

# Prostatakarzinom: Was gehört zu einer effektiven Früherkennung?

Ziel einer effektiven Früherkennung ist es, klinisch relevante Prostatakarzinome (PCA) in einem möglichst frühen, organbegrenzten Stadium zu diagnostizieren. Auf Grund der steigenden Inzidenz müssen sich zunehmend auch Hausärzte mit einer effektiven und sinnvollen Strategie zur PCA-Früherkennung auseinandersetzen. Ergibt sich der Verdacht auf ein Prostatakarzinom, sollte jedoch ein Facharzt die Abklärung übernehmen und gemeinsam das weitere Vorgehen abgestimmt werden.

Das Prostatakarzinom ist mit rund einem Viertel aller diagnostizierten Krebserkrankungen der häufigste bösartige Tumor des Mannes. Jedes Jahr erkranken in Deutschland 58.000 Männer neu an einem Prostatakarzinom, 12.000 Patienten versterben pro Jahr daran. Während die Mortalitätsrate durch verbesserte Früherkennungsmaßnahmen um 30% verringert werden konnte, steigt die Neuerkrankungsrate stetig an.

## FRÜHERKENNUNG – WAS MACHT SINN IN DER HAUSARZTPRAXIS?

Nach wie vor stellt die digital-rektale Untersuchung (DRU) der Prostata einen wesentlichen Bestandteil der Früherkennung dar. Allerdings ist die Leistungsfähigkeit dieser Untersuchungsmethode begrenzt. Prostatakarzinome mit einem PSA-Wert  $< 4$  ng/ml werden nur bei 10–15% der Patienten durch die DRU alleine entdeckt. Lässt sich dagegen der Tumor digital palpieren, haben bereits  $> 50\%$  der Karzinome die Organgrenze überschritten. Insbesondere Karzinome im vorderen peripheren Bereich der Prostata werden mit der DRU häufig nicht erfasst.

Es besteht weitgehend Konsens darüber, dass zu einer effektiven Früherkennung die Bestimmung des Prostata-spezifischen Antigens (PSA) gehört, auch wenn sie bislang nicht in die gesetzliche Früherkennung aufgenommen wurde. Hausärzte sind daher verpflichtet, Männer ab dem 50. Lebensjahr, bei familiärer Vorbelastung ab dem 45. Lebensjahr, neben der Palpation im Rahmen der Früherken-

nung auch auf die Möglichkeiten der PSA-Testung hinzuweisen. Zudem muss der Patient bereits im Vorfeld über Grenzen und Risiken der Methode sowie über die weitere Vorgehensweise bei erhöhten PSA-Werten umfassend aufgeklärt werden. Wenngleich Prostatakrebs eine Erkrankung des höheren Lebensalters ist, sind ab dem 50. Lebensjahr bereits 20% der PSA-Werte  $> 4$  ng/ml. Das Robert-Koch-Institut plädiert insofern dafür, das Eintrittsalter für die PSA-Bestimmung auf 40 Jahre abzusenken und individuelle Intervalle festzulegen. Da bei Männern unter 45 Jahren praktisch keine Prostatakarzinome vorliegen, kann diese Zeit genutzt werden, um die PSA-Dynamik zu erfassen und klinisch signifikante von weniger signifikanten Tumoren und deren Therapiebedürftigkeit zu unterscheiden. Unnötige Biopsien können so vermieden oder der Therapiebeginn auf einen späteren Zeitpunkt verlegt werden.

Bei PSA-Werten  $< 2$  ng/ml macht eine PSA-Kontrolle alle zwei Jahre Sinn. Bei Werten darüber sollte ein Untersuchungsintervall von einem Jahr eingehalten werden. Die letzte Früherkennung wird mit 75 Jahren empfohlen.

## MEHR SCHADEN ALS NUTZEN?

Die Zahlen sprechen für sich: Etwa 90% der Prostatakarzinome werden durch erhöhte PSA-Werte detektiert. Trotz seiner Erfolgsgeschichte seit der routinemäßigen Einführung Anfang der 80er Jahre wird der PSA-Test derzeit kritisch diskutiert. Den Anlass dazu geben zwei große



Dr. med.  
Stephan Neubauer,  
Köln

randomisierte Studien, die jüngst in der Zeitschrift „New England Journal of Medicine“ veröffentlicht wurden. Eine europäische Studie (ERSPC) mit 182.000 Teilnehmern zeigte, dass durch den flächendeckenden Einsatz des PSA-Tests bei gesunden Männern im Alter von 65–69 Jahren, die Wahrscheinlichkeit an einem Prostatakarzinom zu sterben, um 20% gesenkt werden konnte (Abb. 1). In einer amerikanischen Untersuchung (PLCO) wurde dagegen kein greifbarer Unterschied in der Sterblichkeitsrate festgestellt. Die unterschiedlichen Studienergebnisse lassen sich möglicherweise darauf zurückführen, dass in der amerikanischen Studie fast die Hälfte der Patienten in der Kontrollgruppe entgegen des Studienprotokolls ebenfalls einen PSA-Test durchführen ließ, es also zu einer Verwässerung in der Probandengruppe kam.

Statistisch gesehen müssen nach den europäischen Daten insgesamt 48 Männer behandelt werden, um einen Prostatakrebstoten zu verhindern. Diese Zahlen sind durchaus vergleichbar mit den anerkannten Verfahren bei Brust- oder Darmkrebs. Da Prostatakrebs häufig im höheren Lebensalter auftritt, generell langsam wächst und daher möglicherweise nie Beschwerden verursachen würde, besteht allerdings mitunter die Gefahr einer „Übertherapie“.

## PSA IST STÖRANFÄLLIG

Zu bedenken ist ebenfalls, dass das PSA kein tumor-, sondern ein organspezi-

fischer Marker ist. Hohe PSA-Werte sind deshalb nicht automatisch auf ein Prostatakarzinom zurückzuführen. Neben dem Malignom kann die PSA-Konzentration im Serum durch eine Vielzahl von Faktoren beeinflusst werden, z. B. durch eine Prostatitis, eine benigne Prostatahyperplasie, eine zeitnahe Ejakulation oder sogar durch sportliche Aktivitäten wie Reiten oder Radfahren. Der Patient sollte diesbezüglich vom Hausarzt aufgeklärt werden, um falsch-positive Testergebnisse zu vermeiden.

Die PSA-Diagnostik sollte neben der Bestimmung des Gesamt-PSA ab einem PSA über 2,5 auch die Messung des Quotienten von freiem PSA/Gesamt-PSA umfassen. Bei einem fPSA/PSA-Quotienten < 20% liegt die Entdeckungsrate für ein PCA bei 65%, während bei alleiniger Bewertung des Gesamt-PSA nur eine Detektionsrate von 40% zu erwarten ist. Darüber hinaus wird die PSA-Velocity – der Verlauf des PSA-Wertes über die Zeit – als zusätzlicher Parameter herangezogen. Die hohe prädiktive Kraft der PSA-Velocity für das Vorliegen eines Prostatakarzinoms konnte jüngst in einer US-amerikanischen Studie an 6.844 Patienten belegt werden. So war eine Anstiegsgeschwindigkeit von über 0,5 ng/ml pro Jahr bei Männern unter 60 Jahren signifikant für das Vorliegen eines PCA. In der Früherkennung ist die PSA-Anstiegsgeschwindigkeit pro Jahr einem starr festgelegten Grenzwert deutlich überlegen. Ein einmalig erhöhter PSA-Wert stellt daher in der Regel keine Indi-

kation für eine sofortige Biopsie dar, sondern sollte immer durch eine neuerliche Prüfung im Abstand von vier Wochen bestätigt werden. Hierbei sollte die Kontrolle möglichst im selben Labor mit demselben PSA-Test-Assay erfolgen.

■ WANN BIOPSIEREN?

Spätestens jetzt ist der Facharzt gefragt: Eine ultraschallgesteuerte Biopsie wird bei mindestens einem der vorliegenden Kriterien empfohlen:

1. PSA-Wert bei erstmaliger Früherkennungskonsultation  $\geq 4$  ng/ml.
  2. Auffälliger PSA-Anstieg über die Zeit bei gleich bleibendem Bestimmungsverfahren (PSA-Anstieg > 0,5 ng/ml pro Jahr).
  3. Karzinomverdächtiges Ergebnis von DRU oder transrektalem Ultraschall.
- Die Anzahl der Biopsien ist abhängig vom Volumen der Prostata und beträgt alters- und volumenabhängig 8 bis 16 Proben.

Werden im entnommenen Gewebe keine Tumorzellen nachgewiesen, steigt aber der PSA-Wert weiterhin, stellt sich die Frage nach einer erneuten Biopsie. Hier kann der PCA3-Test, eine molekulargenetische Untersuchung des Urins, als Entscheidungshilfe dienen (Abb. 2).

Eine wertvolle Ergänzung der Diagnostik nach Erstbiopsie ist zudem die ultra-

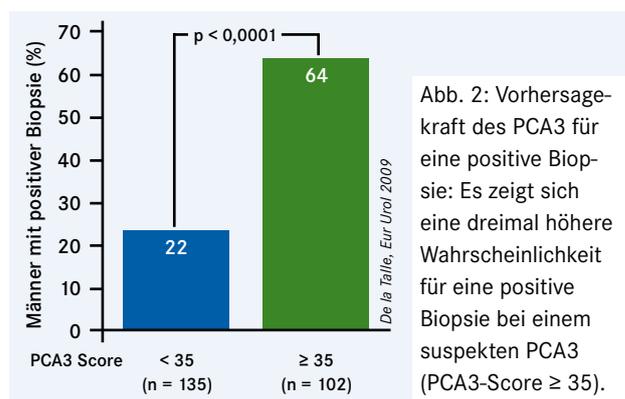


Abb. 2: Vorhersagekraft des PCA3 für eine positive Biopsie: Es zeigt sich eine dreimal höhere Wahrscheinlichkeit für eine positive Biopsie bei einem suspekten PCA3 (PCA3-Score  $\geq 35$ ).

schallbasierte Elastographie. Sie beruht auf den unterschiedlichen Dehnungseigenschaften von karzinogenem und tumorfreiem Gewebe. Die innovative Technik ermöglicht nicht nur eine gezieltere Entnahme der Gewebeproben, sondern vermeidet in vielen Fällen auch die Zweitbiopsie. Aktuelle Studien konnten zeigen, dass die Trefferquote der Elastographiegesteuerten Biopsie etwa doppelt so hoch liegt wie bei der Biopsiesteuerung mittels konventioneller Sonographie.

**Fazit:** Es ist derzeit nicht eindeutig belegt, dass die Durchführung eines PSA-gestützten Screenings bei allen Männern der betroffenen Altersgruppe und damit verbundene diagnostische und therapeutische Konsequenzen durch eine Lebensverlängerung aufgewogen werden kann. Dennoch ist es keine Lösung, den PSA-Test vollständig aus dem Früherkennungsinventar zu streichen. Vielmehr sollten Ärzte einerseits künftig Methoden an der Hand haben, gefährliche Tumore besser identifizieren zu können, um so unnötige Biopsien zu vermeiden und andererseits ergänzende Verfahren zu Rate ziehen, um die Schwachstellen des PSA-Wertes zu kompensieren. Oberste Priorität hat immer die umfassende Aufklärung der Patienten über Möglichkeiten der Früherkennung, sowie Risiken und Grenzen der verschiedenen Methoden.

Dr. med. Stephan Neubauer  
 Facharzt für Urologie  
 Westdeutsches Prostatazentrum Köln  
 E-Mail: info@wpz-koeln.de

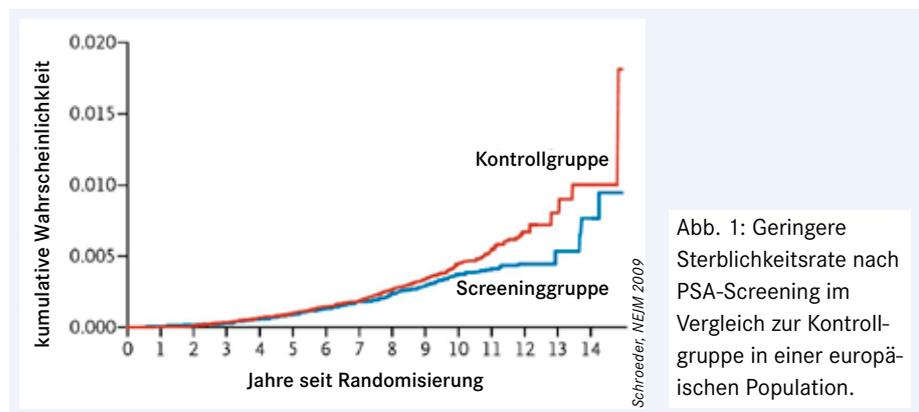


Abb. 1: Geringere Sterblichkeitsrate nach PSA-Screening im Vergleich zur Kontrollgruppe in einer europäischen Population.