

Journal für
Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

**Prostata-Screening: sinnvoll und
teuer?**

Recker F

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 2008; 15 (1)

(Ausgabe für Österreich), 7-13

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 2008; 15 (1)

(Ausgabe für Schweiz), 6-10

Homepage:

www.kup.at/urologie

Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche

Indexed in Scopus

Member of the



www.kup.at/urologie

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P. b. b. 022031116M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

**Erschaffen Sie sich Ihre
ertragreiche grüne Oase in
Ihrem Zuhause oder in Ihrer
Praxis**

Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate,
Kräuter und auch Ihr Gemüse
ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller
Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz
ohne grünen Daumen?

Dann sind Sie hier richtig



Prostata-Screening: sinnvoll und teuer?

F. Recker

Kurzfassung: Im Jahr 2008 lautet die wesentlichste Aussage zur individuellen Vorsorge: „Nicht jedes früh erkannte Prostatakarzinom muss behandelt werden, aber das behandlungsbedürftige muss früh erkannt werden!“ Das Prostatakarzinom kann nur dann einer kurativen Therapie zugeführt werden, wenn es in einem organbegrenzten Stadium entdeckt wird. Hier ist es jedoch asymptomatisch. Miktionsbeschwerden entstehen durch die benigne Prostatahyperplasie. Bevor eine „Kaskade“ mit Messungen des prostataspezifischen Antigens und digital-rektaler Untersuchung ausgelöst wird, muss nicht nur über das Risiko Prostatakrebs, sondern auch über die evtl. Therapieschritte inkl. Nebenwirkungen informiert werden. Eine Altersgruppe von 50 bis 70 Jahren, bei familiärer Vorgeschichte ab 45 Jahren, ist anzusprechen. Bei Bejahung der Abklärung hat direkt ab einem PSA von 4,0 ng/ml oder auffälliger digital-rektaler Untersuchung eine weitere biopsische Abklärung zu erfolgen. Die früher beschriebene PSA-„Grauzone“ 4–10 ng/ml mit abwartender Haltung existiert nicht, da sie vermehrt zu organüberschreitenden, nicht mehr kurativ behandelbaren Stadien geführt hat. Außerdem darf ein erhöhter Anteil des freien PSA oberhalb des Cut-offs 4,0 ng/ml nicht zu einer Aufschiebung der Biopsieindikation führen. Eine besondere Risikogruppe besteht bei PSA 3–4 ng/ml und reduziertem freien Anteil von ca.

≤ 12 %. Hier scheint eine Indikation zur Biopsie frühzeitiger gegeben. Zirka 2,3–25 % der initial entdeckten Karzinome können klinisch irrelevant sein und lassen sich durch Vorhersagemodelle mittels PSA-Dichte, Gleason-Score und Tumorbefall der Biopsien prätherapeutisch bestimmen. Sie können einer Active-Surveillance-Strategie (lediglich kontrollierte Beobachtung) zugeführt werden. Diese Patienten werden kontrolliert beobachtet mit initial halbjährlichem PSA und jährlicher Prostatabiopsie. Auf der Kostenseite gibt es eher rudimentäre Daten, die jedoch darauf hinweisen, dass eine Vorsorge über 70 Jahren nicht mehr kosteneffektiv ist. Bei den Behandlungskosten nach 5 Jahren liegen Androgenentzug und externe Strahlentherapie an erster Stelle, radikale Prostatektomie und Brachytherapie folgen auf gleichwertigem Level.

Abstract: Prostate Cancer Screening: Reasonable and Expensive? Prostate specific antigen (PSA) has become the most important tumour marker in oncology. Its importance ranges from early detection of prostate cancer until therapy decision making in hormone refractory cancer. To prevent initial PSA “terrorism” in early detection the patient must be well informed about the risk of prostate cancer and

therapeutic options inclusively possible side effects. Does the man at risk agree further evaluation by biopsy has to be performed directly above a PSA cut-off of 4.0 ng/ml. A high percentage of free PSA is not allowed to prolong diagnostic procedure. A diagnostic “grey area” does not exist any more. In younger man with small prostates and a PSA level between 3 and 4 ng/ml, a reduced free PSA below 13 % can document a high risk of having cancer. In the PSA range 2.0–3.9 ng/ml, yearly measurement is to propose. PSA levels below 2.0 ng/ml allow control every second year. About 2.3–25 % of newly detected cancers are clinically insignificant. Models based on PSA, Gleason score and tumour load of biopsies are helpful in identifying these men for “active surveillance” in curative intent. In conclusion: “Not every early detected cancer must be cured, but cancer where cure is necessary must be early detected!” After primary therapy (operation/radiotherapy) one third of men will document a PSA only relapse. 30 % of them will develop clinical symptoms and possible die from disease. PSA and especially PSA doubling time is a promising marker to identify these men at risk for whom salvage radiotherapy, salvage prostatectomy or hormonal therapy can be an option. However, the benefit in survival must be weight against a possible loss in quality of life. **J Urol Urogynäkol 2008; 15 (1): 7–13.**

■ Epidemiologie

Nach dem Bronchialkarzinom ist das Prostatakarzinom an zweiter Stelle in der Krebsstatistik (Tab. 1). In der Schweiz sterben jährlich 1600 Männer durch das Karzinom. Das Besondere des Prostatakarzinoms besteht darin, dass sich eine Prävalenz von 20–40 % in Autopsien findet, vom Norden Europas nach Süden abnehmend. Die Wahrscheinlichkeit, an einem Karzinom zu erkranken, macht aber „nur“ ca. ein Viertel der Fälle aus (8–10 %). Die Erkrankungswahrscheinlichkeit hängt vom Volumen des Tumors ab. Nach den Arbeiten von Stamey, Freiha und McNeal [1] führt ein Tumolvolumen von > 0,5 cm³ zu einer klinischen Manifestation. Die unter „Natural History“ des Krankheitsverlaufs auftretenden Morbiditäten sind beispielsweise Obstruktions-/Inkontinenz-Symptomatik, die palliative Prostataresektionen erforderlich machen, und schlussendlich eine Knochenmetastasierung, die einen Androgenentzug mit Adynamie und den Nebenwirkungen eines Klimakterium virile nach sich zieht [2, 3].

■ Studien zur Evidenz der Therapie

Da die Ergebnisse der größeren prospektiv randomisierten Studien (ERSPC und PLCO) ausstehen, kann eine generell verbindliche Aufforderung zum Screening nicht gemacht

werden [4, 5]. Die vorhandene Datenlage empfiehlt jedoch eindeutig die individuelle Aufklärung mit Angabe des Risikos, der Therapieoptionen inkl. möglicher Nebenwirkungen. Die erste prospektiv randomisierte skandinavische SPCG-4-Studie (Prostatektomie versus konservative Therapie) zeigte eine Reduktion der Mortalität um 40 % der Prostatektomie-Gruppe [6]; dies schon zu einem Zeitpunkt von median 8,2 Jahren – ein eher kurzer Zeitraum für die vermeintlich lange „Natural History“ des Karzinoms. Hinzu kam, dass hoch aggressive Karzinome – Gleason 9, 10 – ausgeschlossen wurden. Auch die Metastasierungsraten, Overall-Mortalität und lokale Progressionsraten waren in der therapierten Gruppe statistisch signifikant niedriger. Eine nähere Betrachtung zeigt, dass in der Prostatektomie-Gruppe 65 % pathologisch schon organüberschreitend waren und 20 % ein lokales Rezidiv entwickelten. Die überwiegende diagnostische Entdeckung dieser Tumore durch rektales Abtasten, gefolgt von TUR-P-Histologien (pT1a, pT1b), aber ohne PSA-Diagnostik, legt nahe, dass bei einem Großteil der Tumore eine frühzeitigere Identifizierung hilfreich gewesen wäre.

Als Level-B-Evidence ist als Beispiel der Rückgang der Mortalität am Prostatakarzinom in den USA ca. 10 Jahre nach Einführung des PSA-Testes zu erwähnen. Der Rückgang ist der größte verglichen mit anderen Tumorentitäten (Kolon, Lunge) und betrifft v. a. die Altersgruppen, die sich einem PSA-Test unterziehen. Etzioni et al. [7] sehen in 2 mathematischen Modellrechnungen, die auf den NCI- und SEER-Daten beruhen, einen Stage-Shift vom fortgeschrittenen zum lokalisiertem

Korrespondenzadresse: Prof. Dr. Franz Recker, Urologische Klinik, Kantonsspital Aarau, CH-5001 Aarau, Buchserstraße, E-Mail: franz.recker@ksa.ch

Alter Jahr	60–79 Jahre			> 80 Jahre	
	2002	2006		2002	2006
1. Bronchus	n = 57470	n = 55424* ↓	Bronchus	n = 16626	n = 17985* ↑
2. Kolorektal	n = 15420	n = 14514* ↓	Prostata	n = 15630	n = 15330* ↓
3. Prostata	n = 14428	n = 13109* ↓	Kolorektal	n = 7821	n = 8014* ↑

Tabelle 1: Verteilung der Mortalität an malignen Erkrankungen in verschiedenen Altersgruppen (USA): Die Abnahme der Todesursache Prostatakrebs ist die ausgeprägteste innerhalb des Zeitraumes 2002–2006. Im Alter von 60 bis 79 Jahren ist Krebs die häufigste Todesursache.

Quellen: US Mortality Public Use Data Tape, 2000, National Center for Health Statistics, Center for Disease Control and Prevention 2002, Cancer statistics 2003; * US Mortality Public Use Data Tape, 2005, National Center for Health Statistics, Center for Disease Control and Prevention, Cancer statistics 2006; Jemal A et al. CA Cancer J Clin 2006; 56: 106–30.

ten Tumor als Hauptursache des Rückgangs. Diese Vorverlegung der Diagnose mithilfe des PSA-Screenings erklärt 45–70 % des Mortalitätsrückganges in den USA. Ein zusätzlicher Einfluss durch Therapieoptimierung, Alimentation und Attribution Bias (Andersklassifikation von Todesursachen) ist von geringerer Bedeutung.

Der Benefit der Operation im Vergleich zur konservativen Behandlung bei einer Screening-Population von 50–70 Jahren geht auch aus der Aufarbeitung von D’Amico und J. Moul hervor (Evidence-Level B) [8]. Sie haben in Anlehnung an die Daten von Albertsen [9], der den Tod am Prostatakarzinom bzw. mit dem Karzinom nach Gleason-Score und Alter bei Diagnosestellung unter konservativer Therapie beschrieb, die Ergebnisse nach Prostatektomie und Strahlentherapie aufgearbeitet. Wesentlich ist, dass alle pathologischen Präparate von derselben Gruppe reviewed wurden, die auch die Albertsen-Daten lieferte. Es zeigt sich innerhalb von 10 Jahren ein Benefit für „Intermediate-Risk“- (Gleason 6, 7) (50 % vs. 5 % vs. 16 %) und „High-Risk“- (Gleason > 7) (70 % vs. 20 % vs. 30 %) Tumore sowohl für die Operation als auch für die Strahlentherapie. Letztere war den Ergebnissen der Operation leicht unterlegen. Im Gegensatz dazu profitierten Patienten mit „Low-Risk“-Tumoren (Gleason 2–4) nicht von einer initialen Therapie. Unter konservativem Prozedere zeigte diese Gruppe ein 15-jähriges Überleben von 95 %, so dass kein oder nur ein marginaler Benefit durch eine Prostatektomie oder aber Radiotherapie zu erwarten gewesen wäre.

Eine weitere Level-B-Studie aus Tirol unterstützt den Benefit des Screenings in Bezug auf das Überleben. Nachdem ab 1992 die Inzidenz der neu entdeckten Karzinome in Tirol im Vergleich zu Restösterreich um den Faktor 1,5 bis 1,8 höher lag, zeichnet sich in den letzten Jahren ein stärkerer Rückgang der Mortalität im Vergleich zu Restösterreich ab [10]. Es wurde mehrfach kritisiert, dass der Rückgang initial zu früh aufgrund eines zu erwartenden Lead-Time-Effektes beobachtet wurde (evtl. durch Therapie hoch aggressiver Tumore). Die Tendenz der Mortalitätsreduktion hält jedoch auch in den letzten Jahren an.

■ Studien gegen Screening

Die am meisten zitierte Studie von Lu-Yao und P. Albertsen [11] als Beweisführung gegen ein Screening vergleicht retrospektiv die Regionen Seattle und Connecticut. In der ersteren wurde ein wesentlich aktiveres Screening vorgenommen, was innerhalb eines Zeitraumes von 11 Jahren aber nicht zu einer

Mortalitätsreduktion zugunsten von Seattle geführt hat. Diese Studie offenbart zwei Fehlerquellen:

1. Die eingeschlossene Population mit 55 % der Männer über 70 Jahren (Minimum 68 Jahre; medianes Alter 73 Jahre) ist aufgrund fehlender Lebenserwartung für eine Screening-Population zu alt. Die Teilnehmerselektion, insbesondere im Hinblick auf das Overall Survival, verwundert, zumal der Autor selber in einer anderen Publikation über die langsame Natural History des organbegrenzten Karzinoms bei > 70-Jährigen berichtet.
2. Die fünffach höhere PSA-Testrate in Seattle war außerdem nur von einer unwesentlich höheren Therapierate als in Connecticut in kurativer Intention gefolgt: Prostatektomie 1,3 % versus 0,2 %, Radiotherapie 1,8 % versus 0,8 %. In einem zu alten Kollektiv konnte bei fehlendem Therapievolumen daher kein Unterschied im Endpunkt Mortalität erwartet werden. Ein früherer Endpunkt, z. B. Metastasierungsrate, wurde nicht gewählt.

Eine von Concato 2006 publizierte retrospektive Multicenter- und „nested case control study“ verneint ebenfalls einen Effekt des Screenings [12]. Auch hier ist festzuhalten, dass das mediane Alter mit 72,5 Jahren für eine Screening-Population insuffizient ist. Nur 42 % der therapiewürdigen Männer erhielten überhaupt eine kurative Therapie. Außerdem ist die Nachbeobachtungszeit von 4–9 Jahren für den Endpunkt Mortalität zu kurz und somit irrelevant. Der frühere Endpunkt Metastasierungsrate wurde nicht evaluiert. Wählt man diesen Parameter, so konnten z. B. Kopec et al. 2005 eine Metastasenreduktion von 35 % nachweisen [13].

Zusammenfassend sind die verfügbaren Studien, die sich gegen ein Screening aussprechen, an einem irrelevanten alten Kollektiv mit zu kurzem Nachbeobachtungszeitraum und insuffizienten Endpunkten durchgeführt worden.

■ PSA-Vorsorge

Die in früheren Jahren propagierte PSA-„Grauzone“ 4–10 ng/ml existiert nicht. 30–36 % der Tumore zwischen 4 und 10 ng/ml sind schon pathologisch organüberschreitend [14]. Wenn man sich mit einem Patienten für eine Früherkennung des Karzinoms entscheidet, hat die weitere Abklärung mit Prostatabiopsie direkt ab einem Cut-off von 4,0 ng/ml oder aber auffälliger rektaler Palpation zu erfolgen (Abb. 1). Eine abwartende Haltung ist nicht gerechtfertigt. Ein hoher Anteil des freien PSA (z. B. 21 %) darf nicht zu einer Protrahierung der Biopsieindikation führen, da z. B. eine vergrößerte innere

benigne Transitionalzone der Prostata mit hoher freier PSA-Ausschüttung das Karzinom der peripheren Prostatazone mit erniedrigtem freien PSA-Anteil überdecken kann. Bei „urologisch jungen“ Männern mit kleiner Prostata gibt es Hinweise, dass im PSA-Range 3–4 ein erniedrigter Anteil des freien PSA auf ein relevantes Karzinom hindeutet [15, 16]. Die Festlegung eines starren prozentualen Cut-offs ist hier schwierig. Unterhalb eines Prozentsatzes bis zu ca. 11–14 % kann eine frühzeitigere Abklärung aber durchaus sinnvoll sein.

Voraussetzung der Vorsorgeuntersuchung ist jedoch die ausführliche Aufklärung des Mannes zwischen 50 und 70 Jahren (bzw. 45–70 Jahren bei familiärer Disposition) über (Tab. 2):

1. das Risiko
2. die Therapiemöglichkeiten (Operation/Strahlentherapie)
3. die zu erwartenden Nebenwirkungen (Operation: Erektionsstörungen 20–70 %, auf Viagra, Cialis, Caverject ansprechbar, Orgasmus erhalten, auch bei Masturbation des schlaffen Gliedes, Stressinkontinenz < 5 %; Strahlentherapie: Erektionsstörungen 20–50 % innerhalb von 5 Jahren, Miktionsstörungen 5–10 %, gastrointestinale Störungen 5 %). Ist ein Patient nicht zu einer therapeutischen Konsequenz bei positiver Biopsie bereit, so entfällt die Grundlage der Vorsorge.

Tabelle 2: Gesichtspunkte des Aufklärungsgespräches über Risiko, Therapie und Nebenwirkungen (genaue Abklärung siehe Abb. 2). Vorsorgeuntersuchung: Individuelle klinische Entscheidung → Gespräch HA – Patient (9/2005)

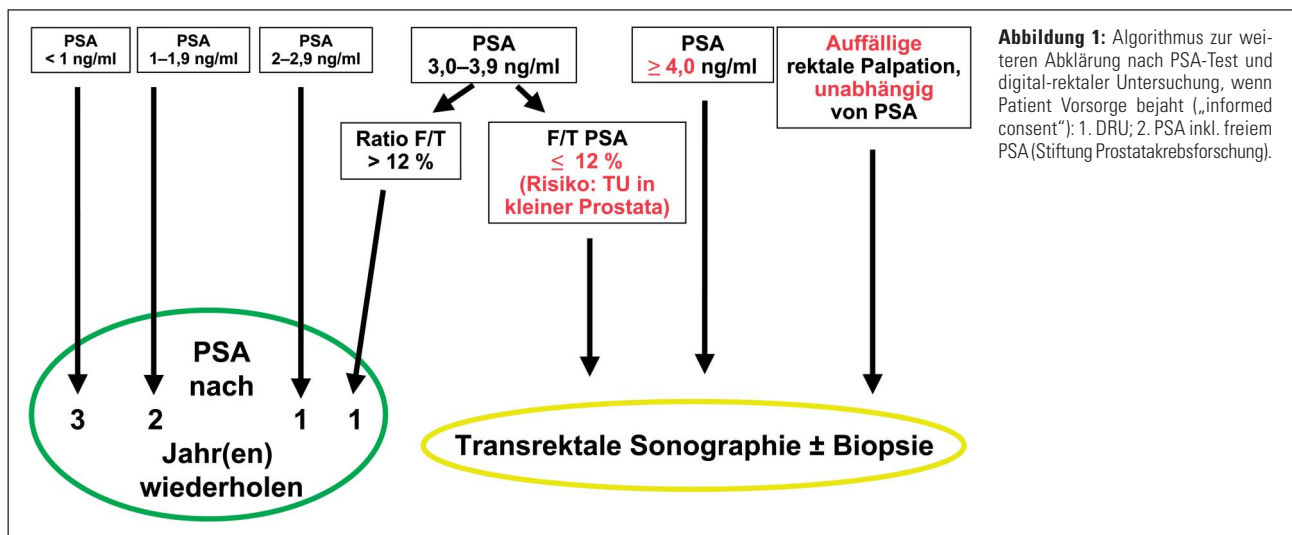
Zeitpunkt	– Ohne familiäre Anamnese: 50–70 Jahre – Mit familiärer Anamnese: 45–70 Jahre (Lebenserwartung > 10 Jahre)
Risiko-Hinweis	– Häufigster Tumor (8 %) – Zweithäufigste Todesursache maligner Genese (3 %)
Benefit	– Ergebnis Level A und B: Überlebensvorteil
Nebenwirkungen bei	– Prostatektomie (ED 30–80 %; Inkontinenz < 5 %) – Radiotherapie (ED 20–60 %; gastrointestinal < 5 %)
Bejahung	– DRU und PSA (siehe Abb. 1)

Die PSA-Abnahme hat vor der rektalen Palpation zu erfolgen. Ein Geschlechtsverkehr innerhalb der vorhergehenden 36 Stunden sollte genauso ausgeschlossen sein wie ein Harnverhalt innerhalb der letzten 8 Tage vor Blutabnahme. Die Bestimmung des komplexierten PSA bringt gegenüber dem totalen PSA keine Vorteile.

Die Wiederholung der Vorsorgeuntersuchung richtet sich nach dem PSA-Level (Abb. 1). Liegt der Wert unter 1,0 ng/ml, so reicht eine dreijährige Wiederholung der Untersuchung, da die Verdopplungszeit eines Tumors in diesem Range 2–5 Jahre beträgt. Bei PSA-Werten zwischen 1,0 und 1,9 ng/ml ist eine zweijährliche Messung zu empfehlen. Die obere Altersgrenze zur Früherkennung stellt zurzeit das biologische Alter von ca. 70 Jahren dar, da eine Lebenserwartung von mindestens 10 Jahren vorhanden sein muss. In unklaren Fällen ist der prospektiv validierte Charlson-Comorbidity-Index [17] bezüglich Lebenserwartung und vorliegenden Grunderkrankungen hilfreich.

■ PSA-Velocity

In Zukunft scheint der PSA-Verlauf zunehmend an Bedeutung zu gewinnen. Ergebnisse aus der Innsbrucker Screening-Studie dokumentieren, dass ein PSA-Anstieg von mehr als 0,6 ng/ml/Jahr mit einem hohen Risiko eines Gleason-Karzinoms ≥ 7 verbunden ist. Der mittlere initiale Basis-PSA-Wert betrug 2,2 ng/ml. Ähnliche Ergebnisse sind aus der Re-Screening-Runde der Sektion Rotterdam der ERSPC-Studie vorhanden. Sie beschreiben einen PSA-Anstieg von 0,46 ng/ml/Jahr für Tumore niedriger Malignitätsstufe gegenüber 0,96 ng/ml/Jahr für hoch aggressive Tumore. Für eine Umsetzung dieser Daten in die tägliche Praxis ist es jedoch noch zu früh. Sie zeigen aber die Tendenz, dass in Zukunft ein frühzeitiger PSA-Test schon im Alter von 40–45 Jahren vorstellbar ist. Abhängig vom Wert sind die Kontrollintervalle zu wählen. Ein jeweiliger Anstieg über bestimmte Cut-offs beschreibt dann die Entwicklung eines Karzinoms wesentlich besser als ein einmal erhobener statischer Wert.



■ PSA in „Active Surveillance“ mit kurativer Intention

In der pathologischen Aufarbeitung der Prostatektomie-Präparate sind 2,3–25 % der Tumore aufgrund des geringen Tumorausmaßes von < 0,5 cm³ bzw. dem niedrigen Gleason-Grading als klinisch insignifikant einzustufen. D. h. diese Tumore würden mit großer Wahrscheinlichkeit zu Lebzeiten kein Mortalitätsrisiko darstellen. Verschiedene Gruppen haben retro- und prospektiv versucht, diese Patienten prätherapeutisch zu erfassen. Epstein stellte die Kriterien auf, dass 1. kein Gleason-Pattern > 3; 2. maximal 2 Biopsien mit maximal 50 % befallen und 3. die PSA-Dichte (PSA/Prostatavolumen) < 0,1 sein müsse, um ein insignifikantes Karzinom vorherzusagen. Der PPV betrug in seiner Studie immerhin 84 % (Abb. 2). Diese Gruppe von Patienten kontrolliert zu beobachten und bei Progression kurativ anzugehen, ist die Ausrichtung der Active-Surveillance-Strategie. Roemling et al. [18] haben ähnliche Selektionskriterien, die allesamt erfüllt sein müssen, beschrieben:

1. T1a-, T1c- oder T2a-Tumore
2. Gleason-Score ≤ 6
3. PSA zwischen 5 und 8 ng/ml
4. PSA-Dichte < 0,1 ng/ml

Kattan et al. [19] sowie Schroeder et al. [20] stellen ein Nomogramm zur Verfügung, mithilfe dessen die Wahrscheinlichkeit eines „indolenten Karzinoms“ anhand des prätherapeutischen PSA, des Tumoranteils der Biopsie, des Volumens der Prostata und des Gleason-Patterns vorhergesagt werden kann.

Wesentlich ist die Verlaufsbeobachtung dieser Männer mit Indikationsstellung zur Behandlung in kurativer Intention (initial PSA halbjährlich, Biopsie jährlich). Als Auslöser (Triggerpoint) einer Prostatektomie bzw. Strahlentherapie werden angesehen: 1. Patientenwunsch, 2. PSA-Verdopplungszeit < 4 Jahre, 3. Progression des Gleason-Scores bei Re-Biopsie nach 12 Monaten oder 4. lokale T-Progression [21].

■ Kosten

Die Datenlage zu den Kosten des Prostatakarzinoms war bisher eher rudimentär, ist aber durch neue Publikationen, insbesondere des letzten Jahres, transparenter geworden. Eine kürzlich erschienene Studie von Wilson et al. [22] verglich die Kosten der initialen Diagnostik und anschließenden verschie-

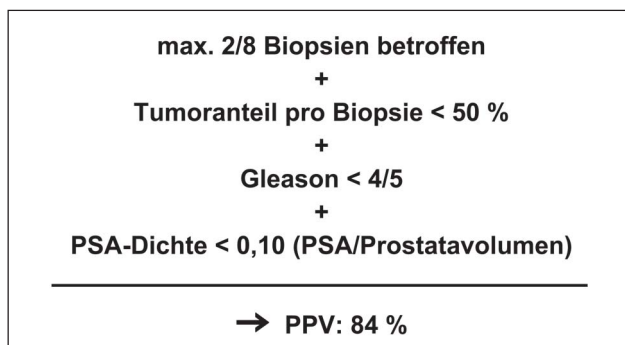


Abbildung 2: Bedingungen zur Vorhersage latenter, klinisch irrelevanter Karzinome. Quellen: [Epstein JI et al. JAMA 1994; 271: 368–74; Epstein JI et al. J Urol 1994; 152: 1721–9; Carter HB et al. J Urol 1997; 157: 2206–9]

Tabelle 3: Kumulative Kosten der Behandlung des lokalisierten Prostatakarzinoms anhand der CaPSURE-Daten von 4553 Patienten über einen Zeitraum von 5 Jahren in US\$ (nach [22]).

	0–6 Monate	Durchschnitt/ Jahr	nach 5 Jahren
Watchful Waiting	2586	5843	32135
Brachytherapie	7588	6390	35143
Radikale Prostatektomie	12184	6707	36888
Kryotherapie	7574	7838	43108
Externe Strahlentherapie	24204	10810	59455
Androgenentzug	8760	12590	69244

denen Therapieverfahren des organbegrenzten Karzinoms. Es konnte anhand der Daten des CaPSURE im Beobachtungszeitraum 1995–2005 ein mittlerer Beobachtungszeitraum von 5,5 Jahren an 4553 Patienten ausgewertet werden. Während in den ersten 6 Monaten externe Strahlentherapie und radikale Prostatektomie die höchsten Kosten verursachten, lagen nach 5 Jahren der Androgenentzug und die externe Strahlentherapie an der Spitze der Gesamtkosten. Die radikale Prostatektomie lag mit US\$ 36.888,- überraschenderweise im gleichen Level wie die Brachytherapie mit US\$ 35.134,-. Watchful Waiting (im Sinne einer Active Surveillance) hatte die niedrigsten Kosten mit US\$ 32.135,- (Tab. 3). Penson et al. zeigten 2007 [23], dass die Gesamtkosten in den USA bezüglich Prostatakarzinom zwischen 1995 und 2000 um 30 % angestiegen sind, auch anhand der demographischen Entwicklung. Dies, obwohl die Zahl der hospitalisierten Patienten abnahm (von 48.880 auf 36.000). Die Aufwendungen für ambulante Eingriffe (z. B. Brachytherapie, Kryotherapie) sowie ärztliche Konsultationen verdoppelten sich innerhalb des Zeitraumes jedoch. Howard et al. [24] machten den Versuch, die Kosten der jährlichen Vorsorgeuntersuchung mit anschließender Therapie abzuwägen gegenüber den Jahren an Überlebensbenefit, auch unter der Berücksichtigung einer möglicherweise reduzierten Lebensqualität. Der Gesamtaufwand beträgt dabei US\$ 160.000,- für ein „quality adjusted life year“. Ein Screening oberhalb von 70 Jahren wird nicht empfohlen, da es nicht mehr kosteneffektiv ist. Vergleicht man die Kosten für ein Jahr verlängertes Überleben von Zervix-/Mamma-/Kolonkarzinomen sowie Nieren-/Lebertransplantation oder Bluthochdruckkontrolle bzw. Herz-Bypass-Operationen, so schneidet das Prostatakarzinom in den bisher einzigen Untersuchungen der WHO aus den Neunzigerjahren am absolut günstigsten ab. Bis die Überlebensvorteile der großen Studien PLCO sowie ERSPC vorliegen und Klarheit besteht, welcher Patient welcher Therapie zugeführt werden sollte (radikale Prostatektomie, Active Surveillance), bleibt eine Kostenberechnung in Bezug auf einen Therapiebenefit jedoch rudimentär und kann eine falsche Realität vortäuschen. Dies auch unter der Berücksichtigung der abnehmenden Nebenwirkungsraten, die in o. g. Modell von Howard großen Platz einnehmen.

Literatur:

1. Stamey TA, Freiha FS, McNeal JE, Redwine EA, Whittemore AS, Schmid HP. Localized prostate cancer. Relationship of tumor volume to clinical significance for treatment of prostate cancer. Cancer 1993; 71: 933–8.

2. Otnes B, Harvei S, Fossa SD. The burden of prostate cancer from diagnosis until death. Br J Urol 1995; 76: 587–94.
3. Jonler M, Nielsen OS, Wolf H. Urinary symptoms, potency, and quality of life in patients with localized prostate cancer followed up with deferred treatment. Urology 1998; 52: 1055–62.

4. Schroder FH, Denis LJ, Roobol M, and all participants of the ERSPC. The story of the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer. *Br J Urol Int* 2003; 92: 1–13.
5. Andriole GL, Levin DL, Crawford ED, Gelmann EP, Pinsky PF, Chia D, Kramer BS, Reding D, Church TR, Grubb RL, Izmirlian G, Ragard LR, Clapp JD, Prorok PC, Gohagan JK; PLCO Project Team. Prostate Cancer Screening in the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO) Cancer Screening Trial: findings from the initial screening round of a randomized trial. *J Natl Cancer Inst* 2005; 97: 433–8.
6. Bill-Axelsson A, Holmberg L, Ruutu M, Häggman M, Andersson SO, Bratell S, Spångberg A, Busch C, Nordling S, Garmo H, Palmgren J, Adami HO, Nørnlén BJ, Johansson JE; Scandinavian Prostate Cancer Group Study No. 4. Radical prostatectomy versus watchful waiting in early prostate cancer. *N Engl J Med* 2005; 352: 1977–84.
7. Etzioni R, Tsodikov A, Mariotto A, Feuer E. Quantifying the role of PSA screening in the US prostate cancer mortality decline. *Cancer Causes Control* 2007; [Epub ahead of print].
8. D'Amico AV, Moul J, Carroll PR, Sun L, Lubeck D, Chen MH. Cancer-specific mortality after surgery or radiation for patients with clinically localized prostate cancer managed during the prostate-specific antigen era. *J Clin Oncol* 2003; 21: 2163–72.
9. Albertsen PC, Hanley JA, Gleason DF, Barry MJ. Competing risk analysis of men aged 55 to 74 years at diagnosis managed conservatively for clinically localized prostate cancer. *JAMA* 1998; 280: 975–80.
10. Oberaigner W, Horninger W, Klocker H, Bartsch G. Reduction of prostate cancer mortality in Tyrol after introduction of prostate specific antigen testing. *Am J Epidemiol* 2006; 164: 376–84.
11. Lu-Yao G, Albertsen P, Stanford JL, Barry MJ. Natural experiment examining the impact of screening and treatment on prostate cancer mortality in two fixed cohorts from Seattle and Connecticut. *BMJ* 2002; 325: 740.
12. Concato J, Wells CK, Horwitz RI, Peduzzi P. The effectiveness of screening for prostate cancer: a nested case-control study. *Arch Intern Med* 2006; 166: 38–43.
13. Kopec JA, Goel V, Buntings PS, Fleshner N. Screening with prostate specific antigen and metastatic prostate cancer risk: a population based case control study. *J Urol* 2005; 174: 495–9.
14. Pelzer AE, Bektic J, Bartsch G, Horninger W. Under-diagnosis and over-diagnosis in a screening population with serum PSA 2–10 ng/ml. *Urol Oncol* 2007; 25: 531–2.
15. Recker F, Kwiatkowski MK, Huber A, Stamm B, Lehmann K, Tscholl R. Prospective detection of clinically relevant prostate cancer in the prostate specific antigen range 1 to 3 ng/ml combined with free-to-total ratio 20 % or less: the Aarau experience. *J Urol* 2001; 166: 851–5.
16. Finne P, Auvinen A, Määttäänen L, Stenman U. Diagnostic value of free prostate-specific antigen among men with a prostate specific antigen < 3.0 ng/ml. *Eur Urol* 2007; [Epub ahead of print].
17. Hall WH, Jani AB, Ryu JK, Narayan S, Vijayakumar S. The impact of age and comorbidity on survival outcomes and treatment patterns in prostate cancer. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2005; 8: 22–30.
18. Roemling S, Roobol M, Kattan M, Schroeder F. Nomogram use for the prediction of indolent cancer. *Cancer* 2007; 110: 2218–21.
19. Kattan MW, Eastham JA, Wheeler TM, Maru N, Scardino PT, Erbersdobler A, Graefen M, Huland H, Koh H, Shariat SF, Slawin KM, Ohori M. Counseling men with prostate cancer: a nomogram for predicting the presence of small, moderately differentiated, confined tumors. *J Urol* 2003; 170: 1792–7.
20. Schroder FH, de Vries SH, Bangma CH. Watchful waiting in prostate cancer: review and policy proposals. *Br J Urol Int* 2003; 92: 851–9.
21. Klotz L. Active surveillance for favorable risk prostate cancer: Rationale, risks, and results. *Urol Oncol* 2007; 25: 505–9.
22. Wilson LS, Tesero R, Elkin E, Carroll PR. Cumulative cost pattern of prostate cancer treatments. *Cancer* 2007; 109: 518–27.
23. Penson DF, Chan JM. Prostate cancer. *J Urol* 2007; 177: 2020–9.
24. Howard DH. Life expectancy and the value of early detection. *J Health Economics* 2005; 24: 891–906.

Prof. Dr. Franz Recker

Studium der Medizin an den Universitäten Zürich und Aachen. Habilitation an der Universität Essen. A. o. Prof. der Universität Basel 2002. Leitung der Urologischen Klinik Kantonsspital Aarau seit 2001. Mitglied der SGU, SGUM, DGU, EAU, EORTC. Schwerpunktthema: Prostatakrebs. Mitglied der ERSPC (European Randomized Screening Study of Prostate Cancer). Veranstalter internationaler Prostata-Symposien.



Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)