

Journal für

Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

**PSA-Screening: Wie ist der früh
erkannte Tumor zu behandeln?**

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 2014; 21 (Sonderheft

1) (Ausgabe für Österreich), 3-5

Homepage:

www.kup.at/urologie

Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche

Indexed in Scopus

Member of the



www.kup.at/urologie

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P. b. b. 022031116M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

PSA-Screening: Wie ist der früh erkannte Tumor zu behandeln?

Zusammengefasst von Dr. Claudia Uhler

Vor 7 Jahren, als die Idee zur HAROW-Studie (Hormonbehandlung, Active Surveillance, Radiotherapie, Operation und Watchful Waiting) entstand, war Active Surveillance keine akzeptierte Strategie im Management des früh erkannten Prostatakarzinoms. Die Datenlage galt als unsicher, die Prognose der Patienten als eingeschränkt. Im März 2013 wurde die 3300 Patienten mit lokal begrenztem Prostatakarzinom umfassende Studie abgeschlossen und an der Ablehnung der Active Surveillance hat sich nichts geändert. Die Auswertung zeigt, dass Patienten mit im Rahmen des PSA-Screenings früh erkannten Prostatakarzinom immer noch zu 53 % radikal operiert werden. Nur bei 15 % der Patienten war Active Surveillance und bei 5 % Watchful Waiting die Strategie der Wahl (Abb. 1).

Aktives Beobachten als adäquate Antwort auf PSA-Screening und Prostatakarzinom-Früherkennung hat sich immer noch nicht durchgesetzt. Widerstand besteht einerseits vonseiten der Patienten, die davon überzeugt sind, mit einer Organentfernung ihrem Schicksal entgegen zu können. Zu dieser Annahme trägt auch bei, dass Mediziner ungern über das Rezidivrisiko nach einer Operation oder die Möglichkeit eines PSA-Anstiegs nach einer Strahlentherapie aufklären. Andererseits stehen die Notwendigkeit der Umstellung in der Patientenbetreuung sowie ein ökonomischer Vorteil der Prostatektomie für Krankenhäuser der weiteren Verbreitung der Active Surveillance entgegen.

Das Beharren auf der primär chirurgischen Strategie steht im Gegensatz zur wissenschaftlichen Evidenz, die bei früh diagnostiziertem Prostatakarzinom für den Nutzen der Active Surveillance und gegen die radikale Prostatektomie spricht. Die Tatsache, dass tumorspezifisches Überleben und Lebensqualität von Patienten mit unbehandeltem Prostatakarzinom keineswegs schlecht sind, wird aus Expertendiskussionen vielfach ausgeklammert. Ärzte können Nichtbehandlung auch deshalb schlecht akzeptieren, da sie ihren Behandlungsauftrag als „Auftrag zu einer Handlung“ interpretieren.

■ Das Prostatakarzinom: Weit weniger aggressiv als angenommen

Das vorherrschende radikale chirurgische Vorgehen beim Prostatakarzinom wird primär mit der postulierten hohen Malignität des Tumors argumentiert. Zweifel an dieser verbreiteten Annahme lässt eine viel beachtete, in *European Urology* publizierte Arbeit von Popiolek et al. [1] aufkommen. Für diese Untersuchung wurden 223 Patienten über 32 Jahre nachverfolgt, bei denen anhand von Klinik und Tastbefund ein Prosta-

Nach einem Vortrag von Univ.-Prof. Dr. Lothar Weißbach, Stiftung Männergesundheit, Berlin, im Rahmen des Takeda UROcyclicum 2013, 25.–27. Oktober 2013, Schloss Fuschl

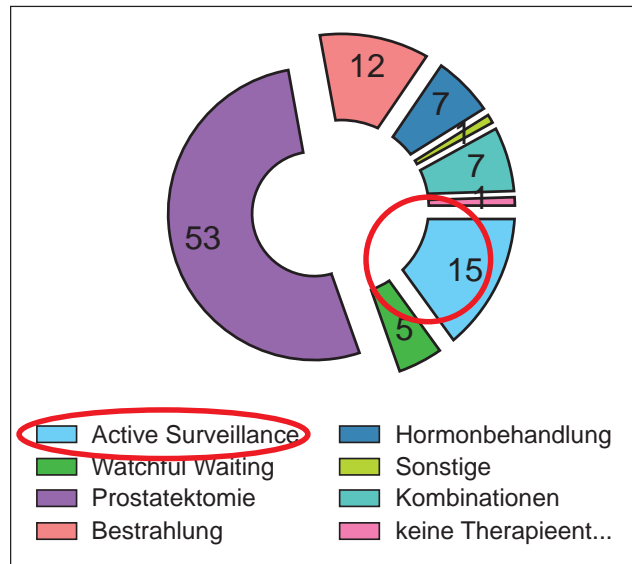


Abbildung 1: Management des früh erkannten Prostatakarzinoms in Deutschland (HAROW-Studie); Verteilung Patienten nach Therapien in %. Bild: L. Weißbach, 2013.

takarzinom diagnostiziert worden war und die keine Therapie erhalten hatten. Das Ergebnis: Nur 31 dieser Patienten verstarben am Prostatakarzinom, alle anderen an anderen Ursachen.

Es ist richtig, dass Studien bei Patienten mit lokal begrenztem Prostatakarzinom häufig einen von der Biopsie im Rahmen der Active Surveillance abweichenden pathohistologischen Befund zeigen, und es gibt valide Hinweise aus der Literatur dafür, dass sich ein T3-Karzinom anders verhält als ein T1-Karzinom und ein Prostatakarzinom mit Gleason-Score 6 anders als ein Prostatakarzinom mit Gleason-Score 10. Dieser Vergleich beruht allerdings lediglich auf Surrogatparametern. Denn der tatsächliche Erkrankungsverlauf ist nur in Ausnahmefällen dokumentiert.

Für Klotz ist Krebs eher die pathologische Beschreibung eines Gewebes zu einem bestimmten Zeitpunkt als eine Vorhersage des natürlichen Verlaufs einer Erkrankung [2]. Fachleute wie H. B. Carter gehen zudem mittlerweile davon aus, dass es sich bei einem Prostatakarzinom mit Gleason-Score ≤ 6 nicht um ein Karzinom handle [3].

■ PSA-Screening: Wann und mit welcher Konsequenz?

Erfreulich ist, dass die Mortalität des Prostatakarzinoms in Deutschland in den vergangenen 20 Jahren um relativ 20 % gesunken ist, was einer absoluten Risikoreduktion von 5 % entspricht [4]. Die Ergebnisse einer randomisierten europäischen Studie von Schröder et al. [5] lassen dennoch Zweifel

Tabelle 1: Bilanz des PSA-Screenings in Deutschland. Nach Daten aus [5].

| | |
|--------------------------------------|-------------|
| Leben gerettet | 1 von 1055* |
| Prostatakarzinom-Tod trotz Screening | 1 von 263* |
| Überdiagnosen | 1 von 28* |

*Angaben pro gescreente Männer

Tabelle 2: Active Surveillance versus Watchful Waiting: andere Ziele, andere Zielgruppe. Mod. nach [10].

| | Active Surveillance | Watchful Waiting |
|------------------------|-------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|
| Ziel | Zeit gewinnen, Aussicht auf Heilung bewahren | Therapie vermeiden |
| Auswahl | Keine Vorgabe bei Alter Komorbidität – T2, GS ≤ 6, PSA ≤ 10 | > 70 Jahre Komorbidität + T1–4, GS ≤ 7 |
| Überwachung | PSA, Biopsie | – |
| Behandlung/ Abbruch | PSA DT ≤ 3 Jahre, GS ≥ 7 Wunsch des Patienten | Symptome Wunsch des Patienten |

an der Sinnhaftigkeit eines flächendeckenden PSA-Screenings aufkommen. Denn es mussten 1055 Patienten gescreent werden, um einen Prostatakarzinom-assoziierten Todesfall zu verhindern. Gleichzeitig wurde bei 4 Patienten das Prostatakarzinom trotz PSA-Screening übersehen. 106 der 1055 Patienten erhielten eine Krebsdiagnose, bei 37 war die Diagnose falsch. Die wenig überzeugende Bilanz des PSA-Screenings ist in Tabelle 1 dargestellt.

Es werden bereits gewisse Konsequenzen aus dem aktuellen Wissen gezogen. So wird das Alter, ab dem ein PSA-Screening empfohlen wird, in den demnächst aktualisierten deutschen Leitlinien von 40 Jahren auf 45 Jahre angehoben. Es ist durchaus sinnvoll, die erste PSA-Bestimmung vor dem 50. Lebensjahr durchzuführen. Die Datenlage spricht dafür, dass Männer im Alter von 50 Jahren mit PSA ≤ 0,63 ng/ml [6] wie Männer im Alter von 60 Jahren mit PSA ≤ 1 ng/ml [7] kein Risiko haben, an einem Prostatakarzinom zu versterben. Umgekehrt profitieren Männer im Alter ≥ 65 Jahre nicht von einer Früherkennung [8].

Generell sollte die Früherkennung nach umfassender Beratung risikoadaptiert erfolgen und diese Beratung sollte angemessen vergütet werden.

■ Radikale Prostatektomie versus Active Surveillance versus Watchful Waiting

Die radikale Prostatektomie bringt der wissenschaftlichen Evidenz zufolge nicht den Nutzen, den sie im Bewusstsein von Ärzten und Patienten zu haben scheint. So wiesen Bill-Axelsson et al. [8] nach, dass die 15-Jahres-Mortalität des Prostatakarzinoms durch radikale Prostatektomie im Vergleich zu Watchful Waiting lediglich um 8 % und das Risiko für Metastasen um 10 % gesenkt wurde. Der Unterschied war zudem nur für < 65-Jährige statistisch signifikant.

Die Ergebnisse der PIVOT-Studie deuten in dieselbe Richtung. Im Gesamtkollektiv brachte die radikale Prostatektomie keinen signifikanten Vorteil im Hinblick auf die tumorspezifische 10-Jahres-Mortalität; lediglich bei Patienten mit einem PSA > 10 ng/ml war der Vorteil der Intervention signifikant [9].

■ Active Surveillance als kurativer Ansatz

Active Surveillance ist – anders als Watchful Waiting – ein kurativer Ansatz, wenn sofort bei Tumorprogression mit der Therapie begonnen wird. Tabelle 2 gibt einen Überblick über die unterschiedlichen Ziele und Zielgruppen beider Strategien [10].

Aktive Überwachung bedeutet, Zeit zu gewinnen und erst bei entsprechender Indikation zu intervenieren. Active Surveillance ist keineswegs eine Altersstrategie. Kriterien sind Tumorkategorie und Gleason-Score und auch die Abbruchkriterien sind klar definiert. Wissenschaftlich ist die Strategie der Active Surveillance gut untermauert, wenn zur Beurteilung qualitativ hochwertige Studien herangezogen werden. Viele Argumente gegen diese Strategie basieren auf qualitativ minderwertigen Untersuchungen.

Eine der umfassendsten Analysen zu Active Surveillance stammt von Dall’Era et al. [11]. Sie umfasst die Daten von 3692 Patienten der 7 größten Studien mit einer Beobachtungszeit von bis zu 7,2 Jahren. Das Ergebnis ist überzeugend: Die tumorspezifische Mortalität lag zwischen lediglich 0 und 1 %.

Vier Arbeiten aus Schweden, Holland und den USA unterstützen den Ansatz des aktiven Beobachtens. Sie zeigen, dass sich Patienten mit Niedrig-Risiko-Tumoren, bei denen sich die Intervention aus unterschiedlichen Gründen verzögerte, in ihrem Outcome nicht von Patienten unterscheiden, bei denen sofort interveniert wurde [12–15]. Auch Popiolek et al. [1] wiesen ein exzellentes tumorspezifisches Überleben unter Active Surveillance nach. Die Datenlage spricht für einen nur begrenzten Vorteil einer Intervention [8, 9, 16, 17].

Das National Health Institute (NIH) hält in seinem Konsensusbericht von 2013 fest, dass Active Surveillance bei Patienten mit Niedrig-Risiko-Prostatakarzinom die Strategie der Wahl sein sollte [18].

■ Fazit

Bei vielen Patienten nimmt das frühzeitig erkannte, unbehandelte Prostatakarzinom einen benignen Verlauf. Diese Patienten können sich einer durch ärztliche Maßnahmen unbeeinträchtigten Lebensqualität erfreuen und haben eine gute Chance, an einer anderen Todesursache als dem Prostatakarzinom zu versterben. Die Flamme dieser Erkenntnis sollte weitergetragen und Active Surveillance beim Niedrig-Risiko-Prostatakarzinom zur Strategie der Wahl werden. Das Feuer des neuen Gedankens mag manch alten Zopf und manch langen Bart versengen. Vom dadurch ausgelösten Brandgeruch sollte man sich jedoch nicht irritieren lassen.

Literatur:

1. Popiolek M. Natural history of early, localized prostate cancer: a final report from three decades of follow-up. *Eur Urol* 2013; 63: 428–35.
2. Klotz L. Cancer overdiagnosis and over-treatment. *Curr Opin Urol* 2012; 22: 203–9.
3. Carter HB. Gleason score 6 adenocarcinoma: Should it be labeled as cancer? *J Clin Oncol* 2012; 30: 4294–6.
4. Zentrum für Krebsregisterdaten. <http://www.krebsdaten.de> (Stand: Mai 2012).
5. Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, et al.; ERSPC Investigators. Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study. *N Engl J Med* 2009; 360: 1320–8.
6. Lilja H. Prediction of significant prostate cancer diagnosed 20 to 30 years later with a single measure of prostate-specific antigen at or before age 50. *Cancer* 2011; 117: 1210–9.
7. Vickers AJ, Cronin AM, Björk T, et al. Prostate specific antigen concentration at age 60 and death or metastasis from prostate cancer: case-control study. *BMJ* 2010; 341: c4521.
8. Bill-Axelsson A, Holmberg L, Ruutu M, et al.; SPCG-4 Investigators. Radical prostatectomy versus watchful waiting in early prostate cancer. *N Engl J Med* 2011; 364: 1708–17.
9. Wilt TJ, Brawer MK, Jones KM, et al.; Prostate Cancer Intervention versus Observation Trial (PIVOT) Study Group. Radical prostatectomy versus observation for localized prostate cancer. *N Engl J Med* 2012; 367: 203–13.
10. Parker C. Active surveillance of early prostate cancer: rationale, initial results and future developments. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2004; 7: 184–7.
11. Dall'Era MA, Albertsen PC, Bangma C, et al. Active surveillance for prostate cancer: a systematic review of the literature. *Eur Urol* 2012; 62: 976–83.
12. Holmström B, Holmberg E, Egevad L, et al. Outcome of primary versus deferred radical prostatectomy in the National Prostate Cancer Register of Sweden Follow-up Study. *J Urol* 2010; 184: 1322–7.
13. Warlick C, Trock BJ, Landis P, et al. Delayed versus immediate surgical intervention and prostate cancer outcome. *J Natl Cancer Inst* 2006; 98: 355–7.
14. van den Bergh RC, Roemeling S, Roobol MJ, et al. Outcomes of men with screen-detected prostate cancer eligible for active surveillance who were managed expectantly. *Eur Urol* 2009; 55: 1–8.
15. Shappley WV 3rd, Kenfield SA, Kasperzyk JL, 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: 4980–5.
16. Bill-Axelsson A, Holmberg L, Ruutu M, et al.; Scandinavian Prostate Cancer Group Study No. 4. Radical prostatectomy versus watchful waiting in early prostate cancer. *N Engl J Med* 2005; 352: 1977–84.
17. Bill-Axelsson A, Holmberg L, Filén F, et al.; Scandinavian Prostate Cancer Group Study Number 4. Radical prostatectomy versus watchful waiting in localized prostate cancer: the Scandinavian prostate cancer group-4 randomized trial. *J Natl Cancer Inst* 2008; 100: 1144–54.
18. Ganz PA, Barry JM, Burke W, et al. National Institutes of Health State-of-the-Science Conference Statement: role of active surveillance in the management of men with localized prostate cancer. *Ann Intern Med* 2012; 156: 591–5.

Korrespondenzadresse:*Prof. Dr. Weißbach**Stiftung Männergesundheit**D-10117 Berlin, Claire-Waldoff-Straße 3**E-Mail: weissbach@stiftung-maennergesundheit.de*

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)