

Prostatakarzinom

Verantwortlich: Frau Prof. Dr. C. A. Jilg
Freigabe: Interdisziplinärer Qualitätszirkel ZUGT
Stand: 08/2024 gültig bis 08/2025
Version 5.3



S3-Leitlinie Prostatakarzinom

Version 7.0 – Mai 2024
AWMF-Registernummer: 043-0220L

https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/Prostatakarzinom/Version_7/LL_Prostatakarzinom_Langversion_7.0.pdf

Schema der Empfehlungsgraduierung

Empfehlungsgrad	Beschreibung	Ausdrucksweise
A	Starke Empfehlung	soll
B	Empfehlung	sollte
0	Empfehlung offen	kann

- Starke Empfehlung (soll) A
- Empfehlung (sollte) B
- Empfehlungsgrad (kann) 0

Konsensstärke	Prozentuale Zustimmung
Starker Konsens	>95 % der Stimmberechtigten
Konsens	>75-95 % der Stimmberechtigten
Mehrheitliche Zustimmung	50-75 % der Stimmberechtigten
Keine mehrheitliche Zustimmung	<50 % der Stimmberechtigten

- Statement (starker Konsens)
- Statement

Therapiealgorithmus Prostatakarzinom V5.3

Risikofaktoren

Männer **sollen** darauf hingewiesen werden, dass das Alter der wichtigste Risikofaktor für das Auftreten eines Prostatakarzinoms ist.

Männer, deren Brüder und/oder Väter an einem Prostatakarzinom erkrankt sind/waren, **sollen** auf das über zweifach erhöhte Risiko aufmerksam gemacht werden, im Laufe ihres Lebens ein Prostatakarzinom zu entwickeln.

Testosteronsubstitution

Bei hypogonadalen Patienten ohne klinisch erkennbares Prostatakarzinom **kann** Testosteron substituiert werden. Bisher wurde ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines Prostatakarzinoms nicht nachgewiesen.

Bei Nachweis eines Hypogonadismus **soll** der Patient vor einer Testosteronsubstitution digital-rektal untersucht und der PSA-Wert **soll** bestimmt werden.

Therapiealgorithmus Prostatakarzinom V5.3

Prävention und Ernährung

Männer **sollen** über eine gesunde Lebensweise beraten werden. Hierzu gehören Aspekte der Ernährung, der körperlichen Bewegung und der psychosozialen Situation.

Die Einnahme von 5-alpha-Reduktase-Hemmer(n) reduziert die Häufigkeit des Nachweises von Prostatakarzinomen und Präneoplasien (High-Grade Prostatic Intraepithelial Neoplasia (PIN)). Allerdings existieren keine Hinweise zur Auswirkung auf tumorspezifische Mortalität oder Gesamtmortalität. Der PSA-Wert wird durch 5-alpha-Reduktase-Hemmer abgesenkt. In Deutschland sind 5-alpha-Reduktase-Hemmer zur Prävention des Prostatakarzinoms nicht zugelassen.

Therapiealgorithmus Prostatakarzinom V5.3

PSA und DRU in Früherkennung/Screening

Besteht ein Anlass, über Früherkennung zum Prostatakarzinom zu informieren, **sollen** Männer ergebnisoffen über die Vor- und Nachteile beraten werden, insbesondere über die Aussagekraft von positiven und negativen Testergebnissen, Überdiagnosen sowie über gegebenenfalls erforderliche weitere Maßnahmen.

Männern, die nach der Aufklärung eine Früherkennungsuntersuchung wünschen, **soll** das Bestimmen des PSA-Wertes als Untersuchungsmethode angeboten werden. .

Zusätzlich **kann** eine digital-rektale Untersuchung durchgeführt werden.

Für die Früherkennung eines Prostatakarzinoms sind bildgebende Verfahren als primäre Untersuchung nicht geeignet

Ein erhöhter PSA-Wert **soll** unter Berücksichtigung von Einflussfaktoren kontrolliert werden

Therapiealgorithmus Prostatakarzinom V5.3

PSA und DRU in Früherkennung/Screening

Für Männer, die weiterhin eine PSA-Früherkennungsuntersuchung wünschen, **sollte** sich das Intervall der Nachfolgeuntersuchung am aktuellen PSA-Wert und am Alter der Patienten orientieren, sofern keine Indikation zur Biopsie gegeben ist.

Altersgruppe ab 45 Jahren und einer Lebenserwartung > 10 Jahre

- PSA < 1 ng/ml: Intervall alle 4 Jahre
- PSA 1-2 ng/ml: Intervall alle 2 Jahre
- PSA > 2 ng/ml: Intervall jedes Jahr

Für Männer über 70 Jahre und einem PSA-Wert < 1 ng/ml wird eine weitere PSA-gestützte Früherkennung nicht empfohlen.

Im Rahmen der Früherkennung **soll** eine Prostatabiopsie bei Vorliegen von mindestens einem der folgenden Kriterien empfohlen werden:

- kontrollierter PSA-Wert von ≥ 4 ng/ml bei der erstmaligen Früherkennungskonsultation unter Berücksichtigung von Einflussfaktoren;
- karzinomverdächtiges Ergebnis bei der digital-rektalen Untersuchung;
- auffälliger PSA-Anstieg (ohne Wechsel des Bestimmungsverfahrens)

Bei jüngeren Patienten kann individuell auch bei niedrigeren PSA-Werten eine Biopsie-Indikation gestellt werden.

Therapiealgorithmus Prostatakarzinom V5.3

Diagnostik und Stadieneinteilung Stanzbiopsie der Prostata

Vor der Entscheidung zur Biopsie **soll** der Patient in ausreichendem zeitlichem Abstand zu dem Eingriff über potenziellen Nutzen, Risiken und Konsequenzen einer Prostatabiopsie ärztlich aufgeklärt werden.

Die Stanzbiopsie **soll** unter transrektal-sonografischer Kontrolle erfolgen.

Palpatorisch auffällige Areale **sollen** zusätzlich palpatorisch gezielt biopsiert werden.

In bildgebenden Verfahren Prostatakarzinom-suspekte Areale **sollen** zusätzlich gezielt biopsiert werden.

Bei der Stanzbiopsie **sollen** in der Regel zehn bis zwölf Gewebezyylinder entnommen werden.

Therapiealgorithmus Prostatakarzinom V5.3

Diagnostik und Stadieneinteilung Stanzbiopsie der Prostata

Die Stanzbiopsie **soll** unter Antibiotikaschutz erfolgen.

Die lokale infiltrative Anästhesie **sollte** zur Verminderung des Schmerzempfindens während der Stanzbiopsie der Prostata vorgenommen werden.

Bei folgenden Befundkonstellationen **soll** eine erneute Biopsie innerhalb von sechs Monaten empfohlen werden:

- ausgedehnte High-Grade-PIN (Nachweis in mindestens 4 Gewebeproben);
- Atypical Small Acinar Proliferation (ASAP);
- isoliertes intraduktales Karzinom der Prostata (IDC-P);
- suspekter PSA-Wert bzw. PSA-Verlauf

Vor jeder weiteren Biopsie **soll** zwischen Arzt und Patient eine erneute Abstimmung über deren potenziellen Nutzen, Risiken und Konsequenzen vorgenommen werden.

Therapiealgorithmus Prostatakarzinom V5.3

Primärdiagnose

Bei Verdacht auf ein Prostatakarzinom **soll** eine digital-rektale Untersuchung durchgeführt werden

Die transrektale Ultraschalluntersuchung **kann** als ergänzende bildgebende Diagnostik eingesetzt werden, wenn sie den geltenden Qualitätsanforderungen genügt.

Die kontrastverstärkte Ultraschalluntersuchung **sollte** nicht zur Primärdiagnostik eingesetzt werden.

Die Ultraschall-Elastographie **soll** nicht zur Primärdiagnostik eingesetzt werden.

Der computergestützte Ultraschall (Histoscanning) **soll** nicht zur Primärdiagnostik eingesetzt werden.

Therapiealgorithmus Prostatakarzinom V5.3

Primärdiagnose / mpMRT

Eine MRT der Prostata **soll** multiparametrisch (mpMRT) entsprechend den aktuellen Qualitätsstandards durchgeführt werden.

a. Die in der mpMRT beschriebenen Karzinom-suspekten Herde **sollen** gezielt biopsiert werden. (Empfehlungsgrad: A)

b. Zusätzlich zur mpMRT-gezielten Biopsie **sollte** im Rahmen der Erstbiopsie eine systematische Biopsie erfolgen. (Empfehlungsgrad: B)

Die Studienergebnisse zu mpMRT-gestützter vs. systematischer Biopsie vs. Einer Kombination beider Verfahren bei zuvor biopsienaiven Männern weisen in der Mehrheit darauf hin, dass die mpMRT-gestützte Biopsie etwas häufiger (im Bereich von 10 %) signifikante Karzinome entdeckt als die systematische Biopsie allein. Es werden jedoch signifikante Karzinome in der mpMRT und gezielten Biopsie verfehlt, wie auch die systematische Biopsie einen relevanten Anteil nicht detektiert (im Bereich von 20 %). Die Kombination aus mpMRT-gestützter, gezielter plus systematischer Biopsie erreicht bessere Detektionsraten als die jeweiligen Methoden allein.

a. Die mpMRT nach geltenden Qualitätsstandards **sollte** in der Primärdiagnostik eingesetzt werden.

b. Eine unauffällige mpMRT (PI-RADS <3) birgt ein Restrisiko für signifikante Tumoren, sodass eine systematische Biopsie zusätzlich zur PSA-gestützten Kontrolle angeboten werden **sollte**.

Therapiealgorithmus Prostatakarzinom V5.3

Diagnostik - Rebiopsie

- a. Nach negativer systematischer Biopsie ohne vorherige mpMRT **soll** bei fortbestehendem Karzinom-Verdacht eine Bildgebung mittels mpMRT, den geltenden Qualitätsstandards entsprechend, erfolgen.
- b. Nach negativer Rebiopsie **soll** bei gleichbleibenden klinischen Parametern (DRU und PSA) keine weitere invasive Intervention erfolgen

- a. Patienten, die eine Aktive Überwachung erwägen, **sollen** vor Indikationsstellung eine den geltenden Qualitätsstandards entsprechende mpMRT erhalten.
- b. Wenn sich in der mpMRT verdächtige Areale (PI-RADS 3-5) zeigen, **sollen** diese gezielt biopsiert werden.

Die PET/CT soll nicht zur Primärdiagnostik eingesetzt werden.

Therapiealgorithmus Prostatakarzinom V5.3

Staging

Zur Bestimmung der klinischen T-Kategorie **soll** der DRU-Befund herangezogen werden. Befunde von bereits durchgeführten bildgebenden Verfahren sollen berücksichtigt werden, wenn sie den geltenden Qualitätsstandards genügen

Patienten mit Tumorkategorie cT1 und low-risk-Parametern **sollten** keine bildgebenden Untersuchungen zum Staging (Sonografie, Skelettszintigrafie, CT, PET/CT) erhalten.

Für Patienten mit intermediärem Risiko **können** aufgrund der mangelnden Datenlage keine evidenzbasierten Empfehlungen zur Bildgebung im Rahmen des Stagings ausgesprochen werden.

Patienten mit einem Gleason-Score von ≥ 8 oder einer Kategorie cT3/4 **sollten** vor der Entscheidung über eine therapeutische Maßnahme abhängig von der Fragestellung eine MRT- oder CT-Untersuchung der Beckenorgane erhalten.

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 **sollten** eine Skelettszintigrafie erhalten.

Therapiealgorithmus Prostatakarzinom V5.3

Staging (PSMA-PET/CT)

a. Das PSMA-PET hat eine höhere Genauigkeit (accuracy) für den Nachweis von Prostatakarzinom-Metastasen als die Kombination aus Computertomographie und Knochenszintigraphie. (Statement)

b. Das PSMA-PET/CT **kann** beim High-Risk Prostatakarzinom (Gleason-Score 8-10 oder T-Kategorie cT3/cT4 oder PSA ≥ 20 ng/ml) zur Ausbreitungsdiagnostik eingesetzt werden.

Im Falle von unklaren szintigraphischen Befunden oder bei Verdacht auf stabilitätsgefährdende Metastasen **soll** eine weitere radiologische und gegebenenfalls neurologische Diagnostik veranlasst werden.

a. Nomogramme **können** zur Indikationsstellung einer Biopsie bei Verdacht auf Prostatakarzinom sowie bei nachgewiesenem Prostatakarzinom zur Stadieneinteilung und Prognoseeinschätzung herangezogen werden. (Empfehlungsgrad: 0)

b. Im Falle der Verwendung **sollen** extern validierte Nomogramme benutzt werden. (Empfehlungsgrad: A)

Bei bestehendem Verdacht auf ein lokal fortgeschrittenes Prostatakarzinom und geplanter Strahlentherapie **kann** zur Bestimmung der klinischen T-Kategorie eine MRT durchgeführt werden, wenn dies zur exakten Definition des Zielvolumens notwendig ist.

Therapiealgorithmus Prostatakarzinom V5.3

Staging

a. Im Rahmen einer Rezidivdiagnostik (nach primär kurativer Therapie, s. Empfehlung 7.2 und 7.3) **kann** primär eine PET Hybrid-Bildgebung mit radioaktiv markierten PSMA-Liganden zur Beurteilung der Tumorausdehnung erfolgen, falls sich aus dem Befund eine therapeutische Konsequenz ergibt. (Empfehlungsgrad: 0)

b. Ein negatives PSMA-PET **soll** eine frühe Salvage-Therapie nicht verzögern. (Empfehlungsgrad: A)

2024
neu

Therapiealgorithmus Prostatakarzinom V5.3

Pathologie

Für die prognostische Evaluation des Prostatakarzinoms **sollen** folgende drei Parameter berücksichtigt werden:

- Gleason-Grading (entsprechend der aktuellen Version)
- TNM-Kategorie (entsprechend der TNM-Klassifikation der aktuellen Auflage)
- chirurgische Resektionsränder des Karzinoms

Für die Abschätzung der Prognose **sollen** in der Routineversorgung keine über die Pathomorphologie hinausgehenden weiterführenden Untersuchungen (Molekularbiologie, Immunhistochemie, Zytometrie) durchgeführt werden.

Für die Abschätzung der Prognose **sollten** über die Pathomorphologie hinausgehende validierte genomische/transkriptomische Tests nur dann durchgeführt werden, wenn deren Ergebnis die Therapieplanung ändern würde.

Patienten mit metastasiertem kastrationsresistenten Prostatakarzinom **sollen** eine Sequenzierung von BRCA2 und -1 angeboten bekommen.

Patienten mit metastasiertem kastrationsresistenten Prostatakarzinom **kann** eine immunhistochemische Untersuchung der Mismatch Repair (MMR)-Proteine im Karzinom angeboten werden.

2024
neu

Therapiealgorithmus Prostatakarzinom V5.3

Erforderliche klinische Angaben und Entnahme von Gewebeproben

- Dem Pathologen **sollen** folgende Angaben übermittelt werden: Patientendaten, Art der Entnahme (z. B. Stanzbiopsie, radikale Prostatektomie, transurethrale Resektion, Enukleation), Entnahmelokalisation der Gewebeproben sowie weitere relevante klinische Informationen (PSA-Werte, Ergebnisse der digitalen-rektalen Untersuchung und bildgebender Verfahren (PI-RADS), vorausgegangene antiandrogene/hormonablativ Behandlung, lokale Vorbehandlung).
- Das Prostatektomiepräparat **soll** ohne vorherige Gewebsentnahme an den Pathologen übersandt werden, um Artdiagnose des Tumors, Bestimmung der pT-Kategorie und Beurteilung des Resektionsrands nicht zu beeinträchtigen.
- Für Gewebsentnahmen im Rahmen wissenschaftlicher Untersuchungen siehe Empfehlung 5.53.
- Die Fixierung **soll** in einem ausreichenden Volumen vierprozentiger wässriger Formaldehydlösung (gepuffert) erfolgen (Volumen: Gewebe mindestens 3:1).

2024
neu

Therapiealgorithmus Prostatakarzinom V5.3

Histopathologische Karzinomdiagnose und Differenzdiagnose

Zur Diagnose des azinären Adenokarzinoms der Prostata sind in der Regel folgende histomorphologische Kriterien erforderlich: 1. Architekturstörungen + 2. Kernatypien + 3. Ausschluss einer benignen Läsion.

- Sind nur zwei der genannten Kriterien vorhanden, sollte die Diagnose atypischer Drüsen bzw. einer so genannten atypischen mikroglandulären Proliferation („atypical small acinar proliferation –ASAP“) oder „atypical glands suspicious for prostate cancer –ATYP“ gestellt werden.
- Zum Nachweis des Fehlens von Basalzellen sollten in unklaren Fällen geeignete immunhistochemische Färbungen durchgeführt werden.

In Fällen mit konventionell-morphologisch eindeutig benignen oder malignen Läsionen **soll** keine Immunhistochemie durchgeführt werden.

In den Fällen, in denen mit konventionell-morphologischen Methoden die Dignität einer Läsion nicht eindeutig festzustellen ist, **soll** eine immunhistochemische Abklärung mit ein oder zwei Basalzellmarker erfolgen. Zusätzlich können Positivmarker des Prostatakarzinoms eingesetzt werden.

Das gewöhnliche Prostatakarzinom und seine Varianten **sollen** gemäß der aktuellen WHO-Klassifikation unterteilt werden.

Bei Vorliegen einer prostatistischen intraepithelialen Neoplasie (PIN) **soll** im histopathologischen Befund nur die „High-Grade-PIN“ erwähnt werden mit einem zusätzlichen Hinweis auf ein uni- oder multifokales Auftreten.

2024
neu

Therapiealgorithmus Prostatakarzinom V5.3

Grading

Bei der Angabe des Tumorgrades **soll** die Angabe des Gleason-Scores nach aktueller ISUP/WHO-Klassifikation erfolgen.

Eine intraduktale Tumorkomponente (IDC-P nach WHO-Definition) **soll** in der Diagnose erwähnt werden.

Bei Gleason-Scores von 7-8 (WHO/ISUP Graduierungsgruppen/Grade Groups 2-4) **sollen** cribriforme Tumorkomponenten im Kommentar erwähnt werden.

Zusätzlich zur Unterklassifikation des pT2 Karzinoms (Prostatektomiepräparat) **soll** ein metrisches Maß für die Tumorgöße angegeben werden.

2024
neu

Therapiealgorithmus Prostatakarzinom V5.3

Pathologie Stanzbiopsie

- Jede Gewebeprobe **soll** eindeutig einer Lokalisation zuzuordnen sein.
- Vom Pathologen **sollen** Anzahl und Länge der Gewebeproben bestimmt werden. Die Stanzzyylinder sollen flach und in der gesamten Länge eingebettet und in Stufenschnitten aufgearbeitet werden (mindestens drei repräsentative Schnittstufen pro Paraffinblock).

Bei positivem Karzinomnachweis **sollen** folgende Informationen vom Pathologen an den Einsendenden übermittelt werden:

- Anzahl und Lokalisation Karzinom-positiver Gewebeproben.
- Quantitative Abschätzung der Tumorausdehnung (in mm).
- Gleason-Score gemäß aktueller ISUP/WHO-Klassifikation
- wenn beurteilbar, sollen Perineuralscheideninfiltration (Pn1), eine Kapselinfiltration, ein kapselüberschreitendes Wachstum und eine Samenblaseninfiltration angegeben werden
- bei gezielten Biopsien mit mehreren Stanzen aus einem bildgebenden Herd werden diese im Gleason-Score zusammengefasst
- bei systematischen Biopsien werden pro Stanze die Tumorausdehnung und der Gleason-Score bestimmt.

Unabhängig vom Karzinomnachweis **sollen** Angaben zur Repräsentativität der Proben sowie zu PSA-relevanten Befunden (z. B. unspezifische oder granulomatöse Prostatitis, noduläre Hyperplasie, Infarkt) gemacht werden. Falls bei fehlendem Karzinomnachweis Anhaltspunkte dafür bestehen, dass die Biopsien nicht repräsentativ sind, soll dies im Befund angegeben werden.

Nach hormonablativer/antiandrogener Therapie, Bestrahlung oder fokaler Therapie **kann** ein semiquantitatives Regressionsgrading („gering, mäßig, stark“) durchgeführt werden.

2024
neu

Therapiealgorithmus Prostatakarzinom V5.3

Präparat aus radikaler Prostatektomie

Folgendes Vorgehen **soll** bei der makroskopischen Bearbeitung eingehalten werden:

- Prostatektomiepräparate sollen in drei Dimensionen (mm) ausgemessen werden.
- Zur Bestimmung des minimalen Randsaums soll das Präparat ventral und dorsal verschiedenfarbig mit Tusche markiert werden.
- Vesikale (=basale) und apikale Absetzungsflächen **sollen** ebenfalls mit Tusche markiert werden. Beide Flächen sollen in Form 3-5 mm dicker Scheiben im rechten Winkel zur Urethra abgetrennt werden.
- Die Scheiben **sollen** anschließend parasagittal lamelliert und eingebettet werden.
- Die Absetzungsränder beider Samenleiter und beide Samenblasen **sollen** seitengetrengt eingebettet werden.
- Das Prostatektomiepräparat **soll** in der transversalen Ebene in 3-5 mm dicke Scheiben lamelliert und repräsentativ oder komplett eingebettet werden (Großflächenschnitte oder orientiert in normalen Histologiekapseln).

Bei der mikroskopischen Begutachtung **sollen** folgende Angaben gemacht werden:

- Angabe der Karzinomlokalisierung (anatomische Zonen)
- Angabe der pT-Kategorie sowie weiterer Parameter zum Prostatakarzinom (wie für die Stanzbiopsie).
- Wegen der prognostischen Relevanz Unterteilung der Kategorie pT3a (Kapselüberschreitung = Tumor im Fettgewebe) nach Epstein et al. 1996 in fokale Kapselpenetration (wenige Tumordrüsen unmittelbar außerhalb der Prostata in ein bis zwei Schnitten) und etablierte Kapselpenetration (= höheres Ausmaß der Penetration).
- Angabe zum chirurgischen Resektionsrand.
- Bei R1-Status (definiert als positiver Schnittrand) aufgrund eines nicht tumorfreien Randsaums sollen der Ort der Randbeteiligung durch das Karzinom (posterior, postero-lateral, anterior, apikal, proximal-vesikal, distal-urethral), die Ausdehnung der Beteiligung (in mm), das Gleasonmuster am positiven Schnittrandes sowie das Fehlen oder Vorhandensein der Prostatakapsel in diesem Bereich angegeben werden.

2024
neu

Therapiealgorithmus Prostatakarzinom V5.3

Transurethrales Resektionsmaterial ("TUR-P") und enukleierte noduläre Hyperplasie (so genanntes Adenektomiepräparat)

Das Material soll gewogen werden. Es sollten mindestens zehn Kapseln eingebettet werden.

Regionale Lymphadenektomie

Es **sollen** zur Bestimmung der Lymphknotenkategorie alle Lymphknoten makroskopisch präpariert und dann eingebettet, untersucht und gezählt werden.

Die Lymphknoten sollen getrennt nach den angegebenen Regionen beurteilt werden. Nach histologischer Untersuchung soll die pN-Kategorie (pN0 oder pN1) festgelegt werden. Die Gesamtzahl und die Zahl der befallenen Lymphknoten sowie der Durchmesser der größten Metastase sollen angegeben werden.

2024
neu

Therapiealgorithmus Prostatakarzinom V5.3

Wissenschaftliche Untersuchungen von Gewebeproben

- Eine Gewebsentnahme für wissenschaftliche oder andere Untersuchungen **soll** nur nach Einverständnis des aufgeklärten Patienten und Vorliegen eines positiven Ethikvotums durchgeführt werden.
- Gewebeproben **sollen** vom Urologen oder vom Pathologen in gegenseitiger Absprache entnommen werden. Entnahme und Lokalisation der Gewebeproben sollen auf dem Einsendeschein dokumentiert werden.
- Von allen asservierten Proben **soll** ein konventionell gefärbter (HE) Schnitt als Kontrolle diagnostisch ausgewertet werden.

Therapiealgorithmus Prostatakarzinom V5.3

Therapie des nichtmetastasierten Prostatakarzinoms

Aktive Überwachung (Active Surveillance) erfordert eine besonders intensive ärztliche Beratung und Begleitung.

Nichtkurativ intendierte palliative Strategien sind Watchful Waiting und Androgendeprivation sowie medikamentöse, operative und Bestrahlungsmaßnahmen zur Symptomvorbeugung und -behandlung. Folgende Faktoren sind bei der Entscheidung ausschlaggebend und vom behandelnden

Arzt zu beachten:

- Patientenpräferenz;
- eingeschränkte Lebenserwartung durch Alter oder Komorbiditäten;
- Erkrankung mit hohem Progressionsrisiko.

Bei Patienten mit lokal begrenztem PCa, die für eine kurative Behandlung in Frage kommen, **sollen** die unerwünschten Wirkungen und Therapiefolgen einer sofortigen lokalen Therapie gegen das Risiko einer nicht rechtzeitigen Behandlung im Falle einer Strategie der Aktiven Überwachung (Active Surveillance) abgewogen werden.

Patienten, für die eine kurative Therapie in Frage kommt, **sollte** vor der Therapieentscheidung angeboten werden, sowohl von einem Urologen als auch von einem Strahlentherapeuten über die Vor- und Nachteile der radikalen Prostatektomie und der Strahlentherapie aufgeklärt zu werden.

Anmerkung: Diese Empfehlung gilt auch für das lokal fortgeschrittene Prostatakarzinom.

Komorbiditätsklassifikationen und dazugehörige Überlebensraten **können** zur Entscheidungsfindung im Hinblick auf Früherkennung, Diagnostik und Therapie des Prostatakarzinoms berücksichtigt werden. Hierzu können Charlson-Score und ASA-Klassifikation eingesetzt werden.

2024
neu

Therapiealgorithmus Prostatakarzinom V5.3

Aktive Überwachung (Active Surveillance)

Patienten mit einem lokal begrenzten Niedrigrisiko-Prostatakarzinom (ISUP Gruppe 1 und low risk nach d'Amico-Kriterien) **sollen** aktiv überwacht werden.

Patienten mit lokal begrenztem Prostatakarzinom der ISUP Gruppe 2 und günstigem Risikoprofil **können** aktiv überwacht werden (Active Surveillance). Das günstige Risikoprofil beinhaltet kein cribriformes und/oder intraduktales Wachstum und einen Anteil Gleason-Muster 4 unter 10 %.

Patienten mit folgenden Parametern **sollen** keine Aktive Überwachung erhalten:

- PSA-Werte ≥ 15 ng/ml
- ISUP Gruppe 2 mit ungünstigem Risikoprofil* oder ISUP Gruppe 3 bis 5 (Gleason-Score $\geq 7b$)
- Lokal fortgeschrittenes Tumorstadium ($\geq cT3$ und/oder $cN+$)

2024
neu

Therapiealgorithmus Prostatakarzinom V5.3

Aktive Überwachung (Active Surveillance)

- a. Der Tumor **soll** nach Beginn der Aktiven Überwachung und innerhalb der ersten 2 Jahre bei ISUP Gruppe 1 alle 6 Monate und bei ISUP Gruppe 2 alle 3 Monate durch PSA-Bestimmung kontrolliert werden.
- b. Erste Re-Biopsie [s. Flussdiagramm]:
- Bei Patienten mit initialer mpMRT **soll** eine erneute mpMRT mit gezielter und systematischer Biopsie nach 12-18 Monaten erfolgen.
 - Bei Patienten ohne initiale mpMRT soll eine mpMRT mit gezielter und systematischer Biopsie innerhalb von 6 Monaten erfolgen. Die mpMRT soll geltenden Qualitätsstandards entsprechen.

Weitere gezielte und systematische Biopsien **sollten** abhängig vom Ergebnis der ersten Re-Biopsie entsprechend der Ergebnisse der im Verlauf durchgeführten MRT-Bildgebung und den erhobenen PSA-Werten durchgeführt werden, spätestens jedoch **alle 3 Jahre innerhalb der ersten 10 Jahre aktiver Überwachung**.



Therapiealgorithmus Prostatakarzinom V5.3

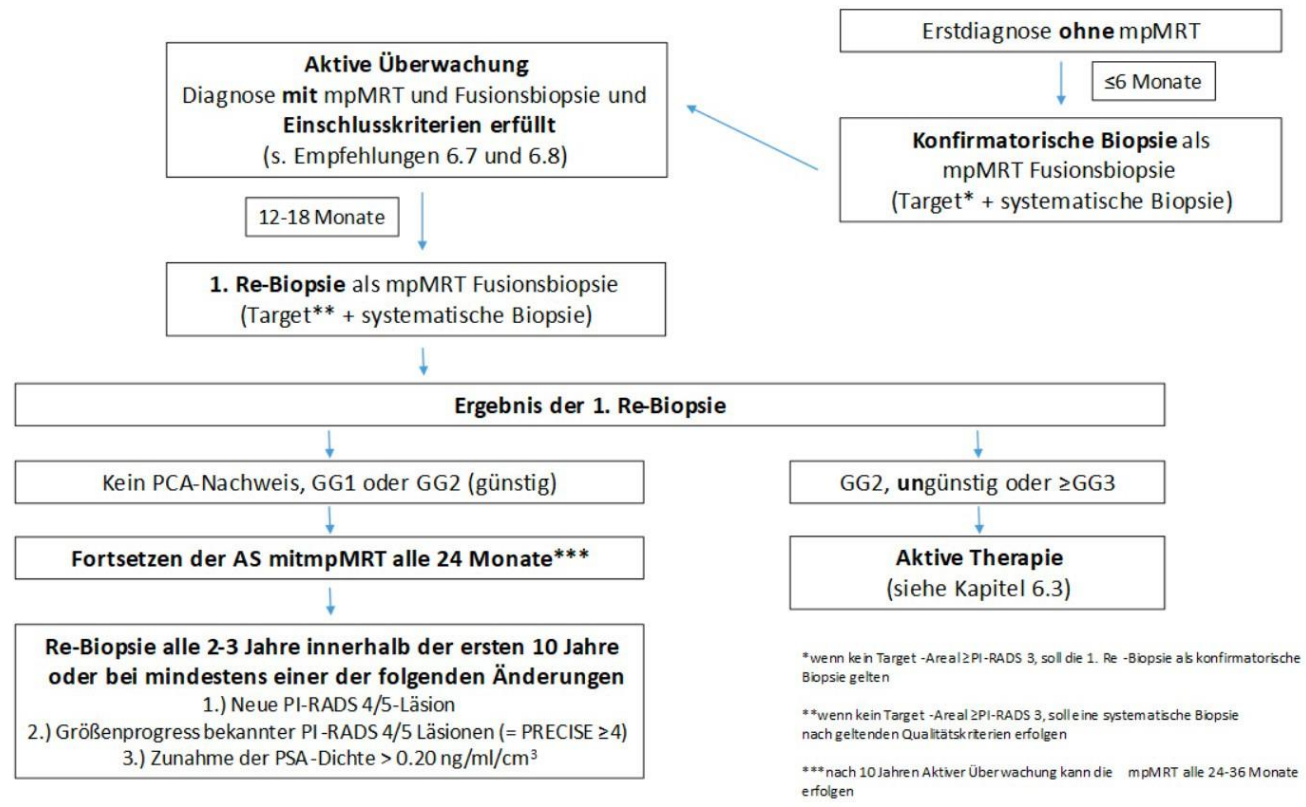


Abbildung 1: Flussdiagramm Aktive Überwachung

2024
neu

Therapiealgorithmus Prostatakarzinom V5.3

Aktive Überwachung (Active Surveillance)

Bei signifikantem PSA-Anstieg (Verdopplungszeit <3 Jahre) **sollte** eine erneute mpMRT mit gezielter und systematischer Re-Biopsie erfolgen.

Eine alleinige Progression des PSA-Wertes und/oder einer mpMRT-Läsion **sollte** nicht zum Abbruch der Aktiven Überwachung führen.

Die Aktive Überwachung soll beendet werden, bei:

- Upgrading zu ISUP Gruppe 2 mit ungünstigem Risikoprofil*
- Upgrading zu \geq ISUP Gruppe 3
- Lokal fortgeschrittenem Tumorstadium (\geq cT3 und/oder cN+)

*cribriformes oder intraduktales Wachstum, Anteil Gleason-Muster 4 über 10 %.

Therapiealgorithmus Prostatakarzinom V5.3

Lokale Therapie des lokal begrenzten Prostatakarzinoms Radikale Prostatektomie

Die radikale Prostatektomie ist eine primäre Therapieoption für Patienten mit klinisch lokal begrenztem Prostatakarzinom aller Risikogruppen.

Patienten **sollen** darüber aufgeklärt werden, dass eine prospektiv randomisierte Studie bei Patienten mit klinisch lokal begrenztem Tumor (T1b-T2 N0 M0), einem PSA-Wert unter 50 ng/ml und einer Lebenserwartung von mindestens zehn Jahren gezeigt hat, dass die radikale Prostatektomie signifikant die Häufigkeit einer Progression der Erkrankung, das Risiko von Fernmetastasen, die prostatakarzinom-spezifische Mortalität und die Gesamtmortalität gegenüber „Watchful Waiting“ senkt.

Die radikale Prostatektomie **sollte** vor allem bei Prostatakarzinomen eingesetzt werden, bei denen mit hoher Wahrscheinlichkeit eine R0-Resektion erreicht werden kann.

Zu den Zielen der radikalen Prostatektomie gehören neben der kompletten Exstirpation der Prostata mit tumorfreiem Resektionsrand der Erhalt der Harnkontinenz und bei tumorchirurgisch geeigneten Patienten der Erhalt der Erektionsfunktion.

Patienten **sollen** über die Möglichkeit und Grenzen einer potenzershaltenden (nerverhaltenden) radikalen Prostatektomie aufgeklärt werden.

Die radikale Prostatektomie **soll** nur unter Leitung eines erfahrenen Operateurs durchgeführt werden.

Dies beinhaltet die Durchführung von mindestens 50 Prostatektomien in einer Einrichtung pro Jahr sowie mindestens 25 pro Operateur pro Jahr sowie ein entsprechendes Ausbildungsprogramm.

Therapiealgorithmus Prostatakarzinom V5.3

Tabelle 13: Morbidität und Mortalität nach radikaler Prostatektomie

Komplikation	Inzidenz (%)
Perioperativer Tod	0 - 2,1
Therapierelevante Blutung (= major bleeding)	1,0 - 11,5
Rektale Verletzung	0 - 5,4
Tiefe Beinvenenthrombose	0 - 8,3
Lungenembolie	0,8 - 7,7
Lymphozele	1,0 - 3,0
Urin - Leckage, Fistel	0,3 - 15,4
Geringgradige Belastungsinkontinenz	4,0 - 50,0
Hochgradige Belastungsinkontinenz	0 - 15,4
Erektile Dysfunktion	29,0 - 100,0
Blasenhalsobstruktion	0,5 - 14,6
Ureterobstruktion	0 - 0,7
Urethrastriktur	2,0 - 9,0

Therapiealgorithmus Prostatakarzinom V5.3

Lokale Therapie des lokal begrenzten Prostatakarzinoms Perkutane Strahlentherapie

Die perkutane Strahlentherapie ist eine primäre Therapieoption beim lokal begrenzten Prostatakarzinom aller Risikogruppen.

Die perkutane Dosis-eskalierte Strahlentherapie **soll** in IMRT-Technik unter Einsatz bildgeführter Techniken (IGRT) durchgeführt werden.

Patienten mit Prostatakarzinom aller Risikogruppen **sollen** bei Verwendung einer Standardfraktionierung mit einer Dosis von mindestens 74,0 Gy bis ca. 80 Gy bestrahlt werden.

Der Stellenwert der moderat hypofraktionierten Strahlentherapie ist trotz zahlreicher abgeschlossener Phase-III-Studien nicht abschließend geklärt, da insgesamt keine ausreichend langen Nachbeobachtungszeiten vorliegen.

Die moderat hypofraktionierte Strahlentherapie kann unter folgenden Bedingungen erwogen werden:

- Durchführung mit moderner Technik (IMRT + IGRT)
- Fraktionierungsschema entsprechend der Phase-3-Studien, die Nichtunterlegenheit in Effektivität und Spättoxizität gezeigt haben.
- Information des Patienten über die möglicherweise erhöhte urogenitale Spättoxizität.

Therapiealgorithmus Prostatakarzinom V5.3

Perkutane Strahlentherapie

Die moderat hypofraktionierte Strahlentherapie **soll** bei jeder Bestrahlung mit IGRT erfolgen.

Eine hypofraktionierte Strahlentherapie in der postoperativen Situation (adjuvante und Salvage-RT) **soll** nur innerhalb kontrollierter klinischer Studien durchgeführt werden.

Eine hypofraktionierte Strahlentherapie der pelvinen Lymphabflussgebiete **soll** nur innerhalb kontrollierter klinischer Studien durchgeführt werden.

Eine hypofraktionierte Strahlentherapie **soll** bei lokal fortgeschrittenem Prostatakarzinom **nicht** eingesetzt werden.

Die extreme Hypofraktionierung **soll** nur innerhalb kontrollierter klinischer Studien durchgeführt werden.

Der Stellenwert einer Bestrahlung der pelvinen Lymphabflusswege zusätzlich zur Prostatabestrahlung bei Patienten mit lokal begrenztem Prostatakarzinom des mittleren und hohen Risikoprofils ist nicht geklärt.

Es besteht kein Hinweis auf einen Patienten-relevanten Vorteil der Protonentherapie im Vergleich zur hochkonformalen Photonentherapie (IMRT) bei Patienten mit lokal begrenztem Prostatakarzinom.

Therapiealgorithmus Prostatakarzinom V5.3

Brachytherapie

LDR-Brachytherapie

Die interstitielle LDR-Monotherapie ist eine primäre Therapieoption zur Therapie des lokal begrenzten Prostatakarzinoms mit niedrigem Risikoprofil.

Patienten mit einem Prostatakarzinom hohen Risikos **sollen keine** LDR-Monotherapie erhalten.

Beim lokal begrenzten Prostatakarzinom der intermediären bzw. hohen Risikogruppe kann eine primäre kombinierte perkutane Bestrahlung plus LDR/HDR-Brachytherapie-Boost in Verbindung mit einer Kurzzeit- bzw. Langzeit-Androgendeprivationstherapie (ADT) durchgeführt werden

Patienten **sollen** über die mit dieser Therapieform verbundene signifikante Erhöhung der Spättoxizität (\geq Grad 3) aufgeklärt werden

Eine Androgendeprivationstherapie (ADT) **soll** bei Einsatz der Brachytherapie analog zu den Empfehlungen bei der perkutanen Strahlentherapie eingesetzt werden

Therapiealgorithmus Prostatakarzinom V5.3

Brachytherapie

HDR-Brachytherapie

Die HDR-Brachytherapie, kombiniert mit der perkutanen Strahlentherapie, ist eine primäre Therapieoption beim lokal begrenzten Prostatakarzinom.

Die HDR-Brachytherapie, kombiniert mit der perkutanen Strahlentherapie, ist eine primäre Therapieoption bei Patienten mit Tumoren des mittleren und hohen Risikoprofils.
Der Stellenwert einer zusätzlichen hormonablativen Therapie ist nicht geklärt

Die HDR-Monotherapie bei Patienten mit Tumoren des niedrigen Risikoprofils **soll** ausschließlich im Rahmen von kontrollierten Studien eingesetzt werden.

Therapiealgorithmus Prostatakarzinom V5.3

Lymphadenektomie

Patienten mit Prostatakarzinom **sollen** über das Risiko einer Lymphknotenmetastasierung und über Vor- und Nachteile einer Lymphadenektomie aufgeklärt werden.

Bei Patienten mit Prostatakarzinom und einem niedrigen Risiko (cT1c und PSA < 10 und Gleason ≤ 6) **kann** auf eine Lymphadenektomie verzichtet werden.

Je ausgedehnter die Lymphadenektomie durchgeführt wird, desto höher ist die Rate an nodal positiven Befunden. Dies ermöglicht ein exaktes Staging sowie die frühe Einleitung einer adjuvanten Therapie bei nachgewiesenen Lymphknotenmetastasen.

Wird die Lymphadenektomie durchgeführt, **sollte** mindestens das Gebiet der Fossa obturatoria sowie medial der Arteria iliaca externa berücksichtigt werden (Standard-Lymphadenektomie). Dabei sollten mindestens 10 Lymphknoten entfernt und untersucht werden

Es ist zurzeit nicht gesichert, dass die ausgedehnte Lymphadenektomie ohne adjuvante Maßnahme einen Überlebensvorteil für nodalpositive oder für nodalnegative Patienten bewirkt. Es existieren jedoch Hinweise, dass das progressionsfreie Überleben positiv beeinflusst wird

Therapiealgorithmus Prostatakarzinom V5.3

Fokale Therapien

Bei der fokalen Therapie des lokal begrenzten Prostatakarzinoms wird nur ein Teil der Prostata behandelt.

Einsatz fokaler Therapien

Patienten mit einem unilateralen, lokal begrenzten Prostatakarzinom niedrigen Risikos kann eine fokale Therapie angeboten werden, wenn diese sowohl Standardtherapien als auch eine Active Surveillance (AS) ablehnen sowie die folgenden Voraussetzungen erfüllen:

- Gleason Score 6
- PSA < 10 ng/ml
- unauffälliger Tastbefund
- maximal 50 % positive Stanzeln nur auf einer Seite in der systematischen Biopsie
- Diagnose durch mpMRT, Fusionsbiopsie und systematische Biopsie.

Patienten, die eine fokale Therapie erwägen, **sollen** eine mpMRT, eine mpMRT-Fusionsbiopsie und eine systematische Biopsie erhalten.

Wenn eine MRT-Fusionsbiopsie nicht möglich ist, **kann** alternativ eine templatebasierte Biopsie erfolgen

Therapiealgorithmus Prostatakarzinom V5.3

Einsatz fokaler Therapien

Die Aufklärung über eine fokale Therapie **soll** beinhalten, dass der Nachweis einer Gleichwertigkeit der Therapie mit den Standardtherapien nicht vorliegt.

Die Aufklärung über eine fokale Therapie **soll** für den Fall, dass eine Salvagetherapie erforderlich wird, zusätzlich zu den unter Empfehlung a. beschriebenem, den Hinweis auf möglicherweise schlechtere funktionelle und onkologische Ergebnisse einer Salvagetherapie beinhalten.

In Anlehnung an die Active Surveillance Strategie **soll** 6 bis 12 Monate nach einer fokalen Therapie eine gezielte und eine systematische Biopsie erfolgen (behandeltes Areal gezielt und die restliche Drüse zusätzlich systematisch).

Es liegen keine vergleichenden Daten zwischen den verschiedenen Technologien zur fokalen Therapie vor, die eine Beurteilung der Effektivität, der Nebenwirkungen und der Sicherheitsparameter zulassen würde.

Therapiealgorithmus Prostatakarzinom V5.3

Einzelne Verfahren der fokalen Therapie

Die fokale, vaskuläre gezielte photodynamische Therapie (VTP) unter Verwendung von Padeliporfin ist die einzige fokale Technologie, für die Ergebnisse aus einer prospektiven randomisierten kontrollierten Studie zum Vergleich der fokalen Therapie beim Niedrig-Risiko-Prostatakarzinom mit der Active Surveillance vorliegen.

Es liegen keine ausreichenden Daten zur Beurteilung der onkologischen Effektivität und Sicherheit der fokalen, hochintensiven, fokussierten Ultraschallablation (HIFU) vor.

Es liegen keine ausreichenden Daten zur Beurteilung der onkologischen Effektivität und Sicherheit der fokalen Kryotherapie vor.

Es liegen keine ausreichenden Daten zur Beurteilung der onkologischen Effektivität und Sicherheit der fokalen irreversiblen Elektroporation (IRE) vor, insbesondere zu den Langzeitergebnissen.

Es liegen keine ausreichenden Daten zur Beurteilung der onkologischen Effektivität und Sicherheit für die fokale Laserablation, die fokale Brachytherapie, die fokale Radiofrequenzablation (RFA), die fokale stereotaktische Bestrahlung (SBRT) die fokale Mikrowellentherapie sowie die fokale transurethrale Ultraschallablation vor.

Therapiealgorithmus Prostatakarzinom V5.3

Lokale Therapie des lokal fortgeschrittenen Prostatakarzinoms Radikale Prostatektomie

Die radikale Prostatektomie ist eine primäre Therapieoption für Patienten mit lokal fortgeschrittenem Prostatakarzinom.

Patienten mit einem lokal fortgeschrittenen Prostatakarzinom und einer geplanten lokalen Therapie **sollen** über Vor- und Nachteile, sowohl einer radikalen Prostatektomie mit Lymphadenektomie als auch einer Strahlentherapie mit ggf. zusätzlicher zeitlich befristeter hormonablativer Therapie, aufgeklärt werden.

Patienten mit einem Prostatakarzinom des hohen Risikoprofils, die eine radikale Prostatektomie wünschen, **sollen** über das erhöhte Risiko für positive Resektionsränder und für ein Krankheitsrezidiv sowie die daraus häufig resultierenden zusätzlich notwendigen Maßnahmen (z. B. hormonablative Therapie, Strahlentherapie) aufgeklärt werden.

Therapiealgorithmus Prostatakarzinom V5.3

Primäre perkutane Strahlentherapie

Die perkutane Strahlentherapie in Kombination mit einer langfristigen hormonablativen Therapie von mindestens 24, besser 36 Monaten ist eine primäre Therapieoption für Patienten mit lokal fortgeschrittenem Prostatakarzinom.

Patienten mit einem lokal fortgeschrittenen Prostatakarzinom und einer geplanten lokalen Therapie **sollen** über Vor- und Nachteile sowohl einer radikalen Prostatektomie mit Lymphadenektomie (ggf. zusätzlich adjuvanter oder verzögerter Therapie) als auch einer Strahlentherapie mit zusätzlicher zeitlich befristeter hormonablativer Therapie aufgeklärt werden.

Die perkutane Dosis-eskalierte Strahlentherapie **soll** in IMRT-Technik unter Einsatz bildgeführter Techniken (IGRT) durchgeführt werden.

Patienten mit lokal fortgeschrittenem Prostatakarzinom, die sich für eine Strahlentherapie entscheiden, **sollen** zusätzlich zur perkutanen Strahlentherapie eine hormonablative Therapie erhalten. Die Gesamtdauer der hormonablativen Therapie soll mindestens 24 Monate, besser 36 Monate betragen.

Der Stellenwert einer Bestrahlung der pelvinen Lymphabflusswege zusätzlich zur Prostatabestrahlung bei Patienten mit lokal fortgeschrittenem Prostatakarzinom ist nicht geklärt.

Bei Patienten mit lokal fortgeschrittenem Prostatakarzinom **soll** eine Protonentherapie nur innerhalb klinischer Studien angeboten werden.

Therapiealgorithmus Prostatakarzinom V5.3

HDR-Brachytherapie

Bei Patienten mit lokal fortgeschrittenem Prostatakarzinom der klinischen Kategorie cT3 ist die HDR-Brachytherapie kombiniert mit perkutaner Bestrahlung eine Therapieoption. Bei Tumoren der klinischen Kategorie cT4 ist die HDR-Brachytherapie nicht indiziert. Für eine zusätzliche hormonablative Therapie gelten die gleichen Kriterien wie bei der alleinigen kombinierten Hormon-Strahlentherapie.

Lymphadenektomie

Der prognostische Nutzen einer Lymphadenektomie bei Patienten mit lokal fortgeschrittenem Prostatakarzinom ist nicht belegt. Die pelvine Lymphadenektomie liefert relevante Informationen für die Entscheidung über eine adjuvante Therapie.

Bei Patienten mit einem Prostatakarzinom des hohen Risikoprofils **sollte** im Rahmen der radikalen Prostatektomie eine extendierte pelvine Lymphadenektomie angeboten werden.

Fokale Therapien

Patienten mit lokal fortgeschrittenem Prostatakarzinom **sollen** keine fokale Therapie – egal mit welcher Technologie - erhalten

Therapiealgorithmus Prostatakarzinom V5.3

Adjuvante perkutane Strahlentherapie

Als adjuvante perkutane Strahlentherapie wird die Strahlentherapie nach radikaler Prostatektomie nach Erreichen des definierten PSA-Nullbereichs bezeichnet.

Die Indikation zur Adjuvanten Strahlentherapie beschränkt sich auf folgende Risikogruppen:

a. Patienten mit einem lokal fortgeschrittenen Prostatakarzinom (pN0) mit hohem Risiko und den nachfolgenden Faktoren sollte eine adjuvante Strahlentherapie unter Aufklärung über Nutzen und Risiken als Option angeboten werden: **pT3/pT4+R1 (positiver Schnittrand) + Gleason Score 8-10 (ISUP 4-5).**

(Empfehlungsgrad: B)

b. Patienten mit einem lokal fortgeschrittenen Prostatakarzinom (pN0) mit erhöhtem Risiko und den nachfolgenden Faktoren kann eine adjuvante Strahlentherapie unter Aufklärung über Nutzen und Risiken als Option angeboten werden: **pT3/pT4+R0 (negativer Schnittrand) + Gleason Score 8-10 (ISUP 4-5).**

(Empfehlungsgrad: 0)

c. Patienten mit einem lokal begrenztem Prostatakarzinom (pN0) und den nachfolgenden Faktoren kann eine adjuvante Strahlentherapie unter Aufklärung über Nutzen und Risiken als Option angeboten werden: **R1 (multifokal-positiver Schnittrand) + Gleason Score 8-10 + pT2.**

(Empfehlungsgrad: 0)

d. Bei jeder der drei Gruppen (a-c) soll bei der Aufklärung über die adjuvante Strahlentherapie die alternative Option der perkutanen Strahlentherapie bei PSA-Anstieg aus dem definierten Nullbereich genannt werden (siehe Kapitel 7.2 zur Behandlung des PSA-Rezidivs).

(Empfehlungsgrad: A)

Therapiealgorithmus Prostatakarzinom V5.3

Therapie des lymphknotenpositiven Prostatakarzinoms

Lokale Behandlungsoptionen für Patienten mit histologisch gesicherten Lymphknotenmetastasen sind die operative Therapie oder die Strahlentherapie. Als systemische Behandlung steht die sofortige oder die verzögerte hormonablativ Therapie zur Verfügung.
Ein valider Vergleich der möglichen Primärtherapieverfahren als Monotherapie oder in Kombination ist aufgrund der vorliegenden Studien nicht möglich.

Wenn eine Strahlentherapie bei Patienten mit histologisch gesicherten Lymphknotenmetastasen eingesetzt wird, **soll** sie in Kombination mit einer hormonablativen Therapie von mindestens zwei, besser drei Jahren Dauer durchgeführt werden.

Nach radikaler Prostatektomie bei Patienten mit histologisch gesicherten Lymphknotenmetastasen **kann** eine adjuvante hormonablativ Therapie angeboten werden.

Therapiealgorithmus Prostatakarzinom V5.3

Therapie des lymphknotenpositiven Prostatakarzinoms Lymphadenektomie

Der therapeutische Stellenwert der Lymphadenektomie im Rahmen der radikalen Prostatektomie beim lymphknotenpositiven Prostatakarzinom ist nicht in prospektiven Studien geklärt.
Der therapeutische Stellenwert der Bestrahlung der pelvinen Lymphabflusswege nach radikaler Prostatektomie mit Lymphknotendissektion beim lymphknotenpositiven Prostatakarzinom ist nicht in prospektiven Studien geklärt.

Bei Patienten mit lymphknotenpositivem Prostatakarzinom nach radikaler Prostatektomie und Lymphadenektomie **kann** eine adjuvante Bestrahlung der pelvinen Lymphabflusswege in Kombination mit einer hormonablativen Therapie von mindestens 24 Monaten, besser 36 Monaten Dauerangeboten werden.

Therapiealgorithmus Prostatakarzinom V5.3

Neoadjuvante und adjuvante hormonablative Therapie des lokal begrenzten und lokal fortgeschrittenen Prostatakarzinoms

Vor radikaler Prostatektomie **soll keine** neoadjuvante hormonablative Therapie bei klinisch lokal begrenztem Stadium durchgeführt werden.

Nach radikaler Prostatektomie **soll** bei pathohistologisch nachgewiesenem lokal begrenztem Stadium **keine** adjuvante hormonablative Therapie durchgeführt werden.

Bei Patienten mit klinisch lokal fortgeschrittenem Prostatakarzinom ist ein prognostischer Vorteil einer neoadjuvanten hormonablativen Therapie nicht belegt.

Nach radikaler Prostatektomie **soll** bei Patienten mit lokal fortgeschrittenem Prostatakarzinom ohne Lymphknotenmetastasen (PSA im Nullbereich) **keine** adjuvante hormonablative Therapie durchgeführt werden.

Patienten mit lokal **begrenztem** Prostatakarzinom des niedrigen Risikoprofils **sollen** zusätzlich zur Strahlentherapie **keine** hormonablative Therapie erhalten.

Therapiealgorithmus Prostatakarzinom V5.3

Neoadjuvante und adjuvante hormonablative Therapie des lokal begrenzten und lokal fortgeschrittenen Prostatakarzinoms

Patienten mit lokal begrenztem Prostatakarzinom des mittleren Risikoprofils **sollten** zusätzlich zur perkutanen Strahlentherapie eine begleitend-adjuvante hormon-ablative Therapie von 4 bis 6 Monaten erhalten. Diese kann vor der Strahlentherapie beginnen.

Bei der Entscheidung für oder gegen eine zusätzliche Hormontherapie **sollten** zusätzliche Faktoren (insbesondere Gleason Score, Komorbidität) beachtet und mit dem Patienten diskutiert werden.

Patienten mit lokal begrenztem Prostatakarzinom des hohen Risikoprofils **sollen** zusätzlich zur perkutanen Strahlentherapie eine adjuvante hormonablative Therapie erhalten. Diese kann bis zu 6 Monate vor der Strahlentherapie beginnen.

Die hormonablative Therapie **soll** mindestens 24 Monate, besser 36 Monate dauern.

Bei Patienten mit lokal begrenztem Prostatakarzinom des hohen Risikoprofils **soll** die Entscheidung über die Dauer der hormonablativen Therapie individuell insbesondere in Abhängigkeit von Komorbidität und Verträglichkeit getroffen werden.

Therapiealgorithmus Prostatakarzinom V5.3

Primäre hormonablative Therapie und Watchful Waiting

Entscheiden sich Patient und Arzt gegen eine Therapie mit kurativer Intention, **soll** der Patient über Watchful Waiting mit symptomabhängiger palliativer Intervention und über eine sofortige hormonablative Therapie aufgeklärt werden. Bestandteil der Aufklärung sollen insbesondere folgende Punkte sein:

- der palliative Charakter beider Optionen
- die mit einer hormonablativen Therapie verbundenen unerwünschten Wirkungen
- die Verlängerung des progressionsfreien Überlebens durch die sofortige hormonablative Therapie

Entscheidet sich der Patient gegen eine sofortige hormonablative Therapie, **soll** bei symptomatischer progredienter Erkrankung in Abhängigkeit von Beschwerden und/oder auf Wunsch behandelt werden (Watchful Waiting).

Für Patienten mit einem lokal begrenzten Prostatakarzinom, die eine kurative Therapie oder eine abwartende Haltung ablehnen, ist eine hormonablative Therapie nach ausführlicher Aufklärung eine Option.

Patienten mit einem lokal fortgeschrittenen Prostatakarzinom, die eine hormonablative Therapie erhalten sollen, **können** mit einer Therapie mit dem Effekt einer Kastration (z. B. bilaterale Orchiektomie, LHRH-Analagon, GnRH-Blocker) oder mit einem geeigneten Antiandrogen behandelt werden. Von den Antiandrogenern ist lediglich für Bicalutamid 150 mg täglich die Äqui-Effektivität mit der Orchiektomie nachgewiesen.

Therapiealgorithmus Prostatakarzinom V5.3

Diagnostik und Therapie des rezidierten oder metastasierten Prostatakarzinoms Definition und Diagnostik des Tumorrezidivs

Bei asymptomatischen Patienten nach kurativ intendierter Therapie **soll** die Bestimmung des Serum-PSA zur Nachsorge eingesetzt werden.

Nach radikaler Prostatektomie kennzeichnet ein in mindestens zwei Messungen bestätigter PSA-Wert auf $> 0,2$ ng/ml ein biochemisches Rezidiv.

Nach alleiniger Strahlentherapie kennzeichnet ein in mindestens zwei Messungen bestätigter PSA-Anstieg von > 2 ng/ml über den postinterventionellen PSA-Nadir ein biochemisches Rezidiv.

Eine bioptische Sicherung eines biochemischen Rezidivs nach RPE ist nicht erforderlich.

Eine bioptische Sicherung eines biochemischen Rezidivs **sollte** bei Patienten nach Strahlentherapie mit der Option einer lokalen Rezidivtherapie angestrebt werden.

Bei Patienten mit biochemischem Rezidiv nach primärer kurativ intendierter Therapie und lokaler Rezidivtherapieoption soll eine Differenzierung zwischen lokalem und systemischem Rezidiv angestrebt werden. Zu diesem Zweck **sollen**

- die PSA-Verdopplungszeit;
- die Latenzzeit zur primären kurativ intendierten Therapie und
- der Gleason-Score herangezogen werden.

Therapiealgorithmus Prostatakarzinom V5.3

Diagnostik und Therapie des rezidierten oder metastasierten Prostatakarzinoms Definition und Diagnostik des Tumorrezidivs

Bei asymptomatischen Patienten mit biochemischem Rezidiv **sollte** bei einem PSA-Wert < 10 ng/ml keine Knochenszintigraphie durchgeführt werden.

Therapie des PSA-Rezidivs

Bei Patienten mit PSA-Rezidiv und günstigen prognostischen Kriterien (PSA Verdopplungszeit von > 12 Monaten, Gleason Score < 8 (ISUP <4)) ist das abwartende Verhalten eine Option.

Therapie des PSA-Rezidivs und der PSA-Persistenz nach radikaler Prostatektomie

Die perkutane Salvagestrahlentherapie (SRT) (mind. 66 Gy) **soll** als Therapieoption nach radikaler Prostatektomie bei PSA-Anstieg aus dem Nullbereich in der Kategorie pN0/Nx angeboten werden.

Patienten mit hohem Progressionsrisiko (PSA vor SRT > 0,7 ng/ml) **soll** zusätzlich zur perkutanen Salvage-Strahlentherapie (SRT) eine Androgendeprivationstherapie (ADT) oder Bicalutamid angeboten werden

Therapiealgorithmus Prostatakarzinom V5.3

Therapie des PSA-Rezidivs und der PSA-Persistenz nach radikaler Prostatektomie

Die perkutane Salvage-Strahlentherapie (SRT) (mind. 66 Gy) **soll** in Kombination mit einer Androgendeprivationstherapie (ADT) als Therapieoption nach radikaler Prostatektomie bei PSA-Anstieg aus dem Nullbereich und ungünstigen prognostischen Kriterien (PSA Verdopplungszeit < 12 Monate, Gleason 8-10 (ISUP 4-5)) in der Kategorie pN0/NX angeboten werden

Bei einer zusätzlichen Androgendeprivationstherapie (ADT) zur perkutanen Strahlentherapie (SRT) **kann** sich die Dauer der ADT an dem Progressionsrisiko orientieren (hohes Progressionsrisiko: 24 Monaten bzw. erhöhtes Progressionsrisiko: 6 Monate).

Die Salvage-Strahlentherapie **soll** möglichst frühzeitig beginnen (PSA vor SRT < 0,5 ng/ml)

Bei initialem Stadium pN0 und frühzeitigem Bestrahlungsbeginn **sollten** die Lymphabflusswege nicht mitbestrahlt werden.

Die Behandlung des persistierenden PSA-Werts (oberhalb des definierten Nullbereichs) nach radikaler Prostatektomie **sollte** nach den oben genannten Prinzipien der Behandlung des PSA-Rezidivs erfolgen.

Therapiealgorithmus Prostatakarzinom V5.3

Therapie der PSA-Progression nach Strahlentherapie

Die Salvageprostatektomie ist eine Therapieoption beim PSA-Rezidiv nach primärer perkutaner Strahlentherapie oder Brachytherapie, wenn die PSA-Progression mit hoher Wahrscheinlichkeit nicht durch eine Metastasierung bedingt ist.
Die funktionellen Ergebnisse in Bezug auf Potenz und Kontinenz sind deutlich schlechter als bei primärer Operation.

Vor einer Salvageprostatektomie **sollte** eine bioptische Sicherung angestrebt werden.

Die Salvageprostatektomie ist nur von erfahrenen Operateuren durchzuführen.

Die HIFU-Therapie **kann** zur Therapie des histologisch gesicherten isolierten Lokalrezidivs nach perkutaner Strahlentherapie eingesetzt werden.

Der Patient **soll** über den experimentellen Charakter dieses Verfahrens als Salvage-Therapie und über die Therapiealternativen informiert werden.

Hormonablative Therapie bei PSA-Rezidiv oder PSA-Progression

Die hormonablative Therapie ist beim PSA-Rezidiv oder bei PSA-Progression keine Standardtherapie.

2024
neu

Therapiealgorithmus Prostatakarzinom V5.3

Therapie des hormonsensitiven, metastasierten Prostatakarzinoms mHSPC

Bei Patienten mit metastasiertem hormonsensitivem Prostatakarzinom **soll** zeitnah nach Diagnosestellung eine Androgendeprivation zur Reduktion des Risikos typischer Komplikationen (z. B. pathologische Frakturen, Rückenmarkskompression, Harnleiterobstruktion) und ggf. zur palliativen tumorspezifischen Therapie eventueller Tumor- bzw. Metastasen-bedingter Symptome (z. B. Knochenschmerzen) eingeleitet werden.

Eine Androgendeprivation **kann** durch chirurgische Kastration, durch subkutan oder intramuskulär zu verabreichende Gonadotropin-Releasing-Hormone (GnRH)- Agonisten oder durch subkutan oder oral zu verabreichende GnRH-Antagonisten durchgeführt werden.

Bei Patienten mit ausgeprägten Tumor- bzw. Metastasen-bedingten Schmerzen oder drohenden Komplikationen (z. B. Rückenmarkskompression) **sollte** die Androgendeprivation mit einem Gonadotropin-Releasing-Hormone (GnRH)- Antagonisten und/oder mit einem Androgenrezeptor-Signalweg Inhibitor (ARPI: Apalutamid, Enzalutamid, Darolutamid) eingeleitet werden.

Eine Monotherapie mit einem nicht-steroidalen Androgenrezeptorantagonisten der ersten Generation (z. B. Bicalutamid, Flutamid) **soll** bei Patienten mit metastasiertem hormonsensitivem Prostatakarzinom nicht durchgeführt werden.

2024
neu

Therapiealgorithmus Prostatakarzinom V5.3

Therapie des hormonsensitiven, metastasierten Prostatakarzinoms mHSPC

Bei Patienten mit metastasiertem hormonsensitivem Prostatakarzinom (mHSPC) **soll** eine Einteilung nach high- und low-volume, high- und low-risk, sowie de novo und metachron metastasiert erfolgen.

Hohe Tumorlast nach CHAARTED-Kriterien (high volume) Docetaxel+ADT	Hohes Risiko nach LATITUDE- Kriterien (high risk) Abi+P+ADT
Viszerale Metastasen UND/ ODER ≥ 4 Knochen-Metastasen mit ≥ 1 Metastase außerhalb der Wirbelsäule / Becken	Zwei der folgenden Kriterien müssen erfüllt sein 1. Gleason-Score ≥ 8 2. ≥ 3 Knochen-Metastasen 3. Viszerale Metastasen

➡ Als Patienten mit niedriger Tumorlast bzw. niedrigem Risiko gelten Patienten, die die oben genannten Kriterien nicht erfüllen.

➡ Diagnostik mittels konventioneller Bildgebung (kein PET/CT)

Lacovelli R et al. Target Oncol 2018;13(5):649–655. ; Sweeney C, et al. N Engl J Med 2015;373:737–46 ; Fizazi K, et al. Lancet Oncology 2019

2024
neu

Therapiealgorithmus Prostatakarzinom V5.3

Therapie des hormonsensitiven, metastasierten Prostatakarzinoms mHSPC

Patienten mit metastasiertem hormonsensitivem Prostatakarzinom **sollen** mit Einleitung der Androgendeprivation, spätestens innerhalb von drei Monaten danach, über eine Kombinationstherapie (gemäß 7.26) aufgeklärt werden, sowie über:

- die zu erwartende Überlebenszeit trotz des nicht-kurativen Charakters der Therapie
- die unerwünschten Wirkungen
- den Einfluss auf die Lebensqualität.

2024
neu

Therapiealgorithmus Prostatakarzinom V5.3

Therapie des hormonsensitiven, metastasierten Prostatakarzinoms mHSPC

a. Patienten in gutem Allgemeinzustand (ECOG 0-1) mit metastasiertem (M1) hormonsensitivem, Prostatakarzinom (mHSPC) **soll** zusätzlich zur Androgendeprivation eine Hormontherapie mit Apalutamid oder Enzalutamid angeboten werden.

(Empfehlungsgrad: A)

b. Patienten in gutem Allgemeinzustand (ECOG 0-1) mit neu-diagnostiziertem (de novo), metastasierten (M1), hormonsensitiven, high-risk Prostatakarzinom (mHSPC) **soll** zusätzlich zur Androgendeprivation eine Hormontherapie mit Abirateron (plus Prednison / Prednisolon) angeboten werden.

(Empfehlungsgrad: A)

c. Patienten in gutem Allgemeinzustand (ECOG 0-1) mit metastasiertem (M1) hormonsensitivem Prostatakarzinom, die für eine Docetaxel Chemotherapie geeignet sind, **soll** zusätzlich zur Androgendeprivation eine Hormontherapie mit Darolutamid in Kombination mit 6 Zyklen Docetaxel angeboten werden.

(Empfehlungsgrad: A)

d. Patienten in gutem Allgemeinzustand (ECOG 0-1) mit neu-diagnostiziertem (de novo), metastasiertem (M1) hormonsensitivem Prostatakarzinom und hohem Tumolvolumen („high volume disease“), die für eine Docetaxel Chemotherapie geeignet sind, **kann** zusätzlich zur Androgendeprivation eine Hormontherapie mit Abirateron (plus Prednison/Prednisolon) in Kombination mit 6 Zyklen Docetaxel angeboten werden.

(Empfehlungsgrad: 0)

2024
neu

Therapiealgorithmus Prostatakarzinom V5.3

Therapie des hormonsensitiven, metastasierten Prostatakarzinoms

- a. Bei Entscheidung für eine kombinierte Behandlung aus Androgendeprivation und Apalutamid, **soll** die Apalutamidgabe innerhalb von 3 Monaten nach Beginn der Androgendeprivation beginnen. Die Therapie soll in einer Dosierung von 240 mg/Tag gegeben werden.
- b. Bei Entscheidung für eine kombinierte Behandlung aus Androgendeprivation und Enzalutamid, **soll** die Enzalutamidgabe innerhalb von 3 Monaten nach Beginn der Androgendeprivation beginnen. Die Therapie soll in einer Dosierung von 160 mg/Tag gegeben werden.
- c. Bei Entscheidung für eine kombinierte Behandlung aus Androgendeprivation und Abirateron, **soll** die Abiraterongabe innerhalb von 3 Monaten nach Beginn der Androgendeprivation beginnen. Die Therapie soll in einer Dosierung von 1000 mg/Tag in Kombination mit Prednison oder Prednisolon (5 mg/Tag) gegeben werden.
- d. Bei Entscheidung für eine kombinierte Behandlung aus Darolutamid, Docetaxel-Chemotherapie und Androgendeprivation, **soll** die Darolutamid-Gabe in einer Dosierung von 2 x 600 mg/Tag innerhalb von 3 Monaten nach Einleitung der Androgendeprivation beginnen. Die Chemotherapie **soll** innerhalb von 6 Wochen nach erster Darolutamid-Gabe beginnen; Docetaxel soll über 6 Zyklen alle 3 Wochen in einer Dosierung von 75 mg/m² Körperoberfläche verabreicht werden.
- e. Bei Entscheidung für eine kombinierte Behandlung aus Abirateron, Docetaxel-Chemotherapie und Androgendeprivation, **soll** die Abirateron-Gabe in einer Dosierung von 1000 mg/Tag (plus Prednison/Prednisolon) innerhalb von 6 Wochen nach Einleitung der Androgendeprivation beginnen. Die Chemotherapie soll ab 6 Wochen nach Einleitung der Androgendeprivation beginnen; Docetaxel soll über 6 Zyklen alle 3 Wochen in einer Dosierung von 75 mg/m² Körperoberfläche verabreicht werden.

Therapiealgorithmus Prostatakarzinom V5.3

Therapie des hormonsensitiven, metastasierten Prostatakarzinoms

Gründe für einen Therapieabbruch sollen sein: Patientenwunsch, Progress oder intolerable Nebenwirkungen. Wird die Behandlung mit einem Medikament aus der Kombination wegen intolerabler Nebenwirkungen abgebrochen, dann soll die übrige Therapie wie vorgesehen weitergeführt werden.

Patienten, die nicht für eine Kombinationsbehandlung in Frage kommen, **soll** eine Androgendeprivation empfohlen werden.

2024
neu

Therapiealgorithmus Prostatakarzinom V5.3

Therapie des hormonsensitiven, metastasierten Prostatakarzinoms

Ein-/Ausschlusskriterien der Zulassungsstudien

Abirateron (LATITUDE)

[1235], [1239]

- *Neu diagnostiziertes* metastasiertes Prostatakarzinom innerhalb von 3 Monaten vor Randomisierung
- histologisch oder zytologisch bestätigtes Adenokarzinom der Prostata ohne neuroendokrine Differenzierung oder kleinzellige Histologie
- Fernmetastasen (dokumentiert durch Knochenszintigraphie, CT oder MRT)
- *Hochrisiko-Prognose* war definiert als Vorliegen von mindestens 2 der folgenden 3 Risikofaktoren:
 - 1. Gleason-Score von ≥ 8 ;
 - 2. Vorliegen von ≥ 3 Läsionen in der Knochenszintigraphie;
 - 3. Vorliegen von messbaren viszeralen Metastasen
- Ausschluss von Patienten mit Hirnmetastasen

2024
neu

Therapiealgorithmus Prostatakarzinom V5.3

Therapie des hormonsensitiven, metastasierten Prostatakarzinoms

Ein-/Ausschlusskriterien der Zulassungsstudien

Apalutamid (TITAN)

[\[1228\]](#), [\[1237\]](#)

- Adenokarzinom der Prostata (ausgeschlossen: kleinzelliges, duktales oder neuroendokrines Karzinom)
- Metastasierende Erkrankung, nachgewiesen durch ≥ 1 Knochenläsion(en) in der Technetium-99m (99mTc)-Skelettszintigraphie (bei Vorliegen einer einzigen Knochenmetastasebestätigung durch CT oder MRT)
- Patienten wurden ausgeschlossen, wenn nur Lymphknoten- oder nur Viszeralmetastasen (z. B. Leber oder Lunge) vorlagen.
- Ausschluss von Patienten mit Hirnmetastasen

2024
neu

Therapiealgorithmus Prostatakarzinom V5.3

Therapie des hormonsensitiven, metastasierten Prostatakarzinoms

Ein-/Ausschlusskriterien der Zulassungsstudien

Darolutamid (ARASENS)
*in Kombination mit
Docetaxel:*

[1230], [1240]

- Histologisch oder zytologisch bestätigtes Adenokarzinom der Prostata
- Metastasierte Erkrankung, nachgewiesen durch positiven Befund im Knochenszintigramm (bei Knochenläsionen) oder durch CT oder MRT (bei viszeralen oder Weichteilmetastasen)
- Teilnahmeberechtigt waren Patienten mit:
 - nicht-regionalen Lymphknotenmetastasen (M1a) und/oder
 - Knochenmetastasen (M1b) und/oder
 - anderen Metastasen mit oder ohne Knochenbeteiligung (M1c).
- Ausgeschlossen waren Patienten mit:
 - ausschließlich regionalen Lymphknotenmetastasen (N1, unterhalb der iliakalen Bifurkation)

2024
neu

Therapiealgorithmus Prostatakarzinom V5.3

Therapie des hormonsensitiven, metastasierten Prostatakarzinoms

Ein-/Ausschlusskriterien der Zulassungsstudien

Enzalutamid (ARCHES)

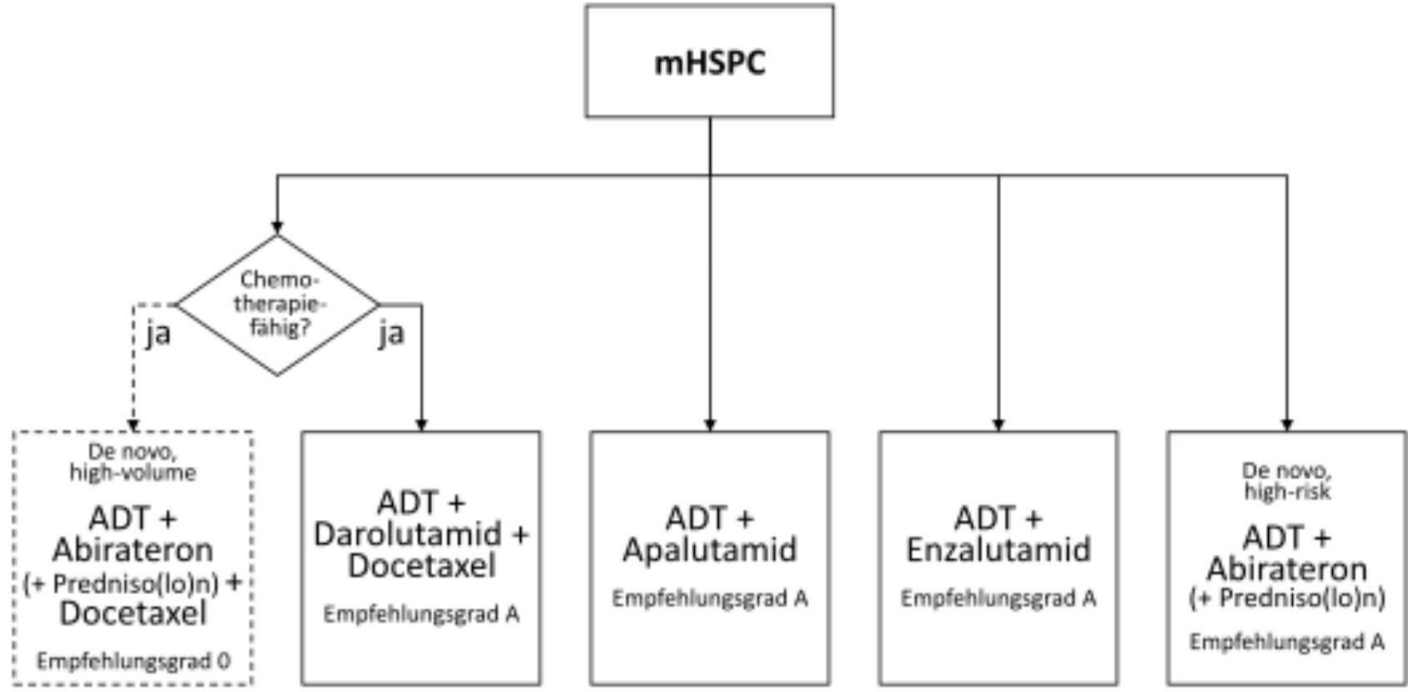
[1229], [1238]

- histologisch oder zytologisch bestätigtes Adenokarzinom der Prostata ohne neuroendokrine Differenzierung, Siegelzell- oder kleinzellige Histologie
- Metastasierte Erkrankung, nachgewiesen durch positiven Befund im Knochenszintigramm (bei Knochenläsionen) oder durch CT oder MRT (bei viszeralen oder Weichteilmetastasen)
- Ausgeschlossen waren Patienten, bei denen die Ausbreitung der Erkrankung auf regionale Beckenlymphknoten begrenzt war
- Ausschluss von Patienten mit Hirnmetastasen



Therapiealgorithmus Prostatakarzinom V5.3

Flussdiagramm zur Darstellung der gemäß 7.26 und 7.27 empfohlenen Therapieoptionen zur systemischen Therapie des mHSPC.



■ Starke Empfehlung (soll) A
 ■ Empfehlung (sollte) B
 ■ Empfehlungsgrad (kann) 0
 Statement (starker Konsens)
 Statement

2024
neu

Therapiealgorithmus Prostatakarzinom V5.3

Therapie des androgenunabhängigen oder kastrationsresistenten Prostatakarzinoms (CRPC)

Zur Definition eines kastrationsresistenten Prostatakarzinoms unter Androgensuppression **sollen** folgende Voraussetzungen erfüllt sein:

- Testosteronspiegel <50 ng/dl und gleichzeitig
- biochemischer Progress mit drei konsekutiven Anstiegen des PSA-Wertes im mindestens wöchentlichen Abstand, Anstieg des PSA-Wertes um mindestens 50 % gegenüber dem Nadir und PSA-Wert >2ng/ml und/oder
- Progress in der Bildgebung

Patienten mit kastrationsresistentem Prostatakarzinom **sollen** über folgende Inhalte aufgeklärt werden:

- eine Heilung kann nicht erreicht werden
- für die weitere Behandlung stehen verschiedene Optionen zur Verfügung

Bei Patienten mit progredienter Erkrankung unter medikamentöser Kastration **sollten** die therapeutischen Optionen und das therapeutische Vorgehen interdisziplinär im Tumorboard beraten und festgelegt werden.

2024
neu

Therapiealgorithmus Prostatakarzinom V5.3

Therapie des androgenunabhängigen oder kastrationsresistenten Prostatakarzinoms

Die folgenden, für eine Therapieentscheidung ausschlaggebenden Faktoren **sollen** berücksichtigt werden:

- Symptomatik
- Prädiktive histologische, bildgebende und genetische Diagnostik (Darstellung der Parameter im Hintergrundtext)
- Vortherapien und Therapieansprechen
- Progressionsdynamik
- Lokalisation von Metastasen und Tumorlast
- Komorbidität, Lebenserwartung und Lebensqualität
- Nebenwirkungen der Therapieoptionen
- Patientenpräferenz

Bei geriatrischen Patienten (über 70 Jahre und multimorbid, oder über 80 Jahre) **sollte** zur Entscheidungsfindung vor Einleitung einer tumorspezifischen Therapie ein geriatrisches Assessment (z. B. ISAR, G8) durchgeführt werden.

Bei Patienten mit kastrationsresistentem Prostatakarzinom **soll** die Androgendeprivationstherapie fortgesetzt werden.

Patienten mit einem in der konventionellen Bildgebung nicht-metastasierten, kastrationsresistenten Prostatakarzinom (nmCRPC) und einem hohen Risiko für Metastasierung (PSA-Verdopplungszeit von <10 Monaten) **soll** zusätzlich zur Androgendeprivationstherapie (ADT) die Therapie mit einem Androgenrezeptor-Signalweg-Inhibitor (ARPI) (alphabetische Reihenfolge: Apalutamid, Darolutamid oder Enzalutamid) angeboten werden.

2024
neu

Therapiealgorithmus Prostatakarzinom V5.3

Therapie des androgenunabhängigen oder kastrationsresistenten Prostatakarzinoms

Die systemische Therapie **soll** bei Bedarf in Kombination mit symptomatischen und supportiven Maßnahmen durchgeführt werden.

Falls keine positiven Ergebnisse einer früher durchgeführten Keimbahntestung vorliegen, **soll** vor Einleitung einer systemischen Therapie des metastasierten, kastrationsresistenten Prostatakarzinom die Sequenzierung (Keimbahn, somatisch) von Genen, die in der Reparatur der homologen DNS-Rekombination (homologen Rekombinationsreparatur (HRR)) eine Rolle spielen, durchgeführt werden.

Bei Nachweis einer BRCA 1/2 Mutation und Progress nach Vortherapie mit einem Androgenrezeptor-Signalweg-Inhibitor (ARPI) oder Abirateron **soll** eine Monotherapie mit Olaparib angeboten werden.

Bei Nachweis einer BRCA 1/2 Mutation **soll**, falls eine Chemotherapie klinisch nicht indiziert ist, eine der folgenden Kombinationstherapien angeboten werden (alphabetische Reihenfolge):

- Niraparib + Abirateron (in Kombination mit Prednison/Prednisolon)
- Olaparib + Abirateron (in Kombination mit Prednison/Prednisolon)
- Talazoparib + Enzalutamid

Da keine Ergebnisse direkt vergleichender Studien vorliegen, **sollen** bei der Therapieentscheidung insbesondere die Charakteristika der jeweiligen Zulassungsstudien berücksichtigt werden.

2024
neu

Therapiealgorithmus Prostatakarzinom V5.3

Therapie des androgenunabhängigen oder kastrationsresistenten Prostatakarzinoms

Patienten mit Nachweis eines Defektes der homologen Rekombinationsreparatur (HRR) außer BRCA1/2, die in der Vortherapie keinen Androgenrezeptor-Signalweg- Inhibitor (ARPI) oder Abirateron erhalten haben, **soll** die Therapie mit einer dieser Optionen angeboten werden (alphabetische Reihenfolge):

- Abirateron (in Kombination mit Prednison/Prednisolon)
- Abirateron (in Kombination mit Prednison/Prednisolon) + Olaparib (falls eine Chemotherapie klinisch nicht indiziert ist)
- Docetaxel
- Enzalutamid
- Enzalutamid + Talazoparib (falls eine Chemotherapie klinisch nicht indiziert ist)

Bei Entscheidung für eine Kombinationstherapie **soll** insbesondere die zugrundeliegende homologen Rekombinationsreparatur (HRR)-Alteration berücksichtigt werden.

Patienten ohne Nachweis einer BRCA1/2-Mutation oder eines anderen Defektes der homologen Rekombinationsreparatur (HRR), die in der Vortherapie keinen Androgenrezeptor-Signalweg-Inhibitor (ARPI) oder Abirateron erhalten haben, **soll** die Therapie mit einer dieser Optionen angeboten werden (alphabetische Reihenfolge):

- Abirateron (in Kombination mit Prednison/Prednisolon)
- Docetaxel
- Enzalutamid

2024
neu

Therapiealgorithmus Prostatakarzinom V5.3

Therapie des androgenunabhängigen oder kastrationsresistenten Prostatakarzinoms

Patienten, die in der Vortherapie kein Taxan erhalten haben und für die eine Chemotherapie geeignet ist, **soll** die Therapie mit Docetaxel in zwei- oder dreiwöchigen Dosierungsschemata angeboten werden.

Alternativ kann Patienten ohne Nachweis einer BRCA1/2-Mutation oder eines anderen Defektes der homologen Rekombinationsreparatur (HRR), die in der Vortherapie keinen Androgenrezeptor-Signalweg-Inhibitor (ARPI) oder Abirateron erhalten haben, falls eine Chemotherapie klinisch nicht indiziert ist, eine Kombinationstherapie mit einer dieser Optionen angeboten werden (alphabetische Reihenfolge):

- Abirateron (in Kombination mit Prednison/Prednisolon) + Olaparib
- Enzalutamid + Talazoparib

Patienten mit metastasierter, kastrationsresistenter, progredienter Erkrankung und gutem Allgemeinzustand nach Chemotherapie mit Docetaxel sowie Abirateron oder einem Androgenrezeptor-Signalweg-Inhibitor (Apalutamid, Darolutamid, Enzalutamid) **soll** eine der folgenden Therapieoptionen angeboten werden (alphabetische Reihenfolge):

- Cabazitaxel
- Lutetium (177Lu) Vipivotidtetraacetat

2024
neu

Therapiealgorithmus Prostatakarzinom V5.3

Therapie des androgenunabhängigen oder kastrationsresistenten Prostatakarzinoms

Statt eines Wechsels des Therapieprinzips **kann** Patienten mit metastasiertem, kastrationsresistenten Prostatakarzinom, progredienter Erkrankung, gutem Allgemeinzustand nach Chemotherapie mit Docetaxel sowie Abirateron oder einem Androgenrezeptor-Signalweg-Inhibitor (ARPI) (Apalutamid, Darolutamid, Enzalutamid) eine der folgenden Therapieoptionen angeboten werden:

- nach Vortherapie mit ARPI (Apalutamid, Darolutamid, Enzalutamid): Abirateron (in Kombination mit Prednison/Prednisolon)
- nach Vortherapie mit Abirateron: Enzalutamid
- nach Vortherapie mit Abirateron, ARPI oder Docetaxel und längerem Therapieintervall: Retherapie mit Abirateron (in Kombination mit Prednison/Prednisolon), Enzalutamid oder Docetaxel.

Patienten mit metastasiertem, kastrationsresistenten Prostatakarzinom, progredienter Erkrankung, gutem Allgemeinzustand und symptomatischen ossären Metastasen und gleichzeitig ohne bekannte viszerale Metastasen, **kann** Radium-223 angeboten werden, wenn keine andere verfügbare systemische Therapie für das metastasierte, kastrationsresistente Prostatakarzinom geeignet ist.

Radium-223 **soll** nicht in Kombination mit Abirateron und Prednison/Prednisolon angewandt werden.

2024
neu

Therapiealgorithmus Prostatakarzinom V5.3

Therapie des androgenunabhängigen oder kastrationsresistenten Prostatakarzinoms

Patienten mit kastrationsresistenter, symptomatischer, progredienter Erkrankung und reduziertem Allgemeinzustand (ECOG ≥ 2 , Karnofsky-Index < 70) **soll** eine symptombezogene Therapie angeboten werden.

Patienten mit kastrationsresistenter, progredienter Erkrankung und reduziertem Allgemeinzustand (ECOG ≥ 2 , Karnofsky-Index < 70) **kann** zusätzlich eine der in Empfehlung 7.35 - 7.50 aufgeführten Therapieoptionen angeboten werden, wenn der reduzierte Allgemeinzustand vor allem auf das metastasierte Prostatakarzinom zurückzuführen ist und keine Therapie-begrenzenden Komorbiditäten vorliegen.

2024
neu

Therapiealgorithmus Prostatakarzinom V5.3

Neuroendokrine Prostatakarzinom

Bei Patienten mit mindestens einem der folgenden Kriterien **sollte** eine histologische Abklärung für ein neuroendokrines Prostatakarzinom angeboten werden:

- Neu aufgetretenen Lebermetastasen
- Multiple oder neu aufgetretenen lytische Knochenmetastasen mit und ohne Weichteilkomponente
- Niedriger PSA-Wert bei Erstvorstellung oder bei Progression im Vergleich zur Tumorlast
- Verlust oder Fehlen der PSMA-Expression zum Zeitpunkt der Krankheitsprogression oder FDG-positive, PSMA-negative Läsionen im PSMA-PET-CT.
- Erhöhung von NSE oder Chromogranin A im Serum

Bei Nachweis eines de novo oder transdifferenzierten neuroendokrinen Karzinoms **sollte** eine Platin-basierte Chemotherapie in Kombination mit Etoposid durchgeführt werden. Eine Behandlung innerhalb einer klinischen Studie ist zu präferieren.

Therapiealgorithmus Prostatakarzinom V5.3

Lokale Therapie bei metastasiertem Prostatakarzinom

Unter einem oligometastasierten Prostatakarzinom wird ein Tumor mit maximal 4 in konventioneller Bildgebung (Skelettszintigraphie und CT oder MRT) nachweisbaren Knochenmetastasen ohne extraossäre viszerale Metastasen verstanden.

- a. Patienten mit einem neu diagnostizierten, oligometastasierten Prostatakarzinom **sollten** zusätzlich zur systemischen Therapie eine perkutane Strahlentherapie der Prostata erhalten.
- b. Die externe Strahlentherapie (EBRT) sollte hypofraktioniert verabreicht werden, die Strahlendosis **sollte** eine Äquivalenzdosis von 72 Gy in 2 Gy- Standardfraktionierung nicht überschreiten.

Die perkutane Strahlentherapie der Prostata **kann** beim oligometastasierten Prostatakarzinom mit einer erweiterten systemischen Therapie kombiniert werden (Androgendeprivation (ADT) simultan, Docetaxel sequentiell).

- a. Die radikale Prostatektomie ist als Therapieoption beim oligometastasierten Prostatakarzinom nicht hinreichend durch Evidenz belegt. (Statement)
- b. Die radikale Prostatektomie kann beim oligometastasierten Prostatakarzinom nach Diskussion in einer interdisziplinären Tumorkonferenz im Rahmen einer multimodalen Therapie angeboten werden.

Therapiealgorithmus Prostatakarzinom V5.3

Metastasengerichtete lokal ablativ Therapie beim oligometastasierten Prostatakarzinom

a. Die metastasengerichtete lokal ablativ Therapie beim oligometastasierten Prostatakarzinom ist nicht hinreichend durch Evidenz belegt, insbesondere in Bezug auf onkologische Endpunkte.

b. Die metastasengerichtete lokal ablativ Therapie beim oligometastasierten Prostatakarzinom **kann** zur Verzögerung einer Androgendeprivation und/oder Tumorprogression eingesetzt werden.

c. Eine externe Strahlentherapie (EBRT) als ablativ Behandlung **sollte** hypofraktioniert erfolgen, vorzugsweise als stereotaktische Bestrahlung (SBRT).

Therapiealgorithmus Prostatakarzinom V5.3

Therapie von Knochenmetastasen

Die Therapie symptomatischer ossärer Metastasen ist Bestandteil des onkologischen Gesamtkonzeptes. Patienten mit ossären Metastasen **soll** zusätzlich eine oder mehrere der folgenden Therapieoptionen angeboten werden:

- medikamentöse Schmerztherapie
- lokale Bestrahlung
- operative Intervention (in der Regel in Kombination mit Bestrahlung)

Die lokale perkutane Bestrahlung **soll** bei Knochenmetastasen in folgenden Situationen eingesetzt werden:

- Persistierende lokalisierte Knochenschmerzen
- drohende spinale Kompression (ggf. nach operativer Intervention)
- nach operativer Stabilisierung
- erhöhtes Frakturrisiko

Radionuklide **können** bei multiplen Knochenmetastasen im kastrationsresistenten Stadium zur Schmerztherapie eingesetzt werden.

Therapiealgorithmus Prostatakarzinom V5.3

Therapie von Knochenmetastasen

Zur Prävention von Komplikationen bei Knochenmetastasen im Hormon-naiven Stadium **sollten** Bisphosphonate nicht eingesetzt werden. (Empfehlungsgrad: B)
Die Wirkung von Denosumab in diesem Stadium kann derzeit nicht beurteilt werden.
(Statement)

Zur Prävention von Komplikationen bei Knochenmetastasen im kastrationsresistenten Stadium **soll** der monoklonale Antikörper Denosumab oder als Bisphosphonat Zoledronsäure unter Aufklärung von Nutzen und Schaden angeboten werden.

Zur Prävention von Kieferosteonekrosen **soll** vor der Gabe von Bisphosphonaten oder Denosumab

- eine zahnärztliche Untersuchung und ggf. erforderliche zahnärztliche Sanierung sowie
- eine Unterweisung und Motivation des Patienten zu überdurchschnittlicher Mundhygiene stattfinden.

Therapiealgorithmus Prostatakarzinom V5.3

Rehabilitation und Nachsorge

Rehabilitation nach kurativ intendierter Therapie

Patienten nach lokaler Therapie sollen über eine fachspezifische Rehabilitation insbesondere in Form einer Anschlussheilbehandlung (AHB) informiert werden.

Die Zielsetzung der Rehabilitation nach radikaler Prostatektomie besteht:

- in der Therapie der postoperativen Funktionsstörungen, insbesondere der Harninkontinenz und erektilen Dysfunktion;
- in der Wiederherstellung der physischen und psychischen Leistungsfähigkeit;
- in der Wiederbefähigung zur Teilhabe am normalen gesellschaftlichen Leben und,
- soweit der Patient noch im Berufsleben steht, in dem Erhalt oder der Wiederherstellung der Erwerbsfähigkeit

Die Zielsetzung der Rehabilitation nach Strahlentherapie besteht:

- in der Therapie der postradiogenen Funktionsstörungen, insbesondere von Funktionsstörungen von Blase und Darm und erektiler Dysfunktion;
- in der Wiederherstellung der physischen und psychischen Leistungsfähigkeit;
- in der der Wiederbefähigung zur Teilhabe am normalen gesellschaftlichen Leben und,
- soweit der Patient noch im Berufsleben steht, in dem Erhalt oder der Wiederherstellung der Erwerbsfähigkeit.

Therapiealgorithmus Prostatakarzinom V5.3

Rehabilitation und Nachsorge

Rehabilitation nach kurativ intendierter Therapie

Die Rehabilitation **sollte** fachurologisch, bei entsprechender Komorbidität der Patienten multidisziplinär und mit Hilfe multimodaler Therapiekonzepte erfolgen.

Die postoperative Harninkontinenz nach radikaler Prostatektomie soll mit Hilfe multimodaler Konzepte therapiert werden. Im Mittelpunkt des Kontinenztrainings bei Belastungsinkontinenz **soll** die Physiotherapie stehen. Andere Formen der Inkontinenz sollen evaluiert und ggf. entsprechend behandelt werden.

Zur Therapie der erektilen Dysfunktion nach kurativer Therapie **können** PDE-5-Inhibitoren, Vakuumerektionshilfesysteme, intrakavernöse Injektionen oder intraurethrale Prostaglandine (Aldoprostadil) in Kombination mit physiotherapeutischem ED-Training eingesetzt werden

Zur Therapie der erektilen Dysfunktion **sollte** zunächst ein PDE-5-Inhibitor eingesetzt werden. Bei Ineffektivität der PDE-5-Inhibitor-Therapie sollten intrakavernöse Injektionen oder intraurethrale Prostaglandine (Aldoprostadil) oder Vakuumerektionshilfesysteme unter Berücksichtigung der Patientenpräferenz in Kombination mit physiotherapeutischem ED-Training erwogen werden.

Der Bedarf einer psychoonkologischen Betreuung zur Unterstützung der Krankheitsverarbeitung **soll** geprüft und entsprechende Maßnahmen sollen ggf. angeboten werden.

Therapiealgorithmus Prostatakarzinom V5.3

Rehabilitation und Nachsorge

Rehabilitation für Patienten unter Hormonenzugstherapie

Die Zielsetzung der Rehabilitation während Hormonenzugstherapie besteht

- in der Therapie der Nebenwirkungen;
- im Erhalt bzw. in der Wiederherstellung der physischen und psychischen Leistungsfähigkeit;
- im Erhalt bzw. in der Wiederbefähigung zur Teilhabe am normalen gesellschaftlichen Leben und, soweit der Patient noch im Berufsleben steht, im Erhalt oder der Wiederherstellung der Erwerbsfähigkeit.

Patienten unter Hormonenzugstherapie **sollen** rehabilitative Maßnahmen empfohlen werden, die Elemente der Bewegungstherapie enthalten.

Rehabilitation für Patienten in der Palliativsituation

Auch in der nicht-kurativen Situation **sollten** rehabilitative Maßnahmen symptomorientiert empfohlen werden

Therapiealgorithmus Prostatakarzinom V5.3

Nachsorge nach lokaler kurativ intendierter Therapie

Asymptomatische Patienten nach lokaler kurativ intendierter Therapie **sollen** innerhalb von zwölf Wochen nach Ende der Therapie eine Nachsorgeuntersuchung erhalten.

Bei asymptomatischen Patienten **sollten** die Untersuchungen innerhalb der ersten zwei Jahre vierteljährlich, im 3. und 4. Jahr halbjährlich und vom 5. Jahr an in jährlichen Intervallen wiederholt werden.

Bei asymptomatischen Patienten nach kurativ intendierter Therapie **soll** die Bestimmung des Serum-PSA-Werts zur Nachsorge eingesetzt werden.

Bei Patienten ohne biochemisches Rezidiv ist die DRU in der Nachsorge des Prostatakarzinoms nicht routinemäßig indiziert.

Bildgebende Verfahren **sollen** nur dann eingesetzt werden, wenn therapeutische Maßnahmen möglich sind und/oder Symptome bestehen.

Therapiealgorithmus Prostatakarzinom V5.3

Testosteronsubstitution nach Prostatakarzinom

Eine Testosteronsubstitution nach kurativer Therapie eines Patienten mit Prostatakarzinom und Zeichen von Hypogonadismus **kann** die Lebensqualität verbessern.
(Statement)

Der Einfluss auf das Rezidivrisiko ist aufgrund der Datenlage gegenwärtig unklar, deswegen **sollte** eine besondere Aufklärung und Überwachung des Patienten erfolgen.
(Empfehlungsgrad: B)

Therapiealgorithmus Prostatakarzinom V5.3

Follow-up unter hormonablativer Therapie

Im Rahmen drei- bis sechsmonatiger Kontrolluntersuchungen unter hormonablativer Therapie **sollten** eine Anamnese und körperliche Untersuchung sowie eine Bestimmung des PSA-Werts eingesetzt werden.

Über zusätzliche Labordiagnostik (z. B. Hämoglobin-, AP-Bestimmung) **sollte** individuell und in Abhängigkeit von der klinischen Situation und Symptomatik entschieden werden.

Über Bildgebung zur Verlaufskontrolle **soll** in Abhängigkeit von Symptomatik und möglichen therapeutischen Konsequenzen entschieden werden. Bei fehlender Symptomatik ist eine bildgebende Diagnostik nicht erforderlich.

Therapiealgorithmus Prostatakarzinom V5.3

Psychosoziale Aspekte und Lebensqualität

Aufklärung und Beratung

Dem Patienten **soll** angeboten werden, seine Partnerin/seinen Partner an Aufklärungs- und Beratungsgesprächen teilhaben zu lassen.

Im ärztlichen Gespräch **soll** der Patient über alle in dieser Leitlinie beschriebenen relevanten Therapieoptionen, deren Erfolgsaussichten und deren mögliche Auswirkungen informiert werden. Insbesondere soll auf die Auswirkungen auf sein körperliches Erscheinungsbild, sein Sexualleben (Impotenz), seine Harn- und Stuhlkontrolle (Inkontinenz) und Aspekte des männlichen Selbstverständnisses (Selbstbild) eingegangen werden.

Im ärztlichen Gespräch **sollen** die individuellen Präferenzen, Bedürfnisse, Sorgen und Ängste des Patienten eruiert und berücksichtigt werden. Wenn ein Patient dafür mehrere Gespräche benötigt, soll das Angebot zu weiteren Gesprächen bestehen.

Der Patient **soll** auf die evidenzbasierten Patientenleitlinien zum Prostatakarzinom hingewiesen werden.

Der Patient **soll** durch ebenso qualifizierte wie allgemeinverständliche Informationen zur Therapieentscheidung befähigt werden.

Therapiealgorithmus Prostatakarzinom V5.3

Psychosoziale Unterstützung

Standardisierte Fragebögen ermöglichen die Erfassung und Quantifizierung der Lebensqualität.

Dem Patienten **sollte** eine psychosoziale und psychoonkologische Unterstützung bei psychischen, sexuellen oder partnerschaftlichen Problemen angeboten werden (siehe S3-Leitlinie Psychoonkologie).

Der Patient **soll** auf die Möglichkeit hingewiesen werden, sich mit einer Selbsthilfegruppe in Verbindung zu setzen. Die Internetseite des Bundesverbandes Prostatakrebs-Selbsthilfe <https://www.prostatakrebs-bps.de/> enthält die Adressen aller bundesdeutschen Prostatakrebs-Selbsthilfegruppen.

Gültigkeit	Datum der Aktualisierung	Version	Änderung	Verantwortliche
November 2014 – November 2017	24.11.2014	2		Prof. Dr. W.Schultze-Seemann
Mai 2017 – Oktober 2018	07.09.2017	3	Aktualisierung der Folien, Übertragung des Pathways in das CCCF- Format	Prof. Dr. W.Schultze-Seemann
Juni 2018 – Juni 2021	11.12.2018	4	Inhaltliche Aktualisierung der Folien	Prof. Dr. W.Schultze-Seemann
September 2021 – September 2022	04.10.2021	5	Inhaltliche Aktualisierung der Folien	Prof. Dr. W.Schultze-Seemann
November 2022 – November 2023	15.11.2022	5.1	Inhaltliche Aktualisierung der Folien	Prof. Dr. W.Schultze-Seemann
November 2023 – November 2024	30.11.2023	5.2	Aktualisierung der Verantwortlichen	Frau Prof. Dr. C. Jilg
August 2024 - August 2025	01.08.2024	5.3	Inhaltliche Aktualisierung der Folien	Frau Prof. Dr. C. Jilg