

S3-Leitlinie Prostatakarzinom

Version 8.1 – August 2025

AWMF-Registernummer: 043-0220L

Leitlinie (Kurzversion)

Das ist neu!
Das hat sich geändert!

Wesentliche Neuerungen

Für die Version 8 der Leitlinie wurden zu vorab definierten Themen insgesamt 28 Fragestellungen systematisch recherchiert. Eine Leitliniensynopse ergänzt die Grundlage für die Arbeiten an dieser Version der Leitlinie in den acht Arbeitsgruppen. Empfehlungen, Statements und Hintergrundtexte wurden für die zur Aktualisierung gestellten Kapitel überprüft und ggf. überarbeitet.

Die folgenden inhaltlichen Änderungen wurden vorgenommen:

1. **Kapitel 4 „Früherkennung, Diagnostik und Stadieneinteilung“** wurde aus den vormaligen Kapiteln 4 „Früherkennung“ und 5 „Diagnostik und Stadieneinteilung“ zusammengeführt und komplett überarbeitet.
 - a. In **Kapitel 4.1 „Früherkennung“** gibt es neu die Empfehlung, dass zur Früherkennung von Prostatakarzinomen keine digital rektale Untersuchung erfolgen soll (4.1). Nach ergebnisoffener Beratung sollen Männer ab dem Alter von 45 Jahren mit einer Lebenserwartung von 10 Jahren und mehr, die eine Früherkennung wünschen, die Bestimmung des PSA-Wertes angeboten werden (4.2 und 4.3). In Abhängigkeit von der Höhe des PSA-Wertes erfolgt eine risikoadaptierte Früherkennungsstrategie mit 5-jährlichen Intervallen bei einem PSA-Wert $\leq 1,5$ ng/ml, 2-jährlichen Intervallen bei PSA 1,5–2,99 ng/ml und weiterer Diagnostik bei PSA ≥ 3 ng/ml (4.4). Weitere Empfehlungen betreffen die weitergehende Diagnostik, auch in Abhängigkeit vom Vorliegen einer familiären Belastung bzw. genetischer Prädisposition (4.5 ff). Eine Tabelle fasst die Vor- und Nachteile eines PSA-basierten Prostatakarzinom-Screenings zusammen (Tabelle 3).
 - b. Auch **Kapitel 4.2 „Diagnostik“** wurde grundlegend überarbeitet. Hierbei wurde die Magnetresonanztomographie der Prostata im Rahmen der Primärdiagnostik gestärkt, es wurden aber auch Empfehlungen für die Indikationsstellung zum MRT basierend auf dem individuellen Risiko für das Vorliegen eines Prostatakarzinoms gegeben (4.12 ff). Auch die Empfehlungen zur Indikationsstellung und Durchführung der bildmorphologisch gestützten Biopsie wurden aktualisiert (4.16 ff). Eine wesentliche Neuerung ist die Empfehlung, dass bei PI-RADS 1 und 2 Befunden keine Biopsie durchgeführt werden soll (4.23). Empfehlungen zu transrektalem Ultraschall (4.24 ff), Re-Biopsie (4.27 ff) nach vorheriger negativer Biopsie und zur Durchführung der Prostatastanzbiopsie (Empfehlungen 4.30 ff) wurden geprüft und aktualisiert. Männern mit metastasierter Erkrankung und/oder Hinweis auf ein familiäres Tumorrisikosyndrom wird empfohlen, eine humangenetische Sprechstunde in Anspruch zu nehmen („soll“-4.37 und 4.38). **Abbildung 1** stellt Früherkennung und Diagnostik des Prostatakarzinoms mit Verweis auf ausgewählte Empfehlungen als Flussdiagramm dar.
 - c. Im **Kapitel 4.3 „Stadieneinteilung“** werden zunächst die unterschiedlichen Klassifikationen zur Stadieneinteilung dargestellt. Ältere Studien beziehen sich überwiegend auf die klinische Stadieneinteilung und lässt die heute übliche Bildgebung (u.a. MRT mit Informationen zur lokalen Tumorausbreitung) unberücksichtigt.
Grundlage für die Empfehlungen zur Therapie des lokalisierten Prostatakarzinoms sind neben der D’Amico Klassifikation die klinische NCCN-Klassifikation (Stand Februar 2025). Die Empfehlungen zur lokalen Diagnostik (T-Kategorie) bzw. Ausbreitungsdiagnostik wurden alle geprüft und aktualisiert (4.39 ff). Eine Ausbreitungsdiagnostik soll erst bei einem Prostatakarzinom des

ungünstigen intermediären oder hohen/sehr hohen Risikos vor der Entscheidung über eine therapeutische Maßnahme erfolgen (4.43).

2. [Kapitel 5](#) „Pathologisch-anatomische Diagnostik“ war zuvor Unterkapitel von „Diagnostik und Stadieneinteilung“ und ist jetzt ein eigenständiges Hauptkapitel. Inhaltlich wurde es vor allem geprüft und der Stellenwert verfügbarer Biomarker aufgearbeitet, allerdings ohne, dass eine diesbezügliche Empfehlung ausgesprochen wurde. Neu sollen nicht nur bei einem Gleason-Score von 7, sondern auch von 8 cribriforme Tumorkomponenten im histopathologischen Befund erwähnt werden (5.9).

3. [Kapitel 6](#) „Therapie des lokalisierten Prostatakarzinoms“ wurde komplett umstrukturiert. In Anlehnung an die EAU-Leitlinie wurden die verschiedenen Therapieoptionen in Abhängigkeit von Tumorstadium bzw. Risikoprofil gegliedert: Dem [Kapitel 6.1](#) „Therapieplanung und Aufklärung“ folgen [Kapitel 6.2](#) „Lokal begrenztes Prostatakarzinom des niedrigen Risikoprofils“, [Kapitel 6.3](#) „Lokal begrenztes Prostatakarzinom des intermediären und hohen Risikoprofils“, [Kapitel 6.4](#) „Therapie des lokal fortgeschrittenen Prostatakarzinoms“, [Kapitel 6.5](#) „Therapie des lymphknotenpositiven Prostatakarzinoms“, [Kapitel 6.6](#) „Neoadjuvante/adjuvante Therapie bei radikaler Prostatektomie“, [Kapitel 6.7](#) „Fokale Therapie“ und [Kapitel 6.8](#) „Watchful Waiting“.

Als wesentlichste Änderung im Kapitel lokalisiertes Prostatakarzinom wird für das niedrige Risikoprofil initial ausschließlich die Aktive Überwachung (6.6) (aber keine lokale Therapie mehr) empfohlen. Hervorzuheben sind des Weiteren:

- a. Die Aktualisierung der Abbildung zur aktiven Überwachung beim niedrigen und günstig-intermediären Risikoprofil ([Abbildung 2](#)) bildet die zugehörigen Empfehlungen ab.
- b. Alle Therapieoptionen zur Aktiven Überwachung bzw. lokalen Therapie beim intermediären bzw. hohen Risikoprofil wurden aktualisiert. Die Empfehlungen zur Indikationsstellung und Durchführung der Therapien beim intermediären Risiko wurden in [Abbildung 3](#) zusammengefasst. Die aktualisierten Empfehlungen betreffen:
 - Aktive Überwachung ([6.13](#) und [6.14](#))
 - Radikale Prostatektomie und Lymphadenektomie ([6.15](#) ff)
 - Perkutane Strahlentherapie, Fraktionierung, begleitende Androgendeprivation ([6.19](#) ff)
 - Low bzw. High dose Rate Brachytherapie, ggf. Kombination mit perkutaner Strahlentherapie, begleitende Androgendeprivation ([6.39](#) ff)
- c. Auch die Empfehlungen zu den lokalen Therapieverfahren beim lokal fortgeschrittenen Prostatakarzinom wurden aktualisiert ([6.54](#) ff)
- d. Beim lymphknotenpositiven Prostatakarzinom wurde aufgrund aktueller Studiendaten eine „soll“-Empfehlung für eine erweiterte begleitende hormonablativ Therapie mit GnRH-Analogen und Abirateron/Predniso(lo)n (2 Jahre) ergänzt ([6.70](#)).
- e. Auch die Empfehlungen zur neoadjuvanten/adjuvanten Therapie bei radikaler Prostatektomie wurden geprüft und aktualisiert
- f. Neue Empfehlungen zum „Watchful Waiting“ wurden abgestimmt ([6.90](#) ff).

4. Überarbeitet wurden auch Teile des [Kapitel 7](#) „Diagnostik und Therapie des rezidierten oder metastasierten Prostatakarzinoms“, überwiegend auf der Basis aktueller Studien (systematische Literaturrecherche zum Thema Bildgebung für das Therapiemonitoring).

- a. In [Kapitel 7.2](#) „Therapie des PSA-Rezidivs“ wurde eine Empfehlung um die Therapieoption mit Enzalutamid ± Androgendeprivationstherapie beim high risk biochemischen Rezidiv ergänzt ([7.11](#)).
- b. In [Kapitel 7.3](#) „Therapie des hormonsensitiven, metastasierten Prostatakarzinoms (mHSPC)“ wurde eine Empfehlung zur Therapie mit Darolutamid + ADT entsprechend der Studienlage inkl. dazugehöriger Ausführungsempfehlung ergänzt ([7.30](#), [7.31](#)). Das Flussdiagramm zu den Therapieoptionen beim mHPSC-Stadium wurde entsprechend aktualisiert ([Abbildung 4](#)).
- c. In [Kapitel 7.4](#) „Therapie des androgenunabhängigen oder kastrationsresistenten Prostatakarzinoms (CRPC)“ wurden Zwischenüberschriften zur leichteren Lesbarkeit eingefügt. Eine neue Empfehlung weist Lutetium (177Lu) Vipivotidtraxetan als Therapieoption bei Patienten mit mCRPC nach Therapie mit Abirateron oder einem Androgenrezeptor-Signalweg-Inhibitor (Apalutamid, Darolutamid, Enzalutamid), die keine Chemotherapie bekommen können, aus ([7.51](#)).
- d. In [Kapitel 7.5](#) „Lokale Therapie bei metastasiertem Prostatakarzinom“ wurden die Empfehlungen hinsichtlich der Gültigkeit geprüft bzw. modifiziert (perkutane Strahlentherapie bei neu diagnostiziertem, oligometastasiertem Prostatakarzinom mit „low volume“ CHAARTED-Kriterien mit konventionellem Staging ([7.61](#))). Eine Empfehlung, dass Patienten mit hohem lokalem Progressionsrisiko zusätzlich zur systemischen Therapie eine perkutane Strahlentherapie erhalten können, wurde ergänzt ([7.62](#)).
- e. Das [Kapitel 7.7](#) „Bildgebung für das Therapiemonitoring beim mHSPC und mCRPC“ ergänzt die Leitlinie mit neu abgestimmten Empfehlungen ([7.75](#) ff).
- f. Das vormalige Kapitel „Supportivtherapie und Palliativversorgung“ wurde in die beiden [Kapitel 7.8](#) „Supportivtherapie“ sowie [Kapitel 7.9](#) „Versorgung in der nicht-kurativen Therapiesituation“ aufgeteilt. Die Kapitel wurden umfassend überarbeitet und mit den S3-Leitlinien „Supportive Therapie“ und „Palliativmedizin“ harmonisiert. Die Prostatakarzinom-spezifischen Empfehlungen wurden geprüft und teilweise durch neue Empfehlungen ergänzt.

Mit jeder neuen Version können nur Teile der Leitlinie aktualisiert werden. In den Kopfzeilen der Empfehlungen und Statements wurde vermerkt, wann diese erstellt bzw. aktualisiert wurden und ob sie modifiziert oder neu erstellt wurden, um eine Einordnung der Aktualität zu gewährleisten (vgl. [Kapitel 2.1.3](#)).

Eine detaillierte Übersicht der Änderungen befindet sich im [Kapitel 13](#) der Langversion der Leitlinie.

Ergänzend zur ärztlichen Leitlinie wird eine aktualisierte Patientenleitlinie zur Verfügung gestellt (www.leitlinienprogramm-onkologie.de/patientenleitlinien/prostatakrebs).

Inhalt

Wesentliche Neuerungen	1
1 Informationen zu dieser Leitlinie.....	9
1.1 Herausgeber	9
1.2 Federführende Fachgesellschaft(en).....	9
1.3 Finanzierung der Leitlinie	9
1.4 Kontakt.....	9
1.5 Zitierweise	9
1.6 Besonderer Hinweis	9
1.7 Ziele des Leitlinienprogramms Onkologie	9
1.8 Weitere Dokumente zu dieser Leitlinie	10
1.9 Zusammensetzung der Leitliniengruppe	11
1.9.1 Koordination.....	11
1.9.2 Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen.....	11
1.9.3 Arbeitsgruppen und deren Mitglieder.....	14
1.9.4 Patientenbeteiligung	14
1.9.5 Methodische Begleitung	14
1.10 Abkürzungsverzeichnis	14
2 Einführung	18
3 Epidemiologie, Risikofaktoren, Prävention und Ernährung	19
3.1 Epidemiologie	19
3.2 Risikofaktoren.....	19
3.2.1 Risikofaktoren für das Auftreten eines Prostatakarzinoms	19
3.2.2 Testosteronsubstitution	19
3.3 Prävention und Ernährung	20
4 Früherkennung, Diagnostik und Stadieneinteilung	21
4.1 Früherkennung.....	21

4.1.1	Definition und allgemeine Anmerkungen.....	21
4.1.2	Tests zur Früherkennung des Prostatakarzinoms.....	21
4.2	Diagnostik	23
4.3	Stadieneinteilung	29
5	Pathologisch–anatomische Diagnostik.....	33
5.1	Allgemeine Grundsätze	33
5.1.1	Erforderliche klinische Angaben und Entnahme von Gewebeproben	33
5.1.2	Histopathologische Karzinomdiagnose und Differenzialdiagnose.....	33
5.1.3	Grading	34
5.2	Spezielle Aspekte für verschiedene Gewebepräparate.....	35
5.2.1	Stanzbiopsie	35
5.2.2	Präparat aus radikaler Prostatektomie	36
5.2.3	Transurethrales Resektionsmaterial ("TUR-P") und enukleierte noduläre Hyperplasie (sogenanntes Adenektomiepräparat)	37
5.2.4	Regionale Lymphadenektomie.....	37
5.3	Prognostische Faktoren für das Prostatakarzinom	37
5.4	Wissenschaftliche Untersuchungen von Gewebeproben	38
6	Therapie des lokalisierten Prostatakarzinoms	39
6.1	Therapieplanung und Aufklärung	39
6.2	Lokal begrenztes Prostatakarzinom des niedrigen Risikoprofils.....	40
6.2.1	Aktive Überwachung (Active Surveillance).....	40
6.2.2	Ablehnung/Beendigung der Aktiven Überwachung	43
6.3	Lokal begrenztes Prostatakarzinom des intermediären und hohen Risikoprofils	44
6.3.1	Aktive Überwachung (Active Surveillance) beim intermediären Risikoprofil	45
6.3.2	Radikale Prostatektomie.....	45
6.3.3	Perkutane Strahlentherapie	46
6.3.4	Brachytherapie.....	49
6.4	Therapie des lokal fortgeschrittenen Prostatakarzinoms	52
6.4.1	Radikale Prostatektomie.....	52
6.4.2	Perkutane Strahlentherapie	53
6.4.3	Brachytherapie.....	54
6.5	Therapie des lymphknotenpositiven Prostatakarzinoms	55

6.6	Neoadjuvante Therapie / Adjuvante Therapie bei radikaler Prostatektomie	55
6.7	Fokale Therapie.....	57
6.7.1	Einleitung	57
6.7.2	Statement	57
6.7.3	Einsatz Fokaler Therapien	57
6.7.4	Einzelne Verfahren der fokalen Therapie	58
6.8	Watchful Waiting	59
7	Diagnostik und Therapie des rezidierten oder metastasierten Prostatakarzinoms	60
7.1	Definition und Diagnostik des Tumorrezidivs.....	60
7.2	Therapie des PSA-Rezidivs	62
7.2.1	Systemische Therapie bei PSA-Rezidiv oder PSA-Progression	62
7.2.2	Salvage-Strahlentherapie des PSA-Rezidivs und der PSA-Persistenz nach radikaler Prostatektomie.....	63
7.2.3	Salvage-Therapie der PSA-Progression nach Strahlentherapie.....	64
7.3	Therapie des hormonsensitiven, metastasierten Prostatakarzinoms (mHSPC).....	65
7.4	Therapie des androgenunabhängigen oder kastrationsresistenten Prostatakarzinoms (CRPC).....	69
7.4.1	Therapie des nicht-metastasierten, kastrationsresistenten Prostatakarzinoms (nmCPRC)	70
7.4.2	Therapie des metastasierten, kastrationsresistenten Prostatakarzinoms (mCPRC)	70
7.4.3	Therapie des neuroendokrinen Prostatakarzinoms (NEPC).....	74
7.5	Lokale Therapie bei metastasiertem Prostatakarzinom	75
7.5.1	Präambel	75
7.5.2	Perkutane Strahlentherapie und radikale Prostatektomie.....	75
7.6	Therapie von Knochenmetastasen.....	77
7.7	Bildgebung für das Therapiemonitoring beim mHSPC und mCRPC	78
7.8	Supportivtherapie.....	79
7.8.1	Definition	79
7.8.2	Allgemeine supportive Maßnahmen	79
7.8.3	Spezifische supportive Behandlung häufiger unerwünschter therapiebedingter Wirkungen	80
7.8.4	Unerwünschte Wirkungen der Hormonentzugstherapie.....	81
7.8.5	Unerwünschte Wirkungen der Androgenrezeptor-Signalweg Inhibitoren (ARPI) bzw. Abirateron	82

7.8.6	Spezifische unerwünschte Wirkungen der Chemotherapie mit Taxanen.....	83
7.8.7	Spezifische unerwünschte Wirkungen der systemischen Therapie mit Inhibitoren der Poly- (ADP-ribose)-Polymerasen (PARPi)	84
7.8.8	Unerwünschte Wirkungen der Radioligandentherapie.....	84
7.9	Versorgung in der nicht-kurativen Therapiesituation	85
7.9.1	Definition	85
7.9.2	Zielsetzung.....	85
7.9.3	Diagnostik	85
7.9.4	Allgemeine Maßnahmen.....	86
7.9.5	Spezifische Maßnahmen.....	87
7.9.6	Therapiebegrenzung.....	88
7.9.7	Versorgungsstrukturen	89
8	Rehabilitation	90
8.1	Rehabilitation nach kurativer intendierter Therapie	90
8.2	Rehabilitation für Patienten unter Hormonentzugstherapie	91
8.3	Rehabilitation für Patienten in der Palliativsituation.....	92
9	Nachsorge.....	93
9.1	Nachsorge nach lokaler kurativ intendierter Therapie.....	93
9.2	Testosteronsubstitution nach Prostatakarzinom.....	94
9.3	Follow-up unter hormonablativer Therapie	94
10	Psychosoziale Aspekte und Lebensqualität	95
10.1	Aufklärung und Beratung.....	95
10.2	Psychosoziale Unterstützung	96
11	Anhang	97
11.1	Qualitätsindikatoren.....	97
11.2	Forschungsfragen	97
11.3	Änderungen in der Version 8	97
11.4	Grundlagen der Methodik	97

12	Tabellenverzeichnis	99
13	Abbildungsverzeichnis	100
14	Literaturverzeichnis	101

1 Informationen zu dieser Leitlinie

1.1 Herausgeber

Leitlinienprogramm Onkologie der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V. (AWMF), Deutschen Krebsgesellschaft e. V. (DKG) und der Stiftung Deutsche Krebshilfe (DKH).

1.2 Federführende Fachgesellschaft(en)



1.3 Finanzierung der Leitlinie

Diese Leitlinie wurde von der Deutschen Krebshilfe im Rahmen des Leitlinienprogramms Onkologie gefördert.

1.4 Kontakt

Office Leitlinienprogramm Onkologie
c/o Deutsche Krebsgesellschaft e. V.
Kuno-Fischer-Straße 8
14057 Berlin

leitlinienprogramm@krebsgesellschaft.de
www.leitlinienprogramm-onkologie.de

1.5 Zitierweise

Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): S3-Leitlinie Prostatakarzinom, Kurzversion 8.1, 2025, AWMF-Registernummer: 043-022OL <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/prostatakarzinom/>; Zugriff am [tt.mm.jjj]

1.6 Besonderer Hinweis

Details zu diesem Kapitel können der Langversion der Leitlinie entnommen werden.

1.7 Ziele des Leitlinienprogramms Onkologie

Details zu diesem Kapitel können der Langversion der Leitlinie entnommen werden.

1.8 Weitere Dokumente zu dieser Leitlinie

Bei diesem Dokument handelt es sich um die Kurzversion der S3-Leitlinie Prostatakarzinom, welche über folgende Seiten zugänglich ist

- Leitlinienprogramm Onkologie (<https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/prostatakarzinom/>)
- AWMF (<https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/043-022OL>)
- Guidelines International Network (www.gin.net)

Neben der Kurzversion gibt es folgende ergänzende Dokumente:

- Langfassung der Leitlinie
- Leitlinienreport zur Leitlinie
- Evidenztabellen zur Leitlinie
- Patientenleitlinie "Früherkennung von Prostatakrebs"
- Patientenleitlinie "Prostatakrebs 1 - Lokal begrenztes Prostatakarzinom"
- Patientenleitlinie "Prostatakrebs 2 - Lokal fortgeschrittenes und metastasiertes Prostatakarzinom"
- Englische Übersetzung (geplant)
- Foliensatz

Nähere Informationen zu Vorversionen finden sich in der Dokumentationshistorie (<https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/prostatakarzinom/>).

Die Leitlinie ist außerdem in der App des Leitlinienprogramms Onkologie enthalten. Weitere Informationen unter: <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/app/>



iOS App



Android App



1.9 Zusammensetzung der Leitliniengruppe

Die Mitwirkenden an der Leitlinie werden im Folgenden benannt.

1.9.1 Koordination

Leitlinienkoordination

Prof. Dr. Marc-Oliver Grimm, Prof. Dr. Bernhard Wörmann (Co-Koordinator)

Steuergruppe der Leitlinie

Prof. Dr. Marc-Oliver Grimm (Vorsitzender), PD Dr. Dirk Böhmer, Prof. Dr. Christian Bolenz, Prof. Dr. Tobias Franiel, Prof. Dr. Michael Fröhner, Prof. Dr. Peter Jürgen Goebell, Prof. Dr. Oliver Hakenberg, Prof. Dr. Ken Herrmann, Prof. Dr. Glen Kristiansen, Prof. Dr. Thomas Wiegel (stellvertretender Vorsitzender), Prof. Dr. Bernhard Wörmann.

Koordinationssteam

Anne Berkholz, M.Sc., Dr. Julia Lackner, MPH, Dr. Stefanie Schmidt, MPH (alle UroEvidence der DGU), Dr. Katharina Leucht (Jena)

1.9.2 Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen

Nachfolgend sind die an der Leitlinienaktualisierung beteiligten medizinischen Fachgesellschaften und sonstigen Organisationen sowie deren mandatierte Vertreter aufgeführt. Nähere Informationen zu den Beteiligten der Vorversionen finden sich in der Dokumentationshistorie (<https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/prostatakarzinom/>).

Tabelle 1: Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen

Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen (alphabetisch)	Personen
Arbeitsgemeinschaft Onkologische Rehabilitation und Sozialmedizin in der DKG (AGORS)	Prof. Dr. Freerk Baumann Dr. Wilfried Hoffmann - Stellvertreter
Arbeitsgemeinschaft Prävention und integrative Medizin in der Onkologie in der DKG (PRiO)	Prof. Dr. Oliver Micke
Arbeitsgemeinschaft Radiologische Onkologie in der DKG (ARO)	PD Dr. Dirk Böhmer Prof. Dr. Stefan Höcht PD Dr. Bülent Polat
Arbeitsgemeinschaft Urologische Onkologie der Deutschen Krebsgesellschaft (AUO)	Prof. Dr. Peter Hammerer Prof. Dr. Axel Merseburger

Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen (alphabetisch)	Personen
<i>Arbeitsgemeinschaft für Psychoonkologie in der DKG (PSO)</i>	<i>Dr. André Karger</i>
<i>Berufsverband Deutscher Pathologinnen und Pathologen (BDP)</i>	<i>Prof. Dr. Arndt Hartmann Prof. Dr. Glen Kristiansen Prof. Dr. Guido Sauter</i>
<i>Berufsverband Deutscher Strahlentherapeuten (BVDST)</i>	<i>Prof. Dr. Arndt-Christian Müller Prof. Dr. Peter Niehoff Prof. Dr. Constantinos Zamboglou Prof. Dr. Daniel Zips</i>
<i>Berufsverband der Deutschen Radiologen (BDR)</i>	<i>Prof. Dr. Patrick Asbach Prof. Dr. Kolja Thierfelder - Stellvertreter</i>
<i>Berufsverband der Deutschen Urologie (BvDU)</i>	<i>Prof. Dr. Peter Jürgen Goebell</i>
<i>Bundesverband Prostatakrebs Selbsthilfe (BPS)</i>	<i>Ernst-Günther Carl Udo Ehrmann Joachim Guderian Werner Seelig</i>
<i>Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM)</i>	<i>Prof. Dr. Thomas Kötter</i>
<i>Deutsche Gesellschaft für Geriatrie (DGG)</i>	<i>Prof. Dr. Andreas Wiedemann</i>
<i>Deutsche Gesellschaft für Humangenetik (GfH)</i>	<i>Dr. Bernd Auber - * PD Dr. Alexander Volk</i>
<i>Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO)</i>	<i>Prof. Dr. Ulrich Kaiser Prof. Dr. Bernhard Wörmann Prof. Dr. Gunhild von Amsberg</i>
<i>Deutsche Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin (DGKL)</i>	<i>Prof. Dr. Stefan Holdenrieder</i>
<i>Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin (DGN)</i>	<i>Prof. Dr. Matthias Eiber Prof. Dr. Ken Herrmann Prof. Dr. Bernd Krause Prof. Dr. Kambiz Rahbar Prof. Dr. Ali Afshar-Oromieh - Stellvertreter</i>

Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen (alphabetisch)	Personen
<i>Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin (DGP)</i>	<i>Dr. Peter Kirschner Dr. Claudia Schmalz - Stellvertreterin</i>
<i>Deutsche Gesellschaft für Pathologie (DGP)</i>	<i>Prof. Dr. Arndt Hartmann Prof. Dr. Glen Kristiansen Prof. Dr. Guido Sauter</i>
<i>Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie (DEGRO)</i>	<i>Prof. Dr. Daniel Aebersold Prof. Dr. Ute Ganswindt PD Dr. Nina-Sophie Schmidt-Hegemann Prof. Dr. Thomas Wiegel</i>
<i>Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin (DEGUM)</i>	<i>Prof. Dr. Stephan Kruck</i>
<i>Deutsche Gesellschaft für Urologie (DGU)</i>	<i>Prof. Dr. Peter Albers PD Dr. Burkhard Beyer Prof. Dr. Andreas Blana Prof. Dr. Christian Bolenz Prof. Dr. Angelika Borkowetz Prof. Dr. Martin Burchardt Prof. Dr. Maximilian Burger Prof. Dr. Michael Fröhner Prof. Dr. Marc-Oliver Grimm Prof. Dr. Boris Hadaschik Prof. Dr. Oliver Hakenberg Prof. Dr. Axel Heidenreich Prof. Dr. Julia Heinkelbecker Dr. Thomas-Oliver Henkel PD Dr. Thomas Höfner PD Dr. Anne-Sophie Knipper Prof. Dr. Tillmann Loch Prof. Dr. Gerd Lümmen Dr. Stefan Machtens Prof. Dr. Carsten-Henning Ohlmann Prof. Dr. Manuel Ritter Prof. Dr. Martin Schostak Prof. Dr. Stefan Siemer Prof. Dr. Dr. Arnulf Stenzl Prof. Dr. Thomas Steuber Prof. Dr. Derya Tilki Dr. Sigrid Wagner - * Prof. Dr. Friedhelm Wawroschek</i>

Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen (alphabetisch)	Personen
<i>Deutsche Röntgengesellschaft (DRG)</i>	<i>Prof. Dr. Tobias Franiel Prof. Dr. Sascha Kaufmann Prof. Dr. Lars Schimmöller Prof. Dr. Dipl.-Phys. Heinz-Peter Schlemmer</i>

**Die DGU benannte zusätzlich Herrn Dr. Bernd Auber (Deutsche Gesellschaft für Humangenetik (DfG)) und Frau Dr. Sigrid Wagner (Deutsche Gesellschaft für Urologie (DGU)), diese waren für diese Version nicht aktiv an der Erstellung der Leitlinie beteiligt.*

1.9.3 Arbeitsgruppen und deren Mitglieder

Details zu diesem Kapitel können der Langversion der Leitlinie entnommen werden.

1.9.4 Patientenbeteiligung

Während des gesamten Erstellungsprozesses waren Patientenvertreter (Herr Carl, Herr Ehrmann, Herr Guderian, Herr Seelig) des Bundesverbandes Prostatakrebs Selbsthilfe e. V. an der Erarbeitung und Abstimmung der Empfehlungen direkt beteiligt.

1.9.5 Methodische Begleitung

- *Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, AWMF (Dr. Monika Nothacker)*
- *Leitlinienprogramm Onkologie, OL (Dr. Markus Follmann, Thomas Langer, Gregor Wenzel)*
- *UroEvidence (Anne Berkholz, Dr. Julia Lackner, Dr. Stefanie Schmidt)*

1.10 Abkürzungsverzeichnis

Tabelle 2: Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Erläuterung
ADT	<i>Androgendepivationstherapie</i>
AHB	<i>Anschlussheilbehandlung</i>
AP	<i>Anteroposterior</i>
ARPI	<i>Androgenrezeptor-Signalweg Inhibitoren (engl.: Androgen receptor pathway inhibitor)</i>
AS	<i>Aktive Überwachung (engl.: Active Surveillance)</i>
ASA	<i>American Society of Anesthesiologists</i>

Abkürzung	Erläuterung
ASAP	<i>Atypische kleine drüsige Proliferation (engl.: atypical small acinar proliferation)</i>
ATYP	<i>Atypische Drüsen, die auf Prostatakrebs hindeuten (engl.: atypical glands suspicious for prostate Cancer)</i>
AVPC	<i>Aggressive Variante eines Prostatakarzinoms (engl.: aggressive variant prostate cancer)</i>
AWMF	<i>Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V.</i>
CRPC	<i>kastrationsresistentes Prostatakarzinom (engl.: castration-resistant prostate cancer)</i>
CT	<i>Computertomographie</i>
DGU	<i>Deutsche Gesellschaft für Urologie e.V.</i>
DKG	<i>Deutsche Krebsgesellschaft e.V.</i>
DKH	<i>Stiftung Deutsche Krebshilfe</i>
DNS	<i>Desoxyribonukleinsäure</i>
DRU	<i>Digital-rektale Untersuchung</i>
EAU	<i>European Association of Urology</i>
EBRT	<i>perkutane Strahlentherapie / external beam radiotherapy</i>
ECOG	<i>Eastern Cooperative Oncology Group</i>
EK	<i>Expertenkonsens</i>
FDG	<i>Fluordesoxyglucose</i>
GG	<i>Gradierungsgruppe nach ISUP (engl.: Grade Group)</i>
GnRH	<i>Gonadotropin-Releasing-Hormone</i>
GoR	<i>Grad der Empfehlung (engl.: Grade of Recommendation)</i>
Gy	<i>Kurzbezeichnung für die Maßeinheit der Energiedosis Gray</i>
HDR	<i>Hohe Dosisrate (engl.: high dose rate)</i>
HE	<i>Hämatoxylin-Eosin-Färbung</i>
HIFU	<i>Hochintensiver fokussierter Ultraschall</i>

Abkürzung	Erläuterung
HRR	homologe Rekombinationsreparatur
HT	Hormontherapie
ICI	Intrakavernöse Injektionen (engl.: Intracavernosal injections)
IDC-P	Intraduktales Karzinom der Prostata (engl.: intraductal carcinoma of the prostate)
IGRT	Bildgesteuerte Strahlentherapie (engl.: image-guided radiation therapy)
IMRT	intensitätsmodulierte Radiotherapie
IRE	Irreversible Elektroporation
ISUP	International Society of Urologic Pathology, Internationale Gesellschaft für Urologische Pathologie
ISAR	Identification of Seniors at Risk
KI	Konfidenzintervall
LDR	Niedrige Dosisrate (engl.: low-dose rate)
mCRPC	Metastasiertes, kastrationsresistentes Prostatakarzinom (engl.: metastatic castration-resistant prostate cancer)
mHSPC	Metastasiertes, hormonsensitives Prostatakarzinom (engl.: metastatic hormone-sensitive prostate cancer)
MMR	Fehlpaarungsreparatur (engl.: MismatchRepair)
mpMRT	multiparametrische Magnetresonanztomografie
MRT	Magnetresonanztomographie
MUSE	System zur Behandlung einer erektilen Dysfunktion (engl.: medicated urethral system for erection)
NCCN	National Comprehensive Cancer Network
NEPC	Neuroendokrines Prostatakarzinom (engl.: neuroendocrine prostate cancer)
nmCRPC	Nicht-metastasiertes, kastrationsresistentes Prostatakarzinom (engl.: nonmetastatic, castration-resistant prostate cancer)
OL	Leitlinienprogramm Onkologie
PARP	Poly(ADP-ribose) Polymerase

Abkürzung	Erläuterung
PARPI	<i>Poly(ADP-ribose) Polymerase-Inhibitoren</i>
PDE	<i>Phosphodiesterase</i>
PET	<i>Positronen-Emissions-Tomographie</i>
PET/CT	<i>Positronen-Emissions-Tomographie/Computertomographie</i>
PI-RADS	<i>Prostate Imaging Reporting and Data System</i>
PIN	<i>Prostatische intraepitheliale Neoplasie</i>
Pn1	<i>Perineuralscheideninfiltration</i>
PSA	<i>Prostata-spezifisches Antigen</i>
PSMA	<i>Prostata-spezifisches Membranantigen</i>
RCT	<i>Randomisierte kontrollierte Studie / Randomized Controlled Trial</i>
RFA	<i>Radiofrequenzablation</i>
RPE	<i>Radikale Prostatektomie</i>
RT	<i>Radiotherapie (engl.: radiotherapy)</i>
S3	<i>Qualitätsstufe einer Leitlinie nach AWMF-Klassifikation</i>
SBRT	<i>Stereotaktische Bestrahlung (engl.: stereotactic body radiation therapy)</i>
SKAT	<i>Schwellkörper-Autoinjektionstherapie</i>
SIGN	<i>Scottish Intercollegiate Guidelines Network</i>
SRT	<i>Salvageradiotherapie</i>
TNM	<i>Tumor, Node, Metastasis (Staging-System); Präfix c: klinisch, Präfix p: pathologisch</i>
TURP	<i>Transurethrale Resektion der Prostata</i>
VTP	<i>Vaskulär-gezielte photodynamische Therapie (engl.: vascular-targeted photodynamic therapy)</i>
WHO	<i>Welt-Gesundheitsorganisation (engl.: World Health Organization)</i>

2 Einführung

Details zu diesem Kapitel können der Langversion der Leitlinie entnommen werden.

3 Epidemiologie, Risikofaktoren, Prävention und Ernährung

Details zu diesem Kapitel können der Langversion der Leitlinie entnommen werden.

3.1 Epidemiologie

3.2 Risikofaktoren

3.2.1 Risikofaktoren für das Auftreten eines Prostatakarzinoms

Nr.	Empfehlungen/Statements			
3.1	<p>Männer sollen darauf hingewiesen werden, dass das Alter der wichtigste Risikofaktor für das Auftreten eines Prostatakarzinoms ist.</p> <p>(Zu den Konsequenzen in Hinblick auf Früherkennung und Screening siehe Kapitel 4.1.2 „PSA und DRU in Früherkennung/ Screening“).</p>			
	<table border="1"> <tr> <td>GoR: A</td> <td>Evidenzlevel: 4</td> <td>Expertenmeinung</td> </tr> </table>	GoR: A	Evidenzlevel: 4	Expertenmeinung
GoR: A	Evidenzlevel: 4	Expertenmeinung		
3.2	<p>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.</p>			
	<table border="1"> <tr> <td>GoR: A</td> <td>Evidenzlevel: 2++</td> <td>Quellen: [1], [2], [3]</td> </tr> </table>	GoR: A	Evidenzlevel: 2++	Quellen: [1] , [2] , [3]
GoR: A	Evidenzlevel: 2++	Quellen: [1] , [2] , [3]		

3.2.2 Testosteronsubstitution

Nr.	Empfehlungen/Statements			
3.3	<p>Bei hypogonadalen Patienten ohne klinisch erkennbares Prostatakarzinom kann Testosteron substituiert werden. Bisher wurde ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines Prostatakarzinoms nicht nachgewiesen.</p>			
	<table border="1"> <tr> <td>GoR: 0</td> <td>Evidenzlevel: 1+</td> <td>Quellen: [4], [5], [6], [7], [8], [9], [10], [11], [12]</td> </tr> </table>	GoR: 0	Evidenzlevel: 1+	Quellen: [4] , [5] , [6] , [7] , [8] , [9] , [10] , [11] , [12]
GoR: 0	Evidenzlevel: 1+	Quellen: [4] , [5] , [6] , [7] , [8] , [9] , [10] , [11] , [12]		
3.4	<p>Bei Nachweis eines Hypogonadismus soll der Patient vor einer Testosteronsubstitution digital-rektal untersucht und der PSA-Wert soll bestimmt werden.</p>			
	<table border="1"> <tr> <td>GoR: A</td> <td>Evidenzlevel: 4</td> <td>Expertenmeinung</td> </tr> </table>	GoR: A	Evidenzlevel: 4	Expertenmeinung
GoR: A	Evidenzlevel: 4	Expertenmeinung		

3.3 Prävention und Ernährung

Nr.	Empfehlungen/Statements		
3.5	<i>Männer sollen über eine gesunde Lebensweise beraten werden. Hierzu gehören Aspekte der Ernährung, der körperlichen Bewegung und der psychosozialen Situation.</i>		
	GoR: A	Evidenzlevel: 4	Expertenmeinung
3.6	<i>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.</i>		
	GoR: ST	Evidenzlevel: 4	Quellen: [13] , [14] , [15] , [16] Expertenmeinung

4 Früherkennung, Diagnostik und Stadieneinteilung

Details zu diesem Kapitel können der Langversion der Leitlinie entnommen werden.

4.1 Früherkennung

4.1.1 Definition und allgemeine Anmerkungen

4.1.2 Tests zur Früherkennung des Prostatakarzinoms

Nr.	Empfehlungen/Statements												
4.1	Zur Früherkennung von Prostatakarzinomen soll keine digital-rektale Untersuchung erfolgen.												
	<table border="1"> <tr> <td>GoR: A</td> <td>Evidenzlevel: 2+</td> <td>Quellen: [17], [18], [19]</td> </tr> </table>	GoR: A	Evidenzlevel: 2+	Quellen: [17] , [18] , [19]									
GoR: A	Evidenzlevel: 2+	Quellen: [17] , [18] , [19]											
4.2	Männer ab dem Alter von 45 Jahren mit einer Lebenserwartung von mindestens 10 Jahren, die eine Prostatakarzinom-Früherkennung wünschen, sollen ergebnisoffen über die Vor- und Nachteile beraten werden (siehe Tabelle 3).												
	Konsensbasierte Empfehlung												
4.3	Männern, die nach dieser Beratung weiter eine Früherkennung wünschen, soll die Bestimmung eines Prostata-spezifischen Antigen (PSA)-Wertes angeboten werden.												
	Konsensbasierte Empfehlung												
4.4	Entsprechend der Höhe des PSA-Wertes soll eine Risikozuordnung und eine risikoadaptierte Empfehlung zur Früherkennungsstrategie und weiteren Diagnostik erfolgen.												
	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Basis-PSA-Wert</th> <th>Risikozuordnung</th> <th>Empfehlung</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><1,5 ng/ml</td> <td>niedriges Risiko</td> <td>5-jährliche Intervalle</td> </tr> <tr> <td>1,5 ng/ml – 2,99 ng/ml</td> <td>intermediäres Risiko</td> <td>2-jährliche Intervalle</td> </tr> <tr> <td>≥3 ng/ml (kontrolliert)</td> <td>hohes Risiko</td> <td>Diagnostik</td> </tr> </tbody> </table>	Basis-PSA-Wert	Risikozuordnung	Empfehlung	<1,5 ng/ml	niedriges Risiko	5-jährliche Intervalle	1,5 ng/ml – 2,99 ng/ml	intermediäres Risiko	2-jährliche Intervalle	≥3 ng/ml (kontrolliert)	hohes Risiko	Diagnostik
	Basis-PSA-Wert	Risikozuordnung	Empfehlung										
	<1,5 ng/ml	niedriges Risiko	5-jährliche Intervalle										
	1,5 ng/ml – 2,99 ng/ml	intermediäres Risiko	2-jährliche Intervalle										
≥3 ng/ml (kontrolliert)	hohes Risiko	Diagnostik											
GoR: A	Evidenzlevel: 1-, 3	Quellen: [17] , [20] , [21] , [22] , [23] , [24]											

Nr.	Empfehlungen/Statements			
4.5	<p><i>Ein erhöhter PSA-Wert ≥ 3 ng/ml soll vor der weiteren Diagnostik unter Berücksichtigung von Einflussfaktoren innerhalb von 3 Monaten kontrolliert werden.</i></p> <table border="1" data-bbox="443 488 1437 566"> <tr> <td data-bbox="443 488 651 566">GoR: A</td> <td data-bbox="651 488 930 566">Evidenzlevel: 1-</td> <td data-bbox="930 488 1437 566">Quellen: [25], [17], [23]</td> </tr> </table>	GoR: A	Evidenzlevel: 1-	Quellen: [25] , [17] , [23]
GoR: A	Evidenzlevel: 1-	Quellen: [25] , [17] , [23]		
4.6	<p><i>Bei einem kontrolliert erhöhten PSA-Wert ≥ 3 ng/ml soll eine urologische Konsultation erfolgen. Bestätigt sich dabei ein Risiko für ein Prostatakarzinom, soll eine Magnetresonanztomographie (MRT) der Prostata erfolgen.</i></p> <table border="1" data-bbox="443 712 1437 813"> <tr> <td data-bbox="443 712 651 813">GoR: A</td> <td data-bbox="651 712 930 813">Evidenzlevel: 1-, 2+</td> <td data-bbox="930 712 1437 813">Quellen: [21], [26], [27], [28], [20], [17], [29], [23]</td> </tr> </table>	GoR: A	Evidenzlevel: 1-, 2+	Quellen: [21] , [26] , [27] , [28] , [20] , [17] , [29] , [23]
GoR: A	Evidenzlevel: 1-, 2+	Quellen: [21] , [26] , [27] , [28] , [20] , [17] , [29] , [23]		
4.7	<p><i>Männern mit einer familiären Belastung (\geq ein erstgradig Verwandter) soll ein PSA-basiertes Screening ab einem Alter von 45 Jahren angeboten werden.</i></p>			
	<p><i>Konsensbasierte Empfehlung</i></p>			
<p>Verknüpfte Empfehlungen: 4.8, 4.9, 4.10</p>				
4.8	<p><i>Männern ab einem Alter von 40 Jahren mit einer pathogenen Variante in den Genen BRCA2, MSH2 oder MSH6 sollte eine Konsultation im Rahmen einer Risikosprechstunde angeboten werden.</i></p> <p><i>Konsensbasierte Empfehlung</i></p>			
4.9	<p><i>Bei Vorliegen einer pathogenen Variante in den Genen BRCA2, MSH2 oder MSH6 sollen eine PSA-Bestimmung und eine MRT der Prostata erfolgen.</i></p> <p><i>Konsensbasierte Empfehlung</i></p>			
4.10	<p><i>Bei Vorliegen einer pathogenen Variante und PI-RADS 3-5 in der MRT und/oder einem PSA-Wert von ≥ 3 ng/ml sollte eine MRT-Ultraschall-Fusionsbiopsie der Prostata empfohlen werden.</i></p> <p><i>Konsensbasierte Empfehlung</i></p>			

Tabelle 3: Vor- und Nachteile eines PSA-basierten Prostatakarzinom-Screenings

Vorteile	<ul style="list-style-type: none"> • Reduktion der Sterblichkeit am Prostatakarzinom bzw. der Metastasierung [20]: <ul style="list-style-type: none"> ○ ca. 3 von 1.000 gescreenten Männern sterben nicht am Prostatakarzinom ○ ca. 4 von 1.000 gescreenten Männern bekommen keine Metastasen • Reduktion der Früherkennungsuntersuchungen durch einen Basis-PSA-Wert im Alter von 45 Jahren [17]: <ul style="list-style-type: none"> ○ 9 von 10 Männer haben im Alter von 45 Jahren einen Basis-PSA-Wert <1,5 ng/ml und benötigen dann für 5 Jahre keinen weiteren Test
Nachteile	<ul style="list-style-type: none"> • psychologische Belastung und Nebenwirkung der Diagnostik bei früh erkannten, aber nicht lebensbedrohlichen Tumoren [30], [31] • sog. „Überdiagnose“ bei ca. 14 Männern, um einen Todesfall zu vermeiden [20] • Gefahr der „Übertherapie“, wenn Tumore, die nicht lebensbedrohlich sind, operiert oder bestrahlt werden [20], [17] • unnötige Diagnostik bei erhöhten Basis-PSA-Werten ohne Tumornachweis (falsch-positiver Befund, 3 von 10 MRTs zeigen einen unauffälligen Befund, 3 von 4 Biopsien bei erhöhtem PSA-Wert zeigen keinen Tumor, 1 von 4 Biopsien nach auffälliger MRT zeigen keinen Tumor [32]) • geringe Wahrscheinlichkeit einer falschen Sicherheit durch unauffällige Basis-PSA-Werte trotz Nachweis eines klinisch signifikanten Tumors (falsch-negativer Befund; 0,7 von 1.000) [17] • häufige Wiederholung von PSA-Tests bei 1 von 10 Männern mit einem Basis-PSA Wert von 1,5-3 ng/ml (alle zwei Jahre) [17] • in seltenen Fällen (1,0-1,4 %) führt die Biopsie zu behandlungsbedürftigen Infektionen [33]

4.2 Diagnostik

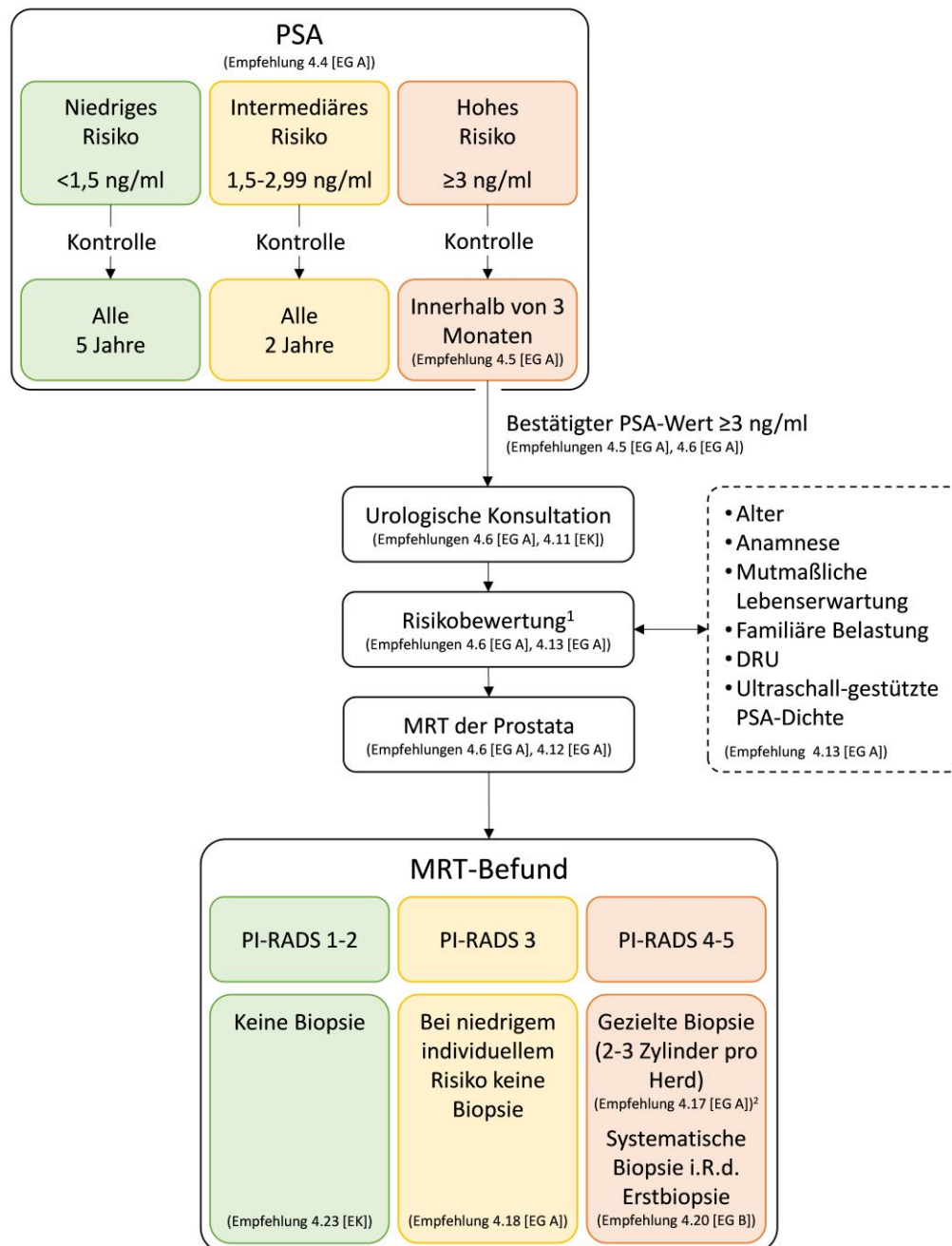
Nr.	Empfehlungen/Statements
4.11	<p>Bei klinischem Verdacht auf ein Prostatakarzinom (erhöhter PSA-Wert, Symptome) sollen Männer im Rahmen einer urologischen Konsultation über die Vor- und Nachteile einer Diagnostik und deren Konsequenzen beraten werden. Insbesondere soll über die Aussagekraft von positiven und negativen Testergebnissen, Überdiagnosen sowie über gegebenenfalls erforderliche weitere Maßnahmen informiert werden.</p> <p>Konsensbasierte Empfehlung</p>

Nr.	Empfehlungen/Statements
Verknüpfte Empfehlungen: 4.12, 4.13	
4.12	<i>Eine MRT der Prostata im Rahmen der Primärdiagnostik soll ab einer bestätigten Erhöhung des PSA-Werts von ≥ 3 ng/ml und vor einer Biopsie erfolgen, sofern hieraus handlungsrelevante Konsequenzen resultieren.</i>
GoR: A	Evidenzlevel: 2++, 2- Quellen: [34] , [35] , [36] , [37] , [27] , [28] , [29] , [38] , [39]
4.13	<i>Vor der Durchführung einer MRT der Prostata soll das individuelle Risiko zur Detektion eines Prostatakarzinoms unter Berücksichtigung des Alters, der Anamnese, der mutmaßlichen Lebenserwartung, der familiären Belastung, der digital-rektalen Untersuchung und der Ultraschall-gestützten Bestimmung der PSA-Dichte mit dem Patienten besprochen werden.</i>
GoR: A	Evidenzlevel: 2+, 1- Quellen: [40] , [35] , [36] , [37] , [27] , [28] , [41] , [42]
4.14	<i>Bei klinischem Verdacht auf ein fortgeschrittenes Prostatakarzinom oder wenn eine Kontraindikation für eine MRT vorliegt, kann eine histologische Sicherung ohne vorangegangene MRT erfolgen.</i>
Konsensbasierte Empfehlung	
4.15	<i>Die Durchführung einer MRT soll entsprechend den aktuellen Qualitätsstandards und die Befundung durch einen für die MRT der Prostata zertifizierten Radiologen (Q2-Zertifikat der Deutsche Röntgengesellschaft) erfolgen.</i>
Konsensbasierte Empfehlung	
4.16	<i>Die Stanzbiopsie soll unter Berücksichtigung aller bildmorphologischen Information erfolgen.</i>
GoR: A	Evidenzlevel: 1+, 2++ Quellen: [34] , [35] , [36] , [37] , [43] , [44]
4.17	<i>Die in der MRT beschriebenen Karzinom-suspekten Herde (PI-RADS 4 und 5) sollen durch die Entnahme von 2-3 Zylindern pro Herd gezielt biopsiert werden.</i>
GoR: A	Evidenzlevel: 2++ Quellen: [34] , [35] , [36] , [37]
4.18	<i>PI-RADS 3 Befunde in der MRT der Prostata sollen bei niedrigem individuellem Risiko nicht biopsiert werden.</i>
GoR: A	Evidenzlevel: 2++ Quellen: [34] , [35] , [36] , [37]

Nr.	Empfehlungen/Statements		
4.19	<p><i>Die gezielte Biopsie sollte über eine Software-basierte MRT/Ultraschall-Fusionsbiopsie, oder als MRT-gestützte Biopsie („in-bore“⁴¹) erfolgen.</i></p> <p><i>1gezielte Biopsie direkt im MRT</i></p>		
	GoR: B	Evidenzlevel: 2++	Quellen: [34]
4.20	<p><i>Zusätzlich zur MRT-gezielten Biopsie sollte im Rahmen der Erstbiopsie eine systematische Biopsie erfolgen.</i></p>		
	GoR: B	Evidenzlevel: 2++	Quellen: [34] , [35] , [36] , [37]
4.21	<p><i>Im Rahmen der Re-Biopsie nach tumorfreier Erstbiopsie kann auf eine zusätzliche systematische Biopsie verzichtet werden, wenn die systematische Biopsie initial durchgeführt wurde.</i></p>		
	GoR: 0	Evidenzlevel: 2++	Quellen: [34] , [35] , [36] , [37]
4.22	<p><i>Eine periläsionale Biopsie (in der Penumbra der MRT-suspekten Läsion) kann durchgeführt werden.</i></p>		
	GoR: 0	Evidenzlevel: 2++, 2+	Quellen: [45] , [46] , [47] , [48]
4.23	<p><i>Bei PI-RADS 1 und 2 Befunden soll keine Biopsie durchgeführt werden.</i></p> <p><i>Konsensbasierte Empfehlung</i></p>		
4.24	<p><i>Die transrektale Ultraschalluntersuchung, auch als Hochfrequenz-Ultraschall, kann als ergänzende bildgebende Diagnostik eingesetzt werden, wenn sie den geltenden Qualitätsanforderungen genügt.</i></p>		
	GoR: 0	Evidenzlevel: 2++	Quellen: [49] , [50] , [51] , [52]
4.25	<p><i>Eine auf künstlicher Intelligenz-basierte Ultraschall-Bildanalyse kann bei transrektal Ultraschall-gestützter Biopsie genutzt werden.</i></p>		
	GoR: 0	Evidenzlevel: 1+	Quellen: [53] , [54] , [44]
4.26	<p><i>Andere Ultraschall-Untersuchungsmethoden, wie der Kontrastmittel-verstärkte Ultraschall, Ultraschall-Elastographie und Histoscanning sollen nicht zur Primärdiagnostik eingesetzt werden.</i></p>		
	GoR: A	Evidenzlevel: 1-, 3	Quellen: [55] , [56] , [57] , [58] , [59] , [60] , [61] , [62]

Nr.	Empfehlungen/Statements		
4.27	<p><i>Die erneute gezielte Biopsie kann auch in Form einer MRT „in-bore“-Biopsie durchgeführt werden.</i></p> <p><i>'gezielte Biopsie direkt im MRT</i></p>		
	GoR: 0	Evidenzlevel: 1-	Quellen: [63] , [64] , [65] , [66] , [67] , [68]
4.28	<p><i>Nach negativer systematischer Biopsie ohne vorherige MRT soll bei fortbestehendem Karzinom-Verdacht eine Bildgebung mittels MRT, den geltenden Qualitätsstandards entsprechend, erfolgen.</i></p>		
	GoR: A	Evidenzlevel: 2++	Quellen: [69] , [70] , [65] , [68]
4.29	<p><i>Nach negativer Re-Biopsie soll bei gleichbleibenden klinischen Parametern (PSA, PSA-Dichte) keine weitere invasive Intervention erfolgen.</i></p>		
	<i>Konsensbasierte Empfehlung</i>		
4.30	<p><i>Die Stanzbiopsie soll gezielt unter bildgebender Kontrolle unter Einbeziehung der Lokalisationsinformationen transperineal oder transrektal erfolgen.</i></p>		
	GoR: A	Evidenzlevel: 1++, 1-	Quellen: [33] , [71] , [32]
4.31	<p><i>Bei Durchführung einer systematischen Stanzbiopsie im Rahmen einer gezielten Biopsie oder wenn eine MRT nicht durchgeführt werden kann, sollen alle Sextanten der Prostata mit insgesamt zehn bis zwölf Gewebezylindern abgedeckt werden.</i></p>		
	GoR: A	Evidenzlevel: 1++	Quellen: [72]
4.32	<p><i>Die transrektale Stanzbiopsie soll unter Antibiotikaphylaxe erfolgen.</i></p>		
	GoR: A	Evidenzlevel: 1+	Quellen: [73] , [74]
4.33	<p><i>Bei Risikopatienten sollte ein Rektalabstrich erfolgen.</i></p>		
	GoR: B	Evidenzlevel: 1++, 1-	Quellen: [33] , [71] , [32]
4.34	<p><i>Povidon-Jod kann bei der transrektalen Biopsie angewendet werden.</i></p>		
	<i>Konsensbasierte Empfehlung</i>		

Nr.	Empfehlungen/Statements		
4.35	<i>Bei der transperinealen Stanzbiopsie kann auf eine Antibiotikaphylaxe verzichtet werden.</i>		
	<table border="1"> <tr> <td data-bbox="448 461 619 526">GoR: 0</td> <td data-bbox="619 461 911 526">Evidenzlevel: 1++, 1-</td> <td data-bbox="911 461 1437 526">Quellen: [75], [76], [33], [32], [71]</td> </tr> </table>	GoR: 0	Evidenzlevel: 1++, 1-
GoR: 0	Evidenzlevel: 1++, 1-	Quellen: [75] , [76] , [33] , [32] , [71]	
4.36	<i>Zur Verminderung des Schmerzempfindens während der Stanzbiopsie der Prostata soll eine Anästhesie vorgenommen werden.</i>		
	<table border="1"> <tr> <td data-bbox="448 651 619 716">GoR: A</td> <td data-bbox="619 651 911 716">Evidenzlevel: 1++</td> <td data-bbox="911 651 1437 716">Quellen: [77], [78], [79], [80], [81], [82]</td> </tr> </table>	GoR: A	Evidenzlevel: 1++
GoR: A	Evidenzlevel: 1++	Quellen: [77] , [78] , [79] , [80] , [81] , [82]	
4.37	<i>Männern mit metastasiertem Prostatakarzinom soll eine Vorstellung in einer humangenetischen Sprechstunde und eine Keimbahn-Testung Prostatakarzinom-relevanter Gene angeboten werden.</i>		
	<i>Konsensbasierte Empfehlung</i>		
4.38	<i>Männer mit einem Prostatakarzinom und einem Hinweis auf ein familiäres Tumorrisikosyndrom (u.a. erblicher Brust-/Eierstockkrebs, Lynch-Syndrom) soll eine Vorstellung in einer humangenetischen Sprechstunde und eine Keimbahn-Testung angeboten werden.</i>		
	<i>Konsensbasierte Empfehlung</i>		



¹ z.B. unter Verwendung von Risikokalkulatoren (siehe Hintergrundtext zu Empfehlung 4.13)

² Durchführung der gezielten Biopsie unter Berücksichtigung der Empfehlung 4.19

(DRU Digital-rektale Untersuchung; EG Empfehlungsgrad; EK Expertenkonsens; MRT Magnetresonanztomographie; PSA Prostataspezifisches Antigen)

Abbildung 1: Algorithmus zur Früherkennung und Diagnostik des Prostatakarzinoms mit Verweis auf ausgewählte Empfehlungen

4.3 Stadieneinteilung

Nr.	Empfehlungen/Statements
4.39	Zur Bestimmung der klinischen T-Kategorie sollen der digital-rektale Untersuchungsbefund und die Magnetresonanztomographie herangezogen werden.
	GoR: A Evidenzlevel: 2- Quellen: [83], [84]
4.40	Patienten mit Tumorkategorie cT1 und low-risk-Parametern sollen nach Magnetresonanztomographie vor Biopsie keine bildgebenden Untersuchungen zum Staging (Skelettszintigrafie, Computertomographie, Positronen-Emissions-Tomographie/Computertomographie) erhalten.
	Konsensbasierte Empfehlung
4.41	Für Patienten mit günstigem intermediärem Risiko (favorable intermediate risk) besteht ein geringes Risiko für Metastasen. Daher sollte von einer weiteren Ganzkörper-Staging-Bildgebung abgesehen werden.
	Konsensbasierte Empfehlung
4.42	Die PSMA-PET-Bildgebung hat eine höhere Genauigkeit für den Nachweis von Prostatakarzinom-Metastasen als die Kombination aus Computertomographie und Knochenszintigrafie.
	GoR: ST Evidenzlevel: 1+, 2- Quellen: [85], [86], [83], [87]
4.43	Patienten mit einem unfavorable intermediate risk oder high risk/very high risk Prostatakarzinom sollen vor der Entscheidung über eine therapeutische Maßnahme ein Staging erhalten.
	GoR: A Evidenzlevel: 1+ Quellen: [85], [88]
4.44	Die PSMA-PET/CT soll beim Prostatakarzinom mit Risikofaktoren für eine Fernmetastasierung (ISUP GG ≥ 3 oder T-Kategorie cT3/cT4 oder PSA ≥ 20 ng/ml) zur Ausbreitungsdiagnostik eingesetzt werden.
	GoR: A Evidenzlevel: 1+, 2- Quellen: [85], [86], [87], [83]
4.45	Nomogramme können bei nachgewiesenem Prostatakarzinom zur Einschätzung der lokalen Ausbreitung und der Prognose herangezogen werden.
	GoR: 0 Evidenzlevel: 2+ Quellen: [89], [90], [91]

Nr.	Empfehlungen/Statements
4.46	<i>Im Falle der Verwendung sollen extern validierte Nomogramme benutzt werden.</i>
	<i>Konsensbasierte Empfehlung</i>

Tabelle 4: Risikogruppen nach D'Amico (D'Amico AV et al. 1998)

Das lokal begrenzte Prostatakarzinom wird nach D'Amico et al. 1998 bezüglich der Entwicklung eines Rezidivs in Risikogruppen eingeteilt [92] :	
<i>Niedriges Risiko</i>	<i>PSA \leq10 ng/ml und ISUP-Grad 1 (Gleason-Score 6) und cT-Kategorie 1c, 2a.</i>
<i>Intermediäres (im Folgenden: mittleres) Risiko</i>	<i>PSA >10 ng/ml - 20 ng/ml oder ISUP-Grad 2 oder 3 (Gleason-Score 7) oder cT-Kategorie 2b.</i>
<i>Hohes Risiko</i>	<i>PSA > 20 ng/ml oder ISUP-Grad \geq4 (Gleason-Score \geq8) oder cT-Kategorie 2c [92], [93]</i>

Tabelle 5: Risikogruppeneinteilung (nach NCCN 1.2025; eigene Übersetzung)

Risikogruppe	Klinische und pathologische Faktoren		
Sehr niedrig	Erfüllt alle der folgenden Kriterien: <ul style="list-style-type: none"> cT1c ISUP-Grad 1 PSA <10 ng/mL <3 positive Biopsiezylinder, ≤50 % Tumordinfiltration je Zylinder PSA-Dichte <0,15 ng/mL/g 		
Niedrig	Erfüllt alle der folgenden Kriterien, aber nicht die Voraussetzungen für ein sehr niedriges Risiko <ul style="list-style-type: none"> cT1-cT2a ISUP-Grad 1 PSA <10 ng/mL 		
Intermediär	Erfüllt alle der folgenden Kriterien: <ul style="list-style-type: none"> Keine Hochrisikofaktoren Keine sehr hohen Risikofaktoren 	Günstig intermediär	Erfüllt alle der folgenden Kriterien: <ul style="list-style-type: none"> 1 intermediärer Risikofaktor ISUP-Grad 1 oder 2 <50 % positive Biopsiezylinder (z. B. <6 von 12 Stenzen)
	Erfüllt ≥1 intermediären Risikofaktor: <ul style="list-style-type: none"> cT2b-cT2c ISUP-Grad 2 oder 3 PSA 10-20 ng/mL 	Ungünstig intermediär	Erfüllt ≥1 der folgenden Kriterien: <ul style="list-style-type: none"> 2 oder 3 intermediäre Risikofaktoren ISUP-Grad 3 ≥50 % positive Biopsiezylinder (z.B. ≥6 von 12 Stenzen)
Hoch	Erfüllt ≥1 Hochrisikofaktor, aber nicht die Kriterien für ein sehr hohes Risiko: <ul style="list-style-type: none"> cT3-cT4 ISUP-Grad 4 oder 5 PSA >20 ng/mL 		
Sehr hoch	Erfüllt mindestens zwei der folgenden Kriterien: <ul style="list-style-type: none"> cT3-cT4 ISUP-Grad 4 oder 5 PSA >40 ng/mL 		
Quelle: [94]			

Tabelle 6: EAU-Risikoeinteilung für das lokal begrenzte und lokal fortgeschrittene Prostatakarzinom (nach EAU Guideline, LIMITED UPDATE APRIL 2024)

Definition			
Niedrigrisiko	Intermediäres Risiko	Hochrisiko	
PSA <10 ng/ml und ISUP Grad 1 und cT1-2a*	PSA 10–20 ng/ml oder ISUP Grade 2 oder 3 oder cT2b*	PSA >20 ng/ml oder ISUP Grade 4 oder 5 oder cT2c*	jeder PSA-Wert jeder ISUP-Grade cT3-4* oder cN+**
Lokal begrenzt			Lokal fortgeschritten
<p>ISUP = International Society of Urological Pathology; PSA = prostate-specific antigen; * basierend auf der digital rektalen Untersuchung; ** basierend auf konventioneller Bildgebung (CT/Knochenszintigraphie)</p>			

5 Pathologisch-anatomische Diagnostik

Details zu diesem Kapitel können der Langversion der Leitlinie entnommen werden.

5.1 Allgemeine Grundsätze

5.1.1 Erforderliche klinische Angaben und Entnahme von Gewebeproben

Nr.	Empfehlungen/Statements
5.1	<ul style="list-style-type: none"> • 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 5.24. • Die Fixierung soll in einem ausreichenden Volumen vierprozentiger wässriger Formaldehydlösung (gepuffert) erfolgen (Volumen: Gewebe mindestens 3: 1).
	Konsensbasierte Empfehlung

5.1.2 Histopathologische Karzinomdiagnose und Differenzialdiagnose

Nr.	Empfehlungen/Statements
5.2	<p>Zur Diagnose des azinären Adenokarzinoms der Prostata sind in der Regel folgende histomorphologische Kriterien erforderlich: 1. Architekturstörungen + 2. Kernatypie + 3. Ausschluss einer benignen Läsion.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sind nur zwei der genannten Kriterien vorhanden, sollte die Diagnose atypischer Drüsen bzw. einer sogenannten 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.
	Konsensbasierte Empfehlung

Nr.	Empfehlungen/Statements
5.3	<i>In Fällen mit konventionell-morphologisch eindeutig benignen oder malignen Läsionen soll keine Immunhistochemie durchgeführt werden.</i>
	<i>Konsensbasierte Empfehlung</i>
5.4	<i>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 Basalzellmarkern erfolgen. Zusätzlich können Positivmarker des Prostatakarzinoms eingesetzt werden.</i>
	<i>Konsensbasierte Empfehlung</i>
5.5	<i>Das Prostatakarzinom soll gemäß der aktuellen WHO-Klassifikation histologisch typisiert werden.</i>
	<i>Konsensbasierte Empfehlung</i>
5.6	<i>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.</i>
	<i>Konsensbasierte Empfehlung</i>

5.1.3 Grading

Nr.	Empfehlungen/Statements
5.7	<i>Bei der Angabe des Tumorgades soll die Angabe des Gleason-Scores nach aktueller ISUP/WHO-Klassifikation erfolgen.</i>
	<i>Konsensbasierte Empfehlung</i>
5.8	<i>Eine intraduktale Tumorkomponente (IDC-P nach WHO-Definition) soll in der Diagnose erwähnt werden.</i>
	<i>Konsensbasierte Empfehlung</i>
5.9	<i>Bei einem Gleason-Score von 7 (WHO/ISUP Graduierungsgruppen/Grade Groups 2-3) sollen cribriforme Tumorkomponenten im Kommentar erwähnt werden.</i>
	<i>Konsensbasierte Empfehlung</i>

5.2 Spezielle Aspekte für verschiedene Gewebepräparate

5.2.1 Stanzbiopsie

Nr.	Empfehlungen/Statements
5.10	<p><i>Jede Gewebeprobe soll eindeutig einer Lokalisation zuzuordnen sein.</i></p> <p><i>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).</i></p> <p><i>Konsensbasierte Empfehlung</i></p>
5.11	<p><i>Bei positivem Karzinomnachweis sollen folgende Informationen vom Pathologen an den Einsendenden übermittelt werden:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Anzahl und Lokalisation Karzinom-positiver Gewebeproben;</i> • <i>Quantitative Abschätzung der Tumorausdehnung (in mm);</i> • <i>Gleason-Score gemäß aktueller ISUP/WHO-Klassifikation;</i> • <i>wenn beurteilbar, sollen Perineuralscheideninfiltration (Pn1), eine Kapselinfiltration, ein kapselüberschreitendes Wachstum und eine Samenblaseninfiltration angegeben werden;</i> • <i>bei gezielten Biopsien mit mehreren Stanzen aus einem bildgebenden Herd werden diese im Gleason-Score zusammengefasst;</i> • <i>bei systematischen Biopsien werden pro Stanze die Tumorausdehnung und der Gleason-Score bestimmt.</i> <p><i>Konsensbasierte Empfehlung</i></p>
5.12	<p><i>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.</i></p> <p><i>Falls bei fehlendem Karzinomnachweis Anhaltspunkte dafür bestehen, dass die Biopsien nicht repräsentativ sind, soll dies im Befund angegeben werden.</i></p> <p><i>Konsensbasierte Empfehlung</i></p>
5.13	<p><i>Nach hormonablativer/antiandrogener Therapie, Bestrahlung oder fokaler Therapie kann ein semiquantitatives Regressionsgrading („gering, mäßig, stark“) durchgeführt werden.</i></p> <p><i>Konsensbasierte Empfehlung</i></p>

5.2.2 Präparat aus radikaler Prostatektomie

Nr.	Empfehlungen/Statements
5.14	<p><i>Folgendes Vorgehen soll bei der makroskopischen Bearbeitung eingehalten werden:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Prostatektomiepräparate sollen in drei Dimensionen (mm) ausgemessen werden.</i> • <i>Zur Bestimmung des minimalen Randsaums soll das Präparat ventral und dorsal verschiedenfarbig mit Tusche markiert werden.</i> • <i>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.</i> • <i>Die Scheiben sollen anschließend parasagittal lamelliert und eingebettet werden.</i> • <i>Die Absetzungsränder beider Samenleiter und beide Samenblasen sollen seitengetreunt eingebettet werden.</i> • <i>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).</i> <p><i>Konsensbasierte Empfehlung</i></p>
5.15	<p><i>Bei der mikroskopischen Begutachtung sollen folgende Angaben gemacht werden:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Angabe der Karzinomlokalisierung (anatomische Zonen);</i> • <i>Angabe der pT-Kategorie sowie weiterer Parameter zum Prostatakarzinom (wie für die Stanzbiopsie);</i> • <i>Wegen der prognostischen Relevanz Unterteilung der Kategorie pT3a (Kapselüberschreitung = Tumor im Fettgewebe) nach Epstein et al. 1996 [96] in fokale Kapselpenetration (wenige Tumordrüsen unmittelbar außerhalb der Prostata in ein bis zwei Schnitten) und etablierte Kapselpenetration (= höheres Ausmaß der Penetration);</i> • <i>Angabe zum chirurgischen Resektionsrand;</i> • <i>Bei R1-Status (definiert als positiver Schnitttrand) 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 Gleason-Muster am positiven Schnitttrandes sowie das Fehlen oder Vorhandensein der Prostatakapsel in diesem Bereich angegeben werden.</i> <p><i>Konsensbasierte Empfehlung</i></p>
5.16	<p><i>Zusätzlich zur Unterklassifikation des pT2-Karzinoms (Prostatektomiepräparat) soll ein metrisches Maß für die Tumorgroße angegeben werden.</i></p> <p><i>Konsensbasierte Empfehlung</i></p>

5.2.3 Transurethrales Resektionsmaterial ("TUR-P") und enukleierte noduläre Hyperplasie (sogenanntes Adenektomiepräparat)

Nr.	Empfehlungen/Statements
5.17	Das Material soll gewogen werden. Es sollten mindestens zehn Kapseln eingebettet werden.
	Konsensbasierte Empfehlung

5.2.4 Regionale Lymphadenektomie

Nr.	Empfehlungen/Statements
5.18	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.
	Konsensbasierte Empfehlung

5.3 Prognostische Faktoren für das Prostatakarzinom

Nr.	Empfehlungen/Statements
5.19	Für die prognostische Evaluation des radikalen Prostatektomiepräparates sollen folgende drei histopathologische Parameter berücksichtigt werden: <ul style="list-style-type: none"> • Tumor-Graduierung nach Gleason nach WHO/ISUP (entsprechend der aktuellen Version, siehe auch Empfehlung 5.7); • TNM-Kategorie (entsprechend der TNM-Klassifikation der aktuellen Auflage); • chirurgische Resektionsränder des Karzinoms.
	Konsensbasierte Empfehlung
5.20	Für die Abschätzung der Prognose aufgrund der Pathologie sollen in der Routineversorgung keine über die Pathomorphologie hinausgehenden weiterführenden Untersuchungen (Molekularbiologie, Immunhistochemie, Zytometrie) durchgeführt werden.
	Konsensbasierte Empfehlung

Nr.	Empfehlungen/Statements
5.21	<i>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.</i>
	<i>Konsensbasierte Empfehlung</i>
5.22	<i>Patienten mit metastasiertem kastrationsresistenten Prostatakarzinom sollen eine Sequenzierung von BRCA2 und 1 angeboten bekommen.</i>
	<i>Konsensbasierte Empfehlung</i>
5.23	<i>Patienten mit metastasiertem kastrationsresistenten Prostatakarzinom kann eine immunhistochemische Untersuchung der Mismatch Repair (MMR)-Proteine im Karzinom angeboten werden.</i>
	<i>Konsensbasierte Empfehlung</i>

5.4 Wissenschaftliche Untersuchungen von Gewebeproben

Nr.	Empfehlungen/Statements
5.24	<ul style="list-style-type: none"> <i>Eine Gewebsentnahme für wissenschaftliche oder andere Untersuchungen soll nur nach Einverständnis des aufgeklärten Patienten und Vorliegen eines positiven Ethikvotums durchgeführt werden.</i> <i>Gewebeproben sollen vom Urologen oder vom Pathologen in gegenseitiger Absprache entnommen werden. Entnahme und Lokalisation der Gewebeproben sollen auf dem Einsendeschein dokumentiert werden.</i> <i>Von allen asservierten Proben soll ein konventionell gefärbter (HE) Schnitt als Kontrolle diagnostisch ausgewertet werden.</i>
	<i>Konsensbasierte Empfehlung</i>

6 Therapie des lokalisierten Prostatakarzinoms

Details zu diesem Kapitel können der Langversion der Leitlinie entnommen werden.

6.1 Therapieplanung und Aufklärung

Nr.	Empfehlungen/Statements			
6.1	<p>Aktive Überwachung (Active Surveillance) erfordert eine besonders intensive ärztliche Beratung und Begleitung.</p>			
	<table border="1"> <tr> <td>GoR: ST</td> <td>Evidenzlevel: 4</td> <td>Expertenmeinung</td> </tr> </table>	GoR: ST	Evidenzlevel: 4	Expertenmeinung
GoR: ST	Evidenzlevel: 4	Expertenmeinung		
6.2	<p>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:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Patientenpräferenz; • eingeschränkte Lebenserwartung durch Alter oder Komorbiditäten; • Erkrankung mit hohem Progressionsrisiko. 			
	<table border="1"> <tr> <td>GoR: ST</td> <td>Evidenzlevel: 4</td> <td>Expertenmeinung</td> </tr> </table>	GoR: ST	Evidenzlevel: 4	Expertenmeinung
GoR: ST	Evidenzlevel: 4	Expertenmeinung		
6.3	<p>Bei Patienten mit lokal begrenztem Prostatakarzinom, 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.</p>			
	<table border="1"> <tr> <td>GoR: A</td> <td>Evidenzlevel: 1+</td> <td>Quellen: [97], [98], [99]</td> </tr> </table>	GoR: A	Evidenzlevel: 1+	Quellen: [97] , [98] , [99]
GoR: A	Evidenzlevel: 1+	Quellen: [97] , [98] , [99]		
6.4	<p>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.</p> <p><u>Anmerkung:</u> Diese Empfehlung gilt auch für das lokal fortgeschrittene Prostatakarzinom.</p>			
	<table border="1"> <tr> <td>GoR: B</td> <td>Evidenzlevel: 4</td> <td>Expertenmeinung</td> </tr> </table>	GoR: B	Evidenzlevel: 4	Expertenmeinung
GoR: B	Evidenzlevel: 4	Expertenmeinung		
6.5	<p>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.</p>			
	<table border="1"> <tr> <td>GoR: 0</td> <td>Evidenzlevel: 4</td> <td>Expertenmeinung</td> </tr> </table>	GoR: 0	Evidenzlevel: 4	Expertenmeinung
GoR: 0	Evidenzlevel: 4	Expertenmeinung		

6.2 Lokal begrenztes Prostatakarzinom des niedrigen Risikoprofils

6.2.1 Aktive Überwachung (Active Surveillance)

Nr.	Empfehlungen/Statements
6.6	<p>Patienten mit einem lokal begrenzten Prostatakarzinom des niedrigen Risikoprofils (ISUP Gruppe 1 und low risk nach D'Amico-Kriterien) sollen aktiv überwacht werden.</p> <p>Konsensbasierte Empfehlung</p>
Verknüpfte Empfehlungen: 6.7, 6.8, 6.9	
6.7	<p>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.</p> <p>Konsensbasierte Empfehlung</p>
6.8	<p>Erste Re-Biopsie (s. Abbildung 2):</p> <ul style="list-style-type: none"> Bei Patienten mit initialer MRT soll eine erneute MRT der Prostata mit gezielter und systematischer Biopsie nach 12-18 Monaten erfolgen. Bei Patienten ohne initiale MRT der Prostata soll diese innerhalb von 6 Monaten erfolgen. Im Fall einer Target Läsion PI-RADS ≥ 3 soll eine gezielte Biopsie erfolgen. Liegt keine Target Läsion vor, soll keine confirmatorische Biopsie durchgeführt werden (s. Abbildung 2). <p>Konsensbasierte Empfehlung</p>
6.9	<p>Die MRT der Prostata soll geltenden Qualitätsstandards entsprechen.</p> <p>Konsensbasierte Empfehlung</p>
6.10	<p>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.</p> <p>Konsensbasierte Empfehlung</p>

Nr.	Empfehlungen/Statements
6.11	<p><i>Bei signifikantem PSA-Anstieg (Verdopplungszeit <3 Jahre) sollte eine erneute MRT mit gezielter und systematischer Re-Biopsie erfolgen. Eine alleinige Progression des PSA-Wertes und/oder einer MRT-Läsion sollte nicht zum Abbruch der Aktiven Überwachung führen.</i></p> <p><i>Die Aktive Überwachung soll beendet werden, bei:</i></p> <ul style="list-style-type: none"><i>• Upgrading zu ISUP Gruppe 2 mit ungünstigem Risikoprofil*</i><i>• Upgrading zu \geq ISUP Gruppe 3</i><i>• Lokal fortgeschrittenem Tumorstadium (\geqcT3 und/oder cN+)</i> <p><i>*cribriformes oder intraduktales Wachstum, signifikante Zunahme des Anteils Gleason-Muster 4.</i></p>
	<p><i>Konsensbasierte Empfehlung</i></p>

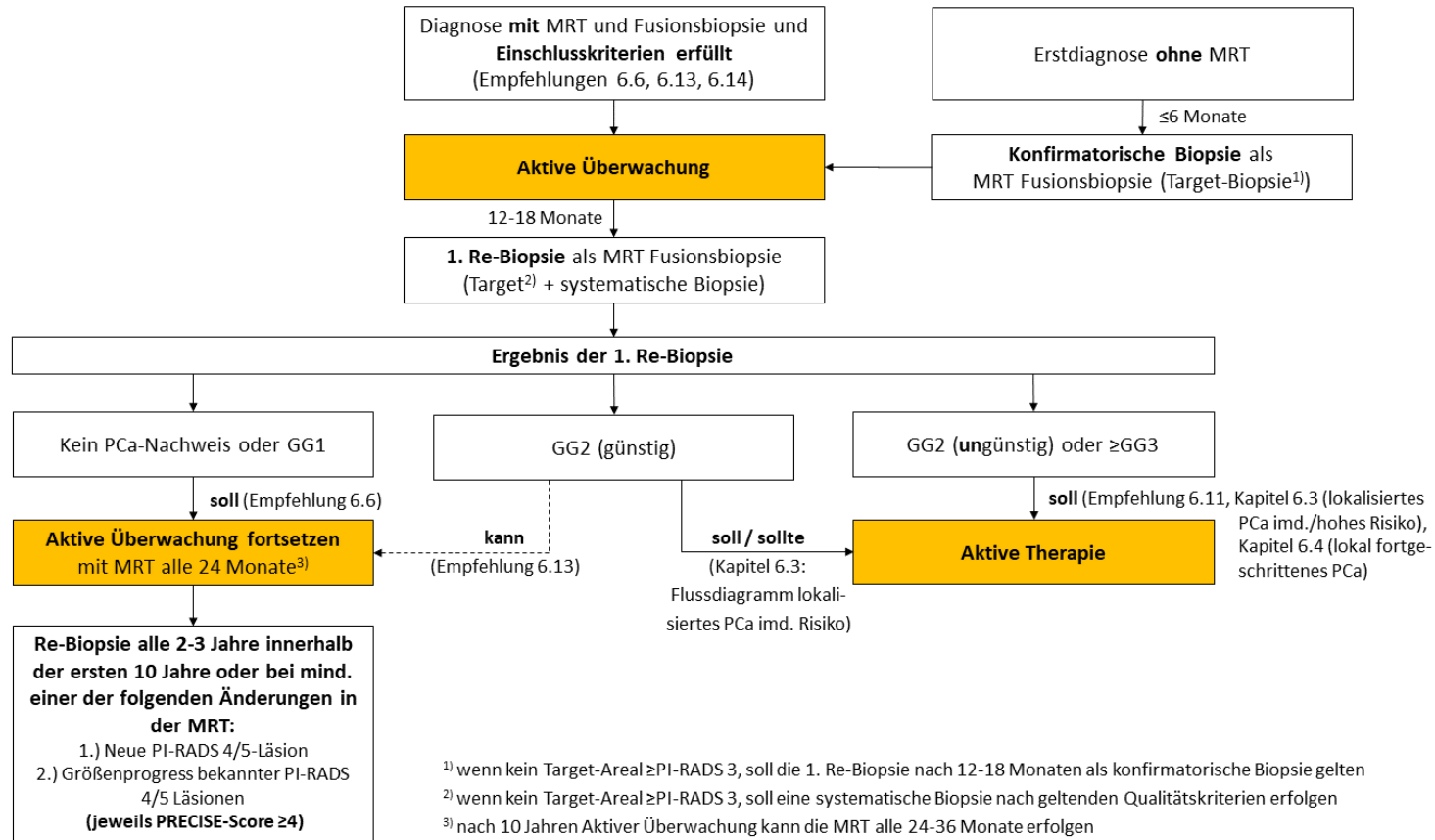


Abbildung 2: Flussdiagramm Aktive Überwachung

6.2.2 Ablehnung/Beendigung der Aktiven Überwachung

Nr.	Empfehlungen/Statements
6.12	<i>Patienten mit lokal begrenztem Prostatakarzinom des niedrigen Risikoprofils (nach D'Amico beziehungsweise „very low risk“ und „low risk“ nach NCCN-Klassifikation) sollen keine Lymphadenektomie erhalten.</i>
	<i>Konsensbasierte Empfehlung</i>

6.3 Lokal begrenztes Prostatakarzinom des intermediären und hohen Risikoprofils

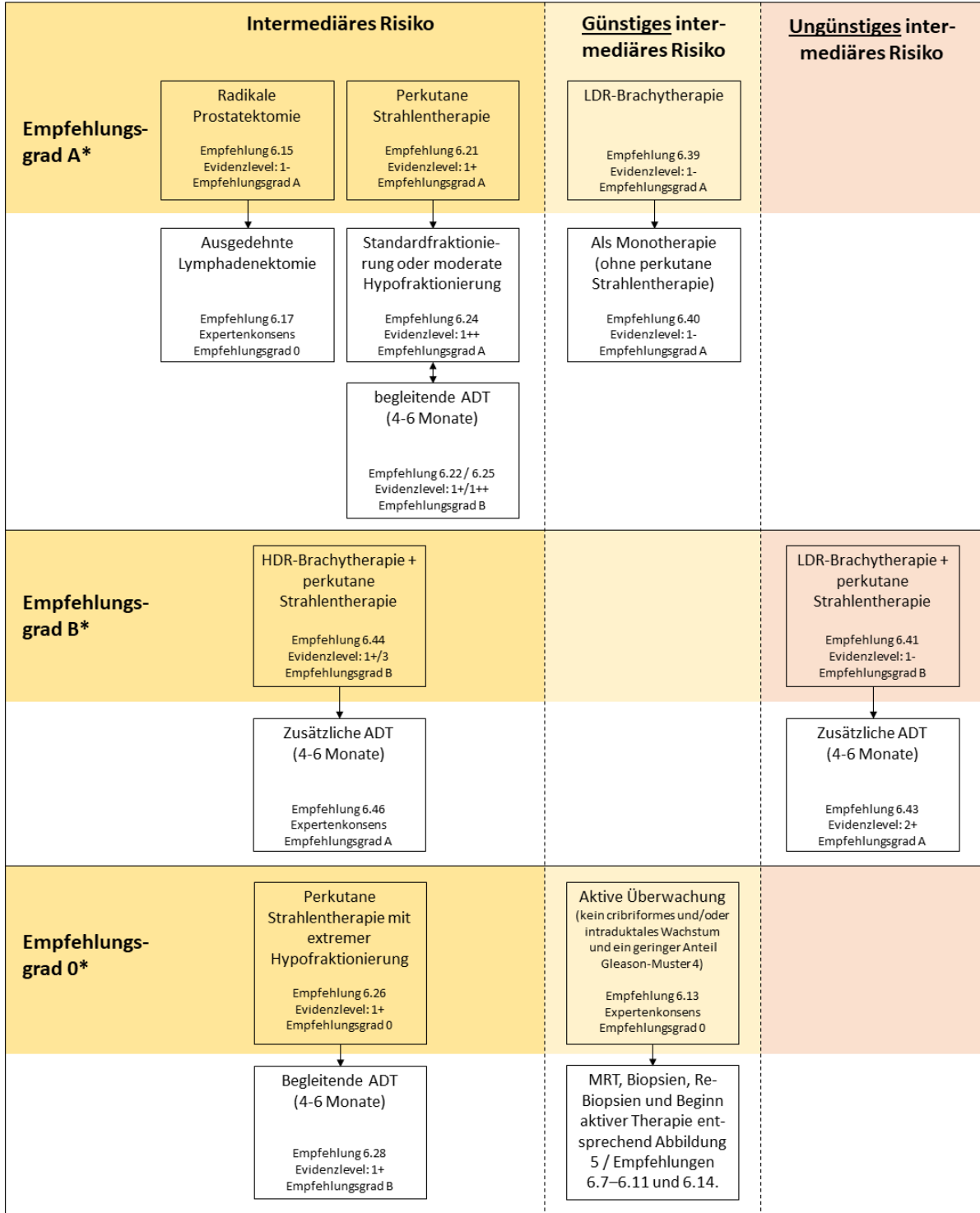


Abbildung 3: Therapieoptionen beim lokal begrenzten Prostatakarzinom des intermediären Risikoprofils inkl. ausgewählter Informationen zur Ausführung entsprechend der Empfehlungen dieses Kapitels nach Empfehlungsgrad

6.3.1 Aktive Überwachung (Active Surveillance) beim intermediären Risikoprofil

Nr.	Empfehlungen/Statements
6.13	<p>Patienten mit lokal begrenztem Prostatakarzinom der ISUP Gruppe 2 und günstigem Risikoprofil kann eine Aktive Überwachung angeboten werden. Das günstige Risikoprofil beinhaltet kein cribriformes und/oder intraduktales Wachstum und einen geringen Anteil Gleason-Muster 4.</p>
	Konsensbasierte Empfehlung
6.14	<p>Patienten mit folgenden Parametern sollen keine Aktive Überwachung erhalten:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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+) <p>*cribriformes oder intraduktales Wachstum, hoher Anteil Gleason-Muster 4.</p>
	Konsensbasierte Empfehlung

6.3.2 Radikale Prostatektomie

Nr.	Empfehlungen/Statements			
6.15	<p>Patienten mit lokal begrenztem Prostatakarzinom des intermediären Risikoprofils und einer Lebenserwartung von über 10 Jahren soll eine radikale Prostatektomie angeboten werden.</p>			
	<table border="1"> <tr> <td>GoR: A</td> <td>Evidenzlevel: 1-</td> <td>Quellen: [102]</td> </tr> </table>	GoR: A	Evidenzlevel: 1-	Quellen: [102]
GoR: A	Evidenzlevel: 1-	Quellen: [102]		
6.16	<p>Patienten mit lokal begrenztem Prostatakarzinom des hohen Risikoprofils und einer Lebenserwartung von über 10 Jahren soll eine radikale Prostatektomie, gegebenenfalls als Teil einer multimodalen Therapie, angeboten werden.</p>			
	<table border="1"> <tr> <td>GoR: A</td> <td>Evidenzlevel: 1-</td> <td>Quellen: [102]</td> </tr> </table>	GoR: A	Evidenzlevel: 1-	Quellen: [102]
GoR: A	Evidenzlevel: 1-	Quellen: [102]		
6.17	<p>Patienten mit lokal begrenztem Prostatakarzinom des intermediären Risikoprofils können eine ausgedehnte Lymphadenektomie erhalten.</p>			
	Konsensbasierte Empfehlung			
6.18	<p>Patienten mit lokal begrenztem Prostatakarzinom mit hohem oder sehr hohem Risiko (nach NCCN-Klassifikation) und Patienten mit lokal fortgeschrittenem Prostatakarzinom sollten im Rahmen einer radikalen Prostatektomie eine ausgedehnte Lymphadenektomie erhalten.</p>			
	Konsensbasierte Empfehlung			

6.3.3 Perkutane Strahlentherapie

Nr.	Empfehlungen/Statements
6.19	<i>Die perkutane Strahlentherapie soll in IMRT-Technik unter Einsatz bildgeführter Techniken (IGRT) durchgeführt werden.</i>
	GoR: A Evidenzlevel: 1++, 2+ Quellen: [103] , [104]
6.20	<i>Patienten mit einem Prostatakarzinom aller Risikogruppen sollen bei Verwendung einer Standardfraktionierung mit einer Dosis von mindestens 74,0 Gy bis ca. 80 Gy (IMRT + IGRT) bestrahlt werden.</i>
	GoR: A Evidenzlevel: 1++, 2+ Quellen: [104] , [103]

6.3.3.1 Perkutane Strahlentherapie des lokal begrenzten Prostatakarzinoms des intermediären Risikoprofils

Nr.	Empfehlungen/Statements
Verknüpfte Empfehlungen: 6.21, 6.22, 6.23	
6.21	<i>Patienten mit einem lokal begrenztem Prostatakarzinom des intermediären Risikoprofils soll eine perkutane Strahlentherapie (IMRT + IGRT) angeboten werden.</i>
	GoR: A Evidenzlevel: 1+ Quellen: [105]
6.22	<i>Patienten mit lokal begrenztem Prostatakarzinom des intermediären Risikoprofils sollten zusätzlich zur perkutanen Strahlentherapie (IMRT + IGRT) eine begleitende hormonablative Therapie von 4 bis 6 Monaten erhalten. Diese kann vor der Strahlentherapie beginnen.</i>
	GoR: B Evidenzlevel: 1+ Quellen: [106] , [107]
6.23	<i>Bei der Entscheidung für oder gegen eine zusätzliche Hormontherapie sollten zusätzliche Faktoren (insbesondere Gleason Score, Komorbidität) beachtet und mit dem Patienten diskutiert werden.</i>
	<i>Konsensbasierte Empfehlung</i>

Nr.	Empfehlungen/Statements
Verknüpfte Empfehlungen: 6.24, 6.25	
6.24	<i>Patienten mit lokal begrenztem Prostatakarzinom des intermediären Risikoprofils soll eine Standardfraktionierung (74 Gy bis 80 Gy) oder eine moderate Hypofraktionierung (z. B. 3 Gy/60 Gy; 2,5 Gy bis 70 Gy) angeboten werden.</i>
GoR: A	Evidenzlevel: 1++ Quellen: [108] , [109]
6.25	<i>Zusätzlich sollte eine Androgendeprivationstherapie von 4-6 Monaten Dauer eingesetzt werden.</i>
GoR: B	Evidenzlevel: 1+ Quellen: [110]
Verknüpfte Empfehlungen: 6.26, 6.27, 6.28	
6.26	<i>Patienten mit lokal begrenztem Prostatakarzinom des intermediären Risikoprofils können mit einer extremen Hypofraktionierung (6,1 Gy bis 42,7 Gy oder 7,25 / 8 Gy bis 40 Gy) analog der HYPO-RT-Studie oder der PACE-B-Studie bestrahlt werden.</i>
GoR: 0	Evidenzlevel: 1+ Quellen: [111] , [112] , [113] , [114] , [115] , [116]
6.27	<i>Vor einer Entscheidung für eine extreme Hypofraktionierung sollen Patienten über das Risiko einer erhöhten urogenitalen Toxizität der hypofraktionierten Bestrahlung gegenüber der Standardfraktionierung aufgeklärt werden.</i>
	<i>Konsensbasierte Empfehlung</i>
6.28	<i>Zusätzlich sollte eine Androgendeprivationstherapie von 4-6 Monaten Dauer eingesetzt werden.</i>
GoR: B	Evidenzlevel: 1+ Quellen: [110]
6.29	<i>Bei Patienten mit lokal begrenztem Prostatakarzinom des intermediären Risikoprofils besteht kein Hinweis auf einen patientenrelevanten Vorteil der Protonentherapie im Vergleich zur Photonentherapie (IMRT + IGRT).</i>
GoR: ST	Evidenzlevel: 2+ Quellen: [117]

6.3.3.2 Perkutane Strahlentherapie des lokal begrenzten Prostatakarzinoms des hohen Risikoprofils

Nr.	Empfehlungen/Statements
Verknüpfte Empfehlungen: 6.30, 6.31, 6.32, 6.33	
6.30	<i>Patienten mit einem lokal begrenzten Prostatakarzinom des hohen Risikoprofils soll eine perkutane Strahlentherapie (IMRT + IGRT) angeboten werden.</i>
GoR: A	Evidenzlevel: 2+, 1+ Quellen: [118] , [119] , [105]
6.31	<i>Patienten mit lokal begrenztem Prostatakarzinom des hohen Risikoprofils sollen zusätzlich zur perkutanen Strahlentherapie (IMRT + IGRT) eine adjuvante hormonablativ Therapie erhalten.</i>
GoR: A	Evidenzlevel: 1+ Quellen: [120]
6.32	<i>Die hormonablativ Therapie soll 24 bis 36 Monate dauern. Diese kann bis zu 6 Monate vor der Strahlentherapie beginnen.</i>
GoR: A	Evidenzlevel: 1+ Quellen: [121] , [122] , [123] , [124]
6.33	<i>Die Entscheidung über die Dauer der hormonablativ Therapie soll individuell in Abhängigkeit von Komorbidität und Verträglichkeit getroffen werden.</i>
	<i>Konsensbasierte Empfehlung</i>
Verknüpfte Empfehlungen: 6.34, 6.35	
6.34	<i>Patienten mit lokal begrenztem Prostatakarzinom des hohen Risikoprofils soll eine Standardfraktionierung (74 Gy bis 80 Gy) oder eine moderate Hypofraktionierung (z. B. 3,0 Gy / 60,0 Gy; 2,5 Gy / 70,0 Gy) angeboten werden.</i>
GoR: A	Evidenzlevel: 1++ Quellen: [108] , [109]
6.35	<i>Zusätzlich soll eine Androgendeprivationstherapie von 24 bis 36 Monaten Dauer eingesetzt werden.</i>
GoR: A	Evidenzlevel: 1+ Quellen: [110]

Nr.	Empfehlungen/Statements
Verknüpfte Empfehlungen: 6.36, 6.37	
6.36	<i>Patienten mit lokal begrenztem Prostatakarzinom des hohen Risikoprofils können mit einer perkutanen Strahlentherapie (IMRT + IGRT) mit integrierter Dosiserhöhung der dominanten intraprostatistischen Läsion in der mpMRT (analog FLAME-Studie) bestrahlt werden.</i>
6.37	GoR: 0 Evidenzlevel: 1- Quellen: [125]
	<i>Zusätzlich soll eine Androgendeprivationstherapie von 24 bis 36 Monaten Dauer eingesetzt werden.</i>
	GoR: A Evidenzlevel: 1+ Quellen: [110]
6.38	<i>Bei Patienten mit lokal begrenztem Prostatakarzinom des hohen Risikoprofils besteht kein Hinweis auf einen patientenrelevanten Vorteil der Protonentherapie im Vergleich zur Photonentherapie (IMRT + IGRT).</i>
	GoR: ST Evidenzlevel: 2+ Quellen: [117]

6.3.4 Brachytherapie

Tabelle 7: Allgemeine Unterschiede zwischen LDR- und HDR-Brachytherapie

Prostata-Brachytherapie-Verfahren	Technische und patientenbezogene Unterschiede
<i>Niedrige Dosisleistung (LDR)</i>	<ul style="list-style-type: none"> • permanente Implantation Seeds (Strands oder Einzelseeds) • Verwendung von Jod-125 (I-125) (am häufigsten) oder Palladium 103, 103 Pd-) in Europa nicht verfügbar • I-125 145 Gy für Monotherapie, 110 Gy für Kombinationstherapie • Strahlendosis, die über Wochen und Monate abgegeben wird • akute Nebenwirkungen klingen über Monate hinweg ab • Strahlenschutz für Patienten und Mitarbeiter erforderlich • zeitlich begrenzter Strahlenschutz für Kleinkinder und Schwangere
<i>Hohe Dosisleistung (HDR)</i>	<ul style="list-style-type: none"> • vorübergehende Implantation • Iridium-192 (IR-192) oder Cobalt 60 (Co60), das durch implantierte Nadeln temporär eingeführt wird • abgegebene Strahlendosis in Minuten • Monotherapie 2x13,5 Gy oder 3 x11,5 Gy siehe [126], [127] • Kombinationstherapie 1x15 Gy, 2x 9 Gy [126], [127] • akute Nebenwirkungen klingen über Wochen ab

6.3.4.1 Brachytherapie des lokal begrenzten Prostatakarzinoms des intermediären Risikoprofils

Nr.	Empfehlungen/Statements
Verknüpfte Empfehlungen: 6.39, 6.40	
6.39	<i>Patienten mit einem lokal begrenzten Prostatakarzinom des günstigen intermediären Risikoprofils (nach NCCN) soll eine LDR-Brachytherapie angeboten werden.</i>
GoR: A	Evidenzlevel: 1- Quellen: [128] , [129] , [130]
6.40	<i>Die LDR-Brachytherapie soll bei lokal begrenztem Prostatakarzinom des günstigen intermediären Risikoprofils (nach NCCN) als Monotherapie (ohne perkutane Strahlentherapie) durchgeführt werden.</i>
GoR: A	Evidenzlevel: 1- Quellen: [128] , [129] , [130]
Verknüpfte Empfehlungen: 6.41, 6.42, 6.43	
6.41	<i>Patienten mit einem lokal begrenzten Prostatakarzinom des ungünstigen intermediären Risikoprofils (nach NCCN) sollte ein LDR-Brachytherapie-Boost in Verbindung mit einer perkutanen Strahlentherapie (IMRT + IGRT) angeboten werden.</i>
GoR: B	Evidenzlevel: 1- Quellen: [131] , [132]
6.42	<i>Patienten sollen über die mit dieser Therapieform mögliche signifikante Erhöhung der Spättoxizität (≥ Grad 3) aufgeklärt werden.</i>
	<i>Konsensbasierte Empfehlung</i>
6.43	<i>Eine Androgendeprivationstherapie soll bei Einsatz der Brachytherapie analog zu den Empfehlungen der perkutanen Strahlentherapie (IMRT + IGRT) mit 4-6 Monaten Dauer eingesetzt werden.</i>
GoR: A	Evidenzlevel: 2+ Quellen: [130] , [133]

Nr.	Empfehlungen/Statements
Verknüpfte Empfehlungen: 6.44, 6.45, 6.46	
6.44	<i>Patienten mit einem lokal begrenzten Prostatakarzinom des intermediären Risikoprofils sollte eine HDR Brachytherapie, kombiniert mit einer perkutanen Strahlentherapie (IMRT + IGRT), angeboten werden.</i>
	GoR: B Evidenzlevel: 1+,3 Quellen: [134] , [135]
6.45	<i>Patienten sollen über die mit dieser Therapieform mögliche signifikante Erhöhung der Spättoxizität (≥ Grad 3) aufgeklärt werden.</i>
	<i>Konsensbasierte Empfehlung</i>
6.46	<i>Eine Androgendeprivationstherapie (4-6-Monate) soll bei Einsatz der HDR-Brachytherapie analog zu den Empfehlungen der perkutanen Strahlentherapie eingesetzt werden.</i>
	<i>Konsensbasierte Empfehlung</i>

6.3.4.2 Brachytherapie des lokal begrenzten Prostatakarzinoms des hohen Risikoprofils

Nr.	Empfehlungen/Statements
Verknüpfte Empfehlungen: 6.47, 6.48, 6.49	
6.47	<i>Patienten mit einem lokal begrenzten Prostatakarzinom des hohen Risikoprofils sollte eine HDR Brachytherapie, kombiniert mit einer perkutanen Strahlentherapie (IMRT + IGRT), angeboten werden.</i>
	GoR: B Evidenzlevel: 1+ Quellen: [134] , [135]
6.48	<i>Patienten sollen über die mit dieser Therapieform mögliche Erhöhung der Spättoxizität (≥ Grad 3) aufgeklärt werden.</i>
	<i>Konsensbasierte Empfehlung</i>
6.49	<i>Eine Androgendeprivationstherapie sollte bei Einsatz der HDR-Brachytherapie analog zu den Empfehlungen bei der perkutanen Strahlentherapie (IMRT + IGRT) mit 24-36 Monaten Dauer eingesetzt werden.</i>
	GoR: B Evidenzlevel: 2+ Quellen: [134] , [135] , [136] , [110]

Nr.	Empfehlungen/Statements
Verknüpfte Empfehlungen: 6.50, 6.51, 6.52	
6.50	<i>Patienten mit einem lokal begrenzten Prostatakarzinom des hohen Risikoprofils kann ein LDR-Brachytherapie-Boost in Verbindung mit einer perkutanen Strahlentherapie (IMRT + IGRT) angeboten werden.</i>
GoR: 0	Evidenzlevel: 1- Quellen: [131] , [132]
6.51	<i>Patienten sollen über die mit dieser Therapieform mögliche Erhöhung der Spättoxizität (≥ Grad 3) aufgeklärt werden.</i>
<i>Konsensbasierte Empfehlung</i>	
6.52	<i>Eine Androgendeprivationstherapie sollte bei Einsatz der LDR-Brachytherapie analog zu den Empfehlungen bei der perkutanen Strahlentherapie (IMRT + IGRT) mit 24-36 Monaten Dauer eingesetzt werden.</i>
GoR: B	Evidenzlevel: 2+ Quellen: [130] , [133] , [137] , [131] , [132]
6.53	<i>Patienten mit einem lokal begrenzten Prostatakarzinom des hohen Risikoprofils sollen keine LDR oder HDR-Brachytherapie als Monotherapie erhalten.</i>
GoR: A	Evidenzlevel: 2+ Quellen: [92] , [119] , [138] , [139] , [140] , [141] , [142]

6.4 Therapie des lokal fortgeschrittenen Prostatakarzinoms

6.4.1 Radikale Prostatektomie

Nr.	Empfehlungen/Statements
6.54	<i>Patienten mit einer Lebenserwartung von über 10 Jahren und einem lokal fortgeschrittenen Prostatakarzinom oder einem lokal begrenzten Prostatakarzinom des sehr hohen Risikoprofils nach NCCN soll eine radikale Prostatektomie als Teil einer multimodalen Therapie angeboten werden.</i>
<i>Konsensbasierte Empfehlung</i>	

6.4.2 Perkutane Strahlentherapie

Nr.	Empfehlungen/Statements
Verknüpfte Empfehlungen: 6.55, 6.56, 6.57, 6.58	
6.55	<i>Patienten mit lokal fortgeschrittenem Prostatakarzinom soll eine perkutane Strahlentherapie (IMRT+IGRT) angeboten werden.</i>
GoR: A	Evidenzlevel: 1+ Quellen: [143]
6.56	<i>Patienten mit lokal fortgeschrittenem Prostatakarzinom sollen zusätzlich zur perkutanen Strahlentherapie (IMRT + IGRT) eine hormonablative Therapie erhalten.</i>
GoR: A	Evidenzlevel: 1- Quellen: [144] , [145] , [146] , [147]
6.57	<i>Die hormonablative Therapie soll mindestens 24 bis 36 Monate dauern. Diese kann bis zu 6 Monate vor der Strahlentherapie beginnen.</i>
GoR: A	Evidenzlevel: 1+ Quellen: [124]
6.58	<i>Die Entscheidung über die Dauer der hormonablativen Therapie soll individuell in Abhängigkeit von Komorbidität und Verträglichkeit getroffen werden.</i>
<i>Konsensbasierte Empfehlung</i>	
6.59	<i>Wenn Patienten mit hormonsensitivem Prostatakarzinom des Stadiums Nx/NO M0) mit 2 oder mehr Risikofaktoren (PSA>40 ng/ml/T3/4 oder ISUP 4-5) eine Bestrahlung der Prostata und des pelvinen Lymphabflusses (IMRT + IGRT) erhalten, soll zusätzlich eine hormonablative Therapie mit GnRH-Analogen (3 Jahre) und Abirateron/Prednison (2 Jahre) angeboten werden.</i>
GoR: A	Evidenzlevel: 1+ Quellen: [148]
6.60	<i>Patienten mit lokal fortgeschrittenem Prostatakarzinom (cN0 M0 – PSMA-PET-CT) (Risikofaktoren analog POP-RT-Studie) kann zusätzlich zu einer Prostatabestrahlung (IMRT + IGRT) eine Bestrahlung der pelvinen Lymphabflussgebiete kombiniert mit einer Androgendeprivationstherapie (24 Monate) angeboten werden.</i>
GoR: 0	Evidenzlevel: 1+, 1- Quellen: [149] , [150]
6.61	<i>Bei Patienten mit lokal fortgeschrittenem Prostatakarzinom soll eine Protonentherapie nur innerhalb klinischer Studien angeboten werden.</i>
GoR: A	Evidenzlevel: 2+ Quellen: [117]

6.4.3 Brachytherapie

Nr.	Empfehlungen/Statements
Verknüpfte Empfehlungen: 6.62, 6.63, 6.64	
6.62	<i>Patienten mit lokal fortgeschrittenem Prostatakarzinom der klinischen Kategorie cT3a kann eine HDR-Brachytherapie kombiniert mit einer perkutanen Strahlentherapie (IMRT + IGRT) angeboten werden.</i>
	GoR: 0 Evidenzlevel: 1+ Quellen: [135] , [134]
6.63	<i>Eine Androgendeprivationstherapie sollte bei Einsatz der HDR-Brachytherapie analog zu den Empfehlungen der perkutanen Strahlentherapie (IMRT + IGRT) mit 24 bis 36 Monaten Dauer eingesetzt werden.</i>
	<i>Konsensbasierte Empfehlung</i>
6.64	<i>Patienten sollen über die mit dieser Therapieform mögliche signifikante Erhöhung der Spättoxizität (≥ Grad 3) aufgeklärt werden.</i>
	<i>Konsensbasierte Empfehlung</i>
Verknüpfte Empfehlungen: 6.65, 6.66, 6.67	
6.65	<i>Patienten mit einem lokal fortgeschrittenen Prostatakarzinom der klinischen Kategorie cT3a kann ein LDR-Brachytherapie-Boost in Verbindung mit einer Strahlentherapie (IMRT + IGRT) angeboten werden.</i>
	GoR: 0 Evidenzlevel: 1- Quellen: [131]
6.66	<i>Patienten sollen über die mit dieser Therapieform mögliche signifikante Erhöhung der Spättoxizität (≥ Grad 3) aufgeklärt werden.</i>
	<i>Konsensbasierte Empfehlung</i>
6.67	<i>Eine Androgendeprivationstherapie sollte bei Einsatz der LDR-Brachytherapie analog zu den Empfehlungen der perkutanen Strahlentherapie (IMRT + IGRT) mit 24 bis 36 Monaten Dauer eingesetzt werden.</i>
	<i>Konsensbasierte Empfehlung</i>

6.5 Therapie des lymphknotenpositiven Prostatakarzinoms

Nr.	Empfehlungen/Statements
6.68	<p>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.</p> <p>Ein valider Vergleich der möglichen Primärtherapieverfahren als Monotherapie oder in Kombination ist aufgrund der vorliegenden Studien nicht möglich.</p>
	<p>GoR: ST Evidenzlevel: 1-, 3 Quellen: [151]</p>
6.69	<p>Der therapeutische Stellenwert der Lymphadenektomie im Rahmen der radikalen Prostatektomie beim lymphknotenpositiven Prostatakarzinom ist nicht in prospektiven Studien geklärt.</p> <p>Der therapeutische Stellenwert der Bestrahlung der pelvinen Lymphabflusswege nach radikaler Prostatektomie mit Lymphknotendissektion beim lymphknotenpositiven Prostatakarzinom ist nicht in prospektiven Studien geklärt.</p>
	<p>GoR: ST Evidenzlevel: 3, 2- Quellen: [152], [153], [154], [155], [156], [157]</p>
6.70	<p>Wenn Patienten mit lymphknotenpositivem hormonsensitivem Prostatakarzinom (N1 M0) eine Bestrahlung der Prostata und des pelvinen Lymphabflusses (IMRT + IGRT) erhalten, soll zusätzlich eine hormonablativ Therapie mit GnRH-Analogon (3-Jahre) und Abirateron/Prednison (2 Jahre) angeboten werden.</p>
	<p>GoR: A Evidenzlevel: 1+ Quellen: [148]</p>

6.6 Neoadjuvante Therapie / Adjuvante Therapie bei radikaler Prostatektomie

Nr.	Empfehlungen/Statements
6.71	<p>Bei Patienten mit lokal begrenztem Prostatakarzinom aller Risikoprofile sollte vor radikaler Prostatektomie keine neoadjuvante antihormonelle Therapie erfolgen.</p>
	<p>GoR: B Evidenzlevel: 1++ Quellen: [95]</p>

Nr.	Empfehlungen/Statements			
6.72	<p>Als adjuvante perkutane Strahlentherapie (IMRT+IGRT) wird die Strahlentherapie nach radikaler Prostatektomie nach Erreichen des definierten PSA-Nullbereichs bezeichnet.</p> <p>(Zur Behandlung bei postoperativ persistierendem PSA-Wert siehe Kapitel 7.2)</p> <p>(Zur Definition der PSA-Progression siehe Kapitel 7.1)</p> <p>Konsensbasiertes Statement</p>			
Verknüpfte Empfehlungen: 6.73, 6.74, 6.75				
<p>Die Indikation zur adjuvanten Strahlentherapie (IMRT+IGRT) beschränkt sich auf folgende Risikogruppen:</p>				
6.73	<p>Patienten mit einem lokal fortgeschrittenen Prostatakarzinom (pN0) mit hohem Risiko und den nachfolgenden Faktoren sollte eine adjuvante Strahlentherapie (IMRT+IGRT) unter Aufklärung über Nutzen und Risiken als Option angeboten werden: pT3/pT4 (unabhängig vom R-Status) + Gleason Score 8-10 (ISUP 4-5).</p>			
6.74	<table border="1"> <tr> <td data-bbox="336 958 523 1037">GoR: B</td> <td data-bbox="523 958 778 1037">Evidenzlevel: 1-</td> <td data-bbox="778 958 1434 1037">Quellen: [158], [159], [160], [161], [162], [163], [164]</td> </tr> </table>	GoR: B	Evidenzlevel: 1-	Quellen: [158] , [159] , [160] , [161] , [162] , [163] , [164]
GoR: B	Evidenzlevel: 1-	Quellen: [158] , [159] , [160] , [161] , [162] , [163] , [164]		
<p>Patienten mit einem lokal begrenztem Prostatakarzinom (pN0) und den nachfolgenden Faktoren kann eine adjuvante Strahlentherapie (IMRT+IGRT) unter Aufklärung über Nutzen und Risiken als Option angeboten werden: R1 (multifokal-positiver Schnitttrand) + Gleason Score 8-10 + pT2.</p>				
6.75	<table border="1"> <tr> <td data-bbox="336 1216 523 1294">GoR: 0</td> <td data-bbox="523 1216 778 1294">Evidenzlevel: 1-</td> <td data-bbox="778 1216 1434 1294">Quellen: [158], [162], [164]</td> </tr> </table>	GoR: 0	Evidenzlevel: 1-	Quellen: [158] , [162] , [164]
GoR: 0	Evidenzlevel: 1-	Quellen: [158] , [162] , [164]		
<p>Bei jeder der genannten Gruppen soll bei der Aufklärung über die adjuvante Strahlentherapie die alternative Option der perkutanen Strahlentherapie (IMRT+IGRT) bei PSA-Anstieg aus dem definierten Nullbereich genannt werden (siehe Kapitel 7.2 zur Behandlung des PSA-Rezidivs).</p>				
<p>Konsensbasierte Empfehlung</p>				
6.76	<p>Patienten mit histopathologisch nachgewiesenen Lymphknotenmetastasen kann eine adjuvante Hormontherapie oder eine adjuvante Hormontherapie plus adjuvante Strahlentherapie (IMRT + IGRT von Prostataloge und Lymphabflussgebiet) angeboten werden.</p>			
<p>Konsensbasierte Empfehlung</p>				

6.7 Fokale Therapie

6.7.1 Einleitung

Nr.	Empfehlungen/Statements
6.77	<i>Bei der fokalen Therapie des lokal begrenzten Prostatakarzinoms wird nur ein Teil der Prostata behandelt.</i>
	<i>Konsensbasiertes Statement</i>

6.7.2 Statement

Nr.	Empfehlungen/Statements
6.78	<i>Ziel der fokalen Therapie bei lokal begrenztem Prostatakarzinom ist die Eradikation aller signifikanten Tumoren.</i>
	<i>Konsensbasiertes Statement</i>

6.7.3 Einsatz Fokaler Therapien

Nr.	Empfehlungen/Statements
6.79	<i>Patienten mit einem unilateralem, lokal begrenztem 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:</i> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Gleason Score 6</i> • <i>PSA < 10 ng/ml</i> • <i>unauffälliger Tastbefund</i> • <i>maximal 50 % positive Stenzen nur auf einer Seite in der systematischen Biopsie</i> • <i>Diagnose durch mpMRT, Fusionsbiopsie und systematische Biopsie.</i>
	<i>Konsensbasierte Empfehlung</i>
6.80	<i>a. Patienten, die eine fokale Therapie erwägen, sollen eine mpMRT, eine mpMRT-Fusionsbiopsie und eine systematische Biopsie erhalten.</i> <i>b. Wenn eine MRT-Fusionsbiopsie nicht möglich ist, kann alternativ eine templatebasierte Biopsie erfolgen.</i>
	<i>Konsensbasierte Empfehlung</i>

Nr.	Empfehlungen/Statements
6.81	<p><i>a. Die Aufklärung über eine fokale Therapie soll beinhalten, dass der Nachweis einer Gleichwertigkeit der Therapie mit den Standardtherapien nicht vorliegt.</i></p> <p><i>b. Die Aufklärung über eine fokale Therapie soll für den Falle, dass eine Salvagetherapie erforderlich wird, zusätzlich zu den unter Empfehlung a. beschriebenem, den Hinweis auf möglicherweise schlechtere funktionelle und onkologische Ergebnisse einer Salvagetherapie beinhalten.</i></p>
	Konsensbasierte Empfehlung
6.82	<p><i>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).</i></p>
	Konsensbasierte Empfehlung
6.83	<p><i>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.</i></p>
	Konsensbasiertes Statement
6.84	<p><i>Patienten mit lokal fortgeschrittenem Prostatakarzinom sollen keine fokale Therapie – egal mit welcher Technologie - erhalten.</i></p>
	<p>GoR: A Evidenzlevel: 3 Quellen: [165], [166]</p>

6.7.4 Einzelne Verfahren der fokalen Therapie

Nr.	Empfehlungen/Statements
6.85	<p><i>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.</i></p>
	<p>GoR: ST Evidenzlevel: 1- Quellen: [167]</p>
6.86	<p><i>Es liegen keine ausreichenden Daten zur Beurteilung der onkologischen Effektivität und Sicherheit der fokalen, hochintensiven, fokussierten Ultraschallablation (HIFU) vor.</i></p>
	<p>GoR: ST Evidenzlevel: 4 Expertenmeinung</p>

Nr.	Empfehlungen/Statements
6.87	<i>Es liegen keine ausreichenden Daten zur Beurteilung der onkologischen Effektivität und Sicherheit der fokalen Kryotherapie vor.</i>
	GoR: ST Evidenzlevel: 4 Expertenmeinung
6.88	<i>Es liegen keine ausreichenden Daten zur Beurteilung der onkologischen Effektivität und Sicherheit der fokalen irreversiblen Elektroporation (IRE) vor, insbesondere zu den Langzeitergebnissen.</i>
	GoR: ST Evidenzlevel: 4 Expertenmeinung
6.89	<i>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.</i>
	Konsensbasiertes Statement

6.8 Watchful Waiting

Nr.	Empfehlungen/Statements
6.90	<i>Watchful Waiting ist eine Strategie zur Vermeidung einer Therapie bei nicht symptomatischen Patienten mit Prostatakarzinom und mutmaßlich limitierter Lebenserwartung (z. B. aufgrund hohen Lebensalters und/oder größerer Komorbidität).</i>
	Konsensbasiertes Statement
6.91	<i>Während einer Watchful Waiting-Strategie sollen keine anlassfreien krebspezifischen Kontrolluntersuchungen wie z. B. Prostata-spezifische Antigen-Wert-Bestimmungen oder eine Bildgebung durchgeführt werden.</i>
	Konsensbasierte Empfehlung
6.92	<i>Watchful Waiting sollte gewählt werden, wenn die Lebenserwartung des Betroffenen bei unter 10 Jahren liegt. Zur Abschätzung der Lebenserwartung sollte das Lebensalter, die Komorbidität, die Gebrechlichkeit und der mentale Status herangezogen werden.</i>
	Konsensbasierte Empfehlung
6.93	<i>Kommt es während des Watchful Waiting zu einer symptomatischen Progression, soll eine palliative Therapie erfolgen.</i>
	Konsensbasierte Empfehlung

7 Diagnostik und Therapie des rezidivierten oder metastasierten Prostatakarzinoms

Details zu diesem Kapitel können der Langversion der Leitlinie entnommen werden.

7.1 Definition und Diagnostik des Tumorrezidivs

Nr.	Empfehlungen/Statements
7.1	Bei asymptomatischen Patienten nach kurativ intendierter Therapie soll die Bestimmung des Serum-PSA zur Nachsorge eingesetzt werden.
	GoR: A Evidenzlevel: 4 Quellen: [172] Expertenmeinung
7.2	Nach radikaler Prostatektomie kennzeichnet ein in mindestens zwei Messungen bestätigter PSA-Wert auf >0,2 ng/ml ein biochemisches Rezidiv.
	GoR: ST Evidenzlevel: 4 Quellen: [172], [173], [174], [175] Expertenmeinung
7.3	Nach alleiniger Strahlentherapie kennzeichnet ein in mindestens zwei Messungen bestätigter PSA-Anstieg von >2 ng/ml über den postinterventionellen PSA-Nadir ein biochemisches Rezidiv.
	GoR: ST Evidenzlevel: 4 Quellen: [176], [177] Expertenmeinung
7.4	Eine bioptische Sicherung eines biochemischen Rezidivs nach RPE ist nicht erforderlich.
	GoR: ST Evidenzlevel: 4 Quellen: [178], [179], [180] Expertenmeinung
7.5	Eine bioptische Sicherung eines biochemischen Rezidivs sollte bei Patienten nach Strahlentherapie mit der Option einer lokalen Rezidivtherapie angestrebt werden.
	GoR: B Evidenzlevel: 4 Quellen: [178], [181], [182], [183]
7.6	Für Patienten mit biochemischem Rezidiv (nach RP ab PSA \geq 0,2 ng/ml oder nach RT Nadir +2 ng/ml) nach primär kurativer Therapie, (s. Statement 7.2 und Statement 7.3) soll primär eine PSMA-PET Hybrid-Bildgebung zur Beurteilung der Tumorausbreitung erfolgen, falls sich aus dem Befund eine therapeutische Konsequenz ergibt.
	GoR: A Evidenzlevel: 2+, 3 Quellen: [184], [185], [186], [187], [188], [189], [190], [191]

Nr.	Empfehlungen/Statements			
7.7	<p>Bei Patienten mit biochemischem Rezidiv nach primärer kurativ intendierter Therapie und lokaler Rezidivtherapieoption soll eine Differenzierung zwischen lokalem und systemischem Rezidiv angestrebt werden.</p> <p>Zu diesem Zweck sollen</p> <ul style="list-style-type: none"> • die PSA-Verdopplungszeit; • die Latenzzeit zur primären kurativ intendierten Therapie und • der Gleason-Score <p>herangezogen werden.</p>			
	<table border="1"> <tr> <td>GoR: A</td> <td>Evidenzlevel: 4</td> <td>Quellen: [192] Expertenmeinung</td> </tr> </table>	GoR: A	Evidenzlevel: 4	Quellen: [192] Expertenmeinung
GoR: A	Evidenzlevel: 4	Quellen: [192] Expertenmeinung		
7.8	<p>Bei asymptomatischen Patienten mit biochemischem Rezidiv sollte bei einem PSA-Wert <10 ng/ml keine Knochenszintigraphie durchgeführt werden.</p>			
	<table border="1"> <tr> <td>GoR: B</td> <td>Evidenzlevel: 4</td> <td>Expertenmeinung</td> </tr> </table>	GoR: B	Evidenzlevel: 4	Expertenmeinung
GoR: B	Evidenzlevel: 4	Expertenmeinung		

Tabelle 8: Korrelation PSA-Werte und ⁶⁸Ga-PMSA PET Positivität (nach EAU 2024, eigene Übersetzung)

PSA (ng/ml)	⁶⁸ Ga-PSMA PET-Positivität
< 0,2	33 % (KI 16-51)
0,2-0,49	45 % (KI 39-52)
0,5-0,99	59 % (KI 50-68)
1,0-1,99	75 % (KI 66-84)
2,0 +	95 % (KI 92-97)

PSA = Prostata-Spezifisches Antigen;
⁶⁸Ga-PMSA PET= Gallium-68 Prostataspezifisches Membran Antigen Positronen Emissions-Tomographie; KI = Konfidenzintervall;
 Quelle: [\[193\]](#)

Tabelle 9: Risikoeinteilung eines biochemischen Rezidivs (nach EAU 2024, eigene Übersetzung)

	EAU niedriges Risiko Biochemisches Rezidiv	EAU hohes Risiko Biochemisches Rezidiv
Nach radikaler Prostatektomie	PSA-Verdopplungszeit >1 Jahr UND pathologischer ISUP-Grad < 4	PSA-Verdopplungszeit ≤1 Jahr ODER pathologischer ISUP-Grad 4-5
Nach Strahlentherapie	Zeit bis zum biochemischen Rezidiv >18 Monate ISUP-Grad <4	Zeit bis zum biochemischen Rezidiv ≤18 Monate ODER Biopsie ISUP-Grad 4-5
Quelle: [193]		

7.2 Therapie des PSA-Rezidivs

7.2.1 Systemische Therapie bei PSA-Rezidiv oder PSA-Progression

Nr.	Empfehlungen/Statements
7.9	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.
	GoR: ST Evidenzlevel: 2++ Quellen: [194], [195]
7.10	Die hormonablative Therapie ist beim PSA-Rezidiv oder bei PSA-Progression keine Standardtherapie.
	GoR: ST Evidenzlevel: 4 Quellen: [178] Expertenmeinung

Nr.	Empfehlungen/Statements
Verknüpfte Empfehlungen: 7.11, 7.12, 7.13	
7.11	<i>Patienten mit high-risk biochemischem Rezidiv nach EMBARK sollte Enzalutamid als Monotherapie oder in Kombination mit einer Androgendeprivationstherapie (ADT) angeboten werden.</i>
	GoR: B Evidenzlevel: 1+ Quellen: [196]
7.12	<i>Vor Therapieeinleitung sollen die Patienten über Vor- und Nachteile einer Mono- bzw. Kombinationstherapie aufgeklärt werden.</i>
	GoR: A Evidenzlevel: 1+ Quellen: [196]
7.13	<i>Zuvor soll mit Patienten, die noch keine Strahlentherapie erhalten haben, eine potentiell kurative Strahlentherapie diskutiert werden (siehe Kapitel 7.2.2).</i>
	GoR: A Evidenzlevel: 1+ Quellen: [196]

7.2.2 Salvage-Strahlentherapie des PSA-Rezidivs und der PSA-Persistenz nach radikaler Prostatektomie

Nr.	Empfehlungen/Statements
7.14	<i>Die perkutane Salvage-Strahlentherapie (SRT) (mind. 66 Gy) soll als Therapieoption nach radikaler Prostatektomie bei PSA-Anstieg aus dem Nullbereich in der Kategorie pN0/NX angeboten werden.</i>
	GoR: A Evidenzlevel: 2++ Quellen: [197] , [198] , [199] , [200] , [201]
7.15	<i>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.</i>
	GoR: A Evidenzlevel: 1- Quellen: [199]
7.16	<i>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.</i>
	GoR: A Evidenzlevel: 2++ Quellen: [195] , [199] , [200] , [202]

Nr.	Empfehlungen/Statements
7.17	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).
	GoR: 0 Evidenzlevel: 2- Quellen: [203] , [199] , [204] , [200]
7.18	a. Die Salvage-Strahlentherapie soll möglichst frühzeitig beginnen (PSA vor SRT <0,5 ng/ml). b. Bei initialem Stadium pN0 und frühzeitigem Bestrahlungsbeginn sollten die Lymphabflusswege nicht mitbestrahlt werden.
	GoR: A Evidenzlevel: 2++, 3 Quellen: [197] , [198] , [205] , [206]
7.19	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.
	GoR: B Evidenzlevel: 2++ Quellen: [207] , [208] , [209] , [210] , [211]

7.2.3 Salvage-Therapie der PSA-Progression nach Strahlentherapie

Nr.	Empfehlungen/Statements
7.20	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.
	GoR: ST Evidenzlevel: 2++, 3 Quellen: [182] , [212]
7.21	Vor einer Salvageprostatektomie sollte eine bioptische Sicherung angestrebt werden.
	GoR: B Evidenzlevel: 3 Quellen: [182]
7.22	Die Salvageprostatektomie ist nur von erfahrenen Operateuren durchzuführen.
	GoR: ST Evidenzlevel: 4 Expertenmeinung

Nr.	Empfehlungen/Statements	
7.23	<p>a) Die HIFU-Therapie kann zur Therapie des histologisch gesicherten isolierten Lokalrezidivs nach perkutaner Strahlentherapie eingesetzt werden.</p> <p>b) Der Patient soll über den experimentellen Charakter dieses Verfahrens als Salvage-Therapie und über die Therapiealternativen informiert werden.</p>	
GoR: 0	Evidenzlevel: 3, 4	Quellen: [213] , [214] , [215]

7.3 Therapie des hormonsensitiven, metastasierten Prostatakarzinoms (mHSPC)

Nr.	Empfehlungen/Statements	
7.24	<p>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. metastasenbedingter Symptome (z. B. Knochenschmerzen) eingeleitet werden.</p> <p>Konsensbasierte Empfehlung</p>	
7.25	<p>Eine Androgendeprivation kann durch chirurgische Kastration, durch subkutan oder intramuskulär zu verabreichende Gonadotropin-Releasing-Hormon (GnRH)-Agonisten oder durch subkutan oder oral zu verabreichende GnRH-Antagonisten durchgeführt werden.</p>	
GoR: 0	Evidenzlevel: 1++	Quellen: [216] , [217]
7.26	<p>Bei Patienten mit ausgeprägten tumor- bzw. metastasenbedingten Schmerzen oder drohenden Komplikationen (z. B. Rückenmarkskompression) sollte die Androgendeprivation mit einem Gonadotropin-Releasing-Hormon (GnRH)-Antagonisten und/oder mit einem Androgenrezeptor-Signalweg-Inhibitor (ARPI: Apalutamid, Enzalutamid, Darolutamid) eingeleitet werden.</p> <p>Konsensbasierte Empfehlung</p>	
7.27	<p>Eine Monotherapie mit einem nicht-steroidalen Androgenrezeptor-Antagonisten der ersten Generation (z. B. Bicalutamid, Flutamid) soll bei Patienten mit metastasiertem, hormonsensitivem Prostatakarzinom nicht durchgeführt werden.</p> <p>Konsensbasierte Empfehlung</p>	
7.28	<p>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.</p>	
GoR: A	Evidenzlevel: 1+,1-	Quellen: [218] , [219] , [220]

Nr.	Empfehlungen/Statements
7.29	<p>Patienten mit metastasiertem hormonsensitivem Prostatakarzinom sollen mit Einleitung der Androgendeprivation, spätestens innerhalb von 3 Monaten danach, über eine Kombinationstherapie (gemäß 7.30) aufgeklärt werden, sowie über:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Die zu erwartende Überlebenszeit trotz des nicht-kurativen Charakters der Therapie; • Die unerwünschten Wirkungen; • Den Einfluss auf die Lebensqualität. <p>Konsensbasierte Empfehlung</p>
7.30	<p>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)</p> <p>b. Patienten in gutem Allgemeinzustand (ECOG 0-1) mit metastasiertem (M1), hormonsensitivem Prostatakarzinom (mHSPC) sollte zusätzlich zur Androgendeprivation eine Hormontherapie mit Darolutamid angeboten werden. (Empfehlungsgrad: B)</p> <p>c. Patienten in gutem Allgemeinzustand (ECOG 0-1) mit neu diagnostiziertem (de novo), metastasiertem (M1), hormonsensitivem, high-risk Prostatakarzinom (mHSPC) soll zusätzlich zur Androgendeprivation eine Hormontherapie mit Abirateron (plus Prednison / Prednisolon) angeboten werden. (Empfehlungsgrad: A)</p> <p>d. 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)</p> <p>e. 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)</p>
GoR: A/B/0	<p>Evidenzlevel: 1+, 1-, 2+</p> <p>Quellen: [221], [222], [223], [218], [219], [224], [225], [226], [227], [228]</p>

Nr.	Empfehlungen/Statements			
7.31	<p><i>a. Bei Entscheidung für eine kombinierte Behandlung aus Androgendeprivation und Apalutamid, soll die Apalutamid-Gabe innerhalb von 3 Monaten nach Beginn der Androgendeprivation beginnen. Die Therapie soll in einer Dosierung von 240 mg/Tag gegeben werden.</i></p> <p><i>b. Bei Entscheidung für eine kombinierte Behandlung aus Androgendeprivation und Enzalutamid, soll die Enzalutamid-Gabe innerhalb von 3 Monaten nach Beginn der Androgendeprivation beginnen. Die Therapie soll in einer Dosierung von 160 mg/Tag gegeben werden.</i></p> <p><i>c. Bei Entscheidung für eine kombinierte Behandlung aus Androgendeprivation und Darolutamid, soll die Darolutamid-Gabe innerhalb von 3 Monaten nach Beginn der Androgendeprivation beginnen. Die Therapie soll in einer Dosierung von 600 mg zweimal täglich gegeben werden.</i></p> <p><i>d. Bei Entscheidung für eine kombinierte Behandlung aus Androgendeprivation und Abirateron, soll die Abirateron-Gabe 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.</i></p> <p><i>e. 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.</i></p> <p><i>f. 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.</i></p> <table border="1" data-bbox="336 1570 1436 1666"> <tr> <td data-bbox="336 1570 520 1666">GoR: A</td> <td data-bbox="523 1570 836 1666">Evidenzlevel: 1+,1-, 2+</td> <td data-bbox="839 1570 1436 1666">Quellen: [222], [223], [218], [219], [224], [225], [226], [228]</td> </tr> </table>	GoR: A	Evidenzlevel: 1+,1-, 2+	Quellen: [222] , [223] , [218] , [219] , [224] , [225] , [226] , [228]
GoR: A	Evidenzlevel: 1+,1-, 2+	Quellen: [222] , [223] , [218] , [219] , [224] , [225] , [226] , [228]		
7.32	<p><i>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.</i></p> <p><i>Konsensbasierte Empfehlung</i></p>			

Nr.	Empfehlungen/Statements
7.33	<i>Patienten, die nicht für eine Kombinationsbehandlung in Frage kommen, soll eine Androgendeprivation angeboten werden.</i>
GoR: A	Evidenzlevel: 1++ Quellen: [229], [230]

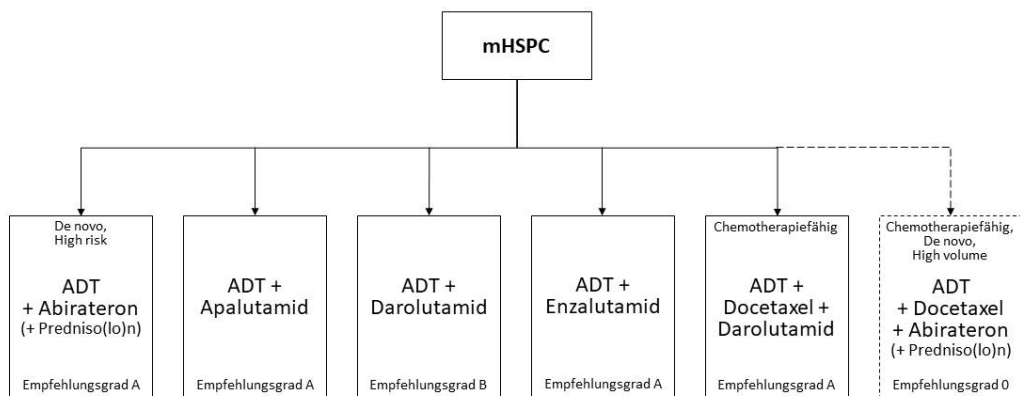


Abbildung 4: Flussdiagramm zur Darstellung der gemäß 7.30 und 7.31 empfohlenen Therapieoptionen zur systemischen Therapie des mHSPC.

Vergleichende Studien zwischen den empfohlenen Kombinationen liegen nicht vor. Die Dreifach-Kombinationen kommen nur bei Eignung für eine Docetaxel-Chemotherapie in Betracht. Die Kombination aus ADT + Abirateron + Docetaxel ist in Europa nicht zugelassen. Zum Stellenwert der lokalen Strahlenbehandlung beim oligometastasierten Prostatakarzinom vgl. [Kapitel 7.5](#).

7.4 Therapie des androgenunabhängigen oder kastrationsresistenten Prostatakarzinoms (CRPC)

Nr.	Empfehlungen/Statements
7.34	<p>Zur Definition eines kastrationsresistenten Prostatakarzinoms unter Androgensuppression sollen folgende Voraussetzungen erfüllt sein:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Testosteronspiegel <50 ng/dl und gleichzeitig <ul style="list-style-type: none"> ○ 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 >2 ng/ml; und/oder ○ Progress in der Bildgebung. <p>Konsensbasierte Empfehlung</p>
7.35	<p>Patienten mit kastrationsresistentem Prostatakarzinom sollen über folgende Inhalte aufgeklärt werden:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Eine Heilung kann nicht erreicht werden. • Für die weitere Behandlung stehen verschiedene Optionen zur Verfügung. <p>Konsensbasierte Empfehlung</p>
7.36	<p>Bei Patienten mit progredienter Erkrankung unter medikamentöser Kastration sollten die therapeutischen Optionen und das therapeutische Vorgehen interdisziplinär im Tumorboard beraten und festgelegt werden.</p> <p>Konsensbasierte Empfehlung</p>
7.37	<p>Die folgenden, für eine Therapieentscheidung ausschlaggebenden Faktoren sollen berücksichtigt werden:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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 <p>Konsensbasierte Empfehlung</p>

Nr.	Empfehlungen/Statements
7.38	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.
	Konsensbasierte Empfehlung
7.39	Bei Patienten mit kastrationsresistentem Prostatakarzinom soll die Androgendeprivationstherapie fortgesetzt werden.
	Konsensbasierte Empfehlung

7.4.1 Therapie des nicht-metastasierten, kastrationsresistenten Prostatakarzinoms (nmCPRC)

Nr.	Empfehlungen/Statements
7.40	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.
GoR: A	Evidenzlevel: 1+, 1- Quellen: [240] , [241] , [242] , [243] , [244] , [245] , [246] , [247] , [248]

7.4.2 Therapie des metastasierten, kastrationsresistenten Prostatakarzinoms (mCPRC)

Nr.	Empfehlungen/Statements
7.41	Die systemische Therapie soll bei Bedarf in Kombination mit symptomatischen und supportiven Maßnahmen durchgeführt werden.
	Konsensbasierte Empfehlung
7.42	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.
GoR: A	Evidenzlevel: 1- Quellen: [249]

7.4.2.1 Therapie des mCRPC bei Nachweis einer BRCA1/2-Mutation

Nr.	Empfehlungen/Statements
7.43	Bei Nachweis einer BRCA1/2-Mutation und Progress nach Vortherapie mit einem Androgenrezeptor-Signalweg-Inhibitor (ARPI) oder Abirateron soll eine Monotherapie mit Olaparib angeboten werden.
	GoR: A Evidenzlevel: 1- Quellen: [249], [250]
7.44	Bei Nachweis einer BRCA1/2-Mutation soll, falls eine Chemotherapie klinisch nicht indiziert ist, eine der folgenden Kombinationstherapien angeboten werden (alphabetische Reihenfolge): <ul style="list-style-type: none"> • Niraparib + Abirateron (in Kombination mit Prednison/Prednisolon) • Olaparib + Abirateron (in Kombination mit Prednison/Prednisolon) • Talazoparib + Enzalutamid
	GoR: A Evidenzlevel: 1++, 1+ Quellen: [251], [252], [253]
7.45	Da keine Ergebnisse direkt vergleichender Studien vorliegen, sollen bei der Therapieentscheidung insbesondere die Charakteristika der jeweiligen Zulassungsstudien berücksichtigt werden.
	Konsensbasierte Empfehlung

7.4.2.2 Therapie des mCRPC bei Nachweis eines HRR-Defektes (außer BRCA1/2)

Nr.	Empfehlungen/Statements
7.46	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): <ul style="list-style-type: none"> • 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)
	Konsensbasierte Empfehlung
7.47	Bei Entscheidung für eine Kombinationstherapie soll insbesondere die zugrundeliegende homologen Rekombinationsreparatur (HRR)-Alteration berücksichtigt werden.
	Konsensbasierte Empfehlung

7.4.2.3 Therapie des mCRPC ohne Nachweis eines HRR-Defektes

Nr.	Empfehlungen/Statements
7.48	<p>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):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Abirateron (in Kombination mit Prednison/Prednisolon) • Docetaxel • Enzalutamid
GoR: A	Evidenzlevel: 1+ Quellen: [254] , [255] , [256]

7.4.2.4 Therapie des mCRPC in Abhängigkeit von Vortherapien

Nr.	Empfehlungen/Statements
7.49	<p>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.</p>
GoR: A	Evidenzlevel: 1+ Quellen: [256] , [257]
7.50	<p>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, kann, falls eine Chemotherapie klinisch nicht indiziert ist, eine Kombinationstherapie mit einer dieser Optionen angeboten werden (alphabetische Reihenfolge):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Abirateron (in Kombination mit Prednison/Prednisolon) + Olaparib • Enzalutamid + Talazoparib
GoR: 0	Evidenzlevel: 1++,1+ Quellen: [251] , [253]
7.51	<p>Patienten mit metastasierter, kastrationsresistenter, progredienter Erkrankung nach Therapie mit Abirateron oder einem Androgenrezeptor-Signalweg-Inhibitor (Apalutamid, Darolutamid, Enzalutamid), die keine Chemotherapie bekommen können, kann Lutetium (¹⁷⁷Lu) Vipivotidtraxetan angeboten werden.</p>
GoR: 0	Evidenzlevel: 1- Quellen: [258]

Nr.	Empfehlungen/Statements
7.52	<p><i>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):</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Cabazitaxel</i> • <i>Lutetium (177Lu) Vipivotidtetraacetat (Kriterien für die Bildgebung im Hintergrundtext)</i>
GoR: A	Evidenzlevel: 1+, 1- Quellen: [259] , [260] , [261] , [262]
7.53	<p><i>Statt eines Wechsels des Therapieprinzips (siehe Empfehlungen 8.44-8.48) kann Patienten mit metastasiertem, kastrationsresistentem 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:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Nach Vortherapie mit ARPI (Apalutamid, Darolutamid, Enzalutamid): Abirateron (in Kombination mit Prednison/Prednisolon)</i> • <i>Nach Vortherapie mit Abirateron: Enzalutamid</i> • <i>Nach Vortherapie mit Abirateron, ARPI oder Docetaxel und längerem Therapieintervall: Retherapie mit Abirateron (in Kombination mit Prednison/Prednisolon), Enzalutamid oder Docetaxel.</i> <p><i>Konsensbasierte Empfehlung</i></p>
7.54	<p><i>Patienten mit metastasiertem, kastrationsresistentem 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.</i></p>
GoR: 0	Evidenzlevel: 1+ Quellen: [263]
7.55	<p><i>Radium-223 soll nicht in Kombination mit Abirateron und Prednison/Prednisolon angewandt werden.</i></p>
GoR: A	Evidenzlevel: 1+ Quellen: [264]

7.4.2.5 Therapie des mCRPC bei reduziertem Allgemeinzustand

Nr.	Empfehlungen/Statements
7.56	<i>Patienten mit kastrationsresistenter, symptomatischer, progredienter Erkrankung und reduziertem Allgemeinzustand (ECOG \geq2, Karnofsky-Index $<$70) soll eine symptombezogene Therapie angeboten werden.</i>
	<i>Konsensbasierte Empfehlung</i>
7.57	<i>Patienten mit kastrationsresistenter, progredienter Erkrankung und reduziertem Allgemeinzustand (ECOG \geq2, Karnofsky-Index $<$70) kann zusätzlich eine der in Empfehlung 7.39 bis 7.55 aufgeführten Therapieoptionen angeboten werden, wenn der reduzierte Allgemeinzustand vor allem auf das metastasierte Prostatakarzinom zurückzuführen ist und keine Therapie-begrenzenden Komorbiditäten vorliegen.</i>
	<i>Konsensbasierte Empfehlung</i>

7.4.3 Therapie des neuroendokrinen Prostatakarzinoms (NEPC)

Nr.	Empfehlungen/Statements
7.58	<p><i>Bei Patienten mit mindestens einem der folgenden Kriterien sollte eine histologische Abklärung für ein neuroendokrines Prostatakarzinom angeboten werden:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Neu aufgetretenen Lebermetastasen</i> • <i>Multiple oder neu aufgetretenen lytische Knochenmetastasen mit und ohne Weichteilkomponente</i> • <i>Niedriger PSA-Wert bei Erstvorstellung oder bei Progression im Vergleich zur Tumorlast</i> • <i>Verlust oder Fehlen der PSMA-Expression zum Zeitpunkt der Krankheitsprogression oder FDG-positive, PSMA-negative Läsionen in der PSMA-PET/CT.</i> • <i>Erhöhung von NSE oder Chromogranin A im Serum</i>
	<i>Konsensbasierte Empfehlung</i>
7.59	<i>Bei Nachweis eines de novo oder transdifferenzierten neuroendokrinen Prostatakarzinoms sollte eine Platin-basierte Chemotherapie in Kombination mit Etoposid durchgeführt werden. Eine Behandlung innerhalb einer klinischen Studie ist zu präferieren.</i>
	<i>Konsensbasierte Empfehlung</i>

7.5 Lokale Therapie bei metastasiertem Prostatakarzinom

7.5.1 Präambel

Nr.	Empfehlungen/Statements
7.60	<i>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.</i>
	GoR: ST Evidenzlevel: 1- Quellen: [272] , [273]

7.5.2 Perkutane Strahlentherapie und radikale Prostatektomie

Nr.	Empfehlungen/Statements
Verknüpfte Empfehlungen: 7.61, 7.62, 7.63	
7.61	<i>Patienten mit einem neu diagnostizierten, oligometastasierten Prostatakarzinom („low volume“ nach CHARTED-Kriterien mit konventionellem Staging) kann zusätzlich zur systemischen Therapie (Androgendeprivation -ADT/ARPI- simultan, Docetaxel sequentiell) eine perkutane Strahlentherapie der Prostata angeboten werden.</i>
	GoR: 0 Evidenzlevel: 1- Quellen: [272] , [273] , [274] , [275]
7.62	<i>Patienten mit einem neu diagnostiziertem, hormonnaiven metastasierten Prostatakarzinom (mit konventionellem Staging) und hohem lokalem Progressionsrisiko kann zusätzlich zur systemischen Therapie eine perkutane Strahlentherapie der Prostata angeboten werden.</i>
	GoR: 0 Evidenzlevel: 1- Quellen: [275]
7.63	<i>Die externe Strahlentherapie (EBRT) sollte hypofraktioniert verabreicht werden, die Strahlendosis sollte eine Äquivalenzdosis von 74 Gy in 2 Gy-Standardfraktionierung nicht überschreiten.</i>
	GoR: B Evidenzlevel: 1- Quellen: [272] , [273] , [274] , [275]

Nr.	Empfehlungen/Statements		
Verknüpfte Empfehlungen: 7.64, 7.65			
7.64	<i>Die radikale Prostatektomie ist als Therapieoption beim oligometastasierten Prostatakarzinom nicht hinreichend durch Evidenz belegt.</i>		
<i>Konsensbasiertes Statement</i>			
7.65	<i>Die radikale Prostatektomie kann beim oligometastasierten Prostatakarzinom nach Diskussion in einer interdisziplinären Tumorkonferenz im Rahmen einer multimodalen Therapie angeboten werden.</i>		
GoR: 0	Evidenzlevel: 2++	Quellen: [276]	
Verknüpfte Empfehlungen: 7.66, 7.67, 7.68			
7.66	<i>Die metastasengerichtete lokal ablativ Therapie beim oligometastasierten Prostatakarzinom ist nicht hinreichend durch Evidenz belegt, insbesondere in Bezug auf onkologische Endpunkte.</i>		
<i>Konsensbasiertes Statement</i>			
7.67	<i>Die metastasengerichtete lokal ablativ Therapie beim oligometastasierten Prostatakarzinom kann zur Verzögerung einer Androgendeprivation und/oder Tumorprogression eingesetzt werden.</i>		
GoR: 0	Evidenzlevel: 2++	Quellen: [277] , [276] , [278]	
7.68	<i>Eine externe Strahlentherapie (EBRT) als ablativ Behandlung sollte hypofraktioniert erfolgen, vorzugsweise als stereotaktische Bestrahlung (SBRT).</i>		
GoR: B	Evidenzlevel: 2++	Quellen: [277] , [276] , [278]	

7.6 Therapie von Knochenmetastasen

Nr.	Empfehlungen/Statements		
7.69	<p>Die Therapie symptomatischer ossärer Metastasen ist Bestandteil des onkologischen Gesamtkonzeptes (siehe 7.54, 7.55, 7.71). Patienten mit ossären Metastasen soll zusätzlich eine oder mehrere der folgenden Therapieoptionen angeboten werden:</p> <ul style="list-style-type: none"> • medikamentöse Schmerztherapie • lokale Bestrahlung, siehe Empfehlung 7.70 • operative Intervention (in der Regel in Kombination mit Bestrahlung). 		
GoR: A	Evidenzlevel: siehe die jeweiligen Empfehlungen	Quellen: [263] , [279] , [280]	
7.70	<p>Die lokale perkutane Bestrahlung soll bei Knochenmetastasen in folgenden Situationen eingesetzt werden:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Persistierende lokalisierte Knochenschmerzen • drohende spinale Kompression (ggf. nach operativer Intervention) • nach operativer Stabilisierung • erhöhtes Frakturrisiko 		
GoR: A	Evidenzlevel: 1++	Quellen: [279]	
7.71	<p>Radionuklide können bei multiplen Knochenmetastasen im kastrationsresistenten Stadium zur Schmerztherapie eingesetzt werden. Für die Indikation zu Radium-223 wird auf die Empfehlung 7.54 und Empfehlung 7.55 verwiesen.</p>		
GoR: 0	Evidenzlevel: 1+	Quellen: [280]	
7.72	<p>Zur Prävention von Komplikationen bei Knochenmetastasen im Hormon-naiven Stadium sollten Bisphosphonate nicht eingesetzt werden.</p> <p>(Empfehlungsgrad: B)</p> <p>Die Wirkung von Denosumab in diesem Stadium kann derzeit nicht beurteilt werden.</p> <p>(Statement)</p>		
GoR: B	Evidenzlevel: 1+,4	Quellen: [281] , [282] , [283] , [284] , [285] , [286] , [287]	
7.73	<p>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.</p>		
GoR: A	Evidenzlevel: 1+	Quellen: [282] , [284]	

Nr.	Empfehlungen/Statements
7.74	<p>Zur Prävention von Kieferosteonekrosen soll vor der Gabe von Bisphosphonaten oder Denosumab</p> <ul style="list-style-type: none"> eine zahnärztliche Untersuchung und ggf. erforderliche zahnärztliche Sanierung sowie eine Unterweisung und Motivation des Patienten zu überdurchschnittlicher Mundhygiene stattfinden.
GoR: A	Evidenzlevel: 3
	Quellen: [282] , [288]

7.7 Bildgebung für das Therapiemonitoring beim mHSPC und mCRPC

Nr.	Empfehlungen/Statements
7.75	<p>Bei Patienten mit einem metastasierten, hormonsensitiven Prostatakarzinom sollte vor Therapiebeginn und zum Zeitpunkt des PSA-Nadirs eine konventionelle Bildgebung mittels Computertomographie (Abdomen/Thorax/Becken) und Knochenszintigraphie erfolgen.</p> <p>Konsensbasierte Empfehlung</p>
7.76	<p>Bei stabilem Krankheitsverlauf sollte alle 6-12 Monate eine erneute Bildgebung erfolgen. Unabhängig davon sollte eine Bildgebung erfolgen</p> <ul style="list-style-type: none"> Bei Verdacht auf klinischen Progress Bei PSA-Progress (Kriterien siehe Hintergrundtext) <p>Konsensbasierte Empfehlung</p>
7.77	<p>Bei Patienten mit einem metastasierten, kastrationsresistenten Prostatakarzinom sollte alle 3-6 Monate eine konventionelle Bildgebung mittels Computertomographie (Abdomen/Thorax/Becken) und Knochenszintigraphie erfolgen.</p> <p>Unabhängig davon sollte eine Bildgebung erfolgen</p> <ul style="list-style-type: none"> Bei Verdacht auf klinischen Progress Bei PSA-Progress (Kriterien siehe Hintergrundtext) <p>Konsensbasierte Empfehlung</p>
7.78	<p>Alternativ zur konventionellen Bildgebung kann eine PSMA-PET/CT durchgeführt werden.</p>
GoR: 0	Evidenzlevel: 2++, 2+
	Quellen: [289] , [290]

7.8 Supportivtherapie

7.8.1 Definition

7.8.2 Allgemeine supportive Maßnahmen

Nr.	Empfehlungen/Statements
7.79	<p><i>Die Patienten sollen auf die Notwendigkeit körperlicher Aktivität während der onkologischen Therapie hingewiesen werden, da diese sich positiv auf die körperliche Fitness, die Verträglichkeit der Therapie und die Ausführung täglicher Aktivitäten (activities of daily living -ADL) auswirkt.</i></p> <p><i>Konsensbasierte Empfehlung</i></p>
7.80	<p><i>Patienten mit Prostatakrebs sollte eine ausgewogene Ernährung mit einem hohen Anteil pflanzlicher Lebensmittel empfohlen werden. Darüber hinaus gibt es keine ausreichende Evidenz für spezifische Empfehlungen zur Ernährung beim Prostatakarzinom – weder für die Prävention noch zur Beeinflussung des Erkrankungsverlaufes.</i></p> <p><i>Konsensbasierte Empfehlung</i></p>
7.81	<p><i>Es gibt keine ausreichende Evidenz zum Einsatz von Nahrungsergänzungsmitteln beim Prostatakarzinom – weder für die Prävention noch zur Beeinflussung des Erkrankungsverlaufes.</i></p> <p><i>Konsensbasiertes Statement</i></p>
7.82	<p><i>Es gibt keine ausreichende Evidenz zum Einsatz komplementärer medizinischer Methoden für die Prävention oder die Beeinflussung des Erkrankungsverlaufes.</i></p> <p><i>Konsensbasiertes Statement</i></p>

7.8.3 Spezifische supportive Behandlung häufiger unerwünschter therapiebedingter Wirkungen

7.8.3.1 Lokale Therapie – Radikale Prostatektomie

Nr.	Empfehlungen/Statements
7.83	<p>Die häufigsten unerwünschten Folgen nach radikaler Prostatektomie sollen wie folgt behandelt werden:</p> <ul style="list-style-type: none"> • erektile Dysfunktion: siehe Empfehlungen im Kapitel 8 • Inkontinenz: siehe Empfehlungen im Kapitel 8 • Anastomosenstriktur (siehe Hintergrundtext): konservative oder operative Behandlung möglich • Lymphozelen: siehe 7.84 bis 7.86
	Konsensbasierte Empfehlung
Verknüpfte Empfehlungen: 7.84, 7.85, 7.86	
7.84	Nach Lymphadenektomie sollte eine Ultraschalluntersuchung - ggf. mit Dopplerflussmessung - postoperativ zur Diagnostik von Lymphozelen erfolgen.
	Konsensbasierte Empfehlung
7.85	Lymphozelen nach Lymphadenektomie sollen behandelt werden, wenn sie symptomatisch und/oder gefäßkomprimierend sind.
	Konsensbasierte Empfehlung
7.86	Asymptomatische und nicht gefäßkomprimierende Lymphozelen sollen ohne Intervention weiter kontrolliert werden.
	Konsensbasierte Empfehlung

7.8.3.2 Lokale Therapie - Strahlentherapie

Nr.	Empfehlungen/Statements
7.87	Zur Behandlung der chronischen Strahlenproktitis kann aus der Studienlage keine Standardtherapie abgeleitet werden.
	Konsensbasierte Empfehlung

Tabelle 10: Zusammenfassung der antiemetischen Prophylaxe

Emesis-Risiko	Bestrahlte Körperregion	Antiemetische Prophylaxe
Moderat	Oberes Abdomen, Brustwirbelsäule/ Lendenwirbelsäule, Neuroachse in Abhängigkeit von der Technik	5-HT3-RA und Dexamethason
Gering	Becken, Hirnschädel, Hals-Nasen- Ohren-Bereich	5-HT3-RA oder Rescue-Therapie
Minimal	Extremitäten, Brust	Keine Routineprophylaxe

7.8.4 Unerwünschte Wirkungen der Hormonentzugstherapie

Nr.	Empfehlungen/Statements
7.88	Patienten sollen über die typischen und häufigen unerwünschten Wirkungen der hormon-ablativen Therapie sowie deren Behandlungsmöglichkeiten aufgeklärt werden.
	Konsensbasierte Empfehlung

Tabelle 11: Typische und häufige Nebenwirkungen einer hormon-ablativen Therapie und Möglichkeiten der Prophylaxe und Behandlung

Unerwünschte Wirkungen (Nebenwirkungen)	Prophylaxe/Behandlung
Kastration	
Libidoverlust	keine
Erektile Dysfunktion	Phosphodiesterasehemmer (PDE5-Hemmer), intrakavernöse Injektionen (ICI, SKAT), MUSE Vakuumpumpen, Penisimplantate
Hitzewallungen (55-80 % aller Patienten während der hormonablativen Therapie)	Cyproteronacetat, Antidepressiva (Venlafaxin), Clonidin
Gynäkomastie und Brustschmerz: 50 % bei kompletter Androgenblockade (CAB), 10-20 % nach Kastration)	Prophylaktische Bestrahlung, Mastektomie, Tamoxifen (die Verordnung von Tamoxifen entspricht einem off-label-use)
Zunahme des Körperfetts	körperliche Aktivität/Sport, Ernährungsberatung
Muskelabbau	körperliche Aktivität/Sport

Unerwünschte Wirkungen (Nebenwirkungen)	Prophylaxe/Behandlung
Anämie (schwere Form in 13 % der CAB-Patienten)	Transfusion bei symptomatischer Anämie, Erythropoese-stimulierende Substanzen (Erythropoietin u. a.) unter sorgfältiger Abwägung der Risiken
Reduktion der Knochendichte	körperliche Aktivität/Sport, Kalzium + Vitamin D, Bisphosphonate / RANK-Ligand Antikörper bei Osteoporosenachweis
Abnahme der kognitiven Fähigkeiten	Gehirntraining
Östrogene	
Erhöhung des Risikos für kardiovaskuläre Ereignisse (akuter Myokardinfarkt, chronische Herzinsuffizienz, zerebrovaskuläre Ereignisse, Tiefe Venenthrombose, Lungenembolie)	parenterale Gabe, ggf. Antikoagulation
Steroidale Antiandrogene	
Hauptnebenwirkungen der Wirkstoffgruppe: Libidoverlust, erektile Dysfunktion, selten Gynäkomastie	Erektile Dysfunktion s.o.
Nichtsteroidale Antiandrogene	
Hauptnebenwirkungen der Wirkstoffgruppe: Gynäkomastie (49-66 %), Brustschmerz (40-72 %), Hitzewallungen (9-13 %)	Prophylaktische Bestrahlung der Brustdrüse, Tamoxifen bzw. Aromatase-Inhibitoren (die Verordnung von Tamoxifen entspricht einem off-label-use)
Quelle: [176]	

7.8.5 Unerwünschte Wirkungen der Androgenrezeptor-Signalweg Inhibitoren (ARPI) bzw. Abirateron

Nr.	Empfehlungen/Statements
7.89	Patienten sollen über Behandlungsmöglichkeiten typischer und häufiger unerwünschter Wirkungen der kombinierten Behandlung mit einer Androgendeprivationstherapie und einem Androgenrezeptor-Signalweg Inhibitor bzw. Abirateron aufgeklärt werden.
	Konsensbasierte Empfehlung

7.8.6 Spezifische unerwünschte Wirkungen der Chemotherapie mit Taxanen

Nr.	Empfehlungen/Statements
7.90	<i>Patienten sollen über Behandlungsmöglichkeiten typischer und häufiger unerwünschter Wirkungen der Behandlung mit Docetaxel aufgeklärt werden.</i>
	<i>Konsensbasierte Empfehlung</i>
7.91	<i>Patienten sollen über Behandlungsmöglichkeiten typischer und häufiger unerwünschter Wirkungen der Behandlung mit Cabazitaxel aufgeklärt werden.</i>
	<i>Konsensbasierte Empfehlung</i>
7.92	<i>Bei systemischer Therapie mit Taxanen sollen regelmäßige Blutbildkontrollen vor und nach der Behandlung erfolgen.</i>
	<i>Konsensbasierte Empfehlung</i>
7.93	<i>Bei systemischer Therapie mit Cabazitaxel kann G-CSF prophylaktisch gegeben werden, um das Risiko einer symptomatischen Neutropenie zu verringern.</i>
	<i>Konsensbasierte Empfehlung</i>
7.94	<i>Eine Untersuchung des neurologischen Status soll vor Einleitung einer potentiell neurotoxischen Tumortherapie zur Erhebung des Ausgangsbefundes und Identifizierung von Risikopatienten erfolgen.</i>
	<i>Konsensbasierte Empfehlung</i>

Tabelle 12: Empfohlene Dosisänderungen im Falle von Nebenwirkungen bei mit Cabazitaxel behandelten Patienten

Nebenwirkungen	Dosisänderung
<i>Länger anhaltende Neutropenie \geq Grad 3 (länger als 1 Woche) trotz entsprechender Behandlung einschließlich G-CSF</i>	<i>Behandlung bis zum Erreichen einer Neutrophilenzahl von > 1.500 Zellen/mm^3 aussetzen, dann Cabazitaxel-Dosis von 25 mg/m^2 auf 20 mg/m^2 reduzieren</i>
<i>Febrile Neutropenie oder neutropenische Infektion</i>	<i>Behandlung bis zum Erreichen einer Verbesserung oder einer Normalisierung und einer Neutrophilenzahl von > 1.500 Zellen/mm^3 aussetzen, dann Cabazitaxel-Dosis von 25 mg/m^2 auf 20 mg/m^2 reduzieren</i>

7.8.7 Spezifische unerwünschte Wirkungen der systemischen Therapie mit Inhibitoren der Poly-(ADP-ribose)-Polymerasen (PARPi)

Nr.	Empfehlungen/Statements
7.95	<i>Patienten sollen über die typischen und häufigen unerwünschten Wirkungen der Behandlung mit einem Poly-(ADP-Ribose)-Polymerase (PARP)-Inhibitor sowie deren Behandlungsmöglichkeiten aufgeklärt werden.</i>
	<i>Konsensbasierte Empfehlung</i>

7.8.8 Unerwünschte Wirkungen der Radioligandentherapie

Nr.	Empfehlungen/Statements
7.96	<i>Patienten sollen über die typischen und häufigen unerwünschten Wirkungen der Behandlung mit einem PSMA-Radioliganden sowie deren Behandlungsmöglichkeiten aufgeklärt werden.</i>
	<i>Konsensbasierte Empfehlung</i>
7.97	<i>Patienten sollten vor Beginn einer PSMA-Ligandentherapie eine medikamentöse Antiemese mit 5-HT₃-Antagonisten mit oder ohne Dexamethason erhalten.</i>
	<i>Konsensbasierte Empfehlung</i>
7.98	<i>Die Behandlung von Mundtrockenheit (Xerostomie) soll symptomorientiert mit topischen Maßnahmen erfolgen. Eine systemische Therapie kann erforderlich sein.</i>
	<i>Konsensbasierte Empfehlung</i>
7.99	<i>Die Behandlung hämatotoxischer unerwünschter Wirkungen soll symptomorientiert erfolgen.</i>
	<i>Konsensbasierte Empfehlung</i>

7.9 Versorgung in der nicht-kurativen Therapiesituation

7.9.1 Definition

Nr.	Empfehlungen/Statements
7.100	<i>Im Zentrum der uro-onkologischen Versorgung in der nicht-kurativen Therapiesituation steht die Verbesserung der Lebensqualität durch effektive Behandlung von typischen belastenden Symptomen bei Patienten mit fortgeschrittenem Prostatakarzinom als Teil der interdisziplinären Versorgung zu der auch die palliativmedizinische Versorgung gehören kann.</i>
	<i>Konsensbasiertes Statement</i>

7.9.2 Zielsetzung

Nr.	Empfehlungen/Statements
7.101	<i>Ziel der Behandlung in der nicht-kurativen Therapiesituation ist es, eine effektive Behandlung häufiger Symptome bei Patienten mit fortgeschrittenem Prostatakarzinom zur Verbesserung der Lebensqualität durchzuführen.</i>
	<i>Konsensbasiertes Statement</i>

7.9.3 Diagnostik

Nr.	Empfehlungen/Statements
7.102	<i>Körperliche und psychische Beschwerden wie Angst, Unruhe, Depression, Dyspnoe, Schwäche und Fatigue sollen regelmäßig erhoben werden und angemessen betreut und behandelt werden.</i>
	<i>Konsensbasierte Empfehlung</i>

7.9.4 Allgemeine Maßnahmen

Nr.	Empfehlungen/Statements			
Verknüpfte Empfehlungen: 7.103, 7.104				
7.103	<i>Die Möglichkeiten der palliativmedizinischen Versorgung sollen mit dem Patienten und seinen Angehörigen umfassend besprochen werden und es sollten im Sinne einer „Early integration of palliative care“ frühzeitig im Krankheitsverlauf Unterstützungsoptionen angeboten werden.</i>			
	<table border="1"> <tr> <td data-bbox="341 640 528 719">GoR: A</td> <td data-bbox="528 640 799 719">Evidenzlevel: 1-, 2-</td> <td data-bbox="799 640 1437 719">Quellen: [291], [292]</td> </tr> </table>	GoR: A	Evidenzlevel: 1-, 2-	Quellen: [291] , [292]
GoR: A	Evidenzlevel: 1-, 2-	Quellen: [291] , [292]		
7.104	<i>Der Zeitpunkt der Ergänzung der Regelversorgung durch eine Palliativversorgung hängt in erster Linie vom Bedürfnis des Patienten und dem individuellen Krankheitsverlauf ab.</i>			
	<i>Konsensbasiertes Statement</i>			
Verknüpfte Empfehlungen: 7.105, 7.106				
7.105	<i>Die Festlegung der medizinischen Behandlungsstrategie soll interdisziplinär und multiprofessionell erfolgen.</i>			
	<i>Konsensbasierte Empfehlung</i>			
7.106	<i>Dem Patienten sollte Zugang zu einem interdisziplinären Behandlungsteam angeboten werden (einschließlich psychosozial bzw. psychoonkologisch sowie palliativmedizinisch geschultem Fachpersonal).</i>			
	<i>Konsensbasierte Empfehlung</i>			

7.9.5 Spezifische Maßnahmen

Nr.	Empfehlungen/Statements
Verknüpfte Empfehlungen: 7.107, 7.108, 7.109	
7.107	<i>Die medikamentöse Tumorschmerztherapie soll nach den Empfehlungen der europäischen EAPC/Caraceni-Leitlinie sowie im Einzelnen nach den Empfehlungen der jeweils gültigen S3-Leitlinie „Palliativmedizin für Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung“ erfolgen.</i>
	<i>Konsensbasierte Empfehlung</i>
7.108	<i>Im Rahmen der Schmerztherapie sollen nichtmedikamentöse physikalische (u. a. Lagerung, Lymphdrainage, aktivierende Pflege) und psychosoziale (psychologischer, ggf. seelsorgerischer Beistand) Maßnahmen erwogen werden.</i>
	<i>Konsensbasierte Empfehlung</i>
7.109	<i>Tumorspezifische Maßnahmen (z. B. Strahlentherapie, operative Verfahren, medikamentöse Tumortherapien) haben ebenfalls einen Stellenwert in der Tumorschmerztherapie.</i>
	<i>Konsensbasiertes Statement</i>
Verknüpfte Empfehlungen: 7.110, 7.111	
7.110	<i>Bei Patienten mit einer nicht-heilbaren Krebserkrankung und Fatigue soll differentialdiagnostisch überprüft werden, ob die Symptomatik durch eine behandelbare Ursache (z.B. Anämie, Depression oder Medikamenten-nebenwirkungen) verursacht wird.</i>
	<i>Konsensbasierte Empfehlung</i>
7.111	<i>Patienten mit einer nicht-heilbaren Krebserkrankung und Fatigue sollte eine patientenzentrierte angemessene Bewegungs- und Trainingstherapie empfohlen werden.</i>
	<i>Konsensbasierte Empfehlung</i>
7.112	<i>Zur besseren Erfassung, Objektivierung und Vergleichbarkeit körperlicher und psychischer Beschwerden sollten standardisierte Fragebögen eingesetzt werden.</i>
GoR: B	Evidenzlevel: 3 Quellen: [293] , [294]
7.113	<i>Bei Patienten mit fortgeschrittenem Prostatakarzinom kann es durch die Krankheit und/oder Therapiebedingt zu Gewichtsverlust und Ernährungsstörungen kommen. Ein multidisziplinärer Ansatz, einschließlich medizinischer, ernährungs-physiologischer und psychosozialer Interventionen kann notwendig werden, um durch frühzeitige Diagnose und Intervention Lebensqualität und Therapieerfolg zu verbessern.</i>
	<i>Konsensbasierte Empfehlung</i>

Nr.	Empfehlungen/Statements
7.114	<i>Ein Gesprächsangebot über Fragen der Sexualität sollte im Rahmen der Betreuung von Patienten mit Prostatakarzinom erfolgen.</i>
	<i>Konsensbasierte Empfehlung</i>
7.115	<i>Bei Patienten mit einem nicht-heilbaren Prostatakarzinom sollte die Erfassung und Behandlung einer Depression Teil der Betreuung sein.</i>
	<i>Konsensbasierte Empfehlung</i>
7.116	<i>Angst ist bei Patienten mit fortgeschrittenem Prostatakarzinom weit verbreitet und erfordert eine frühzeitige Erkennung und gezielte Interventionen. Ein multidisziplinärer Ansatz aus medizinischer, psychologischer und sozialer Betreuung kann helfen, die Angst zu reduzieren und die Lebensqualität zu verbessern.</i>
	<i>Konsensbasierte Empfehlung</i>

7.9.6 Therapiebegrenzung

Nr.	Empfehlungen/Statements
Verknüpfte Empfehlungen: 7.117, 7.118, 7.119	
7.117	<i>Bei Patienten mit einer nicht-heilbaren Krebserkrankung ist die Erfassung zu Vorstellungen und Wünschen im Hinblick auf die Therapieziele und eine Therapiebegrenzung wesentlicher Teil der Behandlung.</i>
	<i>Konsensbasiertes Statement</i>
7.118	<i>Alle erforderlichen Maßnahmen sollen sich an den individuellen Therapie- und Lebenszielen des Patienten orientieren.</i>
	<i>Konsensbasierte Empfehlung</i>
7.119	<i>Eine Therapiebegrenzung bei fortgeschrittenem Prostatakarzinom zielt darauf ab, unnötige Belastungen zu vermeiden und den Fokus auf die Lebensqualität des Patienten zu legen. Sie erfordert einen multidisziplinären Ansatz, der medizinische, ethische und psychosoziale Aspekte berücksichtigt.</i>
	<i>Konsensbasiertes Statement</i>

7.9.7 Versorgungsstrukturen

Nr.	Empfehlungen/Statements
7.120	<i>Sind zusätzliche Unterstützungsangebote oder eine Ergänzung der Regelversorgung durch eine Palliativversorgung geboten, soll der Patient umfassend über Betreuungsangebote informiert werden.</i>
	<i>Konsensbasierte Empfehlung</i>

8 Rehabilitation

Details zu diesem Kapitel können der Langversion der Leitlinie entnommen werden.

8.1 Rehabilitation nach kurativer intendierter Therapie

Nr.	Empfehlungen/Statements			
8.1	<p>Patienten nach lokaler Therapie sollen über eine fachspezifische Rehabilitation insbesondere in Form einer Anschlussheilbehandlung (AHB) informiert werden.</p> <p>Expertenkonsens basierend auf Empfehlungen 8.4, 8.5 und Statement 8.7.</p>			
	<table border="1"> <tr> <td>GoR: A</td> <td>Evidenzlevel: 1+, 1-</td> </tr> </table>	GoR: A	Evidenzlevel: 1+, 1-	
GoR: A	Evidenzlevel: 1+, 1-			
8.2	<p>a. Die Zielsetzung der Rehabilitation nach radikaler Prostatektomie besteht:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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. <p>b. Die Zielsetzung der Rehabilitation nach Strahlentherapie besteht:</p> <ul style="list-style-type: none"> • in der Therapie der postradiogenen Funktionsstörungen, insbesondere von Funktionsstörungen von Blase und Darm erektiler 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. 			
	<table border="1"> <tr> <td>GoR: ST</td> <td>Evidenzlevel: 4</td> <td>Expertenmeinung</td> </tr> </table>	GoR: ST	Evidenzlevel: 4	Expertenmeinung
GoR: ST	Evidenzlevel: 4	Expertenmeinung		
8.3	<p>Die Rehabilitation sollte fachurologisch, bei entsprechender Komorbidität der Patienten multidisziplinär und mit Hilfe multimodaler Therapiekonzepte erfolgen.</p>			
	<table border="1"> <tr> <td>GoR: B</td> <td>Evidenzlevel: 4</td> <td>Expertenmeinung</td> </tr> </table>	GoR: B	Evidenzlevel: 4	Expertenmeinung
GoR: B	Evidenzlevel: 4	Expertenmeinung		
8.4	<p>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.</p>			
	<table border="1"> <tr> <td>GoR: A</td> <td>Evidenzlevel: 1+</td> <td>Quellen: [295], [296], [297], [298], [299]</td> </tr> </table>	GoR: A	Evidenzlevel: 1+	Quellen: [295] , [296] , [297] , [298] , [299]
GoR: A	Evidenzlevel: 1+	Quellen: [295] , [296] , [297] , [298] , [299]		

Nr.	Empfehlungen/Statements
8.5	<p>a) 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.</p> <p>b) 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.</p>
	<p>GoR: B Evidenzlevel: 1-,4 Quellen: [300], [301], [302]</p>
8.6	<p>Der Bedarf einer psychoonkologischen Betreuung zur Unterstützung der Krankheitsverarbeitung soll geprüft und entsprechende Maßnahmen sollen ggf. angeboten werden.</p> <p>Siehe auch S3-Leitlinie Psychoonkologie.</p>
	<p>GoR: A Evidenzlevel: 4 Expertenmeinung</p>

8.2 Rehabilitation für Patienten unter Hormonentzugstherapie

Nr.	Empfehlungen/Statements
8.7	<p>Die Zielsetzung der Rehabilitation während Hormonentzugstherapie besteht</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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.
	<p>GoR: ST Evidenzlevel: 4 Expertenmeinung</p>
8.8	<p>Patienten unter Hormonentzugstherapie sollen rehabilitative Maßnahmen empfohlen werden, die Elemente der Bewegungstherapie enthalten.</p>
	<p>GoR: A Evidenzlevel: 1+,1- Quellen: [303], [304], [305]</p>

8.3 Rehabilitation für Patienten in der Palliativsituation

Nr.	Empfehlungen/Statements
8.9	<i>Auch in der nicht-kurativen Situation sollten rehabilitative Maßnahmen symptomorientiert empfohlen werden.</i>
	<i>Konsensbasierte Empfehlung</i>

9 Nachsorge

Details zu diesem Kapitel können der Langversion der Leitlinie entnommen werden.

9.1 Nachsorge nach lokaler kurativ intendierter Therapie

Nr.	Empfehlungen/Statements
9.1	<p>a) Asymptomatische Patienten nach lokaler kurativ intendierter Therapie sollen innerhalb von zwölf Wochen nach Ende der Therapie eine Nachsorgeuntersuchung erhalten. (Empfehlungsgrad: A)</p> <p>b) 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. (Empfehlungsgrad: B)</p>
	<p>GoR: A/B Evidenzlevel: 4 Quellen: [178], [172], [181] Expertenmeinung</p>
9.2	<p>Bei asymptomatischen Patienten nach kurativ intendierter Therapie soll die Bestimmung des Serum-PSA-Werts zur Nachsorge eingesetzt werden.</p>
	<p>GoR: A Evidenzlevel: 4 Quellen: [178], [172], [181] Expertenmeinung</p>
9.3	<p>Bei Patienten ohne biochemisches Rezidiv ist die DRU in der Nachsorge des Prostatakarzinoms nicht routinemäßig indiziert.</p>
	<p>GoR: ST Evidenzlevel: 4 Quellen: [178], [172] Expertenmeinung</p>
9.4	<p>Bildgebende Verfahren sollen nur dann eingesetzt werden, wenn therapeutische Maßnahmen möglich sind und/oder Symptome bestehen.</p>
	<p>GoR: A Evidenzlevel: 4 Quellen: [181] Expertenmeinung</p>

9.2 Testosteronsubstitution nach Prostatakarzinom

Nr.	Empfehlungen/Statements			
9.5	<p><i>Eine Testosteronsubstitution nach kurativer Therapie eines Patienten mit Prostatakarzinom und Zeichen von Hypogonadismus kann die Lebensqualität verbessern.</i></p> <p><i>(Statement)</i></p> <p><i>Der Einfluss auf das Rezidivrisiko ist aufgrund der Datenlage gegenwärtig unklar, deswegen sollte eine besondere Aufklärung und Überwachung des Patienten erfolgen.</i></p> <p><i>(Empfehlungsgrad: B)</i></p>			
	<table border="1"> <tr> <td>GoR: B</td> <td>Evidenzlevel: 3, 4</td> <td>Quellen: [306], [307], [308]</td> </tr> </table>	GoR: B	Evidenzlevel: 3, 4	Quellen: [306] , [307] , [308]
GoR: B	Evidenzlevel: 3, 4	Quellen: [306] , [307] , [308]		

9.3 Follow-up unter hormonablativer Therapie

Nr.	Empfehlungen/Statements			
9.6	<p><i>Im Rahmen drei- bis sechsmonatiger Kontrolluntersuchungen unter hormonablativer Therapie sollten eine Anamnese und körperliche Untersuchung sowie eine Bestimmung des PSA-Werts eingesetzt werden.</i></p>			
	<table border="1"> <tr> <td>GoR: B</td> <td>Evidenzlevel: 4</td> <td>Quellen: [181] Expertenmeinung</td> </tr> </table>	GoR: B	Evidenzlevel: 4	Quellen: [181] Expertenmeinung
GoR: B	Evidenzlevel: 4	Quellen: [181] Expertenmeinung		
9.7	<p><i>Über zusätzliche Labordiagnostik (z. B. Hämoglobin-, AP-Bestimmung) sollte individuell und in Abhängigkeit von der klinischen Situation und Symptomatik entschieden werden.</i></p>			
	<table border="1"> <tr> <td>GoR: B</td> <td>Evidenzlevel: 4</td> <td>Quellen: [172] Expertenmeinung</td> </tr> </table>	GoR: B	Evidenzlevel: 4	Quellen: [172] Expertenmeinung
GoR: B	Evidenzlevel: 4	Quellen: [172] Expertenmeinung		
9.8	<p><i>Über Bildgebung zur Verlaufskontrolle soll in Abhängigkeit von Symptomatik und möglichen therapeutischen Konsequenzen entschieden werden. Bei fehlender Symptomatik ist eine bildgebende Diagnostik nicht erforderlich.</i></p>			
	<table border="1"> <tr> <td>GoR: A</td> <td>Evidenzlevel: 4</td> <td>Quellen: [172] Expertenmeinung</td> </tr> </table>	GoR: A	Evidenzlevel: 4	Quellen: [172] Expertenmeinung
GoR: A	Evidenzlevel: 4	Quellen: [172] Expertenmeinung		

10 Psychosoziale Aspekte und Lebensqualität

Details zu diesem Kapitel können der Langversion der Leitlinie entnommen werden.

10.1 Aufklärung und Beratung

Nr.	Empfehlungen/Statements
10.1	Dem Patienten soll angeboten werden, seine Partnerin/seinen Partner an Aufklärungs- und Beratungsgesprächen teilhaben zu lassen.
GoR: A	Evidenzlevel: 4 Quellen: [178], [309], [310], [311], [312] Expertenmeinung
10.2	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.
GoR: A	Evidenzlevel: 4 Quellen: [178], [309], [313], [314], [315], [316] Expertenmeinung
10.3	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.
GoR: A	Evidenzlevel: 4 Quellen: [178], [309], [313], [314], [315], [316] Expertenmeinung
10.4	Der Patient soll auf die evidenzbasierten Patientenleitlinien zum Prostatakarzinom hingewiesen werden.
GoR: A	Evidenzlevel: 4 Quellen: [178], [309], [313], [314], [317] Expertenmeinung
10.5	Der Patient soll durch ebenso qualifizierte wie allgemeinverständliche Informationen zur Therapieentscheidung befähigt werden.
	Konsensbasierte Empfehlung

10.2 Psychosoziale Unterstützung

Nr.	Empfehlungen/Statements		
10.6	<i>Standardisierte Fragebögen ermöglichen die Erfassung und Quantifizierung der Lebensqualität.</i>		
	GoR: ST	Evidenzlevel: 4	Quellen: [178] , [312] , [318] , [319] , [320] , [316] Expertenmeinung
10.7	<i>Dem Patienten sollte eine psychosoziale und psychoonkologische Unterstützung bei psychischen, sexuellen oder partnerschaftlichen Problemen angeboten werden (siehe S3-Leitlinie Psychoonkologie).</i>		
	Konsensbasierte Empfehlung		
10.8	<i>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.</i>		
	GoR: A	Evidenzlevel: 4	Quellen: [314] , [321] Expertenmeinung

11 Anhang

11.1 Qualitätsindikatoren

Details zu diesem Kapitel können der Langversion der Leitlinie entnommen werden.

11.2 Forschungsfragen

Details zu diesem Kapitel können der Langversion der Leitlinie entnommen werden.

11.3 Änderungen in der Version 8

Details zu diesem Kapitel können der Langversion der Leitlinie entnommen werden.

11.4 Grundlagen der Methodik

Details zu diesem Kapitel können der Langversion der Leitlinie entnommen werden.

Tabelle 13: Schema der Evidenzgraduierung nach SIGN

Evidenzgrad	Beschreibung
1++	<i>Qualitativ hochwertige Metaanalysen, Systematische Übersichten von RCTs, oder RCTs mit sehr geringem Risiko systematischer Fehler (Bias)</i>
1+	<i>Gut durchgeführte Metaanalysen, Systematische Übersichten von RCTs, oder RCTs mit geringem Risiko systematischer Fehler (Bias)</i>
1-	<i>Metaanalysen, Systematische Übersichten von RCTs, oder RCTs mit hohem Risiko systematischer Fehler (Bias)</i>
2++	<i>Qualitativ hochwertige systematische Übersichten von Fall-Kontroll- oder Kohortenstudien oder Qualitativ hochwertige Fall-Kontroll- oder Kohortenstudien mit sehr niedrigem Risiko systematischer Verzerrungen (Confounding, Bias, „Chance“) und hoher Wahrscheinlichkeit, dass die Beziehung ursächlich ist.</i>
2+	<i>Gut durchgeführte Fall-Kontroll Studien oder Kohortenstudien mit niedrigem Risiko systematischer Verzerrungen (Confounding, Bias, „Chance“) und moderater Wahrscheinlichkeit, dass die Beziehung ursächlich ist.</i>
2-	<i>Fall-Kontroll Studien oder Kohortenstudien mit einem hohen Risiko systematischer Verzerrungen (Confounding, Bias, „Chance“) und signifikantem Risiko, dass die Beziehung nicht ursächlich ist.</i>
3	<i>Nicht-analytische Studien, z.B. Fallberichte, Fallserien</i>
4	<i>Expertenmeinung</i>

Tabelle 14: Schema der Empfehlungsgraduierung

Empfehlungsgrad	Beschreibung
A	<i>Starke Empfehlung für oder gegen ein Maßnahme - verwendete Ausdrucksweise = soll/soll nicht</i>
B	<i>Empfehlung für oder gegen eine Maßnahme - verwendete Ausdrucksweise = sollte/sollte nicht</i>
0	<i>offene Empfehlung (Option) bzgl. einer Maßnahme - verwendete Ausdrucksweise = kann</i>

12 Tabellenverzeichnis

<i>Tabelle 1: Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen</i>	11
<i>Tabelle 2: Abkürzungsverzeichnis</i>	14
<i>Tabelle 3: Vor- und Nachteile eines PSA-basierten Prostatakarzinom-Screenings</i>	23
<i>Tabelle 4: Risikogruppen nach D'Amico (D'Amico AV et al. 1998)</i>	30
<i>Tabelle 5: Risikogruppeneinteilung (nach NCCN 1.2025; eigene Übersetzung)</i>	31
<i>Tabelle 6: EAU-Risikoeinteilung für das lokal begrenzte und lokal fortgeschrittene Prostatakarzinom (nach EAU Guideline, LIMITED UPDATE APRIL 2024)</i>	32
<i>Tabelle 7: Allgemeine Unterschiede zwischen LDR- und HDR-Brachytherapie</i>	49
<i>Tabelle 8: Korrelation PSA-Werte und 68Ga-PMSA PET Positivität (nach EAU 2024, eigene Übersetzung)</i>	61
<i>Tabelle 9: Risikoeinteilung eines biochemischen Rezidivs (nach EAU 2024, eigene Übersetzung)</i>	62
<i>Tabelle 10: Zusammenfassung der antiemetischen Prophylaxe</i>	81
<i>Tabelle 11: Typische und häufige Nebenwirkungen einer hormon-ablativen Therapie und Möglichkeiten der Prophylaxe und Behandlung</i>	81
<i>Tabelle 12: Empfohlene Dosisänderungen im Falle von Nebenwirkungen bei mit Cabazitaxel behandelten Patienten</i>	83
<i>Tabelle 13: Schema der Evidenzgraduierung nach SIGN</i>	97
<i>Tabelle 14: Schema der Empfehlungsgraduierung</i>	98

13 **Abbildungsverzeichnis**

<i>Abbildung 1: Algorithmus zur Früherkennung und Diagnostik des Prostatakarzinoms mit Verweis auf ausgewählte Empfehlungen.....</i>	<i>28</i>
<i>Abbildung 2: Flussdiagramm Aktive Überwachung</i>	<i>42</i>
<i>Abbildung 3: Therapieoptionen beim lokal begrenzten Prostatakarzinom des intermediären Risikoprofils inkl. ausgewählter Informationen zur Ausführung entsprechend der Empfehlungen dieses Kapitels nach Empfehlungsgrad.....</i>	<i>44</i>
<i>Abbildung 4: Flussdiagramm zur Darstellung der gemäß 7.30 und 7.31 empfohlenen Therapieoptionen zur systemischen Therapie des mHSPC.</i>	<i>68</i>

14 Literaturverzeichnis

1. Zeegers M, Jellema A, Ostrer H. Empiric risk of prostate carcinoma for relatives of patients with prostate carcinoma: a meta-analysis. *Cancer*. 2003;97: 1894-1903. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12673715>
2. Johns L, Houlston R. A systematic review and meta-analysis of familial prostate cancer risk. *BJU Int*. 2003;91: 789-794. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12780833>
3. Taylor M, Mainous A, Wells B. Prostate cancer and sexually transmitted diseases: a meta-analysis. *Fam Med*. 2005;37: 506-512. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15988645>
4. Calof O, Singh A, Lee M, Kenny A, Urban R, Tenover J, et al. Adverse events associated with testosterone replacement in middle-aged and older men: a meta-analysis of randomized, placebo-controlled trials. *J Gerontol. A Biol Sci Med Sci*. 2005;60: 1451-1457. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16339333>
5. Gerstenbluth R, Maniam P, Corty E, Seftel A. Prostate-specific antigen changes in hypogonadal men treated with testosterone replacement. *J Androl*. 2002;23: 922-926. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12399540>
6. Hajjar R, Kaiser F, Morley J. Outcomes of long-term testosterone replacement in older hypogonadal males: a retrospective analysis. *J Clin Endocrinol. Metab*. 1997;82: 3793-3796. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9360543>
7. Marks L, Mazer N, Mostaghel E, Hess D, Dorey F, Epstein J, et al. Effect of testosterone replacement therapy on prostate tissue in men with late-onset hypogonadism: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2006;296: 2351-2361. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17105798>
8. Rhoden E, Morgentaler A. Testosterone replacement therapy in hypogonadal men at high risk for prostate cancer: results of 1 year of treatment in men with prostatic intraepithelial neoplasia. *J Urol*. 2003;170: 2348-2351. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14634413>
9. Wang C, Cunningham G, Dobs A, Iranmanesh A, Matsumoto A, Snyder P, et al. Long-term testosterone gel (AndroGel) treatment maintains beneficial effects on sexual function and mood, lean and fat mass, and bone mineral density in hypogonadal men. *J Clin Endocrinol. Metab*. 2004;89: 2085-2098. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15126525>
10. Boyle P, Koehlin A, Bota M, d'Onofrio A, Zaridze D, Perrin P, et al. Endogenous and exogenous testosterone and the risk of prostate cancer and increased prostate specific antigen (PSA): a meta-analysis. *BJU Int*. 2016; URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26779889>
11. Kang D, Li H. The effect of testosterone replacement therapy on prostate-specific antigen (PSA) levels in men being treated for hypogonadism: a systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94: e410. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25621688>
12. Cui Y, Zong H, Yan H, Zhang Y. The effect of testosterone replacement therapy on prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Prostate Cancer Prostatic. Dis*. 2014;17: 132-143. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24445948>
13. Thompson I, Goodman P, Tangen C, Lucia M, Miller G, Ford L, et al. The influence of finasteride on the development of prostate cancer. *N Engl J Med*. 2003;349: 215-224. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12824459>
14. Thompson I, Lucia M, Redman M, Darke A, La Rosa F, Parnes H, et al. Finasteride decreases the risk of prostatic intraepithelial neoplasia. *J Urol*. 2007;178: 107-109. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17499284>
15. Wilt T, MacDonald R, Hagerty K, Schellhammer P, Kramer B. Five-alpha-reductase Inhibitors for prostate cancer prevention. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;CD007091. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18425978>

16. Kramer B, Hagerty K, Justman S, Somerfield M, Albertsen P, Blot W, et al. Use of 5-alpha-reductase inhibitors for prostate cancer chemoprevention: American Society of Clinical Oncology/American Urological Association 2008 Clinical Practice Guideline. *J Clin Oncol.* 2009;27: 1502-1516. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19252137>
17. Krilaviciute A, Kaaks R, Seibold P, de Vrieze M, Lakes J, Radtke J, et al. Risk-adjusted Screening for Prostate Cancer-Defining the Low-risk Group by Data from the PROBASE Trial. *Eur Urol.* 2024;; URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38749854/>
18. Krilaviciute A, Becker N, Lakes J, Radtke J, Kuczyk M, Peters I, et al. Digital Rectal Examination Is Not a Useful Screening Test for Prostate Cancer. *Eur Urol Oncol.* 2023;6(6): 566-573. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37806841/>
19. Matsukawa A, Yanagisawa T, Bekku K, Kardoust Parizi M, Laukhtina E, Klemm J, et al. Comparing the Performance of Digital Rectal Examination and Prostate-specific Antigen as a Screening Test for Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol Oncol.* 2024;7(4): 697-704. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38182488/>
20. de Vos I, Meertens A, Hogenhout R, Remmers S, Roobol M. A Detailed Evaluation of the Effect of Prostate-specific Antigen-based Screening on Morbidity and Mortality of Prostate Cancer: 21-year Follow-up Results of the Rotterdam Section of the European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer. *Eur Urol.* 2023;84(4): 426-434. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37029074/>
21. Hugosson J, Roobol MJ, Månsson M, Tammela TLJ, Zappa M, Nelen V, et al. A 16-yr Follow-up of the European Randomized study of Screening for Prostate Cancer. *European urology.* 2019;76: 43-51. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30824296/>
22. Jin Y, Jung J, Han W, Hwang E, Nho Y, Lee N, et al. Diagnostic accuracy of prostate-specific antigen below 4 ng/mL as a cutoff for diagnosing prostate cancer in a hospital setting: A systematic review and meta-analysis. *Investig Clin Urol.* 2022;63(3): 251-261. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35534215/>
23. Paschen U, Sturtz S, Fleer D, Lampert U, Skoetz N, Dahm P. Assessment of prostate-specific antigen screening: an evidence-based report by the German Institute for Quality and Efficiency in Health Care. *BJU Int.* 2022;129(3): 280-289. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33961337/>
24. Matti B, Xia W, van der Werf B, Zargar-Shoshtari K. Age-Adjusted Reference Values for Prostate Specific Antigen - A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Genitourin Cancer.* 2022;20(2): e114-e125. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34969631/>
25. Arsov C, Albers P, Herkommer K, Gschwend J, Imkamp F, Peters I, et al. A randomized trial of risk-adapted screening for prostate cancer in young men-Results of the first screening round of the PROBASE trial. *Int J Cancer.* 2022;150(11): 1861-1869. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35076933/>
26. Nordström T, Discacciati A, Bergman M, Clements M, Aly M, Annerstedt M, et al. Prostate cancer screening using a combination of risk-prediction, MRI, and targeted prostate biopsies (STHLM3-MRI): a prospective, population-based, randomised, open-label, non-inferiority trial. *Lancet Oncol.* 2021;22(9): 1240-1249. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34391509/>
27. Hugosson J, Månsson M, Wallström J, Axcróna U, Carlsson S, Egevad L, et al. Prostate Cancer Screening with PSA and MRI Followed by Targeted Biopsy Only. *N Engl J Med.* 2022;387(23): 2126-2137. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36477032/>
28. Eklund M, Jäderling F, Discacciati A, Bergman M, Annerstedt M, Aly M, et al. MRI-Targeted or Standard Biopsy in Prostate Cancer Screening. *N Engl J Med.* 2021;385(10): 908-920. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34237810/>
29. Fazekas T, Shim S, Basile G, Baboudjian M, Kóí T, Przydacz M, et al. Magnetic Resonance Imaging in Prostate Cancer Screening: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA Oncol.* 2024;10(6): 745-754. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38576242/>
30. Nielsen SB, S, TK, and Brodersen J. Psychosocial consequences of potential overdiagnosis in prostate cancer a qualitative interview study. *Scandinavian Journal of Primary Health Care.* 2020;38: 439. URL: <https://doi.org/10.1080/02813432.2020.1843826>

31. DeFrank JT, Barclay C, Sheridan S, Brewer NT, Gilliam M, Moon AM, et al. *The Psychological Harms of Screening: the Evidence We Have Versus the Evidence We Need*. 2015;30: 242. URL: <https://doi.org/10.1007/s11606-014-2996-5>
32. Mian B, Feustel P, Aziz A, Kaufman R, Bernstein A, Fisher H. *Clinically Significant Prostate Cancer Detection Following Transrectal and Transperineal Biopsy: Results of the Prostate Biopsy Efficacy and Complications Randomized Clinical Trial*. *J Urol*. 2024;212(1): 21-31. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38700844/>
33. Hu J, Assel M, Allaf M, Vickers A, Ehdaie B, Cohen A, et al. *Transperineal vs Transrectal Prostate Biopsy- The PREVENT Randomized Clinical Trial*. *JAMA Oncol*. 2024;: URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39298143/>
34. Drost FJH, Osses DF, Nieboer D, Steyerberg EW, Bangma CH, Roobol MJ, et al. *Prostate MRI, with or without MRI-targeted biopsy, and systematic biopsy for detecting prostate cancer*. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;4: CD012663. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31022301/>
35. Kasivisvanathan V, Rannikko A, Borghi M, Panebianco V, Mynderse L, Vaarala M, et al. *MRI-Targeted or Standard Biopsy for Prostate-Cancer Diagnosis*. *N Engl J Med*. 2018;378(19): 1767-1777. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29552975/>
36. Rouvière O, Puech P, Renard-Penna R, Claudon M, Roy C, Mège-Lechevallier F, et al. *Use of prostate systematic and targeted biopsy on the basis of multiparametric MRI in biopsy-naive patients (MRI-FIRST)*. *The Lancet. Oncology*. 2019;20: 100-109. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30470502/>
37. van der Leest M, Cornel E, Israël B, Hendriks R, Padhani A, Hoogenboom M, et al. *Head-to-head Comparison of Transrectal Ultrasound-guided Prostate Biopsy Versus Multiparametric Prostate Resonance Imaging with Subsequent Magnetic Resonance-guided Biopsy in Biopsy-naïve Men with Elevated Prostate-specific Antigen: A Large Prospective Multicenter Clinical Study*. *Eur Urol*. 2019;75(4): 570-578. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30477981/>
38. Haider M, Brown J, Yao X, Chin J, Perlis N, Schieda N, et al. *Multiparametric Magnetic Resonance Imaging in the Diagnosis of Clinically Significant Prostate Cancer: an Updated Systematic Review*. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2021;33(12): e599-e612. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34400038/>
39. Tu X, Liu Z, Zhang C, Chang T, Xu H, Bao Y, et al. *Diagnostic Role of Magnetic Resonance Imaging-Targeted Biopsy for Prostate Cancer in Biopsy-Naïve Men: A Meta-Analysis*. *Urol Int*. 2020;104(3-4): 187-198. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31825927/>
40. Albertsen P, Moore D, Shih W, Lin Y, Li H, Lu-Yao G. *Impact of comorbidity on survival among men with localized prostate cancer*. *J Clin Oncol*. 2011;29(10): 1335-41. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21357791/>
41. Wang L, He W, Shi G, Zhao G, Cen Z, Xu F, et al. *Accuracy of novel urinary biomarker tests in the diagnosis of prostate cancer: A systematic review and network meta-analysis*. *Front Oncol*. 2022;12: 1048876. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36457516/>
42. Josefsson A, Månsson M, Kohestani K, Spyratou V, Wallström J, Hellström M, et al. *Performance of 4Kscore as a Reflex Test to Prostate-specific Antigen in the GÖTEBORG-2 Prostate Cancer Screening Trial*. *Eur Urol*. 2024;86(3): 223-229. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38772787/>
43. Elwenspoek M, Sheppard A, McInnes M, Merriel S, Rowe E, Bryant R, et al. *Comparison of Multiparametric Magnetic Resonance Imaging and Targeted Biopsy With Systematic Biopsy Alone for the Diagnosis of Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis*. *JAMA Netw Open*. 2019;2(8): e198427. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31390032/>
44. Wang X, Xie Y, Zheng X, Liu B, Chen H, Li J, et al. *A prospective multi-center randomized comparative trial evaluating outcomes of transrectal ultrasound (TRUS)-guided 12-core systematic biopsy, mpMRI-targeted 12-core biopsy, and artificial intelligence ultrasound of prostate (AIUSP) 6-core targeted biopsy for prostate cancer diagnosis*. *World J Urol*. 2023;41(3): 653-662. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35852595/>
45. Lombardo R, Tema G, Nacchia A, Mancini E, Franco S, Zammitti F, et al. *Role of Perilesional Sampling of Patients Undergoing Fusion Prostate Biopsies*. *Life (Basel)*. 2023;13(8): URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37629576/>

46. Novara G, Zattoni F, Zecchini G, Aceti A, Pellizzari A, Ferraioli G, et al. Role of targeted biopsy, perilesional biopsy, and random biopsy in prostate cancer diagnosis by mpMRI/transrectal ultrasonography fusion biopsy. *World J Urol.* 2023;41(11): 3239-3247. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37079076/>
47. Duwe G, Boehm K, Haack M, Sparwasser P, Brandt M, Mager R, et al. Single-center, prospective phase 2 trial of high-intensity focused ultrasound (HIFU) in patients with unilateral localized prostate cancer: good functional results but oncologically not as safe as expected. *World J Urol.* 2023;41(5): 1293-1299. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36920492/>
48. Noujeim J, Belahsen Y, Lefebvre Y, Lemort M, Deforche M, Sirtaine N, et al. Optimizing multiparametric magnetic resonance imaging-targeted biopsy and detection of clinically significant prostate cancer: the role of perilesional sampling. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2023;26(3): 575-580. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36509930/>
49. Avolio P, Lughezzani G, Fasulo V, Maffei D, Sanchez-Salas R, Paciotti M, et al. Assessing the Role of High-resolution Microultrasound Among Naïve Patients with Negative Multiparametric Magnetic Resonance Imaging and a Persistently High Suspicion of Prostate Cancer. *Eur Urol Open Sci.* 2023;47: 73-79. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36601049/>
50. Klotz L, Chin J, Black P, Finelli A, Anidjar M, Bladou F, et al. Comparison of Multiparametric Magnetic Resonance Imaging-Targeted Biopsy With Systematic Transrectal Ultrasonography Biopsy for Biopsy-Naive Men at Risk for Prostate Cancer: A Phase 3 Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol.* 2021;7(4): 534-542. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33538782/>
51. You C, Li X, Du Y, Peng L, Wang H, Zhang X, et al. The Microultrasound-Guided Prostate Biopsy in Detection of Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Endourol.* 2022;36(3): 394-402. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34569293/>
52. Sountoulides P, Pyrgidis N, Polyzos S, Mykoniatis I, Asouhidou E, Papatsoiris A, et al. Micro-Ultrasound-Guided vs Multiparametric Magnetic Resonance Imaging-Targeted Biopsy in the Detection of Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Urol.* 2021;205(5): 1254-1262. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33577367/>
53. Xie Y, Tokas T, Grabski B, Loch T. Internal Fusion: exact correlation of transrectal ultrasound images of the prostate by detailed landmarks over time for targeted biopsies or follow-up. *World J Urol.* 2018;36(5): 693-698. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29282497/>
54. Tokas T, Grabski B, Paul U, Bäurle L, Loch T. A 12-year follow-up of ANNA/C-TRUS image-targeted biopsies in patients suspicious for prostate cancer. *World J Urol.* 2018;36(5): 699-704. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29275507/>
55. Mitterberger M, Horninger W, Pelzer A, Strasser H, Bartsch G, Moser P, et al. A prospective randomized trial comparing contrast-enhanced targeted versus systematic ultrasound guided biopsies: impact on prostate cancer detection. *Prostate.* 2007;67: 1537-1542. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17705242>
56. Braeckman J, Autier P, Garbar C, Marichal M, Soviany C, Nir R, et al. Computer-aided ultrasonography (HistoScanning): a novel technology for locating and characterizing prostate cancer. *BJU. Int.* 2008;101: 293-298. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17922870>
57. Eggert T, Khaled W, Wenske S, Ermert H, Noldus J. Stellenwert der Elastographie in der klinischen Diagnostik des lokalisierten Prostatakarzinoms Vergleich von Detektionsraten der B-Modus-Sonographie und der elastographieunterstützten systematischen 10fach-Biopsie. *Urologe A.* 2008;47: 1212-1217. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18704361>
58. König K, Scheipers U, Pesavento A, Lorenz A, Ermert H, Senge T. Initial experiences with real-time elastography guided biopsies of the prostate. *J Urol.* 2005;174: 115-117. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15947593>
59. Miyagawa T, Tsutsumi M, Matsumura T, Kawazoe N, Ishikawa S, Shimokama T, et al. Real-time elastography for the diagnosis of prostate cancer: evaluation of elastographic moving images. *Jpn J Clin Oncol.* 2009;39: 394-398. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19359330>

60. Nelson E, Slotoroff C, Gomella L, Halpern E. Targeted biopsy of the prostate: the impact of color Doppler imaging and elastography on prostate cancer detection and Gleason score. *Urology*. 2007;70: 1136-1140. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18158034>
61. Salomon G, Köllerman J, Thederan I, Chun F, Budäus L, Schlomm T, et al. Evaluation of prostate cancer detection with ultrasound real-time elastography: a comparison with step section pathological analysis after radical prostatectomy. *Eur Urol*. 2008;54: 1354-1362. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18374470>
62. Tsutsumi M, Miyagawa T, Matsumura T, Kawazoe N, Ishikawa S, Shimokama T, et al. The impact of real-time tissue elasticity imaging (elastography) on the detection of prostate cancer: clinicopathological analysis. *Int J Clin Oncol*. 2007;12: 250-255. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17701002>
63. Panebianco V, Barchetti G, Simone G, Del Monte M, Ciardi A, Grompone M, et al. Negative Multiparametric Magnetic Resonance Imaging for Prostate Cancer: What's Next?. *Eur Urol*. 2018;74(1): 48-54. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29566957/>
64. Grivas N, Lardas M, Espinós E, Lam T, Rouviere O, Mottet N, et al. Prostate Cancer Detection Percentages of Repeat Biopsy in Patients with Positive Multiparametric Magnetic Resonance Imaging (Prostate Imaging Reporting and Data System/Likert 3-5) and Negative Initial Biopsy A Mini Systematic Review. *Eur Urol*. 2022;82(5): 452-457. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35985901/>
65. Venderink W, Jenniskens S, Michiel Sedelaar J, Tamada T, Fütterer J. Yield of Repeat Targeted Direct in-Bore Magnetic Resonance-Guided Prostate Biopsy (MRGB) of the Same Lesions in Men Having a Prior Negative Targeted MRGB. *Korean J Radiol*. 2018;19(4): 733-741. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29962879/>
66. Lee K, Koo K, Cho K, Lee S, Han W, Choi Y, et al. Indications for a second prostate biopsy in patients suspected with prostate cancer after an initial negative prostate biopsy. *Prostate Int*. 2017;5(1): 24-28. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28352620/>
67. Ploussard G, Nicolaiew N, Marchand C, Terry S, Allory Y, Vacherot F, et al. Risk of repeat biopsy and prostate cancer detection after an initial extended negative biopsy: longitudinal follow-up from a prospective trial. *BJU Int*. 2013;111(6): 988-996. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23452046/>
68. Quentin M, Boschheidgen M, Radtke J, Spohn F, Ullrich T, Drewes L, et al. MRI in-bore biopsy following MRI/US fusion-guided biopsy in patients with persistent suspicion of clinically significant prostate cancer. *Eur J Radiol*. 2024;175: 111436. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38522396/>
69. Perrin A, Venderink W, Patak MA, Möckel C, Fehr J, Jichlinski P, et al. The utility of in-bore multiparametric magnetic resonance-guided biopsy in men with negative multiparametric magnetic resonance-ultrasound software-based fusion targeted biopsy. *Urologic oncology*. 2020; URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33341358/>
70. Beetz N, Dräger F, Hamm C, Shnayien S, Rudolph M, Froböse K, et al. MRI-targeted biopsy cores from prostate index lesions: assessment and prediction of the number needed. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2023;26(3): 543-551. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36209237/>
71. Ploussard G, Barret E, Fiard G, Lenfant L, Malavaud B, Giannarini G, et al. Transperineal Versus Transrectal Magnetic Resonance Imaging-targeted Biopsies for Prostate Cancer Diagnosis: Final Results of the Randomized PERFECT trial (CCAFU-PR1). *Eur Urol Oncol*. 2024;7(5): 1080-1087. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38403523/>
72. Eichler K, Hempel S, Wilby J, Myers L, Bachmann L, Kleijnen J. Diagnostic value of systematic biopsy methods in the investigation of prostate cancer: a systematic review. *J Urol*. 2006;175: 1605-1612. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16600713>
73. Bootsma A, Laguna Pes M, Geerlings S, Goossens A. Antibiotic prophylaxis in urologic procedures: a systematic review. *Eur Urol*. 2008;54: 1270-1286. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18423974>
74. Pilatz A, Dimitropoulos K, Veeratterapillay R, Yuan Y, Omar M, MacLennan S, et al. Antibiotic Prophylaxis for the Prevention of Infectious Complications following Prostate Biopsy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Urol*. 2020;204(2): 224-230. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32105195/>

75. Jacewicz M, Günzel K, Rud E, Sandbæk G, Magheli A, Busch J, et al. Antibiotic prophylaxis versus no antibiotic prophylaxis in transperineal prostate biopsies (NORAPP): a randomised, open-label, non-inferiority trial. *Lancet Infect Dis*. 2022;22(10): 1465-1471. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35839791/>
76. Basourakos S, Alshak M, Lewicki P, Cheng E, Tzeng M, DeRosa A, et al. Role of Prophylactic Antibiotics in Transperineal Prostate Biopsy: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol Open Sci*. 2022;37: 53-63. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35243391/>
77. Richman J, Carter H, Hanna M, Murphy J, Rowlingson A, Andrews R, et al. Efficacy of periprostatic local anesthetic for prostate biopsy analgesia: a meta-analysis. *Urology*. 2006;67: 1224-1228. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16765183>
78. Tiong H, Liew L, Samuel M, Consigliere D, Esuvaranathan K. A meta-analysis of local anesthesia for transrectal ultrasound-guided biopsy of the prostate. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2007;10: 127-136. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17211441>
79. von Knobloch R, Weber J, Varga Z, Feiber H, Heidenreich A, Hofmann R. Bilateral fine-needle administered local anaesthetic nerve block for pain control during TRUS-guided multi-core prostate biopsy: a prospective randomised trial. *Eur Urol*. 2002;41(5): 508-14; discussion 514. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12074792/>
80. Bass E, Donaldson I, Freeman A, Jameson C, Punwani S, Moore C, et al. Magnetic resonance imaging targeted transperineal prostate biopsy: a local anaesthetic approach. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2017;20(3): 311-317. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28485391/>
81. Immerzeel J, Israël B, Bomers J, Schoots I, van Basten J, Kurth K, et al. Multiparametric Magnetic Resonance Imaging for the Detection of Clinically Significant Prostate Cancer: What Urologists Need to Know Part 4: Transperineal Magnetic Resonance-Ultrasound Fusion Guided Biopsy Using Local Anesthesia. *Eur Urol*. 2022;81(1): 110-117. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34799197/>
82. Xiang J, Yan H, Li J, Wang X, Chen H, Zheng X. Transperineal versus transrectal prostate biopsy in the diagnosis of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *World J Surg Oncol*. 2019;17(1): 31. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30760274/>
83. Chow K, So W, Lee H, Lee A, Yap D, Takwoingi Y, et al. Head-to-head Comparison of the Diagnostic Accuracy of Prostate-specific Membrane Antigen Positron Emission Tomography and Conventional Imaging Modalities for Initial Staging of Intermediate- to High-risk Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol*. 2023;84(1): 36-48. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37032189/>
84. Wang Y, Lo C, Chen L, Chang C, Huang Y, Huang Y, et al. Comparing the Detection Performance Between Multiparametric Magnetic Resonance Imaging and Prostate-Specific Membrane Antigen PET/CT in Patients With Localized Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Nucl Med*. 2023;48(7): e321-e331. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37145456/>
85. Hofman MS, Lawrentschuk N, Francis RJ, Tang C, Vela I, Thomas P, et al. Prostate-specific membrane antigen PET-CT in patients with high-risk prostate cancer before curative-intent surgery or radiotherapy (proPSMA). *Lancet*. 2020;395: 1208-1216. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32209449/>
86. Karpinski M, Hüsing J, Claassen K, Möller L, Kajüter H, Oesterling F, et al. Combining PSMA-PET and PROMISE to re-define disease stage and risk in patients with prostate cancer: a multicentre retrospective study. *Lancet Oncol*. 2024;25(9): 1188-1201. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39089299/>
87. Zhao R, Li Y, Nie L, Qin K, Zhang H, Shi H. The meta-analysis of the effect of 68Ga-PSMA-PET/CT diagnosis of prostatic cancer compared with bone scan. *Medicine (Baltimore)*. 2021;100(15): e25417. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33847640/>
88. Luining W, Boevé L, Hagens M, Meijer D, de Weijer T, Ettema R, et al. A Comparison of Globally Applied Prognostic Risk Groups and the Prevalence of Metastatic Disease on Prostate-specific Membrane Antigen Positron Emission Tomography in Patients with Newly Diagnosed Prostate Cancer. *Eur Urol Oncol*. 2024; URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38693019/>
89. Briganti A, Chun F, Salonia A, Gallina A, Farina E, Da Pozzo L, et al. Validation of a nomogram predicting the probability of lymph node invasion based on the extent of pelvic lymphadenectomy in patients with

- clinically localized prostate cancer*. *BJU Int.* 2006;98: 788-793. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16796698>
90. Chun F, Briganti A, Graefen M, Montorsi F, Porter C, Scattoni V, et al. Development and external validation of an extended 10-core biopsy nomogram. *Eur Urol.* 2007;52: 436-444. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17010505>
91. Steuber T, Graefen M, Haese A, Erbersdobler A, Chun F, Schlom T, et al. Validation of a nomogram for prediction of side specific extracapsular extension at radical prostatectomy. *J Urol.* 2006;175: 939-944. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16469587>
92. D'Amico A, Whittington R, Malkowicz S, Schultz D, Blank K, Broderick G, et al. Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer. *JAMA.* 1998;280: 969-974. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9749478>
93. Thompson I, Thrasher J, Aus G, Burnett A, Canby-Hagino E, Cookson M, et al. Guideline for the management of clinically localized prostate cancer: 2007 update (confirmed 2009). *J Urol.* 2007;177: 2106-2131. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17509297>
94. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). Prostate Cancer. Version 1.2025 — December 4, 2024. 2025; URL: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/prostate.pdf
95. Cornford P, van den Bergh R, Briers E, Van den Broeck T, Brunckhorst O, Darragh J, et al. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-ISUP-SIOG Guidelines on Prostate Cancer-2024 Update Part I: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent. *Eur Urol.* 2024;86(2): 148-163. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38614820/>
96. Epstein J, Partin A, Sauvageot J, Walsh P. Prediction of progression following radical prostatectomy A multivariate analysis of 721 men with long-term follow-up. *Am J Surg Pathol.* 1996;20: 286-292. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8772781>
97. Bill-Axelsson A, Holmberg L, Ruutu M, Garmo H, Stark J, Busch C, et al. Radical prostatectomy versus watchful waiting in early prostate cancer. *N Engl J Med.* 2011;364: 1708-1717. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21542742>
98. Wilt T, Brawer M, Jones K, Barry M, Aronson W, Fox S, et al. Radical prostatectomy versus observation for localized prostate cancer. *N. Engl. J Med.* 2012;367: 203-213. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22808955>
99. Ip S, Dahabreh I, Chung M, Yu W, Balk E, Iovin R, et al. An evidence review of active surveillance in men with localized prostate cancer. *Evid Rep. Technol. Assess. (Full. Rep.)*. 2011;1-341. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23126653>
100. Charlson M, Pompei P, Ales K, MacKenzie C. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic. Dis.* 1987;40: 373-383. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3558716>
101. American Society of Anesthesiologists (ASA). ASA Physical Status Classification System. 2014; URL: <https://www.asahq.org/-/media/sites/asahq/files/public/resources/standards-guidelines/asa-physical-status-classification-system.pdf>
102. Chan V, Tan W, Asif A, Ng A, Gbolahan O, Dinneen E, et al. Effects of Delayed Radical Prostatectomy and Active Surveillance on Localised Prostate Cancer-A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cancers (Basel).* 2021;13(13): URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34208888/>
103. Yu T, Zhang Q, Zheng T, Shi H, Liu Y, Feng S, et al. The Effectiveness of Intensity Modulated Radiation Therapy versus Three-Dimensional Radiation Therapy in Prostate Cancer: A Meta-Analysis of the Literatures. *PLoS One.* 2016;11: e0154499. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27171271>
104. Viani G, Viana B, Martin J, Rossi B, Zuliani G, Stefano E. Intensity-modulated radiotherapy reduces toxicity with similar biochemical control compared with 3-dimensional conformal radiotherapy for prostate cancer: A randomized clinical trial. *Cancer.* 2016;122(13): 2004-11. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27028170/>

105. Hamdy F, Donovan J, Lane J, Metcalfe C, Davis M, Turner E, et al. Fifteen-Year Outcomes after Monitoring, Surgery, or Radiotherapy for Prostate Cancer. *N Engl J Med.* 2023;388(17): 1547-1558. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36912538/>
106. Jones C, Hunt D, McGowan D, Amin M, Chetner M, Bruner D, et al. Radiotherapy and short-term androgen deprivation for localized prostate cancer. *N Engl J Med.* 2011;365: 107-118. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21751904>
107. Pisansky T, Hunt D, Gomella L, Amin M, Balogh A, Chinn D, et al. Duration of androgen suppression before radiotherapy for localized prostate cancer: radiation therapy oncology group randomized clinical trial 9910. *J Clin Oncol.* 2015;33(4): 332-9. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25534388/>
108. Kim S, Kong J, Lee Y, Lee J, Kang T, Kong T, et al. Dose-escalated radiotherapy for clinically localized and locally advanced prostate cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2023;3(3): CD012817. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36884035/>
109. Hickey B, James M, Daly T, Soh F, Jeffery M. Hypofractionation for clinically localized prostate cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;9(9): CD011462. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31476800/>
110. Kishan A, Sun Y, Hartman H, Pisansky T, Bolla M, Neven A, et al. Androgen deprivation therapy use and duration with definitive radiotherapy for localised prostate cancer: an individual patient data meta-analysis. *Lancet Oncol.* 2022;23(2): 304-316. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35051385/>
111. Fransson P, Nilsson P, Gunnlaugsson A, Beckman L, Tavelin B, Norman D, et al. Ultra-hypofractionated versus conventionally fractionated radiotherapy for prostate cancer (HYPO-RT-PC): patient-reported quality-of-life outcomes of a randomised, controlled, non-inferiority, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2021;22(2): 235-245. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33444529/>
112. Widmark A, Gunnlaugsson A, Beckman L, Thellenberg-Karlsson C, Hoyer M, Lagerlund M, et al. Ultra-hypofractionated versus conventionally fractionated radiotherapy for prostate cancer: 5-year outcomes of the HYPO-RT-PC randomised, non-inferiority, phase 3 trial. *Lancet.* 2019;394(10196): 385-395. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31227373/>
113. Brand D, Tree A, Ostler P, van der Voet H, Loblaw A, Chu W, et al. Intensity-modulated fractionated radiotherapy versus stereotactic body radiotherapy for prostate cancer (PACE-B): acute toxicity findings from an international, randomised, open-label, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet Oncol.* 2019;20(11): 1531-1543. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31540791/>
114. Ratnakumaran R, Hinder V, Brand D, Staffurth J, Hall E, van As N, et al. The Association between Acute and Late Genitourinary and Gastrointestinal Toxicities: An Analysis of the PACE B Study. *Cancers (Basel).* 2023;15(4): URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36831631/>
115. Tree A, Ostler P, van der Voet H, Chu W, Loblaw A, Ford D, et al. Intensity-modulated radiotherapy versus stereotactic body radiotherapy for prostate cancer (PACE-B): 2-year toxicity results from an open-label, randomised, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet Oncol.* 2022;23(10): 1308-1320. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36113498/>
116. van As N, Yasar B, Griffin C, Patel J, Tree A, Ostler P, et al. Radical Prostatectomy Versus Stereotactic Radiotherapy for Clinically Localised Prostate Cancer: Results of the PACE-A Randomised Trial. *Eur Urol.* 2024;: URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39266383/>
117. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Protonentherapie Indikation: Prostatakarzinom Abschlussbericht des Unterausschusses „Methodenbewertung“ des Gemeinsamen Bundesausschusses (3 Update-Recherche). 2008; URL: http://www.g-ba.de/downloads/40-268-739/2008-06-19_Abschluss_Protonen-Prostatakarzinom.pdf
118. Hamdy F, Donovan J, Lane J, Mason M, Metcalfe C, Holding P, et al. 10-Year Outcomes after Monitoring, Surgery, or Radiotherapy for Localized Prostate Cancer. *N Engl J Med.* 2016;375: 1415-1424. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27626136>
119. 72 Gy, external beam radiotherapy > or =72 Gy, permanent seed implantation, or combined seeds/external beam radiotherapy for stage T1-T2 prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2004;58: 25-33. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14697417>

120. Bolla M, Van TG, Warde P, Dubois J, Mirimanoff R, Storme G, 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;11: 1066-1073. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20933466>
121. Horwitz E, Bae K, Hanks G, Porter A, Grignon D, Brereton H, et al. Ten-year follow-up of radiation therapy oncology group protocol 92-02: a phase III trial of the duration of elective androgen deprivation in locally advanced prostate cancer. *J Clin Oncol.* 2008;26: 2497-2504. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18413638>
122. Lawton C, Lin X, Hanks G, Lepor H, Grignon D, Brereton H, et al. Duration of Androgen Deprivation in Locally Advanced Prostate Cancer: Long-Term Update of NRG Oncology RTOG 9202. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2017;98: 296-303. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28463149>
123. Bolla M, de Reijke T, van Tienhoven G, Van Den Bergh A, Oddens J, Poortmans P, et al. Duration of androgen suppression in the treatment of prostate cancer. *N Engl J Med.* 2009;360: 2516-2527. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19516032>
124. Nabid A, Carrier N, Martin A, Bahary J, Lemaire C, Vass S, et al. Duration of Androgen Deprivation Therapy in High-risk Prostate Cancer: A Randomized Phase III Trial. *Eur Urol.* 2018;74(4): 432-441. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29980331/>
125. Kerkmeijer L, Groen V, Pos F, Haustermans K, Monninkhof E, Smeenk R, et al. Focal Boost to the Intraprostatic Tumor in External Beam Radiotherapy for Patients With Localized Prostate Cancer: Results From the FLAME Randomized Phase III Trial. *J Clin Oncol.* 2021;39(7): 787-796. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33471548/>
126. Henry A, Pieters B, André Siebert F, Hoskin P. GEC-ESTRO ACROP prostate brachytherapy guidelines. *Radiother Oncol.* 2022;167: 244-251. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34999134/>
127. Yamada Y, Rogers L, Demanes D, Morton G, Prestidge B, Pouliot J, et al. American Brachytherapy Society consensus guidelines for high-dose-rate prostate brachytherapy. *Brachytherapy.* 2012;11(1): 20-32. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22265435/>
128. Giberti C, Chiono L, Gallo F, Schenone M, Gastaldi E. Radical retropubic prostatectomy versus brachytherapy for low-risk prostatic cancer. *World J Urol.* 2009;27: 607-612. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19455340/>
129. Giberti C, Gallo F, Schenone M, Gastaldi E, Cortese P, Ninotta G, et al. Robotic prostatectomy versus brachytherapy for the treatment of low risk prostate cancer. *The Canadian journal of urology.* 2017;24: 8728-8733. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28436359/>
130. Michalski J, Winter K, Prestidge B, Sanda M, Amin M, Bice W, et al. Effect of Brachytherapy With External Beam Radiation Therapy Versus Brachytherapy Alone for Intermediate-Risk Prostate Cancer: NRG Oncology RTOG 0232 Randomized Clinical Trial. *J Clin Oncol.* 2023;41(24): 4035-4044. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37315297/>
131. Morris WJ, Tyldesley S, Rodda S, Halperin R, Pai H, McKenzie M, et al. Androgen Suppression Combined with Elective Nodal and Dose Escalated Radiation Therapy (the ASCENDE-RT Trial). *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2017;98: 275-285. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28262473/>
132. Rodda S, Tyldesley S, Morris WJ, Keyes M, Halperin R, Pai H, et al. ASCENDE-RT. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2017;98: 286-295. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28433432/>
133. Yorozu A, Namiki M, Saito S, Egawa S, Yaegashi H, Konaka H, et al. Trimodality Therapy With Iodine-125 Brachytherapy, External Beam Radiation Therapy, and Short- or Long-Term Androgen Deprivation Therapy for High-Risk Localized Prostate Cancer: Results of a Multicenter, Randomized Phase 3 Trial (TRIP/TRIGU0907). *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2024;118(2): 390-401. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37802225/>
134. Hoskin P, Rojas A, Ostler P, Bryant L, Lowe G. Randomised trial of external-beam radiotherapy alone or with high-dose-rate brachytherapy for prostate cancer: Mature 12-year results. *Radiother Oncol.* 2021;154: 214-219. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33011207/>

135. Sathya J, Davis I, Julian J, Guo Q, Daya D, Dayes I, et al. Randomized trial comparing iridium implant plus external-beam radiation therapy with external-beam radiation therapy alone in node-negative locally advanced cancer of the prostate. *J. Clin. Oncol.* 2005;23: 1192-1199. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15718316>
136. Keyes M, Merrick G, Frank S, Grimm P, Zelefsky M. American Brachytherapy Society Task Group Report: Use of androgen deprivation therapy with prostate brachytherapy-A systematic literature review. *Brachytherapy.* 2017;16(2): 245-265. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28110898/>
137. Joseph D, Denham J, Steigler A, Lamb D, Spry N, Stanley J, et al. Radiation Dose Escalation or Longer Androgen Suppression to Prevent Distant Progression in Men With Locally Advanced Prostate Cancer: 10-Year Data From the TROG 0304 RADAR Trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2020;106(4): 693-702. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32092343/>
138. Beyer D, Brachman D. Failure free survival following brachytherapy alone for prostate cancer: comparison with external beam radiotherapy. *Radiother Oncol.* 2000;57: 263-267. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11104883>
139. Sharkey J, Cantor A, Solc Z, Huff W, Chovnick S, Behar R, et al. 103Pd brachytherapy versus radical prostatectomy in patients with clinically localized prostate cancer: a 12-year experience from a single group practice. *Brachytherapy.* 2005;4: 34-44. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15737905>
140. Zaorsky N, Doyle L, Hurwitz M, Dicker A, Den R. Do theoretical potential and advanced technology justify the use of high-dose rate brachytherapy as monotherapy for prostate cancer?. Expert review of anticancer therapy. 2014;14: 39-50. URL: www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24124755
141. Hinnen K, Battermann J, van Roermund J, Moerland M, Jurgenliemk-Schulz I, Frank S, et al. Long-term biochemical and survival outcome of 921 patients treated with I-125 permanent prostate brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2010;76: 1433-1438. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19540075>
142. Koukourakis G, Kelekis N, Armonis V, Kouloulis V. Brachytherapy for prostate cancer: a systematic review. *Adv Urol.* 2009;327945. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19730753>
143. Widmark A, Klepp O, Solberg A, Damber J, Angelsen A, Fransson P, et al. Endocrine treatment, with or without radiotherapy, in locally advanced prostate cancer (SPCG-7/SFUO-3): an open randomised phase III trial. *Lancet.* 2009;373: 301-308. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19091394>
144. Shelley M, Kumar S, Wilt T, Staffurth J, Coles B, Mason M. A systematic review and meta-analysis of randomised trials of neo-adjuvant hormone therapy for localised and locally advanced prostate carcinoma. *Cancer Treat Rev.* 2009;35: 9-17. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18926640>
145. Shelley M, Kumar S, Coles B, Wilt T, Staffurth J, Mason M. Adjuvant hormone therapy for localised and locally advanced prostate carcinoma: a systematic review and meta-analysis of randomised trials. *Cancer Treat. Rev.* 2009;35: 540-546. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19493624>
146. Cuppone F, Bria E, Giannarelli D, Vaccaro V, Milella M, Nistico C, et al. Impact of hormonal treatment duration in combination with radiotherapy for locally advanced prostate cancer: meta-analysis of randomized trials. *BMC Cancer.* 2010;10: 675. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21143897>
147. Bria E, Cuppone F, Giannarelli D, Milella M, Ruggeri E, Sperduti I, et al. Does hormone treatment added to radiotherapy improve outcome in locally advanced prostate cancer?: meta-analysis of randomized trials. *Cancer.* 2009;115: 3446-3456. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19484790>
148. Attard G, Murphy L, Clarke N, Cross W, Jones R, Parker C, et al. Abiraterone acetate and prednisolone with or without enzalutamide for high-risk non-metastatic prostate cancer: a meta-analysis of primary results from two randomised controlled phase 3 trials of the STAMPEDE platform protocol. *Lancet.* 2022;399(10323): 447-460. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34953525/>
149. Pommier P, Chabaud S, Lagrange J, Richaud P, Lesaunier F, Le PE, et al. Is there a role for pelvic irradiation in localized prostate adenocarcinoma? Preliminary results of GETUG-01. *J. Clin. Oncol.* 2007;25: 5366-5373. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18048817>
150. Blanchard P, Faivre L, Lesaunier F, Salem N, Mesgouez-Nebout N, Deniau-Alexandre E, et al. Outcome According to Elective Pelvic Radiation Therapy in Patients With High-Risk Localized Prostate Cancer: A

- Secondary Analysis of the GETUG 12 Phase 3 Randomized Trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2016;94(1): 85-92. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26576711/>
151. Swanson G, Thompson I, Basler J. Treatment options in lymph node-positive prostate cancer. *Cancer.* 2006;106: 2531-2539. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16700035>
152. Fossati N, Willemse P, Van den Broeck T, van den Bergh R, Yuan C, Briers E, et al. The Benefits and Harms of Different Extents of Lymph Node Dissection During Radical Prostatectomy for Prostate Cancer: A Systematic Review. *Eur Urol.* 2017;72: 84-109. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28126351>
153. Da Pozzo L, Cozzarini C, Briganti A, Suardi N, Salonia A, Bertini R, et al. Long-term follow-up of patients with prostate cancer and nodal metastases treated by pelvic lymphadenectomy and radical prostatectomy: the positive impact of adjuvant radiotherapy. *Eur Urol.* 2009;55: 1003-1011. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19211184>
154. Briganti A, Karnes R, Da Pozzo L, Cozzarini C, Capitanio U, Gallina A, et al. Combination of adjuvant hormonal and radiation therapy significantly prolongs survival of patients with pT2-4 pN+ prostate cancer: results of a matched analysis. *Eur Urol.* 2011;59: 832-840. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21354694>
155. Abdollah F, Karnes R, Suardi N, Cozzarini C, Gandaglia G, Fossati N, et al. Impact of adjuvant radiotherapy on survival of patients with node-positive prostate cancer. *J Clin Oncol.* 2014;32: 3939-3947. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25245445>
156. Tilki D, Preisser F, Tennstedt P, Tober P, Mandel P, Schlomm T, et al. Adjuvant radiation therapy is associated with better oncological outcome compared with salvage radiation therapy in patients with pN1 prostate cancer treated with radical prostatectomy. *BJU Int.* 2016; URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27743493>
157. Jegadeesh N, Liu Y, Zhang C, Zhong J, Cassidy R, Gillespie T, et al. The role of adjuvant radiotherapy in pathologically lymph node-positive prostate cancer. *Cancer.* 2017;123: 512-520. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27859018>
158. Bolla M, van Poppel H, Tombal B, Vekemans K, Da Pozzo L, Reijke TM, et al. Postoperative radiotherapy after radical prostatectomy for high-risk prostate cancer. *Lancet.* 2012;380: 2018-2027. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23084481/>
159. Parker CC, Clarke NW, Cook AD, Kynaston HG, Petersen PM, Catton C, et al. Timing of radiotherapy after radical prostatectomy (RADICALS-RT). *Lancet.* 2020;396: 1413-1421. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33002429/>
160. Vale C, Fisher D, Kneebone A, Parker C, Pearse M, Richaud P, et al. Adjuvant or early salvage radiotherapy for the treatment of localised and locally advanced prostate cancer. *Lancet.* 2020;396: 1422-1431. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33002431/>
161. Kneebone A, Fraser-Browne C, Duchesne GM, Fisher R, Frydenberg M, Herschtal A, et al. Adjuvant radiotherapy versus early salvage radiotherapy following radical prostatectomy (TROG 0803/ANZUP RAVES). *Lancet Oncol.* 2020;21: 1331-1340. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33002437/>
162. Thompson I, Tangen C, Paradelo J, Lucia M, Miller G, Troyer D, et al. Adjuvant radiotherapy for pathological T3N0M0 prostate cancer significantly reduces risk of metastases and improves survival: long-term followup of a randomized clinical trial. *J Urol.* 2009;181: 956-962. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19167731>
163. Sargos P, Chabaud S, Latorzeff I, Magné N, Benyoucef A, Supiot S, et al. Adjuvant radiotherapy versus early salvage radiotherapy plus short-term androgen deprivation therapy in men with localised prostate cancer after radical prostatectomy (GETUG-AFU 17). *Lancet Oncol.* 2020;21: 1341-1352. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33002438/>
164. Wiegel T, Bartkowiak D, Bottke D, Bronner C, Steiner U, Siegmann A, et al. Adjuvant radiotherapy versus wait-and-see after radical prostatectomy. *European urology.* 2014;66: 243-250. URL: www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24680359
165. Crouzet S, Chapelon J, Rouviere O, Mege-Lechevallier F, Colombel M, Tonoli-Catez H, et al. Whole-gland ablation of localized prostate cancer with high-intensity focused ultrasound: oncologic outcomes and

- morbidity in 1002 patients. *Eur Urol.* 2014;65: 907-914. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23669165>
166. Ganzer R, Fritsche H, Brandtner A, Brundl J, Koch D, Wieland W, et al. Fourteen-year oncological and functional outcomes of high-intensity focused ultrasound in localized prostate cancer. *BJU Int.* 2013;112: 322-329. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23356910>
167. Azzouzi A, Vincendeau S, Barret E, Cicco A, Kleinclauss F, van der Poel H, et al. Padeliporfin vascular-targeted photodynamic therapy versus active surveillance in men with low-risk prostate cancer (CLIN1001 PCM301): an open-label, phase 3, randomised controlled trial. *Lancet Oncol.* 2017;18: 181-191. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28007457>
168. Uchida T, Tomonaga T, Kim H, Nakano M, Shoji S, Nagata Y, et al. Improved outcomes with advancements in high intensity focused ultrasound devices for the treatment of localized prostate cancer. *J Urol.* 2015;193: 103-110. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25079940>
169. Thuroff S, Chaussy C. Evolution and outcomes of 3 MHz high intensity focused ultrasound therapy for localized prostate cancer during 15 years. *J Urol.* 2013;190: 702-710. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23415962>
170. Dickinson L, Arya M, Afzal N, Cathcart P, Charman S, Cornaby A, et al. Medium-term Outcomes after Whole-gland High-intensity Focused Ultrasound for the Treatment of Nonmetastatic Prostate Cancer from a Multicentre Registry Cohort. *Eur Urol.* 2016;70: 668-674. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26951947>
171. Berge V, Dickinson L, McCartan N, Hindley R, Diep L, Emberton M, et al. Morbidity associated with primary high intensity focused ultrasound and redo high intensity focused ultrasound for localized prostate cancer. *J Urol.* 2014;191: 1764-1769. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24373800>
172. Dutch Urological Association. Prostate Cancer Nation-wide guideline Version 10. 2007
173. Amling C, Bergstralh E, Blute M, Slezak J, Zincke H. Defining prostate specific antigen progression after radical prostatectomy: what is the most appropriate cut point?. *J Urol.* 2001;165: 1146-1151. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11257657>
174. Stephenson A, Kattan M, Eastham J, Dotan Z, Bianco F, Lilja H, et al. Defining biochemical recurrence of prostate cancer after radical prostatectomy: a proposal for a standardized definition. *J. Clin. Oncol.* 2006;24: 3973-3978. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16921049>
175. Freedland S, Sutter M, Dorey F, Aronson W. Defining the ideal cutpoint for determining PSA recurrence after radical prostatectomy Prostate-specific antigen. *Urology.* 2003;61: 365-369. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12597949>
176. Heidenreich A, Aus G, Abbou C, Bolla M, Joniau S, Matveev V, et al. EAU guidelines on prostate cancer. 2007
177. Roach M, Hanks G, Thames H, Schellhammer P, Shipley W, Sokol G, et al. Defining biochemical failure following radiotherapy with or without hormonal therapy in men with clinically localized prostate cancer: recommendations of the RTOG-ASTRO Phoenix Consensus Conference. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2006;65: 965-974. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16798415>
178. National Collaborating Centre for Cancer, National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Prostate Cancer: diagnosis and treatment. 2008; URL: <http://www.nice.org.uk/Guidance/CG58>
179. Foster L, Jajodia P, Fournier G, Shinohara K, Carroll P, Narayan P. The value of prostate specific antigen and transrectal ultrasound guided biopsy in detecting prostatic fossa recurrences following radical prostatectomy. *J Urol.* 1993;149: 1024-1028. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7683341>
180. Fowler J, Brooks J, Pandey P, Seaver L. Variable histology of anastomotic biopsies with detectable prostate specific antigen after radical prostatectomy. *J Urol.* 1995;153: 1011-1014. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7531783>
181. Heidenreich A, Bolla M, Joniau S, van der Kwast T, Matveev V, Mason M, et al. EAU guidelines on prostate cancer. 2009

182. Nguyen P, D'Amico A, Lee A, Suh W. Patient selection, cancer control, and complications after salvage local therapy for postradiation prostate-specific antigen failure: a systematic review of the literature. *Cancer*. 2007;110: 1417-1428. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17694553>
183. Adler G, Seufferlein T. [Hope and disappointment in cancer medicine]. *Z Arztl Fortbild Qualitatssich*. 2007;101: 287-92. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17711253>
184. Pfister D, Porres D, Heidenreich A, Heidegger I, Knuechel R, Steib F, et al. Detection of recurrent prostate cancer lesions before salvage lymphadenectomy is more accurate with Ga-PSMA-HBED-CC than with F-Fluoroethylcholine PET/CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2016; URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26993315>
185. Sterzing F, Kratochwil C, Fiedler H, Katayama S, Habl G, Kopka K, et al. (68)Ga-PSMA-11 PET/CT: a new technique with high potential for the radiotherapeutic management of prostate cancer patients. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2016;43: 34-41. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26404016>
186. Morigi J, Stricker P, van Leeuwen P, Tang R, Ho B, Nguyen Q, et al. Prospective Comparison of 18F-Fluoromethylcholine Versus 68Ga-PSMA PET/CT in Prostate Cancer Patients Who Have Rising PSA After Curative Treatment and Are Being Considered for Targeted Therapy. *J Nucl Med*. 2015;56: 1185-1190. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26112024>
187. Afshar-Oromieh A, Zechmann C, Malcher A, Eder M, Eisenhut M, Linhart H, et al. Comparison of PET imaging with a (68)Ga-labelled PSMA ligand and (18)F-choline-based PET/CT for the diagnosis of recurrent prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2014;41: 11-20. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24072344>
188. van Leeuwen P, Stricker P, Hruby G, Kneebone A, Ting F, Thompson B, et al. (68) Ga-PSMA has a high detection rate of prostate cancer recurrence outside the prostatic fossa in patients being considered for salvage radiation treatment. *BJU Int*. 2016;117: 732-739. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26683282>
189. Shakespeare T. Effect of prostate-specific membrane antigen positron emission tomography on the decision-making of radiation oncologists. *Radiat Oncol*. 2015;10: 233. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26582424>
190. Emmett L, Tang R, Nandurkar R, Hruby G, Roach P, Watts J, et al. 3-Year Freedom from Progression After. *J Nucl Med*. 2020;61(6): 866-872. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31676727/>
191. Meijer D, Eppinga W, Mohede R, Vanneste B, Meijnen P, Meijer O, et al. Prostate-specific Membrane Antigen Positron Emission Tomography/Computed Tomography Is Associated with Improved Oncological Outcome in Men Treated with Salvage Radiation Therapy for Biochemically Recurrent Prostate Cancer. *Eur Urol Oncol*. 2022;5(2): 146-152. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35074282/>
192. Pound C, Partin A, Eisenberger M, Chan D, Pearson J, Walsh P. Natural history of progression after PSA elevation following radical prostatectomy. *JAMA*. 1999;281: 1591-1597. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10235151>
193. *Prostate Cancer*. 2024
194. Tilki D, Preisser F, Graefen M, Huland H, Pompe R. External Validation of the European Association of Urology Biochemical Recurrence Risk Groups to Predict Metastasis and Mortality After Radical Prostatectomy in a European Cohort. *Eur Urol*. 2019;75: 896-900. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30955970/>
195. van den Broeck T, van den Bergh R, Arfi N, Gross T, Moris L, Briers E, et al. Prognostic Value of Biochemical Recurrence Following Treatment with Curative Intent for Prostate Cancer. *Eur Urol*. 2019;75: 967-987. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30342843/>
196. Freedland S, de Almeida Luz M, De Giorgi U, Gleave M, Gotto G, Pieczonka C, et al. Improved Outcomes with Enzalutamide in Biochemically Recurrent Prostate Cancer. *N Engl J Med*. 2023;389(16): 1453-1465. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37851874/>
197. Tendulkar R, Agrawal S, Gao T, Efstathiou J, Pisansky T, Michalski J, et al. Contemporary Update of a Multi-Institutional Predictive Nomogram for Salvage Radiotherapy After Radical Prostatectomy. *Journal of clinical oncology*. 2016;34: 3648-3654. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27528718/>

198. 05 ng/ml and impact of post-SRT PSA nadir in post-prostatectomy recurrent prostate cancer. *Prostate cancer and prostatic diseases*. 2019;22: 344-349. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30487644/>
199. Shipley W, Seiferheld W, Lukka H, Major P, Heney N, Grignon D, et al. Radiation with or without Antiandrogen Therapy in Recurrent Prostate Cancer. *The New England journal of medicine*. 2017;376: 417-428. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28146658/>
200. Carrie C, Magné N, Burban-Provost P, Sargos P, Latorzeff I, Lagrange JL, et al. Short-term androgen deprivation therapy combined with radiotherapy as salvage treatment after radical prostatectomy for prostate cancer (GETUG-AFU 16). *The Lancet. Oncology*. 2019;20: 1740-1749. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31629656/>
201. Wiegel T, Lohm G, Bottke D, Hocht S, Miller K, Siegmann A, et al. Achieving an undetectable PSA after radiotherapy for biochemical progression after radical prostatectomy is an independent predictor of biochemical outcome--results of a retrospective study. *Int. J Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2009;73: 1009-1016. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18963539>
202. Ghadjar P, Aebersold DM, Albrecht C, Böhmer D, Flentje M, Ganswindt U, et al. Use of androgen deprivation and salvage radiation therapy for patients with prostate cancer and biochemical recurrence after prostatectomy. *Strahlenther Onkol.* 2018;194: 619-626. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29383406/>
203. Kishan AU, Tendulkar RD, Tran PT, Parker CC, Nguyen PL, Stephenson AJ, et al. Optimizing the Timing of Salvage Postprostatectomy Radiotherapy and the Use of Concurrent Hormonal Therapy for Prostate Cancer. *European urology oncology*. 2018;1: 3-18. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31100226/>
204. Spratt D, Dess R, Zumsteg Z, Lin D, Tran P, Morgan T, et al. A Systematic Review and Framework for the Use of Hormone Therapy with Salvage Radiation Therapy for Recurrent Prostate Cancer. *European urology*. 2018;73: 156-165. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28716370/>
205. Bartkowiak D, Thamm R, Siegmann A, Böhmer D, Budach V, Wiegel T. Lead-time bias does not falsify the efficacy of early salvage radiotherapy for recurrent prostate cancer. *Radiotherapy and oncology: journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology*. 2020;154: 255-259. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32920006/>
206. King CR. The dose-response of salvage radiotherapy following radical prostatectomy. *Radiotherapy and oncology: journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology*. 2016;121: 199-203. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27863963/>
207. Preisser F, Chun FKH, Pompe RS, Heinze A, Salomon G, Graefen M, et al. Persistent Prostate-Specific Antigen After Radical Prostatectomy and Its Impact on Oncologic Outcomes. *European urology*. 2019;76: 106-114. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30772034/>
208. Ploussard G, Fossati N, Wiegel T, D'Amico A, Hofman MS, Gillessen S, et al. Management of Persistently Elevated Prostate-specific Antigen After Radical Prostatectomy. *European urology oncology*. 2021;[Epub ahead of print]. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33574012/>
209. Wiegel T, Bartkowiak D, Bottke D, Thamm R, Hinke A, Stöckle M, et al. Prostate-specific antigen persistence after radical prostatectomy as a predictive factor of clinical relapse-free survival and overall survival. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 2015;91: 288-294. URL: www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25445556
210. Bartkowiak D, Siegmann A, Böhmer D, Budach V, Wiegel T. The impact of prostate-specific antigen persistence after radical prostatectomy on the efficacy of salvage radiotherapy in patients with primary N0 prostate cancer. *BJU international*. 2019;124: 785-791. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31220400/>
211. Dess RT, Sun Y, Jackson WC, Jairath NK, Kishan AU, Wallington DG, et al. Association of Presalvage Radiotherapy PSA Levels After Prostatectomy With Outcomes of Long-term Antiandrogen Therapy in Men With Prostate Cancer. *JAMA oncology*. 2020;6: 735-743. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32215583/>
212. Heidenreich A, Richter S, Thuer D, Pfister D. Prognostic parameters, complications, and oncologic and functional outcome of salvage radical prostatectomy for locally recurrent prostate cancer after 21st-

- century radiotherapy. *Eur Urol.* 2010;57: 437-443. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19303197>
213. Parekh A, Graham P, Nguyen P. Cancer control and complications of salvage local therapy after failure of radiotherapy for prostate cancer: a systematic review. *Semin Radiat Oncol.* 2013;23: 222-234. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23763889>
214. Crouzet S, Blana A, Murat F, Pasticier G, Brown S, Conti G, et al. Salvage high-intensity focused ultrasound (HIFU) for locally recurrent prostate cancer after failed radiation therapy: Multi-institutional analysis of 418 patients. *BJU Int.* 2017;119: 896-904. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28063191>
215. Kanthabalan A, Peters M, van Vulpen M, McCartan N, Hindley R, Emará A, et al. Focal salvage high-intensity focused ultrasound in radiorecurrent prostate cancer. *BJU Int.* 2017;120: 246-256. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28258616>
216. Studer U, Whelan P, Albrecht W, Casselman J, de RT, Hauri D, et al. Immediate or deferred androgen deprivation for patients with prostate cancer not suitable for local treatment with curative intent: European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Trial 30891. *J. Clin. Oncol.* 2006;24: 1868-1876. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16622261>
217. Kunath F, Jensen K, Pinart M, Kahlmeyer A, Schmidt S, Price CL, et al. Early versus deferred standard androgen suppression therapy for advanced hormone-sensitive prostate cancer. *The Cochrane database of systematic reviews.* 2019;6: CD003506. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31194882/>
218. Fizazi K, Tran N, Fein L, Matsubara N, Rodriguez-Antolin A, Alekseev BY, et al. Abiraterone acetate plus prednisone in patients with newly diagnosed high-risk metastatic castration-sensitive prostate cancer (LATITUDE). *Lancet Oncol.* 2019;20: 686-700. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30987939/>
219. Fizazi K, Tran NP, Fein L, Matsubara N, Rodriguez-Antolin A, Alekseev BY, et al. Abiraterone plus Prednisone in Metastatic, Castration-Sensitive Prostate Cancer. *The New England journal of medicine.* 2017;377: 352-360. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28578607/>
220. Sweeney C, Chen Y, Carducci M, Liu G, Jarrard D, Eisenberger M, et al. Chemohormonal Therapy in Metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer. *N Engl J Med.* 2015;373: 737-746. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26244877>
221. Agarwal N, McQuarrie K, Bjartell A, Chowdhury S, Pereira de Santana Gomes A, Chung B, et al. Health-related quality of life after apalutamide treatment in patients with metastatic castration-sensitive prostate cancer (TITAN). *Lancet Oncol.* 2019;20: 1518-1530. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31578173/>
222. Chi KN, Agarwal N, Bjartell A, Chung BH, Pereira de Santana Gomes AJ, Given R, et al. Apalutamide for Metastatic, Castration-Sensitive Prostate Cancer. *N Engl J Med.* 2019;381: 13-24. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31150574/>
223. Armstrong A, Szmulewitz R, Petrylak D, Holzbeierlein J, Villers A, Azad A, et al. ARCHES: A Randomized, Phase III Study of Androgen Deprivation Therapy With Enzalutamide or Placebo in Men With Metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer. *J Clin Oncol.* 2019;37: 2974-2986. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31329516/>
224. Smith M, Hussain M, Saad F, Fizazi K, Sternberg C, Crawford E, et al. Darolutamide and Survival in Metastatic, Hormone-Sensitive Prostate Cancer. *N Engl J Med.* 2022;386(12): 1132-1142. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35179323/>
225. Hussain M, Tombal B, Saad F, Fizazi K, Sternberg C, Crawford E, et al. Darolutamide Plus Androgen-Deprivation Therapy and Docetaxel in Metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer by Disease Volume and Risk Subgroups in the Phase III ARASENS Trial. *J Clin Oncol.* 2023;41(20): 3595-3607. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36795843/>
226. Fizazi K, Foulon S, Carles J, Roubaud G, McDermott R, Fléchon A, et al. Abiraterone plus prednisone added to androgen deprivation therapy and docetaxel in de novo metastatic castration-sensitive prostate cancer (PEACE-1): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 study with a 2 × 2 factorial design. *Lancet.* 2022;399(10336): 1695-1707. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35405085/>

227. 70 years): The PEACE-1 trial. ASCO GU. 2023
228. Saad F, Vjaters E, Shore N, Olmos D, Xing N, Pereira de Santana Gomes A, et al. Darolutamide in Combination With Androgen-Deprivation Therapy in Patients With Metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer From the Phase III ARANOTE Trial. *J Clin Oncol*. 2024;: JCO2401798. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39279580/>
229. Clarke NW, Ali A, Ingleby FC, Hoyle A, Amos CL, Attard G, et al. Addition of docetaxel to hormonal therapy in low- and high-burden metastatic hormone sensitive prostate cancer. *Annals of oncology: official journal of the European Society for Medical Oncology*. 2019;30: 1992-2003. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31560068/>
230. Wilt T, air B, MacDonald R, Rutks I. Early versus deferred androgen suppression in the treatment of advanced prostatic cancer. *Cochrane. Database. Syst. Rev.* 2001;CD003506. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11869665>
231. Fizazi K, Tran N, Fein L, Matsubara N, Rodriguez-Antolin A, Alekseev B, et al. Abiraterone plus Prednisone in Metastatic, Castration-Sensitive Prostate Cancer. *N Engl J Med*. 2017;377: 352-360. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28578607>
232. European Medicines Agency. Zytiga: Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels. 2024; URL: https://www.ema.europa.eu/de/documents/product-information/zytiga-epar-product-information_de.pdf
233. European Medicines Agency. Erleada: Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels. 2024; URL: https://www.ema.europa.eu/de/documents/product-information/erleada-epar-product-information_de.pdf
234. European Medicines Agency. Nubeqa: Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels. 2024; URL: http://www.ema.europa.eu/de/documents/product-information/nubeqa-epar-product-information_de.pdf
235. European Medicines Agency. Xtandi: Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels. 2024; URL: www.ema.europa.eu/de/documents/product-information/xtandi-epar-product-information_de.pdf
236. Chi K, Chowdhury S, Bjartell A, Chung B, Pereira de Santana Gomes A, Given R, et al. Apalutamide in Patients With Metastatic Castration-Sensitive Prostate Cancer: Final Survival Analysis of the Randomized, Double-Blind, Phase III TITAN Study. *J Clin Oncol*. 2021;39(20): 2294-2303. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33914595/>
237. Armstrong A, Azad A, Iguchi T, Szmulewitz R, Petrylak D, Holzbeierlein J, et al. Improved Survival With Enzalutamide in Patients With Metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer. *J Clin Oncol*. 2022;40(15): 1616-1622. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35420921/>
238. James N, de Bono J, Spears M, Clarke N, Mason M, Dearnaley D, et al. Abiraterone for Prostate Cancer Not Previously Treated with Hormone Therapy. *N Engl J Med*. 2017;377: 338-351. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28578639>
239. James N, Clarke N, Cook A, Ali A, Hoyle A, Attard G, et al. Abiraterone acetate plus prednisolone for metastatic patients starting hormone therapy: 5-year follow-up results from the STAMPEDE randomised trial (NCT00268476). *Int J Cancer*. 2022;151(3): 422-434. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35411939/>
240. Smith M, Saad F, Chowdhury S, Oudard S, Hadaschik B, Graff J, et al. Apalutamide Treatment and Metastasis-free Survival in Prostate Cancer. *N Engl J Med*. 2018;378: 1408-1418. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29420164/>
241. Small E, Saad F, Chowdhury S, Oudard S, Hadaschik B, Graff J, et al. Apalutamide and overall survival in non-metastatic castration-resistant prostate cancer. *Ann Oncol*. 2019;30: 1813-1820. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31560066/>
242. Smith M, Saad F, Chowdhury S, Oudard S, Hadaschik B, Graff J, et al. Apalutamide and Overall Survival in Prostate Cancer. *Eur Urol*. 2020;79: 150-158. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32907777/>
243. Fizazi K, Shore N, Tammela TL, Ulys A, Vjaters E, Polyakov S, et al. Darolutamide in Nonmetastatic, Castration-Resistant Prostate Cancer. *N Engl J Med*. 2019;380: 1235-1246. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30763142/>

244. Fizazi K, Shore N, Tammela TL, Ulys A, Vjaters E, Polyakov S, et al. Nonmetastatic, Castration-Resistant Prostate Cancer and Survival with Darolutamide. *N Engl J Med.* 2020;383: 1040-1049. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32905676/>
245. Sternberg C, Fizazi K, Saad F, Shore N, Giorgi U, Penson D, et al. Enzalutamide and Survival in Nonmetastatic, Castration-Resistant Prostate Cancer. *N Engl J Med.* 2020;382: 2197-2206. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32469184/>
246. Hussain M, Fizazi K, Saad F, Rathenborg P, Shore N, Ferreira U, et al. Enzalutamide in Men with Nonmetastatic, Castration-Resistant Prostate Cancer. *N Engl J Med.* 2018;378: 2465-2474. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29949494/>
247. Tombal B, Saad F, Penson D, Hussain M, Sternberg C, Morlock R, et al. Patient-reported outcomes following enzalutamide or placebo in men with non-metastatic, castration-resistant prostate cancer (PROSPER). *Lancet Oncol.* 2019;20: 556-569. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30770294/>
248. Saad F, Cella D, Basch E, Hadaschik B, Mainwaring P, Oudard S, et al. Effect of apalutamide on health-related quality of life in patients with non-metastatic castration-resistant prostate cancer. *Lancet Oncol.* 2018;19: 1404-1416. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30213449/>
249. Bono J, Mateo J, Fizazi K, Saad F, Shore N, Sandhu S, et al. Olaparib for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. *N Engl J Med.* 2020;382: 2091-2102. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32343890/>
250. Hussain M, Mateo J, Fizazi K, Saad F, Shore N, Sandhu S, et al. Survival with Olaparib in Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. *N Engl J Med.* 2020;383: 2345-2357. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32955174/>
251. Saad F, Clarke N, Oya M, Shore N, Procopio G, Guedes J, et al. Olaparib plus abiraterone versus placebo plus abiraterone in metastatic castration-resistant prostate cancer (PROpel): final prespecified overall survival results of a randomised, double-blind, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2023;24(10): 1094-1108. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37714168/>
252. Chi K, Rathkopf D, Smith M, Efstathiou E, Attard G, Olmos D, et al. Niraparib and Abiraterone Acetate for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. *J Clin Oncol.* 2023;41(18): 3339-3351. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36952634/>
253. Agarwal N, Azad A, Carles J, Fay A, Matsubara N, Heinrich D, et al. Talazoparib plus enzalutamide in men with first-line metastatic castration-resistant prostate cancer (TALAPRO-2): a randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet.* 2023;402(10398): 291-303. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37285865/>
254. Ryan C, Smith M, de Bono J, Molina A, Logothetis C, de SP, et al. Abiraterone in metastatic prostate cancer without previous chemotherapy. *N Engl J Med.* 2013;368: 138-148. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23228172>
255. Beer T, Armstrong A, Rathkopf D, Loriot Y, Sternberg C, Higano C, et al. Enzalutamide in metastatic prostate cancer before chemotherapy. *N Engl J Med.* 2014;371: 424-433. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24881730>
256. Tannock I, de WR, Berry W, Horti J, Pluzanska A, Chi K, et al. Docetaxel plus prednisone or mitoxantrone plus prednisone for advanced prostate cancer. *N. Engl. J. Med.* 2004;351: 1502-1512. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15470213>
257. Kellokumpu-Lehtinen P, Harmenberg U, Joensuu T, McDermott R, Hervonen P, Ginman C, et al. 2-Weekly versus 3-weekly docetaxel to treat castration-resistant advanced prostate cancer: a randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2013;14: 117-124. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23294853>
258. Morris M, Castellano D, Herrmann K, de Bono J, Shore N, Chi K, et al. *Lancet.* 2024;404(10459): 1227-1239. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39293462/>
259. de Bono J, Oudard S, Ozguroglu M, Hansen S, Machiels J, Kocak I, et al. Prednisone plus cabazitaxel or mitoxantrone for metastatic castration-resistant prostate cancer progressing after docetaxel treatment: a randomised open-label trial. *Lancet.* 2010;376: 1147-1154. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20888992>

260. Sartor O, de Bono J, Chi K, Fizazi K, Herrmann K, Rahbar K, et al. Lutetium-177-PSMA-617 for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. *N Engl J Med.* 2021;385(12): 1091-1103. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34161051/>
261. Hofman M, Emmett L, Sandhu S, Iravani A, Joshua A, Goh J, et al. *]. Lancet.* 2021;397(10276): 797-804. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33581798/>
262. Buteau J, Martin A, Emmett L, Iravani A, Sandhu S, Joshua A, et al. PSMA and FDG-PET as predictive and prognostic biomarkers in patients given *]. Lancet Oncol.* 2022;23(11): 1389-1397. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36261050/>
263. Parker C, Nilsson S, Heinrich D, Helle S, O'Sullivan J, Fossa S, et al. Alpha emitter radium-223 and survival in metastatic prostate cancer. *N Engl J Med.* 2013;369: 213-223. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23863050>
264. Smith M, Parker C, Saad F, Miller K, Tombal B, Ng Q, et al. Addition of radium-223 to abiraterone acetate and prednisone or prednisolone in patients with castration-resistant prostate cancer and bone metastases (ERA 223). *Lancet Oncol.* 2019;20: 408-419. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30738780/>
265. Aparicio A, Harzstark A, Corn P, Wen S, Araujo J, Tu S, et al. Platinum-based chemotherapy for variant castrate-resistant prostate cancer. *Clin Cancer Res.* 2013;19(13): 3621-30. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23649003/>
266. Papandreou C, Daliani D, Thall P, Tu S, Wang X, Reyes A, et al. Results of a phase II study with doxorubicin, etoposide, and cisplatin in patients with fully characterized small-cell carcinoma of the prostate. *J Clin Oncol.* 2002;20(14): 3072-80. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12118020/>
267. Steineck G, Reuter V, Kelly W, Frank R, Schwartz L, Scher H. Cytotoxic treatment of aggressive prostate tumors with or without neuroendocrine elements. *Acta Oncol.* 2002;41(7-8): 668-74. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14651212/>
268. Culine S, El Demery M, Lamy P, Iborra F, Avancès C, Pinguet F. Docetaxel and cisplatin in patients with metastatic androgen independent prostate cancer and circulating neuroendocrine markers. *J Urol.* 2007;178(3 Pt 1): 844-8; discussion 848. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17631339/>
269. Fléchon A, Pouessel D, Ferlay C, Perol D, Beuzebec P, Gravis G, et al. Phase II study of carboplatin and etoposide in patients with anaplastic progressive metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC) with or without neuroendocrine differentiation: results of the French Genito-Urinary Tumor Group (GETUG) P01 trial. *Ann Oncol.* 2011;22(11): 2476-2481. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21436186/>
270. Corn P, Heath E, Zurita A, Ramesh N, Xiao L, Sei E, et al. Cabazitaxel plus carboplatin for the treatment of men with metastatic castration-resistant prostate cancers: a randomised, open-label, phase 1-2 trial. *Lancet Oncol.* 2019;20(10): 1432-1443. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31515154/>
271. Apostolidis L, Nientiedt C, Winkler E, Berger A, Kratochwil C, Kaiser A, et al. Clinical characteristics, treatment outcomes and potential novel therapeutic options for patients with neuroendocrine carcinoma of the prostate. *Oncotarget.* 2019;10(1): 17-29. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30713600/>
272. Burdett S, Boevé LM, Ingleby FC, Fisher DJ, Rydzewska LH, Vale CL, et al. Prostate Radiotherapy for Metastatic Hormone-sensitive Prostate Cancer. *Eur Urol.* 2019;76: 115-124. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30826218/>
273. Parker CC, James ND, Brawley CD, Clarke NW, Hoyle AP, Ali A, et al. Radiotherapy to the primary tumour for newly diagnosed, metastatic prostate cancer (STAMPEDE). *Lancet.* 2018;392: 2353-2366. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30355464/>
274. Roy S, Fervaha G, Spratt D, Sun Y, Kishan A, Loblaw A, et al. Prostate Radiotherapy in Low-volume Metastatic Hormone-sensitive Prostate Cancer: A Network Meta-analysis. *Eur Urol.* 2024;86(1): 10-17. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38570246/>
275. Bossi A, Foulon S, Maldonado X, Sargos P, MacDermott R, Kelly P, et al. Efficacy and safety of prostate radiotherapy in de novo metastatic castration-sensitive prostate cancer (PEACE-1): a multicentre, open-

- label, randomised, phase 3 study with a 2 × 2 factorial design. *Lancet*. 2024;404(10467): 2065-2076. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39580202/>
276. Slaoui A, Albisinni S, Aoun F, Assenmacher G, Al Hajj Obeid W, Diamand R, et al. A systematic review of contemporary management of oligometastatic prostate cancer. *World J Urol*. 2019;37: 2343-2353. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30706122/>
277. Phillips R, Shi WY, Deek M, Radwan N, Lim SJ, Antonarakis ES, et al. Outcomes of Observation vs Stereotactic Ablative Radiation for Oligometastatic Prostate Cancer. *JAMA Oncol*. 2020;6: 650-659. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32215577/>
278. Connor MJ, Smith A, Miah S, Shah TT, Winkler M, Khoo V, et al. Targeting Oligometastasis with Stereotactic Ablative Radiation Therapy or Surgery in Metastatic Hormone-sensitive Prostate Cancer. *Eur Urol Oncol*. 2020;3: 582-593. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32891600/>
279. Falkmer U, Jarhult J, Wersall P, Cavallin-Stahl E. A systematic overview of radiation therapy effects in skeletal metastases. *Acta Oncol*. 2003;42: 620-633. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14596519>
280. Bauman G, Charette M, Reid R, Sathya J. Radiopharmaceuticals for the palliation of painful bone metastasis-a systemic review. *Radiother Oncol*. 2005;75: 258-270. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16299924>
281. James N, Sydes M, Clarke N, Mason M, Dearnaley D, Spears M, et al. Addition of docetaxel, zoledronic acid, or both to first-line long-term hormone therapy in prostate cancer (STAMPEDE): survival results from an adaptive, multiarm, multistage, platform randomised controlled trial. *Lancet*. 2016;387: 1163-1177. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26719232>
282. Fizazi K, Carducci M, Smith M, Damiao R, Brown J, Karsh L, et al. Denosumab versus zoledronic acid for treatment of bone metastases in men with castration-resistant prostate cancer: a randomised, double-blind study. *Lancet*. 2011;377: 813-822. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21353695>
283. Smith M, Coleman R, Klotz L, Pittman K, Milecki P, Ng S, et al. Denosumab for the prevention of skeletal complications in metastatic castration-resistant prostate cancer: comparison of skeletal-related events and symptomatic skeletal events. *Ann Oncol*. 2015;26: 368-374. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25425475>
284. Yuen K, Shelley M, Sze W, Wilt T, Mason M. Bisphosphonates for advanced prostate cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;CD006250. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17054286>
285. James N, Pirrie S, Pope A, Barton D, Andronis L, Goranitis I, et al. Clinical Outcomes and Survival Following Treatment of Metastatic Castrate-Refractory Prostate Cancer With Docetaxel Alone or With Strontium-89, Zoledronic Acid, or Both: The TRAPEZE Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol*. 2016;2: 493-499. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26794729>
286. Kamba T, Kamoto T, Maruo S, Kikuchi T, Shimizu Y, Namiki S, et al. A phase III multicenter, randomized, controlled study of combined androgen blockade with versus without zoledronic acid in prostate cancer patients with metastatic bone disease: results of the ZAPCA trial. *Int J Clin Oncol*. 2016;1-8. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27614621>
287. Smith M, Halabi S, Ryan C, Hussain A, Vogelzang N, Stadler W, et al. Randomized controlled trial of early zoledronic acid in men with castration-sensitive prostate cancer and bone metastases: results of CALGB 90202 (alliance). *J Clin Oncol*. 2014;32: 1143-1150. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24590644>
288. Saad F. Clinical benefit of zoledronic acid for the prevention of skeletal complications in advanced prostate cancer. *Clin Prostate Cancer*. 2005;4: 31-37. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15992459>
289. Han S, Woo S, Kim Y, Lee J, Wibmer A, Schoder H, et al. Concordance between Response Assessment Using Prostate-Specific Membrane Antigen PET and Serum Prostate-Specific Antigen Levels after Systemic Treatment in Patients with Metastatic Castration Resistant Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Diagnostics (Basel)*. 2021;11(4): URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33917006/>

290. Alongi P, Laudicella R, Lanzafame H, Farolfi A, Mapelli P, Picchio M, et al. PSMA and Choline PET for the Assessment of Response to Therapy and Survival Outcomes in Prostate Cancer Patients: A Systematic Review from the Literature. *Cancers (Basel)*. 2022;14(7): URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35406542/>
291. Vanbutsele G, Pardon K, Van Belle S, Surmont V, De Laat M, Colman R, et al. Effect of early and systematic integration of palliative care in patients with advanced cancer: a randomised controlled trial. *Lancet Oncol*. 2018;19(3): 394-404. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29402701/>
292. Ghabashi E, Sharaf B, Kalaktawi W, Calacattawi R, Calacattawi A. The Magnitude and Effects of Early Integration of Palliative Care Into Oncology Service Among Adult Advanced Cancer Patients at a Tertiary Care Hospital. *Cureus*. 2021;13(5): e15313. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34211813/>
293. Aaronson N, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, Duez N, et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst*. 1993;85(5): 365-76. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8433390/>
294. Mendoza T, Wang X, Cleeland C, Morrissey M, Johnson B, Wendt J, et al. The rapid assessment of fatigue severity in cancer patients: use of the Brief Fatigue Inventory. *Cancer*. 1999;85(5): 1186-96. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10091805/>
295. MacDonald R, Fink H, Huckabay C, Monga M, Wilt T. Pelvic floor muscle training to improve urinary incontinence after radical prostatectomy: a systematic review of effectiveness. *BJU Int*. 2007;100: 76-81. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17433028>
296. Manassero F, Traversi C, Ales V, Pistolesi D, Panicucci E, Valent F, et al. Contribution of early intensive prolonged pelvic floor exercises on urinary continence recovery after bladder neck-sparing radical prostatectomy: results of a prospective controlled randomized trial. *Neurourol. Urodyn*. 2007;26: 985-989. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17487874>
297. Anderson C, Omar M, Campbell S, Hunter K, Cody J, Glazener C. Conservative management for postprostatectomy urinary incontinence. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;1: CD001843. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25602133>
298. Wang W, Huang Q, Liu F, Mao Q. Effectiveness of preoperative pelvic floor muscle training for urinary incontinence after radical prostatectomy: a meta-analysis. *BMC Urol*. 2014;14: 99. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25515968>
299. Zhu Y, Yao X, Zhang S, Dai B, Ye D. Pelvic floor electrical stimulation for postprostatectomy urinary incontinence: a meta-analysis. *Urology*. 2012;79: 552-555. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22386394>
300. Geraerts I, Van PH, Devoogdt N, De GA, Fieuws S, Van KM. Pelvic floor muscle training for erectile dysfunction and climacturia 1 year after nerve sparing radical prostatectomy: a randomized controlled trial. *Int J Impot. Res*. 2016;28: 9-13. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26538105>
301. Prota C, Gomes C, Ribeiro L, de BJ, Nakano E, Dall'oglio M, et al. Early postoperative pelvic-floor biofeedback improves erectile function in men undergoing radical prostatectomy: a prospective, randomized, controlled trial. *Int J Impot. Res*. 2012;24: 174-178. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22573231>
302. Zippe C, Pahlajani G. Penile rehabilitation following radical prostatectomy: role of early intervention and chronic therapy. *Urol Clin. North Am*. 2007;34: 601-18, viii. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17983900>
303. Bo Y, Jiansheng W. Effects of Exercise on Cancer-related Fatigue and Quality of Life in Prostate Cancer Patients Undergoing Androgen Deprivation Therapy: A Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. *Chin Med Sci J*. 2017;32: 13-21. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28399980>
304. Teleni L, Chan R, Chan A, Isenring E, Vela I, Inder W, et al. Exercise improves quality of life in androgen deprivation therapy-treated prostate cancer: systematic review of randomised controlled trials. *Endocr. Relat Cancer*. 2016;23: 101-112. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26584972>

305. Hasenoehrl T, Keilani M, Sedghi Komanadj T, Mickel M, Margreiter M, Marhold M, et al. The effects of resistance exercise on physical performance and health-related quality of life in prostate cancer patients: a systematic review. *Support Care Cancer*. 2015;23: 2479-2497. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26003426>
306. Sarosdy M. Testosterone replacement for hypogonadism after treatment of early prostate cancer with brachytherapy. *Cancer*. 2007;109: 536-541. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17183557>
307. Agarwal P, Oefelein M. Testosterone replacement therapy after primary treatment for prostate cancer. *J Urol*. 2005;173: 533-536. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15643240>
308. Kaufman J, Graydon R. Androgen replacement after curative radical prostatectomy for prostate cancer in hypogonadal men. *J Urol*. 2004;172: 920-922. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15310998>
309. Echlin K, Rees C. Information needs and information-seeking behaviors of men with prostate cancer and their partners: a review of the literature. *Cancer Nurs*. 2002;25: 35-41. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11838718>
310. Kornblith A, Herr H, Ofman U, Scher H, Holland J. Quality of life of patients with prostate cancer and their spouses The value of a data base in clinical care. *Cancer*. 1994;73: 2791-2802. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8194021>
311. Carlson L, Ottenbreit N, St PM, Bultz B. Partner understanding of the breast and prostate cancer experience. *Cancer Nurs*. 2001;24: 231-239. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11409068>
312. Lavery J, Clarke V. Prostate cancer: Patients' and spouses' coping and marital adjustment. *Health Med*. 1999;4: 289-302
313. Feldman-Stewart D, Brundage M, Hayter C, Groome P, Nickel J, Downes H, et al. What questions do patients with curable prostate cancer want answered?. *Med Decis Making*. 2000;20: 7-19. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10638532>
314. Crawford E, Bennett C, Stone N, Knight S, DeAntoni E, Sharp L, et al. Comparison of perspectives on prostate cancer: analyses of survey data. *Urology*. 1997;50: 366-372. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9301699>
315. da Silva F, Fossa S, Aaronson N, Serbouti S, Denis L, Casselman J, et al. The quality of life of patients with newly diagnosed M1 prostate cancer: experience with EORTC clinical trial 30853. *Eur J Cancer*. 1996;32A: 72-77. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8695246>
316. Stetinga S, Dunn J, Gardiner R, Heathcote P, Yaxley J. The supportive care needs of men with prostate cancer. *Psychooncology*. 2001;10: 66-75
317. Davison B, Goldenberg S, Gleave M, Degner L. Provision of individualized information to men and their partners to facilitate treatment decision making in prostate cancer. *Oncol Nurs Forum*. 2003;30: 107-114. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12515988>
318. Voerman B, Visser A, Fischer M, Garssen B, van Andel G, Bensing J. Determinants of participation in social support groups for prostate cancer patients. *Psychooncology*. 2007;16: 1092-1099. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17278186>
319. Roesch S, Adams L, Hines A, Palmores A, Vyas P, Tran C, et al. Coping with prostate cancer: a meta-analytic review. *J. Behav. Med*. 2005;28: 281-293. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16015462>
320. Gray R, Fitch M, Phillips C, Labrecque M, Fergus K. To tell or not to tell: patterns of disclosure among men with prostate cancer. *Psychooncology*. 2000;9: 273-282. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10960925>
321. Gray R, Fitch M, Davis C, Phillips C. Interviews with men with prostate cancer about their self-help group experience. *J Palliat Care*. 1997;13: 15-21. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9105153>
322. Dindo D, Demartines N, Clavien P. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg*. 2004;240: 205-213. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15273542/>

323. National Institutes of Health (NIH), National Cancer Institute (NCI). Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 4.03. 2010; URL: https://evs.nci.nih.gov/ftp1/CTCAE/CTCAE_4.03/CTCAE_4.03_2010-06-14_QuickReference_5x7.pdf
324. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im G. Apalutamid (Prostatakarzinom) Addendum zum Auftrag A20-20 Version: 10. IQWiG-Berichte. 2020; URL: <G:\ÄZQ-Berlin\7000 IVS\Citavi\Prostata 2020\PCa2020Attachments\30459.pdf>