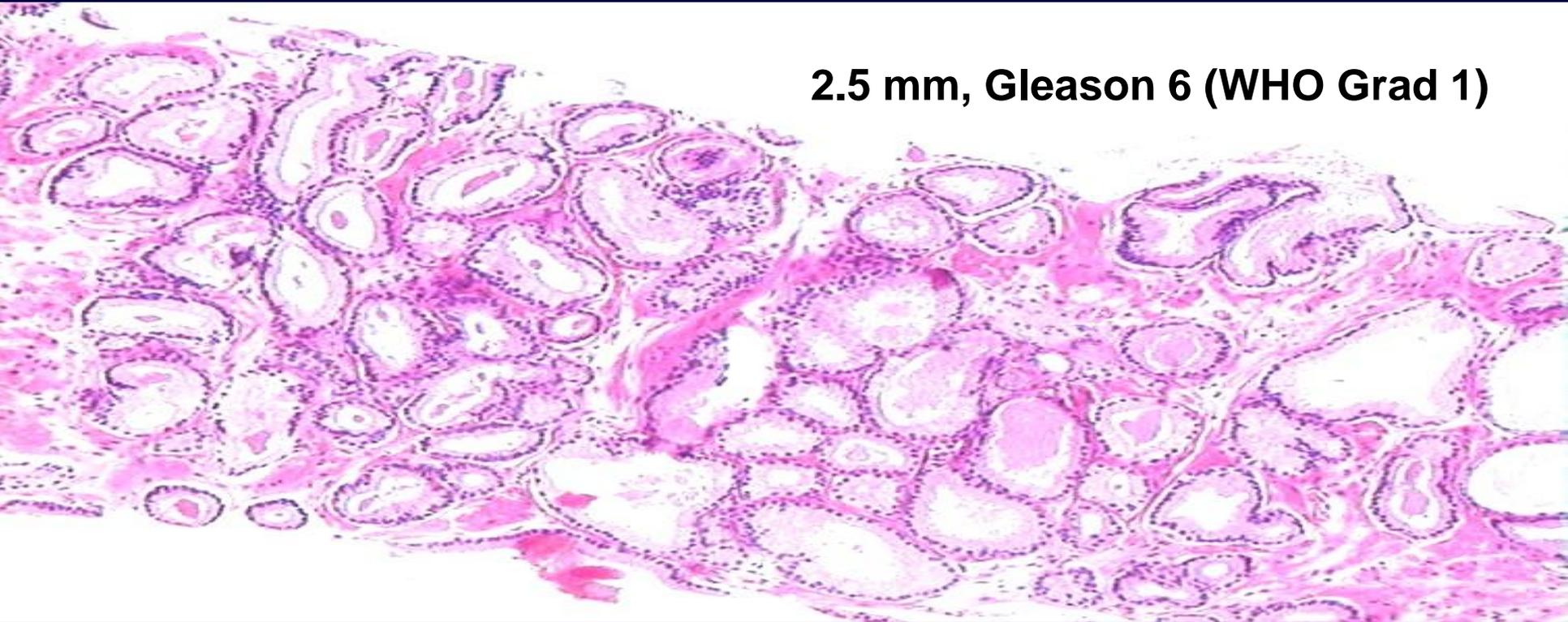




## Klinisch insignifikante Prostatakarzinome

2.5 mm, Gleason 6 (WHO Grad 1)





## Definitionen

- **Latente Prostatakarzinome (PCa):**  
Erst nach dem Tode histologisch im Rahmen einer Obduktion entdeckte PCa
- **Inzidentelle PCa:**  
Zufällig histologisch entdeckte und klinisch nicht erwartete PCa in der TUR ( bei BPH Patienten) oder in der Zystoprostatektomie bei Patienten mit Urothelkarzinomen
- **Insignifikante PCa in der Prostatektomie:**  
Organbegrenzt, Tumorzvolumen (TV)  $< 0.5$  ccm, Gleason  $3 + 3 = 6$  (WHO Grad 1)
- **Klinisch insignifikante PCa in der Stanzbiopsie (Epstein Kriterien):**  
 $< 3$  positive Stenzen,  $< 50\%$  einer Stanze ist tumorinfiltriert, WHO Grad 1, PSA Dichte  $< 0.15$



## Latente Prostatakarzinome

- **40% der Männer über 60 Jahre sind Träger eines PCa**
- **10% der Männer über 60 Jahre sind Träger eines PCa mit Gleason  $\geq 7$**

**Durch die PSA Diagnostik könnte ein Teil dieser erst nach dem Tode entdeckten PCa auch zu Lebzeiten diagnostiziert werden, was dann in jedem Fall eine Übertherapie zur Folge hätte**



## European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC)

Das lebenslange Risiko an PCa zu erkranken liegt bei

- 13% ( bei PSA gescreenten Patienten)
- 6.4% ( bei nicht PSA gescreenten Patienten)
- Das Risiko an einem metastasierten und letalen PCa zu erkranken liegt bei etwa nur 4%

→ Viele Patienten mit durch PSA entdeckten PCa sterben mit, aber nicht am PCa!

Die Rate der insignifikanten PCa bei low risk Patienten (T1c- T2a, PSA< 10) liegt nach der ERSPC Studie (Rotterdam) bei etwa 50%



## Vor- und Nachteile des PSA basierten PCa Screening

- Die jährliche Neuerkrankungsrate in Deutschland beträgt ca. 60.000
- 13.000 Männer versterben jährlich am PCa
- Durch PSA basiertes PCa Screening konnte die PCa- spezifische Mortalität um 21%, in der schwedischen Kohorte der ERSPC sogar um 44% gesenkt werden
- Die Gefahr der Übertherapie ist jedoch hoch. In der ERSPC Studie mussten statistisch etwa 26 Männer ohne Nutzen therapiert werden, um einen Prostatakrebstod zu verhindern
- Bei etwa 80% der durch PSA detektierten PCa verlängert das PSA basierte PCa Screening nicht die Überlebensrate.



## Wann ist ein PCa insignifikant?

**Diese Frage lässt sich nach dem heutigen Kenntnisstand nicht abschließend beantworten:**

- **Die Trennlinien zwischen signifikanten und insignifikanten PCa lassen sich zurzeit nicht scharf ziehen**
- **Die aktuellen Kriterien des insignifikanten PCa sind möglicherweise zu restriktiv gefasst**
- **Die verlässlichsten Kriterien für die Signifikanz eines PCa erhält man durch das Grading und Staging in der radikalen Prostatektomie (RP). Selbst unter diesen Bedingungen sind die aktuellen Kriterien nicht ausreichend diskriminativ**
- **Wann ein PCa signifikant oder insignifikant für den Patienten ist, hängt auch vom seinem Alter, der Komorbidität und seiner Lebenserwartung ab**

**Unter diesen Bedingungen ist Active Surveillance (AS) zurzeit die einzige Strategie, Übertherapien zu vermeiden bzw. zu reduzieren**



## Signifikante Prostatakarzinome in der Prostatektomie

Kriterien: Einzeln oder in Kombination

- pT3a (extraprostatische Ausdehnung, nicht fokal )
- pT3 b (Samenblaseninfiltration)
- pN1 (Lymphknotenmetastasen)
- Gleason  $\geq 4 + 3 = 7$  (WHO Grad  $\geq 3$ )
- Tumolvolumen (TV)  $> 2$  ccm

Das Kriterium TV  $> 2$  ccm ist für Gleason 3 + 3 PCa zu eng gefasst, denn heute gelten alle organbegrenzte Gleason 3 + 3 PCa als klinisch insignifikant

Das TV der GG 4/5 ist nach McNeal ein wichtiger Risikofaktor für pN1:  
Das Risiko erhöht sich um den Faktor 100 bei TV GG 4/5  $> 3.2$  ccm



## Insignifikante Prostatakarzinome in der Prostatektomie

- Organbegrenzt: pT2
- Tumolvolumen  $< 0.5\text{ccm}$  ( $\rightarrow 1.3\text{ ccm}^*$ )
- Gleason  $\leq 6$

\* nach ERSPC Studie (Rotterdam)

$\rightarrow$  jede Form der Therapie (RP, Bestrahlung, Brachytherapie etc.) ist eine Übertherapie

Das Kriterium TV  $< 0.5\text{ccm}$  ( $\rightarrow 1.3\text{ ccm}^*$ ) ist für Gleason 3+3 PCa zu eng gefasst, denn heute gelten alle organbegrenzte Gleason 3+3 PCa als klinisch insignifikant



## **Signifikanz des Prostatakarzinoms in der Prostatektomie**

**Nach den aktuellen Kriterien des signifikanten und insignifikanten PCa in der Prostatektomie lässt sich eine Vielzahl der PCa bezüglich ihrer Dignität nicht eindeutig klassifizieren.**

**Das erschwert auch die Definition von Kriterien zur Unterscheidung potentiell insignifikanter von signifikanten PCa in der Prostatastanzbiopsie**



## Was passiert, wenn man die Kriterien des insignifikanten Prostatakarzinoms in der Prostatektomie erweitert?

- pT3a  
→ höheres Risiko von Lokalrezidiven
- Tumolvolumen > 0.5ccm – 2.5 ccm  
→ höheres Risiko von pT3a und Lokalrezidiven
- Gleason 3 + 4 = 7  
→ höheres Risiko von Lokalrezidiven, pT3a, pT3b



## Bedeutung der extraprostatatischen Tumorausdehnung in der Prostatektomie

Rate positiver Absetzungsränder (R1):

- 6% bei pT2 (organbegrenzt)
- 28% bei pT3a (fokal)
- 42% bei pT3a (nicht fokal)

Parallel dazu verhalten sich die Raten der PSA (Lokal-) Rezidive

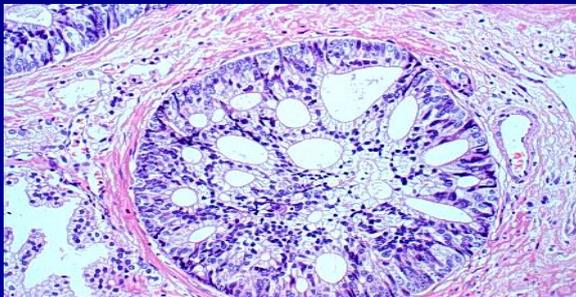


## Inklusion des Gleason 3 + 4 = 7

Gleason 3 + 4 = 7 (WHO Grad 2) mit günstiger Prognose

- Gleason 3 + 4 (<5%) = 7 (WHO Grad 2)
- Gleason 3 + 4 = 7 (WHO Grad 2) ohne kribriforme Anteile und ohne Anteile eines intraduktalen PCa (IDPCa)

Bei Gleason score 7 PCa in der RP prognostiziert der kribriforme bzw. der IDPCa Anteil ein signifikant erhöhtes Metastasierungsrisiko und senkt die Überlebensrate



PCa mit kribriformen Muster



## WHO Grad 1 Prostatakarzinome in der Prostatektomie

**Gleason  $\leq$  6 (WHO Grad 1) PCa in der Prostatektomie:**

**→ Meistens organbegrenzt (pT2) und exzellente Prognose**

- **Bei Tumolvolumen  $<$  0.5ccm**
  - **pT3a (4%), pT3b (0.03%), also extrem selten**
  - **10 Jahre Rezidivfreiheit zwischen 87%- 100%**
- **Bei Tumolvolumen  $>$  0.5- 2ccm**
  - **pT3a (10%) → höheres Risiko von R1 und PSA Rezidiven**

**Bei Gleason  $\leq$  6 PCa in der RP konnten bislang noch keine Metastasen nachgewiesen werden !**



## WHO Grad 1 Prostatakarzinome in der Prostatektomie

**Exzellente Prognose unabhängig vom TV**

**Mit steigendem Tumolvolumen steigt das Risiko einer  
extraprostatatischen Tumorausdehnung und einer R1 Resektion**

**→ PSA Rezidive sind möglich, aber keine Metastasen**

**Alle organbegrenzte Gleason 3+3 PCa gelten heute als klinisch insignifikant**



## Potentiell insignifikante Karzinome in der Stanzbiopsie (Epstein Kriterien)

- T1c (kein Tastbefund)
- PSA Dichte (PSA: Prostatavolumen)  $< 0.15$
- $\leq$  Gleason 3+3 (WHO Grad 1)
- $<$  als drei positive Stanzbiopsien
- $<$  als 50% der Stanzbiopsie ist tumorinfiltriert

→ **70- 90%** sind insignifikante PCa in der RP nach den  
aktuellen (restriktiven) Kriterien (pT2, TV $<$  0.5ccm, WHO Grad 1)



## Potentiell insignifikante PCa in der Stanzbiopsie

Welche Selektionskriterien spielen eine Rolle?

- Gleason score (WHO Grad)
- Anzahl der Stanzbiopsien
- Anzahl der positiven Stanzbiopsien
- Tumolvolumen pro Stanze:  $\leq 50\%$  versus  $>50\%$
- Lateralität: unilateral versus bilateral



## Potentiell insignifikante PCa in der Stanzbiopsie (Selektionskriterien)

**Gleason score (WHO Grad) ist das wichtigste Kriterium**

- **Gleason 3 + 3 = 6 (WHO Grad 1)**
- **Gleason 3 + 4 = 7 (WHO Grad 2) mit günstiger Prognose**
  - **Gleason 3 + 4 (<5%%) = 7 (WHO Grad 2)**
  - **Gleason 3 + 4 = 7 (WHO Grad 2) ohne kribriforme Anteile und ohne Anteile eines intraduktalen PCa (IDPCa)**

**Patienten mit WHO Grad 1 und WHO Grad 2 ohne kribriforme Komponente in der Biopsie unterscheiden sich nicht signifikant bezüglich PSA freiem Überleben nach Prostatektomie oder Bestrahlung**



## Potentiell insignifikante PCa in der Stanzbiopsie (Selektionskriterien)

- Anzahl der Stanzbiopsien: 10- 12 versus  $> 20$  (Saturationsbiopsie)
- Anzahl der positiven Stanzbiopsien:  $< 3$  versus  $\geq 3$  positiver Stanzen
- Tumolvolumen pro Stanzbiopsie:  $\leq 50\%$  versus  $>50\%$
- Lateralität: unilateral versus bilateral

Im Vergleich mit dem Gleason Grad haben diese Kriterien keinen großen Einfluss auf die Prädiktion prognostisch ungünstiger Faktoren in der RP



# The National Comprehensive Cancer Network (NCCN)

## Sechs Risikogruppen in Stanzbiopsien

1. Sehr niedriges Risiko
2. Niedriges Risiko
3. Günstiges intermediäres Risiko
4. Ungünstiges intermediäres Risiko
5. Hohes Risiko
6. Sehr hohes Risiko

Bei den Risikogruppen 1- 3 besteht nach NCCN eine Option auf Active Surveillance (AS)



## Sehr niedriges Risiko

- T1c (kein Tastbefund)
- PSA < 10
- PSA Dichte (PSA: Prostatavolumen) < 0.15
- ≤ Gleason 3+3 (WHO Grad 1)
- < als drei positive Stanzbiopsien
- ≤ als 50% der Stanzbiopsie ist tumorinfiltriert

entspricht den Epstein Kriterien

Es besteht eine Option auf Active Surveillance (AS)



## Niedriges Risiko

- T1- T2a
- PSA < 10
- $\leq$  Gleason 3+3 (WHO Grad 1)

Es besteht eine Option auf Active Surveillance (AS)



## Günstiges intermediäres Risiko

- T2b- T2c oder
- Gleason 3+4 = 7 (WHO Grad 2) oder
- PSA 10- 20
- < 50% der Stanzbiopsien ist positiv

Es besteht immer noch eine Option auf Active Surveillance (AS)



## Ungünstiges intermediäres Risiko

- T2b- T2c oder
- Gleason 4+3 (WHO Grad 3) oder
- PSA 10- 20



## Hohes Risiko

- T3a oder
- Gleason 4+4 , 4+5 (WHO Grad 4- 5) oder
- PSA > 20



## Sehr hohes Risiko

- T3b- T4
- Der primäre Gleason Grad ist 5 oder
- > 4 Stenzen mit WHO Grad 4- 5



## Active Surveillance Stanzbefund

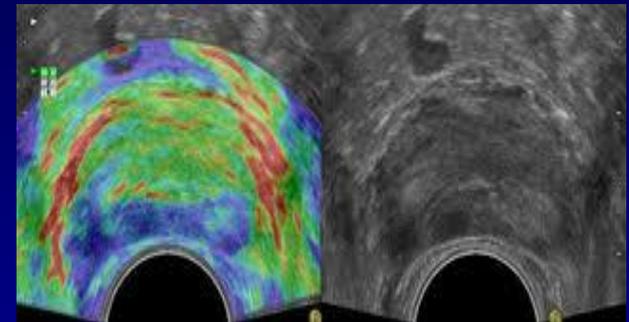
Welche Faktoren sollten bei potentiell insignifikanten Prostatakarzinomen im Stanzbefund besonders berücksichtigt werden?

- Korrelation zwischen Stanzbefund und Klinik
- Bezug des Tumors zur Kapsel
- Nervenscheideninvasionen
- TZ versus PZ Karzinome
- HGPIN
- TMPRSS2- ERG Status



## Klinische Diagnose des Prostatakarzinoms

- » **PSA**
- » **Tastbefund**
- » **Ultraschallbefund**
- » **Elastographie-**
- » **Histoscan-**
- » **Cholin- PET-**
- » **mp MRT- Befunde**



**Beachte: für suspekte PSA Werte oder Herdbefunde finden sich in Prostatastanzbiopsien auch benigne Korrelate!**



## Active Surveillance Stanzbefund

Ein Unsicherheitsfaktor bei AS ist ein high risk PCa, das in der Stanzbiopsie nicht erfasst wurde (sampling error).

Wichtig ist daher im Stanzbefund mitzuteilen, inwieweit der histologische Befund mit dem klinisch angegebenen PSA oder Tastbefund korreliert.

PSA relevante Veränderungen sind:

- Prostatitis ( je nach Ausmaß und Intensität)
- Volumengewichtete PSA Wert = Prostatavolumen x 0.066  
(z. B. bei einer 100 ml Drüse wäre ein PSA von 6 noch im Normbereich)
- Prostatainfarkt (selten)



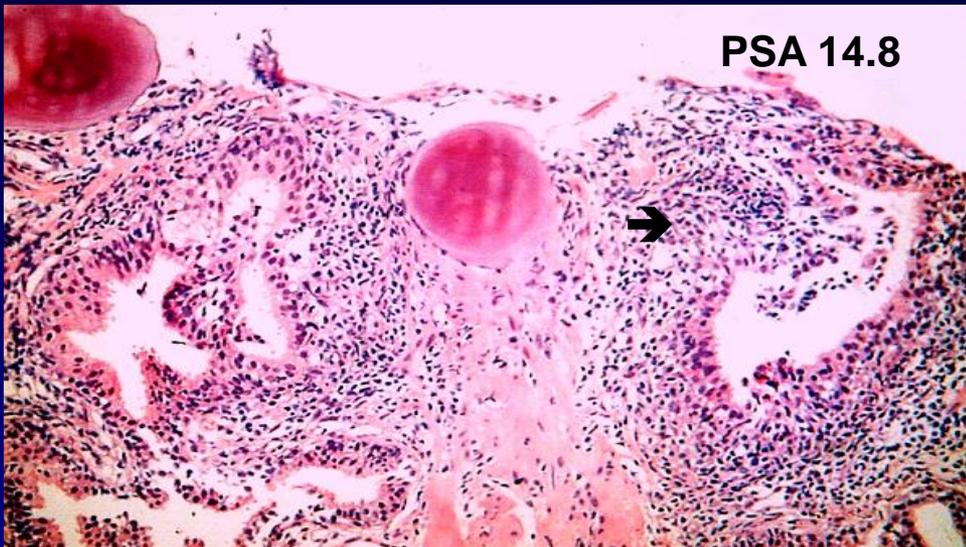
## Korrelation mit dem PSA Wert

- Stanzbiopsie mit einem Mikrokarzinom und einer PSA relevanten Prostatitis, die alleine schon die Höhe des PSA Wertes erklären könnte
  - eher kein hohes Risiko eines sampling error
- Stanzbiopsie mit einem Mikrokarzinom ohne PSA relevanten Prostatitis, wobei der Stanzbefund nicht die Höhe des PSA Wertes erklärt
  - hohes Risiko eines sampling error
  - Diskrepanz zwischen Stanzbefund und Klinik hat Einfluss auf das weitere Procedere (Dringlichkeit einer Rebiopsie bzw. mpMRT- gesteuerten Biopsie)



## PSA relevante Prostatitis

PSA 14.8



Patient mit einem Mikrokarzinom und einem PSA Wert von 14.8.

Aufgrund der Höhe des PSA Wertes hätte der Patient ein intermediäres Risiko. Die vorliegende Prostatitis würde aber alleine schon die Höhe des PSA Wertes erklären

PSA relevante Prostatitis mit Zerstörung des Prostataepithels (→).  
Bei einer entsprechenden Ausdehnung der Entzündung in den Stanzbiopsien, könnte der PSA Wert von 14.8 auch entzündlich bedingt sein.

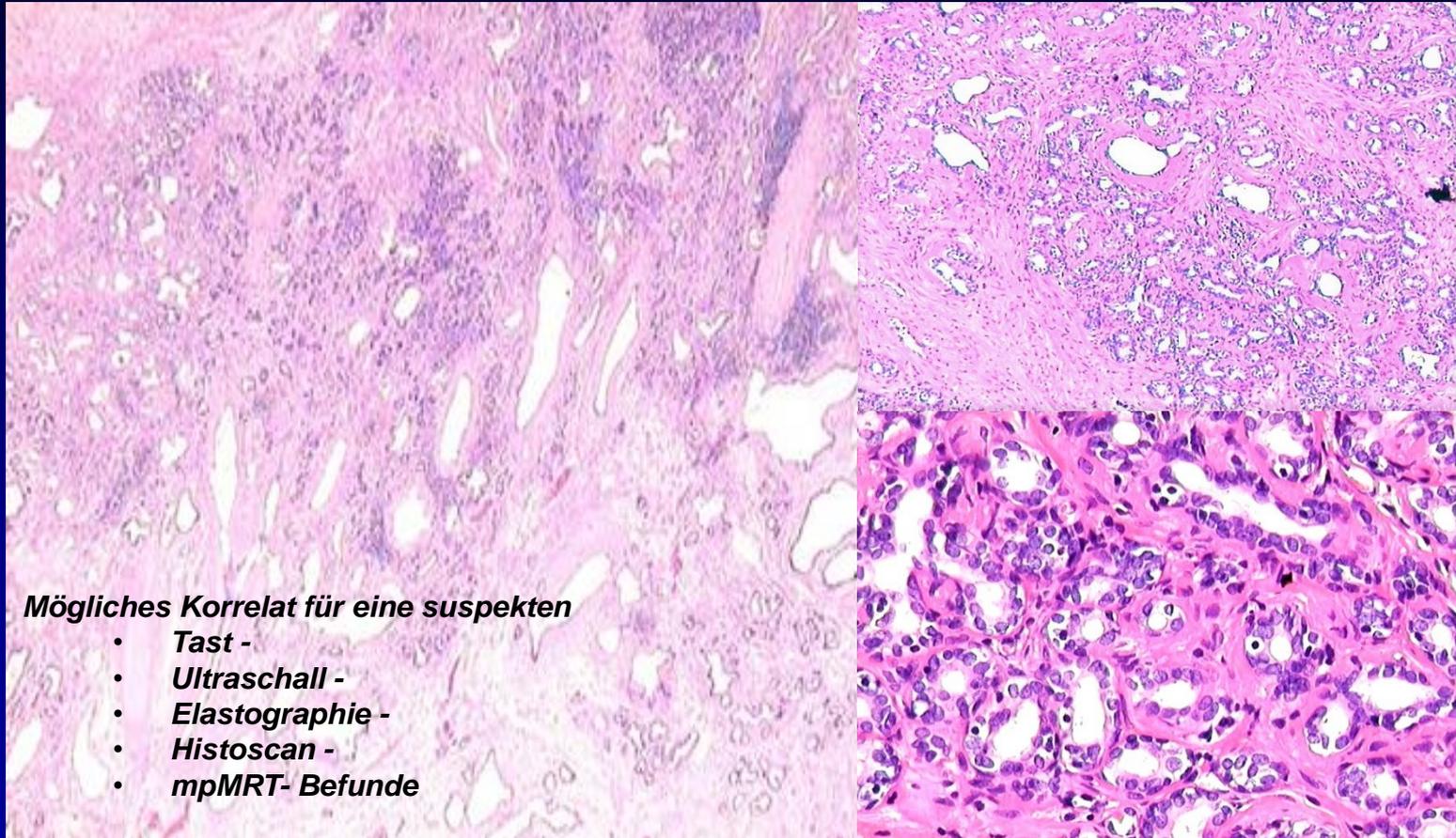


## Morphologische Korrelate für klinisch suspekte Herdbefunde

- **Tastbefund:** Atrophie, Prostatitis, Fibrose
- **Ultraschall:** Atrophie, Prostatitis
- **Elastographie-:** Atrophie, Prostatitis, Fibrose
- **Histoscan-:** Atrophie, Prostatitis
- **Cholin- PET-:** Prostatitis
- **mpMRT- Befunde:** Atrophie, Prostatitis, drüsenfreie Zone



## Tumorförmige Atrophie der peripheren Zone



**Mögliches Korrelat für eine suspekten**

- **Tast -**
- **Ultraschall -**
- **Elastographie -**
- **Histoscan -**
- **mpMRT- Befunde**

**Histologisch ist die Atrophie eines der wichtigsten DD des PCa vom Typ Gleason 3 + 3 = 6**



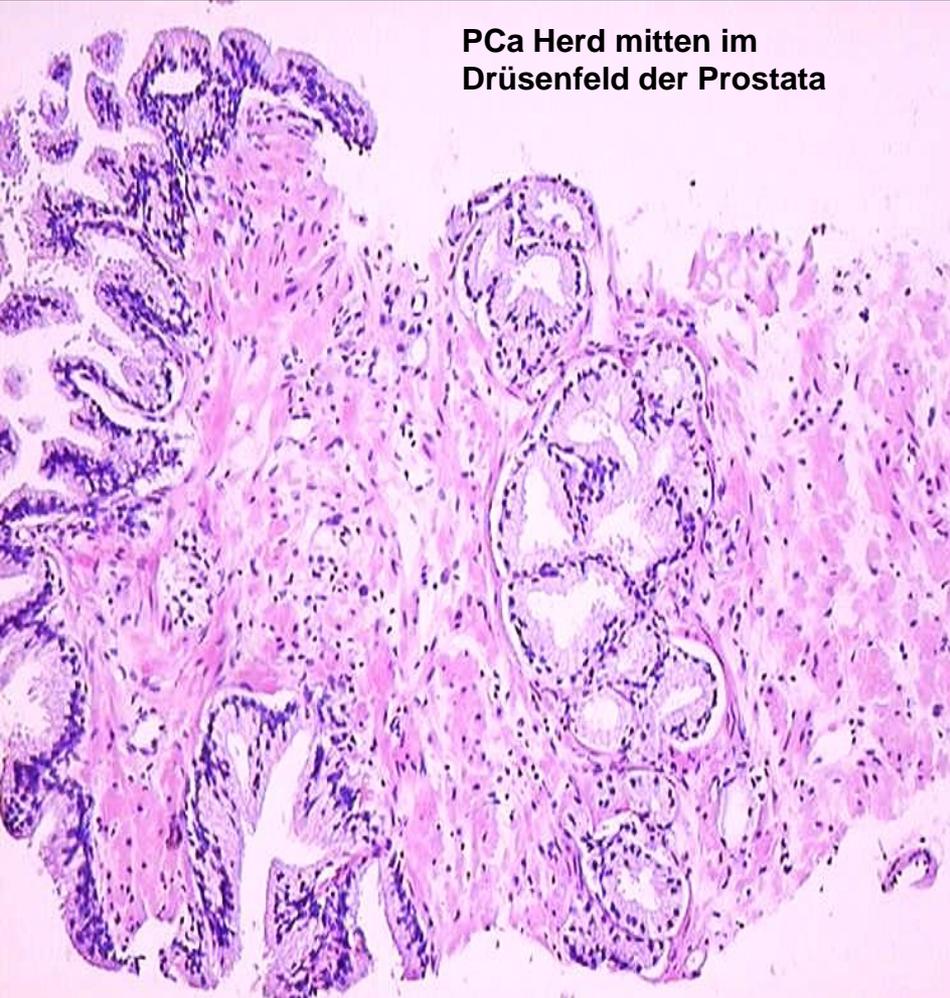
## Active Surveillance Stanzbefund

### Bezug des Tumors zur Kapsel

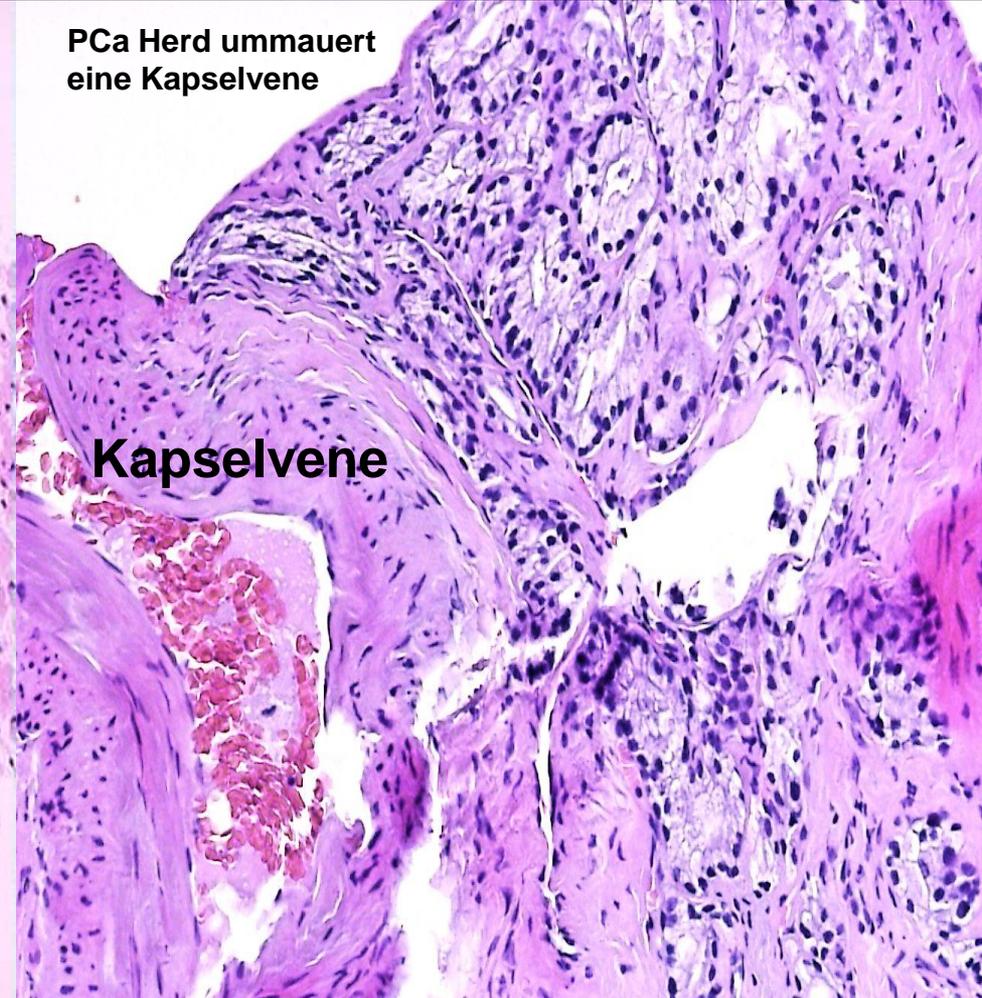
- im Drüsenfeld?
- außerhalb des Drüsenfeldes?
- Infiltration der Kapsel?
- Abstand zum extraprostatatischen Fettgewebes?
- Infiltration des extraprostatatischen Fettgewebes?



# Mikrokarzinome, 0.8mm, Gleason 3 + 3 = 6 Active Surveillance (AS)?



PCa Herd mitten im  
Drüsenfeld der Prostata



PCa Herd ummauert  
eine Kapselvene

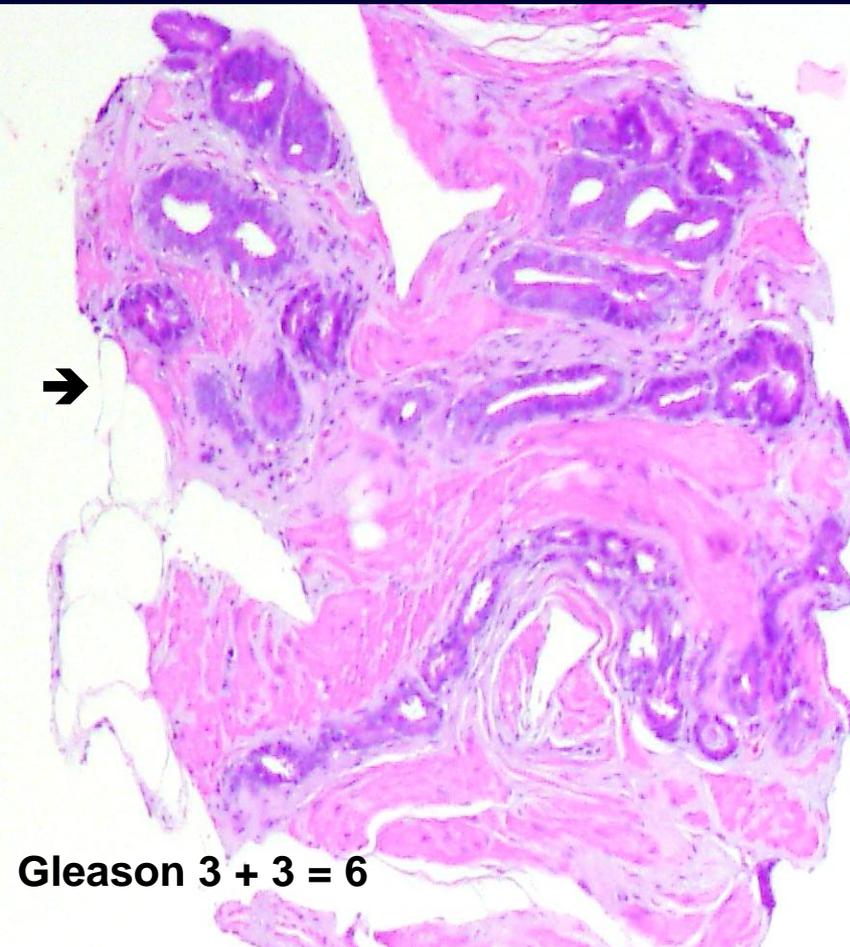
Kapselvene

AS ist eine gute Option

AS ist keine gute Option



## Bezug zum extraprostatatischen Fettgewebe



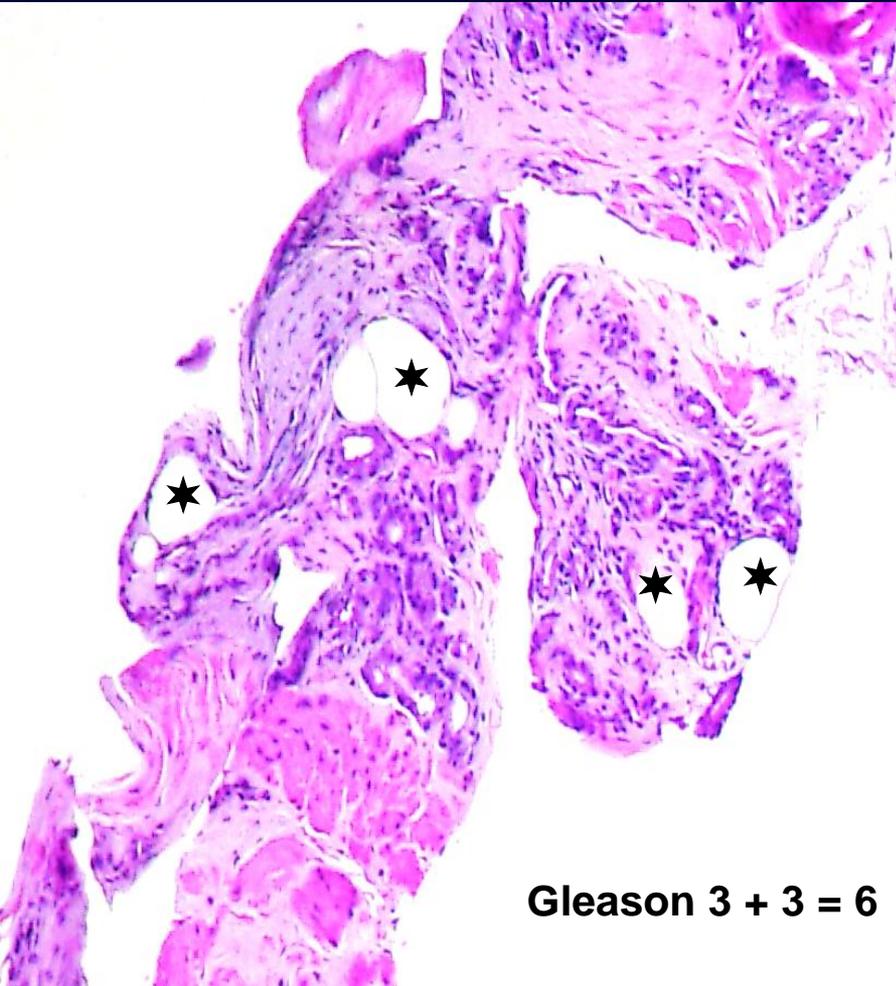
Der Tumor reicht bis unmittelbar  
an das extraprostatatische Fettgewebe →

Hohes Risiko einer  
extraprostatatischen Tumorausdehnung

AS ist keine gute Option



## Bezug zum extraprostatatischen Fettgewebe



Gleason 3 + 3 = 6

Infiltration des extraprostatatischen  
Fettgewebes ★

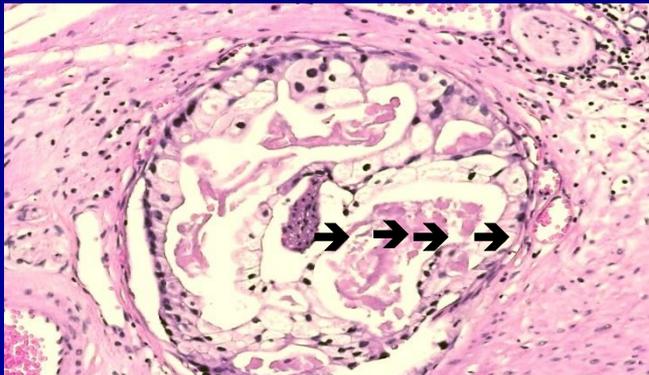
AS ist keine gute Option



## Active Surveillance Stanzbefund

### Perineuralscheideninvasion (PNI)

- Risikofaktor für eine extraprostatiche Tumorausdehnung in der Prostatektomie
- Zystische (large volume) PNI  
PCa, die den Perineuralspalt zystisch aufweiten, sind aggressive Tumore



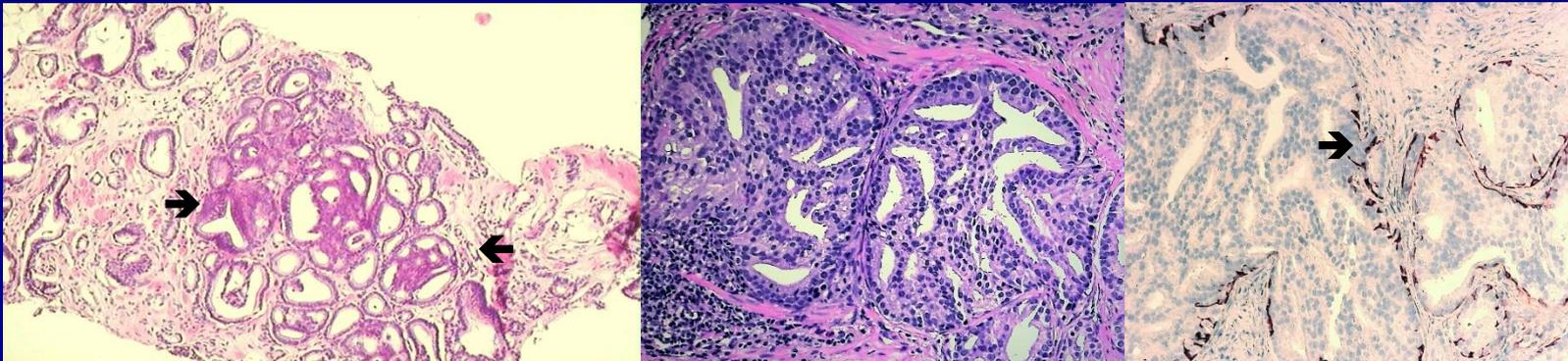


## Active Surveillance Stanzbefund

### Ausschluss von

- Gleason Grad 4 mit kribriformen Muster
- PCa mit intraduktaler Ausbreitung (IDPCa)

Diese prognostizieren ein Upstaging und Upgrading  
(Gleason  $\geq 4 + 3$ ) in der Prostatektomie



Gleason 3+4 mit kribriformen Anteilen →

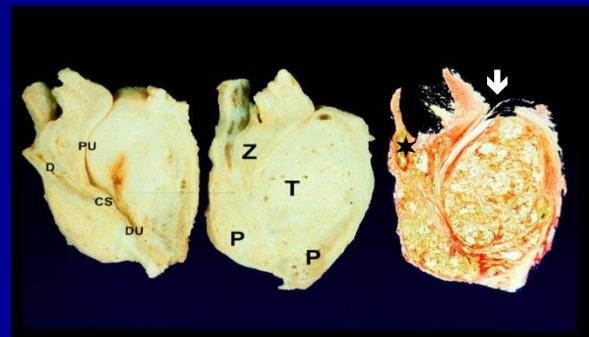
IDPCa mit intakter Basalzellschicht →



## TZ versus PZ Karzinome

PCa der Transitionalzone (TZ) haben auch bei gleichem TV und GG eine deutlich besser Prognose als PCa der peripheren Zone (PZ):

- Aufgrund der antero- zentralen Lage erreichen die TZ PCa nur selten ein pT3a oder pT3b Stadium: → weniger häufig R1 und pN1
- Weniger häufig GG 4/5 als PZ PCa
- R1- Prädilektionsstellen : Apex und Blasenausgang!



P: periphere Zone

Z: zentrale Zone

T: Transitionalzone

Blasenausgang ↓

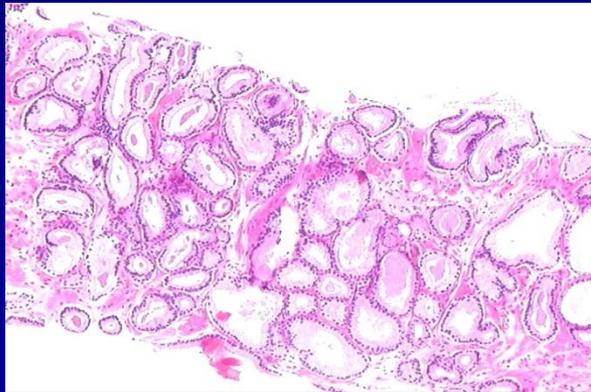
Samenblase ★



## TZ versus PZ Karzinome

### Diagnose der TZ PCa in der Stanzbiopsie

- Hellzellige PCa in der Stanzbiopsie aus der Apexregion. Biopsisch werden TZ PCa in der Regel nur in den Stanzbiopsien aus der Apex erfasst
- Gezielte (MRT gesteuerte) Biopsie aus der TZ



- Hellzelliges PCa in einer Stanzbiopsie aus der Apexregion. Der Befund ist typisch, aber nicht beweisend für ein TZ PCa.
- Differenzialdiagnostisch hilfreich ist hier der TMPRSS2- ERG Status (siehe unten))



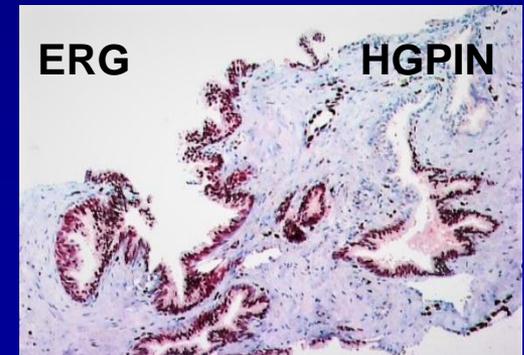
## Active Surveillance Stanzbefund

- **Multifokale HGPIN in Stanzbiopsien**
  - Risikofaktor einer multifokalen Tumorentstehung
- **Besonders gefährlich sind HGPIN mit der TMPRRS2- ERG Genfusion**



## HGPIN TMPRSS2- ERG Status

- Etwa 20% aller HGPIN sind ERG positive und somit Träger der TMPRSS2- ERG Genfusion
- ERG positive HGPIN finden sich meistens in der Nachbarschaft von Prostatakarzinomen mit positivem TMPRSS2- ERG Status
- ERG positive HGPIN in der Stanzbiopsie sind somit Hochrisiko- und Indikationsläsionen für das Vorliegen eines PCa mit positivem TMPRSS2- ERG Status





## **TMPRSS2- ERG Status und Risikoabschätzung**

**Etwa 50% aller PCa sind ERG positiv und somit Träger der TMPRSS2- ERG Genfusion**

**ERG positive PCa gelten als aggressiver als ERG negative PCa**

- In Active Surveillance (AS) Studien haben ERG positive Prostatakarzinome ein höheres Progressionsrisiko als ERG negative PCa (Berg KD et al. Eur Urol. 2014, 66(5):851-860)**
- PCa der Transitionalzone (TZ) haben eine deutlich bessere Prognose als PCa der peripheren Zone (PZ). Über 90% der TZ Karzinome sind ERG negativ. Die wenigen ERG positive TZ Karzinome sind deutlich größer als ERG negative TZ Karzinome (700 mm<sup>2</sup> vs. 200 mm<sup>2</sup>)**



## **TMPRSS2- ERG Status und Risikoabschätzung**

- **Besitzen PCa in benachbarten Stanzbiopsien den gleichen ERG Status, dann spricht der Befund dafür, dass diese genetisch identisch sind und dem gleichen Tumor angehören**
- **Bei gezielten, MRT- gesteuerten, Verlaufskontrollbiopsien bei Patienten unter Active Surveillance (AS) besteht eine hohe Übereinstimmung im ERG Status der erfassten PCa**



## PTEN Status und Risikoabschätzung

- **PTEN (phosphatase and tensin homologue) ist ein Tumorsuppressorgen lokalisiert auf Chromosom 10**
- **Funktion: Kontrolle des Zellzyklus**
- **Bei Funktionsverlust von PTEN → ungebremste Tumorzellproliferation → aggressive Tumorerkrankung**
- **Ursachen für den PTEN Verlust**
  - **Deletion des PTEN Gens auf Chromosom 10 (meistens)**
    - **heterozygoter Genverlust (ein Allel geht verloren)**
    - **homozygoter Genverlust (beide Allelen) → höherer Funktionsverlust**
  - **Mutation oder Hypermethylierung (< 10%)**



## PTEN Status und Risikoabschätzung

- **PTEN Verlust**
  - **20% der PCa in der Prostatektomie**
  - **40% der Metastasen**
  - **50% der kastrationsresistenten PCa (CRPCa)**
- **Der Verlust von PTEN korreliert mit**
  - **Gleason Grad**
  - **Extraprostatischen Tumorausdehnung**
  - **PSA Rezidiv**
  - **PCa spezifischen Überleben**

**PTEN gilt heute als der wichtigste molekulare Prognosefaktor des PCa**



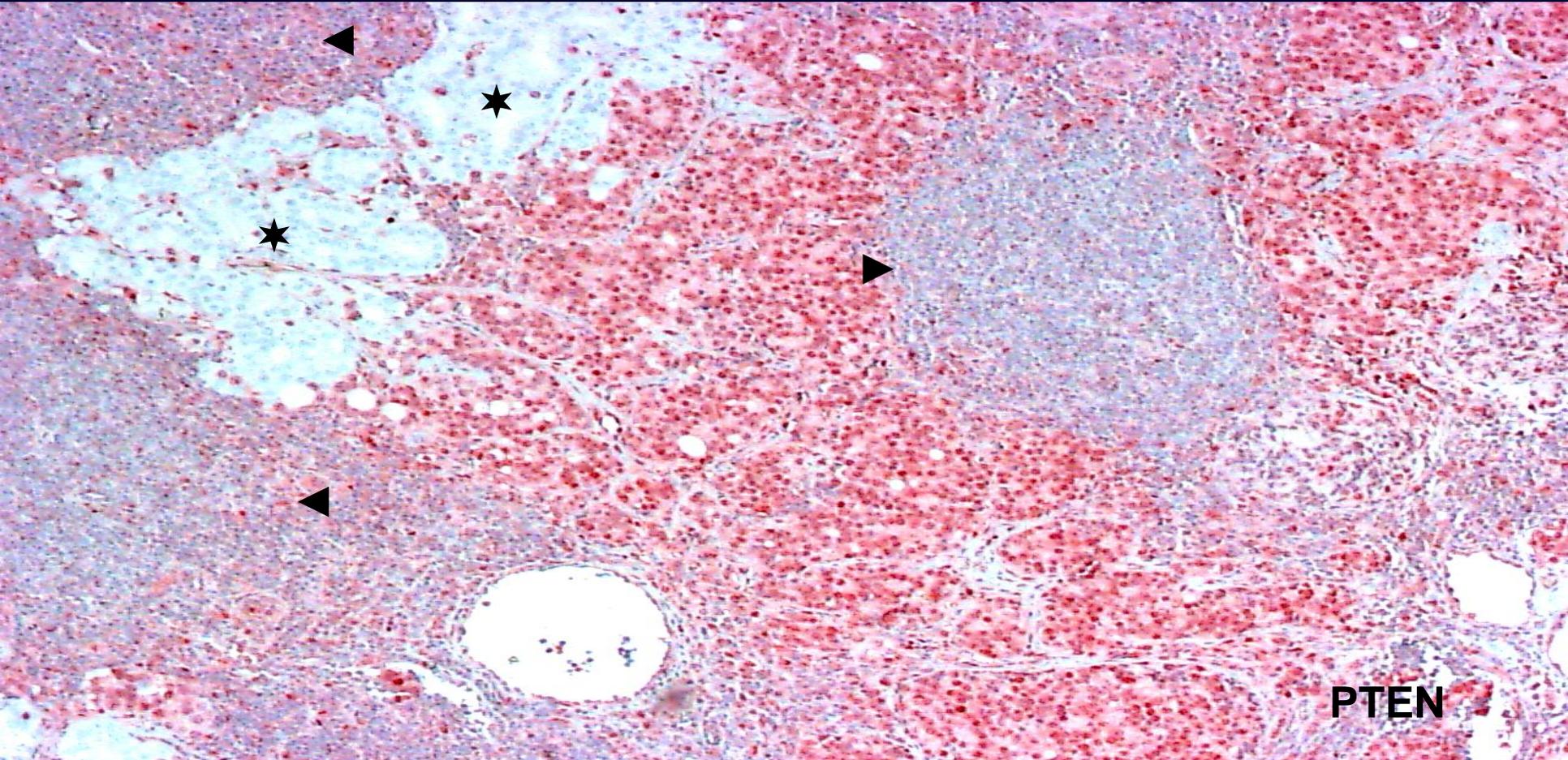
## Bestimmung des PTEN Status im Tumorgewebe des Patienten

- **FISH (Fluoreszenz-in situ- Hybridisierung)**
  - mit PTEN spezifischen Gensonden
  - Aufwendig und teuer
- **Immunhistochemie**
  - Starke nukleäre und zytoplasmatische Immunreaktion in den benignen Drüsen (interne Positivkontrolle)
  - PTEN Verlust im PCa: vollständig negative oder stark abgeschwächte Immunreaktion gegenüber den benignen Drüsen

**In 40% der PCa ist der PTEN Verlust im Tumor heterogen verteilt → Immunhistochemie ist als Screening- Methode besser geeignet als FISH. FISH ist nur bei unklaren immunhistochemischen Befunden indiziert**



## PTEN Status einer Lymphknotenmetastase



Intratumorale Heterogenität mit fokalem PTEN Verlust (\*) bei weitgehend erhaltener Expression von PTEN in der Hauptmasse der Metastase. Lymphatisches Gewebe (▶)



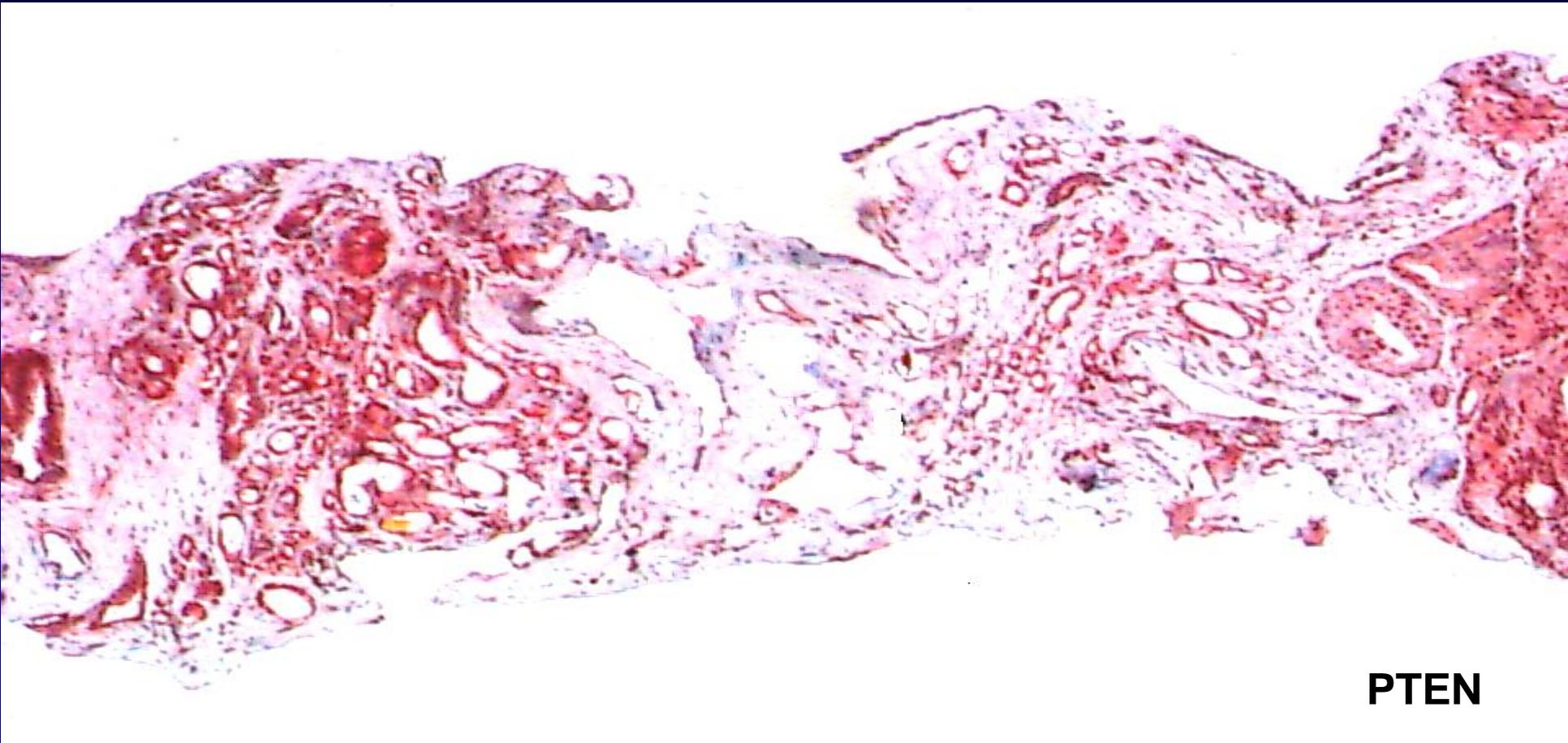
## PTEN Status und Risikoabschätzung

- Bei Gleason 3+3 oder 3+4 in der Stanzbiopsie prognostiziert der PTEN Verlust
  - Upgrading (Gleason  $\geq$  4+3) in der Prostatektomie
  - Upstaging in der Prostatektomie

Bei Gleason 3+4 in der Stanzbiopsie prognostiziert der PTEN Verlust ein zweifach erhöhtes Risiko einer extraprostatatischen Tumorausdehnung in der Prostatektomie.



## PTEN Status eines Prostatakarzinoms Gleason 3 + 4 = 7

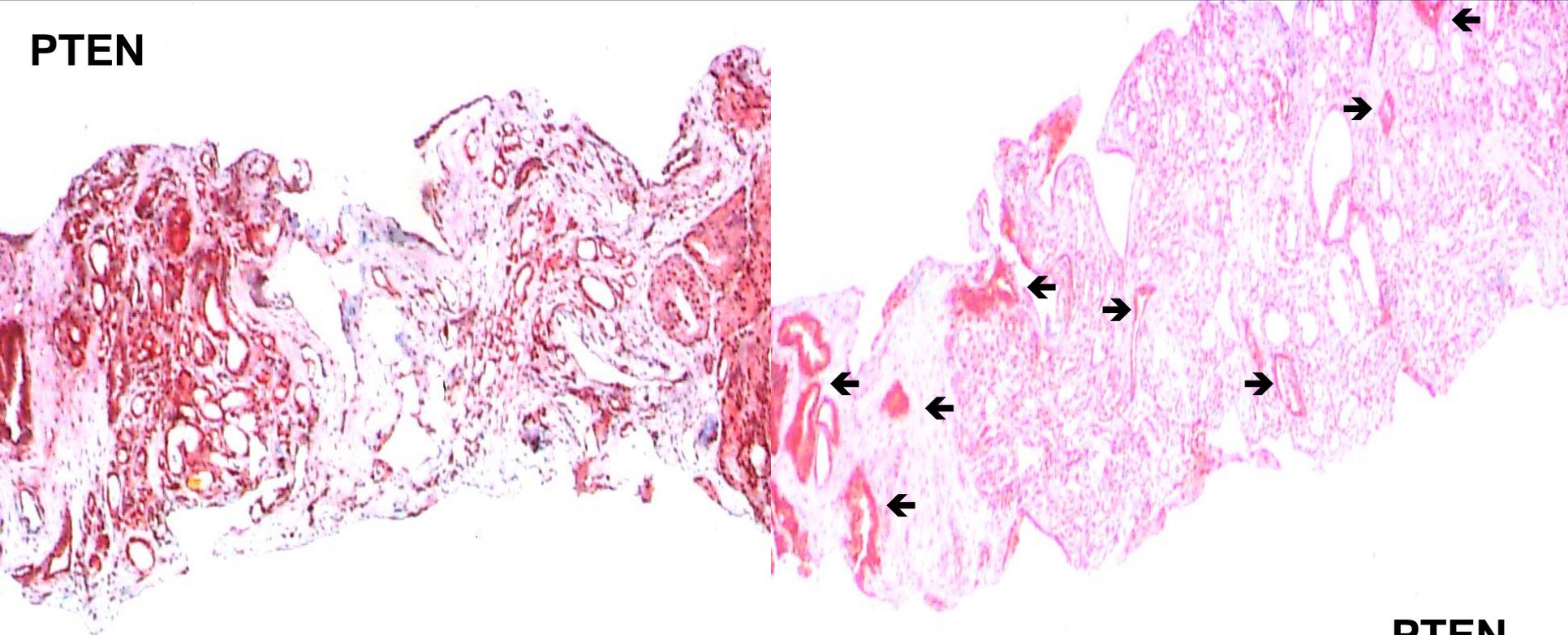


Eindeutige PTEN Expression in allen Tumorabschnitten. Keine Hinweise auf einen PTEN Verlust



## PTEN Status in Prostatakarzinomen Gleason 3 + 4 = 7

PTEN



PTEN

Eindeutige PTEN Expression in allen Tumorabschnitten.  
Keine Hinweise auf einen PTEN Verlust

Deutlich verminderte PTEN Expression in den  
Tumorfiltraten gegenüber den vorbestehenden Drüsen (→)



## **PTEN und TMPRSS2-ERG Status**

- **Der Verlust von PTEN ist eng mit dem ERG Status assoziiert**
  - **Der Verlust von PTEN findet sich 2- 5 mal häufiger in ERG positiven PCa als in ERG negativen Pca**
  - **Bei potentiell insignifikanten PCa in der Stanzbiopsie liefert der ERG Status zusätzliche Informationen zur Risikoabschätzung**



## Stellenwert des PTEN und TMPRSS2-ERG Status in aktuellen AS Studien

### AS Studie

- 231 Patienten
- Beobachtungszeitraum 2007- 2013
- Selektionskriterien (PRIAS)
  - Gleason 3+3 = 6
  - 1- 2 positive Stanzbiopsie
  - PSA Dichte <0.2
  - PSA < 10ng/ml

(also eher restriktive Selektionskriterien)



## Stellenwert des PTEN und TMPRSS2-ERG Status in aktuellen AS Studien

Bei PTEN Verlust in der Stanzbiopsie:

- 2.3 – 5.3- fach erhöhtes Risiko einer Tumorprogression und Upgrading- bzw. Upstaging in der Prostatektomie
- Höheres Progressionsrisiko bei PTEN-/ERG+ als bei PTEN-/ERG- PCa
- Häufigkeit des PTEN Verlustes: 15% (29/190)

(bei eher restriktiven Selektionskriterien)

PTEN und ERG Status verbessern die Selektionskriterien und erhöhen die Sicherheit und Akzeptanz der AS



## Klinisch insignifikante Prostatakarzinome

Welche Kriterien in der Stanzbiopsie sprechen gegen ein insignifikantes Prostatakarzinom?

- Gleason  $\geq 4 + 3 = 7$
- Gleason Grad 4 mit kribriformen Muster
- IDPCa
- Zystische Nervenscheideninvasionen
- Extraprostatische Tumorausbreitung
- PTEN Verlust



## Klinisch insignifikante Prostatakarzinome

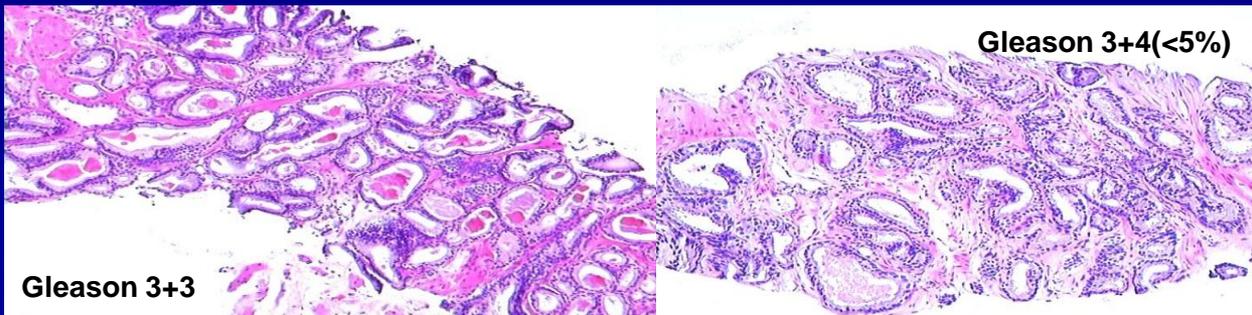
Welche Kriterien in der Stanzbiopsie sprechen gegen ein insignifikantes Prostatakarzinom ?

- Gleason  $\geq 4 + 3 = 7$
- Gleason Grad 4 mit kribriformen Muster
- IDPCa (sind meistens PTEN negativ)
- Zystische Nervenscheideninvasionen
- Extraprostatische Tumorausbreitung
- PTEN Verlust



## Klinisch insignifikante Prostatakarzinome

- Die Übertherapie ist ein signifikantes Problem der modernen PSA basierten PCa Vorsorge
- Die aktuellen prätherapeutischen Kriterien des insignifikanten PCa sind möglicherweise noch zu restriktiv und bedürfen einer weiteren Evaluierung
- Active Surveillance ist zurzeit das einzige Verfahren, Übertherapien zu vermeiden
- Die moderne MRT Diagnostik ist zunehmend in der Lage, PCa Herde in der Prostata zu lokalisieren
- Mit Hilfe MRT gesteuerten (gezielten) Biopsien lassen sich möglicherweise die prätherapeutischen Kriterien des insignifikanten PCa verbessern und somit die Rate der Übertherapien reduzieren





## Literaturauswahl

- **Matoso A, Epstein JI. Defining clinically significant prostate cancer on the basis of pathological findings. *Histopathology* (2019), 74, 135–145.**
- **van der Kwast TH, Roobol MJ. Defining the threshold for significant versus insignificant prostate. *J. Nat. Rev. Urol.* (2013), 10, 473–482**
- **Al-Monajjed R, Arsov C, Albers P. Prostatakrebscreening: Kontroversen und mögliche Lösungen. *Bundesgesundheitsblatt* (2018), 12, 1544- 1550**
- **Jamaspishvili T, Berman DM, Ross AE, Scher HI, De Marzo AM, Squire JA, Lotan TL. Clinical implications of PTEN loss in prostate cancer. *Nat Rev Urol.* 2018, 4: 222-234**
- **Lokman U, Erickson AM, Vasarainen H, Rannikko AS, Mirtti T. PTEN loss but not ERG expression in diagnostic biopsies is associated with increased risk of progression and adverse surgical findings in men with prostate cancer on active surveillance. *Eur Urol Focus* 2018, 6:867-873.**