

Journal für Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis



Diagnostik des Prostatakarzinoms im niedergelassenen Bereich

W. Hauser

Primäre Diagnostik des Prostatakarzinoms im Krankenhaus

S. Hruby

CRPCa – quo vadis?

P. Hammerer

Medizinisch-ethische Entscheidungen am Lebensende

H. Watzke

Proceedings des Takeda UROcyclicum 2014

Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/Scopus

Member of the



www.kup.at/urologie



Editorial

Das traditionelle Urocyclicum fand vom 17.–19. Oktober 2014 wieder in St. Wolfgang statt. Eingangs wurden „Trends in der Urologie“ von den Herren Pflüger und Shariat über Jahrzehnte in eindrucksvoller Weise dargestellt. Neben interessanten Workshops und Vorträgen waren diesmal die jungen Urologinnen und Urologen aufgerufen, interessante, komplexe und lehrreiche Fälle zu präsentieren und zur Diskussion zu stellen. Ein Forum, das allseits großen Anklang fand.

Herr Hauser und Herr Hruby aus Salzburg gestalteten einen Workshop zum Thema „Prostatabiopsie in der Praxis“. Indikation, Durchführung und mögliche Komplikationen der Erst- und der Rebiopsie wurden anschaulich dargestellt und diskutiert. Moderne MR-gesteuerte Techniken wurden vorgestellt.

Herr Hammerer berichtete über das „Kastrationsresistente PCa – Therapieoptionen und Sequenzen“. Aktuelle Studienergebnisse zeigten eine deutliche Verbesserung – für fitte Patienten mit hoher Tumorlast – für die Kombination Androgendeprivation (ADT) + Docetaxel gegenüber ADT allein beim primär metastasierten hormonsensitiven PCa (CHAARTED Trial). Enzalutamid erbrachte signifikante Verbesserungen – unter Beibehaltung der bestehenden LHRHa-Therapie – bei den skelettbezogenen Ereignissen, der Lebensqualität und der Überlebenszeit vor Chemotherapie.

Herr Marszalek berichtete über moderne Techniken der endoskopischen und minimalinvasiven Operationstechniken.

Abschließend gab Herr Watzke in einem hoch interessanten Vortrag Anleitung über Moral und Ethik im Umgang mit sterbenskranken, todgeweihten Patienten. Die geistige Beschäftigung, das Gespräch und die persönliche Zuneigung zu einem dem Tod nahen Menschen wurde uns in ergreifender Weise nahegebracht.

Univ.-Prof. Dr. Wolfgang Hörtl

Diagnostik des Prostatakarzinoms im niedergelassenen Bereich

Zusammengefasst von Dr. Claudia Uhler

■ Einleitung

Zentrale Elemente der Diagnostik des Prostatakarzinoms sind digital-rektale Untersuchung, PSA-Wert-Bestimmung und Prostatabiopsie [1, 2]. Die transrektale Ultraschalluntersuchung kann gemäß den deutschen S3-Leitlinien als ergänzende bildgebende Diagnostik eingesetzt werden, wenn sie den geltenden Qualitätsanforderungen genügt. Weitere bildgebende Verfahren sind vor der Durchführung einer Prostatabiopsie nicht empfohlen [1].

■ Indikation und Durchführung der Prostatabiopsie

Die Prostatabiopsie ist die verlässlichste Methode, um ein Prostatakarzinom zu identifizieren, und einer der häufigsten invasiven Eingriffe in der niedergelassenen urologischen Ordination.

Indikation (Tab. 1) [1, 3]

Ein suspekter rektaler Tastbefund stellt in Kombination mit einem erhöhten PSA-Wert eine Indikation für eine Prostatabiopsie dar [1]. Bei 18 % aller Patienten, bei denen ein Prostatakarzinom diagnostiziert wird, wird der Tumor aufgrund eines suspekten digital-rektalen Befundes unabhängig vom PSA-Wert gefunden [4].

Ein erhöhter PSA-Wert ist durch zweimalige Bestimmung zu verifizieren (Normalwerte siehe Tab. 2). Zu beachten ist, dass die Prostatakarzinom-Entdeckungsrate bei PSA 2,5–4 ng/ml bei nur 15–27 % liegt [5].

Bei erhöhtem PSA-Wert werden biologisches Alter, Begleiterkrankungen und therapeutische Konsequenzen in die Entscheidung zur weiterführenden Diagnostik und zur Prostatabiopsie einbezogen [2].

Vorbereitung

- Aufklärung: Mindestens 24 Stunden vor der Biopsie muss der Patient über den potenziellen Nutzen sowie die Risiken und Konsequenzen einer Prostatabiopsie ärztlich aufgeklärt werden [1]. Die Verwendung von Compliance-Aufklärungsbögen ist sinnvoll.
- Antibiotische Therapie: Am Abend vor der Biopsie wird mit der antibiotischen Abdeckung vorzugsweise mit einem Gyrasehemmer begonnen. Die antibiotische Therapie wird vor der Punktion und über weitere 4 Tage (2× täglich) fortgesetzt.
- Zu beachten ist, dass eine Antibiotikagabe innerhalb von 6 Monaten vor einer Prostatabiopsie das Risiko für eine Pros-

Tabelle 1: Indikationen zur primären Prostatabiopsie. Nach [1, 3].

- Karzinomverdächtiger digital-rektaler Prostatabefund
- Kontrollierter Serum-PSA-Wert ≥ 4 ng/ml bei der Früherkennungsuntersuchung unter Berücksichtigung von Einflussfaktoren
- Auffälliger Serum-PSA-Anstieg bei gleichem Bestimmungsverfahren
- Kontrollierter Serum-PSA-Wert > 2 bis < 4 ng/ml bei jüngeren Männern

Tabelle 2: PSA-Werte gesunder Männer. Aus [5].

Alter (Jahre)	PSA (ng/ml)
40–49	0,0–2,5
50–59	bis 3,5
60–69	bis 4,5
70–79	bis 6,5

tatitis um das 3-Fache und für eine Sepsis um das 3–4-Fache erhöht [5].

Durchführung

Die Biopsie erfolgt unter Lokalanästhesie. Üblicher Standard ist die Applikation von Mepivacain (1 Ampulle Mepinaest® 1 % oder 2 %) rechts und links in kleinen Depots in die Rektalschleimhaut, in Kombination mit einem periprostatiscen Nervenblock. Die Stanzbiopsie soll unter transrektal-sonographischer Kontrolle durchgeführt werden. Die Erstbiopsie umfasst üblicherweise die Entnahme von 12 Gewebezylindern (6 rechts, 6 links), so weit wie möglich lateral und dorsal. Die Transitionalzone wird ausgespart. Palpatorisch auffällige Areale können zusätzlich palpatorisch gezielt biopsiert werden [1]. Die Biopsate werden in einem Glas mit Formaldehyd gelagert. Das Dokumentationsschema für die Prostatabiopsie ist in Tabelle 3 dargestellt [3].

Nachbetreuung

Es hat sich bewährt, den Patienten nach erfolgter Prostatabiopsie in der Ordination nachzubeobachten. Vor Entlassung sollte eine Inspektion des äußeren Genitales auf Blutabgänge erfolgen bzw. eine makroskopische Harnuntersuchung durchgeführt werden. Stärkere Blutabgänge aus dem Mastdarmbereich können durch rektale Einführung eines hämostyptischen Schwammes (z. B. Spongostan® Anal) gestillt werden. Mit dem Patienten wird ein Termin zur Besprechung des histologischen Befundes vereinbart. Die Antibiose wird, wie oben beschrieben, noch bis zum vierten Tag fortgesetzt.

Treten nach einer Prostatabiopsie Fieber (0,8 %) und Schüttelfrost auf, ist eine sofortige Hospitalisierung indiziert. Häufige Komplikationen nach Prostatabiopsie sind Hämatospermie (37,4 %) und Blutungen aus Urethra und Blase (> 1 Tag: 14,5 %). Zu den seltenen Komplikationen zählen neben Fie-

Tabelle 3: Dokumentationsschema für die Prostatabiopsie. Nach [3].

	Lokalisation	Abkürzung
1.	Links lateral apikal	LLA
2.	Links lateral medial	LLM
3.	Links lateral basal	LLB
4.	Links mittig medial	LMM
5.	Links mittig basal	LMB
6.	Rechts lateral apikal	RLA
7.	Rechts lateral medial	RLM
8.	Rechts lateral basal	RLB
9.	Rechts mittig medial	RMM
10.	Rechts mittig basal	RMB

ber Urosepsis (0,3 %), rektale Blutungen (< 2 Tage: 2,2 %, > 2 Tage: 0,7 %), Harnverhalten (0,2 %), Prostatitis (1,0 %) und Epididymitis (0,7 %) [2]. Die Einnahme von niedrigen Dosen Aspirin ist nicht mehr absolut kontraindiziert [2].

Indikationen für eine Rebiopsie

Bei Rebiopsien wird eine höhere Zahl von Stanzbiopsaten bis hin zur Saturationsbiopsie mit 24 Stenzen unter Einbeziehung der Transitionalzone entnommen. Ab PSA 15–20 ng/ml ist auch eine Samenblasenbiopsie indiziert (20–25 % der Karzinome) [5]. Durch eine ultraschallgestützte, perineale 3D-Prostata-Stanzbiopsie über ein Template (Raster-Schablone) kann sowohl die Detektionsrate erhöht als auch das Scoring verfeinert werden.

Die Indikationen zur Wiederholung der Biopsie sind in Tabelle 4 zusammengefasst. Das Vorgehen bei weiterem PSA-Anstieg bei negativer Histologie und negativem Tastbefund ist im Wandel. Mit modernen 3-Tesla-Magnetresonanztomographen (3T-MR) kann die Prostata heute deutlich besser beurteilt werden und es gelingt, etwaige suspektere Areale besser aufzuspüren als bisher. Entsprechend kann gemäß Leitlinienempfehlung vor einer Zweitbiopsie eine Abklärung anhand einer Magnetresonanztomographie-Untersuchung (MRT) erfolgen und im Anschluss daran kann eine Rebiopsie durchgeführt oder darauf verzichtet werden [1, 2].

Derzeit ist die Zweitbiopsie im niedergelassenen Bereich nicht durchführbar, denn die Kosten für die Software einer gezielten MR-ultraschallfusionierten Biopsie übersteigen die Honorie-

Tabelle 4: Indikationen zur Rebiopsie. Nach [1, 2].

- Ausgedehnter High-Grade-PIN bei Nachweis in mindestens 4 Gewebeprobe[n] [1] bzw. in Kombination mit einem karzinomverdächtigen digital-rektalen Prostatabefund oder einem suspekten PSA-Wert bzw. PSA-Verlauf [2]
- Atypical Small Acinar Proliferation (ASAP) [1, 2]
- Suspekter PSA-Wert bzw. PSA-Verlauf und karzinomverdächtiger digital-rektaler Prostatabefund [2]
- Bei weiterem PSA-Anstieg bei negativer Histologie und negativem Tastbefund kann auf Basis einer MRT-Untersuchung über die Indikation zu Rebiopsie entschieden werden [1].

rung durch die Kassen bei Weitem. Diese Eingriffe sind derzeit Spitälern vorbehalten.

Zukunftsansichten

Aktuell stellt sich die Frage, ob man bei weiterer Verbesserung der Kernspintomographiegeräte bereits vor der Erstbiopsie eine Kernspintomographie durchführen sollte und ob schon bei der Erstbiopsie eine deutlich höhere Anzahl an Prostatastanzen sinnvoll wäre.

Literatur:

1. AWMF-Leitlinie 2014 „Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms“, AWMF-Register-Nummer 043/022OL. <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/043-022OL.html> [gesehen: Februar 2015].
2. Mottet N, Bastian PJ, Bellmunt J, et al. EAU Guidelines on Prostate Cancer 2014. <http://www.uroweb.org/guidelines/online-guidelines/> [gesehen: Februar 2015].
3. Machtens S, Roosen A, Stief CG, et al. [Prostate biopsy. Update for indication, proce-

dure, and future developments]. Urologe A 2014; 53: 1046–51.

4. Richie JP, Catalona WJ, Ahmann FR, et al. Effect of patient age on early detection of prostate cancer with serum prostate-specific antigen and digital rectal examination. Urology 1993; 42: 365–74.

5. Höltl W, Loidl W, Rauchenwald M, et al. Prostatabiopsie – Leitlinie des Arbeitskreises für Urologische Onkologie AVO der Österreichischen Gesellschaft für Urologie und Andrologie. J Urol Urogynäkol 2008; 15 (4): 7–13.

Korrespondenzadresse:

Dr. Walter Hauser
A-5020 Salzburg,
Paris-Lodron-Straße 17/1. Stock
E-Mail: w.hauser@medway.at



Primäre Diagnostik des Prostatakarzinoms im Krankenhaus

Zusammengefasst von Dr. Claudia Uhler

■ Einleitung

Die primäre Diagnostik des Prostatakarzinoms im Krankenhaus hat sich in den vergangenen Jahren zu einer Domäne der interdisziplinären Zusammenarbeit von Urologie und Radiologie entwickelt. In Salzburg wurde in Kooperation dieser beiden Fachrichtungen ein modernes Diagnostikprogramm etabliert.

Die größte diagnostische Herausforderung besteht derzeit darin, jene Patienten mit Prostatakarzinom zu identifizieren, die einer intensiven Therapie bedürfen. Zwar entwickelt ein großer Teil der Männer im Laufe des Lebens ein Prostatakarzinom, aber nur bei einem kleinen Teil von ihnen verläuft dieses tödlich. Aufgrund der demographischen Entwicklung ist in naher Zukunft mit einem deutlichen Anstieg der Zahl jener Männer zu rechnen, die eine diagnostische Abklärung und eine individuelle Therapie benötigen.

■ Evolution von bildgebender Darstellung und Biopsietechnik

State of the Art der Abklärung eines Prostatakarzinomverdachts ist die Prostatabiopsie. Auf diesem Gebiet wurden in den vergangenen Jahren wesentliche Fortschritte erzielt. Ausgehend vom Prinzip der systematischen und blinden Gewinnung von Gewebezylindern konzentrierte man sich zunehmend auf die Gewinnung von Biopsaten aus bestimmten Abschnitten der Prostata und erhöhte die Anzahl der Stenzen. Keines dieser Verfahren garantiert allerdings die Biopsie des Tumors, da dieser im transrektalen Ultraschall nicht darstellbar ist.

Durch die Evolution der Magnetresonanzzagnostik, die allen bisherigen Verfahren überlegen ist und ihren Zenit noch nicht erreicht hat, gelingt es nun, vor allem aggressive Herde mit hoher Sensitivität und Spezifität darzustellen. Das Multiparameter-MRT ermöglicht die Identifikation von Tumor-Targeten und ein lokales Staging für die weitere Therapieplanung. Um die Befundübermittlung der multiparametrischen MRT zu verbessern, wurde mit der PI-RADS-Klassifikation [1] ein strukturiertes MRT-Befundschema eingeführt (Abb. 1).

Neue Biopsietechniken wie die 3D-TRUS-MRT-Fusionsbiopsie oder die MR-gezielte Biopsie ermöglichen nun auch eine gezielte Biopsie.

■ Vorteile der perinealen Fusionsbiopsie

An der Paracelsus Medizinischen Privatuniversität Salzburg entschied man sich für die perineale Biopsie als Standardver-

**Abbildung
siehe Printversion**

Abbildung 1: Standardisiertes MRT-Befundschema Prostata, PI-RADS. Nachdruck mit Genehmigung aus [1]. © Georg Thieme Verlag KG.

fahren, da damit nahezu jede Region der Prostata orthograd biopsiert werden kann. Dies ermöglicht ein sehr gutes Gewebesampling.

Im Jahr 2013 wurde in Salzburg die „High-Resolution Cognitive Fusion“-Rebiopsie unter Verwendung eines 3-Tesla-MRT und einer 10 MHz/6,4 cm Linear-Ultraschallsonde eingeführt. Damit konnte die Karzinom-Detektionsrate auf 64,6 % gesteigert werden. Bei hochsuspekten Herden lag die MRT-Konkordanz zum Index-Tumor bei 91 %. Bei mehr als der Hälfte der Patienten wurde bei der Rebiopsie ein Tumor mit Gleason-Score ≥ 7 detektiert.

Da die Ergebnisse der „High-Resolution Cognitive Fusion“-Rebiopsie nicht gut reproduzier- und dokumentierbar waren, erfolgte die Umstellung auf eine Real-Time-MRI/TRUS-Fusionsbiopsie mit dem Biojet-System. Dieses Verfahren ermöglicht durch Live-Fusion eine optimale Verbindung von Orientierung und Targeting, eine exakte Biopsieplanung und darüber hinaus eine exakte Dokumentation des Ergebnisses. Bei Bedarf ist eine Nachbearbeitung der gespeicherten Daten möglich. Die Detektionsrate der ersten Biopsien lag bereits bei rund 70 % bei einer Konkordanz bei PI-RADS 5 (= Gleason 7) von 94 %.

■ Stellenwert der Random-Rebiopsie

Trotz der beschriebenen Fortschritte auf den Gebieten der Bildgebung und der Biopsietechnik kann derzeit auch bei Rebiopsien auf eine Random-Biopsie nicht völlig verzichtet werden. Damit kann der Index-Tumor mit hoher Wahrscheinlichkeit detektiert werden [2]. Allerdings werden speziell Gleason-6-Tumoren, die häufig nur einen PI-RADS von 3 aufweisen, damit nicht erkannt. Diese Information ist jedoch für die

Nach einem Vortrag von Dr. Stephan Hruby, Universitätsklinik für Urologie und Andrologie der Paracelsus Medizinischen Privatuniversität Salzburg, im Rahmen des Take-Home UROcyclicum 2014, 17.–19. Oktober 2014, St. Wolfgang

Entscheidung zwischen Active Surveillance und einer invasiven Therapie und auch für die Operationsplanung wichtig.

■ Stellenwert der Fusionsbiopsie als Methode zur Erstbiopsie

Ob die Fusionsbiopsie auch bei der Erstbiopsie eingesetzt werden sollte, ist weiterhin Gegenstand von Diskussionen. Simulationsmodelle lassen darauf schließen, dass die Verwendung der multiparametrischen MRT bereits bei Erstabklärung eines Prostatakarzinomverdachts mehr als 40 % der Erstbiopsien überflüssig machen könnte [3]. Diesem erheblichen Vorteil steht der sehr große Aufwand der Methode gegenüber. Es wird daher die Etablierung eines diagnostischen Algorithmus erforderlich sein. Speziell zu insignifikanten Tumoren fehlt zudem noch viel Evidenz für die Entscheidung zwischen fokaler Therapie und Active Surveillance.

■ Fazit

Die gezielte Biopsie der Prostata ist eine zukunftsweisende Technologie. Sie ermöglicht die Reduktion von Überdiagnose und Übertherapie und ist die Basis der Entscheidung zwischen fokaler Therapie und Active Surveillance. Die MRT hat darüber hinaus einen hohen Stellenwert in der Nachsorge.

Die neuen Verfahren erfordern ein enges Teamwork zwischen Urologen und Radiologen.

In welcher Form die Bildfusion bereits bei der Erstbiopsie zur Anwendung kommen sollte oder könnte, ist aufgrund des hohen Aufwands noch intensiv zu diskutieren. Denn in der EU werden jährlich über eine Million Prostatabiopsien durchgeführt [4] und derzeit fehlen die Kapazitäten für die Durchführung einer MRT bei jedem dieser Patienten. Für die Klärung dieser Fragestellung bedarf es zudem noch weiterer Evidenz aus prospektiven Studien.

Literatur:

1. Rötthke M, Blondin D, Schlemmer HP, et al. [PI-RADS classification: structured reporting for MRI of the prostate]. *Fortschr Röntgenstr* 2013; 185: 253–61.
2. Salami SS, Ben-Levi E, Yaskiv O, et al. In patients with a previous negative prostate biopsy and a suspicious lesion on MRI, is a 12-core biopsy still necessary in addition to a

targeted biopsy? *BJU Int* 2014 [Epub ahead of print].

3. Willis SR, Ahmed HU, Moore CM, et al. Multiparametric MRI followed by targeted prostate biopsy for men with suspected prostate cancer: a clinical decision analysis. *BMJ Open* 2014; 4: e004895.
4. Emberton M. Has magnetic resonance-guided biopsy of the prostate become the standard of care? *Eur Urol* 2013; 64: 720–1.

Korrespondenzadresse:

Dr. Stephan Hruby
Universitätsklinik für Urologie und Andrologie
Paracelsus Medizinische Privatuniversität Salzburg
A-5020 Salzburg,
Müllner Hauptstraße 48
E-Mail: s.hruby@salk.at



CRPCa – quo vadis?

P. Hammerer

■ Einleitung

Das Prostatakarzinom war 2014 der am häufigsten diagnostizierte Tumor des Mannes mit ca. 220.800 Neuerkrankungen und 27.540 Todesfällen in den USA. In Deutschland sterben jährlich ca. 13.000 Männer an den Folgen eines metastasierten kastrationsresistenten Prostatakarzinoms. Die meisten Männer mit einem metastasierten Prostatakarzinom sprechen primär auf eine Androgenablation an. Ziel der medikamentösen Hormontherapie ist die Unterdrückung der gonadalen Testosteronsynthese auf Kastrationsniveau.

Spricht der Tumor nicht mehr auf die Androgenablation an, gilt er als kastrationsresistentes Prostatakarzinom (CRPCa, früher auch hormonrefraktäres = hormonunempfindliches Prostatakarzinom [HRPC]), sofern der Testosteron-Blutspiegel auf Kastrationsniveau liegt (< 50 ng/dl) und der PSA-Wert dreimal in Folge im Abstand von mindestens einer Woche angestiegen ist, wobei 2 Werte mindestens 50 % über dem Nadir (Tiefpunkt) liegen müssen und der Höchstwert > 2 ng/ml beträgt.

Die Behandlung des kastrationsresistenten Prostatakarzinoms hat sich in den letzten Jahren komplett verändert. Während in der Vergangenheit lediglich die Chemotherapie mit dem Taxan Docetaxel zur Verfügung stand, stehen jetzt oral verfügbare Medikamente mit unterschiedlichen Wirkmechanismen wie Hemmung des CYP17-Pathways oder Beeinflussung des Androgenrezeptors zur Verfügung, die Behandlung wird im Rahmen eines multidisziplinären Teams durchgeführt. Die Hormonblockade sollte jedoch trotz Progress fortgesetzt werden, um ein Fortschreiten von weiterhin hormonsensitiven Tumorklonen zu verhindern.

■ Hormonnaives metastasiertes Prostatakarzinom

Die Behandlung des hormonnaiven metastasierten Prostatakarzinoms hat sich durch die auf dem ASCO-Kongress 2014 vorgestellten Daten der CHAARTED-Studie verändert. Hier wurden Patienten mit metastasiertem Prostatakarzinom in 2 Behandlungsarme randomisiert. Die eine Gruppe erhielt eine Hormonblockade in Kombination mit 6 Zyklen einer Chemotherapie mit Docetaxel in der Dosierung 75 mg/m^2 Körperoberfläche, die andere Gruppe erhielt nur eine Hormonblockade.

Für Patienten mit einer ausgedehnten Metastasierung zeigte sich ein deutlicher Überlebensvorteil mit einem medianen Gesamtüberleben von 49,2 Monaten für Patienten unter der kombinierten Hormon-/Chemotherapie versus 32,2 Monate für die alleinige Hormontherapie. Aufgrund dieses deutlichen Über-

lebensvorteils wurde diese Therapieoption bereits in die aktuelle NCCN-Guideline-Empfehlung 1/2015 aufgenommen.

Die Arbeitsgemeinschaft urologische Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft) und der Arbeitskreis Onkologie (Deutsche Gesellschaft für Urologie) haben hierzu eine gemeinsame Empfehlung für die Praxis erstellt, nach der diese neue kombinierte Behandlung für Patienten mit ausgedehntem metastasiertem Prostatakarzinom angeboten werden kann. Es wird allerdings auch auf den Off-Label-Use dieser neuen Therapieoption eingegangen – einschließlich der Notwendigkeit, eine Kostenübernahme durch die zuständige Krankenkasse zu beantragen: „Basierend auf den Ergebnissen der CHAARTED-Studie sollte Patienten mit einem hormon-sensitiven, ausgedehnt metastasierten Prostatakarzinom eine kombinierte Chemohormontherapie angeboten werden. Aufgrund der fehlenden Zulassung von Docetaxel für Patienten mit einem hormon-sensitiven Prostatakarzinom stellt der Einsatz in dieser Indikation prinzipiell einen ‚off-Label-Use‘ dar; so dass im konkreten Fall bei der zuständigen Krankenkasse vor Therapiebeginn mit Hinweis auf die Studie eine Kostenübernahme einzuholen ist. Die formalen Voraussetzungen für den off-Label-Use nach § 2 Abs. 1a SGB V [Anm.: der Bundesrepublik Deutschland] sind gegeben.“

■ Kastrationsresistentes Prostatakarzinom ohne Nachweis von Metastasen (CRPCa M0)

Findet sich ein kastrationsresistentes Stadium ohne den Nachweis von Metastasen, so ist nach den aktuellen Leitlinien eine Fortsetzung der Hormonblockade gegebenenfalls unter Einsatz sekundärer Hormonmanipulationen „standard of care“. Für alle Patienten mit einem kastrationsresistenten Tumorstadium gilt daher, dass die Hormonblockade weiter fortgesetzt und der Testosteronspiegel kontrolliert werden sollte.

Aktuell stehen in dieser Indikation CRPCa M0 zwei Studien zur Verfügung, die bei Patienten ohne Nachweis einer Metastasierung und einer PSA-Verdopplungszeit von < 10 Monaten eingesetzt werden können. Hierbei wird der Einsatz von Enzalutamid versus Placebo beziehungsweise eines anderen, neuen Rezeptorblockers (ARN-509) untersucht. Primärer Endpunkt dieser beiden Studien ist das metastasenfreie Überleben, sekundäre Endpunkte sind unter anderem Gesamtüberleben und Zeit bis zur symptomatischen Progression.

Jedoch ist der Nachweis von Metastasen abhängig von der Qualität der Bildgebung. Sowohl die Computertomographie als auch die Knochenszintigraphie haben eine hohe Spezifität bei geringer Sensitivität. Wesentliche Verbesserungen der Erkennungsrate sind durch das multiparametrische MRT und die PET-Untersuchung mit neuen Tracern wie zum Beispiel das an ^{68}Ga gekoppelte PSMA zu erwarten. Erste Untersuchungen aus der Heidelberger Arbeitsgruppe konnten zeigen, dass dieser neue Tracer sehr vielversprechend ist; weitere multi-

zentrische Studien müssen zeigen, welchen Stellenwert dieses neue Verfahren haben wird.

■ Ossär metastasiertes kastrationsresistentes Prostatakarzinom

Bei Patienten mit einer ossären Metastasierung sind nach den aktuellen Leitlinien verschiedene Therapieoptionen möglich.

Das metastasierte Prostatakarzinom zählt zu den Tumoren mit der höchsten Prävalenz von Knochenmetastasen; diese sind überwiegend osteoplastische Metastasen. Die Therapie von Knochenkomplikationen (sog. „skeletal related events“ [SRE]) ist eine interdisziplinäre Aufgabe und reicht von der Schmerztherapie bis zur radiologischen und/oder chirurgischen Intervention.

Bei Patienten mit persistierenden lokalisierten Knochen Schmerzen, einer drohenden spinalen Kompression, bei erhöhtem Frakturrisiko oder nach operativer Stabilisierung einer pathologischen Fraktur sollte eine lokale perkutane Bestrahlung eingesetzt werden.

Liegt ein kastrationsresistentes Tumorstadium mit einer ossären Metastasierung vor, so soll zur Prävention von Komplikationen (SRE) der monoklonale Antikörper Denosumab oder das Bisphosphonat Zoledronsäure unter Aufklärung von potenziellem Schaden und Nutzen angeboten werden. Wichtig ist hierbei die Prävention von Kieferosteonekrosen, sodass eine zahnärztliche Untersuchung und gegebenenfalls eine zahnärztliche Sanierung gefordert wird sowie eine Unterweisung und Motivation der Patienten zu überdurchschnittlicher Mundhygiene.

Die Inzidenz einer Kieferosteonekrose nimmt mit zunehmender Expositionsdauer dieser beiden Medikamente zu und betrug in den vorliegenden Studien ca. 1,1 % während des ersten Behandlungsjahres und stieg dann auf knapp 4,6 % in den weiteren Jahren an.

Eine weitere mögliche schwerwiegende Nebenwirkung ist das Auftreten einer symptomatischen Hypokalzämie, die zu jedem Zeitpunkt auftreten kann. Typische Symptome sind Veränderung des mentalen Status, Tetanie, Krampfanfälle sowie eine QT-Verlängerung. Eine bereits bestehende Hypokalzämie muss deshalb vor Beginn der Therapie korrigiert werden. Ergänzend müssen alle Patienten mindestens 500 mg Kalzium und 400 IE Vitamin D erhalten.

Die weitere Behandlungsempfehlung richtet sich nach der Beschwerdesymptomatik der Patienten, der primären Dauer des Ansprechens auf die Hormonblockade und nach der Art der Metastasierung. Diese Therapieempfehlung sollte im Rahmen einer multidisziplinären Tumorkonferenz erfolgen, bei der diese uro-onkologischen Patienten gemeinsam besprochen werden und eine gemeinsame Entscheidung dieses Tumorbords erfolgt.

Liegt eine alleinige ossäre Metastasierung bei einer kastrationsresistenten, symptomatischen, progredienten Erkrankung

vor, so kann die Behandlung mit Radium-223 Alpharadin (Xofigo®) als Erstlinientherapie angeboten werden. Radium-223 wirkt als Kalziummimetikum und ist ein α -Partikel-Strahler mit einer Halbwertszeit von 11,4 Tagen. Radium-223 wird gezielt in osteoplastische Knochenmetastasen eingebaut und führt dort durch Freisetzung ionisierender Strahlung zu DNA-Doppelstrangbrüchen am Tumorgewebe. Aufgrund seiner geringen Eindringtiefe von $< 100 \mu\text{m}$ wird das benachbarte Knochenmark wenig belastet.

In der Zulassungsstudie ALSYMPCA wurden Patienten mit einem kastrationsresistenten Prostatakarzinom mit ≥ 2 symptomatischen Knochenmetastasen eingeschlossen, die für eine Chemotherapie entweder nicht geeignet waren oder diese bereits primär erhalten hatten. Es wurde die Gabe von Radium-223 (6 Injektionen 50 kBq/kg IV q4wk) plus „best supportive care“ untersucht. Es konnte gezeigt werden, dass Radium-223 das Gesamtüberleben signifikant um 3,6 Monate im Vergleich zu Placebo verlängerte (P-Wert $< 0,001$; HR = 0,70), zusätzlich verlängert sich auch die Zeit bis zum ersten symptomatischen skelettbezogenen Ereignis (SSE) signifikant um 5,8 Monate (P-Wert $< 0,001$; HR = 0,66). Diese Behandlung beinhaltete 6 Injektionen in einem Intervall von jeweils 4 Wochen. Nebenwirkungen waren gering und beschränkten sich im Wesentlichen auf Anämie, Neutropenie und Thrombozytopenie. Diese Behandlung mit einem Alpha-Strahler stellt daher einen neuen Standard für die Behandlung von CRPC-Patienten mit Knochenmetastasen dar.

Weitere Behandlungsoptionen für das metastasierte, symptomatisch progrediente kastrationsresistente Prostatakarzinom beinhalten die Chemotherapie mit Docetaxel, die Gabe von Abirateron und seit Ende 2014 auch die Gabe von Enzalutamid.

Docetaxel (Taxotere®) kombiniert mit Prednison (10 mg/d) in einer Dosierung von 75 mg/m² alle 3 Wochen erzielte erstmalig im Vergleich zu Mitoxantron in der Tax327-Studie eine signifikante Verbesserung des Gesamtüberlebens. Zudem zeigte sich Docetaxel auch in den sekundären Endpunkten wie Schmerzen oder Lebensqualität Mitoxantron überlegen. Eine aktuell publizierte Studie zeigte, dass Docetaxel (50 mg/m²) in 2-wöchentlichen Abständen weniger Nebenwirkungen hat, ohne hinsichtlich der Zeit bis zum Therapieversagen der 3-wöchentlichen Gabe unterlegen zu sein.

Cabazitaxel (Jevtana®) ist zur Behandlung des mCRPC nach einer Chemotherapie mit Docetaxel zugelassen. Dieses semisynthetische Taxan zeichnet sich durch eine geringe Affinität zu dem Adenosin-Triphosphat-abhängigen p-Glykoprotein aus, welches für die Ausbildung von Resistenzen gegen Docetaxel verantwortlich ist. In der TROPIC-Studie zeigte Cabazitaxel in Kombination mit Prednison (10 mg/d) im Vergleich mit Mitoxantron eine signifikante Verlängerung des Gesamtüberlebens um 2,4 Monate. Eine mögliche Nebenwirkung ist allerdings zu beachten: das erhöhte Risiko febriler Neutropenien und septischer Komplikationen. Der Einsatz von G-CSF zur Verkürzung des Leukozyten-Nadirs sollte daher erwogen werden.

Abirateron ist ein hochwirksamer Inhibitor der Androgenbiosynthese und für die Therapie Docetaxel-naiver und -vorbe-

handelter Patienten zugelassen. Abirateron (Zytiga®) hemmt selektiv die Cytochrom-P450-17(CYP17)- α -Hydroxylase und Cytochrome17,20(C17,20)-Lyase. Es wurde 2011 zur Behandlung des metastasierten CRPC nach Docetaxel-Therapie zugelassen. Seit 2013 steht es auch Chemotherapie-naiven Patienten zur Verfügung, die keine oder nur geringe Beschwerden haben. Die Einnahme erfolgt einmal täglich nüchtern (1000 mg/d) in Kombination mit Prednison (10 mg/d).

Grundlage für die Zulassung sind 2 randomisierte, multizentrische placebokontrollierte Phase-III-Studien. Bei Patienten nach Docetaxel-haltiger Chemotherapie wurde in der Abirateron/Prednison- (AP-) Gruppe ein signifikant verlängertes Gesamtüberleben (15,8 Monate) im Vergleich zur Placebogruppe (Prednison-Monotherapie; 11,2 Monate) beobachtet. Auch hinsichtlich der sekundären Endpunkte Zeit bis zum PSA-Progress, progressionsfreies Überleben und PSA-Rückgang > 30 % zeigte sich ein signifikanter Vorteil für AP. Bei Chemotherapie-naiven Patienten konnte eine signifikante Verbesserung des primären Endpunkts radiologisches, progressionsfreies Überleben (rPFS) nachgewiesen werden.

Abirateron wird meist gut vertragen. Ein Anstieg der Leberenzyme, eine Flüssigkeitsretention mit Ödembildung sowie Hypertonie und Hypokaliämie stellen wichtige Nebenwirkungen dar und sollten daher regelmäßig monitoriert werden.

Enzalutamid (Xtandi®) ist ein oraler Androgenrezeptor-Signalweginhibitor, er hemmt die AR-Signalübertragung auf unterschiedliche Arten. Die Dosierung liegt bei 160 mg/d ohne zusätzliche Gabe von Kortison. Dieses Medikament ist zugelassen für die Therapie Docetaxel-naiver und -vorbehandelter Patienten.

Enzalutamid wirkt über unterschiedliche Beeinflussung der Signaltransduktionswege wie kompetitive Hemmung des AR, Unterbindung der Translokation des AR in den Zellkern und Induktion konformativer Veränderungen mit verminderter Rezeptorkomplexbindung.

Die Zulassung für Docetaxel-vorbehandelte Patienten basiert auf einer internationalen, multizentrischen und doppelt verblindeten Phase-III-Studie (AFFIRM-Studie). Es zeigte sich für die Enzalutamid-Gruppe ein Überlebensvorteil von 4,8 Monaten. Eingeschlossen wurden Patienten mit metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakarzinom (mCRPC) bei Progression während oder nach Chemotherapie mit Docetaxel. Bemerkenswert ist, dass dieser Überlebensvorteil auch bei Patienten mit ungünstiger Risikokonstellation (niedriges Hämoglobin, schlechter ECOG-Performance-Status, hohe alkalische Phosphatase, viszerale Metastasierung und ausgeprägte Schmerzsymptomatik) zu finden war.

Bei Chemotherapie-naiven Männern konnte bei Enzalutamid-behandelten Patienten im Vergleich zur Placebo-Gruppe eine Verlängerung des Gesamtüberlebens und des bildmorphologisch-basierten progressionsfreien Überlebens beobachtet werden (Prevail-Studie). In diese Studie wurden Männer mit metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakarzinom (mCRPC) vor Chemotherapie eingeschlossen. Die häufigsten

Nebenwirkungen waren Fatigue, Diarrhö, Hitzewallungen, Muskel- und Kopfschmerzen.

Patienten, die nach einer Chemotherapie mit Docetaxel einen Progress aufweisen und in einem guten Allgemeinzustand sind, soll eine Therapie mit Abirateron, Enzalutamid oder Cabazitaxel angeboten werden. Die Daten der hierzu durchgeführten Phase-III-Studien zeigen für alle diese Substanzen signifikante Überlebensvorteile. Allerdings sind die Patientenkollektive unterschiedlich gewesen, sodass ein direkter Vergleich nicht möglich ist. Die Ansprechraten einer Behandlung mit Abirateron oder Enzalutamid sind deutlich geringer, wenn bereits eine Behandlung mit Enzalutamid oder Abirateron erfolgt war.

■ Therapiesequenzen des metastasierten kastrationsresistenten Prostatakarzinoms

Aktuell stehen mit Docetaxel, Cabazitaxel, Abirateron, Enzalutamid und Radium-223 verschiedene Therapien mit unterschiedlichen Wirkmechanismen zur Verfügung. Sowohl für Abirateron als auch Enzalutamid gilt die Empfehlung, eine bereits etablierte hormonablativ Therapie beizubehalten. Abirateron und Enzalutamid sind aufgrund des günstigen Nebenwirkungsspektrums für Patienten ohne oder mit nur geringer klinischer Symptomatik geeignet. Patienten mit stärkeren Schmerzen oder viszerale Metastasen in gutem Allgemeinzustand sollten primär einer Docetaxel-Therapie zugeführt werden.

Die optimale Sequenz und die Wahl der Zweitlinien-/Drittlinientherapie sind kontrovers. Die Beurteilung prognostischer Faktoren wie Tumordifferenzierung, Dauer des Ansprechens auf die primäre Hormontherapie oder Zeitspanne bis zum Auftreten einer Kastrationsresistenz und Parameter wie ECOG-Status, Schmerzscore und mögliche Begleiterkrankungen beeinflussen die weitere Therapieauswahl.

Mögliche Testverfahren für die Selektion der optimalen Sequenz beinhalten die Bestimmung von Mutationen des Androgenrezeptors. Besonders die Bestimmung von Mutationen der Splice-Variante AR-V7 in zirkulierenden Tumorzellen scheint mit dem Ansprechen auf Abirateron und Enzalutamid zu korrelieren.

Die Wahl des Medikaments sollte auf die Bedürfnisse und Begleiterkrankungen des jeweiligen Patienten abgestimmt sein. Die optimale Therapiesequenz muss in prospektiven Studien evaluiert werden.

Literatur beim Verfasser

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. Peter Hammerer
Klinik für Urologie und Uroonkologie
Klinikum Braunschweig
D-38126 Braunschweig,
Salzdahlumer Straße 90
E-Mail:
urologie@klinikum-braunschweig.de



Medizinisch-ethische Entscheidungen am Lebensende

Zusammengefasst von Dr. Claudia Uhlir

■ Einleitung

Im Rahmen der „Palliative Care“ arbeiten Palliativmediziner Hand in Hand mit Pflegepersonen, Physiotherapeuten, Seelsorgern und Sozialarbeitern, um Patienten an ihrem Lebensende die bestmögliche Betreuung zukommen zu lassen. Nicht nur der Begriff der Palliative Care ist weiblich; mit Cicely Mary Strobe Saunders war auch die Begründerin der Palliative Care eine Frau. Die Krankenschwester und Sozialarbeiterin betreute 1948 im St. Luke Hospital „Home for Terminal Care“ in London ausschließlich Krebspatienten im fortgeschrittenen Stadium. Nach ihrer Medizinausbildung gründete sie das erste Hospiz. Sie prägte als „Mutter der modernen Schmerztherapie“ den Begriff des „total pain“, des Gesamtschmerzes mit physischer, psychischer, sozialer und spiritueller Komponente. Auf diese Bereiche erstreckt sich die moderne Palliative Care.

■ Palliative Care für wen?

Von Palliative Care können alle Patienten mit weit fortgeschrittenen Erkrankungen jeden Organsystems profitieren, bei denen ein kurativer Ansatz nicht mehr möglich ist und die nur noch eine begrenzte Lebenserwartung haben. Dass auf Palliativstationen viele Krebspatienten betreut werden, liegt vielfach daran, dass onkologische Patienten vor ihrem Lebensende meist weitaus hilfsbedürftiger sind als Patienten mit anderen terminalen Erkrankungen. Die Hälfte der Patienten, die auf Palliativstationen aufgenommen werden, stirbt hier. Das erklärte Ziel der Palliativmedizin ist jedoch, Patienten zu ermöglichen, möglichst lange in ihrer gewohnten Umgebung zu leben.

■ Palliative Care in Österreich

Österreich verfügt seit 2004 über einen nationalen Plan des Österreichischen Bundesinstituts für Gesundheitswesen (ÖBIG) zur Versorgung mit Palliativeinrichtungen. Die standardisierten Prozesse sind im Prozesshandbuch für Palliative-Care-Betreuung beschrieben. Die Palliativversorgung umfasst im Rahmen der Regelversorgung 23 Palliativstationen und zusätzlich mehr als 270 mobile Palliativteams, die karitativ finanziert werden. Patienten, die auf Palliativstationen nicht so weit gebessert werden können, um sie nach Hause zu entlassen, werden von Hospizen übernommen.

Im Jahr 2012 wurden 40.000 Patienten von insgesamt 272 Palliativteams betreut, die aus einem Arzt, einem Pflorgeteam und

einem Psychologen bestehen und Patienten daheim dieselbe Betreuung bieten wie die Palliativstationen im Spital.

■ Die Lebensqualität verbessern, das Leben verlängern

Bis August 2010 war die wissenschaftliche Evidenz zum Nutzen der Palliative Care dünn, die Studien waren spärlich und von schlechter Qualität. In diesem Monat wurde im hochrangigen *New England Journal of Medicine* die viel beachtete prospektive, randomisierte Studie von Temel et al. [1] publiziert, die ein überraschendes und viel diskutiertes Ergebnis brachte. Sie zeigt, dass Palliative Care nicht nur die Lebensqualität von Patienten mit Bronchuskarzinom verbesserte, die Zahl aggressiver Therapien verringerte und die Aufenthalte auf Intensivstationen reduzierte, sondern sogar einen Überlebensvorteil von 50 % gegenüber Patienten brachte, die keine Palliative Care erhielten (Abb. 1).

Dies übertraf den Effekt der damals verfügbaren Chemotherapien. Zweifler suchten intensiv nach methodologischen Fehlern der Studie und bestätigten am Ende deren korrektes Design und die saubere Durchführung. Es wurde in der Folge intensiv über mögliche Faktoren nachgedacht, die den Gewinn an Lebenszeit durch Palliative Care erklären können. Wie Dr. Amy S. Kelley, Abteilung für Geriatrie und Palliativmedizin, Mount Sinai Hospital, New York, in ihrem Editorial vermutet, verlängert möglicherweise einfach die Verringerung des Elends das Leben [2].

■ Über das Lebensende sprechen, damit geschieht, was Patienten wollen

Ein Geheimnis des Erfolges der Palliative Care liegt wahrscheinlich in den klar definierten Vorgaben für die Palliativversorgung. Daraus lassen sich folgende erfolgreiche Grundsätze für die Betreuung von Palliativpatienten ableiten:

- Patienten nach ihren Gefühlen und Einschätzungen der Situation fragen und nicht mit Details zu ihrer ungünstigen Prognose überfrachten
- Die Symptome behandeln
- Darüber sprechen, wie Therapieentscheidungen gefällt werden
- Über Coping-Strategien sprechen
- Die Familie miteinbeziehen
- Über das Lebensende sprechen

Die Amerikanische Onkologische Gesellschaft hat die Idee der Kommunikation über das Lebensende als Erste aufgegriffen. Mittlerweile wird in Fachgesellschaften aller Fachrichtungen überlegt, was Ärzte mit ihren Patienten am Lebensende besprechen sollten. Patienten gewinnen durch Gespräche über das Lebensende nachweislich nicht nur mehr Lebensqua-

Nach einem Vortrag von Univ.-Prof. Dr. Herbert Watzke, Leiter der Klinischen Abteilung für Palliativmedizin, Medizinische Universität Wien, im Rahmen des Takeda UROcyclicum 2014, 17.–19. Oktober 2014, St. Wolfgang

lität, sondern auch mehr „Sterbensqualität“. Darüber hinaus senken diese Gespräche die Kosten für das Gesundheitssystem [3].

■ Gespräche über das Sterben nehmen keine Hoffnung

Die Befürchtung, eine „end-of-life discussion“ würde zum Verlust der Hoffnung führen, ist unbegründet. Patienten unter „Standard Care“ weisen nachweislich deutlich höhere Depressionsscores auf als Patienten, mit denen im Rahmen der Palliative Care über das Sterben gesprochen wurde [1]. Es ist absurd, zu glauben, Palliativpatienten würden nicht über das Sterben nachdenken, nur weil sie nicht mit Ärzten darüber sprechen. Ganz im Gegenteil: „End-of-life discussions“ erleichtern terminal kranken Patienten das Leben, weil sie Sicherheit geben. Beispielsweise beruhigt Patienten mit fortgeschrittener Atemnot aufgrund einer unheilbaren Lungenerkrankung das Wissen, nicht ersticken zu müssen, sondern jederzeit eine palliative Sedierung verlangen zu können – ein Gespräch darüber sollte frühzeitig geführt werden.

■ Menschen wollen leben und in Würde sterben

Die Erfahrung auf Palliativstationen zeigt, dass terminal kranke Patienten weiterleben wollen und sich vielfach Interventionen wünschen, auch wenn die Chance auf eine Verbesserung der Situation gering ist. Die meisten Menschen haben am Lebensende die Kraft, ihre Erwartungen an die Realität anzupassen.

Für das betreuende Team ist es vielfach kaum möglich, sich in die Wünsche und Ansichten des Patienten am Ende seines Lebens hineinzusetzen bzw. diese zu antizipieren. Es ist daher von entscheidender Bedeutung, Patienten vorurteilsfrei zuzuhören, um ihnen die nach ihren Vorstellungen bestmögliche Betreuung bieten zu können. Ärzte haben die Aufgabe, die Alternativen zu erklären – die Entscheidung trifft der Patient.

Der tägliche Umgang mit Patienten auf Palliativstationen macht klar, dass die Vorstellungen von Menschen von einem Sterben in Würde sehr unterschiedlich sind. Diese unterschiedlichen Blickwinkel müssen anerkannt werden. Wichtig ist es, jedem Patienten das Gefühl zu vermitteln, dass seine Art zu sterben die für ihn richtige ist. Und nicht mehr.

■ Vorsorgevollmacht statt Patientenverfügung

Menschen sorgen sich vielfach darüber, wer die Entscheidung trifft, wenn sie selbst dazu nicht mehr in der Lage sind. Eine gute Lösung für diese Situation ist die Vorsorgevollmacht. Sie gibt einem nahestehenden, vertrauten Menschen die Gelegenheit, Entscheidungen im Sinne des Betroffenen zu fällen. Damit gewinnen Ärzte einen Ansprechpartner, mit dem sie im Gespräch entscheidende Fragen klären können, die sich aus einer Patientenverfügung oft nicht eindeutig beantworten lassen. Das macht die Vorsorgevollmacht in vielen Situatio-

Abbildung siehe Printversion

Abbildung 1: Frühzeitige Palliative Care verlängert das Leben. Translated reprint from [1]. Copyright © 2010 Massachusetts Medical Society. Reprinted with permission from Massachusetts Medical Society.

nen zu einem besser geeigneten Instrument als die Patientenverfügung, letzte Entscheidungen im Sinne des Patienten treffen zu können.

■ Kommunikation, Kommunikation, Kommunikation

In der palliativmedizinischen Betreuung zeigt sich immer wieder, wie wichtig es ist, sehr genau zuzuhören und zwischen den Zeilen zu lesen. Menschen am Ende eines sehr autonomen Lebens erwägen bei Diagnosestellung einer terminalen Erkrankung im Reflex nicht selten Suizid als selbstbestimmten Ausstieg aus ihrem Leben. Manche verlangen dabei nach Unterstützung. Oft ist der Wunsch durch Rücksichtnahme auf die nahestehenden Familienmitglieder motiviert. Manchmal gelingt es, diesen Patienten im gemeinsamen Gespräch mit den Angehörigen klarzumachen, dass sich die ihnen zugetanen Menschen wünschen, den Weg gemeinsam bis zum Ende weiterzugehen und die verbleibende Zeit so gut wie möglich miteinander zu verbringen.

Patienten bei ihrer Entscheidungsfindung zu unterstützen, ist eine der wesentlichen Aufgaben des Palliativmediziners. Dazu gibt es nur ein probates Mittel: Kommunikation.

■ Sinnvolle und sinnlose Interventionen am Lebensende

Unruhezustände bei bewusstseinsgetrübten Patienten

Unruhe und Agitiertheit von somnolenten Patienten werden vielfach auf Schmerzen zurückgeführt. Tatsächlich ist meist ein terminales Delir die Ursache. Dieses wird durch den Einsatz von Opioiden gefördert, die nicht zur Sedierung verwendet werden sollten. Entscheidend ist, den Verdacht auf ein Delir rasch abzuklären und Agitiertheit und Verwirrtheit mit Antipsychotika zu behandeln.

Parenterale Flüssigkeitszufuhr

Die viel diskutierte Frage nach dem Nutzen einer parenteralen Flüssigkeitszufuhr am Lebensende beantwortet eine Studie von Bruera et al. zumindest zum Teil. Sie zeigt, dass die Hydratation leicht dehydrierter Patienten hinsichtlich Symptomkontrolle und Überleben weder einen Vorteil noch einen Nachteil bringt [4]. Die Studie liefert allerdings keine Informationen zum Nutzen der Flüssigkeitsgabe bei schwer dehydrierten Patienten und für Patienten mit Delir. Einfachere Methoden zur Erfassung des Hydratationszustandes wären wünschenswert.

Terminales Rasseln

Ein Symptom, das Angehörige sehr belastet, ist „Lungenras-seln“, das als Erstickenzeichen interpretiert wird. Das Geräusch entsteht nicht durch ein Lungenödem, sondern durch Schleimansammlung im Hypopharynx aufgrund des fehlenden Schluckreflexes. Da die Patienten ruhig weiteratmen und die Symptomatik wahrscheinlich nicht mehr wahrnehmen, ist keine Intervention erforderlich. Speziell das sehr belastende Absaugen sollte unterlassen werden. Mit Buscopan oder Sco-

polamin kann, wenn unbedingt erforderlich, die Funktion der Speicheldrüsen gehemmt werden, wodurch die Symptomatik meist sistiert.

Literatur:

1. Temel JS, Greer JA, Muzikansky A, et al. Early palliative care for patients with meta-static non-small-cell lung cancer. N Engl J Med 2010; 363: 733–42.
2. Kelley AS, Meier DE. Palliative care – a shifting paradigm. N Engl J Med 2010; 363: 781–2.

3. Zhang B, Wright AA, Huskamp HA, et al. Health care costs in the last week of life: as-sociations with end-of-life conversations. Arch Intern Med 2009; 169: 480–8.
4. Bruera E, Hui D, Dalal S, et al. Parenteral hydration in patients with advanced cancer: a multicenter, double-blind, placebo-controlled randomized trial. J Clin Oncol 2013; 31: 111–8.

Korrespondenzadresse:

Univ.-Prof. Dr. med. Herbert Watzke
Klinische Abteilung für Palliativmedizin
Universitätsklinik für Innere Medizin I
Medizinische Universität Wien
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
E-Mail:
herbert.watzke@meduniwien.ac.at



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