

Prostatakarzinom + PSA-Screening

Erstellt von: Felix Huber, Uwe Beise

am: 12/2014

Inhaltsverzeichnis

1. Epidemiologie, Risikoklassifikation	2
2. Ist PSA-Screening zur Krebsfrüherkennung geeignet?	2
3. PSA-Screening auf Patientenwunsch – wie vorgehen?	4
4. Wie soll man Patienten beraten?	4
5. PSA-Bestimmung zur Therapiekontrolle/Nachsorge	5
6. Therapieoptionen	5
6.1. Lokal begrenztes PCa	6
6.2. Lokal fortgeschrittenes PCa	7
6.3. Rezidiertes und metastasiertes PCa	7
6.4. Kastrationsresistentes PCa	8
7. Literatur	8
8. Anhang	9

1. Epidemiologie, Risikoklassifikation (1,2,31,32)

- Das Prostatakarzinom (PCa) ist das häufigste Karzinom beim Mann.
Prävalenz (Autopsiestudien/USA*):
 - 50-60 J.: ca. 25-40 %
 - 60-70 J.: ca. 30-50%
 - >70 J.: 40-60%
 - >80 J.: >75%

*die Daten gelten nur näherungsweise, da die Prävalenz in den USA höher ist als in der Schweiz.
- Das mittlere Alter bei der Diagnosestellung ist 72 Jahre. Das PCa steht unter den Krebstodesursachen an dritter Stelle nach Lungenkrebs und Kolorektalkrebs.
- Frühstadien, vor allem gut differenzierte, schreiten oft so langsam fort, dass die meisten Patienten mit ihrem Prostatakrebs sterben, aber nicht an ihm. Ca. 3% aller Männer sterben an PCa.
- das Alter ist der wichtigste Risikofaktor für die Entwicklung eines PCa.
- Männer, deren Brüder und/oder Väter an einem PCa erkrankt sind/waren, haben - je nach Erkrankungsalter des Angehörigen - ein ca. 2-4fach erhöhtes Risiko, im Laufe ihres Lebens ein Prostatakarzinom zu entwickeln. Sind 2-3 erstgradig Verwandte betroffen, erhöht sich das relative Risiko um das 5-25-fache (3,33).

Risikoklassifikation (Grading)

- Gleason Grad 1-5: 1= gut differenziert, 5= schlecht differenziert
- Gleason Score 1-10: Summe der beiden am häufigsten angetroffenen Grade im Biopsiematerial (z.B. Gleason 3+4=7)
- TNM-Klassifikation:
http://www.uptodate.com/contents/image?imageKey=ONC%2F75565&topicKey=ONC%2F6924&source=see_link&utdPopup=true

Nicht signifikantes Prostatakarzinom (4):

- Tumorgröße <0,5ml, kein Überschreiten der Prostatagrenze, Gleason-Score <7.
Hinweis: Diese Definition wird nicht von allen Autoren verwendet.

Tabelle 1: Risikoklassifikation des lokalisierten Prostatakarzinoms

	Stadium	PSA	Gleason-Score
Niedrigrisiko (alle 3 Faktoren)	T1c–T2a	<10 ng/ml	2-6
Mittleres Risiko (mind. 1 Faktor)	T2b	10-20 ng/ml	7
Hohes Risiko (mind. 1 Faktor)	T2c	>20 ng/ml	8-10

2. Ist PSA-Screening zur Krebsfrüherkennung geeignet? (1,2,21)

Ausgangslage/Problemstellung:

- Die Mehrheit der Männer mit PCa sterben wegen der langsamen Progression an einer anderen Erkrankung.
- Ziel wäre es, ein organbegrenzt, aggressives PCa bei asymptomatischen Männern zu erkennen, die eine Lebenserwartung von >10 Jahren haben. Man bräuchte also einen Marker, der mit dem Gleason-Score und dem Karzinomvolumen korreliert.

Welchen Nutzen hat regelmässiges PSA-Screening? (5-11)

- Nach Studienlage hat ein PSA-gestütztes Screening bestenfalls einen geringen absoluten Nutzen: die PCa-spezifische Mortalität wird bestenfalls geringfügig gesenkt. Keine Untersuchung zeigt einen Überlebensvorteil (Gesamtmortalität).
- Bei frühzeitiger kurativer Therapie können eventuelle Spätfolgen der Erkrankung (Metastasen, Schmerzen und andere Symptome) verhindert werden.

Welche Nachteile hat das PSA-Screening? (12-15,20)

- Durch systematische PSA-Früherkennung wird die Diagnose um etwa 8-11 Jahre vorverlagert. Dabei werden aber auch zahlreiche nicht signifikante Karzinome entdeckt, die zeitlebens nie symptomatisch geworden wären (Überdiagnose).
- In den USA geht man von ca. 30 Prozent Überdiagnosen aus. Nach einer Analyse unter Einschluss der ERSPC* (Rotterdam)-Daten, beträgt die Rate an Überdiagnosen durch Screening 23-42% (13). Simulationen anhand der ERSPC-Resultate ergeben eine 50% „overdetection rate“,

wenn Männer zwischen 55 und 67 jährlich gescreent werden (12).

*European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer

- Das Risiko der Überdiagnose scheint mit dem Alter noch zuzunehmen (15).
- Unter den durch Screening entdeckten Tumoren wird ca. jeder zweite unnötig behandelt. Viele Männer müssen also unnötig die Nebenwirkungen der radikalen Prostatektomie oder Bestrahlung auf sich nehmen (v.a. Harninkontinenz, erektile Dysfunktion, Darmfunktionsstörungen) (16).

Wie zuverlässig ist der PSA-Test? (17)

- Es gibt eigentlich keinen „normalen“ PSA-Wert. Bei PSA-Werten zwischen 2-10 ng/dl lässt sich grundsätzlich ein PCa weder sicher bestimmen noch sicher ausschliessen, auch nicht, ob ein kapselüberschreitendes PCa vorliegt oder nicht:
 - PPV*: 25-30% bei PSA 4,0-10 ng/ml (d.h. jeder vierte hat ein PCa in der Biopsie)
 - PPV*: 42-65% bei PSA >10 ng/ml (d.h. jeder zweite hat ein PCa in der Biopsie)
 - NPV*: bei PSA ≤4,0 ng/ml schätzungsweise 85% (Prostate Cancer Prevention Trial, anhand von Biopsien bei „normalem“ PSA).
- Der PSA-Wert kann nicht nur durch ein PCa sondern auch durch andere Erkrankungen oder Umstände erhöht sein (Tabelle 2).

Tabelle 2: Ursachen für PSA-Veränderungen (ausser PCa)

PSA erhöht	PSA gesenkt
Stärkere Erhöhung möglich: <ul style="list-style-type: none"> • BPH, akute Prostatitis, Prostatabiopsie, akute Harnretention 	<ul style="list-style-type: none"> • Finasterid, Dutasterid, ev. Statine • Eingriffe zur Entfernung/Ausschaltung von Prostatagewebe
leicht erhöht: <ul style="list-style-type: none"> • Ejakulation, Cystoskopie, digitale rektale Untersuchung, Radfahren 	

Verbessern wiederholte PSA-Bestimmungen die Aussagekraft?

- Wiederholte Messungen erhöhen v.a. die Wahrscheinlichkeit, einen lokal begrenzten und gut oder mässig differenzierten Tumor zu entdecken.
- Selbst bei jährlicher Messung können aggressivere Tumoren (Gleason-Score ≥ 7) unentdeckt bleiben (Prostate Cancer Prevention Trial): bei jährlichem Screening über 7 Jahre und einem PSA zwischen 2,1 und 4,0 ng/ml hatten 25% ein PCa, 5,2% mit Gleason score ≥ 7 (18).
- PSA-Anstiegsgeschwindigkeit: bringt keinen entscheidenden Zugewinn im Vergleich mit der Aussagekraft des alleinigen PSA-Werts (19). PSA-Monitoring ist also nicht geeignet, aggressivere Tumoren rechtzeitig zu entdecken.

mediX empfiehlt:

- **Da der Schaden den Nutzen deutlich überwiegt, ist PSA-Screening bei asymptomatischen Männern ohne besondere Risiken keine geeignete Früherkennungsmethode und wird deshalb nicht empfohlen.**
- Bei Männern, die einen oder mehrere erstgradige Verwandten mit PCa haben, kann eine PSA-Bestimmung erwogen werden. Es stellt sich aber die Frage, in welchem Alter das PCa auftrat und ob es aktiv im Rahmen eines Screenings gesucht wurde.

Andere Früherkennungsverfahren

Digitale rektale Untersuchung (DRU):

- Die DRU ist wenig sensitiv und keine geeignete Methode zur Früherkennung. In den meisten Fällen wird durch DRU ein fortgeschrittener Tumor entdeckt, der nicht kurativ behandelt werden kann. Sensitivität: ca. 59 %, PPV: 5-30 %
- Es gibt keine Untersuchung, die eine reduzierte PCa-Morbidität und -Mortalität durch DRU nachweist (21).
- Auch die Kombination aus PSA und DRU bringt keinen signifikanten Überlebensvorteil
- Bei Patienten ohne biochemisches Rezidiv ist die DRU auch in der Nachsorge des PCa nicht routinemässig indiziert.

Ultraschall und MRT

- Ultraschall ist wegen geringer Sensitivität und PPV als Früherkennung eines PCa ungeeignet.

- MRT kann die Biopsie wegen geringerer Sensitivität nicht ersetzen. Sie kann jedoch evtl. nützliche Informationen zum Prostatavolumen oder zur Lokalisation des verdächtigen Bereichs vor der Biopsie geben.
- Eine aktuelle Studie hat ergeben, dass die T2 gewichtete MRT ein signifikantes PCa mit hoher Wahrscheinlichkeit entdecken kann, und dies ohne Kontrastmittel und endorektaler Spule. Die Untersuchung dauert 15 min. Möglicherweise ist dieses Verfahren eine bessere Früherkennungsmethode als das PSA-Screening (22). Weitere Studien sind abzuwarten.

3. PSA-Screening auf Patientenwunsch – wie vorgehen?

- Patienten, die den Wunsch nach PSA-Screening äussern, sollen über Nutzen und Risiken genau informiert werden (Abschnitt 4).
- Für Männer, die trotzdem ein PSA-Screening wünschen und nach der ersten Messung weiterhin am PSA-Screening teilnehmen möchten, wird ein Intervall vorgeschlagen, das sich an der Höhe des Ausgangs-PSA orientiert (1,24):
 PSA <1ng/ml: alle 4 Jahre (Schweizerische Gesellschaft für Urologie: alle 3 Jahre)
 PSA 1-2ng/ml: alle 2 Jahre
 PSA >2 ng/ml: jährlich
Hinweis: Aufgrund der Erfahrungen aus der ERSPC-Studie erscheint i.d.R. auch ein 4-jährliches Screeningintervall ausreichend (14).
- PSA soll nicht mehr bestimmt werden, wenn durch Alter oder Komorbiditäten die vermutliche Lebenserwartung geringer als 10 Jahre ist. Bei Männern im Alter von 65 Jahre sollten auch dann keine weiteren Tests erfolgen, wenn der PSA-Wert <1.0 ng/ml beträgt.
Weiteres Vorgehen:
 - In der Regel sollte eine Zweitmessung erfolgen, vor allem bei PSA-Wert <7,0 ng/ml. 44 % der Männer mit PSA über 4,0 ng/ml haben „normale“ PSA-Werte bei Folgeuntersuchungen.
Hinweis: Vor der Messung 48 h keine Ejakulation, kein Fahrradfahren. Eine Prostatitis muss erst antibiotisch behandelt werden.
 - Bei bestätigtem PSA-Wert ≥ 4 ng/ml wird von Fachgesellschaften zu einer Biopsie geraten (1,2), obwohl es sich nicht um einen cut-off-Wert handelt, von dem ab die PCa-Prävalenz deutlich ansteigt.
Hinweis: Eine Biopsie wird grundsätzlich auch bei karzinomverdächtiger digitaler rektaler Untersuchung empfohlen.
- **Vor jeder Biopsie müssen mit dem Patienten Risiken und Konsequenzen besprochen werden.**
- Bei Patienten mit einem histologisch gesicherten Prostatakarzinom und einem PSA-Wert von > 10 ng/ml oder einem Gleason-Score ≥ 8 oder einer T-Kategorie cT3/4 oder Knochenschmerzen soll eine Skelettzintigraphie durchgeführt werden (1,2).

4. Wie soll man Patienten beraten?

Patienten sollten nicht aktiv auf die Möglichkeit des PSA-Screenings („Männer-Vorsorge“) hingewiesen werden. Bei einem check-up soll jedoch kurz auf das PSA-Screening eingegangen und dies in der KG vermerkt werden.

Männer, die den Wunsch nach einer PCa-Früherkennung äussern, sollen ausführlich über Nutzen und Konsequenzen aufgeklärt werden. Dazu kann eine Grafik zur Veranschaulichung hilfreich sein (s. Abbildung 3 im Anhang). Wichtige Informationen für den Patienten sind:

- Prostata-Screening kann manchmal verhindern, dass ein Mann an Prostatakrebs stirbt. Allerdings ist der absolute Nutzen gering. Insgesamt leben Männer, die am Screening teilnehmen, nicht länger als solche, die nicht daran teilnehmen.
- Kein Test kann sicher bestimmen, welche Männer mit einem Prostatakrebs wahrscheinlich von einer aggressiven Behandlung profitieren werden.
- Der PSA-Test kann falsch positiv und falsch negativ sein. Ein erhöhter PSA-Wert kann eine Biopsie nach sich ziehen.
- In der Biopsie werden oft Krebse gefunden, die aufgrund des langsamen Wachstums niemals Probleme bereitet hätten. Diese Männer müssen dann aber mit einer Krebsdiagnose leben oder unterziehen sich möglicherweise einer unnötigen Behandlung.
- Das Suchen nach einem asymptomatischen Prostatakarzinoms macht nur dann Sinn, wenn auch

- eine Behandlung eingeleitet wird, bevor Symptome auftreten.
- Bei Krebs, der auf die Prostata beschränkt ist, kann durch Operation oder Strahlentherapie der Tumor grundsätzlich geheilt werden: Um einen Todesfall zu verhindern (gegenüber Watchful Waiting), müssen etwa 7-15 Patienten (mit einer Lebenserwartung von >10 J.) operiert werden. Der Therapienutzen hinsichtlich Sterblichkeit und Auftreten von Fernmetastasen ist jedoch wahrscheinlich auf Patienten <65J. beschränkt (26).
- Durch die Behandlung müssen häufig Nebenwirkungen in Kauf genommen werden, wie Harn- und Darmfunktionsstörungen und Impotenz.

5. PSA-Bestimmung zur Therapiekontrolle / Nachsorge

Wie wird ein Rezidiv diagnostiziert?

- Ein lokales oder systemisches Rezidiv wird primär biochemisch, d.h. durch PSA-Bestimmung, diagnostiziert.

Welche Bedeutung hat das PSA-Rezidiv?

- In den meisten Fällen werden Patienten mit PSA-Rezidiv bzw. PSA-Progression nach Strahlentherapie keine klinisch relevanten Symptome entwickeln.
- Auf der Grundlage einer grossen retrospektiven Studie wurde errechnet, dass ca. 80% der Patienten mit PSA-Rezidiv nach 15 Jahren keine Metastasen haben (23).
- Folgende Patienten mit unbehandeltem PSA-Rezidiv haben in Studien signifikant seltener Fernmetastasen:
 - PSA-Verdoppelungszeit nach Prostatektomie >10 Monate
 - Auftreten des PSA-Rezidivs mehr als 2 Jahre nach radikaler Prostatektomie
 - primärer Gleason-Score <8.

Wann liegt (nach Übereinkunft) ein PSA-Rezidiv vor?

- Nach radikaler Prostatektomie bei PSA-Wert >0,2 ng/ml (2 Messungen erforderlich)
- Nach alleiniger Strahlentherapie PSA-Anstieg >2ng/ml über dem postinterventionellen Nadir.

Sollte PSA in der Nachsorge gemessen werden – und in welchen Zeitabschnitten?

- Urologische Fachgesellschaften empfehlen die PSA-Bestimmung, die Angaben über die Kontrollintervalle sind uneinheitlich: Laut National Comprehensive Cancer Network (USA) soll alle 6 bis 12 Monate in den ersten 5 Jahren bestimmt werden, später jährlich. Laut European Association of Urology (EAU) 3 und 6 Monate postoperativ, anschliessend halbjährlich, nach 3 Jahren jährlich. Vermutlich sind auch 2-jährliche Intervalle postoperativ i.d.R. ausreichend.
- Alternativ kann, wegen fehlender oder fraglicher Therapieindikation bei PSA-Rezidiv, auf die PSA-Bestimmung verzichtet werden, bis Symptome auftreten (s. Abschnitt 6.3). PSA-Werte sollten grundsätzlich nur bestimmt werden, wenn der Patient bereit ist, im Falle verdächtiger PSA-Werte auch bei Beschwerdefreiheit eine zusätzliche Behandlung zu beginnen.

6. Therapieoptionen (1,2)

Allgemeines:

- Eine kurative Behandlung ist nur bei lokal begrenztem PCa möglich. Dabei stehen mehrere therapeutische Optionen zur Verfügung. Bei der Wahl sind Patientenpräferenz, Lebenserwartung, Komorbiditäten, Krankheitsprogression und Nebenwirkungen (s. Tabelle 3) ausschlaggebend.
- Eventuell gewonnene Lebenszeit sollte stets gegen therapiebedingte eingeschränkte Lebensqualität abgewogen werden.
- Es ist zu beachten, dass bei alten Männern nach lokaler Therapie ein deutlich höheres Risiko von Blasendekompensation besteht als bei palliativer Therapie (26).
- Eine Priorisierung der lokalen Therapiemassnahmen ist wg. fehlender Vergleichsstudien nicht möglich.

Tabelle 3: Komplikationen und Nebenwirkungen der Therapieoptionen (1,2)

Behandlung	Komplikation / unerwünschte Wirkung	Häufigkeit
Radikale Prostatektomie	• Perioperative Mortalität, v.a. bei Patienten über 75, mit Begleiterkrankungen	2 – 8 %
	• Urininkontinenz, v. a. bei Älteren; relativ häufig ist die Urge-Inkontinenz; selten (<5 %) die völlige Inkontinenz, die einen Dauerkatheter erfordert.	6 – 30 %
	• Impotenz (auch bei nerve sparing technique) Anm.: PDE-5-Hemmer können nach nervschonender Op die erektile Dysfunktion verbessern	40 – 90 %
	• Rezidiv – von Stadium und Grad abhängig	10 – 30 % in 5 J.
	• Zeitweise Stuhlinkontinenz bei perinealer, nerverhaltender Op retropubischem Zugang • Mässige bis starke Stuhlinkontinenz (dem Arzt fast nie mitgeteilt!)	32 % 17 % 4 %
Bestrahlung	• Akute Cystitis, Proktitis, Enteritis, v.a. bei konventioneller Bestrahlung – meist reversibel	37 – 56 %
	• Strikturen nach TURP – können minimiert werden, indem Bestrahlung erst 6 Wochen nach TURP durchgeführt wird.	
	• Urge-Inkontinenz (kaum komplette Inkontinenz)	7 %
	• Impotenz	30-50%
	• Rezidiv innert 3 Jahren	24 %
Androgendeprivation (Hormonbehandlung)	• Psychologische NW (Kastration), Libidoverlust, Impotenz, hot flashes (Östrogene), Osteoporose, CVI, Infarkt, Thrombosen mit Lungenembolie (letztere bei Östrogenen), Diarrhoe, Nausea (Antiandrogene)	abhängig von NW: Hitzewallungen 55-80%

6.1. Lokal begrenztes PCa

Es gibt verschiedene Therapieoptionen, die Entscheidung soll mit dem Patienten nach ausführlicher Aufklärung erfolgen (s. Abbildung 1 im Anhang).

1. Active Surveillance (AS)

- Ziel ist der Aufschub der kurativen Behandlung
- AS wird als Therapieoption empfohlen bei lokal begrenztem PCa und geringem Risiko:
 - PSA-Wert ≤ 10 ng/ml
 - Gleason-Score $\leq 6^*$
 - T1c und T2a
 - Tumor in ≤ 2 Stansen
 - ≤ 50 % Tumor pro Stanze.

*Ob auch Patienten mit Gleason-Score 7 profitieren, ist unklar. Prospektive Studien bis 5 Jahre zeigen im Vergleich mit Gleason-Score 6 nach 5 Jahren keine Unterschiede (1).

Empfehlungen zum Vorgehen (1,2):

Der Tumor soll in den ersten beiden Jahren durch PSA-Bestimmung und DRU alle drei Monate kontrolliert werden. Bleibt der PSA-Wert stabil, ist 6-monatlich zu untersuchen. **Biopsien** sollen in den ersten drei Jahren alle 12 bis 18 Monate vorgenommen werden, danach bei stabilem Befund alle drei Jahre. Eine aktive kurative Therapie kann erwogen werden, wenn:

- sich die PSA-Verdopplungszeit auf weniger als drei Jahre verkürzt
- sich der Malignitätsgrad auf einen Gleason-Score > 6 verschlechtert
- Tumorgewebe in >2 von 10-12 Stanzen nachgewiesen wird oder
- >50 % Tumor in einer Stanze nachgewiesen wird
- der Patient es wünscht.

2. Watchful Waiting (WW)

- Ziel ist nicht die kurative Behandlung, sondern das Abwarten, bis Symptome auftreten, dann palliative Behandlung.
- WW ist eine sehr gute Option für Patienten mit mutmasslicher Lebenserwartung von <10 Jahren und T1-T4; PSA-Werte sind dabei nicht relevant.

3. Radikale Prostatektomie, Strahlentherapie

- Radikale Prostatektomie und perkutane Strahlentherapie haben ähnlich gute Ergebnisse, unterscheiden sich jedoch in den Nebenwirkungen (Tabelle 3). Es gibt keine RCT, die Prostatektomie und Strahlentherapie direkt miteinander vergleichen.
- **Radikale Prostatektomie** ist besser als Watchful waiting hinsichtlich Krankheitsprogression, Fernmetastasen und Überlebenszeiten bei unter 65-jährigen (25,26) und sollte v.a. erwogen werden, wenn mit hoher Wahrscheinlichkeit eine R0-Resektion erreicht werden kann.
- **Perkutane Strahlentherapie** ist eine Alternative zur Prostatektomie, obwohl nur vergleichende Kohortenstudien und kein RCT vorliegt. Lymphknotenbestrahlung ist i.d.R. nicht angezeigt. Bei Hochrisikopatienten kann ev. ergänzend eine kurzzeitige 6-monatige Hormonablation erwogen werden.

Nicht empfohlen/keine Standardtherapie:

- **Kryotherapie, Hyperthermie, Hochfokussierter Ultraschall (HIFU)** sind (derzeit) keine geeigneten Alternativverfahren mit ausreichenden Nutzensnachweis.
- **Lymphadenektomie** Ist bei lokal begrenztem PCa i.d.R. nicht erforderlich. Es ist nicht klar, ob eine ausgedehnte Lymphadenektomie ohne adjuvante Therapie einen Überlebensvorteil bietet, weder bei nodalpositiven noch bei nodalnegativen Patienten (27, 28).

6.2. Lokal fortgeschrittenes PCa (T3-T4)

Prostatektomie und perkutane Strahlentherapie

- werden von den Fachgesellschaften als Optionen empfohlen, nach Aufklärung über die Risiken und Nebenwirkungen.
- Strahlentherapie plus hormonablativ Therapie zeigt bessere Resultate als alleinige Bestrahlung (29).

Lymphadenektomie/Bestrahlung der Lymphwege:

- Ob Lymphadenektomie oder Bestrahlung der pelvinen Lymphabflusswege beim lymphknotenpositiven Prostatakarzinom einen Vorteil bringt, ist unklar.

(Neo-)adjuvante Hormontherapie bei lokal begrenztem und fortgeschrittenem PCA

- Eine generelle adjuvante hormonablativ Therapie nach radikaler Prostatektomie bietet keine Überlebensvorteile bei lokal begrenztem oder lokal fortgeschrittenem (incl. LK-positiven) PCa. Das Risiko von NW übersteigt deutlich den sehr geringen zu erwartenden Nutzen.

Watchful waiting

- kann eine Alternative sein für Patienten mit einem Basis-PSA von <50 ng/ml. Die Entscheidung zur hormonablativ Therapie wird dann zunächst nach 2 Jahren anhand der PSA-Verdoppelungszeit getroffen (30).

6.3. Rezidiertes und metastasiertes PCa

- Die Mehrheit der Patienten werden nach PSA-Rezidiv keine Symptome entwickeln. Bei Patienten mit **günstiger Prognose** deshalb i.d.R. keine Therapie.
- Bei PSA-Rezidiv nach rad. Prostatektomie wird die perkutane Salvagestrahlentherapie als Option angeboten. Es gibt aber keine RCT, der Einfluss auf das Überleben ist unklar.
- Beim PSA-Rezidiv nach Strahlentherapie kann die Salvageprostatektomie evtl. eine Option sein, wenn das Rezidiv mit grosser Wahrscheinlichkeit lokal ist. Die Komplikationsraten sind aber weit höher als nach radikaler Prostatektomie als Primärtherapie (z.B. Inkontinenz bei jedem zweiten!)
- Bei Patienten mit **symptomatischem** metastasierten PCa soll eine hormonablativ Therapie begonnen werden.
- Bei Patienten mit **asymptomatischem** metastasierten PCa kann eine Androgendeprivation die Zeit des progressionsfreien Überlebens verlängern, eine Lebensverlängerung ist aber fraglich, die Nebenwirkungen sind beträchtlich.

6.4. Kastrationsresistentes PCa

- Bei Patienten mit fortschreitender Metastasierung unter medikamentöser Kastration wird i.d.R. abwartendes Vorgehen (unter Beibehaltung der bestehenden Androgendeprivation) empfohlen.
- Bei symptomatischer progredienter Erkrankung werden je nach Manifestation Steroide, Bisphosphonate (Denosumab), lokale perkutane Strahlentherapie oder Radionuklidtherapie palliativ eingesetzt.
- Chemotherapie (v.a. Docetaxol) kann das Leben um etwa 2-3 Monate verlängern, allerdings unter Inkaufnahme erheblicher Nebenwirkungen.

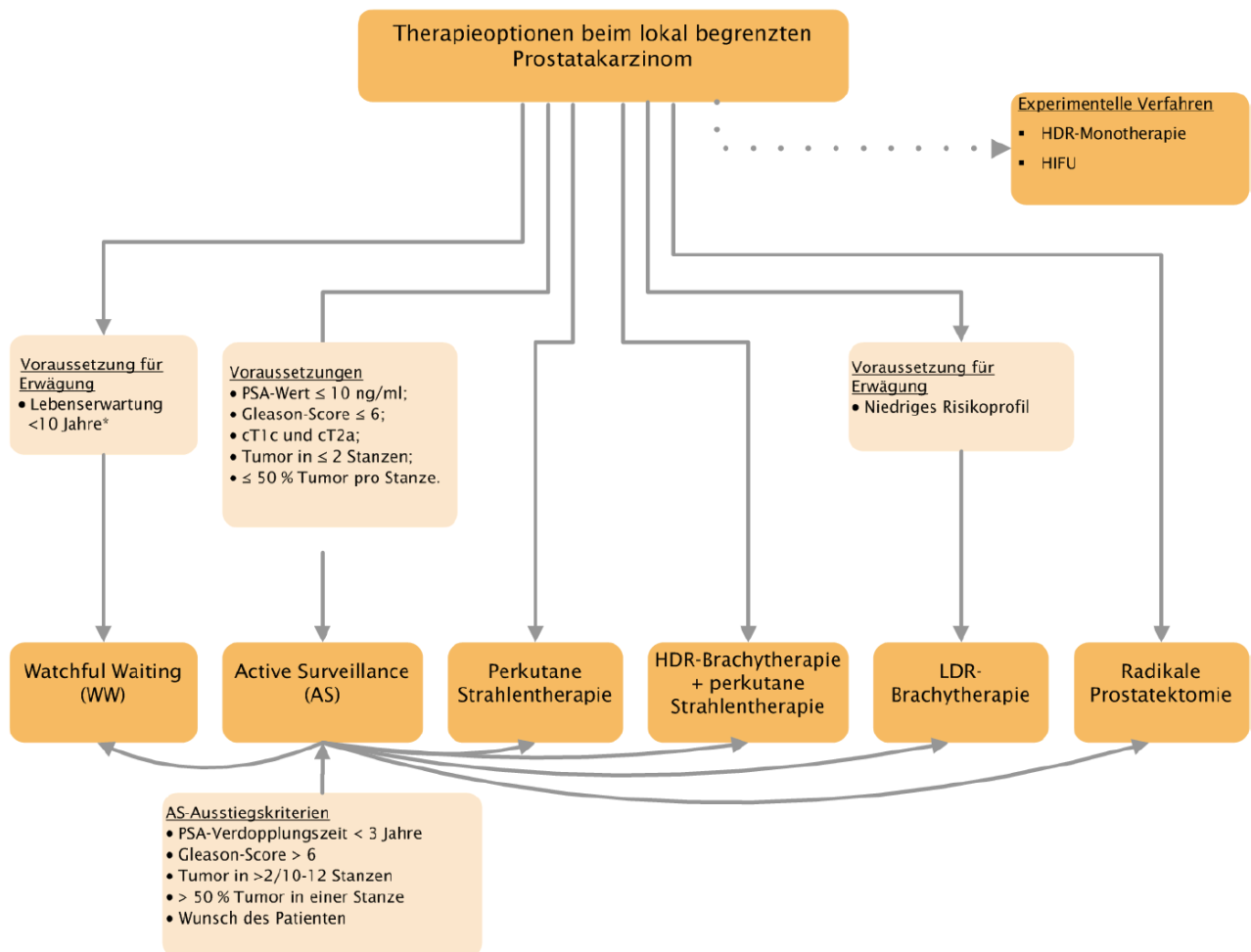
7. Literatur

1. Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms. Konsultationsfassung, 2014. Leitlinienprogramm Onkologie, S3-Leitlinie Prostatakarzinom
2. Mottet, et al.: Guidelines on Prostate Cancer. EAU, 2014.
http://www.uroweb.org/gls/pdf/09%20Prostate%20Cancer_LRLV2.pdf
3. Zeegers MP, et al.: Empiric risk of prostate carcinoma for relatives of patients with prostate carcinoma: a meta-analysis. *Cancer* 2003; 97 (8):1894-1903.
4. Ploussard G, et al.: The contemporary concept of significant versus insignificant prostate cancer. *Eur Urol* 2011; 60: 291.
5. Fritz H, Schröder, et al.: Screening and Prostate Cancer Mortality in a Randomized European Study. *N Engl J Med.* 2009;360:1320-8.
6. Andriole GL, et al.: Mortality Results from a Randomized Prostate Cancer Screening Trial. *N Engl J Med.* 2009;360:1310-9.
7. Djulbegovic M, et al.: Screening for prostate cancer: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2010; 341:4543.
8. Stamey TA, et al.: The prostate specific antigen era in the United States is over for prostate cancer: what happened in the last 20 years? *J Urol.* 2004 Oct;172(4 Pt 1):1297-301.
9. Ilic D, et al.: Screening for prostate cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Jan 31;1:CD004720. doi: 10.1002/14651858.CD004720.pub3. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23440794>
10. U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF):
<http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/Page/Document/RecommendationStatementFinal/prostate-cancer-screening#Pod2>
11. http://www.medical-board.ch/fileadmin/docs/public/mb/Fachberichte/2011-10-31_Prostata_Bericht_Final.pdf
12. Draisma G, et al.: Lead times and overdiagnosis due to prostate-specific antigen screening: estimates from the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer. *J Natl Cancer Inst.* 2003 Jun 18;95(12):868-78.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12813170>
13. Etzioni R, et al.: Overdiagnosis due to prostate-specific antigen screening: lessons from U.S. prostate cancer incidence. *J Natl Cancer Inst.* 2002; 94(13):981.
14. Schröder FH, et al.: Prostate-cancer mortality at 11 years of follow-up. *N Engl J Med.* 2012 Mar;366(11):981-90.
<http://www.uptodate.com/contents/screening-for-prostate-cancer/abstract/157>
15. <http://www.uptodate.com/contents/screening-for-prostate-cancer/abstract/159>
16. Wilt TJ, et al.: Systematic review: comparative effectiveness and harms of treatments for clinically localized prostate cancer. *Ann Intern Med.* 2008;148(6):435. <http://www.uptodate.com/contents/screening-for-prostate-cancer/abstract/14,163,164>
17. Catalona WF, et al.: Comparison of digital rectal examination and serum prostate specific antigen in the early detection of prostate cancer: results of a multicenter clinical trial of 6,630 men. *J Urol.* 1994;151(5):1283.
<http://www.uptodate.com/contents/screening-for-prostate-cancer/abstract/42,48,49>
18. Thompson OM, et al.: Prevalence of prostate cancer among men with a prostate-specific antigen level ≤ 4.0 ng per milliliter. *N Engl J Med.* 2004;350(22):2239.
19. Pinsky PF, et al.: Prostate-specific antigen velocity and prostate cancer gleason grade and stage. *Cancer.* 2007;109(8):1689. <http://www.uptodate.com/contents/screening-for-prostate-cancer/abstract/77>
20. Thalmann GN, et al.: Die Prostatakarzinom-Vorsorgeuntersuchung und ihre Konsequenzen. *Schweiz Med Forum* 2010;10(33):545-547.
21. Krahn MD, et al.: Screening for prostate cancer. A decision analytic view. *JAMA.* 1994;272(10):773.
22. Bains LJ, Studer UE, et al.: Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging Detects Significant Prostate Cancer with High Probability. *J Urol* 2014; 192: 737-742.
23. Pound CR, Partin AW, Eisenberger MA, Chan DW, Pearson JD, Walsh PC. Natural history of progression after PSA elevation following radical prostatectomy. *JAMA* 1999;281(17):1591-7.
24. Gasser T, et al.: PSA-Bestimmung – Empfehlungen der Schweizerischen Gesellschaft für Urologie (SGU) Stand 6. Januar 2012. *Schweiz Med Forum* 2012;12(6):126-128
25. Wilt TJ, et al.: Radical prostatectomy versus observation for localized prostate cancer. *N Engl J Med.* 2012 Jul 19;367(3):203-13. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22808955>
26. Bill-Axelsson A, et al.: Radical Prostatectomy versus Watchful Waiting in Early Prostate Cancer. *N Engl J Med* 2011; 364:1708-1717. <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1011967>
27. Di Marco DS, et al.: The extent of lymphadenectomy for pTXNO prostate cancer does not affect prostate cancer outcome in the prostate specific antigen era. *J Urol.* 2005 Apr;173(4):1121-5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15758719>
28. Joslyn SA, et al.: Impact of extent of lymphadenectomy on survival after radical prostatectomy for prostate cancer. *Urology.* 2006 Jul;68(1):121-5.

29. Bolla M, et al.: External irradiation with or without long-term androgen suppression for prostate cancer with high metastatic risk: 10-year results of an EORTC randomised study. *Lancet Oncol.* 2010 Nov;11(11):1066-73.
30. Studer UE, et al.: 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 May;53(5):941-9
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18191322>
31. Yin M et al. Prevalence of incidental prostate cancer in the general population: A study of healthy organ donors. *J Urol* 2008 Mar; 179:892.
32. Grönberg H.: Prostate cancer epidemiology. *Lancet* 2003; 361: 859-64.
33. Brandt A, et al: Age-Specific Risk of Incident Prostate Cancer and Risk of Death from Prostate Cancer Defined by the Number of Affected Family. http://eu-acme.org/europeanurology/upload_articles/Brandt.pdf

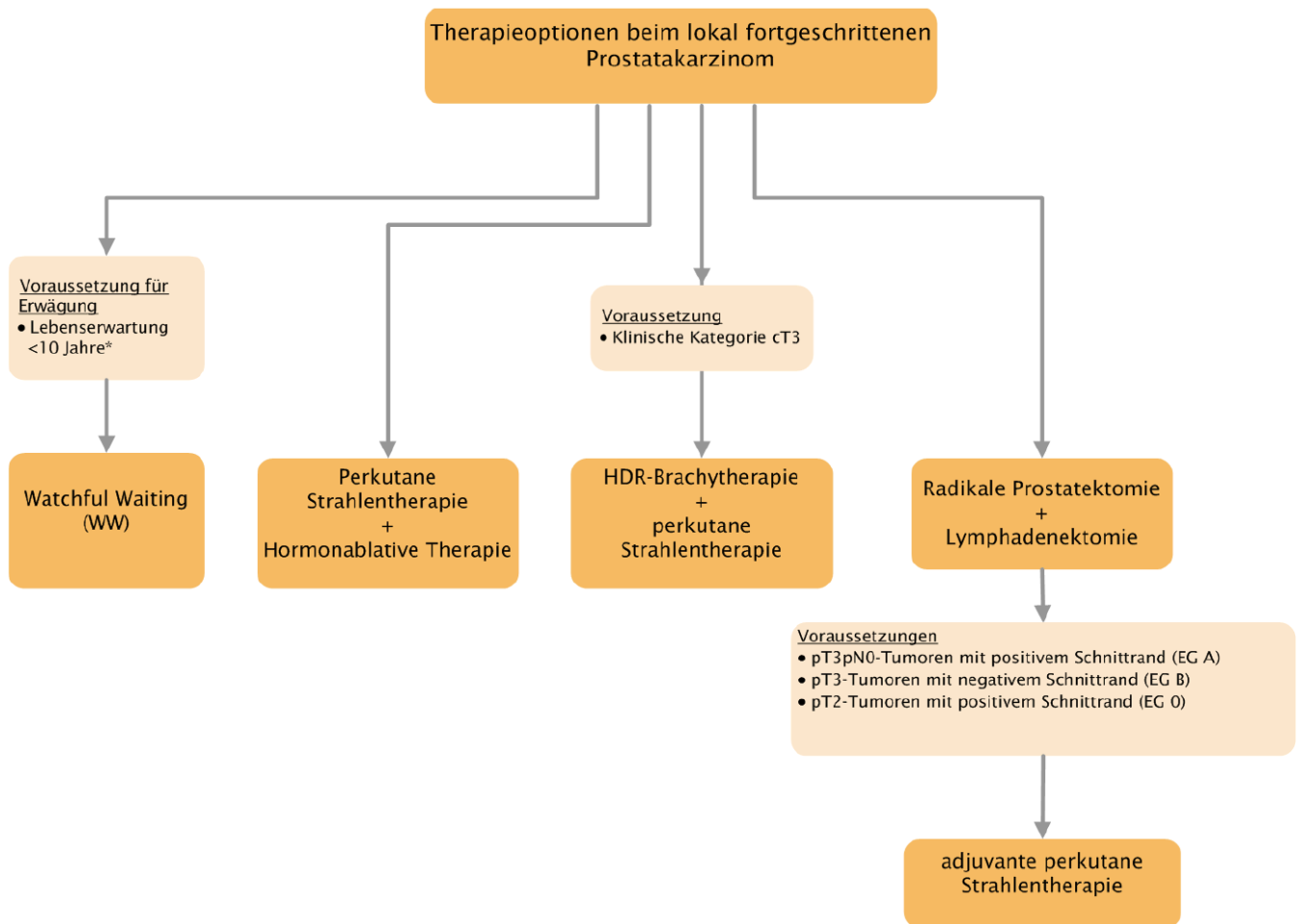
8. Anhang

Abbildung 1: Therapieoptionen bei lokal begrenztem Prostatakarzinom (aus [1])



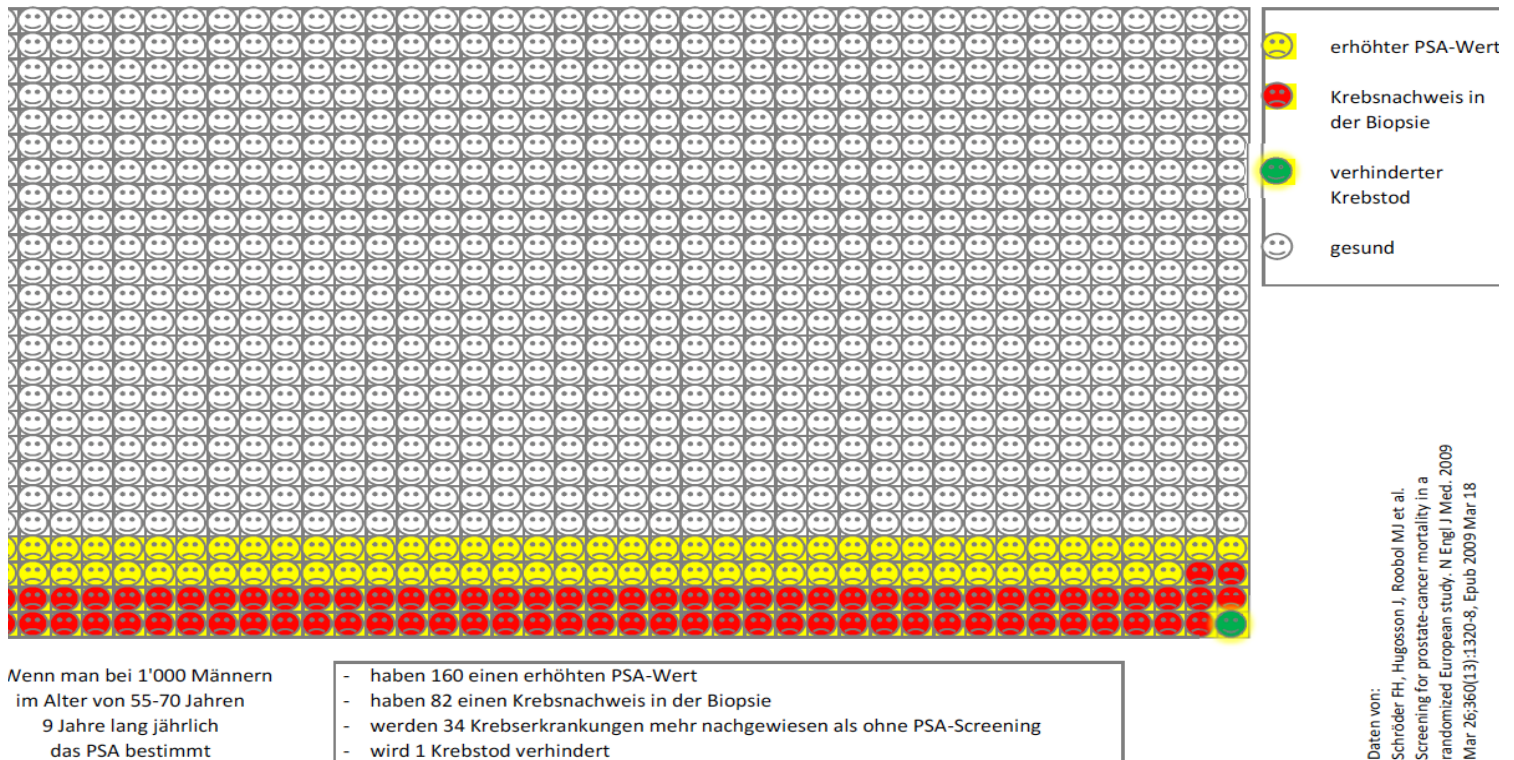
* Bei Tumoren T1-T4, Gleason ≤ 7 und beliebigen PSA-Werten

Abbildung 2: Therapieoptionen bei lokal fortgeschrittenem PCa (aus [1])



* Bei Tumoren T1-T4, Gleason ≤ 7 und beliebigen PSA-Werten

Abbildung 3: Prostata-Früherkennungsuntersuchung mittels PSA-Messung über 9 Jahre (Grafik: Peter Knöpfel)



IMPRESSUM

Diese Guideline wurde im Dezember 2014 aktualisiert.
© Verein mediX

Herausgeber:
Dr. med. Felix Huber

Redaktion (verantw.):
Dr. med. Uwe Beise

Autoren:
Dr. med. Felix Huber
Dr. med. Uwe Beise

Diese Guideline wurde ohne externe Einflussnahme erstellt. Es bestehen keine finanziellen oder inhaltlichen Abhängigkeiten gegenüber der Industrie oder anderen Einrichtungen oder Interessengruppen.

mediX Guidelines enthalten therapeutische Handlungsempfehlungen für bestimmte Beschwerdebilder oder Behandlungssituationen. Jeder Patient muss jedoch nach seinen individuellen Gegebenheiten behandelt werden.

mediX Guidelines werden mit grosser Sorgfalt entwickelt und geprüft, dennoch kann der Verein mediX für die Richtigkeit – insbesondere von Dosierungsangaben – keine Gewähr übernehmen.

Alle mediX Guidelines im Internet unter www.medix.ch

Der Verein mediX ist ein Zusammenschluss von Ärztenetzen und Ärzten in der Schweiz

Verein mediX, Sumatrastr.10, 8006 Zürich

Rückmeldungen bitte an: uwe.beise@medix.ch