

Früherkennung verbessern

1 | 2023
**ein
blick**

Die Zeitschrift des Deutschen
Krebsforschungszentrums

Das individuelle Risiko

Die weltweit erste Studie zu einem risikoangepassten Screening soll die Früherkennung von Prostatakrebs verbessern.

Der richtige Farbtupfer

Wie es einer DKFZ-Wissenschaftlerin gelingt, die Brücke zwischen ihrer Grundlagenforschung und einer konkreten Anwendung zu schlagen.

dkfz.

DEUTSCHES
KREBSFORSCHUNGSZENTRUM
IN DER HELMHOLTZ-GEMEINSCHAFT

Das individuelle Risiko

Ein Screening-Programm gilt als effektiv, wenn es möglichst viele bösartige Tumoren oder deren Vorstufen aufspürt, die Zahl der Fehllarme gleichzeitig aber niedrig ist. Eine großangelegte Studie soll nun dazu beitragen, dass die Früherkennung von Prostatakrebs diesem Ziel noch näherkommt. Entscheidend ist dabei die Tatsache, dass das Erkrankungsrisiko nicht für jeden Mann gleich hoch ist.

Text: **Nicole Silbermann** Illustrationen: **Jens Bonke**







F

Früh erkannte Tumoren lassen sich meist gut behandeln. Doch wer sich als Mann ungefähr ab der Lebensmitte mit der Früherkennung von Prostatakrebs auseinandersetzt, sieht sich möglicherweise mit mehr Fragen als Antworten konfrontiert: Es gilt die Vor- und Nachteile unterschiedlicher Untersuchungen abzuwägen. „Ein Screening-Programm mit ausgewiesenen und zertifizierten Untersuchungszentren wie es dies in Deutschland bereits für die Früherkennung von Brustkrebs gibt, ist für Prostatakrebs bislang noch nicht vorhanden. Hier besteht aus urologischer Sicht dringender Handlungsbedarf“, sagt Peter Albers, Leiter der Abteilung Personalisierte Früherkennung des Prostatakarzinoms am DKFZ und Direktor der Klinik für Urologie am Universitätsklinikum Düsseldorf. Der Krebs der Vorsteherdrüse ist in Deutschland bei Männern die häufigste Krebsart und nach Lungenkrebs die zweithäufigste Krebstodesursache. Seit Anfang der 1970er Jahre wird Männern ab 45 Jahren hierzulande eine jährliche Früherkennungsuntersuchung empfohlen, bei der die Prostata über den Enddarm abgetastet wird. Die Kosten werden durch die gesetzlichen Krankenkassen übernommen. „Viele Männer nehmen das Angebot allerdings nicht oder nur unregelmäßig wahr. Problematisch ist zudem, dass über die Tastuntersuchung in der Regel kaum Karzinome gefunden werden können“, sagt Albers.

In der deutschen Ärzteleitlinie zum Prostatakarzinom wird daher empfohlen, Männer ab einem Alter von 40 Jahren über die Vor- und Nachteile eines sogenannten PSA-Tests



aufzuklären, den die Patienten als individuelle Gesundheitsleistung

(IGeL) wahrnehmen können. Das prostata-spezifische Antigen (PSA) ist ein Protein, das ausschließlich in Zellen der Vorsteherdrüse vorkommt und dafür sorgt, dass die Samenflüssigkeit ausreichend verdünnt ist. Werden Prostatazellen geschädigt, kann PSA ins Blut gelangen und über einen PSA-Test aufgespürt werden. Für die Diagnostik und die Verlaufskontrolle bei der Behandlung von Prostatakarzinomen ist der PSA-Test bereits etabliert, im Bereich der Früherkennung aber noch umstritten, da er häufig zu falsch-positiven Ergebnissen führen kann. „Was man hier wissen muss, ist, dass PSA kein spezifischer Tumormarker ist. Neben Tumoren können etwa auch Entzündungen oder gutartige Vergrößerungen der Prostata zu erhöhten PSA-Werten führen“, erklärt Albers. „Wird ein hoher PSA-Wert festgestellt, kann dies die betroffenen Männer stark verunsichern, psychisch belasten und auch zu unnötigen Biopsien führen.“ Darüberhinaus führt die diagnostische Abklärung erhöhter PSA-Werte häufig zur Entdeckung wenig aggressiver, langsam wachsender oder nicht lebensbedrohlicher Tumoren. Mögliche Nebenwirkungen einer nachfolgenden Behandlung durch Operation oder Bestrahlung können Inkontinenz- oder Potenzprobleme sein, die die betroffenen Männer in ihrem weiteren Leben stark beeinträchtigen. „Solche Überdiagnosen mit verfrühter oder gar unnötiger Therapie sollten daher dringend vermieden werden“, sagt Albers. „Was hier fehlt,

ist ein strukturiertes und gezielt an das persönliche Risiko angepasstes Screening-Verfahren, das Leben rettet und gleichzeitig die Anzahl an Überdiagnosen und falsch-positiven Fällen im Vergleich niedrig hält.“

EIN MODERNES KONZEPT FÜR EIN PSA-BASIERTES SCREENING

Den Grundstein dafür soll die durch das DKFZ koordinierte PROBASE-Studie* legen, ein durch die Deutsche Krebshilfe gefördertes, großangelegtes Langzeitprojekt: In den Jahren 2014 bis 2019 wurden in den vier klinischen Studienzentren in Düsseldorf, Heidelberg, Hannover und München insgesamt über 46.000 teilnehmende Männer im Alter von 45 Jahren rekrutiert, die bis zum geplanten Projektende im Jahr 2035 medizinisch begleitet werden. Bei der einen Hälfte der Teilnehmer – Studienarm A – wurde gleich zu Beginn der Studie im Alter von

45 Jahren der PSA-Wert bestimmt. Auf dessen Basis wurden die Männer in drei Risikogruppen – niedrig, mittel oder hoch – eingeteilt. „In der PROBASE-Studie untersuchen wir ein Prostatakrebs-Screening-Konzept, bei dem PSA-Tests in regelmäßigen zeitlichen Abständen erfolgen, die an das individuelle Risiko angepasst sind, das zuvor anhand eines PSA-Basiswertes ermittelt wurde“, erklärt Albers, der die PROBASE-Studie leitet. „Unser Ziel ist es, die Zahl der Untersuchungen möglichst gering zu halten und zugleich Männer mit erhöhtem Risiko mit einer engmaschigeren Kontrolle besser im Auge zu behalten.“ Bei Männern der Gruppen mit niedrigem bzw. mittlerem Risiko werden im Rahmen der Studie alle fünf bzw. zwei Jahre erneut die PSA-Werte bestimmt. Männern der Hochrisikogruppe, deren PSA-Wert bei erneuter Testung weiterhin hoch ausfiel, wurde eine Prostatabiopsie unter MRT-Kontrolle empfohlen.



Bei den Teilnehmern der PROBASE-Studie werden die Abstände zwischen den Früherkennungs-Untersuchungen an das persönliche Prostatakrebsrisiko angepasst. Der PSA-Basiswert im Alter von 45 bzw. 50 Jahren soll dafür die Grundlage liefern.

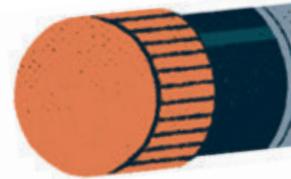


Die Bestimmung des PSA-Spiegels im Blut spielt sowohl in der Diagnostik des Prostatakarzinoms als auch bei der Kontrolle der Therapie eine wichtige Rolle. In der Früherkennung hingegen ist sie umstritten. Mit einem risikoadaptierten PSA-Screening schlägt die PROBASE-Studie nun einen neuen Weg ein.

Den Teilnehmern des Studienarms B werden im Rahmen der PROBASE-Studie zunächst die üblichen jährlichen Tastuntersuchungen der Prostata angeboten. Der PSA-Basiswert wird bei ihnen erst fünf Jahre später bestimmt. Das Forschungsteam möchte so herausfinden, ob Männer, die ein risikoadaptiertes PSA-Screening erst im Alter von 50 Jahren beginnen, bis zum Alter von 60 Jahren dennoch nicht häufiger an fortgeschrittenem, bereits gestreutem Prostatakrebs erkranken als Männer, die mit 45 Jahren beginnen. „Fünf Jahre später – und damit auch insgesamt weniger, womöglich aufreibende Früherkennungsuntersuchungen – würden für den Einzelnen und auch volkswirtschaftlich einen spürbaren Unterschied machen“, sagt Albers.

Aus der ersten PROBASE-Screening-Runde gibt es schon Ergebnisse: Mit über 89 Prozent fiel der Großteil der Männer in die Gruppe mit niedrigem Risiko, etwa neun Prozent in die Gruppe mit mittlerem und 1,5 Prozent mit hohem Risiko. Bei den rund 23.000 Teilnehmern des Studienarms A haben die Forschenden insgesamt 48 Karzinome entdecken können. Bei vier Männern handelte es sich um Tumoren mit höherem Aggressivitätsgrad. „Das entspricht nur etwa 0,02 Prozent aller Studienteilnehmer“, resümiert Albers. „Grundsätzlich haben Männer im Alter von 45 Jahren ein geringes Risiko, an Prostatakrebs zu erkranken. Doch es gibt eben auch eine Hochrisikogruppe. Hier könnten wir künftig mit einem risikoadaptierten Screening-Programm die wenigen aggressiven Karzinome frühzeitig identifizieren und einige junge Leben

„Unser Ziel ist es, die Zahl der Untersuchungen möglichst gering zu halten und zugleich Männer mit erhöhtem Risiko mit einer engmaschigeren Kontrolle besser im Auge zu behalten.“



retten.“ Bei Teilnehmern des Studienarms B konnten mit der Tastuntersuchung insgesamt nur zwei Tumoren gefunden werden – deutlich weniger als im Studienarm A mithilfe des Basis-PSA-Wertes aufgespürt wurden. „Unsere Ergebnisse zeigen leider deutlich, dass das derzeitige Vorsorgeangebot für eine wirksame Früherkennung nicht geeignet ist“, sagt Albers.

Wie gut wird das PROBASE-Screening-Konzept bei den teilnehmenden Männern angenommen? Kommen sie regelmäßig zu den Untersuchungen? Halten sie sich an die Rahmenbedingungen der Studie? Das sind Fragen, denen das Forschungsteam ebenfalls nachgeht. „Bislang halten sich etwa Dreiviertel der Teilnehmer an das Studienprotokoll – damit sind wir sehr zufrieden und hoffen, dass dies auch in den kommenden

Jahren so bleiben wird“, sagt Rudolf Kaaks, der die Abteilung Epidemiologie von Krebserkrankungen am DKFZ leitet und die epidemiologische Leitung der PROBASE-Studie

innehat. Einige Männer aus dem Studienarm B als auch aus der Niedrigrisikogruppe haben außerhalb des Studienrahmens ihre PSA-Werte bestimmen lassen, was häufig mit persönlichen Sorgen wegen Prostatakrebsfällen innerhalb der Familie zusammenhängt, stellte das Forschungsteam fest. „Das

ist verständlich, dennoch möchten wir versuchen, die Männer davon zu überzeugen, dass der Zeitrahmen der risikoadaptierten Testung für eine rechtzeitige Diagnose ausreichend und mit Blick auf mögliche Überdiagnosen und der damit einhergehenden psychischen Belastung wahrscheinlich besser für sie ist“, sagt Kaaks. Für alle anderen Männer ab 45 Jahren in Deutschland gilt es zunächst noch, eine bestmögliche individuelle Balance zwischen jährlichen Tastuntersuchungen und möglichen zusätzlichen PSA-Tests herzustellen, bis ein evidenzbasiertes Früherkennungsprogramm im Gesundheitssystem etabliert sein wird. „Wir hoffen, dass wir mit PROBASE den Weg hin zu einem standardisierten risikoadaptierten Prostatakrebs-Screening ebnet können“, sagt Albers. „Dadurch wird die Früherkennung der häufigsten Krebsart bei Männern hoffentlich nicht nur effektiver, sondern vielleicht auch ein bisschen attraktiver.“

***PROBASE: Risk-adapted prostate cancer early detection study based on a “baseline” PSA value in young men – a prospective multicenter randomized trial**

Für die Studie wurden 45-jährige Männer zufällig über die Einwohnermeldeämter ausgewählt und über die Studienzentren zur Teilnahme eingeladen. Eine selbständige Meldung zur Teilnahme war nicht möglich.

