

Früherkennung Prostatakrebs: Ist der PSA-Test sinnvoll?

T. R. Schneider¹, K. Boehm², A. W. Schneider³, J. Huber⁴ und M. Leitsmann¹

¹ Klinik für Urologie, Universitätsmedizin Göttingen; ² Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie, Universitätsmedizin Mainz; ³ Gemeinschaftspraxis für Urologie, Winsen/Buchholz; ⁴ Klinik und Poliklinik für Urologie, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, TU Dresden

In Deutschland gibt es Anzeichen für einen Rückgang der Prostatakarzinom-Diagnostik. Zudem häufen sich Untersuchungen, welche eine Zunahme an Hochrisiko-Patienten bei gleichzeitigem Rückgang der Niedrigrisiko-Tumoren zeigen. Diese Entwicklungen können schwerwiegende Folgen für die Patienten und auch die Gesundheitsökonomie haben. Ziel ist nicht ein allgemeines Prostatakrebsscreening mittels PSA-Test, welches alle Männer in einem bestimmten Alter unabhängig von Begleiterkrankungen und Risikoprofil einschließt, sondern eine individualisierte, risikoadaptierte Früherkennungsstrategie unter Einbeziehung des PSA-Wertes. Trotz der Risiken der PSA-Testung in Bezug auf Überdiagnose und Übertherapie scheinen die Folgen einer reduzierten Prostatakarzinomdiagnostik für Männer ebenso wenig vertretbar.

Der Nutzen der PSA-Diagnostik im Rahmen der Prostatakarzinomfrüherkennung wird kontrovers diskutiert. Der gefürchtete Schaden durch unnötige Prostata-Biopsien, Über-

diagnose und -therapie steht dem medizinischen Nutzen und der Angst vor dem Verpassen eines signifikanten Prostatakarzinoms bei Einschränkung der Testungen gegenüber.

Prostatakarzinomfrüherkennung

Prostatakrebs ist die häufigste Krebserkrankung bei Männern in Deutschland [1]. Die Bestimmung des Prostataspezifischen Antigens (PSA) im Serum spielt bei der Früherkennung eine entscheidende Rolle. Der PSA-Test wurde 1986 als organspezifischer Tumormarker für das Prostatakarzinom von der FDA zugelassen.

In Deutschland besteht neben der kostenlosen gesetzlichen Früherkennung für Männer ab 45 Jahren, welche Anamnese, körperliche Untersuchung der Geschlechtsorgane und eine digitalrektale Untersuchung (DRU) beinhaltet, die zusätzliche Möglichkeit einer (kostenpflichtigen) Bestimmung des PSA-Wertes. Catalona et al. konnten bereits früh zeigen, dass die Kombination einer DRU und eines transrektalen Ultraschalls (TRUS) mit einer PSA-Wert-Bestimmung hinsichtlich der Detektion eines lokalisierten Prostatakarzinoms der rektalen Untersuchung alleine überlegen ist [2]. Der Anstieg der Neuerkrankungen über fast zwei Jahrzehnte ist vermutlich auf die lange Zeit zunehmender Nutzung der PSA-Wert-Bestimmung zurückzuführen [1].

Wichtig ist hier die Abgrenzung der Begrifflichkeiten Screening gegenüber Früherkennung. Ein PSA-basiertes Screening, welches uneingeschränkt alle Männer in einem bestimmten Alter unabhängig von Begleiterkrankungen und Risikoprofil zu einem PSA-Test auffordert, wird weder von den medizinischen Fachgesellschaften, noch den Leitlinien oder Patientenvertretern empfohlen oder gefordert. Ziel der Früherkennung ist das rechtzeitige Diagnostizieren von organbegrenzten aggressiven Tumoren. Vor allem Männer mit einer Lebenserwartung von mehr als 10-15 Jahren profitieren hier von einer kurativen Therapie (radikale Prostatektomie oder Bestrahlung der Prostata) [3]. Der Vorteil in der frühzeitigen Prostatakarzinomdetektion liegt in einer reduzierten Mortalität und verbesserten Lebensqualität durch Vermeidung von Beeinträchtigungen durch ein fortschreitendes Karzinom. Patienten mit einem lokal begrenzten Tumorstadium lassen sich operativ in der Regel einfacher (geringere Komplikationsraten hinsichtlich Blutverlust oder Verletzung von Nachbarstrukturen), mit besseren funktionellen Ergebnissen (nervenschonendes Vorgehen zum Erhalt des Erektionsvermögens) und mit günstigerem onkologischen Ergebnis (negative Resektionsränder) therapieren als in einem späten Stadium [4]. Die Patienten selbst scheinen durch die PSA-Tests psychisch wenig bis gar nicht belastet zu werden im Gegensatz zu einem fortgeschrittenen oder gar metastasierten Tumorleiden [5, 6].

Kritik am PSA-Test

Ein niedriger PSA-Wert schließt ein Prostatakarzinom nicht aus, ein hoher PSA-Wert beweist es nicht. Ein erhöhter Wert kann so zu unnötigen und teils mehrfachen Prostatabiopsien mit der Gefahr von Komplikationen wie einer Makrohämaturie oder Infektion führen und insbesondere zu Unsicherheit und Angst bei den Patienten. Zusätzlich werden durch die Früherkennung Tumoren mit niedrigem Progressionspotential entdeckt, die ihrem natürlichen Verlauf nach wahrscheinlich nie klinisch symptomatisch geworden wären. Hier bringt eine aktive Therapie potentielle Nebenwirkungen und unnötige Komplikationen für Betroffene mit sich, die sonst keiner Behandlung bedurft hätten. Bei der radikalen Prostatektomie sind hier neben den direkten Operationsrisiken (Blutung, Infektion, Verletzung von Strukturen) die potentiellen Folgen auf das Erektionsvermögen und die Harnkontinenz zu nennen. Bei der Bestrahlung stehen akute Nebenwirkungen wie eine Strahlenproktitis

oder -zystitis und Langzeitfolgen wie Zweitmalignome oder Harnröhrenstrikturen im Vordergrund. Außerdem leidet das Erektionsvermögen in einem ähnlichen Ausmaß wie beim operativen Vorgehen.

Die Studienergebnisse zur Früherkennung des Prostatakarzinoms sind heterogen. Ergebnisse der amerikanischen PLCO-Studie postulierten, dass ein breites PSA-Screening im Vergleich zu einer gelegentlichen PSA-Testung nach 15 Jahren Follow-Up keinen signifikanten Effekt auf die Prostatakarzinom-spezifische Mortalität zeigte [7]. Im Nachgang stellte sich ein Teil der bewerteten Evidenz als nicht ausreichend belastbar heraus und es ist schlussendlich doch von einer 27-32% igen Reduktion der Prostatakarzinom-spezifischen Mortalität durch die Bestimmung des PSA-Wertes, wie auch in der ERSPC-Studie, auszugehen [8]. Die gegenteiligen Ergebnisse dieser zwei gro-Ben randomisierten Screening-Studien konnten die Unsicherheit über die Wertigkeit der PSA-Testung folglich nicht beheben. Eine Metaanalyse von Ilic et al., welche gut 340.000 Männer einschloss, konnte zusammengefasst keinerlei signifikante Reduktion der Prostatakarzinom-spezifischen Mortalität nachweisen [9].

Basierend auf der Diskussion um Überdiagnose und -therapie bei gleichzeitig postuliertem geringen Überlebensvorteil, sprach sich die *United States Preventive Services Task Force* (USPSTF) 2012 gegen ein aktives Prostatakarzinom-Screening mittels PSA-Testung bei Männern aller Altersgruppen aus [10].

Folgen einer reduzierten PSA-Testung

Diese Empfehlung führte in den USA in der Folge zu einer signifikanten Reduktion des PSA-basierten Prosta-

takarzinomfrüherkennung in allen Altersgruppen über 50 Jahre [11]. Weitere Auswirkungen zeigten sich an deutlich weniger durchgeführten Prostatabiopsien und im Verlauf an einer Abnahme der Prostatakarzinom-Inzidenz bei dabei beobachteter gleichzeitiger Zunahme an fortgeschrittenen und primär metastasierten Tumorstadien [12, 13]. Bhat et al. konnten in einer Kohorte von Patienten, die sich einer laparoskopischen roboterassistierten radikalen Prostatektomie unterzogen, einen signifikanten Anstieg an Hochrisiko-Tumorerkrankungen feststellen. Indirekt zeigten sich dabei schlechtere funktionelle Ergebnisse (eingeschränktes Erektionsvermögen, Harnkontinenz), welche die Autoren auf die notwendige erweiterte chirurgische Resektion zur Vermeidung positiver Schnittränder zurückführen [14].

Diese beobachteten Trends einer reduzierten Prostatakarzinomdiagnostik und abnehmenden Inzidenz bei gleichzeitigem negativen Tu-

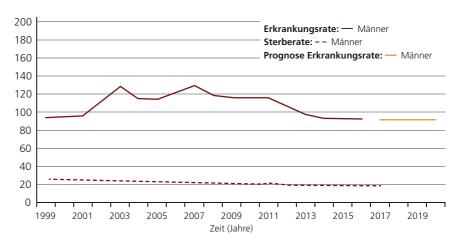


Abb. 1: Altersstandardisierte Erkrankungs- und Sterberate bei Prostatakarzinom in Deutschland 1999–2016/2017, Prognose (Inzidenz) bis 2020; je 100.000 (mit freundlicher Genehmigung des Zentrums für Krebsregisterdaten im Robert Koch-Institut) [1].

morstadien-Shift alarmieren amerikanische Urologen und Gesundheitswissenschaftler. Vor allem wird ein Nachteil für junge Männer mit Hochrisiko-Erkrankungen befürchtet, welche am meisten von einer frühen Detektion und aktiven Therapie profitieren [15]. Die Empfehlung der USPSTF wurde 2018 angepasst auf ein individuelles Testen der Altersgruppe 55–69 Jahre nach ausführlicher Aufklärung.

Inwieweit sich die Akzeptanz der Prostatakrebsfrüherkennung im Verlauf der letzten Jahre in Deutschland verändert hat, lässt sich nur schwer beurteilen. Seit dem Jahr 2011 nimmt die Inzidenz des Prostatakarzinoms stetig ab − trotz einer immer älter werdenden männlichen Bevölkerung (▶ Abb. 1) [16]. Einen Einfluss der USPSTF-Empfehlung auf Deutschland kann man anhand der damaligen Pressereaktionen und der

Parameter	≤ 2010	2011–2013	2014–2016	2017–2019	р
N (%)	896	1.361	1.249	1.336	
Pathologisches Tumorstadium, n (%)	n = 875	n = 1.320	n = 1.102	n = 1.235	0,001
pT2	546 (62,4)	817 (61,4)	657 (59,2)	683 (55,0)	
рТЗа	199 (22,7)	283 (21,3)	241 (21,7)	294 (23,7)	
≥pT3b	130 (14,9)	220 (16,5)	204 (18,4)	258 (20,9)	
NA	21	41	147	101	
Pathologische Gleason- Summe, n (%)	n = 868	n = 1.317	n = 1.201	n = 1.290	< 0,001
≤ 6	209 (24,1)	275 (20,9)	129 (10,7)	136 (10,5)	
7	478 (55,1)	786 (59,7)	762 (63,4)	861 (66,7)	
≥ 8	181 (20,8)	256 (19,4)	310 (25,8)	293 (22,7)	
NA	28	44	48	46	
Postoperativer CAPRA- Score, n (%)	n = 568	n = 1.137	n = 1.071	n = 1.191	< 0,001
Low risk	214 (36,5)	439 (38,6)	335 (31,3)	369 (31,0)	
Intermediate risk	189 (32,3)	412 (36,2)	410 (38,3)	449 (37,7)	
High risk	165 (31,2)	286 (25,2)	326 (30,4)	373 (31,3)	
NA	328	224	178	145	

Tab. 1: Veränderung von Tumorstadium, Gleason-Grad und postoperativer Risikoklassifikation bei 4.842 Patienten nach radikaler Prostatektomie zwischen 2000 und 2019 [17].

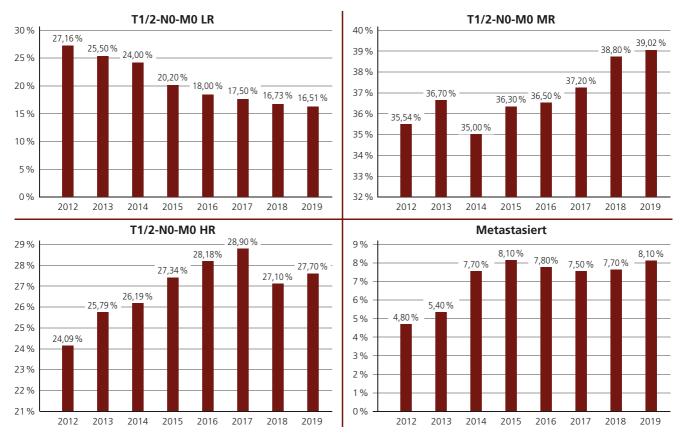


Abb. 2: Tumorstadien-Shift innerhalb der Primärfälle des Prostatakarzinoms der Prostatakarzinomzentren von 2012–2019 (mit freundlicher Genehmigung der Deutschen Krebsgesellschaft) [20]. LR = Niedrigrisiko, MR = Mittleres Risiko, HR = Hochrisiko.

Diskussion über Überdiagnose und -therapie sicherlich nicht von der Hand weisen. Die Entwicklung einer abnehmenden Neuerkrankungsrate lässt möglicherweise auf eine abfallende Nutzung der PSA-Testung während der letzten Jahre schließen [1]. Weitere indirekte Anzeichen einer reduzierten Prostatakarzinomfrüherkennung sowie die Konsequenz einer reduzierten PSA-Testung können sich in einer Abnahme an Prostatabiopsien widerspiegeln. Auch hier sollte aufgrund der zunehmenden älteren Bevölkerung eine Steigerung zur erwarten sein. Bis dato fehlen jedoch Daten zur PSA-Diagnostik in Deutschland.

Eine abnehmende Prostatakarzinom-Diagnostik (PSA-Test und Biopsie) könnte dazu führen, dass viele Tumoren nicht mehr frühzeitig diagnostiziert und somit zu einem späteren, fortgeschritteneren Tumorstadium entdeckt werden. Auf diese Entwicklung kann ein Stadien-Shift von Niedrig- zu Hochrisiko-Karzinomen hindeuten. Auch in Deutschland ist eine Veränderung der Tumorstadien-Verteilung nach radikaler Prostatektomie anhand einzelner Untersuchungen zu beobachten.

Eine kürzlich durchgeführte Analyse der Daten des jetzt in "URO-Cert" umbenannten Dachverbands der Prostatazentren Deutschlands e. V. von 2005–2019 von Boehm et al. konnte einen ansteigenden Anteil an Mittel- und Hochrisiko-Patienten bei der radikalen Prostatektomie bei gleichzeitigem Abfall der Niedrigrisiko-Patienten zeigen [17] (▶ Tab. 1, S. 12). Ob die beobachtete Migration der Tumorstadien und -grade als Zeichen einer besseren Patientenselektion zur Vermeidung von Übertherapie

oder Folgen einer verzögerten Prostatakarzinom-Diagnostik zu werten ist, lässt sich aktuell nicht mit Sicherheit beurteilen. Der Einfluss einer nachweislich zunehmenden Active Surveillance Strategie auf den Tumorstadien-Shift von Niedrig- zu Hochrisiko-Karzinomen ist auch eine mögliche Erklärung [18]. Wir vermuten, dass beide Effekte hierzu beitragen.

Eine Untersuchung von Saar et al. konnte im Vergleich von radikal prostatektomierten Patienten aus 2008–2010 vs. 2017 sowohl einen Anstieg der präoperativen PSA-Werte als auch einen Stadien-Shift hin zu fortgeschrittenen und lymphogen metastasierten Tumorstadien zeigen [19].

Auch lässt sich diese Entwicklung anhand der Kennzahlenauswertung der Jahresberichte der zertifizierten

Endpunkte	Fazit IQWIG-Bewertung	Kritische Bewertung der DGU	
Gesamtmortalität	Hier zeigt sich kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden des PSA-basierten Prostatakarzinomscreenings.	Da bzgl. des Gesamtüberlebens kein Effekt in eine Richtung nachweisbar war, sich jedoch Vorteile des PSA-Screenings hinsichtlich des prostatakarzinomspezifischen Überlebens und der Diagnose metastasierter Erkrankungen gezeigt haben, spiegelt die Schlussfolgerung des Vorberichts ("das PSA-Screening schadet mehr als das es nützt") die Datenlage nicht adäquat wieder.	
Prostatakarzinom- spezifische Mortalität	Hier zeigt sich ein Hinweis auf Nutzen für die Subgruppe der Studien mit einem PSA-Cut-off-Wert unterhalb von 4 ng/ml. Bei der Subgruppe der Studien mit einem PSA-Cut-off-Wert von 4 ng/ml und höher zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen. Da aber die Kontamination (PSA-Testrate in der Kontrollgruppe) der beiden größten Studien (Anm. <i>PLCO, ERSPC</i>) dieser Subgruppe hoch war, bleibt unklar, ob dies einen möglichen Effekt des Screenings verschleiert.		
Diagnosen metastasierter Prostatakarzinome	Hier zeigt sich ein Hinweis auf einen Nutzen des Prostatakarzinomscreenings mittels PSA-Test.		
Unerwünschte Ereignisse	Hierzu wurde in keiner der eingeschlossenen Studien berichtet.	-	
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	Hier lagen in keiner der eingeschlossenen Studien verwertbare Ergebnisse vor.	Das Risiko von Überdiagnosen betrifft in Deutschland bei einem PSA-Cut-Off-Wert von 4 ng einen geringen Anteil der Patienten von 0,7–1,6%. Potentiell negative Folgen wie Ängste oder zusätzliche Untersuchungen werden in der Diskussion des IQWiG genannt, aber nicht mithilfe von Daten quantifiziert bzw. objektiviert. So gibt es bspw. für den Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität überhaupt keine randomisierten zur Verfügung stehenden Daten. Dennoch wird die vermeintlich eingeschränkte Lebensqualität mehrfach als Argument gegen ein PSA-Screening angeführt. Außerdem werden die Daten der ERSPC-Studie aus Finnland nicht berücksichtigt, die gezeigt haben, dass psychische Belastung sowie Lebensqualität nach einer Biopsie ohne Krebsnachweis gleich sind wie bei den Patienten ohne Gewebeprobe.	
Überdiagnosen	In den Studien mit einem PSA-Cut-off-Wert unterhalb von 4 ng/ml zeigte sich ein Überdiagnoserisiko je nach Studiensetting von 35 bis 60 pro 1.000 eingeladene Männer, mit einem PSA-Cut-off-Wert von 4 ng/ml und höher je nach Studiensetting von 7 bis 16 pro 1.000 eingeladene Männer. Es ergab sich ein Beleg für einen Schaden bezüglich der Konsequenzen von Überdiagnosen.		
Falsch-positive Screeningbefunde	In den Studien mit einem PSA-Cut-off-Wert unterhalb von 4 ng/ml zeigte sich, dass bei etwa 76–82% der Männer mit erhöhtem PSA-Wert in der nachfolgenden Biopsie kein Prostatakarzinom gefunden wurde. Bezieht man die falsch-positiven Screeningbefunde auf alle Männer, die am Screening teilnehmen, haben etwa 8–19% aller Screeningteilnehmer einen falsch-positiven Screeningbefund. In den Studien mit einem PSA-Cut-off-Wert von 4 ng/ml und höher erwiesen sich pro Screeningrunde etwa 68–81% der positiven Screeningbefunde als falsch und hatten somit etwa 4–9% aller Screeningteilnehmer einen falsch-positiven Screeningbefund. Insgesamt ergab sich ein Beleg für einen Schaden des Screenings mittels PSA-Test bezüglich der Konsequenzen von falsch-positiven Screeningbefunden.	In diesem Zusammenhang ist der im Bericht verwendete Begriff "falsch-positiv" insbesondere für Patienten irreführend, da ein PSA-Wert größer 4 ng/ml kein Beweis für ein Prostatakarzinom ist. Die PSA-Werte und deren Bedeutung müssen mit dem behandelnden Urologen ausführlich diskutiert und durch weitere Untersuchungen wie die digital-rektale-Untersuchung und ggf. mit einem multiparametrischen MRT der Prostata ergänzt werden. Weiterhin wird vernachlässigt, dass nicht die absolute Betrachtung des PSA-Wertes im klinischen Alltag von Bedeutung ist, sondern Parameter wie die PSA-Geschwindigkeit oder verschiede PSA-Quotienten weitere nützliche Hinweise auf das Vorliegen eines Prostatakarzinoms geben können. Dies findet sich entsprechend auch in der S3-Leitlinie zum Prostatakarzinom wieder. "Diejenigen Männer, die von sich aus nach einer Früherkennung fragen, sollen ergebnisoffen über die Vor- und Nachteile aufgeklärt werden. Dabei sollen der mögliche Nutzen wie auch die Risiken (Überdiagnose und Übertherapie) in natürlichen Zahlen und auch grafisch dargestellt werden. "Weiterhin wird für ältere Patientengruppen (>70 Jahre), die einen niedrigen PSA-Wert aufweisen ohnehin keine weitere PSA-Testung empfohlen.	

Tab. 2: Gegenüberstellung des Fazits der IQWIG-Bewertung der zusammenfassenden G-BA-Dokumentation und der kritischen Bewertung der DGU hinsichtlich der "Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten und Screeningschäden" [26, 30].

Prostatakarzinomzentren von 2012 bis 2019 abbilden [20] (▶ Abb. 2, S. 14). Diese Beobachtungen entsprechen den in den USA beobachteten Folgen des eingeschränkten PSA-Screenings [12, 21].

Die Zunahme an Patienten mit höheren Tumorstadien bei der Primärtherapie sowie der Anstieg an Patienten mit primär metastasiertem Prostatakarzinom führen schließlich zu einer Zunahme an nicht mehr kurativ behandelbaren Patienten. Wir gehen davon aus, dass eine Verschiebung zu höheren Tumorstadien und zu höheren Tumorgraden bei Erstdiagnose als weitere Konsequenz langjährige Belastungen für die Patienten durch Metastasen, lokale Symptome und Behandlungsfolgen durch Hormon-, Chemo- und/oder Immuntherapie bedeutet. Aufgrund der hohen Inzidenz des Prostatakarzinoms ist es hier wichtig, auch die mögliche volkswirtschaftliche Bedeutung der Systemtherapien der fortgeschrittenen Tumorstadien und der dadurch entstehenden Kosten darzustellen. Schneider und Fichtner konnten bereits 2014 zeigen, dass alleine aufgrund der mit dem demografischen Wandel bedingten Zunahme an fortgeschrittenen Prostatakarzinom-Patienten in Zukunft Behandlungskosten von mehr als 3 Mrd. € erreicht werden könnten [22]. In der Zwischenzeit stehen weitere (hochpreisige) Therapien für das fortgeschrittene Prostatakarzinom zur Verfügung. So belaufen sich die Kosten von z.B. Abirateron auf 3.500 €/Monat. Eine Zunahme nicht mehr kurativ behandelbarer Prostatakarzinom-Patienten durch Unterlassung einer rechtzeitigen PSA-Diagnostik wird somit zu einer massiven Erhöhung der Behandlungskosten führen [15, 22].

Trotz der potentiellen Risiken von Überdiagnose und -therapie im Rahmen der Prostatakarzinom-Früh-

Zusammenfassung

Daten aus den USA zeigen die schwerwiegenden Folgen einer Reduktion der PSA-Testung. Zeichen einer abnehmenden Prostatakarzinom-Diagnostik in Deutschland spiegeln sich möglicherweise in einem Rückgang der Inzidenz des Prostatakarzinoms wider. In diesem Zusammenhang zeigen sich in einzelnen Untersuchungen ein negativer Tumorstadien-Shift nach radikaler Prostatektomie sowie eine Zunahme an lokal fortgeschrittenen Tumoren. Diese Beobachtungen können auf eine Zunahme an schwerwiegenden Folgen für die Patienten aufgrund einer später diagnostizierten Prostatakrebserkrankung und potentiell nicht mehr kurativer Situation hinweisen. Für das Gesundheitssystem würde dies eine Zunahme an finanzieller Belastung durch sehr teure Systemtherapien bedeuten.

"Männern, die nach ausführlicher Aufklärung über die Vor- und Nachteile, die Aussagekraft von positiven und negativen Testergebnissen, Überdiagnose sowie ggf. erforderliche daraus resultierende Maßnahmen, eine Früherkennungsuntersuchung wünschen" soll nach der aktuellen S3-Leitlinie Prostatakarzinom "die Bestimmung des PSA-Wertes als Untersuchungsmethode angeboten werden" [28]. Ziel ist eine individualisierte Früherkennung mit Bestimmung des PSA-Wertes, um ein klinisch relevantes Prostatakarzinom rechtzeitig in einem lokal begrenzten Stadium zu erkennen und somit kurativ behandeln zu können. PSA-Tests sollten zukünftig weiter, jedoch in Abhängigkeit vom individuellen Risiko des Mannes erfolgen. Die PROBASE-Studie verfolgt das Konzept eines "risikoadaptierten PSA-Screenings" [29]. Ein gesteigertes Bewusstsein hinschlich einer frühzeitigen Detektion und Diagnose möchte auch die Europäische Gesellschaft für Urologie (EAU) mit der Aufnahme des Prostatakarzinoms in den EU Cancer Plan erreichen.

Schlüsselwörter: Prostatakarzinom – Prostataspezifisches Antigen (PSA) – Früherkennung – Überdiagnose – Therapieverzögerung

erkennung ist also zu diskutieren, ob hier die Kosten und Nachteile für den einzelnen Patienten im Vergleich zu den Folgen eines Tumorstadien-Shifts zu höheren Stadien insgesamt geringer und weniger beeinträchtigend sind und damit die Vorteile einer rechtzeitigen Versorgung des Prostatakarzinoms überwiegen [23]. Der Schlüssel zur Vermeidung einer Übertherapie liegt nicht in der Unterlassung der PSA-Testung, sondern in der korrekten Risikostratifizierung und Therapieauswahl der diagnostizierten Patienten [24].

PSA-Antrag

Der PSA-Test wird in Deutschland als Früherkennungsleistung aktuell nicht von den gesetzlichen Krankenkassen erstattet. Der Gemeinsame Bundesauschuss (G-BA) beschloss Anfang 2019 auf Initiative des Bundesverbands Prostatakrebs Selbsthilfe e. V. das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWIG) mit der "Bewertung eines Prostatakrebs-Screenings mittels Bestimmung des PSA" zu beauftragen [25]. In dem Anfang 2020 veröffentlichten Vorbericht zu diesem Gutachten wurde

geschlussfolgert, dass "die Nachteile die Vorteile eines PSA-Screenings deutlich überwiegen". Ende 2020 schloss sich der G-BA der Bewertung und dem Fazit des IQWiG an und entschied gegen den PSA-Test als Kassenleistung [26]. Laut Deutscher Gesellschaft für Urologie (DGU) "eine folgenschwere Fehlentscheidung zum Nachteil der Patienten" [27]. Die Kritikpunkte am Gutachten liegen vor allem an der unzureichenden und veralteten Datengrundlage auf die sich das IQWIG bezieht. Zudem wurden Daten, welche sich mit den Folgen einer Unterlassung des PSA-Testes befassen nicht berücksichtigt (Tab. 2, S. 15). Ein erneuter Beschluss des G-BA zum PSA-Test wird erst in 5 Jahren erwartet. Die erneute negative Presse im Umfeld der IQWIQ-Begutachtung birgt die Gefahr, dass Männer Früherkennungsuntersuchungen zum Prostatakarzinom vermeiden.

Literatur:

- Robert Koch-Institut (date of homepage: 17.12.2019) Krebs in Deutschland. Prostata
- Catalona WJ et al. Measurement of Prostate-Specific Antigen in Serum as a Screening Test for Prostate Cancer. N Engl J Med 1991; 324: 1156–61
- Catalona WJ et al. Comparison of Digital Rectal Examination and Serum Prostate Specific Antigen in the Early Detection of Prostate Cancer: Results of a Multicenter Clinical Trial of 6,630 Men. J Urol 2017; 197(25): S200–S207
- Xylinas E, Daché A, Rouprêt M. Is radical prostatectomy a viable therapeutic option in clinically locally advanced (cT3) prostate cancer? BJU Int 2021; 106(11): 1596–600
- Vasarainen H et al. Effects of prostate cancer screening on health-related quality of life: results of the Finnish arm of the European randomized screening trial (ERSPC). Acta Oncol 2013; 52(8): 1615–21
- Downing A et al. Quality of life in men living with advanced and localised prostate cancer in the UK: a population-based study. Lancet Oncol 2019; 20(3): 436–47
- Pinsky PF et al. Extended Mortality Results for Prostate Cancer Screening in the PLCO Trial with Median 15 Years Follow-up. Cancer 2017; 123: 592–99

Summary

Prostate Cancer Early Detection: Does the PSA Test Make Sense? T. R. Schneider, K. Boehm, A. W. Schneider, J. Huber and M. Leitsmann

U.S. data show the serious consequences of reducing PSA testing. Signs of a decreasing prostate cancer diagnosis in Germany may be reflected in a decrease in the incidence of prostate cancer. In this context, individual studies show a negative tumor stage shift after radical prostatectomy and an increase in locally advanced tumors. These observations may indicate an increase in serious consequences for the patient due to a later diagnosed prostate cancer and a potentially no longer curative situation. For the health system, this would mean an increase in the financial burden due to very expensive system therapies.

According to the current S3 guideline for prostate cancer, "men who, after detailed information about the advantages and disadvantages, the informative value of positive and negative test results, overdiagnosis and any necessary measures resulting from this, want an early detection examination should determine the PSA value as examination method are offered" [28]. The aim is an individualized early detection with determination of the PSA value in order to recognize clinically relevant prostate cancer in a locally limited stage in good time and thus to be able to treat it curatively. PSA tests should continue to be carried out in the future, but depending on the individual risk of the man. The PROBASE study follows the concept of a "risk-adapted PSA screening" [29]. The European Society for Urology (EAU) would also like to increase awareness of early detection and diagnosis by including prostate cancer in the EU Cancer Plan.

Keywords: prostate cancer – postate specific antigen (PSA) – early diagnosis – overdiagnosis – treatment delay

- Tsodikov A et al. Reconciling the Effects of Screening on Prostate Cancer Mortality in the ERSPC and PLCO Trials. Ann Intern Med 2017; 167(7): 449–55
- Ilic D et al. Screening for prostate cancer. Cochrane Database Syst Rev 2013; (1):CD004720
- U.S. Preventive Services Task Force. Final Recommendation Statement. Prostate Cancer: Screening. 2018
- Drazer MW, Huo D, Eggener SE. National Prostate Cancer Screening Rates After the 2012 US Preventive Services Task Force Recommendation Discouraging Prostate-Specific Antigen-Based Screening. J Clin Oncol 2015: 33(22): 2416–23
- Fleshner K, Carlsson SV, Roobol MJ. The effect of the USPSTF PSA screening recommendation on prostate cancer incidence patterns in the USA. Nat Rev Urol 2017; 14(1): 26–37
- 13. Jemal A et al. Prostate Cancer Incidence and PSA Testing Patterns in Re-

- lation to USPSTF Screening Recommendations. JAMA 2015; 314(19): 2054–61
- 14. Bhat KRS et al. Trends in clinical and oncological outcomes of robot-assisted radical prostatectomy before and after the 2012 US Preventive Services Task Force recommendation against PSA screening: a decade of experience. BJU Int 2020; 125(6): 884–92
- 15. Eapen RS et al. Impact of the United States Preventive Services Task Force 'D' recommendation on prostate cancer screening and staging. Curr Opin Urol 2017; 27(3): 205–9
- Robert Koch-Institut. Zentrum für Krebsregisterdaten. Krebs gesamt. 2016
- 17. Boehm K et al. Stage and Grade Migration in Prostate Cancer Treated With Radical Prostatectomy in a Large German Multicenter Cohort. Clin Genitourin Cancer 2021; 19(2): 162–6

- 18. Hager B et al. Integrated prostate cancer centers might cause an overutilization of radiotherapy for lowrisk prostate cancer: A comparison of treatment trends in the United States and Germany from 2004 to 2011. Radiother Oncol 2015; 115(1): 90–5
- Saar M et al. Bagatellisierung des Prostatakarzinoms? Urologe A 2019;
 1461–68
- Deutsche Krebsgesellschaft (DKG) (Auditjahr 2021/Kennzahlenjahr 2021) Kennzahlenauswertung 2021. Jahresbericht der zertifizierten Prostatakrebszentren
- 21. Roobol MJ et al. Screening for prostate cancer: results of the Rotterdam section of the European randomized study of screening for prostate cancer. Eur Urol 2013; 64(4): 530–39
- 22. Schneider AW, Fichtner J. Die demographische Entwicklung in Deutschland. Der Urologe 2014; 53: 1136–45
- 23. Shoag JE, Mittal S, Hu JC. More on Reevaluating PSA Testing Rates in the PLCO Trial. N Engl J Med 2016; 375(15): 1500–1
- 24. Graefen M, Schlomm T, Steuber T, Sauter G. Aktuelle Ergebnisse zur PSA-basierten Früherkennung des Prostatakarzinoms. Der Urologe 2014; 57: 312–17

- 25. Gemeinsamer Bundesausschuss (Beschlussdatum: 18.04.2019) Beauftragung IQWiG: Bewertung eines Prostatakrebs-Screenings mittels Bestimmung des PSA
- 26. Gemeinsamer Bundesausschuss. Zusammenfassende Dokumentation. Über eine Änderung der Krebsfrüherkennungs-Richtlinie (KFE-RL): Bewertung des Prostatakrebs-Screenings mittels Bestimmung des PSA. 2020
- Runkel FG. PSA-Antrag scheiterte im G-BA: Historische Chance wurde vertan. UroForum 2021; 01: 9–10
- 28. S3-Leitlinie Prostatakarzinom. Leitlinienprogramm Onkologie AWMF-Reg.-Nr.: 043/022OL (Version 06), 2021
- 29. https://www.probase.de
- Rassweiler J, Michel MS. Pressemitteilung: Postitionspapier der Deutschen Gesellschaft für Urologie zum Vorbericht: Prostatakrebsscreening mittels PSA-Test (519-01) des IQWiG. urologenportalde. 01/2020

Hinweis: Dieser Artikel basiert auf einem gemeinsamen Projekt des Arbeitskreises "Versorgungsforschung, Qualität und Ökonomie" der DGU e. V. und der Arbeitsgruppe "Versorgungsforschung & Soziale Medien" der GeSRU Academics





Interessenkonflikte:

Die Autoren erklären, dass bei der Erstellung des Beitrages keine Interessenkonflikte im Sinne der Empfehlungen des International Committee of Medical Journal Editors bestanden.

Korrespondenzadresse:

PD Dr. med. Marianne Leitsmann FEBU, MHBA Klinik und Poliklinik für Urologie Universitätsmedizin Göttingen Robert-Koch-Str. 40 37075 Göttingen Tel: 0157 75333351 marianne.leitsmann@med.unigoettingen.de



31. Deutscher Hautkrebskongress

ADO-Jahrestagung

www.ado-kongress.de

08.-11. September





Kongressprogramm mit praktischen Workshops und Kursen online unter www.ado-kongress.de Bitte scannen Sie den QR-Code, um ein Programmheft zu erhalten.