Factsheet: PSA-basiertes Screening zur Früherkennung von Prostatakarzinomen



Doris Giess¹
Julia Mayer-Ferbas¹

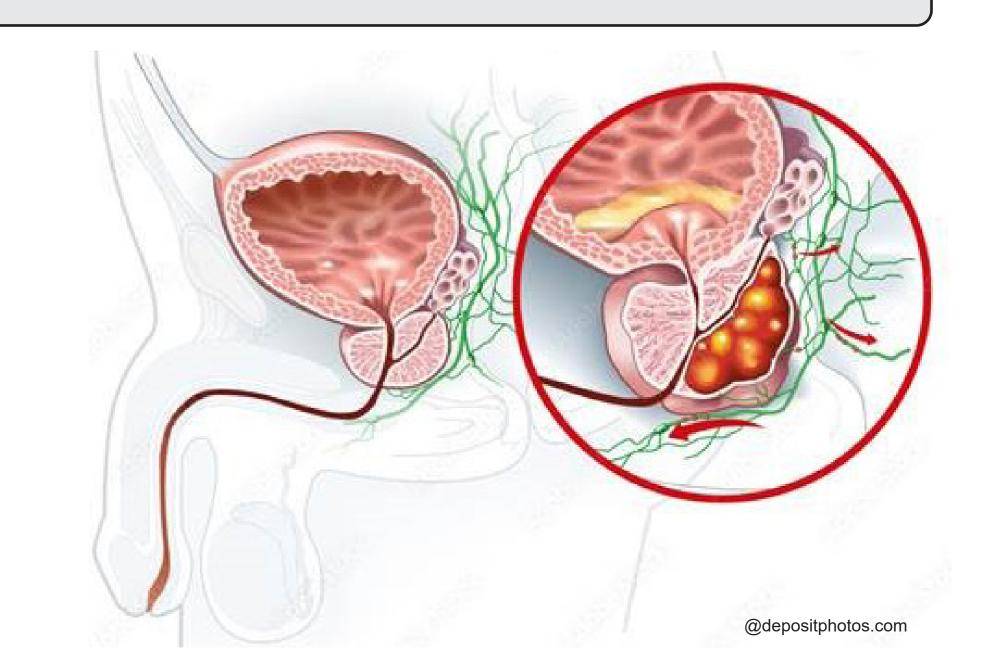


Hintergrund

- Häufigste Krebserkrankung (~30%) bei Männern in Österreich
- ~7.500 Neuerkrankungen (2023)
- Jeder achte Krebstodesfall (13%) bei Männern (2023)
- Risikofaktor Alter medianes Erkrankungsalter >70 Jahre
- 5-Jahres-Überlebensrate 93%

PSA-Bluttest → **Früherkennung** von aggressiven behandelbaren Tumoren

- → Ziel ist Reduktion von Morbidität und Mortalität
- Nutzen umstritten
- In Österreich derzeit kein flächendeckend organisiertes Screening, aber im Rahmen der VU auf ausdrücklichen Wunsch des Patienten möglich



Forschungsfrage: Wie wurde in rezenten HTA-Berichten der Nutzen des PSA-basierten Screenings auf Prostatakarzinom im Hinblick auf patientenrelevante Endpunkte bewertet, und welche Empfehlungen sprechen aktuelle Leitlinien diesbezüglich aus?



Methoden

Handsuche nach HTA-Berichten und Leitlinien im europäischen Raum → 2 HTA-Berichte identifiziert: IQWIG 2020, UKNSC 2020 → Evidenz aus 4 RCTs mit insgesamt ~ 666.000 Patienten BE,CH,IT,ES,NL,SE,FI n ~162.000

PLCO (USA) n ~ 77.000

Stockholm (SE) n ~ 27.000 (nur in IQWiG)

CAP (UK) $n \sim 400.000$ (nur in UKNSC)





Ergebnisse

Einschlusskriterien in den identifizierten Studien			
Population	Intervention	Control	Outcomes
 Patienten ohne Verdacht auf Prostatakarzinom 50-74 Jahre 	PSA-Screening Heterogene Studienprotokolle: • Screening-Intervalle von einmalig bis alle 2, 4, 5 oder 7 Jahre • Unterschiedliche PSA-Grenzwerte • Nachbeobachtungszeit 10-20 Jahre	Kein systematisches Screening	 Nutzen: Gesamtmortalität Prostatakarzinom-spezifische Mortalität Inzidenz/Diagnose von Prostatakarzinom Diagnose metastasierter Prostatakarzinome Morbidität Gesundheitsbezogene Lebensqualität Schäden: Überdiagnosen, falsch positive Diagnosen, unerwünschte Ereignisse

Gesamtmortalität: kein Vorteil durch Screening

In keiner Studie signifikanter Unterschied im

Inzidenzratenverhältnis (IDR) zwischen Screeningund Kontrollgruppe

CAP (IDR 0,99 [0,94–1,03], p=0,49) PLCO (IDR 0,98 [0,95–1,00], p=0,11) ERCP gesamt (IDR 0,99 [0,98–1,01], p= n.r)

Inzidenz Prostatakarzinom: erhöht

Inzidenz der Prostatakarzinome in der Screening-Gruppe signifikant erhöht (ERSPC, CAP, PLCO)

Prostatakarzinom-spezifische Mortalität: widersprüchliche Ergebnisse zum Vorteil von Screening

Multizentrische Analyse der ERSPC Studie (7/7 Teilstudien)

nach 16 Jahren: IDR 0,80 [0,72-0,89]

- → signifikante Mortalitätsreduktion um 20%
- Absolute Risikoreduktion:
 Screening von 1000 Männern verhindert 2 Prostata-Karzinom-Todesfälle
- Größter Effekt bei PSA <4 ng/ml
- ≥2 Screenings: 25–48% geringeres Sterberisiko

CAP-, PLCO- und Stockholm-Studien

nach 13-17 Jahren:

→ keine signifikante Mortalitätsreduktion

Diagnose metastasierter Prostatakarzinome: widersprüchliche Ergebnisse zum Vorteil von Screening

RSPC Studie (4/7 Teilstudien)

nach 12 Jahren: RR 0,67 [0,58–0,78] → **signifikante**

Risikoreduktion um 33%Absolute Risikoreduktion:

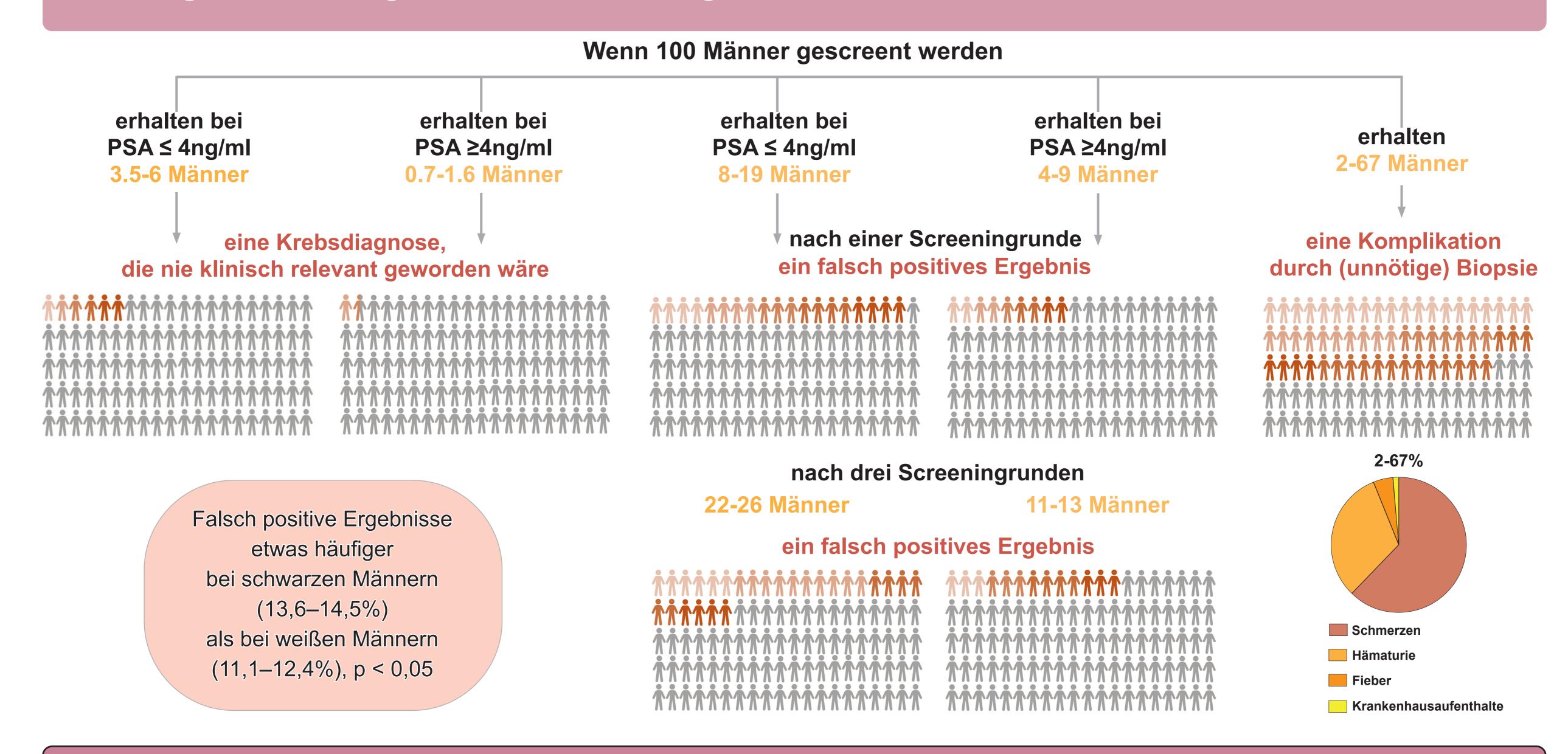
Bei 3 von 1000 Männern wird durch Screening das Auftreten von Metastasen verhindert

PLCO Studie

nach 13-17 Jahren: **kein signifikanter Unterschied in** der **Inzidenz** metastasierter Prostatakarzinome

Schäden durch Screening

Überdiagnosen: häufig, vor allem bei niedrigem PSA - Grenzwert



Gesundheitsbezogene Lebensqualität: unzreichende Evidenz

Abkürzungen:

AWMF – Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften; CTFPHC – Canadian Task Force on Preventive Health Care; EAU – European Association of Urology; ESMO – European Society of Medical Oncology; IDR – Inzidenzratenverhältnis; IQWiG – Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen; MRT – Magnetresonanztomographie; NND – number needed to diagnose; NNI – number needed to invite; NICE – National Institute of Care Excellence; NR – not reported: PSA – Prostate Specific Antigen; UKNSC – United Kingdom National Screening Committee; USPSTF – United States Preventative Services Task Force



Limitationen und Diskussionspunkte

Bewertung der Evidenz: moderat

Begrenzte Evidenzsicherheit v. a. durch fehlende Verblindung, unzureichende Randomisierung und opportunistisches Screening in beiden Studienarmen.

Diskrepanz bei Beurteilung von Verzerrungsrisiko:

- UKNSC: CAP-Trial (n ≥ 400.000) = niedriges Verzerrungsrisiko
- IQWiG: Ausschluss des CAP-Trials wegen hohem Verzerrungsrisiko
- → dennoch übereinstimmende Gesamteinschätzung & Schlussfolgerungen

Vergleich verschiedener Studien limitiert durch:

- Unterschiedliche Screening-Intervalle & PSA-Grenzwerte
- Kurze Follow-up-Zeiten begrenzte Aussagekraft zu Mortalität & Überdiagnose
- Kontrollgruppen-Kontamination (durch opportunistisches Screening)

Evidenz aus HTA Berichten, z.T Updates in Arbeit- eventuell aktuelle Studien nicht inkludiert

Übersicht Empfehlungen Fachgesellschaften Leitlinie (Land) **Allgemeines Screening Risikobasiertes Screening Empfehlungsgrad Update in Arbeit** UKNSC (UK) × n.r. NICE, (UK) X × n.r Starke Empfehlung √ 45-50 Jahre: risikoadaptiertes Screening basierend auf Basis PSA-Wert × **EAU** Expertenkonsens × <45 or ≥70 Jahre **ESMO (\/)** X n.r. Starke Empfehlung ✓ ab 45 Jahren: risikoadaptiertes Screening basierend auf einmaligem Basis-PSA-Wert **AWMF** × (Germany) Expertenkonsens **×** <45 or ≥70 Jahre C (schwache Empfehlung) ✓ 55-69 Jahre: individuelle Entscheidung **USPSTF (USA)** D - (nicht empfohlen) × ≥ 70 Jahre Starke Empfehlung **CTFPHC** × ≤55 and ≥70 Jahre × (Canada) Schwache Empfehlung (**×**) 55-69 Jahre



Fazit

Laut rezenten HTA-Berichten ist die aktuelle Evidenz unzureichend für allgemeines PSA-Screeening:

Unklare Mortalitätsvorteile und erhebliche Schäden für Screeningteilnehmer.

Internationale Leitlinien lehnen Allgemeinscreening ab.

Einige empfehlen risikobasiertes Screening basierend auf Basis-PSA-Wert bei ausgewählten Altersgruppen.

- Potenzielle Reduktion der prostatakrebsspezifischen Mortalität (mit PSA cut-off ≤4ng/ml)
- Weniger Diagnosen metastasierter Prostatakarzinome

- Überdiagnosen
- Falsch positive Tests
- Schäden durch unnötige Biopsien oder Behandlung



- 1. Statistik Austria (2023). Krebserkrankungen. Zugriff am 24. April 2025, von <u>Krebserkrankungen STATISTIK AUSTRIA Die Informations-manager</u>
- 2. UKNSC External review against programme appraisal criteria for the UK National Screening Committee, Final report, 2021. Zugriff am 24. April 2025 von Prostate cancer UK National Screening Committee (UK NSC) GOV.UK
- 3. IQWiG Prostatakrebsscreening mittels PSA-Test, Abschlussreport, 2020. Zugriff am 24. April 2025 von [S19-01] Prostatakarzinom-Screening mittels PSA-Test | IQWiG.de

