

PSA-Screening 2013

Hintergründe und Aussichten

In der gesundheitspolitischen Diskussion zu Vorsorgemaßnahmen stellt die Kontroverse des PSA-Screenings eine Vorreiterrolle dar, verglichen mit dem z. B. eher außer Frage gestellten Mamma- oder aber Kolonscreening. Umso wichtiger ist die fundierte Herangehensweise an das Thema durch präzise Analyse und Interpretation der den Empfehlungen zugrunde liegenden Arbeiten. Sie erfordert ein hohes Maß an epidemiologischer, statistischer und v. a. klinischer Einsicht.

Gesundheitspolitische Entscheidungsträger basieren ihre Empfehlungen insbesondere auf dem Boden prospektiv randomisierter Studien, da sie den höchsten Grad an Evidenz besitzen. Zusätzliche Hilfestellungen können z. B. die beobachteten Mortalitätstrends in Populationen darstellen. In der Gesamtbewertung gehen 1. ein möglicher Überlebensbenefit sowie 2. die Reduktion von palliativen Maßnahmen bei Männern, die mit einem Prostatakarzinom sterben, ein. Andererseits sind Überdiagnosen/-therapien und therapeutische Nebenwirkungen mit einzubeziehen. In diesem Zusammenhang gab die ohne urologische Kenntnisse besetzte „United States Preventive Services Task Force“ (USPSTF) 2012 eine „Recommendation D“ heraus, d. h. das PSA-Screening wird in den USA nicht empfohlen, da es mehr „Harms als Benefit“ mit sich brächte. Auch wenn die Empfehlung eine mögliche Reaktion auf spezielle amerikanische Verhältnisse überbordender PSA-Messungen sein mag, so weist sie doch

darauf hin, dass zukünftig die „Harms-Seite“ durch verbesserte Screeningszenarien, Vermeidung von Übertherapien und Nebenwirkungen zu reduzieren ist. Unerlässlich ist die detaillierte Aufklärung des Mannes im Risikoalter über „Benefits and Harms“ vor der PSA-Abnahme. Hier fällt dem Urologen die Schlüsselrolle zu. Der Beitrag versucht, beide Seiten der Medaille zu beleuchten.

Bei prospektiv randomisierten Studien ist zu eruieren, ob das „Innenleben“, die eingehaltenen/verfehlten Studienbedingungen, in der Lage ist, die anstehende Fragestellung mit genügender statistischer Power zu klären, bevor sie zu Empfehlungen herangezogen werden (reale Anzahl Teilnehmer, Kontamination des Kontrollarms, Ausmaß der Compliance beim PSA-Test, der Biopsie und Therapie des Screeningarms, Follow-up usw.). Zwei prospektiv randomisierte Studien zum Prostatakarzinom aus jüngerer Zeit sind unglückselige Beispiele dafür, dass selbst prominent platzierte Arbeiten (*NEJM*) diesem Anspruch nicht genügen. Der amerikanische „Prostate Lung Colorectal Ovarian Trial“ (PLCO) zum Thema der Mortalitätsreduktion durch PSA-Screening konnte (wie bereits mehrfach erwähnt) seine Powerkalkulation nicht erfüllen und damit seine eigene Fragestellung nicht beantworten, u. a. wegen zu hoher Kontamination der Kontrollgruppe (56% PSA), wegen fehlender Compliance der Screeninggruppe (nur 40% der PSA-Erhöhungen erhielten eine Biopsie), abgesehen von einem 44%igen Vorscreening bei Studieneinschluss [1].

Als indirektes Zeichen dieser Gruppenvermischung zeigte sich kein „stage shift“ in der Screeninggruppe bei den Pathologien der Prostatektomiepräparate [2, 3, 4]. Trotzdem floss er in die Beurteilung der USPSTF gleichwertig wie die ERSPC ein. Auch die aktuelle Cochrane Metaanalyse von Ilic et al. [5] begeht zum wiederholten Male den Fehler, die PLCO-Studie der ERSPC-Studie vom Evidenzlevel gleichzustellen, da den Statistikern die Innenansicht der Studienumstände nicht bewusst ist. Im kürzlich publizierten „Prostate Intervention versus Observation Trial“ (PIVOT) übersehen die Autoren (teilweise identisch mit dem PLCO) dieselben Grundvoraussetzungen [6]. Die Anzahl der Teilnehmer

Infobox 1 Ausmaß der Screeningwirksamkeit

- Prospektiv randomisierte Studien sollen insbesondere die evidenzbasierte Antworten Ja oder Nein mit genügender Power bezüglich ihrer Fragestellung geben. Das Ausmaß, mit dem eine Hypothese bestätigt/verworfen wird, ist von multiplen Faktoren abhängig.
- Präscreening der Untersuchungsgruppe → RSW
 - First-pass-Effekt (Prävalenzscreening, Altlasten) → RSW
 - Fehlende Compliance der Untersuchungsgruppe → RSW
 - Kontamination Kontrollgruppe → RSW
 - „Healthy screen bias“ → RSW
 - Zeitspanne zwischen Studienauswertung und restlicher Lebenserwartung unberücksichtigt → RSW

(RSW = Reduktion der Screeningwirksamkeit gegeben)

Tab. 1 MISCAN-Modellrechnung zur „NNI to invite to diagnose and to treat“ (bei einem 20%-Anteil von „Active Surveillance“) um ein Leben zu retten, bezogen auf die Nachbeobachtungszeit (11 Jahre bis restliche Lebensdauer) sowie das Alter bei Diagnosestellung (wenn nur eine PSA-Bestimmung bemacht wird). Je länger die Nachbeobachtung, desto niedriger NNI, NND und NNT

Um 1 Todesfall zu verhindern werden	11 Jahre ERSPC	11 Jahre ERSPC (extrapoliert auf Lebensdauer)	14 Jahre Göteborg	14 Jahre Göteborg (extrapoliert auf Lebensdauer aller ERSPC-Teilnehmer)	Einmalige Vorsorge (2) PSA-Screening		
					Vorsorgealter		
Alter (Jahre)	61 (Median)	61 (Median)	56 (Median)	61 (Median)	55	60	65
NNI	1.055	98	293	53	490	249	186
NND	37	5	12	3	2	4	6
NNT (wenn 20–30% AS)	30	4	8	2	2	3	5

hätte mindestens 1200 anstelle von nur 731 sein müssen, um einen Unterschied von 25% nach 12 Jahren nachzuweisen. Es wurde aus 52 High-volume-Institutionen über 8 Jahre im Durchschnitt nur gerade 1 Mann/Jahr eingeschleust. Die fehlende Compliance und Kontamination mit 20% je Gruppe ist genauso unzulänglich „Power“ reduzierend wie der vermehrte Einschluss von vorerkrankten Patienten, die aufgrund ihrer Komorbiditäten (50%; Charlson-Score ≥ 1) nach 10 Jahren zu 50 bzw. 80% bereits verstorben waren. ([7], die Albertsen-Tabellen verdeutlichen dies und sind dem Urologen zur Einschätzung der Lebenserwartung ihrer Patienten sehr zu empfehlen, s. unten). Die klar selektionierten morbiden PIVOT-Studien mit früherem Tod an anderer Ursache waren nicht in der Lage, die „lead time“ der „low“ und „intermediate cancer“ zu überleben. Für diese Tumoren besitzt die Studie keine Aussagekraft. In der High-grade-Gruppe mit schnellerem Tod am Prostatakarzinom zeigte sich hingegen die Mortalitätsreduktion.

Screeningwirksamkeit bezüglich Mortalitätsreduktion

Zur initialen Frage des Screeningbenefits bleibt von der statistischen Power und Einheitlichkeit der Gruppen insbesondere die ERSPC-Studie. Sie beantwortet die Frage der Mortalitätsreduktion durch PSA-Screening mit Ja, d. h. das PSA-Screening ist wirksam (Evidenzlevel A [8, 9]). Die Stabilisierung der Mortalitätsreduktion nach 11 Jahren von 21% wird von Kritikern als Enttäuschung empfunden [10]. Die USPSTF spricht in Absolutzahlen von einem verhinderten Toten auf 1000 gescreenten Männern und benutzt dies zusammen mit den „Harms“ als Begründung für eine Abstufung des PSA-

Screening auf „Recommendation D“ (Anmerkung: Im Gegensatz dazu spricht die USPSTF beim Mammakarzinomscreening eine Recommendation B aus, obwohl sie selbst in den besten prospektiv randomisierten Studien keine Mortalitätsreduktion sieht oder eine von maximal 19% in weniger qualitativen Studien). Die 21% Mortalitätsreduktion der ERSPC werden so interpretiert, dass sie die absolute Maßzahl für die Wirksamkeit des Screeningbenefit seien (9 bzw. 11 Jahre). Dabei wird u. a. die Vorläufigkeit der Ergebnisse eines Tumors mit einer „lead time bias“ von 10 Jahren ignoriert.

Eine vertiefte Analyse der Studienanordnung und Hintergründe ist jedoch notwendig, um das Ausmaß der Screeningwirksamkeit besser einschätzen zu können (s. **Infobox 1**).

Ad a) Das PSA-Screening der Teilnehmer vor Einschluss stellt einen Selektionsfilter dar, durch den sowohl kurativ angehbare als fortgeschrittene Tumoren aufgefangen werden können. Dadurch kann sich die notwendige Nachbeobachtungszeit bezüglich Screeningwirksamkeit verlängern. Im PLCO-Trial betrug sie 44%, in den Niederlanden (ERSPC) waren 11% vorgescreeent.

Ad b) Die Teilnehmer beider Studiengruppen bestehen aus einem Altersintervall von 50–70 Jahren bei PSA-Erstmessung, d. h. es werden dadurch zwangsläufig auch ältere Männer mit fortgeschrittenerem Stadium aufgenommen, die der kurativen Therapieintention nicht mehr zugeführt werden konnten. So trat z. B. in Göteborg die Hälfte der Screeningtoten bei Teilnehmern auf, die in der ersten Runde (von insgesamt 14 Jahren in Göteborg) in höherem Alter und Stadium diagnostiziert worden waren [11, 12]. In der Schweiz lag der Anteil dieser Toten bei 40%. Sie litten an einem lokal fortgeschrit-

teren Tumor. Diese „Altlasten“ (First-pass-Effekt) des (zu späten) Screeningbeginns werden auch in den nächsten Jahren der ERSPC wahrscheinlich noch zu Buche schlagen und die Mortalitätsreduktion verwischen. Die genauere Aufschlüsselung der Ergebnisse (z. B. in Göteborg) zeigt, dass Männer bei Eintritt von <60 Jahren eine höhere Mortalitätsreduktion aufweisen (77%).

Ad c) Die fehlende Compliance von Männern der Screeninggruppe (Teilnehmer unterziehen sich keiner PSA-Messung bzw. Biopsie, obwohl sie der Screeninggruppe angehören) erniedrigt das Ausmaß des Mortalitätsrückgangs. Sie machen als Risikogruppe ein Viertel der Screeningtoten aus. Schließt man in der Gesamt-ERSPC diese Männer aus der Screeninggruppe aus, so liegt die Mortalitätsreduktion nach 11 Jahren bei 29%. Unberücksichtigt ist dabei zudem der geringe Anteil von Männern, die sich trotz Diagnose nicht einer Therapie unterziehen.

Ad d) Die Kontamination der Kontrollgruppe kann ebenfalls die Screeningwirksamkeit verwischen. Eine Möglichkeit, die Kontamination zu evaluieren, ist der Vergleich der beobachteten Prostatakarzinom Sterblichkeit der Kontrollgruppe mit der zu erwartenden Mortalität. Als Beispiel dient die aktuelle Arbeit der Finnischen ERSPC-Gruppe [13]. In ihr zeigt sich beginnend 10 Jahre nach Studienanfang eine deutlich verringerte karzinomspezifische Mortalität der Kontrollgruppe als Resultat einer PSA-Test-Kontamination. 18% der finnischen Hausärzte kontrollierten PSA regelmäßig, 70% gelegentlich Ende der 1990er Jahre [13]. Diese „Infizierung der Kontrollgruppe“ schmälert die „21%“ Mortalitätsdifferenz zur Screeninggruppe ebenfalls. Im Gegensatz dazu ist in Göteborg die beobachtete karzinomspezifische Mortalität der Kontroll-

gruppe beinahe identisch mit der erwarteten. Die dortigen Ergebnisse einer deutlich höheren Mortalitätsreduktion von 44 bzw. 56% (Ausschluss der Nicht-Teilnehmer, s. unten) sind damit wahrscheinlich näher an der Realität des Überlebensbenefits [14].

Ad e) Die „healthy screen bias“ entsteht als Phänomen durch Randomisierung nach „informed consent“ zur Studienteilnahme. Es nehmen erfahrungsgemäß gesündere Männer an der Screeningstudie teil mit sekundär geringerer Mortalität, so dass einerseits der reale Screeningeffekt reduziert wird und sich andererseits die Nachbeobachtungszeit verlängert [14].

Ad f) Das Ausmaß der PSA-Screeningwirksamkeit ist abhängig von der Lebenserwartung. Die beiden *NEJM*-Publikationen [8, 9] sind lediglich relative Momentaufnahmen nach 9 bzw. 11 Jahren. Dies wird dadurch verdeutlicht, dass bis jetzt erst 462 von ca. 3100 erwarteten Prostatakarzinomtoten der Kontrollgruppe verstorben sind, d. h. die Frage des Überlebensbenefits hängt schlussendlich von der Lebenserwartung der Teilnehmer ab. Um nicht 20 Jahre und mehr warten zu müssen, bedient sich die Statistik einem mehrfach validierten und auch für andere Tumorentitäten benutzten „Microsimulations-Modell“ (MISCAN [15]). Die diesbezügliche Arbeit der ERSPC von Heinsdijk et al. [15] im *NEJM* 2012 zeigt die Bedeutung des Einbezugs der Lebenserwartung einer Screeningpopulation. Die NNI („number necessary to invite“) der Gesamt-ERSPC geht unter Einbezug der Restlebenserwartung von 1055 auf 98 zurück bzw. die NND („number necessary to diagnose“) von 37 auf 5, um ein Leben zu retten (■ **Tab. 1**). Dieser „long term benefit“ entgeht der USPSTF. Nähme man die noch vorteilhafteren Mortalitätsreduktionen der Göteborg-Gruppe (56% Reduktion; s. oben), so sinkt die NNI von 293 auf 53 bzw. NND von 12 auf 3, um ein Leben zu retten (■ **Tab. 1**). Die beobachtete Reduktion der Metastasierungsraten der ERSPC von 30% in einer „Intention-to-screen-Analyse“ und 42% bei den realen Teilnehmern unterstützen diese Annahmen [16]. Auch wenn die Heinsdijk-Daten Modellannahmen sind, so unterstreichen sie die Notwendigkeit des Ein-

Urologe 2013 · [jvn]:[afp]–[alp] DOI 10.1007/s00120-013-3193-6
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2013

F. Recker · D. Seiler · B. Seifert · M. Randazzo · M. Kwiatkowski PSA-Screening 2013. Hintergründe und Aussichten

Zusammenfassung

In der gesundheitspolitischen Diskussion zu Vorsorgemaßnahmen stellt die Kontroverse des PSA-Screenings eine Vorreiterrolle dar (verglichen z. B. mit dem eher außer Frage gestellten Mamma- oder Kolonscreening). Dies hat erfreulicherweise zu einer vertieften kritischeren Analyse der Datelage geführt. Auf der einen Seite zeigt sich durch PSA-Screening ein Überlebensbenefit, der mit längerer Nachbeobachtungszeit zunimmt. Das quantitative Ausmaß des Benefits kann in der Studiendurchführung z. B. durch Präscreening, prävalentes Screening, fehlende Compliance, Kontamination und einen „healthy screen bias“ fälschlich reduziert sein. Trotzdem hatte z. B. die „European randomized Screening Study of Prostate Cancer-“ (ERSPC-)Studie aufgrund der hohen Teilnehmerzahl eine genügende statistische Power, um die Frage Screeningbenefit nach 9 bzw. 11 Jahren mit Ja zu beantwor-

ten (Evidenzlevel A). Andererseits findet sich auch beim Prostatakarzinom das der Vorsorgemedizin innewohnende Problem der Überdiagnostik/-therapie, u. a. abhängig vom Alter der Screeningpopulation sowie der Screeningfrequenz (28–52%). Unnötig erlittene Lebensqualitätseinbußen dieser Patienten reduzieren den Überlebensbenefit. Durch ein „PSA-Finetuning“ und eine Risikostratifikation ließen sich ca. ein Drittel der Diagnosen/Therapien vermeiden. Die kontrollierte Beobachtung nicht behandlungswürdiger Tumore, „Active Surveillance“ sollte zusammen mit einer vermehrten Qualitätsverbesserung der Therapien einen größeren Stellenwert einnehmen.

Schlüsselwörter

Prostatakrebs · Kontamination · Überdiagnostik · Lebensqualität

PSA screening 2013. Background and perspectives

Abstract

In the healthcare political discussions on treatment measures, the controversy over prostate-specific antigen (PSA) screening has taken a leading role in comparison to, for example the relatively undisputed role of breast and colon screening. This has fortunately led to an in-depth critical analysis of the available data. One advantage is the benefit on survival which increases with longer follow-up observation times. When carrying out studies the quantitative extent of this benefit can become obscured by prescreening, prevalent screening, lack of compliance, contamination and healthy screen bias. Nevertheless, the European randomized screening study of prostate cancer (ERSPC) study, for example, showed sufficient statistical power to confirm a screening benefit after 9 or 11 years (evi-

dence level A). However, even for prostate cancer the internal problems of preventive medicine of overdiagnosis and overtherapy are also partially dependent on the age range of the screening population and the screening frequency (28–52%). Unnecessary deficits in the quality of life reduce the benefit of survival in these patients. By using a PSA fine tuning and risk stratification, approximately one third of diagnoses and therapies can be avoided. Additionally, the active surveillance of tumors unsuitable for treatment together with an improved quality of therapy should become of greater importance.

Keywords

Prostate cancer · Contamination · Overdiagnosis · Quality of life

bezugs der Lebenserwartung, wenn ein Ausmaß quantifiziert werden soll.

Die langfristigen MISCAN-Modellberechnungen des Überlebensbenefits werden durch eine aktuelle Arbeit realer Daten von Etzioni et al. [17] unterstützt. Sie vergleicht die ERSPC-Kurzergbnisse (9 und 11 Jahre) mit der beobachteten langfristigen Mortalitätsreduktion in den USA nach Einführung des PSA-

Tests. Die Langzeitmortalitätsreduktion durch PSA-Screening (45% „stage shift“) in den USA ist demnach 5-mal höher als die in der Europäischen Studie beobachtete Kurzzeitreduktion [17]. Sie nähert sich damit den MISCAN-Langzeitdaten. Dies wird auch der Restlebenserwartung eines 50-Jährigen (30 Jahre) bzw. 70-Jährigen (15 Jahre) gerecht, d. h. die Basierung der Screeningpolitik von Gesundheitsor-

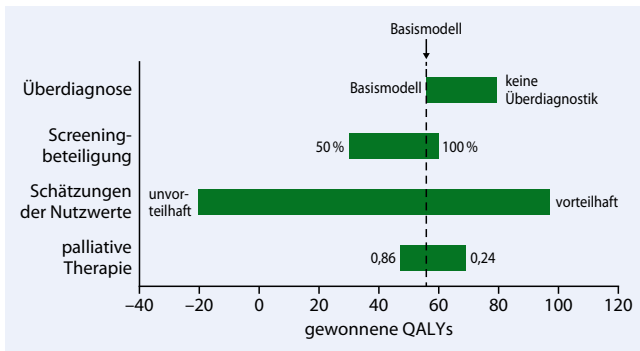


Abb. 1 ◀ Abhängigkeit der gewonnenen QALY durch PSA-Screening von der Vermeidung der Überdiagnostik und Reduktion der Nebenwirkungen. (Adaptiert nach [15])

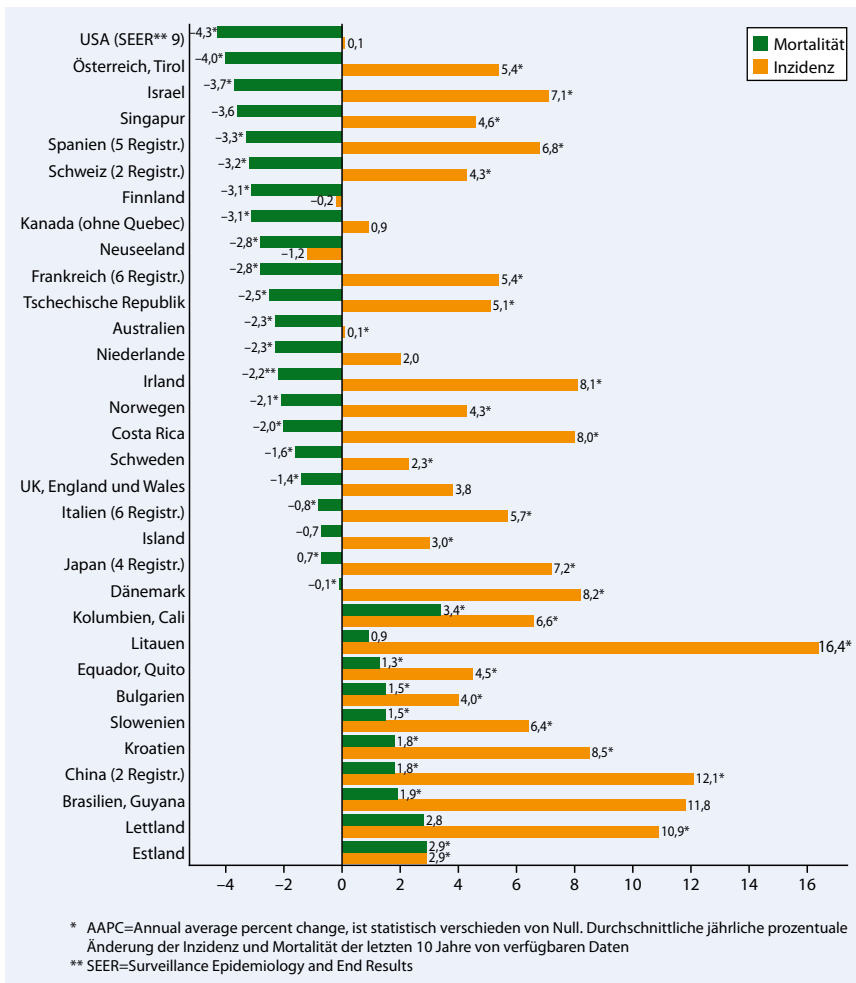


Abb. 2 ▲ Statistisch signifikante jährliche Reduktion der Mortalität insbesondere in den industrialisierten Ländern verbunden mit einer teilweise überproportionalen Zunahme der Inzidenz, die Ausdruck eines erhöhten Ausmaßes an Überdiagnosen ist. (Adaptiert nach [22])

ganen auf die Evidenz und das Ausmaß von zeitlimitierten Screeningtrials ohne Kenntnis der vielfältigen Hintergründe wird der Sachlage und damit v. a. den resultierenden Empfehlungen nicht gerecht.

„Quality adjusted life years gained“

„Quality adjusted life years“ (QALY) ist der Versuch, ein Produkt aus Lebenszeit x Lebensqualität zu ermöglichen. Übersetzt bedeutet er soviel wie „qualitätskorrigiertes Lebensjahr“. Ein Jahr in absolu-

ter Gesundheit ohne Einschränkung hat den Wert 1. Je tiefer der Wert, desto reduzierter die gegenwärtige Lebensqualität. Um die Benefits gegen die Harms des PSA-Screenings zu quantifizieren, wurde der Versuch der Abbildung beider Aspekte in der Einheit QALY unternommen. In der *NEJM*-Arbeit von Heinsdijk [15] wurde dies erstmals abgebildet. Bei 1000 gescreenten Männern resultieren schlussendlich 56 gewonnene QALY [Basismodell inklusive gewonnener Lebensjahre und verhinderter Palliativmaßnahmen wie Androgenentzug, palliative transurethrale Resektion der Prostata (TURP), Radiotherapie etc. ▣ **Abb. 1**]. Das Schema macht deutlich, wie sehr die QALY durch verschiedene Parameter beeinflusst werden können. Die QALY ließen sich z. B. deutlich vermehren, wenn zukünftig

1. die Überdiagnostik vermieden würde (▣ **Abb. 1**, oberste Zeile rechts),
2. unnötige Behandlungen (ca. ein Drittel) erspart würden und
3. therapeutisch bedingte Lebensqualitätseinbußen reduziert würden (▣ **Abb. 1**, 3. Zeile rechts).

Umgekehrt dokumentiert ▣ **Abb. 1** aber auch, dass der unnötig operierte Mann mit z. B. initialem Prostataabszess nach Punktion sowie sekundärer Impotenz nur QALY verlieren kann [18]. Das in den USA beobachtete Ausmaß des Harms ist wahrscheinlich mit ausschlaggebend für die Ablehnung der USPSTF: dort übertrifft das Lebenszeitrisiko die Diagnose, ein Prostatakarzinom zu bekommen mit 17% die Mortalitätsrate von 3% deutlich [19]; 45% der 70- bis 80-Jährigen und 25% der >80-Jährigen haben jährlich einen PSA-Test [20] und 80% der US-Chirurgen machen <10 Eingriffe/Jahr (→ Nebenwirkungen [21]?).

Die Problematik des Screenings verdeutlicht sich auch in einer aktuellen Übersichtsarbeit von Jemal et al. [22] über die weltweite Entwicklung der Mortalität und Inzidenz. Einerseits findet sich eine jährlich statistisch signifikante Mortalitätsreduktion (insbesondere in den industrialisierten Ländern), andererseits (bis auf Ausnahme der PSA-„erschöpften“ Länder wie USA) aber auch eine statistisch signifikante Inzidenzzunahme ([22], ▣ **Abb. 2**).

Die Überdiagnostik und Therapie ist ein der Vorsorgemedizin innewohnendes Problem (Mammakarzinom, Kolonkarzinom, Antihypertensiva, Lipidsenker etc.). Carlsson u. Hugosson [4] formulieren die zukünftigen Anforderungen an das Screening so:

1. „Avoid PSA tests in men with little to gain“.
2. „Do not treat those who do not need treatment“.
3. „Refer men who do need treatment to high-volume centers“.

Die Rolle des Urologen ist nach Ansicht des Autors zukünftig noch vermehrt die des differenzierten Gatekeepers für das Prostatakarzinom, der vor der PSA-Testung eine ausführliche persönliche Aufklärung über Harms und Benefit führt, um bei Bejahung ein risikoadaptiertes Management vorzunehmen [23, 24, 25, 26].

Solange keine Alternativen (z. B. genetische Prognosemarker) validiert zur Verfügung stehen, sind:

1. PSA-Tests selektiver durchzuführen und z. B. bei Männern zu unterlassen/prolongieren, die aufgrund der Lebenserwartung <10 Jahre oder durch vorhergehendes PSA-Level (z. B. 60 Jahre und PSA<1,0 ng/ml) eine 99% Sicherheit besitzen, nicht an einem Prostatakarzinom zu sterben. Ein „PSA-Finetuning“ wird insbesondere die Kontrollintervalle bei einem niedrigen PSA-Level (75% der Männer) hinauszögern können [26].
2. Die Biopsierate kann z. B. durch die ERSPC-Risikokalkulatoren 3 und 4 mit einem PPV von 38% deutlich reduziert werden, ohne einen zum Tode führenden Tumor innerhalb von 11 Jahren zu verpassen.
3. Die Vermeidung unnötiger Behandlungen ist durch die „Active Surveillance“ möglich [<http://www.prostate-cancer-riskcalculator.com> (ERSPC), [27, 28]]. Das Ausmaß der Überdiagnostik schwankt zwischen 28 und 52% [17]. Im effektivsten Trial (Göteborg) wurden sogar 45% der Karzinome initial einer „Active Surveillance“ zugeführt [29]! – Der Einfluss der Komorbiditäten auf die Lebenserwartung und damit auf die Therapie-

entscheidung wird durch die Arbeit von Albertsen et al. [7] erleichtert. Sie dokumentiert mit Hilfe des Komorbiditäts-Charlson-Scores und Gleason-Scores die Wahrscheinlichkeit des Todes mit oder an einem Prostatakarzinom.

4. Je niedriger die Inkontinenz- und Impotenzraten sind, umso größer ist der Benefit an gewonnener Lebensqualität durch das PSA-Screening (QALY). Die Göteborg-Daten, bei denen pro gerettetem Leben ein Mann inkontinent und 4 impotent wurden, sind weiter steigerungsfähig [30].

Fazit für die Praxis

Im Vergleich zu anderen Tumorentitäten ist die Diskussion zum Prostatakarzinomscreening wesentlich weiter fortgeschritten und differenzierter beleuchtet. Die Mortalitätsreduktionen in prospektiv randomisierten Studien unterschätzten das Ausmaß des Überlebensvorteils. Umgekehrt sind Überdiagnostik und Therapie zukünftig zu reduzieren, z. B. durch Risikokalkulatoren. Sowohl die persönliche Aufklärung und das Diagnosemanagement als auch das um die „Active Surveillance“ erweiterte Therapiespektrum sollten noch stärkere Beachtung finden. Dem differenzierten Urologen eröffnet sich aus einer Schlüsselposition heraus ein erweitertes Feld für den ihm anvertrauten Patienten.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. F. Recker
Urologische Klinik und Prostatazentrum,
Kantonsspital Aarau,
CH-5001 Aarau, Schweiz
Franz.Recker@ksa.ch

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor gibt für sich und seine Koautoren an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

1. Andriole GL, Crawford ED, Grubb RL 3rd et al (2009) Mortality results from a randomized prostate-cancer screening trial. *N Engl J Med* 360(13):1310–1319

2. Kwiatkowski M, Klotz L, Hugosson J, Recker F (2012) Comment on the US Preventive Services Task Force's draft recommendation on screening for prostate cancer. *Eur Urol* 61(4):851–854
3. Catalona WJ, D'Amico AV, Fitzgibbons WF et al (2012) What the U.S. Preventive Services Task Force missed in its prostate cancer screening recommendation. *Ann Intern Med* 157(2):137–138
4. Carlsson S, Vickers AJ, Roobol M et al (2012) Prostate cancer screening: facts, statistics, and interpretation in response to the US Preventive Services Task Force Review. *J Clin Oncol* 30(21):2581–2584
5. Ilic D, Neuberger NM, Dahm P (2013) Screening for prostate cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2013 (in Press)
6. Wilt TJ, Brawer MK, Jones KM et al (2012) Radical prostatectomy versus observation for localized prostate cancer. *N Engl J Med* 367(3):203–213
7. Albertsen PC, Moore DF, Shih W et al (2011) Impact of comorbidity on survival among men with localized prostate cancer. *J Clin Oncol* 29(10):1335–1341
8. Schroder FH, Hugosson J, Roobol MJ et al (2009) Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study. *N Engl J Med* 360(13):1320–1328
9. Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ et al (2012) Prostate-cancer mortality at 11 years of follow-up. *N Engl J Med* 366(11):981–990
10. Schaefer C, Weissbach L (2012) The results of the European randomized study of screening for prostate cancer (ERSPC) 2012: confirmation or disappointment? *Urologe* 51:1751–1758
11. Hugosson J, Carlsson S, Aus G et al (2010) Mortality results from the Göteborg randomised population-based prostate-cancer screening trial. *Lancet Oncol* 11(8):725–732
12. Bergdahl AG, Aus G, Lilja H, Hugosson J (2009) Risk of dying from prostate cancer in men randomized to screening: differences between attendees and nonattendees. *Cancer* (24):5672–5679
13. Kilpeläinen TP, Tammela TL, Malila N et al (2013) Prostate cancer mortality in the Finnish Randomized Screening Trial. *J Natl Cancer Inst*
14. Zhu X, Leeuwen PJ van, Holmberg E et al (2012) Efficacy versus effectiveness study design within the European screening trial for prostate cancer: consequences for cancer incidence, overall mortality and cancer-specific mortality. *J Med Screen* 19:133–140
15. Heijnsdijk EA, Wever EM, Auvinen A et al (2012) Quality-of-life effects of prostate-specific antigen screening. *N Engl J Med* 367(7):595–605
16. Schröder FH, Hugosson J, Carlsson S et al (2012) Screening for prostate cancer decreases the risk of developing metastatic disease: findings from the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC). *Eur Urol* 62(5):745–752
17. Etzioni R, Gulati R, Cooperberg MR et al (2013) Limitations of basing screening policies on screening trials: the US Preventive Services Task Force and Prostate Cancer Screening. *Med Care* 51(4):295–300
18. Gulati R, Gore JL, Etzioni R (2013) Comparative effectiveness of alternative prostate-specific antigen-based prostate cancer screening strategies: model estimates of potential benefits and harms. *Ann Intern Med* 158(3):145–153
19. Cooperberg MR, Broering JM, Kantoff PW et al (2007) Contemporary trends in low risk prostate cancer: risk assessment and treatment. *J Urol* 178:14–19

20. Drazer MW, Huo D, Schonberg MA et al (2011) Population-based patterns and predictors of prostate-specific antigen screening among older men in the United States. *J Clin Oncol* 29:1736–1743
21. Savage CJ, Vickers AJ (2009) Low annual caseloads of United States surgeons conducting radical prostatectomy. *J Urol* 182:2677–2679
22. Center MM, Jemal A, Lortet-Tieulent J et al (2012) International variation in prostate cancer incidence and mortality rates. *Eur Urol* 61(6):1079–1092
23. Roobol MJ, Carlsson SV (2013) Risk stratification in prostate cancer screening. *Nat Rev Urol* 10(1):38–48
24. C. Schaefer L, Weißbach, Heß J, Rübber H (2012) Leserbrief/Erwiderung. *Urologe* 51:1751–1758. DOI 10.1007/s00120-012-3058-4
25. Börgermann C, Dorp F vom, Swoboda A et al (2011) PSA quo vadis? It is reasonable to start with prostate-specific antigen testing at the age of 40! *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 20(6):1190–1195
26. Randazzo M, Kwiatkowski M, Recker F (2012) PSA und Prostatakrebsfrüherkennung. *Schweiz Z Onkol* 3:6–11
27. Stöckle M, Bussar-Maatz R (2012) Localised prostate cancer: the PREFERE trial. *Z Evid Fortbild Qual Gesundheitswes* 106(5):333–335
28. Bestmann B, Kollakowski T, Weissbach L (2011) Quality of life after prostate cancer in members of support groups: first results of the HAROW retro study. *Urologe A* 50(3):333–339
29. Godtman RA, Holmberg E, Khatami A et al (2013) Outcome following active surveillance of men with screen-detected prostate cancer. Results from the Göteborg randomised population-based prostate cancer screening trial. *Eur Urol* 63(1):101–107
30. Carlsson S, Aus G, Hugosson J (2010) The excess burden of side-effects from treatment in men allocated to screening for prostate cancer. The Göteborg randomized population based prostate cancer screening trial. *Eur J Cancer* 47:545–553