

arriba »PSA-Screening«

Modul-Beschreibung

Die vorliegende Broschüre beschreibt Anwendungsintention und -kontext und richtet sich an die NutzerInnen des Moduls »PSA-Screening«.



Konzeption und inhaltliche Verantwortung

Prof. Dr. med. Norbert Donner-Banzhoff

Prof. Dr. med. Attila Altiner

Dr. med Charles Christian Adarkwah, M.Sc.

Prof. Dr. med. Norbert Donner-Banzhoff, MHSc

Prof. Dr. med. Hans-Werner Hense

Katrin Kuss , M.Sc.

Kathrin Schlöbler (Ärztin)

Alexandra Simbrich

Prof. Dr. med. Axel Semjonow

Programmversion: 3.7.3

Urheberrechtsvermerk

arriba, einschließlich der schriftlichen Materialien und der Software, ist urheberrechtlich geschützt. Zum individuellen Gebrauch in der hausärztlichen Praxis ist die Verwendung (ausdrucken) und Verwendung der Software ausdrücklich erwünscht.

Eine über den individuellen Gebrauch hinaus gehende Verwendung ist nicht gestattet. Weitergabe und Bearbeitung außerhalb der offiziellen arriba-Website bedarf der ausdrücklichen Genehmigung der Autoren.

Inhaltsverzeichnis

Herausforderungen	3
Beratung zu Nutzen und Schaden von Screening	3
Entscheidungshilfe statt Risikorechner	3
Vorgehen in der Beratung	4
Vorbereitungen	4
Hintergrund - Studienevidenz	12
Übertragbarkeit und Bewertung von PSA-Screening-Studien	12
Übertragbarkeit und Spezifika der ERSPC-Studie	12
Kritischer Vergleich der europäischen und US-amerikanischen Screening-Studie	12
Zusammenfassung der Datengrundlage der Darstellungen	13
Literatur	14

Herausforderungen

Beratung zu Nutzen und Schaden von Screening

arriba unterstützt Sie in der Beratung zum PSA-Test zur Früherkennung von Prostatakrebs durch Darstellung von Nutzen und Schaden des Screening-Tests.

In der Bevölkerung besteht eine positive Grundeinstellung zu Früherkennungsuntersuchungen. Während der Nutzen von Früherkennungs-Untersuchungen direkt einleuchtend ist (verringerte Mortalität, ggf. höhere Lebensqualität), ist der Schaden von solchen Untersuchungen sowohl für Ärzte als auch für Patienten schwerer zu verstehen. Manche Gesprächspartner reagieren sogar ungehalten auf den Hinweis, dass Screening neben Vor- auch Nachteile (falsch auffällige Befunde, Überdiagnose) haben kann.

Sprechen Männer den PSA-Test von sich aus an, so haben sie oft bereits vorab eine Entscheidung für den Test gefällt. Diese kann durch sozialen Druck oder frei, durch ausreichend Informationen oder falsche Vorannahmen begründet sein. Damit Männer eine eigene Entscheidung treffen können, fasst arriba relevante Informationen zusammen und stellt sie graphisch dar.

Entscheidungshilfe statt Risikorechner

Bei arriba-PSA liegt der Fokus der Darstellung auf einer verständlichen Aufbereitung und Darstellung von Vor- und Nachteilen des PSA-Tests. Es ist somit nicht das Ziel, das tatsächliche individuelle Risiko (basierend auf Familienanamnese, bekannter PSA-Test) möglichst genau vorherzusagen. Stattdessen stellt arriba die vorhandene Evidenz möglichst einfach aufbereitet dar, um das gemeinsame Beratungsgespräch von Arzt und Patient zu unterstützen.

Unsere Darstellung basiert auf den Ergebnissen der europäischen Prostatakrebs-Screening-Studie ERSPC (1). Zur Darstellung der Konzepte von Testeigenschaften und Überdiagnose nehmen wir an einigen Stellen statistische Unschärfe in Kauf, die in diesem Dokument dargestellt und diskutiert werden. Auch beschränken wir uns auf die Darstellung anhand der Ergebnisse der Kernaltersgruppe von 55-69 und nicht des individuellen Alters. So entsteht eine konsistente Darstellung, die das Verständnis erleichtern soll. Wir präsentieren die Daten auf einen konstanten Rahmen von 1.000 Männern in 10 Jahren (Nutzen/Schaden) bzw. 1.000 Männern in vier Jahren (Testeigenschaften).

Für Situationen, in denen nicht die Beratung, sondern die möglichst genaue Risikoabschätzung im Vordergrund steht, verweisen wir auf die Risikorechner der ERSPC-Studiengruppe (2).

Vorgehen in der Beratung

Vorbereitungen

Das Gespräch soll dem Patienten eine informierte Entscheidung ermöglichen. Der »arriba-Leitfaden« bildet dabei eine hilfreiche Grundlage, um das Gespräch mit dem Patienten zu strukturieren: Aufgaben gemeinsam definieren, Risiko subjektiv, Risiko objektiv, Informationen über den PSA-Test, beidseitige Bewertung der Möglichkeiten und Absprache über weiteres Vorgehen.

Kurzübersicht Gesprächsleitfaden

Ziel	Folien	Inhalt
a Aufgabe gemeinsame definieren	Ausgangssituation	<ul style="list-style-type: none"> Entscheidung über den PSA-Bluttest PSA-Test und Kein PSA-Test als gleichwertige Handlungsalternativen darstellen
r Risiko subjektiv	Prostata	<ul style="list-style-type: none"> Vorwissen und Vorerfahrungen erfragen
r Risiko objektiv	Todesursachen	<ul style="list-style-type: none"> Objektive Risikokommunikation zu Todesursachen, Diagnosehäufigkeit, Sterblichkeit
i Information über Präventionsmöglichkeiten	Kein PSA-Test PSA-Test Überdiagnose Auffälliger Test Aussagekraft	<ul style="list-style-type: none"> Vergleichende Prognose für die Option Kein Test bzw. Test Ansprechen von Testeigenschaften und Folgeentscheidungen
b Bewertung der Möglichkeiten	Zusammenfassung Entscheidungsfindung	<ul style="list-style-type: none"> Werteneutrales Zusammenfassen der Informationen Abwägen der Individuellen Präferenzen
a Absprache über weiteres Vorgehen		<ul style="list-style-type: none"> Entscheidung in Ruhe treffen

Wenn Sie der Abfolge der Menüpunkte folgen gehen Sie sicher, dass Sie keine wichtige Botschaft vergessen. Dieses Vorgehen bietet sich auch an, wenn Sie mit diesem Programm oder dieser Beratungssituation nicht so vertraut sind.

Männer haben ganz unterschiedliches Vorwissen und unterschiedliches Interesse an Informationen. Daher können Sie selbstverständlich auch von der angebotenen Abfolge abweichen.

1) Aufgaben gemeinsam definieren

Menüpunkt: Ausgangssituation

Die Beratungsanlässe können sehr verschieden sein. Typischerweise wird das Thema im Rahmen einer Präventionsmaßnahme, wie z.B. dem Check-up 35+, der Krebsfrüherkennungsuntersuchung oder durch den Interessierten selbst angesprochen. Vor Beginn der Beratung überprüft der Arzt oder die Ärztin die Einschlusskriterien.

Einschlusskriterien

- Männer im Alter von 55-69 Lebensjahren
- Auch wenn PSA früher bereits bestimmt wurde
- Ausschlusskriterien
- Männer mit Prostatakrebs
- Männer, bei denen der PSA-Test aus diagnostischer Indikation und nicht zur Früherkennung geplant ist

Unter dem Punkt *Ausgangssituation* erscheint ein Flussdiagramm. Hier wird deutlich, dass ein PSA-Test eben nicht »nur noch ein Bluttest« ist, sondern dass weitere Untersuchungen, Unsicherheit und möglicherweise unnötige Therapien (mit Nebenwirkungen) abgewogen und dem Nutzen einer verringerten Sterblichkeit an Prostatakrebs individuell gegenübergestellt werden sollten.

2) Risiko subjektiv

Menüpunkt: Prostata und PSA-Bluttest

Sie müssen zunächst herausfinden, was Ihr Patient bereits zum Thema weiß. Unter »Prostatakrebs« stellen sich unsere Patienten nicht unbedingt das Gleiche vor wie wir.

Zudem geht es um emotionale Aspekte: Wie wird diese Erkrankung bewertet? Für wie gefährdet hält sich Ihr Patient? – Das ist wichtiges Hintergrundwissen für Sie,

wenn es nachher um die individuelle Bewertung der Konsequenzen des PSA-Tests geht. Außerdem liegt in Ihrer Frage nach der subjektiven Betroffenheit wieder eine wichtige Botschaft für den Patienten. Er weiß, dass er gehört wird, er kann sich einbringen – auch mit Ängsten, die er bisher vielleicht nicht zu formulieren wagte.

- Was wissen Sie über die Prostata? Was bedeutet es, wenn Sie (in ihrem Alter) Prostata-Beschwerden haben?
- Was wissen Sie über den PSA-Bluttest?
- Wissen Sie, was »Prostatakrebs« bedeutet? Hat unter Ihren Bekannten oder Verwandten schon einmal jemand Prostatakrebs gehabt?
- Prostatakrebs – was bedeutet das für Sie persönlich? Empfinden Sie sich als gefährdet?

Dieser zweite Schritt unterscheidet arriba-PSA von reinen Risikorechnern. Während der arriba-Beratung werden die Ängste und Befürchtungen, aber auch die Hoffnungen und Erfahrungen unserer Patienten berücksichtigt. So wird ihre individuelle, wertebasierte Entscheidung gefördert.

3) Risiko objektiv & Prinzipien der Risikokommunikation

Menüpunkt: Todesursachen

Der nächste Schritt ist die »objektive« Risikoprognose. Im PSA-Modul ist neben dem Patientenalter keine weitere Angabe von Risikofaktoren notwendig. Das Alter wurde bereits in das Formular »Anamnese« auf der linken Seite des Bildschirms eingegeben. Auf der rechten Seite erscheint dann die visuelle (1.000 Punkte) Darstellung.

Das gesamte Modul bezieht sich auf eine definierte Altersgruppe (55-69 Jahre), zu der die beratenen Männer gehören. Nur für diese Altersgruppe wurde bisher ein Nutzen der PSA-Früherkennung nachgewiesen. Andere Faktoren wie eine familiäre Häufung der Erkrankung oder vorherige PSA-Testergebnisse werden hier nicht berücksichtigt.

Zum Einstieg bietet sich die Abbildung *Todesursachen* auf dem rechten Bildschirm an. Dort wird das 10-Jahres-Risiko, zu versterben, dargestellt. Diese Angaben beziehen sich alle auf je 1.000 Männer in der Altersgruppe 55-69 Jahre in Deutschland. Die Darstellung ermöglicht eine visuelle Abschätzung der Problemdimension.

Die Darstellung der *Todesursachen* wird von zahlreichen Männern missverstanden als Diagnoserate verstanden. Die Häufigkeit von Prostatakrebs liegt aber deutlich höher, als die dadurch hervorgerufenen (prostatakrebs-spezifischen) Todesfälle – viele Männer versterben »mit ihrem Prostatakrebs« an einer anderen Todesursache. Gerade das soll durch diese Grafik vermittelt werden. Auch wenn Prostatakrebs häufig vorkommt, ist die Sterblichkeit verglichen mit anderen Todesursachen gering.

Risikokommunikation

Während wir diese Größen visuell demonstrieren, vermitteln wir sie gleichzeitig verbal. Manche unserer Patienten nehmen Informationen eher mit dem Auge, die anderen eher mit dem Gehör auf. Außerdem macht es einen Unterschied, ob wir sagen: »95 von 100 werden verschont«, oder: »5 von 100 erleiden einen Herzinfarkt bzw. Schlaganfall«, obwohl der Sachverhalt derselbe ist. Deshalb drücken wir diese Größen immer auf zweierlei Arten aus, d.h. wir erwähnen den Anteil derjenigen mit einer Erkrankung, aber auch den Anteil der Personen, die nicht betroffen sind.

Das Wort »Risiko« geht einem oft leicht über die Lippen. Epidemiologen verstehen darunter ganz neutral die Wahrscheinlichkeit, für ein Ereignis - ein gutes wie ein schlechtes. Für unsere Patienten ist das jedoch oft ein sehr emotionaler Begriff.

Ähnlich missverständlich ist das Reden in »Prozenten«. Hier ist der Bezug (die sog. Referenzklasse) oft nicht klar. Deshalb empfehlen wir Ihnen im Gespräch mit den Patienten das Wort »Prozent« möglichst nicht zu verwenden. Wir empfehlen, Häufigkeiten zu erwähnen und diese mit den »Punkten« immer auch bildlich zu demonstrieren. Entsprechend könnten Sie dem Mann erläutern:

Stellen Sie sich 1.000 Doppelgänger im selben Alter vor. Von diesen werden in 10 Jahren 96 Männer die Diagnose Prostatakrebs erhalten.

4) Informationen über den PSA-Test

Menüpunkte: Kein PSA-Bluttest, PSA-Bluttest, Überdiagnose, Auffälliger Test, Aussagekraft

An dieser Stelle wird die Entscheidung zur Durchführung eines PSA-Tests dargestellt. Es ist wichtig, klar zu machen, dass es sich tatsächlich um eine Entscheidung ohne klare objektive Antwort handelt (deshalb wird die Beratung durchgeführt und keine generelle Empfehlung für oder gegen PSA-Früherkennung ausgesprochen). Die Darstellungen zu »kein PSA-Bluttest« und »PSA-Bluttest« sind identisch aufgebaut und unterscheiden sich lediglich in den Häufigkeiten. In beiden Fällen beziehen sich die Prostatakarzinom-Diagnose-Häufigkeit sowie die Sterblichkeit auf 1.000 Männer. Durch Hin- und Herwechseln zwischen den beiden Darstellungen soll der Patient einen direkten Vergleich anstellen können.

Kein PSA-Bluttest

Wählen Sie für die weitere Beratung den Punkt *kein PSA-Test*. Dann werden die Prostatakarzinom-Häufigkeit sowie die Sterblichkeit *ohne PSA-Test* auf der rechten Bildschirmseite (bezogen auf 1.000 Männer innerhalb von 10 Jahren) dargestellt.

PSA-Bluttest

Analog zur Situation ohne PSA-Test werden nun die Prostatakarzinom-Diagnose-Häufigkeit sowie die Sterblichkeit mit PSA-Test auf der rechten Bildschirmseite (bezogen auf 1.000 Männer innerhalb von 10 Jahren) dargestellt.

Inhaltlich fällt auf, dass sich die Sterblichkeit um 1/1.000 verringert. Die Prostatakarzinom-Diagnose-Häufigkeit nimmt jedoch zu. Dies ist vor allem auf Fälle in einem frühen Stadium (siehe Prostatakrebs-Häufigkeit & Verlaufsformen) zurück zu führen. Die vergrößerte Anzahl an Diagnosen hat zwei Seiten: Es kann argumentiert werden, dass es gut ist, mehr Prostatakarzinome »zu entdecken«. Es werden jedoch auch Prostatakarzinome gefunden, die ohne PSA-Früherkennung nicht entdeckt worden wären, da sie zeitlebens keine Symptome verursacht hätten (siehe *Überdiagnose*).

Aus didaktischen Gründen empfehlen wir zu diesem Zeitpunkt noch keinen direkten Wechsel zum Punkt *Zusammenfassung*. Damit Interessenten den Nutzen eines PSA-Tests beurteilen können, sollten Sie auch über Probleme des Tests (falsche Sicherheit bzw. falscher Alarm) wie auch mögliche Folgen eines positiven PSA-Testergebnisses aufgeklärt werden (Gewebeprobe, *Überdiagnose*, Therapie, Nebenwirkungen). Hierfür bieten sich die folgenden Unterpunkte *Überdiagnose*, *Auffälliger Test* und *Aussagekraft* an, die nach Auswählen der Möglichkeit *PSA-Test* angeklickt werden können.

Überdiagnose

Vielfach besteht die Meinung, es sei in jedem Fall von Vorteil, wenn Krebs »rechtzeitig« entdeckt wird. Dies hängt auch mit der Angst zusammen, frühzeitig an Krebs zu versterben. Die Männer sollten sich bei ihrer Entscheidung darüber im Klaren sein, dass fast die Hälfte der Prostatakarzinome, die durch die PSA-Früherkennung entdeckt werden, mutmaßlich zeitlebens keine Probleme verursachen werden (*Überdiagnose*). Steht die Diagnose einmal, muss in irgendeiner Weise eine Behandlungsentscheidung getroffen werden. Hier sollte darauf hingewiesen werden, dass bei der Therapie häufig Nebenwirkungen auftreten. Andererseits besteht aber auch die Option, ein frühzeitig entdecktes Prostatakarzinom zunächst nur zu kontrollieren (aktive Überwachung mit ggf. verzögerter kurativer Therapie erst bei Progress) oder abzuwarten (watchful waiting mit palliativer Therapie bei Symptomen).

Es handelt sich bei überdiagnostiziertem Krebs nicht um falsch auffällige Testergebnisse, sondern um eine echte Diagnose. Der Krebs schreitet aber so langsam voran, dass er ohne Screening nicht auffällig geworden wäre. Es kann auch sein, dass bei dem Patienten eine andere schwerwiegende Erkrankung im Vordergrund steht, so dass die Lebenserwartung derart eingeschränkt ist, dass ein Prostatakrebs ohne Screening keine Symptome gehabt hätte und keinen Einfluss auf die Lebensdauer hat.

Wird ein solcher Krebs behandelt, kann es im Rahmen der eigentlich unnötigen Übertherapie zu schwerwiegenden Nebenwirkungen kommen. Somit kann sich die Lebensqualität durch Screening-Untersuchungen prinzipiell auch verschlechtern.

Auffälliger Test und Aussagekraft

Patienten möchten sich gerne »auf der sicheren Seite wissen«. Für eine Entscheidung für oder gegen den Test ist es wichtig zu wissen, dass kein Test in der Lage ist, alle Probanden richtig zu identifizieren – auch nicht der PSA-Bluttest. An dieser Stelle sollte über die Vorteile des Tests informiert werden (frühere Diagnose mit besseren Heilungschancen), aber auch über die Unsicherheit sich in »falscher Sicherheit« zu wiegen oder auch einen auffälligen PSA-Bluttest zu haben, wohingegen in der Gewebeprobe kein Krebs gefunden wird (»falscher Alarm«).

Ein »falscher Alarm« führt zu (letztlich unnötiger) invasiverer Abklärung (Biopsie) mit ggf. Nebenwirkungen (Schmerzen, Infektion). Daneben hat ein auffälliges Ergebnis psychische Konsequenzen für den Betroffenen. Hier kann der Patient eingeladen werden, darüber nachzudenken, wie er mit einem solchen Ergebnis umgeht. Während einige Männer gelassen mit einem erhöhten PSA-Test umgehen, können sich gerade ängstlichere Patienten bewusst gegen den Test entscheiden, um einen falschen Alarm zu vermeiden.

Beachten Sie bitte die unterschiedlichen zeitlichen Bezugszeiträume in arriba-PSA: Bei den Darstellungen zu »PSA-Testeigenschaften«, also *Auffälliger Test* und *Aussagekraft*, ist der Bezugsrahmen 4 Jahre. Die Darstellungen zu den *Todesursachen*, *Kein PSA-Test*, *PSA-Test*, *Überdiagnose* und *Zusammenfassung* beziehen sich auf einen Zeitraum von jeweils 10 Jahren (als Berechnungsgrundlage wurde der längst mögliche Zeitraum der ERSPC-Studie, zur Zeit 13 Jahre, verwendet und auf 10 Jahre heruntergerechnet - siehe »Datenbasis«).

Ungenauigkeit betonen

Prognosen sind immer nur Wahrscheinlichkeitsaussagen – auch wenn sie noch so präzise errechnet wurden.

Sie können Ihren Patienten etwa sagen:

Zwar sind diese Berechnungen an Tausenden von Patienten überprüft worden. Für den Einzelnen muss das aber nicht zutreffen! Es sind Wahrscheinlichkeitsaussagen, mehr nicht.

Natürlich weiß man vorher nicht, wer von 1.000 Menschen an Krebs erkranken oder sogar daran versterben wird. Man weiß auch nicht, wer von dem PSA-Test profitieren wird, d.h. bei wem der Tod an Prostatakrebs verhindert wird.

In einer unserer Vorstudien kam das Problem auf, die persönliche Unsicherheit des Arztes von der grundsätzlichen Unsicherheit medizinischen Wissens zu trennen. Um deutlich zu machen, dass wir eine aktuelle und gründlich abgesicherte Beratung

bieten, verweisen wir im Gespräch auf die weltweit größte Europäische Früherkennungs-Studie, die die hier verwendete Datengrundlage lieferte.

5) Beidseitige Bewertung der Möglichkeiten

Menüpunkte: Zusammenfassung

Tipp: Drucken Sie Ihrem Patienten die Broschüre aus, markieren Sie dort das Ergebnis der Entscheidungsfindung und geben ihm diese mit nach Hause.

Verständnis kontrollieren („Zusammenfassung“)

Kommen Sie wieder zur Ausgangsfrage und der damit verbundenen Entscheidung für oder gegen den PSA-Test zurück. Hier sollten die vermittelten Informationen zusammengefasst und auch noch einmal nachgeprüft werden, ob Ihr Patient alles verstanden hat oder ob gewisse Dinge wiederholt oder in anderer Form dargestellt werden müssen. Beziehen Sie den Patienten aktiv in die Entscheidung mit ein. Fordern Sie den Patienten auf, er soll Ihnen anhand der Darstellung *Zusammenfassung* laut erläutern, was die einzelnen Punkte für ihn persönlich bedeuten, fragen Sie gegebenenfalls nach, zum Beispiel:

- Überlegen wir doch einmal miteinander, was dafür spricht und was dagegen.
- Wie wichtig ist für Sie die verringerte Sterblichkeit?
- Was würde ein »falscher Alarm« für Sie persönlich bedeuten?
- Was würde es für Sie bedeuten, den Krebs nur überwachen zu lassen?

Ist der Patient nicht in der Lage, die Informationen wiederzugeben, fassen Sie die Informationen kurz und möglichst neutral zusammen und fragen nach dem Verstehen.

- War das soweit verständlich?
- Ergibt das einen Sinn für Sie? Oder sollen wir das noch einmal durchsprechen?

Fassen Sie zusammen, wie Sie die Äußerungen des Patienten verstanden haben. Numerische Werte lassen sich nur schwer erinnern; verbalisieren bzw. wiederholen Sie die abschließende Einschätzung Ihres Patienten, z. B. das Risiko an Prostatakrebs zu erkranken »hoch« oder »niedrig«.

Gleichwertigkeit der Alternativen

Es fällt vielen Männern schwer, die Option *Kein PSA-Test* als alternative Handlungsmöglichkeit zu verstehen. Machen Sie deutlich, dass es gute Argumente auf beiden Seiten gibt, und jeder für sich eine persönliche Entscheidung treffen muss. Hierbei hilft die Begleitbroschüre zur Entscheidungsfindung, die Sie

ausdrücken und dem Patienten mit nach Hause geben können. Wünschenswert wäre es, diese am Ende der Beratung gemeinsam zu besprechen (sollte dies zeitlich nicht möglich sein oder der Patient möchte in Ruhe abwägen oder sich noch mit einer Vertrauensperson beraten, lassen Sie den Patienten dies für sich zu Hause tun). Wir neigen dazu, dem Patienten unsere Meinung zu vermitteln, sei es durch entsprechende Formulierungen oder durch unsere Körpersprache. Versuchen Sie, insolche Beeinflussung zu minimieren.

- Das müssen wir natürlich nicht heute entscheiden, aber wie ist Ihre generelle Einstellung zum PSA-Test?

Patient als Partner: wohl dosiert

Natürlich gibt es Menschen, die sich in einer offenen Entscheidungssituation nicht wohl fühlen. Als Beratender merken Sie das vielleicht an der Körperhaltung, dem unsicheren Blick, oder an der Bemerkung »Sie sind doch der Arzt!«. Wenn Sie einen Patienten schon längere Zeit kennen, wissen Sie in der Regel, ob er im Allgemeinen eigene Vorstellungen hat, diese auch einbringt und selbst Verantwortung übernehmen will. Die Bereitschaft dazu ist sehr unterschiedlich ausgeprägt, das sollte respektiert werden.

Grundsätzlich sollten wir zu einer Beteiligung im Sinne von arriba einladen (siehe oben), aber dann doch sehr aufmerksam beobachten, ob der Patient tatsächlich mitmacht oder eher verunsichert ist. Wenn Letzteres der Fall ist, sollten wir zunächst etwas direkter verfahren, aber »öffnende Bemerkungen« einbauen, also Einladungen, sich vielleicht doch eine Meinung zu bilden und diese zu äußern. Wenn wir nach unserer Meinung gefragt werden, sollten wir diese als solche kennzeichnen und den Beratern zu eigenen Äußerungen einladen.

- Ich sage Ihnen dann auch ganz offen meine persönliche Meinung dazu. Aber das soll nicht das letzte Wort sein.
- Es gibt hier kein »richtig« und kein »falsch«, sondern nur unterschiedliche Standpunkte, für die es sämtlich gute Argumente gibt.

6) Absprache über weiteres Vorgehen

Äußern Sie Ihre persönliche Meinung mit dem Ziel, die Motivation des Mannes zu beeinflussen. Dabei bleiben Sie aber im Rahmen des Gesprächs gleichberechtigte vernünftige Menschen, die Verständnis für die Position des Gegenübers haben.

Zwingen Sie Ihren Patienten nicht zu einer raschen Entscheidung. Wenn der Patient unsicher ist, sollten Sie ihm die Möglichkeit geben, noch einmal darüber nachzudenken oder mit anderen darüber zu sprechen.

Hintergrund - Studienevidenz

Übertragbarkeit und Bewertung von PSA-Screening-Studien

Übertragbarkeit und Spezifika der ERSPC-Studie

Das gesamte Modul bezieht sich auf eine definierte Altersspanne von 55 bis 69 Jahren. Daher sollten die beratenen Männer dieser Gruppe angehören. Diese Altersgruppe entspricht der Kerngruppe der europäischen Screening-Studie (ERSPC) mit insgesamt über 160.000 Teilnehmern und einer Nachbeobachtungsdauer von 13 Jahren. Wichtig ist hierbei zu erwähnen, dass dieser Nutzen nicht aus einem einzigen PSA-Test resultiert. Vielmehr waren die teilnehmenden Männer in einem Screening-Programm eingeschlossen. Es erfolgten wiederholte PSA-Tests nach (überwiegend) 4 Jahren (1,3). In jedem der sieben europäischen Studienzentren wurden die PSA-Tests zu leicht abweichenden Bedingungen durchgeführt (z.B. alle 2 bzw. alle 4 Jahre; PSA-Grenzwert <3 bis 10ng/ml) (4–9). Einige Autoren werten die ERSPC-Studie daher als Meta-Analyse mehrere Einzelstudien. Der PSA-Grenzwert war während der überwiegenden Zeit der Studie mit 3ng/ml gewählt (10).

In unsere Datengrundlage beziehen wir uns im Abschnitt Testeigenschaften auf einen Grenzwert von 4ng/ml für einen PSA-Test. Die entspricht der Empfehlung der deutschen S3-Leitlinie für einen ersten PSA-Test (Alter 45 Jahre). Allerdings werden spätere PSA-Werte vor dem Hintergrund eines PSA-Anstiegs interpretiert. Auch die Folge-Screening-Intervalle entsprechen nicht der Durchführung der ERSPC-Studie. Stattdessen werden sie in Abhängigkeit des vorangegangenen Ergebnisses nach ein bis vier Jahren angesetzt (11).

Trotz der Limitationen stellen die Daten der ERSPC Studie unserer Einschätzung nach die beste verfügbare Evidenz und Übertragbarkeit auf die deutsche Situation dar.

Kritischer Vergleich der europäischen und US-amerikanischen Screening-Studie

Der Entscheidungshilfe liegen Daten der europäischen Screeningstudie ERSPC zu Grunde. Neben der europäischen Studie erreicht eine US-amerikanische Studie ähnliche hohe Fallzahlen und Nachbeobachtungszeiten: Die PLCO-Studie (Prostate-Lung-Colorectal-Ovarian-Cancer) (12). In dieser Studie konnte jedoch kein Nutzen des PSA-Screenings nachgewiesen werden (13).

Im Rahmen von Übersichtsarbeiten wird die Güte von Studien systematisch bewertet. Hierbei schätzten sowohl der Cochrane-Review als auch die Evidenztabelle des Arbeitskreises Onkologie beide Studien letztlich mit geringem Risiko für Bias ein (14,15).

Dennoch existieren zahlreiche Kritikpunkte an der PLCO-Studie. Am schwerwiegendsten ist das Argument, dass lediglich geringe Unterschiede in der tatsächlichen Durchführung eines PSA-Tests zwischen Screening- und

Kontrollgruppe bestanden. Dies ist auf sogenanntes opportunistisches Screening zurückzuführen, also PSA-Tests, die unabhängig von der Studie durchgeführt wurden (»Kontamination« der Kontrollgruppe) (16,17). Auch war die Rate an Screening-Tests bereits vor Beginn der Studie im Vergleich zu Europa relativ groß (18), so dass ein Unterschied zwischen Screening-Gruppe und vorheriger Praxis schwieriger zu detektieren war.

Ein weiterer Kritikpunkt ist die Adhärenz zu den empfohlenen Biopsien (per protocol) in beiden Studien. Während in der ERSPC-Studie im Durchschnitt 86% der Männer (65-98% in den verschiedenen Zentren) eine empfohlene Biopsie auch tatsächlich durchführten, war dies in der PLCO-Studie im Durchschnitt lediglich bei 40% der Fall (19).

Die europäische Screeningstudie bietet zudem den Vorteil, näher an soziokulturellen Einflüssen und Therapieregimen als die US-amerikanische Studie zu sein (20,21).

Zusammenfassung der Datengrundlage der Darstellungen

Die Tabelle X ordnet dem Beratungsabschnitt die jeweilige Datengrundlage zu. Neben Erläuterungen zur konkreten Umsetzung der Zahlengrundlage, werden hier die verwendeten Quellen zugordnet.

Abschnitt in arriba-PSA	Konkrete Umsetzung	Quellen
	Darstellung in arriba-PSA	
Todesursachen	10-Jahres-Sterblichkeit von Männern der interessierenden Altersgruppe (55-69) wird dargestellt: Prostatakrebs, andere Krebsarten, Herz-Kreislaufkrankungen, Unfall, Lungenerkrankungen und andere	(22)
Kein PSA-Test / PSA-Test: Diagnosehäufigkeit und Sterblichkeit in Screening und Kontroll-Gruppe	Die Sterblichkeit wird aus Gründen der Konsistenz an die Todesursachen in Deutschland angepasst. Die absolute Risikoreduktion des ERSPC-13-Jahres-Follow-ups wird auf diese Zahl übertragen. Morbidität und Mortalität werden aus der ERSPC-Studie übernommen. Die Personenjahre werden auf einen 10 Jahreszeitraum bezogen - dieser erscheint besser zugänglich als der Beobachtungszeitraum von 13 Jahren.	(1)
Überdiagnose	Überdiagnose lässt sich nicht direkt messen. Wir definieren Überdiagnose als Krebs, der während des gesamten Lebens keine Symptome verursacht und nicht zum Tod geführt hätte. Auf der Basis der lead-time-Methode schätzen wir eine	(23–25)

	<p>Überdiagnoserate bei durch Screening diagnostiziertem Prostatakrebs von 42%.</p> <p>Diese relative Rate beziehen wir auf die vorherigen Daten zu Diagnosehäufigkeit.</p> <p>Nicht dargestellt ist, dass es nach obiger Definition auch in der Kontrollgruppe zu Überdiagnosen kommen kann. Hierfür sind letztlich keine Daten verfügbar.</p>	
Auffälliger Test und Aussagekraft	<p>Bei der Darstellung der Testeigenschaften haben wir Originaldaten der ERSPC-NL für einen ersten PSA-Test und ein Follow-up von 4 Jahren nach Robool verwendet. Daher weichen sie von dem vorherigen Zeit-Rahmen (Screening-Programm: 1000 Männer in 10 Jahren) ab. Dies wird in dem Modul durch eine gesonderte Farbwahl, sowie die Bildunterschrift verdeutlicht.</p>	(10) Zudem Originaldaten des NL-ERSPC-Studienarms mit Dank an Frau Monique Robool
Häufigkeitsangaben in den Hintergrundtexten		
Biopsie-Nebenwirkungen	<p>Als Datengrundlage dienen die systematischen Übersichtsarbeiten von Loeb et al und Zani et al. Aufgrund der Heterogenität der Studien und verschiedenen Definition der Nebenwirkungen erfolgte keine Metaanalyse. In der EH fassen wir die Ergebnisse semiquantitativ zusammen.</p>	(26,27)
Therapie-Optionen & Nebenwirkungen	<p>Die vorliegenden Studien beziehen sich vor allem auf die Therapie des lokalisierten Prostata-Karzinoms. Eine Vielzahl an Therapieoptionen und individuellen Faktoren (Tumor-Stadium) erschwert hier eine allgemeine Darstellung der Häufigkeiten von Therapienebenwirkungen.</p> <p>Daher erfolgt die Darstellung semiquantitativ orientiert an den Häufigkeitsangaben von Medikamenten-nebenwirkungen nach den EU-Empfehlungen (z.B. sehr häufig >1 von 10; häufig 1-10 von 100).</p>	(28–34)

Literatur

1. Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TLJ, Zappa M, Nelen V, et al. Screening and prostate cancer mortality: results of the European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) at 13 years of follow-up. *Lancet Lond Engl.* 2014 Dec 6;384(9959):2027–35.

2. SWOP – The Prostate Cancer Research Foundation, Oostvoorne [Internet]. [cited 2017 Nov 28]. Available from: <http://www.prostatecancer-riskcalculator.com/>, <http://www.prostatecancer-riskcalculator.com/>
3. van Leeuwen PJ, Roobol MJ, Kranse R, Zappa M, Carlsson S, Bul M, et al. Towards an optimal interval for prostate cancer screening. *Eur Urol.* 2012 Jan;61(1):171–6.
4. Ciatto S, Gervasi G, Frullini P, Zendron P, Zappa M. Specific features of the Italian section of the ERSPC. *BJU Int.* 2003 Dec;92 Suppl 2:30–2.
5. Finne P, Stenman UH, Määttänen L, Mäkinen T, Tammela TLJ, Martikainen P, et al. The Finnish trial of prostate cancer screening: where are we now? *BJU Int.* 2003 Dec;92 Suppl 2:22–6.
6. Hugosson J, Aus G, Lilja H, Lodding P, Pihl CG, Pileblad E. Prostate specific antigen based biennial screening is sufficient to detect almost all prostate cancers while still curable. *J Urol.* 2003 May;169(5):1720–3.
7. Kwiatkowski M, Huber A, Stamm B, Lehmann K, Wernli M, Häfeli A, et al. Features and preliminary results of prostate cancer screening in Canton Aargau, Switzerland. *BJU Int.* 2003 Dec;92 Suppl 2:44–7.
8. Nelen V, Thys G, Neels H, Neetens I, Coebergh JW, Dourcy-Belle-Rose B, et al. ERSPC: features and preliminary results from the Antwerp study centre. *BJU Int.* 2003 Dec;92 Suppl 2:17–21.
9. Roobol MJ, Kranse R, Bangma CH, van Leenders AGJLH, Blijenberg BG, van Schaik RHN, et al. Screening for prostate cancer: results of the Rotterdam section of the European randomized study of screening for prostate cancer. *Eur Urol.* 2013 Oct;64(4):530–9.
10. Roobol MJ, Kirkels WJ, Schröder FH. Features and preliminary results of the Dutch centre of the ERSPC (Rotterdam, the Netherlands). *BJU Int.* 2003 Dec;92 Suppl 2:48–54.
11. Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF. Leitlinienprogramm Onkologie: Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedene n Stadien des Prostatakarzinoms. (2). Available from: <http://leitlinienprogramm-onkologie.de/Leitlinien.7.0.html>
12. Prorok PC, Andriole GL, Bresalier RS, Buys SS, Chia D, Crawford ED, et al. Design of the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO) Cancer Screening Trial. *Control Clin Trials.* 2000 Dec;21(6 Suppl):273S-309S.
13. Andriole GL, Crawford ED, Grubb RL, Buys SS, Chia D, Church TR, et al. Prostate cancer screening in the randomized Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian

- Cancer Screening Trial: mortality results after 13 years of follow-up. *J Natl Cancer Inst.* 2012 Jan 18;104(2):125–32.
14. Leitlinienprogramm Onkologie der AWMF DKeuDKe. Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms. [Internet]. [cited 2011 Jun 1]. Available from: http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/043-022OLL_S3_Prostatakarzinom_2011.pdf.
 15. Ilic D, Neuberger MM, Djulbegovic M, Dahm P. Screening for prostate cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Jan 31;(1):CD004720.
 16. Pinsky PF, Blacka A, Kramer BS, Miller A, Prorok PC, Berg C. Assessing contamination and compliance in the prostate component of the Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian (PLCO) Cancer Screening Trial. *Clin Trials Lond Engl.* 2010 Aug;7(4):303–11.
 17. Gulati R, Tsodikov A, Wever EM, Mariotto AB, Heijnsdijk EAM, Katcher J, et al. The impact of PLCO control arm contamination on perceived PSA screening efficacy. *Cancer Causes Control CCC.* 2012 Jun;23(6):827–35.
 18. Catalona WJ, D’Amico AV, Fitzgibbons WF, Kosoko-Lasaki O, Leslie SW, Lynch HT, et al. What the U.S. Preventive Services Task Force missed in its prostate cancer screening recommendation. *Ann Intern Med.* 2012 Jul 17;157(2):137–8.
 19. D’Amico AV. Prostate-cancer mortality after PSA screening. *N Engl J Med.* 2012 Jun 7;366(23):2229; author reply 2230–2231.
 20. Hayes JH, Barry MJ. Screening for prostate cancer with the prostate-specific antigen test: a review of current evidence. *JAMA.* 2014 Mar 19;311(11):1143–9.
 21. Chan ECY, Vernon SW, Haynes MC, O’Donnell FT, Ahn C. Physician perspectives on the importance of facts men ought to know about prostate-specific antigen testing. *J Gen Intern Med.* 2003 May;18(5):350–6.
 22. Statistisches Bundesamt. Todesursachen in Deutschland 2011; Fachserie 12 Reihe 4 [Internet]. 2012 [cited 2013 Oct 13]. Available from: https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/Gesundheit/Todesursachen/Todesursachen2120400127004.pdf?__blob=publicationFile
 23. Etzioni R, Gulati R, Mallinger L, Mandelblatt J. Influence of study features and methods on overdiagnosis estimates in breast and prostate cancer screening. *Ann Intern Med.* 2013 Jun 4;158(11):831–8.
 24. Draisma G, Boer R, Otto SJ, van der Cruijsen IW, Damhuis RAM, Schröder FH, et al. Lead times and overdiagnosis due to prostate-specific antigen screening:

- estimates from the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer. *J Natl Cancer Inst.* 2003 Jun 18;95(12):868–78.
25. Draisma G, Etzioni R, Tsodikov A, Mariotto A, Wever E, Gulati R, et al. Lead time and overdiagnosis in prostate-specific antigen screening: importance of methods and context. *J Natl Cancer Inst.* 2009 Mar 18;101(6):374–83.
 26. Loeb S, Vellekoop A, Ahmed HU, Catto J, Emberton M, Nam R, et al. Systematic review of complications of prostate biopsy. *Eur Urol.* 2013 Dec;64(6):876–92.
 27. Zani EL, Clark OAC, Rodrigues Netto N. Antibiotic prophylaxis for transrectal prostate biopsy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011 May 11;(5):CD006576.
 28. Chou R, Dana T, Bougatsos C, Fu R, Blazina I, Gleitsmann K, et al. Treatments for Localized Prostate Cancer: Systematic Review to Update the 2002 U.S. Preventive Services Task Force Recommendation [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2011 [cited 2017 Dec 28]. (U.S. Preventive Services Task Force Evidence Syntheses, formerly Systematic Evidence Reviews). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK82315/>
 29. Hegarty J, Beirne PV, Walsh E, Comber H, Fitzgerald T, Wallace Kazer M. Radical prostatectomy versus watchful waiting for prostate cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010 Nov 10;(11):CD006590.
 30. Heijnsdijk EAM, Wever EM, Auvinen A, Hugosson J, Ciatto S, Nelen V, et al. Quality-of-life effects of prostate-specific antigen screening. *N Engl J Med.* 2012 Aug 16;367(7):595–605.
 31. Nam RK, Cheung P, Herschorn S, Saskin R, Su J, Klotz LH, et al. Incidence of complications other than urinary incontinence or erectile dysfunction after radical prostatectomy or radiotherapy for prostate cancer: a population-based cohort study. *Lancet Oncol.* 2014 Feb;15(2):223–31.
 32. Nepple KG, Stephenson AJ, Kallogjeri D, Michalski J, Grubb RL, Strome SA, et al. Mortality after prostate cancer treatment with radical prostatectomy, external-beam radiation therapy, or brachytherapy in men without comorbidity. *Eur Urol.* 2013 Sep;64(3):372–8.
 33. Wilt TJ, MacDonald R, Rutks I, Shamliyan TA, Taylor BC, Kane RL. Systematic review: comparative effectiveness and harms of treatments for clinically localized prostate cancer. *Ann Intern Med.* 2008 Mar 18;148(6):435–48.
 34. Wilt TJ, Brawer MK, Jones KM, Barry MJ, Aronson WJ, Fox S, et al. Radical prostatectomy versus observation for localized prostate cancer. *N Engl J Med.* 2012 Jul 19;367(3):203–13.