

F1 Prostatakarzinom

F1.1 Epidemiologie

Das Prostatakarzinom ist mittlerweile bei Männern ein sehr großes medizinisches Problem. In Europa werden jährlich zirka 2,6 Mio. neue Fälle diagnostiziert. 11% aller Karzinome beim Mann in Europa sind ein Prostatakarzinom (3) und bei 9% aller Männer, die an ihrem Karzinom versterben, lag ein Prostatakarzinom vor (4).

F1.2 Risikofaktoren

Faktoren, die das Risiko zur Entwicklung eines klinischen Prostatakarzinoms determinieren, sind nicht gut untersucht. Aber einige wenige sind identifiziert worden. Das Alter ist offensichtlich der wichtigste Risikofaktor, da die Inzidenz der Erkrankung mit steigendem Lebensalter zunimmt. Vererblichkeit ist ein weiterer wichtiger Risikofaktor. Wenn ein erstgradig Verwandter an der Erkrankung leidet, ist das Risiko zumindest verdoppelt. Wenn zwei oder mehr erstgradig Verwandte betroffen sind, steigt das Risiko um das Fünf- bis Elffache (5). Nur ein kleiner Teil der Patienten (ungefähr 9%) hat ein vererbliches Prostatakarzinom. Dies ist definiert als drei oder mehr Verwandte, die ein Prostatakarzinom hatten oder wenigstens zwei, die in jungen Jahren (d. h. jünger als 55 Jahre) ein Prostatakarzinom entwickelt haben (6). Die Häufigkeit der bei Autopsien entdeckten Prostatakarzinome ist vergleichbar mit der in anderen Teilen der Welt (7). Diese Erkenntnis steht im krassen Widerspruch zu der Inzidenz von klinischen Prostatakarzinomen, die weltweit sehr zwischen verschiedenen geographischen Regionen und ethnischen Gruppen variiert. Sie ist am höchsten in den

USA und Nordeuropa und am niedrigsten in Südostasien.

Exogene Faktoren scheinen das Risiko der Progression von einem latenten Prostatakarzinom zu einem klinisch apparenten Prostatakarzinom zu begünstigen. Dennoch scheint ein hoher Gehalt an tierischem Fett in der Ernährung ein wichtiger Faktor für das steigende Risiko, ein Prostatakarzinom zu entwickeln, zu sein. Andere Faktoren sind ein niedriger Gehalt von Vitamin E, Selen, Lignan und Isoflavonoiden in der Nahrung (8).

Zusammenfassend: Vererbliche Faktoren sind wichtig, um das Risiko, ein klinisches Prostatakarzinom zu entwickeln, zu bestimmen. Des Weiteren haben exogene Faktoren einen großen Einfluss auf die Entstehung. Die Kernfrage ist aber, ob es derzeit genügend Evidenz gibt, Veränderungen des Ernährungsstils zu empfehlen, um das Risiko, ein Prostatakarzinom zu entwickeln, zu senken. Es wird empfohlen, weniger tierisches Fett, dafür aber mehr Früchte, Zerealien und Gemüse zu essen. Es gibt Hinweise hierfür und diese Information sollte Männern gegeben werden, deren Verwandte an einem Prostatakarzinom erkrankt sind und die nach Ernährungsgewohnheiten fragen (Evidence Level 3–4).

F1.3 Klassifikationen

Die UICC 2002 TNM-Klassifikation ist in diesen Leitlinien angewendet worden (9). Die Gleason-Summe (Gleason-Score) ist das am häufigsten angewendete System zur Gradierung des Prostatakarzinoms (10). Das System beschreibt eine Summe zwischen 2 und 10, wobei 2 ein wenig aggressives und 10 ein sehr aggressives Prostatakarzinom beschreibt. Der Score ist die Summe der zwei Haupt-Tumor-

muster (Grad 1–5), die im Tumor gefunden werden. Um gezählt zu werden, muss ein histologisches Muster mehr als 5% der Biopsie ausmachen. Biopsie-Material ist notwendig, um die Gleason-Summe zu bestimmen. Zytologische Präparate können hierfür nicht genutzt werden.

F1.4 Prostatakarzinom-Screening

Ein Massen-Screening ist definiert als die Untersuchung von asymptomatischen Männern. Normalerweise findet Screening im Rahmen einer Studie statt und wird vom Untersucher initiiert. Im Gegensatz dazu beinhaltet die Frühentdeckung bzw. das opportunistische

Screening die individuelle Fallfindung. Diese ist vom Patienten veranlasst. Um die Effektivität des Prostatakarzinom-Screenings zu evaluieren, sind zwei große randomisierte Studien begonnen worden: Die PLCO-(Prostate, Lung, Colorectal and Ovary-)Studie in den USA und die ERSPC-(European Randomized Screening for Prostate Cancer-)Studie in Europa (11). Die erste Analyse der Endpunkte dieser Studien – Unterschiede in der Prostatakarzinom-Mortalität – ist für 2008 zu erwarten (Evidence Level 1b).

Zum gegenwärtigen Zeitpunkt fehlt es an Evidenz, um ein Massen-Screening-Programm beim Prostatakarzinom zu unterstützen oder es

Tabelle 1. Leitlinien für die Diagnostik und das Staging beim Prostatakarzinom.

1. Ein suspekter digital-rektaler Untersuchungsbefund und ein erhöhter Serum-PSA-Wert können Hinweise für ein Prostatakarzinom sein. Ein exakter Grenzwert für einen unauffälligen PSA-Wert wurde bisher nicht festgelegt, aber Werte von < 2,5-3 ng/ml werden häufig für junge Männer angegeben (Grad-C-Empfehlung).
2. Die Diagnose des Prostatakarzinoms bedarf einer histopathologischen (oder zytologischen) Sicherung (Grad-B-Empfehlung). Eine Biopsie und weitere Staging-Untersuchungen sind nur dann indiziert, wenn daraus eine therapeutische Konsequenz resultiert (Grad-C-Empfehlung).
3. Die systematische, transrektale, ultraschallgesteuerte Stanzbiopsie stellt in den meisten Fällen bei Verdacht auf ein Prostatakarzinom die diagnostische Methode der Wahl dar. Die systematische Entnahme von minimal sechs bis zehn lateral ausgerichteten Stanzzyllindern wird empfohlen, bei größeren Drüsen eventuell eine größere Anzahl (Grad-B-Empfehlung).
 - Aufgrund von niedrigen Detektionsraten werden Transitionalzonenbiopsien im Rahmen der Erstbiopsie nicht empfohlen (Grad-C-Empfehlung).
 - Eine Zweitbiopsie ist bei fortbestehender Indikation (suspekter digital-rektaler Untersuchungsbefund, erhöhtes PSA oder bei einem nicht eindeutigen histopathologischen Ergebnis der Erstbiopsie) gerechtfertigt (Grad-B-Empfehlung).
 - Generelle Empfehlungen bezüglich weiterer Re-Biopsien können nicht gegeben werden. Die Entscheidung sollte hier individuell auf den jeweiligen Patienten abgestimmt sein (Grad-C-Empfehlung).
4. Die transrektale, periprostatistische Injektion eines Lokalanästhetikums kann Patienten, die sich einer Prostatabiopsie unterziehen, als effektive Analgesie angeboten werden (Grad-A-Empfehlung).
5. Das lokale Staging (T-Staging) basiert auf der digital-rektalen Untersuchung und möglicherweise auf dem MRT-Befund. Weitere Informationen liefern die Anzahl und die Seitenlokalisation der positiven Stanzan, der prozentuale tumorbefallene Anteil der Stanzan, die Tumordifferenzierung und der Serum-PSA-Wert (Grad-C-Empfehlung).
6. Der Lymphknoten-Status (N-Staging) des Prostatakarzinoms ist lediglich von Bedeutung, wenn eine potenziell kurative Therapie geplant ist. Bei Patienten im klinischen Stadium T2 oder darunter, einem PSA-Wert < 20 ng/ml und einem Gleason-Score 6 oder geringer liegt die Wahrscheinlichkeit für einen Lymphknotenbefall bei unter 10% und auf eine Lymphknoten-Evaluation kann verzichtet werden. Ein exaktes Lymphknoten-Staging kann nur im Rahmen einer operativen Lymphadenektomie erfolgen (Grad-B-Empfehlung).
7. Knochenmetastasen (M-Staging) werden am besten mittels Knochenszintigraphie erfasst. Hierauf kann bei asymptomatischen Patienten verzichtet werden, wenn der PSA-Wert < 20 ng/ml ist und ein gut oder mäßig differenzierter Tumor vorliegt (Grad-B-Empfehlung).

abzulehnen (Evidence Level 3). Die Bestimmung des PSA in Kombination mit der digital-rektalen Untersuchung (DRU) ist eine Hilfe zur frühen Diagnose. Ihre Anwendung bei gut informierten Patienten wird weniger kontrovers diskutiert und wird in der klinischen Routine entsprechend breit angewendet (12) (Evidence Level 3)

F1.5 Diagnose und Staging des Prostatakarzinoms

Die Entscheidung, welche weiteren diagnostischen und Staging-Untersuchungen notwendig sind, ist abhängig von den Therapieoptionen, die dem Patienten zur Verfügung stehen. Hierbei wird das Alter und die Ko-Morbidität mit berücksichtigt. Untersuchungen, die die Behandlungsentscheidung nicht beeinflussen, können normalerweise vermieden werden. Eine kurze Zusammenfassung zur Diagnose und Stadieneinteilung des Prostatakarzinoms ist in Tabelle 1 dargestellt.

F1.6 Behandlung des Prostatakarzinoms

In Tabelle 2 ist eine Übersicht über die primären Behandlungsoptionen bei Patienten mit einem Prostatakarzinom dargestellt. Da randomisierte kontrollierte Studien fehlen, ist es nicht möglich, eine Therapieoption als deutlich überlegen herauszustellen. Dennoch können aufgrund der vorhandenen Literatur einige Empfehlungen gemacht werden. Eine Zusammenfassung, die nach Stadium und Diagnose untergliedert ist, findet sich in dieser Tabelle.

F1.7 Follow-up von Prostatakarzinom-Patienten

Patienten mit einem diagnostizierten Prostatakarzinom werden in der Regel lebenslang nachuntersucht. Es sei denn, sie erreichen ein so hohes Lebensalter, das ein Follow-up überflüssig macht. Die Bestimmung des Serum-PSA zusammen mit der krankheitsspezifischen Anamnese sowie der DRU sind die Eckpfeiler

beim Follow-up von Prostatakarzinom-Patienten. Bildgebende Untersuchungen bei Patienten mit einer stabilen Erkrankung sind nicht zu empfehlen und sollten nur in spezifischen Situationen angewendet werden. Sowohl die Intervalle als auch die Untersuchungen im Rahmen der Nachsorge sind wenig untersucht und müssen oft individualisiert werden. In den folgenden Tabellen sind einige Leitlinien für die Nachsorge zusammengefasst: in Tabelle 3 für die Nachsorge nach Therapie mit einer kurativen Intention und in Tabelle 4 für die Nachsorge nach primärer Hormontherapie. Patienten, die einer Surveillance-Therapie zugeführt werden, bedürfen abhängig von den Tumorcharakteristika einer individuellen Nachsorge.

F1.8 Rezidiv nach einer Behandlung mit kurativer Intention

■ Definition des Rezidivs

- Nach einer radikalen Prostatektomie repräsentieren zwei konsekutive PSA-Anstiege über 0,2 ng/ml ein Tumorrezidiv.
- Nach Strahlentherapie repräsentieren drei konsekutive PSA-Anstiege, gemessen in drei Monatsintervallen nach einem vorherigen Nadir, ein Tumorrezidiv.

Es ist wesentlich, ein Lokalrezidiv von einem Fernrezidiv zu unterscheiden. Die initiale Pathologie, der Zeitpunkt des PSA-Rezidivs nach primärer Therapie und die PSA-Anstiegsgeschwindigkeit können hier hilfreich sein, ein Lokal- von einem Fernrezidiv zu unterscheiden. Entdifferenzierte Tumoren, ein frühes PSA-Rezidiv und ein schneller PSA-Anstieg sind Zeichen für eine systemische Erkrankung. Dagegen haben Patienten mit einem moderat differenzierten Tumor, einem späten PSA-Rezidiv und einer langsamen PSA-Verdopplungszeit (über zehn bis 12 Monate) eher ein Lokalrezidiv. Die Behandlung ist dann abhängig von der Art des Rezidivs, dem Allgemeinzustand des Patienten und seiner persönlichen Präferenz (Tabelle 5). Bildgebende Untersuchungen, um den Ort des Rezidivs zu bestimm-

Tabelle 2. Leitlinien für die Primärtherapie des Prostatakarzinoms.		
Stadium	Therapie	Kommentar
T1a	Watchful waiting	Standardtherapie für gut und mäßig differenzierte Tumoren bei Patienten mit einer Lebenserwartung < 10 Jahre. Bei Patienten mit einer Lebenserwartung > 10 Jahre wird ein Re-Staging mit TRUS und Biopsie empfohlen (Grad-B-Empfehlung)
	Radikale Prostatektomie	Optional bei jungen Patienten mit einer hohen Lebenserwartung, besonders bei wenig differenzierten Tumoren (Grad-B-Empfehlung)
	Strahlentherapie	Optional bei jungen Patienten mit einer hohen Lebenserwartung, besonders bei wenig differenzierten Tumoren. Höhere Komplikationsraten nach TURP, besonders bei der interstitiellen Strahlentherapie (Grad-B-Empfehlung)
	Hormontherapie	Keine Option (Grad-A-Empfehlung)
	Kombinationstherapie	Keine Option (Grad-C-Empfehlung)
T1b-2b	Watchful waiting	Asymptomatische Patienten mit gut und mäßig differenzierten Tumoren sowie einer Lebenserwartung < 10 Jahre. Patienten, die Therapie-induzierte Komplikationen nicht akzeptieren (Grad-B-Empfehlung)
	Radikale Prostatektomie	Standardtherapie für Patienten mit einer Lebenserwartung > 10 Jahre, die Therapie-induzierte Komplikationen akzeptieren (Grad-A-Empfehlung)
	Strahlentherapie	Patienten mit einer Lebenserwartung > 10 Jahre, die Therapie-induzierte Komplikationen akzeptieren. Patienten mit Kontraindikation für eine Operation. Patienten in einem mäßigen Allgemeinzustand mit einer Lebenserwartung von 5–10 Jahren und schlecht differenzierten Tumoren (eine Kombinationstherapie wird empfohlen, siehe weiter unten) (Grad-B-Empfehlung)
	Hormontherapie	Symptomatische Patienten, die einer Palliation ihrer Symptome bedürfen und aufgrund erheblicher Ko-Morbidität nicht geeignet sind für eine kurative Therapie (Grad-C-Empfehlung) Die alleinige Gabe von Antiandrogenen zeigt, verglichen mit Watchful waiting, schlechtere Ergebnisse und wird deshalb nicht empfohlen (Grad-A-Empfehlung)
	Kombinationstherapie	Neoadjuvante Hormontherapie (NHT) + radikale Prostatektomie: kein gesicherter Benefit (Grad-A-Empfehlung) NHT + Radiotherapie: bessere lokale Kontrolle, kein gesicherter Überlebensvorteil (Grad-B-Empfehlung) Hormontherapie (zwei bis drei Jahre) und Strahlentherapie: besser als alleinige Strahlentherapie bei schlecht differenzierten Tumoren (Grad-A-Empfehlung)
T3-4	Watchful waiting	Option bei asymptomatischen Patienten mit T3, gut oder mäßig differenzierten Tumoren und einer Lebenserwartung < 10 Jahre (Grad-C-Empfehlung)
	Radikale Prostatektomie	Option bei selektionierten Patienten mit begrenztem T3a-Stadium, Gleason-Score 5–7, niedrigem PSA und einer Lebenserwartung > 10 Jahre (Grad-C-Empfehlung)
	Strahlentherapie	T3 mit einer Lebenserwartung > 5–10 Jahre. Eine Dosiserweiterung auf über 70 Gy erscheint vorteilhaft. Wenn dies nicht erreichbar ist, könnte eine Kombination mit einer Hormontherapie empfohlen werden (siehe unten) (Grad-A-Empfehlung)
	Hormontherapie	Symptomatische Patienten, fortgeschrittenes T3–4–Stadium, hohe PSA-Werte (> 25 ng/ml), Patienten mit erheblicher Ko-Morbidität, besser als Watchful waiting (Grad-A-Empfehlung)

Tabelle 2. Leitlinien für die Primärtherapie des Prostatakarzinoms (Fortsetzung).

Stadium	Therapie	Kommentar
(noch T3-4)	Kombinationstherapie	Strahlentherapie + Hormontherapie scheint Vorteile gegenüber der alleinigen Strahlentherapie zu haben (Grad-A-Empfehlung) NHT + radikale Prostatektomie: kein gesicherter Benefit (Grad-B-Empfehlung)
N+, MO	Watchful waiting	Asymptomatische Patienten; auf Wunsch des Patienten; kann das Überleben negativ beeinflussen (Grad-C-Empfehlung)
	Radikale Prostatektomie	Keine Standardoption (Grad-C-Empfehlung)
	Strahlentherapie	Keine Standardoption (Grad-C-Empfehlung)
	Hormontherapie	Standardtherapie (Grad-A-Empfehlung)
	Kombinationstherapie	Keine Standardoption; auf Wunsch des Patienten (Grad-B-Empfehlung)
M+	Watchful waiting	Keine Standardoption; möglicherweise schlechteres Überleben und mehr Komplikationen als bei einer sofortigen Hormontherapie (Grad-B-Empfehlung)
	Radikale Prostatektomie	Keine Option (Grad-C-Empfehlung)
	Strahlentherapie	Keine Option (als kurativer Therapieansatz) (Grad-C-Empfehlung)
	Hormontherapie	Standardtherapie, insbesondere beim symptomatischen Patienten (Grad-A-Empfehlung)
	Kombinationstherapie	Keine Option (Grad-C-Empfehlung)

Hormontherapie = alle Formen der Hormontherapie

Kombinationstherapie = Hormontherapie vor und/oder nach radikaler Prostatektomie oder Strahlentherapie

NHT = Neoadjuvante Hormontherapie

TRUS = Transrektaler Ultraschall

TURP = Transurethrale Resektion der Prostata

Detailliertere Informationen und Diskussion bezüglich der Zweitlinientherapie sind in der Volltextversion der Leitlinien zu finden.

men, sind nur von eingeschränktem Wert bei Patienten mit einem frühen PSA-Rezidiv und können in der Regel vermieden werden.

F1.9 Behandlung beim Rezidiv nach hormoneller Therapie

Patienten mit einem Rezidiv nach Hormonentzugstherapie haben meist ein fortgeschrittenes Tumorstadium und werden in der Regel in kurzer Zeit nach dem PSA-Anstieg symptomatisch. Patienten mit einem hormonrefraktären Prostatakarzinom können nicht geheilt werden. Bei ihnen steht der Erhalt oder die Verbesserung der Lebensqualität im Vordergrund.

In den meisten Fällen ist hier die Entscheidung, eine Behandlung einzuleiten oder nicht, nach ausführlicher Beratung mit dem Patienten zu treffen. Die Empfehlungen zur Behandlung von Patienten nach Hormonentzugstherapie sind in Tabelle 6 zusammengefasst.

F1.10 Zusammenfassung

Der Text stellt eine Zusammenfassung der ausführlichen Leitlinien dar. Für weitere Informationen und eine Liste der Referenzen wird auf die Volltextversion verwiesen, die auf der Webseite der Europäischen Urologenvereinigung (www.uroweb.org) abgerufen werden kann.

Tabelle 3. Leitlinien für die Nachsorge nach initialer Therapie in kurativer Intention.

1. Bei asymptomatischen Patienten werden im Rahmen der Routine-Nachsorge die krankheitsspezifische Anamnese, die PSA-Wert-Bestimmung und die digital-rektale Untersuchung empfohlen. Dies sollte drei, sechs und zwölf Monate nach Therapie, in der Folge einschließlich des dritten Nachsorgejahres halbjährlich, anschließend jährlich durchgeführt werden (Grad-B-Empfehlung).
2. Nach radikaler Prostatektomie kann ein PSA-Wert $> 0,2$ ng/ml ein Hinweis auf ein Tumorrezidiv sein (Grad-B-Empfehlung).
3. Nach Strahlentherapie ist ein steigender PSA-Wert (drei konsekutive PSA-Anstiege in dreimonatigem Abstand gemessen) besser als ein bestimmter Schwellenwert, das zuverlässigste Zeichen für eine persistierende oder rezidivierende Erkrankung (Grad-B-Empfehlung).
4. Sowohl ein tastbarer Knoten als auch ein steigender PSA-Wert können Hinweise auf ein Lokalrezidiv sein (Grad-B-Empfehlung).
5. Eine weitere lokale Abklärung mittels TRUS oder Biopsie wird nur dann empfohlen, wenn es Einfluss auf die weitere Therapiestrategie (Salvage-Prostatektomie, Salvage-Strahlentherapie) hat. In den meisten Fällen ist die Durchführung von TRUS und Biopsie vor Einleitung einer Zweitlinientherapie nicht notwendig (Grad-B-Empfehlung).
6. Metastasen können mittels Becken-CT/MRT oder Knochenszintigraphie entdeckt werden. Bei asymptomatischen Patienten kann auf diese Untersuchungen bei einem PSA-Wert < 30 ng/ml verzichtet werden, jedoch ist die Datenlage zu diesem Thema sehr begrenzt (Grad-C-Empfehlung).
7. Routine-Knochenszintigraphien oder andere bildgebende Diagnostik werden für asymptomatische Patienten nicht empfohlen. Klagt ein Patient über Knochenschmerzen, sollte eine Knochenszintigraphie unabhängig vom PSA-Wert durchgeführt werden (Grad-B-Empfehlung).

Tabelle 4. Leitlinien für die Nachsorge nach Hormontherapie.

1. Die Patienten sollten drei und sechs Monate nach Beginn der Therapie evaluiert werden. Die Untersuchung sollte wenigstens eine Serum-PSA-Bestimmung, eine digital-rektale Untersuchung und eine sorgfältige Anamnese bezüglich des Therapieansprechens (Symptome) und bezüglich therapiebedingter Nebenwirkungen beinhalten (Grad-B-Empfehlung). Die Bestimmung des Serum-Testosteronwertes ist optional.
2. Die Nachsorge sollte individuell auf den Patienten entsprechend den Symptomen, prognostischen Faktoren und der erfolgten Therapie abgestimmt sein (Grad-C-Empfehlung).
3. Bei Patienten in einem M0-Stadium, die auf die Therapie gut ansprechen, sollte die Nachsorge sechsmonatlich erfolgen und wenigstens die krankheitsspezifische Anamnese, die digital-rektale Untersuchung und die Serum-PSA-Bestimmung beinhalten (Grad-C-Empfehlung).
4. Bei Patienten in einem M1-Stadium, die gut auf die Therapie ansprechen, sollte die Nachsorge drei- bis sechsmonatlich erfolgen. Sie sollte in jedem Falle eine krankheitsspezifische Anamnese, digital-rektale Untersuchung und Serum-PSA-Bestimmung beinhalten, häufig ergänzt durch die Bestimmung von Hämoglobin, Serum-Kreatinin und alkalischer Phosphatase (Grad-C-Empfehlung).
5. Falls es zu einer Progression der Erkrankung kommt oder der Patient nicht auf die Therapie anspricht, muss die Nachsorge individuell abgestimmt werden (Grad-C-Empfehlung).
6. Die routinemäßige Durchführung einer Bildgebung bei stabilen Patienten wird nicht empfohlen (Grad-B-Empfehlung).

Tabelle 5. Leitlinien für eine Zweitlinientherapie nach vermeintlich kurativer Behandlung.

Empfehlungen	
Vermutetes Lokalrezidiv nach RP	Patienten, bei denen ausschließlich ein lokales Rezidiv vermutet wird, können Kandidaten für eine Salvage-Strahlentherapie sein. Diese sollte mit einer Dosis von mindestens 64 Gy und vorzugsweise bei PSA-Werten < 1,5 ng/ml erfolgen. Andere Patienten sollten besser einer Watchful-waiting-Strategie (aktives Monitoring) mit der Möglichkeit einer späteren Hormontherapie zugeführt werden (Grad-B-Empfehlung).
Vermutetes Lokalrezidiv nach Strahlentherapie	Ausgewählte Patienten können Kandidaten für eine Salvage-Prostatektomie (oder andere kurative Ansätze) sein, obgleich sie über die vergleichsweise hohe Komplikationsrate informiert werden sollten. Andere Patienten sollten besser einer Watchful-waiting-Strategie (aktives Monitoring) mit der Möglichkeit einer späteren Hormontherapie zugeführt werden (Grad-C-Empfehlung).
Vermuteter systemischer und lokaler Progress	Es gibt Anzeichen, dass die frühe Hormontherapie vorteilhaft bezüglich der Verzögerung einer Progression ist und möglicherweise gegenüber der verzögerten Hormontherapie ein Überlebensvorteil besteht. Dies wird allerdings kontrovers diskutiert. Eine lokale Therapie wird außer aus palliativen Gründen nicht empfohlen (Grad-B-Empfehlung).

Tabelle 6. Leitlinien für die sekundär hormonelle, die zytostatische und die palliative Behandlung von Patienten mit hormonrefraktärem Prostatakarzinom.

<p>Hormonelle Behandlung</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Auch bei Patienten mit hormonrefraktärem Prostatakarzinom sollte der Testosteron-Wert im Kastrationsbereich liegen (Grad-C-Empfehlung). 2. Die Einnahme von Antiandrogenen muss beendet werden, wenn ein PSA-Progress eingetreten ist (Grad-B-Empfehlung). 3. Nach Absetzen von Flutamid und Bicalutamid kann es nach vier beziehungsweise sechs Wochen eventuell zu einem antiandrogenen Entzugssyndrom kommen (Grad-B-Empfehlung). 4. Bezüglich der Frage nach der effektivsten medikamentösen Therapie in Form einer sekundären hormonellen Manipulation kann keine eindeutige Empfehlung gegeben werden, da hierzu keine Daten aus randomisierten Studien existieren (Grad-C-Empfehlung).
<p>Zytostatische Behandlung</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Bei Patienten sollten nur zwei konsekutive PSA-Erhöhungen über einen vorherigen Referenzwert als PSA-Progress gewertet werden (Grad-B-Empfehlung). 2. Um eine korrekte Interpretation der therapeutischen Effektivität zu gewährleisten, sollte der PSA-Wert vor Beginn der Therapie > 5 ng/ml sein (Grad-C-Empfehlung). 3. Der mögliche Benefit einer zytostatischen Therapie und die zu erwartenden Nebenwirkungen sollten mit jedem Patienten individuell besprochen werden (Grad-B-Empfehlung). 4. Die Therapie mit Docetaxel 75 mg/m² alle drei Wochen führt bei Patienten mit metastasiertem HRPCA zu einem signifikanten Überlebensvorteil und stellt die Standardtherapie dar (Grad-A-Empfehlung). 5. Bei Patienten mit symptomatischer ossärer Metastasierung infolge eines HRPCA sind entweder Docetaxel oder Mitoxantron in Kombination mit Prednison oder Hydrokortison eine mögliche Option (Grad-A-Empfehlung).
<p>Palliative Behandlung</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Zur Vermeidung von ossären Komplikationen können Patienten mit Knochenmetastasen Bisphosphonate angeboten werden (Zoledronsäure ist am besten evaluiert) (Grad-A-Empfehlung). 2. Palliative Behandlungen wie Radionuklid-Therapie, perkutane Bestrahlung sowie adäquate Analgetikagabe sollten im Rahmen des Managements von schmerzhaften Skelettmetastasen frühzeitig mit in die Überlegungen einbezogen werden (Grad-B-Empfehlung).

F1.11 Anmerkung

Nach derzeitiger Datenlage haben prognostisch günstige Prostatakarzinome, die mit einer radikalen Prostatektomie, einer externen Strahlentherapie oder einer Seed-Implantation behandelt werden, auf acht bis zehn Jahre vergleichbar gute Ergebnisse.

Literatur

- 1 Aus G, Abbou CC, Pacik D, Schmid HP, van Poppel H, Wolff JM, et al (2001) EAU guidelines on prostate cancer. *Eur Urol* 40: 97–101
- 2 US Department of Health and Human services. Public Health Service, Agency for Health Care Policy and Research (1992) pp 115–127. www.ahcpr.gov/
- 3 Bray F, Sankila R, Ferlay J, Parkin DM (2002) Estimates of cancer incidence and mortality in Europe in 1995. *Eur J Cancer* 38: 99–166
- 4 Black RJ, Bray F, Ferlay J, Parkin DM (1997) Cancer incidence and mortality in the European Union: cancer registry data and estimates of national incidence for 1990. *Eur J Cancer* 33: 1075–1107
- 5 Gronberg H, Damber L, Damber JE (1996) Familial prostate cancer in Sweden. A nationwide register cohort study. *Cancer* 77: 138–143
- 6 Carter BS, Beaty TH, Steinberg GD, Childs B, Walsh PC (1992) Mendelian inheritance of familial prostate cancer. *Proc Natl Acad Sci U S A* 89: 3367–3371
- 7 Breslow N, Chan CW, Dhom G, Drury RAB, Franks LM, Gellei B et al (1977) Latent carcinoma of prostate at autopsy in seven areas. The International Agency for Research on Cancer, Lyons, France *Int J Cancer* 20: 680–688
- 8 Denis L, Morton MS, Griffiths K (1999) Diet and its preventive role in prostatic disease. *Eur Urol* 35: 377–387
- 9 Sobin LH, Wittekind C (2002) TNM Classification of Malignant Tumours. 6th ed. Wiley-Liss, New York
- 10 Gleason DF, Mellinger GT (1974) Prediction of prognosis for prostatic adenocarcinoma by combined histological grading and clinical staging. *J Urol* 111: 58–64
- 11 De Koning HJ, Liem MK, Baan CA, Boer R, Schroder FH, Alexander FE (2002) Prostate cancer mortality reduction by screening: power and time frame with complete enrolment in the European Randomized Screening for Prostate Cancer (ERSPC) trial. *Int J Cancer* 98: 268–273
- 12 Schmid H-P, Riesen W, Prikler L (2004) Update on screening for prostate cancer with prostate-specific antigen. *Crit Rev Oncol Hematol* 50: 71–78

Verfahren der Konsensbildung

Im Auftrag der Deutschen Krebsgesellschaft erstellt durch die AUO.

Autoren: Johannes M. Wolff, Bad Mergentheim; Carsten Bokemeyer, Hamburg; Thomas Wiegel, Ulm

Nach *Eur Urol* (2005) Oct; 48(4): 546-551, Copyright: European Association of Urology (Übersetzungsgenehmigung liegt vor)

Leitlinienkoordinator: Johannes M. Wolff, Bad Mergentheim

Die Leitlinie wurde mit folgenden Fachgesellschaften, Arbeitsgemeinschaften und kooperierenden Institutionen abgestimmt:

- DGIM, DGHO, DGPT, DGP (Pathologie), DGP (Palliativ), DEGRO, DRG, DGCh, DGU (Urologie)
- AEK-P, AIO, ARO, ARNS, CAO, ASO, AUO
- ADT