

Redaktion

M.-O. Grimm, Jena
A. Gross, Hamburg
C.-G. Stief, München
J.-U. Stolzenburg, Leipzig
in Zusammenarbeit mit
A. Haferkamp, Frankfurt am Main
Vorsitzender der Akademie
der Deutschen Urologen



CrossMark



3 Punkte sammeln auf ...

[springermedizin.de/
eAkademie](http://springermedizin.de/eAkademie)

Teilnahmemöglichkeiten

Diese Fortbildungseinheit steht Ihnen als e.CME und e.Tutorial in der Springer Medizin e.Akademie zur Verfügung.

- e.CME: kostenfreie Teilnahme im Rahmen des jeweiligen Zeitschriftenabonnements
- e.Tutorial: Teilnahme im Rahmen des e.Med-Abonnements

Zertifizierung

Diese Fortbildungseinheit ist mit 3 CME-Punkten zertifiziert von der Landesärztekammer Hessen und der Nordrheinischen Akademie für Ärztliche Fort- und Weiterbildung und damit auch für andere Ärztekammern anerkennungsfähig.

Hinweis für Leser aus Österreich

Gemäß dem Diplom-Fortbildungs-Programm (DFP) der Österreichischen Ärztekammer werden die in der e.Akademie erworbenen CME-Punkte hierfür 1:1 als fachspezifische Fortbildung anerkannt.

Kontakt und weitere Informationen

Springer-Verlag GmbH
Springer Medizin Kundenservice
Tel. 0800 77 80 777
E-Mail: kundenservice@springermedizin.de

CME Zertifizierte Fortbildung

Annika Herlemann · Christian G. Stief

Urologische Klinik und Poliklinik, Ludwig-Maximilians-Universität München, Campus Großhadern, München, Deutschland

Aktive Überwachung beim Niedrig-Risiko-Prostatakarzinom

Zusammenfassung

Die hohe Prävalenz des latenten Prostatakarzinoms ist durch Autopsiestudien bekannt. Dennoch führt nur ein gewisser Anteil zu einer manifesten, therapiebedürftigen Erkrankung. Die aktive Überwachung zählt zu den therapeutischen Strategien, die laut nationalen und internationalen Leitlinien einem Patienten mit einem neu diagnostizierten Niedrig-Risiko-Prostatakarzinom angeboten werden sollten. Da die prostatakrebspezifische Überlebensrate in dieser Patientengruppe hoch ist, kann eine definitive Therapie im Sinne einer radikalen Prostatektomie, perkutanen Strahlentherapie oder Brachytherapie hinausgezögert bzw. sogar vermieden werden. Inhärente mögliche Komplikationen dieser Behandlungsformen lassen sich so vermeiden. Trotz strenger Einschlusskriterien für die aktive Überwachung ist die zuverlässige Identifizierung von Niedrig-Risiko-Prostatakarzinomen nicht immer möglich. Entscheidet sich der Patient für eine aktive Überwachung, sind daher regelmäßige Kontrollen mit Bestimmung des prostataspezifischen Antigens (PSA) und digital-rektaler Untersuchung (DRU) sowie erneute Stanzbiopsien der Prostata unerlässlich. Durch die genomische Variabilität des Prostatakarzinoms könnte in Zukunft mithilfe einer präzisen molekularen Diagnostik eine individualisierte Therapie ermöglicht werden.

Schlüsselwörter

Prostatakarzinom · Aktive Überwachung · Prostataspezifisches Antigen · Gleason-Score · Magnetresonanztomographie

Eine von den Leitlinien anerkannte Strategie beim Niedrig-Risiko-Prostatakarzinom ist die aktive Überwachung („active surveillance“)

Lernziele

Nach Absolvieren dieser Fortbildungseinheit zur aktiven Überwachung beim Niedrig-Risiko-Prostatakarzinom ...

- **kennen Sie mögliche Vor- und Nachteile sowie Risiken dieser Strategie und können diese in der Patientenkommunikation gegeneinander abwägen.**
- **kennen Sie die Selektionsparameter für geeignete Patienten.**
- **können Sie die notwendigen Untersuchungen und die zeitlichen Intervalle des Follow-up benennen.**
- **können Sie den Zeitpunkt der definitiven Therapieeinleitung identifizieren.**
- **haben Sie einen ersten Einblick in die Rolle der Magnetresonanztomographie und in die genomische Heterogenität des Prostatakarzinoms erhalten.**

Die Prävalenz des latenten Prostatakarzinoms ist hoch, dennoch führt nur ein gewisser Anteil zu einer manifesten Erkrankung. Eine von den Leitlinien anerkannte Strategie beim Niedrig-Risiko-Prostatakarzinom ist die aktive Überwachung („active surveillance“, AS). Diese sollte als Alternative zur sofortigen kurativen Therapie dem Patienten mit einem Niedrig-Risiko-Prostatakarzinom angeboten werden. Essenziell sind hierbei die sorgfältige Selektion geeigneter Patienten und die Durchführung regelmäßiger Kontrolluntersuchungen, um eine Tumorprogression frühzeitig festzustellen und um ggf. eine definitive Therapie rechtzeitig einleiten zu können. Potenzielle Vor- und Nachteile der aktiven Überwachung sind dem Patienten mitzuteilen und gegeneinander abzuwägen.

Hintergrund

Das Prostatakarzinom ist mit einer Inzidenz von 63.710 Neuerkrankungen/Jahr (Stand 2012) die häufigste Krebserkrankung des Mannes in Deutschland [1]. Bei den Krebstodesursachen steht es an dritter Stelle. Im Jahre 2012 sind 12.957 Männer am Prostatakarzinom verstorben. Das Risiko, an einem Prostatakarzinom zu erkranken, ist altersabhängig: Das 10-Jahres-Erkrankungsrisiko beträgt für einen 35-jährigen Mann < 0,1 %; für einen 75-jährigen Mann steigt es auf knapp 6 %. Insgesamt liegt das Lebenszeitrisko für die Erkrankung bei etwa 13 %. Im Gegensatz dazu liegt das lebenszeitliche Sterberisiko bei 3,3 % [1]. Der Anstieg der Inzidenz ist zum einen auf die wachsende Lebenserwartung der Bevölkerung zurückzuführen und zum anderen durch die Verbesserung der Diagnostik bedingt, insbesondere durch die Entdeckung und den Gebrauch des

Active surveillance for low-risk prostate cancer

Abstract

Autopsy studies have confirmed the high prevalence of latent prostate cancer; however, only a certain portion of patients require definite treatment. Active surveillance is one of the treatment options which, according to national and international guidelines, should be offered to patients with newly diagnosed low-risk prostate cancer. Prostate cancer-specific survival is high in these patients; therefore, curative treatment, such as radical prostatectomy, external beam radiotherapy and brachytherapy may be initially deferred in order to avoid therapy-related side effects. In order to qualify for active surveillance, strict inclusion criteria have to be met; nevertheless, the reliable identification of low-risk prostate cancer patients is not always possible. Patients under active surveillance are followed up regularly with prostate-specific antigen (PSA) testing, digital rectal examination (DRE) and repeat prostate biopsies. Due to the heterogeneity of primary prostate tumors precise molecular diagnostic techniques could allow individualized treatment strategies in the future.

Keywords

Prostate cancer · Active surveillance · Prostate-specific antigen · Gleason score · Magnetic resonance imaging

prostata-spezifischen Antigens (PSA). Durch Screeninguntersuchungen wird das Prostatakarzinom heute zumeist in einem lokal begrenzten Stadium entdeckt [2], sodass für den Patienten mehrere Behandlungsoptionen zur Auswahl stehen. Diese reichen von einer kurativen Therapie (z. B. **radikale Prostatektomie, perkutane Strahlentherapie**) bis hin zu einer aktiven Überwachung [3].

Philosophie der aktiven Überwachung

Die hohe Prävalenzrate eines latenten Prostatakarzinoms konnte durch Autopsiestudien hinreichend nachgewiesen werden [4], allerdings führt nur ein gewisser Anteil zu einer manifesten Erkrankung mit anschließender Notwendigkeit einer kurativen Therapie [3, 5]. Stattdessen kann bei einem lokal begrenzten Prostatakarzinom zunächst eine aktive Überwachung erfolgen [3]. Entscheidend hierbei sind die bestmögliche Identifikation und Selektion geeigneter Patienten, die erst spät oder gar nicht zum Progress neigen. Das Ziel einer aktiven Überwachung ist nicht, eine kurative Therapie ganz zu vermeiden. Befindet sich der Patient unter einer aktiven Überwachung, wird die Therapie zunächst ausgesetzt und der Patient in regelmäßigen Intervallen kontrolliert. Ein mögliches Fortschreiten der Erkrankung soll ausreichend früh erkannt werden, damit eine definitive Therapie mit kurativer Intention rechtzeitig eingeleitet werden kann. Diese verzögert eingesetzte Therapie soll so effektiv sein wie die Therapie, die man bei der Erstdiagnose durchgeführt hätte [6]. Eine sog. Übertherapie des lokal begrenzten Niedrig-Risiko-Prostatakarzinoms mit seinen möglichen negativen Auswirkungen soll durch die aktive Überwachung vermieden werden [7, 8]. Von der aktiven Überwachung zu unterscheiden ist das „**watchful waiting**“, welches überwiegend bei älteren Männern (> 80 Jahre) und/oder signifikanten Komorbiditäten angewandt wird. Erst wenn der Patient klinisch symptomatisch wird, leitet man palliative Maßnahmen wie z. B. eine Hormonenzugstherapie ein.

Definitionen

Niedrig-Risiko-Prostatakarzinom

Traditionell kann eine Risikostratifizierung des Prostatakarzinoms anhand der Einteilung nach D'Amico vorgenommen werden [9]. Hierzu werden der PSA-Wert, der Gleason-Score der Prostatabiopsien und das klinische Stadium einbezogen. Ein Niedrig-Risiko-Prostatakarzinom („low-risk prostate cancer“) wird definiert als [9]:

- PSA-Wert ≤ 10 ng/ml,
- Gleason-Score ≤ 6 ,
- Klinisches Stadium \leq cT2a.

Ein Prostatakarzinom mit einem sehr niedrigen Risiko („very low-risk prostate cancer“) wurde von Epstein et al. [10] definiert als ein „low-risk prostate cancer“ mit zusätzlich maximal 2 positiven Prostatabiopsien bei Entnahme von 10–12 Stanzbiopsien, höchstens 50 % Tumorbefall pro Biopsiezylinder und einer PSA-Dichte von weniger als 0,15. Patienten, die unter diese Kriterien fallen, haben mit einer hohen Wahrscheinlichkeit zu diesem bestimmten Zeitpunkt ein klinisch insignifikantes Prostatakarzinom, sofern es zu keiner Reklassifizierung kommt [11].

Klinisch insignifikantes Prostatakarzinom

Für das klinisch insignifikante Prostatakarzinom existiert keine einheitliche Definition in der Literatur. Im Allgemeinen bezeichnet das klinisch insignifikante Prostatakarzinom einen niedrig aggressiven Tumor mit einem geringen Tumolvolumen [12]. Die bekannteste Definition beruht auf der Publikation von Stamey et al. aus dem Jahre 1993 [13], die die histopathologischen Befunde von 139 konsekutiven zystoprostatektomierten Patienten evaluierten. Ein Tumolvolumen von weniger als $0,5 \text{ cm}^3$ wurde als Hauptkriterium für das klinisch insignifikante Prostatakarzinom definiert. Epstein et al. [14] untersuchten die pathologischen Tumorcharakteristika von 157 Patienten mit einem cT1c-Prostatakarzinom nach radikaler Prostatektomie und beschrieben das „insignifikante“ und das „minimale“ Prostatakarzinom. Eine spätere Publikation kombinierte beide Gruppen und führte zur häufig verwendeten Definition mit den folgenden Kriterien [12, 15]:

Durch Screeninguntersuchungen wird das Prostatakarzinom heute zumeist in einem lokal begrenzten Stadium entdeckt

Das Ziel einer aktiven Überwachung ist nicht, eine kurative Therapie ganz zu vermeiden

Die verzögert eingesetzte Therapie soll so effektiv sein wie die Therapie, die man bei der Erstdiagnose durchgeführt hätte

Ein Tumolvolumen $< 0,5 \text{ cm}^3$ wurde als Hauptkriterium für das klinisch insignifikante Prostatakarzinom definiert

Klinisch unterscheidet sich das Prostatakarzinom von anderen soliden Tumorentitäten durch seine oft langsame Progredienz und den über längere Zeit klinisch unauffälligen Verlauf

Ob ein Patient mit einem Gleason-Score-3+4-Prostatakarzinom in die aktive Überwachung eingeschlossen werden sollte, ist derzeit nicht geklärt

- Tumolvolumen $< 0,5 \text{ cm}^3$,
- kein Nachweis von Gleason-Grad-4- oder -Grad-5-Anteilen,
- organbegrenztetes Tumorwachstum.

Ähnliche Ergebnisse zeigte die Studie von Winkler et al. [16], jedoch wurde der Grenzbereich für ein insignifikantes Prostatakarzinom auf unter $1,09 \text{ cm}^3$ ausgedehnt. Bei niedrig aggressiven, organbegrenzten Prostatakarzinomen kann der Grenzbereich laut den Ergebnissen der European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) sogar auf unter $1,3 \text{ cm}^3$ erweitert werden [17].

Genomische Heterogenität des Prostatakarzinoms

Durch Mutationen entwickeln Krebszellen Eigenschaften, die sie von gesunden Zellen unterscheiden und essenziell für eine maligne Transformation sind. Die sog. **hallmarks of cancer** wurden von Hanahan und Weinberg beschrieben und umfassen u. a. elementare Kennzeichen wie eine Unabhängigkeit von externen Wachstumssignalen sowie Gewebeinvasion und Metastasierung [18, 19]. Ob diese festen Kriterien ebenfalls für ein Niedrig-Risiko-Prostatakarzinom mit geringem Volumen und hohem Differenzierungsgrad zutreffen, ist fraglich [20]. Klinisch unterscheidet sich das Prostatakarzinom von anderen soliden Tumorentitäten durch seine oft langsame Progredienz und den über längere Zeit klinisch unauffälligen Verlauf. Dennoch ist das Prostatakarzinom keine einheitliche Tumorentität, sondern imponiert durch eine morphologische, klinische und genetische Heterogenität [21, 22]. Zudem findet man oft multifokale Tumorherde. Es gibt Evidenz dafür, dass diese multifokalen Herde sowie Metastasen des Prostatakarzinoms – selbst wenn sie heterogen erscheinen – die genetische Signatur einer einzelnen Zellpopulation des Prostatakarzinoms tragen und somit monoklonalen Ursprungs sind [23, 24, 25]. Diese Beobachtung führt zu der Behauptung, dass, wenn man die aggressivste klonale Population der Prostata entfernt, die Krankheit ihr tödliches Potenzial verliert. Die spezielle Herausforderung ist hierbei, die korrekte Indexläsion zu erfassen [26]. Überraschende Ergebnisse lieferten Haffner et al. [23], welche den letalen Zellklon eines fernmetastasierten Prostatakarzinompatienten erstmals identifizierten und analysierten. Hierbei zeigte sich nach vielfältigen molekulargenetischen Analysen, dass der letale Zellklon aus einem kleinen, gut differenzierten Gleason-Grad-3-Herd des Primärtumors stammte und nicht aus den größeren, weniger differenzierten Gleason-Grad-4-Herden, die sich ebenfalls im Prostatektomiepräparat identifizieren ließen. Cooper et al. [27] zeigten zudem, dass somatische Mutationen, die potenziell karzinogen wirken können, auch in morphologisch normalem Prostatagewebe anwesend sind. In welchem Ausmaß die Ergebnisse dieser einzelnen Fälle auf andere Patienten übertragbar sind, ist nicht geklärt und bleibt abzuwarten. Dennoch unterstreichen diese neuen Erkenntnisse die potenzielle Bedeutung präziserer molekularer Diagnostik als Zusatz zu den etablierten Methoden. Die Prognoseabschätzung der Patienten könnte optimiert werden, sodass die aktive Überwachung für ein größeres Patientenkollektiv eine mögliche Strategie darstellen würde. Zudem könnte durch zielgerichtete molekulare Ansätze das Therapiespektrum erweitert werden.

Eignungskriterien

Wünschenswert ist es, diejenigen Patienten mit einem klinisch insignifikanten Prostatakarzinom sicher zu identifizieren, die nicht bzw. nur langsam zum Progress neigen, um so durch eine aktive Überwachung ein mögliches Fortschreiten der Erkrankung frühzeitig zu erkennen und eine definitive Therapie rechtzeitig einzuleiten. Nationale und internationale Guidelines benennen ähnliche Parameter, bei denen eine aktive Überwachung erfolgen kann [3]. Die deutsche S3-Leitlinie zum Prostatakarzinom (2. Aktualisierung – Oktober 2014; [28]) empfiehlt die in **Tab. 1** aufgeführten Einschlusskriterien. Die Frage, ob ein Patient mit einem Gleason-Score-3+4-Prostatakarzinom in die aktive Überwachung eingeschlossen werden sollte, ist derzeit nicht hinreichend geklärt und aktueller Bestandteil von Studien [29]. Generell ist die Tendenz zurückhaltend, und eine definitive Therapie wird weiterhin empfohlen [3]. Dennoch sollten die Identifizierung geeigneter Patienten und die resultierende Entscheidung für eine aktive Überwachung nicht starr auf den genannten Einschlusskriterien beruhen, sondern individuell mit Einbezug des Patienten und seiner Ange

Tab. 1 Einschlusskriterien für die aktive Überwachung laut der deutschen S3-Leitlinie [28]

cT1- und cT2a-Stadium
Gleason-Score ≤ 6
PSA-Wert ≤ 10 ng/ml
Tumorbefall in ≤ 2 Stanzen bei Entnahme von 10–12 Stanzen
$\leq 50\%$ Tumorbefall pro Stanze

hörigen entschieden werden. Aktuelle Empfehlungen der Leitlinien sind sicherlich eine sinnvolle Orientierungshilfe, allerdings werden hier das Lebensalter und der Gesamtzustand des Patienten inklusive Komorbiditäten und der daraus resultierenden Lebenserwartung nicht berücksichtigt. Moralische und ethische Aspekte des Patienten sollten ebenfalls einbezogen werden. In der klinischen Praxis neigt man dennoch dazu, eher jüngere Patienten einem kurativen Therapieansatz zuzuführen. Eine Tendenz zur aktiven Überwachung zeigt sich vermehrt bei älteren Patienten mit entsprechenden

Komorbiditäten [30, 31]. Nomogramme zur besseren Prädiktion eines klinisch insignifikanten Prostatakarzinoms haben im letzten Jahrzehnt zwar zunehmend an Bedeutung gewonnen, sind jedoch nur von insgesamt eingeschränkter Genauigkeit [32, 33, 34].

Follow-up-Schema

Patienten, die aktiv überwacht werden, müssen in regelmäßigen Abständen intensiv kontrolliert werden, um eine Progression frühzeitig zu erkennen. Die S3-Leitlinie empfiehlt die folgenden Kontroll- und Untersuchungsintervalle, basierend auf einem Expertenkonsens (■ Tab. 2): In den ersten beiden Jahren sollten 3-monatlich eine PSA-Bestimmung und eine digital-rektale Untersuchung (DRU) erfolgen. Bleibt der PSA-Wert stabil, ist der Untersuchungszeitraum auf 6 Monate auszuweiten. Eine erste Re-Biopsie sollte nach 6 Monaten durchgeführt werden, in den ersten 3 Jahren danach alle 12 bis 18 Monate. Im weiteren Verlauf kann bei stabiler Befundkonstellation der Abstand auf 3 Jahre ausgeweitet werden [28].

Reklassifizierung

Keines der bereits existierenden Einschlusskriterien kann ein klinisch insignifikantes Prostatakarzinom mit ausreichender Sicherheit detektieren. Dies kann trotz strenger Selektionskriterien dazu führen, dass klinisch relevante Prostatakarzinome nicht erkannt werden. Dieses Problem wird häufig in einer Reklassifizierung des Prostatakarzinoms nach radikaler Prostatektomie ersichtlich. Beim postoperativen „upgrading“ ist die Differenzierung des Prostatakarzinoms schlechter als präoperativ angenommen, das postoperative „upstaging“ zeigt eine größere Ausbreitung des Prostatakarzinoms im Organ als präoperativ vermutet [35]. Eine aktuelle Publikation von Dinh et al. [36] aus dem Jahr 2015 schloss 10.273 Männer aus dem nationalen US-amerikanischen Tumorregister ein, die formell unter die Kriterien einer aktiven Überwachung fielen, sich aber dennoch für ein operatives Vorgehen im Sinne einer radikalen Prostatektomie entschieden: 44 % der Patienten wiesen ein „upgrading“ (Gleason-Score 7–10) und 9,7 % der Patienten ein „upstaging“ (\geq pT3a) in der finalen histopathologischen Begutachtung auf. Diese Beobachtung deckt sich mit unseren eigenen Daten. Die Auswertung von Lellig et al. [37] bezog 308 Patienten mit einem Prostatakarzinom ein, die sich zwar für eine aktive Überwachung qualifizierten, aber dennoch für eine radikale Prostatektomie entschieden. Hierbei zeigte sich in der finalen histopathologischen Klassifizierung bei 8 % der Patienten ein „upstaging“ mit Kapselüberschreitung sowie bei 38 % der Patienten ein „upgrading“ mit einem Gleason-Score > 6 im Vergleich zum präoperativen Befund. Vergleichbare Daten finden sich in zahlreichen anderen Studien [38, 39, 40, 41, 42].

Abbruchkriterien

Laut S3-Leitlinie soll dem Patienten zu einem Abbruch der aktiven Überwachung geraten werden, wenn die Einschlusskriterien in einem Kriterium nicht mehr erfüllt sind oder sich die PSA-Verdopplungszeit auf weniger als 3 Jahre verkürzt (■ Tab. 3; [28]). Die Rolle der PSA-Verdopplungszeit zur Abschätzung einer Progression während der aktiven Überwachung ist in der Literatur dennoch uneinheitlich. In einer prospektiven Studie von Klotz et al. wurden die Teilnehmer, die eine PSA-Verdopplungszeit von weniger als 3 Jahren aufwiesen, einem hohen Progressionsrisiko zugewiesen und radikal prostatektomiert. Im Follow-up nach 8 Jahren konnte eine prostataspezifische

Eine Tendenz zur aktiven Überwachung zeigt sich vermehrt bei älteren Patienten mit entsprechenden Komorbiditäten

Die Rolle der PSA-Verdopplungszeit zur Abschätzung einer Progression während der aktiven Überwachung ist in der Literatur uneinheitlich

Tab. 2 Follow-up-Schema für die aktive Überwachung [28]

Digital-rektale Untersuchung (DRU)	Bestimmung des prostataspezifischen Antigens (PSA)	Re-Biopsie der Prostata
Jahre 1–2: 3-monatlich Danach alle 6 Monate, wenn der PSA-Wert stabil bleibt	Jahre 1–2: 3-monatlich Danach alle 6 Monate, wenn der PSA-Wert stabil bleibt	Zuerst nach 6 Monaten Anschließend Jahre 1–3: alle 12–18 Monate Danach bei stabilem Befund alle 3 Jahre

Mortalität von weniger als 1 % verzeichnet werden, sodass dieser Ansatz als relativ sicher erachtet wurde [43, 44]. McLaren et al. [45] zeigten, dass die PSA-Verdopplungszeit bei Patienten mit Tumorprogression signifikant kürzer war. Dem stehen Ergebnisse anderer Studien gegenüber, die keine bzw. nur eine eingeschränkte Korrelation zwischen der PSA-Verdopplungszeit und einer histopathologischen Progression nach Re-Biopsie fanden [46, 47, 48].

Verlauf der aktiven Überwachung

Bei Auswahl geeigneter Patienten stellt die aktive Überwachung bei einem Niedrig-Risiko-Prostatakarzinom auch im Langzeitverlauf eine sichere Strategie dar. In einem prospektiven Studiendesign von Klotz et al. [49] wurden 993 Patienten aktiv überwacht. Das mediane Follow-up betrug 6,4 Jahre. Die 10- bzw. 15-Jahres-Gesamtüberlebensrate lag bei 80 bzw. 62 %; die prostatakrebspezifische Überlebensrate war hoch und betrug 98 bzw. 94 %. Rund 3 % der Patienten entwickelten eine Metastasierung, darunter auch 26 %, die die Epstein-Kriterien [10] für ein Prostatakarzinom mit einem sehr niedrigen Risiko erfüllten. Dennoch zeigten 27 % der Patienten nach einer mittleren Beobachtungszeit von 6,4 Jahren Zeichen eines Progresses (erhöhter Gleason-Score nach erneuter Prostatastanzbiopsie, klinische Progression, PSA-Verdopplungszeit < 3 Jahre) und unterzogen sich einer definitiven Therapie. Bei immerhin 25 % der 249 Patienten, die sich daraufhin entweder einer radikalen Prostatektomie oder einer Strahlentherapie unterzogen, wurde im Verlauf eine biochemische Persistenz bzw. ein biochemisches Rezidiv („PSA failure“) festgestellt. Hierfür hatten diejenigen Patienten ein 7,8-fach erhöhtes Risiko, die eine PSA-Verdopplungszeit von weniger als 3 Jahren aufwiesen. Ähnliche Ergebnisse zeigten die Daten von Tosoian et al. [50], die 1298 Patienten mit einem Niedrig-Risiko-Prostatakarzinom aktiv überwachten. Die 10- bzw. 15-Jahres-Gesamtüberlebensrate lag bei 93 bzw. 69 %; die prostatakrebspezifische Überlebensrate war ebenfalls hoch und betrug zu beiden Zeitpunkten 99,9 %. Jedoch zeigte auch hier etwa ein Drittel der Patienten nach 15 Jahren ein „upgrading“ in der erneuten Stanzbiopsie. 36 % der Gesamtpatienten unterzogen sich einer definitiven Therapie, wovon 8 % ein biochemisches Rezidiv im Verlauf entwickelten. Bei rund 0,4 % der Patienten kam es zu einer Metastasierung. Trotz dieser positiven Datenlage gibt es retrospektive Auswertungen [51, 52], die ein erhöhtes Risiko für ein PSA-Rezidiv bzw. einen höheren postoperativen Gleason-Score bei denjenigen Patienten mit klinisch insignifikantem Prostatakarzinom feststellten, die nach der Diagnosestellung mehr als 6 Monate auf eine Therapie warteten, als bei Patienten, die innerhalb von 3–6 Monaten radikal prostatektomiert wurden. Dennoch ist bei evidenten Mängeln am Studiendesign diese Aussage eher als kritisch zu erachten [53, 54]. Dem gegenüber stehen Daten, die suggerieren, dass eine zeitliche Verzögerung der radikalen Prostatektomie um bis zu 3,9 Jahre die Prognose nicht verschlechtert [55, 56, 57, 58, 59].

Rolle der Magnetresonanztomographie

Die multiparametrische Magnetresonanztomographie (mpMRT) der Prostata gewinnt im klinischen Alltag zunehmend an Bedeutung und wird trotz hoher Kosten in den letzten Jahren vermehrt zum präoperativen Staging bei Patienten mit einem Prostatakarzinom eingesetzt. Ebenfalls möglich ist eine gezielte Biopsieentnahme aus der Prostata als **MRT-Ultraschall-Fusionsbiopsie** zum Ausschluss eines Tumorleidens oder als Verlaufskontrolle für Patienten mit bekanntem Prostatakarzinom, die aktiv überwacht werden. Laut den NICE-Leitlinien sollte bei Patienten unter aktiver Überwachung eine mpMRT zu Beginn und im Verlauf bei Unsicherheit bezüglich steigender PSA-Werte oder klinischem Verlauf erfolgen [60]. Die Wertigkeit der mpMRT der Prostata zum

Laut NICE-Leitlinien sollte bei Patienten unter aktiver Überwachung eine mpMRT zu Beginn und im Verlauf bei Unsicherheit bezüglich steigender PSA-Werte oder klinischem Verlauf erfolgen

Tab. 3 Abbruchkriterien für die aktive Überwachung [28]**Zunehmender Befund in der digitalen rektalen Untersuchung (DRU)**

Gleason-Score > 6 bei Re-Biopsie

PSA-Wert > 10 ng/ml

Tumorbefall in > 2 Stanzeln bei Entnahme von 10–12 Stanzeln bei Re-Biopsie

> 50 % Tumorbefall pro Stanze bei Re-Biopsie

PSA-Verdopplungszeit < 3 Jahre

Staging wird in der Literatur dennoch kontrovers diskutiert. Ein Review von Fütterer et al. [61], der 12 Studien einschloss, bewertete die mpMRT hinsichtlich der Detektion von klinisch signifikanten Prostatakarzinomen höher als die Prostatastanzbiopsie. Klinisch signifikante Prostatakarzinome wurden anhand verschiedener Parameter (u. a. Gleason-Score bei Biopsie, Anzahl der positiven Stanzbiopsien) definiert und variierten abhängig vom Studiendesign. Dabei schwankten Genauigkeit („accuracy“), Sensitivität und Spezifität zwischen 44 und 87 %, 58 und 96 % bzw. 23 und 87 %. Bei der Beurteilung von extrakapsulärem Wachstum (T3a) und Samenblaseninfiltration (T3b) zeigt eine große Me-

taanalyse von insgesamt 75 Studien von de Rooij et al. [62] eine eher durchschnittliche gepoolte Sensitivität von 57 % versus 58 % und eine gute gepoolte Spezifität von 91 % versus 97 %. Funktionelle Zusatzuntersuchungen zur T2-Wichtung und die Anwendung einer 3-Tesla-MRT konnten die Sensitivität verbessern; der Einsatz einer Endorektalspule verbesserte diese jedoch nicht. Eigene Arbeiten von Billing et al. [63] konnten die eingeschränkte Sensitivität der mpMRT für den Nachweis von extrakapsulärem Tumorwachstum und Samenblaseninfiltration bestätigen. Zudem ist die klinische Interpretation einer mpMRT der Prostata stark abhängig vom Erfahrungsgrad der auswertenden Person [64, 65, 66]. Bei der Beurteilung eines extrakapsulären Tumorwachstums steigerte sich die Sensitivität von 31 % auf 65 % und die Spezifität von 65 % auf 71 % zwischen den ersten 40 MRT-Auswertungen und den nachfolgenden 40 MRT-Auswertungen [67]. Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass der diagnostische Zusatznutzen einer mpMRT zur Evaluation eines extrakapsulären Wachstums im Sinne einer möglichen Tumorprogression bei Patienten unter aktiver Überwachung noch eingeschränkt ist und die herkömmlichen Kontrolluntersuchungen mit PSA-Bestimmungen, DRU und wiederholten Prostatabiopsien nicht ersetzt.

Psychosoziale Belastung

Nicht nur die Diagnose eines Prostatakarzinoms an sich stellt für die Betroffenen und ihr persönliches Umfeld eine erhebliche psychosoziale Belastung dar, auch die Wahl der optimalen Therapie unter Berücksichtigung individueller Faktoren kann für den Patienten und den betreuenden Arzt eine Herausforderung bedeuten. Falls als Strategie eine aktive Überwachung gewählt wird, kann es bei diesen Patienten gehäuft zu einer **Progredienzangst** bezüglich ihrer Erkrankung kommen. Die Daten zu den psychosozialen Auswirkungen auf die Patienten unter aktiver Überwachung sind dennoch kontrovers. In einem Review beschrieben Kazer et al. [68] Angst und Unsicherheit als die dominierenden Gefühlszustände dieser Patienten, die auch die Lebenspartner – allerdings auf einem klinisch nichtsignifikanten Niveau – betrafen [69]. Der größten Angst waren Patienten ausgesetzt, die auf das Vorhandensein eines Prostatakarzinoms getestet wurden oder bei denen ein Rezidiv ausgeschlossen wurde [70]. Patienten, die zu Beginn der aktiven Überwachung von Angst und Unsicherheit betroffen sind, legen diese häufig bei fehlenden Zeichen der Krankheitsprogression im Laufe der Zeit ab und gewinnen an Zuversicht [71]. Dennoch war bei 12,7 % der Männer unter aktiver Überwachung die Angst ausschlaggebend für die Initiierung einer Therapie [72]. Allerdings konnten 2 weitere Studien widerlegen, dass die Angst des Patienten Grund für die Einleitung einer definitiven Therapie war [73, 74]. Im Vergleich mit anderen Therapiestrategien zeigte die Subanalyse einer schwedischen prospektiven randomisierten Studie, dass die psychosozialen Belastungen unter aktiver Überwachung und nach radikaler Prostatektomie nach Ablauf von 5 Jahren vergleichbar hoch sind [75, 76]. Ebenfalls keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der psychosozialen Belastung fanden sich bei Patienten unter aktiver Überwachung, verglichen mit Patienten unter bzw. nach perkutaner Bestrahlung [77]. Bellardita et al. [78] konnten in einem aktuellen systematischen Review, basierend auf rund 1000 Patientenauswertungen, zeigen, dass die Lebensqualität („health-related quality of life“, HRQOL) der Patienten unter aktiver Überwachung gut ist und keine größeren negativen psychologischen Auswirkungen auf die Patienten nachweisbar waren.

Die klinische Interpretation einer mpMRT der Prostata ist stark abhängig vom Erfahrungsgrad der auswertenden Person

Der diagnostische Zusatznutzen einer mpMRT zur Evaluation eines extrakapsulären Wachstums bei Patienten unter aktiver Überwachung ist noch eingeschränkt

Fazit für die Praxis

- Patienten mit Niedrig-Risiko-Prostatakarzinomen weisen meist eine geringe Progressionsneigung und karzinomspezifische Mortalität auf. Die aktive Überwachung stellt bei diesen Patienten eine geeignete Behandlungsstrategie dar und muss leitliniengerecht alternativ zu einer kurativen Therapie angeboten werden.
- Maßgeblich für den Erfolg einer aktiven Überwachung ist die bestmögliche Selektion geeigneter Patienten. Hier gibt es bisher keine ausreichenden Parameter, die mit zuverlässiger Sicherheit die Einordnung eines individuellen Patienten in die Gruppe „Niedrig-Risiko-Prostatakarzinom“ vorhersagen können.
- Das Ziel einer aktiven Überwachung ist nicht, eine kurative Therapie zu ersetzen.
- Entscheidet sich der Patient für eine aktive Überwachung, ist diese mit regelmäßigen Kontrolluntersuchungen verbunden. Eine mögliche Tumorprogression soll so frühzeitig erkannt werden, dass eine definitive Therapie mit kurativer Intention rechtzeitig eingeleitet werden kann. Eine multiparametrische MRT der Prostata kann hier entscheidende Zusatzinformationen liefern.
- Die Vorteile der aktiven Überwachung beinhalten die Vermeidung einer Übertherapie und der daraus resultierenden therapiebedingten Komplikationen wie Harninkontinenz und Impotenz. Als Nachteile sind die z. T. erhöhte psychosoziale Belastung und eine mögliche Verschlechterung der Prognose bei verzögertem Therapieeinsatz aufzuführen.
- Neueste Erkenntnisse sprechen für eine genomische Heterogenität des Prostatakarzinoms und unterstreichen damit die Forderung nach individualisierten molekularen Diagnostik- und Therapiekonzepten.

Korrespondenzadresse



Dr. A. Herlemann

Urologische Klinik und Poliklinik, Ludwig-Maximilians-Universität München, Campus Großhadern
 Marchioninistraße 15, 81377 München, Deutschland
 Annika.Herlemann@med.uni-muenchen.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. A. Herlemann und C.G. Stief geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine Studien an Menschen oder Tieren.

Literatur

1. Robert-Koch-Institut (2010) Prostatakrebs. http://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebs_in_Deutschland/kid_2015/kid_2015_c61_prostata.pdf?__blob=publicationFile. Zugegriffen: 17. Januar 2016
2. Hoedemaeker RF et al (2000) Histopathological prostate cancer characteristics at radical prostatectomy after population based screening. *J Urol* 164(2):411–415
3. Heidenreich A et al (2014) EAU guidelines on prostate cancer. Part 1: screening, diagnosis, and local treatment with curative intent-update 2013. *Eur Urol* 65(1):124–137
4. Jahn JL, Giovannucci EL, Stampfer MJ (2015) The high prevalence of undiagnosed prostate cancer at autopsy: implications for epidemiology and treatment of prostate cancer in the Prostate-specific Antigen-era. *Int J Cancer* 137(12):2795–2802
5. Dall'Erma MA et al (2008) Active surveillance for early-stage prostate cancer: review of the current literature. *Cancer* 112(8):1650–1659
6. Graefen M et al (2008) Active surveillance for prostate cancer. *Urologe A* 47(3):261–269
7. Lellig K et al (2014) Active surveillance of low risk prostate cancer. *Urologe A* 53(7):1031–1039
8. Spek A et al (2015) PSA screening. *Dtsch Med Wochenschr* 140(19):1435–1437
9. D'Amico AV et al (1995) A multivariate analysis of clinical and pathological factors that predict for prostate specific antigen failure after radical prostatectomy for prostate cancer. *J Urol* 154(1):131–138
10. Epstein JI (2011) Prognostic significance of tumor volume in radical prostatectomy and needle biopsy specimens. *J Urol* 186(3):790–797
11. Klotz L (2012) Active surveillance for low-risk prostate cancer. *F1000 MedRep* 4:16
12. Trpkov K et al (2010) "Insignificant" prostate cancer on prostatectomy and cystoprostatectomy: variation on a theme "low-volume/low-

- grad" prostate cancer? *Br J Urol Int* 106(3):304–315
13. Stamey TA et al (1993) Localized prostate cancer. Relationship of tumor volume to clinical significance for treatment of prostate cancer. *Cancer* 71(3 Suppl):933–938
 14. Epstein JI et al (1994) Pathologic and clinical findings to predict tumor extent of nonpalpable (stage T1c) prostate cancer. *JAMA* 271(5):368–374
 15. Epstein JI et al (1998) Nonpalpable stage T1c prostate cancer: prediction of insignificant disease using free/total prostate specific antigen levels and needle biopsy findings. *J Urol* 160(6 Pt 2):2407–2411
 16. Winkler MH et al (2007) Characteristics of incidental prostatic adenocarcinoma in contemporary radical cystoprostatectomy specimens. *Br J Urol Int* 99(3):554–558
 17. Wolters T et al (2011) A critical analysis of the tumor volume threshold for clinically insignificant prostate cancer using a data set of a randomized screening trial. *J Urol* 185(1):121–125
 18. Hanahan D, Weinberg RA (2011) Hallmarks of cancer: the next generation. *Cell* 144(5):646–674
 19. Hanahan D, Weinberg RA (2000) The hallmarks of cancer. *Cell* 100(1):57–70
 20. Ahmed HU et al (2012) Do low-grade and low-volume prostate cancers bear the hallmarks of malignancy? *Lancet Oncol* 13(11):e509–e517
 21. Arora R et al (2004) Heterogeneity of Gleason grade in multifocal adenocarcinoma of the prostate. *Cancer* 100(11):2362–2366
 22. Lindberg J et al (2013) Exome sequencing of prostate cancer supports the hypothesis of independent tumour origins. *Eur Urol* 63(2):347–353
 23. Haffner MC et al (2013) Tracking the clonal origin of lethal prostate cancer. *J Clin Invest* 123(11):4918–4922
 24. Liu W et al (2009) Copy number analysis indicates monoclonal origin of lethal metastatic prostate cancer. *Nat Med* 15(5):559–565
 25. Boyd LK et al (2012) High-resolution genome-wide copy-number analysis suggests a monoclonal origin of multifocal prostate cancer. *Genes Chromosomes Cancer* 51(6):579–589
 26. Taneja SS (2014) Re: tracking the clonal origin of lethal prostate cancer. *J Urol* 191(5):1286–1289
 27. Cooper CS et al (2015) Analysis of the genetic phylogeny of multifocal prostate cancer identifies multiple independent clonal expansions in neoplastic and morphologically normal prostate tissue. *Nat Genet* 47(4):367–372
 28. Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms, Kurzversion 3.1, 2. Aktualisierung, Oktober 2014 AWMF Registernummer: 043/0220L. http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/043-0220Lk_S3_Prostatakarzinom_2014-12.pdf. Zugegriffen: 12. November 2015
 29. Ploussard G et al (2015) Can we expand active surveillance criteria to include biopsy Gleason 3+4 prostate cancer? A multi-institutional study of 2,323 patients. *Urol Oncol* 33(2):e1–e9
 30. de Camargo Cancela M, Comber H, Sharp L (2013) Age remains the major predictor of curative treatment non-receipt for localised prostate cancer: a population-based study. *Br J Cancer* 109(1):272–279
 31. Bechis SK, Carroll PR, Cooperberg MR (2011) Impact of age at diagnosis on prostate cancer treatment and survival. *J Clin Oncol* 29(2):235–241
 32. Wong LM et al (2015) Evaluation of models predicting insignificant prostate cancer to select men for active surveillance of prostate cancer. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 18(2):137–143
 33. Chun FK et al (2008) Critical assessment of tools to predict clinically insignificant prostate cancer at radical prostatectomy in contemporary men. *Cancer* 113(4):701–709
 34. Wang SY et al (2014) Limited ability of existing nomograms to predict outcomes in men undergoing active surveillance for prostate cancer. *Br J Urol Int* 114(6b):E18–E24
 35. Karl A et al (2015) The natural course of pT2 prostate cancer with positive surgical margin: predicting biochemical recurrence. *World J Urol* 33(7):973–979
 36. Dinh KT et al (2015) Incidence and predictors of upgrading and up staging among 10,000 contemporary patients with low risk prostate cancer. *J Urol* 194(2):343–349
 37. Lellig E et al (2015) Final pathology after radical prostatectomy in patients eligible for active surveillance (AS). *World J Urol* 33(7):917–922
 38. Heidegger I et al (2015) High risk of under-grading and -staging in prostate cancer patients eligible for active surveillance. *PLoS One* 10(2):e0115537
 39. Griffin CR et al (2007) Pathological features after radical prostatectomy in potential candidates for active monitoring. *J Urol* 178(3 Pt 1):860–863 (discussion 863)
 40. Gofrit ON et al (2007) Predicting the risk of patients with biopsy Gleason score 6 to harbor a higher grade cancer. *J Urol* 178(5):1925–1928
 41. Rapiti E et al (2013) Importance and determinants of Gleason score undergrading on biopsy sample of prostate cancer in a population-based study. *Bio Med Central Urol* 13:19
 42. Davis JW et al (2015) Disease reclassification risk with stringent criteria and frequent monitoring in men with favourable-risk prostate cancer undergoing active surveillance. *Br J Urol Int*. doi:10.1111/bju.13193
 43. Choo R et al (2004) Wide variation of prostate-specific antigen doubling time of untreated, clinically localized, low-to-intermediate grade, prostate carcinoma. *Br J Urol Int* 94(3):295–298
 44. Teahan SJ, Klotz LH (2006) Current role of prostate-specific antigen kinetics in managing patients with prostate cancer. *Br J Urol Int* 97(3):451–455
 45. McLaren DB et al (1998) Watchful waiting or watchful progression?: Prostate specific antigen doubling times and clinical behavior in patients with early untreated prostate carcinoma. *Cancer* 82(2):342–348
 46. Ross AE et al (2010) Prostate-specific antigen kinetics during follow-up are an unreliable trigger for intervention in a prostate cancer surveillance program. *J Clin Oncol* 28(17):2810–2816
 47. Whitson JM et al (2011) The relationship between prostate specific antigen change and biopsy progression in patients on active surveillance for prostate cancer. *J Urol* 185(5):1656–1660
 48. Iremashvili V et al (2013) Comprehensive analysis of post-diagnostic prostate-specific antigen kinetics as predictor of a prostate cancer progression in active surveillance patients. *Br J Urol Int* 111(3):396–403
 49. Klotz L et al (2015) Long-term follow-up of a large active surveillance cohort of patients with prostate cancer. *J Clin Oncol* 33(3):272–277
 50. Tosoian JJ et al (2015) Intermediate and longer-term outcomes from a prospective active-surveillance program for favorable-risk prostate cancer. *J Clin Oncol* 33(30):3379–3385
 51. Freedland SJ et al (2006) Delay of radical prostatectomy and risk of biochemical progression in men with low risk prostate cancer. *J Urol* 175(4):1298–1302 (discussion 1302–1303)
 52. O'Brien D et al (2011) Delay of surgery in men with low risk prostate cancer. *J Urol* 185(6):2143–2147
 53. Klotz L (2011) Re: Delay of surgery in men with low risk prostate cancer: D O'Brien, S Loeb, G F Carvalho, B B McGuire, D Kan, M D Hofer, J T Casey, B T Helf and W J Catalona. *J*

- Urol 2011; 185: 2143–2147. *J Urol* 186(6):2505 (authorreply 2506)
54. van den Bergh RC (2011) Words of wisdom: Re: Delay of surgery in men with low-risk prostate cancer. *Eur Urol* 60(3):597–598
 55. Berg WT et al (2015) Delay from biopsy to radical prostatectomy influences the rate of adverse pathologic outcomes. *Prostate* 75(10):1085–1091
 56. Holmstrom B et al (2010) Outcome of primary versus deferred radical prostatectomy in the national prostate cancer register of sweden follow-up study. *J Urol* 184(4):1322–1327
 57. Shapley WV 3rd et al (2009) Prospective study of determinants and outcomes of deferred treatment or watchful waiting among men with prostate cancer in a nationwide cohort. *J Clin Oncol* 27(30):4980–4985
 58. Warlick C et al (2006) Delayed versus immediate surgical intervention and prostate cancer outcome. *J Natl Cancer Inst* 98(5):355–357
 59. van den Bergh RC et al (2010) Is delayed radical prostatectomy in men with low-risk screen-detected prostate cancer associated with a higher risk of unfavorable outcomes? *Cancer* 116(5):1281–1290
 60. National Institute for Health and Care Excellence (NICE) (2014) NICE clinical guideline 175. Prostate cancer: diagnosis and treatment. <http://www.nice.org.uk/guidance/cg175/chapter/1-recommendations#localised-and-locally-advanced-prostate-cancer-2>. Zugegriffen: 24 November 2015
 61. Futterer JJ et al (2015) Can clinically significant prostate cancer be detected with Multiparametric magnetic resonance imaging? A systematic review of the literature. *Eur Urol* 68(6):1045–1053
 62. de Rooij M et al (2015) Accuracy of magnetic resonance imaging for local staging of prostate cancer: a diagnostic meta-analysis. *Eur Urol*. doi:10.3410/f.725679060.793512189
 63. Billing A et al (2015) Preoperative mp-MRI of the prostate provides little information about staging of prostate carcinoma in daily clinical practice. *World J Urol* 33(7):923–928
 64. Otto J et al (2014) Value of endorectal magnetic resonance imaging at 3 T for the local staging of prostate cancer. *Rofo* 186(8):795–802
 65. Ruprecht O et al (2012) MRI of the prostate: interobserver agreement compared with histopathologic outcome after radical prostatectomy. *Eur J Radiol* 81(3):456–460
 66. Tay KJ et al (2015) Defining the incremental utility of prostate multiparametric magnetic resonance imaging at standard and specialized read in predicting extracapsular extension of prostate cancer. *Eur Urol*. doi:10.1016/j.eururo.2015.10.041
 67. Latchamsetty KC et al (2007) Experience improves staging accuracy of endorectal magnetic resonance imaging in prostate cancer: what is the learning curve? *Can J Urol* 14(1):3429–3434
 68. Kazer MW et al (2013) Psychosocial aspects of active surveillance. *Curr Opin Urol* 23(3):273–277
 69. Seiler D et al (2012) Protocol-based active surveillance for low-risk prostate cancer: anxiety levels in both men and their partners. *Urology* 80(3):564–569
 70. Dale W et al (2005) The role of anxiety in prostate carcinoma – a structured review of the literature. *Cancer* 104(3):467–478
 71. Klotz L (2013) Active surveillance, quality of life, and cancer-related anxiety. *Eur Urol* 64(1):37–39
 72. Bul M et al (2012) Radical prostatectomy for low-risk prostate cancer following initial active surveillance: results from a prospective observational study. *Eur Urol* 62(2):195–200
 73. Davison BJ, Goldenberg SL (2011) Patient acceptance of active surveillance as a treatment option for low-risk prostate cancer. *Br J Urol Int* 108(11):1787–1793
 74. Vasarainen H et al (2012) Prostate cancer active surveillance and health-related quality of life: results of the Finnish arm of the prospective trial. *Br J Urol Int* 109(11):1614–1619
 75. Bill-Axelsson A et al (2011) Radical prostatectomy versus watchful waiting in early prostate cancer. *N Engl J Med* 364(18):1708–1717
 76. Steineck G et al (2002) Quality of life after radical prostatectomy or watchful waiting. *N Engl J Med* 347(11):790–796
 77. Burnet KL et al (2007) Does active surveillance for men with localized prostate cancer carry psychological morbidity? *Br J Urol Int* 100(3):540–543
 78. Bellardita L et al (2015) How does active surveillance for prostate cancer affect quality of life? A systematic review. *Eur Urol* 67(4):637–645

CME-Fragebogen

Bitte beachten Sie:

- Teilnahme nur online unter: springermedizin.de/eAkademie
- Die Frage-Antwort-Kombinationen werden online individuell zusammengestellt.
- Es ist immer nur eine Antwort möglich.

? Wann sollte laut NICE-Leitlinien eine mpMRT bei einem Patienten mit Prostatakarzinom unter aktiver Überwachung durchgeführt werden?

- alle 6 Monate
- nie
- zu Beginn der aktiven Überwachung
- bei unauffälligem klinischem Verlauf und stabilen PSA-Werten
- 1× jährlich

? Welche der folgenden Aussagen zum Prostatakarzinom trifft zu?

- Das Prostatakarzinom stellt die häufigste Krebstodesursache bei Männern in Deutschland dar.
- Das 10-Jahres-Erkrankungsrisiko beträgt für einen 35-jährigen Mann 10 %.
- Durch die Durchführung von Screeninguntersuchungen wird das Prostatakarzinom heutzutage zumeist in einem lokal begrenzten Stadium entdeckt.
- Das Prostatakarzinom ist die dritthäufigste Krebserkrankung des Mannes in Deutschland.
- In den letzten Jahren ist ein deutlicher Rückgang der Inzidenz des Prostatakarzinoms in Deutschland zu verzeichnen.

? Welcher der nachfolgend genannten Befunde wurde nach Stamey als Hauptkriterium für das klinisch insignifikante Prostatakarzinom definiert?

- Erhöhung des PSA (prostataspezifisches Antigen)-Wertes
- Unauffällige digital-rektale Untersuchung

- Gleason-Score ≤ 7
- Tumolvolumen $< 0,5 \text{ cm}^3$
- Kapselüberschreitendes Wachstum

? Welche der folgenden Aussagen trifft zu? Die aktive Überwachung beim Prostatakarzinom ...

- ist gleichzusetzen mit dem „watchful waiting“.
- soll eine „Übertherapie“ des lokal begrenzten Niedrig-Risiko-Prostatakarzinoms verhindern.
- erfordert keine regelmäßigen Kontrolluntersuchungen.
- ist bei geeigneten Patienten erst ab dem 70. Lebensjahr anzuwenden.
- wird von den deutschen S3-Leitlinien beim lokal begrenzten Niedrig-Risiko-Prostatakarzinom nicht empfohlen.

? Welche der nachfolgend genannten Maßnahmen wird während der aktiven Überwachung gemäß den deutschen S3-Leitlinien im Follow-up empfohlen?

- PSA (prostataspezifisches Antigen)-Wert in den ersten beiden Jahren 3-monatlich kontrollieren
- Digital-rektale Untersuchung im ersten Jahr 4-wöchentlich durchführen
- Erste Re-Biopsie nach 24 Monaten durchführen
- PSA-Wert – bei konstantem Befund in den ersten beiden Jahren – anschließend 18-monatlich kontrollieren
- Magnetresonanztomographie (MRT) der Prostata in den ersten beiden Jahren 6-monatlich durchführen

? Welcher der nachfolgend genannten Befunde zählt laut den deutschen S3-Leitlinien zu den empfohlenen Abbruchkriterien für die aktive Überwachung beim Prostatakarzinom?

- PSA (prostataspezifisches Antigen)-Wert von 8 ng/ml
- Klinisches Stadium T1c
- Maximal 40 % Tumorbefall pro Stanze bei insgesamt 2/12 positiven Stanzbiopsien mit maximalem Gleason-Score 6
- PSA-Verdopplungszeit < 3 Jahre
- Schmerzhaftes digital-rektale Untersuchungsverfahren

? Wann sollte eine aktive Überwachung nicht abgebrochen werden?

- Auf Wunsch des Patienten
- Bei erhöhter psychosozialer Belastung
- Bei V. a. neu aufgetretene lymphogene Metastasierung durch das Prostatakarzinom
- Bei neu aufgetretenem V. a. Samenblaseninfiltration in der Magnetresonanztomographie (MRT) der Prostata im Vergleich zu den Voruntersuchungen
- Bei einer stabilen Befundkonstellation ohne Hinweis für einen Progress in den Kontrolluntersuchungen

? Welches der nachfolgend genannten diagnostischen Verfahren sollte bei einem Patienten mit einem Niedrig-Risiko-Prostatakarzinom vor Beginn einer aktiven Überwachung laut der deutschen S3-Leitlinie immer durchgeführt werden?



Für Zeitschriftenabonnenten ist die Teilnahme am e.CME kostenfrei

- Skelettszintigraphie
 - PSMA (prostata-spezifisches Membranantigen)-PET (Positronenemissionstomographie)/CT (Computertomographie)
 - Magnetresonanztomographie (MRT) der Prostata
 - CT des Abdomens und des Beckens
 - Keines der genannten Verfahren
- ? Welche der folgenden Aussagen trifft zu? Die multiparametrische Magnetresonanztomographie (mpMRT) der Prostata ...**
- zeigt abhängig vom Erfahrungsgrad der auswertenden Person eine unterschiedliche Sensitivität und Spezifität bei der Beurteilung von extrakapsulärem Wachstum.
 - ist als Staging-Instrument beim Prostatakarzinom ungeeignet.
 - kann eine Samenblaseninfiltration nicht detektieren.
- ist mit sehr geringen Kosten verbunden.
 - ersetzt die routinemäßigen Kontrolluntersuchungen des Patienten unter aktiver Überwachung.
- ? Welchem der nachfolgend charakterisierten Patienten mit nachgewiesenem Prostatakarzinom würden Sie am ehesten eine aktive Überwachung empfehlen?**
- 54 Jahre, Gleason-Score: 3 + 4 = 7a, 2/12 Stenzen positiv, PSA (prostata-spezifisches Antigen)-Wert: 11 ng/ml, guter Allgemeinzustand (AZ), keine Komorbidität
 - 79 Jahre, Gleason-Score: 4 + 4 = 8, 1/12 Stenzen positiv, PSA-Wert: 23 ng/ml, eingeschränkter AZ, Vorhofflimmern und Z. n. Stentimplantation bei koronarer Herzkrankheit
 - 61 Jahre, Gleason-Score: 3 + 3 = 6, 4/12 Stenzen positiv, PSA-Wert: 10 ng/ml, guter AZ, keine Komorbidität
- 73 Jahre, Gleason-Score: 3 + 3 = 6, 1/12 Stenzen positiv, PSA-Wert: 8 ng/ml, guter AZ, arterieller Hypertonus
 - 83 Jahre, Gleason-Score: 5 + 4 = 9, 6/12 Stenzen positiv, PSA-Wert: 32 ng/ml, eingeschränkter AZ, Z. n. Apoplex

Diese zertifizierte Fortbildung ist 12 Monate auf springermedizin.de/eAkademie verfügbar. Dort erfahren Sie auch den genauen Teilnahme-schluss. Nach Ablauf des Zertifizierungszeitraums können Sie diese Fortbildung und den Fragebogen weitere 24 Monate nutzen.



e. Akademie – Automatische Übermittlung Ihrer CME-Punkte an die Ärztekammer

Die in der e.Akademie erworbenen CME-Punkte können auf Ihren Wunsch hin direkt an die Ärztekammer übermittelt werden.

So einfach geht's:

➤ Einheitliche Fortbildungsnummer (EFN) hinterlegen

Möchten Sie Ihre in der e.Akademie gesammelten CME-Punkte direkt an Ihre Ärztekammer übermitteln, hinterlegen Sie Ihre EFN bitte bei der Registrierung. Wenn Sie bereits registriert sind, können Sie Ihre EFN jederzeit unter dem Punkt *Meine Daten* nachtragen. Ihre CME-Punkte werden ab sofort automatisch an Ihre Ärztekammer übermittelt.

➤ Weitere Informationen

Weitere Informationen zur elektronischen Punkteübermittlung der Bundesärztekammer finden Sie unter www.eiv-fobi.de.

Teilnehmen und weitere Informationen unter: springermedizin.de/eAkademie

Unser Tipp: Noch mehr Fortbildung bietet das e.Med-Komplettpaket. Hier stehen Ihnen in der e.Akademie alle Kurse der Fachzeitschriften von Springer Medizin zur Verfügung.

Testen Sie e.Med gratis und unverbindlich unter springermedizin.de/eMed

Hier steht eine Anzeige.

