

Literatur des Monats April 2016

## Effekt der USPSTF-Grad D-Empfehlung gegen das PSA-basierte Screening

Auswahl und Kommentar von Prof. Dr. Markus Graefen

### **Effect of the USPSTF Grade D Recommendation against Screening for Prostate Cancer on Incident Prostate Cancer Diagnoses in the United States**

(Effekt der USPSTF-Grad D-Empfehlung gegen das PSA-basierte Screening auf die Prostatakrebs-Inzidenz in den USA)

**Autoren: Barocas et al.**

**[The Journal of Urology 12 2015](#)**

#### Hintergrund

Im Oktober 2011 veröffentlichte die USPSTF (U. S. Preventive Services Task Force) eine Empfehlung, die von einem PSA-basierten Prostatakrebs-Screening abrät (Grad D-Empfehlung).

Wir untersuchten den Effekt der USPSTF-Leitlinie bezüglich der Anzahl und Verteilung neuer Prostatakrebsdiagnosen in den Vereinigten Staaten.

#### Material und Methoden

Wir identifizierten inzidente Karzinome, die zwischen Januar 2010 und Dezember 2012 in der National Cancer Data Base (NCDB) erfasst wurden. Wir führten eine Evaluation des Trends neuer Prostatakrebsdiagnosen bezüglich der Monate vor und nach Veröffentlichung der Empfehlung durch, und die zeitgleiche Inzidenz des Kolonkarzinoms diente als Vergleichsparameter.

#### Ergebnisse

Die monatliche Inzidenz von Prostatakarzinomdiagnosen reduzierte sich um 1.363 Fälle (12,2 %,  $p < 0,01$ ) in den ersten Monaten nach der USPSTF-Leitlinie, und die Reduktion setzte sich kontinuierlich mit einer Reduktion um 164 Fälle pro Monat im Vergleich zum Ausgangswert (- 1,8 %,  $p < 0,01$ ) weiter fort. Im Gegensatz hierzu blieb die monatliche Inzidenz von Kolonkarzinomdiagnosen stabil.

Die Diagnose von Niedrigrisiko-, Intermediär- und Hochrisikoprostatakarzinomen reduzierte sich signifikant, wobei die Diagnose von nicht lokalisierten Karzinomen unverändert war.

Subgruppen-Analysen nach Alter, Komorbidität, Ethnizität, Einkommen und Versicherungsstatus zeigten eine vergleichbare Reduktion der Prostatakarzinominzidenz nach Veröffentlichung der Empfehlung über alle Subgruppen hinweg.

## Schlussfolgerung

Es zeigte sich eine 28-prozentige Reduktion der Inzidenz von Prostatakarzinomdiagnosen in dem Jahr nach der USPSTF-Empfehlung gegen den Einsatz eines PSA-basierten Screenings. Die Studie hilft die potenziellen Vorteile (reduziertes Risiko von Überdiagnostik und Übertherapie von Niedrigrisikokarzinomen und Tumoren, die in älteren Männern entdeckt werden) sowie potenzielle Risiken (verpasste Chance der Diagnose relevanter Tumoren in Männern, die von einer Therapie profitieren) zu quantifizieren.

Wir haben die oben genannte Arbeit zur Inzidenz des Prostatakarzinoms als Publikation des Monats gewählt, um erste Eindrücke der Empfehlung der USPSTF gegen ein PSA-basiertes Screening zu diskutieren. Die hierzu herangezogene NCDB überschaut circa 70 Prozent aller in den Vereinigten Staaten diagnostizierten Karzinome und gilt als die repräsentativste Inzidenz-Datenbank. Die Kollegen hatten sich angeschaut, ob sich tatsächlich ein messbarer Effekt der Empfehlung gegen den flächendeckenden Einsatz des PSA-Werts zeigen lässt. Dies ist insofern interessant, da frühere Empfehlungen der USPSTF, z. B. gegen das Screening bei Männern über 75, nur wenig Auswirkungen auf den PSA-Einsatz gezeigt hatten.

Tatsächlich wurde diesmal eine klare Reduktion im zeitlichen Verlauf festgestellt, am stärksten wurde dies kurz nach Herausgabe der Empfehlung gesehen. Konkret kam es hier in den Folgemonaten zu einer 12,2-prozentigen Reduktion von Prostatakrebsdiagnosen. Der Trend hat sich dann etwas abgeschwächt, allerdings kam es weiterhin auch dann pro Monat zu einer Reduktion um 1,8 Prozent der Fälle.

Um grundsätzlich ein verändertes Bewusstsein der Screening-Untersuchungen zu kontrollieren, wurde die Inzidenz von Kolonkarzinomen im gleichen Zeitraum in der Datenbank gegenüber gestellt. Hier zeigte sich keinerlei Einfluss, so dass tatsächlich angenommen werden kann, dass die USPSTF-Empfehlung den oben beschriebenen Effekt ausgelöst hat.

Die Reduktion der Inzidenz war nicht nur in der Niedrigrisikogruppe, sondern auch in der intermediären und Hochrisikogruppe gesehen worden. Es war keine Zunahme metastasierter Prostatakarzinome festgestellt worden. Alter, Rasse, Einkommen, Versicherungsstatus und Komorbidität hatten ebenfalls keinen Einfluss auf die Abnahme der Inzidenz.

Barocas et al. stellen die Ergebnisse der Studie in erster Linie deskriptiv dar. Es wurde hervorgehoben, dass die Reduktion von Karzinomdiagnosen mit niedrigem Risiko oder auch bei älteren Patienten einen positiven Effekt der Empfehlung der USPSTF darstellt. Kritisch angemerkt wurde allerdings auch, dass leider auch im intermediären Risiko und in der Hochrisikogruppe eine Reduktion der Inzidenz beispielsweise um 28 bzw. 23 Prozent gesehen wurde. Eine „Unterdiagnose“ bei solchen Karzinomen, die von einer lokalen Therapie profitieren würden, fand somit in gleichem Maße statt.

Kritisiert wurde auch, dass die Reduktion von Karzinomdiagnosen in allen Altersgruppen identisch war und vermutlich bei jungen Patienten mit langer Lebenserwartung eine relevante Erkrankung erst verzögert und in einem weiter fortgeschrittenen Stadium erkannt wird. Oder anders formuliert: Die USPSTF-Empfehlung hat zwar die Diagnose klinisch nicht relevanter Karzinome senken können, in gleichem Maße aber die Diagnose signifikanter Tumoren verpasst. Es wurde in dem Zeitraum noch keine erhöhte Inzidenz von metastasierten Karzinomen festgestellt – dies wurde aufgrund des geringen zeitlichen Abstands zu der Empfehlung interpretiert. Nach der Publikation im Dezember 2015 von Barocas et al. zeigte auch die aktuelle Publikation der Inzidenz von Neuerkrankungen am Prostatakarzinom, die alljährlich von Siegel et al. publiziert wird, eine Reduktion der Karzinominzidenz. Die Prostatakarzinom-Inzidenz in den USA ist vom Vorjahr von 26 aller männlichen Tumoren auf 21 Prozent zurückgegangen.

Die Diskussion stellt erstmals eine relevante Darstellung der Auswirkungen der Empfehlung gegen das PSA-Screening dar. Der Effekt ist sicherlich zunächst kurzfristig in der Inzidenz zu sehen – ob dies tatsächlich eine Auswirkung auf die Mortalität haben wird, muss sich im Verlauf zeigen. Die Autoren warnen vor einem kompletten „Ignorieren“ der Wertigkeit des PSA-Werts, da eben auch die Chance, klinisch relevante Tumoren in einem kurativen Stadium zu entdecken, verpasst wird. Die Diskussion um den PSA-Wert wird somit weiter gehen; es bleibt jedoch auch in dieser Diskussion zu differenzieren, ob man über ein flächendeckendes Screening spricht oder ein sogenanntes opportunistisches Screening, bei dem der informierte Patient der eine Vorsorge möchte, über die Wertigkeit des PSA-Werts informiert wird und diesen dann gezielt einsetzt. Die Empfehlung zum sogenannten opportunistischen Screening des informierten Patienten entspricht den deutschen und europäischen Leitlinien und spiegelt auch unsere Position wider. Ob im Verlauf tatsächlich eine Erhöhung der Mortalität zu sehen sein wird, bleibt abzuwarten. Wir erleben heute doch eine klar höhere Effektivität der Therapien als dies noch vor fünf oder zehn Jahren der Fall war. Die Einführung neuer Medikamente, der häufige Einsatz lokaler Therapien – auch in weiter fortgeschrittenen und metastasierten Stadien mit eindeutigen Überlebensvorteil – könnte eine potenzielle Erhöhung der Mortalität, die im Verlauf durch eine verspätete Diagnostik entstehen könnte, wieder ausgleichen, so dass daraus im Endeffekt keine verändernde Mortalität resultieren könnte. Mögliche Folgen könnten jedoch eine Intensivierung der notwendigen Therapien mit höherer therapiebedingter Morbidität und natürlich auch deutlich höhere Therapiekosten sein.