

## Prostatakrebs: Harmlos oder gefährlich?

Eine Prostata-Vorsorgeuntersuchung beim Urologen ist bei vielen Männern mit Schamgefühl und Angst belastet. Kein Wunder, denn die Früherkennung wirft viele Fragen auf.

Der Prostatakrebs ist die häufigste Tumorerkrankung bei Männern. Mehr als die Hälfte der über 60-Jährigen sind daran erkrankt – teils ohne es zu wissen. Das aber ist nicht unbedingt ein Grund zur Panik. Denn wird der Prostatakrebs früh genug erkannt, ist er durchaus heilbar. Die Ärzte unterscheiden zwischen zwei Varianten: dem „Raubtier“ und dem „Haustier“. Die harmlosere „Haustier“-Variante verursacht kaum Beschwerden, bleibt auf das Organ beschränkt und entwickelt sich nur sehr langsam über einen langen Zeitraum. Das „Raubtier“-Karzinom hingegen wächst schnell und bildet sehr rasch Tochtergeschwülste (Metastasen). Diese Form ist viel seltener und unheilbar. Und hier beginnt das Problem: Die Möglichkeiten der Früherkennung sind begrenzt, die Methoden in der Fachwelt umstritten. „Bisher gelingt es nicht, nur die aggressiven Tumore zu erkennen, die ein hohes Risiko zur Metastasierung haben“, erklärt der ausgewiesene Pathologie-Experte Professor Holger Moch, Direktor des Instituts für Klinische Pathologie am UniversitätsSpital Zürich.

Wegen der strittigen Datenlage gibt es international unterschiedliche Empfehlungen für ein Prostata-Screening. In Deutschland etwa kann jeder Mann ab 50 eine jährliche Tastuntersuchung des Organs im Rahmen des gesetzlichen Früherkennungsprogramms in Anspruch nehmen. Bei familiärem Risiko besteht der

### Informationen

Die Empfehlungen von Professor Holger Moch, Direktor des Instituts für Klinische Pathologie am UniversitätsSpital Zürich:

- Der PSA-Wert kann sehr früh Prostatakrebs erkennen. Im Arzt-Patienten-Gespräch besteht die Möglichkeit, eine individuelle Risikoeinschätzung auf Grundlage des Befunds vorzunehmen.
- Allerdings gibt es viele falsch-positive Befunde durch diese Methode. Die Ursachen sind vielfältig. Ein Grund kann eine harmlose Entzündung sein.
- Bei einem erhöhten PSA-Wert wird eine Biopsie durchgeführt. Ist sie ohne Befund, ist der Patient gesund. Ergibt die Biopsie eine Tumorerkrankung, wird nach dem „Gleason-Score“ eine feingewebliche Beurteilung des Tumors vorgenommen, um die Gefährlichkeit des Tumors zu bestimmen.

Anspruch bereits ab dem 45. Lebensjahr. Eine Tastuntersuchung allerdings ermöglicht es dem Urologen, nur größere Tumore im fortgeschrittenen Stadium festzustellen. In der Schweiz hingegen empfiehlt die „Schweizerische Gesellschaft für Urologie“ zu der regelmäßigen Tastuntersuchung zusätzlich die Kontrolle des sogenannten „PSA-Wertes“. Aber auch die Bestimmung des „Prostata-spezifischen Antigens“ (PSA) im Blut ist umstritten. Denn es kann nur bedingt einen Hinweis geben, ob der Patient tatsächlich an Prostatakrebs leidet. Ist die Vorstehdrüse vom Krebs befallen, gibt sie das PSA verstärkt an das Blut ab. Der Test hat allerdings einen Haken: Er ist sehr ungenau und liefert häufig „falsch-positive“ Testergebnisse. Bereits durch eine Entzündung oder eine gutartige Prostatavergrößerung tritt eine Erhöhung des PSA-Werts im Blut auf. Dennoch: Hat der Patient im Rahmen der Vorsorgeuntersuchung erhöhte Werte, wird

meist eine unangenehme Biopsie durchgeführt. Dabei entnimmt der Mediziner mit einer Biopsie-Nadel bis zu zwölf Proben des Gewebes und lässt sie vom Pathologen untersuchen. „Prostatakrebs ist wie ein Chamäleon. Biopsien ein und desselben Organs können zu sehr unterschiedlichen pathologischen Ergebnissen führen“, erklärt Moch. Findet der Pathologe bösartiges Tumorgewebe, wird der Patient operiert und das Organ entfernt.

Bei der harmloseren „Haustier-Variante“ wäre das gar nicht unbedingt immer nötig. Viele Experten empfehlen deshalb zunächst eine engmaschige, aktive Überwachung des Tumorwachstums. „Bei der langsam wachsenden Form des Prostatakarzinoms wird sicherlich übertherapiert. Dabei muss sich jeder Patient überlegen, wie er mit den möglichen Nebenwirkungen einer Operation, nämlich Impotenz und Inkontinenz, umgehen kann“, gibt Moch zu bedenken. Doch oft sind es die Patienten, die auf eine Operation drängen. Viele können psychisch nicht damit umgehen, Krebs zu haben, ohne sofort therapiert zu werden. Trotz der Kontroverse favorisiert der Pathologe das Schweizer Früherkennungsmodell. Seine Empfehlung ist eine Kombination aus Tastuntersuchung und Bestimmung des PSA-Wertes ab dem 50. Lebensjahr. Zunächst müsse es eine ausführliche Information über die Früherkennungsmöglichkeiten geben. „Der aufgeklärte Patient und das individuelle Arztgespräch spielen dabei eine große Rolle“, so Moch, „Nur eine Klärung der persönlichen Risikolage des Patienten und dessen individuelles Risikoempfinden können zu einer richtigen und bewussten Entscheidung pro oder contra PSA-Bestimmung führen.“

Die Aufgabe der Forschung sei es, spezifische „Biomarker“ zu finden. Diese zeigen an, ob ein Mensch oder ein Organ gesund oder krank ist – etwa durch Stoffwechselprodukte, bestimmte Proteine oder Nukleinsäuren. Ziel müsse es sein, einen Marker zu finden, der die aggressive von der weniger aggressiven Variante unterscheidet, fordert Moch. Oder der erkennen kann, ob die Erhöhung des PSA-Wertes nur auf eine Prostata-Entzündung zurückzuführen ist. Bis es soweit ist, werden nach seiner Einschätzung allerdings noch Jahre vergehen. Die Forschung müsse ihr Augenmerk auf die aggressive „Raubtier-Variante“ richten. „Nur so können wir eines Tages Prostatakrebs besiegen“, erklärt Moch.



Prostata-Modelle: Wird der Prostatakrebs früh genug erkannt, ist er durchaus heilbar. FOTO: THINKSTOCK/KEITH BROFSKY

### PROSTATAKREBS, DARMKREBS UND LUNGENKREBS

## Die Darmkrebsvorsorge verliert ihren Schrecken

Wird die „virtuelle Darmspiegelung“ bald Teil des Darmkrebsvorsorgeprogramms? Einiges deutet darauf hin, dass sie in Kürze in den USA von den Krankenkassen erstattet wird. Möglicherweise ist es dann nur noch eine Frage der Zeit, bis sie ebenfalls in Deutschland für jeden zugänglich ist. Auch neuartige Bluttests könnten in Zukunft eine Rolle spielen.

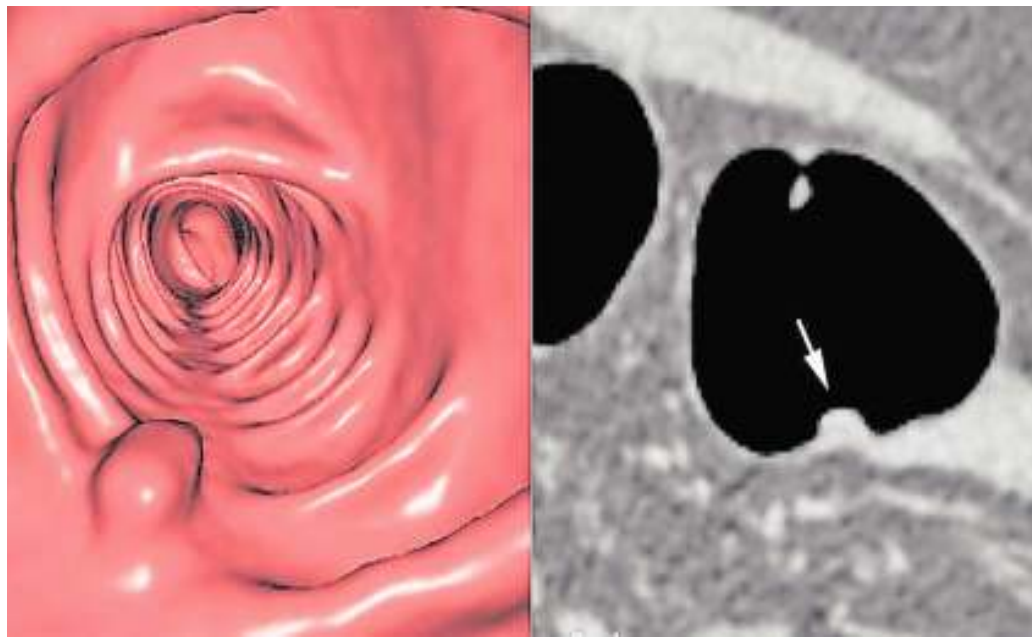


Bild aus dem Darminnen im Rahmen einer virtuellen Darmspiegelung. Der Pfeil rechts im Bild markiert einen Polypen. Experten setzen darauf, dass die virtuelle Darmspiegelung die Akzeptanz der Darmkrebsvorsorge erhöhen könnte. FOTO: WESSLING

Die Technologie der virtuellen Darmspiegelung nimmt der Darmkrebsvorsorge-Untersuchung ihren psychologischen Schrecken. Das wäre ein riesiger Fortschritt. Denn Darmkrebs gehört zu der Art von Tumorerkrankungen, die sehr gut früh erkannt und verhindert werden können. Dennoch ist die Akzeptanz der gegenwärtigen Vorsorgeuntersuchung in der Bevölkerung sehr gering. Pro Jahr nehmen nur 2,5 Prozent aller Versicherten die Früherkennung in Anspruch.

Das liegt unumstritten auch an der unangenehmen Vorstellung von dem Prozedere der Untersuchung per Koloskopie. Allerdings ist sie in Deutschland die beste Möglichkeit, Darmpolypen zu erkennen und sofort zu entfernen. Studienergebnisse aus Boston zeigen, dass Patienten, die eine konventionelle Darmspiegelung kategorisch ablehnen, zu 80 Prozent der Durchführung einer virtuellen Darmspiegelung (CT-Kolonographie) zustimmen. Dabei werden per Computertomographie (CT) dünne Schichtaufnahmen in Bauch- und Rückenlage angefertigt. Spezielle Programme machen zwei- und dreidimensionale Bilder der inneren Darmschicht. Der Darm muss dafür entleert sein. Er wird zu Beginn der Untersuchung mit Kohlendioxid aufgebläht. Darmkrebs entsteht bei 90 Prozent aller Fälle aus Polypen. Das sind kleine Wuche-

rungen aus der Darmschleimhaut, die wie Pilze in den Darm hineinwachsen. Das Risiko, das sich daraus Krebs entwickelt, nimmt grundsätzlich mit der Größe der Polypen zu. Durch die frühe Erkennung und Entfernung von gutartigen Vorstufen kann bereits verhindert werden, dass Krebs entsteht.

„Kaum ein anderes Organ ist so hervorragend für die Früherkennung geeignet wie der Dickdarm“, bestätigt der Experte für Krebsbildung Pro-

fessor Johannes Weßling, Chefarzt der Radiologie am Clemenshospital Münster. Trotz dieser Tatsache erkranken in Deutschland jährlich 69 000 Menschen neu an Darmkrebs; rund 30 000 – also fast die Hälfte – sterben daran. Darmkrebs entsteht meistens zwischen dem 60. und 70. Lebensjahr.

Die Polypen wachsen in der Regel sehr langsam über einen Zeitraum von zehn Jahren. Die Verwandlung vom gutartigen zum bösartigen Tumor ist ein

### „Virtuelle Darmspiegelung“

#### Pro:

- Die Patienten erhalten keine Narkose. Sie sind nach der Untersuchung in der Regel beschwerdefrei und können die Klinik sofort wieder verlassen.
- Die virtuelle Koloskopie kann das Risiko einer Darmperforation mindern.
- Die virtuelle Koloskopie könnte die Akzeptanz der Darmkrebsvorsorge erhöhen.
- Von den Fachgesellschaften wurden Qualitätsstandards in der Durchführung und Auswertung der virtuellen Koloskopie definiert.
- Auf Basis der wissenschaftlich guten Datenlage sprechen sich mehrere US-Fachgesellschaften wie die American Cancer Society und das American College of Radiology für die virtuelle Koloskopie aus. In den USA wird mit Beginn nächsten Jahres die

sog. „U.S. Preventive Services Task Force“ als entscheidende Regulationsbehörde die Datenlage zur Darmkrebsprävention und hier insbesondere zur virtuellen Darmspiegelung erneut bewerten.

#### Contra:

- Mit der virtuellen Koloskopie werden oft flache und eingesunkene Läsionen übersehen. Die genaue Bedeutung dieser Läsionen in der Krebsentstehung wird allerdings kontrovers diskutiert.
- Diagnostische Probleme können durch Stuhlreste und eine schlechte Entfaltung des Darms verursacht werden.
- Die virtuelle Darmspiegelung geht mit einer Strahlenbelastung einher, die gegen den Nutzen vernünftig abgewogen werden muss.

längerer Prozess. Aus diesem Grund macht eine regelmäßige Vorsorgeuntersuchung ab 50 Jahren Sinn. Der deutlich seltener und gefährlichere, rasenartig wachsende Polypentyp braucht etwa fünf bis sechs Jahre. „Innerhalb dieses Zeitfensters kann effektiv Darmkrebsvorsorge betrieben werden“, sagt Weßling. Nicht aus jedem Darmpolypen entsteht Darmkrebs. Das Risiko nimmt jedoch deutlich zu, wenn der Polyp größer als zehn Millimeter ist. „Der ganz überwiegende Teil insbesondere der kleinen Polypen sind harmlose Schleimhautwucherungen“, so der Radiologe.

Die Alternativen zur Darmspiegelung sind der Stuhltest auf Blut und eine neuere, spezifischere Variante, der sogenannte immunologische Hämo-cultest. Tumore bluten häufiger als die normale Darmschleimhaut, dies kann der Stuhltest sichtbar machen. Allerdings bluten viele Tumoren auch nur zeitweise. Deshalb führt nur eine Wiederholung zu einer zuverlässigeren Erkennung. Der Test wird allen Versicherten in Deutschland zwischen dem 50. und 55. Lebensjahr und danach alle zwei Jahre als Alternative zur Darmspiegelung angeboten.

Eine dritte Möglichkeit der Früherkennung könnten in Zukunft „Biomarker oder DNA-Marker“ im Stuhl oder im Blut sein. Derartige Tests sind in der Lage, bestimmte Substanzen im Blut, die nur von Darmkrebszellen gebildet werden, nachzuweisen. „Das könnte die Bereitschaft zur Früherkennung von Darmkrebs steigern und helfen, Personen mit einer erhöhten Darmkrebswahrscheinlichkeit zu identifizieren“, erwartet Weßling. Auf politischer Ebene und im Rahmen des Krebsfrüherkennungsgesetzes hat der gemeinsame Bundesausschuss noch bis zum 30. April 2016 Zeit, eine Richtlinie für eine organisierte Darmkrebsfrüherkennung zu erstellen. „Aus Gründen der Qualitätssicherung sollten Früherkennungsprogramme für Darmkrebs primär bei den von der deutschen Krebsgesellschaft zertifizierten Darmkrebszentren angesiedelt sein und von hier aus organisiert werden“, empfiehlt Weßling.

## Leberzellkrebs-Forschung: Am Anfang eines langen Weges

Der deutsche Professor Tim Greten forscht für einen Impfstoff gegen Leberzellkrebs am bedeutendsten Krebsforschungsinstitut der Welt, den „National Institutes of Health“ in den USA.

Den Krebs verhindern, bevor er entsteht – das ist die Mission von Professor Tim Greten. Die Vision des deutschen Wissenschaftlers ist die Entwicklung eines Impfstoffs gegen Leberzellkrebs. Infektionserreger können Krebs auslösen. Wie sie das tun, erforscht er am

„National Cancer Institute“ (NCI) im US-amerikanischen Bethesda. Die Forschungseinrichtung gehört zu den bedeutendsten Krebsforschungsinstituten der Welt und ist ein Teil der „National Institutes of Health“ (NIH).

Mit weltweit fast 700 000 Sterbefällen pro Jahr ist das Leberzellkarzinom die dritthäufigste Ursache für einen Tod durch Krebs. Es entsteht in fast 90 Prozent der Fälle bei Patienten, die an einer Leberzirrhose leiden. Ursache dafür sind Infektionen mit Hepatitis B und C, Alkohol und verschiedene genetisch bedingte Erkrankungen. Aktuelle Daten legen nahe, dass die sogenannte Fettleber in der westlichen

Welt eine weitere, ernstzunehmende Ursache für das Leberzellkarzinom sein wird. „Diese Daten sind insofern von großem Interesse, als dass die Fettleberhepatitis häufig bei Patienten mit Übergewicht und Diabetes auftritt“, erläutert Greten.

Bisher gibt es indes keine wirksame medikamentöse Therapie, um die Fettleberhepatitis unmittelbar zu behandeln. „Interessanterweise erhöht der Diabetes mellitus das Risiko für die Entstehung eines Leberzellkarzinoms unabhängig von der Lebererkrankung“, stellt der Wissenschaftler fest.

Erstaunlicherweise kann die Einnahme von Statinen, einem

Arzneistoff, der bei koronaren Herzerkrankungen erfolgreich eingesetzt wird, das Leberkrebsrisiko reduzieren. „Der Leberzellkrebs stellt im Hinblick auf Vorsorge und Früherkennung eine besonders interessante Tumorform dar“, sagt Greten. Bereits heute kann durch eine Impfung gegen Hepatitis B das Risiko, an Leberzellkrebs zu erkranken, gesenkt werden.

Personengruppen, die ein erhöhtes Krebsrisiko der Leber haben, etwa wegen einer Hepatitis B- oder C-Infektion oder der Lebererkrankung, sind außerdem klar einzugrenzen. Zudem könnten Vorsorgeuntersuchungen zukünftig zur Früherkennung und sogar zur

Heilung von Leberzellkrebs führen. Ähnlich wie bei dem Impfstoff gegen Humane Papillomviren (HPV) könnten Menschen mit einem hohen Risiko für Leberzellkrebs in Zukunft gezielt geimpft werden, ist Greten überzeugt.

„Wir befinden uns aber noch am Anfang eines langen Weges“, so der Forscher. Bis es möglich sei, einen Impfstoff gegen den Leberzellkrebs zu entwickeln, müsse der Prävention die größte Aufmerksamkeit gelten. So sei eine Hepatitis-B-Impfung Menschen zu empfehlen, die sich häufig im Ausland aufhielten.

Auch eine regelmäßige Überprüfung der Leberwerte durch eine Blutuntersuchung

beim Hausarzt sei äußerst wirkungsvoll. Würden dabei Auffälligkeiten bei den Leberwerten erkannt, müssten diese engmaschig in sechsmonatigen Abständen per Bluttest kontrolliert werden. Denn eine Erkrankung der Leber verläuft für den Patienten lange Zeit ohne Beschwerden.

Der Grund: Die Leber schmerzt erst, wenn die Krankheit weit fortgeschritten ist. Der Früherkennung auffälliger Leberwerte kommt daher eine besonders wichtige Rolle zu. „Ergibt die Abklärung der auffälligen Leberwerte Hinweise für eine chronische Lebererkrankung, sollten die Patienten zudem regelmäßigen Vorsorgeuntersuchungen mittels

Ultraschall zugeführt werden“, so Gretens Empfehlung. Warum es bisher nicht gelungen ist, das Risiko an Leberkrebs durch Prävention und Früherkennung zu reduzieren, dafür führt der Gastroenterologe und Onkologe mehrere Gründe auf. Einer davon ist, dass die Maßnahmen zur Prävention zu spät greifen. Sie dürften nicht erst bei den über 40-Jährigen beginnen: „Ein großes Problem in diesem Zusammenhang ist das Übergewicht bei Kindern. Je länger ein Organismus einem Risikofaktor ausgesetzt ist, desto stärker wirkt er. Ein gesunder Lebensstil muss also schon im Kindesalter starten“, fordert der Wissenschaftler.