

Journal für
Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

Prostatakarzinomfrüherkennung

Hammerer P, Börgermann C

Semjonow A, Sieverding M

Fornara P, Graefen M, Rübben H

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 2007; 14 (Sonderheft

6) (Ausgabe für Österreich), 33-34

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

PROSTATAKARZINOMFRÜHERKENNUNG

EINLEITUNG

Die Bestimmung des prostataspezifischen Antigens (PSA) wird zunehmend zur Früherkennung des Prostatakarzinoms eingesetzt. Vor Einführung des PSA wurden $\frac{2}{3}$ aller Karzinome im organüberschreitenden Stadium entdeckt. Aktuell werden $\frac{2}{3}$ der Tumoren organbeschränkt diagnostiziert und können somit potentiell geheilt werden. Allerdings können auch benigne oder entzündliche Veränderungen der Prostata zu einer Erhöhung der PSA-Serumkonzentration führen. Jedoch ist in den letzten Jahren die anfängliche Euphorie gewichen, und der Nutzen der PSA-basierten Früherkennung wird kritisch diskutiert.

AKTUELLER STAND DER FRÜHERKENNUNG

Das Prostatakarzinom ist eine Erkrankung des höheren Lebensalters und tritt selten vor dem 50. Lebensjahr auf. In den USA ist das Prostatakarzinom mit 33 % die häufigste neu diagnostizierte Tumorentität und die zweithäufigste krebserzeugende Todesursache (10 %) bei Männern.

Die Früherkennung des Prostatakarzinoms muß folgende drei Probleme berücksichtigen:

- Eine kurative Behandlung des Prostatakarzinoms ist ausschließlich im organbegrenzten Stadium möglich. Da das Prostatakarzinom erst in fortgeschrittenen, zumeist metastasierten Stadien durch eine klinische Symptomatik evident wird, muß es die Früherkennung zuvor im lokal begrenzten Stadium detektieren. Andernfalls würden die Patienten trotz aggressiver Therapie in kurativer Intention einen Progreß erleiden.

- Eine Besonderheit dieser Tumorentität ist seine Erscheinungsform als latenter bzw. insignifikanter Tumor, der den Patienten zu Lebzeiten nicht beeinträchtigt. Diese Tumoren sollten nicht detektiert werden, da jede therapeutische Maßnahme für diese Patienten eine Übertherapie bedeutet.
- Das Prostatakarzinom hat unbehandelt einen langsamen natürlichen Verlauf, so daß nur Männer mit einer Lebenserwartung von 10–15 Jahren von einer kurativen Therapie profitieren.

Somit gehen heute alle Bemühungen in der Karzinomdiagnostik dahin, lokal begrenzte Tumoren bei asymptomatischen Männern mit einer Mindestlebenserwartung von 10–15 Jahren zu erkennen. Dabei sollen die latenten Karzinome nicht diagnostiziert werden. Aktuell wird nach interdisziplinärem Konsens eine jährliche Früherkennungsuntersuchung mittels digital-rektaler Untersuchung und Bestimmung des prostataspezifischen Antigens ab dem 50. Lebensjahr empfohlen, bei positiver Familienanamnese ab dem 45. Lebensjahr. Dabei sollen Serum-PSA-Werte ab einem Schwellenwert größer 4 ng/ml bzw. suspekter rektaler Tastbefunde weiter durch eine sonographisch gesteuerte Prostatabiopsie abgeklärt werden.

Problem 1: PSA ist nicht tumorspezifisch

Da der PSA-Wert ein organspezifischer und kein tumorspezifischer Wert ist, wird seine Höhe nicht nur durch ein Prostatakarzinom bestimmt. Neben dem Malignom kann die PSA-Konzentration im Serum durch pharmakologische Faktoren, benigne prostatistische Erkrankungen oder urologische Manipulation bedingt sein.

Problem 2: Langsamer Krankheitsverlauf

Obwohl heute die meisten Prostatakarzinome in kurativen Stadien

entdeckt werden, zeigt eine skandinavische Studie, daß nach 8 Jahren etwa 15 % aller radikal prostatektomierten und etwa 25 % aller untherapierten Patienten eine Fernmetastasierung aufweisen. Das bedeutet, daß fast 75 % der ausschließlich beobachteten Patienten nach 8 Jahren noch keinen Schaden durch ihr Prostatakarzinom erlitten haben und der Vorteil für die radikale Prostatektomie nur 10 % beträgt. Dies untermauert auf der einen Seite die Befürchtung, daß viele insignifikante Karzinome gefunden und auch therapiert werden, auf der anderen Seite profitieren aber eben doch 10 % der Patienten von der Therapie.

Problem 3: Insignifikante Karzinome

Das große ungelöste Problem der PSA-basierten Früherkennung ist die hohe Prävalenz an insignifikanten Prostatakarzinomen. Dabei handelt es sich um Karzinome, die ohne einen PSA-Test bei ihren Trägern nie diagnostiziert worden wären. Im Alterssegment über 50 Jahren ist mit einer Inzidenz von etwa 40 % zu rechnen. Jemal et al. haben für die USA ein Lebenszeitrisko für die Diagnose eines Prostatakarzinoms von 17,8 % berechnet. Demgegenüber werden aber nur 3,5 % der Patienten an einem Prostatakarzinom sterben. Das bedeutet, daß das Lebenszeitrisko gemessen an den Autopsiestudien mehr als 10mal so hoch ist wie das Risiko, an einem Prostatakarzinom zu sterben.

Daraus lassen sich folgende Kritikpunkte an der PSA-basierten Früherkennung ableiten:

- Anzahl unnötiger PSA-Bestimmungen
- Anzahl unnötiger Biopsien
- Anzahl unnötiger Behandlungen, da das Prostatakarzinom trotzdem progredient wird oder auch ohne Behandlung stabil bleibt

Lösungsmöglichkeit 1:
Screeningintervall verlängern

Die Anzahl unnötiger PSA-Bestimmungen könnte über eine Verlängerung des Untersuchungsintervalls von z. Zt. einem Jahr erreicht werden. Bei der Anwendung eines Screeningtests erhöht sich die Inzidenz. Ist der Test effizient, dann werden die Tumoren früher, das heißt in einem präklinischen Stadium gefunden. Die gewonnene Zeit vom Zeitpunkt des positiven Tests bis zur ohne Test zu erwarteten klinischen Diagnose heißt Leadtime. Die gefundenen Karzinome werden, wenn der Test effizient ist, ebenfalls in einem früheren Stadium diagnostiziert und haben biologisch weniger aggressive Eigenschaften. Nach einer effizienten Screeningrunde kommt es zu einer Verminderung der klinischen Inzidenz. Karzinome, die zwischen zwei Testrunden klinisch auffallen, heißen Intervallkarzinome. Kommen Intervallkarzinome häufig vor, dann ist das Intervall zu lang, werden überhaupt keine Intervallkarzinome gesehen, dann kann angenommen werden, daß der Zeitraum zwischen zwei Früherkennungsuntersuchungen entweder adäquat oder zu kurz ist.

Ein optimales Intervall für die Früherkennung durch PSA-Test kann zum jetzigen Zeitpunkt noch nicht festgelegt werden und hängt auch vom Ausgangswert ab. Bei einem Ausgangs-PSA von weniger als 1 ng/ml besteht nur ein Risiko von 0,01 %, daß nach 4 Jahren der PSA-Wert größer als 3 ng/ml ist.

Lösungsmöglichkeit 2:
Risikoabschätzung

Eine Studie zur aktiven Beobachtung von Patienten mit stanzbioptisch nachgewiesenem Prostatakarzinom zeigt mögliche Ansätze, um die Anzahl unnötiger Behandlungen und ggf. auch unnötige Diagnostik zu reduzieren. Ein Progreß wurde u. a. über eine PSA-Verdopplungszeit von weniger als zwei Jahren definiert. Potter et al. beschrieben schon 2000, daß 95 % aller Männer ohne Prostatakarzinom einen PSA-Anstieg von weniger als 0,75 ng/ml/Jahr haben und 70 % aller Patienten mit Prostatakarzinom eine Anstiegsgeschwindigkeit von mehr als 0,75 ng/ml/Jahr aufweisen. Diese Daten werden in einer aktuellen Arbeit von Berger bestätigt (Berger et al., 2005) (Tab. 1).

Der Einsatz der PSA-Wertveränderung über die Zeit gibt einen Anhalt dafür, wie aggressiv ein Prostatakarzinom ist. Ein intelligenter Einsatz

Tabelle 1: PSA-Entwicklung innerhalb von 10 Jahren vor Diagnose (Berger et al., 2005)

Jahr	PSA [ng/ml] Kein Prostata- karzinom	PSA [ng/ml] Prostata- karzinom
0	1,18	2,28
2	1,28	2,42
4	1,36	2,55
6	1,39	3,29
8	1,45	4,23
10	1,49	6,37

könnte also schon vor der invasiven Diagnostik helfen, zwischen den Patienten zu unterscheiden, die frühzeitig therapiert werden sollten bzw. denjenigen, die voraussichtlich ein klinisch insignifikantes Karzinom aufweisen. Obwohl das Konzept der PSA-Anstiegsgeschwindigkeit schon seit vielen Jahren verfolgt wird, ist es noch nicht möglich, eine abschließende Empfehlung zu geben.

MÖGLICHE ZUKUNFT DER
PSA-BASIERTEN FRÜH-
ERKENNUNG

- Beginn mit 40 Jahren
- Ende bei einer Lebenserwartung von weniger als 10 Jahren
- Intervall alle 2 Jahre für Patienten ohne Risikofaktoren (PSA < 2 ng/ml)
- Biopsieindikation bei einer PSA-Anstiegsgeschwindigkeit von mehr als 0,5 ng/ml pro Jahr (Abschaffung des starren Schwellenwerts)

Literatur: beim Verfasser

Korrespondenzadresse:

Univ.-Prof. Dr. Peter Hammerer
Urologische Klinik
Klinikum Braunschweig
D-38126 Braunschweig,
Salzdahlumer Straße 90
E-Mail: p.hammerer@klinikum-
braunschweig.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](#)