

Journal für Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis



PSA-Screening: Wie ist der früh erkannte Tumor zu behandeln?

L. Weißbach

Was ist ein „gesunder alter Mann“?

A. M. Werner

Sinnvolle Diagnostik und Therapie des Prostatakarzinoms bei Patienten > 80 Jahre

H.-P. Schmid, F. Sedlmayer

Prävention des Prostatakarzinoms durch Ernährung

I. Kühner

Prävention des Prostatakarzinoms durch Bewegung

K. Leitner

Proceedings des Takeda UROcyclicum 2013

Indexed in Scopus

Member of the



www.kup.at/urologie



Editorial

Das Urocyclicum des Jahres 2013 fand im Schlosshotel Fuschl statt. Zu Beginn referierte Frau Dr. Werner zum Thema: „Was bedeutet gesunder alter Mann?“. Ein gesunder alter Mann sollte in der Lage sein, aktiv seinen Lebensbedürfnissen nachgehen zu können. Der physiologische Alterungsprozess bestimmter Organe schließt Gesundheit (im Sinne der Medizin) nicht aus. Beispielsweise ist ein Prostataadenom, welches keinerlei Beschwerden verursacht, nicht als Krankheit einzustufen. In der Gruppe der alten, aber noch gesunden Menschen wird der Geriatrie in Zukunft ein hohes Maß an Bedeutung zukommen.

Herr Schmid und Herr Sedlmayer nahmen sehr konkret zur Frage der Sinnhaftigkeit der Therapie eines > 80-jährigen Mannes mit einem PCa Stellung. Am Beginn stand die Frage: „Wann ist die PCa-Vorsorge nicht mehr zielführend im Sinne eines Nutzens für den Mann“. Eine konkrete Altersgrenze ist schwer festzumachen, da der Allgemeinzustand der Männer bedingt durch unterschiedliche Komorbiditäten zu different ist. Eine Richtlinie stellt entweder das Alter (etwa 80 Jahre) oder die voraussichtliche Lebenserwartung dar. Ein ähnliches Dilemma stellt die Frage der Behandlungsnotwendigkeit eines PCa des alten Mannes dar. Eine individuelle Entscheidung ist hier mehr gefragt als standardisiertes Vorgehen.

Zum Thema: „Wie ist der früh erkannt Tumor zu behandeln?“ kam Herr Weißbach aufgrund der Daten der HAROW-Studie zum Schluss, dass die Active Surveillance (AS) den kurativen Behandlungsformen vorzuziehen ist. Aktuelle Daten sprechen beim Low-risk-PCa für die AS in selektionierten Fällen, wiewohl die Beobachtungszeiten viel zu kurz sind. Diese sollten mindestens 15 Jahre sein. Ebenso ungeklärt ist, in welchem Maße fortgeschritten die Tumoren dann sind, wenn es zur chirurgischen Intervention im Falle des Progresses kommt. Es ist ebenso unzulässig, die Ergebnisse ausschließlich an der Mortalität festzumachen; vielmehr ist die Morbidität bis zum Tod des Patienten – aus welcher Ursache auch immer – für den Einzelnen von höchster Bedeutung.

Kann Ernährung die Prävention des PCa günstig beeinflussen? Dieser Frage hat sich Frau Dr. Kührer in ihrem Vortrag zugewandt. Fernöstliche und mediterrane Kost haben klare Vorteile gezeigt. Ebenso zeigen Übergewichtige und der Konsum von Milchprodukten in großen Mengen ein erhöhtes Risiko, an einem PCa zu erkranken. Antioxidativ wirkende Substanzen erwiesen sich in der Krebsprävention als nützlich.

Herr Leitner verwies in seiner Präsentation auf die Bedeutung der Bewegung in der Krebsprophylaxe: Bewegungsmangel, Übergewicht, Stress und Depression sind kausale Faktoren für ein erhöhtes Krebsrisiko. Für das PCa ist die Evidenz in der Literatur aber nicht überzeugend dargestellt.

Univ.-Prof. Dr. Wolfgang Hörtl

PSA-Screening: Wie ist der früh erkannte Tumor zu behandeln?

Zusammengefasst von Dr. Claudia Uhler

Vor 7 Jahren, als die Idee zur HAROW-Studie (Hormonbehandlung, Active Surveillance, Radiotherapie, Operation und Watchful Waiting) entstand, war Active Surveillance keine akzeptierte Strategie im Management des früh erkannten Prostatakarzinoms. Die Datenlage galt als unsicher, die Prognose der Patienten als eingeschränkt. Im März 2013 wurde die 3300 Patienten mit lokal begrenztem Prostatakarzinom umfassende Studie abgeschlossen und an der Ablehnung der Active Surveillance hat sich nichts geändert. Die Auswertung zeigt, dass Patienten mit im Rahmen des PSA-Screenings früh erkanntem Prostatakarzinom immer noch zu 53 % radikal operiert werden. Nur bei 15 % der Patienten war Active Surveillance und bei 5 % Watchful Waiting die Strategie der Wahl (Abb. 1).

Aktives Beobachten als adäquate Antwort auf PSA-Screening und Prostatakarzinom-Früherkennung hat sich immer noch nicht durchgesetzt. Widerstand besteht einerseits vonseiten der Patienten, die davon überzeugt sind, mit einer Organentfernung ihrem Schicksal entgegen zu können. Zu dieser Annahme trägt auch bei, dass Mediziner ungern über das Rezidivrisiko nach einer Operation oder die Möglichkeit eines PSA-Anstiegs nach einer Strahlentherapie aufklären. Andererseits stehen die Notwendigkeit der Umstellung in der Patientenbetreuung sowie ein ökonomischer Vorteil der Prostatektomie für Krankenhäuser der weiteren Verbreitung der Active Surveillance entgegen.

Das Beharren auf der primär chirurgischen Strategie steht im Gegensatz zur wissenschaftlichen Evidenz, die bei früh diagnostiziertem Prostatakarzinom für den Nutzen der Active Surveillance und gegen die radikale Prostatektomie spricht. Die Tatsache, dass tumorspezifisches Überleben und Lebensqualität von Patienten mit unbehandeltem Prostatakarzinom keineswegs schlecht sind, wird aus Expertendiskussionen vielfach ausgeklammert. Ärzte können Nichtbehandlung auch deshalb schlecht akzeptieren, da sie ihren Behandlungsauftrag als „Auftrag zu einer Handlung“ interpretieren.

■ Das Prostatakarzinom: Weit weniger aggressiv als angenommen

Das vorherrschende radikale chirurgische Vorgehen beim Prostatakarzinom wird primär mit der postulierten hohen Malignität des Tumors argumentiert. Zweifel an dieser verbreiteten Annahme lässt eine viel beachtete, in *European Urology* publizierte Arbeit von Popiolek et al. [1] aufkommen. Für diese Untersuchung wurden 223 Patienten über 32 Jahre nachverfolgt, bei denen anhand von Klinik und Tastbefund ein Prosta-

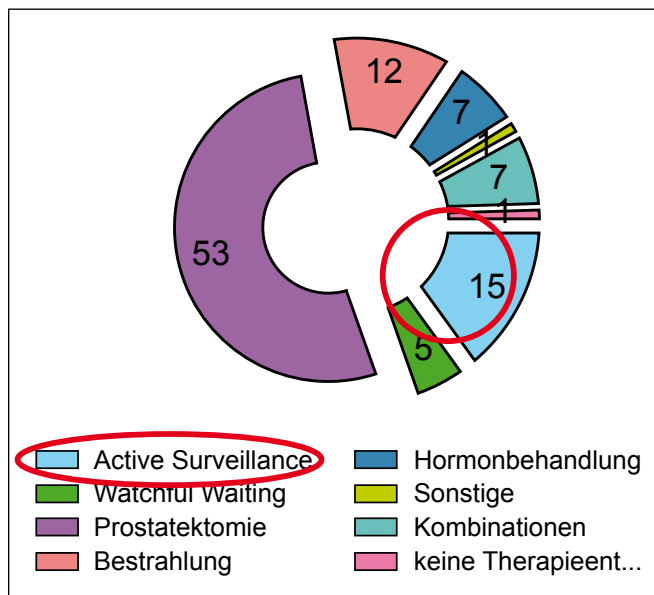


Abbildung 1: Management des früh erkannten Prostatakarzinoms in Deutschland (HAROW-Studie); Verteilung Patienten nach Therapien in %. Bild: L. Weißbach, 2013.

takarzinom diagnostiziert worden war und die keine Therapie erhalten hatten. Das Ergebnis: Nur 31 dieser Patienten verstarben am Prostatakarzinom, alle anderen an anderen Ursachen.

Es ist richtig, dass Studien bei Patienten mit lokal begrenztem Prostatakarzinom häufig einen von der Biopsie im Rahmen der Active Surveillance abweichenden pathohistologischen Befund zeigen, und es gibt valide Hinweise aus der Literatur dafür, dass sich ein T3-Karzinom anders verhält als ein T1-Karzinom und ein Prostatakarzinom mit Gleason-Score 6 anders als ein Prostatakarzinom mit Gleason-Score 10. Dieser Vergleich beruht allerdings lediglich auf Surrogatparametern. Denn der tatsächliche Erkrankungsverlauf ist nur in Ausnahmefällen dokumentiert.

Für Klotz ist Krebs eher die pathologische Beschreibung eines Gewebes zu einem bestimmten Zeitpunkt als eine Vorhersage des natürlichen Verlaufs einer Erkrankung [2]. Fachleute wie H. B. Carter gehen zudem mittlerweile davon aus, dass es sich bei einem Prostatakarzinom mit Gleason-Score ≤ 6 nicht um ein Karzinom handle [3].

■ PSA-Screening: Wann und mit welcher Konsequenz?

Erfreulich ist, dass die Mortalität des Prostatakarzinoms in Deutschland in den vergangenen 20 Jahren um relativ 20 % gesunken ist, was einer absoluten Risikoreduktion von 5 % entspricht [4]. Die Ergebnisse einer randomisierten europäischen Studie von Schröder et al. [5] lassen dennoch Zweifel

Tabelle 1: Bilanz des PSA-Screenings in Deutschland. Nach Daten aus [5].

Leben gerettet	1 von 1055*
Prostatakarzinom-Tod trotz Screening	1 von 263*
Überdiagnosen	1 von 28*

*Angaben pro gescreente Männer

Tabelle 2: Active Surveillance versus Watchful Waiting: andere Ziele, andere Zielgruppe. Mod. nach [10].

	Active Surveillance	Watchful Waiting
Ziel	Zeit gewinnen, Aussicht auf Heilung bewahren	Therapie vermeiden
Auswahl	Keine Vorgabe bei Alter Komorbidität – T2, GS ≤ 6, PSA ≤ 10	> 70 Jahre Komorbidität + T1–4, GS ≤ 7
Überwachung	PSA, Biopsie	–
Behandlung/ Abbruch	PSA DT ≤ 3 Jahre, GS ≥ 7 Wunsch des Patienten	Symptome Wunsch des Patienten

an der Sinnhaftigkeit eines flächendeckenden PSA-Screenings aufkommen. Denn es mussten 1055 Patienten gescreent werden, um einen Prostatakarzinom-assoziierten Todesfall zu verhindern. Gleichzeitig wurde bei 4 Patienten das Prostatakarzinom trotz PSA-Screening übersehen. 106 der 1055 Patienten erhielten eine Krebsdiagnose, bei 37 war die Diagnose falsch. Die wenig überzeugende Bilanz des PSA-Screenings ist in Tabelle 1 dargestellt.

Es werden bereits gewisse Konsequenzen aus dem aktuellen Wissen gezogen. So wird das Alter, ab dem ein PSA-Screening empfohlen wird, in den demnächst aktualisierten deutschen Leitlinien von 40 Jahren auf 45 Jahre angehoben. Es ist durchaus sinnvoll, die erste PSA-Bestimmung vor dem 50. Lebensjahr durchzuführen. Die Datenlage spricht dafür, dass Männer im Alter von 50 Jahren mit PSA ≤ 0,63 ng/ml [6] wie Männer im Alter von 60 Jahren mit PSA ≤ 1 ng/ml [7] kein Risiko haben, an einem Prostatakarzinom zu versterben. Umgekehrt profitieren Männer im Alter ≥ 65 Jahre nicht von einer Früherkennung [8].

Generell sollte die Früherkennung nach umfassender Beratung risikoadaptiert erfolgen und diese Beratung sollte angemessen vergütet werden.

■ Radikale Prostatektomie versus Active Surveillance versus Watchful Waiting

Die radikale Prostatektomie bringt der wissenschaftlichen Evidenz zufolge nicht den Nutzen, den sie im Bewusstsein von Ärzten und Patienten zu haben scheint. So wiesen Bill-Axelsson et al. [8] nach, dass die 15-Jahres-Mortalität des Prostatakarzinoms durch radikale Prostatektomie im Vergleich zu Watchful Waiting lediglich um 8 % und das Risiko für Metastasen um 10 % gesenkt wurde. Der Unterschied war zudem nur für < 65-Jährige statistisch signifikant.

Die Ergebnisse der PIVOT-Studie deuten in dieselbe Richtung. Im Gesamtkollektiv brachte die radikale Prostatektomie keinen signifikanten Vorteil im Hinblick auf die tumorspezifische 10-Jahres-Mortalität; lediglich bei Patienten mit einem PSA > 10 ng/ml war der Vorteil der Intervention signifikant [9].

■ Active Surveillance als kurativer Ansatz

Active Surveillance ist – anders als Watchful Waiting – ein kurativer Ansatz, wenn sofort bei Tumorprogression mit der Therapie begonnen wird. Tabelle 2 gibt einen Überblick über die unterschiedlichen Ziele und Zielgruppen beider Strategien [10].

Aktive Überwachung bedeutet, Zeit zu gewinnen und erst bei entsprechender Indikation zu intervenieren. Active Surveillance ist keineswegs eine Altersstrategie. Kriterien sind Tumorkategorie und Gleason-Score und auch die Abbruchkriterien sind klar definiert. Wissenschaftlich ist die Strategie der Active Surveillance gut untermauert, wenn zur Beurteilung qualitativ hochwertige Studien herangezogen werden. Viele Argumente gegen diese Strategie basieren auf qualitativ minderwertigen Untersuchungen.

Eine der umfassendsten Analysen zu Active Surveillance stammt von Dall'Era et al. [11]. Sie umfasst die Daten von 3692 Patienten der 7 größten Studien mit einer Beobachtungszeit von bis zu 7,2 Jahren. Das Ergebnis ist überzeugend: Die tumorspezifische Mortalität lag zwischen lediglich 0 und 1 %.

Vier Arbeiten aus Schweden, Holland und den USA unterstützen den Ansatz des aktiven Beobachtens. Sie zeigen, dass sich Patienten mit Niedrig-Risiko-Tumoren, bei denen sich die Intervention aus unterschiedlichen Gründen verzögerte, in ihrem Outcome nicht von Patienten unterschieden, bei denen sofort interveniert wurde [12–15]. Auch Popiolek et al. [1] wiesen ein exzellentes tumorspezifisches Überleben unter Active Surveillance nach. Die Datenlage spricht für einen nur begrenzten Vorteil einer Intervention [8, 9, 16, 17].

Das National Health Institute (NIH) hält in seinem Konsensusbericht von 2013 fest, dass Active Surveillance bei Patienten mit Niedrig-Risiko-Prostatakarzinom die Strategie der Wahl sein sollte [18].

■ Fazit

Bei vielen Patienten nimmt das frühzeitig erkannte, unbehandelte Prostatakarzinom einen benignen Verlauf. Diese Patienten können sich einer durch ärztliche Maßnahmen unbeeinträchtigten Lebensqualität erfreuen und haben eine gute Chance, an einer anderen Todesursache als dem Prostatakarzinom zu versterben. Die Flamme dieser Erkenntnis sollte weitergetragen und Active Surveillance beim Niedrig-Risiko-Prostatakarzinom zur Strategie der Wahl werden. Das Feuer des neuen Gedankens mag manch alten Zopf und manch langen Bart versengen. Vom dadurch ausgelösten Brandgeruch sollte man sich jedoch nicht beirren lassen.

Literatur:

1. Popiolek M. Natural history of early, localized prostate cancer: a final report from three decades of follow-up. Eur Urol 2013; 63: 428–35.
2. Klotz L. Cancer overdiagnosis and over-treatment. Curr Opin Urol 2012; 22: 203–9.
3. Carter HB. Gleason score 6 adenocarcinoma: Should it be labeled as cancer? J Clin Oncol 2012; 30: 4294–6.
4. Zentrum für Krebsregisterdaten. <http://www.krebsdaten.de> (Stand: Mai 2012).
5. Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, et al.; ESRPC Investigators. Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study. N Engl J Med 2009; 360: 1320–8.
6. Lilja H. Prediction of significant prostate cancer diagnosed 20 to 30 years later with a single measure of prostate-specific antigen at or before age 50. Cancer 2011; 117: 1210–9.
7. Vickers AJ, Cronin AM, Björk T, et al. Prostate specific antigen concentration at age 60 and death or metastasis from prostate cancer: case-control study. BMJ 2010; 341: c4521.

8. Bill-Axelsson A, Holmberg L, Ruutu M, et al.; SPCG-4 Investigators. Radical prostatectomy versus watchful waiting in early prostate cancer. N Engl J Med 2011; 364: 1708–17.

9. Wilt TJ, Brawer MK, Jones KM, et al.; Prostate Cancer Intervention versus Observation Trial (PIVOT) Study Group. Radical prostatectomy versus observation for localized prostate cancer. N Engl J Med 2012; 367: 203–13.

10. Parker C. Active surveillance of early prostate cancer: rationale, initial results and future developments. Prostate Cancer Prostatic Dis 2004; 7: 184–7.

11. Dall'Era MA, Albertsen PC, Bangma C, et al. Active surveillance for prostate cancer: a systematic review of the literature. Eur Urol 2012; 62: 976–83.

12. Holmström B, Holmberg E, Egevad L, et al. Outcome of primary versus deferred radical prostatectomy in the National Prostate Cancer Register of Sweden Follow-up Study. J Urol 2010; 184: 1322–7.

13. Warlick C, Trock BJ, Landis P, et al. Delayed versus immediate surgical intervention

and prostate cancer outcome. J Natl Cancer Inst 2006; 98: 355–7.

14. van den Bergh RC, Roemeling S, Roobol MJ, et al. Outcomes of men with screen-detected prostate cancer eligible for active surveillance who were managed expectantly. Eur Urol 2009; 55: 1–8.

15. Shappley WV 3rd, Kenfield SA, Kasperzyk JL, et al. Prospective study of determinants and outcomes of deferred treatment or watchful waiting among men with prostate cancer in a nationwide cohort. J Clin Oncol 2009; 27: 4980–5.

16. Bill-Axelsson A, Holmberg L, Ruutu M, et al.; Scandinavian Prostate Cancer Group

Study No. 4. Radical prostatectomy versus watchful waiting in early prostate cancer. N Engl J Med 2005; 352: 1977–84.

17. Bill-Axelsson A, Holmberg L, Filén F, et al.; Scandinavian Prostate Cancer Group Study Number 4. Radical prostatectomy versus watchful waiting in localized prostate cancer: the Scandinavian prostate cancer group-4 randomized trial. J Natl Cancer Inst 2008; 100: 1144–54.

18. Ganz PA, Barry JM, Burke W, et al. National Institutes of Health State-of-the-Science Conference Statement: role of active surveillance in the management of men with localized prostate cancer. Ann Intern Med 2012; 156: 591–5.

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. Weißbach

Stiftung Männergesundheit

D-10117 Berlin, Claire-Waldoff-Straße 3

E-Mail: weissbach@stiftung-maennergesundheits.de

Impressum

Herausgeber/Chefredaktion:

Univ.-Prof. Dr. Franz Fischl
c/o Universitätsklinik für Frauenheilkunde
Klin. Abt. f. gynäkolog. Endokrinologie
und Sterilitätsbehandlung
Medizinische Universität Wien
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
E-Mail: franz.fischl@meduniwien.ac.at

Medieninhaber, Verleger, Anzeigen, Vertrieb:

Krause & Pachernegg GmbH,
Verlag für Medizin und Wirtschaft
A-3003 Gablitz, Mozartgasse 10
Tel. 02231/61258-0, Fax 02231/6125810
Internet: www.kup.at/urologie

Lektorat: Krause & Pachernegg GmbH,
Mag. Stefanie Bachl

Layout: Krause & Pachernegg GmbH,
Dr. Th. Haunold, H. Manz

Druck: Bernsteiner Print Company GmbH
A-1220 Wien, Rautenweg 10

Verlagsort: A-3003 Gablitz

Erscheinungsweise: 4x im Jahr

Abonnement: EUR 36,-/Jahr (im Ausland zuzüglich Porto- und Versandspesen), Einzelheft 10,-

Grundlegende Richtung: Fachzeitschrift zur Information und Weiterbildung, Veröffentlichung von wissenschaftlichen Originalarbeiten sowie einschlägigen Berichten aus dem In- und Ausland.

Urheberrecht: Mit der Annahme eines Beitrages zur Veröffentlichung erwirbt der Verlag vom Autor alle Rechte, insbesondere das Recht der weiteren Vervielfältigung zu gewerblichen Zwecken mithilfe fotomechanischer oder anderer Verfahren. Die Zeitschrift sowie alle in ihr enthaltenen einzelnen Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung, die nicht ausdrücklich vom Urheberrechtsgesetz zugelassen ist, bedarf der vorherigen schriftlichen Zustimmung des Verlages. Dies gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Bearbeitungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen. Auch die Rechte der Wiedergabe durch Vortrag, Funk- und Fernsehungen, in Magnettonverfahren oder auf ähnlichem Wege bleiben vorbehalten.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in dieser Zeitschrift berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürfen.

Für Angaben über Dosierungshinweise und Applikationsformen kann vom Verlag keine Gewähr übernommen werden. Derartige Angaben müssen vom jeweiligen Anwender im Einzelfall anhand anderer Literaturstellen auf ihre Richtigkeit überprüft werden.

Alle namentlich gekennzeichneten Beiträge spiegeln nicht unbedingt die Meinung der Redaktion wider. Diese Beiträge fallen somit in den persönlichen Verantwortungsbereich des Verfassers. Die Redaktion übernimmt keine Haftung für unaufgefordert eingesandte Manuskripte.

Geschlechterbezeichnung: Zur leichteren Lesbarkeit der Beiträge wird bei Personen bezeichnungen in der Regel die männliche Form verwendet. Es sind jedoch jeweils weibliche und männliche Personen gemeint.

Was ist ein „gesunder alter Mann“?

Zusammengefasst von Dr. Claudia Uhlir

Das Bundesministerium für Bildung, Forschung und Technologie definierte im Jahr 1997 Gesundheit als mehrdimensionales Phänomen, das über den Zustand der Abwesenheit von Krankheit hinausreicht. Nach Friedrich Nietzsche ist Gesundheit jenes Maß an Krankheit, das es noch erlaubt, den wesentlichen Beschäftigungen nachzugehen. In Medizin und Politik stehen körperliche und psychische Gesundheit im Vordergrund, während die Aspekte der sozialen Gesundheit oft zu wenig Beachtung finden.

■ Gesundheitsassoziierte Ziele im Alter

Wesentliche Ziele im Alter sind die Bewahrung der Gesundheit und damit der Autonomie, die Optimierung der Möglichkeiten sowie soziale Aktivität. Nicht jede Erkrankung alter Menschen ist notwendigerweise eine altersassoziierte Erkrankung. Und nicht jede Erkrankung bedeutet für alte Menschen eine Einschränkung.

Ein gesunder alter Mensch ist in der Regel ein aktiv alternender Mensch. Das gilt für Frauen und Männer gleichermaßen. So sollte ein Krebspatient nach Möglichkeit in die Lage versetzt werden, trotz Chemotherapie am Wochenende in sein Haus am Land zu fahren. Und auch ein Mensch, der unter Verwendung eines Rollators jeden Tag seine Freunde in seinem Stammkaffeehaus trifft, optimiert seine Möglichkeiten zur sozialen Aktivität. Soziale Interaktion ist ebenfalls ein wichtiger Baustein für gesundes Altern. Für alte Menschen ist es besonders wichtig, sozial eingebettet zu sein und beispielsweise darauf vertrauen zu können, dass sich jemand im Krankheitsfall um ihre Belange kümmert. Auch ein entsprechender finanzieller Hintergrund gibt Sicherheit.

Ihre Gesundheit auch im Alter zu erhalten, fällt Menschen mit höherem sozialem Status und höherem Bildungsstatus leichter, da sie besser in der Lage sind, auch komplexe Therapieregime zu befolgen. Gerade im geriatrischen Setting ist ein kurativer Ansatz oft nicht mehr sinnvoll oder möglich, und die Verbesserung der Lebensqualität gewinnt als Therapieziel an Bedeutung. Gutes körperliches und psychisches Befinden ist Voraussetzung für die Bewältigung der Aktivitäten des täglichen Lebens und damit für Autonomie, die in gewisser Weise mit Freiheit gleichzusetzen ist.

Im Alter gilt es aber ebenso, zunehmende Schwächen zu akzeptieren. Vor dem Hintergrund von Immanuel Kants Differenzierung zwischen Freiheit des Willens und Freiheit des Handelns stellt sich allerdings die unbeantwortete Frage nach der Freiheit des Willens bei Demenzkranken und nach der Freiheit des Handelns bei ans Bett gefesselten Patienten. Au-

tonomie bedeutet aber nicht nur, selbst entscheiden und handeln zu können, sondern auch die Freiheit, wichtige Entscheidungen und Handlungen delegieren zu können.

■ Therapeutische Aspekte im Alter

Die therapeutische Herangehensweise unterscheidet sich bei alten Patienten in vielen Aspekten grundlegend von jener bei jungen Patienten. Guidelines sind auf alte Patienten nur bedingt anwendbar und müssen interpretiert und adaptiert werden.

Bei manchen betagten Patienten stehen zudem Laborwerte und klinisches Bild im Widerspruch zueinander. In diesen Fällen hat das klinische Erscheinungsbild Vorrang. So gibt selbst eine ausgeprägte Hyperlipidämie bei betagten Patienten > 80 Jahre zwar Anlass zu einer Karotis-Sonographie und der Abschätzung des Schlaganfallrisikos. Die Empfehlung einer strengen Diät oder einer lipidsenkenden medikamentösen Therapie sollte in dieser Altersgruppe jedoch sehr gut überlegt werden.

Auch gewisse medikamentöse Dauertherapien (denken wir an Analgetika oder Protonenpumpenhemmer) sind im Alter eher vertretbar als bei jungen Patienten, deren Beschwerden detailliert abgeklärt und kausal behandelt werden sollten – im Sinne der Beseitigung der auslösenden Ursache und nicht der alleinigen Symptome durch Medikamente.

Im Alter wird auch die optimale Schmerztherapie zunehmend zum Thema. Das gilt vor allem für Patienten mit ausgeprägten orthopädischen Schmerzen. Scheinbar harmlose Symptome haben bei alten Menschen anderes Gewicht als bei jungen Patienten. So kann sich beispielweise bei betagten Patienten hinter geringgradigem Fieber eine ernste Erkrankung verbergen, da sie *per se* eine niedrigere Körpertemperatur haben. Fieber sollte daher entsprechend rascher abgeklärt werden als bei jungen Patienten.

Auch für ältere Männern kann es sich lohnen, das Thema Impotenz zur Sprache zu bringen. Ebenso sollte die gezielte Frage nach der (In-) Kontinenz gestellt werden.

■ Interdisziplinärer Zugang

Die Geriatrie führt in Österreich ein gewisses Schattendasein. Es wäre wichtig, ihr zu jener Bedeutung zu verhelfen, die ihr angesichts der alternden Bevölkerung zukommt. In Zukunft wird es zunehmend wichtiger werden, in der Betreuung alter Patienten interdisziplinär zusammenzuarbeiten. Das gilt auch für die Zusammenarbeit von Allgemeinmedizinerinnen mit Urologen und Fachärzten anderer Fachrichtungen.

Korrespondenzadresse:

Dr. Angelina-Maria Werner
Rudolfnerhaus, A-1190 Wien, Billrothstraße 78a
E-Mail: a.werner@rudolfnerhaus.at

Nach einem Vortrag von Dr. Angelina-Maria Werner, Ärztin für Allgemeinmedizin, Additivfach Geriatrie, Wien, im Rahmen des Takeda UROcyclicum 2013, 25.–27. Oktober 2013, Schloss Fuschl

Sinnvolle Diagnostik und Therapie des Prostatakarzinoms bei Patienten > 80 Jahre

Zusammengefasst von Dr. Claudia Uhler

Nicht jede diagnostische oder therapeutische Intervention, die jungen Männern mit Prostatakarzinom nutzt, ist auch bei Männern im Alter > 80 Jahre sinnvoll. Umgekehrt darf das kalendarische Alter nicht bei der Entscheidung für oder gegen eine Therapie ausschlaggebend sein. Denn heute haben 80-Jährige eine durchschnittliche Lebenserwartung von 8 Jahren und selbst 89-Jährige sehen noch fast weiteren 4 Jahren entgegen [1].

■ Vorsorge im Alter

Wie die Baltimore Longitudinal Study of Aging (BLSA) [2] und eine prospektive Fall-Kontroll-Studie aus Schweden [3] übereinstimmend zeigen, geht das Risiko von Männern im Alter von 75–80 Jahren mit PSA < 3 ng/ml, an einem Prostatakarzinom zu versterben, gegen null. In der BLSA-Studie verstarb kein Mann dieser Altersgruppe am Prostatakarzinom und in der schwedischen Studie lag das Risiko für einen tumorassoziierten Tod bei Männern im Alter von 60 Jahren mit PSA < 1 ng/ml bei 1:500. Bei diesen Patienten ist also keine weitere Kontrolle mehr erforderlich.

Auch die verschiedenen Leitlinien sehen einen restriktiven Umgang mit der PSA-Bestimmung bei älteren Patienten vor. Die Leitlinien der European Association of Urology (EAU) 2011 [4] empfehlen bei Männern > 75 Jahre mit PSA ≤ 3 ng/ml keine weiteren PSA-Bestimmungen. Die entsprechende deutsche S3-Leitlinie 2011 [5] sieht eine PSA-Bestimmung ab einem Alter von 40 Jahren bei einer voraussichtlichen Lebenserwartung von > 10 Jahren vor, ab einem Alter von 60 Jahren nur bei PSA > 1 ng/ml. Die AUA-Leitlinie 2013 [6] empfiehlt eine PSA-Bestimmung bei Männern im Alter zwischen 55 und 69 Jahren und einer Lebenserwartung von > 10–15 Jahren. Die Schweizerische Gesellschaft für Urologie hält eine PSA-Bestimmung nach dem 75. Lebensjahr für nicht sinnvoll [7].

Überdiagnostik durch Bestimmung des PSA-Wertes führt zur Detektion von Tumoren, bei denen das tumorspezifische Überleben ohne Therapie und mit invasiver Therapie vor allem bei Patienten > 65 Jahre vergleichbar ist [8].

Dass die klinische Realität die wissenschaftliche Evidenz nicht widerspiegelt, zeigt eine longitudinale Kohortenstudie [9] aus dem „Veterans Affairs“- (VA-) Gesundheitssystem, die Männer > 5 Jahre nachverfolgte, bei denen im Alter von 65 Jahren ein PSA > 4 ng/ml gemessen worden war. Von 295.645 Männern waren dies 8,5 %. Ein Drittel dieser Männer wurde biop-

siert, bei $\frac{2}{3}$ wurde ein Prostatakarzinom detektiert und $\frac{4}{5}$ der Karzinompatienten wurden operiert, erhielten eine Bestrahlung oder eine Hormontherapie. Insgesamt wurden also 1,4 % aller Männer aufgrund eines Prostatakarzinoms behandelt, darunter auch Patienten der Niedrig-Risiko-Gruppe. Grund hierfür dürfte der von Urologen gefürchtete Vorwurf der Unterlassung bzw. eines Behandlungsfehlers sein und die Angst, sich vor Gericht verantworten zu müssen.

■ Diagnostik beim symptomatischen alten Patienten

Die EAU-Leitlinie sieht unabhängig vom Alter eine Bestätigung der Diagnose des Prostatakarzinoms auf Basis der Histopathologie (oder der Zytologie) vor. Problematisch ist diese, wenn Gleason-Score oder zytologischer Grad bei klaren klinischen Indizien für ein Prostatakarzinom keine therapeutische Konsequenz haben, da in jedem Fall eine Androgendeprivation indiziert ist.

Ist keine kurative Therapie mehr möglich, stehen neben der Hormonentzugstherapie weitere palliative Maßnahmen zur Verfügung, wie die transurethrale Resektion der Prostata (TUR-P), die perkutane Nephrostomie (PNS) bzw. die Harnleiterschienung (Doppel-J) und die vor allem bei schmerzhaften Knochenmetastasen sehr gut wirksame perkutane Radiotherapie oder die Anwendung von Radium-223 (Alpharadin), für die kürzlich bei kastrationsrefraktärem Prostatakarzinom ein Überlebensvorteil gezeigt worden ist.

■ Die therapeutische Entscheidung beim alten Patienten

Die S3-Leitlinie 2014 wird voraussichtlich die Empfehlung enthalten, Patienten mit lokal begrenztem Prostatakarzinom, die für eine kurative Behandlung infrage kommen, nicht nur über Behandlungsverfahren, wie radikale Prostatektomie (RPE) und Strahlentherapie sowie Brachytherapie, sondern auch über Active Surveillance zu informieren. „Watchful Waiting“ statt kurativer Behandlung solle mit Patienten mit einer voraussichtlichen Lebenserwartung von < 10 Jahren eingehend erörtert werden. Ergänzt wird, dass Charlson-Score und ASA-Klassifikation als Komorbiditätsklassifikationen in der Therapieplanung beim frühen Prostatakarzinom eingesetzt werden können.

■ Komorbiditätsklassifikationen als Entscheidungshilfen

Bislang gibt es kaum Leitlinienempfehlungen zum praktischen Umgang mit Komorbiditätsklassifikationen. Die EAU führt die ASA-Klassifikation und den Charlson-Score als Ent-

Nach Vorträgen von Prof. Dr. Hans-Peter Schmid, Klinik für Urologie, Kantonsspital St. Gallen, und Univ.-Prof. Dr. Felix Sedlmayer, Universitätsklinik für Radiotherapie und Radio-Onkologie der Paracelsus Medizinischen Privatuniversität Salzburg, im Rahmen des Takeda UROcyclicum 2013, 25.–27. Oktober 2013, Schloss Fuschl

scheidungshilfe für die Prostatabiopsie an, die International Society of Geriatric Oncology (SIOG) empfiehlt Komorbiditätsklassifikationen als Bestandteil eines geriatrischen Assessments für Patienten > 70 Jahre [10].

Beide Klassifikationen sind einfach anwendbar, bewerten aber teilweise unterschiedliche Aspekte des Gesundheitszustands. Der Charlson-Score [11] umfasst eine Liste von Begleiterkrankungen mit unterschiedlichem prognostischem Gewicht, während die anästhesiologische ASA-Klassifikation den Allgemeinzustand mit Fokus auf das perioperative Risiko bewertet.

Bei relativ gesunden > 65-jährigen Kandidaten für eine RPE liegt die 10-Jahres-konkurrierende Sterblichkeit selbst in den ungünstigsten Klassifikationsklassen deutlich unter 50 %, was der Prognose aufgrund der Klassifizierung widerspricht. Die mittlere weitere Lebenserwartung dieser Subgruppe beträgt deutlich > 10 Jahre. Auf die prognostische Aussage dieser Scores ist also kein Verlass. Die Orientierung daran könnte zu einem für den Patienten nachteiligen Defätismus führen.

Anhand des Charlson-Scores kann die 10-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit in Prozent errechnet werden. Allerdings reicht der Altersfaktor nur bis 80. Manche Nomogramme für das Prostatakarzinom inkludieren den Charlson-Index und liegen in der prädiktiven Kraft bei rund 70 %. Die Datenlage lässt Zweifel an der Sinnhaftigkeit der in Leitlinien empfohlenen Verwendung solcher Hilfsmittel zur Stratifizierung aufkommen.

Ein diskussionswürdiges Ergebnis erbrachte eine Analyse von Walz et al. [12], die den prädiktiven Wert eines Nomogramms für die Vorhersage des 10-Jahres-Überlebens auf Basis einer kanadischen Gesundheitsplan-Datenbasisabfrage untersuchten. Eingeschlossen wurden 9131 Patienten mit Prostatakarzinom der Jahre 1989–2000, von denen 5955 nur einer RPE unterzogen worden waren und 3176 nur eine externe Radiotherapie (EBRT) erhalten hatten. Patienten mit zusätzlichen bzw. weiteren Therapien, also auch kurativ behandelte Radiotherapiepatienten, waren aus der Analyse ausgeschlossen. Alle Todesfälle wurden als nicht prostatakarzinomassoziiert klassifiziert. Das Ergebnis: Höheres Alter, höherer Charlson-Score und EBRT waren hochsignifikante, unabhängige Prädiktoren für ein geringeres 10-Jahres-Überleben. Die Ursache für die deutlich höhere nicht-prostatakarzinomspezifische Sterblichkeit von Patienten nach EBRT im Vergleich zu Patienten nach RPE dürfte in einem „selection bias“ bezüglich der primären Therapie begründet sein. Denn einerseits fehlen im analysierten Kollektiv viele Patienten, die kurativ bestrahlt worden waren, während andererseits viele Patienten enthalten sein dürften, die aufgrund eines schlechten Allgemeinzustands keine adjuvante Therapie erhalten hatten. Zudem scheint in Kanada ein Trend zur EBRT bei kranke- ren Patienten zu bestehen. Trotzdem könnte das aus der Untersuchung abgeleitete Nomogramm ein hilfreiches zusätzliches Asset für die Entscheidung für oder gegen eine kurative Therapie sein.

Froehner et al. [13] kommen auf Basis einer detaillierten Analyse der Daten von 2205 Patienten, die einer RPE unterzogen worden waren, zu dem Schluss, dass die Prognose der Lebenserwartung zum Zeitpunkt, zu dem die Therapieentscheidung getroffen werden muss, mit Komorbiditätsklassifikationen nicht verbessert werden kann. Keine der untersuchten Klassifikationen ermögliche die Identifikation von Patientengruppen, die nicht von einer kurativen Therapie profitieren würden.

■ Watchful Waiting

Eine populationsbasierte Kohortenstudie aus dem Medicare-System – Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) [14] – ging bei 14.516 im Median 78 Jahre alten Männern > 65 Jahre mit lokalisiertem Prostatakarzinom der Frage nach dem natürlichen Verlauf des Prostatakarzinoms nach. Die prostatakarzinomspezifische 10-Jahres-Mortalität bei Gleason-Score ≤ 7 war gering, stieg aber ab Gleason-Score 8–10 deutlich an, während die Mortalität aufgrund anderer Ursachen sogar leicht sank. 20 % der > 80-Jährigen mit einem Prostatakarzinom Gleason 8–10 starben am Prostatakarzinom, wobei das Tumorstadium keinen Einfluss hatte. Im Umkehrschluss bedeutet dies aber auch, dass 80 % der Patienten mit einem Prostatakarzinom Gleason 8–10 aus anderer Ursache verstarben oder noch leben.

Eine weitere populationsbasierte Kohortenstudie mit 464.918 Patienten mit Prostatakarzinom aus dem SEER-Register [15] bestätigt dieses Ergebnis. Zum Zeitpunkt der Diagnosestellung bestanden nur bei 3 % der < 75-Jährigen Metastasen, im Vergleich zu 17 % der Patienten ab 90 Jahren. Tumoren mit Gleason 8–10 sind bei < 75-Jährigen deutlich seltener als im Alter ab 90 Jahren (13–19 % vs. 30 %); entsprechend steigt auch die prostatakarzinomspezifische 5-Jahres-Mortalität von 3–5 % bei den < 75-Jährigen auf 13 % bei den 80–84-Jährigen und erreicht bei den Patienten ab 90 Jahren 30 %.

■ Radikale Prostatektomie

Die Datenlage zum Nutzen der RPE ist sehr breit. Die Studien lassen darauf schließen, dass nur wenige alte Patienten operiert werden. An der Johns-Hopkins-Klinik in Baltimore werden Patienten > 76 Jahre selbst mit Hoch-Risiko-Karzinomen nicht operiert [16]. An der Mayo Clinic in Rochester wurden Patienten bis zu einem Alter von 83 Jahren operiert, 80–83-Jährige machten aber < 1 % des Gesamtkollektivs aus [17]. Auch in der US-amerikanischen CaPSURE-Datenbankanalyse fand sich kein Patient > 80 Jahre, der einer RPE unterzogen wurde [18]. In der Schweiz lag die obere Altersgrenze bei 1225 Patienten bei der Seed-Implantation bei 82 Jahren (Durchschnittsalter 64 Jahre), nur wenige Patienten waren > 80 Jahre alt. In der kleinen Kontrollgruppe von 105 Patienten, die eine perkutane Radiotherapie erhalten hatten, war das Durchschnittsalter mit 72 Jahren höher, die obere Altersgrenze lag bei 84 Jahren. Von 428 Patienten, die einer RPE unterzogen worden waren, war keiner älter als 77. Die Daten stimmen also mit jenen aus den USA überein.

Tabelle 1: Wann mit einer Hormontherapie beginnen? (H.-P. Schmid, 2013)

	N0–2 M0	N0–2 M1
Keine Symptome	?	Sofort
Symptome (lokal/fern)	Sofort	Sofort

Die schwedische Studie von Bill-Axelsson et al. [19] fand in der Gesamtkohorte bei Patienten nach RPE ein besseres prostatakarzinomspezifisches Überleben als im Watchful-Waiting-Kollektiv. Bei Männern > 65 Jahre zeigte sich jedoch kein Vorteil bezüglich Gesamtüberleben oder prostatakarzinomspezifischem Überleben.

Auf Basis der Evidenz ist eine RPE bei > 65-Jährigen schwer zu argumentieren. Im klinischen Alltag steht man aber vor der Situation, Patienten mit Prostatakarzinom erklären zu müssen, dass nichts getan werde, da die Chancen mit und ohne Operation gleich gut seien. Oft wird aus Aktionismus auf experimentelle Therapien ohne anerkannte Evidenz zurückgegriffen, wie hochintensiver fokussierter Ultraschall (HIFU), Kryoablation oder Radiofrequenzablation (RFA).

Hormontherapie

Die Hormontherapie ist für Patienten eine Option, bei denen aus Altersgründen oder aufgrund von Komorbiditäten eine kurative Therapie nicht infrage kommt oder die eine RPE ablehnen. Bei lokaler Symptomatik (Miktionsprobleme oder Stauung der oberen Harnwege) oder schmerzhaften Fernmetastasen sollte wie bei asymptomatischen Patienten mit Fernmetastasen sofort mit einer palliativen Androgendeprivation begonnen werden (Tab. 1).

Bei Patienten mit Prostatakarzinom T1–T2 N0 M0 fanden Lu-Yao et al. [20] sowohl für mittelmäßig differenzierte Tumoren als auch für schlecht differenzierte Tumoren keinen Überlebensvorteil durch eine sofortige im Vergleich zu einer verzögerten Hormontherapie. Die Ergebnisse des Early Prostate Cancer Program [21] bestätigen diese Erkenntnis. Bei Patienten mit lokalisierten Tumoren verbesserte Bicalutamid 150 mg im Vergleich zu Placebo das progressionsfreie Überleben nicht. Patienten der Watchful-Waiting-Gruppe hatten unter Bicalutamid sogar eine höhere Gesamtmortalität als unter Placebo (50 % vs. 46 %). Patienten mit lokalisierten Tumoren ohne Lymphknoten und ohne Fernmetastasen, die für eine kurative Therapie nicht infrage kommen, sollten daher keine Hormontherapie erhalten.

Bei Patienten mit neu diagnostizierten klinischen oder lokal fortgeschrittenen Tumoren (T0–4 N0–2 M0) brachte eine sofortige Hormontherapie in der EORTC-30891-Studie [22] im Vergleich zu einer verzögerten Hormontherapie ein geringfügig längeres Gesamtüberleben, aber keinen Unterschied bezüglich progressionsfreiem und krankheitsspezifischem Überleben. Eine Subgruppenanalyse ergab, dass das Gesamtüberleben nur bei Patienten mit einem Ausgangs-PSA > 50 ng/dl durch eine sofortige Hormontherapie verlängert wurde; Pati-

Tabelle 2: Risikoadaptierte Strahlentherapie (F. Sedlmayer, 2013)

Risikokollektiv	Intervention
Intermediäre Risikogruppe Tx, Gleason-Score 7, PSA > 10 ng/ml	Neoadjuvante maximale Androgenblockade (3 Monate) Strahlentherapie (und/oder Brachytherapie) ≥ 76 Gy ± Kurzzeit-Antiandrogenbehandlung (LHRH-Antagonisten > 6 Monate)
Hochrisiko-Gruppe Gleason-Score 7–10, T2b–T3, „bulky tumors“, PSA > 20 ng/ml	Neoadjuvante maximale Androgenblockade (3 Monate) Strahlentherapie ≥ 76 Gy + Langzeit-Antiandrogenbehandlung (LHRH-Antagonisten > 24–36 Monate)

enten mit kurzer PSA-Verdoppelungszeit verstarben zu 50 %, Patienten mit langer PSA-Verdoppelungszeit nur zu 11 % am Karzinom [23]. Hohes PSA > 50 ng/dl oder kurze Verdoppelungszeit sind eine Indikation für eine sofortige Hormontherapie. Anderenfalls kann zugewartet werden, bis Symptome auftreten.

Radiotherapie im Alter

Wenn die Entscheidung für eine Radiotherapie gefällt wird, sollte diese auch bei alten Patienten stadien- und risikogerecht mit Dosisescalation erfolgen und bei entsprechender Evidenz durch eine Hormontherapie ergänzt werden (Tab. 2). Eine halbherzige Strahlentherapie bringt keinen Nutzen. Es gibt keine Evidenz für eine veränderte Toleranz der Radiotherapie oder ein anderes Morbiditätsmuster bei alten Menschen. Allerdings können verschiedene Komorbiditäten mit schlechterer Toleranz und/oder vermehrten Spätreaktionsraten einhergehen (hoher IPSS-Score, kardiovaskuläres Risiko als Kontraindikation gegen LHRH-Antagonisten, erhöhtes Risiko für Rektumschleimhautläsionen bei Diabetes, schwere Atherosklerose, Sigmadivertikel).

Mit bildgeführter Radiotherapie („image-guided radiation therapy“ [IGRT]) kann ein mit Volldosis zu behandelndes Zielvolumen deutlich verkleinert werden, was die Strahlendosis auf Risikoorgane senkt und zur Toleranzerhöhung beiträgt. Die entsprechenden Möglichkeiten sollten speziell bei alten Patienten ausgeschöpft werden.

Der Nutzen einer Radiotherapie des Low-Risk-Karzinoms ist selbst bei Patienten mit sehr gutem Allgemeinzustand fraglich, zumal das tumorspezifische Überleben von Patienten mit Niedrig-Risiko-Tumoren auch ohne Intervention sehr hoch ist [24, 25].

Das Dilemma des Urologen

Peter Albertsen hat das Dilemma des Urologen sehr gut beschrieben: „Ärzte sind normalerweise schnell dabei, eine Krebsbehandlung zu empfehlen. Warum? Wenn die Krankheit voranschreitet, haben sie alles getan, was möglich ist. Wenn die Krankheit nicht voranschreitet, nehmen sie an, dass sie

den Patienten geheilt haben. Watchful Waiting ist viel schwieriger durchzuführen. Denn wenn die Krankheit voranschreitet, hat der Arzt versagt – egal, ob der Tumor heilbar war oder nicht. Wenn die Krankheit nicht voranschreitet, nimmt der Patient an, dass er gar keinen Arzt gebraucht hätte.“

Grundprinzipien des Managements des Prostatakarzinoms bei Patienten (H.-P. Schmid, 2013)

- Keine Vorsorge bei Männern > 80 Jahre
- Diagnostik nur bei symptomatischen Patienten, bei denen sich unmittelbare therapeutische Konsequenzen ergeben (Androgendeprivation)
- Keine radikale Prostatektomie bei Patienten > 80 Jahre
- Keine Hormontherapie bei T1–2 N0 M0
- Hormontherapie einleiten bei hohem Progressionsrisiko (PSA > 50 ng/ml, PSA-Verdoppelungszeit < 12 Monate)

Literatur:

1. Statistik Austria; 15.07.2013.
2. Schaeffer EM, Carter HB, Kettermann A, et al. Prostate specific antigen testing among the elderly – when to stop? J Urol 2009; 181: 1606–14.
3. Vickers AJ, Cronin AM, Björk T, et al. Prostate specific antigen concentration at age 60 and death or metastasis from prostate cancer: case-control study. BMJ 2010; 341: c4521.
4. Heidenreich A, Bellmunt J, Bolla M, et al. EAU Guidelines on prostate cancer. Part 1: screening, diagnosis, and treatment of clinically localised disease. Eur Urol 2011; 59: 61–71.
5. Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms. AWMF-Registernummer 043-0220L, Version 2.0, 1. Aktualisierung 2011.
6. Carter HB, Albertsen PC, Barry MJ, et al. Early detection of prostate cancer: AUA Guideline. J Urol 2013; 190: 419–26.
7. Gasser T, Iselin C, Jichlinski P, et al. PSA-Bestimmung – Empfehlung der Schweizerischen Gesellschaft für Urologie (SGU). Schweiz Med Forum 2012; 12: 126–8.

8. Lu-Yao GL, Yao SL. Population-based study of long-term survival in patients with clinically localised prostate cancer. Lancet 1997; 349: 906–10.
9. Walter LC, Fung KZ, Kirby KA, et al. Five-year downstream outcomes following prostate-specific antigen screening in older men. JAMA Intern Med 2013; 173: 866–73.
10. Droz JP, Balducci L, Bolla M, et al. Background for the proposal of SIOP Guidelines for the management of prostate cancer in senior adults. Crit Rev Oncol Hematol 2010; 73: 68–91.
11. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, et al. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. J Chronic Dis 1987; 40: 373–83.
12. Walz J, Gallina A, Saad F, et al. A nomogram predicting 10-year life expectancy in candidates for radical prostatectomy or radiotherapy for prostate cancer. J Clin Oncol 2007; 25: 3576–81.
13. Froehner M, Koch R, Litz RJ, et al. Which patients are at the highest risk of dying from competing causes ≤ 10 years after radical prostatectomy? BJU Int 2012; 110: 206–10.
14. Lu-Yao GL, Albertsen PC, Moore DF, et al. Outcomes of localized prostate cancer follow-

ing conservative management. JAMA 2009; 302: 1202–9.

15. Scosyrev E, Messing EM, Mohile S, et al. Prostate cancer in the elderly: frequency of advanced disease at presentation and disease-specific mortality. Cancer 2012; 118: 3062–70.
16. Pierorazio PM, Mullins JK, Eifler JB, et al. Contemporaneous comparison of open vs. minimally-invasive radical prostatectomy for high-risk prostate cancer. BJU Int 2013; 112: 751–7.
17. Tollefson MK, Blute ML, Rangel LJ, et al. The effect of Gleason score on the predictive value of prostate-specific antigen doubling time. BJU Int 2010; 105: 1381–5.
18. Kawakami J, Meng MV, Sadetsky N, et al. Changing patterns of pelvic lymphadenectomy for prostate cancer: results from CaPSURE. J Urol 2006; 176: 1382–6.
19. Bill-Axelsson A, Holmberg L, Ruutu M, et al.; SPCG-4 Investigators. Radical prostatectomy versus watchful waiting in early prostate cancer. N Engl J Med 2011; 364: 1708–17.
20. Lu-Yao GL, Albertsen PC, Moore DF, et al. Survival following primary androgen deprivation therapy among men with localized prostate cancer. JAMA 2008; 300: 173–81.
21. Iversen P, McLeod DG, See WA, et al.; Casodex Early Prostate Cancer Trialists' Group. Antiandrogen monotherapy in patients with localized or locally advanced prostate

cancer: final results from the bicalutamide Early Prostate Cancer Programme at a median follow-up of 9.7 years. BJU Int 2010; 105: 1074–81.

22. Studer UE, Whelan P, Albrecht W, et al. Immediate or deferred androgen deprivation for patients with prostate cancer not suitable for local treatment with curative intent: European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Trial 30891. J Clin Oncol 2006; 24: 1868–76.
23. Studer UE, Collette L, Whelan P, et al.; EORTC Genitourinary Group. Using PSA to guide timing of androgen deprivation in patients with T0–4 N0–2 M0 prostate cancer not suitable for local curative treatment (EORTC 30891). Eur Urol 2008; 53: 941–9.
24. Bill-Axelsson A, Holmberg L, Filén F, et al.; Scandinavian Prostate Cancer Group Study Number 4. Radical prostatectomy versus watchful waiting in localized prostate cancer: the Scandinavian prostate cancer group-4 randomized trial. J Natl Cancer Inst 2008; 100: 1144–54.
25. Aus G, Robinson D, Rosell J, et al.; South-East Region Prostate Cancer Group. Survival in prostate carcinoma-outcomes from a prospective, population-based cohort of 8887 men with up to 15 years of follow-up: results from three countries in the population-based National Prostate Cancer Registry of Sweden. Cancer 2005; 103: 943–51.

Korrespondenzadressen:

Prof. Dr. Hans-Peter Schmid
Klinik für Urologie
EBU-Certified Training Center
Kantonsspital St. Gallen
CH-9007 St. Gallen, Rohrschacherstraße 95
E-Mail: hans-peter.schmid@kssg.ch

Prim. Univ.-Prof. Dr. Felix Sedlmayer
Univ.-Klinik für Radiotherapie und Radio-Onkologie
Landeskrankenhaus Salzburg
Universitätsklinikum der
Paracelsus Medizinischen Privatuniversität
A-5020 Salzburg, Müllner Hauptstraße 48
E-Mail: f.sedlmayer@salk.at

Prävention des Prostatakarzinoms durch Ernährung

Zusammengefasst von Dr. Claudia Uhlir

Die weltweiten Inzidenzraten von Brust- und Prostatakrebs weisen auffallende Unterschiede auf, aus denen sich ein krebspräventiver Effekt der ostasiatischen und der mediterranen Küche ableiten lässt. Was und wie viel wir essen, beeinflusst das Krebsrisiko entscheidend. Es ist eine traurige Tatsache, dass jedes 4. Kind in Österreich übergewichtig ist. Die durchschnittliche Kalorienzufuhr jedes Österreicherers liegt bei 3819 kcal. Ein erhöhter Body-Mass-Index (BMI) erhöht das Prostatakarzinomrisiko um 20 %, das Risiko für Gebärmutterkrebs um 35 %, für ein Ösophaguskarzinom um 30 % und für ein Mammakarzinom um 15 %.

Nahrungsmittel enthalten neben den primären Pflanzenstoffen – Kohlenhydrate, Vitamine, Ballaststoffe – wichtige sekundäre Pflanzenstoffe, die mittlerweile in ihrer Wirkungsweise erforscht sind. So weiß man beispielsweise, dass die in Brokkoli enthaltenen Glukosinolate in die Signal-Pathways der sehr frühen präkanzerogenen Phase eingreifen.

■ Tierisches Eiweiß

Wesentliche Einsichten in den Zusammenhang zwischen Ernährung und Prostatakarzinomrisiko lieferte die EPIC-Studie [1], in die 142.251 Männer aus Dänemark, Deutschland, Griechenland, Italien, Spanien, Schweden, England und den Niederlanden eingeschlossen waren. Nach 8,7 Jahren waren 2727 Prostatakarzinome aufgetreten. Die Ernährung wurde anhand von länderspezifisch unterschiedlichen Food Frequency Questionnaires (FFQ) erhoben. Dokumentiert wurde der Konsum von tierischem Protein, rotem Fleisch und Geflügel, Fisch, aber auch von Milch und Milchprodukten sowie von Eiern. Auch Kofaktoren, die die Krebsinzidenz beeinflussen können, wie körperliche Bewegung, Gewicht, sozioökonomischer Status, Alkohol- und Tabakkonsum, wurden dokumentiert.

Das Ergebnis war durchaus überraschend. So unterschieden sich Männer, die ein Prostatakarzinom entwickelten, im Rauchverhalten, in der körperlichen Aktivität, im Sozialstatus und im Ausbildungsgrad kaum von jenen, die kein Prostatakarzinom entwickelten. Auch der Fleischkonsum hatte keinen Einfluss auf das Prostatakarzinomrisiko. Der Konsum von Milchproteinen und von Kalzium aus Milchprodukten war hingegen mit einer höheren Prostatakarzinominzidenz assoziiert. Für Proteine aus Milchprodukten zeigte sich zudem ein Trend hin zu aggressiveren Tumoren.

Zahlen aus Deutschland zeigen, dass der jährliche Milchkonsum seit 1965 deutlich angestiegen ist und heute bei 23 kg steht. Eine Aufnahme von 35 g Protein aus Milch oder Milch-

produkten pro Tag erhöhte die Prostatakarzinominzidenz um 32 %. Eine mögliche Erklärung dafür ist die Erhöhung des IGF-1-Spiegels durch Milchprodukte. IGF-1 beeinflusst aber nur die frühe Reifung der kindlichen Prostata. Im Erwachsenenalter aktivieren Insulin und IGF-1 den mTOR-Pathway, der zur Zellproliferation führt.

■ Fette

Eine molekularbiologische Analyse von Sorongon-Legaspi et al. [2] liefert Hinweise darauf, dass erhöhte Blutspiegel von Eicosapentaensäure (EPA) und von Docosahexaensäure (DHA) das Risiko für aggressivere Tumoren erhöhen. EPA und DHA werden vom Körper aus Omega-3-Fettsäuren synthetisiert. Docosapentaensäure (DPA) war hingegen mit einem verringerten Risiko assoziiert.

Eine prospektive Studie von Chavarro et al. [3] über 22 Jahre erbrachte keine Assoziation zwischen Fischmahlzeiten und Krebsinzidenz. Für Fisch als Teil einer gesunden Ernährung spricht aber die Zubereitungsmethode, da Fisch meist gedünstet oder geschmort wird.

■ Prinzipien einer ausgewogenen Ernährung

Eine ausgewogene Ernährung setzt sich nach heutiger Erkenntnis zusammen aus täglich 600 g Obst und Gemüse, Geflügel und Fisch, wenn möglich geschmort, sowie fettarmen Milchprodukten. Der tägliche Konsum von 600 g Gemüse allein führt zu einer Gewichtsstabilisierung oder -reduktion, da das Volumen den Konsum großer Mengen von Fleisch und Kohlenhydraten verhindert. Umgekehrt sollte die Ernährung von Krebspatienten mit zu niedrigem Körpergewicht fettbetont sein.

- Kohlenhydrate sollten in Form von Vollkornprodukten bzw. langkettigen Kohlenhydraten mit niedrigem glykämischem Index konsumiert werden.
- Fette: Vermieden werden sollten gehärtete Fette, raffinierte Öle und alte erhitzte Öle. Auf Pommes frites sollte daher verzichtet werden. Auch überhitzte und ranzige Fette sind wie fast alle Margarinesorten und in Plastik verpackte Öle zu meiden. Öle lösen Weichmacher aus Plastik heraus. Transfettsäuren zählen gemäß Nomenklatur zwar zu den ungesättigten Fetten, verhalten sich im Körper aber wie gesättigte Fette und sollten ebenfalls vermieden werden. Sie sind sehr häufig in Fertigprodukten enthalten, da sie die Haltbarkeit verlängern und die Produkte weich machen.
- Eiweiß: Tierisches Eiweiß sollte durch pflanzliches Eiweiß ersetzt werden. Soja und Sojaprodukte, allen voran Tofu, sind als reine Proteinträger eine gute Alternative zu Fleisch. Faschiertes mit Tofu zu „strecken“ ist eine gute Möglichkeit, die Gesundheitswirkung auch bei Menschen zu nutzen, die Tofu ablehnen. Bei Eiweiß ist die biologi-

sche Wertigkeit wesentlich. Diese liegt bei Sojabohnen bei 72 % und bei Kartoffeln bei 67 %.

■ Schutzstoffe

Eine in Studien nachgewiesene gesundheitsfördernde Wirkung haben Epigallocatechin, Lycopin, Selen, Isoflavone, Cucurmin, Curry, Vitamin E, Vitamin D und Omega-3-Fettsäuren.

- Grüner Tee enthält Epigallocatechingallat (EGCG, Polyphenole) und hat eine hohe antioxidative Wirkung. Die niedrige Inzidenz des Prostatakarzinoms in China wird zum Teil auf die protektive Wirkung von grünem Tee zurückgeführt. Es sollten mindestens 5 frische Tassen täglich konsumiert werden. Die Inhaltsstoffe von Tees sind sehr variabel und unter anderem abhängig von Erntezeit und Klimabedingungen. Abzuraten ist von fertigen Mischungen aus China, deren Toxin- und Pilzsporenbelastung oft sehr hoch ist.
- Auch der Granatapfel hat antioxidative, antientzündliche und antitumorale Eigenschaften und senkt den PSA-Wert. Schale, Fruchtfleisch und Samen haben unterschiedliche Inhaltsstoffe.
- Isoflavone (Phytoöstrogene) sind in hoher Konzentration in der Sojabohne, aber auch in Hülsenfrüchten, Getreide und Leinsamen enthalten. Die 3 bekanntesten Isoflavone sind Genistein, Daidzein und Glycitein. Sie haben einen marmakarzinom- und prostatakarzinompräventiven Effekt. Bei bestehenden hormonabhängigen Tumoren ist von der Supplementation von Isoflavonen in Kapselform abzuraten.
- Lycopin, das aus Tomaten erst nach Erhitzung auf über 80 Grad freigesetzt wird, senkt das Prostatakarzinomrisiko.
- Resveratrol in Rotwein aktiviert den Apoptosehemmer Sirtuin-1, der Alterungsvorgänge in den Zellen verlangsamt.

■ Lebensmittel richtig verwenden

Die Umstellung auf eine gesunde Ernährung scheint auf den ersten Blick aufwendig. Tatsächlich ist sie jedoch durch einfache Tricks relativ einfach realisierbar. So kann man beispielsweise Pommes frites oder Chips im Backrohr zubereiten, statt sie in heißem Öl herauszubraten.

Um die Inhaltsstoffe zu erhalten, sollten frisches Obst und Gemüse sofort im Kühlschrank gelagert werden. Denn bei ungekühlter Lagerung bei Licht werden Folsäure und Vitamine sehr rasch zerstört. Gerade im Winter ist Tiefkühlkost ein idealer Vitaminspender. Sie sollte ohne vorheriges Auftauen zubereitet werden, um den enzymatischen Prozess nicht zu starten, der die Inhaltsstoffe zerstört.

■ Fazit

Gesundheitsfördernde Ernährung ist ein aktiver Prozess, der bei entsprechender Beschäftigung mit der Materie zur Passion werden kann.

Literatur:

1. Allen NE, Key TJ, Appleby PN, et al. Animal foods, protein, calcium and prostate cancer risk: The European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Br J Cancer* 2008; 98: 1574–81.
2. Sorongon-Legaspi MK, Chua M, Sio MC, et al. Blood level omega-3 fatty acids as risk determinant molecular biomarker for prostate cancer. *Prostate Cancer* 2013; 2013: 875615.
3. Chavarro JE, Stampfer MJ, Hall MN, et al. A 22-y prospective study of fish intake in relation to prostate cancer incidence and mortality. *Am J Clin Nutr* 2008; 88: 1297–303.

Korrespondenzadresse:

Ass.-Prof. Dr. Irene Kühner

E-Mail: irene.kuehrer@meduniwien.ac.at

Fachkurzinformation zur 4. Umschlagseite:

TRENANTONE® – Zweikammerspritze. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Eine Zweikammerspritze mit 130 mg Pulver und 1 ml Lösungsmittel enthält: 11,25 mg Leuporelinacetat, entsprechend 10,72 mg Leuporelin. Sonstiger Bestandteil: Carmellose-Natrium, 5 mg/Zweikammerspritze. **Sonstige Bestandteile:** Pulver: Polymilchsäure, Mannitol. Lösungsmittel: Carmellose-Natrium, Mannitol, Polysorbat 80, Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Trenantone wird angewendet bei Erwachsenen. **Bei Männern:** Zur symptomatischen Therapie des fortgeschrittenen hormonabhängigen Prostatakarzinoms. **Bei Frauen:** Mammakarzinom prä- und perimenopausaler Frauen, bei denen eine endokrine Behandlung angezeigt ist. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Leuporelin oder andere GnRH-Analoga, Polymilchsäure oder einen anderen Bestandteil des Präparates; nachgewiesene Hormonunabhängigkeit des Karzinoms; intraarterielle Injektion. **Bei Männern:** Nach chirurgischer Kastration bewirkt Trenantone keine weitere Absenkung des Testosteronspiegels. **Bei Frauen:** Schwangerschaft und Stillzeit. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Gonadotropin-Releasing-Hormon-Analoga, ATC-Code L02AE02. **Abgabe:** NR, Rezept- und apothekenpflichtig. **Zulassungsinhaber:** Takeda Pharma Ges.m.b.H., 1120 Wien.

Informationen zu Besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. [0712]

SIXANTONE® – Zweikammerspritze. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: 1 Zweikammerspritze mit 352,9 mg Pulver und 1 ml Lösungsmittel enthält: 30 mg Leuporelinacetat, entsprechend 28,58 mg Leuporelin. Sonstiger Bestandteil: Carmellose-Natrium, 5 mg/Zweikammerspritze. **Sonstige Bestandteile:** Retardmikrokapseln: Polymilchsäure, D-Mannitol. Suspensionsmittel: D-Mannitol, Carmellose-Natrium, Polysorbat 80, Wasser für Injektionszwecke, Essigsäure 99 % (zur pH-Wert-Einstellung). **Anwendungsgebiete:** Zur palliativen Therapie des fortgeschrittenen hormonabhängigen Prostatakarzinoms. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Leuporelin oder andere GnRH-Analoga, Polymilchsäure oder einen der sonstigen Bestandteile; nachgewiesene Hormonunabhängigkeit des Karzinoms; nach chirurgischer Kastration (Sixantone bewirkt keine weitere Absenkung des Testosteronspiegels); Frauen, Kinder und Jugendliche. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Gonadotropin-Releasing-Hormon-Analoga, ATC-Code L02AE02. **Abgabe:** NR, Rezept- und apothekenpflichtig. **Zulassungsinhaber:** Takeda Pharma Ges.m.b.H., 1120 Wien.

Informationen zu Besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. [0213]

Prävention des Prostatakarzinoms durch Bewegung

Zusammengefasst von Dr. Claudia Uhler

Neben Adipositas, hormonellen Faktoren, einer gestörten Immunfunktion und mangelnder Stressverarbeitung ist Bewegungsmangel ein wesentlicher Risikofaktor für die Karzinomentstehung. Die Faktoren greifen sehr oft ineinander. So liegen bei bewegungsarmen, übergewichtigen Patienten vielfach eine Hyperinsulinämie und, damit verbunden, eine Insulinresistenz, kombiniert mit präklinischer Inflammation, vor, die zur Karzinomentstehung bzw. zum Karzinomwachstum beitragen können.

Die Faktoren des Metabolischen Syndroms, das auch eine der Nebenwirkungen der antiandrogenen Therapie ist, führen zu einer Abnahme der langsamen Muskelfasern, die für die Sauerstoffversorgung des Körpers essenziell sind. Demgegenüber steht ein hoher Sympathikotonus; so befindet sich der Patient mit Metabolischem Syndrom permanent in einem hyper-sympathischen Zustand.

■ Bewegungsmangel, Adipositas und Krebs

Bewegungsmangel ist in unserer Gesellschaft ein relevantes Problem. 20 % der „gesunden“ österreichischen Bevölkerung erreichen bei einer kardiologischen Ergometrie nicht den Sollwert, der der Durchschnittsleistung gesunder untrainierter Probanden entspricht (= 100 %). Vor einigen Jahren mussten die Sollwerte für die Atemschutztauglichkeit geändert werden, weil sonst zu wenige Feuerwehrmänner einen Atemschutz tragen dürften.

Bewegungsmangel und zu hohe Kalorienaufnahme führen zu einer Verschiebung der Körperzusammensetzung in Richtung einer geringeren Muskelmasse und einer höheren Fettmasse. Bei steigendem viszeralem Fettanteil kommt es zu einem Ungleichgewicht zwischen anabolen und katabolen Faktoren. Die Spiegel anaboler Faktoren wie Wachstumshormon, Testosteron und des für die Neurogenese im Gehirn verantwortlichen „brain-derived neurotrophic factor“ (BDNF) sinken. Ein erniedrigter BDNF-Spiegel findet sich bei Patienten mit Diabetes und anderen Stoffwechselerkrankungen wie auch bei Patienten mit Hypertonie und bei Krebspatienten. Gleichzeitig sind Faktoren wie Interleukin-6 (IL-6) erhöht. Während aus der Muskulatur stammendes IL-6 positive Effekte hat, liegt bei gleichzeitiger Erhöhung von IL-6, TNF- α und Kortisolspiegel ein proinflammatorischer Zustand vor.

■ Bewegungsmangel, Stress und Depression

Stress ist ein wesentlicher Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen sowie auch für Krebserkrankungen. Stress induziert die Ausschüttung von Kortisol, das auf nahezu alle Organe des Körpers wirkt und zur Sympathikusaktivierung führt. Der Hippokampus ist aufgrund seiner hohen Rezeptordichte besonders anfällig für toxische Effekte von Kortisol. Wird in einer Stresssituation Kortisol ausgeschüttet, kann es zu einer Hemmung hippokampaler Aktivität und zur Verschlechterung von Gedächtnisprozessen kommen. Wird Stress abgebaut, wird das System im Sinne eines negativen Feedback-Mechanismus über Rezeptoren im Hippokampus herunterreguliert. Unter permanentem Stress entwickelt sich jedoch eine Hyperkortisolämie, die den Hippokampus schädigt und zu einer Downregulation des Immunsystems sowie zu Sarkopenie führt. Gleichzeitig nimmt die Insulinresistenz zu und die Plastizität des Gehirns ab.

Neben psychischen Erkrankungen lösen Karzinomerkkrankungen – wie alle für das Individuum unlösbaren Probleme – Superstress aus. Ohne Vagusreaktion bleibt die Erholung aus und der sympathikotone Zustand erhalten, wie anhand der Herzfrequenzvariabilität nachweisbar ist. Problematisch ist, dass die Betroffenen diesen Zustand oft nicht wahrnehmen.

Ausdauertraining verbessert die Wahrnehmung und vergrößert das Hippokampusvolumen. Der Hippokampus reagiert auf moderate aerobe und freudvolle Belastung. Es ist eine wesentliche ärztliche Aufgabe, Patienten zu Bewegung zu motivieren, die ihnen Freude bereitet.

Im Gegensatz zu Kortisol, das so gut wie jedes Funktionssystem des Körpers schädigen kann, hat Bewegungstherapie auf alle Systeme eine positive Wirkung (Tab. 1). Moderate Belastung senkt den Blutdruck um 10–11/7–8 mmHg und damit im selben Ausmaß wie eine antihypertensive Monotherapie.

Ergometertraining mit einer Intensität von 50 Watt verbessert die Gehirndurchblutung um 30 %. Dieser Effekt ist mit keinem Medikament zu erreichen. Metformin oder Glitazon kann die Insulinsensitivität um ca. 25 % verbessern, Ausdauersport hingegen um 45 %. GLUT-4, der Transporter für Glukose in die Zelle, ist im Zentrum der Muskelzelle lokalisiert und gelangt nur bei Bewegung an die Zelloberfläche, um Glukose in die Zelle zu transportieren. Daher ist Bewegung auch speziell für den Diabetiker von entscheidender Wichtigkeit.

Auch Größe und Anzahl der Mitochondrien lassen sich nur durch Bewegung erhöhen. Viele Mitochondrien bedeuten hohe Enzymkapazität und viele Kollateralen. Dies ist das ein-

zige Anti-Aging-Prinzip – auch Dinner Cancelling kann hier nichts ausrichten.

Die Mitochondrien in den langsamen Muskelfasern entscheiden über die maximale Leistungsfähigkeit, gemessen an der maximalen Sauerstoffaufnahme. Diese korreliert mit den Bewegungsstunden pro Woche.

■ Bewegung und Depression

Metabolisches Syndrom, Karzinomerkkrankungen und auch Diabetes sind häufig mit Depression vergesellschaftet. Auch hierauf hat Bewegung einen günstigen Effekt. Denn nur 1 % des Serotonins befindet sich im Gehirn, der Rest in der Peripherie. Aus Tryptophan kann im Gehirn Serotonin synthetisiert werden. Tryptophan ist im Blut aber an Protein gebunden und kann die Blut-Hirn-Schranke nicht überwinden. Durch einen erhöhten freien Fettsäurepool, wie er durch niedrig dosiertes Ausdauertraining erreicht werden kann, kann die Proteinbindung gelöst werden, Tryptophan kann die Blut-Hirn-Schranke überwinden und im Gehirn in Serotonin umgewandelt werden.

Intensives Training hat jedoch einen entgegengesetzten Effekt, da es zur Ausschüttung von analgetisch wirksamen Endorphinen und Enkephalinen führt, die ungünstige Effekte auf Gehirn und Immunsystem haben. Intensive Bewegung und hohe Kortisol- und Zytokinspiegel begünstigen die degenerative Veränderung von Astrozyten oder Makroglia und schwächen das Immunsystem durch Herunterregulierung der Funktion der neutrophilen Leukozyten. Dies ist die Erklärung dafür, warum rund 1/5 der Marathonteilnehmer nach dem Lauf krank wird.

Tabelle 1: Wirkung von Ausdauertraining (K. Leitner, 2013)

- Prävention degenerativer Herz-Kreislauf-Erkrankungen
- Senkung von erhöhtem Blutdruck
- Verbesserung des Immunsystems
- Verringerung des Schlaganfallrisikos
- Stimmungsverbesserung, Anxiolyse
- Senkung atherosklerotisch wirkender Blutfette
- Erhöhung der Insulinsensitivität
- Vegetative Dämpfung, Stressabbau
- Steigerung der Gedächtnisleistung
- Verbesserung der Endothelfunktion
- Verbesserung des Sauerstoffaufnahmevermögens und der Sauerstofftransportkapazität
- Senkung der Herzfrequenz
- Vergrößerung des Schlagvolumens
- Verbesserung der Durchblutung durch Ausbildung von Kollateralen
- Zunahme des Mitochondrienvolumens
- Verbesserung der aeroben Enzymaktivität der Muskulatur
- Verbesserung der Blutversorgung der Herzmuskulatur
- Reduzierung des peripheren Gefäßwiderstandes
- Senkung des systolischen und diastolischen Blutdrucks
- Verbesserung der Blutverteilung in der Skelettmuskulatur

■ Der medizinische Nutzen des Ausdauertrainings

Eingeschränkte Leistungsfähigkeit bedeutet schlechte Lebensqualität. Die gute Nachricht ist, dass die neuromuskuläre und metabolische Anpassungsfähigkeit an ein Bewegungstraining auch im Alter erhalten bleibt.

Ein gezieltes Bewegungstraining kann auch bei geringen Zeitressourcen die Leistungsfähigkeit verbessern, den aeroben Bereich vergrößern und die Herzfrequenz für eine gegebene Belastung senken. Eine erhöhte Herzfrequenz ist *per se* ein Risikofaktor für eine Herz-Kreislauf-Erkrankung. Das gilt auch für Karzinompatienten, die möglichst rasch nach einer Chemotherapie zur Bewegung motiviert werden sollen.

Die Modulation von Noradrenalin ist nur durch Bewegungstherapie und nicht durch ein Medikament möglich. Die Kurven von Laktat und Noradrenalin sind annähernd deckungsgleich. Noradrenalin in der Peripherie ist jener Stressfaktor, der zu Vasokonstriktion, Hypertonie und zur Akkumulation von viszeralem Fett führt.

Bei Menschen unter Stress erfolgt die ATP-Resynthese nur über den Zuckerstoffwechsel, da der hohe Kortisolspiegel die ATP-Resynthese von Fettsäuren verhindert. Durch Ausdauertraining wird der physiologische Fettstoffwechsel wiederhergestellt.

Die Datenlage spricht für einen krebspräventiven Effekt von körperlicher Aktivität. Die wissenschaftliche Evidenz für den Nutzen von Bewegung zur Prävention des Kolonkarzinoms und des Mammakarzinoms ist überzeugend und auch ein präventiver Effekt im Hinblick auf das Prostatakarzinom ist wahrscheinlich (Tab. 2) [1].

Tabelle 2: Körperliche Aktivität und Krebs. Mod. nach [1].

Krebslokalisation	Durchschnittliche Risikoreduktion	Wissenschaftliche Evidenz
Kolon	40–50 %	Überzeugend
Brust	30–40 %	Überzeugend
Prostata	10–30 %	Wahrscheinlich
Endometrium	30–40 %	Möglich
Lunge	30–40 %	Möglich
Hoden	10–30 %	Unzureichend
Ovar	20–30 %	Unzureichend
Niere	Insuffiziente Datenlage	Unzureichend
Pankreas	Insuffiziente Datenlage	Unzureichend
Schilddrüse	Insuffiziente Datenlage	Unzureichend
Haut (Melanom)	Insuffiziente Datenlage	Unzureichend

■ „Medikament“ Sport: Ziele und Durchführung

Primäre Ziele des Ausdauertrainings sind eine Steigerung von körperlicher Leistungsfähigkeit, Ausdauer, Kraft und Koordination, eine Senkung der Herzfrequenz und des Blutdrucks, eine Optimierung des Fett- und Kohlenhydratstoffwechsels sowie eine Verbesserung der Befindlichkeit, des Körperbewusstseins und der Konzentrationsfähigkeit. Die Belastungsgrenze ist jene zumutbare Leistung, die ohne gesundheitliche Gefährdung erbracht werden kann.

Wahl der Ausdauersportart

Um die Leistungsfähigkeit und langsame Muskelfasern zu stärken, ist eine frequenzorientierte Bewegung erforderlich. Es sollte eine Ausdauersportart gewählt werden, die beherrscht wird, Spaß macht und an 3 Tagen pro Woche ausgeübt werden kann. Der Heimtrainer ist ein ideales Trainingsgerät, da er sehr gut steuerbar, witterungsunabhängig und gelenkschonend ist. Wichtig sind ein geringer Widerstand und eine hohe Trittfrequenz (70–80 Umdrehungen pro Minute). Auf die korrekte Sitzposition und funktionelle Bekleidung (Radhose, Radschuhe) ist zu achten. Elektromagnetisch gebremste Geräte sind ideal, da sie sehr leise sind und den Widerstand unabhängig von der Trittfrequenz konstant halten. Gehen hat ebenfalls eine gute Wirkung auf die Ausdauer, ist in der Ebene gelenkschonend und auch bei Übergewicht zu empfehlen. Eine Überforderung ist kaum möglich. Wichtig sind kleine Schritte und das Tragen von funktioneller Sportbekleidung und Sportschuhen. Die Schlüsselempfehlungen für das „Medikament“ Sport finden sich in Tabelle 3.

Trainingsintensität

Als Faustregel für die Intensität gilt: Eine Unterhaltung sollte noch möglich sein. Die Herzfrequenz sollte bei 60–85 % der anhand einer Ausbelastungsergometrie erhobenen, individuellen maximalen Herzfrequenz liegen. Ein ideales Ausdauertraining führt zu einem energetischen Mehrverbrauch von 1000–1500 Kalorien. Ein Ausdauertraining nach diesen Vorgaben verringert das Mortalitätsrisiko um 40 %.

Regeneration

Regeneration an 3 Tagen pro Woche ist entscheidend, um dem Organismus nach Trainingstagen zu ermöglichen, sich an die Belastung anzupassen. Training ohne Regeneration führt zu Übertraining, während zu seltenes Training keinen Anpassungsreiz darstellt.

Krafttraining

Mit zunehmendem Alter wird die Stabilisierung des Bewegungsapparates immer wichtiger. Untrainierte Patienten können ihre Maximalkraft mit 4–5 einfachen Übungen 3× pro Woche auf einem Balance-Pad trainieren und innerhalb von 12 Wochen um 25 % steigern.

Tabelle 3: Dosierung für das „Medikament“ Sport (K. Leitner, 2013)

Frequenz	3–5× pro Woche
Intensität	60–85 % der individuellen maximalen Herzfrequenz oder 50–70 % der maximalen Wattleistung
Dauer	10–60 min kontinuierliche aerobe Betätigung
Typ	Ausdauersportarten: Gehen, Laufen, Nordic Walking, Radfahren, Ergometer, Crosstrainer (evtl. Schwimmen, Skiwandern, Langlaufen, Bergwandern)
Energieumsatz	1500–2500 kcal motorischer Mehrverbrauch

■ Fazit

Gezieltes Ausdauertraining nützt jedem Organsystem, dient dem Stressabbau, verbessert die Stimmungslage und hat das Potenzial, Krebserkrankungen zu verhindern. Auch dem Hippokampus nützt lustvolle Bewegung. Bei der Empfehlung zur Bewegungstherapie sollte daher eine Ausdauersportart gewählt werden, die Spaß macht. Auch das „Medikament“ Sport ist individuell an die Bedürfnisse des Patienten anzupassen. Gelingt es, Patienten langfristig zu moderatem Ausdauertraining zu motivieren, können Effekte erzielt werden, die denen von Medikamenten gleichen oder diese übertreffen.

Literatur:

1. Friedenreich CM, Orenstein MR. Physical activity and cancer prevention: etiologic evidence and biological mechanisms. J Nutr 2002; 132 (Suppl 11): 3456S–3464S.

Korrespondenzadresse:

Dr. Kurt Leitner

E-Mail: kurt_leitner@aon.at



Ihr Patient muss nicht alt sein,
um ein Prostatakarzinom zu bekommen.
Aber er kann durchaus alt werden.



Effektive Therapie
durch Studien belegt



Innovative Galenik
mit nur 1 ml Flüssigkeit



Fast schmerzfreie Applikation
und gute lokale Verträglichkeit

LEUPRORELIN
Trenantone®

LHRHa 3 Monats-Depot

LEUPRORELIN
Sixantone®

LHRHa 6-Monats-Depot