

>>

Noch immer stark diskutiert: das PSA-Screening

Im Herbst steht die Überarbeitung der TGAM-Patienteninformation „[PSA-Screening](#)“ (1) an – auf der Suche nach neuen, evidenz-basierten Daten landet man bei diesem Thema unweigerlich im wissenschaftlichen Disput. Wir möchten Sie mit dem heutigen Newsletter einladen, mitzudenken und mitzudiskutieren; Rückmeldungen sind ausdrücklich erwünscht (debatte@tgam.at)!

Wie wichtig die Sorgfalt beim Erarbeiten von Patienten-Informationen ist, zeigt eine eben veröffentlichte Arbeit eines Teams der Medizinischen Hochschule Hannover zur Qualität schriftlicher Gesundheitsinformationen zum PSA-Screening (2) in Deutschland, das Fazit: Die Mehrzahl der Info-Materialien beschreibt die Vor- und Nachteile von PSA-basierten Vorsorgeuntersuchungen, einschließlich Überdiagnosen, jedoch mangelt es häufig an Ausgewogenheit, Neutralität und konkreten Zahlen. Im Detail fanden sich bei den bewerteten 14 Informationsmaterialien:

- Bei 10 der Vorteil, dass ein regelmäßiger PSA-Test das absolute Risiko senken kann, an Prostatakrebs zu sterben – dies meist begründet mit den Daten der PLCO- und ERSPC-Studie.
- Bei 3 die Tatsache, dass der positive Einfluss des PSA-Screenings auf die Gesamtsterblichkeit noch in keiner Studie nachgewiesen wurde.
- Bei 9 die Erklärung, dass einem PSA-Test weitere Untersuchungen folgen können, z. B. eine Biopsie mit dem Risiko von Blutungen und Infektionen.
- Bei 4 die Gefahr von seelischen Stress und Ängsten durch falsch positive Testergebnisse.
- Bei 13 die Risiken der verfügbaren Therapien bei Prostatakrebs.
- Bei allen 14 Erklärungen zum Risiko von Überdiagnosen und Überbehandlungen.

Handhaben Allgemeinmediziner und Urologen den PSA-Test gleich?

Kappen et al. verglichen in einer empirischen Evaluation in Niedersachsen und Bremen den Einsatz des PSA-Tests zur Früherkennung von Prostatakrebs bei Hausärzten und Urologen. Erhoben wurden die Verwendung des Tests, die Informationskommunikation, der Umgang mit Testergebnissen und der Umgang mit/das Wissen über nationale und internationale PCa-Richtlinien. In standardisierten Fallszenarien wurde auch untersucht, ob PSA-Tests gemäß Richtlinien verwendet werden. Analysiert wurden die Ergebnisse von 41 Hausärzten und 14 Urologen: Der PSA-Test wurde von allen Urologen als nützlich beurteilt, während fast die Hälfte der Allgemeinmediziner den Test als ambivalent oder nicht nützlich bewertete. Urologen zeigten einen proaktiveren Ansatz, um Männer über PSA-Tests zu informieren. In Bezug auf Richtlinien und Empfehlungen zu PSA-Tests waren die Hausärzte mit diesen weniger vertraut als die Urologen. Ärzte beider Fachrichtungen behandelten Männer nicht immer in Übereinstimmung mit den Richtlinien, was teilweise im Widerspruch zu ihrer Selbsteinschätzung stand. (3)

Metaanalyse zur Wirksamkeit und Sicherheit des PSA-Tests aus 2018

Ilic et al. veröffentlichten im Vorjahr eine Übersichtarbeit und Metaanalyse zur Wirksamkeit und Sicherheit des PSA-Tests als Prostatakarzinom-Screening-Verfahren (4). Dabei handelt sich um ein Update eines Cochrane-Reviews aus 2013 (5), bei dem die Autoren in der Auswertung von 5 Studien mit 341.342 Männern (45 bis 80 Jahre alt, Follow-up 7 bis 20 Jahre) keine signifikante Verringerung der prostatakrebspezifischen und Gesamtmortalität festgestellt hatten; Schäden im Zusammenhang mit PSA-basierten Screenings und anschließenden diagnostischen Untersuchungen wurden als „häufig und von mittlerem Schweregrad“ bezeichnet.

Auch 2018 wurden 5 RCTs (721.718 Teilnehmer) eingeschlossen – CAP (England, 573 Hausarztpraxen), PLCO (USA), Quebec (Kanada), Stockholm (Schweden) und die als multizentrische Studie in acht europäischen Ländern angelegte ERSPC. Das Ergebnis: Ein PSA-Screening hat wahrscheinlich keinen Effekt auf das tumorspezifische Überleben (IRR 0,96, 95 % CI 0,85–1,08; geringe Sicherheit) und auf das Gesamtüberleben (IRR 0,99, 95 % CI 0,98–1,01; moderate Sicherheit). In der Sensitivitätsanalyse der einzigen Studie mit niedrigem Bias-Risiko (ERSPC) fand sich ein geringer Effekt auf das tumorspezifische Überleben (IRR 0,79, 95 % CI 0,69–0,91, moderate Sicherheit) – pro 1.000 gescreenter Männer würde über 10 Jahre hinweg 1 Mann weniger an einem Prostatakarzinom versterben.

Häufigster Kritikpunkt an dieser Arbeit ist die Heterogenität der Methoden der eingeschlossenen Studien und auch innerhalb

der verschiedenen Arme der ERSPC: Unterschiede gibt es z. B. in den Screeningintervallen und den PSA-Grenzwerten als Indikation für eine Biopsie. Die Nicht-Adhärenz in der Screening-Gruppe der CAP-Studie lag bei 36 %; umgekehrt unterzogen sich vor allem in der PLCO viele Männer auch in der Kontroll-Gruppe einem PSA-Test. (6) Ebenso heftig wird kritisiert, dass Illic et al. außer Acht ließen, dass es inzwischen deutliche Verbesserungen in der Diagnostik gibt, wie die PSA-Subformen freies PSA und proPSA inkl. dem daraus gebildeten Prostate-Health-Index, die multiparametrische Prostata-MRT und die MRT/Ultraschall-Fusionsbiopsie (7).

Die ERSPC nach 13 und 16 Jahren Follow-up

Im März 2019 wurden die Daten für 16 Jahre Follow-up der „European Randomized study of Screening for Prostate Cancer“ (ERSPC) publiziert; Volltexte online: [13 Jahre](#), [16 Jahre](#)

Die Ergebnisse nach 13 Jahren (8)

- Rate Ratio (RR) PCa-Inzidenz zwischen Interventions- und Kontrollarmen: 1,91 nach 9 Jahren (1,64 einschließlich Frankreich), 1,66 nach 11 Jahren und 1,57 nach 13 Jahren
- RR der PCa-Mortalität: 0,85, 0,78 und 0,79 nach 9, 11 und 13 Jahren (95 % CI 13 Jahre 0,69–0,91, $p = 0,001$).
- Relative Risikoreduktion 21 % , absolute Risikoreduktion der PCa-Todesfälle nach 13 Jahren = 0,11 je 1.000 Personenjahre, 1,28 je 1.000 randomisierte Männer
- NND (number needed to invite to diagnose to prevent 1 prostate cancer death) = 27; NNI (number needed to invite to screening to prevent 1 prostate cancer death) = 781

Interpretation der Autoren: „Die Aktualisierung der ERSPC bestätigt eine erhebliche Senkung der PCa-Mortalität aufgrund des PSA-Tests mit einer wesentlich erhöhten absoluten Wirkung nach 13 Jahren im Vergleich zu den Ergebnissen nach 9 und 11 Jahren.“

Schäden des PSA-Screenings: „Eine Überdiagnose tritt in etwa 40 % der durch das Screening aufgedeckten Fälle auf, was zu einem hohen Risiko einer Überbehandlung mit unvermeidbaren nachteiligen Auswirkungen führt (1,57-fach höhere Inzidenz im Screening-Arm, absolut 3,44 je 1.000 Personenjahre).“

Limitation: „Trotz der Beweise für die Wirksamkeit des PSA-Screenings bei der Reduzierung der PCa-Mortalität aus unserer Studie muss das ungewisse Gleichgewicht zwischen Nutzen und Schaden bei Entscheidungen über das Populationscreening berücksichtigt werden. Für Personen, die ein PSA-basiertes Screening auf PCa in Betracht ziehen, ist eine fundierte Entscheidungsfindung unter Verwendung gut konzipierter Entscheidungshilfen erforderlich.“

Die Ergebnisse nach 16 Jahren (9)

- Rate Ratio (RR) PCa-Inzidenz zwischen Interventions- und Kontrollarmen: 1,41 (95 % CI 1,36–1,45)
- RR der PCa-Mortalität: 0,80 (95 % CI 0,72–0,89, $p < 0,001$)
- Absoluter Unterschied der PCa-Todesfälle zwischen Screening und Kontrolle stieg von 0,14 % nach 13 Jahren auf 0,18 % nach 16 Jahren
- NND = 18; NNI = 570 (95 % CI 380–1.137, $p < 0,001$)

Interpretation der Autoren: „Die Ergebnisse bestätigen frühere Ergebnisse, wonach das PSA-Screening die PCa-Mortalität signifikant senkt und einen größeren absoluten Nutzen bei längerer Nachsorge und einer Reduktion der Inzidenzüberschüsse zeigt. Wiederholtes Screening kann wichtig sein, um die PCa-Mortalität auf Bevölkerungsebene zu senken.“

Schäden des PSA-Screenings: „Um etwa 5.000 Krebsfälle zu erkennen, wurden > 20.000 Biopsien durchgeführt, was einem positiven Vorhersagewert von 24 % entspricht; ein Viertel der Teilnehmer wurde mindestens einmal biopsiert, was die geringe Spezifität des PSA-Screenings belegt.“ Die Autoren fordern daher die Weiterentwicklung und Verwendung spezifischerer Tests (z. B. Prostate-Health-Index oder 4K-Score) und die Verbesserung der weiterführenden Diagnostik mit weniger invasiven Methoden, z. B. mittels MRT.

Limitation: „Heterogene Populationen mit unterschiedlichen Hintergrundrisiken in den einzelnen Zentren beeinflussen möglicherweise die Ergebnisse. Eine weitere Einschränkung ist die zunehmende Akzeptanz opportunistischer Vorsorgeuntersuchungen in Europa, die die tatsächlichen Auswirkungen von Vorsorgeuntersuchungen beeinflussen könnten.“

Unterschiede bei NNI und NND zwischen den einzelnen ERSPC-Zentren

In den verschiedenen Ländern kommen unterschiedliche Screening-Protokolle und Screening-Längen zum Einsatz, mit denen die Autoren die teilweise stark divergierenden Ergebnisse begründen.

Effectiveness of screening at 16 years by ERSPC centre

Centre	Prostate cancer incidence rate ratio (95% CI)	p-value	Prostate cancer mortality rate ratio (95% CI)	p-value	NNI	NND
Belgium	1.22 (1.07 - 1.40)	0.003	0.78 (0.44 - 1.34)	0.364	678 (209 -Inf)	13
Finland	1.19 (1.14 - 1.24)	0.000	0.91 (0.77 - 1.06)	0.210	1206 (471 -Inf)	19
Italy	1.24 (1.10 - 1.41)	0.001	0.99 (0.66 - 1.49)	0.958	44232 (369 -Inf)	673
Netherlands	1.89 (1.77 - 2.03)	0.000	0.67 (0.53 - 0.85)	0.001	303 (191 - 731)	18
Spain	1.72 (1.24 - 2.39)	0.001	0.65 (0.13 - 2.63)	0.550	647 (153 - Inf)	22
Sweden	1.44 (1.30 - 1.60)	0.000	0.63 (0.44 - 0.88)	0.008	189 (109 - 703)	7
Switzerland	1.78 (1.57 - 2.03)	0.000	0.84 (0.47 - 1.50)	0.556	1244 (285 -Inf)	65

Inf = Infinity

Abweichende Darstellung früherer Ergebnisse

Im Vergleich der beiden Publikationen aus 2014 und 2019 ist uns eine abweichende Darstellung der früheren Ergebnisse aufgefallen, diese betrifft die Zahl der randomisierten Personen, aber auch NNI und NND:

Ergebnisse für ein Follow-up von	lt. Publikation 2014	lt. Publikation 2019
13 Jahren: NNI	781	742
13 Jahren: NND	27	26
11 Jahren: NNI	979	962
11 Jahren: NND	35	34
9 Jahren: NNI	1.410	1.947
9 Jahren: NND	48	76

Während 2014 zusammenfassend die möglichen Schäden durch Überdiagnosen betont werden und geschlussfolgert wird, „dass die Zeit für ein populationsbasiertes Screening noch nicht gekommen ist“, wird in der diesjährigen Arbeit abschließend noch einmal die absolute Auswirkung des Screenings auf die PCa-Mortalität erwähnt, ohne jedoch das Nutzen-Risiko-Verhältnis für das populationsbasierte Screening zu nennen.

Unsere mehrmalige Bitte an die Autoren um eine Stellungnahme dazu blieb bis heute unbeantwortet.

Die PSA-Screening-Empfehlungen im internationalen Vergleich

Österreich (11)

„Der PSA-Test zur Früherkennung des Prostatakarzinoms ist derzeit umstritten, da der Nutzen eines PSA-Screenings nicht ausreichend wissenschaftlich gesichert ist. Aus diesem Grund ist der PSA-Test in der Vorsorgeuntersuchung grundsätzlich nicht vorgesehen. Sollte dennoch der konkrete Wunsch des Patienten auf Bestimmung des PSA-Wertes bestehen, kann der Test bei der Vorsorgeuntersuchung von einer Urologin/einem Urologen durchgeführt werden.“

Im derzeit noch gültigen Handbuch zur Vorsorgeuntersuchung (12) lesen wir: „Männer über 50, die den PSA-Test trotz Aufklärung und Beratung wünschen, sollten davon keinesfalls abgehalten werden; Durchführung nach Aufklärung und Beratungsdialo mit Hilfe eines Evidenz-basierten Informationsleaflets zum PSA-Test. Allgemein ist akzeptiert, dass eine PSA-Bestimmung bei asymptomatischen Männern mit einer Lebenserwartung von weniger als 10 Jahren nicht sinnvoll ist.“

Deutschland

Zur Früherkennung ist der PSA-Test keine Kassen-Leistung, sondern eine „individuelle Gesundheitsleistung“ (IGeL). Die Onkologie-Leitlinie (13) empfiehlt den Test als Früherkennungsmaßnahme allen Männern ab 45 und mit einer mutmaßlichen Lebenserwartung von mehr als 10 Jahren, zusätzlich sollte eine digital-rektale Untersuchung empfohlen werden. Für Männer mit erhöhtem PCa-Risiko kann die Altersgrenze um 5 Jahre herabgesetzt werden. Vor- und Nachteile sollen erklärt werden. Intervall der Nachfolgeuntersuchung je nach PSA-Wert und Alter, sofern keine Indikation zur Biopsie vorliegt, für die Altersgruppe ab 45 Jahren und Lebenserwartung > 10 Jahre

- PSA < 1 ng/ml: Intervall alle 4 Jahre
- PSA 1-2 ng/ml: Intervall alle 2 Jahre
- PSA > 2 ng/ml: Intervall jedes Jahr

Für Männer über 70 und PSA-Wert < 1ng/ml keine weiteren PSA-Tests.

Sondervotum der DEGAM (14): Nach Auffassung der DEGAM ist ein systematisches Ansprechen der Männer auf das PSA-Screening (unabhängig vom eigentlichen Beratungsanlass) im Kontext Hausarztpraxis nicht zu empfehlen, da die Evidenz zum Nutzen eines PSA-Screenings nicht ausreicht und es deutliche Hinweise für einen potentiellen Schaden des PSA-Screenings gibt. Vor diesem Hintergrund hat die DEGAM ihr Sondervotum formuliert: „Männer, die den Wunsch nach einer Früherkennungsuntersuchung mittels PSA in der Hausarztpraxis nicht von sich aus äußern, sollen darauf nicht aktiv angesprochen werden. 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 veranschaulicht werden. Ebenso soll die Aussagekraft von positiven und negativen Testergebnissen dargestellt werden. Männern, die nach einem Aufklärungsgespräch eine Früherkennungsuntersuchung wünschen, soll das Bestimmen des PSA-Wertes als Untersuchungsmethode angeboten werden (Grade of Recommendation A, LoE 2+). Die Evidenz für den Nutzen einer digital-rektalen Untersuchung reicht nicht aus, um sie generell empfehlen zu können.“

USA (10)

Vor allem begründet mit den ERSPC-Ergebnissen hat die US. Preventive Services Task Force ihre einstige Gegen-Empfehlung in eine Empfehlung zur individuellen Entscheidung geändert: „Für Männer im Alter von 55 bis 69 Jahren sollte die Entscheidung, sich einem periodischen PSA-basierten Screening auf Prostatakrebs zu unterziehen, individuell getroffen werden. Vor der Entscheidung, ob ein Screening durchgeführt werden soll, sollten Männer die Möglichkeit haben, die potenziellen Vor- und Nachteile des Screenings mit ihrem Arzt zu besprechen und ihre Werte und Vorlieben in die Entscheidung einzubeziehen.“ Männer ohne persönliche Präferenz sollen nicht getestet werden. Männer ab 70 Jahren soll kein PSA-Screening angeboten werden, da der Schaden höher ist als der Nutzen.

Großbritannien (15)

Zuletzt überprüfte das britische UK National Screening Committee im Jahr 2015 die verfügbare Evidenz und schlussfolgerte, dass die Einführung eines nationalen Screening-Programms wissenschaftlich nicht zu rechtfertigen ist. Trotz des Nutzens des PSA-Screenings zur Reduzierung der Prostatakrebs-Mortalität um mindestens 21 % in der ERSPC-Studie gibt es noch erhebliche Wissenslücken im Hinblick auf Überdiagnosen und Überbehandlung klinisch unbedeutender Prostatakrebskrankungen sowie die Ermittlung der optimalen Behandlung. Statt eines Screenings gibt es in GB das Prostate cancer risk management programme (PCRMP), damit asymptomatische Männer, die nach einem PSA-Test fragen, eine fundierte Entscheidung über die Vor- und Nachteile des Tests treffen können.

Kanada (16)

Die Canadian Task Force on Preventive Health rät in ihrer Guideline vom PSA-Test ab, lediglich mit Abstufungen in der Bewertung der Evidenz für die verschiedenen Altersgruppen: für unter 55-jährige und ab 70 als „starke Empfehlung; minderwertige Evidenz“, für Männer von 55–69 Jahren als „schwache Empfehlung; mäßige Evidenz“.

Leitlinie der European Association of Urology (17)

Empfehlungen zu Screening & Früherkennung

Empfehlung	LoE	Empfehlungsstärke
Unterziehen Sie Männer keinem PSA-Test, ohne sie über die potenziellen Risiken und Vorteile zu beraten.	3	stark
Bieten Sie einem gut informierten Mann mit einem guten Allgemeinstatus und einer Lebenserwartung von mindestens 10 bis 15 Jahren eine individualisierte, risikoadaptierte Strategie zur Früherkennung an.	3	stark
Bieten Sie gut informierten Männern mit erhöhtem PCA-Risiko PSA-Tests an: • Männer > 50 Jahre • Männer > 45 Jahre + Familiengeschichte mit PCa • Afroamerikaner > 45 Jahre	2b	stark
Bieten Sie eine risikoadaptierte Strategie (basierend auf dem anfänglichen PSA-Level) mit Follow-up-Intervallen von 2 Jahren an für: • Männer mit einem PSA-Wert von > 1 ng/ml im Alter von 40 Jahren • Männer mit einem PSA-Wert von > 2 ng/ml im Alter von 60 Jahren Verlängern Sie das Intervall auf 8 Jahre bei nicht gefährdeten Personen.	3	schwach
Beenden Sie die Früherkennung in Abhängigkeit von Lebenserwartung + Allgemeinstatus. Männer mit einer Lebenserwartung von < 15 Jahren werden davon wahrscheinlich nicht profitieren.	3	stark

MRT für exaktere Diagnosen?

Ein Cochrane-Review (18) vergleicht MRT allein, MRT gemeinsam mit einer Biopsie sowie einen Diagnosepfad, der die MRT für die Entscheidung Biopsie ja/nein verwendet (nachfolgend „MRT-Diagnosepfad“) mit der standardmäßigen ultraschallgeführten Biopsie („systematische Biopsie“). Eingeschlossen wurden 43 Studien, hauptsächlich aus westlichen Ländern, mit Männern im Alter von 61 bis 73 Jahren.

Von 1.000 Männern mit einem Risiko für Prostatakrebs haben 300 Männer tatsächlich klinisch signifikanten Prostatakrebs. Es erkennen:

Erkannt werden	von 300 Männern mit PCa	von 700 Männern ohne PCa
MRT	273 richtig positiv 27 falsch negativ	259 richtig negativ 441 falsch positiv
MRT-unterstützte Biopsie	240 richtig positiv 60 falsch negativ	658 richtig negativ 42 falsch positiv
MRT-Diagnosepfad	216 richtig positiv 84 falsch negativ	672 richtig negativ 28 falsch positiv
Systematische Biopsie	189 richtig positiv 111 falsch negativ	700 richtig negativ 0 falsch positiv

Beim Vergleich des MRT-Diagnosepfads mit einer systematischen Biopsie in einer gemischten Gruppe von Männern, die eine frühere Biopsie hatten oder nicht, stellten die Autoren fest, dass der MRT-Diagnosepfad 12 % wahrscheinlicher die richtige Diagnose stellt. Bei Männern ohne vorherige Biopsie ergibt sich durch den MRT-Diagnosepfad 5 % wahrscheinlicher die richtige Diagnose und bei Männern, die eine negative Biopsie hatten, ist die richtige Diagnose um 44 % wahrscheinlicher.

Die Ergebnisse dieses Cochrane-Reviews deuten darauf hin, dass der MRT-Diagnosepfad besser als systematische Biopsien ist, um eine korrekte Diagnose von klinisch signifikantem Prostatakrebs zu stellen, gleichwohl er falsch negative Diagnosen bringt. Die Autoren bewerteten die Qualität der Evidenz als niedrig. Zusätzliche, qualitativ hochwertige Forschung wird diese Ergebnisse wahrscheinlich verändern.

Literatur

1. TGAM-Patienteninformation „PSA-Screening“; Mitarbeiter der Erstauflage (i.a.R.): Herbert Bachler, Christoph Fischer, Gerald Gartlehner, Klaus Koch, Irmgard Schiller-Frühwirth, Andrea Siebenhofer-Kroitzsch, Michaela Strobelberger – mit Unterstützung des Harding-Zentrums für Risikokompetenz (Harding Center for Risk Literacy) am Berliner Max-Planck-Institut unter Direktor Univ.-Prof. Dr. Gerd Gigerenzer; 2017.
2. Beck S, Borutta B, Walter U, Dreier M. Systematic evaluation of written health information on PSA based screening in Germany. PLoS ONE 2019; 14(8):e0220745. doi: 10.1371/journal.pone.0220745.
3. Kappen S, Jürgens V, Freitag MH, Winter A. Early detection of prostate cancer using prostate-specific antigen testing: an empirical evaluation among general practitioners and urologists. Cancer Manag Res 2019; 11:3079–97. doi: 10.2147/CMAR.S193325.
4. Ilic D, Djulbegovic M, Jung JH, Hwang EC, Zhou Q, Cleves A et al. Prostate cancer screening with prostate-specific antigen (PSA) test: a systematic review and meta-analysis. BMJ 2018; 362:k3519. doi: 10.1136/bmj.k3519.
5. Ilic D, Neuberger MM, Djulbegovic M, Dahm P. Screening for prostate cancer. Cochrane Database Syst Rev 2013; (1):CD004720. doi: 10.1002/14651858.CD004720.pub3.
6. Borkowetz A. Prostatakarzinomscreening mittels prostataspezifischem Antigen (PSA) : Ein Kommentar zu einer systematischen Übersichtsarbeit und Metaanalyse. Urologe A 2019; 58(8):925–8. doi: 10.1007/s00120-019-0990-6.
7. Stephan C, Schlomm T, Jung K. Gegendarstellung zu: PSA-Screening : Möglicher Nutzen und Schaden von N. Keller, M. Jenny, G. Gigerenzer, R. Abin. Urologe A 2018; 57(7):777–9. doi: 10.1007/s00120-018-0697-0.
8. 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. The Lancet 2014; 384(9959):2027–35. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60525-0.
9. Hugosson J, Roobol MJ, Månsson M, Tammela TLJ, Zappa M, Nelen V et al. A 16-yr Follow-up of the European Randomized study of Screening for Prostate Cancer. Eur Urol 2019; 76(1):43–51. doi: 10.1016/j.eururo.2019.02.009.
10. U.S. Preventive Services Task Force. Final Recommendation Statement: Prostate Cancer: Screening.; 2018 [Stand: 27.08.2019]. Verfügbar unter: <https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/Page/Document/RecommendationStatementFinal/prostate-cancer-screening1>.
11. Bundesministerium für Arbeit, Soziales, Gesundheit und Konsumentenschutz. Zusatzuntersuchungen zur Vorsorge | Gesundheitsportal | PSA [Stand: 28.08.2019]. Verfügbar unter: <https://www.gesundheit.gv.at/leben/gesundheitsvorsorge/vorsorgeuntersuchung/zusatzuntersuchungen-zur-vorsorge>.
12. Hauptverband der Österreichischen Sozialversicherungsträger-Wissenschaftszentrum Gesundheitsförderung/Prävention der VAEB (Versicherungsanstalt für Eisenbahnen und Bergbau). Wissenschaftliche Grundlagen Vorsorgeuntersuchung Neu; 2005.
13. © Leitlinienprogramm Onkologie. Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms; 2019 [Stand: 28.08.2019]. Verfügbar unter: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/043-022OL1_S3_Prostatakarzinom_2019-06.pdf.
14. Kötter T. DEGAM Praxisempfehlung: Hausärztliche Beratung zu PSA-Screening; 2018 [Stand: 28.08.2019]. Verfügbar unter: https://www.degam.de/files/Inhalte/Leitlinien-Inhalte/Dokumente/DEGAM-Praxisempfehlungen/PSA%20Screening/DEGAM%20PE_Hausarztliche%20Beratung%20PSA-Screening_15-4-2018.pdf.
15. Public Health England. Prostate cancer risk management programme (PCRM): benefits and risks of PSA testing [Stand: 27.08.2019]. Verfügbar unter: <https://www.gov.uk/government/publications/prostate-cancer-risk-management-programme-psa-test-benefits-and-risks/prostate-cancer-risk-management-programme-permp-benefits-and-risks-of-psa-testing#fnref:3>.
16. Bell N, Connor Gorber S, Shane A, Joffres M, Singh H, Dickinson J et al. Recommendations on screening for prostate cancer with the prostate-specific antigen test. CMAJ 2014; 186(16):1225–34. doi: 10.1503/cmaj.140703.
17. EAU Guidelines. Prostate Cancer: Edn. presented at the EAU Annual Congress Barcelona 2019; 2019 [Stand: 27.08.2019]. Verfügbar unter: <https://uroweb.org/guideline/prostate-cancer/#11>.
18. Drost F-JH, Osses DF, Nieboer D, Steyerberg EW, Bangma CH, Roobol MJ et al. Prostate MRI, with or without MRI-targeted biopsy, and systematic biopsy for detecting prostate cancer. Cochrane Database Syst Rev 2019; 4:CD012663. doi: 10.1002/14651858.CD012663.pub2.