

Journal für
Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

**Leitlinie zur Therapie des
Prostatakarzinoms**

Lunglmayr G, Kratzik C

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 2008; 15 (Sonderheft

3) (Ausgabe für Österreich), 12-14

Homepage:

www.kup.at/urologie

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

Indexed in Scopus

Member of the



www.kup.at/urologie

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P. b. b. 022031116M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Leitlinie zur Therapie des Prostatakarzinoms

G. Lunglmayr, C. Kratzik

Leitlinien beruhen auf wissenschaftlichen Erkenntnissen und einem breiten Konsens von Fachgesellschaften. Die Qualität und Bewertung des verfügbaren Datenmaterials bestimmt den Evidenzlevel einer Empfehlung und bildet damit die rationale Basis für ein EMB-orientiertes Procedere. Updates erfolgen in regelmäßigen Intervallen, um Leitlinien dem jeweiligen aktuellen Wissensstand anzupassen. Leitlinien sind keine Vorschriften, sondern kompetente Orientierungshilfen für klinische Entscheidungen. Nicht zuletzt können Empfehlungen international anerkannter Gremien auch als Argumentationshilfen bei Regressansprüchen herangezogen werden.

In dieser Übersicht wird das letzte Update der Leitlinien der EAU vom März 2007 für die Therapie des Prostatakarzinoms auszugsweise wiedergegeben.

■ Lokalisiertes Pca

Stadium T1a

Die Surveillance ist Standard bei einem Gleason-Score von < 7 und einer Lebenserwartung von < 10 Jahren. Bei längerer Lebenserwartung ist ein Restaging (PSA, TRUS, Rebiopsie) nach der TUR/P angezeigt.

Die radikale Prostatektomie (RPE) oder Strahlentherapie (RT) sind Optionen für jüngere Patienten mit langer Lebenserwartung und hohem Gleason-Score (8–10). Nach TUR/P sind die Komplikationsraten der perkutanen RT und insbesondere der Brachytherapie höher. Die Androgendeprivation (ADT) ist keine Option.

Stadium T1b–T2

Die RPE ist bei einer Lebenserwartung von > 10 Jahren und insbesondere bei mittel- oder entdifferenziertem Pca das Verfahren der Wahl. Derzeit besteht kein Hinweis, dass eine bestimmte Operationsmethode (retropubisch, perineal, laparoskopisch, roboterassistiert) onkologisch oder funktionell Vorteile bringt.

Auf die Lymphadenektomie kann bei niedrigem Metastasenrisiko (PSA < 10 ng/ml, Biopsie-Gleason-Score < 6 und < 50 % positive Stanzzyylinder) verzichtet werden, nicht jedoch bei intermediärem (cT2a, PSA 10–20 ng/ml, Gleason-Score 7) oder hohem Risiko ($> cT2b$, PSA > 20 ng/ml, Biopsie-Gleason-Score > 8).

Die Erhaltung des Nerven-Gefäßbündels ist bei präoperativ potenten Patienten mit lokalisiertem Pca indiziert. Voraussetzung ist, dass die Radikalität des Eingriffes nicht gefährdet wird. Eine neoadjuvante oder adjuvante Hormontherapie (GnRH-Agonisten, Bicalutamid) ist nicht angezeigt.

Angesichts der niedrigen krebspezifischen Mortalitätsraten beim „Low Risk“-Pca (80–90 % überleben 20 Jahre) ist die aktive Surveillance eine Option zur Vermeidung der Übertherapie und therapiebedingter Nebenwirkungen. Als geeignete Kandidaten werden Patienten mit einem PSA < 10 ng/ml, einem Gleason-Score von < 6 , Stadium cT1c–cT2a und einer Lebenserwartung von < 10 Jahren angesehen. Bei einer Lebenserwartung von > 15 Jahren kann eine Surveillance auch bei Patienten in Betracht gezogen werden, bei denen weniger als 3 Biopsien positiv sind und die einen Karzinomanteil von < 50 % enthalten. Die voraussichtliche Lebenserwartung eines Patienten kann aus dem Alter und dem Morbiditätsindex (Charlson-Index) relativ genau prognostiziert werden. Schwieriger ist die Identifizierung des „insignifikanten Pca“. Die Biopsie ist nicht absolut verlässlich. Weitere Unsicherheitsfaktoren liegen in der Diskrepanz zwischen Histologie und klinischem Verlauf, einer schlechteren Prognose bei späterem Therapiebeginn und der psychischen Belastung. Die Empfehlung für das Monitoring und die Interventionskriterien sind nicht einheitlich. Eine PSA-Verdoppelungszeit von > 3 Jahren und wiederholte Biopsien werden als geeignete Parameter für die Verlaufskontrolle angesehen. Als Interventionskriterien werden ein tastbarer

Relaps, eine PSADT von < 3 Jahren, eine suspektere TRUS sowie ein höherer Gleason-Score in der Kontrollbiopsie angeführt.

Die RT ist eine Option bei einer Lebenserwartung von > 10 Jahren, Akzeptanz von Nebenwirkungen und Kontraindikation zur Operation. Die Dosierung von > 72 Gy ist wirksamer als < 72 Gy. Bei niedrig differenzierten Karzinomen (Gleason 8–10) erwies sich die Kombination mit einer ADT über 2 bis 3 Jahre gegenüber der alleinigen RT als effektiver.

Die Brachytherapie ist selektiven Patienten mit niedrigem Risikoprofil (cT1b–T2a, Gleason < 6 , PSA < 10 ng/ml mit < 50 % positiven Stenzen, Prostatavolumen von < 50 ml) und gutem IPSS vorbehalten. Ein rezidivfreies Intervall von 71–93 % nach 5 Jahren und 65–85 % nach 10 Jahren wurde beschrieben. In 1,5–22 % der Fälle treten nach der Implantation Harnverhaltungen auf, die in bis zu 8,7 % eine TUR/P erfordern.

Die ADT kommt zur Palliation symptomatischer Patienten, die für eine kurative Therapie nicht geeignet sind, infrage.

Alternative Methoden sind die Kryochirurgie und HIFU. Die Kryochirurgie ist eine alternative Methode für ein lokoregionales Pca mit einem Prostatavolumen von < 40 ml, einem PSA von < 20 ng/ml und einem Gleason-Score von < 7 . Langzeitdaten für eine definitive Evaluierung fehlen.

■ Lokal fortgeschrittenes Pca (T3–T4)

Die RPE ist eine Option für das Stadium cT3 und eine Lebenserwartung von > 10 Jahren. Lokal fortgeschrittene Prostatakarzinome sind durch Overstaging (13 % und 27 %), positive Schnittränder (33,5 bis 66 %) und Lymphknotenmetastasen (7,9–49 %) gekennzeichnet. Daher benötigen 56–78 % der Patienten eine adjuvante Salvage-Bestrahlung oder multimodale Therapie. Die unmittelbare

re adjuvante RT nach RPE verlängert im Stadium pT3, pNo die 5-Jahres-Überlebensraten um 20 %. Am besten geeignet für diese Strategie sind Patienten mit multiplen positiven Schnitträndern, einem Gleason-Score von > 7 und einem PSA-Nadir von > 0,1 ng/ml.

Die Surveillance gilt als Option für asymptomatische Patienten mit T3-Tumoren, einem Gleason-Score < 7 und einer Lebenserwartung von < 10 Jahren.

Die perkutane RT mit einer Dosis-escalation auf > 70 Gy ist bei Patienten im Stadium T3 und einer Lebenserwartung von < 10 Jahren indiziert. Die Kombination mit einer Hormontherapie über 2 bis 3 Jahre verbessert die Überlebensraten signifikant.

Eine primäre ADT wird bei symptomatischen Patienten (z. B. Obstruktion, Makrohämaturie) mit ausgedehnten T3- bis T4-Tumoren und hohen PSA-Werten empfohlen.

■ Metastasiertes Prostatakarzinom (M1)

Testikulärer Androgenentzug

Der testikuläre Androgenentzug (GnRH-Agonisten, Orchidektomie) wirkt palliativ und ist das Standardverfahren für das metastasierte PCa. Die Orchidektomie senkt das zirkulierende Testosteron rasch und ist kostengünstig. GnRH-Agonisten sind äquieffektiv und vermeiden psychologische Nebenwirkungen der chirurgischen Kastration. Zur Prävention des initialen Flare-up sind steroidale oder nicht steroidale Antiandrogene geeignet.

Sofortige versus verzögerte ADT

Die sofortige ADT ist bei symptomatischen Patienten obligat. Bei asymptomatischen Patienten hält die ADT den Progress und tumorbedingte Komplikationen hintan. Die verzögerte ADT ist keine Standardempfehlung und nur sehr selektiv unter Beachtung einer eingehenden Aufklärung, optimaler Compliance und engmaschiger Kontrollen einzusetzen.

Maximale Androgenblockade

Die Kombination des testikulären Androgenentzugs mit einem reinen Anti-

androgen führt zu einem minimalen, klinisch nicht relevanten Überlebensvorteil mit höherer Toxizität und höheren Therapiekosten.

Minimale Androgenblockade

Die Kombination eines Antiandrogens mit einem 5-alpha-Reduktasehemmer befindet sich im experimentellen Stadium.

Intermittierende Androgenblockade

Die Methode steht auf dem Prüfstand. Langzeitergebnisse der Phase-3-Studien sind abzuwarten, bevor die Therapie generell empfohlen werden kann.

Monotherapie mit reinen Antiandrogenen

Bicalutamid wurde extensiv klinisch geprüft und erwies sich als äquieffektiv zur Kastration beim lokal fortgeschrittenen PCa. Das zirkulierende Testosteron fällt unter Bicalutamid nicht ab. Dadurch werden Langzeitnebenwirkungen der Kastration wie die Abnahme der Knochen- und Muskelmasse vermieden. Das sexuelle Interesse und die Libido können bestehen bleiben. Bicalutamid ist für das metastasierte PCa nicht zugelassen.

■ Follow-up nach Behandlung mit kurativer Zielsetzung

Anamnese, PSA-Spiegel und DRE werden in Intervallen von 3, 6 und 12 Monaten im ersten Jahr, danach halbjährlich und ab dem dritten Jahr einmal jährlich kontrolliert. Ein hoher Gleason-Score sowie rascher und frühzeitiger PSA-Anstieg sprechen für eine generalisierte, niedrige PSADT, ein höherer Differenzierungsgrad und späterer PSA-Anstieg für einen lokalen Relaps.

RPE

Ein PSA-Progress wird durch einen Anstieg auf > 0,2 ng/ml definiert. Die Anastomosenbiopsie ist nicht aussagekräftig.

Strahlentherapie

Ein PSA-Anstieg von 2,0 ng/ml über den Nadir ist indikativ für eine Tumor-

persistenz oder einen Progress. Die Indikation zu einer Prostatabiopsie setzt voraus, dass das Ergebnis weitere Therapieentscheidungen beeinflusst.

Bildgebende Verfahren (CT/MRI/Knochenscan) sind bei symptomatischen Patienten indiziert. Bei asymptomatischen Patienten mit einem PSA-Wert von < 20 ng/ml werden diese Untersuchungen nicht empfohlen.

■ Relaps-Therapie nach RPE und Primärer Strahlenbehandlung

Radikale Prostatektomie

Bei vermeintlich lokalem Progress und PSA < 1,5 ng/ml wird eine Salvage-Radiotherapie mit 64–66 Gy empfohlen und bei weiterem Progress eine ADT. Bei fehlender Akzeptanz der Radiotherapie kann expektativ vorgegangen werden. Bei einem vermeintlichen systemischen Progress ist eine Hormontherapie indiziert.

Strahlentherapie

Bei vermeintlich lokalem Progress ist die Salvage-RPE eine Option für ausgewählte Patienten unter Berücksichtigung eines hohen Komplikationsrisikos. Die Kryotherapie oder interstitielle Brachytherapie sind mögliche Optionen für Patienten, die operativ nicht zu behandeln sind. Weitere Alternativen sind aktives Monitoring oder die ADT. Bei vermeintlich systemischem Progress wird die ADT empfohlen.

■ Follow-up unter Hormontherapie

Die Kontrollintervalle orientieren sich nach Symptomen, Prognose und Therapie. Im Abstand von 3 und 6 Monaten nach Therapiebeginn werden PSA, Testosteron und der Rektalbefund kontrolliert. Bei M0-Patienten mit guter Ansprechrate werden weitere halbjährliche Kontrollen der Anamnese, DRE, PSA und bei M1-Patienten zusätzlich Messung des Hb, Kreatinin und der alkalischen Phosphatase empfohlen. Bei schlechtem Ansprechen sind die Kontrollen individuell auszurichten. Ein Routine-Imaging bei stabilen Patienten ist nicht zielführend.

■ Hormoninsensitives Prostatakarzinom

Sekundäre und tertiäre hormonelle Maßnahmen

Die Androgenentzugstherapie soll nicht unterbrochen werden. Antiandrogene werden abgesetzt und der Antiandrogen-Withdrawal-Effekt nach 4 bis 6 Wochen beurteilt. Die Daten aus randomisierten Studien über die Effizienz der sekundären und tertiären hormonellen Manipulation sind für definitive Empfehlungen nicht ausreichend.

Chemotherapie

Essenziell ist die eingehende Aufklärung über den potenziellen Benefit und die Toxizität. Die gegenwärtige Referenztherapie ist Docetaxel (75 mg/m²) ev. in Kombination mit Prednisolon in 3-wöchentlichem Zyklus mit der Chance auf einen moderaten Überlebensvorteil bei metastasierten Patienten. Der optimale Zeitpunkt für den Einsatz der Chemotherapie ist offen.

Der Anwendung von Bisphosphonaten (Zoledronat) ist sowohl bei Patienten

mit Knochenmetastasen als auch bei nicht metastasierten Patienten zur Prävention ossärer Komplikationen unter lang anhaltender Androgendeprivation angezeigt. Radionuklide und Analgeti-

ka sind bei Metastasenschmerzen möglichst frühzeitig anzuwenden.

Literatur:

Heidenreich A et al. EAU Guidelines on Prostate Cancer. Eur Urol 2008; 53: 68–80.

Univ.-Prof. Dr. Gerhard Lunglmayr

Geboren 1941. Studium an der Medizinischen Fakultät der Universität Wien. 1977 Habilitation. 1984 Ernennung zum a.o. Universitätsprofessor. 1983–2006 Vorstand der Abteilung für Urologie im Landeskrankenhaus Wienviertel Mistelbach. Leiter des Karl-Landsteiner-Instituts für Andrologie.

Korrespondenzadresse:

Univ.-Prof. Dr. Gerhard Lunglmayr
Karl-Landsteiner-Institut für Andrologie
c/o Landeskrankenhaus Wienviertel Mistelbach-Gänserndorf
A-2130 Mistelbach, Liechtensteinstraße 67
E-Mail: landsteinerinstitut@mistelbach.lknoe.at



Univ.-Prof. Dr. med. Christian Kratzik

Wissenschaftliche Schwerpunkte: Bildgebung in der Urologie, Onkologie, Aging Male

Korrespondenzadresse:

Univ.-Prof. Dr. med. Christian Kratzik
Universitätsklinik für Urologie, AKH Wien
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
E-Mail: Christian.Kratzik@meduniwien.ac.at

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)