

Therapie des Prostatakarzinoms

Operation oder Überwachung?

Die Anzahl Patienten, die Fragen zum Prostatakrebs in der allgemeinärztlichen Praxis haben, steigt stetig an. Informationsbedarf besteht nicht nur bei der PSA-basierten Vorsorge, sondern vor allem bei den inzwischen recht differenzierten Therapiemöglichkeiten. Heutzutage stehen ausser der Operation und der Standardstrahlentherapie neue Applikationen der Strahlentherapie, fokale, bildgestützte Therapien und nicht zuletzt die aktive Überwachung zur Verfügung.

Lars Budäus und Victor Schüttfort

Durch den demografischen Wandel ist eine weitere Zunahme der jährlich etwa 70 000 Prostatakarzinomfälle zu erwarten. Gleichzeitig besteht für die frühen, gut differenzierten Formen des Prostatakarzinoms eine nur geringe Morbidität und Mortalität. Daher haben die allgemeinärztliche Einschätzung der bestehenden Komorbiditäten bei Patienten mit niedrigem Risiko und die daraus abgeleitete Überlebenswahrscheinlichkeit innerhalb der nächsten 10 bis 15 Jahre einen sehr hohen Einfluss auf die Therapieentscheidungen bei der Prostatakrebsbehandlung.

In unterschiedlichen Arbeiten zeigte sich, dass bei Niedrigrisikopatienten die geringe krebspezifische Mortalität in den Hintergrund tritt und Komorbiditäten unabhängig vom Alter einen grösseren Einfluss auf die Prognose haben (1).

Wie sinnvoll ist das PSA-Screening?

In der Vergangenheit bestanden Unklarheiten hinsichtlich der onkologischen Sinnhaftigkeit der PSA-(prostata-spezifisches-Antigen-)basierten Prostatakarzinomfrüherkennung. Verursacht wurden diese Zweifel durch die erhöhte Detektion nicht signifikanter Tumoren mit der Gefahr der Übertherapie, die Einschränkung der Lebensqualität der Patienten und die damit verbundenen Therapiekosten.

MERKSÄTZE

- ▶ Das Prostatakarzinom erfordert eine enge Zusammenarbeit zwischen Hausarzt und Spezialisten, da diverse Komorbiditäten grossen Einfluss auf die Therapieentscheidungen haben.
- ▶ Neben den etablierten kurativen Standardverfahren der radikalen Prostatektomie und Formen der Strahlentherapie hat sich die aktive Überwachung fest etabliert.
- ▶ Die Anwendung fokaler Therapieformen wird aufgrund fehlender Langzeit- beziehungsweise Vergleichsdaten derzeit lediglich als experimentell in Studien empfohlen.

Durch die Studie PLCO (Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian Cancer Screening Trial), eine grosse amerikanische Screeningstudie, wurden diese Bedenken weiter verstärkt, da diese multizentrische Studie im Gegensatz zu einer ähnlich konzipierten europäischen Screeningstudie keinen signifikanten Vorteil des PSA-Screenings nachwies (2).

Nähere Betrachtungen der PLCO-Studie zeigten jedoch einen ausgeprägten methodologischen Bias, durch den die Wertigkeit der Ergebnisse komplett infrage gestellt wurde. So besteht die PLCO-Studie aus zwei Armen, wobei im einen Arm regelmässiges PSA-Screening, im anderen Arm jedoch keine Kontrollen durchgeführt wurden.

Da die PLCO-Studie trotz ihrer hohen Patientenzahl konträre Ergebnisse im Vergleich zur europäischen ERSPC-Studie zeigte, wurden nähere Analysen der PLCO-Studie durchgeführt. Diese ergaben eine sehr hohe Kontaminationsrate im Kontrollarm. Obwohl diese Patienten eigentlich keine Information über ihren PSA haben sollten, wurden bei 85 Prozent der Patienten in der Kontrollgruppe trotzdem PSA-Wert-Bestimmungen durchgeführt (3). Durch diese Verletzung des Studiendesigns der amerikanischen Studie sind die Abweichungen der Ergebnisse von denjenigen der europäischen multizentrischen ERSPC-Studie zu erklären.

Letztere (n = 162 243) zeigte hingegen eine signifikante Senkung (21%) der prostatakrebs-spezifischen Mortalität (4). Ein aktuelles Update ergab dabei, dass mit längerem Follow-up die NNT (number needed to treat) (27) und die NNS (number needed to screen) (781) weiter sinken und tatsächlich auf dem Niveau der Zahlen beim Brustkrebscreening liegen (5, 6).

Individuell beraten!

Da das Prostatakarzinom vornehmlich bei älteren Patienten auftritt, sind die Berücksichtigung bestehender Komorbiditäten und die genaue Aufklärung des Patienten über das Risiko und den Nutzen einer PSA-Kontrolle von grösster Bedeutung (7) (vgl. *Tabelle 1*). Hierbei sollte insbesondere die PSA-Dynamik beobachtet werden und immer auch eine digital-rektale Tastuntersuchung (DRU) erfolgen. Sollte sich im Rah-

Tabelle 1:

Die aktuelle S3-Leitlinie zum Einsatz der PSA-Kontrolle (7)

<p>Welche Patientengruppe sollte über die Möglichkeiten eines PSA-Tests informiert werden?</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▲ Männer, die mindestens 45 Jahre alt sind und eine mutmassliche Lebenserwartung von mehr als 10 Jahren haben. ▲ Bei Patienten mit erhöhtem Risiko (z.B. familiärer Belastung) kann ein früheres Screening erwogen werden. ▲ Männer, die den Wunsch nach einer Früherkennungsuntersuchung mittels PSA in der Hausarztpraxis nicht von sich aus äussern, sollten darauf nicht aktiv angesprochen werden. ▲ Eine empirische Antibiotikatherapie zur Senkung des PSA-Wertes sollte nicht durchgeführt werden.
<p>Wann sollte eine Biopsie erfolgen?</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▲ Bei kontrolliert erhöhten PSA-Werten von ≥ 4 ng/ml nach Erstdetektion, unter Berücksichtigung von Einflussfaktoren wie etwa PSA-Erhöhung durch Harnwegsinfekte, Prostatitis, Prostatavergrösserung, manuelle Manipulation, Geschlechtsverkehr, Fahrradfahren, Erniedrigung des PSA-Wertes durch Medikamente (z.B. Finasterid/Dutasterid). ▲ Bei karzinomverdächtigem Befund bei der DRU. ▲ Bei auffälliger PSA-Dynamik (ab einem Anstieg zwischen 0,35 und $> 0,75$ ng/ml) ohne Wechsel des Bestimmungsverfahrens.
<p>Wann sollte bei PSA < 4 ng/ml eine Folgeuntersuchung durchgeführt werden?</p>	<p>Altersgruppe ab 45 Jahren und mit einer Lebenserwartung > 10 Jahre:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▲ PSA < 1 ng/ml: Intervall alle 4 Jahre ▲ PSA 1-2 ng/ml: Intervall alle 2 Jahre ▲ PSA > 2 ng/ml: Intervall jedes Jahr
<p>Wie sollte die PSA-gesteuerte Nachsorge nach lokaler Therapie erfolgen?</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▲ PSA-Kontrollen sollten beim asymptomatischen Patienten innerhalb der ersten 2 Jahre vierteljährlich erfolgen. Im 3. und 4. Jahr halbjährliche Kontrolle und ab dem 5. Jahr jährliche Kontrolle bei unauffälligem Verlauf (bildgebende Verfahren sollten nur bei therapeutischen Massnahmen oder Symptomen erfolgen).

men einer PSA-Untersuchung die Indikation zur Stanzbiopsie stellen, erfolgt in der Regel die Überweisung zum Spezialisten. Eine ASS-(Acetylsalicylsäure-)Therapie kann bei Biopsien in der Regel bei geringem, aber gut vertretbarem Risiko fortgeführt werden.

Definitive Therapieformen

Für das weitere strukturierte Vorgehen im hausärztlichen Bereich sind Kenntnisse über die Vor- und Nachteile der verschiedenen Therapieformen, insbesondere bei aktiver Überwachung (active surveillance, AS) und fokaler Therapie, sowie über die weitere Nachsorge notwendig.

Bei der Wahl einer definitiven Therapie bei intermediären oder aggressiven Prostatakarzinomen gilt in der Regel, dass Bestrahlung und Operation insgesamt als gleichwertig anzusehen sind. Dies zeigte eine Langzeitanalyse, in der die krebspezifische Mortalität bei 1643 Patienten nach AS, Operation oder Bestrahlung verglichen wurde (ProtecT Trial) (8). Insgesamt fehlt für eine abschliessende Beurteilung ein längeres Follow-up. Bei jüngeren, kardiologisch unauffälligen Patienten wird jedoch häufig einer Operation der Vorzug gegeben, da im Falle eines Lokalrezidivs eine adjuvante Strahlentherapie weiterhin möglich ist.

Vorgehen bei niedrigem Risiko

Eine besondere Gruppe bilden Patienten mit einem gut differenzierten Tumor (niedriger Gleason-Score: ≤ 6) und einer Niedrigrisikokonstellation (PSA < 10 , geringe Anzahl positiver Stanzbiopsien), da solche Tumoren insgesamt eine geringe Aggressivität aufweisen. Dabei ist es jedoch wichtig, die hohe Rate eines Gleason-Understaging zu beachten. Das

heisst, dass bei einer Operation im Operationspräparat entgegen der stanzbiopsischen Einschätzung doch bei 30 bis 50 Prozent der Patienten aggressivere Tumoranteile vorhanden sind (9–13). Dennoch werden bei einem Grossteil dieser häufigen Tumoren aufgrund des nur sehr langsamen Progresses exzellente tumorspezifische Überlebensraten erreicht. Daher besteht für eine kleine Gruppe der Niedrigrisikokarzinome eine leitlinienkonforme Therapie im konservativen Vorgehen in Form einer AS (vgl. Tabelle 2). Im Rahmen der AS wird durch vierteljährliche Kontrolle des PSA-Wertes und zusätzliche Rebiopsie in definierten Abständen sowie bei unklarem PSA-Anstieg die Durchführung einer definitiven Therapie verzögert beziehungsweise komplett vermieden.

Aktive Überwachung

Durch AS wird die in erfahrenen Händen zwar geringe, aber dennoch vorhandene behandlungsassoziierte Morbidität einer radikalen Prostatektomie oder Radiatio der Prostata erst dann riskiert, wenn dies onkologisch erforderlich ist.

Ein Fall für aktive Überwachung?

Ein 68-jähriger Patient stellt sich vor und bittet um Beratung bezüglich einer PSA-Kontrolle, nachdem sein Nachbar an Prostatakrebs erkrankt ist. In der Untersuchung zeigt sich eine Erhöhung des PSA-Wertes auf 6,7 ng/ml. Eine beim niedergelassenen Urologen durchgeführte Stanzbiopsie zeigte ein Adenokarzinom der Prostata vom Typ Gleason 3+3 in 2/12 Biopsiestanzen.

Tabelle 2:

Übersicht der Durchführungsprotokolle bei aktiver Überwachung (AS)

	S3-Leitlinie (7)	PRIAS (17)	PREFERE (18)
Indikation			
PSA (ng/ml)	≤ 10	≤ 10 (PSA-Dichte) < 0,2 ng/ml	≤ 10
Gleason-Score	≤ 6 in mind. 10–12 Biopsien	≤ 6	≤ 7a (3+4)
cT-Stadium	≤ cT2a	cT1 und cT2	≤ cT2a
Tumorbefall	Tumor in ≤ 2 Stanzen	Tumor in ≤ 2 Stanzen	Mind. 8 Biopsien (bei Einsatz gezielter Verfahren mind. 6 Biopsien). Bei Gleason-7a-Tumoren: Anteil von tumorbefallenen Stanzen an der Gesamtzahl der entnommenen Stanzen ≤ 33% und grösster zusammenhängender Tumorherd ≤ 5mm
Prostatavolumen	k.A.	k.A.	< 60 cm ³
Schema	In den ersten 2 Jahren: 3-monatlich PSA-Bestimmung und DRU sowie eine Rebiopsie 6 Monate nach initialer Biopsie (oder bei Auffälligkeiten) Bei stabilem Befund alle 6 Monate PSA/DRU-Kontrolle. In den ersten 3 Jahren: alle 12 bis 18 Monate erneute Biopsie (bei stabilem Befund alle 3 Jahre)	PSA-Kontrolle alle 3 bis 6 Monate Rebiopsie nach 1, 4, und 7 Jahren	PSA Kontrolle nach 3/6/12/18/24/30 und 36 Monaten, dann jährlich Rebiopsie bei Gleason < 6 nach 12 Monaten (ggf. früher) Rebiopsie bei Gleason 7a nach 3 und 12 Monaten Danach unabhängig alle 3 Jahre
Indikation zur Beendigung der AS	PSA > 10 ng/ml PSA-Verdopplungs-Zeit < 3 Jahre Signifikantes Prostatakarzinom (Gleason ≥ 3+4; mehr als 2 positive Stanzbiopsien, > 50% Tumor pro Stanze) Patientenwunsch	PSA-Verdopplungs-Zeit < 3 Jahre Signifikanter Tumor (Gleason > 6) oder mehr als 2 positive Biopsien	Nachweis intermediärer Tumoren (PSA > 10, cT2 oder höher, Gleason ≥ 3+4) mit erhöhtem Tumorbefall (s.o.)

Tabelle 3:

Übersicht der fokalen Therapieformen nach Valerio et al. (19)

Therapieform	Studienanzahl	Studienlevel
Hoch intensiver fokussierter Ultraschall (HIFU)	13	2b
Kryotherapie	11	2b
Fotodynamische Therapie (PDT)	3	2b
Lasertherapie (LITT)	4	2a
Elektrotherapie (IRE)	3	2a
Radiofrequenztherapie (RFA)	1	1
Brachytherapie	2	2b

Ein aktueller Vergleich zwischen Operation, Bestrahlung und AS zeigte in der letztgenannten Gruppe vergleichbare Daten

bezüglich der krebspezifischen Sterblichkeit. Allerdings war eine höhere Rate an Metastasierung nach AS zu verzeichnen (8). In 30 bis 50 Prozent der Fälle wird im Verlauf einer AS auf eine definitive Therapie gewechselt, wobei allerdings zu beachten ist, dass auch die Verzögerung einer potenziellen Inkontinenz/Impotenz einen grossen Gewinn an Lebensqualität bedeutet (14, 15).

Die Durchführung einer AS beinhaltet unter anderem eine erneute Bestätigungsbiopsie der Prostata, welche meist 6 Monate nach initialer Diagnosestellung durchgeführt werden sollte. Dabei wird bei 20 bis 30 Prozent der Patienten ein höherer Gleason-Score oder eine höhere Anzahl von tumortragenden Stanzen nachgewiesen, sodass eine AS nicht mehr indiziert ist. Ebenfalls zu beachten ist, dass gemäss D’Amico-Klassifizierung bei fortgeschrittenem Tastbefund (cT > 2a) kein Niedrigrisikokarzinom mehr vorliegt (16).

Bestätigt sich jedoch das Low-volume-Niedrigrisikoprostatakarzinom, können 3-monatliche PSA-Kontrollen durchgeführt werden, wobei auch eine DRU erfolgen sollte (7). Es



Operateur während der Da-Vinci®-Prostatektomie Patientenlagerung und Assistenz während einer Da-Vinci®-assistierten Prostatektomie



Aufbereitung eines Prostatapräparats nach Prostatektomie

existieren verschiedene Protokolle bezüglich der Durchführung einer AS, wobei als Hauptsäulen immer die PSA-Kontrollen und die Rebiopsie gelten (Tabelle 2).

Durch die Fortschritte bei der Bildgebung per Magnetresonanztomografie (MRT) der Prostata können bei der Biopsie und Fusionsbiopsie eine bessere Charakterisierung des vorliegenden Tumors und eine bessere Planung der weiteren Therapie erzielt werden.

Möglichkeiten der fokalen Therapie

Als bildgestützte Verfahren existieren neuerdings unterschiedliche Möglichkeiten der fokalen Therapie beim lokal begrenzten Prostatakarzinom in Form von intensiviertem Ultraschall, Kryotherapie oder fotodynamischer Therapie (Tabelle 3). Diese Verfahren sind derzeit aufgrund des experimentellen Charakters nur in Studien zugelassen. Die Indikation zur fokalen Therapie besteht allgemein bei Patienten mit frühen Tumoren, die einer invasiven Therapie oder der Strategie der AS gegenüber negativ eingestellt sind.

Obwohl das Prostatakarzinom ein in der Regel multifokal wachsender Tumor ist, ist ein Vorteil der fokalen Therapie, dass bei einzelnen frühen Formen nicht immer die gesamte Drüse behandelt werden muss. Häufig kann durch die fokale Therapie eine definitive Therapie verhindert oder zumindest verzögert werden. Eine aktuelle Übersichtsarbeit wies dabei gute Kontinenz- und Potenzergebnisse nach (zwischen 83,3 und 100% sowie zwischen 81,5 und 100%). Gleichzeitig trat eine nur geringe Komplikationsrate auf (19).

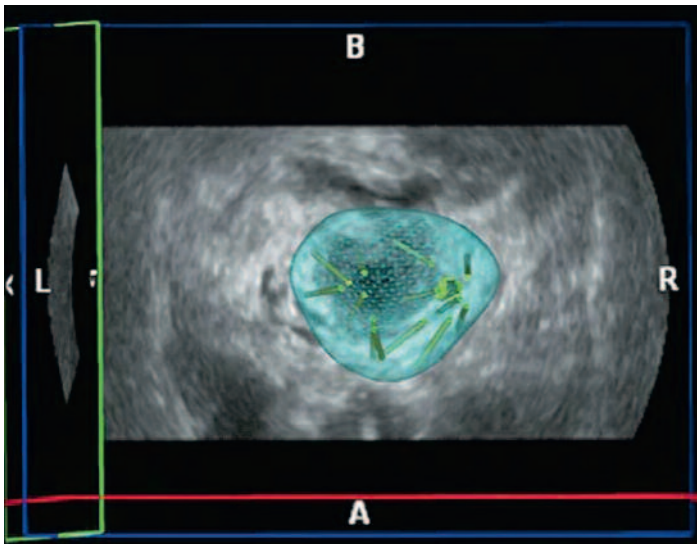
Trotz dieser insgesamt ermutigenden Ergebnisse sollte jedoch stets auf den noch experimentellen Charakter der Verfahren und die bestehenden kurativen Alternativen hingewiesen werden. So besteht neben dem multifokalen Wachstum (in 60–80% der Fälle) das Problem, dass andere als die mittels MRT grafisch identifizierten Indexläsionen häufig signifikante Tumoranteile tragen (in bis zu 20% der Fälle). Hieraus ergibt sich ein hohes Rezidivrisiko. Darüber hinaus kann trotz derzeit laufender Studien (z.B. PART-Trial) aufgrund der notwendigen Nachbeobachtungszeit gegenwärtig noch keine endgültige Aussage zur onkologischen Sicherheit gemacht werden.

Daher wird in den aktuellen S3-Leitlinien zur Therapie des Prostatakrebses trotz der potenziell guten Verträglichkeit eine eindeutige Empfehlung gegen die Durchführung fokaler Therapien wie zum Beispiel HIFU (hoch intensiver fokussierter Ultraschall), Kryotherapie oder Hyperthermie gegeben.

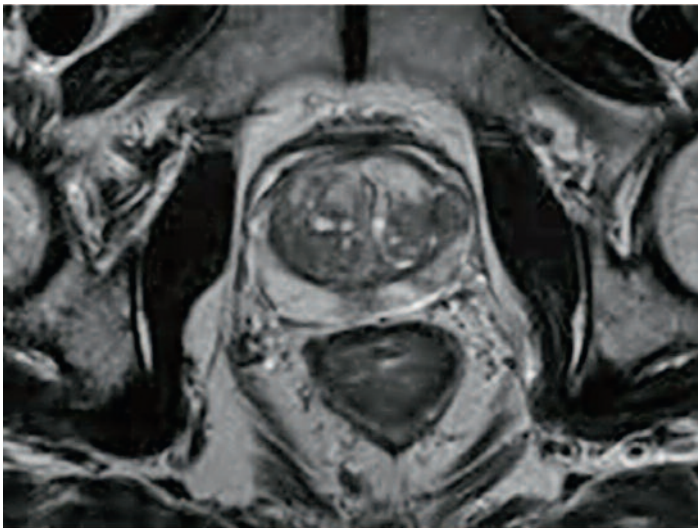
Zusammenfassung

Das Prostatakarzinom erfordert eine enge Zusammenarbeit zwischen dem Hausarzt und dem Spezialisten, da die verschiedenen Komorbiditäten einen grossen Einfluss auf alle Therapieentscheidungen haben. Hierbei spielen insbesondere die Einschätzung der Lebenserwartung, die Abklärung etwaiger Gerinnungsstörungen und zum Beispiel die Narkosefähigkeit eine grosse Rolle.

Zusätzlich wird sich in Zukunft der Allgemeinarzt vermehrt mit Fragen seiner Patienten zur Auswahl der definitiven Therapie konfrontiert sehen. Durch die in der Regel langjährige



MRT-Ultraschall-Fusionsbiopsie



MRT der Prostata



Focal-One-Arbeitsstation zur Durchführung einer fokalen Therapie mittels HIFU

Kenntnis des Patienten kommt dem Rat des Allgemeinarztes insbesondere bei den langsam wachsenden Niedrigrisikotumoren eine grosse Bedeutung zu. Neben den etablierten kurativen Standardverfahren der radikalen Prostatektomie und Formen der Strahlentherapie hat sich die AS fest etabliert. Die Sicherheit dieser Überwachungsstrategie ist in unterschiedlichen Serien bereits mehrfach gezeigt worden. Hierdurch kann das Risiko einer in erfahrenen Händen seltenen, aber dann sehr belastenden postoperativen Einschränkung der Lebensqualität nach Prostatektomie oder Bestrahlung durch Inkontinenz/Impotenz reduziert werden. Für die Formen der fokalen Therapie fehlen entsprechende Langzeit- oder Vergleichsstudien, sodass die Anwendung zurzeit lediglich experimentell in Studien empfohlen wird.

Für die AS spielt die MRT eine grosse Rolle, da hierdurch eine bessere Risikostratifizierung und der Ausschluss grösserer multifokaler Tumoren erreicht werden können. Dennoch besteht bei der AS, insbesondere bei weit gefassten Einschlusskriterien, ein höheres Risiko für das Auftreten von Metastasen, das durch eine präzisere Risikostratifizierung per MRT möglicherweise reduziert werden kann. Dies sollte, insbesondere bei der Therapiewahl bei jüngeren Patienten und beim Vorliegen eines familiären Prostatakarzinoms, beachtet werden. Darüber hinaus besteht bei Patienten, die mit einer AS behandelt werden, häufig eine psychische Belastung. Diese wird oft durch die Empfindung verursacht, dass sich ein Tumor im Körper befindet, der «unbehandelt» ist. Hieraus kann sich ein erhöhter Betreuungs- und Gesprächsbedarf ableiten. Durch fundierte Kenntnisse über den in der Regel sehr langsamen Verlauf eines Niedrigrisikoprostatakarzinoms und die Bedeutung der PSA-Überwachung sowie aufgrund der zusätzlichen Sicherheit durch die Prostata-MRT kann meist erreicht werden, dass die AS mit engmaschigen Kontrollen fortgesetzt werden kann. ▲

PD Dr. med. Lars Budäus
Dr. med. Victor Schüttfort
Martini-Klinik am UKE
D-20246 Hamburg

Interessenlage: Die Autoren haben keine Interessenkonflikte deklariert.

Literatur online unter www.arsmedici.ch auf der letzten Seite des Beitrags.

Diese Arbeit erschien zuerst in «Der Allgemeinarzt» 9/2018. Die leicht überarbeitete Übernahme erfolgt mit freundlicher Genehmigung von Verlag und Autoren.

Literatur:

1. Albertsen PC et al.: 20-year outcomes following conservative management of clinically localized prostate cancer. *JAMA* 2005; 293: 2095–2101.
2. Andriole GL et al.: Mortality results from a randomized prostate-cancer screening trial. *N Engl J Med* 2009; 360: 1310–1319.
3. Wilt TJ et al.: Radical prostatectomy versus observation for localized prostate cancer. *N Engl J Med* 2012; 367: 203–213.
4. Schröder FH et al.: Prostate-cancer mortality at 11 years of follow-up. *N Engl J Med* 2012; 366: 981–990.
5. Schröder FH et al.: Screening and prostate cancer mortality: results of the European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) at 13 years of follow-up. *Lancet* 2014; 384: 2027–2035.
6. Tabar L et al.: Number needed to screen: lives saved over 20 years of follow-up in mammographic screening. *J Med Screen* 2004; 11: 126–129.
7. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): Konsultationsfassung: Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms, Langversion 4.0, Dezember 2016, AWMF-Register-Nummer 043/022OL, <http://leitlinienprogramm-onkologie.de/Prostatakarzinom.58.0.html>.
8. Hamdy FC et al.: 10-year outcomes after monitoring, surgery, or radiotherapy for localized prostate cancer. *N Engl J Med* 2016; 375: 1415–1424.
9. Louie-Johnsun M et al.: Final outcomes of patients with low-risk prostate cancer suitable for active surveillance but treated surgically. *BJU Int* 2009; 104: 1501–1504.
10. Choo R et al.: How much does Gleason grade of follow-up biopsy differ from that of initial biopsy in untreated, Gleason score 4-7, clinically localized prostate cancer? *Prostate* 2007; 67: 1614–1620.
11. Griffin CR et al.: Pathological features after radical prostatectomy in potential candidates for active monitoring. *J Urol* 2007; 178: 860–863.
12. Suardi N et al.: Currently used criteria for active surveillance in men with low-risk prostate cancer: an analysis of pathologic features. *Cancer* 2008; 113: 2068–2072.
13. Conti SL et al.: Pathological outcomes of candidates for active surveillance of prostate cancer. *J Urol* 2009; 181: 1628–1633.
14. Klotz L et al.: Clinical results of long-term follow-up of a large, active surveillance cohort with localized prostate cancer. *J Clin Oncol* 2010; 28: 126–131.
15. Shappley WV 3rd et al.: Prospective study of determinants and outcomes of deferred treatment or watchful waiting among men with prostate cancer in a nationwide cohort. *J Clin Oncol* 2009; 27: 4980–4985.
16. D'Amico AV et al.: Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer. *JAMA* 1998; 280: 969–974.
17. Bul M et al.: Active surveillance for low-risk prostate cancer worldwide: the PRIAS study. *Eur Urol* 2013; 63: 597–603.
18. Wiegel T et al.: PREFEREnce-based randomized evaluation of treatment modalities in low or early intermediate-risk prostate cancer. *Eur Urol* 2015; 67: 1–2.
19. Valerio M et al.: New and established technology in focal ablation of the prostate: a systematic review. *Eur Urol* 2017; 71: 17–34.