

«Contra» PSA-Screening

Mehr Schaden als Nutzen

Das PSA-Screening führt gemäss der Cochrane-Metaanalyse zu Überdiagnostik und Übertherapie bei fehlender Reduktion der Sterblichkeit an Prostatakrebs und der Gesamtsterblichkeit (1).

Le dépistage de la PSA conduit selon la méta-analyse de Cochrane au surdiagnostic et au surtraitement en l'absence de réduction de la mortalité par cancer de la prostate et de la mortalité totale (1).

In der Schweiz werden pro Jahr ca. 5700 Männer mit Prostatakrebs diagnostiziert. Mit rund 1300 Todesfällen pro Jahr ist Prostatakrebs die zweithäufigste Krebstodesursache beim Mann.

Mit der Bestimmung des Prostataspezifischen Antigens («PSA-Wert») besteht die Möglichkeit, ein Prostatakarzinom frühzeitig zu erkennen. Doch wie steht es um den tatsächlichen Nutzen und die Risiken der Prostatakarzinom-Früherkennung?

Die Mehrheit der Männer mit Prostatakarzinom stirbt wegen der langsamen Progression an einer anderen Erkrankung. Ziel wäre es, ein organbegrenzt, aggressives Prostatakarzinom bei asymptomatischen Männern zu erkennen, die eine Lebenserwartung von > 10 Jahren haben. Man bräuchte also einen Marker, der mit dem Gleason-Score und dem Karzinomvolumen korreliert. Welchen Nutzen hat ein regelmässiges PSA-Screening? (3–10)

Nach der aktuellen Studienlage hat ein PSA-gestütztes Screening bestenfalls einen geringen absoluten Nutzen: die Prostatakarzinom-spezifische Mortalität wird minimal gesenkt. Keine Untersuchung zeigt einen Überlebensvorteil (Gesamtmortalität). Bei frühzeitiger kurativer Therapie können eventuelle Spätfolgen der Erkrankung (Metastasen, Schmerzen und andere Symptome) verhindert werden. Durch systematische PSA-Früherkennung wird die Diagnose um etwa 8–11 Jahre vorverlagert. Dabei werden aber auch zahlreiche nicht signifikante Karzinome entdeckt, die zeitlebens nie symptomatisch geworden wären (Überdiagnose).

In den USA geht man von ca. 30 Prozent Überdiagnosen aus. Nach einer Analyse unter Einschluss der ERSPC European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (Rotterdam)-Daten, beträgt

Pro & Contra PSA-Screening:

Der «Pro»-Beitrag zum kontroversen Thema, in welchem Dr. med. univ. Lukas Prause, Dr. med. Maciej Kwiatkowski und Prof. Dr. med. Franz Recker, Aarau, das individuelle, risikoadaptierte PSA-Screening vorstellen, erschien in der *info@onkologie* 4/2016 (http://medinfo.tellmed.ch/include_php/previewdoc.php?file_id=15921).



Dr.med. Felix Huber
Zürich

die Rate an Überdiagnosen durch Screening 23–42% (12). Simulationen anhand der ERSPC-Resultate ergeben eine 50% «overdetection rate», wenn Männer zwischen 55 und 67 jährlich gescreent werden (11). Das Risiko der Überdiagnose scheint mit dem Alter noch zuzunehmen (14).

Unter den durch Screening entdeckten Tumoren wird ca. jeder zweite unnötig behandelt. Viele Männer müssen also unnötig die Nebenwirkungen der radikalen Prostatektomie oder Bestrahlung auf sich nehmen (v.a. Harninkontinenz, erektile Dysfunktion, Darmfunktionsstörungen) (15).

Wie zuverlässig ist der PSA-Test? (17)

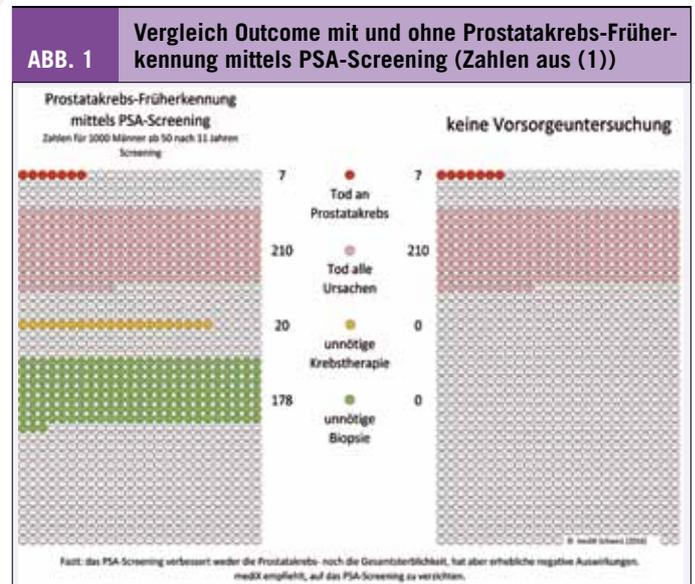
Es gibt eigentlich keinen «normalen» PSA-Wert. Bei PSA-Werten zwischen 2–10 ng/dl lässt sich grundsätzlich ein Prostatakarzinom weder sicher bestimmen noch sicher ausschliessen und lässt sich auch nicht feststellen, ob ein kapselüberschreitendes Prostatakarzinom vorliegt oder nicht:

PPV*: 25–30% bei PSA 4,0–10 ng/ml (d.h. jeder vierte hat ein Prostatakarzinom in der Biopsie)

PPV*: 42–65% bei PSA > 10 ng/ml (d.h. jeder zweite hat ein Prostatakarzinom in der Biopsie)

TAB. 1 Prostatakrebs-Früherkennung durch PSA-Screening		
	PSA-Screening	ohne Screening
Tod an Prostatakrebs	7	7
Tod aller Ursachen	210	210
Nutzen für 1000 Männer	keiner	
Schaden für 1000 Männer	20 unnötige Krebsbehandlungen ¹ 178 unnötige Biopsien ²	

¹ unnötige Krebsbehandlungen: Männer, die wegen Prostatakrebs behandelt wurden, bezüglich Überleben aber davon nicht profitiert haben
² unnötige Biopsien: erhöhtes PSA, aber gemäss Biopsie doch kein Prostatakrebs, also Fehlalarm



NPV*: bei PSA ≤ 4,0 ng/ml schätzungsweise 85% (Prostate Cancer Prevention Trial, anhand von Biopsien bei «normalem» PSA).

*PPV=positiver prädiktiver Wert, NPV=negativer prädiktiver Wert
Der PSA-Wert kann nicht nur durch ein Prostatakarzinom, sondern auch durch andere Erkrankungen oder Umstände erhöht sein.

Verbessern wiederholte PSA-Bestimmungen die Aussagekraft?

Wiederholte Messungen erhöhen v.a. die Wahrscheinlichkeit, einen lokal begrenzten und gut oder mässig differenzierten Tumor zu entdecken. Aber selbst bei jährlicher Messung können aggressivere Tumoren (Gleason-Score ≥ 7) unentdeckt bleiben (Prostate Cancer Prevention Trial): bei jährlichem Screening über 7 Jahre und einem PSA zwischen 2,1 und 4,0 ng/ml hatten 25% ein Prostatakarzinom, 5,2% mit Gleason-Score ≥ 7 (17). Die PSA-Anstiegsgeschwindigkeit bringt keinen entscheidenden Zugewinn im Vergleich mit der Aussagekraft des alleinigen PSA-Werts (18). PSA-Monitoring ist also nicht geeignet, aggressivere Tumoren rechtzeitig zu entdecken.

medix empfiehlt:

Da der Schaden den Nutzen deutlich überwiegt, ist PSA-Screening bei asymptomatischen Männern ohne besondere Risiken keine geeignete Früherkennungsmethode und wird deshalb nicht empfohlen.

http://www.medix.ch/files/gl_psa-screening_2014_endversion.pdf
<http://www.medsolution.ch/shop/data/pdf/medix-zuerich-prostatavergrosserung.pdf>

Bei Männern, die einen oder mehrere Verwandten ersten Grades mit Prostatakarzinom haben, kann eine PSA-Bestimmung erwogen werden. Es stellt sich aber die Frage, in welchem Alter das Prostatakarzinom auftrat und ob es aktiv im Rahmen eines Screenings gesucht wurde.

DEGAM empfiehlt:

Die DEGAM (Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin) beurteilt in ihrer gerade aktualisierten Guideline das PSA-Screening wie folgt: Männer, die den Wunsch nach einer Früherkennungsuntersuchung mittels PSA in der Hausarztpraxis nicht von sich aus äussern, sollen darauf nicht aktiv angesprochen werden. Männer, die von

sich aus nach einer Früherkennung fragen, sollen über die Vor- und Nachteile aufgeklärt werden. Dabei sollen der Nutzen wie auch die Risiken in natürlichen Zahlen und grafisch veranschaulicht werden. (Tab. 1 und Abb. 1). Ebenso soll die Aussagekraft von positiven und negativen Testergebnissen dargestellt werden (2).

Dr. med. Felix Huber

Facharzt für Allgemeine Innere Medizin FMH,
Medizinischer Leiter mediX zürich,
mediX Praxis Altstetten, Hohlstrasse 556, 8048 Zürich
felix.huber@medix.ch, felix.huber@hin.ch
www.medix.ch, <http://medixblog.ch>

Interessenkonflikt: Der Autor hat keine Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Take-Home Message

- ◆ Der PSA-Screeningtest eignet sich nicht zur Früherfassung des Prostatakarzinoms
- ◆ Auch für die wiederholte Bestimmung und Darstellung der Anstiegsgeschwindigkeit des PSA-Wertes fehlt der Nutznachweis.
- ◆ Wir verfügen im Moment über keine sinnvolle Vorsorgeuntersuchung für das Prostatakarzinom
- ◆ Bei familiärer Belastung kann eine PSA-Bestimmung nach Aufklärung über Vor- und Nachteile sinnvoll sein

Message à retenir

- ◆ Le test de dépistage Par PSA ne convient pas pour la détection précoce du cancer de la prostate
- ◆ Aussi pour la détermination répétée et la représentation de la vitesse de montée du PSA la preuve d'un bénéfice manque
- ◆ Nous avons à l'heure actuelle pas de dépistage significative pour le cancer de la prostate
- ◆ Avec une histoire de famille peut être utile à un test de PSA après avoir été informé des avantages et des inconvénients

Literatur:

1. Ilic D, et al.: Screening for prostate cancer. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Jan 31;1:CD004720.doi:10.1002/14651858.CD004720.pub3. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23440794>
2. Kötter Th: DEGAM-Praxisempfehlung „Hausärztliche Beratung zu PSA-Screening“, Institut für Sozialmedizin und Epidemiologie, Universität zu Lübeck; Institut für Allgemeinmedizin, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf DOI 10.3238/zfa.2016.
3. Patients with prostate carcinoma: a meta-analysis. Cancer 2003; 97 (8):1894-1903.
4. Ploussard G, et al: The contemporary concept of significant versus insignificant prostate cancer. Eur Urol 2011; 60: 291.
5. Fritz H, Schröder, et al.: Screening and Prostate Cancer Mortality in a Randomized European Study. N Engl J Med. 2009;360:1320-8.
6. Andriole GL, et al.: Mortality Results from a Randomized Prostate Cancer Screening Trial. N Engl J Med. 2009;360:1310-9.
7. Djulbegovic M, et al.: Screening for prostate cancer: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ 2010; 341:4543.
8. Stamey TA, et al.: The prostate specific antigen era in the United States is over for prostate cancer: what happened in the last 20 years? J Urol. 2004 Oct;172(4 Pt 1):1297-301.
9. U.S. Preventive Services Task Force: <http://www.uspreventiveservices-taskforce.org/Page/Document/RecommendationStatementFinal/prostate-cancerscreening#Pod2>
<https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/Page/Document/RecommendationStatementFinal/prostate-cancer-screening>
10. http://www.medical-board.ch/fileadmin/docs/public/mb/Fachberichte/2011-10-31_Prostata_Bericht_Final.pdf
11. Draisma G, et al.: Lead times and overdiagnosis due to prostate-specific antigen screening: estimates from the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer J Natl Cancer Inst. 2003 Jun 18;95(12):868-78. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12813170>
12. Etzioni R, et al.: Overdiagnosis due to prostate-specific antigen screening: lessons from U.S. prostate cancer incidence. J Natl Cancer Inst. 2002; 94(13):981.
13. Schröder FH, et al.: Prostate-cancer mortality at 11 years of follow-up. N Engl J Med. 2012 Mar;366(11):981-90. <http://www.uptodate.com/contents/screening-for-prostate-cancer/abstract/157>
14. <http://www.uptodate.com/contents/screening-for-prostate-cancer/abstract/159>
15. Wilt TJ, et al.: Systematic review: comparative effectiveness and harms of treatments for clinically localized prostate cancer. Ann Intern Med. 2008;148(6):435. <http://www.uptodate.com/contents/screening-for-prostate-cancer/abstract/14,163,164>
16. Catalona WF, et al.: Comparison of digital rectal examination and serum prostate specific antigen in the early detection of prostate cancer: results of a multicenter clinical trial of 6,630 men. J Urol. 1994;151(5):1283. <http://www.uptodate.com/contents/screening-for-prostate-cancer/abstract/42,48,49>
17. Thompson OM, et al.: Prevalence of prostate cancer among men with a prostate-specific antigen level ≤ 4.0 ng per milliliter. N Engl J Med. 2004;350(22):2239.
18. Pinsky PF, et al.: Prostate-specific antigen velocity and prostate cancer gleason grade and stage. Cancer. 2007;109(8):1689. <http://www.uptodate.com/contents/screening-for-prostate-cancer/abstract/77>