



© [M] Peakstock / stock.adobe.com

CME
2024 • 21 (1-2): 55–66
© Springer Medizin Verlag 2024

F. Falkenbach¹, T. Maurer^{1,2}

¹ Martini-Klinik Prostatakrebszentrum, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

² Klinik für Urologie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Update Prostatakarzinom

Auf einen Kaffee mit ChatGPT



Zertifiziert mit
4 CME-Punkten

Mit **e.Med** teilnehmen

Online teilnehmen in der
Springer Medizin e.Akademie:
springermedizin.de/kurse-cme
Teilnahme mit e.Med oder dem
Zeitschriftenabo möglich.

e.Med 14 Tage kostenlos testen:
springermedizin.de/eMed

Unser Kundenservice steht
Ihnen Mo.–Fr. von 9.00–17.00 Uhr
zur Verfügung:

Tel.: 0800 7780777 (kostenlos)
kundenservice@springermedizin.de

Zusammenfassung

Prostatakrebs ist die am häufigsten diagnostizierte Tumorerkrankung des Mannes. Er nimmt mit fortschreitendem Alter an Bedeutung zu. Angesichts der hohen Prävalenz und der Tatsache, dass viele Männer ihren Hausarzt als primären Ansprechpartner für gesundheitliche Belange sehen, sind aktuelle Entwicklungen diesbezüglich gerade auch für hausärztliche Kollegen relevant. In diesem Artikel behandeln wir unter Zuhilfenahme von ChatGPT aktuelle Thematiken rund um das Prostatakarzinom von Früherkennung bis hin zum metastasierten Stadium. Gleichzeitig zeigen wir auf, wie künstliche Intelligenz die medizinische Weiterbildung erleichtern kann, aber auch welche Grenzen diese gegenwärtig (noch) aufweist.

Schlüsselwörter

Prostatakarzinom – mpMRT – PSMA-PET/CT – BCR – Prostatektomie – Künstliche Intelligenz

ChatGPT nutzt auch medizinische Fachliteratur.

Lernziele

- Nach der Lektüre dieses Beitrags ist Ihnen bekannt,
- worauf Sie bei der Nutzung von ChatGPT für Weiterbildung und Recherche achten müssen,
 - welche neuen Bildgebungsmodalitäten beim Prostatakarzinom verwendet werden können,
 - wie neue genetische Erkenntnisse die Diagnose und Behandlung des Prostatakarzinoms prägen,
 - welche aktuellen Trends es in der Therapie des lokalisierten Prostatakarzinoms gibt,
 - welche individualisierten Behandlungsstrategien für das metastasierte Prostatakarzinom angewendet werden können.

Einleitung

Das Prostatakarzinom

Prostatakrebs ist die häufigste Tumorerkrankung des Mannes mit steigender Inzidenz im Alter, insbesondere ab dem 50. Lebensjahr [1]. Da jedoch viele Männer auch indolente Tumore aufweisen, die ihre Lebenserwartung und Lebensqualität nicht signifikant beeinträchtigen, bestehen Bedenken hinsichtlich einer Über- und Unterdiagnostik sowie einer Über- und Untertherapie. Beispielsweise zeigte die neueste Auswertung der PROTECT-Studie nach 15 Jahren keinen signifikanten Unterschied im krebspezifischen Überleben zwischen den Gruppen mit unterschiedlichen initialen Therapien (aktive Überwachung, Bestrahlung oder radikale Prostatektomie). Jedoch ist zu beachten, dass es sich hauptsächlich um Männer mit einem Niedrig-Risiko-Prostatakarzinom handelte und mit zunehmender Zeit doch ein großer Anteil der Patienten unter aktiver Überwachung eine definitive Therapie erhalten hatte (55% bzw. 61% nach 10 bzw. 15 Jahren) [2]. Andererseits ist Prostatakrebs in Deutschland bei Männern eine der häufigsten krebsbedingten Todesursachen [1].

Bei der schwierigen Entscheidungsfindung für die richtige Diagnostik oder Therapie wenden sich viele

Patienten auch an hausärztliche Kollegen, mit denen ein längeres Vertrauensverhältnis besteht. Somit erreichen diese Fragestellungen auch Kollegen außerhalb der Urologie. Aufgrund der Vielzahl neuer Entwicklungen ist die Diagnostik und Therapie in den letzten Jahren deutlich komplexer geworden.

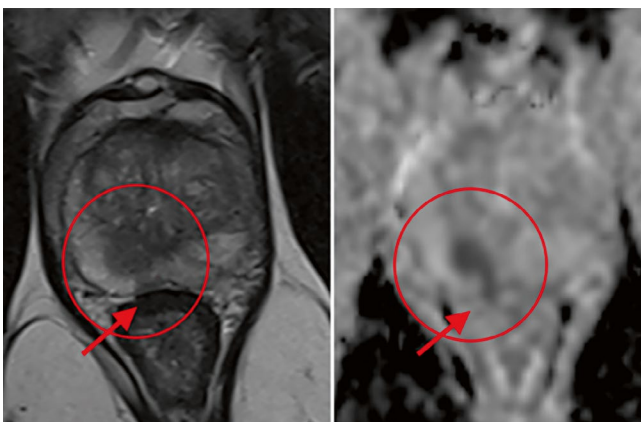
Künstliche Intelligenz

In der jüngsten Vergangenheit haben Anwendungen basierend auf künstlicher Intelligenz vielversprechende Ergebnisse gezeigt. Sie finden zunehmend Verbreitung. ChatGPT von OpenAI (San Francisco, USA) ist eine sprachbasierte künstliche Intelligenz auf Basis großer Internetdatenbanken, in denen auch medizinische Fachliteratur enthalten ist. ChatGPT zeigt dabei großes Potenzial für fachfremde und laienverständlichen Weiterbildung und Recherche. Damit bietet er sich als schnelle Orientierungshilfe im hektischen Klinik- und Praxisalltag an.

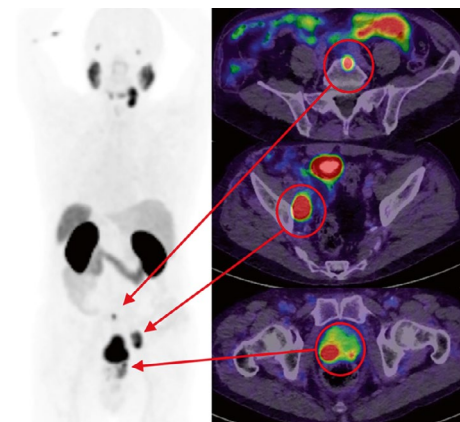
Im Rahmen dieses Fortbildungsartikels haben wir die Möglichkeiten der neuesten Version GPT-4 kritisch getestet, um den Leser über neue Entwicklungen im Bereich der Behandlung von Prostatakrebs zu informieren. Dabei wurden Anfragen analog zu den Empfehlungen für die wissenschaftliche Verwendung von ChatGPT entworfen [3]. Alle generierten Antworten wurden anhand der gängigen Leitlinien und des aktuellen medizinischen Wissensstands überprüft [4, 5]. Falsche oder irreführende Inhalte wurden im Text korrigiert (*farblich markiert*), sodass sich im Text keine Falschaussagen befinden. Darüber hinaus wurden sprachliche Modifikationen vorgenommen, um den Text besser lesbar zu gestalten (nicht markiert). Am Ende eines jeden Abschnitts findet sich jeweils ein persönlicher Kommentar.

Die Originalantworten von ChatGPT (ohne inhaltliche und stilistische Korrekturen) können online nachgelesen werden.

Prostatakrebs ist die häufigste Tumorerkrankung von Männern.



1 Axiale MRT der Prostata (T2- und diffusionsgewichtet) mit Darstellung eines Prostatakarzinoms (Kreis) mit Verdacht auf Vorliegen eines kapselüberschreitenden Tumor (Pfeil).



2 PSMA-PET/CT-Untersuchung eines Patienten mit Nachweis einer beginnenden lymphogenen und ossären Metastasierung. Links: Koronare PSMA-PET Maximum Intensity Projection; rechts: Axiale PSMA-PET/CT-Fusionsbildgebung.

Früherkennung

Anfrage an ChatGPT (29.9.2023)

Schreibe mir 1.500 Zeichen zu neuen Entwicklungen im Bereich „Früherkennung des Prostatakarzinoms“.

Antwort von ChatGPT

Die Früherkennung des Prostatakarzinoms hat in den letzten Jahren bemerkenswerte Entwicklungen erlebt, die das Potenzial haben, die Diagnose und das Management dieser Krankheit zu revolutionieren.

Eines der **wichtigsten** Werkzeuge zur Früherkennung von Prostatakrebs ist der Test auf das prostata-spezifische Antigen (PSA). Obwohl der PSA-Test seit Jahrzehnten verwendet wird, gibt es kontinuierliche Bemühungen, seine Genauigkeit und Vorhersagekraft zu verbessern, **z.B. durch Bestimmung der PSA-Dichte**, bei der der PSA-Wert in Relation zum Volumen der Prostata gesetzt wird.

Ein weiterer vielversprechender Ansatz **und aktueller Goldstandard** ist die Verwendung der multiparametrischen Magnetresonanztomografie (mpMRT) der Prostata [6, 7]. Dieses bildgebende Verfahren kombiniert verschiedene MRT-**Sequenzen** und kann dabei helfen, verdächtige Bereiche in der Prostata zu identifizieren, **um diese gezielt zu biopsieren und das generelle Krebsrisiko eines Patienten abzuschätzen**. Studien haben gezeigt, dass die mpMRT dazu beitragen kann, unnötige Biopsien zu vermeiden und gleichzeitig die Erkennung von klinisch signifikanten Krebsarten zu verbessern [8, 9]. **Insbesondere bei Patienten mit unauffälliger mpMRT (PI-RADS 1 und 2) und geringer PSA-Dichte kann ggf. auf eine Biopsie verzichtet werden.**

In der genetischen und genomischen Forschung gibt es ebenfalls Fortschritte. Die Entdeckung bestimmter genetischer Marker **oder von Mutationen** könnte helfen, das individuelle Risiko für Prostatakrebs von Männern besser zu erkennen. **Beispielhaft zeigt sich die intensivierete Früherkennung bei Patienten mit Mutationen der BRCA- oder HOXB13-Gene [10, 11].**

Kommentar

Männern zwischen dem 45. und 70. Lebensjahr und einer weiteren Lebenserwartung von mindestens 10 Jahren kann nach Beratung eine Früherkennung angeboten werden [5]. Der PSA-Wert ist das Fundament der Früherkennung. Abhängig von der Höhe des PSA-Werts können weitere Kontrollen oder eine weiterführende Diagnostik vereinbart werden (**Tab. 1**). Hier etabliert sich zunehmend die MRT als bildgebendes Verfahren der Wahl [4]. Auch bei unauffälliger Biopsie zur Abklärung einer PSA-Erhöhung erfolgen [5]. Obwohl der PSA-Wert häufiger zur Diagnose eines Prostatakarzinoms in einem frühen Stadium führt, konnten bisher kein Nutzen hinsichtlich des Gesamtüberlebens nachgewiesen werden [12].

Die digital-rektale Untersuchung kann zusätzlich durchgeführt werden, zeigt sich in der Früherkennung aber zunehmend als unspezifisch [13]. In diesem Zusammenhang ist insbesondere die deutsche PROBASE-Studie zu nennen, in der bevölkerungsbezogen und prospektiv die Wirksamkeit eines risikoangepassten PSA-Screenings zur Früherkennung von Prostatakrebs im jungen Alter (45. bzw. 50. Lebensjahr) untersucht wurde. Obschon die generelle Prävalenz von Prostatakrebs in diesem Alter gering war, zeigte sich bereits hier ein hoher prädiktiver Wert der PSA-Testung [14].

Die MRT-basierte Früherkennung von Prostatakrebs mittels MRT-/Ultraschall-Fusionsbiopsie zeigte sich in der Detektion von klinisch signifikanten Prostatakarzinomen (Gleason-Score > 6) überlegen, wohingegen insignifikante Tumore seltener detektiert wurden [8, 15, 16]. Obschon (noch) nicht standardmäßig von den gesetzlichen Kassen übernommen, wird die MRT bei erhöhtem PSA-Wert in der Primärdiagnostik mittlerweile zumindest in den europäischen Leitlinien empfohlen und sollte ebenfalls vor der Einleitung einer aktiven Überwachung durchgeführt werden [4, 5].

Andere bildgebende Verfahren wie die Ultraschall-Elastografie oder der computergestützte Ultraschall (Histoscanning) haben sich nicht etablieren können. Verschiedene diagnostische Biomarker wie der Stockholm3-Test (eine Kombination aus Plasmaproteinen, genetischer Polymorphismen und klinischer Variablen) könnten zukünftig bei der Diagnostik und Therapieplanung helfen [17, 18, 19].

Aktive Überwachung

Anfrage an ChatGPT (25.10.2023)

Schreibe mir 1.500 Zeichen zu neuen Entwicklungen im Bereich „Aktive Überwachung des Prostatakarzinoms“.

Antwort von ChatGPT

Die aktive Überwachung hat sich zu einer vielversprechenden Strategie beim Prostatakarzinom entwickelt. In den letzten Jahren gab es bedeutende Fortschritte in diesem Bereich:

- Bessere Auswahlkriterien:** Früher wurden für eine aktive Überwachung **nur** Patienten mit niedrigem Risiko ausgewählt. Jetzt **können** auch **ausgewählte** Patienten mit intermediärem Risiko **im Rahmen**

Die digital-rektale Untersuchung zeigt sich zunehmend als unspezifisch.

Mit der multiparametrischen MRT könnten unnötige Biopsien vermieden werden.

Tab. 1 Entscheidungshilfe für die Früherkennung in Anlehnung an die S3-Leitlinie [5]

PSA-Wert / klinischer Befund	Empfehlung
PSA < 1 ng/ml	Kontrolle in 4 Jahren
PSA 1-2 ng/ml	Kontrolle in 2 Jahren
PSA > 2 ng/ml	Jährliche Kontrolle
PSA > 4 ng/ml (kontrolliert) oder auffällige Tastuntersuchung oder auffälliger PSA-Anstieg (0,35–0,75 ng/ml pro Jahr)	Biopsie, ggf. nach vorheriger mpMRT

Tab. 2 Kriterien zum Einschluss in die aktive Überwachung

S3-Leitlinie Prostatakarzinom [5]	Europäische Leitlinie [4]	Amerikanische Leitlinie [25]
<ul style="list-style-type: none"> • PSA-Wert ≤ 10 ng/ml • Gleason-Score ≤ 6 • cT1 und cT2a • Tumor in ≤ 2 Stenzen bei leitliniengerechter Entnahme von 10–12 Stenzen • ≤ 50% Tumor pro Stanze • (Prostatakarzinom mit mittlerem Risiko nur in Studien) 	<ul style="list-style-type: none"> • Prostatakarzinom mit niedrigem Risiko • Prostatakarzinom mit mittlerem Risiko, wenn: <ul style="list-style-type: none"> — < 10% Gleason-Muster 4 — PSA < 10 ng/ml — < cT2a — Geringes Tumolvolumen in der MRT — < 3 positive Stenzen mit max. 50% Tumoranteil pro Stanze 	<ul style="list-style-type: none"> • Prostatakarzinom mit niedrigem Risiko • Prostatakarzinom mit mittlerem Risiko, wenn: <ul style="list-style-type: none"> — geringer Anteil an Gleason-Muster 4 — Geringes Tumolvolumen — Geringe PSA-Dichte — Geringes genomisches Risiko (in somatischer Testung)

von Studien in eine aktive Überwachung eingeschlossen werden. Dank präziserer diagnostischer Verfahren wie der mpMRT können Ärzte die Aggressivität des Tumors genauer einschätzen.

2. Aktive Überwachungsprotokolle: Es gibt nun standardisierte Protokolle zur aktiven Überwachung, die regelmäßige Überwachungsuntersuchungen und Biopsien vorsehen, um das Fortschreiten des Tumors frühzeitig zu erkennen. *Prinzipiell sollten regelmäßige PSA-Kontrollen (in den ersten beiden Jahren alle 3 Monate, danach alle 6 Monate) und erneute Biopsien erfolgen (in den ersten beiden Jahren alle 12–18 Monate, danach alle 3 Jahre). Zumindest eine Biopsie sollte gezielt mittels MRT-/Ultraschall-Fusionsbiopsie erfolgen.*

3. Verbesserte Bildgebung: Die mpMRT hat die Fähigkeit, kleinere und potenziell aggressivere Tumore zu identifizieren. Dadurch kann die Entscheidung über eine aktive Überwachung präziser getroffen werden. Das reduziert die Wahrscheinlichkeit, dass ein signifikanter Tumor übersehen wird.

Die patientenorientierte Entscheidungsfindung und die Integration neuer Technologien werden *die aktive Überwachung zukünftig noch sicherer gestalten.*

Kommentar

Die größte Gefahr für Patienten mit einem Niedrig-Risiko-Prostatakarzinom ist die Übertherapie. Die aktive Überwachung hat sich hier als sicher erwiesen.

Während die deutschen Leitlinien aktuell noch sehr restriktiv sind, kann eine aktive Überwachung gemäß der europäischen und der US-amerikanischen Leitlinien auch bei Patienten mit mittlerem Risiko erfolgen (Tab. 2). Hierbei gibt es zu bedenken, dass durch die gezielte MRT-/Ultraschall-Fusionsbiopsie eine artifizielle Stadienmigration erfolgt [20]. Das bedeutet, dass Patienten, die in der systematischen Biopsie ein Niedrig-Risiko-Prostatakarzinom hätten, nun aufgrund der genaueren Fusionsbiopsie ein Prostatakarzinom vom mittleren Risikoprofil aufweisen können.

Die aktive Überwachung sollte immer in Zusammenschau mit dem Alter und den Komorbiditäten individuell angepasst erfolgen. Patienten mit einer Lebenserwartung von unter 10 Jahren sollten in ein Watchful-Waiting-Konzept (nur symptomorientierte weitere Überwachung) überführt werden.

Es gibt nun standardisierte Protokolle zur aktiven Überwachung.

Die größte Gefahr beim Niedrig-Risiko-Prostatakarzinom ist die Übertherapie.

Genetik

Anfrage an ChatGPT (29.9.2023)

Schreibe mir 1.500 Zeichen zu neuen Entwicklungen im Bereich „Genetik des Prostatakarzinoms“.

Antwort von ChatGPT

Die Genetik spielt für das Verständnis und Management des Prostatakarzinoms eine immer wichtigere Rolle. In den letzten Jahren haben Fortschritte in der genetischen und genomischen Forschung zu neuen Erkenntnissen über die Entstehung, Progression und Behandlung des Prostatakrebses geführt.

Zu den bemerkenswertesten Entdeckungen gehören erbliche genetische Mutationen (*Keimbahnmutationen*), die das Risiko für Prostatakrebs erhöhen. Gene wie BRCA1/2 (*BRCA1/2*) und die Mismatch-Reparatur-Gene (z.B. MSH2 und MSH6, *bekannt vom Lynch-Syndrom*) sind traditionell mit anderen Krebsarten in Verbindung gebracht worden, Studien haben jedoch gezeigt, dass Mutationen in diesen Genen auch das Risiko für Prostatakrebs signifikant erhöhen können. Männer mit diesen angeborenen Mutationen haben nicht nur ein erhöhtes Risiko für Prostatakrebs, sondern auch für aggressivere Formen *und einen aggressiveren Verlauf des Prostatakarzinoms* [21, 22].

Ein weiterer wichtiger Fortschritt ist die Identifizierung von genetischen Veränderungen innerhalb des Tumors selbst (*somatische Tumortestung*). Zum Beispiel sind Mutationen *in Genen der DNA-Schadensantwort (homologe rekombinante Reparaturmechanismen)* mittlerweile fest etablierte Prädiktoren für den Nutzen von Medikamenten wie den PARP-Inhibitoren (*Poly-ADP-Ribose-Polymerase*) [23]. Das Verständnis solcher genetischer Schwachstellen innerhalb des Tumors kann zur Entwicklung personalisierter Therapieansätze beitragen.

Die Forschung (*Genomweite Assoziationsstudien, GWAS*) hat auch polygene Risikoscores hervorgebracht, die auf der Kombination mehrerer genetischer *Veränderungen* basieren [24]. Diese Scores können verwendet werden, um das individuelle Risiko eines Mannes zu bewerten. Sie könnten in Zukunft das Screening *und die Therapie* beeinflussen, *da sie auch häufigere Mutationen mit geringerer Penetranz evaluieren können.*

Insgesamt bietet der genetische Fortschritt im Bereich des Prostatakarzinoms die Möglichkeit einer

präziseren Diagnose, Risikobewertung und Behandlungsplanung.

Kommentar

Bedeutende Fortschritte wurden im Bereich der Genetik des Prostatakarzinoms durch günstigere und bessere Testtechnologien und Verwendung von Biomarkern in klinischen Studien erzielt. Insbesondere in Deutschland ist die Verwendung genetischer Informationen zur Früherkennung und Diagnosestellung jedoch derzeit nicht etabliert. In den USA hingegen werden Gewebemarker bereits bei der Entscheidung zur aktiven Überwachung angewendet [25]. Viele Studien in diesem Bereich laufen.

Bei metastasiertem Prostatakrebs sind Defekte des DNA-Reparaturmechanismus mittlerweile etablierte Prädiktoren für spezielle Therapien wie PARP-Inhibitoren [10, 23]. Bei einem Hochrisikoprofil und jungem Patientenalter empfiehlt sich jedoch eine humangenetische Vorstellung zur Keimbahntestung, um auch das Risiko für andere Erkrankungen wie Pankreaskarzinom bei dem Patienten selbst und das familiäre Risiko für u.a. Brust- und Eierstockkrebs zu evaluieren.

Staging

Anfrage an ChatGPT(29.9.2023)

Schreibe mir 1.500 Zeichen zu neuen Entwicklungen im Bereich „Staging des Prostatakarzinoms“.

Antwort von ChatGPT

Das korrekte Staging des Prostatakarzinoms ist entscheidend für die Planung einer adäquaten Behandlungsstrategie.

Die Einführung der mpMRT *verbesserte nicht nur die Früherkennung, sondern auch das lokale Staging des Prostatakarzinoms*. Die mpMRT bietet hierbei *hochauflösende* Bilder der Prostata (**Abb. 1**) und der umgebenden Strukturen *wie den pelvinen Lymphknoten*. Sie kann dazu beitragen, das Ausmaß und die genaue Lokalisation von Tumoren zu identifizieren. Diese Präzision ist besonders nützlich, um festzustellen, ob *und wo* der Krebs die Prostata kapsel durchbrochen hat (*z.B. zur Planung des Nerverhaltens*) und ob er sich auf benachbarte Strukturen ausdehnt hat.

Ein weiterer bedeutender Fortschritt im Staging ist *die Einführung und Verfügbarkeit von Positronen-Emissions-Tomografie (PET)-Scans gegen das prostata-spezifische Membranantigen (PSMA) (Abb. 2)*. Die *hochselektive PSMA-PET/CT* kann selbst kleine Metastasen in Lymphknoten (*ab ca. 3 mm*) oder anderen Organen erkennen *und gleichzeitig die Anzahl falsch-positiver Befunde insbesondere in den Knochen (gegenüber der Skelettszintigrafie) verbessern* [26]. *Der Tracer-Uptake ist darüber hinaus ein Surrogatparameter für die Aggressivität des Tumors. Die PSMA-PET/CT ist genauer als CT und Knochenszintigrafie. Bisher gibt es allerdings noch wenige*

Daten darüber, inwieweit dies onkologische Ergebnisse längerfristig verändert.

Die Fortschritte im Staging des Prostatakarzinoms haben dazu geführt, dass Ausdehnung und Aggressivität des Tumors *genauer* bestimmt werden können. Dies ermöglicht eine präzisere Behandlungsplanung.

Kommentar

Im Staging des primären sowie des rekurrenten Prostatakarzinoms hat sich zunehmend die PSMA-basierte Bildgebung etabliert. Die molekulare Bildgebung zeigt eine überlegene Genauigkeit bei der Detektion von Metastasen sowie auch bei der Beurteilung des Primarius [27, 28, 29].

Obschon deren Verwendung im Primärstaging bei Patienten mit Hochrisikoprofil zunehmend erfolgt und empfohlen wird, ist eine automatische Übernahme der Kosten durch die gesetzlichen Krankenkassen in Deutschland aktuell nicht gegeben [4, 5]. Als Standarduntersuchungen gelten daher (noch) CT, MRT und Knochenszintigrafie. In diesem Zusammenhang ist auch die hohe Rate unspezifischer Befunde in der konventionellen Knochenszintigrafie zu nennen, die eine weitere Abklärung erfordert [26].

In der Diagnostik des frühen biochemischen Rezidivs mit niedrigen PSA-Werten hingegen ist die PSMA-PET/CT Standard, da meist nur diese Untersuchung eine verlässliche Detektion prostatakrebs-spezifischer Läsionen erlaubt. Auch hier ist bisher die Erstattung durch die gesetzlichen Krankenkassen uneinheitlich und benötigt in der Regel eine Empfehlung im Rahmen einer ambulanten spezialfachärztlichen Versorgung (ASV).

Operative Therapie

Anfrage an ChatGPT (29.9.2023)

Schreibe mir 1.500 Zeichen zu neuen Entwicklungen im Bereich „Operative Therapie des Prostatakarzinoms“.

Antwort von ChatGPT

Die operative Therapie des Prostatakarzinoms hat in den letzten Jahren durch technologische Fortschritte und verbesserte chirurgische Techniken bedeutende Entwicklungen erlebt. Einer der bemerkenswertesten Fortschritte ist die Einführung und Verbreitung der roboterassistierten radikalen Prostatektomie (RARP) mit Systemen wie dem Da-Vinci- *oder dem Hugo-RAS-Operationsrobotiksystem*. Dieser Ansatz bietet Chirurgen eine hochauflösende, dreidimensionale Ansicht des Operationsfelds und ermöglicht präzisere feinmotorische Bewegungen. Im Vergleich zur traditionellen offenen Chirurgie kann die RARP mit kleineren Schnitten, einem geringeren Blutverlust, kürzeren Krankenhausaufenthalten und einer schnelleren Genesung erfolgen. *Überlegenheit hinsichtlich Kontinenz und Tumorfreiheit zeigten sich bei erfahrenen ChirurgInnen bisher jedoch nicht. Die RARP bietet jedoch Vorteile in der Ausbildung durch*

In Deutschland ist die Verwendung genetischer Informationen zur Früherkennung und Diagnose eines Prostatakarzinoms derzeit nicht etabliert.

Die molekulare Bildgebung zeigt eine überlegene Genauigkeit bei der Detektion von Metastasen.

Einer der bemerkenswertesten Fortschritte ist die roboterassistierte radikale Prostatektomie.

Dank moderner bildgebender Verfahren ist immer öfter eine nervenschonende Prostatektomie möglich.

Simulation und gemeinsames Operieren mit demselben Gesichtsfeld.

Ein weiterer Schwerpunkt der Innovation ist die nervenschonende Prostatektomie. Bei dieser Technik wird versucht, die Nervenbündel, die für die Erektionsfähigkeit verantwortlich sind, während der Entfernung der Prostata zu erhalten. Durch den Einsatz verbesserter präoperativer Bildgebungsverfahren wie der mpMRT *oder intraoperativer Techniken wie NeuroSAFE bzw. der konfokalen Mikroskopie kann dies immer mehr Männern ermöglicht werden, ohne die onkologische Sicherheit zu kompromittieren, wobei hierzu noch Ergebnisse aus prospektiven Studien ausstehen* [30, 31, 32, 33].

Die intraoperative Echtzeit-Bildgebung hat ebenfalls an Bedeutung gewonnen. *Ein Beispiel hierfür ist die PSMA-radioguided Surgery zur gezielten Entfernung von Lymphknotenmetastasen und Lokalrezidiven, die beim frühen biochemischen Rezidiv bereits in manchen Zentren regelhaft eingesetzt wird. Aber auch hier sind noch keine Ergebnisse aus prospektiven Studien vorhanden, sodass sie gegenwärtig als „experimentelles Verfahren“ gilt.*

Die intensitätsmodulierte Strahlentherapie hat die konformale Bestrahlung mittlerweile abgelöst.

Robotertechnik, verbesserte Bildgebung und innovative chirurgische Techniken tragen gemeinsam dazu bei, die Ergebnisse für Patienten mit einem Prostatakarzinom kontinuierlich zu verbessern.

Kommentar

Die roboterassistierte Prostatektomie setzt sich international zunehmend durch, obschon ein onkologischer oder funktioneller Mehrwert bisher nicht sicher nachgewiesen werden konnte [34]. Aufgrund der kurzen Rekonvalenzphase mit kürzerer Katheterverweildauer, geringerem Blutverlust und kleineren Narben bevorzugen viele Patienten dieses modernere Verfahren. Schnellschnittbasierte Verfahren wie NeuroSAFE ermöglichen bei mehr Patienten einen Nervenerhalt, ohne dabei eine Verschlechterung onkologischer Ergebnisse zu riskieren [30, 31]. Fluoreszenzbasierte Verfahren gegen PSMA könnten möglicherweise in Zukunft die Tumorsektion noch sicherer gestalten [35]. Mobile PET-Scanner im OP-Saal könnten den Tumor nach der Entfernung direkt innerhalb von weniger als 10 Minuten dreidimensional visualisieren [36]. Die PSMA-radioguided Surgery ermöglicht es bereits heute, Lymphknotenrezidive gezielt zu entfernen, wobei auch hier der mögliche Stellenwert nicht geklärt ist [37].

Insgesamt betrachtet zeigen diese neuen Entwicklungen exemplarisch, dass eine individualisierte und gezieltere chirurgische Therapie des Prostatakarzinoms weiterhin ein wichtiger Gegenstand der klinischen Forschung ist.

Bestrahlung

Anfrage an ChatGPT (29.9.2023)

Schreibe mir 1.500 Zeichen zu neuen Entwicklungen im Bereich „Bestrahlung des Prostatakarzinoms“.

Antwort von ChatGPT

Die Strahlentherapie (Radiotherapie) ist eine Hauptstütze in der Behandlung des Prostatakarzinoms. *Sie kann das lokal begrenzte Prostatakarzinom aller Risikogruppen kurativ behandeln.*

Einer der bemerkenswertesten Fortschritte ist die Einführung der intensitätsmodulierten Strahlentherapie (IMRT). Sie ermöglicht eine präzise Dosisanpassung, sodass höhere Dosen direkt auf den Tumor abgegeben werden können, während das umgebende gesunde Gewebe geschont wird. Diese Technik hat die traditionelle konformale Strahlentherapie mittlerweile abgelöst.

Die stereotaktische Körperstrahlentherapie (SBRT) oder stereotaktische ablative Radiotherapie (SABR) ist eine weitere innovative Technik, bei der sehr hohe Strahlendosen in wenigen Sitzungen abgegeben werden. Dies ist besonders bei lokalisierte Prostatakarzinometastasen nützlich und bietet den Vorteil einer kürzeren Behandlungsdauer bei gleichbleibender oder sogar erhöhter Effektivität. *Die SBRT kann bei früher Oligometastasierung die Initiierung einer Systemtherapie oft hinauszögern* [38, 39, 40].

Die Verwendung von Bildführung (IGRT) während der Strahlentherapie ist ebenfalls ein wichtiger Fortschritt. IGRT verwendet bildgebende Verfahren *(wie die MRT-geführte Strahlentherapie mittels MR-LINAC)* in Echtzeit, um sicherzustellen, dass die Strahlung präzise auf den Tumor abgegeben wird. Dies ist besonders wichtig, da die Prostata aufgrund von Faktoren wie Blasenfüllung oder Darmbewegungen beweglich im kleinen Becken liegt.

Ein aufkommender Bereich ist die Kombination von Strahlentherapie mit anderen Behandlungsformen. Zum Beispiel kann die gleichzeitige Verabreichung einer Hormontherapie die Empfindlichkeit von Prostatakrebszellen gegenüber Strahlung erhöhen. *Auch die zunehmende Hypofraktionierung (geringere Anzahl strahlentherapeutischer Behandlungen) kann die Bestrahlung für den Patienten angenehmer gestalten, ohne dass onkologische Kompromisse akzeptiert werden müssen.*

Kommentar

Die Strahlentherapie ist eine wichtige und verlässliche Therapie des primären Prostatakarzinoms sowie von Rezidiven. Mithilfe neuer Entwicklungen wie der echtzeitgesteuerten Strahlentherapie mit Boost auf die intraprostatiche Indextläsion kann eine adäquate Tumorthherapie mit gleichzeitig reduzierter Toxizität erreicht werden [41]. Einen Trend zur Reduktion der Anzahl der notwendigen Bestrahlungstermine zeigte die (Ultra-)Hypofraktionierung bei gleichzeitig guten onkologischen Ergebnissen [42, 43, 44]. Voraussetzung hierfür sind moderne Techniken wie IMRT und IGRT. Im primär metastasierten Low-Volume-Prostatakarzinom (≤ 3 Knochenmetastasen, keine davon außerhalb der Wirbelsäule oder des Beckens; keine viszerale Metastase)

Neue Entwicklungen in der Strahlentherapie ermöglichen eine adäquate Tumorthherapie bei reduzierter Toxizität.

führte die Bestrahlung des Primarius zu einem verbesserten Gesamtüberleben [45]. Bei Oligorekurrenz kann eine Metastasen-direktive Therapie z.B. mit SBRT die Systemtherapie oft hinauszögern [39, 40].

Fokale Therapie

Anfrage an ChatGPT (29.9.2023)

Schreibe mir 1.500 Zeichen zu neuen Entwicklungen im Bereich „Fokale Therapie des Prostatakarzinoms“.

Antwort von ChatGPT

Die fokale Therapie des Prostatakarzinoms hat sich in den letzten Jahren als eine interessante Option zwischen aktiver Überwachung und radikalen Behandlungen wie Prostatektomie oder Gesamtorganbestrahlung entwickelt. Die Idee hinter der fokalen Therapie ist, nur den krebsbefallenen Teil der Prostata gezielt zu behandeln und das umgebende gesunde Gewebe so weit wie möglich zu schonen. Hier sind einige der neuesten Entwicklungen in diesem Bereich:

- 1. Hochintensiver fokussierter Ultraschall (HIFU):** *Als eine der bekanntesten fokalen Therapieformen verwendet die HIFU* Ultraschallwellen, um Prostatakrebszellen durch Erhitzung abzutöten. Moderne HIFU-Geräte ermöglichen eine präzise Steuerung der Temperatur und der behandelten Region, wodurch das Risiko von Nebenwirkungen minimiert wird.
- 2. Kryotherapie:** Bei dieser Methode werden Sonden in die Prostata eingeführt, um Krebszellen durch Einfrieren abzutöten. Neuere Techniken haben die Präzision und Sicherheit der Kryotherapie verbessert, wodurch das Risiko von Nebenwirkungen wie Inkontinenz oder Impotenz verringert wird.
- 3. Laserablation:** Hierbei wird Laserenergie verwendet, um Krebszellen zu zerstören. *Die photodynamische Therapie mittels Tookad ist jedoch aktuell nicht mehr zugelassen.*
- 4. Irreversible Elektroporation (IRE):** Dies ist eine neuere Technik, bei der kurze elektrische Pulse verwendet werden, um Löcher in der Zellmembran von Krebszellen zu erzeugen, was zu ihrem Tod führt. Die IRE hat den Vorteil, dass es die umgebenden Strukturen wie Nerven und Blutgefäße weniger *schädigt*.

Das steigende Interesse an der fokalen Therapie wird durch die verbesserte Bildgebung *mittels mpMRT* unterstützt. Die mpMRT ermöglicht eine genauere Lokalisierung und Charakterisierung von Tumoren, was für den Erfolg fokaler Therapien entscheidend ist.

Ein wesentlicher Vorteil der fokalen Therapie ist die potenzielle Reduktion von Nebenwirkungen *wie erektile Dysfunktion und Inkontinenz*, die mit radikaleren Behandlungen *häufiger* einhergehen. Dies kann zu einer besseren Lebensqualität des Patienten führen.

Es ist jedoch wichtig zu betonen, dass die fokale Therapie nicht für alle Patienten mit Prostatakarzi-

nom geeignet ist. Eine sorgfältige Patientenauswahl und eine gründliche Überwachung nach der Behandlung (*analog zur aktiven Überwachung*) sind unerlässlich. Es wird erwartet, dass zukünftige Studien und klinische Erfahrungen dazu beitragen werden, die Rolle der fokalen Therapie beim Prostatakarzinom weiter zu definieren, *während aktuell onkologische Langzeitergebnisse größtenteils noch fehlen und es sich letztlich um eine experimentelle Therapie handelt.*

Kommentar

Aufgrund der zunehmenden Anwendung von PSA-Screening und MRT-gesteuerten Prostatabiopsien werden bereits kleine Läsionen von klinisch signifikantem Prostatakrebs früher erkannt. Herkömmliche Behandlungsalgorithmen können eine Überbehandlung auslösen [20]. Daher kann die fokale Therapie als Brückentechnologie zwischen aktiver Überwachung und radikaler Therapie dienen. Hierzu stehen verschiedene Energiequellen (Ultraschall, Laser, Kryotherapie) und Applikationswege (transrektal, perineal) zur Verfügung.

Aktuelle Herausforderungen sind die richtige Patientenselektion für das jeweilige Verfahren und die individualisierte Nachsorge, die aktuell noch viele Re-Biopsien notwendig macht [46]. Alle zugelassenen Verfahren der fokalen Therapie werden allerdings aktuell noch als individuelles Therapieverfahren angesehen, da keine ausreichenden Daten zur Beurteilung der onkologischen Effektivität und Sicherheit vorliegen [5].

Biochemisches Rezidiv und Metastasierung

Anfrage an ChatGPT (29.9.2023)

Schreibe mir 1.500 Zeichen zu neuen Entwicklungen im Bereich „Biochemisches Rezidiv und metastasiertes Tumorleiden des Prostatakarzinoms“.

Antwort von ChatGPT

Ein biochemisches Rezidiv *ist definiert als ein kontrollierter PSA-Anstieg aus dem Nullbereich* nach radikaler Prostatektomie oder als PSA-Anstieg *auf > 2 ng/ml über dem PSA-Nadir* nach einer Strahlentherapie. Ein *biochemisches Rezidiv* deutet auf ein Wiederauftreten der Erkrankung hin, auch wenn *noch* keine sichtbaren Tumore vorhanden sein *müssen*. Neue Entwicklungen in diesen Bereichen sind:

- 1. Bildgebungstechniken:** Die PSMA-PET/CT hat sich als hochsensitive Methode zur Detektion von Rezidiven und Metastasen des Prostatakarzinoms erwiesen. Sie ermöglicht eine frühzeitige und genaue Lokalisierung von Tumorherden, selbst bei niedrigen PSA-Werten. *Hierdurch kommt es zu einer zunehmenden Stadienmigration vom biochemischen Rezidiv ins (früh) metastasierte Stadium (Will-Rogers-Effekt). Therapeutisch ist dies eine Herausforderung, weil die meisten Therapiealgo-*

Eine sorgfältige Patientenselektion ist bei der fokalen Therapie unerlässlich.

Ziel der fokalen Therapie ist es, die Krebszellen gezielt zu behandeln und das umgebende Gewebe zu schonen.

Neuartige Antiandrogene zeigen eine gute Wirksamkeit bei verbessertem Nebenwirkungsprofil.

Neue Radiopharmazeutika zeigen vielversprechende Ergebnisse.

Bei einem biochemischen Rezidiv nach radikaler Prostatektomie soll möglichst früh eine perkutane Salvage-Bestrahlung erfolgen.

rhythmen auf Basis konventioneller Bildgebung etabliert wurden.

2. Neue therapeutische Ansätze: Bei *einem biochemischen* Rezidiv nach lokaler Therapie kann eine Salvage-Radiotherapie in Betracht gezogen werden. *Wichtig bleibt, dass die Durchführung und das Ergebnis einer PSMA-PET/CT die adjuvante bzw. frühe Salvage-Bestrahlung nach radikaler Prostatektomie nicht hinauszögert [4]. Auch die Metastasen-direktive Therapie kann bei einer frühen Oligorekurrenz das therapiefreie Überleben verlängern [37].*

3. Zielgerichtete Therapien: Beim metastasierten Prostatakarzinom haben PARP-Inhibitoren in klinischen Studien vielversprechende Ergebnisse gezeigt, insbesondere bei Patienten mit bestimmten genetischen *Veränderungen, z.B. in den BRCA1/2- und ATM-Genen. Die PROpel-Studie zeigte hierbei eine verbesserte Wirksamkeit für die Tripletherapie mit Androgendeprivation, Abirateron und Olaparib [47].*

4. Radiopharmazeutika/Radioliganden-Therapie: *Neue Radiopharmazeutika wie Radium-223 oder Lutetium-177-PSMA zeigen vielversprechende Ergebnisse bei der Behandlung von metastasiertem Prostatakrebs, indem sie gezielt Strahlung an Metastasen liefern. Konkret wird z.B. ein Betastrahler wie Lutetium-177 an ein PSMA-spezifisches Peptid gekoppelt und kann so die radioaktive Strahlung gezielt an Prostatakrebszellen bringen.*

5. Neue Androgenrezeptor-gerichtete Therapien/Next-Generation-Hormontherapien: Medikamente wie Enzalutamid, *Apalutamid* und Abirateron haben die Behandlung des metastasierten, kastrationsresistenten Prostatakarzinoms revolutioniert. Sie blockieren den Androgenrezeptor oder dessen Signalweg und können das Überleben der Patienten signifikant verlängern. *Auch die Kombination von Hormontherapie, Chemotherapie und neuen zielgerichteten Therapien kann deren Wirksamkeit verbessern.*

Kommentar

Bei einem biochemischen Rezidiv nach radikaler Prostatektomie soll möglichst früh eine perkutane Salvage-Strahlentherapie erfolgen. Bei ungünstigen prognostischen Kriterien (PSA-Verdopplungszeit < 12 Monate, Gleason-Score ≥ 8) soll diese mit einer Androgendeprivation kombiniert werden. Beim PSA-Progress nach initialer Bestrahlung kann nach biopischer Sicherung analog eine Salvage-Prostatektomie in einem Zentrum angestrebt werden, wenn keine Fernmetastasierung besteht. Bei einem frühen lokoregionären Rezidiv wird derzeit leitliniengemäß ein abwartendes Konzept empfohlen. Die Metastasen-gerichtete Therapie (chirurgisch oder strahlentherapeutisch) wird zwar zunehmend durchgeführt, ist aber prinzipiell ein experimenteller Therapieansatz.

Die Androgendeprivation bildet das Fundament jeder Therapie des (fern-)metastasierten Prostata-

karzinoms. Unter dieser entwickeln viele Patienten eine Kastrationsresistenz. Neuartige Antiandrogene inhibieren die Testosteron-Produktion enzymatisch (Abirateron) oder blockieren den Androgenrezeptor (Enzalutamid, Darolutamid, Apalutamid) und zeigen allesamt eine gute klinische Wirksamkeit bei verbessertem Nebenwirkungsprofil. Die alleinige Hormonchemotherapie mit Zytostatika wie Docetaxel verliert deshalb an Bedeutung und wird insbesondere bei hoher Tumorlast zunehmend im Triple mit einer der o.g. neuen Substanzen zusammen angewendet. Das gleiche gilt für die alleinige Androgendeprivation, für die es außer bei Patienten im höheren Lebensalter oder begleitender Komorbidität meist keine Indikation gibt.

Gleichzeitig zeigen sich mit PARP-Inhibitoren für Tumore mit Veränderungen der homologen Reparaturgene und mit Radioliganden-Therapie für Tumore mit adäquater PSMA-Expression erste personalisierte Tumorthérapien [23, 48, 49]. Die optimale Patientenselektion sowie die Bestimmung und Deeskalation von Therapien sind große Herausforderungen angesichts der sich in diesem Bereich stetig verändernden Therapielandschaft.

Die Therapie des metastasierten Prostatakarzinoms ist einem großen Wandel unterzogen. Therapieoptionen mit verschiedenen Ansatzpunkten (Kastration, Androgenrezeptor-Blockade, zytostatische Therapie, Radioliganden-Therapie, Angriff genetischer Schwachstellen des Tumors) stehen zur Verfügung und müssen individuell abgewogen werden.

Fazit für die Praxis

ChatGPT lieferte auf den ersten Blick erstaunlich adäquate Antworten auf die gestellten Fragen und konnte eigenständig relevante Trends identifizieren und gut verständlich zusammenfassen. Sogenannte Halluzinationen, d.h. ausgedachte Antworten, kamen nur selten vor. Oft waren allerdings die gegebenen Antworten unkonkret und allgemein formuliert. Auch wird meist keine Abstufung hinsichtlich der vorliegenden medizinischen Evidenz gemacht, sondern die Therapie- und Behandlungsmöglichkeiten werden gleichrangig aufgelistet. Eine weitere Fehlerquelle könnte darin bestehen, dass „Außenseitermethoden“, für die nur wenige und dann meist positive Ergebnisse publiziert werden, als zu positiv bewertet und dargestellt werden. Ebenso werden gerade für die medikamentöse Therapie der Zulassungsstatus und Behandlungsalgorithmus in der jeweiligen klinischen Situation oftmals nicht korrekt wiedergegeben.

Fortentwickelte supervidierte „Large Language Models“ wie Uro_Chat, die mit wissenschaftlich fundierten Datensätzen arbeiten, könnten andererseits eine gute Methode sein, um aktuelle wissenschaftliche Erkenntnisse einfach und verlässlich einem größeren Publikum zugänglich zu machen [50]. Durch das interaktive Dialogformat hat Uro_Chat einen spielerischen Charme und ist auch nach

einem langen Arbeitstag einfach und gut verständlich. Die europäische Facharztprüfung der Urologie (schriftlicher Teil) hätte zumindest diese KI gerade so bestanden [51].

Wenn es jedoch um weitreichende Therapieentscheidungen in schwierigen Situationen geht, ist eine Konsultation von Experten unserer Meinung nach wie vor alternativlos. Die von einem interdisziplinären Expertenpanel erstellten deutschsprachigen AWMF-Leitlinien in der jeweilig gültigen Fassung können dabei sowohl für Ärzte (www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/prostatakarzinom) als auch für Patienten (www.leitlinienprogramm-onkologie.de/patientenleitlinien/prostatakrebs) zusätzliche Orientierung geben.

Literatur

1. Robert Koch-Institut, Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. Krebs in Deutschland für 2017/2018. 13 ed 2021.
2. Hamdy FC, Donovan JL, Lane JA, Metcalfe C, Davis M, Turner EL, et al. Fifteen-Year Outcomes after Monitoring, Surgery, or Radiotherapy for Prostate Cancer. *New England Journal of Medicine*. 2023;388(17):1547-58.
3. Piazza P, Checucci E, Pulatti S, Belençon IR, Veccia A, Rivas JG, et al. The Long but Necessary Journey Towards Optimization of the Cause-Effect Relationship Between Input and Output for Accountable Use of ChatGPT for Academic Purposes. *European Urology Focus*.
4. Mottet N, Cornford P, van den Bergh R, Briers E, Eberli D, De Meerleer G, et al. EAU - EANM - ESTRO - ESUR - ISUP - SIOG Guidelines on Prostate Cancer. Edn. presented at the EAU Annual Congress Milan 2023.: EAU Guidelines Office, Arnhem, The Netherlands.; 2023 [Available from: <http://uroweb.org/guidelines/compilations-of-all-guidelines/>].
5. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft DK, AWMF). S3-Leitlinie Prostatakarzinom, Langversion 6.2, 2021, AWMF Registernummer: 043/022OL2021.
6. Stamey TA, Yang N, Hay AR, McNeal JE, Freiha FS, Redwine E. Prostate-specific antigen as a serum marker for adenocarcinoma of the prostate. *N Engl J Med*. 1987;317(15):909-16.
7. Nordström T, Akre O, Aly M, Grönberg H, Eklund M. Prostate-specific antigen (PSA) density in the diagnostic algorithm of prostate cancer. *Prostate Cancer and Prostatic Diseases*. 2018;21(1):57-63.
8. Kasivisvanathan V, Rannikko AS, Borghi M, Panebianco V, Mynderse LA, Vaarala MH, et al. MRI-Targeted or Standard Biopsy for Prostate-Cancer Diagnosis. *N Engl J Med*. 2018;378(19):1767-77.
9. Washino S, Okochi T, Saito K, Konishi T, Hirai M, Kobayashi Y, et al. Combination of prostate imaging reporting and data system (PI-RADS) score and prostate-specific antigen (PSA) density predicts biopsy outcome in prostate biopsy naïve patients. *BJU International*. 2017;119(2):225-33.
10. Darst BF, Sheng X, Eeles RA, Kote-Jarai Z, Conti DV, Haiman CA. Combined Effect of a Polygenic Risk Score and Rare Genetic Variants on Prostate Cancer Risk. *Eur Urol*. 2021;80(2):134-8.
11. Darst BF, Hughley R, Pfennig A, Hazra U, Fan C, Wan P, et al. A Rare Germline HOXB13 Variant Contributes to Risk of Prostate Cancer in Men of African Ancestry. *European Urology*. 2022;81(5):458-62.
12. Ilic D, Neuberger MM, Djulbegovic M, Dahm P. Screening for prostate cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;2013(1):Cd004720.
13. Krilaviciute A, Becker N, Lakes J, Radtke JP, Kuczyk M, Peters I, et al. Digital Rectal Examination Is Not a Useful Screening Test for Prostate Cancer. *Eur Urol Oncol*. 2023.
14. 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. *International Journal of Cancer*. 2022;150(11):1861-9.
15. Ahmed HU, El-Shater Bosaily A, Brown LC, Gabe R, Kaplan R, Parmar MK, et al. Diagnostic accuracy of multi-parametric MRI and TRUS biopsy in prostate cancer (PROMIS): a paired validating confirmatory study. *Lancet*. 2017;389(10071):815-22.
16. 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-naïve patients (MRI-FIRST): a prospective, multicentre, paired diagnostic study. *Lancet Oncol*. 2019;20(1):100-9.
17. Grönberg H, Eklund M, Picker W, Aly M, Jäderling F, Adolfsson J, et al. Prostate Cancer Diagnostics Using a Combination of the Stockholm3 Blood Test and Multiparametric Magnetic Resonance Imaging. *Eur Urol*. 2018;74(6):722-8.
18. Herlemann A, Huang HC, Alam R, Tosoian JJ, Kim HL, Klein EA, et al. Decipher identifies men with otherwise clinically favorable-intermediate risk disease who may not be good candidates for active surveillance. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2020;23(1):136-43.
19. Lokeshwar SD, Syed JS, Segal D, Rahman SN, Sprenkle PC. Optimal Use of Tumor-Based Molecular Assays for Localized Prostate Cancer. *Curr Oncol Rep*. 2022;24(2):249-56.
20. Vickers AJ. Effects of Magnetic Resonance Imaging Targeting on Overdiagnosis and Overtreatment of Prostate Cancer. *Eur Urol*. 2021;80(5):567-72.
21. Taylor RA, Fraser M, Livingstone J, Espiritu SM, Thorne H, Huang V, et al. Germline BRCA2 mutations drive prostate cancers with distinct evolutionary trajectories. *Nat Commun*. 2017;8:13671.
22. Castro E, Goh C, Leongamornlert D, Saunders E, Tymrakiewicz M, Dadaev T, et al. Effect of BRCA Mutations on Metastatic Relapse and Cause-specific Survival After Radical Treatment for Localised Prostate Cancer. *Eur Urol*. 2015;68(2):186-93.
23. de 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(22):2091-102.
24. Farashi S, Kryza T, Clements J, Batra J. Post-GWAS in prostate cancer: from genetic association to biological contribution. *Nature Reviews Cancer*. 2019;19(1):46-59.
25. Network NCC. Prostate Cancer (Version 1.2023) 2022 [Available from: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/prostate.pdf].
26. Fendler WP, Hope TA, Jiang F, Thompson D, Barbato F, Juarez R, et al. Do bone scans over-stage disease compared to PSMA PET? An international multicenter retrospective study with blinded independent readers. *Journal of Clinical Oncology*. 2023;41(16_suppl):5011.
27. Perera M, Papa N, Roberts M, Williams M, Udovicich C, Vela I, et al. Gallium-68 Prostate-specific Membrane Antigen Positron Emission Tomography in Advanced Prostate Cancer-Updated Diagnostic Utility, Sensitivity, Specificity, and Distribution of Prostate-specific Membrane Antigen-avid Lesions: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol*. 2020;77(4):403-17.
28. Bettermann AS, Zamboglou C, Kiefer S, Jilg CA, Spohn S, Kranz-Rudolph J, et al. [(68)Ga]-PSMA-11 PET/CT and multiparametric MRI for gross tumor volume delineation in a slice by slice analysis with whole mount histopathology as a reference standard - Implications for focal radiotherapy planning in primary prostate cancer. *Radiother Oncol*. 2019;141:214-9.
29. 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): a prospective, randomised, multicentre study. *Lancet*. 2020;395(10231):1208-16.
30. Schlomm T, Tennstedt P, Huxhold C, Steuber T, Salomon G, Michl U, et al. Neurovascular structure-adjacent frozen-section examination (NeuroSAFE) increases nerve-sparing frequency and redu-

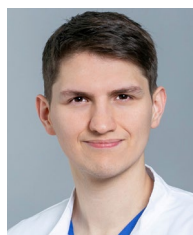
ces positive surgical margins in open and robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy: experience after 11,069 consecutive patients. *Eur Urol.* 2012;62(2):333-40.

31. Rocco B, Sarchi L, Assumma S, Cimadamore A, Montironi R, Reggiani Bonetti L, et al. Digital Frozen Sections with Fluorescence Confocal Microscopy During Robot-assisted Radical Prostatectomy: Surgical Technique. *Eur Urol.* 2021;80(6):724-9.
32. Baas DJH, Vreuls W, Sedelaar JPM, Vrijhof H, Hoekstra RJ, Zomer SF, et al. Confocal laser microscopy for assessment of surgical margins during radical prostatectomy. *BJU Int.* 2022.
33. Dinneen E, Grierson J, Almeida-Magana R, Clow R, Haider A, Allen C, et al. NeuroSAFE PROOF: study protocol for a single-blinded, IDEAL stage 3, multi-centre, randomised controlled trial of NeuroSAFE robotic-assisted radical prostatectomy versus standard robotic-assisted radical prostatectomy in men with localized prostate cancer. *Trials.* 2022;23(1):584.
34. Haese A, Knipper S, Isbarn H, Heinzer H, Tilki D, Salomon G, et al. A comparative study of robot-assisted and open radical prostatectomy in 10 790 men treated by highly trained surgeons for both procedures. *BJU Int.* 2019;123(6):1031-40.
35. Falkenbach F, Maurer T. PSMA-targeted fluorescence guidance for robotic-assisted prostatectomy. *Nature Reviews Urology.* 2023.
36. Darr C, Costa PF, Kahl T, Moraitis A, Engel J, Al-Nader M, et al. Intraoperative Molecular Positron Emission Tomography Imaging for Intraoperative Assessment of Radical Prostatectomy Specimens. *European Urology Open Science.* 2023;54:28-32.
37. Knipper S, Mehdi Irai M, Simon R, Koehler D, Rauscher I, Eiber M, et al. Cohort Study of Oligorecurrent Prostate Cancer Patients: Oncological Outcomes of Patients Treated with Salvage Lymph Node Dissection via Prostate-specific Membrane Antigen-radio-guided Surgery. *Eur Urol.* 2022.
38. Siva S, Bressel M, Murphy DG, Shaw M, Chander S, Violet J, et al. Stereotactic Ablative Body Radiotherapy (SABR) for Oligometastatic Prostate Cancer: A Prospective Clinical Trial. *Eur Urol.* 2018;74(4):455-62.

39. 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: The ORIOLE Phase 2 Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol.* 2020;6(5):650-9.
40. Deek MP, Eecken KVd, Sutera P, Deek RA, Fonteyne V, Mendes AA, et al. Long-Term Outcomes and Genetic Predictors of Response to Metastasis-Directed Therapy Versus Observation in Oligometastatic Prostate Cancer: Analysis of STOMP and ORIOLE Trials. *Journal of Clinical Oncology.* 2022;40(29):3377-82.
41. Tocco BR, Kishan AU, Ma TM, Kerkmeijer LGW, Tree AC. MR-Guided Radiotherapy for Prostate Cancer. *Front Oncol.* 2020;10:616291.
42. James ND, Sydes MR, Clarke NW, Mason MD, Dearnaley DP, Spears MR, 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(10024):1163-77.
43. Tree AC, 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):1308-20.
44. Royce TJ, Lee DH, Keum N, Permpalung N, Chiew CJ, Epstein S, et al. Conventional Versus Hypofractionated Radiation Therapy for Localized Prostate Cancer: A Meta-analysis of Randomized Non-inferiority Trials. *Eur Urol Focus.* 2019;5(4):577-84.
45. 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): a randomised controlled phase 3 trial. *Lancet.* 2018;392(10162):2353-66.
46. Sivaraman A, Barret E. Focal Therapy for Prostate Cancer: An "A la Carte" Approach. *European Urology.* 2016;69(6):973-5.
47. Clarke NW, Armstrong AJ, Thiery-Vuillemin A, Oya M, Shore N, Loredano E, et al. Abiraterone and olaparib for metastatic castration-resistant prostate cancer. *NEJM Evidence.* 2022;1(9):EVIDOa2200043.
48. Hofman MS, Emmett L, Sandhu S, Irvani A, Joshua AM, Goh JC, et al. [(177)Lu]Lu-PSMA-617 versus cabazitaxel in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer (TheraP): a randomised, open-label, phase 2 trial. *Lancet.* 2021;397(10276):797-804.
49. Sartor O, de Bono J, Chi KN, 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):1091-103.
50. Khene Z-E, Bigot P, Mathieu R, Rouprêt M, Bensalah K. Development of a Personalized Chat Model Based on the European Association of Urology Oncology Guidelines: Harnessing the Power of Generative Artificial Intelligence in Clinical Practice. *European Urology Oncology.*
51. May M, Körner-Riffard K, Marszalek M, Eredics K. Would UroChat, a Newly Developed Generative Artificial Intelligence Large Language Model, Have Successfully Passed the In-Service Assessment Questions of the European Board of Urology in 2022? *European Urology Oncology.*

Korrespondenzadresse

Fabian Falkenbach
 Martini-Klinik
 Prostatakrebszentrum
 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
 Martinistraße 52
 20246 Hamburg
 f.falkenbach@uke.de



Prof. Dr. med. Tobias Maurer
 Klinik für Urologie
 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Der Verlag erklärt, dass die inhaltliche Qualität des Beitrages durch zwei unabhängige Gutachten geprüft wurde. Werbung in dieser Zeitschriftenausgabe hat keinen Bezug zur CME-Fortbildung.

Der Verlag garantiert, dass die CME-Fortbildung sowie die CME-Fragen frei sind von werblichen Aussagen und keinerlei Produktempfehlungen enthalten. Dies gilt insbesondere für Präparate, die zur Therapie des dargestellten Krankheitsbildes geeignet sind.

Herausgeber der Rubrik CME Zertifizierte Fortbildung:
 Prof. Dr. med. J. Bogner, München,
 Prof. Dr. med. H.J. Heppner, Bayreuth,
 Prof. Dr. med. K. Parhofer, München

Mehr Infos online!

Die Originalantworten von ChatGPT finden Sie in der PDF-Version unter: springermedizin.de/kurse-cme

Update Prostatakarzinom

Teilnehmen und Punkte sammeln können Sie

- als e.Med-Abonnent*in von SpringerMedizin.de
- als registrierte*r Abonnent*in dieser Fachzeitschrift
- als Mitglied der Hausärztlich tätigen Internist*innen des Berufsverbandes Deutscher Internistinnen und Internisten e.V.



Dieser CME-Kurs ist auf [SpringerMedizin.de/CME](https://www.springermedizin.de/CME) zwölf Monate verfügbar. Sie finden ihn, wenn Sie den Titel in das Suchfeld eingeben. Alternativ können Sie auch mit der Option „Kurse nach Zeitschriften“ zum Ziel navigieren oder den QR-Code links scannen.

? Welches bildgebende Verfahren ist aktuell der Goldstandard für die initiale Diagnose eines Prostatakarzinoms?

- Ultraschall-Elastografie
- Computergestützter Ultraschall (Histoscanning)
- PSMA-PET/CT
- Multiparametrische Magnetresonanztomografie (mpMRT)
- Stockholm3-Test

? Welche Gene haben bereits heute eine therapeutische Konsequenz für die Behandlung des metastasierten Prostatakarzinoms?

- Philadelphia-Gene
- TP53
- Mismatch-Reparatur-Gene
- HOXB27
- BRCA1/2

? Welche Bildgebungsmodalität hat eine besonders hohe Sensitivität für die Erkennung von Metastasen in Lymphknoten?

- Knochenszintigrafie
- Multiparametrische Magnetresonanztomografie (mpMRT)
- Computertomografie (CT)
- PSMA-PET/CT
- Ultraschall

? Was kann durch die Verwendung eines OP-Roboters bei der radikalen Prostatektomie verbessert werden?

- Blutverlust
- OP-Dauer
- OP-Kosten
- Längere Zeit bis zum biochemischen Rezidiv
- Kontinenz nach 1 Jahr

? Welche innovative Strahlentherapie-Technik ermöglicht die genaue Anpassung an verschiedene Blasenfüllungen und das innerprostatistische Tumormaximum?

- Protonentherapie
- Konformale Strahlentherapie
- TRUS-gesteuerte Bestrahlung
- HIFU
- MRT-geführte Strahlentherapie mittels MR-LINAC

? Welche der folgenden fokalen Therapieformen verwendet Ultraschallwellen, um Prostatakrebszellen durch Erhitzung gezielt abzutöten?

- Kryotherapie
- Laserablation
- Irreversible Elektroporation (IRE)
- Hochintensiver fokussierter Ultraschall (HIFU)
- Photodynamische Therapie mittels Tookad

? Welche Bildgebungstechnik hat sich als hochsensitive Methode zur Detektion eines biochemischen Rezidivs erwiesen, selbst bei niedrigen PSA-Werten?

- Magnetresonanztomografie (MRT)
- Computertomografie (CT)
- PSMA-PET/CT
- Ultraschall
- Röntgen

? Wie ist ein biochemisches Rezidiv beim Prostatakarzinom definiert?

- Kontrollierter PSA-Anstieg nach Chemotherapie
- Auftreten von sichtbaren Tumoren nach einer erfolgreichen Behandlung
- Kontrollierter PSA-Anstieg nach radikaler Prostatektomie aus dem Nullbereich oder nach Strahlentherapie auf > 2 ng/ml über dem PSA-Nadir
- Transdifferenzierung zum PSA-negativen Prostatakarzinom
- Deutlicher Rückgang des PSA-Werts nach Hormontherapie

Dieser CME-Kurs wurde von der Bayerischen Landesärztekammer mit vier Punkten in der Kategorie I (tutoriiell unterstützte Online-Maßnahme) zur zertifizierten Fortbildung freigegeben und ist damit auch für andere Ärztekammern anerkennungsfähig.

Für eine erfolgreiche Teilnahme müssen 70% der Fragen richtig beantwortet werden. Pro Frage ist jeweils nur eine Antwortmöglichkeit zutreffend. Bitte beachten Sie, dass Fragen wie auch Antwortoptionen online abweichend vom Heft in zufälliger Reihenfolge ausgespielt werden.

Bei inhaltlichen Fragen erhalten Sie beim Kurs auf SpringerMedizin.de/CME tutorielle Unterstützung. Bei technischen Problemen erreichen Sie unseren Kundenservice kostenfrei unter der Nummer 0800 7780777 oder per Mail unter kundenservice@springermedizin.de.

? Was zeigten die neuesten Daten der PROTECT-Studie für Männer mit hauptsächlich Niedrig-Risiko-Prostatakarzinomen nach 15 Jahren?

- Die Strahlentherapie führte zu einem deutlich besseren krebsspezifischen Überleben als die radikale Prostatektomie.
- Es gab einen signifikanten Unterschied im krebsspezifischen Überleben zugunsten der aktiven Überwachung.
- Männer, die eine radikale Prostatektomie erhielten, hatten eine deutlich höhere Lebensqualität.
- Es gab keinen signifikanten Unterschied im krebsspezifischen Überleben zwischen den Gruppen mit verschiedenen initialen Therapien.

- Die aktive Überwachung führte zu einer höheren Rate krebbedingter Sterbefälle im Vergleich zu anderen Therapien.

? Wie gut war Uro_Chat in der europäischen Facharztprüfung für Urologie?

- Uro_Chat konnte sehr schnell Katheter legen lernen.
- Uro_Chat hat komplett neue Medikamente halluziniert, die es gar nicht gibt.
- Uro_Chat war so gut, dass keine menschlichen Prüflinge mehr geprüft werden müssen.
- Uro_Chat hätte die schriftliche Prüfung gerade so bestanden.
- Uro_Chat ist bei pädiatrischen Fragen abgestürzt.

Aktuelle CME-Kurse aus der Inneren Medizin

► **Nebennierentumoren: Diagnostik, perioperatives Management und operative Therapie**

aus: Die Nephrologie | Ausgabe 6/2023
von: Dr. med. Simon Engelmann, Prof. Dr. med. Maximilian Burger, Prof. Dr. Dr. med. Roman Mayr
Zertifiziert bis: 27.11.2024
CME-Punkte: 3

► **Wenn die Retinopathie das Auge bedroht**

aus: Info Diabetologie | Ausgabe 6/2023
von: Prof. Dr. med. Babac Mazinani
Zertifiziert bis: 06.12.2024
CME-Punkte: 2

► **Sekundäre obstruktive Schlafapnoe**

aus: Somnologie | Ausgabe 4/2023
von: Prof. Dr. med. Richard Schulz, MHBA, Edyta Schulz
Zertifiziert bis: 06.12.2024
CME-Punkte: 3

Diese Fortbildungskurse finden Sie, indem Sie den Titel in das Suchfeld auf SpringerMedizin.de/CME eingeben. Zur Teilnahme benötigen Sie ein Zeitschriften- oder ein e.Med-Abo.

Effizient fortbilden, gezielt recherchieren, schnell und aktuell informieren – ein e.Med-Abo bietet Ihnen alles, was Sie für Ihren Praxis- oder Klinikalltag brauchen: Sie erhalten Zugriff auf die Premiuminhalte von SpringerMedizin.de, darunter die Archive von 99 deutschen Fachzeitschriften. Darüber hinaus ist im Abo eine Springer-Medizin-Fachzeitschrift Ihrer Wahl enthalten, die Ihnen regelmäßig per Post zugesandt wird.

Als e.Med-Abonnent*in steht Ihnen außerdem das CME-Kursangebot von SpringerMedizin.de zur Verfügung: Hier finden Sie aktuell über 550 CME-zertifizierte Fortbildungskurse aus allen medizinischen Fachrichtungen!

Unter www.springermedizin.de/eMed können Sie ein e.Med-Abo Ihrer Wahl und unser CME-Angebot 14 Tage lang kostenlos und unverbindlich testen.

