

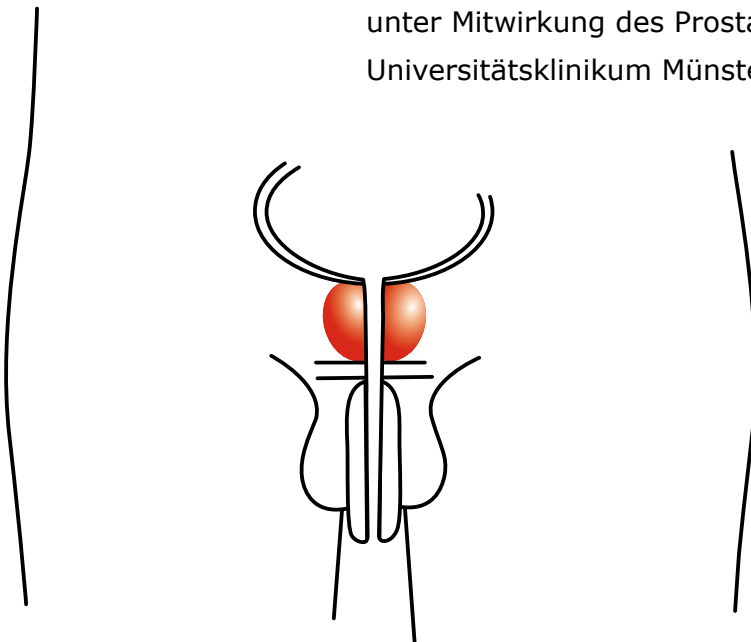


EPIDEMIOLOGISCHES
KREBSREGISTER **NRW**
gemeinnützige Gesellschaft mbH

Schwerpunktbericht 1: **Prostatakrebs**

Ergebnisse aus dem
Regierungsbezirk Münster 1992-2003

unter Mitwirkung des Prostatazentrums am
Universitätsklinikum Münster



Impressum

Herausgeber

Epidemiologisches Krebsregister NRW gGmbH

Robert-Koch-Straße 40

48149 Münster

Fon: 0251 8358571

Fax: 0251 8358577

E-Mail: info@krebsregister.nrw.de

www.krebsregister.nrw.de

Geschäftsführer: Prof. Dr. med. Hans-Werner Hense

Vorsitzender des Aufsichtsrates: Prof. Dr. med. Stefan F. Winter

Sitz der Gesellschaft: Münster

Registergericht: Amtsgericht Münster

HBR: 10043

Bearbeitung und Redaktion

K. Kraywinkel^a

M. Lehnert^a

H. Bertram^a

C. Ptok^b

A. Semjonow^b

H.-W. Hense^{a/c}

^a Epidemiologisches Krebsregister NRW gGmbH

^b Prostatazentrum am Universitätsklinikum Münster

^c Institut für Epidemiologie und Sozialmedizin der Universität Münster

Wir danken Herrn Wolfgang König, Vorsitzender des Landesverbands
Prostatakrebs-Selbsthilfe NRW, für die kritische Durchsicht des Manuskripts.

Layout und Titgestaltung

bild-werk, Agentur für Kommunikation GmbH

Goebenstraße 26

44135 Dortmund

www.bild-werk.de

Nachdruck, auch auszugsweise, nur mit Genehmigung des Herausgebers.

Münster, September 2006

Epidemiologisches Krebsregister NRW

Schwerpunktbericht 1:

Prostatakrebs

Ergebnisse aus dem Regierungsbezirk Münster 1992-2003

unter Mitwirkung des Prostatazentrums am
Universitätsklinikum Münster

Die Epidemiologische Krebsregister NRW gGmbH wird finanziert durch das Ministerium für Arbeit, Gesundheit und Soziales des Landes Nordrhein-Westfalen sowie in der Aufbauphase durch die Deutsche Krebshilfe

Vorwort

Der vorliegende Schwerpunktbericht 1 „Prostatakrebs“ ist der Auftakt einer Schriftenreihe der Epidemiologischen Krebsregister NRW gGmbH. Diese Schwerpunktberichte ergänzen die jährlich erscheinenden Datenberichte und legen den Fokus entweder auf die Epidemiologie ausgewählter Krebsarten oder besondere methodische Aspekte der Krebsregistrierung.

Ziel des seit dem 1. Juli 2005 bestehenden Epidemiologischen Krebsregisters NRW ist die flächendeckende, vollzählige, vollständige und qualitätsgesicherte Erfassung sämtlicher bösartiger Neubildungen in der Bevölkerung Nordrhein-Westfalens.

Zwei wesentliche innovative Elemente sind eine gesetzliche Meldepflicht für alle Neuerkrankungen an Krebs sowie die obligatorische elektronische Datenübertragung. Der Aufbau des Krebsregisters NRW bedeutet somit auch, dass sichere Datenleitungen zu mehreren hundert medizinischen Einrichtungen (Krankenhäuser, Arztpraxen und Pathologische Institute), in denen Krebserkrankungen diagnostiziert und behandelt werden, eingerichtet werden müssen. Berücksichtigt man noch einen gewissen Zeitraum für den Eingang und die Aufbereitung der Daten, werden noch einige Jahre benötigt, bis zuverlässige Aussagen zur Epidemiologie von Krebserkrankungen in ganz Nordrhein-Westfalen gemacht werden können. Folglich basieren unsere ersten Schwerpunktberichte auf Daten über die Bevölkerung des Regierungsbezirks Münster.

Um den inhaltlichen Bezug zum medizinischen Versorgungsalltag herzustellen und auch die Melder als essentielle Funktionsträger der Krebsregistrierung angemessen zu informieren, wurde für den vorliegenden Bericht das Prostatazentrum des Universitätsklinikums Münster um Mitwirkung gebeten.

Diese Broschüre richtet sich an Ärztinnen und Ärzte, Betroffene und deren Angehörige.

Ihre Kommentare und kritischen Anmerkungen sind uns willkommen.



Prof. Dr. med. Hans-Werner Hense
Geschäftsführer

Vorwort	2
1. Das Krankheitsbild Prostatakrebs	4
Lokalisation	4
Symptomatik	5
Risikofaktoren	5
Verlauf	5
Erkrankungsstadien (TNM-Klassifikation)	6
Differenzierungsgrad (Grading)	6
Diagnostik	7
Früherkennung	7
Therapie	8
2. Epidemiologie des Prostatakrebses im Regierungsbezirk Münster	9
Häufigkeit	9
Erkrankungsalter und -risiko	12
Verteilung nach Tumorstadien und Differenzierungsgrad	13
Überleben	14
Prognose und Patientenalter	17
3. Entwicklung und Perspektiven	18
Hat Prostatakrebs zugenommen?	18
Hat sich die Prognose nach Prostatakrebs verbessert?	19
Ist Prostatakrebs im hohen Alter harmlos?	19
Perspektiven	19
Literatur	21
Glossar	22

1. Das Krankheitsbild Prostatakrebs

Das Prostatakarzinom ist in Deutschland inzwischen der häufigste bösartige Tumor bei Männern. Es hat bei den Neuerkrankungen das Lungenkarzinom überholt, letzteres steht jedoch nach wie vor an der Spitze der krebsbedingten Todesursachen. Das Prostatakarzinom betrifft vorwiegend Männer im höheren Lebensalter.

● Lokalisation

Die Prostata (auch Vorsteherdrüse) gehört zu den männlichen Fortpflanzungsorganen. Die etwa walnussgroße, von einer Kapsel umgebene Prostata umschließt unterhalb der Harnblase die Harnröhre, die den Urin von der Harnblase durch den Penis und die Harnröhrenmündung nach außen leitet. Die Prostata besteht aus Drüsengewebe und Bindegewebe. Die Drüsenflüssigkeit der Prostata dient beim Samenerguss als Transport-, Ernährungs- und Aktivierungsmittel für die Samenfäden. Beim Samenerguss werden die Samenfäden zusammen mit der Drüsenflüssigkeit über die Harnröhre ausgestoßen (Ejakulation). Entstehungsort von Prostatakrebszellen ist fast immer die äußere Zone der Prostata, die der Arzt vom Enddarm aus ertasten kann. Viele Prostatakarzinome können jedoch nicht durch eine Tastuntersuchung entdeckt werden, da sie sich wie gutartiges Prostatagewebe anfühlen.

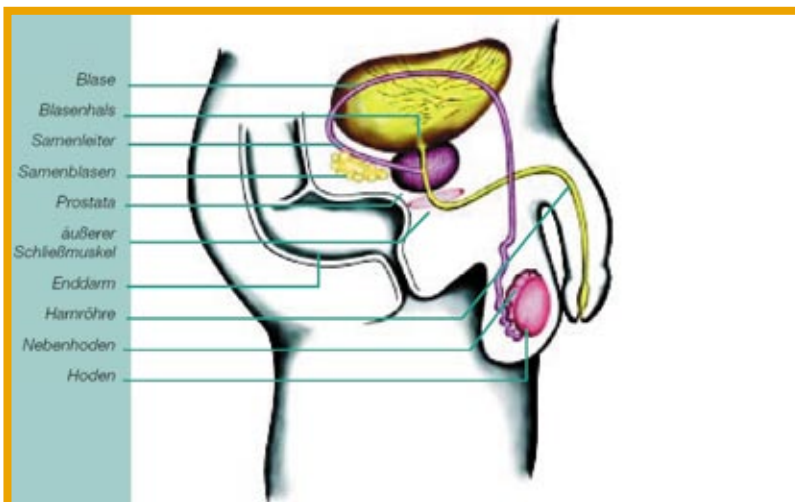


Abbildung 1: Ansicht der Organe im Beckenbereich, (aus: „die Prostatastanzbiopsie – Gewebeentnahme aus der Prostata, ein Leitfaden für Patienten“) © Prostatazentrum am Universitätsklinikum Münster

○ Symptomatik

Symptome (z. B. Beschwerden beim Stuhlgang oder Knochenschmerzen) treten häufig erst im fortgeschrittenen Stadium auf. Beschwerden beim Wasserlassen hingegen werden meist durch eine gutartige Vergrößerung der Prostata und eher selten durch ein Prostatakarzinom verursacht. Mit dem Fortschreiten eines Prostatakrebses steigt die Wahrscheinlichkeit, dass Fernabsiedelungen (Metastasen) in Lymphknoten oder im Knochensystem auftreten.

○ Risikofaktoren

Warum bei manchen Männern eine bösartige Erkrankung der Prostata entsteht, ist bis heute nicht eindeutig geklärt. Es ist bekannt, dass männliche Sexualhormone (Testosteron) eine Rolle beim Wachstum des Prostatakarzinoms spielen. Bei einem kleinen Anteil der Betroffenen scheinen auch familiäre und erbliche Faktoren beteiligt zu sein und das Auftreten der Erkrankung zu begünstigen. Sind männliche Blutsverwandte an einem Prostatakarzinom erkrankt, kann dies ein erhöhtes Risiko bedeuten. Daneben spielen wahrscheinlich auch Umweltfaktoren und Ernährungsgewohnheiten eine Rolle bei der Tumorentstehung. So gibt es Hinweise, dass eine fettreiche und faserarme Kost mit einem hohen Anteil an tierischem Fett und Eiweiß die Entstehung von Prostatakrebs fördern kann, während der Verzehr von Sojabohnen oder Tomaten hingegen möglicherweise das Risiko senkt. Die im Alter häufige gutartige Prostatavergrößerung stellt keinen Risikofaktor dar.

○ Verlauf

Der Verlauf einer Prostatakrebserkrankung kann von Mann zu Mann sehr verschieden sein. Aus Autopsiestudien ist bekannt, dass bei einem hohen Anteil älterer Männer bösartige Veränderungen der Prostata nachweisbar sind, die während ihres Lebens nie bemerkt wurden und auch nie zu Beeinträchtigungen führten. Andererseits werden Verläufe mit aggressivem Wachstum und rascher Ausbreitung des Tumors beobachtet, die innerhalb weniger Jahre zum Tode führen. In der medizinischen Forschung wird z. Zt. intensiv nach Möglichkeiten gesucht, diejenigen Männer rechtzeitig zu erkennen, die durch eine frühe Behandlung vor einem schweren oder tödlichen Verlauf der Erkrankung bewahrt werden könnten.

Erkrankungsstadien (TNM-Klassifikation)

Das auch bei anderen Krebsarten gebräuchliche TNM-System beschreibt Ausdehnung und Ausbreitung des Prostatakarzinoms:

Größe und Ausdehnung des Primärtumors (T)

T1: Klinisch nicht erkennbarer Tumor (weder tastbar noch mit bildgebenden Verfahren sichtbar)

T2: Tumor durch Tastuntersuchung oder Bildgebung nachweisbar, begrenzt auf die Prostata

T3: Tumor durchbricht die Prostatakapsel und/oder infiltriert die Samenblase

T4: Tumor infiltriert andere benachbarte Strukturen (z. B. Blase, Enddarm, Schließmuskulatur) oder ist an Beckenwand fixiert

Beteiligung der Lymphknoten (N)

N0: Keine regionären Lymphknotenmetastasen

N1: Regionäre Lymphknotenmetastasen nachweisbar

Metastasen (M)

M0: Keine Fernmetastasen

M1: Fernmetastasen nachweisbar

Ein Tumor mit der Beschreibung T2N0M0 bezeichnet also einen klinisch nachweisbaren, auf die Prostata begrenzten Tumor ohne Lymphknoten- oder Fernmetastasen. Zusammen mit den T1N0M0-Tumoren werden diese auch als organbegrenzte Prostatakarzinome zusammengefasst.

Differenzierungsgrad (Grading)

Die Beschreibung des Differenzierungsgrades beruht auf der mikroskopischen Untersuchung des Biopsie- oder Operationspräparates durch den Pathologen. Anhand vorgegebener Kriterien beurteilt dieser den Differenzierungs- oder Malignitätsgrad der Krebszellen. Bei hohem Differenzierungsgrad ähnelt das Tumorgewebe noch sehr den gesunden Prostatazellen, während bei schlecht differenzierten oder sogenannten anaplastischen Tumoren das Ursprungsgewebe mikroskopisch kaum noch zu erkennen ist. Prinzipiell gilt, dass höher differenzierte Zellverbände für geringere Malignität, langsames Wachstum und damit für eine bessere Prognose stehen. Nicht selten lassen sich beim Prostatakarzinom allerdings verschiedene Differenzierungsgrade im gleichen Präparat nachweisen. Der bereits 1966 von dem amerikanischen Pathologen Donald F. Gleason entwickelte Gleason-Score trägt diesem Umstand Rechnung, indem er jeweils die beiden häufigsten in einem Tumor vor-

kommenden Wachstumsmuster auf einer Skala von 1–5 erfasst und miteinander addiert, so dass sich Werte von 2–10 ergeben (höhere Werte bedeuten geringere Differenzierung). Ein Gleason-Score von 7 oder höher wird allgemein als Hinweis für eine ungünstige Prognose angesehen. Nur wenige Tumoren lassen sich aufgrund atypischer Zellformationen nicht nach diesem System beurteilen.

Ebenfalls verbreitet ist die Einteilung nach WHO-Kriterien (G1–G3) bzw. nach Helpap (G1a–G3b), die sich geringfügig von den Kriterien nach Gleason unterscheiden. In vielen Fällen lässt sich ein Gleason-Score von 7–10 mit einem WHO-Grad 3 gleichsetzen.

● Diagnostik

Die Diagnose eines Prostatakarzinoms kann nur vom Pathologen durch den Nachweis bösartiger Zellen gestellt werden. Bei klinischem Verdacht wird daher eine ultraschallgesteuerte Biopsie durchgeführt, wobei Proben aus mehreren Bereichen der Prostata entnommen werden. Bei positivem Befund erfolgt die Beurteilung der umgebenden Lymphknoten durch den Pathologen nach deren operativer Entnahme, diese kann auch mittels einer Bauchspiegelung (Laparoskopie) durchgeführt werden. Bei organbegrenzten, gut differenzierten Tumoren kann im Einzelfall auf die Entfernung der Lymphknoten verzichtet werden. Für den Nachweis von Fernmetastasen ist die Knochenszintigraphie die wichtigste Untersuchung. Ultraschall, Computertomographie und Kernspintomographie können im Einzelfall im Rahmen der präoperativen Diagnostik Bedeutung erlangen, unterscheiden jedoch nicht zuverlässig zwischen gut- und bösartigen Veränderungen der Prostata.

● Früherkennung

Die rektale Tastuntersuchung ist eine einfache und komplikationslose Untersuchungsmethode und steht in Deutschland jedem Versicherten in der Gesetzlichen Krankenversicherung ab dem 45. Lebensjahr einmal pro Jahr kostenlos zur Verfügung. Die bevölkerungsweite Effektivität dieser Maßnahme wird allerdings durch ihre relativ geringe Empfindlichkeit und die niedrige Teilnahmequote (z. Zt. 15–20%) eingeschränkt. Eine besondere Bedeutung hat in den letzten Jahren die Bestimmung des Prostataspezifischen Antigens (PSA) erlangt. Dieses Enzym wird ausschließlich in der Prostata gebildet. Eine Erhöhung des Blutspiegels deutet auf eine Erkrankung der Prostata hin, kann jedoch auch durch Entzündungen oder gutartige Verände-

rungen verursacht sein. Nach erfolgreicher Behandlung eines Prostatakarzinoms zeigt eine PSA-Erhöhung ein Wiederauftreten der Erkrankung (Rezidiv) an, außerdem deutet ein hoher PSA-Spiegel bei positiver Biopsie auf ein erhöhtes Risiko einer organ-überschreitenden Erkrankung hin. Davon unterschieden werden muss die Messung des PSA-Spiegels in der Früherkennung. Diese erhöht zwar gegenüber der alleinigen Tastuntersuchung deutlich die Aufdeckquote an bösartigen Tumoren, kann aber durch falsch-positive Ergebnisse auch zu vermehrten unnötigen Biopsien mit möglichen Komplikationen sowie psychischer Belastung der Betroffenen führen. Eine Senkung der Sterblichkeit an Prostatakrebs durch Einführung des PSA-Screenings ist bisher noch nicht überzeugend belegt, die Ergebnisse mehrerer derzeit laufender Studien werden erst in einigen Jahren erwartet [de Koning 2002]. International wird der Nutzen des PSA-Screenings durch verschiedene medizinische Fachgesellschaften unterschiedlich bewertet. In Deutschland ist es zur Zeit kein Bestandteil des Leistungskatalogs der Gesetzlichen Krankenkassen, wird aber in vielen Praxen als kostenpflichtige „individuelle Gesundheitsleistung“ (IGeL) angeboten.

● Therapie

Bei kleinen, organbegrenzten und gut differenzierten Tumoren kann eine abwartende Haltung mit Verlaufskontrollen („watchful waiting“) erwogen werden. Dies gilt vor allem für Patienten in sehr hohem Alter, mit schwerwiegenden Begleiterkrankungen oder bei erhöhtem Operationsrisiko.

Grundermäßig stehen mehrere Behandlungsoptionen zur Verfügung. Bei organbegrenzten Prostatakarzinomen führt die Entfernung des Organs einschließlich der Samenbläschen und benachbarten Lymphknoten (radikale Prostatektomie) in vielen Fällen zu einer dauerhaften Heilung. Gelegentlich müssen danach jedoch unwillkürlicher Urinabgang, häufiger noch Erektionsstörungen in Kauf genommen werden. Als Alternative oder bei Überschreiten der Organgrenzen durch den Tumor kann eine Strahlentherapie erwogen werden. Daneben kommt, alleine oder auch in Kombination mit einer der anderen Methoden, eine Hormontherapie zum Einsatz, bei der die Bildung männlicher Sexualhormone unterdrückt oder deren Wirkung blockiert wird. Nur bei fortgeschrittener Ausbreitung des Tumors werden Chemotherapeutika eingesetzt.

Letztendlich muss die Wahl der therapeutischen Strategie sorgfältig unter Abwägung der individuellen Situation getroffen werden. Es liegen bisher keine gesicherten wissenschaftlichen Ergebnisse vor, die die generelle Überlegenheit einer bestimmten Behandlungsmethode im Hinblick auf Überleben und Lebensqualität beweisen.

2. Epidemiologie des Prostatakrebses im Regierungsbezirk Münster

● Häufigkeit

In den Jahren 2002 und 2003 wurden pro Jahr durchschnittlich 1.786 neu aufgetretene Fälle von Prostatakrebs aus dem Regierungsbezirk (Reg.-Bez.) Münster gemeldet. Die rohe Erkrankungsrate betrug damit 139 Fälle auf 100.000 Männer pro Jahr bzw. 115/100.000 nach Altersstandardisierung (Europabevölkerung). Nach Hochrechnung auf die Bevölkerung Nordrhein-Westfalens erkranken damit in unserem Bundesland jährlich etwa 12.900 Männer an Prostatakrebs.

Die Prostata ist damit inzwischen bei Männern die häufigste Lokalisation bösartiger Neubildungen (Abb. 2), etwa jede 4. Krebserkrankung bei Männern betrifft dieses Organ.

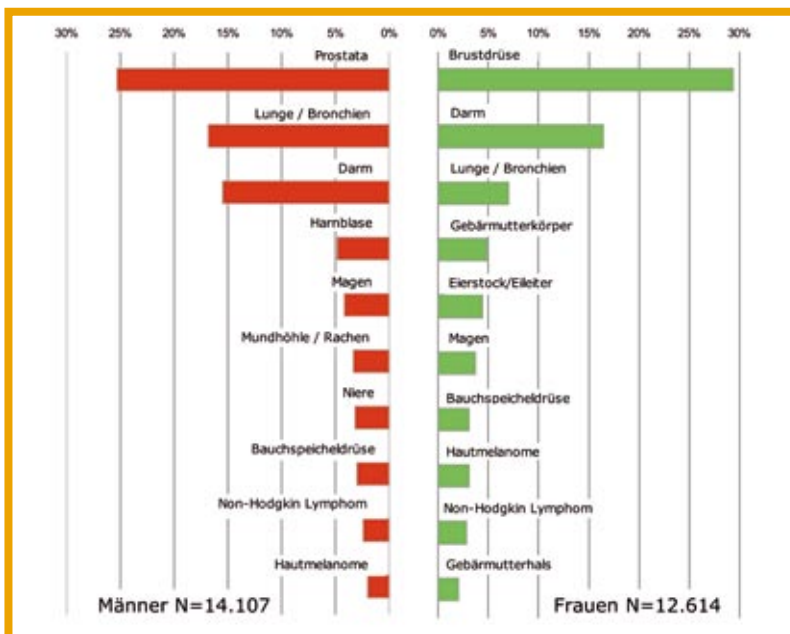


Abbildung 2: Die häufigsten Lokalisationen bösartiger Neubildungen im Reg.-Bez. Münster, 2002/03

In 2002/03 verstarben in NRW jährlich 2611 Männer an Prostatakrebs, davon 373 im Reg.-Bez. Münster. Nach amtlicher Todesursachenstatistik ist die Erkrankung für etwa 4% aller Todesfälle bei den über 70-jährigen Männern verantwortlich.

Im Reg.-Bez. Münster leben geschätzt etwa 10.000 Patienten mit einem diagnostizierten Prostatakarzinom¹.

Wie in allen anderen Krebsregistern in Deutschland ist auch im Reg.-Bez. Münster in den letzten Jahren ein deutlicher Anstieg der Neuerkrankungsrate des Prostatakarzinoms zu verzeichnen, 2002/03 wurden hier fast doppelt so viele Fälle gemeldet wie 10 Jahre zuvor. Abbildung 3 verdeutlicht, dass die Rate der gemeldeten Neuerkrankungen im Reg.-Bez. Münster sich inzwischen der (hochgerechneten) Inzidenzrate für ganz Deutschland angeglichen hat. Dies belegt, dass erst in den letzten Jahren eine weitgehende Vollzähligkeit des Münsteraner Registers für diesen Tumor erreicht wurde, was vor allem durch eine Intensivierung der Zusammenarbeit mit den Pathologen gelang.

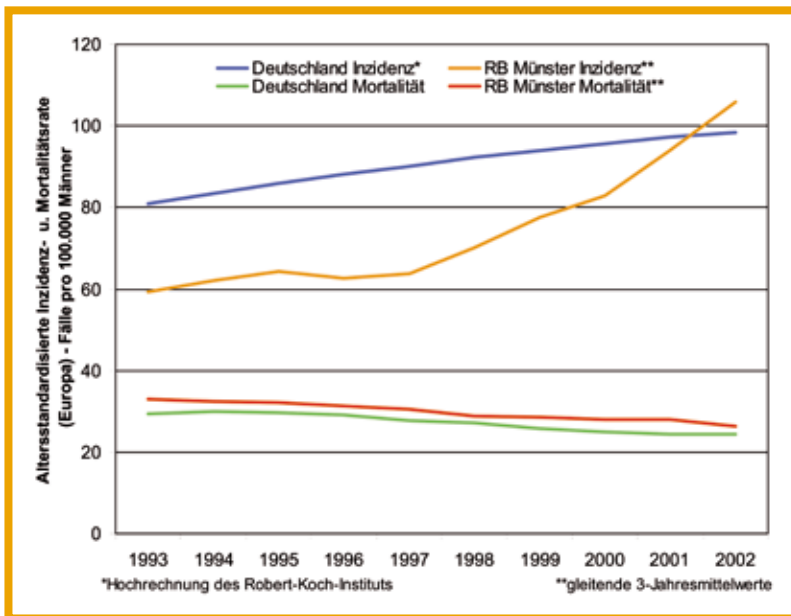


Abbildung 3: Inzidenz und Mortalität des Prostatakarzinoms, Deutschland und Reg.-Bez. Münster, 1993-2002

Im Vergleich der Altersstandardisierten Neuerkrankungsraten liegt der Reg.-Bez. Münster aktuell nur geringfügig über den Hochrechnungen für ganz Deutschland und etwa im Bereich der europäischen Nachbarn. Deutlich höhere Raten werden dagegen aus den USA und erheblich niedrigere aus Asien berichtet (Abb. 4).

¹ Berechnung mit Devcan-Software, National Cancer Institute, US, 2005

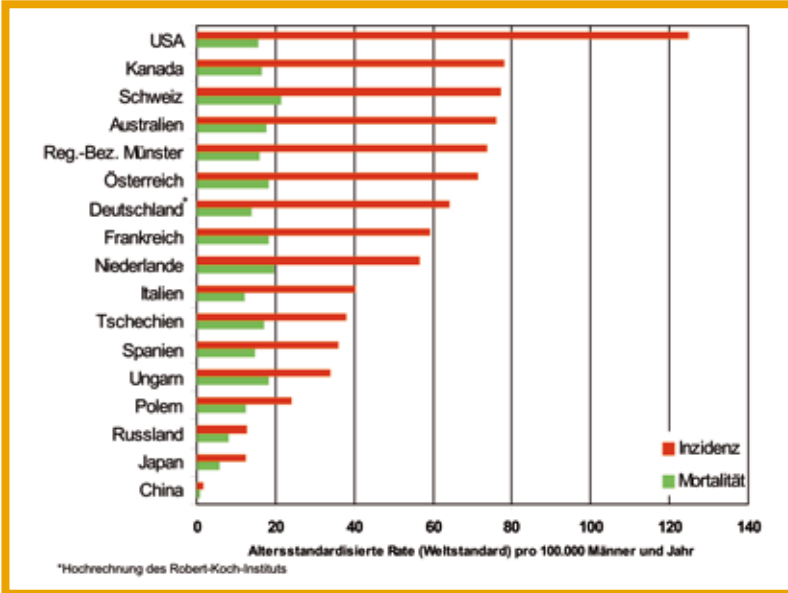


Abbildung 4: Inzidenz und Mortalität des Prostata-krebs im internationalen Vergleich [nach GLOBOCAN 2002]

Innerhalb des Reg.-Bez. Münster finden sich im Allgemeinen in den städtischen Regionen (Münster, Recklinghausen und Bottrop) etwas höhere Erkrankungsraten als in den ländlichen Kreisen (Abb. 5).

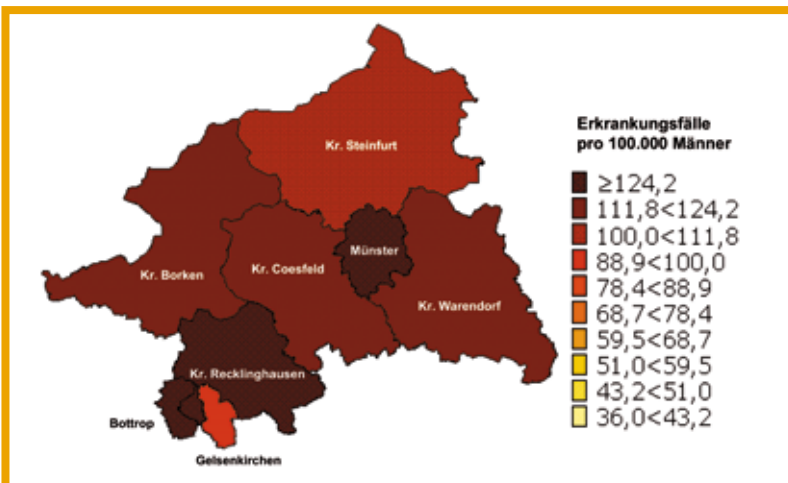


Abbildung 5: Altersstandardisierte Inzidenzraten (Europastandard) des Prostatakarzinoms im Regierungsbezirk Münster 2002-2003

Die Sterblichkeit am Prostatakarzinom in Münster ist im letzten Jahrzehnt geringfügig gesunken (Abb. 3). Sie entspricht der Mortalität in Deutschland bzw. den meisten Nachbarländern (Abb. 4), auch in den USA liegt sie auf ähnlichem Niveau.

Erkrankungsalter und -risiko

Der Prostatakrebs ist eine Erkrankung des höheren Lebensalters. Bis zum 50. Lebensjahr ist die Erkrankung sehr selten, danach steigt das Erkrankungsrisiko mit steigendem Alter kontinuierlich an. Etwa drei Viertel aller Fälle treten bei Männern über 65 auf. Das mittlere Erkrankungsalter sank allerdings in den letzten 10 Jahren von 72,7 auf 70,2 Jahre. Der beschriebene Anstieg der Neuerkrankungen in den letzten 10 Jahren ist sowohl in Deutschland als auch im Regierungsbezirk Münster ganz überwiegend auf die Entwicklung in der Altersgruppe zwischen 50 und 75 Jahren zurückzuführen, für Männer ab 80 Jahre blieb die Inzidenzrate weitgehend unverändert (Abb. 6).

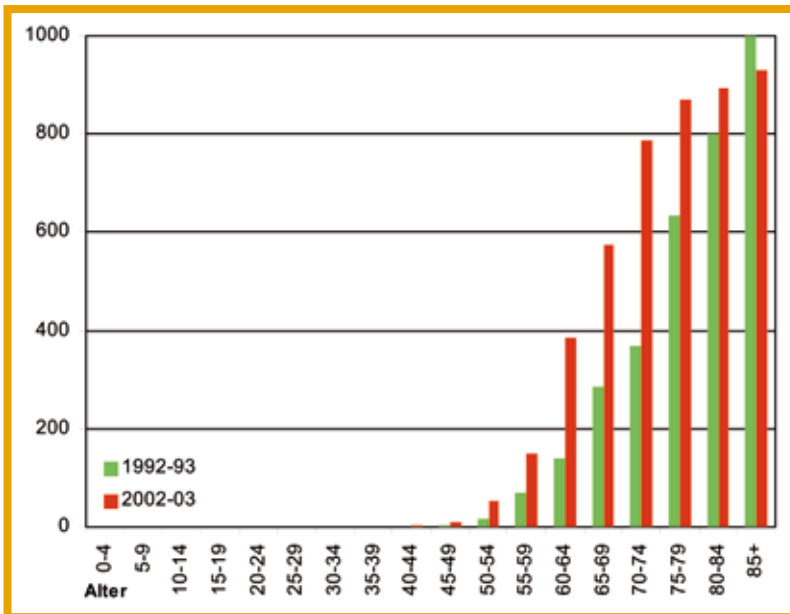


Abbildung 6: Altersspezifische Erkrankungsraten je 100.000 Männer pro Jahr, Reg.-Bez. Münster, für 1992/93 und 2002/03

Bei etwa jedem 8. Mann wird im Laufe des Lebens ein Prostatakrebs diagnostiziert. Tabelle 1a/b zeigt das Risiko für bestimmte Altersgruppen, innerhalb der nächsten 10 Jahre an einem Prostatakarzinom zu erkranken bzw. zu versterben.

a. Wahrscheinlichkeit, an Krebs zu **erkranken**, für Männer mit ...

	... 50 Jahren	... 60 Jahren	... 70 Jahren	... 80 Jahren
Krebs gesamt*	6,3% (1 von 16)	15,5% (1 von 6)	27,3% (1 von 4)	36,8% (1 von 3)
Prostatakrebs	1,1% (1 von 93)	4,5% (1 von 22)	7,1% (1 von 14)	7,5% (1 von 13)
Lungenkrebs	1,2% (1 von 81)	2,6% (1 von 39)	4,1% (1 von 25)	3,4% (1 von 30)

b. Wahrscheinlichkeit, an Krebs zu **versterben**, für Männer mit ...

	... 50 Jahren	... 60 Jahren	... 70 Jahren	... 80 Jahren
Krebs gesamt*	2,8% (1 von 36)	6,3% (1 von 16)	12,0% (1 von 8)	18,1% (1 von 6)
Prostatakrebs	0,05% (1 von 2000)	0,45% (1 von 222)	1,5% (1 von 67)	4,3% (1 von 23)
Lungenkrebs	0,9% (1 von 109)	2,1% (1 von 48)	3,6% (1 von 28)	3,1% (1 von 33)

*außer nicht-melanotischer Hautkrebs

Tabelle 1a/b: 10-Jahres-Erkrankungs- und Sterbewahrscheinlichkeit für Prostatakrebs nach Alter, verglichen mit Lungenkrebs und Krebs gesamt (nur Männer). Berechnung mit DevCan-Software auf Grundlage der Registerdaten aus 2002/03

● Verteilung nach Tumorstadien und Differenzierungsgrad

Der Anteil der zum Zeitpunkt der Diagnose noch auf die Prostata begrenzten Tumoren (T1/T2) hat in den letzten 10 Jahren von 49% auf 69% zugenommen (Abb. 7). Trotz des deutlichen Anstiegs der Neuerkrankungsrate war damit die Rate organüberschreitender Karzinome (T3 und T4) zuletzt leicht rückläufig. Dagegen blieb die Verteilung der Differenzierungsgrade des Prostatakarzinoms weitgehend unverändert (Abb. 8). Aufgrund der Zunahme der Datenvollständigkeit in den letzten Jahren ist dieser Vergleich jedoch mit Vorsicht zu interpretieren.

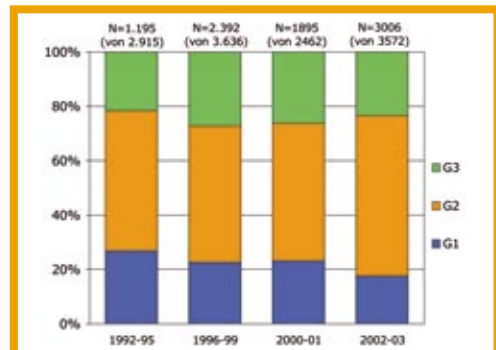
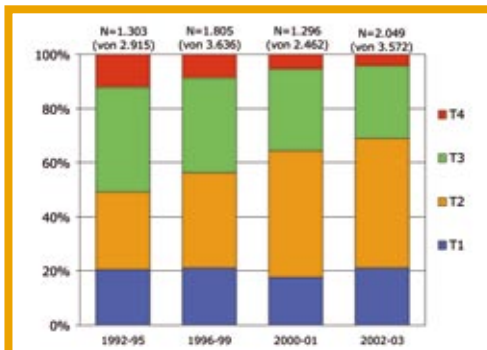


Abbildung 7: Entwicklung der T-Stadienverteilung 1992-2003

Abbildung 8: Entwicklung des Differenzierungsgrades 1992-2003

In Abbildung 9 ist der Zusammenhang von Tumorausdehnung und -differenzierung dargestellt. Es zeigt sich, dass ausgedehnte Prostatakarzinome in der Regel mit einem höheren Gleason-Score, also abnehmenden Differenzierungsgrad (s. Seite 7), einhergehen.

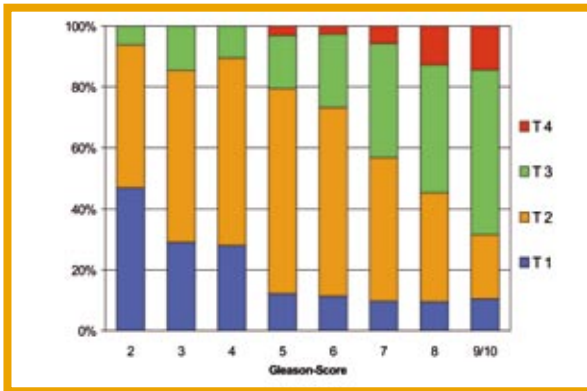


Abbildung 9: Verteilung T-Stadien in Abhängigkeit vom Gleason-Score, Reg.-Bez. Münster 2002/03, N=1230 von 3572

Überleben

Nach den aktuellen Daten aus dem Krebsregister NRW leben 5 Jahre nach Diagnosestellung eines Prostatakarzinoms insgesamt noch 64% der Patienten, nach 10 Jahren sind es noch 38%. Aussagekräftiger sind jedoch die Relativen Überlebenswahrscheinlichkeiten, die im Vergleich zur altersentsprechenden Allgemeinbevölkerung berechnet werden (Abb. 10). Diese betrug nach 5 Jahren 81% bzw. nach 10 Jahren 66%. Anders ausgedrückt verringert sich die Wahrscheinlichkeit, die nächsten 10 Jahre zu überleben, für Patienten mit neu entdecktem Prostatakarzinom um etwa ein Drittel.

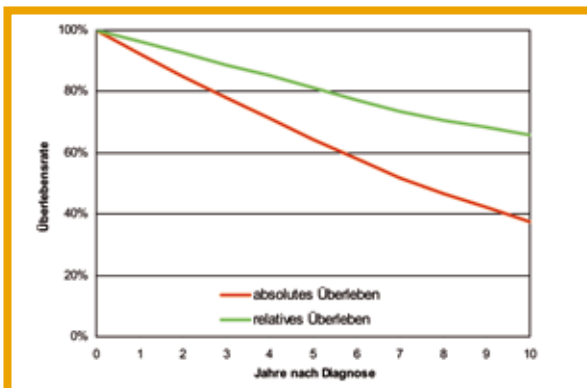


Abbildung 10: Absolutes und Relatives Überleben nach Prostatakrebs (alle Stadien) Periode 2001-03 (zur Methode s. Brenner [2004])

Dabei hängen die relativen 10-Jahres-Überlebenskurven vom T-Stadium bei Erstdiagnose ab (Abb. 11). Erkennbar ist, dass Patienten mit T1/T2-Tumoren in den ersten 5 Jahren eine leicht erhöhte Sterblichkeit aufweisen, anschließend entspricht ihre Überlebenswahrscheinlichkeit in etwa wieder derjenigen der Allgemeinbevölkerung (Kurve verläuft etwa parallel zur Grundlinie). Dagegen sinkt die Überlebenskurve für Patienten mit T3 Tumoren auch nach 5 Jahren noch weiter ab, was darauf hindeuten könnte, dass hier vermehrt Rezidive und/oder Spätkomplikationen zu Todesfällen führen. Eine deutlich schlechtere Prognose haben jedoch Patienten im Stadium T4, bei denen die Relative Überlebenswahrscheinlichkeit kontinuierlich bis auf 13% nach 10 Jahren absinkt.

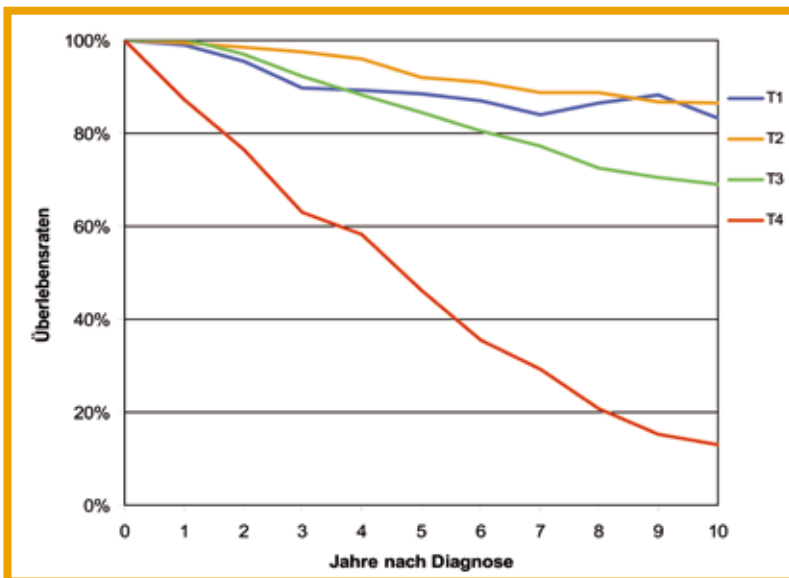


Abbildung 11:
Relatives 10-Jahres-
Überleben Prostata-Ca
nach T-Stadium,
Periode 2001-03

Besonders wichtig für die Abschätzung der Prognose ist der Differenzierungsgrad des Tumors: Während bei Patienten mit G1-Tumoren praktisch keine Einschränkung der Lebenserwartung erkennbar ist, sinkt diese mit abnehmendem Differenzierungsgrad immer weiter ab (Abb. 12).

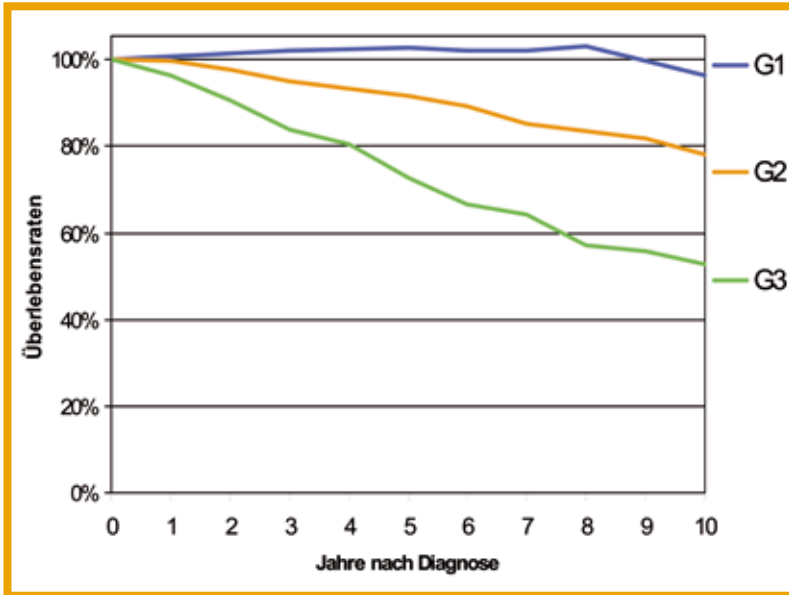


Abbildung 12:
relatives 10-Jahres-
Überleben Prostate-Ca
nach Grading (Periode
2001-03)

Patienten mit T3/G2-Tumoren haben bessere Überlebenschancen (relatives 10-Jahres-Überleben 77%) als diejenigen mit der Kombination T2/G3 (64%), dies unterstreicht die besondere Bedeutung des Grading als Prognosefaktor.

Bei nachgewiesener Lymphknotenbeteiligung ohne Metastasierung beträgt das relative 10-Jahres-Überleben 48% (73% nach 5 Jahren), bei Nachweis von Metastasen nur noch 3% (18% nach 5 Jahren).

Der Vergleich der Überlebensraten in verschiedenen Zeitabschnitten muss sich aufgrund der Datenlage noch auf die ersten 5 Jahre nach Diagnosestellung beschränken. Hier zeigt sich, dass sich die Prognose in den letzten Jahren signifikant verbessert hat: Die 5-Jahres-Überlebensrate über alle Stadien stieg von 74,4% (1996–99) auf 79,9% (2000–03). Diese positive Tendenz ist auch in den einzelnen Untergruppen (nach T-Stadien) erkennbar (Tab. 2).

	T1/T2	T3/T4	keine Angaben zu T	alle
1996–1999	87,7%	72,3%	67,5%	74,4%
2000–2003	90,0%	77,6%	72,6%	79,9%

Tabelle 2: Relatives 5- Jahres-Überleben nach Zeitperiode und T-Stadium

● Prognose und Patientenalter

Bei Patienten in höherem Alter war tendenziell eine etwas günstigere Verteilung der Stadien zu beobachten (Abb. 13). Der Anteil von niedrig malignen Karzinomen (G1) stieg mit höherem Alter leicht an, während solche mit hoher Malignität (G3) in allen Altersgruppen ähnlich häufig vorkamen (Abb. 14). Auch hier ist allerdings die geringe Vollständigkeit der Angaben in den höheren Altersgruppen zu beachten.

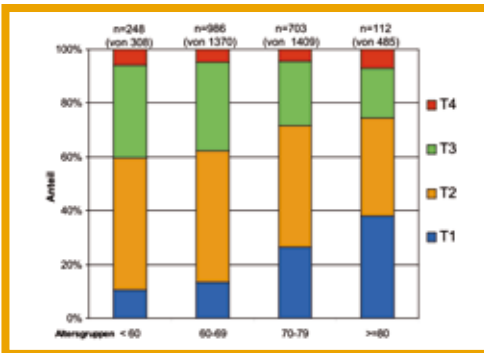


Abbildung 13: T-Stadien nach Altersgruppen (2002-2003)

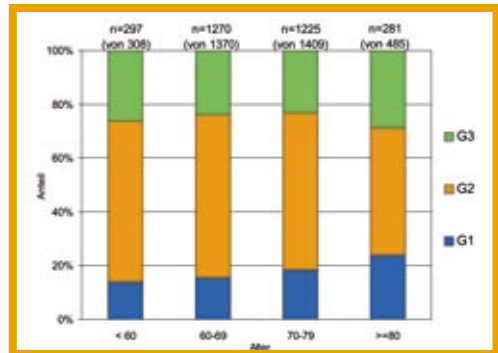


Abbildung 14: Grading nach Altersgruppen (2002-2003)

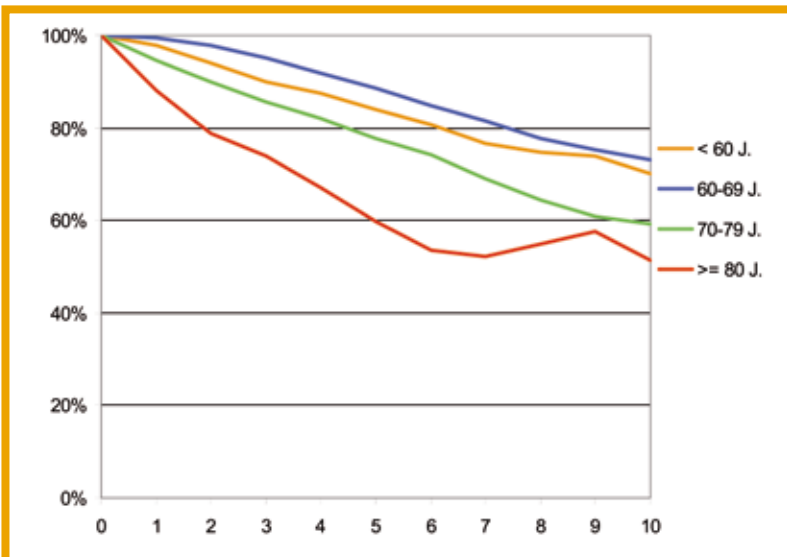


Abbildung 15:
Relatives 10-Jahres-
Überleben nach
Altersgruppe

Trotz der etwas günstigeren Stadienverteilung scheint die Prognose bei Patienten über 70 Jahren gemessen am relativen Überleben eher schlechter zu sein als bei jüngeren Patienten (Abb. 15).

3. Entwicklung und Perspektiven

● Hat Prostatakrebs zugenommen?

Bei der Betrachtung der oben aufgeführten Ergebnisse fällt die zunächst alarmierend erscheinende Steigerung der jährlichen Fallzahlen bzw. Neuerkrankungsraten im Reg.-Bez. Münster wie auch in Deutschland insgesamt auf. Mit Ausnahme des Lungenkrebses bei Frauen wurden bei keiner anderen Krebslokalisation in den letzten 10 Jahren derartige Veränderungen festgestellt. Es drängt sich die Frage auf, ob es sich hier um ein biologisches Phänomen handelt oder ob es andere Erklärungen gibt.

Bei näherer Betrachtung zeigt sich, dass in den meisten europäischen Ländern zur Zeit eine ähnliche Entwicklung zu beobachten ist. In den USA war zwischen 1986 und 1992 sogar ein noch steilerer Anstieg zu beobachten, bevor dort in den folgenden Jahren sowohl Neuerkrankungsrate als auch Sterblichkeit deutlich zurückgingen.

In den Vereinigten Staaten ließ sich der Anstieg der Inzidenz eindeutig der Verbreitung der PSA-Bestimmung im Serum zuordnen, die dort bereits seit Mitte der 80er Jahre zunehmend in Diagnostik und Früherkennung eingesetzt wurde. Ähnlich wie bei uns ließ sich eine Verschiebung zugunsten niedriger T-Stadien und ein Rückgang des mittleren Erkrankungsalters beobachten, während die Verteilung des histopathologischen Gradings weitgehend unverändert blieb [Crawford 2003].

Wahrscheinlich ist auch ein großer Teil der beobachteten Unterschiede im internationalen Vergleich durch unterschiedliche Verbreitung der PSA-Bestimmung erklärbar. Dafür spricht auch, dass sich die Unterschiede bei der Sterblichkeit an Prostatakrebs zwischen den Industrienationen weit weniger ausgeprägt darstellen.

Die PSA-Bestimmung in der Früherkennung hat in Europa und Deutschland deutlich später als in den USA Verbreitung gefunden. Auch wenn diesbezüglich keine genauen Daten verfügbar sind, ist hierzulande inzwischen von einer steigenden Häufigkeit der Anwendung auszugehen, wobei man von US-amerikanischen Verhältnissen noch weit entfernt sein dürfte. Häufiger noch als für reine Screening-Zwecke wird das PSA wahrscheinlich bei der Abklärung von im höheren Alter häufigen ‚unspezifischen‘ Beschwerden beim Wasserlassen oder gestörtem Allgemeinbefinden bzw. Leistungsminderung eingesetzt.

Nach Erfahrungen aus einem Screening-Projekt in Tirol ist davon auszugehen, dass durch PSA-Bestimmung bei etwa einem von hundert symptomfreien Männern im Alter von 45–75 Jahren ein Prostatakarzinom aufgedeckt wird [Horninger, 2000]. Somit lassen sich die in Deutschland beobachteten Steigerungsraten in dieser Altersgruppe insgesamt sehr gut auf den vermehrten Einsatz dieser Methode zurückführen. Bei den Ergebnissen aus dem Reg.-Bez. Münster muss zudem noch die Steigerung der Vollzähligkeit des Registers in den letzten 10 Jahren berücksichtigt werden.

● **Hat sich die Prognose nach Prostatakrebs verbessert?**

Unabhängig von den Verbesserungen in der Diagnostik und der damit verbundenen Verschiebung der T-Stadien ist in den letzten Jahren eine Verbesserung des Überlebens sowohl für auf die Prostata begrenzte als auch für organüberschreitende Karzinome erkennbar. Dies lässt auf Fortschritte in der Therapie des Prostatakarzinoms schließen und könnte auch für den in den letzten 10 Jahren in Deutschland beobachteten leichten Rückgang bei der Sterblichkeit an Prostatakrebs (von 29 auf 24 pro 100 000 Männer) verantwortlich sein. Ob die Verbesserungen in der Diagnostik ihrerseits über die Erhöhung des Anteils früher Tumorstadien bei der Erstdiagnose bereits einen Effekt auf die Mortalität haben, lässt sich mit den vorliegenden Daten nicht sicher belegen.

● **Ist Prostatakrebs im hohen Alter harmlos?**

Für die These, dass die Erkrankung in höherem Alter langsamer und weniger aggressiv verläuft, lassen sich in den Daten des Krebsregisters keine Belege finden; vor allem die Überlebenszeitanalysen scheinen eher dagegen zu sprechen. Ähnliche Ergebnisse wurden aus den USA publiziert [Merill 2002] mit der Ausnahme, dass für unter 50-jährige Patienten dort eine schlechtere Prognose beschrieben wurde. Für diese Altersgruppe sind allerdings die Fallzahlen aus dem Reg.-Bez. Münster zu gering, um diesbezüglich zu aussagekräftigen Ergebnissen zu kommen.

● **Perspektiven**

Die zukünftige Entwicklung der Epidemiologie des Prostatakarzinoms in Deutschland hängt von weiteren Fortschritten in der Therapie und Diagnostik ebenso ab wie von der

allgemeinen Bevölkerungsentwicklung. Bei weiterer Zunahme der Lebenserwartung von Männern ist alleine schon aus diesem Grund ein weiterer Anstieg der absoluten Zahl an Neuerkrankungen zu erwarten. Die Einführung eines PSA-Screenings im Rahmen der Krebsfrüherkennung würde zunächst zu einer Zunahme der Inzidenz führen, nach einigen Jahren wäre allerdings analog zur Entwicklung in den USA ein Rückgang der Zahl der Neuerkrankungen und schließlich eine Stabilisierung über dem Ausgangsniveau zu erwarten. Wenn sich die Effektivität des PSA-Screenings in den derzeit laufenden kontrollierten klinischen Studien bestätigen sollte, wird bei Einführung eines bevölkerungsweiten Screeningprogramms in Deutschland eine sorgfältige Evaluation unter Einbeziehung der Epidemiologischen Krebsregister erforderlich sein – ähnlich wie dies zur Zeit beim Mammographie-Screening geschieht.

Literatur

- Brenner, H, Gefeller, O, Hakulinen, T: Period analysis for ‚up-to-date‘ cancer survival data: theory, empirical evaluation, computational realisation and applications. *Eur J Cancer*. (2004) Feb; 40 (3): 326–335.
- Bonkhoff H Prognosefaktoren des Prostatakarzinoms. *Pathologe* (2005) 26: 433–443.
- Crawford ED. Epidemiology of prostate cancer. *Urology*. (2003) Dec 22; 62 (6 Suppl 1): 3–12. Review.
- de Koning HJ, Auvinen A, Berenguer Sanchez A et al. Large-scale randomized prostate cancer screening trials: program performances in the European Randomized Screening for Prostate Cancer trial and the Prostate, Lung, Colorectal and Ovary cancer trial. *Int J Cancer* (2002) Jan 10; 97 (2): 237–244.
- Epidemiologisches Krebsregister NRW. Epidemiologische Krebsregistrierung in Nordrhein-Westfalen. Erfahrungen-Ergebnisse-Perspektiven (2006).
- Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland. Krebs in Deutschland (2006) 5. Ausgabe. <http://www.gekid.de>
- Horninger W, Reissigl A, Rogatsch H, Volgger M, Studen M, Klocker H, Bartsch G. Prostate cancer screening in the Tyrol, Austria: experience and results. *European Journal of Cancer* (2000) 36: 1322–1335.
- International Agency for Research on Cancer (IARC). GLOBOCAN 2002 Database <http://www-dep.iarc.fr/>
- Merrill RM, Bird JS. Effect of young age on prostate cancer survival: a population-based assessment (United States). *Cancer causes and control* (2002) 13: 435–443.
- National Cancer Institute: SEER: Surveillance, Epidemiology and END Results <http://seer.cancer.gov/>
- Prostatakarzinom (Schwerpunktthema) *Der Onkologe* (2000) Feb 6 (2) 90-146.
- Routh JC, Leibovich BC. Adenocarcinoma of the prostate: epidemiological trends, screening, diagnosis, and surgical management of localized disease. *Mayo Clin Proc*. (2005) Jul; 80 (7): 899–907.

Glossar

Biopsie	Entnahme von Gewebeproben zur mikroskopischen Untersuchung auf Vorhandensein von Krebszellen. Wird bei Verdacht auf Prostatakarzinom unter Ultraschallkontrolle mittels spezieller Nadeln durch den Mastdarm oder Damm durchgeführt.
Altersstandardisierung	Verfahren, das den Vergleich von Bevölkerungen mit verschiedenen Altersstrukturen ermöglicht. Die in einer Bevölkerung gefundene Häufigkeit einer Erkrankung wird dabei auf eine festgelegte Referenzbevölkerung mit definierter Altersstruktur (z. B. Europa 1984) hochgerechnet.
Differenzierungsgrad	Einteilung zur einheitlichen Darstellung des Differenzierungsgrades bzw. der Wachstumseigenschaften eines Prostatakarzinoms. Ein hoher Wert steht für einen geringeren Differenzierungsgrad und schnelleres Tumorwachstum mit schlechterer Prognose.
Grading	Abstufung der Bösartigkeit von Tumorgewebe, s. Differenzierungsgrad.
Inzidenz	Anzahl oder Rate von Neuerkrankungen in einem bestimmten Zeitraum.
Karzinom	Krebs; Krebsgeschwulst; Begriff für Krankheiten, bei denen sich entartete Zellen (Krebszellen) unkontrolliert teilen; Krebszellen können in benachbarte Gewebe eindringen und sich durch den Blutstrom und das Lymphsystem in andere Körperteile ausbreiten.
Lymphknoten	Kleine, bohnenförmige Organe, die entlang der Kanäle des Lymphsystems liegen. Sie sind Filterstationen für Gewebswasser, das u. a. aus den Organen abtransportiert wird. Bakterien oder Krebszellen, die in das Lymphsystem eindringen, können in den Lymphknoten festgehalten werden.
maligne	Bösartig, krebsartig; kann sich in andere Körperteile ausbreiten.

Malignitätsgrad	Abstufung der Bösartigkeit von Tumorgewebe, s. Differenzierungsgrad.
Metastasierung	Ausbreitung des Karzinoms von einem Teil des Körpers in einen anderen; die metastasierenden Zellen ähneln denen des Ursprungstumors.
Mortalität	Sterblichkeit, insbesondere Anzahl von Todesfällen aufgrund bestimmter Erkrankungen.
Pathologe	Arzt/ Ärztin, der/die durch Untersuchung von Zellen und Geweben unter dem Mikroskop Krankheiten identifiziert und die Bösartigkeit von Tumoren feststellt.
Prognose	Wahrscheinlicher Ausgang oder Verlauf einer Krankheit; Chance der gesundheitlichen Wiederherstellung.
PSA	Prostata-spezifisches Antigen: Eiweiß (Protein), das in der Prostata gebildet wird und im Blutserum messbar ist. Bewirkt die Verflüssigung der Samenflüssigkeit. Das PSA ist ein sog. Tumormarker, denn das Gewebe des Prostatakrebses gibt mehr PSA an das Blut ab als gutartiges Gewebe, so dass ein erhöhter PSA-Wert auf das Vorhandensein eines Karzinoms hinweisen kann. Erhöhte PSA-Werte kommen aber auch bei gutartiger Prostatavergrößerung oder -entzündung vor.
Rezidiv	Wiederauftreten der Krankheit, nachdem die Behandlung des Karzinoms abgeschlossen war.
Strahlentherapie	Behandlung mit hochenergetischen Strahlen, um Krebszellen zu töten.
Testosteron	Männliches Geschlechtshormon.
Tumor	Entartete Gewebemasse; kann gutartig oder bösartig sein.
Watchful waiting	„Beobachtendes Abwarten“; der Zustand des Patienten wird beobachtet und kontrolliert, aber erst behandelt, wenn bestimmte Krankheitsveränderungen oder Symptome auftreten.

www.krebsregister.nrw.de

Gefördert durch



Ministerium für Arbeit,
Gesundheit und Soziales
des Landes
Nordrhein-Westfalen

NRW.

