

Pro & Contra: PSA-Screening zur Früherkennung des Prostatakarzinoms



Pro

Ist das PSA-Screening eine sinnvolle oder unsinnige Maßnahme zur Früherkennung des Prostatakarzinoms (PCA)? Die Gegner argumentieren hauptsächlich auf Grundlage vorläufiger Ergebnisse aus 3 prospektiv randomisierten PSA-Screening-Studien, sie waren 2009 und 2010 veröffentlicht worden. Ihre Hauptargumente leiten sie aus einer amerikanischen und einer europäischen Studie aus dem Jahr 2009 ab (PLCO bzw. ERSPC): In der amerikanischen Studie habe sich für die Patienten, die sich einem PSA-Screening unterzogen, kein Überlebensvorteil gezeigt. In der europäischen Studie habe man 1410 Patienten untersuchen müssen, um einem den Tod am Prostatakarzinom zu ersparen. Die Gegner versuchen dadurch den Eindruck zu erwecken, dass damit die Grenze dessen definiert sei, was ein PSA-Screening leisten kann.

Studienergebnisse nicht verwertbar

Eines ist richtig: Die amerikanische Studie ist wahrscheinlich nicht aussagekräftig. Grund dafür ist, dass, entgegen der Vorgabe des Studienprotokolls, in beiden Studien-Armen in fast identischer Weise ein PSA-Screening angewendet wurde. Im sog. Screening-Arm (SA), in dem die Patienten sich einem PSA-Screening unterziehen sollten, wurden 96 % der erfassten PCA im Stadium I oder II entdeckt. Diese Tumorstadien lassen sich nur durch Screeningmaßnahmen nachweisen. Im Kontrollarm (KA), in dem Patienten von Screening-Maß-

nahmen abgeraten worden war, hätten solche Tumorstadien komplett unentdeckt bleiben müssen. Stattdessen fanden sich auch dort 94,3 % der entdeckten Tumoren in den Stadien I oder II. Um den Nutzen des PSA-Screenings zu belegen bzw. zu widerlegen, sind solche Ausgangsvoraussetzungen natürlich völlig ungeeignet.

Hinzu kommt: Diese Studie wurde verfrüht ausgewertet, die im SA entdeckten Tumoren waren im Mittel erst 6,2 Jahre lang nachbeobachtet worden. Der Krankheitsverlauf des asymptomatischen PCA liegt bei 10 Jahren und länger, bevor der Tumorträger daran verstirbt.

Die Aussagekraft der europäischen Studie ist ungleich größer – genau wie die Zahl der Studienteilnehmer mit insgesamt 162 243 Männern. In dieser Studie wurden Männer zwischen dem 55. und 70. Lebensjahr in randomisierter Weise entweder einem Seitenarm zugewiesen, in dem sie sich alle 4 Jahre einem PSA-Screening unterziehen sollten. Oder sie gelangten in den Kontrollarm, in dem kein PSA-Screening empfohlen wurde. Auch hier gab es deutliche Verzerrungen: Man schätzt, dass etwa 20 % der Männer im Kontrollarm sich dennoch einem PSA-Screening unterzogen haben. 32 % der Männer, die sich im Seitenarm alle 4 Jahre einem Screening unterziehen sollten, haben dies entweder nicht getan oder sich bei auffälligem PSA-Wert nicht biopsieren lassen. Weitere 20 % hatten sich trotz nachgewiesenem PCA keiner kurativen Therapie unterzogen. Was also die Inanspruchnahme von PSA-Screening und ggf. kurativer Therapie betrifft, so unterscheiden sich die Vergleichsgruppen nicht 100 %ig, sondern wahrscheinlich nur zu etwa 30 %.

Auch diese Studie wurde sehr früh ausgewertet, nämlich 8,8 Jahre nach Tumordiagnose im SA. Dort waren zu diesem frühen Zeitpunkt 0,29 % der Männer am PCA verstorben, im KA waren es dagegen 0,36 %.

Das entspricht einer – zu diesem Zeitpunkt eigentlich noch völlig unerwarteten – Reduktion der PCA-Sterblichkeit von 20 %. Zum Zeitpunkt der Auswertung der Studie waren dementsprechend aber nur etwa 12 % der im KA zu erwartenden Todesfälle bereits aufgetreten. Es ist zu erwarten, dass mit längerer Nachbeobachtungszeit der Studie ein deutlich günstigeres Nutzen-Schaden-Verhältnis nachweisbar sein sowie aus verschiedenen Gründen auch der 20 %-Unterschied im tumorspezifischen Überleben größer werden wird.

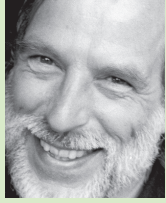
Aktive Überwachung

Das löst nicht das Problem der Überdiagnostik und -behandlung: Nicht jedes durch Screening entdeckte PCA würde unbehandelt auch zum Tod führen. Die aktuellen Zahlen lassen aber sicherlich zweifeln, dass der völlige Verzicht auf das PSA-Screening die richtige Reaktion auf das Problem von Überdiagnostik und -therapie sein kann. Angemessener ist wahrscheinlich die sog. Aktive Überwachung. Hierbei sollen insignifikante oder noch insignifikante Tumoren als solche identifiziert und nicht sofort einer kurativen Therapie zugeführt werden. Solche Tumoren würden erst dann therapiert, wenn man sich im weiteren Verlauf vergewissert hat, dass sie sich eben doch aggressiver verhalten.

Prof. Dr. med. Michael Stöckle

Direktor der Klinik für Urologie und Kinderurologie
Universitätsklinikum des Saarlandes
Kirberger Straße, 66421 Homburg/Saar

Prof. Dr. med. Michael Stöckle ist Facharzt für Urologie und seit 2000 Direktor der Klinik für Urologie und Kinderurologie am Universitätsklinikum des Saarlandes. 1996–2000 war er Direktor der Urologischen Klinik der Christian Albrechts-Universität zu Kiel.



Contra

1970 entwickelte Professor Ablin (University of Arizona) den PSA-Test. Aus heutiger Sicht erscheint dieser ihm als eine „[...] profitgetriebene Katastrophe des Gesundheitssystems [...]“ [1]. 1971 wurde in Deutschland die rektale Tastuntersuchung zur „Früherkennung“ des Prostatakarzinoms (PCA) eingeführt. Angeblich starben damals pro Jahr 12 000 Männer am PCA – ebenso viele wie 2008 [2]. 30 % dieser Männer starben jedoch in Wirklichkeit aufgrund anderer Todesursachen [3].

Ob ein PCA vorliegt, kann der PSA-Test weder beweisen noch ausschließen: Mehr als 20 % aller Erkrankten zeigen „normale“ PSA-Werte, während bei zwei Drittel bis drei Viertel aller Männer mit abnormem PSA-Wert kein PCA vorliegt [4]. Psychovegetative Reize erhöhen den PSA-Wert ebenso wie eine Prostatitis, sportliche Belastung, sexuelle Aktivität und die gutartige Prostatahyperplasie (BPH); deren Symptome beklagen deutschlandweit mehr als 30 % der über 50-jährigen Männer (4,9 Millionen) [5]. Beim einem PSA-Schwellenwert von 3 ng/ml werden im PSA-Test einerseits über 64 % aller PCA nicht erfasst; andererseits findet sich bei mehr als 19 % der Biopsierten kein Krebs [12]. Kein PSA-Wert bildet die klinische Relevanz (Bedrohung) eines PCA ab [7]. Zahl der Neuerkrankungen: 2010: > 64 000

Screening-Verzicht nicht nachteilig

Weltweit durchgeführte Studien (PLCO, ERSPC) belegen: Die Teilnahme am PSA-Screening bietet keine Überlebensvorteile. Wer ein PSA-Screening ablehnt und am PCA verstirbt, lebt deshalb nicht kürzer. Belegt ist auch, dass Männer aus der PSA-Screening-Gruppe ohne verbesserte Gesamtüberlebensrate blieben. 1410 Männer zwischen 55–70 Jahre mussten gescreent und 48 wegen PCA radikal behandelt werden, um einem Mann das Leben zu verlängern (ERSPC). Die Zahl der Neuerkrankten

steigt in Deutschland an (2008: > 60 000), weil für jeden verhinderten PCA-Todesfall 48 neue PCA entdeckt werden. Doch 53 % aller PCA hätten das Leben Betroffener nie bedroht [7]. Ein heute 50-Jähriger stirbt mit 3 %iger Wahrscheinlichkeit am PCA; Autopsiestudien wiesen aber bei 40 % der 50-Jährigen und 80 % der 80-Jährigen unbemerkte PCA nach [8].

PSA-Screening führt vermehrt zu Stanzbiopsien. Schmerzvolle, oft stationär behandlungsbedürftige Komplikationen treten bei 39,4 % der Biopsierten auf [9], massive Angstbelastung bei jedem Betroffenen. Radikaloperationen mit Rezidivraten von über 40 % verstümmeln Betroffene lebenslang im Genitalbereich [10]; operativ übertherapiert werden über 20 % aller Erkrankten [11].

Ein von Ärzten und Medien hervorgerufenes Bedrohungsgefühl motiviert Männer zum PSA-Screening. Objektiv beruhigende Ergebnisse wissenschaftlicher Studien werden der Öffentlichkeit vorenthalten, wie die Tatsache, dass bei Diagnose mehr als 65 % aller PCA „harmlos“ sind [13]. Es ist wichtiger, aus der Vielzahl frisch entdeckter PCA die wenigen wirklich gefährlichen (behandlungsbedürftigen) herauszufiltern, als möglichst viele neu zu entdecken. Frühzeitig erkannt bleiben diese durch überlegten Einsatz bewährter Therapien deutlich länger kontrollierbar. Höchst aggressive Behandlungen, welche Patienten irreversibel schwächen ohne das PCA zu beseitigen, werden so vermieden.

Malignitätsgrad bestimmen

PCA-Betroffene sollten darüber aufgeklärt werden, dass laut den aktuellen S3-Leitlinien PCA „Aktives Bobachten“ (Active surveillance) im frühen Stadium eines klinisch

irrelevanten Mikrokarzinoms ausreicht. Die objektive Absicherung, dass ein wenig aggressives PCA vorliegt, leistet – anders als die routinemäßig eingesetzte Gleason-Diagnostik – allein die von der GKV zugelassene DNA-Bildcytometrie (DNA-ICM). PCA entsteht, wenn sich das Erbgut (DNA) in den Chromosomen verändert; dessen Aggressivität steigt bei zunehmender Erbgutstörung. Die DNA-ICM misst mit dem DNA-Gehalt der PCA-Zellen exakt und objektiv die Gefährlichkeit eines PCA. Sie hilft, die geeignete Therapieform zu finden und schätzt die individuelle Prognose ab [13]. Die DNA-ICM wird Betroffenen meist vorenthalten. Männer mit PSA-Screening-Wunsch darüber aufzuklären ist verantwortungsvoller, als die eigendynamische Suche nach immer mehr PCA zu fördern [14].

Dieser Artikel ist online zu finden unter:
<http://dx.doi.org/10.1055/s-0031-1277946>

Literaturliste bei der Redaktion erhältlich oder im Internet bei Thieme-connect.

Dr. med. Ernst Herbert Bliemeister
 Lannerweg 27
 22145 Hamburg

Dr. med. Herbert Bliemeister ist Urologe und Praktischer Arzt. Ein wissenschaftliches Konzept zur Diagnostik und Therapie bei PCA, das er in seiner Privatpraxis umsetzt, nutzt tumorbiologische Eigenschaften. Informationen hierzu erhalten Sie unter den genannten Kontaktmöglichkeiten.

E-Mail: praxis.bliemeister@gmx.de
 Internet: www.prostatakrebonline.de