

Früherkennung beim Prostatakarzinom: Pro und Contra

M. Wirth und M. Fröhner

Zusammenfassung

Die Früherkennung des Prostatakarzinoms durch die Bestimmung des PSA-Wertes wird weiterhin kontrovers diskutiert, obwohl mittlerweile Daten aus randomisierten Studien vorliegen, die zeigen, dass auf diesem Wege die Sterblichkeit am Prostatakarzinom vermindert werden kann. Der Artikel gibt einen Überblick über den aktuellen Kenntnisstand, Argumente für und gegen eine Früherkennung und die Empfehlungen der S3-Leitlinien zu diesem Thema.

Schlüsselwörter: Prostatakarzinom, Früherkennung, Screening, PSA-Test, Überdiagnostik, Übertherapie, S3-Leitlinien

Wie in vielen Ländern der westlichen Welt ist das Prostatakarzinom auch in Deutschland der häufigste bösartige Tumor beim Mann. Im Jahre 2004 lag die Zahl der Neuerkrankungen bei 58.570, die Zahl der Todesfälle bei 11.135. Damit ist das Prostatakarzinom nach dem Bronchialkarzinom und dem kolorektalen Karzinom die dritthäufigste Krebstodesursache beim Mann. Es ist für 10 Prozent aller Krebstodesfälle bei Männern verantwortlich. Der Tumor ist eine ausgesprochene Alterserkrankung. Das mittlere Erkrankungsalter liegt bei 69 Jahren, vor dem 50. Lebensjahr ist das Prostatakarzinom selten [1]. Im Frühstadium ist das Prostatakarzinom zu einem sehr hohen Prozentsatz durch eine operative Entfernung der Prostata oder eine Strahlentherapie heilbar. Die Heilungschancen sinken, wenn der Tumor die Prostata kapsel überschreitet und sind gering, wenn ein Befall der regionären Lymphknoten vorliegt. Das fernmetastasierte Prostatakarzinom ist nicht heilbar. Durch die Neigung des Prostatakarzinoms zum Befall des Skelettsystems kann eine progrediente Erkrankung mit langem und schwerem Leiden verbunden sein.

Durch eine Bestimmung des prostata-spezifischen Antigens (PSA) im Serum ist eine Früherkennung des Prostatakarzinoms möglich, wodurch überwiegend heilbare Tumorstadien diagnostiziert werden. Beim PSA handelt es sich um ein in der Prostata gebildetes Protein, welches physiologischerweise Teil des Spermas ist. Beim Prostatakarzinom sowie bei gutartigen Erkrankungen der Prostata (Entzündung, Traumatisierung, gutartiger Hyperplasie) tritt das PSA vermehrt in das Serum über und kann hier laborchemisch gemessen werden. Es ist prostata-spezifisch, aber nicht tumorspezifisch. Ein erhöhter PSA-Wert – ein Wert von 4 ng/ml wurde dabei per Expertenmeinung als Grenze festgelegt, niedrigere Werte schließen ein Karzinom jedoch nicht sicher aus – kann einen Hinweis auf ein Prostatakarzinom geben. Dieser Verdacht muss jedoch immer mittels Prostatabiopsie und histologischer Untersuchung bestätigt werden.

Ob die durch ein PSA-basiertes Screening (das heißt Untersuchung beschwerdefreier gesunder Männer) erreichbaren Vorteile (Verminderung von Leiden und möglicherweise Verlängerung des Lebens) die möglichen Nachteile einer Überdiagnostik und Übertherapie aufwiegen, ist bisher nicht abschließend geklärt [2]. Daher entzündeten sich an dem Prostatakarzinomscreening immer wieder Kontroversen, die bei betroffenen Männern Verunsicherung auslösen können. Im Folgenden werden zentrale Aspekte dieser Problematik diskutiert und die Empfehlungen der aktuellen S3-Leitlinien [2] kommentiert.

Früherkennung versus Screening beim Prostatakarzinom

Während unter einem Screening eine Massenuntersuchung gesunder Probanden verstanden wird, die zu dieser Untersuchung eingeladen werden, versteht man unter einer reinen Früherkennungsuntersuchung beim Prostatakarzinom eine Untersuchung von asymptomatischen Männern, die mit dem Wunsch nach einer solchen Diagnostik ihren Arzt aufsuchen. Eine frühzeitige Erkennung im asymptomatischen Stadium ist Vorausset-

Prostatakarzinom-Screening 2010

- um 1 PCa-Todesfall zu verhindern: NNS=293
- NNT=12

Vergleich: Mamma-Karzinom

- NNS=377 (6069 Jahre), 1339 (5059 Jahre)
- NNT=10

Vergleich: kolorektales Karzinom

- NNS=1173 (okkultes Blut), 489Koloskopie)
- NNT=nicht bekannt (verminderte Inzidenz)

Abbildung 1: "Number needed to screen" (NNS) und "Number needed to treat" (NNT) zur Vermeidung eines tumorassoziierten Todesfalls beim Prostatakarzinomscreening im Vergleich zu ähnlichen Programmen bei Mamma- und beim kolorektalen Karzinom.

zung für eine Heilung des Prostatakarzinoms. Ein Problem ist, dass auch unspezifische Miktionsprobleme im Alter von über 60 Jahren häufig sind. Eine ausgeprägte Tumorsymptomatik (wie Harnverhalt, Harnstauung, Makrohämaturie) kann Zeichen einer fortgeschrittenen und nicht mehr heilbaren Erkrankung sein. Somit kommt einer frühzeitigen Erkennung eine sehr große Bedeutung zu.

Randomisierte Studien zum Prostatakarzinomscreening

Das Prostatakarzinomscreening wird gegenwärtig in einer europäischen (European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer, ERSPC, mit 182.000 Teilnehmern [3]) und einer amerikanischen Studie (Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian (PLCO) Cancer Screening Trial mit 76.693 Teilnehmern [4]) untersucht. Während anlässlich der letzten Auswertung der europäischen Studie eine signifikante Verminderung der Sterblichkeit am Prostatakarzinom um 20 Prozent festgestellt wurde [3], konnte die amerikanische Studie keinen derartigen Effekt zeigen [4]. Als Ursache für diese diskrepanten Ergebnisse wird unter anderem eine höhere Kontamination der amerikanischen Studie durch sogenanntes opportunistisches Screening (im Kontrollarm hatten 44 Prozent [4] einen nicht im Studienprotokoll vorgesehenen PSA-Test, in der europäischen Studie lag dieser Wert bei 20 Prozent [3]) vermutet [5]. Eine mit lediglich 3 Prozent besonders niedrige Rate an opportunistischem Screening war in

einer aktuellen schwedischen Studie zu verzeichnen [6]. In dieser Studie mit einem medianen Follow-up von 14 Jahren konnte die Sterblichkeit am Prostatakarzinom durch PSA-Screening um über die Hälfte gesenkt werden [6]. Die Zahl der zur Verhinderung eines Prostatakarzinom-Todesfalls einem Screening zuzuführenden Männer lag in dieser Studie [6] bei 293 und die Zahl der zu behandelnden Erkrankungsfälle bei 12 (Abbildung 1). Beachtet werden sollte, dass durch das Prostatakarzinomscreening nur die Sterblichkeit am Prostatakarzinom, nicht jedoch die Gesamtsterblichkeit beeinflusst wird. So starben in der schwedischen Studie im Screeningarm bisher insgesamt 1.982 Männer, im Kontrollarm mit 1.981 praktisch genauso viele. Die bisherigen Daten weisen darum lediglich auf eine Verminderung der Sterblichkeit am Prostatakarzinom (und damit verbunden möglicherweise auf eine Reduktion des Leidens an dieser potenziell langwierigen und schmerzhaften Tumorerkrankung) hin, eine in Zeiträumen messbare Verlängerung des Lebens ist bisher nicht bewiesen.

Problem der Überdiagnose und Übertherapie

Der Verminderung der Sterblichkeit am Prostatakarzinom steht eine beträchtliche Rate an Überdiagnostik (unerwünschte Entdeckung von zu Lebzeiten asymptomatischen frühen Tumoren) gegenüber. Die Rate an überdiagnostizierten Prostatakarzinomen wird auf 27 bis 56 Prozent geschätzt [7]. Das Problem der Überdiagnose ist beim Prostatakarzinomscreening ausgeprägter als bei ähnlichen Bemühungen bei anderen Tumoren [3]. Die Behandlung des Prostatakarzinoms kann auch mit potenziell die Lebensqualität beeinträchtigenden Risiken verbunden sein. So können nach einer radikalen Prostatektomie oder externer Strahlentherapie Potenzstörungen oder eine Harninkontinenz auftreten. Zwar bedürfen keineswegs alle durch ein PSA-Screening diagnostizierten Tumoren einer sofortigen definitiven Therapie. In der zitierten schwedischen Studie wurden tatsächlich

lediglich etwa die Hälfte der Patienten nach Diagnose durch radikale Prostatektomie oder Strahlentherapie behandelt. Als Alternative kommt somit bei nahezu jedem zweiten durch eine PSA-Bestimmung frühzeitig diagnostizierten Tumor (günstige tumorbezogene Risikofaktoren vorausgesetzt) eine aktive Überwachung mit verzögerter kurativer Therapie im Falle eines Tumorprogresses in Frage. In diesem Falle können die Betroffenen jedoch durch wiederholte diagnostische Maßnahmen und damit verbundene Ängste langfristig beeinträchtigt werden. Ein Teil der Betroffenen entscheidet sich aus diesem Grund auch ohne Nachweis einer Progression der Erkrankung schließlich für eine definitive Therapie.

Empfehlungen der aktuellen S3-Leitlinie

Die aktuelle deutsche S3-Leitlinie empfiehlt, Männern mit Wunsch nach Früherkennung die Bestimmung des PSA und eine rektale Tastuntersuchung der Prostata nahezu legen. Kandidaten hierfür sind Männer ab dem 40. Lebensjahr und mit einer mutmaßlichen Lebenserwartung von 10 Jahren [2]. Vor der Früherkennungsuntersuchung muss sowohl über die Aussagekraft der verwendeten Tests, gegebenenfalls notwendig werdende weitere Maßnahmen (wiederholte Kontrollen, Prostatabiopsien), als auch über Behandlungsoptionen und Therapie Nebenwirkungen im Falle einer Tumordiagnose aufgeklärt werden [2]. Die Bestimmung des PSA-Wertes als Früherkennungsuntersuchung bei asymptomatischen Männern wird von den gesetzlichen Krankenkassen nicht übernommen und fällt unter die sogenannten „individuellen Gesundheitsleistungen“ (IGEL), die von den Versicherten selbst bezahlt werden müssen. Die von den gesetzlichen Kassen als Vorsorgeuntersuchung angebotene rektale Tastuntersuchung der Prostata wird von der S3-Leitlinie als nicht ausreichend angesehen [2]. Auch wenn die aktuellen S3-Leitlinien die Empfehlung eines PSA-Testes auf Männer „mit dem Wunsch nach einer Früherkennungsuntersuchung“ beschränken [2], kann auf eine ange-

messene Aufklärung über die Problematik nicht verzichtet werden, da nur informierte Betroffene sich tatsächlich eine Meinung bilden können.

Für eine aktive Überwachung kommen entsprechend der S3-Leitlinie Patienten mit folgenden Tumorparametern in Betracht: einem PSA-Wert von maximal 10 ng/ml, einem Tumorstadium T1c oder T2a, maximal 2 tumorbehafteten Biopsiezylindern mit jeweils maximal 50 Prozent Tumorenteil. Eine aktive Überwachung muss beendet werden (Indikation zu definitiver kurativer Therapie), wenn sich die PSA-Verdopplungszeit auf unter 3 Jahre verkürzt oder im Rahmen einer Kontrollbiopsie ein höherer Malignitätsgrad (Gleason-Score 7 oder mehr) festgestellt wurde [2].

Fazit

Durch ein PSA-Screening kann die Sterblichkeit am Prostatakarzinom gesenkt werden. Ob dieser Gewinn durch negative Auswirkungen des Tests wie Überdiagnose und Übertherapie aufgewogen wird, kann gegenwärtig noch nicht abschließend beurteilt werden. Bei der Prostatakarzinom-Früherkennung geht die Initiative im Gegensatz zum eigentlichen Screening (welches allen Betroffenen, teilweise im Rahmen von Studien, angeboten wird) vom Patienten selbst aus. Für eine Früherkennungsuntersuchung in Frage kommende Männer (ab dem 40. Lebensjahr und mit einer mutmaßlichen Lebenserwartung von 10 Jahren) mit dem Wunsch nach einer derartigen Untersuchung müssen über den Nutzen und mögliche negative Folgen der Untersuchung aufgeklärt werden. Eine sorgfältige und ausgewogene Information über die Möglichkeit und Grenzen des Tests und damit verbundener Risiken sowie über in Frage kommende Therapieoptionen im Falle einer Karzinomdiagnose ist dabei von großer Bedeutung.

Literatur beim Verfasser

Korrespondierender Verfasser:
Prof. Dr. med. Dr. h. c. Manfred Wirth
Universitätsklinik „Carl Gustav Carus“
Technische Universität Dresden
Fetscherstraße 74, 01307 Dresden.
Tel: 0351 4582447, Fax: 0351 4584333
E-Mail: Manfred.Wirth@uniklinikum-dresden.de