

Frankfurter Allgemeine Zeitung, Mittwoch, 13.09.2017

Sinnvoll, aber nicht für jedermann

Wegen des PSA-Tests ist die Krebsmedizin seit Jahren zerstritten – nicht zuletzt, weil schlampig gearbeitet wurde. Die Neuanalyse großer Studien zeigt: Der Test kann besser als gedacht helfen, gefährliche Tumore frühzeitig zu entlarven. Von Felicitas Witte



Vergößerte Prostata: Ein Arzt erklärt im Computermodell die Folgen.

Man kann gelegentlich nachvollziehen, wenn Teilnehmer von klinischen Studien nicht alles so machen, wie es das Studienprotokoll vorsieht. Aber Spitzenforscher müssen, wenn es gehäuft vorkommt, solche Fehler möglichst erkennen und bei der Auswertung berücksichtigen, sonst kann das die Ergebnisse verfälschen. Genau das ist im Jahr 2012 passiert bei einer der beiden größten Studien zum PSA-Test, der der Früherkennung von Prostatakrebs gilt. Weil die Forscher der PLCO-Studie offenbar schlampig gearbeitet hatten, interpretierte eine amerikanische Expertengruppe die Ergebnisse falsch und riet vom PSA-Test ab – Männer hätten grundsätzlich keinen Nutzen davon. Doch gleichzeitig hatte die zweite große Studie, die ERSPC-Studie aus Europa, das Gegenteil aus den Daten abgeleitet: dass nämlich dank dem Test viel weniger Männer starben. Ärzte waren verwirrt. Was sollten sie raten?

Jetzt hat eine Forschergruppe die beiden Studien noch einmal für die „Annals of Internal Medicine“ analysiert (doi: 10.7326/M16-2586). Fazit: Die Europäer haben recht. Die Sterblichkeit sinkt, und gemäß der neuen Auswertung sogar um bis zu 32 Prozent. Der PSA-Test sei zur Früherkennung gut, meint Markus Graefen, Urologe am Prostatakrebszentrum der Uniklinik Hamburg-Eppendorf, „aber auch nur, wenn man ihn in der richtigen Situation anwendet und korrekt interpretiert“.

Der PSA-Test ist seit Jahrzehnten umstritten. Im Jahr 1970 hatte Richard Ablin von der Universität Arizona ein Eiweiß gefunden, das in der Prostata gebildet und in die Samenflüssigkeit abgegeben wird. Er nannte es Prostata-spezifisches Antigen, kurz PSA. Es dient dazu, das Ejakulat flüssiger zu machen, damit sich die Spermien darin bewegen können. Untersuchungen ergaben, dass Männer mit Prostatakrebs einen stark erhöhten PSA-Wert aufwiesen. 1980 entwickelten Forscher aus Japan einen Bluttest, mit dem man den PSA-Wert bestimmen kann, der Test wurde flächendeckend eingeführt, und es trat ein, was man gehofft hatte: Prostatakrebs wurde früher erkannt,

die Männer konnten früher therapiert werden, und es starben weniger an ihrem Prostatakarzinom. So bestätigte 2009 die ERSPC-Studie mit 162 388 Teilnehmern, dass mit dem Test die Sterblichkeit durch Prostatakrebs um 21 Prozent sank. Doch als gleichzeitig die amerikanische PLCO-Studie mit 76 693 Männern im „New England Journal of Medicine“ veröffentlicht wurde, riet man vom Screening wieder ab. Denn egal, ob sich jemand testen ließ oder nicht, änderte dies nichts am Sterberisiko. Die möglichen Schäden der Frühdiagnose – etwa eine unnötige Operation oder die ständige Angst wegen eines falschen positiven PSA-Tests – seien größer als ein möglicher Nutzen, urteilten die amerikanischen Experten. Europäische Urologen kritisierten die Entscheidung heftig. „Als ich letztes Jahr auf einem Kongress hörte, wie die PLCO-Studie durchgeführt worden war, war ich fassungslos“, erinnert sich Graefen. Die Urologen Jonathan Shoag und Jim Hu aus New York hatten herausgefunden, dass sich 90 Prozent der angeblich Nichtgetesteten doch haben testen lassen – insgesamt sogar mehr Männer als in der PSA-Gruppe. „Die Studie hat also zwei Gruppen verglichen, in denen der Test fast gleich häufig durchgeführt wurde“, so Graefen. Kein Wunder, dass kein Unterschied in der Sterblichkeit gefunden wurde. „Mit dem Mischmasch hätten die Kollegen gar keine Schlüsse ziehen und die Studie hätte gar nicht veröffentlicht werden dürfen.“

Immerhin scheinen einige der PLCO-Forscher ihre Schlamperei einzugestehen, denn sie halfen bei der neuen Auswertung mit. Maciej Kwiatkowski, Urologe am Kantonsspital im Schweizerischen Aarau und ebenfalls einer der Autoren der neuen Studie, glaubt „die Studienleiter haben damals unterschätzt, was für Auswirkungen es haben kann, wenn man die beiden Gruppen nicht sauber voneinander trennt“.

In ihrer neuen Studie wendeten die Forscher verschiedene statistische Simulationen an, die eine Risikominderung von 25 bis 32 Prozent in beiden Studien zeigten. Doch was bedeuten diese Prozentzahlen? In der ursprünglichen neunjährigen ERSPC-Studie musste man 1410 Männer zum PSA-Test einladen und 48 Prostatatumore diagnostizieren, um damit wenigstens einem Mann den frühen Tod zu ersparen. Das entsprach einer Risikoreduktion von 21 Prozent in der ERSPC-Studie. „Wir wissen jetzt aber nach einer längeren Beobachtung, dass sich der Test tatsächlich mehr auszahlt“, sagt Graefen. So müssen gemäß der nun inzwischen vierzehnjährigen ERSPC-Teilstudie aus Schweden 293 Männer zum Test eingeladen werden und 12 Krebse diagnostiziert werden, um einen Todesfall rechtzeitig zu verhindern, was eine Risikoreduktion von 44 Prozent bedeutet. In der dreizehnjährigen Teilstudie aus den Niederlanden wurde sogar eine Abnahme von mehr als der Hälfte beobachtet: Von 34 833 Studienteilnehmern machten 15 428 den Test so wie vorgesehen, von denen 42 an einem Prostatakrebs starben. Von den 15 381 Nichtgetesteten starben doppelt so viele daran, nämlich 78. Je länger die Studien dauern, desto mehr scheint sich der Test zu bewähren. Rechnet man die Daten auf eine lebenslange Beobachtung um, müssten nur noch 98 eingeladen werden und fünf mit Krebs festgestellt werden, damit wenigstens ein Mann an den Folgen seines Prostatatumors stirbt. Der Chefurologe an der Uniklinik in Bern, Georg Thalmann, empfiehlt den Test wie viele seiner Kollegen in folgenden Fällen: Wenn Prostatakrebs in der Familie vorkam, sollte man sich im Alter von 45 bis 50 testen lassen. Hat man Beschwerden im Bereich der Prostata oder will man einfach gut informiert sein, sollte man den Test im Alter zwischen 45 und 70 vornehmen. „Man sollte sich auf jeden Fall vom Arzt gut erklären lassen, was das Ergebnis bedeutet“, sagt er. So könne der PSA-Wert auch nach einer langen Fahrradtour ansteigen, nach Geschlechtsverkehr, bei einer gutartigen Vergrößerung der Prostata oder einer Entzündung von Harnblase oder Prostata.

Hat man einen sehr niedrigen PSA-Wert, zum Beispiel 0,7, liegt mit großer Wahrscheinlichkeit kein Krebs vor. „Man kann dann beruhigt nach Hause gehen und braucht erst in etwa fünf Jahren zur nächsten Kontrolle kommen“, sagt Graefen. „Es wird oft vergessen, dass wir den meisten Getesteten diese frohe Botschaft überbringen können.“ Ist der Wert größer als 1, sollte man früher zur nächsten Kontrolle. Bei einem Wert von über 4 sollten eine Prostata-Entzündung oder Blasenentleerungsstörungen ausgeschlossen und eine Biopsie durchgeführt werden. Zeigt sich darin Krebs im Frühstadium, kann man operieren oder auch aktiv überwachen, das heißt regelmäßig den PSA-Wert bestimmen lassen und Biopsien vornehmen lassen. Alternativ kann man den Tumor bestrahlen lassen.

Maurice-Stephan Michel, Chefurologe an der Uniklinik Mannheim, ist dagegen, den Test jedem Mann, gleich welchen Alters, zu empfehlen. „Man muss das individuell entscheiden“, sagt er, „denn ein erhöhter Wert kann andere Untersuchungen oder Eingriffe nach sich ziehen, die Komplikationen verursachen.“ Dazu zählen Impotenz oder Inkontinenz. In einigen Fällen wächst der Prostatakrebs freilich derart langsam, dass er keine Symptome verursacht und man nicht daran stirbt. Oftmals reicht es dann, engmaschig zu kontrollieren, ob der Krebs wächst. Aber längst nicht alle Männer kommen mit der Unsicherheit gut zurecht, ob der Krebs voranschreitet. „Die Entscheidung für oder gegen den Test ist nicht einfach“, sagt Michel, „man muss sich gut beim Urologen informieren und letztlich selbst eine Meinung bilden. Fest steht aber: Der PSA-Test rettet Leben.“