

GUIDELINE

Prostatakarzinom + PSA-Screening

Erstellt von: Hartmut Knönagel, Felix Huber, Uwe Beise

am: 11/2019

Inhaltsverzeichnis

Kurzversion (→ [WebApp GL Prostatakarziom + PSA-Screening](#))

1.	Prostatakarzinom: Epidemiologie, Risikoklassifikation	2
2.	Ist PSA-Screening zur Krebsfrüherkennung geeignet?	2
3.	PSA-Screening – wie vorgehen?	4
4.	Wie soll man Patienten beraten?	5
5.	PSA-Bestimmung bei urologischen Symptomen	5
6.	PSA-Bestimmung zur Therapiekontrolle/Nachsorge	6
7.	Therapieoptionen beim Prostatakarzinom	6
8.	Literatur	8
9.	Impressum	9

Aktualisierung 11/2019

- Die gesamte Guideline wurde an den aktuellen Stand des Wissens angepasst, das Kapitel „Therapieoptionen beim Prostatakarzinom“ wurde gekürzt und auf einige wichtige Basisinformationen für die Allgemeinmedizin begrenzt.
- Wichtige Neuerung: Auch bei Miktions- und Erektionsbeschwerden kann eine PSA-Bestimmung sinnvoll sein (s. Kapitel 5).

1. PROSTATAKARZINOM: EPIDEMIOLOGIE, RISIKOKLASSIFIKATION (1, 2, 31, 32)

- Das Prostatakarzinom (PCa) ist das häufigste Karzinom beim Mann.

Prävalenz (Autopsiestudien/USA*)

- 50–60 J.: ca. 20–40 %
- 60–70 J.: ca. 30–50 %
- > 70 J.: 40–60 %
- > 80 J.: > 75 %

* Die Daten gelten nur näherungsweise, da die Prävalenz in den USA höher ist als in der Schweiz.

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

Risikoklassifikation (Grading)

- Gleason Grad 1–5: 1 = gut differenziert ... 5 = schlecht differenziert
- Gleason Score 1–10: Summe der beiden am häufigsten angetroffenen Grade im Biopsiematerial (z. B. Gleason 3 + 4 = 7)
- Der Gleason-Score als patho-histologisches Malignitätskriterium wird seit 2016 zunehmend durch das ISUP-Grading mit 5 Stufen ersetzt
- TNM-Klassifikation

Tabelle 1: Risikoklassifikation des lokalisierten Prostatakarzinoms

	Stadium	PSA	Gleason-Score	ISUP
Niedrigrisiko (alle 3 Kriterien erfüllt)	T1c–T2a	< 10 ng/ml	2–6	1
Mittleres Risiko (mind. 1 Kriterium zutreffend)	T2b	10–20 ng/ml	3 + 4 = 7a	2
Mittleres Risiko (mind. 1 Kriterium)	T2b	10–20 ng/ml	4 + 3 = 7b	3
Hohes Risiko (mind. 1 Kriterium)	T2c	> 20 ng/ml	8	4
Hohes Risiko (mind. 1 Kriterium)	T2c	> 20 ng/ml	9–10	5

2. IST PSA-SCREENING ZUR KREBSFRÜHERKENNUNG GEEIGNET? (1, 2, 21)

Vorbemerkungen zum Prostata-spezifischen Antigen (PSA)

- PSA gilt als **Gewebemarker**, jedoch nicht als reiner **Tumormarker**, da es bei jedem Gesunden nachweisbar ist und auch bei der gutartigen Prostatavergrößerung (benigne Prostatahyperplasie, BPH) erhöht sein kann. Beim Karzinom ist aber das PSA im Verhältnis zum gesamten Prostatagewebe überproportional erhöht
- Der PSA-Wert wird u. a. beeinflusst von der Menge an Prostatagewebe (welche meist im Alter zunimmt) oder durch Medikamente, Erkrankungen oder Reizungen der Prostata
- Jede mechanische Beanspruchung, z. B. durch Sport (v. a. Fahrradfahren), Sex, medizinische Massnahmen (DRU, Blasenkatheter etc.) kann die Werte erheblich erhöhen. Einige Medikamente sowie die Entfernung von Prostatagewebe können die Werte auch deutlich senken
- PSA liegt in **freier** (fPSA) und **gebundener Form** (cPSA) vor. Beide zusammen werden als das **Gesamt-PSA** (totales PSA oder tPSA) gemessen. Mit konventionellen Assays wird das Gesamt-PSA bestimmt. Der Anteil des freien PSA ist bei der gutartigen Prostatavergrößerung höher als beim Karzinom.

Ausgangslage/Problemstellung

- Die Mehrheit der Männer mit PCa sterben wegen der langsamen Progression an einer anderen Erkrankung

- Ziel wäre es, ein organbegrenzt, aggressives PCa bei asymptomatischen Männern zu erkennen, die eine Lebenserwartung von > 10 Jahren haben. Man bräuchte also einen Marker, der mit dem Gleason-Score und dem Karzinomvolumen korreliert.

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

- Nach Studienlage hat ein PSA-gestütztes Screening einen geringen absoluten Nutzen: Die PCa-spezifische Mortalität wird geringfügig gesenkt (s. [grafische Darstellung](#)) (9, 35). Die Gesamtmortalität blieb in allen Screeningprogrammen unbeeinflusst
- Bei frühzeitiger kurativer Therapie können eventuelle Spätfolgen der Erkrankung (Metastasen, Schmerzen und andere Symptome) verhindert werden. In Screening-Programmen konnte bei ca. 3 von 1'000 gescreenten Männern ein metastasiertes PCa verhindert werden.

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

- Durch systematische PSA-Früherkennung wird die Diagnose um etwa 8–11 Jahre vorverlagert. Dabei werden aber auch zahlreiche nicht signifikante Karzinome entdeckt, die zeitlebens nie symptomatisch geworden wären (Überdiagnose)
- In den USA geht man von ca. 30 % Überdiagnosen aus. Nach einer Analyse unter Einschluss der ERSPC* (Rotterdam)-Daten, beträgt die Rate an Überdiagnosen durch Screening 23–42 % (13). Simulationen anhand der ERSPC-Resultate ergeben eine 50 % „overdetection rate“, wenn Männer zwischen 55 und 67 jährlich gescreent werden (12)
* European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer
- Das Risiko der Überdiagnose scheint mit dem Alter noch zuzunehmen (15)
- Unter den durch Screening entdeckten Tumoren wird ca. jeder zweite unnötig behandelt. Diese Männer müssen aber die potenziellen Nebenwirkungen der radikalen Prostatektomie oder Bestrahlung in Kauf nehmen (v. a. Harninkontinenz, erektile Dysfunktion, Darmfunktionsstörungen) (16).

Wie zuverlässig ist der PSA-Test? (17)

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

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

PSA erhöht	PSA gesenkt
Stärkere Erhöhung möglich <ul style="list-style-type: none"> • BPH, akute Prostatitis, Prostatabiopsie, akute Harnretention 	<ul style="list-style-type: none"> • Finasterid, Dutasterid (um ca. 50 %) • Eingriffe zur Entfernung/Ausschaltung von Prostatagewebe
Leicht erhöht (maximal 50 %) <ul style="list-style-type: none"> • Ejakulation, Zystoskopie, digitale rektale Untersuchung, Radfahren 	

Verbessern wiederholte PSA-Bestimmungen die Aussagekraft?

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

mediX empfiehlt

- Bei **Männern mit Symptomen**, die den Ausschluss eines PCa erfordern, **soll** PSA unabhängig vom Alter bestimmt werden
 - Bei **asymptomatischen Männern** ohne besondere Risiken empfehlen wir das PSA-Screening nicht aktiv
 - Bei Männern, die **einen oder mehrere erstgradig Verwandte mit PCa** (im Alter < 65 Jahre diagnostiziert) haben, kann eine Früherkennung durch PSA-Screening mit dem Patienten besprochen werden (shared-decision making) und zwar ab dem 45. Lebensjahr. Evidenz aus Studien zum Nutzen und Schaden liegt für diese Patientengruppe jedoch nicht vor
 - Bei **Männern > 70 J.** soll kein PSA-Screening durchgeführt werden
 - Männer, die von sich aus eine Früherkennungs-Untersuchung auf PCa wünschen, sollen ausführlich über Nutzen und Risiken des PSA-Screenings aufgeklärt werden (s. Kap. 4)
-

ANDERE FRÜHERKENNUNGSMETHODEN

Digitale rektale Untersuchung (DRU)

- Die DRU ist wenig sensitiv und keine geeignete Methode zur Früherkennung. In den meisten Fällen kann durch DRU nur ein fortgeschrittener Tumor entdeckt werden, der nicht kurativ behandelt werden kann. Sensitivität: Ca. 59 %, PPV: 5–30 %
- Es gibt keine Untersuchung, die eine reduzierte PCa-Morbidität und -Mortalität durch DRU nachweist (21)
- Auch die Kombination aus PSA und DRU bringt keinen signifikanten Überlebensvorteil.

Ultraschall und MRT

- Ultraschall ist wegen geringer Sensitivität und PPV als Früherkennung eines PCa ungeeignet
- MRT bzw. MRT-gestützte Biopsien können eingesetzt werden bei negativer TRUS*-Biopsie und (weiterhin) erhöhtem PSA.

* TRUS: transrectal ultrasound

3. PSA-SCREENING – WIE VORGEHEN?

- Für Männer, die ein PSA-Screening wünschen und nach der ersten Messung weiterhin am PSA-Screening teilnehmen möchten, wird ein Intervall vorgeschlagen, das sich an der Höhe des Ausgangs-PSA orientiert (1, 24):
 - PSA < 1 ng/ml: Alle 4 Jahre (Schweizerische Gesellschaft für Urologie: Alle 3 Jahre)
 - PSA 1–2 ng/ml: Alle 2 Jahre
 - PSA > 2 ng/ml: Jährlich
- Hinweis: Aufgrund der Erfahrungen aus der ERSPC-Studie erscheint i. d. R. auch ein 4-jährliches Screeningintervall ausreichend (14).
- PSA soll nicht mehr bestimmt werden, wenn durch Alter oder Komorbiditäten die vermutliche Lebenserwartung geringer als 10 Jahre ist. Bei Männern ≥ 65 Jahren sollten keine weiteren Tests erfolgen, wenn der PSA-Wert < 1,0 ng/ml beträgt.

Weiteres Vorgehen

- In der Regel sollte eine Zweitmessung erfolgen, vor allem bei PSA-Wert < 7,0 ng/ml. 44 % der Männer mit PSA über 4,0 ng/ml haben „normale“ PSA-Werte bei Folgeuntersuchungen
 - Wichtig: Vor der Messung 48 h keine Ejakulation, kein Fahrradfahren. Eine Prostatitis muss erst antibiotisch behandelt werden, dann erneute PSA-Bestimmung in 4–8 Wochen
- Bestimmung des freien PSA, sofern das Gesamt-PSA zwischen 4–12 ng/ml liegt (wird in der Regel vom Labor automatisch bestimmt oder kann nachbestellt werden). Anteil freies PSA > 25 % eher benigne, < 10 % eher maligne
- Bei beständigem PSA-Wert ≥ 4 ng/ml wird von Fachgesellschaften zu einer weiteren Abklärung geraten, d. h. Bestimmung des freien PSA, transrektaler Ultraschall mit Volumetrie und evtl. MRI der Prostata (1, 2)
 - Hinweis: Eine Biopsie wird grundsätzlich auch bei karzinomverdächtiger digitaler rektaler Untersuchung empfohlen
- Korrelation des PSA-Wertes mit dem Gesamtvolumen der Prostata, das durch transrektalen Ultraschall bestimmt wird. Eine PSA-Dichte von < 10 % des Prostatavolumens spricht für ein benignes Geschehen
- Bevor eine Biopsie vorgenommen wird, sollte ein multiparametrisches MRI der Prostata vorgenommen und entsprechend den PIRADS-Kriterien beurteilt werden

- **Vor jeder Biopsie müssen mit dem Patienten Nutzen, Risiken und Konsequenzen besprochen werden**
[Faktenbox: Screening auf Prostatakrebs mittels PSA-Bestimmung](#)
[Infografik: Kein PSA-Test ohne Kenntnis von Risiken und Nutzen](#)
- Bei Patienten mit einem histologisch gesicherten Prostatakarzinom und einem PSA-Wert von > 10 ng/ml oder einem Gleason-Score ≥ 8 oder einer T-Kategorie cT3/4 oder Knochenschmerzen soll eine Skelettszintigraphie durchgeführt werden (1, 2).

4. WIE SOLL MAN PATIENTEN BERATEN?

- Patienten sollten nicht aktiv auf die Möglichkeit des PSA-Screenings („Männer-Vorsorge“) hingewiesen werden, ausser PCa kommt in der Familie gehäuft vor. Bei einem Check-up soll jedoch kurz auf das PSA-Screening eingegangen und dies in der KG vermerkt werden
- Männer, die den Wunsch nach einer PCa-Früherkennung äussern, sollen ausführlich über Nutzen und Konsequenzen aufgeklärt werden. Dazu kann eine [grafische Darstellung](#) zur besseren Veranschaulichung eingesetzt werden. Wichtige Informationen für den Patienten sind
 - Prostata-Screening kann manchmal verhindern, dass ein Mann an Prostatakrebs stirbt. Allerdings ist der absolute Nutzen gering. Insgesamt leben Männer, die am Screening teilnehmen, nicht länger als solche, die nicht daran teilnehmen
 - Kein Test kann sicher bestimmen, welche Männer mit einem Prostatakrebs wahrscheinlich von einer aggressiven Behandlung profitieren werden
 - Der PSA-Test kann falsch positiv und falsch negativ sein. Ein erhöhter PSA-Wert kann eine Biopsie nach sich ziehen
 - In der Biopsie werden oft Krebse gefunden, die aufgrund des langsamen Wachstums niemals Probleme bereitet hätten. Diese Männer müssen dann aber mit einer Krebsdiagnose leben oder unterziehen sich möglicherweise einer unnötigen Behandlung
 - Das Suchen nach einem asymptomatischen Prostatakarzinoms macht nur dann Sinn, wenn auch eine Behandlung eingeleitet wird, bevor Symptome auftreten
 - Bei Krebs, der auf die Prostata beschränkt ist, kann durch Operation oder Strahlentherapie der Tumor grundsätzlich geheilt werden: Um einen Todesfall zu verhindern (gegenüber Watchful Waiting), müssen etwa 7–15 Patienten (mit einer Lebenserwartung von > 10 J.) operiert werden. Der Therapienutzen hinsichtlich Sterblichkeit und Auftreten von Fernmetastasen ist jedoch wahrscheinlich auf Patienten < 65 J. beschränkt (26)
 - Durch die Behandlung müssen häufig Nebenwirkungen in Kauf genommen werden, wie Harninkontinenz und Impotenz.

5. PSA-BESTIMMUNG BEI UROLOGISCHEN SYMPTOMEN

Indikationen

- **Obstruktive oder irritative Miktionsbeschwerden** können durch ein Prostatakarzinom verursacht werden. Zur Abgrenzung der benignen Prostatahyperplasie von einem Prostatakarzinom ist die PSA-Bestimmung indiziert. Bei obstruktiven Beschwerden kann aber zuerst ex iuvantibus mit einem Alphablocker behandelt werden.
 - Die Grösse der Prostata und ein allfälliges Karzinom spielen eine Rolle bei der Wahl der richtigen Therapie: Bei Patienten mit grosser Prostata und Prostatakarzinom (auch bei > 70-Jährigen) führt eine Androgendprivation zu einer rascheren Volumenreduktion als 5-Alpha-Reduktasehemmer
 - Beachte bei irritativen Miktionsbeschwerden: Nach Ausschluss eines Infektes (Urinbefund!) muss an einen intravesikalen Prozess gedacht werden (Blasenstein, Blasen tumor), d. h. es sollten zumindest ein Ultraschall, besser auch eine Zystoskopie gemacht werden, bevor die Symptomatik allein auf die Obstruktion mit Balkenblase zurückgeführt werden kann. Auch ein Prostatakarzinom kann durch Infiltration irritative Beschwerden verursachen.
- **Makrohämaturie**: Sofern schmerzlos, kann die Ursache auch ein Prostatakarzinom sein
- **Erektile Dysfunktion (ED)**: Auch hier ist die PSA-Bestimmung zum Ausschluss eines Prostatakarzinoms sinnvoll, da möglicherweise bei einer Karzinomdiagnose eine entsprechende Therapie mit Nachteilen für die Sexualität erforderlich ist (insbesondere Testosteronsuppression)
 - Ein Prostatakarzinom kann durch Infiltration der neurovaskulären Bündel eine ED verursachen.

Hinweis: **Beim akuten HWI** ist PSA häufig erhöht. Eine PSA-Bestimmung, sofern indiziert, ist erst nach Behandlung im Abstand von **mindestens 4 Wochen** sinnvoll.

6. PSA-BESTIMMUNG ZUR THERAPIEKONTROLLE/NACHSORGE

Wie wird ein Rezidiv diagnostiziert?

- Ein lokales oder systemisches Rezidiv wird primär biochemisch, d. h. durch PSA-Bestimmung, diagnostiziert
- Etwa 25–50 % aller Patienten entwickeln nach radikaler Prostatektomie oder Strahlentherapie ein PSA-Rezidiv

Welche Bedeutung hat das PSA-Rezidiv?

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

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

- Nach radikaler Prostatektomie bei PSA-Wert $\geq 0,1$ ng/ml (2 Messungen erforderlich)
- Nach alleiniger Strahlentherapie PSA-Anstieg > 2 ng/ml über dem postinterventionellen Nadir.

Hinweise

- Infolge einer Androgendeprivationstherapie ist das PSA supprimiert (verfälschtes Resultat)
- Unter Strahlentherapie sinkt das PSA typischerweise, kann dann aber vorübergehend (z. B. 12 bis 18 Monate nach Strahlentherapie) vorübergehend ansteigen, ohne dass ein PCa-Rezidiv vorliegt.

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

- Urologische Fachgesellschaften empfehlen die PSA-Bestimmung, die Angaben über die Kontrollintervalle sind uneinheitlich: Laut National Comprehensive Cancer Network (USA) soll alle 6 bis 12 Monate in den ersten 5 Jahren bestimmt werden, später jährlich. Laut European Association of Urology (EAU) 3 und 6 Monate postoperativ, anschliessend halbjährlich, nach 3 Jahren jährlich. Vermutlich sind auch 2-jährliche Intervalle postoperativ i. d. R. ausreichend
- Bei einem biochemischen Rezidiv nach kurativer Behandlung wird heute ein PSMA-PET-CT empfohlen, das i. d. R. bei PSA-Werten > 0,5 ng/ml die PSA-bildenden Zellen lokalisieren kann. Somit lässt sich ein Lokalrezidiv von Lymphknoten- oder Fernmetastasen unterscheiden
- Bei einem Lokalrezidiv nach Radikaloperation wird in der Regel eine Salvage-Radiotherapie im Operationsgebiet vorgeschlagen
 - Umstritten ist, ob wegen fehlender oder unsicherer Therapieindikation bei PSA-Rezidiv auf die PSA-Bestimmung verzichtet werden kann, bis Symptome auftreten. PSA sollte grundsätzlich nur bestimmt werden, wenn der Patient bereit ist, im Falle verdächtiger Werte auch bei Beschwerdefreiheit eine zusätzliche Behandlung zu beginnen.

7. THERAPIEOPTIONEN BEIM PROSTATAKARZINOM (1, 2)

Allgemeines

- Eine kurative Behandlung ist nur bei lokal begrenztem PCa möglich. Dabei stehen mehrere therapeutische Optionen zur Verfügung
- Bei der Wahl des Therapieverfahrens sind **Patientenpräferenz, Lebenserwartung, Komorbiditäten, Krankheitsprogression und Nebenwirkungen** (s. Tabelle 3) ausschlaggebend
- Eventuell gewonnene Lebenszeit sollte stets gegen therapiebedingte eingeschränkte Lebensqualität abgewogen werden
- Es ist zu beachten, dass bei Männern im Alter > 70–75 Jahre nach der Radikaloperation ein deutlich höheres Risiko für eine Inkontinenz besteht (26). Diese ist nach alleiniger TUR-Prostata zum Beheben einer Obstruktion nur selten zu erwarten.

Da Patienten mit Prostatakarzinom im Wesentlichen von Spezialisten betreut werden, sind die Behandlungsoptionen im Folgenden nur cursorisch vorgestellt:

1. Watchful Waiting (WW)

- Ziel ist nicht die kurative Behandlung, sondern das Abwarten, bis Symptome auftreten, dann symptomatische Behandlung
- WW ist eine sehr gute Option für Patienten mit mutmasslicher Lebenserwartung von < 10 Jahren. **PSA**-Werte helfen dabei, eine Progression mit Skelettmetastasen zu erfassen, damit dann eine Testosterondeprivationstherapie eingeleitet werden kann.

2. Active Surveillance

- Empfohlen bei lokalem PCa mit geringem Risiko (Risiko-Kriterien siehe Kap. 1.) und Lebenserwartung > 10 Jahre
- Ziel ist der Aufschub einer kurativen Behandlung
- Follow up: DRU und TRUS (transrektaler Ultraschall) 1 x/Jahr, PSA alle 6–12 Monate, Biopsie alle 3–5 Jahre.

3. Radikale Prostatektomie (RP)

- Kurative Option bei lokalem PCa und Lebenserwartung > 10 Jahre. Eine ausgedehnte pelvine Lymphadenektomie erfolgt in der Regel nur bei Hochrisiko-PCa; RP bei lokal fortgeschrittenem PCa nur in speziellen Fällen i. R. eines multimodalen Konzepts (d. h. Kombination mit Chemotherapie und/oder Bestrahlung)
- Offene (retropubische) und laparoskopisch (robotergestützte) Operationsweise sind gleichwertig hinsichtlich funktionellen und onkologischen Resultaten. Allerdings ist in der Schweiz an den meisten Zentren der Robotereingriff Standard und wird auch von den Patienten erwartet
- Die sogenannte „nervenschonende“ radikale Prostatektomie bedeutet, dass auf einer oder beiden Prostataseiten das neurovaskuläre Bündel geschont wird, um die erektile Funktion zu erhalten. Sie ist nur indiziert, wenn kein Risiko besteht, dass der Tumor extrakapsulär ausgebreitet ist.

Mögliche Behandlungsfolgen

- Urologisch: Stressinkontinenz, irritative Symptome (z. B. Dysurie, Hämaturie); erektile Dysfunktion → Überweisung an Urologen.

4. Strahlentherapie

- Alternative zur Prostatektomie, als perkutane Strahlentherapie oder Brachytherapie (bei lokalem PCa mit geringem Risiko). Perkutane Strahlentherapie ist eine Option bei lokal fortgeschrittenem PCa sowie bei lokal begrenztem PCa von intermediärem oder hohem Risiko, dann in Kombination mit Androgendeprivation (ADT) während 6 Monaten bis 3 Jahren, je nach Risiko.

Mögliche Behandlungsfolgen

- Vor allem Proktitis mit Tenesmen und Schleimabgang, aber auch Diarrhoe: Stuhlregulation, ev. Beckenbodentraining, bei Blut im Stuhl → Überweisung an Gastroenterologen.

5. Hormontherapie (Androgendeprivationstherapie, ADT)

- Kann bei lokalem PCa mit hohem Risiko in Kombination mit RP eingesetzt werden (6 Monate bis 2 Jahre, aber nicht der RP vorausgehend)
- Verlängerte ADT-Therapie bei metastasiertem PCa oder symptomatischem lokalem PCa, wenn keine kurative Therapie möglich ist
- Nicht indiziert bei lokalem PCa mit geringem oder mittlerem Risiko.

Mögliche Behandlungsfolgen

- Kardiovaskuläres Risiko durch vermehrte Flüssigkeitsretention erhöht, entsprechend kv RF kontrollieren, ggfls. Behandlung (z. B. Statintherapie, Blutdrucksenkung); erhöhtes Osteoporoserisiko: Vitamin D-Supplementation, auf ausreichende Kalziumzufuhr achten, ev. Densitometrie-Screening (Nutzen ist aber umstritten)
- Metabolisch: Diabetesrisiko erhöht, verringerte Insulinsensitivität, erschwerte Diabeteskontrolle (bei vorbestehendem Diabetes)
- Urologisch: → s. Radikale Prostatektomie
- Hitzewallungen, also „klimakterische“ Ausfallerscheinungen
- Antriebslosigkeit, Verlust von Dynamik, bis zum endokrinen Psychosyndrom mit Depression
- Schlaflosigkeit.

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

Behandlung	Komplikation/unerwünschte Wirkungen	Häufigkeit
Radikale Prostatektomie	• Perioperative Mortalität, v. a. bei Patienten über 75 J., mit Begleiterkrankungen	2–8 %
	• Stressinkontinenz, v. a. bei Älteren; relativ häufig ist die Urge-Inkontinenz, selten (< 5 %) die völlige Inkontinenz, die einen Dauerkatheter erfordert	6–30 %
	• Impotenz (auch bei nerve sparing technique) Anm.: PDE-5-Hemmer können nach nervschonender Op die erektile Dysfunktion verbessern. Schwellkörperinjektionen mit Caverject wirken praktisch immer	40–90 %
	• Rezidiv – von Stadium und Grad abhängig	10–30 % in 5 J.
Strahlentherapie	• Akute Cystitis, Proktitis, Enteritis, v. a. bei konventioneller Bestrahlung – meist reversibel	37–56 %
	• Urethra-Strikturen; nach vorgängiger TURP → Bestrahlung erst 6 Wochen später beginnen	
	• Urge-Symptomatik bis zur Inkontinenz (kaum komplette Inkontinenz)	7 %
	• Impotenz	30–50 %
	• Rezidiv innert 3 Jahren	24 %
Androgendeprivation (Hormonbehandlung)	• Psychologische NW (Kastration), Libidoverlust, Impotenz, „hot flushes“ (Therapie durch Androcur 1–2 x 25–50 mg möglich), Osteoporose, CVI, Infarkt, Thrombosen mit Lungenembolie (letztere bei Östrogenen), Diarrhö, Nausea (nicht-steroidale Antiandrogene)	Abhängig von NW: Hitzewallungen 55–80 %

8. LITERATUR

1. Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms. Konsultationsfassung, 2019. Leitlinienprogramm Onkologie, [S3-Leitlinie Prostatakarzinom](#).
2. Mottet N et al.: Guidelines on Prostate Cancer. EAU, 2019 <https://uroweb.org/guideline/prostate-cancer/>.
3. Zeegers MP et al.: Empiric risk of prostate carcinoma for relatives of patients with prostate carcinoma: a meta-analysis. Cancer 2003; 97 (8):1894-1903.
4. Ploussard G et al.: The contemporary concept of significant versus insignificant prostate cancer. Eur Urol 2011; 60: 291.
5. Schröder FH et al.: Screening and ProstateCancer Mortality in a Randomized European Study. N Engl J Med. 2009;360:1320–8.
6. Andriole GL et al.: Mortality Results from a Randomized ProstateCancer Screening Trial. N Engl J Med. 2009;360:1310–9.
7. Djulbegovic M et al.: Screening for prostate cancer: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ 2010; 341:4543.
8. Stamey TA et al.: The prostate specific antigen era in the United States is over for prostate cancer: what happened in the last 20 years? J Urol. 2004 Oct;172(4 Pt 1):1297-301.
9. Ilic D et al.: Prostate cancer screening with prostate-specific antigen (PSA) test: a systematic review and meta-analysis. BMJ 2018; 5:362 <https://doi.org/10.1136/bmj.k3519>.
10. U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF): [USPSTF](#).
11. [Swiss Medical Board 11/2011](#).
12. Draisma G et al.: Lead times and overdetection due to prostate-specific antigen screening: estimates from the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer J Natl Cancer Inst. 2003 Jun 18;95(12):868-78. J Natl Canc Inst 06/2003.
13. Etzioni R et al.: Overdiagnosis due to prostate-specific antigen screening: lessons from U.S. prostate cancer incidence. J Natl Cancer Inst. 2002; 94(13):981.

14. Schröder FH et al.: Prostate-cancer mortality at 11 years of follow-up. N Engl J Med. 2012 Mar;366(11):981-90. [NEJM 03/2012](#).
15. Screening for Prostate Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement JAMA. 2018;319(18):1901-1913.
16. Wilt TJ et al.: Systematic review: comparative effectiveness and harms of treatments for clinically localized prostate cancer. Ann Intern Med. 2008;148(6):435. [Ann Intern Med 18/2008](#).
17. Catalona WF et al.: Comparison of digital rectal examination and serum prostate specific antigen in the early detection of prostate cancer: results of a multicenter clinical trial of 6,630 men. J Urol. 1994;151(5):1283. J Urol 02/2017.
18. Thompson OM et al.: Prevalence of prostate cancer among men with a prostate-specific antigen level ≤ 4.0 ng per milliliter. N Engl J Med. 2004;350(22):2239.
19. Pinsky PF et al.: Prostate-specific antigen velocity and prostate cancer gleason grade and stage. Cancer. 2007;109(8):1689.
20. Thalmann GN et al.: Die Prostatakarzinom-Vorsorgeuntersuchung und ihre Konsequenzen. Schweiz Med Forum 2010;10(33):545–547.
21. Krahn MD et al.: Screening for prostate cancer. A decision analytic view. JAMA. 1994;272(10):773.
22. Bains LJ, Studer UE et al.: Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging Detects Significant Prostate Cancer with High Probability. J Urol 2014; 192: 737-742.
23. Pound CR, Partin AW, Eisenberger MA, Chan DW, Pearson JD, Walsh PC: Natural history of progression after PSA elevation following radical prostatectomy. JAMA 1999;281(17):1591-7.
24. Gasser T et al.: PSA-Bestimmung – Empfehlungen der Schweizerischen Gesellschaft für Urologie (SGU) Stand 6. Januar 2012. Schweiz Med Forum 2012;12(6):126–128.
25. Wilt TJ et al.: Radical prostatectomy versus observation for localized prostate cancer. N Engl J Med. 2012 Jul 19;367(3):203-13. NEJM 07/2012.
26. Bill-Axelson A et al.: Radical Prostatectomy versus Watchful Waiting in Early Prostate Cancer. N Engl J Med 2011; 364:1708-1717. NEJM 05/2011.
27. Di Marco DS et al.: The extent of lymphadenectomy for pTXNO prostate cancer does not affect prostate cancer outcome in the prostate specific antigen era. J Urol. 2005 Apr;173(4):1121-5. J Urol 04/2005.
28. Joslyn SA et al.: Impact of extent of lymphadenectomy on survival after radical prostatectomy for prostate cancer. Urology. 2006 Jul;68(1):121-5.
29. Bolla M et al.: External irradiation with or without long-term androgen suppression for prostate cancer with high metastatic risk: 10-year results of an EORTC randomised study. Lancet Oncol. 2010 Nov;11(11):1066-73.
30. Studer UE et al.: Using PSA to guide timing of androgen deprivation in patients with T0-4 N0-2 M0 prostate cancer not suitable for local curative treatment (EORTC 30891). Eur Urol. 2008 May;53(5):941-9. Eur Urol 05/2008.
31. Yin M et al. Prevalence of incidental prostate cancer in the general population: A study of healthy organ donors. [J Urol 2008 Mar; 179:892](#).
32. Grönberg H: Prostate cancer epidemiology. Lancet 2003; 361: 859-64.
33. Brandt A et al.: Age-Specific Risk of Incident Prostate Cancer and Risk of Death from Prostate Cancer Defined by the Number of Affected Family. Euro Urol 08/2010.
34. Freedland S: Measurement of prostate-specific antigen. [UpToDate 11/2019](#).
35. Borkowetz A.: Prostatacarcinomscreening mittels prostataspezifischem Antigen (PSA). Ein Kommentar zu einer systemischen Übersichtsarbeit und Metaanalyse. [Der Urologe 2019; 8:925-28](#).

9. IMPRESSUM

IMPRESSUM

Diese Guideline wurde im November 2019 aktualisiert.

© Verein mediX

Herausgeber

Dr. med. Felix Huber

Redaktion (verantwortlich)

Dr. med. Uwe Beise

Autoren

Dr. med. Hartmut Knönagel
FA Urologie FMH

Dr. med. Felix Huber

Dr. med. Uwe Beise

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

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

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

Alle mediX Guidelines im Internet unter www.medix.ch

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

Verein mediX, Sumatrastr.10, 8006 Zürich

Rückmeldungen bitte an: uwe.beise@medix.ch