

## Sinn oder Unsinn des PSA Screenings

**Dr. med. Marianne Müller<sup>1</sup>**

*(1) Praktische Ärztin, Rabenstrasse 35, 88471 Laupheim, Germany, Tel.: 07392 912 505, [www.dr-mariannemueller.de](http://www.dr-mariannemueller.de), [info@dr-mariannemueller.de](mailto:info@dr-mariannemueller.de)*

## Sinn oder Unsinn des PSA Screenings

*Im Folgenden wird eine statistische Datenauswertung der ERSPC Studie (2009) unter Einbeziehung weiterführender Statistiken und Hintergründe unternommen. In diesem Zusammenhang erfolgt eine kritische Auseinandersetzung mit der ihrerseits häufig unkritischen Übernahmepraxis von scheinbar verstandener Studiendaten durch Ärzte und Verantwortliche im Gesundheitswesen.*

### *Gefahr der Begriffsvermischung- Vorsorge und Früherkennung*

Eine häufig unklare begriffliche Abgrenzung zwischen den Termini „Vorsorge“ und „Früherkennung“ fällt schon im Vorfeld der Berichterstattung über Screeningmaßnahmen auf. Hier soll den Patienten vorgegaukelt werden, dass durch regelmäßige Arztbesuche, gerade im Zusammenhang mit Tumorsuche, durch früheres Erkennen Überlebenszeit und Heilungschancen zunehmen.

Tatsächlich verlängert sich dadurch oftmals lediglich die Zeit, in der ein Mensch als Tumorkranke leben und sich ständig ärztlichen Handlungen unterziehen muss. Es wird die Erkrankung eben oft nur früher erkannt und dadurch scheinbar eine längere Überlebenszeit künstlich erzeugt.

Bereinigt man die Daten um die scheinbare Verlängerung der Überlebenszeit durch frühere Erkennung, ergibt sich gerade für die PSA gescreenten Männer eine erhöhte Mortalität, wie in diesem Artikel gezeigt wird. Es liegt die Vermutung nahe, dass dies durch zerstörerische körperliche, psychische und soziale Belastungen verursacht wird (Verringerung der Leistungsfähigkeit, Folgen von Operation, Radiatio und Hormontherapien, Angst durch Krebsdiagnose, auch bei klinisch irrelevanten Tumoren, Störungen des Sexuallebens, etc.). Wahre Vorsorge würde bedeuten, dass die Patienten das Entstehen eines Tumors durch entsprechende Lebenshaltung verhindern suchen. Dies liegt in Maß und Aufwand jedoch immer in Ermessen und Handeln des Patienten- und verspricht keinerlei Verdienstmöglichkeit für Leistungserbringer im Gesundheitswesen.

Man muss sich bewusst machen: Früherkennung hat nichts mit Vorsorge zu tun; es wird lediglich nur gefunden, was bereits vorhanden ist.

### *Die ERSPC Studie (Stand 2009)*

befasst sich mit dem therapeutischen Nutzen der PSA- Kontrolle bei beschwerdefreien Männern.

Diese größte europäische Studie (ERSPC) wurde in einem so umfangreichen Stil angelegt, um ähnlich große, amerikanische Studien über den Sinn des PSA Screenings im Ergebnis zu korrigieren, die immer wieder nachteilige Effekte für das Screening belegen konnten.

Die ERSPC Studie schloss 162 243 Männer im Alter von 55-69 Jahren ein, die über 10 Jahre beobachtet wurden. Das Alter der Männer wurde bewusst jünger als in anderen Studien angesetzt (PCO 60-70 Jahre) (2), da man in Fachkreisen allgemein der Meinung ist, dass jüngere Männer vom Screening mehr profitieren (ein statistischer Anhalt lässt sich für diese These nicht finden). Man hoffte durch dieses Studiendesign beweisen zu können, dass PSA- Screenings einen deutlichen Vorteil erbrächten.

Es wurden zwei Gruppen betrachtet: Die eine Hälfte der Männer ließ sich ohne Beschwerden die PSA kontrollieren (durchschnittlich 2-3 x in 10 Jahren) und folgten somit dem urologisch empfohlenen Pfad von Diagnostik und anschließender Therapie.

Die andere Hälfte stellte sich nur bei Beschwerden vor, was in der Regel bedeutete, dass der Tumor nicht operabel war und mit anderen Methoden angegangen wurde.

Studie mit 162 243 Männern im Alter 55- 69 Jahre

| Gruppe 1                            | Gruppe 2  |
|-------------------------------------|---|
| <i>PSA Kontrolle als Routine</i>    | <i>Nur bei Beschwerden</i>  |
| <i>Reguläres, übliches Vorgehen</i> | <i>Arztbesuch</i>   |
|                                     | <i>Nicht operatives Vorgehen Biopsien (Stanzen) und operieren</i> |

Abbildung 1.

Im Folgenden zeigen die roten Markierungen die absolute Anzahl von Männern pro 1000 beobachteten Männern im Rahmen der ERSPC Studie.

Ergebnis nach 10 Jahren

|  |  |
|--|--|
| <i>1000 PSA kontrolliert</i>           | <i>1000 bei Beschwerden zum Arzt</i>   |
| <i>150 biopsiert (gestanzt)</i>        | <i>Nicht operative Therapien</i>       |
| <i>48 operiert</i>                     |  |
| <i>3,5 an Prostatakrebs verstorben</i> | <i>4,1 an Prostatakrebs verstorben</i> |

Abbildung 2.

**Die Auswertung dieser Ergebnisse, wie sie uns fast alle Fachzeitingen präsentieren und mit der auch Patienten und betreuende Ärzte auf den Weg des Screenings und der folgenden Therapien geführt werden, ist folgende:**

**Aussage 1:**

***Mit PSA Kontrolle, Stanzen und OP können mehr als 90 % der Patienten von Tod an Prostata CA gerettet werden.***

*Diese Aussage ist zwar korrekt, aber es fehlt der Hinweis, dass vergleichbare Erfolge auch anders erzielt werden können und auch tatsächlich erzielt werden.*

**Aussage 2:**

***Wir retten durch PSA- Kontrolle, Stanzen und Operationen 20 % mehr Patienten vor dem Tod durch Prostatakrebs.***

Auch dies ist faktisch richtig. Die 20 % finden sich in der Differenz von 3,5 auf 4,1 Männern (Abb 2). Die Angabe von derart hohen Prozentzahlen erweckt einem statistisch unbedarften Betrachter die Vorstellung, dass vom 100 erkrankten Männern 20 mehr durch Früherkennung geheilt würden als ohne Screening und die folgende Biopsie (Stanze) und Operation. Man könnte mit gleichem Recht sagen, dass 0,6 Promille einen Vorteil hatten.

All diese Ergebnisse finden sich allerdings nur, betrachten wir die Studie auf den Endpunkt hin: „Verstorbene an Prostata Ca“. Nur so ergibt sich ein geringer Vorteil dieser Vorgehensweise. Werfen wir aber einen Blick auf die dahinter liegenden Probleme und weiterführenden Statistiken, so ergibt sich ein ganz anderes Bild.

Von der „harmlosen“ Blutabnahme zur Operation

Durch ein nicht invasives Verfahren (PSA Kontrolle im Blut) wird einer Kette von invasiven, mit entsprechenden Problemen behafteten Eingriffen der Weg geebnet (namentlich: Biopsie und Operation).

**Biopsie (Stanze)**

**Er beginnt mit der Biopsie (Stanze)- in Wahrheit mindestens 6 Einstiche, nach meiner persönlichen Erfahrung jedoch immer über 10 Einstiche mit Gewebeentnahme. „Eine höhere Biopsiezahl verbessert die Diagnose eines Karzinoms“ (6) Rebiopsien sind mit einer deutlichen Steigerung der Biopsiezylinder durchzuführen (7).**

Dieser Eingriff erfolgt durch den Darm (unsteril) in die hochdurchblutete Prostata (steril) und setzt hier Verletzungen. Entsprechend liest sich die Sammlung der Komplikationen.

Von 150 biopsierten Männern

|   |                               |
|---|-------------------------------|
| 50 % Blut im Sperma über 3 Tage                             | 75                            |
| 22 % Blut im Urin über 3 Tage                               | 33                            |
| 3- 5 % behandlungsbedürftig wegen Blutungen und Infektionen | 4,7-7,5                       |
| 0,5 % Sepsis  | 0,75                          |
| von septischen Patienten versterben 28,6 %                  | <b><u>0,21 verstorben</u></b> |

Abbildung 3.

**Operation**

Betrachten wir nun diejenigen Statistiken, die hinter der als „Goldstandard“ empfohlenen Prostatektomie verborgen bleiben, erschließt sich uns eine Anhäufung von still getragenen Leid und Tod, die bei fokussierter Betrachtung eines singulären Endpunktes nicht einmal erwähnt werden.

Von 48 Männer operierten Männern leiden

|   |                               |
|---|-------------------------------|
| 100% an gestörter Sexualität                                  | 48                            |
| 70 % an Impotenz (100% bei Radikal-OP)                        | 33,6                          |
| 20-30 % an Inkontinenz  | 9,6-14,4                      |
| an Harnwegsinfekten   | ?                             |
| ca 20%an Folgeeingriffen                                      | ca 9,6                        |
| Alle allgemeinen OP- Risiken mit mindestens 1 % Sterblichkeit | <b><u>0,48 verstorben</u></b> |

Abbildung 4.

Betrachten wir die Zahlen aus Abb 2 nunmehr unter Einbeziehung dieser Verluste, ergibt sich ein ganz anderes Bild dieser Vorgehensweise.

|                                  |   |
|----------------------------------|---|
| Ergebnis nach 10 Jahren          |   |
| <i>1000 PSA kontrolliert</i>     | <i>1000 bei Beschwerden zum Arzt</i>        |
| <i>150 biopsiert (gestanzt)</i>  | <i>+0,21 Nicht operative Therapien</i>      |
| <i>48 operiert</i>               | <i>+0,48</i>                                |
| <i>an Prostata-Ca und</i>        |   |
| <i>Komplikationen verstorben</i> | <i>+4,19 an Prostata-Ca verstorben +4,1</i> |

Abbildung 5.

Selbst bei gutwilliger Betrachtung (es wurden die jeweils niedrigsten Prozentzahlen aus der Literatur verwendet, was Operations Operationsmortalität und Folgeerscheinungen der Biopsie und Operation anbelangt), findet sich eine erhöhte Sterberate durch PSA Screening ausgelöst. Auf dem Wege des invasiven Vorgehens

*mit Biopsie und Operation versterben Männer. Von den Leiden der unnötig operierten, „geretteten“ Männer ganz zu schweigen. Die eingeschränkte Betrachtung auf den Endpunkt hin - Versterben an Protatakrebs - wird dem Problem nicht gerecht.*

Prostatakrebs hat einen langsamen, in der Mehrzahl für die Patienten unauffälligen Verlauf, bei Verdoppelung der Tumormasse durchschnittlich in 4 Jahren. Dies zeigt sich auch in der durchschnittlichen Überlebenszeit nach Krebsdiagnose, die bei ca. zehn Jahren liegt. Selbst bei bereits bestehender Metastasierung zum Zeitpunkt der Diagnose, leben die Männer noch durchschnittlich fünf Jahre. Da dieser Tumor ein Haupterkrankungsalter von 60-70 Jahren hat, erleben viele Patienten nicht den Tod durch diesen Tumor, sondern versterben an anderen Erkrankungen oder im hohen Alter.

#### Statistik langzeitiger Verläufe

Bei Betrachtung langzeitiger Verläufe muss man berücksichtigen, dass durch PSA-Screening im Schnitt zehn (!) Jahre früher ein Prostatakrebs entdeckt wird. Diese zehn Jahre dürfen nicht als Therapieerfolg gewertet werden, sondern müssen zu der durchschnittlichen Lebenserwartung der ungescreenten Männer nach Krebsdiagnose zugerechnet werden. Dies bedeutet, dass ein gescreenter Mann nach seiner um zehn Jahre früher gestellten Diagnose, durchschnittlich zwanzig! Jahre leben müsste, um auch nur die gleiche Überlebenszeit zu erreichen wie ein ungescreenter Mann( vgl. Abb. 6). Bei der Betrachtung von Überlebenszeiten wird dies in der Regel nicht berücksichtigt.

#### **PSA Screening lässt uns ca. 10 Jahre früher Tumoren erkennen**

|       |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |  |   |
|-------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|---|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|--|---|
| Jahre | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |   | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 |  |   |
| A     |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    | B |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |  | C |

Abbildung 6. PSA Screening lässt uns etwa 10 Jahre früher Tumoren erkennen, was statistisch aber nicht als Therapieerfolg verzeichnet werden darf.

*A durch PSA Screening werden Krebszellen entdeckt, es beginnt die Krankengeschichte eines noch beschwerdefreien Mannes*

**B** erst jetzt, 10 Jahre später hätte sich der Tumor durch Beschwerden bemerkbar gemacht. Jetzt beginnt die durchschnittliche Überlebenszeit von 10 Jahren.

**C** nach diesen weiteren 10 Jahren verstirbt im Schnitt ein Mann an einem Tumor, der sich bemerkbar gemacht hat.

Die Studienteilnehmer werden weiter beobachtet und ich erwarte ein zunehmend schlechteres Ergebnis für die gescreenten Männer, denn nach meinen Erfahrungen verkürzt sich die Lebenserwartung von Menschen, die an Körper und Geist schwer verletzt werden. Die ERSPC Studie wird weitergeführt.

Scheinargument: Screening verdoppelt langfristig die Auffindungsrate von Tumoren

Leider werden jedoch nicht doppelt so viele Tumoren geheilt, sondern nur doppelt so viele therapiert, d. h. im Falle der Operation: sehr viel Leid (Abb 3 und 4) ohne Gewinn. Bei Nutzung anderer Verfahren und erst 10 Jahre später, wäre die Lebenserwartung vergleichbar gewesen, die betroffenen Männer allerdings noch im Besitz ihrer Potenz und Kontinenz, bei erhaltenem Selbstwertgefühl und Würde.

### *Die ERSPC Studie (Stand 2010)*

Nach einem weiteren Betrachtungsjahr (Stand 2010) ist der geringe Vorteil, der sich für das Screening noch 2009 finden ließ (Abb 2), nun bereits nicht mehr nachweisbar (1). Somit ergibt sich für die Männer ein zunehmender Nachteil durch diese als „Goldstandard, leitliniengerecht und rettend“ deklarierte Früherkennung, denn die Risiken und Folgen der dadurch bedingten Diagnose- und Behandlungswege bleiben in vollem Umfang erhalten.

Resümierend lässt sich feststellen, dass nunmehr im Versuch, das PSA Screening zu rechtfertigen, insgesamt 387.000 Männer über Zeiträume von 4 bis 15 Jahren betrachtet (Auswertung der vorhandenen Studien insgesamt). Niemals ergab sich ein Nutzen des PSA Screenings. Dies wird jedoch weiterhin ignoriert und gipfelt in der Empfehlung der Urologen, das Screening nun bereits ab dem 40. Lebensjahr zu empfehlen, und in der Diskussion um die Entnahme von Biopsien auch ab PSA Werten unter 4,0 ng / ml.

Aus Obduktionsstatistiken wissen wir um die tatsächliche Häufigkeit von Prostatatumoren. Bei Männern mit 50 Jahren lassen sich bereits bei 40% maligne Zellen finden. Man kann von Glück für die Männer reden, dass die PSA ein solch schlechter Indikator ist, denn mit diesem Screening werden ja insgesamt nur bei 8,2% der Männer Tumoren entdeckt. Man stelle sich die Zahl von „schwerstkranken“ Männern bei „rechtzeitigem“ Erkennen des Tumors vor.

PSA ist kein Tumormarker

Die „schlechten“ Ergebnisse durch PSA- Screening beim Auffinden eines Tumors ergeben sich daraus, dass wir hier nicht einen Tumormarker betrachten, sondern einen Organmarker, der sich also auch bei anderen Erkrankungen des Organs erhöhen kann. Die Messbarkeit der PSA sagt zunächst nur aus, dass ein Mann eine Prostatata besitzt. Es gibt auch PSA- negative Tumoren. PSA Werte sind deshalb immer kritisch zu betrachten und nur nach radikaler Prostatektomie als echter Tu Marker zu verwenden. Der Verlauf kann (!) Anhalt für Tumorwachstum geben, ist aber kein verlässlicher

Indikator. Die PSA kann durch vielfältige Einflüsse steigen, die nicht zwingend mit Tumoren gekoppelt sind.

PSA Erhöhung kann sich ergeben durch...

den Tagesverlauf, körperliche Anstrengung, Druck (langes Sitzen, Radfahren, harten Stuhl etc.), sexuelle Aktivitäten, Entzündungen des Urogenitaltraktes und der Prostata, BPH (gutartige Vergrößerung der Prostata)

Abb 7 Mögliche Auslöser einer Erhöhung des PSA Wertes

Vor einer PSA Kontrolle, die natürlich immer morgens zum gleichen Zeitpunkt stattfinden sollte, muss der Patient mit entsprechenden Verhaltensvorgaben vertraut sein.

Studienergebnisse werden ignoriert

Es bleibt unverständlich, warum so eindeutige Zahlen völlig unbeachtet bleiben. Der Druck auf die Patienten ist enorm und es gibt weder urologische Leitlinien, die nicht das PSA Screening vorsieht, noch irgendeine Patientenempfehlung zur „Vorsorge“, bei der dies nicht der Fall ist. (8)(z. B. ärztliche Leitlinie und Patientenratgeber [www.urologenportal.de](http://www.urologenportal.de) .... Empfehlung zu ersten PSA Bestimmung ab 40 Jahren...)

Als Arzt sieht man sich beinahe schon genötigt, dem Wunsch der Patienten nach „Vorsorge“ nachzukommen, denn sonst könnte man als nachlässiger Betreuer erscheinen, der sich nicht um das Wohl seiner Patienten kümmert. Dieser Druck wird über alle Medien und die urologischen Fachärzte aufgebaut. Das PSA Screening dient als Einstieg in eine Spirale von gezielt geschürter Angst, immensen Kosten und unter unwahrer Heilungsversprechung bei früherer Erkennung eines Tumors. Es ist zu befürchten, dass die einzige Motivation zu solcher Vorgehensweise bei so eindeutiger Datenlage ausschließlich im finanziellen Interesse liegen kann. Je mehr Untersuchungen und Behandlungen über einen längeren Lebensabschnitt, desto höher der Geldfluss. Wenn man bedenkt, welche enormen Kosten schon die Studien verursachen und welche Kosten anschließend durch das Ignorieren der Studienergebnisse entstehen, so erstaunt mich die gutmütig- duldende Haltung der Kostenträger und politisch Verantwortlichen. Das PSA-Screening wird bisher von den gesetzlichen Krankenkassen nicht übernommen.

- [1] PR 0,84; 95% CI 0,7-1,01; Djulbegovic, M. et al.: BMJ 2010; 341: c4543
- [2] Schröder F.H. et al. ERSPC und PLCO european Urology 58 (2010) 46-52
- [3] Steffens J., Langen P.H. Komplikationene in der Urologie Band 2 Steinhoff Verlag Darmstadt; 2005: 85- 114
- [4] Leitlinien der DGU und der EAU: Prostatacarcinom 2007
- [5] W. Hörtl et al. Prostatabiopsie Leitlinien der AUO; J urol urogynäkol 2008: 15 (4)
- [6] S3 Leitlinie 2002 für Früherkennung des Prostata CA
- [7] Journal für Urologie und Urogynäkologie 2006; 13 (Sonderheft 1) (Ausgabe für Österreich), 7-8 Leitlinien des Arbeitskreises für Urologische Onkologie W. Hörtl et al.
- [8] ÄZ 26.02.2010 Urologen forcieren Umsetzung der Prostata Ca Leitlinie