

Aktive Überwachung bei Prostatakarzinom

Die Therapie des Prostatakarzinom (PCa), dem häufigsten Tumor und die zweithäufigste Krebstodesursache des Mannes, ist adaptiert entsprechend seines Stadiums und Risikofaktoren. Unterschieden wird in das lokal-begrenzte und -fortgeschrittene sowie das metastasierte PCa. Während beim metastasierten PCa die Systemtherapie und somit ein palliatives Vorgehen im Vordergrund steht, ist beim lokal-begrenzten und -fortgeschrittenen PCa die Lokaltherapie des Primarius mittels radikaler Prostatektomie oder Strahlentherapie indiziert. Das lokal-begrenzte Prostatakarzinom wird nach der Risikoeinteilung der Europäischen Gesellschaft für Urologie in ein Niedrig-, Intermediär- und Hochrisiko Prostatakarzinom unterschieden. Diese Risikogruppen sind definiert über die Höhe des Prostata-spezifischen Antigen (PSA)-Wertes, der klinischen und bildmorphologischen (MRT Prostata) lokalen Ausbreitung sowie der -Graduierung nach der International Society of Urological Pathology (ISUP) (Niedrig-Risiko: $\leq cT2a$, $PSA \leq 10ng/ml$, ISUP 1; Intermediäres Risiko: $\leq cT2b$, $PSA > 10$ bis $\leq 20ng/ml$, ISUP ≤ 3 ; Hoch-Risiko: $PSA > 20ng/ml$; $\geq cT2c$, \geq ISUP 4) [1]. Allerdings sind sowohl Strahlentherapie, als auch die Operation mit Risiken verbunden, die die Lebensqualität des Mannes einschränken. Da Männer mit einem Niedrig-Risiko oder einem frühen intermediären-Risiko PCa ein extrem niedriges Risiko haben, Metastasen durch das PCa zu entwickeln oder daran zu versterben, sollen bzw. können diese Männer auch eine Aktiven Überwachung durchführen.

Rationale für die Aktive Überwachung

Daten aus der PROTECT-Studie, bei der über 1800 Männer mit einem Niedrig-Risiko und intermediärem-Risiko PCa in die Arme radikale Prostatektomie, Strahlentherapie oder Monitoring randomisiert wurden, zeigte, dass es für das Gesamtüberleben keinen Unterschied zwischen den Armen gab. Allerdings ist zu bemerken, dass fast 50% der Männer im Überwachungsarm nach 5 Jahren einer kurativen Therapie mittels Operation oder Strahlentherapie aufgrund eines Tumorprogress zugeführt wurde. Des Weiteren zeigte sich im Monitoringarm eine doppelt so hohe Rate an Metastasen als bei den Patienten, die unmittelbar eine Operation oder Strahlentherapie erhielten [2]. Die Lebensqualität sowie das funktionelle Ergebnis (Blasenfunktion, Darmfunktion und erektile Funktion) war bei den Männern im Monitoringarm besser als bei Männern, die sich einer radikalen Prostatektomie oder Strahlentherapie unterzogen haben [3]. Wichtig ist zu ergänzen, dass in dieser Studie der Monitoringarm nicht den Überwachungsstrategien der Aktiven Überwachung, wie sie durch die nationalen und internationalen Leitlinien gefordert werden, entsprach. Ebenso wie die Diagnostik vor Einschluss in die Studie nicht die Bedingungen (keine diagnostische MRT, keine gezielten Biopsien), wie sie heute gefordert werden, auf.

Durch die Einführung der multiparametrischen Magnetresonanztomographie (MRT) der Prostata werden tumorsuspekte Herde in der Prostata sensitiver und spezifischer nachgewiesen. Durch die Visualisierung im MRT können tumorsuspekte Herde in der modernen MRT/Ultraschall-Fusionsbiopsie gezielt biopsiert werden. Dadurch verbessert sich die Diagnostik und die Aggressivität des Tumors kann besser eingeschätzt werden. Dies ist wesentlich für die Durchführung von modernen Überwachungsstrategien.

In der aktuellen deutschen S3-Leitlinie für das Prostatakarzinom (Konsultationsfassung) wird in der Diagnostik des PCa vor der Entscheidung zur Prostatabiopsie eine MRT der Prostata nach aktuellen Qualitätsstandards mit einem hohen Grad empfohlen [4]. Dadurch ist gewährleistet, dass Männer bei der Abklärung mit der richtigen Risikoklassifikation bei

Tumornachweis konfrontiert werden. Sofern bei Männern mit einem PCa, das die Überwachungskriterien erfüllt, noch keine MRT zur Diagnostik durchgeführt wurde, soll diese nachgeholt werden. Bei einem unklaren oder tumorverdächtigen Befund soll dann eine gezielte Biopsie zusätzlich erfolgen.

Durchführung und Langzeitergebnisse bei der Aktiven Überwachung bei Niedrig-Risiko und Früh-intermediären Risiko Prostatakarzinom

Ein Prostatakarzinom mit dem Nachweis eines ISUP 1 (Gleason Score 3+3=6) PCa unabhängig vom Tumolvolumen bzw. der Anzahl der entnommenen Tumorzylinder mit Tumornachweis, einem PSA ≤ 15 ng/ml und einem klinischen oder bildmorphologischen Stadium \leq cT2a soll eine aktive Überwachung durchgeführt werden [4].

In einer großen prospektiven Kohortenstudie von Männern mit Niedrig-Risiko-PCa, die einer Aktiven Überwachung unterzogen wurden, zeigten sich nach 10 Jahren ein hohes metastasenfreies (99,4 %), karzinomspezifisches (99,9 %) und Gesamtüberleben (93 %) [5].

Auch bei einem PCa mit einem ISUP 2 (Gleason Score 3+4=7) kann eine Aktive Überwachung angeboten werden. Absolute Kontraindikationen für eine aktive Überwachung sind ein PSA > 15 ng/ml, ein lokal-fortgeschrittenes Stadium, der Nachweis eines kribiformen oder intraduktalen Wachstumsmusters und nicht allzu hohen Gleason Grad 4 Anteil. Im weiteren Verlauf zur aktiven Überwachung sind nach 12-18 Monaten eine erneute MRT Prostata und Kontrollbiopsie erforderlich. Das weitere Follow-up basiert auf der jährlichen Durchführung einer MRT sowie Bestimmung des PSA (Niedrig-Risiko alle 6 Monate, intermediate-risk alle 3 Monate). Bei stabilem Befund in MRT und PSA sind erneute Kontrollbiopsien alle 3 Jahre innerhalb der ersten 10 Jahre erforderlich. Bei einer Befundänderung des MRTs ist eine erneute histologische Sicherung durchzuführen. Bei einer signifikanten Erhöhung des PSA (Verdopplungszeit < 3 Jahre) ist eine erneute Bildgebung und histologische Sicherung notwendig [4]. Ein Wechsel auf eine kurative Therapie mittels radikaler Prostatektomie oder Strahlentherapie ist bei einem histologischen Tumorprogress indiziert.

Eine systematische Übersichtsarbeit zu Patienten, die mit intermediärem Risikoprofil aktiv überwacht wurden, identifizierte 17 Studien mit über 6.500 Patienten [4, 6-8]. Die Definitionen für das intermediäre Risiko waren allerdings heterogen. Das krebsspezifische Überleben war bei 10 Jahren (OR 0,47, 95 % KI 0,31–0,69) bzw. 15 Jahren (OR 0,34, 95 % KI 0,2–0,58) in der Gruppe mit intermediärem Risiko geringer als bei Patienten mit einem Niedrig-Risiko PCa. Auch das metastasenfreie Überleben (OR 0,46, 95 % KI 0,28–0,77) und das Gesamtüberleben (OR 0,43, 95 % KI 0,35–0,53) war nach 10 Jahren signifikant kürzer in der Gruppe mit intermediärem Risiko. Diese Zahlen sprechen für das Durchführen der Aktiven Überwachung auch bei dieser Patientengruppe, aber auch die Notwendigkeit des engmaschigen Follow-up und bei Progress des Tumors auf die Empfehlung einer Umstellung auf eine kurative Therapie mittels Operation oder Strahlentherapie.

Fazit

Die Aktive Überwachung stellt eine sichere Strategie bei Patienten mit Niedrig- und frühen Intermediär-Risiko PCa dar. Sie basiert auf die Durchführung einer regelmäßigen PSA-Kontrolle und Bildgebung mittels MRT und Kontroll-Biopsien. Sie dient dazu eine kurative Therapie mittels radikaler Prostatektomie oder Strahlentherapie, die mit potentiellen Risiken verbunden sein können, hinauszuzögern. Bei einer frühzeitigen kurativen Therapie bei Tumorprogress ist weiterhin in den allermeisten Fällen die Heilung des Tumors gewährleistet.

Referenzen:

1. European Association of Urology. EAU guidelines on prostate cancer. 2025.
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. *N Engl J Med*. 2023;388(17):1547-58.
3. Donovan JL, Hamdy FC, Lane JA, Young GJ, Metcalfe C, Walsh EI, et al. Patient-Reported Outcomes 12 Years after Localized Prostate Cancer Treatment. *NEJM Evid*. 2023;2(4):EVIDoa2300018.
4. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): S3-Leitlinie Prostatakarzinom, Langversion 8.01, 2025, AWMF-Registernummer: 043-022OL 2025 [Available from: <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/prostatakarzinom/>; .
5. Tosoian JJ, Mamawala M, Epstein JI, Landis P, Wolf S, Trock BJ, et al. Intermediate and Longer-Term Outcomes From a Prospective Active-Surveillance Program for Favorable-Risk Prostate Cancer. *J Clin Oncol*. 2015;33(30):3379-85.
6. Baboudjian M, Breda A, Rajwa P, Gallioli A, Gondran-Tellier B, Sanguedolce F, et al. Active Surveillance for Intermediate-risk Prostate Cancer: A Systematic Review, Meta-analysis, and Metaregression. *Eur Urol Oncol*. 2022;5(6):617-27.
7. Enikeev D, Morozov A, Taratkin M, Barret E, Kozlov V, Singla N, et al. Active Surveillance for Intermediate-Risk Prostate Cancer: Systematic Review and Meta-analysis of Current Protocols and Outcomes. *Clin Genitourin Cancer*. 2020;18(6):e739-e53.
8. Mukherjee S, Papadopoulos D, Norris JM, Wani M, Madaan S. Comparison of Outcomes of Active Surveillance in Intermediate-Risk Versus Low-Risk Localised Prostate Cancer Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med*. 2023;12(7).