

## Literatur des Monats Oktober 2011

### **Prediction of significant Prostate Cancer diagnosed 20 to 30 years later with a single measure of PSA at or before age 50.**

Autor: Hans Lilja et al, Cancer 2011; 117:2010, 1210-1219

**Hintergrund:** Frühere Studien zeigten, dass der Wert des prostataspezifischen Antigens (PSA) in jungen Jahren einen Hinweis auf die Entwicklung eines signifikanten Prostatakarzinoms im weiteren Leben geben kann. Der genaue Einfluss ist jedoch nicht bekannt. Eine genauere Bestimmung des Risikos in jungen Jahren, später an Prostatakarzinom zu erkranken, könnte eine Möglichkeit sein, das Prostatakarzinom-Screening durch Einsatz des prostataspezifischen Antigens (PSA) zu optimieren.

**Methoden:** Die vorgestellte Arbeit ist ein Update der Untersuchung von 2007 und beruht wie diese auf dem Malmö kardiovaskulären Präventionsprojekt. Es wurden zwischen 1974 und 1986 21.277 Männer im Alter zwischen 33 und 55 Jahren eingeschleust. Dies umfasste etwa 74 % aller Männer dieser Altersgruppe in Malmö. Eine Blutprobe wurde von allen Männern bei Einschluss in die Studie entnommen und unverzüglich nach Aufarbeitung bei -20° C aufbewahrt. Da in Schweden keine Empfehlung zum PSA Screening besteht, wurden die meisten Prostatakarzinome klinisch diagnostiziert. Diese Patienten wurden über das akkurate Schwedische Krebsregister identifiziert.

**Ergebnisse:** Insgesamt wurde bei 1.408 der 21.277 Studienteilnehmern Prostatakrebs diagnostiziert, davon bei 54 % im Stadium T2 und bei 27 % im Stadium T3 oder mit nachgewiesenen Metastasen. Der Vergleich der bei den Patienten gemessenen PSA Werte erfolgte mit einer bis auf die Diagnose Prostatakrebs statistisch übereinstimmenden Vergleichsgruppe. Zwischen Blutentnahme und Krebserkrankung vergingen im Mittel 23 Jahre (IQR 19 – 25). Dabei wurden 95 % der T2 Tumore und 94 % der fortgeschrittenen Tumore erst nach dem 60. Lebensjahr entdeckt.

Es bestand eine hochsignifikante Korrelation zwischen dem Jahrzehnte zuvor gemessenen PSA und der Krebsdiagnose, (AUC 0,723 und 0,751 für T2 oder fortgeschrittene Tumore). Dies ließ sich in gleicher Weise für die Patienten der ersten Kohorte wie für die Patienten der nun untersuchten Kohorte nachweisen.

Das Risiko, im weiteren Leben Prostatakrebs zu erleiden, liegt für Männer mit einem PSA von unter 0,5 ng/ml bei 1-5 % während es für Männer mit einem Wert von größer 1,5 ng/ml deutlich erhöht ist.

**Interpretation:** Der Vorteil dieser Studie liegt in der Tatsache, dass es sich um eine nicht gescreente Gruppe handelt und sich damit der „natürliche“ klinische Verlauf des Prostatakrebs darstellt. Männer im Alter zwischen 45 und 50 Jahren mit einem PSA unterhalb des Medians (etwa 0,6 ng/ml) profitieren kaum von einem engmaschigen PSA Screening und benötigen wahrscheinlich nur eine Kontrolle im Alter von 55 bis 60 Jahren. Männer mit einem PSA in der oberen Quartile (etwa 1,0 ng/ml und höher) haben ein deutlich erhöhtes Risiko für

klinisch signifikanten Prostatakrebs und sollten engmaschig alle ein bis zwei Jahre untersucht werden. Für alle anderen Patienten erscheint einvierjähriges Intervall ausreichend zu sein.

**Kommentar:** Wir haben die aktuellen Ergebnisse der Prostatakrebs-Studie aus Schweden als Publikation des Monats ausgewählt, da hier mit einer qualitativ hochwertigen Studie wichtige Informationen zum zielgerichteten Einsatz des PSA basierten Prostatakrebs-Screenings geboten werden.

In Ergänzung und Bestätigung der früheren Studie sind die Ergebnisse reproduzierbar und trotz der langen Zeitspanne robust. Auswirkungen eines sich jetzt auch in Schweden vermehrt ausbreitenden PSA Screenings lassen sich noch nicht nachweisen. Die vorgelegten Daten erlauben somit eine verlässliche Aussage zur Risikobeurteilung, klinisch signifikanten Prostatakrebs im Lauf des Lebens zu erleiden.

Es ist nach diesen Ergebnissen sinnvoll, Patienten eine frühzeitige Bestimmung des PSAs zu empfehlen (mit 45, bei familiärer Vorgeschichte mit 40 Jahren). Für die Hälfte der Patienten kann dann das Intervall der PSA Kontrolle sehr viel länger sein während man Patienten mit Werten in der obersten Quartile besondere Aufmerksamkeit zukommen lassen sollte.

**Einschränkungen der Studie:** In die Analyse wurde nur der Endpunkt „klinische Erkrankung an Prostatakrebs“ einbezogen, Daten zur Morbidität und Mortalität wurden nicht erhoben. Auch Daten zur Therapie wurden nicht analysiert, daher konnte der Einfluss möglicher Therapieschemata nicht beurteilt werden.