

Diagnose und Therapie des Prostatakarzinoms

CCC-UO-SOP

gültig ab: 30.04.2017

Version: 01

Seite 1 von 11

1. ANWENDUNGSBEREICH UND ZIEL

Die Prostatakarzinom Leitlinien der Urologic Oncology Unit des Comprehensive Cancer Center der Medizinischen Universität Wien basieren auf den Interdisziplinären Leitlinien der Qualität S3 zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms. Die vorliegende SOP dient der Unterstützung der Diagnose und Behandlung des Prostatakarzinoms und ist im Bereich des AKH/CCC gültig.

2. MITGELTENDE INFORMATION

CCC SOP Erstellung einer interdisziplinären Leitlinie

<http://intranet.akhwien.at/qm/default.aspx?pid=12273>

Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms

<http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/043-022OL.html>

3. VERWENDETE ABKÜRZUNGEN

| | |
|-------------|---|
| AKH | Allgemeines Krankenhaus der Stadt Wien – Medizinischer Universitätscampus |
| CCC | Comprehensive Cancer Center |
| CT | Computertomographie |
| DRU | Digital rektale Untersuchung |
| ECOG | Eastern Cooperative Oncology Group |
| HDR | High-Dose-Rate |
| ICRU | International Commission on Radiation Units and Measurements |
| ISUP | International Society of Urological Pathology |
| LL | Leitlinie |
| MA | MitarbeiterInnen |
| MedUni Wien | Medizinische Universität Wien |
| MRT | Magnetresonanztomographie |
| OEL | Organisationseinheitsleiter |
| PET | Positronen-Emissions-Tomographie |
| PSA | Prostata-spezifisches Antigen |
| PSMA | Prostata-spezifisches Membran Antigen |

| | Funktion | Name oT | Datum | Unterschrift |
|--------------------|-----------------------|----------------------------|------------|--------------|
| erstellt | CCC-UO Koordinator | Stv f. MA Pkt 4 Shariat | 24.04.2017 | e.h. |
| geprüft Inhalt | SOP Koord | Auerbach | 01.06.2017 | e.h. |
| geprüft QM-konform | QB | Ujfalusi | 08.06.2017 | e.h. |
| freigegeben CCC | OEL | Zielinski | 07.06.2017 | e.h. |
| zur Kenntnis | Direktorin AKH | Kornek | 07.06.2017 | e.h. |
| zur Kenntnis | Rektor MedUni Wien | Müller | 13.06.2017 | e.h. |

QB Qualitätsbeauftragte/r
US Ultraschall

4. VERANTWORTLICH FÜR DAS QM-DOKUMENT

Für den Inhalt verantwortliche Autoren (ohne Titel): Gust K., Kramer G., Resch I., Seitz C., Shahrokh S.

Für die Umsetzung des Inhalts ist der jeweilige Abteilungsleiter der klinischen Abteilung verantwortlich.

5. ABLAUFDARSTELLUNG (FLOW-CHART)

5.1. Früherkennung und Biopsie

Männer, die mindestens 45 Jahre alt sind und eine mutmaßliche Lebenserwartung von mehr als 10 Jahren haben, sollen über die Möglichkeit einer Früherkennung informiert werden. Bei Männern mit erhöhtem Risiko für ein Prostatakarzinom kann diese Altersgrenze um 5 Jahre vorverlegt werden. Die Männer sollen über die Vor- und Nachteile der Früherkennungsmaßnahmen aufgeklärt werden, insbesondere über die Aussagekraft von positiven und negativen Testergebnissen 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 sollte eine digital-rectale Untersuchung empfohlen werden.

Intervall der Nachfolgeuntersuchung:

- 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 mit einem PSA-Wert < 1ng/ml wird eine weitere PSA gestützte Früherkennung nicht empfohlen.

a) Indikation zur Biopsie:

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

b) Stanzbiopsie der Prostata

Unter transrektal-sonografischer Kontrolle, palpatorisch oder in bildgebenden Verfahren können Prostatakarzinom-suspekte Areale zusätzlich gezielt biopsiert werden. In der Regel 10 – 12 Stenzen unter Antibiotikaschutz.

Indikation zur erneuten Biopsie innerhalb von sechs Monaten: • ausgedehnte High-Grade-PIN (Nachweis in mindestens 4 Gewebeproben); • Atypical Small Acinar Proliferation (ASAP); • suspekter PSA-Wert bzw. PSA-Verlauf.

5.2. Magnetresonanztomographie

Die MRT kann als ergänzende bildgebende Diagnostik nach negativer Biopsie eingesetzt werden. Die MRT-US-Fusionsbiopsie kann eingesetzt werden, wenn eine multiparametrische MRT einen Prostatakarzinom-suspekten Herdbefund aufweist. Die Indikation zur systematischen Biopsie bleibt davon unberührt.

5.3. Staging

- Zur Bestimmung der klinischen T-Kategorie soll der DRU-Befund herangezogen werden.
- Patienten mit Tumorkategorie cT1 und low-risk-Parametern sollten keine bildgebenden Untersuchungen zum Staging (Sonografie, MRT, PET/CT) erhalten.
- 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 bzw. einer T-Kategorie cT3/4 oder Knochen-schmerzen sollen eine Skelettszintigraphie erhalten.
- Die Rolle der PET Hybrid-Bildgebung mit radioaktiv markierten PSMA-Liganden im Rahmen des primären Stagings ist unklar; sie sollte daher innerhalb kontrollierter klinischer Studien erfolgen.
- Bei bestehendem Verdacht auf ein lokal fortgeschrittenes PCa und geplanter Strahlentherapie kann zur Bestimmung der klinischen T-Kategorie eine MRT durchgeführt werden, wenn dies zur exakten Definition des Zielvolumens notwendig ist.
- Ein negatives PSMA-PET soll eine frühe Salvage-Therapie nicht verzögern.
- Wahrscheinlichkeiten für das Vorliegen von Knochenmetastasen abhängig vom PSA-Wert:
PSA 10-19,9 ng/ml: 6 % (4,6-7,6 %)
PSA 20-49,9 ng/ml: 15,9 % (12,9-19,2 %)
PSA 50-99,9 ng/ml: 39,2 % (29,0-41,8 %)
PSA >100 ng/ml: 74,9 % (70,8-78,7 %)

5.4. Pathomorphologische Untersuchungen

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

- Gleason Score
- TNM-Kategorie
- 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.

Bei der Angabe des Tumorgrades soll die Angabe des Gleason Scores nach ISUP 2005 erfolgen. Ist eine interpretierende Wertung im Sinne einer Übertragung in 3 Grade erwünscht, soll folgende Einteilung angewandt werden: $G1 \leq GS6$, $G2 = GS7$, $G3 \geq GS8$.

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

- Anzahl und Lokalisation Karzinom-positiver Gewebeproben.
- Semiquantitative Abschätzung des Prozentsatzes der Gesamtkarzinomfläche/ Gesamtstanzzyylinderfläche.
- Gleason-Grad: Angabe aller primären und sekundären Grade sowie des am wenigsten differenzierten Grads, jeweils in „%“. Angabe des Gesamt-GleasonScores.
- Lymphgefäß(L)- und Venen(V)-Invasion (L0 oder L1, V0 oder V1).
- Perineurale Infiltration (Pn0 oder Pn1).
- wenn beurteilbar, sollen eine Kapselinfiltration, ein kapselüberschreitendes Wachstum (cT3a) und eine Samenblaseninfiltration (cT3b) angegeben werden.

5.5. Therapie des nichtmetastasierten Prostatakarzinoms

Patienten mit einem lokal begrenzten, klinisch nicht-metastasierten Prostatakarzinom sollen über das Konzept einer zeitnahen lokalen Therapie mit kurativer Intention einschließlich des Konzepts der Aktiven Überwachung (Active Surveillance) sowie des abwartenden Verhaltens/langfristiger Beobachtung und sekundärer symptomorientierter Therapie (Watchful Waiting) aufgeklärt werden.

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:

Patienten mit einem lokal begrenzten, klinisch nicht-metastasierten Prostatakarzinom sollen über das Konzept einer zeitnahen lokalen Therapie mit kurativer Intention einschließlich des Konzepts der Aktiven Überwachung (Active Surveillance) sowie des abwartenden Verhaltens/langfristiger Beobachtung und sekundärer symptomorientierter Therapie (Watchful Waiting) aufgeklärt werden.

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

5.6. Aktive Überwachung (Active Surveillance)

Voraussetzung:

- PSA-Wert ≤ 10 ng/ml
- Gleason-Score ≤ 6
- cT1 und cT2a
- Tumor in ≤ 2 Stanzen bei leitliniengerechter Entnahme von 10-12 Stanzen
- ≤ 50 % Tumor pro Stanze

Voraussetzung:

- PSA-Wert ≤ 10 ng/ml
- Gleason-Score ≤ 6
- cT1 und cT2a
- Tumor in ≤ 2 Stanzen bei leitliniengerechter Entnahme von 10-12 Stanzen
- ≤ 50 % Tumor pro Stanze

Der Tumor soll in den ersten beiden Jahren durch PSA-Bestimmung und DRU alle drei Monate kontrolliert werden. Bleibt der PSA-Wert stabil, ist 6-monatlich zu untersuchen. Rebiopsien sollen danach in den ersten drei Jahren alle zwölf bis 18 Monate vorgenommen werden, später bei stabilem Befund alle drei Jahre.

Wenn die Einschlusskriterien in einem Kriterium nicht mehr erfüllt sind, oder sich die PSA-Verdopplungszeit auf weniger als drei Jahre verkürzt, soll zu einer Beendigung der Aktiven Überwachung geraten werden.

5.7. Lokale Therapie des lokal begrenzten Prostatakarzinoms

Radikale Prostatektomie

Die radikale Prostatektomie ist die 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 prostatakarzinomspezifische Mortalität und die Gesamtmortalität gegenüber „Watchful Waiting“ senkt.

Perkutane Strahlentherapie

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

- Patienten mit lokal begrenztem Prostatakarzinom sollen zusätzlich zu einer perkutanen Strahlentherapie eine (neo-)und/oder adjuvante hormonablativ Therapie erhalten. Hierdurch wird eine Verbesserung des Überlebens erreicht.
- Für Patienten mit lokal begrenztem Prostatakarzinom und hohem Risikoprofil wurde eine Verbesserung des Überlebens sowohl bei einer 6-monatigen (neo-) und/oder adjuvanten hormonablativ Therapie als auch bei einer zwei bis drei Jahre dauernden hormonablativ Therapie in Kombination mit einer perkutanen Strahlentherapie gezeigt.

- Bei Patienten mit lokal begrenztem Prostatakarzinom des hohen Risikoprofils sollte die Entscheidung über die Dauer der hormonablativen Therapie individuell getroffen werden (in Abhängigkeit z. B. von Komorbidität, Alter, Lebenserwartung und Tumorausdehnung).

Lymphadenektomie

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

5.8. Lokale Therapie des lokal fortgeschrittenen Prostatakarzinoms

- Patienten, 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. hormonablativen Therapie, Strahlentherapie) aufgeklärt werden.
- In einer randomisierten kontrollierten Studie mit Patienten mit lokal fortgeschrittenem Prostatakarzinom konnte gezeigt werden, dass eine perkutane Strahlentherapie in Kombination mit einer langfristigen hormonablativen Therapie gegenüber einer alleinigen langfristigen hormonablativen Therapie (Flutamid nach dreimonatiger maximaler Androgenblockade) die prostatakarzinom-spezifische Mortalität und die Gesamtmortalität senkt. Die Kombination einer perkutanen Strahlentherapie mit einer hormonablativen Therapie ist einer alleinigen perkutanen Strahlentherapie überlegen.
- 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 zusätzlicher zeitlich befristeter hormonablativer Therapie aufgeklärt werden.
- Patienten mit lokal fortgeschrittenem Prostatakarzinom sollten mit einer Dosis von ca. 74 Gy bis < 80 Gy in Standardfraktionierung (1,8 bis 2,0 Gy, siehe Hintergrundtext) [nach ICRU 50] bestrahlt werden.
- Zusätzlich zur perkutanen Strahlentherapie sollen Patienten eine hormonablativen Therapie erhalten. Die Gesamtdauer der hormonablativen Therapie soll mindestens zwei, besser drei Jahre betragen. Hiervon können bis zu sechs Monate neoadjuvant erfolgen.
- 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. Der Stellenwert einer zusätzlichen hormonablativen Therapie ist nicht geklärt.
- In einer randomisierten kontrollierten Studie mit Patienten mit lokal fortgeschrittenem Prostatakarzinom konnte gezeigt werden, dass eine perkutane Strahlentherapie in Kombination mit einer langfristigen hormonablativen Therapie gegenüber einer alleinigen langfristigen hormonablativen Therapie (Flutamid nach dreimonatiger maximaler Androgenblockade) die prostatakarzinom-spezifische Mortalität und die Gesamtmortalität senkt.

5.9. Adjuvante perkutane Strahlentherapie

- Ist die postoperative Strahlentherapie (60-64 Gy) nach radikaler Prostatektomie nach Erreichen des definierten PSA Nullbereichs.
- Patienten mit pT3pN0-Tumoren mit positivem Schnitttrand soll eine adjuvante Radiotherapie unter Aufklärung über Nutzen und Risiken als Option angeboten werden.

- Patienten mit pT3-Tumoren und negativem Schnittrand, jedoch anderen Risikofaktoren wie z. B. Samenblaseninfiltration, sollte eine adjuvante Radiotherapie unter Aufklärung über Nutzen und Risiken als Option angeboten werden, wobei der erwartete Effekt geringer ist als bei positivem Schnittrand.

5.10. 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 hormonablative Therapie zur Verfügung.
- Ein valider Vergleich der möglichen Primärtherapieverfahren als Monotherapie oder in Kombination ist aufgrund der vorliegenden Studien nicht möglich.

5.11. 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.
- Patienten mit lokal begrenztem Prostatakarzinom des hohen Risikoprofils sollen zusätzlich zur perkutanen Strahlentherapie eine (neo-) und/oder adjuvante hormonablative Therapie erhalten. Hierdurch wird eine Verbesserung des Überlebens erreicht.
- Bei Patienten mit lokal begrenztem Prostatakarzinom sollte die Entscheidung über die Dauer der hormonablativen Therapie individuell getroffen werden (in Abhängigkeit z. B. von Komorbidität, Alter, Lebenserwartung und Tumorausdehnung).

5.12. 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, aber die uneinheitliche Datenlage bezüglich des Gesamtüberlebens.

5.13. Diagnostik und Therapie des rezidierten oder metastasierten Prostatakarzinoms

- 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.

5.14. Therapie des PSA Rezidivs

- Therapie des PSA-Rezidivs und der PSA-Persistenz nach radikaler Prostatektomie: Die perkutane Salvagestrahlentherapie (SRT) (mind. 66 Gy) sollte als Therapieoption nach radikaler Prostatektomie bei PSA-Anstieg aus dem Nullbereich in der Kategorie pN0/Nx angeboten werden.
- 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.

5.15. Therapie des hormonsensitiven, metastasierten Prostatakarzinoms

- Die Möglichkeit der kombinierten Hormon-Chemotherapie hat die Erstlinienbehandlung des metastasierten (M1), hormonsensitiven Prostatakarzinoms bei Erstdiagnose grundlegend verändert.
- Bestandteil der Aufklärung über eine Androgendeprivation oder Hormon-Chemotherapie sollen insbesondere folgende Punkte sein:
 - a) der palliative Charakter der Therapie
 - b) Einfluss auf die Lebensqualität
 - c) die unerwünschten Wirkungen
- Patienten in gutem Allgemeinzustand (ECOG 0-1) mit metastasiertem (M1), hormonsensitiven Prostatakarzinom sollte zusätzlich zur Androgendeprivation eine Chemotherapie mit Docetaxel empfohlen werden.
- Patienten, die nicht für eine Kombinationsbehandlung in Frage kommen, soll eine Androgendeprivation empfohlen werden (medikamentös oder operativ)

5.16. Therapie des androgenunabhängigen oder kastrationsresistenten

Prostatakarzinoms

- Bei Patienten mit symptomatischer progredienter Erkrankung unter medikamentöser Kastration sollten die therapeutischen Optionen und das therapeutische Vorgehen interdisziplinär beraten und festgelegt werden.
- Patienten mit kastrationsresistenter, asymptomatischer oder gering symptomatischer, progredienter Erkrankung ohne bildgebenden Nachweis von Metastasen soll ein abwartendes Vorgehen unter Beibehaltung der Androgendeprivation angeboten werden.
- Wenn sich ein Patient mit metastasierter, kastrationsresistenter, asymptomatischer oder gering symptomatischer und progredienter Erkrankung gegen ein abwartendes Verhalten und für die Umstellung der Behandlung entschieden hat, soll eine der folgenden Optionen angeboten werden:
 - Abirateron
 - Docetaxel
 - Sipuleucel
- Patienten mit metastasierter, kastrationsresistenter, asymptomatischer oder gering symptomatischer und progredienter Erkrankung und keinem Nachweis viszeraler Metastasen kann Sipuleucel-T als Erstlinientherapie angeboten werden. Patienten sollen darüber aufgeklärt werden, dass die Therapie mit Sipuleucel-T zu einer Verlängerung der Gesamtüberlebenszeit führt. Es führt aber nicht zu einer Verlängerung der progressionsfreien Überlebenszeit und nicht zu einer biochemischen oder bildgebenden Remission
- Erstlinientherapie für symptomatische Patienten: Patienten mit metastasierter, kastrationsresistenter, symptomatischer progredienter Erkrankung und gutem Allgemeinzustand soll als Erstlinientherapie eine der folgenden Therapieoptionen, bei Bedarf in Kombination mit symptombezogener und supportiver Therapie, angeboten werden:
 - Chemotherapie mit Docetaxel
 - Abirateron
 - Radium-223 bei ossärer Metastasierung
 - Kombination von 1. bis 3. mit Bisphosphonaten oder Denosumab bei ossärer Metastasierung
- Patienten mit kastrationsresistenter, symptomatischer, progredienter Erkrankung und reduziertem Allgemeinzustand (ECOG \geq 2, Karnofsky-Index $<$ 70) kann als Erstlinientherapie zusätzlich eine der folgenden Therapieoptionen angeboten werden:
 - a) Abirateron
 - b) Chemotherapie, wenn der reduzierte Allgemeinzustand vor allem auf das metastasierte Prostatakarzinom zurückzuführen ist
 - c) Radium-223 bei ossärer Metastasierung
 - d) Steroide (Dexamethason, Prednisolon, Prednison)
 - e) Bisphosphonate/Denosumab bei ossärer Metastasierung allein oder in Kombination mit 1.-4

5.17. Zweitlinientherapie

- Patienten mit kastrationsresistenter, progredienter Erkrankung und gutem Allgemeinzustand nach Chemotherapie mit Docetaxel soll eine der folgenden Therapieoptionen, bei Bedarf in Kombination mit symptombezogener und supportiver Therapie, angeboten werden:
 - a) Abirateron
 - b) Enzalutamid
 - c) Cabazitaxel
 - d) Radionuklidtherapie mit Radium-223 bei ossärer Metastasierung
 - e) Kombination von 1.-4. mit Bisphosphonaten oder Denosumab bei ossärer Metastasierung

- Patienten mit kastrationsresistenter, progredienter Erkrankung nach Chemotherapie mit Docetaxel und reduziertem Allgemeinzustand (ECOG \geq 2, Karnofsky $<$ 70) kann zusätzlich zur symptombezogenen Therapie eine der folgenden Therapieoptionen angeboten werden:
 - a) Abirateron
 - b) Enzalutamid
 - c) Radionuklidtherapie mit Radium-223 bei ossärer Metastasierung
 - d) Chemotherapie, wenn der reduzierte Allgemeinzustand vor allem auf das metastasierte Prostatakarzinom zurückzuführen ist
 - e) Steroide (Dexamethason, Prednisolon, Prednison)
 - f) Kombination von 1.-5. mit Bisphosphonaten/Denosumab bei ossärer Metastasierung, falls noch nicht gegeben

5.18. Therapie von Knochenmetastasen

Patienten mit ossären Metastasen soll zusätzlich eine oder mehrere der folgenden Therapieoptionen angeboten werden:

- a) medikamentöse Schmerztherapie
- b) lokale Bestrahlung
- c) operative Intervention (in der Regel in Kombination mit Bestrahlung)
- d) Bisphosphonat oder Denosumab
- e) Radionuklide

HINWEIS: Zur Prävention von Kieferosteonekrosen soll vor der Gabe von Bisphosphonaten oder Denosumab eine zahnärztliche Untersuchung und die ggf. erforderliche zahnärztliche Sanierung sowie eine Unterweisung und Motivation des Patienten zu überdurchschnittlicher Mundhygiene stattfinden.

6. LITERATUR

Keine Angabe

7. ÄNDERUNGEN

| Datum | Version | Änderung |
|------------|---------|----------------------------|
| 30.04.2017 | 01 | Erstellung, erste Freigabe |
| | | |