

Urologische Klinik und Poliklinik der Technischen Universität München
Klinikum rechts der Isar

(Ärztlicher Direktor: Univ.-Prof. Dr. J. E. Gschwend)

Sicherheitsgefühl durch Prostatakarzinomvorsorge in Deutschland aus Sicht von Urologen und gesetzlich Versicherten

Christine Cotic

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines Doktors der Medizin genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. D. Neumeier
Prüfer der Dissertation: 1. Univ.-Prof. Dr. J. E. Gschwend
2. Priv.-Doz. Dr. Chr. Hofer

Die Dissertation wurde am 24.09.2009 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 24.03.2010 angenommen

Inhaltsverzeichnis

1 EINLEITUNG	4
1.1 Fragestellung	13
2 MATERIAL UND METHODIK	14
2.2 Befragung der Urologen	14
2.2.1 Urologenfragebogen	14
2.2.2 Auswertung der Urologenbefragung	17
2.3 Befragung der Patienten	17
2.3.1 Patientenfragebogen	18
2.3.2 Auswertung der Patientenbefragung	22
2.4 Datenerfassung, statistische Auswertung und Datenschutz	24
2.4.1 Datenerfassung	24
2.4.2 Statistische Auswertung	24
2.4.3 Datenschutz	24
3 ERGEBNISSE	25
3.1 Auswertung der Urologenbefragung	25
3.1.1 Diagnostik zum Ausschluss eines Prostatakarzinoms	25
3.1.2 Wertigkeit der Biopsieentnahme zur Diagnosesicherung	27
3.1.3 Einfluss der Kosten auf die Bestimmung des PSA-Wertes	28
3.2 Auswertung der Patientenfragebögen	29
3.2.1 Diagnostik zum Ausschluss eines Prostatakarzinoms	30
3.2.2 Einfluss der Kosten auf die Bestimmung des PSA- Wertes	35
3.2.3 Nachhaltigkeit der Patientenaussagen	35
3.2.4 Einfluss der Familienanamnese auf das Screeningverhalten	36
3.2.4 Einfluss der Familienanamnese auf das Sicherheitsgefühl	39
3.3 Gegenüberstellung der Urologeneinschätzung mit den Patientenangaben	41
3.3.1 Diagnostik zum Ausschluss eines Prostatakarzinoms	41
3.3.2 Einfluss der Kosten auf die Bestimmung des PSA-Wertes	43
4 DISKUSSION	44
5 ZUSAMMENFASSUNG	62
6 LITERATURVERZEICHNIS	65

Abkürzungsverzeichnis

BPH	Benigne Prostatahyperplasie
DRU	Digitorektale Untersuchung
fPSA	Freies prostataspezifisches Antigen
PC	Prostatakarzinom
PSA	Prostataspezifisches Antigen
RRP	Radikale Retropubische Prostatektomie
TRU	Transrektaler Ultraschall

1 Einleitung

Laut der im Jahr 2008 veröffentlichten Daten des Robert Koch-Instituts [5] (die sich auf die Jahre 2003 und 2004 beziehen) werden jährlich über 58 000 neue Prostatakarzinomfälle diagnostiziert. Die Prostata ist mit 25,4% die häufigste Lokalisation aller bösartiger Neubildungen des Mannes. Das Prostatakarzinom (PC) ist damit vor Darm- und Lungenkrebs (16,2% bzw. 14,3%) [5] der in Deutschland am häufigsten diagnostizierte bösartige Tumor.

Betrachtet man den Verlauf der Prostatakarzinominzidenzen der letzten Jahre, lässt sich in Deutschland seit 1990 ein stetiger Anstieg beobachten [5]. Für die Jahre 2003-2004 wurde in Deutschland eine Inzidenz von 111,1 pro 100 000 über alle Altersklassen erfasst [5]. Ab dem sechzigsten Lebensjahr steigen die Inzidenzraten des Prostatakarzinoms stetig und stark an [5].

Die meisten Betroffenen sterben jedoch nicht an einem PC, sondern an anderen limitierenden Erkrankungen, die im Alter zusätzlich zum PC auftreten.

Die Mortalität des PC hat sich seit 1990 nicht wesentlich verändert. Sie liegt im Durchschnitt bei 22,2 Todesfällen pro 100 000 Männern und steigt im Alter stark an [5]. Damit liegt die Sterberate des PC nach Lungen- und Darmkrebs an dritter Stelle.

Im europäischen Vergleich der Inzidenzen nimmt Deutschland Platz fünf nach USA, Schweden, Kanada und der Schweiz ein [5]. Japan liegt mit einer Inzidenz von unter 20 pro 100 000 Männern an letzter Stelle.

Vereinzelte Prostatakarzinomfälle wurden das erste Mal im Jahre 1817 von Langstaff [33] beschrieben. Zum damaligen Zeitpunkt wurde die Diagnose nicht histologisch sondern anhand der raumfordernden Masse gestellt, die in der Autopsie aufgefallen war. Adams beschrieb im Jahre 1853 das erste histologisch gesicherte PC [2]. Damals erklärte der Chirurg Adams seinen 59-jährigen Patienten zu einer Seltenheit. Unzureichende Diagnostik und geringe Lebenserwartung waren im 19. Jahrhundert die Gründe für das seltene Auftreten des PC. In den darauf folgenden Jahren entwickelten sich die drei Standbeine der Prostatakarzinomtherapie: Chirurgie, Radiologie und Endokrinologie.

Am 7. April 1904 wurde die erste radikale Prostatektomie von Hugh Young [52] im John Hopkins Hospital, Baltimore durchgeführt.

Nachdem Curie und Kollegen im Jahre 1898 [20] die Eigenschaften des Radiums beschrieben hatten wurde 1909 von Minet [35] das erste Radiumröhrchen mittels Katheter eingeführt um Prostatagewebe zu bestrahlen.

Schließlich veröffentlichte 1941 Charles Brenton Huggins seine Studienergebnisse zur Hormontherapie des inoperablen PC [31] und erhielt hierfür 1966 den Nobelpreis der Medizin.

Es wird davon ausgegangen, dass mehrere Faktoren bei der Entstehung des PC eine Rolle spielen. Viele Studien befassen sich mit den Faktoren Alter, genetische Disposition [32, 36, 46, 47], Rauchen [1, 28], Ernährung, Body Mass Index [4, 41] und der ethnischen Zugehörigkeit.

Als gesichert gilt die Hypothese, dass die Gefahr an einem PC zu erkranken mit dem Alter steigt. Dies geht auch aus den, vom Robert Koch-Institut erhobenen, altersabhängigen Inzidenzen des PC aus dem Jahre 2003 und 2004 hervor.

Schon im Jahre 1956 wurde von Morganti und Kollegen [36] ein gehäuftes Auftreten von PC-Fällen in einer Familie beobachtet. Mehrere Studien zeigen seither auf, dass das Risiko an PC zu erkranken größer wird, je niedriger der Verwandtschaftsgrad zum erkrankten Familienangehörigen ist [32, 46, 47]. Dies besagt, dass ein Bruder eines Erkrankten (Verwandter ersten Grades) ein höheres Risiko trägt, als z.B. der Neffe des Erkrankten (Verwandter zweiten Grades). Das Risiko an PC zu erkranken steigt zudem mit der Anzahl der erkrankten Angehörigen [47].

Carter und Kollegen [11] beschrieben im Jahre 1993 einen Zusammenhang zwischen Erkrankungsalter und dem davon abhängenden Prostatakarzinomrisiko für verwandte Personen. Es stellte sich heraus, dass das Risiko mit den Jahren, um die ein PC früher bei der verwandten Person entdeckt wurde, steigt. So ist z.B. das Risiko eines Mannes mit einem betroffenen Angehörigen ersten Grades, der bei der Diagnose 50 Jahre alt war höher, als bei einem erstgradigen Verwandten, der bei der Diagnose bereits 70 Jahre alt war [32].

Als weiteren Risikofaktor wird der Nikotinkonsum diskutiert. Adami und Kollegen [1] untersuchten in einer im Jahre 1996 veröffentlichten prospektiven Studie den Nikotinkonsum als Risikofaktor für die Prostatakarzinomentstehung. Diese schwedische Studie kam zum Ergebnis, dass Rauchen keinen signifikanten Einfluss auf die Inzidenz des PC hat. Hingegen ergab eine Metaanalyse von Hickey und

Kollegen aus dem Jahre 2001 [28], dass Rauchen als Risikofaktor zwar keinen Einfluss auf die Inzidenz, jedoch auf die Mortalität und Aggressivität des PC hat.

Ebenfalls ist der Faktor Ernährung ein in der Literatur viel diskutierter Risikofaktor. Studien beschäftigen sich z.B. mit dem Konsum von tierischen Fetten und Fleisch [39]. Whittemore und Kollegen [50] führen die geringere PC-Inzidenz unter Asiaten auf deren fett- und kalorienarme Ernährung zurück. Ihre Studie zeigte auf, dass Jugendliche asiatischer Herkunft, die 25 Jahre in den USA gelebt haben, durch Anpassung der Ernährung ein fast ebenso großes PC-Risiko aufweisen wie die übrige US-Bevölkerung.

Eine schwedische Studie von Andersson und Kollegen [4] kam 1997 zu dem Ergebnis, dass ein übergroßer Body Mass Index zwar in Beziehung zu einer erhöhten Mortalität, aber nur zu einer gering erhöhten Inzidenz steht. Eine andere Studie von Porter und Stanford aus dem Jahre 2005 [41] kam zu genau gegenteiligen Ergebnissen. Ihre Resultate zeigten auf, dass Männer mit einem $BMI \geq 29$ ein geringeres Risiko haben an PC zu erkranken. Eine endgültig anerkannte Aussage kann derzeit nicht getroffen werden.

Die ethnische Zugehörigkeit gilt als ein gesicherter Risikofaktor. In den USA aufgewachsene Afroamerikaner weisen im Vergleich zu ihren weißen U.S. Mitbürgern bei gleicher Lebensweise ein erhöhtes PC-Risiko auf [24, 47].

Die häufigste Tumorentität des PC stellt das Adenokarzinom dar. Gut 70% aller PC entstehen in der peripheren Zone der Prostata, hier zumeist in den dorsalen Bereichen der Aussenzone. 15-20% der PC sind in der zentralen und 10-15% in der periurethralen Zone der Prostata lokalisiert. Die häufige Lokalisation im peripheren Bereich der Prostata führt dazu, dass die Symptome wie Miktionsbeschwerden und Hämaturie erst in fortgeschrittenen Stadien (T3 und mehr) auftreten. Das PC metastasiert meist in die Knochen und führt hier zu Knochenschmerzen. Nicht selten wird erst aufgrund von ossären Metastasenschmerzen eine Diagnostik eingeleitet. Zur Einteilung der Tumordifferenzierung wird durch die Pathologie ein Grading durchgeführt.

Beim Grading findet die Einteilung nach Gleason Anwendung. Gleason unterscheidet 5 Grade des PC. Per definitionem sind Grad1-Tumore gut differenziert, während Grad 5-Tumore keine Differenzierung mehr aufweisen. Grad 2 bis 4 liegen zwischen diesen beiden Erscheinungsformen. Beim PC treten morphologisch meist mehrere

Differenzierungsstufen nebeneinander auf. Aus diesem Grund wird üblicherweise einen Gleasonscore gebildet. Beurteilt werden die Muster der Drüsenarchitektur des Prostatakarzinomgewebes in der vorherrschenden und der danach zweithäufigsten Ausprägung. Die beiden Gleason Grade werden addiert und ergeben den Gleasonscore.

Lokalisation und Ausbreitung des Tumors wird anhand der TNM-Klassifikation beurteilt.

Die spät eintretende Symptomatik, hohe Inzidenz und Mortalität machen deutlich wie sehr eine gut funktionierende Patientenaufklärung und damit auch vom Patienten wahrgenommene Vorsorgeuntersuchung in Deutschland von Nöten ist.

Diagnostisch werden die Digitorektale Untersuchung (DRU), der Wert des Prostataspezifischen Antigens (PSA-Wert), der Wert des freien Prostataspezifischen Antigens (freie PSA-Wert), der Transrektale Ultraschall (TRUS) und die Stanzbiopsie eingesetzt.

Die DRU ist eine sowohl zeit- als auch kostensparende Methode und Bestandteil der gesetzlichen Vorsorgeuntersuchung ab dem 45. Lebensjahr. Hierbei palpiert der Untersucher die vor der Darmwand befindliche Prostata vom Rektum aus. Beurteilt werden Größe, Konsistenz, Oberfläche und Abgrenzbarkeit. Qualitätslimitierend ist die Tatsache, dass nur die dorsalen Bereiche der Prostata ertastbar und damit auch beurteilbar sind. Nicht selten weist ein erstmals tastbarer Befund ein bereits kapselüberschreitendes Wachstum auf. Ein weiterer Nachteil der DRU besteht darin, dass die Routine des jeweiligen Mediziners großen Einfluss auf das Untersuchungsergebnis hat. Aufgrund der Lage der Prostata ist die Selbstuntersuchung des Patienten, wie beispielsweise die monatliche Palpation der Mamma nicht möglich. Zusätzlich darf nicht vergessen werden, dass eine DRU einen bedeutenden Einschnitt in die Intimsphäre des Patienten darstellt. Catalona und Kollegen [14] verglichen in einer Studie aus dem Jahre 1994 die Sensitivität der DRU im Vergleich zur PSA-Bestimmung. In dieser Studie konnten 55% der PC mittels DRU aufgedeckt werden [14].

Das prostataspezifische Antigen (PSA) ist eine im Blut nachweisbare Serinprotease, die ausschließlich von den Epithelzellen der Prostatadrüsen gebildet und sezerniert wird. Seine Funktion liegt in der Verflüssigung des seminalen Koagulums. Das PSA liegt im Serum in mehreren Formen vor. Am häufigsten ist es an Proteaseinhibitoren gebunden. Das PSA kann aber auch in freier Form (ungebunden) im Serum

vorliegen. Der PSA-Wert wird einerseits für die Früherkennung, andererseits für das Staging und die Verlaufskontrolle bei Patienten mit PC eingesetzt. Diese laborchemische Untersuchung steht in Deutschland seit Anfang der 90er Jahre zur Verfügung. Mit der Einführung des PSA-Tests stieg die Inzidenz des PC in Deutschland erheblich an [5]. Durch die Bestimmung des PSA-Wertes zur Früherkennung konnte eine deutliche Tumorstadienverschiebung hin zu mehr organbegrenzten Tumoren erzielt werden [15, 26]. Die PSA-Wertbestimmung hat einen höheren positiven prädiktiven Wert (32%) als die DRU (21%) [14]. Laut Catalona [14] können bis zu 82% der PC mittels PSA aufgedeckt werden. Allerdings kann der PSA-Wert auch bei anderen Prostataerkrankungen erhöht sein. Beispielsweise kommt es sowohl bei der Prostatitis als auch bei der benignen Prostatahyperplasie (BPH) zu erhöhten PSA-Serumwerten.

Festgelegte Referenzwerte für den PSA-Wert gibt es momentan nicht. In der klinischen Praxis werden zusätzliche Parameter eingesetzt. Beispiele hierfür sind der altersspezifische Referenzwert nach Österling [37], die Bestimmung der PSA-Density (PSA-Konzentration im Serum in ng/ml dividiert durch das Prostatavolumen in ml), die PSA-Velocity (Anstieg des PSA pro Jahr) und die Bestimmung des Quotienten aus freiem und gesamten PSA.

Aus bisher ungeklärtem Grund ist der Anteil des freien PSA (fPSA) im Serum des Patienten mit PC niedriger als bei Patienten mit einer gutartigen Vergrößerung der Prostata [16, 34, 44]. Um zwischen einem PC und einer BPH besser unterscheiden zu können kann deshalb die Bestimmung von sowohl freiem als auch gesamtem PSA hilfreich sein [48].

Vorteile der PSA-Bestimmung sind die objektive Beurteilungsmöglichkeit. Schlagkräftigstes Argument für die PSA-Bestimmung wäre allerdings eine Mortalitätssenkung, die noch nicht bewiesen ist. Durch die im Jahre 2009 veröffentlichte europäische Studie von Schröder et al. konnten allerdings erste Hinweise auf eine mögliche Mortalitätssenkung aufgezeigt werden [43].

Weitere Hinweise könnten von einer österreichischen Studie ausgehen. Seit 1993 läuft diese in Österreich durchgeführte Studie von Horninger und Kollegen, die mittels kostenlos angebotenen PSA- und fPSA-Bestimmungen bei Männern des Bundeslandes Tirol herausfinden soll, inwieweit sich ein flächendeckendes PSA-Screening auf die Mortalität auswirkt. Erhöhte PSA-Werte werden mit DRU, TRUS und Biopsie weiter abgeklärt und gegebenenfalls therapiert.

Nachteile der PSA-Wertbestimmung sind die möglichen falsch-positiven Ergebnisse, die durch mehrere Gründe verursacht werden können: BPH, Prostatitis, Radfahren, DRU, TRUS, Biopsie, Ejakulation sowie medikamentöse Therapie [42]. Des Weiteren ist noch nicht klar bewiesen, dass alle mittels PSA-Bestimmung entdeckten PC therapiert werden müssen. Es kann davon ausgegangen werden, dass es sich bei einem großen Anteil der PC um Formen handeln kann, die zu keinem Zeitpunkt im Leben des Patienten zu Einschränkungen oder Krankheitsfolgen führen (insignifikante Karzinome). Nun können diese falsch positiven Ergebnisse zu unnötigen und mit Komplikationen belasteten weiteren Untersuchungen führen, die ganz abgesehen von der psychischen Belastung des Patienten, häufig zu unnötigen Kosten im Gesundheitssystem führen.

Die definitive Diagnose des PC wird mittels histologischer Beurteilung des Prostatagewebes gestellt. Hierfür werden unter sonographischer Steuerung Biopsienadeln durch die Rektumwand zur Prostata geführt. Dabei werden standardmäßig mindestens fünf Biopsien pro Seite gewonnen. Weitere Proben werden zusätzlich aus -falls vorhanden- auffälligen Gebieten entnommen. Dieses invasive Vorgehen kann folgende Komplikationen mit sich bringen: Blutungen, Schmerzen, psychischer Stress, Angst und Sepsis [17].

Für die Therapie des PC stehen hauptsächlich die operative Entfernung der Prostata (radikale Prostatektomie), die Radiatio (extern oder interstitiell als Brachytherapie) und der Androgenentzug zur Verfügung. Vermehrt wird auch eine Wait-and-See-Strategie verfolgt, darunter versteht man das verzögerte nichtinvasive Therapieren nach einer Phase der Beobachtung. Diese Strategie wird hauptsächlich beim älteren Patienten angewandt. Active Surveillance ist ein weiterer Therapieansatz, der vielfach in skandinavischen Ländern zum Einsatz kommt. Unter Active Surveillance versteht man eine engmaschige Überwachung eines gesicherten PC. Diese Überwachung besteht aus PSA-Bestimmung, DRU und Biopsie. Sowohl die Prostatektomie als auch die Radiatio verfolgen einen kurativen Therapieansatz und werden bei der Behandlung eines lokal begrenzten PC eingesetzt. Der Androgenentzug stellt eine palliative Maßnahme dar. Verschiedene Kombinationstherapien sind möglich.

Holmberg und Kollegen [29] zeigten mit ihrer prospektiven randomisierten Studie, dass im Vergleich zur Wait-and-See Therapie die radikale Prostatektomie die darauf

folgenden Metastasierungsraten und die Mortalität des PC senkt. Die Indikation zur radikalen Prostatektomie sollte nur bei Patienten mit einem lokal begrenzten Malignom der Prostata, einer noch zu erwartenden Lebenserwartung von mindestens zehn Jahren und keiner Komorbidität gestellt werden. Unter mehreren Methoden ist die radikale retropubische Prostatektomie (RRP) die am häufigsten angewandte Form. Sie wird in den USA zu 70% roboterassistiert durchgeführt. Bei dieser Operation werden die Prostata, die pelvinen Lymphknoten und die Samenbläschen entfernt. In vielen Fällen können bei der RRP die Nervi erigentes erhalten werden. Nachteil einer nervenerhaltenden Operation ist die geringere Radikalität des Eingriffes. Unmittelbar an die Prostata anliegende Strukturen (Denonvilliersche Faszie und das neuromuskuläre Bündel) werden erhalten. Aus diesem Grund wird von der European Association of Urology (EAU) die Nerverhaltung nur bei Patienten mit einer organbegrenzten Tumorausdehnung empfohlen. Der PSA-Wert sollte kleiner als 10ng/ml, der Tumor histologisch möglichst gut differenziert und die Patienten jünger als 65 Jahre sein. Die Aufklärung hinsichtlich der operationsspezifischen Komplikationen und Nebenwirkungen muss vor dem Eingriff stattgefunden haben. Die häufigsten Komplikationen sind: Zeugungsunfähigkeit, erektile Dysfunktion und Inkontinenz.

Die kurative Bestrahlung der Prostata bietet zwei unterschiedliche Methoden: die externe perkutane Bestrahlung und die Brachytherapie.

Bei der externen perkutanen Bestrahlung wird nach dreidimensionaler Planung eine Mehrfeldbestrahlung durchgeführt. Proktitiden, Impotenz, Inkontinenz und Schrumpfblassenzählen zu den möglichen Nebenwirkungen. Die Brachytherapie kann in Form einer high-dose-radiatio (HDR) oder einer low-dose-radiatio (LDR) durchgeführt werden. Bei dieser Therapie werden sonographiegesteuert Seeds (radiotives Material) in das Prostatagewebe implantiert. Komplikationen können sich durch Blutungen und Abszessbildungen im Bereich des Seedimplantats ergeben. Weitere Nebenwirkungen sind: akute und chronische Entzündungen der Prostata und benachbarter Organe, Fistelbildungen und Potenzstörungen.

Der Androgenentzug wurde wie oben bereits erwähnt von Charles Brenton Huggins im Jahre 1941 vorgestellt [31]. Diese Methode ist bis heute die Therapie der Wahl des inoperablen, metastasierten PC. Bei der Hormontherapie handelt es sich um einen palliativen Therapieansatz. Huggins stellte mit seinen Studien fest, dass 80% aller Tumorzellklone hormonsensitiv und 20% hormonresistent sind. Die

hormonsensitiven Patienten sprechen unter Therapie in der Regel mit einer Remission von über 2-4 Jahren an, ca. 10% überleben bis zu 10 Jahre. Die antiandrogene Wirkung wird mit unterschiedlichen Therapieansätzen erreicht: mit der Orchiektomie (radikal oder bilateral subkapsulär), der Gabe von LH-RH-Agonisten und von steroidal und nichtsteroidal Antiandrogenen. Unter den steroidal Antiandrogenen hat Flutamid auf der einen Seite den Vorteil der Potenzhaltung, auf der anderen aber auch Nebenwirkungen wie Brustschmerz, Brustvergrößerung und Diarrhö. Die radikale Orchiektomie kommt heute in der Klinik kaum noch zur Anwendung.

Für Patienten mit einem inoperablen und hormonresistenten PC wird seit einiger Zeit eine Chemotherapie angeboten. Kombinationsschemata mit Taxanen werden ambulant verabreicht. Allerdings sind die relativ geringe Lebensverlängerung (in der Regel ca. 2 Monate) gegen die für Chemotherapeutika typischen Nebenwirkungen abzuwägen.

Die deutsche Gesellschaft für Urologie empfiehlt eine jährliche Prostata-Vorsorgeuntersuchung. Diese Empfehlung wird für Männer ab dem 45. Lebensjahr ausgesprochen. Bei familiär belasteten Männern kann die Vorsorgeuntersuchung bereits 5 Jahre früher, im Alter von 40 Jahren sinnvoll sein. Diese setzt sich aus DRU und PSA zusammen. Momentan muss der gesetzlich Krankenversicherte die Kosten von derzeit circa 20 Euro für einen PSA-Test selbst übernehmen, da diese Untersuchung nicht Gegenstand des gesetzlichen Leistungskatalogs ist und als Individuelle Gesundheitsleistung (IgeL) angeboten wird. Diese Tatsache ist darauf begründet, dass es zum momentanen Zeitpunkt noch keine Studie gibt, die eindeutig belegt, dass die Bestimmung des PSA-Wertes zu einer Verringerung der Mortalitätsrate führt.

Im Jahre 2004 wurde die DRU als von der gesetzlichen Krankenkasse getragene Vorsorgeuntersuchung von nur 18,4% aller männlichen gesetzlich Versicherten über 45 Jahren in Anspruch genommen [3].

Die Bestimmung des PSA-Wertes ist die häufigste Gewebemarkeruntersuchung in der Onkologie [40].

Die Aufklärung des zu untersuchenden Patienten spielt eine zentrale Rolle bei der Prostata-Vorsorgeuntersuchung. Unter Umständen verschiebt sich durch eine ausführliche Aufklärung die Gewichtung der zur Verfügung stehenden

Untersuchungen sowohl von Seiten des Patienten als auch des Arztes. Hier treffen Erfahrung, Ängste und Überzeugungen beider Seiten auf statistische Berechnungen. Am Ende gilt es die für den Patienten individuell beste Entscheidung zu treffen.

1.1 Fragestellung

Im Rahmen der vorliegenden Studie wurden sowohl Urologen als auch Patienten zum Thema Prostatakarzinom-Vorsorgeuntersuchung mittels Fragebogen befragt.

Ziel dieser Studie ist es herauszufinden:

1. Mit welchen Untersuchungen (DRU, PSA, fPSA, TRUS) sich ein Urologe gewiss ist, dass er ein PC bei seinem Patienten mit größtmöglicher Wahrscheinlichkeit ausschließen kann.
2. Welche Untersuchungen (DRU, PSA, fPSA, TRUS) dem Patienten die Sicherheit geben, dass ein PC bei ihm ausgeschlossen werden kann.
3. Wie groß das Interesse für eine PSA-Bestimmung unter Kassenpatienten einer Allgemeinarztpraxis ist.
4. Ob und in wieweit zu tragende Kosten das Interesse an einer PSA-Bestimmung verändern.
5. Wie Urologen ihre Patienten hinsichtlich des Interessens an einer PSA-Bestimmung und der Rolle der Kosten einschätzen.
6. Ob Patienten auch einer PSA-Wertuntersuchung zustimmen, obwohl sie nicht von ihrem Nutzen überzeugt sind.
7. Ob das Auftreten eines Karzinoms (PC oder Karzinom allgemein) in der Familie des Patienten die Entscheidung / das Empfinden der Patienten beeinflusst. Folgende Inhalte werden betrachtet:
 - Bereitschaft zur PSA-Bestimmung
 - Bereitschaft zur Kostenübernahme
 - Sicherheitsgefühl / Vertrauen in medizinische Untersuchungsmöglichkeiten.

2 Material und Methodik

In der vorliegenden Studie wurden sowohl Urologen als auch Patienten zum Thema Prostatakarzinomscreening befragt. Die Befragung der Urologen setzte sich aus zwei Fragen zu einem fiktiven Patienten und aus einer Schätzfrage zusammen. Die Patienten sollten Angaben zu Ihrem Wissen über Prostatakarzinomscreening und zu ihrem Verhalten machen. Des Weiteren wurden personen- und familienbezogene Daten der Patienten erhoben.

2.1 Die Befragung der Urologen

Im Dezember 2006 wurden an 1300 in Deutschland niedergelassene Urologen, die zu diesem Zeitpunkt mit dem Register "Familiäres Prostatakarzinom in Deutschland" kooperierten, Fragebögen per Post versendet. Hierbei wurde auf eine gleichmäßige Verteilung im gesamten Bundesgebiet geachtet. Die Fragen bezogen sich sowohl auf die Patienten der jeweiligen Urologen, die zur Vorsorgeuntersuchung kommen, als auch auf die Arbeitsweise der befragten Urologen. Die Fragebögen wurden von den Urologen mittels Fax beantwortet.

2.1.1 Der Urologenfragebogen

Im Urologenfragebogen wurde den Urologen die Frage gestellt, mit welchen Untersuchungen sie sich möglichst sicher seien, ein PC bei einem familiär belasteten 50-jährigen Patienten ausschließen zu können. Die Urologen konnten unter folgenden Untersuchungen wählen:

- Gesamtes PSA
- Freies PSA
- Digitorektale Untersuchung
- Transrektaler Ultraschall

Mehrfachnennungen waren möglich.

Eine weitere Frage befasste sich mit der diagnostischen Vorgehensweise der Urologen. Hierbei wurden sie gefragt, wie sie bei einem familiär belasteten 50-jährigen Patienten weiter vorgehen würden, wenn die Prostata dieses Patienten bei

25ml Größe keinen auffälligen palpatorischen und sonographischen Befund aufweisen, und der PSA-Wert mit 3,5ng/ml bei einem Quotient von 15% liegen würde. Die Urologen konnten zwischen folgenden Möglichkeiten entscheiden:

- Kontrolluntersuchung in 3 Monaten
- 6-fach Biopsie
- 8-fach Biopsie
- 10-fach Biopsie
- 12-fach Biopsie

Mehrfachnennungen waren möglich.

Des weiteren sollten die Urologen schätzen wie viele ihrer Patienten eine PSA-Bestimmung durchführen lassen würden, wenn diese kostenfrei wäre, bzw. wenn diese 20€ kosten würde. Hier war von den Urologen jeweils eine Angabe in Prozent gewünscht.

Urologe:

Name:

Praxisstempel:

Vorname:

Praxisadresse:

Fragen zum Prostatacarcinom:

Ein 50-jähriger Patient kommt zur Prostatavorsorgeuntersuchung bei familiärer Belastung zu Ihnen. Welche Untersuchungen würden Sie durchführen um möglichst sicher ein Prostatacarcinom auszuschließen?

- Gesamtes PSA
- Freies PSA
- Digitorektale Untersuchung
- Transrektaler Ultraschall

Sie führen bei diesem Patienten eine umfassende Vorsorgeuntersuchung durch. Die Prostata ist 25 ml groß, weder bei der digitalen rektalen Untersuchung, noch im transrektalen Ultraschall finden Sie Auffälligkeiten. Der Gesamt-PSA-Wert liegt bei 3,5 ng/ml, der Quotient bei 15%. Wie gehen Sie weiter vor?

- Kontrolluntersuchung in 3 Monaten
- 6-fach-Biopsie
- 8-fach-Biopsie
- 10-fach-Biopsie
- 12-fach-Biopsie

Wie viele Männer würden Ihrer Meinung nach bei der Prostatacarcinom-Vorsorgeuntersuchung einen PSA-Test durchführen lassen.....

.....würde dieser kostenfrei angeboten werden?%

.....wenn sie diesen mit 20€ bezahlen müssten?%

Vielen Dank für Ihre Mithilfe !

Abbildung 1 Der Urologenfragebogen

2.1.2 Die Auswertung der Urologenbefragung

Für die Auswertung der Frage nach den geeigneten Untersuchungsmöglichkeiten zum Ausschluss eines PC wurde der prozentuale Anteil der Urologen errechnet, der die jeweilige Untersuchungsmöglichkeit gewählt hat. Der befragte Urologe hatte die Möglichkeit, sich für mehr als eine der gegebenen Antwortmöglichkeiten zu entscheiden. Somit wurde zusätzlich die prozentuale Verteilung der sich daraus ergebenden Untersuchungskombinationen errechnet.

Für die Auswertung der zweiten Frage (weiteres Prozedere bei einem 50-jährigen Patienten mit einem Gesamt-PSA-Wert von 3,5ng/ml, Quotient bei 15% und keinen Befunden in DRU und TRUS) wurde wieder sowohl der prozentuale Anteil der Urologen berechnet, der sich für die jeweilige Untersuchung, als auch für die daraus ergebende Kombination aus Untersuchungen entschieden hat.

Im dritten Teil des Fragebogens wurden die Urologen aufgefordert, zu schätzen wie viele ihrer Patienten eine PSA-Wertbestimmung durchführen ließen, wenn diese kostenlos wäre, und wie viele ihrer Patienten einer PSA-Wertbestimmung zustimmen würden, wenn diese 20€ kosten würde. Der geschätzte Wert sollte in Prozent angegeben werden. Daraus ließ sich der arithmetische Mittelwert errechnen. Ebenfalls wurde die Streubreite der Aussagen der verschiedenen Urologen ausgewertet.

2.2 Die Befragung der Patienten

Die Einschlusskriterien für die Auswahl der Patienten waren:

- Mindestalter 45 Jahre, Höchstalter 75 Jahre
- Mitgliedschaft in einer gesetzlichen Krankenkasse
- Patient ohne diagnostiziertem PC
- Geringer Kontakt zum Urologen

Im März und April 2007 wurden 74 Patienten einer internistischen Hausarztpraxis mittels eines Fragebogens für die vorliegende Studie befragt. Sie erhielten den Fragebogen ohne vorher über Prostatakarzinomscreening und Fragebogeninhalt aufgeklärt worden zu sein.

2.2.1 Der Patientenfragebogen

Der Fragebogen für die Erhebung der Patientendaten erklärt einleitend gängige Untersuchungsmethoden zu Erkennung des PC, die im Rahmen einer Vorsorgeuntersuchung durchgeführt werden können.

Die Patienten wurden gebeten Angaben über ihre Bereitschaft zur Kostenübernahme der PSA-Wertbestimmung zu machen. Hierbei sollten sie sich entscheiden, ob sie eine PSA-Wertbestimmung durchführen ließen, wenn diese kostenfrei wäre bzw. wenn diese 20€ kosten würde. Der Patient hatte bei beiden Fragen die Möglichkeit sich zwischen JA und NEIN zu entscheiden.

Des Weiteren sollten die Patienten Angaben zur gefühlten Sicherheit machen. Hierfür wurde der Patient wurde gefragt, nach welcher Untersuchung er sich möglichst sicher sei, dass man bei ihm ein PC ausschließen kann.

Bei dieser Frage gab es folgende Antwortmöglichkeiten:

- PSA
- Freies PSA
- DRU
- TRUS

Mehrfachnennungen waren möglich.

Zusätzlich wurden Daten zu den Angehörigen des Patienten in Bezug auf Prostatakarzinomvorkommen sowie auf generelle Karzinomerkrankungen erhoben. Der Patient wurde aufgefordert, seinen Verwandtschaftsgrad zum Erkrankten und die jeweilige Karzinomform anzugeben.

Name:

Vorname:

Geburtsdatum:

Probandeninformation

Sehr geehrter Patient,

Wie Sie möglicherweise bereits wissen, können Männer ab 45 Jahren einmal jährlich eine Prostatavorsorgeuntersuchung durchführen lassen. Diese Untersuchung beinhaltet das Abtasten der Prostata. Daneben kann aber auch ein Bluttest, nämlich die Bestimmung des „Prostata Spezifischen Antigens“ (PSA-Wert) erfolgen. Der PSA-Wert kann in manchen Fällen bereits vor dem Auftreten von Beschwerden und auch dann, wenn das Abtasten der Prostata noch normal ist, einen Prostatakrebs aufdecken.

Prostatakrebs ist in Deutschland die häufigste Krebserkrankung des Mannes. Jährlich werden 46.000 Erkrankungen neu entdeckt. Von 100 Männern werden etwa 8-10 im Laufe ihres Lebens an einem Prostatakrebs erkranken. Von diesen werden jedoch lediglich 2-3 Patienten an der Erkrankung sterben, weil Prostatakrebs in der Regel sehr langsam wächst und häufig keine ernsthaften Probleme bereitet.

Das Risiko für Prostatakrebs steigt mit dem Alter an. Ein höheres Erkrankungsrisiko weisen auch solche Männer auf, in deren Familie das Prostatakarzinom gehäuft auftritt.

Wie oben erwähnt kann ein erhöhter PSA-Wert das Vorliegen eines Prostatakarzinoms anzeigen. Wenn bei 1000 Männern das PSA bestimmt wird, zeigt sich bei etwa 100 ein erhöhter Wert. In den meisten Fällen wird man dann neben dem Abtasten der Prostata, eine Ultraschalluntersuchung und eine Gewebeprobe der Prostata empfehlen. Dies wird in örtlicher Betäubung durch den Enddarm durchgeführt. Doch dabei wird lediglich bei 30 dieser Männer tatsächlich ein Prostatakrebs nachgewiesen. Bei 70 war der PSA-Test „falsch positiv“, d.h. die Erhöhung ist durch irgendeinen anderen Umstand bedingt.

Neben der gebräuchlichen Bestimmung des PSA-Wertes besteht auch die Möglichkeit den Wert des „freien PSA“ zu bestimmen. Mit der Bestimmung des „freien PSA-Wertes“ wird die Rate der oben genannten falsch positiven Befunde gesenkt und eine Unterscheidung zwischen anderen Prostataerkrankungen (z.B. gutartige Prostatavergrößerung) ermöglicht.

Bei Nachweis eines Prostatakarzinoms wird man zunächst überprüfen, ob die Erkrankung bereits in andere Organe gestreut hat. Wenn nicht, werden meist die operative Entfernung der Prostata oder eine Strahlentherapie empfohlen. Typische Komplikationen dieser Behandlungsformen sind Inkontinenz (unwillkürlicher Urinverlust) und Impotenz (Verlust der Gliedsteife). In fortgeschrittenen Erkrankungsstadien wird eine Hormontherapie durchgeführt,

wobei meist monatlich oder vierteljährlich Spritzen verabreicht werden. Gelegentlich wird Prostatakrebs gar nicht behandelt und zwar dann, wenn bei älteren Männern und bei Patienten mit vielen Begleiterkrankungen davon auszugehen ist, dass die Erkrankung keine weiteren Beschwerden verursachen wird.

Die Experten sind sich uneinig darüber, ob die Früherkennung mittels PSA-Reihenuntersuchungen einen Therapievorteil bringt, d.h. ob es das Überleben der Patienten verlängert oder deren Lebensqualität verbessert. Manche Urologen vertreten die Ansicht, dass durch PSA die Erkrankung in einem Frühstadium entdeckt und deshalb häufiger geheilt werden kann. Andere befürchten, dass durch PSA-Reihenuntersuchungen Prostatakrebs auch bei solchen Patienten entdeckt wird, die zeitlebens nie Beschwerden davon bekommen hätten. Diese Patienten würden dann unnötigerweise (untersucht und) behandelt werden. In der Regel werden PSA-Messungen zur Vorsorge ab dem 75. Lebensjahr nicht mehr empfohlen. Eindeutige Erkenntnisse über PSA-Reihenuntersuchungen liegen derzeit nicht vor.

Bitte beantworten Sie uns folgende Fragen:

Würden Sie bei der Prostatakarzinom-Vorsorgeuntersuchung einen PSA-Test durchführen lassen...

.....würde dieser kostenfrei angeboten werden? ja nein

.....wenn sie diesen mit 20€ bezahlen müssten? ja nein

Nach welchen Untersuchungen würden Sie sich möglichst sicher fühlen, dass ein Prostatakarzinom ausgeschlossen werden kann?

- PSA
- Freies PSA
- Abtasten der Prostata
- Ultraschall der Prostata

Sind in Ihrer Familie Angehörige an **Prostatakrebs** erkrankt?

- Nein Ja

Sind in Ihrer Familie Angehörige an einer **anderen Krebsart** erkrankt oder verstorben?

- Nein Ja

Falls ja, bitte geben Sie an, welcher Angehörige (auch Frauen) und welche Krebsart

Angehöriger	Krebsart	verstorben
.....	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein
.....	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein

Fragen zu Angehörigen (auch gesunde) Ihrer Familie:

Angehöriger	Geburtsjahr	verstorben	Sterbejahr
Vater		<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	
Bruder 1		<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	
Bruder 2		<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	
Bruder 3		<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	
Schwester 1		<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	
Schwester 2		<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	
Schwester 3		<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	

Einwilligungs-/ Datenschutzerklärung:

Ich erkläre mich mit der EDV-mäßigen Verarbeitung meiner auf dem Fragebogen angegebenen Daten einverstanden. Die Daten werden am Universitätsklinikum Rechts der Isar, Abt. Urologie, verarbeitet. Die Daten werden ausschließlich zum Zwecke des oben genannten Projekts verwendet. Die Daten werden in einer Datenbank gespeichert. Sie werden zu statistischen Auswertungen nur in anonymisierter Form verarbeitet. Es werden keinerlei Informationen an Dritte weitergegeben, die Rückschlüsse auf meine Person erlauben. Meine Teilnahme an dem Projekt erfolgt freiwillig. Möchte ich nicht mehr an dem Projekt mitwirken, werden meine Daten gelöscht.

(Ort, Datum)

(Unterschrift)

Abbildung 2 Der Patientenfragebogen

2.2.2 Die Auswertung der Patientenbefragung

Die Patienten wurden schriftlich aufgefordert Angaben über ihre Bereitschaft zu einer PSA-Wert Bestimmung mit und ohne Kostenübernahme zu machen. Daraus ergab sich der prozentuale Anteil der Patienten, die jeweils einer Untersuchung mit bzw. ohne Kostenübernahme zustimmen bzw. ablehnen würden. Folglich ergibt die Gesamtsumme der JA und NEIN Antworten zu der jeweils gestellten Frage genau 100%.

In der zweiten Frage wurden die Patienten gefragt durch welche Untersuchung sie sich möglichst sicher fühlen, dass bei ihnen ein PC ausgeschlossen werden kann. Es wurde sowohl der prozentuale Anteil der Patienten, die sich für die jeweilige Untersuchung entschieden, als auch der prozentuale Anteil der Patienten die sich für die jeweilige Kombination aus Untersuchungen entschieden ausgewertet.

2.2.3 Einteilung der Patienten in Gruppen

Um auf Aspekte, die das Antwortverhalten der befragten Patienten beeinflussen könnten eingehen zu können wurden die Patienten in Gruppen eingeteilt.

Zur Erfassung der Altersverteilung im befragten Patientengut wurden die Patienten in drei Altersgruppen eingeteilt. Die erste Altersgruppe besteht aus Patienten im Alter zwischen 47 und 55 Jahren. Die zweite Gruppe schließt Patienten im Alter zwischen 56 und 65 Jahren ein, die dritte Gruppe fasst Patienten im Alter zwischen 66 und 75 Jahren zusammen.

Des Weiteren wurden die befragten Patienten in Gruppen eingeteilt, die ihre jeweilige familiäre Belastung widerspiegeln. Gruppe 1 wird von Patienten gebildet die kein Krebsvorkommen in der Familie hatten. Gruppe 2 besteht aus Patienten, die in der Familienanamnese mindestens ein Krebsvorkommen hatten, worunter aber kein PC war. Gruppe 3 schloss die Patienten ein, die ein PC in ihrer Familienanamnese hatten. Gruppe 4 wurde aus Gruppe 2 und 3 gebildet, sodass diese Gruppe aus Patienten besteht, die sowohl Prostatakarzinomfälle als auch andere Krebsvorkommen in ihrer Familienanamnese aufzuweisen hatten.

Eine weitere Einteilung der Patienten erfolgte nach dem Antwortverhalten zur bevorzugten Vorsorgeuntersuchung. Hierbei bildeten die Patienten, die sich für Untersuchungen (DRU und TRUS) entschieden, die die Intimsphäre einschränken (DRU und TRUS) Gruppe 1 und die Patienten, die sich für

Untersuchungskombinationen entschieden bei denen die Intimsphäre nicht eingeschränkt (PSA und fPSA) wird Gruppe 2.

2.3 Datenerfassung, statistische Auswertung und Datenschutz

2.3.1 Datenerfassung

Die Erfassung der Daten aus den Fragebögen erfolgte in einer MS Access basierten Datenbank, welche eine strukturierte, gegenüberstellende und vergleichende Datenauswertung ermöglichte.

2.3.2 Statistische Auswertung

Bei der Datenlage, die sich aus den Befragungen ergab, stellte sich eine weitreichende statistische Auswertung als nicht sinnvoll heraus. Lediglich die Angabe von arithmetischem Mittelwert, Medianwert und Streubreite (wenn verfügbar) war angeraten.

2.3.3 Datenschutz

Alle Studienteilnehmer wurden über die ärztliche Schweigepflicht aufgeklärt und gaben auf dem Fragebogen gesondert ihr Einverständnis zur EDV-gestützten Datenerfassung und –verarbeitung. Alle Daten dieser Studie wurden anonymisiert bearbeitet.

3 Ergebnisse

Im folgenden Abschnitt werden die Ergebnisse der Urologen- und der Patientenbefragung dargestellt. Die Fragen des Urologenfragebogens beziehen sich auf das diagnostische Vorgehen zum Ausschluss eines PC. Hierbei wurden folgende fünf Untersuchungen evaluiert: DRU, PSA, fPSA, TRUS und Biopsie. Des Weiteren hatten die Urologen die Bereitschaft ihrer Patienten zur PSA-Bestimmung in Abhängigkeit von einer Kostenübernahme durch die Krankenkassen einzuschätzen. Die Patienten machten äquivalent zum Urologenfragebogen Aussagen zu folgenden Untersuchungen: DRU, PSA, TRUS und fPSA. Des Weiteren wurden die Patienten gefragt ob sie einer PSA-Bestimmung in Abhängigkeit von einer Kostenübernahme durch die gesetzlichen Krankenkassen zustimmen würden. Daten zur familiären Karzinombelastung des jeweiligen Patienten wurden erhoben.

3.1 Auswertung der Urologenbefragung

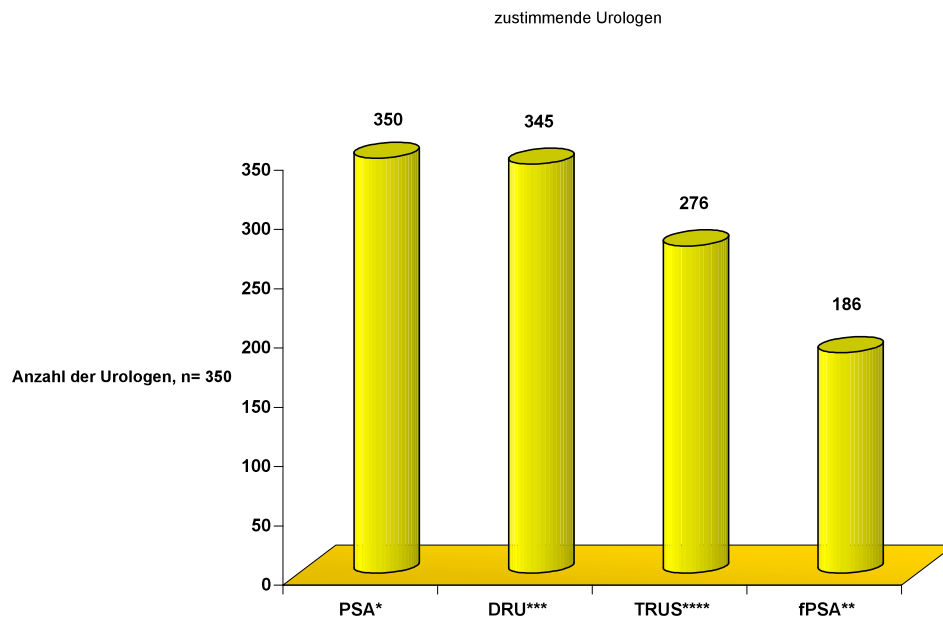
Der postalisch zugestellte Fragebogen wurde per Fax von den Urologen beantwortet. Der Rücklauf der 1100 Fragebögen betrug 32% (354/1100).

Nicht bei allen Fragebögen wurde jede Frage beantwortet, sodass je nach Frage eine unterschiedliche Anzahl von Urologen als 100% gewertet werden musste.

3.1.1 Diagnostik zum Ausschluss eines Prostatakarzinoms

Anhand eines fiktiven, 50-jährigen Patienten sollten die befragten Urologen angeben, welche der genannten Untersuchung sie zum möglichst sicheren Ausschluss eines PC heranziehen würden. Vier Untersuchungen (PSA, fPSA, DRU und TRUS) standen zur Wahl. Alle Urologen (350), die zu dieser Frage Angaben machten, wollten den PSA-Wert als Untersuchung zum Ausschluss eines PC beim genannten fiktiven Patienten einsetzen. Für den freien PSA-Wert sprachen sich 186 (53,1%) der Urologen aus. Unter den vier möglichen Optionen stellt der fPSA-Wert somit die am wenigsten gewählte Untersuchungsmöglichkeit zum Ausschluss des PC dar. Knapp hinter dem PSA-Wert rangiert in dieser Studie die DRU, für die sich 345 (98,6%) der Urologen aussprachen. Der TRUS wurde von 276 (78,9%) Urologen (knapp 100

Urologen mehr als der fPSA-Bestimmung) als Untersuchung zum Ausschluss eines PC bei einem 50-jährigen Patienten ausgewählt.



Graphik 1 Anzahl der Urologen in Prozent, die sich für die jeweilige Untersuchung (PSA, fPSA, DRU, TRUS) zum Ausschluss eines PC bei einem 50-jährigen, familiär belasteten Patienten entscheiden würden. Mehrfachnennungen möglich.

- * Gesamt-PSA
- ** Freies PSA
- *** Digitorektale Untersuchung
- **** Transrektaler Ultraschall

Aufgrund von möglichen Mehrfachnennungen ergeben sich Kombinationen aus den vier zu wählenden Untersuchungen. Betrachtet man sich diese, so entschieden sich die meisten der Urologen, d.h. 78,5% (275) für eine Kombination aus PSA-Bestimmung, DRU, TRUS plus minus fPSA, um bei dem fiktiven 50-jährigen Patienten ein PC auszuschließen. Eine Kombination ohne dem TRUS und somit bestehend aus PSA, DRU plus minus fPSA-Bestimmung hielten 20% (70) der befragten Urologen für sinnvoll. 0,8% (3) der Urologen entschieden sich für die alleinige PSA-Bestimmung als Untersuchung zum Ausschluss eines PC.

Tabelle 1 Anzahl und Prozentsatz der Urologen, die sich für die jeweilige Untersuchungskombination zum Ausschuss eines PC bei einem 50-jährigen, familiär belasteten Patienten entscheiden würden.

Untersuchungskombination	Prozentsatz d. Urologen	Anzahl d. Urologen
PSA* + fPSA** + DRU*** + TRUS****	43,1 %	151
PSA* + DRU*** + TRUS****	35,4 %	124
PSA* + DRU***	10,3 %	36
PSA* + fPSA** + DRU***	9,7 %	34
PSA*	0,9 %	3
PSA* + fPSA**	0,3 %	1
PSA* + TRUS****	0,3 %	1

* Gesamt-PSA

** Freies PSA

*** Digitorektale Untersuchung

**** Transrektaler Ultraschall

3.1.2 Wertigkeit der Biopsieentnahme zur Diagnosesicherung

Die zweite Frage des Urologenfragebogens beschäftigte sich mit dem weiteren Prozedere bei einem 50-jährigen Patienten mit folgenden Parametern: ein PSA-Wert von 3,5ng/ml, einer Prostatagröße von 25ml, einem Quotienten von 15% und keine auffälligen Befunde in DRU und TRUS. Für eine Kontrolluntersuchung nach 3 Monaten entschieden sich 69,1% (239) der befragten Urologen.

Ein knappes Drittel, nämlich 30,9% (107) der Urologen, sprach sich für eine sofortige Biopsieentnahme als weitere diagnostische Maßnahme aus. Von diesen würden 9,2% (32) eine 12-fach Biopsie durchführen. Die 10-fach Biopsie schien 8,7% (30) der befragten Urologen als Mittel der Wahl. Mit 5,8% (20) würden die wenigsten der befragten Urologen die 8-fach Biopsie durchführen. Die 6-fach Biopsie würden 7,2% (25) der Urologen einsetzen.

Tabelle 2 Anzahl und Prozentsatz der befragten Urologen, die sich für die jeweilige Option als weiteres Prozedere bei einem 50-jährigen, familiär belasteten Patienten mit einem Gesamt-PSA-Wert von 3,5ng/ml, Quotient bei 15% und keinen Befunden in DRU und TRUS aussprachen.

Prozedere	Prozentsatz d. Urologen	Anzahl d. Urologen
Kontrolluntersuchung in 3 Monaten	69,1 %	239
12-fach Biopsie	9,2 %	32
10-fach Biopsie	8,7 %	30
6-fach Biopsie	7,2 %	25
8-fach Biopsie	5,8 %	20

3.1.3 Einfluss der Kosten auf die Bestimmung des PSA-Wertes

Die befragten Urologen schätzten den Anteil ihrer Patienten, die sich für eine kostenfreie PSA-Bestimmung entscheiden würden durchschnittlich auf 93,0% (10–100 %).

Der Anteil der Patienten, der einer PSA-Bestimmung mit einem Kostenaufwand von 20€ zustimmen würde, schätzten die Urologen durchschnittlich auf 66,4% (10–100%).

Tabelle 3 Einschätzung der befragten Urologen, wie viel Prozent ihrer Patienten die Untersuchung des PSA-Wertes durchführen ließen, wenn diese kostenfrei wäre, bzw. wenn diese 20 Euro kosten würde. Geschätzte Verteilung der Patienten in Prozent:

	Mittelwert	Min	Max	Median
Kostenfreie Diagnostik	93,0 %	10	100	99
20€ Kostenaufwand	66,4 %	10	99	70

3.2 Auswertung der Patientenfragebögen

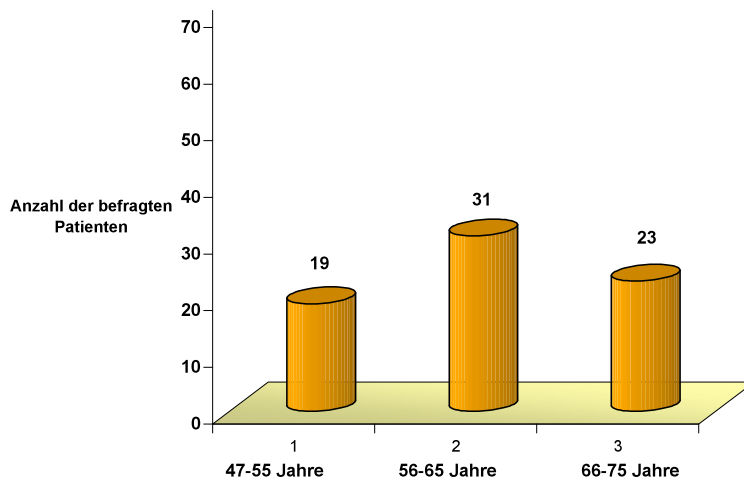
Es wurden 73 Patienten mittels Fragebogen in einer internistischen Hausarztpraxis in Baden-Württemberg befragt.

In der ersten Frage des Patientenfragebogens wurde nach der Bereitschaft der Patienten zur PSA-Bestimmung gefragt. Hierbei sollten die Befragten angeben, ob sie zu einer PSA-Testung bereit wären, wenn diese kostenfrei wäre bzw. wenn sie 20€ kosten würde. Alle 73 Patienten machten zu dieser Frage Angaben.

Die zweite Frage beschäftigte sich mit dem entstehenden Gefühl von Sicherheit, das durch eine Prostatakarzinom-Vorsorgeuntersuchung eintreten kann. Hierzu äußerten sich 94,5% (69) der 73 Patienten.

Das Alter der befragten Patienten lag zwischen 47 und 74 Jahren. Der Altersmittelwert lag bei 64,5 Jahren. Der Prozentsatz der Patienten im Alter zwischen 47 und 55 Jahren betrug 26% (19). Unter den Patienten im Alter zwischen 56 und 65 Jahren lag der Prozentsatz bei 42,5% (42,5%). Bei Patienten im Alter zwischen 66 und 75 Jahren betrug der Prozentsatz 31,5% (23).

Altersverteilung der befragten Patienten



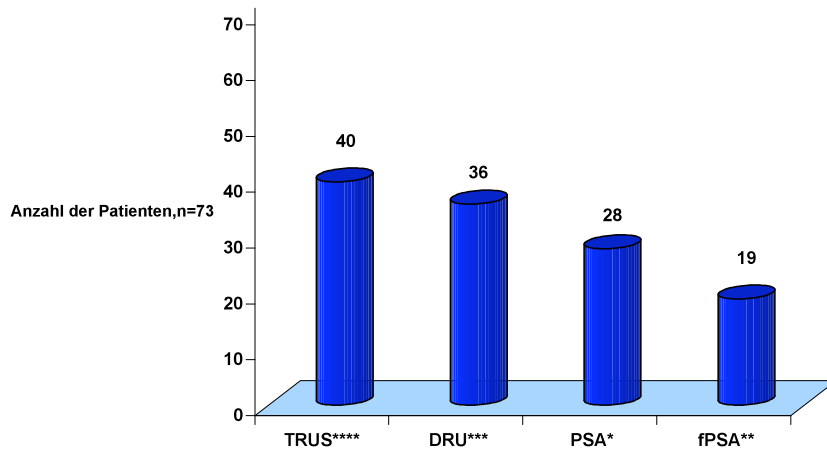
Graphik 2 Altersverteilung der befragten Patienten

3.2.1 Diagnostik zum Ausschluss eines Prostatakarzinoms

94,5% (69) der befragten 73 Patienten machten zu der Frage, nach welcher der genannten Untersuchungen (PSA, DRU, TRUS, fPSA) sie sich möglichst sicher fühlten, Angaben. Diese 69 Patienten stellen in der Auswertung der folgenden Frage immer die Gesamtzahl, d.h.100%, dar.

Mit 58,0% (40) der Patienten sprach sich die Mehrheit der Befragten für den TRUS als Untersuchung zum Ausschluss eines PC aus. 52,2% (36) der Patienten wählten die DRU als sichere Untersuchung zum Ausschluss eines PC. Für die PSA-Bestimmung als sicheres PC-Ausschlussdiagnostikum entschieden sich 40,6% (28) der Patienten. Der freie PSA-Wert wurde in dieser Studie von 27,5% (19) der befragten Patienten als möglichst sichere Methode zum Ausschluss eines PC gewählt.

Anzahl d. Patienten, die für die jeweilige Untersuchung gestimmt haben



Graphik 3 Anzahl der befragten Patienten, die sich für die jeweilige Untersuchung als Methode zum sicheren Ausschluss eines PC entschieden. Mehrfachnennungen möglich.

- * Gesamt-PSA
- ** Freies PSA
- *** Digitorektale Untersuchung
- **** Transrektaler Ultraschall

Beim Betrachten der möglichen Untersuchungskombinationen, für die sich die befragten Patienten zum Ausschluss eines PC entschieden, fällt eine breite Streuung auf.

Jeweils 17,4% (12) der befragten Patienten wählten entweder den TRUS in Kombination mit einer DRU als sichere Untersuchungskombination zum Ausschluss eines PC. Für den TRUS als alleinige Untersuchung zum Ausschluss eines PC entschieden sich hingegen 17,4% (12) der befragten Patienten. 14,5% (10) der Patienten gaben an, dass sie sich allein durch eine PSA-Bestimmung möglichst sicher fühlten, dass ein PC bei ihnen ausgeschlossen werden kann. Für alle vier Untersuchungen sprachen sich 10,1% (7) der Patienten aus. Für die DRU als alleinige Untersuchung zum sicheren Ausschluss eines PC sprachen sich 10,1% (7) der Patienten aus.

7,2% (5) der befragten Patienten empfanden allein den fPSA-Wert ohne weitere Untersuchungen als sichere Methode zum Ausschluss eines PC. Die restlichen 17,6% (16) der befragten Patienten entschieden sich für unterschiedliche Untersuchungskombinationen, die in unten stehender Tabelle erfasst sind.

Zusammenfassend ist zu erwähnen, dass sich 9 Patienten (13%) für PSA, DRU, TRUS plus minus fPSA entschieden. 4 Patienten (5,8%) wählten die Kombination aus PSA, DRU plus minus fPSA.

Tabelle 4 Anzahl der befragten Patienten, die sich für die jeweiligen Untersuchungskombinationen als Methode zum möglichst sicheren Ausschluss eines PC entschieden.

Untersuchungskombinationen	Prozentsatz d. Patienten	Anzahl d. Patienten
DRU*** + TRUS****	17,4 %	12
TRUS****	17,4 %	12
PSA*	14,5 %	10
PSA* + fPSA** + DRU*** + TRUS****	10,1 %	7
DRU***	10,1 %	7
fPSA**	7,2 %	5
fPSA** + DRU***	5,8 %	4
fPSA** + DRU*** + TRUS****	4,3 %	3
PSA* + TRUS****	4,3 %	3
PSA* + DRU*** + TRUS****	2,9 %	2
fPSA** + DRU***	1,5 %	1
fPSA** + TRUS****	1,5 %	1
PSA* + fPSA** + TRUS****	1,5 %	1
PSA* + fPSA**	1,5 %	1

* Gesamt-PSA

** Freies PSA

*** Digitorektale Untersuchung

**** Transrektaler Ultraschall

Um darzustellen, wie viele Patienten sich für mindestens eine Untersuchung aussprachen, die ein Vorgehen erfordert, welches die Intimsphäre des Patienten einschränkt, wurden zwei Gruppen gebildet. Zu den Untersuchungen, die die Intimsphäre einschränken, wurden die DRU und der TRUS gezählt. Zu den Untersuchungen, die die Intimsphäre des Patienten nicht einschränken, wurden die PSA- und fPSA-Bestimmung gerechnet.

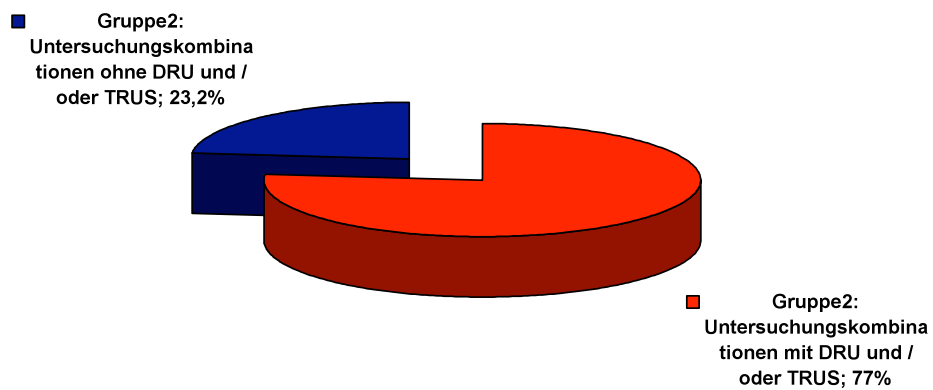
Patienten, die Untersuchungskombinationen mit mindestens einer der beiden Untersuchungen (DRU und oder TRUS) wählten, bilden Gruppe 1.

Gruppe 2 umfasst Patienten, die sich nicht für eine Untersuchung aussprachen, die ihre Intimsphäre einschränkt.

Teilt man die an der Umfrage teilnehmenden Patienten, wie oben beschrieben, in diese beiden Gruppen ein, so zeigt sich, dass die Mehrzahl der Befragten (76,8% bzw. 53 Patienten) mindestens einer Untersuchung zustimmt, bei der die Intimsphäre eingeschränkt wird.

Zur Gruppe 2 (keine Untersuchung, die die Intimsphäre einschränkt) zählen 23,2% (16) der Patienten.

Verteilung der Untersuchungskombinationen in zwei Gruppen



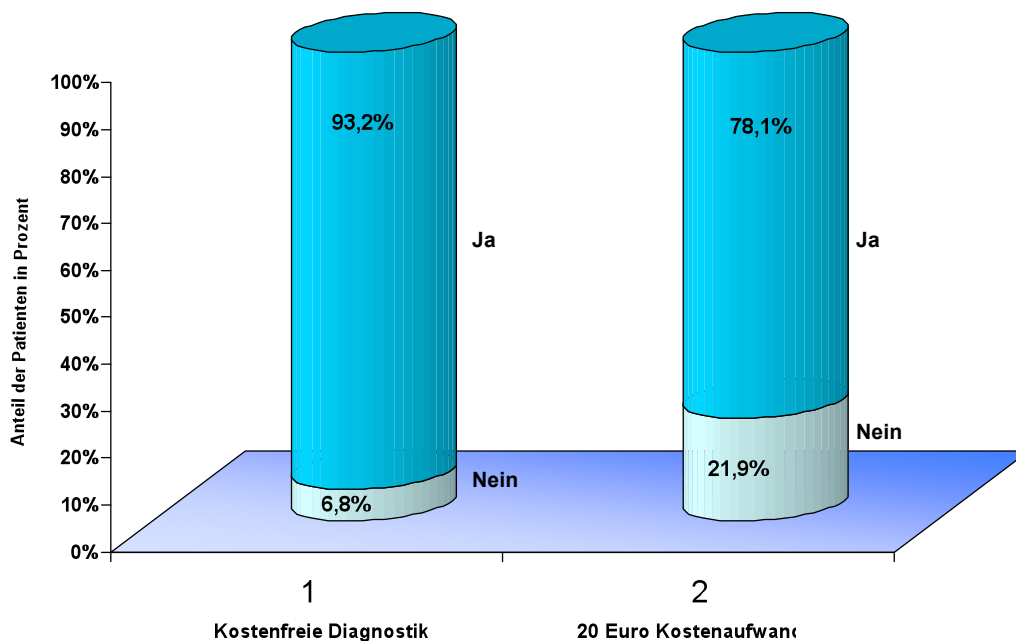
Graphik 4 Patientenverteilung in Prozent. Gruppe 1: Prozentsatz der Patienten, die eine Untersuchungskombination ohne Einschnitt in die Intimsphäre (DRU und/oder TRUS) wählten. Gruppe 2: Prozentsatz der Patienten, die eine Untersuchungskombination mit Einschnitt in die Intimsphäre (DRU und/oder TRUS) wählten.

3.2.2 Einfluss der Kosten auf die Bestimmung des PSA-Wertes

Zur Frage nach der Bereitschaft zu einer PSA-Bestimmung in Abhängigkeit der zu tragenden Kosten machten alle 73 befragten Patienten Angaben.

Einer kostenfreien PSA-Bestimmung würden 93,2% (68) der befragten Patienten zustimmen. 6,8% (5) der Patienten würden eine PSA-Bestimmung, selbst wenn diese kostenfrei wäre, nicht durchführen lassen.

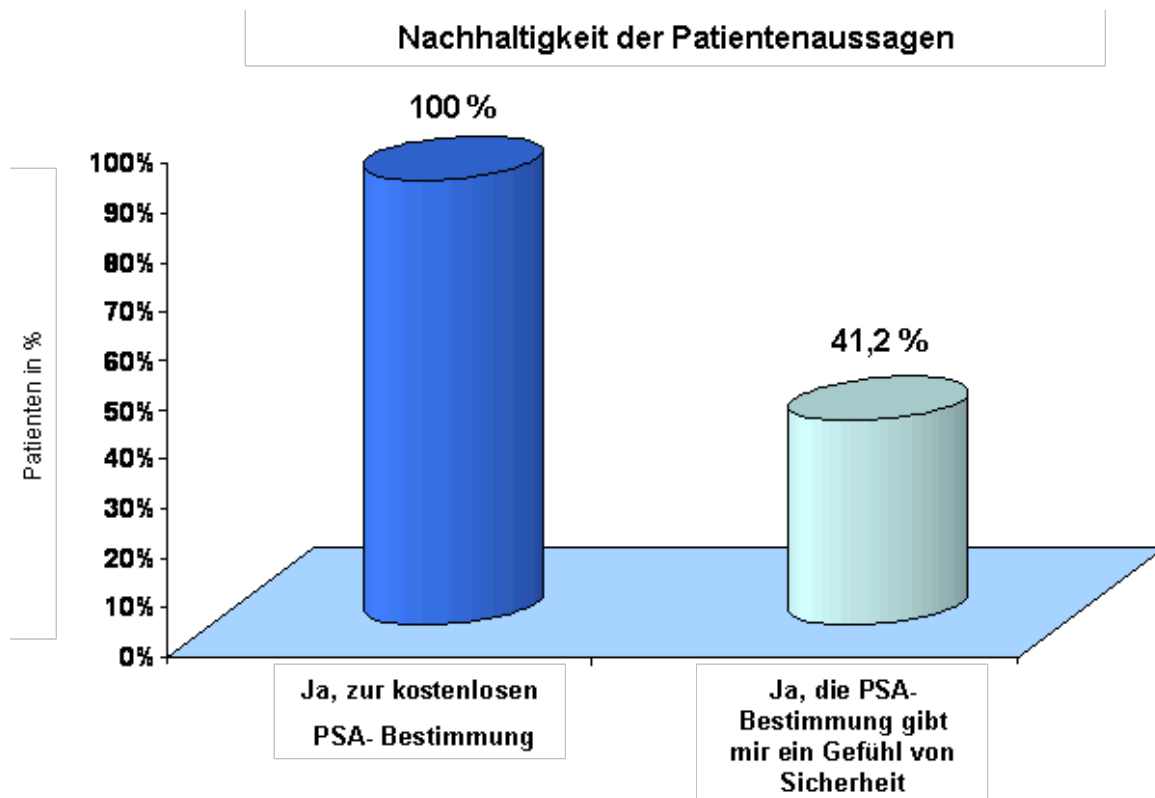
78,1% (57) der befragten Patienten würden eine PSA-Bestimmung auch dann noch durchführen lassen, wenn diese 20€ kosten würde. Gegen eine PSA-Bestimmung für 20€ entschieden sich 21,9% (16) der befragten Patienten.



Graphik 5 Verteilung der befragten Patienten, die für bzw. gegen die Untersuchung des PSA-Wertes wären, wenn diese kostenfrei wäre, bzw. wenn sie 20 Euro kosten würde. Verteilung der Patienten in Prozent.

3.2.3 Nachhaltigkeit der Patientenaussagen

68 (93,2%) Patienten gaben an, dass sie sich für eine PSA-Bestimmung entscheiden würden, wenn diese kostenfrei wäre. Betrachtet man nun die Antworten, die genau diese 68 erwähnten Patienten zu den anderen Fragen machten, so fällt auf, dass unter ihnen nur 41,2% (28 Patienten) der Meinung sind, dass der PSA-Wert eine sichere Methode ist, um ein PC auszuschließen.



Graphik 6 Nachhaltigkeit der Patientenaussagen. Prozentsatz der Patienten, die sich für eine kostenlose PSA-Bestimmung aussprachen und Prozentsatz derer, die gleichzeitig die PSA-Bestimmung als sichere Methode zum Ausschuss einen PC betrachten.

3.2.4 Einfluss der Familienanamnese auf das Screeningverhalten

Um herauszufinden, ob die Familienanamnese das Screeningverhalten beeinflusst, wurden die 73 befragten Patienten dieser Studie in Gruppen eingeteilt.

Gruppe 1 besteht aus 36 Patienten, die angaben, kein Krebsvorkommen in ihrer Familie zu haben. Gruppe 2 besteht aus 27 Patienten, die alle ein Krebsvorkommen (aber keine PC) in ihrer Familie hatten. 91,7% (30) der Patienten aus Gruppe 1

(n=36, kein Krebsvorkommen in der Familie) stimmten im Vergleich zu 92,6% (25) der Patienten der Gruppe 2 (n=27, Krebsvorkommen in der Familie, kein PC) einer kostenfreien PSA-Bestimmung zu. Würde der PSA-Test 20€ kosten, verändert sich die prozentuale Verteilung. 83,3% (30) der Patienten aus Gruppe 1 (n=36, kein Krebsvorkommen in der Familie) und 74,1% (20) der Patienten aus Gruppe 2 (n=27, Krebsvorkommen in der Familie, kein PC) würden in diesem Falle einer PSA-Bestimmung zustimmen.

Tabelle 5 Anzahl der befragten Patienten, die die Untersuchung des PSA-Wertes durchführen ließen, wenn diese kostenfrei wäre, bzw. wenn sie 20 Euro kosten würde. Vergleich von Gruppe 1 (n=36, kein Krebsvorkommen in der Familienanamnese) zu Gruppe 2 (n=27, Krebsvorkommen in der Familie, kein PC).

	Gruppe 1* JA (n=36)	Gruppe 1* NEIN (n=36)	Gruppe 2** JA (n=27)	Gruppe 2** NEIN (n=27)
0€	91,7 % (33)	8,3 % (3)	92,6 % (25)	7,4 % (2)
20€	83,3 % (30)	16,7 % (6)	74,1 % (20)	25,9 % (7)

* Gruppe 1: kein Krebsvorkommen in der Familienanamnese

** Gruppe 2: Krebsvorkommen in der Familienanamnese, aber kein PC

Es wurde eine weitere Gruppe gebildet, die ausschließlich aus Patienten besteht, bei denen in der Familie bereits ein PC aufgetreten ist. Diese Gruppe wurde Gruppe 3 genannt und besteht aus 10 Patienten. Im Vergleich zu 91,7% (30) der Patienten aus Gruppe 1 (n=36, kein Krebsvorkommen in der Familie) haben sich in Gruppe 3 (n=10, PC in der Familienanamnese) alle Patienten (100% (10)) für eine kostenlose PSA-Bestimmung ausgesprochen. 2 Patienten weniger, d.h. 80% (8) aus Gruppe 3 (n=10, PC in der Familienanamnese) würden im Vergleich zu 83,3% (30) der Patienten in Gruppe 1 (n=36, kein PC in der Familie) eine PSA-Bestimmung durchführen lassen, wenn diese 20€ kosten würde.

Tabelle 6 Anzahl der befragten Patienten, die eine Untersuchung des PSA-Wertes durchführen ließen, wenn diese kostenfrei wäre, bzw. wenn sie 20 Euro kosten würde. Vergleich von Gruppe 1 (n=36, kein Krebsvorkommen in der Familienanamnese) zu Gruppe 3 (n=10, PC in der Familienanamnese).

	Gruppe 1* JA (n=36)	Gruppe 1* NEIN (n=36)	Gruppe 3** JA (n=10)	Gruppe 3** NEIN (n=10)
0€	91,7 % (33)	8,3 % (3)	100 % (25)	0 % (0)
20€	83,3 % (30)	16,7 % (6)	80 % (20)	20 % (2)

* Gruppe 1: kein Krebsvorkommen in der Familienanamnese

*** Gruppe 3: PC in der Familienanamnese

Für einen weiteren Vergleich wurden Gruppe 2 (n=27, Krebsvorkommen in der Familie, kein PC) und Gruppe 3 (n=10, PC in der Familienanamnese) zusammengefasst und ergeben nun Gruppe 4. Sie besteht aus 37 Patienten, welche alle in der Familienanamnese ein Krebsgeschehen aufzuweisen haben, PC eingeschlossen. Wenn man nun die beiden annähernd gleichgroßen Gruppen, Gruppe 1 (n=36, kein Krebsvorkommen in der Familie) und Gruppe 4, (n=37, Krebsvorkommen in der Familie, inkl. PC) miteinander vergleicht, sind in Gruppe 1 (n=36, kein Krebsvorkommen in der Familie) 91,7% (30) der Patienten für eine kostenlose PSA-Bestimmung, in Gruppe 4 (n=37, Krebsvorkommen in der Familie, inkl. PC) sind es 94,6% (35). Im Falle einer 20€ teuren PSA-Bestimmung sind 83,3% (30) der Patienten aus Gruppe 1 (n=36, kein Krebsvorkommen in der Familie) und 75,7% (28) Patienten aus Gruppe 4 (n=37, Krebsvorkommen in der Familie, inkl. PC) für eine Untersuchung des PSA-Wertes.

Tabelle 7 Anzahl der befragten Patienten, die eine Untersuchung des PSA-Wertes durchführen ließen, wenn diese kostenfrei wäre, bzw. wenn sie 20 Euro kosten würde. Vergleich von Gruppe 1 (n=36, kein Krebsvorkommen in der Familienanamnese) zu Gruppe 4 (n=37, Krebsvorkommen in der Familie, inkl. PC).

	Gruppe 1* JA (n=36)	Gruppe 1* NEIN (n=36)	Gruppe 4** JA (n=37)	Gruppe 4** NEIN (n=37)
0€	91,7 % (33)	8,3 % (3)	94,6 % (35)	5,4 % (2)
20€	83,3 % (30)	16,7 % (6)	75,7 % (28)	24,3 % (9)

* Gruppe 1: kein Krebsvorkommen in der Familienanamnese

**** Gruppe 4: besteht aus Gruppe 2 und 3, d.h. Krebsvorkommen (inkl. PC) in der Familienanamnese

3.2.4 Einfluss der Familienanamnese auf das Sicherheitsgefühl

Um darzustellen, ob die Familienanamnese das Sicherheitsgefühl der Patienten beeinflusst, wurden die 69 Patienten dieser Studie, die zur zweiten Frage des Patientenfragebogens („Nach welcher Untersuchung fühlen sie sich möglichst sicher dass ein PC bei Ihnen ausgeschlossen werden kann?“) Angaben machten, in zwei Gruppen eingeteilt. Gruppe 1 besteht aus 34 Patienten, die alle in ihrer Familienanamnese keine Karzinomfälle angegeben hatten. Gruppe 2 besteht aus 35 Patienten, die in ihrer Familienanamnese ein PC und oder ein anderes Karzinom vorzuweisen haben. Vergleicht man Gruppe 1 (n=34, kein Krebsvorkommen in der Familie) mit Gruppe 2 (n=35, Krebsvorkommen in der Familie, inkl. PC) hinsichtlich der Untersuchungsmethoden, mit denen sich die Patienten sicher fühlten, dass ein PC ausgeschlossen werden kann, so liegen bei beiden Gruppen der TRUS auf Platz eins und die DRU auf Platz zwei. Keine Übereinstimmung ist beim PSA-Wert zu finden. Der freie PSA-Wert rangiert in Gruppe 1 (n=34, kein Krebsvorkommen in der Familie) auf Platz drei, wohingegen er in Gruppe 2 (n=35, Krebsvorkommen in der Familie, inkl. PC) an letzter Stelle hinter dem freien PSA-Wert liegt.

Tabelle 8 Gegenüberstellung von Gruppe 1 (n=34, kein Krebsvorkommen in der Familie) und Gruppe 2 (n=35, Krebsvorkommen in der Familie, inkl. PC) bezüglich der Untersuchungen, bei denen sich die Patienten sicher sind, dass ein PC ausgeschlossen werden kann. Anzahl und Prozent der Patienten der jeweiligen Gruppe, die sich für die jeweilige Untersuchung entschieden.

Untersuchung	Gruppe 1 (n=34)in %	Gruppe 1 (n=34)	Gruppe 2 (n=35)in %	Gruppe 2 (n=35)
TRUS****	52,9 %	18	60,0 %	21
DRU***	52,9 %	18	48,6 %	17
PSA*	41,2 %	14	25,7 %	9
fPSA**	29,4 %	10	40,0 %	14

* Gesamt-PSA

** Freies PSA

*** Digitorektale Untersuchung

**** Transrektaler Ultraschall

Betrachtet man die sich ergebenden Untersuchungskombinationen in Gruppe 1 (n=34, kein Krebsvorkommen in der Familie) und in Gruppe 2 (n=35, Krebsvorkommen in der Familie, inkl. PC) so fällt eine breite Streuung auf.

Tabelle 9 Gegenüberstellung von Gruppe 1 (n=34, kein Krebsvorkommen in der Familie) und Gruppe 2 (n=35, Krebsvorkommen in der Familie, inkl. PC) bezüglich der Untersuchungskombinationen, bei denen sich die Patienten möglichst sicher fühlten, dass ein PC ausgeschlossen werden kann. Anzahl und Prozent der Patienten der jeweiligen Gruppe, die sich für die jeweilige Untersuchungskombination entschieden.

Untersuchungskombinationen	Gr. 1 (n=34)in %	Gr. 1 (n=34)	Gr. 4 (n=35)in %	Gr.4 (n=35)
TRUS****	17,8 %	6	17,1 %	6
PSA*	17,8 %	6	11,4 %	4
DRU*** + TRUS****	14,7 %	5	20,0 %	7
PSA* + fPSA** + DRU*** + TRUS****	14,7 %	5	5,7 %	2
DRU***	14,7 %	5	5,7 %	2
fPSA**	2,9 %	1	11,4 %	4
PSA* + DRU***	2,9 %	1	8,7 %	3
fPSA** +DRU*** + TRUS****	2,9 %	1	5,7 %	2
PSA* + TRUS****	2,9 %	1	5,7 %	2
fPSA** + DRU***	2,9 %	1	0,0 %	0
fPSA** + TRUS****	2,9 %	1	0,0 %	0
PSA* + fPSA** + TRUS****	2,9 %	1	0,0 %	0
PSA* + DRU*** + TRUS****	0,0 %	0	5,7 %	2
PSA* + fPSA**	0,0 %	0	2,9 %	1

* Gesamt-PSA

** Freies PSA

*** Digitorektale Untersuchung

**** Transrektaler Ultraschall

3.3 Gegenüberstellung der Urologeneinschätzung mit den Patientenangaben

3.3.1 Diagnostik zum Ausschluss eines Prostatakarzinoms

Alle befragten Urologen wählten die PSA-Bestimmung um (auch in Kombination mit weiteren Untersuchungen) ein PC ausschließen zu können.

Im Vergleich dazu war die von den befragten Patienten am häufigsten gewählte Untersuchung zum Ausschluss eines PC der TRUS.

Mit etwas mehr als einem Prozentpunkt hinter der PSA-Bestimmung rangiert bei den Urologen die DRU auf Platz zwei der sicheren Untersuchungsmöglichkeiten (auch in Kombination mit weiteren Untersuchungen) zum Ausschluss eines PC. Auch bei den

befragten Patienten rangiert auf Platz zwei der sicheren Untersuchungsmethoden zum Ausschluss eines PC, mit 52,2% (36) der Patienten, die DRU.

An dritter Stelle steht bei den Urologen der transrektale Ultraschall, für den sich 78,9% (276) der befragten Urologen aussprachen. Mit 53,1% (186) entschieden sich die wenigsten Urologen für die Bestimmung des freien PSA-Wertes als sicheres Diagnostikum zum Ausschluss eines PC.

Sowohl PSA- als auch die freie PSA-Bestimmung rangieren bei den befragten Patienten auf den letzten Plätzen, d.h. weniger als 41% der befragten Patienten entschied sich für jeweils eine der Blutuntersuchungen.

Tabelle 10 Durchzuführende Untersuchungen, die aus Sicht der Urologen (Prozentsatz und Anzahl der Urologen, die sich für die jeweilige Untersuchung entschieden) zum Ausschluss eines PC herangezogen werden sollten im Vergleich zu den Patienten (Prozentsatz und Anzahl der Patienten, die sich für die jeweilige Untersuchung entschieden), die sich mit der jeweiligen Untersuchung möglichst sicher fühlen, dass ein PC ausgeschlossen werden kann. Sowohl bei der Urologen- als auch bei der Patientenbefragung waren Mehrfachnennungen möglich.

Untersuchung	Urologenangaben	Patientenangaben
PSA*	100 % (350)	40,6 % (28)
DRU***	98,6 % (345)	52,2 % (36)
TRUS****	78,9 % (276)	58,0 % (40)
fPSA**	53,1 % (186)	27,5 % (19)

* Gesamt-PSA

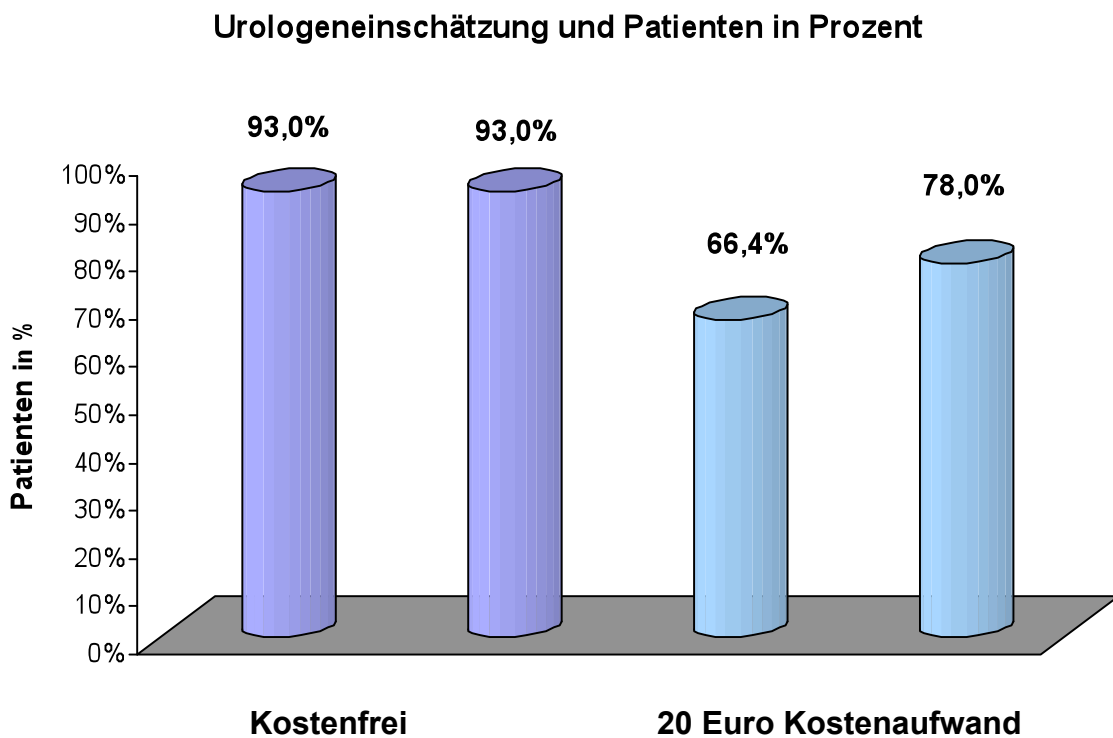
** Freies PSA

*** Digitorektale Untersuchung

**** Transrektaler Ultraschall

3.3.2 Einfluss der Kosten auf die Bestimmung des PSA-Wertes

Die befragten Urologen schätzten, dass durchschnittlich 93,0% ihrer Patienten einer PSA-Bestimmung zustimmen würden, wenn diese kostenlos wäre. Die Patienten dieser Studie stimmten zu genau 93,0% (68) einer kostenlosen PSA-Bestimmung zu. Würde die Bestimmung des PSA-Wertes 20€ kosten, würden laut Patientenangaben 78,0% (57) der Befragten einen PSA-Wert bestimmen lassen. Die befragten Urologen schätzten diese Zahl mit 66,4% um 11,6% geringer ein.



Graphik 7 Mittelwert der Einschätzungen der Urologen, wie viel Prozent ihrer Patienten eine PSA-Bestimmung durchführen würden, wenn diese 0€ bzw. 20€ kosten würde im Vergleich zur Anzahl der befragten Patienten in Prozent die der Untersuchung zustimmen würden, wenn diese 0€ bzw. 20€ kosten würde.

4 Diskussion

Der hohe Stellenwert der Prostatakarzinom-Vorsorgeuntersuchung und der Risikoaufklärung in der Bevölkerung in Deutschland wird nicht nur mit der hohen und stetig steigenden Inzidenz des PC [5], sondern auch mit den kurativen Behandlungsmöglichkeiten in organbegrenzten Stadien, die fast immer symptomlos sind, begründet. Die Mortalität liegt im Durchschnitt (für das Jahr 2004) bei 22,2 Todesfällen pro 100 000 Männer [5] und steigt stark mit dem Alter an. 10% aller Krebstodesfälle sind bei Männern auf das Prostatakarzinom (PC) zurückzuführen.

Der Leistungskatalog zur Krebsfrüherkennung der gesetzlichen Krankenkassen umfasst beim Mann eine gezielte Anamnese, die Inspektion und Palpation des äußeren Genitales, die Palpation regionärer Lymphknoten sowie die digitorektale Untersuchung (DRU) des Rektums und der Prostata [8].

Hierbei beurteilt der Untersucher über das Rektum die vor der Darmwand gelegene Prostata auf Größe, Konsistenz, Oberfläche und Abgrenzbarkeit. Vorteile dieser Untersuchung sind der geringe Kostenaufwand und die einfache und schnelle Durchführung. Raumforderungen, die in der ventralen Prostataregion wachsen, werden durch die DRU nicht erfasst. Des Weiteren wird diese Untersuchung subjektiv beurteilt, d.h. die Ergebnisse der DRU hängen stark vom Untersucher ab. All dies sind Gründe, die eine geringe Sensitivität der DRU erklären.

Mit dem Transrektalen Ultraschall (TRUS) lässt sich die Prostata bildlich darstellen.

In Deutschland wird die Bestimmung des prostataspezifischen Antigens (PSA) seit den Neunzigerjahren des letzten Jahrhunderts eingesetzt. Verwendung findet der PSA-Test als Untersuchung zur Früherkennung, zum Ausschluss und zur Verlaufskontrolle des PC. Hierbei handelt es sich um eine im Blut nachweisbare Serinprotease. Sie wird ausschließlich von den Epithelzellen der Prostatadrüsen des Mannes gebildet und sezerniert um das seminale Koagulum zu verflüssigen. Das PSA kommt sowohl als eine an Proteine gebundene Form (Gesamt-PSA), als auch als freie Form (fPSA) im Blut vor. Die Sensitivität des PSA-Tests bezüglich des PC liegt bei bis zu 80% Prozent [14], wobei die Spezifität sehr gering ist. Die Inzidenz des PC ist seit der Einführung der PSA-Tests stetig angestiegen, wohingegen es bei

der Mortalität des PC in Deutschland bisher zu keinen großen Veränderungen kam [5].

Allerdings gibt die im Jahre 2009 veröffentlichte europäische Studie von Schröder et al. [43] erste Hinweise auf eine Mortalitätssenkung in Europa.

Auch das amerikanische SEER-Programm (Programm des National Cancer Institute zur Erfassung von Karzinominzidenzen und Überlebenszeiten) zeigt auf, dass in den USA seit Einführung der PSA-Bestimmung die Mortalität gemeinsam mit der Inzidenz des PC bis zum Jahre 1992 angestiegen ist, nun aber seit dem Jahre 1992 kontinuierlich abfällt und sich seit 2001 bereits 15% unter dem Niveau von 1986 konstant hält [30]. Bis zum heutigen Zeitpunkt konnte nicht bewiesen werden, dass die DRU und die Bestimmung des PSA-Wertes, sowohl gemeinsam als auch solitär, die Prostatakarzinommortalität senken [19].

Die vorliegende Studie beschäftigt sich mit der Diagnostik des PC. Sie versucht sowohl die Bereitschaft der Patienten als auch der Urologen hinsichtlich der Vorsorgeuntersuchung zu erfassen und zu analysieren. Gerade weil das Thema Prostatakarzinomvorsorge kontrovers diskutiert wird, versucht diese Studie das Augenmerk auf das Sicherheitsgefühl der Betroffenen zu richten. Hat die Wahl und Anzahl der durchgeführten Untersuchungen (DRU, PSA-Wert, fPSA-Wert, TRUS) einen Einfluss auf das Sicherheitsgefühl von Urologe und Patient? Spielen Faktoren, wie der private Kostenaufwand, eine Rolle bei der Entscheidungsfindung? Wie schätzen Urologen ihre Patienten ein? Entsprechen die Empfehlungen der Urologen den aktuellen Empfehlungen der Leitlinien?

Die erste Frage des Urologenfragebogens bezog sich auf einen 50-jährigen Patienten mit familiärer Belastung, der zur Vorsorgeuntersuchung kommt. Die Urologen sollten angeben, welche Untersuchungen sie durchführen lassen würden, um ein PC bei diesem Patienten möglichst sicher ausschließen zu können. Folgende Antwortmöglichkeiten konnten ausgewählt werden: PSA-Bestimmung, fPSA-Bestimmung, DRU und TRUS. Die Urologen konnten sich hierbei für beliebig viele Antwortmöglichkeiten entscheiden. Alle in dieser Studie befragten Urologen (100%/354) entschieden sich für die PSA-Bestimmung als Untersuchung zum Ausschluss eines PC. Für die DRU sprachen sich 98,6% (345) der Urologen aus. Keiner der befragten Urologen würde die DRU als alleinige Untersuchung zum Ausschluss eines PC einsetzen (es gab keine DRU-Einfachnennung und nur 0,9% (3) PSA-Einfachnennungen).

Der alleinige Einsatz der DRU entspräche aber den Krebsfrüherkennungsrichtlinien des Gemeinsamen Bundesausschusses[8]. Da bisher nicht eindeutig bewiesen ist, dass die prostatakarzinombedingte Mortalität durch die PSA-Bestimmung gesenkt wird, ist der PSA-Wert in den oben genannten Richtlinien nicht erwähnt. Keiner der in dieser Studie befragten Urologen ist von diesem Vorgehen überzeugt.

Der Leistungskatalog der gesetzlichen Krankenkassen schließt -dem Bundesausschuss [8] folgend- für die jährliche Krebsfrüherkennung ab dem 45.Lebensjahr lediglich die DRU ein. PSA-Bestimmungen können daher bei Kassenpatienten nur als privat vergütete „Individuelle Gesundheitsleistung“ (IGeL) erbracht werden.

Nahezu alle befragten Urologen (98,5%) entschieden sich für eine Kombination von Untersuchungen, bei der die DRU und der PSA-Wert eingeschlossen sind.

Damit folgen die Urologen der aktuellen Konsultationsfassung der Interdisziplinären Leitlinie der Qualität S3 zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des PC [21], die im Juli 2009 von der Deutschen Gesellschaft für Urologie herausgegeben wurde. Diese Konsultationsfassung empfiehlt eine Vorsorgeuntersuchung mittels PSA-Bestimmung und DRU für Männer ab dem 40.Lebensjahr. Vor einer PSA-Bestimmung soll laut der oben genannten Leitlinie immer eine ausführliche Aufklärung des Patienten stattfinden. PSA-Werte von über 4,0ng/ml werden in der genannten Leitlinie als suspekt angegeben. Die DRU wird in der Konsultationsfassung der Leitlinie in S3 Qualität als alleinige Untersuchung zum Ausschluss eines PC nicht empfohlen. Hierzu heißt es: „Die alleinige digital-rektale Untersuchung der Prostata ohne PSA-Bestimmung ist als Vorsorgeuntersuchung für ein Prostatakarzinom nicht ausreichend“ [21]. Der TRUS wird in der Leitlinie nicht als Vorsorgeuntersuchung definiert: „Derzeit verfügbare bildgebende Verfahren sind für die Früherkennung eines Prostatakarzinoms nicht geeignet“ [21].

Überraschenderweise sind die Urologen dieser Studie vom Einsatz des TRUS zum Ausschluss eines PC überzeugt. 78,9% (276) der befragten Urologen würden beim geschilderten Beispielpatienten einen zusätzlichen TRUS zum Ausschluss eines PC einsetzen. Hierbei wollte keiner der befragten Urologen den TRUS alleine zur Früherkennung einsetzen sondern wählte diese Untersuchung stets in Kombination mit einer oder mehrerer Untersuchung.

35,4% (124) der Urologen erklärten die Kombination aus PSA-Bestimmung, DRU und TRUS zu einem sinnvollen Mittel zum Ausschluss eines PC.

Diese Kombination (PSA, DRU und TRUS) erwies sich für Catalona und Kollegen als empfehlenswert. Sie stellten eine prospektive Studie [15] vor, bei der 1653 Amerikaner gescreent wurden. Zu beachten ist, dass die Bestimmung des freien PSA zum damaligen Zeitpunkt noch nicht routinemäßig im klinischen Einsatz war und deshalb auch in dieser Studie nicht behandelt wurde. Das Alter der Probanden zum Zeitpunkt des Prostata Screenings betrug ≥ 50 Jahre. Patienten mit einem PSA-Wert von über 4,0ng/ml (6,5%/107) wurden sowohl digitorektal als auch sonographisch untersucht. Bei Auffälligkeiten in DRU und/oder TRUS wurde eine Biopsie durchgeführt. Die erhaltenen Ergebnisse wurden mit den Ergebnissen von 300 biopsierten Patienten verglichen, bei denen es zu einer Biopsieentnahme allein aufgrund von Symptomen oder einer auffälligen DRU gekommen war. Als Einzeltest hatte die PSA-Bestimmung die höchste Spezifität. Als Zweierkombination zeigten PSA plus DRU im Vergleich zu den anderen möglichen Zweiertestkombinationen eine höhere Spezifität. Am besten schnitt die Kombination aus allen drei Tests, d.h. PSA-Bestimmung, DRU und TRUS ab.

Die Ergebnisse, die Catalona und Kollegen mit ihrer Studie im Jahre 1991 erhalten haben, entsprechen den 35,4% der befragten Urologen dieser Studie, die sich für eben diese Kombination aus PSA-Test, DRU und TRUS zum sicheren Ausschluss eines PC aussprachen.

Inwieweit der finanzielle Aspekt für die große Beliebtheit des TRUS unter den Urologen verantwortlich ist lässt sich aus den erhobenen Daten nicht erfassen.

In der vorliegenden Studie entschied sich etwas mehr als die Hälfte der befragten Urologen (53,1%/186) für die Bestimmung des fPSA-Wertes. Diese große Zahl überrascht, wo es sich doch bei der fPSA-Bestimmung um eine -auf den ersten Blick- recht kostenintensive und noch nicht seit langer Zeit etablierte Untersuchung handelt. Allerdings könnte durch genau diese Untersuchung das Potential zum Einsparen von Kosten und invasiven Untersuchungen für den Patienten erhöht werden.

Die Entscheidung für die Bestimmung des freien PSA könnte demnach auch eine Frage des Geldes sein. Kosteneffizientes Arbeiten spielt im Alltag der niedergelassenen Urologen eine große Rolle. Es existieren Studien, die sich mit dem finanziellen Nutzen, der sich durch die primäre fPSA-Wertbestimmung ergibt, beschäftigen und den Einsatz des fPSA-Wertes aus finanzieller Sicht empfehlen.

Bermúdez-Tamayo und Kollegen [7] untersuchten einen möglichen finanziellen Nutzen, der durch den Einsatz der fPSA-Bestimmung entstehen könnte. Dieser

Nutzen ergäbe sich durch die Einsparung von unnötigen Biopsieentnahmen bei einem negativen Ergebnis der fPSA-Bestimmung. Eine fPSA-Bestimmung ist negativ (d.h. eine Biopsie ist nicht indiziert), wenn der fPSA-Quotient über dem festgelegten Cutoffwert liegt. Im Rahmen der im Januar 2007 im Urologia Internationalis veröffentlichten Studie wurden 101 spanische Patienten untersucht. Diese waren alle über 40 Jahre alt und hatten PSA-Werte von 4,0-10,0ng/ml. Zusätzlich wurde bei diesen sowohl eine unauffällige DRU als auch ein unauffälliger TRUS durchgeführt. Anhand dieser Patienten wurden folgende zwei Strategien auf finanzielle Vorteile geprüft: (1) Die fPSA-Bestimmung die vor einer möglichen Biopsieentnahme erfolgte. Eine Biopsieentnahme folgte dieser Untersuchung, wenn der Quotient bei $\leq 21\%$ lag (dem gängigen spanischen Cutoff entsprechend). (2) Die Biopsieentnahme aller in die Studie eingeschlossenen Patienten. Die zuletzt genannte Strategie entspricht der zurzeit gängigen Praktik. Die Kosten für die fPSA-Bestimmung wurden auf 19,14€ kalkuliert, die Kosten für eine Biopsieentnahme auf 123,14€. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass die Kombination aus PSA, fPSA und gegebenenfalls Biopsie am kostengünstigsten ist. Dies ist allerdings nur bei einer Prostatakarzinomprävalenz von bis zu 26% und einer fPSA-Bestimmung für bis zu 21,64€ der Fall.

Nicht nur die Reduktion der Kosten, die bei unnötiger Biopsie eingespart werden können, wirken sich positiv auf das Gesundheitssystem aus. Bei dieser Diskussion darf der Patient nicht außer Acht gelassen werden, dem durch eine evtl. eingesparte invasive Diagnostik (Biopsie) die Angst vor dieser Untersuchung und ihrem Ergebnis erspart werden kann.

Die Ergebnisse der ersten Frage des Urologenfragebogens der vorliegenden Studie lassen folgende Kernaussage zu: PSA und DRU haben aus Sicht der befragten Urologen einen sehr hohen Stellenwert in der Diagnostik zum Ausschluss eines PC. Laut dieser Studie würden 43,1% der befragten Urologen alle der zur Auswahl stehenden Untersuchungen (PSA-Bestimmung, fPSA-Bestimmung, DRU und TRUS) wählen. Dies könnte ein Hinweis dahingehend sein, dass mit der steigenden Anzahl der durchgeführten Untersuchungen auch die Sicherheit des Urologen ein PC auszuschließen größer wird. Die Frage, ob hierbei die Anzahl oder die Art der Untersuchung schwerer ins Gewicht fällt, ist mit der vorliegenden Studie nicht zu beantworten.

Keiner der befragten Urologen entschied sich für eine Untersuchungskombination, die eine PSA-Bestimmung ausschloss. Diese steht im starken Gegensatz zu den Krebsfrüherkennungsrichtlinien des Gemeinsamen Bundesausschusses[8], der die PSA-Bestimmung als Früherkennungsmaßnahme noch nicht in den Leistungskatalog der gesetzlichen Krankenversicherungen aufgenommen hat. Mit der vorliegenden Studie wird klar gezeigt, dass der PSA-Wert nicht aus der Praxis des niedergelassenen Urologen wegzudenken ist.

Die zweite Frage des Urologenfragebogens bezog sich auf einen familiär belasteten Patienten, bei dem neben unauffälliger DRU und TRUS (Prostatagröße bei 25ml) ein PSA-Wert von 3,5ng/ml mit einem Quotienten (fPSA:PSA) von 15% festgestellt wurde. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie zeigen, dass die Mehrzahl (69,1% bzw. 239 Personen) der befragten Urologen in diesem Fall eine Kontrolluntersuchung in 3 Monaten anstreben würde.

Der Einsatz von altersspezifischen PSA-Referenzwerten wird in der bereits erwähnten Konsultationsfassung der Leitlinie [21] nicht angegeben.

Österling und Kollegen [37] haben sich 1993 in einer randomisierten, prospektiven Studie mit den Vorteilen der Einführung von altersspezifischen PSA-Referenzwerten auseinandergesetzt. Davon ausgehend, dass die von Benson [6] eingeführte PSA-Density (Verhältnis der Prostatagröße zum PSA-Wert) „nicht perfekt“ [37] sei, schlägt Österling mit seiner Studie die Einführung von altersspezifischen PSA-Referenzwerten vor. Hierfür wurden 537 randomisiert ausgewählte Männer im Alter zwischen 40 und 79 mittels PSA-Bestimmung, DRU und TRUS untersucht. Die Daten 471 gesunder (auch nach den Untersuchungen nicht an einem PC erkrankten) Männer konnten in die Studie endgültig eingeschlossen werden. Die PSA-Bestimmung ging allen anderen Untersuchungen voraus. Bei erhöhten ($\geq 4,0$ ng/ml) PSA-Werten wurde zusätzlich zu DRU und TRUS eine Biopsie durchgeführt. Österling kam zu dem Ergebnis, dass der PSA-Wert stärker mit dem Alter der Patienten als mit der Größe der Prostata (PSA-Density) korreliert. Er geht davon aus, dass bei einem gesunden 60-jährigen Mann der PSA-Wert jährlich um 3,2% steigt. Aufgrund seiner Ergebnisse schlägt Österling die Einführung von folgenden PSA-Referenzwerten vor: für Männer im Alter von 40 bis 49: 0,0 bis 2,5ng/ml, für Männer im Alter von 50 bis 59: 0,0 bis 3,5ng/ml, für Männer im Alter von 60 bis 69: 0,0 bis 4,5ng/ml und für Männer im Alter von 70 bis 79: 0,0 bis 6,5ng/ml. Hiermit hätte man, so Österling, die Chance klinisch irrelevante (insignifikante) PC (bei alten Männern)

seltener und heilbare PC (beim jungen Männern) eher zu entdecken. Dies würde zu einer sowohl höheren Sensitivität als auch Spezifität des PSA-Testes führen.

Der in dieser vorliegenden Studie vorgestellte fiktive Patient würde nach Österling mit einem PSA-Wert von 3,5ng/ml im Alter von 50 Jahren zu den zu biopsierenden Patienten gehören. Für eine Biopsie sprach sich ein knappes Drittel der Urologen aus. Mit Österlings Studie wäre dieses Vorgehen begründbar.

Vielleicht entschieden sich diese Urologen aber nicht wegen des Patientenalters, sondern wegen des Quotienten (fPSA:PSA), der beim fiktiven Patienten bei 15% lag für eine Biopsie. Auf diese Frage kann die vorliegende Studie keine Antwort geben. Hier hätte man die Urologen noch genauer nach den Beweggründen zur gewählten Biopsieentnahme befragen müssen.

Die Bestimmung des fPSA-Wertes zur Prostatakarzinom-Vorsorgeuntersuchung wird in der oben genannten Leitlinienfassung [21] nicht erwähnt.

Catalona und Kollegen stellten 1998 eine prospektive Studie [13] vor, bei der sie die fPSA- und die Gesamt-PSA-Werte von 773 Patienten (379 mit PC 394 mit BPH) aus den USA analysierten. Alle Patienten waren zum Zeitpunkt der PSA-Bestimmung im Alter von 50 bis 75 Jahren. Ihre PSA-Werte lagen mit 4,0–10,0 ng/ml im grenzwertigen Bereich. Die Studie kam zu dem Ergebnis, dass durch den Einsatz des fPSA-Wertes unnötige Biopsien zu 20% reduziert werden können. Catalona und Kollegen setzten hierfür den Cutoffwert für das fPSA auf einen Quotienten (fPSA:PSA-Wert) auf 25%. Das heißt, dass alle Patienten, die einen Quotienten von $\geq 25\%$ hatten, nicht biopsiert werden müssten. Bei dieser Vorgehensweise würde, so Catalona, die Sensitivität für das Aufdecken eines PC immer noch bei 95% liegen. Allerdings sinkt schon bei der Heruntersetzung des Cutoffwertes auf 22% die Sensitivität um fünf Prozentpunkte auf 90%, die Spezifität erhöht sich hierbei auf 29%.

Der Quotient (fPSA:PSA-Wert) wird selten alleine, sondern meist unter Einbeziehung des PSA-Wertes betrachtet. In wie weit der Quotient einen Stellenwert bei niedrigen PSA-Werten hat, ist Gegenstand vieler Diskussionen. So untersuchten Finne und Kollegen [25] in ihrer Studie den diagnostischen Wert des fPSA bei Patienten mit niedrigen PSA-Werten (der fiktive Patient in dieser vorliegenden Studie hatte einen PSA-Wert von 3,5ng/ml). Die im Mai 2007 veröffentlichte, randomisierte, prospektive Studie liefert Daten von 17680 Patienten, die über 5,8 Jahre (Median, 0-7,7Jahre) beobachtet wurden. Alle Patienten waren zwischen 55 und 67 Jahren alt und hatten

beim ersten Screening PSA-Werte von unter 3,0ng/ml. Nach Auswertung ihrer Daten kamen Finne und Kollegen zu der Folgerung, dass auch bei Patienten mit niedrigen PSA-Werten der niedrige fPSA-Wert ein starker Anhaltspunkt für ein zukünftig diagnostiziertes PC ist. Der positive prädiktive Wert des fPSA lag bei Patienten mit einem PSA-Wert von 2,0 bis 2,9ng/ml und einem Cutoff-Quotienten von 15% (wie beim fiktiven Patient in der vorliegenden Studie) bei 21. In der Studie von Finne und Kollegen bedeutet dies, dass 65 Prostatakarzinompatienten unter den 310 Probanden diagnostiziert werden, die einen PSA-Wert von 2,0 bis 2,9ng/ml und einen Quotienten von $\leq 15\%$ haben.

Für die Biopsieentnahme bei niedrigen fPSA-Werten sprechen auch weitere Studien [45], die aufzeigen, dass geringe fPSA-Werte häufiger mit aggressiven Prostatakarzinomformen einhergehen.

Neben den PSA-Werten kann auch die familiäre Belastung eines Patienten dazu führen, dass der Urologe schneller zu invasiveren Methoden schreitet.

Der fiktive Patient der vorliegenden Studie wird den befragten Urologen als ein Patient mit einer familiären Belastung vorgestellt. Möglicherweise war die Erwähnung der familiären Belastung des Patienten für ein knappes Drittel der befragten Urologen (30,9% bzw. 107 der befragten Urologen entschieden sich für eine sofortige Biopsieentnahme), der Grund, der sie zur Entscheidung für die Biopsieentnahme veranlasste.

Dass Patienten mit einem Diagnosealter unter 55 Jahren häufiger eine positive Familienanamnese aufweisen als das Gesamtkollektiv aller Prostatakarzinompatienten konnte unter anderen mit folgender Studie aufgezeigt werden. Herkommer und Kollegen [27] verglichen in einer nationalen (deutschen) retrospektiven Studie die klinischen Parameter von 685 Prostatakarzinompatienten. Hierbei wurden die Daten von Patienten mit sporadischen, familiären und hereditären (nach Carter) PC miteinander verglichen. 463 Patienten wurden in die Gruppe mit einem sporadischen PC eingeschlossen. 174 Patienten bildeten eine Gruppe aus Patienten mit einem familiären PC. 48 Patienten umfasste die Gruppe der Patienten, die an einem hereditären PC erkrankt waren. Die Patienten waren im Zeitraum 07/1999 bis 07/2004 rekrutiert worden und alle zum Zeitpunkt der Diagnosestellung ≤ 55 Jahre alt. Neben dem PSA-Wert bei Diagnosestellung wurden weitere klinische Parameter, allerdings nicht das freie PSA, ausgewertet. In dieser Studie konnte kein signifikanter

Unterschied beim diagnostischen PSA-Wert zwischen familiären, sporadischen und hereditären Prostatakarzinompatienten festgestellt werden.

Im New England Journal of Medicine wurde eine Studie von Thompson et al. im Jahr 2004 [49] veröffentlicht. Diese befasst sich mit der Prävalenz des PC bei Männern, die PSA-Werte von unter 4,0ng/ml aufweisen. Hierfür untersuchten Thompson et al. die Biopsieergebnisse von 2950 Männern, die im Rahmen einer großangelegten Studie (The Prostate Cancer Prevention Trial) erfasst wurden. Alle Biopsieergebnisse stammten von Männern, die innerhalb eines Beobachtungszeitraumes von 7 Jahren stets jährlich untersuchte PSA-Werte von unter 4ng/ml bei unauffälliger DRU aufwiesen. Das Alter der Patienten betrug 62 bis 91 Jahre. Thompson et al. deckten bei 15,2% der in die Studie eingeschlossenen Männer trotz PSA-Werten von unter 4,0ng/ml und unauffälligen Tastbefunden ein PC auf. Unter diesen aufgedeckten Prostatakarzinomfällen wiesen 14,2% einen Gleasenscore von 7 oder höher auf. Studien wie diese können die Entscheidung zur sofortigen Biopsie bei der oben genannten Konstellation, die auch der des in dieser Studie vorgestellten Patienten entspricht, stützen.

Dennoch wurde die klinische Relevanz des PC, das trotz niedrigen PSA-Werten entdeckt wurde, kritisch diskutiert [12].

Die Biopsie der Prostata stellt die weiterführende diagnostische Maßnahme bei einem suspekten Prostatavorsorgebefund dar.

Ein knappes Drittel nämlich 29,9% (107) der Urologen entschied sich in der vorliegenden Studie für die sofortige Durchführung einer sonographiegestützten Biopsie. Die Urologen hatten sich zwischen einer 6-, 8-, 10- oder 12-fach Stanze zu entscheiden.

Es kam zu einer annähernd gleichen Stimmenverteilung zwischen der zu wählenden Anzahl an Stanzen. Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass nicht davon ausgegangen werden kann, dass die Urologen der Meinung sind „je mehr desto sicherer“. Vielmehr scheinen hier unterschiedliche Meinungen und Erfahrungen aufeinanderzutreffen. Die Anzahl der entnommenen Stanzbiopsiezylinder ist demnach vom Untersucher und von dem jeweiligen TRUS-Befund abhängig. Die oben genannte Leitlinie [21] empfiehlt den Einsatz von 10- bis 12- Gewebezylindern und beruft sich auf Studien, die diesen Einsatz befürworten.

In der vorliegenden Studie entschieden sich 2/3 der befragten Urologen gegen eine sofortige Biopsieentnahme und damit für eine kurzfristige (in 3 Monaten) Kontrolle. Es kann davon ausgegangen werden, dass dies am niedrigen (3,5ng/ml) PSA-Wert des fiktiven Patienten liegt. Dass der Quotient mit 15% bei diesem fiktiven Patienten nach deutschen Standards als grenzwertig anzusehen ist, scheint demnach die meisten niedergelassenen Urologen nicht zur Biopsieentnahme zu veranlassen.

Aus diesen Ergebnissen könnte man folgern, dass die Mehrzahl der Urologen in Deutschland dem Gesamt-PSA-Wert als Indikator zur Prostatabiopsie einen größeren Stellenwert zuschreibt als dem altersspezifischen PSA-Cutoffwert, dem fPSA-Wert, und der PSA-Density. Ein knappes Drittel der befragten Urologen entschied sich trotz des PSA-Wertes, der unter 4,0ng/ml lag, für eine Biopsie. Studien, die ein solches Verhalten befürworteten wurden im obigen Abschnitt besprochen. Ob diese Entscheidung der befragten Urologen nun aufgrund des fPSA-Wertes, der PSA-Density, des Alters des Patienten, seiner familiären Belastung oder aufgrund einer Kombination dieser Möglichkeiten getroffen wurde, kann mit dieser Studie nicht beantwortet werden.

Davon ausgehend, dass die Prostatakarzinomvorsorgeuntersuchung dem Mann ein Gefühl von Sicherheit geben kann, wurden die Patienten der vorliegenden Studie zu diesem Thema eingehend befragt. Im Patientenfragebogen wurde, ähnlich wie im Urologenfragebogen, die Frage nach der gefühlten Sicherheit gestellt. Die Patienten sollten angeben nach welchen Untersuchungen sie sich möglichst sicher fühlen würden, dass bei ihnen ein PC ausgeschlossen ist. Folgende Untersuchungen standen zur Wahl: PSA-Bestimmung, fPSA-Bestimmung, DRU und TRUS. Mehrfachnennungen waren möglich, sodass auch Kombinationen aus mehreren Untersuchungen als Ergebnis angegeben werden konnten. Die 73 befragten Patienten wurden anhand eines kurzen Informationstextes zu Beginn des Fragebogens aufgeklärt und erhielten keine weiteren Angaben zum Thema PC.

69 Patienten machten zur Frage nach dem Sicherheitsgefühl Angaben. In dieser Studie wurden die 4 Patienten, die keine Angaben machten, aus der Ergebniswertung herausgenommen, sodass 69 Patienten im Ergebnis 100% darstellen. Neben den zu wählenden Untersuchungen hatten die befragten Patienten nicht die Möglichkeit, die Option „ich fühle mich nach keiner der oben genannten Untersuchungen sicher, dass bei mir ein PC ausgeschlossen werden kann“ zu wählen. Man könnte nun den vier Patienten, die keine Untersuchung auswählten,

unterstellen, dass bei ihnen durch keine der genannten Untersuchungen das Gefühl von Sicherheit entsteht, sodass sie entweder keine Untersuchung benötigen, um sich sicher zu fühlen oder, dass sie das Gefühl der Sicherheit nicht mittels DRU, PSA-Bestimmung, fPSA-Bestimmung und / oder TRUS erlangen. Auf diesen Aspekt hätte man in der vorliegenden Studie besser eingehen können.

Die beiden invasivsten (und unangenehmen) Untersuchungen, nämlich TRUS und DRU waren unter den befragten Patienten dieser Studie die beiden am häufigsten gewählten Methoden zum Ausschluss eines PC. 55,0% der befragten Patienten entschieden sich für den TRUS, 50% der Patienten wählten die DRU. Es verwundert, dass diese die Intimsphäre beeinträchtigenden Untersuchungen eher als die Blutabnahme gewählt wurden. Aus diesem Ergebnis könnte man folgern, dass die befragten Patienten den Untersuchungsmöglichkeiten, bei denen ihr Arzt aktiv am Ergebnis beteiligt ist, mehr Vertrauen schenken als einer objektiven Methode. Beim TRUS könnte es sein, dass eine bildliche Darstellung der Prostata dem Patienten als greifbarer (besser vorstellbar) und somit geeigneter erscheint. Die Intimsphäre, die im Zuge einer DRU bzw. eines TRUS erheblich gestört wird, scheint hierfür in Kauf genommen zu werden. Noch deutlicher erscheint dieses Ergebnis, wenn man die Patienten nach den von ihnen gewählten Untersuchungskombinationen in zwei Gruppen einteilt. Die Anzahl an Patienten, die mindestens eine Untersuchung wählten, die in die Intimsphäre eingreift (DRU oder TRUS), ergab 76,8% (53 Patienten). Das heißt nur 23,2% (16 Patienten) der befragten Patienten dieser Studie wählten eine Kombination zur Prostatakarzinomvorsorge aus bei der weder DRU noch TRUS eingeschlossen waren.

PSA- und fPSA-Bestimmung erzielten in der vorliegenden Studie geringe Prozentzahlen (PSA-Bestimmung: 38,5%/28 Patienten; fPSA-Bestimmung: 26,0%/19 Patienten). Den befragten Patienten dieser Studie scheinen diese Untersuchungen nur in geringeren Maß ein Gefühl von Sicherheit zu geben.

Cantor und Kollegen stellten im Jahre 2002 eine Studie [10] vor, bei der sie sich mit der Rolle der Rückversicherung/des „Sich Vergewisserns“ des Patienten im Rahmen des Prostatakarzinomscreenings beschäftigten. Hierfür untersuchten sie 168 Männer im Alter von 34 bis 70 Jahren. Die Probanden wurden aus drei niedergelassenen Allgemeinarztpraxen in Texas (USA) rekrutiert. Die erste Befragung erfolgte mittels eines Fragebogens. Hierbei machten die Befragten Angaben zu ihrem bisherigen Screeningverhalten, zu ihrem Wissen über das Thema PC und zu weiteren

soziodemographischen Fragen. Auch schätzten die Probanden in diesem Fragebogen ihr eigenes Risiko, an einem PC zu erkranken, ein. Im Anschluss an eine schriftliche Befragung folgte ein Einzelinterview. Hierbei wurden dem Probanden drei hypothetische Szenarien zur Wahl gestellt die er nach seiner Präferenz mit den Zahlen 1-2-3 (1= ist für mich die beste Situation, 2= ist für mich eine mittelmäßige Situation, 3= ist für mich die schlechteste Situation) einordnen sollte. Folgende Szenarien wurden von den Probanden bewertet: (A) Ohne Screening bin ich mir sicher kein PC zu haben. (B) Durch negative Screeningergebnisse (unauffälliger PSA-Test und unauffällige DRU) bin ich mir sicher kein PC zu haben. (C) Durch eine unauffällige Biopsie (bei auffälliger PSA-Bestimmung und auffälliger DRU) bin ich mir sicher kein PC zu haben. Die Autoren stellten die Hypothese auf, dass der psychologische Effekt der Rückversicherung/des „Sich Vergewisserns“ mit dem Wissen um ein negatives Screeningergebnis einsetzt. Sie stufen die hypothetischen Szenarien nach der Größe des Rückversicherungspotentials ein. Somit würde laut Cantor und Kollegen der Status (A) keine Rückversicherung, Status (B) etwas Rückversicherung und Status (C) die größtmögliche Rückversicherung mit sich bringen. Die meisten Probanden (96,8%) entschieden sich dafür, dass der Gesundheitsstatus (A) (keine Rückversicherung) der schlechtmöglichste ist. Über die Hälfte der Befragten präferierten Status (B).

Nur 3,2% der befragten Probanden gaben an, dass der Status A (ohne Screening bin ich mir sicher kein PC zu haben) für sie die bestmögliche Situation ist.

5,5% (4) der Patienten der vorliegenden Studie wählten keine der Prostata Vorsorgeuntersuchungen aus. Die Option „keine Untersuchung lässt bei mir das Gefühl von Sicherheit entstehen“ wurde nicht zur Wahl gestellt. Aus diesem Grund fällt es schwer, beide Studien bei dieser Fragestellung zu vergleichen.

Aus diesem Ergebnis schlossen Cantor und Kollegen, dass durch das Prostatakarzinomscreening (DRU und PSA-Bestimmung) für Männer das Gefühl der Sicherheit entstehen kann.

Des Weiteren entdeckten Cantor und Kollegen, dass Faktoren wie Alter, Bildung und Einkommen keinen Einfluss auf das Antwortverhalten der Probanden hatten. Somit schlossen die Autoren eine Korrelation zwischen dem Gefühl der Sicherheit und den Faktoren Alter, Bildung und Einkommen aus. Wichtig ist auch zu erwähnen, dass der Faktor „Wissen über das Thema PC“ keinen Einfluss auf das Sicherheitsgefühl der Probanden hatte, da auch hier keine signifikante Korrelation festgestellt werden

konnte. Allein die Faktoren „familiäre Belastung“ und „das Gefühl ein Risikopatient zu sein“ korrelierten statistisch signifikant positiv mit dem Bedürfnis Status (C) (größtmögliche Sicherheit durch Biopsie) zu erlangen. Unter den Probanden, die sich für den Status (C) (größtmögliche Sicherheit durch Biopsie) als bestmöglichstes Szenario aussprachen, waren signifikant mehr Probanden, die glaubten Risikopatienten zu sein oder familiär belastet waren. Deshalb ist eine weitere wichtige Aussage der Studie von Cantor und Kollegen, dass Männer die sich als Risikopatienten einstufen oder tatsächlich familiär betroffen sind eher zu invasiven Untersuchungen bereit sind.

In einer australischen Studie von Oliffe et al. [38] wird das Thema des Eingreifens in die Intimsphäre durch Prostatavorsorgeuntersuchungen behandelt. Hierbei wurden 35 Patienten befragt, die zum Zeitpunkt der Diagnose eines PC zwischen 46 und 87 Jahren alt waren. Zum Zeitpunkt der Befragung war bei diesen Patienten die Diagnostik bereits abgeschlossen und die Therapie eingeleitet. Alle Patienten waren mittels PSA-Bestimmung bzw. DRU positiv untersucht worden. Die Biopsie hatte die Diagnose gesichert. Nach der bevorzugten Untersuchungsmethode befragt zogen alle Patienten (35/100%) die PSA-Bestimmung der DRU vor. Allerdings wurde hierbei nicht explizit nach der für sie als sicherer empfundenen Vorsorgeuntersuchung gefragt. Die negativen Begleiterscheinungen (Störung der Intimsphäre), die durch die DRU entstehen können, waren bereits erlebt worden und flossen somit in die Entscheidungsfindung ein.

Man könnte auch davon ausgehen, dass sich die Patienten dieser Studie mehrfach für TRUS und DRU ausgesprochen haben, da die Befragung nicht mit einer tatsächlich anschließenden Untersuchung verbunden war.

Im Aufklärungstext des Fragebogens dieser Studie wurde ausdrücklich sowohl auf die Vorteile, („Der PSA-Wert kann in manchen Fällen bereits vor dem Auftreten von Beschwerden und auch dann wenn das Abtasten der Prostata noch normal ist ein PC aufdecken.“) als auch auf die Nachteile (falsch positive Ergebnisse / Biopsie als Folge) die eine PSA-Bestimmung mit sich bringt hingewiesen. Hier könnte ein weiterer Grund für das schlechte Abschneiden von PSA- und fPSA-Bestimmung liegen. Über die negativen Seiten der PSA-Bestimmung informiert, könnten sich die Patienten gegen diese entschieden haben. Die Angst vor einer unnötigen Biopsieentnahme kann hierfür die Ursache sein.

Klar zu erkennen ist, dass jene Untersuchungen (TRUS und DRU), die am stärksten zum Sicherheitsgefühl der befragten Patienten beitrugen, nicht die Untersuchungen sind, die wissenschaftlich nachweislich am sichersten ein PC ausschließen. Würde nun die Aussage stimmen, dass sich ein Patient nach einer unauffälligen DRU oder TRUS sicherer fühlt als nach einem unauffälligen PSA-Test, so kann davon ausgegangen werden, dass sich viele Patienten in Sicherheit wägen, ohne – wissenschaftlich nachgewiesen- wirklich sicherer zu sein. Dass man sich auch ohne Fachwissen zum Thema PC nach einem unauffälligen Screening sicher fühlt, konnte bereits von Cantor und Kollegen [10] dargestellt werden.

Betrachtet man die Kombinationen, die sich aus den Patientenantworten ergeben, so fällt eine breite Streuung der gewählten Untersuchungen auf. Nur 5,8% (4 Personen) der befragten Patienten wählten eine Kombination aus DRU und PSA-Bestimmung aus. Dies ist die in Deutschland gängige Kombination, die zum Ausschluss eines PC eingesetzt wird. Die TRUS als singuläre Ausschlussmethode erhielt gleich viele Stimmen (17,4%/12 Personen) wie die Kombination aus DRU und TRUS.

Die Hypothese, dass das Sicherheitsgefühl des Patienten mit der Anzahl der Untersuchungen wächst, kann mit dieser Studie nicht bestätigt werden. Die Kombination aus allen möglichen Untersuchungen (PSA, fPSA, DRU, TRUS) wurde nur von 10,1% (7) der Patienten gewählt und rangiert damit auf Platz 4. Alle möglichen Einzeluntersuchungen (PSA oder fPSA oder DRU oder TRUS) liegen innerhalb der ersten 6 Plätze. Dies steht im Gegensatz zu den Ergebnissen der Urologenbefragung. 43,1% der Urologen entschieden sich für eine Kombination aus allen möglichen Untersuchungen zum sicheren Ausschluss eines PC.

Eine weitere Frage des Patientenfragebogens bezog sich auf die Bereitschaft zur PSA-Bestimmung in Abhängigkeit zur finanziellen Eigenbeteiligung. Die Patienten wurden gefragt, ob sie eine PSA-Bestimmung bei sich durchführen lassen würden, wenn diese kostenlos wäre und wenn diese 20€ kosten würde.

93,0% (68) der befragten Patienten dieser Studie stimmten einer kostenlosen PSA-Bestimmung zu. Interessant an diesem Ergebnis ist nicht nur der hohe Prozentsatz der Patienten, die sich für die kostenlose PSA-Bestimmung aussprachen, sondern dass die befragten Urologen dieser Studie einen mit dem Patientenwert identischen Prozentsatz im Mittel schätzten, nämlich auch 93,0%. Der geringste Schätzwert, den ein Urologe angab, lag bei 10%, der höchste Wert lag bei 100%.

Yasanuga und Kollegen veröffentlichten im Jahre 2006 eine randomisierte Studie. [51]. Diese Studie untersuchte in Japan inwieweit die Bereitschaft zur PSA-Bestimmung von der Aufklärung der Probanden abhängt. Sie befragten 137 Männer im Alter von 40 bis 59 mit Hilfe des Internets. Davon wurden 69 Männer mittels Informationsbogen über die PSA-Bestimmung aufgeklärt. 68 Männer erhielten nur eine sehr knappe Information zum Thema PSA-Bestimmung. Die Probanden beider Gruppen sollten sich entscheiden, ob sie eine PSA-Bestimmung an sich durchführen lassen würden. Des Weiteren wurden die Probanden befragt, wie viel Geld sie bereit wären für eine PSA-Bestimmung auszugeben. Es kam zu keinem signifikanten Unterschied zwischen den gut informierten und den schlecht informierten Probanden. 80,3% der Befragten (110 von 139 Probanden) entschieden sich für eine kostenlose PSA-Bestimmung. Das sind 12,9% weniger als in der vorliegenden Studie.

Mehrere Gründe können hierfür die Ursache sein.

Je anonymere eine Umfrage gestaltet ist, umso ehrlicher und unbefangener könnten die Antworten der Befragten ausfallen. In der vorliegenden Studie wurde den Patienten ein Fragebogen in einer internistischen Hausarztpraxis ausgeteilt. Der Fragebogen wurde vor Ort ausgefüllt. Dabei hinterließen die Patienten ihren Namen und ihre Unterschrift auf den Fragebögen. Vielleicht veranlasste das die Befragten zu Antworten, von denen sie der Meinung sind, dass sie „erwünscht“ wären. Als „erwünscht“ könnte die Bereitschaft zu Prostatavorsorgeuntersuchungen im Sinne von gesundheitsorientiertem Handeln angesehen werden. Die große Zahl (93,2%) an bereitwilligen Patienten in der vorliegenden Studie könnte so entstanden sein.

Yasanuga und Kollegen [51] evaluierten die Bereitschaft zur PSA-Bestimmung, indem sie die Probanden fragten, wie viel Geld sie bereit wären für eine PSA-Bestimmung auszugeben. Die Probanden hatten die Möglichkeit sich für Beträge von 0\$ bis 100\$ zu entscheiden. Mit dieser Methode konnte die Bereitschaft zur PSA-Bestimmung anhand der Bereitschaft zu finanzieller Belastung evaluiert werden. Sie stellten fest, dass die Bereitschaft zur PSA-Bestimmung mit dem Alter der Probanden positiv korreliert. Die Probanden der japanischen Studie waren im Alter zwischen 40 und 59 Jahren (Mittelwert: 48,2 Jahre). Im Vergleich dazu hatten die Patienten der vorliegenden Studie ein Alter zwischen 47 und 75 Jahren (Mittelwert 64,5 Jahre). Die Differenz zwischen den Altersmittelwerten beider Studie liegt somit bei 16,3 Jahren. Die Patienten dieser vorliegenden Studie sind demnach zum Zeitpunkt der Befragung erheblich älter als die Befragten Patienten der japanischen Studie. Die

Bereitschaft zur PSA-Bestimmung ist in dieser vorliegenden Studie größer als in der japanischen Studie. Dies unterstreicht die Aussage von Yasanuga und Kollegen, dass die Bereitschaft zu einer PSA-Bestimmung positiv mit dem Alter korreliert. Weitere Studien, die sich mit der Korrelation zwischen dem Alter und der Bereitschaft zum Prostatascreening beschäftigen, wären von Nöten, um aussagekräftigere Ergebnisse zu präsentieren.

Fraglich ist auch, ob und -wenn ja- ab welchem Alter die Bereitschaft zum Prostatascreening abnimmt und sich eine negative Korrelation zum Alter ergibt. Beispielsweise existieren Studien, die sich auf das Colorektalscreening beziehen und herausfanden, dass die Bereitschaft für einen Hämocculttest ab dem siebzigsten Lebensjahr am niedrigsten ist [9, 23].

Gäbe es in Deutschland eine signifikante positive Korrelation zwischen hohem Alter und der Bereitschaft zur Prostatakarzinomvorsorgeuntersuchung könnte diese Erkenntnis die Ärzte zu einem veränderten Handeln auffordern. Die Urologen sollten in diesem Fall ihre jüngeren Patienten noch intensiver auf das Thema PC hinweisen. Die Tatsache, dass sich ein früh entdecktes PC kurativ behandeln lässt spricht zusätzlich für dieses Vorgehen. Die oben genannte Leitlinienfassung [20] empfiehlt eine erste Vorsorgeuntersuchung im Alter von 40 Jahren.

Eine weitere positive Korrelation entdeckten Yasunaga und Kollegen zwischen dem Jahreseinkommen der Probanden und ihrer Bereitschaft zur PSA-Bestimmung. Dies könnte ein weiterer Grund für die hohe Zustimmung zur PSA-Bestimmung der befragten Patienten dieser Studie sein. Die Befragung wurde in einer internistischen Hausarztpraxis im Raum Stuttgart in Baden-Württemberg durchgeführt. Diese Region gehört zu den Regionen mit dem höchsten Bruttoeinkommen in Deutschland [22]. Da die Patienten nicht nach ihrem persönlichen Einkommen befragt wurden, kann diese These nur vermutet werden.

57 der 73 (78,1%) Patienten gaben an eine PSA-Bestimmung durchführen zu lassen, wenn sie hierfür 20€ bezahlen müssten. Dies sind 11 Patienten weniger als bei der kostenlosen PSA-Bestimmung. Die Urologen schätzten, dass sich ein Drittel der Patienten aufgrund der Selbstkosten gegen eine PSA-Bestimmung aussprechen würde. Sie schätzten, dass im Mittel nur 66,4% der Patienten eine PSA-Bestimmung durchführen ließen, wenn diese 20€ kosten würde. Da die Urologen aus ihrer klinischen Erfahrung heraus geantwortet haben und durch Falschantworten keinerlei

Vor- oder Nachteile erhalten, dürfte das Ergebnis der Urologenbefragung als realistisch betrachtet werden. Dies spiegelt deutlich wieder, wie groß der Einfluss des finanziellen Aspektes auf die Zustimmung zur Untersuchung des PSA-Wertes ist.

Um herauszufinden, ob eine positive Familienanamnese einen Einfluss auf die Bereitschaft zur PSA-Bestimmung hat, wurden die Patienten, die eine familiäre Prostatakarzinombelastung angegeben hatten, mit den Patienten, die keinerlei Krebsvorkommen in der Familie hatten, verglichen. Alle Befragten, die Angehörige eines Prostatakarzinompatienten sind, entschieden sich für eine PSA-Bestimmung, wohingegen sich in der Gruppe der unbelasteten Patienten 91,7% der Befragten für einen PSA-Test stimmten. Es muss erwähnt werden, dass die Gruppe der Angehörigen von Prostatakarzinompatienten nur 10 Patienten zählte. Die Gruppe der unbelasteten Patienten zählte 36 Patienten. Die Aussage, dass die familiäre Belastung die Bereitschaft zur Prostatakarzinom-Vorsorgeuntersuchung erhöht, wäre bei einer größeren Patientenfallzahl zuverlässiger zu treffen. Das Ergebnis in dieser Studie kann lediglich eine Tendenz vermuten lassen.

Vergleicht man die Befragten, die keine familiäre Karzinombelastung haben, mit der Gruppe von Patienten, die mindestens eine Krebserkrankung (sowohl PC als auch andere Tumorentitäten) in der Familie vorzuweisen haben, so ergibt sich nur eine geringe Differenz in der Bereitschaft zur PSA-Bestimmung zwischen beiden Gruppen (91,7% in der Gruppe der unbelasteten zu 94,6% in der Gruppe der belasteten Patienten).

Clavel-Chapelon und Kollegen [18] konnten mit ihrer prospektiven Studie aus Frankreich darstellen, dass Frauen mit einer familiären Kolonkarzinombelastung signifikant häufiger an einem Kolonkarzinomscreening teilnehmen, als Frauen ohne familiäre Belastung. Die Studie wertete die Daten von 72 710 Frauen aus, die im Rahmen einer prospektiven Kohortenstudie („E3N“ Etude Epidémiologique de Femmes de la Mutuelle Générale de l'Éducation Nationale) gesammelt worden waren. Der Vergleich zwischen der Studie von Clavel- Chapelon mit Studien zum Thema Prostatakarzinomscreening fällt schwer. Clavel- Chapelon und Kollegen untersuchten ausschließlich Frauen und bei der auszuschließenden Tumorentität handelte es sich um das Kolonkarzinom. Des Weiteren kann aus der vorliegenden Studie aufgrund einer zu geringen Fallzahl kein verlässlicher Schluss gezogen werden. Dies könnte Anlass für weitere Studien sein.

Um die Nachhaltigkeit der Patientenaussagen dieser Studie zu evaluieren wurden die Daten der Patienten, die einer kostenlosen PSA-Bestimmung zustimmten gesondert betrachtet. Es stellte sich heraus, dass nur 41,2% (28) dieser Patienten (die JA zur kostenfreien PSA-Bestimmung sagten) in der darauf folgenden Frage des Fragebogens die PSA-Bestimmung als sichere Methode zum Ausschluss eines PC wählten. Das heißt, dass 58,8% (39 Patienten) bereit sind einen PSA-Test durchführen zu lassen ohne davon auszugehen, dass dies eine Methode ist durch die sie sich sicher fühlen, dass ein PC ausgeschlossen werden kann.

Wenn nur das Bedürfnis „nichts Mögliches ausgelassen zu haben“ der Grund ist, der einen Mann zur Bestimmung seines PSA-Wertes veranlasst, kann die Wichtigkeit einer umfassenden Aufklärung über das Für und Wider sowie die möglichen Folgen (Biopsie, Operation, Bestrahlung) nicht ernst genug genommen werden.

Aufgrund folgenden Tatsachen kann es schwer fallen, die Ergebnisse aus der Patientenbefragung der vorliegenden Studie auf andere Probandengruppen zu übertragen: (1) die Patienten, die befragt wurden waren Patienten aus nur einer Praxis; (2) die Anzahl der befragten Patienten ist mit 73 recht gering; (3) die Antworten, die die Patienten auswählen konnten, entsprachen Hypothesen denen keine Untersuchungen folgten.

Der Vergleich von Patienten mit familiärer Belastung zu Patienten ohne familiäre Belastung kann durch die geringen Fallzahlen nur als Tendenz gewertet werden.

Interessant wären weitere Informationen zu den befragten Patienten gewesen. Beispielsweise hätte man fragen können, ob der jeweilige Patient tatsächlich schon einmal an einer Prostatakarzinomvorsorgeuntersuchung teilgenommen hat und ob dabei die PSA-Bestimmung mit eingeschlossen war. Auch wäre die Bereitschaft der Befragten an einer DRU gut mit der Bereitschaft zur PSA-Bestimmung zu vergleichen gewesen.

5 Zusammenfassung

Die vorliegende Studie beschäftigt sich mit dem Sicherheitsgefühl, das durch eine Prostatakarzinomvorsorgeuntersuchung beim Urologen und Patienten einsetzen kann. Hierfür wurden 354 niedergelassene Urologen in Deutschland und 74 gesetzlich versicherte Patienten einer internistischen Hausarztpraxis mittels Fragebogen befragt. Die Urologen machten anhand eines fiktiven Patienten Angaben über für sie geeignete Untersuchungsmethoden zum Ausschluss eines PC (Antwortmöglichkeiten waren: DRU, PSA-Bestimmung, fPSA-Bestimmung, TRUS) und entschieden sich für oder gegen die Durchführung einer Biopsie. Des Weiteren machten sie Angaben über die Wahl des Stanzzyinders. Die Urologen wurden zusätzlich aufgefordert, die Bereitschaft ihrer Patienten zur PSA-Bestimmung in Abhängigkeit von der Kostenübernahme durch die Krankenkasse einzuschätzen.

Die befragten Patienten wurden aufgefordert, Angaben über ihre Bereitschaft zur PSA-Bestimmung in Abhängigkeit von der Kostenübernahme durch die Krankenkasse zu machen. Des Weiteren sollten sie angeben, durch welche Untersuchungsmöglichkeit sie sich möglichst sicher seien, dass bei ihnen ein PC ausgeschlossen werden kann. Daten zur Familienanamnese der befragten Patienten wurden erhoben.

Die Daten aus der Urologenbefragung wurden mit denen der Patientenbefragung verglichen und der verfügbaren Literatur gegenübergestellt. Aktuelle Leitlinien wurden in die Diskussion eingeschlossen.

Folgende Kernaussagen können mit dieser Studie getroffen werden: Nahezu keiner der befragten Urologen kann durch die alleinige Durchführung einer DRU ein PC bei seinen Patienten sicher ausschließen. Die DRU ist aber momentan die einzige Untersuchung, die von den gesetzlichen Krankenkassen in Deutschland zur Prostatakarzinomvorsorgeuntersuchung finanziert wird. Alle befragten Urologen möchten die PSA-Bestimmung in ihre Prostatakarzinomvorsorgeuntersuchung einschließen. Darüber hinaus möchten überraschend viele Urologen (78,9%) zusätzlich zu PSA-Test und DRU einen TRUS einsetzen, um ein PC auszuschließen. Erstaunlich viele Urologen (53,1%) sind vom Einsatz des freien PSA-Wertes überzeugt.

Die Mehrzahl der Urologen (78,5%/275) fühlt sich laut dieser Studie am sichersten, ein PC bei ihrem Patienten auszuschließen, wenn hierfür PSA-Bestimmung, DRU und TRUS eingesetzt werden. Aus diesen Ergebnissen ist zu schließen, dass der niedergelassene Urologe für die sichere Beurteilung seines Patienten mehrere unterschiedliche Untersuchungsmethoden einsetzen möchte.

Fakt ist, dass die gesetzlichen Krankenkassen bei weitem nicht die von den Urologen gewünschten Untersuchungen finanziell abdecken.

Eine übertriebene Diagnostik kann den befragten Urologen, die an dieser Studie teilnahmen, nicht vorgeworfen werden. Auf die Frage, welches weitere Vorgehen bei einem 50-jährigen, familiär belasteten Patienten mit einem PSA-Wert von 3,5ng/ml (0,5ng/ml unter dem aktuellen Grenzwert von 4,0ng/ml) und einem Quotienten von 15% anzustreben sei, entschieden sich nur ein knappes Drittel für eine 6- bis 12-fach Biopsie. Der Rest der befragten Urologen empfahl eine Kontrolluntersuchung in drei Monaten.

Die Patienten wurden gefragt, mit welchen Untersuchungen sie sich sicher fühlen würden, dass bei ihnen ein PC ausgeschlossen sei. Zur Wahl standen die DRU, der TRUS, die PSA-Bestimmung und die fPSA-Bestimmung. Auffallend häufig entschieden sich die Patienten für DRU und TRUS. 77% der befragten Patienten wählten mindestens eine der beiden Untersuchungen, um sich sicher zu fühlen. Dieses Ergebnis unterscheidet sich von anderen Studienergebnissen die zeigen, dass die Patienten die PSA-Bestimmung der DRU und dem TRUS vorziehen. Dies wurde mit der Einschränkung der Intimsphäre, die sowohl DRU als auch TRUS mit sich bringen, begründet. Hiervon schienen sich die Befragten dieser Studie nicht abschrecken zu lassen. Inwieweit dies allerdings daran liegt, dass bei der vorliegenden Studie keine Untersuchung im Anschluss an die Befragung durchgeführt wurde, kann diese Studie nicht zeigen.

Die Vermutung, dass eine familiäre Belastung (Auftreten eines Karzinoms in der Familie) die Bereitschaft zur PSA-Bestimmung verändert, konnte mit dieser Studie nicht bestätigt werden. Bei einer Einteilung der Patienten in zwei Gruppen bezüglich ihrer familiären Belastung (Gruppe 1, n=35, ohne familiäre Belastung und Gruppe 2, n=36, mit familiärer Belastung) konnten keine deutlichen Unterschiede im Antwortverhalten festgestellt werden.

Fast alle befragten Patienten (93,0%) würden sich für eine PSA-Bestimmung entscheiden, wenn diese kostenlos wäre. Aus der Urologenbefragung ergab sich

dieselbe Zahl: im Mittel schätzten die Urologen, dass sich 93,0% ihrer Patienten für eine kostenlose PSA-Bestimmung entscheiden würden.

Der Faktor Kosten veränderte in der vorliegenden Studie das Antwortverhalten der Patienten. 15% weniger Patienten würden einer PSA-Bestimmung zustimmen, wenn diese nicht kostenlos wäre, sondern 20€ kosten würde. Die befragten Urologen schätzten, dass nur noch 66,4% ihrer Patienten einer PSA-Bestimmung zustimmen würden, wenn diese 20€ kosten würde. Da die Urologen keine Vorteile durch diese Aussage erhielten, wurden ihre Aussagen als sehr realistisch gewertet. Dies bedeutet, dass der finanzielle Aspekt einen massiven Einfluss auf die Bereitschaft zur PSA-Bestimmung hat. Sollten doch Aspekte wie Informationen, persönliche Empfindung und die Aufklärung des behandelnden Arztes die Hauptrollen bei der Entscheidungsfindung des Patienten haben dürfen.

Nur 41,2% der Patienten die zu einem fiktiven kostenlosen PSA-Test einwilligen würden gaben an, dass sie sich durch einen PSA-Test sicher seien, dass bei Ihnen ein PC ausgeschlossen werden kann. Dieses Ergebnis zeigt wie groß der Wille der Patienten zu Vorsorge ist und dass immer noch ein Nachholbedarf in der Aufklärung der Patienten besteht.

6 Literaturverzeichnis

- [1] Adami, H.O., Bergstrom, R., Engholm, G., Nyren, O., Wolk, A., Ekblom, A., Englund, A., Baron, J. A prospective study of smoking and risk of prostate cancer. *Int J Cancer*. 67 (1996) 764-768.
- [2] Adams, J. The case of scirrhus of the prostate gland with corresponding affliction of the lymphatic glands in the lumbar region and the pelvis. *The Lancet*. (1853)
- [3] Altenhofen. Hochrechnung zur Akzeptanz von Gesundheitsuntersuchungen und Krebsfrüherkennungsuntersuchungen bei gesetzlich Versicherten. *STAND* : 27.12.2007;
- [4] Andersson, S.O., Wolk, A., Bergstrom, R., Adami, H.O., Engholm, G., Englund, A., Nyren, O. Body size and prostate cancer: a 20-year follow-up study among 135006 Swedish construction workers. *J Natl Cancer Inst*. 89 (1997) 385-389.
- [5] Batzler, W.U., Bertz, J., Giersiepen, K., Haberland, J., Hentschel, S., Husmann, G., Kaatsch, P., Katalinic, A., Kieschke, J., Kraywinkel, K., Meyer, M., Stabenow, R., Stegmaier, C., Wolf, U., Ziegler, H. Krebs in Deutschland 2003 - 2004 Häufigkeiten und Trends. 2008;978-973-89606182-89606189.
- [6] Benson, M.C., Whang, I.S., Pantuck, A., Ring, K., Kaplan, S.A., Olsson, C.A., Cooner, W.H. Prostate specific antigen density: a means of distinguishing benign prostatic hypertrophy and prostate cancer. *J Urol*. 147 (1992) 815-816.
- [7] Bermudez-Tamayo, C., Martin Martin, J.J., Gonzalez Mdel, P., Perez Romero, C. Cost-effectiveness of percent free PSA for prostate cancer detection in men with a total PSA of 4-10 ng/ml. *Urol Int*. 79 (2007) 336-344.
- [8] Bundesausschuß der Ärzte und Krankenkassen: Richtlinien über die Früherkennung von Krebserkrankungen, *Bundesanzeiger* Nr. 192. (Stand: 15.09.2009)
- [9] Byles, J.E., Sanson-Fisher, R.W., Redman, S., Reid, A.L., Agrez, M. Early detection of colorectal cancer: a profile of current practice. *Cancer Detect Prev*. 16 (1992) 245-252.
- [10] Cantor, S., Volk, R., Cass, A., Gilani, J., Spann, S. Psychological benefits of prostate cancer screening: the role of reassurance. *Health Expectations*. 5 (2002) 104-113.
- [11] Carter, B.S., Bova, G.S., Beaty, T.H., Steinberg, G.D., Childs, B., Isaacs, W.B., Walsh, P.C. Hereditary prostate cancer: epidemiologic and clinical features. *J Urol*. 150 (1993) 797-802.
- [12] Carter, H.B. Prostate cancers in men with low PSA levels--must we find them? *N Engl J Med*. 350 (2004) 2292-2294.
- [13] Catalona, W.J., Partin, A.W., Slawin, K.M., Brawer, M.K., Flanigan, R.C., Patel, A., Richie, J.P., deKernion, J.B., Walsh, P.C., Scardino, P.T., Lange, P.H., Subong, E.N., Parson, R.E., Gasior, G.H., Loveland, K.G., Southwick, P.C. Use of the percentage of free prostate-specific antigen to enhance differentiation of prostate cancer from benign prostatic disease: a prospective multicenter clinical trial. *Jama*. 279 (1998) 1542-1547.
- [14] Catalona, W.J., Richie, J.P., Ahmann, F.R., Hudson, M.A., Scardino, P.T., Flanigan, R.C., deKernion, J.B., Ratliff, T.L., Kavoussi, L.R., Dalkin, B.L., et al. Comparison of digital rectal examination and serum prostate specific antigen

- in the early detection of prostate cancer: results of a multicenter clinical trial of 6,630 men. *J Urol.* 151 (1994) 1283-1290.
- [15] Catalona, W.J., Smith, D.S., Ratliff, T.L., Dodds, K.M., Coplen, D.E., Yuan, J.J., Petros, J.A., Andriole, G.L. Measurement of prostate-specific antigen in serum as a screening test for prostate cancer. *N Engl J Med.* 324 (1991) 1156-1161.
- [16] Catalona, W.J., Smith, D.S., Wolfert, R.L., Wang, T.J., Rittenhouse, H.G., Ratliff, T.L., Nadler, R.B. Evaluation of percentage of free serum prostate-specific antigen to improve specificity of prostate cancer screening. *Jama.* 274 (1995) 1214-1220.
- [17] Chan, E.C., Sulmasy, D.P. What should men know about prostate-specific antigen screening before giving informed consent? *Am J Med.* 105 (1998) 266-274.
- [18] Clavel-Chapelon, F., Joseph, R., Goulard, H. Surveillance behavior of women with a reported family history of colorectal cancer. *Prev Med.* 28 (1999) 174-178.
- [19] Concato, J., Wells, C.K., Horwitz, R.I., Penson, D., Fincke, G., Berlowitz, D.R., Froehlich, G., Blake, D., Vickers, M.A., Gehr, G.A., Raheb, N.H., Sullivan, G., Peduzzi, P. The effectiveness of screening for prostate cancer: a nested case-control study. *Arch Intern Med.* 166 (2006) 38-43.
- [20] Curie, P. Sur une nouvelle substance. *Compt Rend.* 12 (1898) 1215.
- [21] DGU. Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms Konsultationsfassung Version 00.01-Juli 2009. Stand: 18.09.2009;
- [22] DJI Deutsches Jugend Institut: Wie reich sind die Kreise Deutschlands? Verfügbares Einkommen der privaten Haushalte je Einwohner 2004 sowie die Anzahl der Kreise pro Bundesland die über, im und unter dem Bundesdurchschnitt liegen (Stand: 15.09.2009)
- [23] Farrands, P.A., Griffiths, R.L., Britton, D.C. The Frome experiment--value of screening for colorectal cancer. *Lancet.* 1 (1981) 1231-1232.
- [24] Fincham, S.M., Hill, G.B., Hanson, J., Wijayasinghe, C. Epidemiology of prostatic cancer: a case-control study. *Prostate.* 17 (1990) 189-206.
- [25] Finne, P., Auvinen, A., Maattanen, L., Tammela, T.L., Ruutu, M., Juusela, H., Martikainen, P., Hakama, M., Stenman, U.H. Diagnostic Value of Free Prostate-Specific Antigen among Men with a Prostate-Specific Antigen Level of <3.0 mug per Liter. *Eur Urol.* (2007)
- [26] Hammerer, P., Graefen, M., Henke, R.P., Haese, A., Huland, E., Huland, H. Ratio free/total PSA (%f-PSA) in men with total PSA 0.5-3 ng/ml: improvement for prostate cancer detection? *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 3 (2000) S19.
- [27] Herkommer, K., Paiss, T., Merz, M., Gschwend, J.E., Kron, M. [Association of a positive family history with histopathology and clinical course in early-onset prostate cancer]. *Urologe A.* 45 (2006) 1532-1539.
- [28] Hickey, K., Do, K.A., Green, A. Smoking and prostate cancer. *Epidemiol Rev.* 23 (2001) 115-125.
- [29] Holmberg, L., Bill-Axelson, A., Helgesen, F., Salo, J.O., Folmerz, P., Haggman, M., Andersson, S.O., Spangberg, A., Busch, C., Nordling, S., Palmgren, J., Adami, H.O., Johansson, J.E., Norlen, B.J. A randomized trial comparing radical prostatectomy with watchful waiting in early prostate cancer. *N Engl J Med.* 347 (2002) 781-789.
- [30] Horner MJ, R.L., Krapcho M, Neyman N, Aminou R, Howlader N, Altekruse SF, Feuer EJ, Huang L, Mariotto A, Miller BA, Lewis DR, Eisner MP,

- Stinchcomb DG, Edwards BK SEER Cancer Statistics Review, 1975-2006, National Cancer Institute. Bethesda Stand: 17.08.2009;
- [31] Huggins, C.B., Hodges, C.V. Studies on prostate cancer: 1. The effect of castration, of estrogen and androgen injection on serum phosphatases in metastatic carcinoma of the prostate. *Cancer Res.* (1941)
- [32] Keetch, D.W., Rice, J.P., Suarez, B.K., Catalona, W.J. Familial aspects of prostate cancer: a case control study. *J Urol.* 154 (1995) 2100-2102.
- [33] Langstaff Cases of fungus... *Med Chir Trans.* 8 (1817) 279.
- [34] Lein, M., Kwiatkowski, M., Semjonow, A., Luboldt, H.J., Hammerer, P., Stephan, C., Klevecka, V., Taymoorian, K., Schnorr, D., Recker, F., Loening, S.A., Jung, K. A multicenter clinical trial on the use of complexed prostate specific antigen in low prostate specific antigen concentrations. *J Urol.* 170 (2003) 1175-1179.
- [35] Minet Application du radium aux tumeur vesicales. *Assoc. Franc. Urol.* 13 (1909) 629.
- [36] Morganti, G., Gianferrari, L., Cresseri, A., Arrigoni, G., Lovati, G. [Clinico-statistical and genetic research on neoplasms of the prostate.]. *Acta Genet Stat Med.* 6 (1956) 304-305.
- [37] Oesterling, J.E., Jacobsen, S.J., Chute, C.G., Guess, H.A., Girman, C.J., Panser, L.A., Lieber, M.M. Serum prostate-specific antigen in a community-based population of healthy men. Establishment of age-specific reference ranges. *Jama.* 270 (1993) 860-864.
- [38] Oliffe, J. Being screened for prostate cancer: a simple blood test or a commitment to treatment? *Cancer Nurs.* 29 (2006) 1-8.
- [39] Park, S.Y., Murphy, S.P., Wilkens, L.R., Henderson, B.E., Kolonel, L.N. Fat and meat intake and prostate cancer risk: the multiethnic cohort study. *Int J Cancer.* 121 (2007) 1339-1345.
- [40] Partin, A.W., Catalona, W.J., Southwick, P.C., Subong, E.N., Gasior, G.H., Chan, D.W. Analysis of percent free prostate-specific antigen (PSA) for prostate cancer detection: influence of total PSA, prostate volume, and age. *Urology.* 48 (1996) 55-61.
- [41] Porter, M.P., Stanford, J.L. Obesity and the risk of prostate cancer. *Prostate.* 62 (2005) 316-321.
- [42] Price, C.P., Allard, J., Davies, G., Dawnay, A., Duffy, M.J., France, M., Mandarino, G., Ward, A.M., Patel, B., Sibley, P., Sturgeon, C. Pre- and post-analytical factors that may influence use of serum prostate specific antigen and its isoforms in a screening programme for prostate cancer. *Ann Clin Biochem.* 38 (2001) 188-216.
- [43] Schroder, F.H., Hugosson, J., Roobol, M.J., Tammela, T.L., Ciatto, S., Nelen, V., Kwiatkowski, M., Lujan, M., Lilja, H., Zappa, M., Denis, L.J., Recker, F., Berenguer, A., Maattanen, L., Bangma, C.H., Aus, G., Villers, A., Rebillard, X., van der Kwast, T., Blijenberg, B.G., Moss, S.M., de Koning, H.J., Auvinen, A. Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study. *N Engl J Med.* 360 (2009) 1320-1328.
- [44] Sokoll, L.J., Bruzek, D.J., Dua, R., Dunn, W., Mohr, P., Wallerson, G., Eisenberger, M., Partin, A.W., Chan, D.W. Short-term stability of the molecular forms of prostate-specific antigen and effect on percent complexed prostate-specific antigen and percent free prostate-specific antigen. *Urology.* 60 (2002) 24-30.
- [45] Southwick, P.C., Catalona, W.J., Partin, A.W., Slawin, K.M., Brawer, M.K., Flanigan, R.C., Patel, A., Richie, J.P., Walsh, P.C., Scardino, P.T., Lange,

- P.H., Gasior, G.H., Parson, R.E., Loveland, K.G. Prediction of post-radical prostatectomy pathological outcome for stage T1c prostate cancer with percent free prostate specific antigen: a prospective multicenter clinical trial. *J Urol.* 162 (1999) 1346-1351.
- [46] Spitz, M.R., Currier, R.D., Fueger, J.J., Babaian, R.J., Newell, G.R. Familial patterns of prostate cancer: a case-control analysis. *J Urol.* 146 (1991) 1305-1307.
- [47] Steinberg, G.D., Carter, B.S., Beaty, T.H., Childs, B., Walsh, P.C. Family history and the risk of prostate cancer. *Prostate.* 17 (1990) 337-347.
- [48] Stenman, U.H., Leinonen, J., Alfthan, H., Rannikko, S., Tuhkanen, K., Alfthan, O. A complex between prostate-specific antigen and alpha 1-antichymotrypsin is the major form of prostate-specific antigen in serum of patients with prostatic cancer: assay of the complex improves clinical sensitivity for cancer. *Cancer Res.* 51 (1991) 222-226.
- [49] Thompson, I.M., Pauler, D.K., Goodman, P.J., Tangen, C.M., Lucia, M.S., Parnes, H.L., Minasian, L.M., Ford, L.G., Lippman, S.M., Crawford, E.D., Crowley, J.J., Coltman, C.A., Jr. Prevalence of prostate cancer among men with a prostate-specific antigen level \leq 4.0 ng per milliliter. *N Engl J Med.* 350 (2004) 2239-2246.
- [50] Whittemore, A.S., Kolonel, L.N., Wu, A.H., John, E.M., Gallagher, R.P., Howe, G.R., Burch, J.D., Hankin, J., Dreon, D.M., West, D.W., et al. Prostate cancer in relation to diet, physical activity, and body size in blacks, whites, and Asians in the United States and Canada. *J Natl Cancer Inst.* 87 (1995) 652-661.
- [51] Yasunaga, H., Ide, H., Imamura, T., Ohe, K. Benefit evaluation of mass screening for prostate cancer: willingness-to-pay measurement using contingent valuation. *Urology.* 68 (2006) 1046-1050.
- [52] Young, H.H. VIII. Conservative Perineal Prostatectomy: The Results of Two Years' Experience and Report of Seventy-Five Cases. *Annals of surgery.* 41 (1905) 549-557.

Danksagung

Ich danke Herrn Prof. Dr. med. Jürgen Gschwend, Leiter der Urologischen Klinik des Universitätsklinikums Rechts der Isar dafür, dass er es mir ermöglichte meine Dissertationsarbeit in seinem Institut durchzuführen. Die von ihm zur Verfügung gestellten Arbeitsmöglichkeiten erleichterten und unterstützten meine Arbeit wesentlich und stellten sich für mich als nicht selbstverständliche Gegebenheiten dar.

Mein ganz besonderer Dank gilt Frau Dr. med. Kathleen Herkommer MBA, Leiterin des Forschungszentrums der Urologischen Klinik am Universitätsklinikum Rechts der Isar, die diese Arbeit von Beginn an begleitete und betreute. Ich habe persönlich und beruflich von Frau Herkommer außerordentlich viel lernen dürfen. Das von ihr geleitete Forschungszentrum sticht durch exzellente Doktorantenbetreuung am Klinikum Rechts der Isar hervor. Das Engagement für „ihre“ Doktoranten ist ein Unikum und eine große Motivation für meine Arbeit.

Den Mitarbeitern des Forschungszentrums am Universitätsklinikum Rechts der Isar danke ich für ihre Unterstützung beim Erstellen der Datenbanken und bei der Datenauswertung. Frau Niedermeier danke ich für ihre Hilfe bei der graphischen Aufarbeitung meiner Ergebnisse.

Ein besonderer Dank gilt den befragten Patienten und Urologen ohne deren Bereitschaft diese Arbeit nicht zustanden gekommen wäre.

Ich danke meinen Eltern und meiner Familie von ganzem Herzen. So viel Kraft und Vertrauen -nicht nur für diese Arbeit- schöpfen zu dürfen ist ein großes Glück.