

Journal für
Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

**Früherkennung des
Prostatakarzinoms in Deutschland:
erste Ergebnisse einer prospektiven
multizentrischen Studie**

Luboldt H-J, Altwein JE

Bichler K-H, Czaja D, Fornara P

Hüsing J, Jöckel K-H, Rübber H

Schalkhäuser K, Weißbach L

Wirth MP

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 1999; 6 (4) (Ausgabe

für Österreich), 19-23

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

FRÜHERKENNUNG DES PROSTATAKARZINOMS IN DEUTSCHLAND: ERSTE ERGEBNISSE EINER PROSPEKTIVEN MULTIZENTRISCHEN STUDIE

Summary

To compare the efficacy of digital rectal examination (DRE) and serum prostate specific antigen (PSA) in early detection of prostate cancer, we initiated a prospective multicenter screening trial. Of 12542 men chosen at random with a mean age of 62 (± 7.5) a suspect DRE or a PSA level > 4.0 ng/ml was found in 2338

(20 %). Out of 1113 biopsies performed to date, 262 revealed diagnosis of prostate cancer. Although further biopsies as well as the follow up of the 12542 men are still missing, combination of DRE and PSA value > 4.0 ng/ml appears to be superior to DRE alone with a positive predictive value of 49 % versus 17 % in early detection of prostate cancer.

Mit der Zunahme der PSA-Bestimmung in der Frühdiagnostik erhöhte sich die Zahl der entdeckten, kurativ behandelbaren Prostatakarzinome (T1/T2) auf bis zu 70 % [4, 5].

Da es in naher Zukunft keine kurative Therapie des fortgeschrittenen Prostatakarzinoms gibt, erscheint nur die frühe Erkennung und definitive Behandlung eines organbegrenzten Prostatakarzinoms, z. B. in Form der radikalen Prostatektomie, die Mortalität senken zu können. Dies entspricht einer erkennbaren Tendenz in den USA, wo die Mortalität von 1990 bis 1995 bei nicht veränderten Therapie-modalitäten von 27,3 auf 17,5/100000 gesunken ist [6].

ZUSAMMENFASSUNG

Im Rahmen einer prospektiven multizentrischen Studie wurde die Bedeutung der digitalen rektalen Untersuchung (DRU) in Kombination mit der PSA-Bestimmung für die Früherkennung des Prostatakarzinoms untersucht. Von 12542 Männern im Durchschnittsalter von 62 Jahren ($\pm 7,5$ Jahre, Median 62), die von 814 Urologen aus einer Praxis und 149 aus einer Klinik im Rahmen einer Früherkennungsuntersuchung eingebracht wurden, wiesen 2338 (20 %) einen tumorverdächtigen Tastbefund oder PSA-Wert $> 4,0$ ng/ml auf. Bei 1113 Untersuchten wurde bislang eine Stanzbiopsie durchgeführt, dabei sind 262 (23,2 %) Prostatakarzinome gefunden worden.

Die bisherige Auswertung (Stand 1/99) zeigt, daß die digitale rektale Untersuchung (DRU, positiv prädiktiver Wert (PPW) 16,7 %) in Kombination mit dem PSA-Wert (Cut off $> 4,0$ ng/ml (PPW 17,5 %) einen positiv

prädiktiven Wert von 49 % in der Früherkennung des Prostatakarzinoms erreicht.

EINLEITUNG

Seit 1971 wird in der Bundesrepublik Deutschland Männern ab dem 45. Lebensjahr eine von den Krankenkassen getragene Untersuchung zur Früherkennung des Prostatakarzinoms empfohlen. Dadurch sind 1989 in den alten Bundesländern mit der rektalen Untersuchung (DRU) unter 1,3 Mio. Männern 1517 (0,1 %) Patienten mit einem Prostatakarzinom entdeckt worden [1]. Das kumulative Risiko eines Mannes von 3–4 % an einem Prostatakarzinom zu versterben beachtend, erscheint die Karzinomfindung nicht ausreichend, um die Mortalität senken zu können [2]. 1994 verstarben in Deutschland 11719 Männer an einem Prostatakarzinom [3], obwohl das Prostatakarzinom im Frühstadium heilbar ist.

Mit dieser Studie zur Früherkennung soll zunächst geklärt werden, wie hoch die Entdeckungsrate der organbegrenzten Prostatakarzinome in einem selektierten Kollektiv (urologische Praxis oder Ambulanz) mit DRU und PSA-Wert in Deutschland ist.

MATERIAL UND METHODE

Die Datenerhebung wird prospektiv und multizentrisch durchgeführt. Die Rekrutierung der Untersuchten ist vom 24.11.97 bis zum 28.11.97 erfolgt. Von den bundesweit eingeladenen 2400 Urologen/innen beteiligten sich 40,13 % ($n = 963$). Davon sind 814 in einer Praxis, 149 im Klinikbereich tätig. In die Daten-

erhebung wurden Männer im Alter von 45–75 Jahren aufgenommen. Sie stellten sich im Rahmen einer Früherkennungsuntersuchung (42 %) oder zur Abklärung einer Dysurie (58 %) vor. Ein Prostatakarzinom durfte nicht bekannt, die Lebenserwartung nicht erkennbar eingeschränkt sein. Insgesamt sind 12.542 Männer rekrutiert und so pro Zentrum im Mittel 13 Männer erfaßt worden, 11.656 davon im vorgesehenen Alterssegment von 45 bis 75 Jahren. Unter 45 Jahren sind 122 Männer, 568 über 75. Diese sowie 196 Männer ohne mitgeteilte Altersangabe sind von der weiteren Analyse ausgeschlossen. Das durchschnittliche Alter beträgt 62 Jahre mit einer Standardabweichung von 7,5 Jahren (Median 62).

Anhand von Datenbögen wurden Anamnese und Untersuchungsstatus festgehalten. Datenbogen 1 umfaßt die Dokumentation der Anamnese, des allgemeinen Gesundheitsstatus, sowie der Prostatadiagnostik ohne Kenntnis des PSA. Bogen 2 erfaßt die Ergebnisse der Prostatabiopsie, der ggfs. eingeleiteten Therapie, sowie den Tumorstatus nach erfolgter Operation. Er wird nur ausgefüllt, wenn durch einen positiven PSA (cut-off 4,0 ng/ml) oder DRU-Befund eine Indikation zur Sextantenstanzbiopsie besteht. Die Angaben wurden zweimal von verschiedenen Personen elektronisch erfaßt.

Allen Männern wurde vor Palpation der Prostata 20 ml Blut entnommen, nach Zentrifugation das Serum an die Datenzentrale Urologie Universität Essen zur einheitlichen PSA-Bestimmung versandt. Der PSA-Wert wurde

mit dem Radioimmunoassay Tandem R, Hybritech (Beckman Coulter) und mit dem Elecsys (Roche Diagnostics) bestimmt, beide Testsysteme zeigen eine gute Korrelation.

Die interne Qualitätskontrolle erfolgte mit testeigenen Kontrollseren und Fremdkontrollen (Lyphochek 1, 2, 3; Fa. Biorad). Der Variationskoeffizient lag bei einer Konzentration von 4 ng/ml bei 3,2 %, bei 40 ng/ml bei 3,3 %.

ERGEBNISSE

Die PSA-Wert-Verteilung innerhalb des Untersuchtenkollektivs zeigt Abbildung 1.

Ein auffälliger Tastbefund allein wurde bei 326 Männern gefunden. Die Kombination von tumorsuspektem Tastbefund und PSA > 4,0 ng/ml fand sich bei 300 Untersuchten. Eine alleinige Erhöhung des PSA > 4,0 ng/ml lag bei 1712 Männern vor.

Abbildung 1: PSA-Wert-Verteilung ohne Berücksichtigung des Tastbefundes (82,7 % 0–4ng/ml; 12,9 % 4–10 ng/ml; 4,4 % > 10ng/ml)

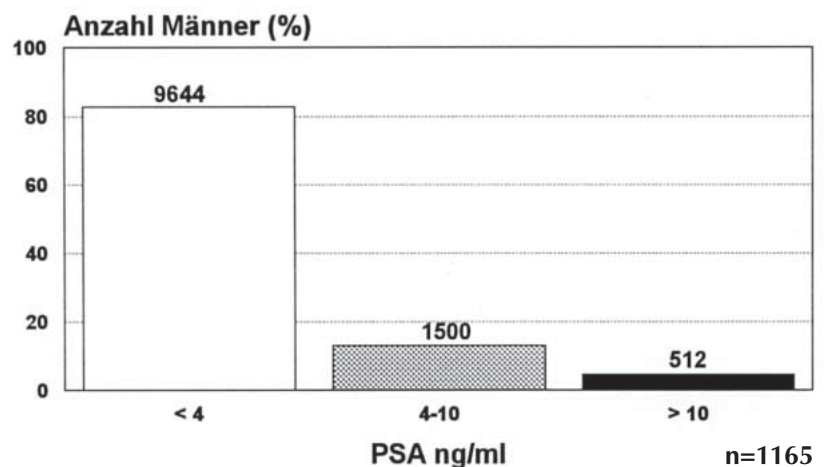


Tabelle 1: PSA-Werte und Altersverteilung der Untersuchten im Vergleich zur statistischen Altersverteilung der männlichen Bevölkerung in Deutschland (Stand 1997 [12]).

Alter	PSA (ng/ml)						Gesamt	Bevölkerung i.Mio.
	< 4		4 - 10		> 10			
	n	%	n	%	n	%	n	
45-49	847	97,5	14	1,6	8	0,9	869	2,8
50-54	1033	91,7	65	5,8	27	2,5	1125	2,3
55-59	2039	87,5	220	9,4	73	3,1	2332	2,9
60-64	2204	82,9	358	13,6	91	3,4	2653	2,4
65-69	1995	77,6	418	16,3	156	6,1	2569	1,8
70-75	1526	72,4	425	20,2	157	7,4	2108	1,5

Der Anteil der Männer mit einem PSA-Wert mehr als 4 ng/ml steigt von 2,5 % in der Altersgruppe der 45–49-jährigen (n = 22/869) über 11,1 % (50–59 Jahre, n = 385/3457) und 19,6 % (60–69 Jahre, n = 1023/5222) auf 27,6 % (70–75, n = 582/2108) (Tabelle 1).

Biopsien

Einen tumorverdächtigen Tastbefund oder erhöhten PSA-Wert wiesen 2.338 Männer auf. Bei 1.113 Männern erfolgte eine

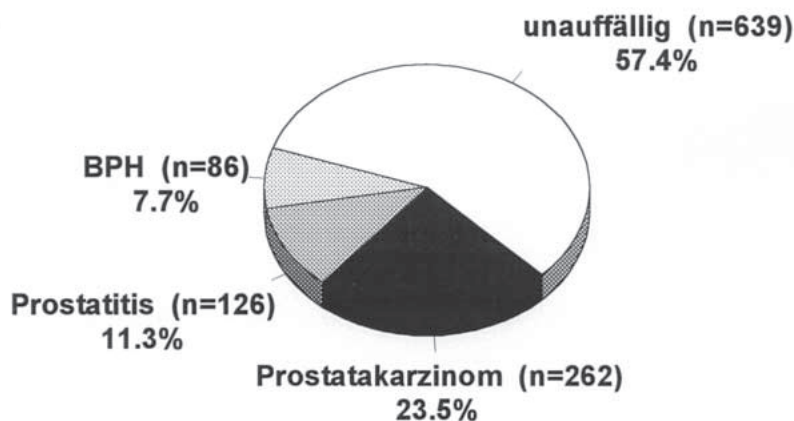
Stanzbiopsie der Prostata, dabei wurde in 262 (24 %) Fällen ein Prostatakarzinom entdeckt (Abbildung 2). Von 1.225 nicht weiter abgeklärten Befunden wurde dies bei 706 Männern wie folgt begründet: Nach Anamnese hatten 95 Untersuchte eine Prostatitis, 210 eine benigne Prostatahyperplasie und 401 lehnten die Biopsie ab, 519 weitere Befunde stehen noch aus. Die Korrelation von Alter, Tastbefund und PSA-Wert mit der Bestätigung des Befundes durch die Biopsie

werden durch die Tabellen 2–4 wiedergegeben.

Positiv prädiktiver Wert

Der positive prädiktive Wert (PPW), also der Anteil der durch Biopsie an den auffälligen Früherkennungsbefunden bestätigten, ist am höchsten bei einem übereinstimmend positiven Ergebnis durch Tastbefund und PSA-Wert (PPW 49 %). Oberhalb von 4 ng/ml steigt der PPW des PSA-Werts bei negativem Tastbefund von 11 % (PSA ≤ 6 ng/ml: 35/307) auf 48 % (PSA > 30 ng/ml: 15/31, p < 0,0002) und bei positivem Tastbefund von 24 % (PSA ≤ 6 ng/ml: 10/42) auf 87 % (PSA > 30 ng/ml, p = 0,03). Ein Einfluß des Alters auf den positiv prädiktiven Wert ist nicht nachzuweisen (p = 0,57 bei positivem PSA und negativer DRU, p = 0,68 bei negativem PSA und positiver DRU, p = 0,18 bei positivem PSA und DRU).

Abbildung 2: Biopsieergebnisse von den bisher eingegangenen Befunden



Patienten im Alter von 45–75 Jahren

Tabelle 2: Neg. Tastbefund, PSA > 4 ng/ml (n = 817) (Stand Januar 1999) (PPW PSA > 4,0 ng/ml 17,5 %)

Alter	n	PSA 4-10		positiv prädiktiver Wert (PPW) (%)		PSA > 10		positiv prädiktiver Wert (PPW) (%)	
		Biopsie pos.	Biopsie neg.	PSA 4-10	PSA > 10	Biopsie pos.	Biopsie neg.	PSA 4-10	PSA > 10
45-49	6	1	3	25	0	2	–	–	–
50-54	39	4	24	14	1	10	9	–	–
55-59	126	9	90	9	7	20	26	–	–
60-64	191	28	126	18	12	25	32	–	–
65-69	249	26	159	14	12	52	19	–	–
70-75	206	22	128	15	21	35	38	–	–
Gesamt	817	90	530	14	53	144	27	–	–

DISKUSSION

Die Bestimmung des prostata-spezifischen Antigens (PSA) wurde nach ihrer Einführung vor allem in den USA in der Früherkennung eingesetzt [7]. Catalona et al. (1994) [7] haben z. B. bei 6630 Männern im Alter von 50 bis über 80 Jahre, die in 6 Zentren der USA untersucht wurden, 264 (5,8 %) Prostatakarzinome mit DRU und PSA-Wert entdeckt.

In den europäischen Studien zur Früherkennung bzw. zum populationsgebundenen Breiten-screening liegt die Aufdeckung von Prostatakarzinomen mit

DRU, PSA und transrektalem Ultraschall (TRUS) bei 1,3–4,3 % [4, 8, 9], dabei beeinflussen benigne Prostatahyperplasie oder Prostatitis die Spezifität des PSA-Wertes (Sensitivität 70 % , Spezifität 45 %) [10, 11].

Nach Auswertung der bisher erhaltenen Daten liegt folgende PSA-Wert-Verteilung im untersuchten Kollektiv vor: 82,7 % von 0–4 ng/ml, 12,9 % von 4–10 ng/ml, 4,4 % > 10 ng/ml (Tab.1). Von 11.656 weisen 2338 (20 %) Männer einen PSA-Wert über 4 ng/ml oder einen suspekten Tastbefund auf, der weiter abgeklärt werden muß.

262 Prostatakarzinome sind bislang entdeckt worden, 851 Biopsien zeigen keinen Anhalt für Malignität. Dies entspricht einer Karzinomfindung bei jedem dritten Mann mit suspektem Tastbefund und/oder einem PSA-Wert größer 4 ng/ml. Hieraus ergibt sich ein PPW für das PSA von 18 %, für die DRU allein von 17 % und für die Kombination beider von rund 50 %. Sicher erscheint daher der deutliche

Vorteil einer kombinierten Anwendung von DRU und PSA in der Früherkennung.

Die 1113 durchgeführten Biopsien erfolgten bei 48 % der Männer mit suspektem Tastbefund oder erhöhtem PSA-Wert (n = 2338). Catalona et al. erreichten in ihrer Erhebung eine Antwortrate von 68 %, allerdings waren dabei nur 6 Zentren, im Gegensatz zu den 963 in dieser Studie an der Untersuchung beteiligt. So bildet die Untersuchung von Catalona et al. eher einen Idealzustand ab, während diese Datenerhebung versucht, einen Ist-Zustand in der urologischen Praxis in Deutschland aufzuzeigen.

Allgemein akzeptiert ist zwar die stanzbiopsische Abklärung eines auffälligen Tastbefundes, dies gilt jedoch nicht für einen PSA-Wert von 4–10 ng/ml. So ist zu erkennen, daß bei 305 Männern keine Biopsie aufgrund z. B. einer Prostatitis (n = 95, 4 %) oder einer palpatorisch unauffälligen, als BPH eingestuften Prostata (n = 210, 9 %), durchgeführt wurde.

Eine Biopsie wurde in 17 % der Fälle (n = 401) abgelehnt, möglicherweise infolge einer mangelnden Aufklärung.

Die gewählte Altersverteilung entspricht der gesetzlich empfohlenen Krebsfrüherkennung für das Prostatakarzinom (45–75 Jahre). Wir konnten keine Abhängigkeit des PPW vom Alter beobachten. Die Altersverteilung der PSA-Werte dieser Studie entspricht der von Catalona et al. 1994 veröffentlichten (Abb. 1). Die Karzinomfindung bei den biopsierten Männern liegt bei 25 % und entspricht den Werten von Bangma et al. 1997 [6].

Wie die bisherigen Studienergebnisse aufzeigen, ist die Kombination der DRU mit der PSA-Wertbestimmung in der Früherkennungsuntersuchung des Prostatakarzinoms obligat. In der weiteren Analyse wird die Therapie der durch Biopsie bestätigten Prostatakarzinome untersucht, um u.a. das definitive Tumorstadium mit den vorliegenden Daten zu korrelieren.

Tabelle 3: Suspekter Tastbefund, PSA > 4 ng/ml (n = 211) (Stand Januar 1999) (PPW [suspekter Tastbefund + PSA > 4,0 ng/ml] = 49,3 %)

Alter	n	PSA 4-10		positiv prädiktiver Wert (PPW) (%)		PSA > 10		positiv prädiktiver Wert (PPW) (%)	
		Biopsie pos.	Biopsie neg.			Biopsie pos.	Biopsie neg.		
45-49	1	0	0	–	–	1	0	100	–
50-54	8	0	3	–	–	4	1	80	–
55-59	22	2	6	25	–	5	9	36	–
60-64	43	6	12	33	–	17	8	68	–
65-69	65	10	16	39	–	25	14	64	–
70-75	72	12	28	30	–	22	10	69	–
Gesamt	211	30	65	32	–	74	42	64	–

Tabelle 4: Suspekter Tastbefund, PSA 0–4 ng/ml n = 90 (Stand Januar 1999)

Alter	n	Biopsie		positiv prädiktiver Wert (PPW) (%)	
		pos.	neg.		
45-49	1	1	0	100	–
50-54	4	0	4	–	–
55-59	18	2	16	11	–
60-64	25	5	20	20	–
65-69	18	3	15	17	–
70-75	24	4	20	17	–
Gesamt	90	15	75	17	–

DANKSAGUNG

Unterstützt durch: Takeda Pharma/Roche Diagnostics/Beckman Coulter.

Mitarbeiter der Datenzentrale:
Ulla Roggenbuck, Lars Bergmann,
Andreas Swoboda, Michael Jezek,
Moritz Schmaltz, Johannes Wie-
felspütz.

Eingelangt am: 26. 02. 99;
angenommen nach Review am:
10. 06. 99.

Literatur:

1. Flatten G, Krebsfrüherkennungs-
untersuchung beim Prostatakarzinom -
ein Erfahrungsbericht über 20 Jahre. In:
Faul P, Altwein JE (Hrsg.). Screening des
Prostatakarzinoms, Springer-Verlag
Berlin, Heidelberg, New York 1995; 33-
40.
2. Waterbor JW, Bueschen AJ. Prostate
cancer screening (United States). *Cancer
Causes and Control* 1995; 6: 267-74.
3. Statistisches Bundesamt, Fachserie 13,
Reihe 4. Todesursachen in Deutschland.
Metzler-Poeschel Verlag Stuttgart, 1994;
26-7.
4. Reissigl A, Bartsch G. Prostate-specific
antigen as a screening test: The austrian
experience. In: Oesterling JE (ed.) *The
Urol. Clinics of North America*, May
1997; 315-21.
5. Catalona WJ, Smith DS, Ratcliff TL,
Dodds KM, Coplen DE, Yuan JJ, Petros
JA, Andriole GL. Measurement of
prostate specific antigen in serum as a
screening test for prostate cancer. *N Engl
J Med* 1991; 324: 1156-9.



Dr. med. Hans-Joachim Luboldt

Geboren 1962 in Köln. Studium der Humanme-
dizin 1984-1991 an den Universitäten Regens-
burg und TU München. Promotion in der Neuro-
logischen Klinik und Poliklinik, TU München
(Direktor: Prof. Dr. B. Conrad) 1992. Arzt im
Praktikum 1991-1992 in Essen und München.

Seit 1993 Assistent Klinik u. Poliklinik f. Urologie, Universitätsklinikum
Essen (Direktor: Prof. Dr. H. Rübben). Hospitation 1993-1994 Institut
für Immunologie, Universitätsklinikum Essen (Prof. Dr. H. Grosse-
Wilde). Facharzt für Urologie 1998.

Mitglied der Deutschen Gesellschaft für Urologie (DGU), der Nord-
rhein-Westfälischen Gesellschaft für Urologie, der Deutschen Krebs-
gesellschaft, des Arbeitskreises Labordiagnostik der Fort- und
Weiterbildungskommission der DGU.

Korrespondenzadresse

Dr. med. H.-J. Luboldt
Urologische Klinik und Poliklinik, Universitätsklinikum-GH Essen
D-45122 Essen, Hufelandstraße 55

6. Mettlin CJ, Murphy GP. Why is the
prostate cancer death rate declining in
the United States? *Cancer* 1998; 82 (2):
249-51.
7. Catalona WJ, Richie JP, Ahmann FR,
Hudson A, Scardino P T, Flanigan RC,
deKernion JB, Ratliff TL, Kavoussi LR,
Dalkin BL, Bedford Waters W,
McFarlane MT, Southwick P. Compari-
son of digital rectal examination and
serum specific antigen in the early
detection of prostate cancer: Results of a
multicenter clinical trial of 6630 men. *J
Urol* 1994; 151: 1283-90.
8. Bangma CH, Rietbergen JBW,
Schröder F H. Prostate-Specific Antigen
as a screening test: The Netherlands
experience. In: Oesterling JE (ed) *The
Urol.Clinics of North America*, May
1997; 307-14.
9. Bichler KH, Früherkennung des
Prostatakarzinoms. In: Bichler K-H,
Wechsel HW, Mattauch W (Hrsg).
Prostatakarzinom. pmi Verlagsgruppe
Frankfurt 1996; 7-17.
10. Altwein JE, Hölzel, D. Screening des
Prostatakarzinoms: Instrumente und
Probleme. In: Faul P, Altwein JE (Hrsg.).
Screening des Prostatakarzinoms.
Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, New
York 1995; 328-38.
11. Labrie F, Dupant A, Suturn R, Cusan
L, Tremblay M, Gomez JL. Serum
prostate specific antigen as a pre-
screening test for prostate cancer. *J Urol*
1992; 147: 846-52.
10. Statistisches Bundesamt. Statistisches
Jahrbuch für die Bundesrepublik
Deutschland 1997. Metzner & Poeschel
Verlag, Stuttgart 1997.

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](#)