

TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Urologische Klinik und Poliklinik des Klinikums rechts der Isar
der Technischen Universität München
(Direktor: Prof. Dr. Jürgen E. Gschwend)

Inanspruchnahme erfolgter Prostatakarzinom-Vorsorgeuntersuchungen 45-jähriger
Männer in Abhängigkeit von soziodemographischen Charakteristika, Lebensstil Fakto-
ren, Familienanamnese und Vorerkrankungen

Julia Diethild Frank

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

Vorsitzender: Prof. Dr. Jürgen Schlegel

Prüfer der Dissertation:

1. apl. Prof. Dr. Kathleen Herkommer

2. Prof. Dr. Jürgen E. Gschwend

Die Dissertation wurde am 15.01.2018 bei der Technischen Universität München
eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 29.05.2018 angenommen.

meinen Eltern

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis.....	1
Abkürzungsverzeichnis	3
Abbildungsverzeichnis.....	4
Tabellenverzeichnis.....	5
Einleitung	6
1.1 Epidemiologie des Prostatakarzinoms	6
1.2 Geschichte des prostataspezifischen-Antigens (PSA)	6
1.3 PSA-Debatte	9
1.4 Internationale Guidelines	10
1.5 Prostatakarzinom-Früherkennung: Empfehlungen in Deutschland	11
1.6 Leistung der Gesetzlichen Krankenkassen	12
1.7 Inanspruchnahme von Krebsfrüherkennungsuntersuchungen in Deutschland	13
1.8 Fragestellung	15
2 Material und Methodik	17
2.1 PROBASE-Studie	17
2.2 Rekrutierung.....	18
2.3 Prostataspezifisches Antigen	19
2.4 Teilnehmer-Fragebögen.....	20
2.4.1 Soziodemographische Daten.....	20
2.4.2 Lebensstil	21
2.4.3 Eigene und familiäre Tumorerkrankungen.....	26
2.4.4 Evaluation des Benignen Prostatasyndroms	26
2.4.5 Gründe für die Durchführung einer früheren PSA-Bestimmung.....	29
2.5 Arztgespräch	29

2.5.1	Anthropometrische Daten	30
2.5.2	Komorbiditäten, Medikamenteneinnahme sowie Arztkontakt	31
2.6	Statistik	31
3	Ergebnisse.....	33
3.1	Beschreibung des Gesamtkollektivs	33
3.2	Inanspruchnahme von Prostatakarzinom-Vorsorgeuntersuchungen.....	36
3.2.1	Gründe für die Durchführung einer früheren PSA-Bestimmung.....	36
3.2.2	Charakteristika der Gruppen PSA-Test, nur DRU und keine Vorsorge	37
3.3	Univariate Analyse	42
3.4	Multiple logistische Regression	45
4	Diskussion	48
4.1	Vergleich mit der deutschen Allgemeinbevölkerung.....	48
4.2	Teilnahme an Vorsorgeuntersuchungen	48
4.3	Gründe für eine frühere PSA-Wert Bestimmung	50
4.4	Einfluss von ausgewählten Faktoren auf das Prostatakarzinom-Vorsorgeverhalten.....	51
4.5	Limitationen und Ausblick	55
5	Zusammenfassung	57
	Publikationen.....	60
	Literaturverzeichnis	61
	Danksagung	68

Abkürzungsverzeichnis

AUA = American Urological Association

BMI = Body Mass Index

BPS = Benignes Prostatasyndrom

DDR = Deutsche Demokratische Republik

DRU = digito-rektale Untersuchung

ERSPC = European Randomized Screening for Prostate Cancer

FDA = Food and Drug Administration

GKV = Gesetzlichen Krankenkassen

IGel = individuelle Gesundheitsleistung

IPSS = International Prostate Symptom Score

MCS = Mental Component Summary

NND = Number needed to detect

NNI = Number needed to invite

PCa = Prostatakarzinom

PCS = Physical Component Summary

PLCO = Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian Cancer Screening Trial

PROBASE = Risk-adapted prostate cancer early detection study based on a “baseline”

PSA value in young men – a prospective multicenter randomized trial

PSA = prostataspezifisches Antigen

PSA-Wert = prostataspezifisches Antigen im Blut

TRUS = transrektaler Ultraschall

US = Vereinigte Staaten von Amerika

US-Amerikaner = Bürger der Vereinigten Staaten von Amerika

WHO = World Health Organization

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Flussdiagramm PROBASE Studie (nach Arsov et al. 2013). PSA=Prostata spezifisches Antigen; MRT=Magnetresonanztomographie, PCa=Prostatakarzinom... 18	
Abb. 2: SF-12 Kurzversion des SF-36 zur Beurteilung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität..... 25	
Abb. 3: Fragebogen zum Internationaler Prostata-Symptomen Score (IPSS) (basierend auf (Barry, Fowler et al. 1992) und zusätzlich eine Frage zur Lebensqualität)..... 28	
Abb. 4: Inanspruchnahme von Prostatakarzinom-Vorsorgeuntersuchungen 36	
Abb. 5: Univariate Analyse nur DRU versus keine Vorsorge.....43	
Abb. 6: Univariate Analyse PSA-Test versus keine Vorsorge44	
Abb. 7: Multiple logistische Regression nur DRU versus keine Vorsorge.....46	
Abb. 8: Multiple logistische Regression PSA-Test versus keine Vorsorge47	

Tabellenverzeichnis

Tab. 1 Krebsfrüherkennungsuntersuchungen für Männer, Leistungen der Gesetzlichen Krankenversicherung (nach (Gemeinsamer Bundesausschuss 2015), (Bundesministerium für Gesundheit 2016)).....	13
Tab. 2 WHO Einteilung Body Mass Index (World Health Organization 2016).....	30
Tab. 3 WHO-Grenzwerte Taillenumfang (World Health Organization 2008)	31
Tab. 4: Soziodemographische Charakteristika 45-jähriger Männer, die beide Fragen zur Prostatakarzinom-Vorsorge beantwortet haben (siehe Material und Methodik Teil 2.2)	33
Tab. 5: Lebensstil Faktoren 45-jähriger Männer, die beide Fragen zur Prostatakarzinom-Vorsorge beantwortet haben (siehe Material und Methodik Teil 2.2)	34
Tab. 6: Tumorerkrankungen 45-jähriger Männer, die beide Fragen zur Prostatakarzinom-Vorsorge beantwortet haben (siehe Material und Methodik Teil 2.2)	35
Tab. 7: Komorbiditäten 45-jähriger Männer, die beide Fragen zur Prostatakarzinom-Vorsorge beantwortet haben (siehe Material und Methodik Teil 2.2)	35
Tab. 8: Gründe für eine frühere Bestimmung des PSA-Spiegels	37
Tab. 9: Soziodemographische Charakteristika: Gruppe PSA-Test, nur DRU und keine Vorsorge.....	38
Tab. 10: Lebensstil: Gruppe PSA-Test, nur DRU und keine Vorsorge	39
Tab. 11: Tumorerkrankungen: Gruppe PSA-Test, nur DRU und keine Vorsorge	40
Tab. 12: Komorbiditäten: Gruppe PSA-Test, nur DRU und keine Vorsorge	41

Einleitung

1.1 Epidemiologie des Prostatakarzinoms

In Deutschland ist das Prostatakarzinom (PCa) die häufigste diagnostizierte Krebsart beim Mann und stellt die dritthäufigste Todesursache dar. Das Lebenszeitrisko für das Prostatakarzinom beträgt derzeit 12,8 %. Die relative 5-Jahres-Überlebensrate liegt bei 93,0%. Die meisten diagnostizierten Prostatakarzinome werden in einem frühen Stadium entdeckt und sind gut therapierbar (Robert Koch-Institut (Hrsg) und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (Hrsg) 2015). 2013, wurde bei rund 60.000 Männern ein Prostatakarzinom diagnostiziert. Gleichzeitig starben 13.400 Männer an der Erkrankung. Seit 2003 ist eine Stabilisierung bzw. Abnahme der alterstandardisierten Erkrankungsrate in Deutschland und anderen Ländern zu vermerken. Diese Abnahme ist wahrscheinlich bedingt durch die vermehrte Inanspruchnahme einer PSA-Wert Bestimmung im Blut (prostataspezifisches Antigen im Blut) in der Vergangenheit (Robert Koch Institut 2016).

In Deutschland lag das mittlere Erkrankungsalter 2012 bei 71 Jahren. Die Wahrscheinlichkeit eines 45-jährigen Mannes in den nächsten 10 Jahren an einem Prostatakarzinom zu erkranken, liegt bei 0,4 %, im Gegensatz dazu steigt das Risiko mit 75 Jahren auf 5.9 % (Robert Koch-Institut (Hrsg) und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (Hrsg) 2015)

1.2 Geschichte des prostataspezifischen-Antigens (PSA)

Vor der PSA-Ära konnten Ärzte zur Früherkennung von Prostatakrebs, Diagnostik und dem Staging nur die digito-rektale Untersuchung (DRU), die Prostataspezifische saure Phosphatase und den transrektalen Ultraschall (TRUS) als Untersuchungsmethoden anwenden. Die DRU galt früher als die primäre Untersuchungsmethode um ein Prostatakarzinom zu detektieren. Dadurch konnten allerdings nur 1 % bis 2 % der Krebsfälle entdeckt werden und 48 % bis 85 % der Männer hatten bei Diagnose bereits ein fortgeschrittenes,

organüberschreitendes Tumorstadium des Prostatakarzinoms erreicht (Makarov and Carter 2006).

Ende der sechziger und Anfang der siebziger Jahre gab es einen immensen Fortschritt in der Immunologie und hiermit eine Zunahme in der Forschung von Antigenen in Geweben sowie Körperflüssigkeiten. Mehrere Wissenschaftler trugen zur Entdeckung des prostata-spezifischen Antigens bei. Anfangs stand die Prostata nicht im Mittelpunkt der Forschung, sondern man erhoffte sich durch Antigene in der Samenflüssigkeit Zusammenhänge bezüglich der Unfruchtbarkeit des Mannes oder eines Forensischen Markers zu finden, der bei Vergewaltigungsfällen eingesetzt werden sollte. Im Jahre 1960 konnte Flocks als erster Forscher Antigene nachweisen, die spezifisch für die Prostata sowie für den Menschen waren. Des Weiteren wies er nach, dass die Antigene in benignem und malignem Prostatagewebe ähnlich waren und er kein Antigen gegen Prostatakarzinom Zellen nachweisen konnte. Flock gab dem Antigen den Namen „Species-specific prostate antigens“. Im Jahre 1970 beschrieben Ablin und Witebsky in ihren Arbeiten die Entdeckung zweier Antigene, die ebenso spezifisch für die Prostata waren. Eines davon war die bekannte prostataspezifische saure Phosphatase, das weitere Antigen war unbekannt und wurde schon damals als „prostate specific antigen“ beschrieben. 1979 isolierte Wang mit seiner Arbeitsgruppe, basierend auf früherer Forschung, ein Antigen der Prostata und bezeichneten dieses als „Prostate Antigen“, welches in normalem, benignem sowie malignem Prostatagewebe vorhanden war. Durch weitere Forschung konnte später noch gezeigt werden, dass das „Prostate Antigen“ spezifisch für die Prostata war. So entstand der heutzutage gängige Name des prostata-spezifischen Antigens. Ein Jahr später wies Papsidero bei Männern mit metastasiertem Prostatakarzinom (PCa) das Vorhandensein von PSA im Blut nach. Diese Erkenntnis führte dazu, dass das PCa ab diesem Zeitpunkt mittels eines Bluttests diagnostiziert werden konnte. 1987 zeigten Stamey et al., dass der PSA-Wert im Blut bei Männern mit diagnostiziertem PCa als Tumormarker eingesetzt werden konnte. In diesem Abschnitt wurden die Ergebnisse aus (Rao, Motiwala et al. 2008) zusammengefasst.

Im Nachhinein konnte durch modernere Untersuchungsmethoden gezeigt werden, dass die Forscher vor Wang et al. höchstwahrscheinlich schon das prostata-spezifische Antigen beschrieben hatten (Manley and Andriole 2016).

Eine Studie, welche DRU, TRUS und PSA evaluierte wurde von Cooner et al. durchgeführt. Es konnte gezeigt werden, dass durch eine Kombination von DRU, PSA und TRUS eine Detektionsrate des Prostatakarzinoms von ca. 15% erreicht werden konnte. Darauf folgte die Empfehlung, PSA und DRU als Untersuchungsmethoden zur Detektion des PCa anzuwenden. Bei auffälligen Tastuntersuchungen oder einem erhöhten PSA-Wert sollten ein TRUS sowie eine Biopsie der Prostata erfolgen (Cooner, Mosley et al. 2002). Eine weitere Studie zur Evaluierung der drei Untersuchungsmethoden wurde von Catalona et al. durchgeführt. Die Ergebnisse der Studie in den neunziger Jahren zeigten, dass mit der alleinigen Anwendung von DRU oder TRUS 32% bzw. 43% der Prostatakarzinome übersehen wurden. Des Weiteren konnte gezeigt werden, dass die Bestimmung des PSA-Wertes die geringste Fehlerrate hatte, gefolgt von einer DRU in Kombination mit einer PSA-Wert Bestimmung (Catalona, Smith et al. 1991). Durch diese zwei Studien konnte nachgewiesen werden, dass die Bestimmung des PSA-Werts und die DRU in Kombination eine gute Methode waren um die Indikation für einen TRUS oder Prostatabiopsie zu stellen (Makarov and Carter 2006).

Die niedrige Spezifität des PSA-Wertes stellte jedoch ein Problem dar. Wissenschaftler versuchten, die Spezifität durch die Optimierung des PSA-Wertes mittels altersspezifischer Referenzwerten, der PSA Dichte und des PSA Anstiegs zu erhöhen. Zudem wurden Bedenken geäußert bezüglich eines fehlenden PSA-Grenzwertes zur Indikation einer Biopsie, da dadurch die Gefahr bestünde, einen Teil der Prostatakarzinome zu übersehen (Makarov and Carter 2006). Dies wurde wiederum von Gann et al. hinterfragt da durch die Dichotomisierung des PSA-Wertes in - normale und erhöhte Werte - die Gefahr bestehen würde, dass Risiko für die Entstehung eines Prostatakarzinoms nicht richtig beurteilen zu können. 1995 beschrieben sie die Risikoevaluation des PCa mittels eines Basis PSA-Wertes (Gann, Hennekens et al. 1995).

Heutzutage ist der PSA-Wert ein anerkannter Marker, sowohl um neudiagnostizierte PCa zu beurteilen sowie als Marker in der Nachsorge. Als Screening-Parameter ist der PSA-Wert umstritten auf Grund von unterschiedlichen Ergebnissen zweier großer Studien

(Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian Cancer Screening Trial und European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer) bezüglich der Mortalitätssenkung (Makarov and Carter 2006).

1.3 PSA-Debatte

Zwei Studien zur Beurteilung des Nutzens des Prostatakarzinom-Screenings, sind die Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian Cancer Screening Trial (PLCO) sowie die European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC). Beide Studien haben das Ziel, die prostatakrebspezifische Mortalität zu beurteilen.

Die PLCO Studie, eine randomisierte, kontrollierte Studie wurde in den Vereinigten Staaten von Amerika zwischen November 1993 und Juli 2001 durchgeführt. In 2006 wurde das Screening beendet. Es wurden 76.685 Männer im Alter von 55 bis 74 Jahren in die Studie eingeschlossen und entweder der Interventionsgruppe oder der Kontrollgruppe zugeteilt (Andriole, Crawford et al. 2012). In der Interventionsgruppe erfolgte eine jährliche PSA-Wert Messung für sechs Jahre sowie eine jährliche DRU für 4 Jahre. Bei Männern mit einem PSA > 4,0 ng/ml oder einer auffälligen DRU sollte eine weitere Abklärung erfolgen (Andriole, Crawford et al. 2009). In der Kontrollgruppe erfolgte teilweise ein opportunistisches Screening. Nach 13 Jahren Follow-up erkrankten 4.250 von 38.340 Männer in der Interventionsgruppe an PCa. In der Kontrollgruppe waren es 3.815 von 38.345. Dies entspricht einer Zunahme von 12% neu diagnostizierter PCa in der Interventionsgruppe. Zudem wurden in der Interventionsgruppe eine geringere Anzahl an hochgradigen PCa (Gleason-Score 8-10) diagnostiziert (401 versus 454). Dieses Ergebnis war jedoch statistisch nicht signifikant. Die kumulative Mortalität der jeweiligen Gruppenarme zeigte ebenso keinen signifikanten Unterschied. In der erneuten Auswertung nach 13 Jahren konnte weiterhin keine Senkung der prostatakrebspezifischen Mortalität nachgewiesen werden (Andriole, Crawford et al. 2012).

Aktuell wird die PLCO-Studie re-evaluiert, da in der Kontrollgruppe fast 90 % der Teilnehmer vor oder während der Studie einen PSA-Wert eigenständig wahrgenommen hatten. Durch die Kontamination der Kontrollgruppe, können die Gruppen nicht mehr miteinander

verglichen und die bisherigen Aussagen zur fehlenden Senkung der prostatakrebspezifischen Mortalität sollten mit Vorsicht betrachtet werden (Shoag, Mittal et al. 2016).

Die ERSPC-Studie ist eine multizentrische, randomisierte Studie und wurde in acht europäischen Ländern durchgeführt. Der primäre Endpunkt war die Prostatakrebs-Sterblichkeit in der Kernaltersgruppe von 55 bis 69 Jahren. 162.388 Männer im Alter von 55 bis 69 Jahren wurden eingeschlossen und zufällig dem Screening-Arm oder der Kontrollgruppe (kein Screening) zugeteilt. Die Probanden wurden alle vier Jahre zu einer PSA-Kontrolle eingeladen (außer in Schweden, da erfolgte die PSA-Kontrolle alle 2 Jahre). In den meisten Studienzentren erfolgte eine Indikation zur Biopsie ab einem PSA $\geq 3,0$ ng/ml. Nach 11 und 13 Jahren Follow up war die Inzidenz des PCa signifikant höher im Screening-Arm als in der Kontrollgruppe und die PCa-Sterblichkeit war signifikant niedriger im Screening-Arm. Die Number needed to invite (NNI) gibt an, wie viele Männer gescreent werden müssen, um einen Prostatakrebs Todesfall zu verhindern. Die Number needed to detect (NND) gibt an, wie viele Männer gescreent werden müssen um, einen Prostatakrebs zu diagnostizieren. Wenn man die NNI und der NND nach 9, 11 und 13 Jahren vergleicht, kann man stets eine Abnahme vermerken. Nach 9 Jahren betrug die Anzahl der NNI 1410 und NND 48. Nach 13 Jahren lag die NNI bei 781 und die NND bei 27. Das Ergebnis der Studie nach 13 Jahren Follow-up zeigte, dass eine signifikante Reduktion in der prostatakrebspezifischen Mortalität weiterhin nachgewiesen werden konnte. Limitationen der Studie sind die Heterogenität der Screening-Intervalle in den acht teilnehmenden europäischen Ländern, unterschiedliche Grenzwerte für die Indikation zur Biopsie und ein kurzes Follow-up. In diesem Abschnitt wurden die Ergebnisse aus (Schroder, Hugosson et al. 2014) zusammengefasst.

1.4 Internationale Guidelines

Seit 2012 rät die U.S. Preventive Services Task Force nicht mehr zu einer PSA-Wert Bestimmung zur Prostatakarzinom-Vorsorge bei asymptomatischen Männern. Die Änderung der Leitlinie basierte auf der Annahme, dass die PSA-Wert Bestimmung eher zu einer Überdiagnostik und Übertherapie führt, anstatt eine Senkung der prostatakrebsspe-

zifischen Mortalität zu erzielen (Moyer 2012). Allerdings wird die Leitlinie aktuell überarbeitet. In dem vorläufigen Entwurf für 2017 empfiehlt die U.S. Preventive Service Task Force Männer zwischen 55 und 69 Jahren über die Vor- und Nachteile der PSA-Wert-Bestimmung zu informieren (US Preventive Service Task Force 2017). Eine Entscheidung sollte jedoch im Rahmen der partizipativen Entscheidungsfindung (=shared decision-making) getroffen werden (US Preventive Service Task Force 2017). Dies ist im Einklang mit den Leitlinien der American Urological Association von 2013. Bei Vorhandensein von Risikofaktoren kann, laut der American Urological Association, jedoch eine frühere PSA-Wert Bestimmung in Erwägung gezogen werden. Zu den Risikofaktoren zählen Männer mit einem familiären Prostatakarzinom in der Vorgeschichte sowie Männer schwarzafrikanischen Ursprungs (Carter, Albertsen et al. 2013). Die European Association of Urology empfiehlt eine PSA-Wert-Bestimmung für Männer in Abhängig von individuellen Risikofaktoren und einer Lebenserwartung von mindestens 10 Jahren. Zudem werden eine Basis-PSA-Wert-Bestimmung und ein risiko-adaptiertes Screening empfohlen. Eine Altersobergrenze wurde nicht definiert (Mottet, Bellmunt et al. 2017).

1.5 Prostatakarzinom-Früherkennung: Empfehlungen in Deutschland

Die Empfehlungen zur Prostatakarzinom-Früherkennung in Deutschland beziehen sich auf die aktuelle S3-Leitlinie von 2014 (Wirth, Weißbach et al. 2014). Männer ab dem 45. Lebensjahr sollen über die Prostatakarzinom Früherkennung informiert werden, wenn eine Lebenserwartung von mindestens zehn Jahren besteht. Als Untersuchung wird die Bestimmung des Prostata-spezifischen Antigens (PSA) im Blut empfohlen, nachdem der Mann über die Vor- und Nachteile sowie über die Möglichkeit weiterer diagnostischer Schritte (z. Bsp. Prostatabiopsie), Therapiemaßnahmen und Risiken aufgeklärt worden ist. Des Weiteren sollte auch eine digito-rektale Untersuchung (DRU) angeboten werden. Eine Ausnahme stellen Männer mit vorhandenen Risikofaktoren für die Entwicklung eines Prostatakarzinoms dar, bei ihnen kann bei Wunsch fünf Jahre früher mit der Vorsorge begonnen werden (Wirth, Weißbach et al. 2014).

Die S3-Leitlinie von 2011 unterscheidet sich in zwei Punkten von der aktuellen Version von 2014. Die Altersgrenze, um Männer über die Prostatakarzinom Früherkennung zu

informieren, wurde von dem 40. Lebensjahr auf das 45. Lebensjahr angehoben. Des Weiteren wurde in der Version von 2011 keine Unterscheidung bezüglich der Prostatakarzinom-Früherkennung zwischen Männern mit und ohne Risikofaktoren beschrieben (Wirth, Weißbach et al. 2011).

1.6 Leistung der Gesetzlichen Krankenkassen

Die Gesetzlichen Krankenkassen (GKV) in Deutschland übernehmen nur einen Teil der empfohlenen Leistungen der aktuelle S3-Leitlinie des Prostatakarzinoms bezüglich der Früherkennung. Ab dem 45. Lebensjahr können Männer jährlich eine urologische Krebsvorsorge wahrnehmen. Diese besteht aus einer gezielte Anamnese, der Inspektion und dem Abtasten der äußeren Geschlechtsorgane sowie regionären Lymphknoten und einer DRU, die als Früherkennung des Prostatakarzinoms dienen soll (Bundesministerium für Gesundheit 2016). Eine PSA-Wert Bestimmung ist eine individuelle Gesundheitsleistung (IGel) und ist nicht im Leitungskatalog der GKV enthalten, da der Nutzen international umstritten ist (Seifert, Schlanstedt-Jahn et al. 2015).

Aktuell werden folgende Krebsfrüherkennungsuntersuchungen für Männer angeboten (siehe Tab.1).

Tab. 1 Krebsfrüherkennungsuntersuchungen für Männer, Leistungen der Gesetzlichen Krankenversicherung (nach (Gemeinsamer Bundesausschuss 2015), (Bundesministerium für Gesundheit 2016))

KFU	Alter	Häufigkeit	Anmerkung
Hautkrebs	≥ 35	alle 2 Jahre	Ganzkörperinspektion
Prostata und Genitale	≥ 45	jährlich	Tastuntersuchung
Darmkrebs oder	50-54	jährlich	Beratung und Guajak-Test (Haemoccult-Test) auf verborgenes Blut im Stuhl
	≥ 55	alle 2 Jahre	Guajak-Test (Haemoccult-Test) auf verborgenes Blut im Stuhl
	≥ 55	bei negativem Befund → einmalige Wiederholung nach 10 Jahren	Koloskopie

KFU=Krebsfrüherkennungsuntersuchung

Die in Tabelle 1 genannten Krebsfrüherkennungsuntersuchungen gehören dem opportunistischen Screening an. Das heißt, dass Männer selbst die Initiative ergreifen müssen um eine Krebsfrüherkennungsuntersuchung in Anspruch zu nehmen und nicht durch ein jährliches Anschreiben (organisiertes Screening), wie bei der Mammographie, aufmerksam gemacht werden (Seifert, Schlanstedt-Jahn et al. 2015).

1.7 Inanspruchnahme von Krebsfrüherkennungsuntersuchungen in Deutschland

Im Jahre 1971 wurde in Deutschland das gesetzliche Krebsfrüherkennungssystem eingeführt (Scheffer, Dauven et al. 2006). Durch den demographischen Wandel in Deutschland nimmt der Anteil der älter werdenden Bevölkerung zu. Insbesondere Krebserkrankungen treten vermehrt im höheren Alter auf (Starker and Sass 2013). Im Jahre 2013 waren Krebserkrankungen nach Herz-Kreislauf-Erkrankungen die zweithäufigste Todesursache in Deutschland. Durch geeignete Krebsfrüherkennungsuntersuchungen können mehrere Krebsarten in einem therapierbaren Stadium entdeckt werden (Seifert, Schlanstedt-Jahn et al. 2015).

Seit Einführung der gesetzlichen Krebsfrüherkennungsuntersuchungen steigt die Anzahl der teilnehmenden Männer. 1972 nahmen nur 10,8% der Männer teil, im Jahre 2002 lag die Zahl bereits bei 20,4% (Scheffer, Dauven et al. 2006). Aktuell nehmen 40,0% der deutschen Männer regelmäßig Krebsfrüherkennungsuntersuchungen wahr. In der Altersklasse der 40 bis 49-Jährigen liegt die Inanspruchnahme bei 24,0% (Starker and Sass 2013).

Die Inanspruchnahme von Krebsfrüherkennungsuntersuchungen wurde an Hand der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland evaluiert (Robert Koch Institut 2009). Für die Prostatakarzinom-Vorsorgeuntersuchungen konnten folgende Zahlen ermittelt werden (Starker and Sass 2013). Eine Tastuntersuchung der Prostata nahmen 38,9% aller Männer innerhalb des letzten Jahres wahr. Bei den 45 bis 49-Jährigen lag die Inanspruchnahme bei 20,2%. Eine PSA-Wert Bestimmung innerhalb des letzten Jahres nahmen wiederum 30,6% aller Männer wahr. Bei den 45 bis 49-Jährigen lag die Inanspruchnahme bei 12,0%. Des Weiteren wurde der Zusammenhang zwischen der Inanspruchnahme von Krebsfrüherkennungsuntersuchungen und dem sozialen Status untersucht. Männer in der Altersgruppe der 45-49 jährigen und niedrigem sozialen Status nahmen am seltensten eine DRU oder PSA-Wert Bestimmung war. Am höchsten war die Teilnahme in dieser Altersgruppe bei Männern mit mittlerem sozialem Status (Starker and Sass 2013).

In einer früheren Literaturrecherche mit Artikeln aus dem Zeitraum von 1973 bis 2002 wurden Einflussfaktoren auf die Inanspruchnahme von Krebsfrüherkennungsuntersuchungen, unter anderem von deutschen Männern, untersucht. Es konnte gezeigt werden, dass mit steigendem Alter auch die Inanspruchnahme von Krebsfrüherkennungsuntersuchungen bei Männern zunahm. Keine eindeutige Aussage konnte zu den Parametern Schul- oder Ausbildung und beruflicher Position sowie dem Vorhandensein einer Partnerschaft getroffen werden (Scheffer, Dauven et al. 2006).

In mehreren internationalen Studien konnte gezeigt werden, dass die Rasse, das Alter, die Schulbildung, der Beziehungsstatus, der Versicherungsstatus, die familiären Krebserkrankungen und der Arztkontakt einen Einfluss auf die Inanspruchnahme von Prostatakarzinom-Vorsorgeuntersuchungen hatten. Diese Studien wurden meist mit Männer \geq

50 Jahren an einem US-amerikanischen oder australischem Kollektiv durchgeführt (Weber, Cunich et al. 2013, Drazer, Huo et al. 2015).

Es existieren aktuell wenige Studien, die die Inanspruchnahme von Prostatakarzinom-Vorsorgeuntersuchungen an einem deutschen Kollektiv untersuchten.

1.8 Fragestellung

Dieses Begleitprojekt evaluiert die Inanspruchnahme von Prostatakarzinom-Vorsorgeuntersuchungen an einem deutschen Kollektiv 45-jähriger Männer. Die 45-jährigen Männer wurden von den jeweiligen Studienzentren eingeladen und unter anderem zu ihrem bisherigen Prostatakarzinom-Vorsorgeverhalten befragt.

Die Kohorte des Begleitprojekts wurde in drei Gruppen eingeteilt. Zur Gruppe „PSA-Test“ zählten die Männer, welche in der Vergangenheit mindestens einen PSA-Test in Anspruch genommen hatten, unabhängig davon, ob eine digito-rektale Untersuchung (DRU) durchgeführt wurde oder nicht. Zur Gruppe „nur DRU“, zählten die Männer die in der Vergangenheit nur eine DRU in Anspruch genommen hatten, und zur Gruppe „keine Vorsorge“, zählten die Männer, die noch keine Prostatakarzinom-Vorsorgeuntersuchung in Anspruch genommen hatten.

Darüber hinaus wurden die drei Gruppen mit folgenden Parametern korreliert:

- soziodemographischen Charakteristika (Verheiratet/in einer Partnerschaft)
- Versicherungsstatus
- Bildungsstand
- Lebensstil Faktoren (Body Mass Index, Taillenumfang, SF12, Alkoholkonsum, Tabakkonsum, körperliche Aktivität und vegetarische Ernährung)
- eigene Tumorerkrankungen sowie Tumorerkrankungen in der Familie (eigene urologische und andere Tumore sowie familiäre Prostatakarzinome und andere Tumorerkrankungen in der Familie)
- Komorbiditäten (Arterieller Hypertonus, Diabetes mellitus und Benignes Prostata Syndrom)
- Arztkontakt (urologische Betreuung und regelmäßige Medikamenteneinnahme)

Ziel dieses Begleitprojekts war die Identifikation von Parametern, welche für die Nichtteilnahme 45-jähriger Männer standen, die in der Vergangenheit keine Prostatakarzinom-Vorsorgeuntersuchungen in Anspruch nahmen.

2 Material und Methodik

2.1 PROBASE-Studie

Die PROBASE-Studie (Risk-adapted **pro**state cancer early detection study based on a “**baseline**” PSA value in young men – a prospective multicenter randomized trial) ist eine prospektive, multizentrische, deutschlandweite Screeningstudie. Zwischen 2014 und 2020 sollen 50.000 Männer in die Studie aufgenommen werden. Das Hauptziel der Studie ist es, ein risikoadaptiertes Vorsorgeverfahren zur Prostatakrebs-Früherkennung zu entwickeln. Es wird angenommen, dass die Höhe des prostata-spezifischen Antigens (PSA) mit 45 oder 50 Jahren (= Basis-PSA Wert) ein aussagekräftiger Parameter ist, hinsichtlich des Risikos, in Zukunft an einem lebensbedrohlichen Prostatakarzinom zu erkranken. Des Weiteren soll gezeigt werden, dass es zu keiner Zunahme von fortgeschrittenen Prostatakrebsfällen kommt, wenn die Vorsorge erst mit 50 Jahren begonnen wird, anstatt - wie heutzutage empfohlen- mit 45 Jahren (Wirth, Weißbach et al. 2014) (Arsov, Becker et al. 2013).

Von den Einwohnermeldeämtern wurden 45-jährige Männer zufällig ausgewählt und anschließend von den vier Studienzentren (Hannover, Düsseldorf, Heidelberg, München) per postalischem Anschreiben zur Teilnahme an der Studie eingeladen. Die Teilnehmer wurden im jeweiligen Studienzentrum aufgeklärt, willigten ein und wurden anschließend 1:1 in Gruppe A oder B randomisiert. In Gruppe A wurde sofort mit 45 Jahren eine PSA-Wert Bestimmung durchgeführt, in Gruppe B dagegen erfolgt diese erst 5 Jahre später mit 50 Jahren. Je nach Höhe des „Basis-PSA-Wertes“ werden die Männer in drei Risikogruppen eingeteilt, bezüglich des Risikos im Verlauf an Prostatakrebs zu erkranken. In Abhängigkeit von der Risikogruppe werden unterschiedliche Zeitabstände zur nächsten Kontrolluntersuchung empfohlen. Bei einem PSA-Wert von 0-1,49 ng/ml wird zu einer Wiedervorstellung in 5 Jahren geraten, bei einem PSA-Wert von 1,5-2,99 ng/ml empfiehlt man diese schon nach 2 Jahren. Liegt der PSA-Wert über 3,0 ng/ml erfolgt eine Kontrolluntersuchung nach 14 Tagen. Bei Bestätigung eines erhöhten PSA-Wertes wird die Indikation zur Biopsie gestellt (siehe Abb. 1). Eine detaillierte Darstellung der PROBASE-Studie ist in dem Artikel von Arsov et al. beschrieben (Arsov, Becker et al. 2013).

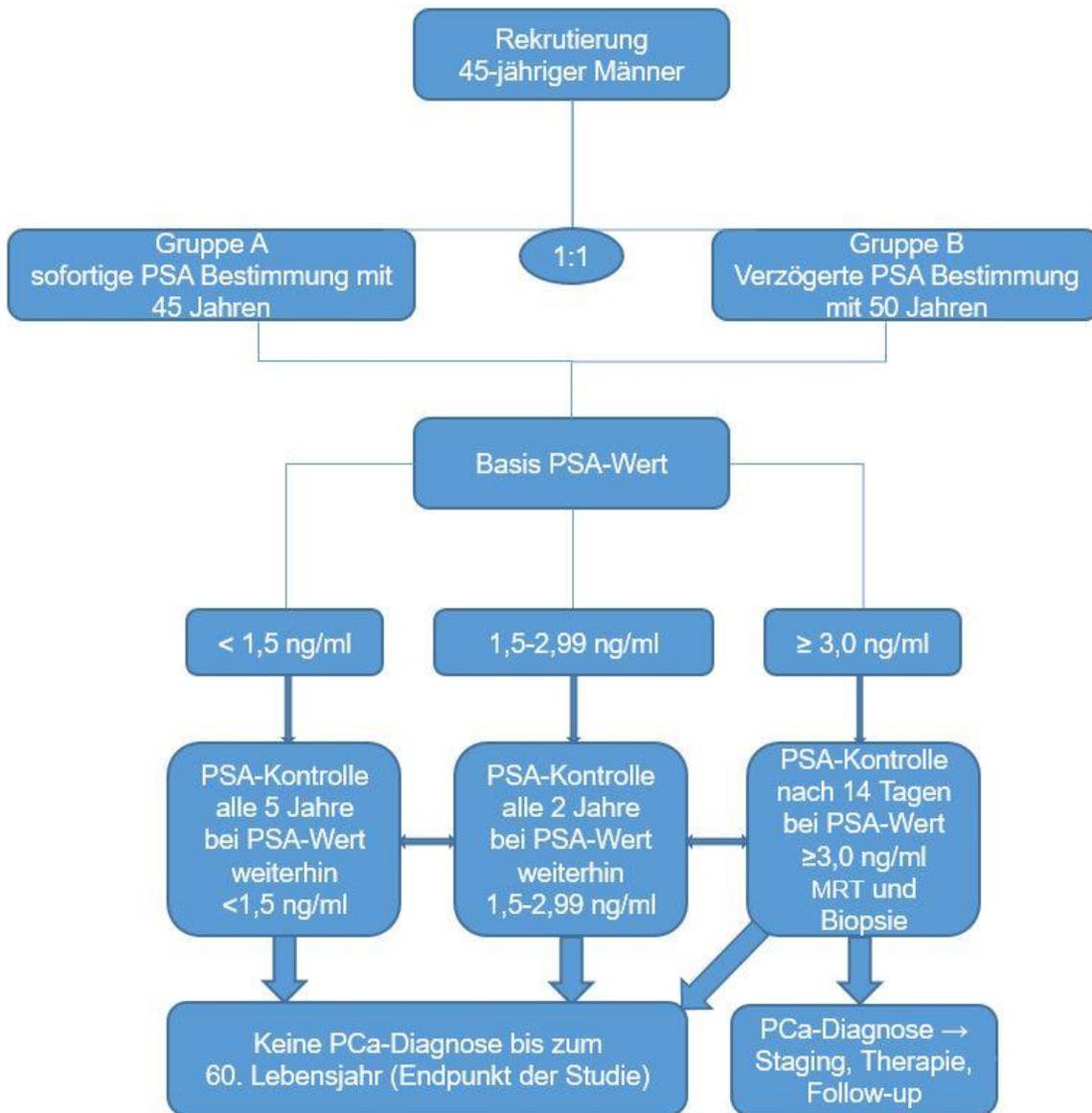


Abb. 1: Flussdiagramm PROBASE Studie (nach Arsov et al. 2013). PSA=Prostata spezifisches Antigen; MRT=Magnetresonanztomographie, PCa=Prostatakarzinom

2.2 Rekrutierung

Zwischen Mai 2014 und November 2015 wurden 13.766 45-jährige Männer ohne bereits diagnostiziertes Prostatakarzinom in die Studie aufgenommen. Nach Einwilligung zur Teilnahme an der Studie wurden die Männer 1:1 randomisiert und in die Gruppenarme A bzw. B eingeteilt. Jeder Mann füllte einen Basis-Fragebogen sowie optional einen Lebensstil-Fragebogen aus. Es folgte ein Arztgespräch mit Anamnese, Befragung zu

- Sonstiger Anspruch auf Krankenversorgung (z.B. freie Heilfürsorge, Sozialhilfeempfänger, Kriegsschadenrentner, Lastenausgleich) GKV
- Private Krankenversicherung (PKV) }
- Beihilfe } PKV
- Ausländische Krankenversicherung }

In dem vorliegenden Projekt wurde die Krankenversicherung in *GKV versus PKV* eingeteilt.

- **Bildungsstand:**

Welchen höchsten allgemeinbildenden Schulabschluss haben Sie?

- Von der Schule abgegangen ohne Hauptschulabschluss (Volksschulabschluss) }
- Hauptschulabschluss (Volksschulabschluss) }
- Realschulabschluss (Mittlere Reife) } andere Schulbildung
- Polytechnische Oberschule der DDR mit Abschluss der 8. oder 9. Klasse }
- Polytechnische Oberschule der DDR mit Abschluss der 10. Klasse }
- Fachhochschulreife, Abschluss einer Fachoberschule }
- Allgemeine oder fachgebundene Hochschulreife / Abitur (Gymnasium bzw. Erweiterte Oberschule, auch Erweiterte Oberschule mit Lehre) } hohe Schulbildung
- Abitur über zweiten Bildungsweg nachgeholt }

In dem vorliegenden Projekt wurde der Bildungsstand in *andere versus hohe Schulbildung* eingeteilt.

2.4.2 Lebensstil

- **Alkoholkonsum:**

Wie oft nehmen Sie ein alkoholisches Getränk, also z.B. ein Glas Wein, Bier, Mixgetränk, Schnaps oder Likör zu sich?

- Nie
 - 1 Mal pro Monat oder seltener
 - 2 bis 4 Mal pro Woche
 - 5 bis 6 Mal pro Woche
 - 1 Mal pro Tag oder öfter
- } ≤ 1 Mal pro Monat
- } ≥ 2 bis 4 Mal pro Monat

In dem vorliegenden Projekt wurde der Alkoholkonsum in ≤ 1 Mal pro Monat versus ≥ 2 bis 4 Mal pro Monat eingeteilt.

- Tabakkonsum:

Rauchen Sie gegenwärtig regelmäßig Tabakwaren?

- Ja Wie viele Zigaretten pro Tag? (Stück)
 Seit wann? (Jahr)
 - Wie viele Zigarren pro Tag? (Stück)
 Seit wann? (Jahr)
 - Nein, ich bin Nichtraucher seit (Jahr)
 - Nein, ich habe noch nie regelmäßig geraucht
- } Raucher
- } Nicht-/Exraucher

In dem vorliegenden Projekt wurde der Tabakkonsum in *Raucher versus Nicht- /Exraucher* eingeteilt.

- Körperliche Aktivität:

Wie oft sind Sie in der Woche für mindestens 30 Minuten körperlich aktiv (beispielsweise Spazierengehen, Radfahren, Gartenarbeiten)?

- < 1 Mal
 - 1 Mal
 - 2-3 Mal
 - 4-5 Mal
 - 6 Mal
 - Täglich
- } ≤ 1 Mal pro Woche
- } ≥ 2 Mal pro Woche

In dem vorliegenden Projekt wurde die Körperliche Aktivität in ≤ 1 Mal pro Woche versus ≥ 2 Mal pro Woche eingeteilt.

- Vegetarische Ernährung:

Sind Sie Vegetarier?

In dem vorliegenden Projekt wurde die vegetarische Ernährung in *ja versus nein* eingeteilt.

- Evaluation der gesundheitsbezogenen Lebensqualität

Der SF 12 ist eine Kurzversion des SF 36 und eignet sich insbesondere für große Bevölkerungsumfragen. Der SF 12 wurde in den USA entwickelt und in neun europäischen Ländern, unter anderem in Deutschland, validiert. Aus dem SF 36 wurden 12 Items ausgewählt, womit jeweils 1 oder 2 Items die acht Dimensionen wiedergeben um daraus den körperlichen Summenscore (Physical Component Summary=PCS) sowie den psychischen Summenscore (Mental Component Summary=MCS) zu ermitteln. Mittels eines Bewertungsalgorithmus wird die gesundheitsbezogene Lebensqualität errechnet. Ein Wert < 40 steht für eine schlechtere gesundheitsbezogene Lebensqualität. Höhere Werte dagegen spiegeln eine bessere gesundheitsbezogene Lebensqualität wider (Ware, Kosinski et al. 1996, Gandek, Ware et al. 1998).

Ermittlung des körperlichen Summenscores (=PCS) mittels folgenden Dimensionen (Gandek, Ware et al. 1998) (Bellach, Ellert et al. 2000):

- Allgemeiner Gesundheitszustand (= General Health)
- Körperliche Funktionsfähigkeit (= Physical Functioning)
- Rollenverhalten wegen körperliche Funktionsbeeinträchtigung (= Role-Physical)
- Schmerz (=Bodily Pain)

Ermittlung des psychischen Summenscores (=MCS) mittels folgenden Dimensionen (Gandek, Ware et al. 1998) (Bellach, Ellert et al. 2000):

- Rollenverhalten wegen seelischer Funktionsbeeinträchtigung (= Role-Emotional)
- Vitalität und körperliche Energie (= Vitality)
- Soziale Funktionsfähigkeit (= Social Functioning)
- Seelische Funktionsfähigkeit (= Mental Health)

In dem vorliegenden Projekt wurde der PCS und MCS in <40 versus ≥ 40 eingeteilt.

SF12								
In diesem Fragebogen geht es um Ihre Beurteilung Ihres Gesundheitszustandes. Bitte beantworten Sie jede der grau unterlegten Fragen, indem Sie bei den Antwortmöglichkeiten die Zahl ankreuzen, die am besten auf Sie zutrifft (SF12).								
	Ausgezeichnet	Sehr gut	Gut	Weniger gut	Schlecht			
	1	2	3	4	5			
1. Wie würden Sie Ihren Gesundheitszustand im Allgemeinen beschreiben?								
Im Folgenden sind einige Tätigkeiten beschrieben, die Sie vielleicht an einem normalen Tag ausüben.								
Sind Sie durch Ihren derzeitigen Gesundheitszustand bei diesen Tätigkeiten eingeschränkt? Wenn ja, wie stark?		Ja, stark eingeschränkt	Ja, etwas eingeschränkt	Nein, überhaupt nicht eingeschränkt				
2.	mittelschwere Tätigkeiten, z. B. einen Tisch verschieben, staubsaugen, keqeln, Golf spielen	1	2	3				
3.	mehrere Treppenabsätze steigen	1	2	3				
Hatten Sie <i>in der vergangenen Woche aufgrund Ihrer körperlichen Gesundheit</i> irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause?				Ja	Nein			
4.	Ich habe weniger geschafft als ich wollte			1	2			
5.	Ich konnte nur bestimmte Dinge tun			1	2			
Hatten Sie <i>in der vergangenen Woche aufgrund seelischer Probleme</i> irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause (z. B. weil Sie sich niedergeschlagen oder ängstlich fühlten)?				Ja	Nein			
6.	Ich habe weniger geschafft als ich wollte			1	2			
7.	Ich konnte nicht so sorgfältig wie üblich arbeiten			1	2			
	Überhaupt nicht	Ein bisschen	Mäßig	Ziemlich	Sehr			
8.	Inwieweit haben Schmerzen Sie <i>in der vergangenen Woche</i> bei der Ausübung Ihrer Alltagstätigkeiten zu Hause und im Beruf behindert?			1	2	3	4	5
In diesen Fragen geht es darum, wie Sie sich fühlen und wie es Ihnen <i>in der vergangenen Woche</i> gegangen ist.		Immer	Meistens	Ziemlich oft	Manchmal	Selten	Nie	
Wie oft waren Sie <i>in der vergangenen Woche</i>								
9.	... ruhig und gelassen?	1	2	3	4	5	6	
10.	... voller Energie?	1	2	3	4	5	6	
11.	... entmutigt und traurig?	1	2	3	4	5	6	
12.	Wie häufig haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme <i>in der vergangenen Woche</i> Ihre Kontakte zu anderen Menschen (Besuche bei Freunden, Verwandten usw.) beeinträchtigt?	Immer	Meistens	Manchmal	Selten	Nie		
		1	2	3	4	5		

Abb. 2: SF-12 Kurzversion des SF-36 zur Beurteilung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (basierend (Ware, Kosinski et al. 1996))

2.4.3 Eigene und familiäre Tumorerkrankungen

- Wurde bei Ihnen jemals von einem Arzt eine Krebserkrankung diagnostiziert?
 - Ja
 - Nein
- Wie viele Krebserkrankungen hatten Sie?
- Um welche Krebserkrankung handelt es sich / um welche erste Krebserkrankung handelt es sich?

In dem vorliegenden Projekt wurden die eigenen Tumorerkrankungen in *urologischer Tumor: ja versus nein* und *anderer Tumor: ja versus nein* eingeteilt

- Sind / waren in Ihrer Familie Angehörige an Prostatakrebs erkrankt?
 - Ja
 - Nein
- Sind in Ihrer Familie Angehörige an einer anderen Krebsart erkrankt oder verstorben?
 - Ja
 - Nein

In dem vorliegenden Projekt wurden die familiären Tumorerkrankungen in *Prostatakarzinom: ja versus nein* und *andere Tumore: ja versus nein* eingeteilt.

2.4.4 Evaluation des Benigen Prostatasyndroms

Das Benigne Prostatasyndrom (BPS) wird mittels dem International Prostate Symptom Score (IPSS) erhoben (Dreikorn and Höfner 2014). 1992 entwickelte die American Urological Association (AUA) einen validierten Fragebogen bezüglich Miktionsbeschwerden. Der Fragebogen umfasst sieben Fragen und deckt damit die folgenden Beschwerden ab: Restharngefühl, Pollakisurie, unterbrochene Miktion, Urge, schwacher Harnstrahl, Startprobleme bzw. Anstrengungen bei der Miktion und Nykturie (Barry, Fowler et al. 1992). Zudem wird eine weitere Frage zur Lebensqualität gestellt (Dreikorn and Höfner 2014).

Der IPSS wird wie folgt eingeteilt:

- 1-7: milde Miktionsbeschwerden
 - 8-19: mittelmäßige Miktionsbeschwerden
 - 20-35: schwere Miktionsbeschwerden
- } ≤ 7
} > 7

(Dreikorn and Höfner 2014)

In dem vorliegenden Projekt wurde der IPSS in ≤ 7 versus > 7 eingeteilt.

Internationaler Prostata-Symptomen-Score (IPSS)						
Die Fragen beziehen sich alle auf die letzten 4 Wochen						
	niemals	seltener als in einem von 5 Fällen	seltener als in der Hälfte der Fälle	ungefähr in der Hälfte aller Fälle	in mehr als der Hälfte der Fälle	fast immer
1. Wie oft während des letzten Monats hatten Sie das Gefühl, dass Ihre Blase nach dem Wasserlassen nicht ganz entleert war?	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
2. Wie oft während des letzten Monats mussten Sie in weniger als 2 Stunden ein zweites Mal Wasser lassen?	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
3. Wie oft während des letzten Monats mussten Sie mehrmals aufhören und wieder neu beginnen beim Wasserlassen?	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
4. Wie oft während des letzten Monats hatten Sie Schwierigkeiten, das Wasserlassen hinauszuzögern?	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
5. Wie oft während des letzten Monats hatten Sie einen schwachen Strahl beim Wasserlassen?	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
6. Wie oft während des letzten Monats mussten Sie pressen oder sich anstrengen, um mit dem Wasserlassen zu beginnen?	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
7. Wie oft sind Sie während des letzten Monats im Durchschnitt nachts aufgestanden, um Wasser zu lassen? Maßgebend ist der Zeitraum vom Zubettgehen bis zum Aufstehen am Morgen	0x pro Nacht	1x pro Nacht	2x pro Nacht	3x pro Nacht	4x pro Nacht	mehr als 4x pro Nacht
8. Wie würden Sie sich fühlen, wenn sich Ihre jetzigen Symptome beim Wasserlassen in Ihrem weiteren Leben nicht mehr ändern würden?						
ausgezeichnet	zufrieden	überwiegend zufrieden	gemischt, teils zufrieden, teils unzufrieden	überwiegend unzufrieden	unglücklich	sehr schlecht
(0)	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)

Abb. 3: Fragebogen zum Internationaler Prostata-Symptomen Score (IPSS) (basierend auf (Barry, Fowler et al. 1992) und zusätzlich eine Frage zur Lebensqualität)

2.4.5 Gründe für die Durchführung einer früheren PSA-Bestimmung

- Aus welchem Grund / Gründen haben Sie an einer früheren Bestimmung des PSA-Spiegels teilgenommen?
 - Nachsorgeuntersuchung nach Prostatakrebs
 - Prostatakrebs ist bereits in der Familie vorgekommen
 - Der Test war Teil einer Routineuntersuchung
 - Ich hatte Beschwerden / Symptome
 - Anderer Grund

Nach Evaluierung der gegebenen Antworten wurden diese in folgende Gruppen eingeteilt (Mehrfachantworten waren möglich) :

- Vorsorge
- Abklärung urologischer Erkrankungen (ohne Tumor)
- Eigene / familiäre Krebserkrankungen (außer Prostatakrebs)
- Eigener Wunsch oder Interesse
- Empfehlung / Erkrankung eines Angehörigen oder Bekannten
- Empfehlung Arzt oder Urologe

2.5 Arztgespräch

In einem Arztgespräch wurde eine Anamnese erhoben sowie Voroperationen und regelmäßige Medikamenteneinnahme erfragt. Die Kontaktdaten des behandelnden Hausarztes sowie Urologen wurden notiert. Im Anschluss erfolgte die Blutentnahme, Gewichts- und Taillenumfangsmessung. Aus dem Arztgespräch wurden folgende Daten zur Analyse ausgewählt:

2.5.1 Anthropometrische Daten

- Body Mass Index (BMI) kg/m^2 : Der BMI wird berechnet, indem man das Gewicht durch die Quadratzahl der Körpergröße dividiert und ist laut World Health Organization (WHO) wie folgt eingeteilt:

Tab. 2 WHO Einteilung Body Mass Index (World Health Organization 2016)

Untergewicht	< 18,5	} < 30 (kg/m^2)
Normalgewicht	18,5 – 24,9	
Übergewicht	25,0 – 29,9	
Adipositas Grad I	30,0 – 34,9	} ≥ 30 (kg/m^2)
Adipositas Grad II	35,0 – 39,9	
Adipositas Grad III \geq	≥ 40	

WHO=World Health Organization

In dem vorliegenden Projekt wurde der BMI in *< 30 versus ≥ 30* eingeteilt.

- Taillenumfang in cm: Die Messung des Taillenumfangs ist eine sensitive Methode zur Erfassung der zentralen Fettleibigkeit, welche als ein Risikofaktor für die Entwicklung des metabolischen Syndroms gilt. Der Taillenumfang wird mittig zwischen dem Rand der unteren Rippen und der oberen Kante des Beckenkamms gemessen. Basierend auf 2 WHO Berichten wurden Vorschläge zur Einteilung des Taillenumfangs ermittelt und sind Tabelle 2 zu entnehmen (World Health Organization 2008).

Tab. 3 WHO-Grenzwerte Taillenumfang (World Health Organization 2008)

	Cut-off Werte	Risiko für metabolische Komplikationen
Taillenumfang	>94 cm	erhöht
Taillenumfang	>102 cm	wesentlich erhöht

WHO=World Health Organization

In dem vorliegenden Projekt wurde der Taillenumfang in $\leq 102\text{ cm}$ versus $> 102\text{ cm}$ eingeteilt.

2.5.2 Komorbiditäten, Medikamenteneinnahme sowie Arztkontakt

- Arterieller Hypertonus
- Diabetes mellitus
- regelmäßige Medikamenteneinnahme
(es wurden ausschließlich verschreibungspflichtige Medikamente eingeschlossen)
- Urologische Betreuung

Alle genannten Punkte wurden im vorliegenden Projekt in *ja versus nein* eingeteilt.

2.6 Statistik

Anhand des Chi-Quadrat-Tests wurde die Assoziation zwischen Prostatakarzinom-Vorsorgeuntersuchungen (PSA Test, nur DRU und keine Vorsorge) und folgenden Variablen analysiert: soziodemographische Charakteristika, Lebensstil-Faktoren, eigene sowie familiäre Krebserkrankungen, Komorbiditäten und ärztliche Betreuung.

Mittels einer univariaten logistischen Regression wurde einerseits die Gruppe „PSA Test“ versus „keine Vorsorge“ und andererseits die Gruppe „nur DRU“ versus „keine Vorsorge“ in Bezug auf die einzelnen Variablen analysiert.

In einer multiplen logistischen Regression mit Variablenselektion wurden die Variablen ausgewählt, die einen wichtigen Einfluss auf die Inanspruchnahme einer PSA-Wert-Bestimmung bzw. DRU hatten. Zudem konnten die Parameter simultan analysiert werden.

Die Ergebnisse der logistischen Regression wurden in einem Forest Plot dargestellt. Die Mitte der Raute zeigt das Odds Ratio der einzelnen Variablen an und die horizontale Linie das zugehörige Konfidenzintervall. Sobald das Odds Ratio die „Kein-Effekt-Linie“ schneidet (Senkrechte mit dem Wert 1), hat die Variable keinen signifikanten Einfluss mehr.

3 Ergebnisse

3.1 Beschreibung des Gesamtkollektivs

Die Kohorte umfasste 12.165 Männer, die alle 45 Jahre alt waren.

Soziodemographische Charakteristika: 85,9 % der Männer lebten in einer Partnerschaft. 26,0% der Männer waren privat versichert und 59,8% der Männer hatten eine hohe Schulbildung (siehe Tab.4).

Tab. 4: Soziodemographische Charakteristika 45-jähriger Männer, die beide Fragen zur Prostatakarzinom-Vorsorge beantwortet haben (siehe Material und Methodik Teil 2.2)

Soziodemographische Charakteristika	n	%
Verheiratet/ in einer Partnerschaft		
Ja	10.020	85,9
Nein	1.646	14,1
Versicherungsstatus		
Gesetzliche Krankenversicherung	8.924	74,0
Private Krankenversicherung	3.141	26,0
Bildungsstand		
andere Schulbildung	4.713	40,2
hohe Schulbildung	7.026	59,8

Lebensstil Faktoren: 18,5% der 45-jährigen Männer waren adipös mit einem BMI ≥ 30 . Ein Taillenumfang > 102 cm hatten 25,7% der Männer. Einen körperlichen Summenscore (PCS=Physical Component Summary) und einen physischen Summenscore (MCS=Mental Component Summary) ≥ 40 hatten über 90% der Männer. 78,3% der Männer konsumierten mehr als 1-mal pro Monat Alkohol. 19,7% der Männer waren körperlich inaktiv (≤ 1 -mal pro Woche) und 19,6% waren Raucher. 1,7% ernährten sich vegetarisch (siehe Tab.5).

Tab. 5: Lebensstil Faktoren 45-jähriger Männer, die beide Fragen zur Prostatakarzinom-Vorsorge beantwortet haben (siehe Material und Methodik Teil 2.2)

Lebensstil	n	%
Body Mass Index (kg/m²)		
< 30	9.881	81,5
≥ 30	2.243	18,5
Taillenumfang (cm)		
≤ 102	8.832	74,3
> 102	3.060	25,7
SF12		
PCS < 40	389	4,5
PCS ≥ 40	8.331	95,5
MCS < 40	692	7,9
MCS ≥ 40	8.028	92,1
Alkoholkonsum		
≤ 1 pro Monat	2.217	21,7
≥ 2-4 pro Monat	8.001	78,3
Tabakkonsum		
Nie-/Ex-Raucher	8.155	80,3
Raucher	1.997	19,7
körperliche Aktivität		
≤ 1 pro Woche	2.008	19,7
≥ 2 pro Woche	8.183	80,3
vegetarische Ernährung		
Ja	175	1,7
nein	10.000	98,3

PCS=Physical Component Summary; MCS= Mental Component Summary.

Tumorerkrankungen: Es wurden die eigenen sowie Krebserkrankungen der Familie, welche vor Studienteilnahme diagnostiziert wurden, eingeschlossen. Bei 0,8% der Männer wurde ein eigener urologischer Tumor diagnostiziert und bei 3,5% ein nichturologischer Tumor. 16,9% der Männer gaben eine positive Prostatakarzinom-Familienanamnese an. In 56,0% der Fälle lag eine andere Tumorerkrankung in der Familie (außer Prostatakarzinom) vor (siehe Tab.6).

Tab. 6: Tumorerkrankungen 45-jähriger Männer, die beide Fragen zur Prostatakarzinom-Vorsorge beantwortet haben (siehe Material und Methodik Teil 2.2)

Tumorerkrankungen	n	%
eigene Tumorerkrankungen		
Urologische Tumore		
Ja	97	0,8
Nein	12.068	99,2
Nichturologische Tumore		
Ja	422	3,5
Nein	11.743	96,5
Familiäre Tumorerkrankungen		
Prostatakarzinom		
Ja	1.995	16,9
Nein	9.836	83,1
andere Tumore		
Ja	6.379	56,0
Nein	5.016	44,0

Komorbiditäten und Arztkontakt: Bei 11,7% der Männer wurde vor der Studienteilnahme ein Arterieller Hypertonus diagnostiziert. 2,6 % der Männer litten bereits an Diabetes mellitus Typ 1 oder Typ 2. Mittelmäßige bis schwere Miktionsbeschwerden mit einem International Prostate Symptom Score (IPSS) > 7 hatten 11,0% der Männer. Eine regelmäßige Einnahme von verschreibungspflichtigen Medikamenten lag bei 28,2% der Männer vor. In urologischer Betreuung waren 8,1% der Männer (siehe Tab. 7).

Tab. 7: Komorbiditäten 45-jähriger Männer, die beide Fragen zur Prostatakarzinom-Vorsorge beantwortet haben (siehe Material und Methodik Teil 2.2)

Komorbiditäten	n	%
Arterieller Hypertonus		
Ja	1.419	11,7
Nein	10.746	88,3
Diabetes mellitus		
Ja	313	2,6
Nein	11.852	97,4
Benignes Prostatasyndrom		
International Prostate Symptom Score ≤ 7	8.671	89,0
International Prostate Symptom Score > 7	1.072	11,0
verschreibungspflichtige Medikamente		
Ja	3.429	28,2
Nein	8.736	71,8
Urologe		
Ja	984	8,1
Nein	11.181	91,9

3.2 Inanspruchnahme von Prostatakarzinom-Vorsorgeuntersuchungen

17,7% der Männer ließen in der Vergangenheit mindestens einen PSA-Test bestimmen, unabhängig davon, ob auch eine digito-rektale Untersuchung (DRU) durchgeführt wurde oder nicht. 24,3% der Männer ließen nur eine DRU in der Vergangenheit durchführen und 58,0% der Männer hatten noch keine Prostatakarzinom-Vorsorgeuntersuchung in Anspruch genommen (siehe Abb.4).

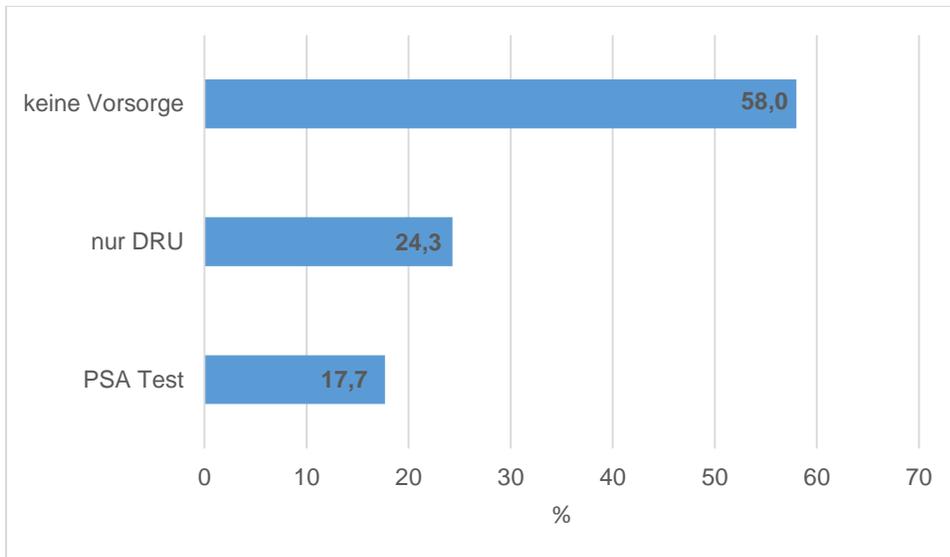


Abb. 4: Inanspruchnahme von Prostatakarzinom-Vorsorgeuntersuchungen

3.2.1 Gründe für die Durchführung einer früheren PSA-Bestimmung

60,3% der Männer ließen einen PSA-Test in der Vergangenheit durchführen, da dieser Teil einer Routineuntersuchung war. 19,7% nahmen einen PSA-Test in Anspruch auf Grund einer Prostatakarzinomerkrankung in der Familie und 9,8% der Männer auf Grund von Beschwerden oder Symptomen der Prostata. 5,8% der Männer gaben als Grund die Grund für einen PSA-Test die Prostatakarzinom-Vorsorge an, 4,8% der Männer ließen im Rahmen einer urologischen Erkrankung den PSA-Wert bestimmen und bei 1,4% der Männer erfolgte die Bestimmung auf Grund von eigenen oder anderen familiären Krebserkrankungen in der Vorgeschichte. Die Empfehlung von Angehörigen oder Bekannten sowie von einem Arzt oder Urologen wurde in 0,8% der Fälle als Motivation für die Durchführung eines PSA-Tests genannt (siehe Tab.8).

Tab. 8: Gründe für eine frühere Bestimmung des PSA-Spiegels

Gründe für eine frühere PSA-Bestimmung	n	%
Teil einer Routineuntersuchung	1300	60,3
Prostatakarzinom in der Familie	425	19,7
Beschwerden/Symptome	211	9,8
Vorsorge	125	5,8
Abklärung urologischer Erkrankung (ohne Tumor)	103	4,8
eigene/familiäre Krebserkrankung (außer PCa)	31	1,4
eigener Wunsch/Interesse	22	1,0
Empfehlung/Erkrankung Angehöriger/Bekannter	18	0,8
Empfehlung Arzt/Urologe	17	0,8

PSA= Prostataspezifisches Antigen; PCa=Prostatakarzinom.

3.2.2 Charakteristika der Gruppen PSA-Test, nur DRU und keine Vorsorge

Soziodemographische Charakteristika:

Männer, die verheiratet waren oder in einer Partnerschaft lebten, nahmen häufiger einen PSA-Test (18,4% versus 13,9%) sowie eine DRU (24,8% versus 23,2%) in Anspruch ($p < 0,001$). Männer, die privat versichert waren, ließen auch häufiger einen PSA-Test durchführen (26,0% versus 14,8%) ($p < 0,001$). Männer mit Gesetzlicher Krankenversicherung hatten in 61,1% der Fälle noch keine Prostatakarzinom-Vorsorge in Anspruch genommen. Männer mit einer hohen Schulbildung ließen häufiger einen PSA-Test (20,7% versus 13,8%) sowie eine DRU (25,3% versus 23,6%) durchführen ($p < 0,001$) (siehe Tab. 9).

Tab. 9: Soziodemographische Charakteristika: Gruppe PSA-Test, nur DRU und keine Vorsorge

Soziodemographische Charakteristika	PSA-Test		nur DRU		keine Vorsorge		p-Wert
	n	%	n	%	n	%	
Verheiratet/ in einer Partnerschaft							< 0,001
Ja	1.847	18,4	2.482	24,8	5.691	56,8	
Nein	229	13,9	381	23,2	1.036	62,0	
Versicherungsstatus							< 0,001
Gesetzliche Krankenversicherung	1.318	14,8	2.154	24,1	5.452	61,1	
Private Krankenversicherung	816	26,0	780	24,8	1.545	49,2	
Bildungsstand							< 0,001
niedrige/mittlere Schulbildung	650	13,8	1.113	23,6	2.950	62,6	
hohe Schulbildung	1.451	20,7	1.775	25,3	3.800	54,1	

PSA=Prostata-spezifisches Antigen; DRU=Digito-rektale Untersuchung.

Lebensstil:

Männer mit einem Body Mass Index < 30 nahmen häufiger einen PSA-Test (18,4% versus 14,6%) in Anspruch ($p < 0,001$). Dies gilt auch für Männer mit einem Taillenumfang ≤ 102 cm (18,4% versus 15,6%) ($p=0,001$). Männer mit einem körperlichen (PCS) und psychischen (MCS) Summenscore ≥ 40 ließen auch häufiger in der Vergangenheit einen PSA-Test (18,9% versus 11,8% und 18,8% versus 16,0%) bestimmen ($p=0,001$ und $p < 0,001$). Dies gilt auch für Nichtraucher bzw. Ex-Raucher ($p < 0,001$) und Männer, die häufiger als zwei- bis viermal pro Monat Alkohol konsumierten ($p < 0,001$). Keinen Einfluss auf die Inanspruchnahme eines PSA-Tests oder einer DRU hatte die körperliche Aktivität ($p=0,245$) und die vegetarische Ernährung ($p=0,869$) (siehe Tab. 10).

Tab. 10: Lebensstil: Gruppe PSA-Test, nur DRU und keine Vorsorge

Lebensstil	PSA-Test		nur DRU		keine Vorsorge		p-Wert
	n	%	n	%	n	%	
Body Mass Index (kg/m²)							< 0,001
< 30	1.818	18,4	2.401	24,3	5.662	57,3	
≥ 30	328	14,6	548	24,4	1.367	61,0	
Taillenumfang (cm)							0,001
≤ 102	1.628	18,4	2.113	17,8	5.091	57,6	
> 102	476	15,6	778	25,4	1.806	59,0	
SF12							
PCS < 40	46	11,8	120	30,9	223	57,3	0,001
PCS ≥ 40	1.573	18,9	2.083	25,0	4.675	56,1	
MCS < 40	111	16,0	223	32,2	358	51,7	< 0,001
MCS ≥ 40	1.508	18,8	1.980	24,7	4.540	56,6	
Alkoholkonsum							0,001
≤ 1 pro Monat	347	15,7	531	24,0	1.339	60,4	
≥ 2-4 pro Monat	1.496	18,7	2.029	25,4	4.476	56,0	
Tabakkonsum							< 0,001
Nicht-/Ex-Raucher	1.588	19,5	2.059	25,3	4.508	55,3	
Raucher	243	12,2	490	24,5	1.264	63,3	
körperliche Aktivität							0,246
≤ 1 pro Woche	374	18,6	475	23,7	1.159	57,7	
≥ 2 pro Woche	1.468	17,9	2.082	25,4	4.633	56,6	
vegetarische Ernährung							0,869
Ja	33	18,9	46	26,3	96	54,9	
nein	1.807	18,1	2.503	25,0	5.690	56,9	

PSA= Prostata-spezifisches Antigen; DRU=digito-rektale Untersuchung; PCS=körperlicher Summenscore; MCS=mentaler Summenscore.

Tumorerkrankungen:

Männer, die einen eigenen Tumor sowie nichturologischen Tumor in der Vorgeschichte hatten, ließen häufiger einen PSA-Test (49,5% versus 17,5% und 28,4% und 17,4%) sowie eine DRU (26,8% versus 24,3% und 27,3% versus 24,2%) durchführen ($p < 0,001$). Bei Männern mit einem familiären Prostatakarzinom in der Vorgeschichte wurde auch eher ein PSA-Test durchgeführt (30,4% versus 15,2%) ($p < 0,001$). Auch Männer mit anderen Tumorerkrankungen in der Familie nahmen eher einen PSA-Test (19,3% versus 15,8%) sowie DRU (26,1% versus 22,9%) in Anspruch ($p < 0,001$) (siehe Tab. 11).

Tab. 11: Tumorerkrankungen: Gruppe PSA-Test, nur DRU und keine Vorsorge

Tumorerkrankungen	PSA-Test		nur DRU		keine Vorsorge		p-Wert
	n	%	n	%	n	%	
eigene Tumorerkrankungen							
Urologische Tumore							< 0,001
Ja	48	49,5	26	26,8	23	23,7	
Nein	2.109	17,5	2.932	24,3	7.027	58,2	
Nichturologische Tumore							< 0,001
Ja	120	28,4	115	27,3	187	44,3	
Nein	2.037	17,4	2.843	24,2	6.863	58,4	
Familiäre Tumorerkrankungen							
Prostatakarzinom							< 0,001
Ja	607	30,4	466	23,4	922	46,2	
Nein	1.499	15,2	2.423	24,6	5.914	60,1	
andere Tumore							< 0,001
Ja	1.230	19,3	1.662	26,1	3.487	54,7	
Nein	790	15,8	1.149	22,9	3.077	61,3	

PSA= Prostataspezifisches Antigen; DRU=digito-rektale Untersuchung.

Komorbiditäten und Arztkontakt:

Männer mit mittelmäßigen bis schweren Miktionsbeschwerden (IPSS > 7) nahmen häufiger in der Vergangenheit einen PSA-Test (22,1% versus 17,7%) sowie eine DRU (30,8% versus 24,3%) in Anspruch ($p < 0,001$). Dies gilt auch für Männer mit der Einnahme von verschreibungspflichtigen Medikamenten (20,2% versus 16,8% und 27,0% versus 23,3%) ($p < 0,001$). Männer, die in urologischer Betreuung waren, ließen auch häufiger einen PSA-Test (48,3% versus 15,0%) sowie eine DRU (32,7% versus 23,6%) durchführen ($p < 0,001$) (siehe Tab.12).

Tab. 12: Komorbiditäten: Gruppe PSA-Test, nur DRU und keine Vorsorge

Komorbiditäten	PSA-Test		nur DRU		keine Vorsorge		p-Wert
	n	%	n	%	n	%	
Arterieller Hypertonus							0,005
Ja	263	18,5	388	27,3	768	54,1	
Nein	1.894	17,6	2.570	23,9	6.282	58,5	
Diabetes							0,101
Ja	42	13,4	75	24,0	196	62,6	
Nein	2.115	17,9	2.883	24,3	6.854	57,8	
Benigne Prostate Symptome							< 0,001
IPSS ≤ 7	1.538	17,7	2.110	24,3	5.023	58,0	
IPSS > 7	237	22,1	330	30,8	505	47,1	
verschreibungspflichtige Medikamente							< 0,001
Ja	692	20,2	925	27,0	1.812	52,8	
Nein	1.465	16,8	2.033	23,3	5.238	60,0	
Urologe							< 0,001
Ja	475	48,3	322	32,7	187	19,0	
Nein	1.682	15,0	2.636	23,6	6.863	61,4	

PSA= Prostataspezifisches Antigen; DRU=digito-rektale Untersuchung; IPSS=International Prostate Symptom Score.

3.3 Univariate Analyse

Die Univariaten Analysen sind in Abbildung 5 und 6 in Form eines Forest Plots dargestellt (siehe Material und Methodik 2.6).

In der Univariaten Analyse für die Gruppe nur DRU versus keine Vorsorge zeigte sich, dass Männer in einer Partnerschaft, mit einer privaten Krankenversicherung und einer hohen Schulbildung in der Vergangenheit eher eine DRU durchführen ließen. Dies gilt auch für Männer, die einen eigenen urologischen oder nichturologischen Tumor in der Vorgeschichte hatten, sowie für Männer mit einer positiven Prostatakarzinom Familienanamnese oder anderen Karzinomerkrankungen in der Familie. Auch Männer mit einem psychischen Summenscore (MCS= Mental Component Summary) < 40 , Nicht- bzw. Ex-Raucher, Komorbiditäten (Arterieller Hypertonus, Benignes Prostata Syndrom) und erhöhtem Arztkontakt (Medikamenteneinnahme und Urologe) nahmen häufiger eine DRU in Anspruch (siehe Abb. 5).

In der Univariaten Analyse für die Gruppe PSA-Test versus keine Vorsorge, zeigte sich, dass Männer in einer Partnerschaft, mit einer privaten Krankenversicherung und einer hohen Schulbildung in der Vergangenheit eher einen PSA-Test durchführen ließen. Dies gilt auch für Männer, die einen eigenen urologischen oder nichturologischen Tumor in der Vorgeschichte hatten, sowie für Männer mit einer positiven Prostatakarzinom Familienanamnese oder anderen Karzinomerkrankungen in der Familie. Auch Männer mit einem Body Mass Index < 30 , einem Taillenumfang ≤ 102 cm und einem körperlichem Summenscore (PCS= Physical Component Summary) ≥ 40 sowie Männer, die häufiger als einmal im Monat Alkohol konsumierten und Nicht- bzw. Ex-Raucher waren, ließen häufiger in der Vergangenheit einen PSA-Wert bestimmen (siehe Abb. 6).

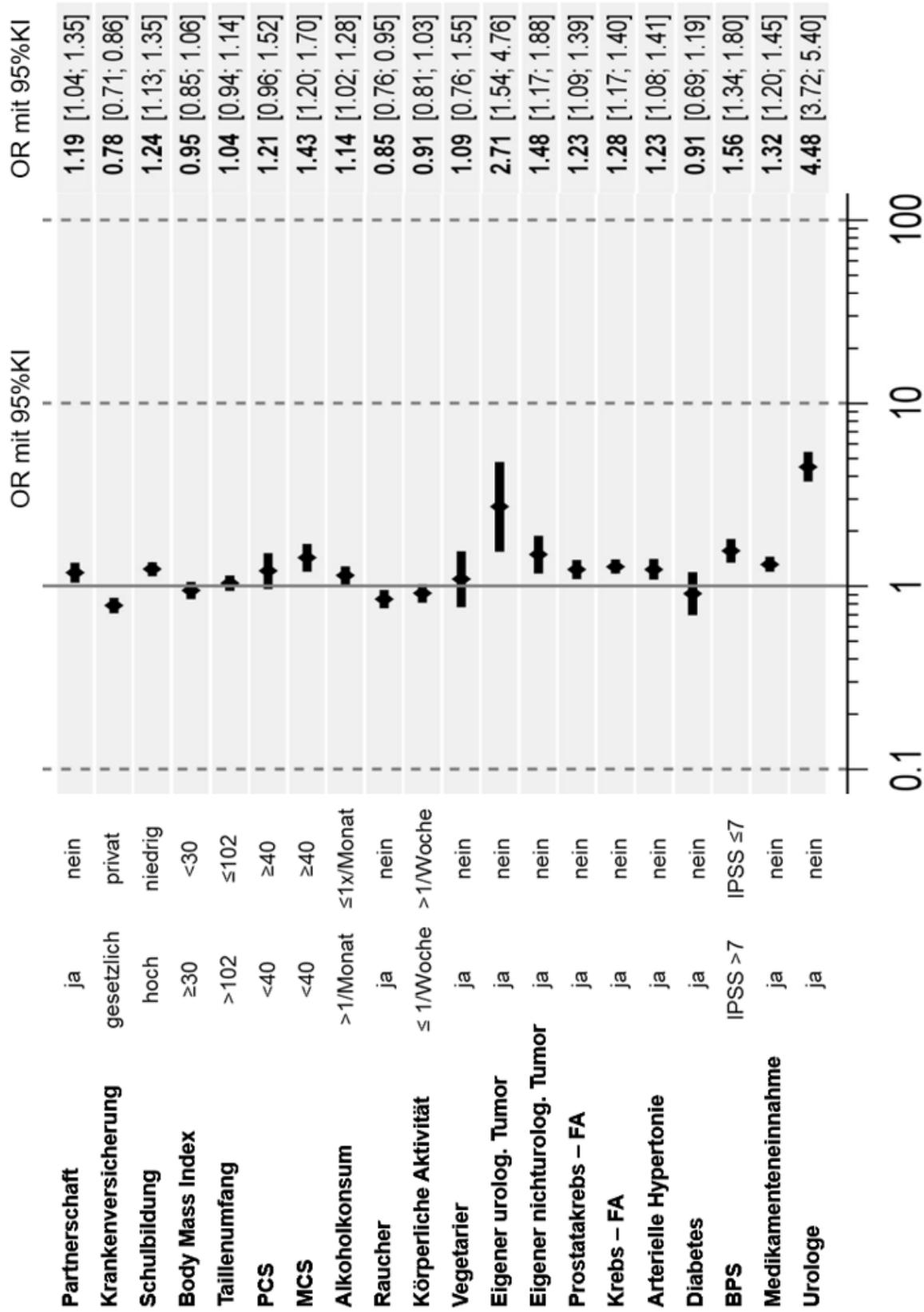


Abb. 5: Univariate Analyse nur DRU versus keine Vorsorge.
 OR= Odds Ratio; KI= Konfidenzintervall; PCS= Physical Component Summary (körperlicher Summenscore); MCS= Mental Component Summary (psychischer Summenscore); FA= Familienanamnese; BPS= Benignes Prostata Syndrom; IPSS= International Prostate Symptom Score.

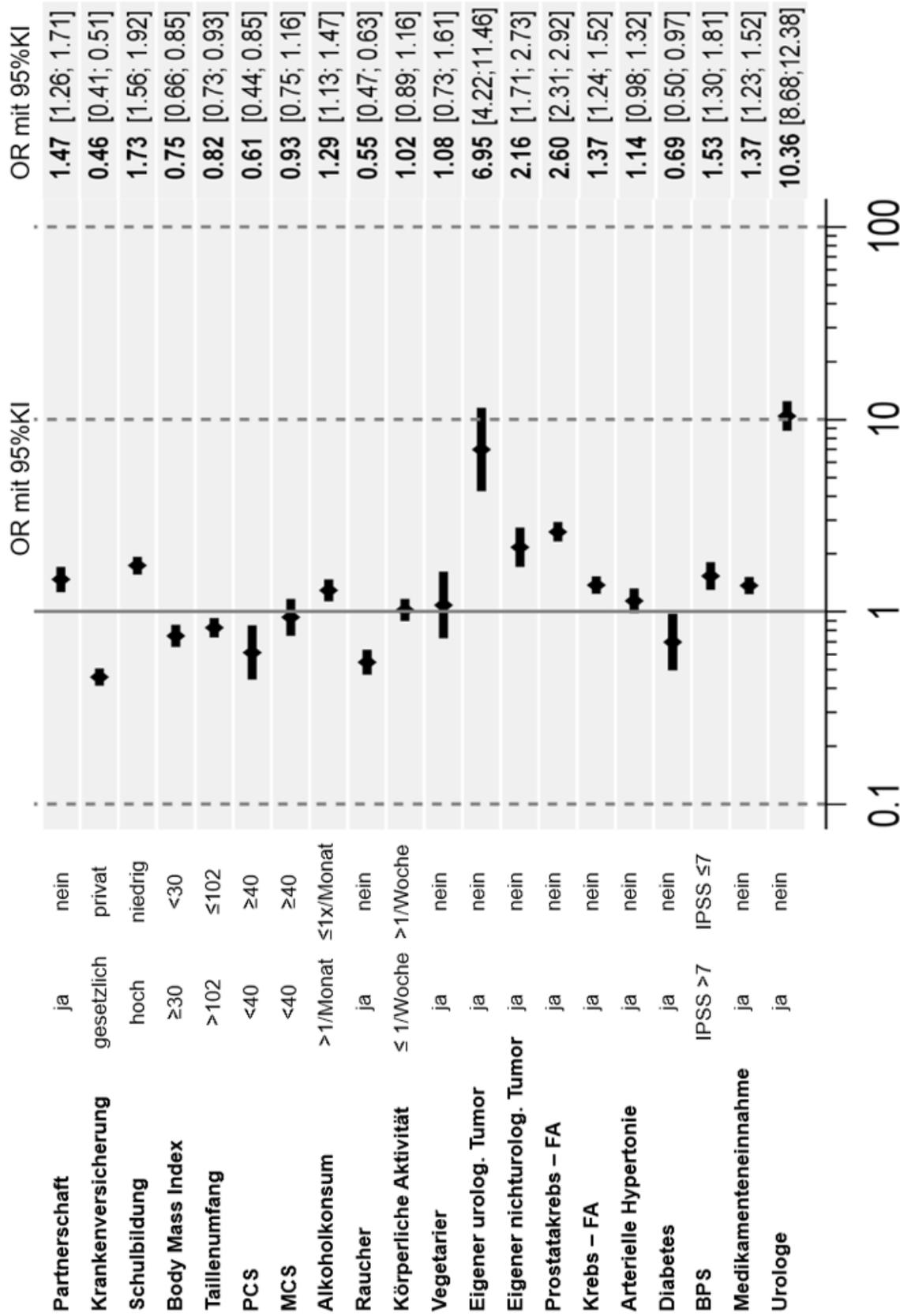


Abb. 6: Univariate Analyse PSA-Test versus keine Vorsorge.
 PSA= Prostataspezifisches Antigen; OR= Odds Ratio; KI= Konfidenzintervall; PCS= Physical Component Summary (körperlicher Summenscore); MCS= Mental Component Summary (psychischer Summenscore); FA= Familienanamnese; BPS= Benignes Prostata Syndrom, IPSS= International Prostate Symptom Score.

3.4 Multiple logistische Regression

Die multiple logistische Regression ist in Abbildung 7 und 8 in Form eines Forest Plots dargestellt (siehe Material und Methodik 2.6).

In der multiplen logistischen Regression für die Gruppe nur DRU bzw. PSA-Test versus keine Vorsorge fielen folgende Variablen aus der Analyse: Schulbildung, Taillenumfang, Alkoholkonsum, körperliche Aktivität, vegetarische Ernährung, Arterieller Hypertonus und Diabetes mellitus.

Männer, die in einer Partnerschaft lebten, privat versichert und Nicht- bzw. Ex-Raucher waren sowie einem psychischen Summenscore (MCS= Mental Component Summary) < 40 hatten, ließen eher eine DRU durchführen. Dies gilt auch für Männer mit einer positiven Prostatakarzinom Familienanamnese sowie wie für andere familiäre Karzinomerkrankungen. Auch Männer mit einem benignen Prostata Syndrom, regelmäßiger Medikamenteneinnahme und urologischer Betreuung nahmen in der Vergangenheit häufiger eine DRU in Anspruch (siehe Abb. 7).

Männer die in einer Partnerschaft lebten und privat versichert waren nahmen eher einen PSA-Test in Anspruch. Dies gilt auch für Männer mit einem Body Mass Index < 30 und einem körperlichen Summenscore (PCS= Physical Component Summary) ≥ 40 sowie Nicht-bzw. Ex-Raucher. Männer mit einem eigenen urologischen bzw. nichturologischen Tumor sowie Männer mit einer positiven Prostatakarzinom Familienanamnese ließen häufiger einen PSA-Test bestimmen. Ebenso Männer mit einem benignen Prostata Syndrom, regelmäßiger Medikamenteneinnahme sowie urologischer Betreuung (siehe Abb.8).

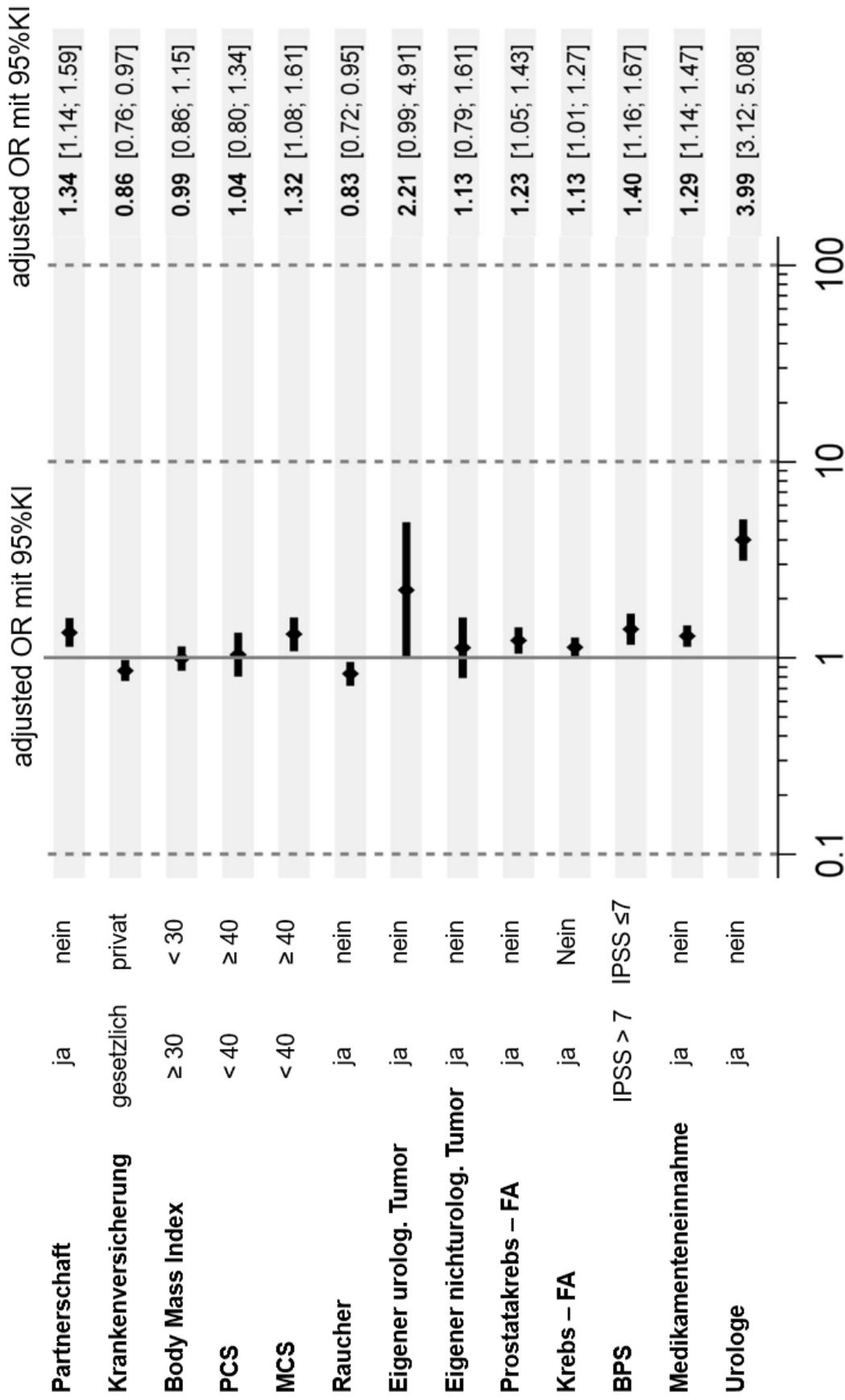


Abb. 7: Multiple logistische Regression nur DRU versus keine Vorsorge.
 OR= Odds Ratio; KI= Konfidenzintervall; PCS= Physical Component Summary (körperlicher Summenscore); MCS= Mental Component Summary (psychischer Summenscore), FA= Familienanamnese, BPS= Benignes Prostata Syndrom; IPSS= International Prostate Symptom Score.

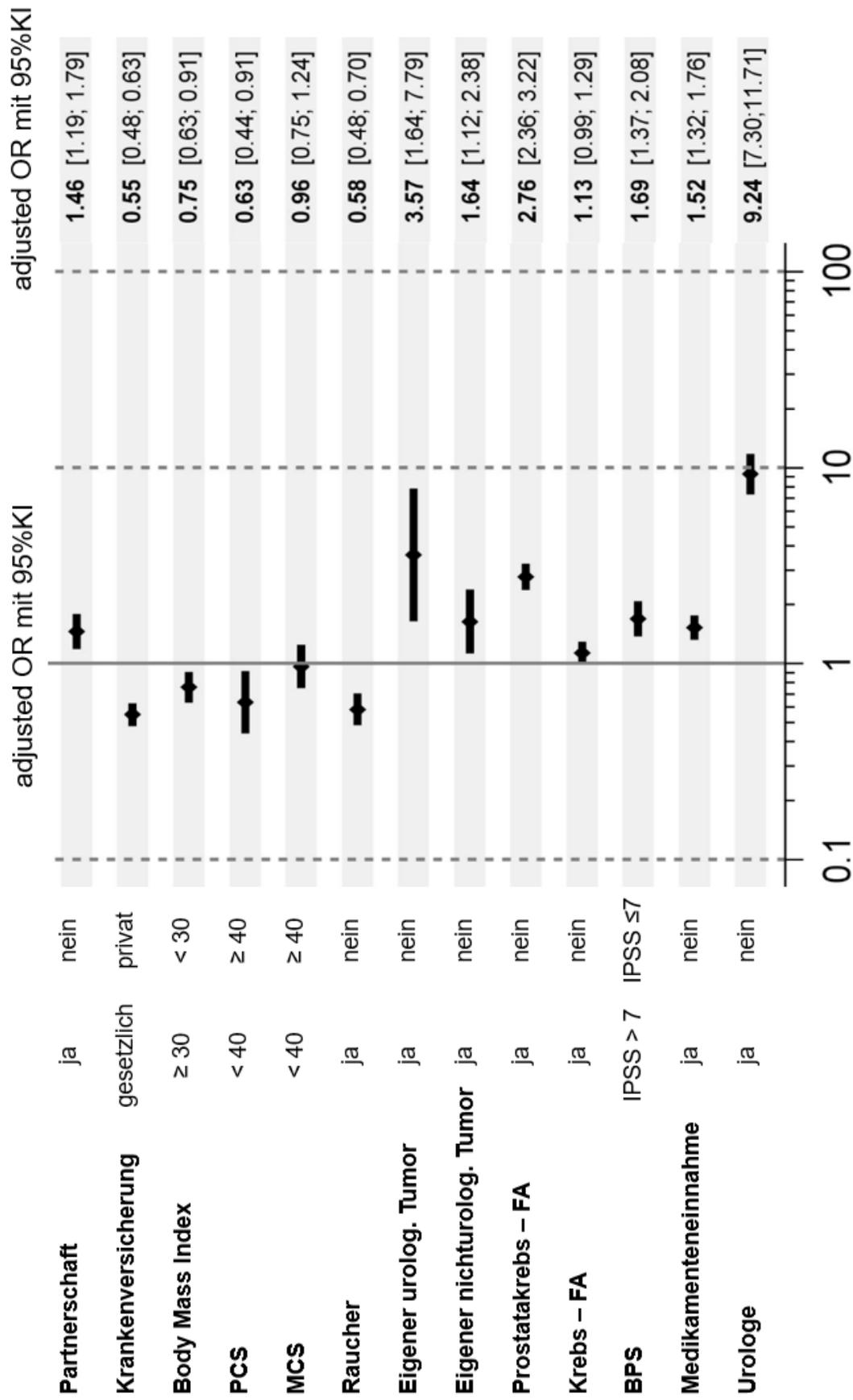


Abb. 8 Multiple logistische Regression PSA-Test versus keine Vorsorge.

OR= Odds Ratio; KI= Konfidenzintervall; PCS= Physical Component Summary (körperlicher Summenscore); MCS= Mental Component Summary Score (psychischer Summenscore); FA= Familienanamnese, BPS= Benignes Prostata Syndrom, IPSS= International Prostate Symptom Score.

4 Diskussion

4.1 Vergleich mit der deutschen Allgemeinbevölkerung

In unserem Projekt nahmen überproportional mehr Männer mit einer hohen Schulbildung teil im Vergleich zur deutschen Allgemeinbevölkerung (59,8% versus 27,3%) (Bundeszentrale für politische Bildung 2014). Dies trifft auch auf den Versicherungsstatus zu. Weitaus mehr Männer waren privat versichert (26,0% versus 10,9%) (vdek-die Ersatzkassen 2014). Des Weiteren nahmen in unserem Projekt mehr adipöse Männer (BMI \geq 30) teil (18,5% versus 16,5%) (Robert Koch-Institut (Hrsg) (2014) Übergewicht und Adipositas) sowie Männer die keinen Alkohol konsumierten (21,7% versus 13,8%) (Robert Koch-Institut (Hrsg) (2014) Alkoholkonsum) und Männer mit Diabetes mellitus (2,6% versus 1,8%) (Robert Koch-Institut (Hrsg) (2014) Diabetes mellitus). Dagegen nahmen aber weniger Männer teil die rauchten (19,7% versus 39,1%) (Robert Koch-Institut (Hrsg) (2014) Rauchen) und bei denen ein Arterieller Hypertonus (11,7% versus 13,7%) (Robert Koch-Institut (Hrsg) (2014) Bluthochdruck) diagnostiziert wurde. Unsere Daten wurden mit den Ergebnissen der Studie „Gesundheit in Deutschland aktuell 2012“ für die Altersgruppe 30 bis 44-jähriger Männer verglichen. Trotz leichter Abweichungen bezüglich der Lebensstilfaktoren kann davon ausgegangen werden, dass die erhobenen Daten, im Rahmen der PROBASE Studie, zum größten Teil repräsentativ für die deutsche Gesamtbevölkerung sind. Dies gilt nicht für den Versicherungsstatus sowie für die Schulbildung, da weitaus mehr privatversicherte sowie Männer mit einer hohen Schulbildung teilnahmen.

4.2 Teilnahme an Vorsorgeuntersuchungen

In unserem Projekt gaben 17,7% der 45-jährigen Männer an, in der Vergangenheit mindestens eine PSA-Wert-Bestimmung in Anspruch genommen zu haben, unabhängig davon, ob eine digito-rektale Untersuchung (DRU) durchgeführt wurde oder nicht. 24,3% der Männer hatten mindestens eine DRU, jedoch keine PSA-Wert-Bestimmung. 12,0% der 45 bis 49-jährigen Männer gaben im Rahmen der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland zwischen 2008 und 2011 an, innerhalb des letzten Jahres eine

PSA-Wert-Bestimmung in Anspruch genommen zu haben. Eine DRU ließen 20,2% der Männer innerhalb des letzten Jahres durchführen (Starker and Sass 2013). Im Vergleich dazu nahmen mehr Männer in unserem Projekt eine Prostatakarzinom-Vorsorgeuntersuchung in Anspruch, was höchstwahrscheinlich an den verschiedenen Befragungszeiträumen (jemals versus innerhalb der letzten 12 Monate) liegt.

Die überarbeitete S3-Leitlinie des Prostatakarzinoms von 2014 empfiehlt, erst ab dem 45. Lebensjahr Männer über die Vorsorge zu informieren (Wirth, Weißbach et al. 2014). Der Rekrutierungszeitraum unseres Projekts lag zwischen Mai 2014 und November 2015. Männer, die damals zu ihrem bisherigen Vorsorgeverhalten befragt wurden, wurden laut den Empfehlungen der S3-Leitlinien von 2011 schon ab dem 40. Lebensjahr über die Vorsorgeuntersuchungen (Wirth, Weißbach et al. 2011) informiert und haben daher teilweise schon vor ihrem 45. Lebensjahr eine PSA-Wert-Bestimmung und/ oder DRU in Anspruch genommen. Ob die Inanspruchnahme einer Prostatakarzinom-Vorsorgeuntersuchung bei 45-jährigen Männer auf Grund der überarbeiteten S3-Leitlinie von 2014 abnimmt, wird sich in Zukunft zeigen.

In den Vereinigten Staaten von Amerika gaben ca. 36,0% der 40 bis 49-jährigen Männer an, jemals eine PSA-Wert-Bestimmung in Anspruch genommen zu haben (Scales, Antonelli et al. 2008, Haque, Van Den Eeden et al. 2009). Die Inanspruchnahme einer PSA-Wert Bestimmung war in dem amerikanischen Kollektiv fast doppelt so häufig wie in unserem Projekt. Eine mögliche Ursache für diese Beobachtung ist, dass seit Beginn der neunziger Jahre die American Cancer Society zu einer jährlichen PSA-Wert Messung bei Männern ab dem 50. Lebensjahr riet. US-Amerikanern wurde über Jahrzehnte lang vermittelt „...to fear all cancer and that the best way to deal with cancer is to find it early and treat it aggressively. As a result, many have a blind faith in early detection of cancer and subsequent aggressive medical intervention whenever cancer is found.“(Brawley (S.135) 2012). Deshalb befürwortet ein großer Teil der amerikanischen Bevölkerung Vorsorgemaßnahmen und nimmt diese, wie die aufgeführten Studien zeigen, auch vor dem 50. Lebensjahr in Anspruch (Brawley 2012). Zudem wurden Männer durch Medien-Nachrichten und Werbekampagnen auf eine PSA-Wert-Bestimmung aufmerksam gemacht und motiviert, diese in Anspruch zu nehmen. Ein Beispiel hierfür war eine Briefmarke des US

Postal Service von 1999 mit dem Slogan „Prostate Cancer Awareness: Annual Check-ups and Tests“ (Woloshin and Schwartz 1999) (Sirovich, Schwartz et al. 2003). Seit Ende der neunziger Jahre gab es einen Wandel bezüglich der Empfehlungen zur PSA-Wert-Bestimmung. Die American Cancer Society forcierte mehr und mehr die partizipative Entscheidungsfindung (=shared decision-making) (American Cancer Society 2015).

In dem vorliegenden Projekt wurden die Angaben bezüglich früherer PCa-Vorsorgeuntersuchungen (PSA-Test und DRU) mittels Selbstangaben erhoben. Die Angaben der Männer wurden nicht auf ihre Richtigkeit überprüft. Jedoch zeigte sich in einer US-amerikanischen Studie, welche die Genauigkeit von Selbstangaben überprüfte, dass Männer dazu tendierten, die Durchführung einer PSA-Wert Messung eher seltener anzugeben (Rauscher, Johnson et al. 2008). Darüber hinaus wurde nicht erfragt, ob die DRU als Vorsorgeuntersuchung oder zu diagnostischen Zwecken durchgeführt wurde.

In den meisten Studien wird die DRU als Prostatakarzinom-Vorsorgeuntersuchung vernachlässigt und das Augenmerk auf die PSA-Wert Bestimmung gelegt. Die DRU gilt heutzutage nicht mehr als geeignete Untersuchung des Prostatakarzinoms auf Grund einer geringen Sensitivität von ca. 59%-64%. Des Weiteren hängt die Beurteilung der Untersuchung von der Erfahrung des Arztes ab (Arsov and Albers 2014).

In folgender Diskussion wurde deshalb hauptsächlich auf die Inanspruchnahme der PSA-Wert-Bestimmung und deren Einflussfaktoren eingegangen.

4.3 Gründe für eine frühere PSA-Wert Bestimmung

Der am häufigsten genannte Grund für die Inanspruchnahme einer früheren PSA-Wert Bestimmung vor dem 45. Lebensjahr war in unserem Projekt die Antwortmöglichkeit „Teil einer Routineuntersuchung“ mit 60,3%. Man kann davon ausgehen, dass Männer, die diesen Grund wählten, häufiger Arztkontakt hatten und auch mit dem Arzt über die PSA-Wert-Bestimmung gesprochen haben. Das stimmt überein mit Ergebnissen aus internationalen Studien, in denen der Arztkontakt als einflussreicher Parameter für die Inanspruchnahme einer PSA-Wert-Bestimmung ermittelt wurde (Ross, Berkowitz et al. 2008, Scales, Antonelli et al. 2008). Der zweithäufigste Grund in unserem Projekt, mit

19,7%, war das Vorkommen eines Prostatakarzinoms in der Familie. Zu einem weitaus geringeren Prozentsatz spielten auch die Empfehlungen sowie Erkrankungen Angehöriger oder Bekannter eine Rolle. Des Weiteren ließen Männer einen PSA-Wert bestimmen bei Beschwerden oder Symptomen, zur Abklärung von urologischen Erkrankungen sowie zur Vorsorgeuntersuchung. Eine australische Studie, die die Gründe für eine PSA-Wert-Bestimmung der letzten fünf Jahre bei Männer ab dem 40. Lebensjahr erfragten, kam zu ähnlichen Ergebnissen, jedoch in anderer Reihenfolge. Die am häufigsten genannten Gründe waren Vorsorge, Empfehlung eines Arztes, Medienkampagne, Empfehlung eines Familienangehörigen und zuletzt die Familienanamnese (Carey, Bryant et al. 2013).

4.4 Einfluss von ausgewählten Faktoren auf das Prostatakarzinom-Vorsorgeverhalten

Der sozioökonomische Status ist ein Überbegriff unter anderem für Schulbildung, Ausbildung und Studium sowie Beruf und Einkommen (Lampert, Kroll et al. 2013). In unserem Projekt wurden Schulbildung sowie Einkommen evaluiert. Das Einkommen wurde in unserem Projekt nicht direkt erhoben, jedoch wurde der Versicherungsstatus als Annäherung für das Einkommen herangezogen. Um sich privat versichern zu lassen, musste das Bruttoeinkommen über der Beitragsbemessungsgrenze liegen. Diese lag im Jahre 2017 bei ca. 52.000 Euro (vdek-die Ersatzkassen 2017). Männer in unserem Projekt mit einem höheren sozioökonomischen Status ließen in der Vergangenheit häufiger eine PSA-Wert Bestimmung durchführen als Männer mit einem niedrigen sozioökonomischen Status (46,7% versus 28,6%). Das kann einerseits daran liegen, dass Männer mit einer privaten Krankenversicherung in der Regel die PSA-Wert-Bestimmung erstattet bekamen. Zum anderen auch daran, dass Männer mit einem höheren sozioökonomischen Status eher Zugang zu Fachärzten haben, sich Gedanken über ihren Gesundheitsstatus machen und sich über Krankheiten und Vorsorgeuntersuchungen informieren (Ross, Berkowitz et al. 2008, McDowell, Occhipinti et al. 2009, Rundle, Neckerman et al. 2013, Guessous, Cullati et al. 2016). Diese Ungleichheit führt einerseits dazu, dass bei Männern mit hohem sozioökonomischem Status häufiger eine Prostatakarzinom-Diagnose gestellt wird. Darüber

hinaus werden bei diesen Männern die Prostatakarzinome eher in einem frühen Stadium diagnostiziert, was wiederum zu einer niedrigeren Prostatakarzinom-spezifische Mortalität führt. Andererseits besteht auch die Gefahr der Überdiagnostik sowie Übertherapie bei Männern mit höherem sozioökonomischem Status (Rundle, Neckerman et al. 2013, Guessous, Cullati et al. 2016).

Männer, die verheiratet waren oder in einer Partnerschaft lebten, ließen häufiger in der Vergangenheit eine PSA-Wert-Bestimmung durchführen. Das könnte ein Hinweis sein, dass Frauen eine wichtige Rolle spielen bezüglich der Inanspruchnahme von Vorsorgeuntersuchungen bei Männern, was auch mit Ergebnissen aus internationalen Studien übereinstimmt (Ross, Berkowitz et al. 2008, Haque, Van Den Eeden et al. 2009, Weber, Cunich et al. 2013).

Der Einfluss von Lebensstilfaktoren bezüglich der Inanspruchnahme einer PSA-Wert-Bestimmung in unserem Projekt waren sehr unterschiedlich. Keinen Einfluss auf die Durchführung einer PSA-Wert Bestimmung hatte die körperliche Aktivität sowie die vegetarische Ernährung.

Adipöse Männer mit einem BMI ≥ 30 nahmen seltener eine PSA-Wert-Bestimmung in Anspruch, was daran liegen könnte, dass adipöse Männer nicht so gesundheitsbewusst handeln wie normal- bzw. übergewichtige Männer. Dies ist jedoch nicht im Einklang mit zwei US-amerikanischen Studien. Laut deren Ergebnisse ließen Männer mit steigendem BMI eher eine PSA-Wert-Bestimmung durchführen (Scales, Curtis et al. 2007, Scales, Antonelli et al. 2008). Das könnte daran liegen, dass der Anteil 40 bis 59-jähriger adipöser Männer in den Vereinigten Staaten von Amerika fast doppelt so hoch ist wie der Anteil 45 bis 64 jähriger adipöser Männer in Deutschland 38,3% (Ogden, Carroll et al. 2015) versus 19,9% (Robert Koch-Institut (Hrsg) (2014) Übergewicht und Adipositas). Trotzdem sollten adipöse Männer in Deutschland vermehrt auf die PSA-Wert-Bestimmung aufmerksam gemacht werden, da in ein paar Studien ein Zusammenhang zwischen höherem BMI und einem aggressiveren Verlauf des Prostatakarzinoms festgestellt werden konnte (Freedland, Banez et al. 2009, Kryvenko, Epstein et al. 2015, Goris Gbenou, Peltier et al. 2016)

Raucher ließen in der Vergangenheit seltener ihren PSA-Wert bestimmen. Eine US-amerikanische sowie australische Studie kamen zu demselben Ergebnis für Männer ab dem 45. Lebensjahr (Carriere, Baade et al. 2007, Haque, Van Den Eeden et al. 2009). Diese Untersuchungen zeigen, dass Rauchen ein Risikofaktor für die Nichtteilnahme von Prostatakarzinom-Vorsorgeuntersuchungen ist. Deshalb sollten Raucher vermehrt über die Möglichkeit einer PSA-Wert Bestimmung aufgeklärt werden, da durch die Nichtteilnahme eventuell ein höheres Risiko der prostatakrebspezifischen Morbidität und Mortalität besteht (Haque, Van Den Eeden et al. 2009).

Anders als erwartet nahmen Männer, die keinen Alkohol konsumierten, nicht häufiger eine PSA-Wert-Bestimmung in Anspruch als Männern, die Alkohol konsumierten. Zu dieser Erkenntnis kam auch eine US-amerikanische Studie bei über 60-Jährigen Männern (Drazer, Huo et al. 2015). Eine eindeutige Aussage bezüglich des Zusammenhangs zwischen Alkoholkonsum und der Inanspruchnahme einer PSA-Wert Bestimmung konnte allerdings nur für die „Nie-Trinker“ gemacht werden. Um eine genauere Aussage für den Alkoholkonsum zu machen, sollte in Zukunft noch zwischen moderatem sowie Risikokonsum unterschieden werden.

Die Vorerkrankungen 45-jähriger Männer hatten unterschiedliche Einflüsse auf die Inanspruchnahme einer PSA-Wert Bestimmung.

Bei Männern mit einem diagnostizierten Arteriellen Hypertonus bestand kein Unterschied in der Inanspruchnahme einer PSA-Wert-Bestimmung. Dagegen ließen Männer mit einem Diabetes mellitus Typ 1 oder Typ 2 seltener eine PSA-Wert Bestimmung durchführen. Eine US-amerikanische Studie untersuchte den Zusammenhang zwischen der Inanspruchnahme einer PSA-Wert Bestimmung und der Anzahl von chronischen Erkrankungen bei 40 bis 49-Jährigen im Vergleich zu über 50-Jährigen Männern. Das Ergebnis der Studie zeigte, dass über 50-Jährige Männer mit chronischen Erkrankungen vermehrt eine PSA-Wert-Bestimmung in Anspruch nahmen (Ross, Berkowitz et al. 2008). Das könnte daran liegen, dass bei jüngeren Männern die Folgen der Erkrankung noch nicht aufgetreten sind und sie sich noch recht gesund fühlen. Bei älteren Männern dagegen sind eventuell schon Folgeschäden vorhanden, was dazu führen könnten, dass sie sich mehr über

ihre Gesundheit sowie über Vorsorgeuntersuchungen informieren. Wie erwartet nahmen Männer mit einem benignen Prostatasyndrom bei mittelmäßigen bis schweren Miktionsbeschwerden (IPSS >7) häufiger eine PSA-Wert Bestimmung in Anspruch (Haque, Van Den Eeden et al. 2009). Dies gilt auch für Männer mit einem eigenen urologischen oder nichturologischen Tumor in der Vorgeschichte. In den meisten Studien wurde der Zusammenhang zwischen eigenen Tumorerkrankungen und der Inanspruchnahme einer PSA-Wert-Bestimmung nicht untersucht. Eine australische Studie schloss sogar Männer aus, die eine Tumorerkrankung in der Vorgeschichte hatten, da davon ausgegangen wurde, dass diese Männer sowieso häufiger eine PSA-Wert-Bestimmung in Anspruch genommen hätten (Weber, Cunich et al. 2013). Auch Männer mit einer Tumorerkrankung in der Familie oder einem familiären Prostatakarzinom ließen häufiger eine PSA-Wert-Bestimmung durchführen. Dieser Zusammenhang wurde auch in internationalen Studien ermittelt (Carriere, Baade et al. 2007, Ross, Berkowitz et al. 2008, Weber, Cunich et al. 2013, Drazer, Huo et al. 2015). Die häufigere Bestimmung eines PSA-Wertes bei Männer mit einer positiven Prostatakarzinom Familienanamnese kann zum einen daran liegen, dass die Männer sich bewusst sind, dass sie ein erhöhtes Risiko haben, selbst an Prostatakrebs zu erkranken (Ross, Berkowitz et al. 2008). Zum anderen ist es aber auch möglich, dass diese Männer durch die PSA-Wert-Bestimmung die Gewissheit haben möchten, nicht an der Erkrankung zu leiden oder um, falls ein positiver Wert ermittelt wird, die bestmöglichen Therapieoptionen zu haben (McDowell, Occhipinti et al. 2009).

Wie bereits erwähnt ist der Arztkontakt bezüglich der Inanspruchnahme einer PSA-Wert-Bestimmung ein weiterer wichtiger Einflussfaktor. Dies wurde in mehreren internationalen Studien bei Männern ab dem 40. Lebensjahr gezeigt (Ross, Berkowitz et al. 2008, Scales, Antonelli et al. 2008, Haque, Van Den Eeden et al. 2009, Weber, Cunich et al. 2013). US-amerikanische Männer, die die PSA-Wert Bestimmung nicht mit ihrem Arzt besprachen, nahmen diese wesentlich seltener in Anspruch (Haque, Van Den Eeden et al. 2009). Auch in unserem Projekt konnte der Arztkontakt als wichtiger Einflussfaktor bestätigt werden. Dies wurde einmal durch die gezielte Frage ermittelt, ob der Proband einen Urologen hatte oder nicht. Zusätzlich wurden die verschreibungspflichtigen Medikamente als Annäherung für Arztkontakte genutzt, basierend auf der Annahme, dass diese Männer für ein

Rezept häufiger zum Arzt müssen und durch den vermehrten Kontakt bzw. Praxisbesuch (z. Bsp. Werbeplakat im Wartezimmer) eher auf Vorsorgeuntersuchungen aufmerksam gemacht werden.

Die Inanspruchnahme einer PSA-Wert-Bestimmung hing vor allem von dem Vorhandensein einer Partnerschaft sowie dem sozioökonomischen Status ab. Des Weiteren ließen Männer mit einem niedrigeren BMI (<30) sowie Nicht- bzw. Ex-Raucher eher eine PSA-Wert-Bestimmung durchführen. Dies gilt auch für Männer mit eigenen Tumorerkrankungen sowie Tumorerkrankungen in der Familie. Vor allem eine Prostatakarzinom-Diagnose in der Familie führte zu häufigeren PSA-Wert-Bestimmungen. In der multiplen logistischen Regression fielen Schulbildung, Taillenumfang, Alkoholkonsum, körperliche Aktivität, Vegetarier sowie Arterieller Hypertonus und Diabetes mellitus aus der Analyse. Diese Faktoren hatten keinen Einfluss auf die Inanspruchnahme einer PSA-Wert-Bestimmung in der multivariaten Analyse, unabhängig davon, ob auch eine DRU durchgeführt wurde oder nicht. Das zeigt, dass in Zukunft ledige sowie adipöse Männer, Raucher, gesetzlich Versicherte und Männer mit keinerlei bekannten Vorerkrankungen vermehrt auf die Prostatakarzinom-Vorsorgeuntersuchungen aufmerksam gemacht werden müssen. Dies könnte zum Beispiel fokussierter über Bonusprogrammen der gesetzlichen Krankenversicherungen (Risikofaktor „gesetzlich versichert“) erreicht werden oder eventuell auch durch Plakate oder Werbung für Abnehmprogramme (Risikofaktor „Adipositas“) oder Singelbörsen (Risikofaktor „ledig“) sowie Anti-Raucher Kampagnen (Risikofaktor „Raucher“).

4.5 Limitationen und Ausblick

Eine erste Limitation unseres Projekts war, dass dieses Kollektiv nur aus 45-jährigen Männern mit hauptsächlich kaukasischen Hintergrund bestand. Hinzu kommt, dass es sich um eine Querschnittsstudie handelt und somit nur eine „Momentaufnahme“ beschrieben werden konnte. Darüber hinaus kann nicht ausgeschlossen werden, dass eher Männer

an der PROABSE-Studie teilnahmen, die eine positive Einstellung bezüglich Prostatakarzinom-Vorsorgeuntersuchungen haben, diese eventuell auch schon in Anspruch genommen oder sich wenigstens darüber informiert hatten.

Psychoonkologische Faktoren wurden in unserem Projekt ebenfalls erhoben, in die vorliegende Analyse jedoch nicht eingeschlossen. Da diese Faktoren die Inanspruchnahme einer Prostatakarzinom-Vorsorgeuntersuchung beeinflussen können, soll Ihre Bedeutung in zukünftigen Projekten ermittelt werden.

5 Zusammenfassung

In Deutschland ist das Prostatakarzinom die häufigste diagnostizierte Krebsart beim Mann und stellt die dritthäufigste Todesursache dar. Das Lebenszeitrisiko in Deutschland beträgt derzeit 12,8%. Die relative 5-Jahres-Überlebensrate liegt bei 93,0% (Robert Koch-Institut (Hrsg) und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (Hrsg) 2015). Aufgrund der kontroversen Debatte bezüglich der Überdiagnostik sowie Übertherapie des PSA-Wertes existieren unterschiedliche Leitlinien und Empfehlungen bezüglich der Durchführung einer PSA-Wert Bestimmung. Die deutsche S3-Leitlinie von 2014 empfiehlt Männer ab dem 45. Lebensjahr und einer Lebenserwartung von mindestens 10 Jahren über die Möglichkeit einer Früherkennung (Prostata-spezifisches Antigen im Blut und digito-rektale Untersuchung) zu informieren (Wirth, Weißbach et al. 2014). In der S3-Leitlinie von 2011 lag die Altersgrenze noch bei 40 Jahren (Wirth, Weißbach et al. 2011). Im Rahmen der PROBACE-Studie wurde in einem Begleitprojekt die Inanspruchnahme von bisherigen Prostatakarzinom-Vorsorgeuntersuchungen 45-jähriger Männer an Hand ausgewählter Parameter evaluiert. PROBACE ist eine deutschlandweite Studie zur Entwicklung eines risikoadaptierten Vorsorgeverfahrens zur Prostatakrebsfrüherkennung in Abhängigkeit eines Basis-PSA-Wertes (Arsov, Becker et al. 2013). Für das vorliegende Begleitprojekt wurden Daten der ersten eineinhalb Studienjahre mittels Fragebögen und einem Arztgespräch erhoben. Letztendlich wurden 12.165 45-jährige Männer eingeschlossen und in drei Gruppen eingeteilt:

- PSA-Test: Männer, die in der Vergangenheit eine PSA-Wert-Bestimmung in Anspruch nahmen unabhängig davon, ob eine digito-rektale Untersuchung (DRU) durchgeführt wurde oder nicht.
- nur DRU: Männer, die in der Vergangenheit nur eine DRU in Anspruch nahmen.
- Keine Vorsorge: Männer, die in der Vergangenheit keine Prostatakarzinom-Vorsorge in Anspruch nahmen.

Diese drei Gruppen wurden mit soziodemographischen Charakteristika, Lebensstilfaktoren, eigenen sowie familiären Tumorerkrankungen und Komorbiditäten sowie der urologischen Betreuung korreliert.

17,7% der Männer ließen in der Vergangenheit mindestens eine PSA-Wert-Bestimmung durchführen, unabhängig davon, ob auch eine DRU durchgeführt wurde oder nicht. 24,3% der Männer ließen nur eine DRU in der Vergangenheit durchführen und 58,0% der Männer hatten noch keine Prostatakarzinom-Vorsorgeuntersuchung in Anspruch genommen. Die drei am häufigsten genannten Gründe für die Durchführung einer früheren PSA-Wert-Bestimmung waren Teil einer Routineuntersuchung, Prostatakarzinom in der Familie und Beschwerden oder Symptome.

Von den 12,165 Männern waren 85,9% in einer Partnerschaft, 26,0% privat versichert und 59,8% gaben eine hohe Schulbildung an. Adipös waren 18,5% mit einem BMI ≥ 30 und 25,7% hatten einen Taillenumfang > 102 cm. 78,3% der Männer gaben an, häufiger als einmal pro Monat Alkohol zu konsumieren und fast 20,0% waren Raucher sowie körperlich inaktiv. Eine vegetarische Ernährung gaben 1,7% an. Bei 0,8% der Männer wurde bereits ein urologischer Tumor diagnostiziert und 11,0% gaben mittelmäßige bis schwere Miktionsbeschwerden mit einem IPSS > 7 an. 16,9% der Männer gaben eine positive Prostatakarzinom-Familienanamnese an. Des Weiteren nahmen 28,2% der Männer regelmäßig verschreibungspflichtige Medikamente ein und 8,1% hatten einen Urologen.

In der Univariaten Analyse für die Gruppe nur PSA-Test versus keine Vorsorge zeigte sich, dass Männer in einer Partnerschaft, mit einer privaten Krankenversicherung und einer hohen Schulbildung in der Vergangenheit eher eine PSA-Wert-Bestimmung durchführen ließen. Dies gilt auch für Männer, die einen urologischen oder nichturologischen Tumor in der Vorgeschichte hatten, sowie für Männer mit einer positiven Prostatakarzinom-Familienanamnese oder anderen Karzinomerkrankungen in der Familie. Darüber hinaus ließen auch Männer mit einem Body Mass Index < 30 , einem Taillenumfang ≤ 102 cm und einem körperlichen Summenscore ≥ 40 mindestens einen PSA-Wert in der Vergangenheit bestimmen. Auch Männer, die häufiger als einmal im Monat Alkohol konsumierten und Nicht- bzw. Ex-Raucher waren, nahmen in der Vergangenheit häufiger eine PSA-Wert-Bestimmung in Anspruch. In der multiplen logistischen Regression fielen der Bildungsstand, Taillenumfang, Alkoholkonsum, die sportliche Aktivität, vegetarische Ernährung sowie der Arterielle Hypertonus und Diabetes mellitus aus der Analyse und hatten keinen Einfluss mehr bezüglich der Inanspruchnahme einer PSA-Wert-Bestimmung.

Weiterhin signifikant für die Inanspruchnahme einer früheren PSA-Wert-Bestimmung waren: Partnerschaft, private Krankenversicherung, Body Mass Index < 30 , Nicht- bzw. Ex-Raucher, Männer mit einem urologischen oder nichturologischen Tumor sowie einer positiven Prostatakarzinom-Familienanamnese, Benignes Prostatasyndrom (IPSS > 7), regelmäßige Medikamenteneinnahme und urologische Betreuung. Das zeigt, dass insbesondere die Männer, die ledig oder gesetzlich versichert sind und einen BMI ≥ 30 haben, vermehrt über die Möglichkeit einer Prostatakarzinom-Vorsorgeuntersuchung informiert bzw. aufgeklärt werden sollten. Dies trifft auch für Raucher und Männer zu, die keinerlei bekannte Vorerkrankungen haben oder regelmäßig Medikamente einnehmen. Da bei diesen Männern der Arztkontakt nur sehr sporadisch vorhanden ist, sollten andere Möglichkeiten der Aufklärung in Betracht gezogen werden. Das könnte zum Beispiel fokussierter über die gesetzlichen Krankenkassen laufen oder durch Werbekampagnen auf Singelbörsen, Abnehmprogrammen sowie Anti-Raucher Kampagnen.

Eine Limitation unseres Projekts ist, dass unser Kollektiv nur aus 45-jährigen Männern bestand, welche hauptsächlich Kaukasier waren. Des Weiteren wurden die Selbstangaben der Männer nicht auf ihre Richtigkeit überprüft. Hinzu kommt, dass es sich um eine Querschnittsstudie handelt und somit nur eine „Momentaufnahme“ beschrieben werden konnte.

Der Einfluss von psychoonkologischen Faktoren bezüglich der Inanspruchnahme einer PSA-Wert Bestimmung sollte in weiteren Projekten noch evaluiert werden.

Publikationen

- Vortrag auf der 42. Gemeinsame Tagung der Bayerischen Urologenvereinigung und der Österreichischen Gesellschaft für Urologie und Andrologie

Thema: „Gesundheitszustand 45-jähriger Männer am Beispiel erfolgter Prostatakarzinom-Vorsorgeuntersuchungen“

*Julia Frank¹, N.Laenger¹, T.Klorek¹, H.Schulwitz¹, P. Albers², C. Arsov², M. Kuczyk³, F. Imkamp³
B. Hadaschik⁴, M. Hohenfellner⁴, J.E. Gschwend¹, K. Herkommer¹*

¹Klinik und Poliklinik für Urologie, Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München, München

²Klinik für Urologie, Medizinische Fakultät, Universität Düsseldorf, Düsseldorf

³Klinik für Urologie und Urologische Onkologie, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover

⁴Klinik für Urologie, Universitätsklinik Heidelberg, Heidelberg

- Vortrag auf dem 68. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Urologie e.V.

Thema: „Inanspruchnahme von Prostatakarzinom-Früherkennungsuntersuchungen 45-jähriger Männer: Ein Begleitprojekt der PROBASE-Studie“

*Tobiasz Klorek¹, J. Frank¹, N. Laenger¹, A. Dinke², M. Kron³, H. Schulwitz¹, P. Albers⁴, C. Arsov⁴,
B. Hadaschik⁵, M. Hohenfellner⁵, M. Kuczyk⁶, F. Imkamp⁶, J.E. Gschwend¹, K. Herkommer¹*

¹Klinik und Poliklinik für Urologie, Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München, München

²Klinik und Poliklinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie der Technischen Universität München, München

³Institut für Epidemiologie und Medizinische Biometrie, Universität Ulm, Ulm

⁴Klinik für Urologie, Medizinische Fakultät, Universität Düsseldorf, Düsseldorf

⁵Klinik für Urologie, Universitätsklinik Heidelberg, Heidelberg

⁶Klinik für Urologie und Urologische Onkologie, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover

Literaturverzeichnis

. "Robert Koch Institut, Gesundheitsberichterstattung des Bundes, Heft 36 Prostataerkrankungen." from http://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Gesundheitsberichterstattung/GBEDownloadsT/prostata.pdf?__blob=publicationFile (25.02.16 at 10:30 am).

American Cancer Society. (2015). "History of ACS Recommendations for the Early Detection of Cancer in People Without Symptoms." from <http://www.cancer.org/healthy/findcancerearly/cancerscreeningguidelines/chronological-history-of-acr-recommendations> (21.06.2016).

Andriole, G. L., E. D. Crawford, R. L. Grubb, 3rd, S. S. Buys, D. Chia, T. R. Church, M. N. Fouad, E. P. Gelmann, P. A. Kvale, D. J. Reding, J. L. Weissfeld, L. A. Yokochi, B. O'Brien, J. D. Clapp, J. M. Rathmell, T. L. Riley, R. B. Hayes, B. S. Kramer, G. Izmirlian, A. B. Miller, P. F. Pinsky, P. C. Prorok, J. K. Gohagan and C. D. Berg (2009). "Mortality results from a randomized prostate-cancer screening trial." N Engl J Med **360**(13): 1310-1319.

Andriole, G. L., E. D. Crawford, R. L. Grubb, 3rd, S. S. Buys, D. Chia, T. R. Church, M. N. Fouad, C. Isaacs, P. A. Kvale, D. J. Reding, J. L. Weissfeld, L. A. Yokochi, B. O'Brien, L. R. Ragard, J. D. Clapp, J. M. Rathmell, T. L. Riley, A. W. Hsing, G. Izmirlian, P. F. Pinsky, B. S. Kramer, A. B. Miller, J. K. Gohagan and P. C. Prorok (2012). "Prostate cancer screening in the randomized Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial: mortality results after 13 years of follow-up." J Natl Cancer Inst **104**(2): 125-132.

Arsov, C. and P. Albers (2014). "Früherkennung des Prostatakarzinoms: PSA-basiertes Screening steht auf dem Prüfstand." Dtsch Arztebl International **111**(45): [16].

Arsov, C., N. Becker, B. A. Hadaschik, M. Hohenfellner, K. Herkommer, J. E. Gschwend, F. Imkamp, M. A. Kuczyk, G. Antoch, G. Kristiansen, R. Siener, A. Semjonow, F. C. Hamdy, H. Lilja, A. J. Vickers, F. H. Schroder and P. Albers (2013). "Prospective randomized evaluation of risk-adapted prostate-specific antigen screening in young men: the PROBASE trial." Eur Urol **64**(6): 873-875.

Barry, M. J., F. J. Fowler, Jr., M. P. O'Leary, R. C. Bruskewitz, H. L. Holtgrewe, W. K. Mebust and A. T. Cockett (1992). "The American Urological Association symptom index for benign prostatic hyperplasia. The Measurement Committee of the American Urological Association." J Urol **148**(5): 1549-1557; discussion 1564.

Bellach, B.-M., U. Ellert and M. Radoschewski (2000). "Der SF-36 im Bundes-Gesundheitssurvey Erste Ergebnisse und neue Fragen." Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforschung-Gesundheitsschutz **43**(3): 210-216.

Brawley (S.135), O. W. (2012). "Prostate cancer screening: what we know, don't know, and believe." Ann Intern Med **157**(2): 135-136.

Brawley, O. W. (2012). "Prostate cancer screening: what we know, don't know, and believe." Ann Intern Med **157**(2): 135-136.

Bundesministerium für Gesundheit. (2016). "Früherkennung von Krebs." from http://www.bmg.bund.de/fileadmin/dateien/Downloads/F/Frueherkennung_und_Vorsorge_eleistungen_der_GKV/Krebs_Vorsorge-_und_Frueherkennungsleistungen.pdf (16.03.2016).

Bundeszentrale für politische Bildung. (2014). "Bildungsstand der Bevölkerung." from <http://www.bpb.de/nachschlagen/zahlen-und-fakten/soziale-situation-in-deutschland/61656/bildungsstand> (15.07.2016).

Carey, M., J. Bryant, S. L. Yoong, G. Russell, D. Barker and R. Sanson-Fisher (2013). "Prostate specific antigen testing in family practice: a cross sectional survey of self-reported rates of and reasons for testing participation and risk disclosure." BMC Fam Pract **14**: 186.

Carriere, P., P. Baade, B. Newman, J. Aitken and M. Janda (2007). "Cancer screening in Queensland men." Med J Aust **186**(8): 404-407.

Carter, H. B., P. C. Albertsen, M. J. Barry, R. Etzioni, S. J. Freedland, K. L. Greene, L. Holmberg, P. Kantoff, B. R. Konety, M. H. Murad, D. F. Penson and A. L. Zietman (2013). "Early detection of prostate cancer: AUA Guideline." J Urol **190**(2): 419-426.

Catalona, W. J., D. S. Smith, T. L. Ratliff, K. M. Dodds, D. E. Coplen, J. J. Yuan, J. A. Petros and G. L. Andriole (1991). "Measurement of prostate-specific antigen in serum as a screening test for prostate cancer." N Engl J Med **324**(17): 1156-1161.

Cooner, W. H., B. R. Mosley, C. L. Rutherford, Jr., J. H. Beard, H. S. Pond, W. J. Terry, T. C. Igel and D. D. Kidd (2002). "Prostate cancer detection in a clinical urological practice by ultrasonography, digital rectal examination and prostate specific antigen. 1990." J Urol **167**(2 Pt 2): 966-973; discussion 973-965.

Deutsches Krebsforschungszentrum Krebsinformationsdienst. (2014). "Prostatakrebs - eine Einführung." from <https://www.krebsinformationsdienst.de/tumorarten/prostatakrebs/einfuehrung.php#inhalt3> (20.06.2016).

Drazer, M. W., D. Huo and S. E. Eggener (2015). "National Prostate Cancer Screening Rates After the 2012 US Preventive Services Task Force Recommendation Discouraging Prostate-Specific Antigen-Based Screening." J Clin Oncol **33**(22): 2416-2423.

Dreikorn, K. and K. Höfner. (2014). "S2e Leitlinie „Therapie des Benigen Prostatasyndroms (BPS)“." from http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/043-035m_S2e_Therapie_benignes_Prostatatasyndrom_2014_11.pdf (23.04.2017).

Freedland, S. J., L. L. Banez, L. L. Sun, N. J. Fitzsimons and J. W. Moul (2009). "Obese men have higher-grade and larger tumors: an analysis of the duke prostate center database." Prostate Cancer Prostatic Dis **12**(3): 259-263.

Gandek, B., J. E. Ware, N. K. Aaronson, G. Apolone, J. B. Bjorner, J. E. Brazier, M. Bullinger, S. Kaasa, A. Leplege, L. Prieto and M. Sullivan (1998). "Cross-validation of item selection and scoring for the SF-12 Health Survey in nine countries: results from the IQOLA Project. International Quality of Life Assessment." J Clin Epidemiol **51**(11): 1171-1178.

Gann, P. H., C. H. Hennekens and M. J. Stampfer (1995). "A prospective evaluation of plasma prostate-specific antigen for detection of prostatic cancer." Jama **273**(4): 289-294.

Gemeinsamer Bundesausschuss. (2015). "Krebsfrüherkennung." from <https://www.g-ba.de/institution/themenschwerpunkte/frueherkennung/krebsfrueherkennung/> (15.06.2016).

Goris Gbenou, M. C., A. Peltier, C. C. Schulman and R. V. Velthoven (2016). "Increased body mass index as a risk factor in localized prostate cancer treated by radical prostatectomy." Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations **34**(6): 254.e251-254.e256.

Guessous, I., S. Cullati, S. A. Fedewa, C. Burton-Jeangros, D. S. Courvoisier, O. Manor and C. Bouchardy (2016). "Prostate cancer screening in Switzerland: 20-year trends and socioeconomic disparities." Prev Med **82**: 83-91.

Haque, R., S. K. Van Den Eeden, S. J. Jacobsen, B. Caan, C. C. Avila, J. Slezak, B. Sternfeld, R. K. Loo and V. P. Quinn (2009). "Correlates of prostate-specific antigen testing in a large multiethnic cohort." Am J Manag Care **15**(11): 793-799.

Kryvenko, O. N., J. I. Epstein, F. A. Meier, N. S. Gupta, M. Menon and M. Diaz (2015). "Correlation of High Body Mass Index With More Advanced Localized Prostate Cancer at Radical Prostatectomy Is Not Reflected in PSA Level and PSA Density but Is Seen in PSA Mass." Am J Clin Pathol **144**(2): 271-277.

Lampert, T., L. E. Kroll, E. von der Lippe, S. Muters and H. Stolzenberg (2013). "[Socioeconomic status and health: results of the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS1)]." Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz **56**(5-6): 814-821.

Makarov, D. V. and H. B. Carter (2006). "The discovery of prostate specific antigen as a biomarker for the early detection of adenocarcinoma of the prostate." J Urol **176**(6 Pt 1): 2383-2385.

Manley, B. J. and G. L. Andriole (2016). History of prostate-specific antigen, from detection to overdiagnosis. The Prostate Cancer Dilemma: Selecting Patients for Active Surveillance, Focal Ablation and Definitive Therapy: 3-16.

McDowell, M. E., S. Occhipinti, R. A. Gardiner, P. D. Baade and S. K. Steginga (2009). "A review of prostate-specific antigen screening prevalence and risk perceptions for first-degree relatives of men with prostate cancer." Eur J Cancer Care (Engl) **18**(6): 545-555.

Mottet, N., J. Bellmunt, M. Bolla, E. Briers, M. G. Cumberbatch, M. De Santis, N. Fossati, T. Gross, A. M. Henry, S. Joniau, T. B. Lam, M. D. Mason, V. B. Matveev, P. C. Moldovan, R. C. van den Bergh, T. Van den Broeck, H. G. van der Poel, T. H. van der Kwast, O. Rouviere, I. G. Schoots, T. Wiegel and P. Cornford (2017). "EAU-ESTRO-SIOG Guidelines on Prostate Cancer. Part 1: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent." Eur Urol **71**(4): 618-629.

Moyer, V. A. (2012). "Screening for prostate cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement." Ann Intern Med **157**(2): 120-134.

National Cancer Institute. (2012). "Prostate-Specific Antigen (PSA) Test." from <http://www.cancer.gov/types/prostate/psa-fact-sheet> (04.02.2016).

Ogden, C. L., M. D. Carroll, C. D. Fryar and K. M. Flegal (2015). "Prevalence of Obesity Among Adults and Youth: United States, 2011-2014." NCHS Data Brief(219): 1-8.

Rao, A. R., H. G. Motiwala and O. M. Karim (2008). "The discovery of prostate-specific antigen." BJU Int **101**(1): 5-10.

Rauscher, G. H., T. P. Johnson, Y. I. Cho and J. A. Walk (2008). "Accuracy of self-reported cancer-screening histories: a meta-analysis." Cancer Epidemiol Biomarkers Prev **17**(4): 748-757.

Robert Koch-Institut (Hrsg) (2014) Alkoholkonsum. "Faktenblatt zu GEDA 2012: Ergebnisse der Studie »Gesundheit in Deutschland aktuell 2012«. RKI, Berlin." from www.rki.de/geda (Stand: 25.10.2014).

Robert Koch-Institut (Hrsg) (2014) Bluthochdruck. "Faktenblatt zu GEDA 2012: Ergebnisse der Studie »Gesundheit in Deutschland aktuell 2012«. RKI, Berlin." from www.rki.de/geda (Stand: 25.10.2014).

Robert Koch-Institut (Hrsg) (2014) Diabetes mellitus. "Faktenblatt zu GEDA 2012: Ergebnisse der Studie »Gesundheit in Deutschland aktuell 2012«. RKI, Berlin." from www.rki.de/geda (Stand: 25.10.2014).

Robert Koch-Institut (Hrsg) (2014) Rauchen. "Faktenblatt zu GEDA 2012: Ergebnisse der Studie »Gesundheit in Deutschland aktuell 2012«. RKI, Berlin." from www.rki.de/geda (Stand: 25.10.2014).

Robert Koch-Institut (Hrsg) (2014) Übergewicht und Adipositas. "Faktenblatt zu GEDA 2012: Ergebnisse der Studie »Gesundheit in Deutschland aktuell 2012«. RKI, Berlin." from www.rki.de/geda (Stand: 25.10.2014).

Robert Koch-Institut (Hrsg) und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (Hrsg). (2015). "Krebs in Deutschland 2011/2012 (10. Ausgabe) (S.94-97)."

Robert Koch Institut. (2009). "DEGS–Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland Projektbeschreibung." from https://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Gesundheitsberichterstattung/GBEDownloadsB/degs_projektbeschr.pdf?__blob=publicationFile (17.10.2017).

Robert Koch Institut. (2016). "Bericht zum Krebsgeschehen in Deutschland 2016 (S.124-132)."

Ross, L. E., Z. Berkowitz and D. U. Ekwueme (2008). "Use of the prostate-specific antigen test among U.S. men: findings from the 2005 National Health Interview Survey." Cancer Epidemiol Biomarkers Prev **17**(3): 636-644.

Rundle, A., K. M. Neckerman, D. Sheehan, M. Jankowski, O. N. Kryvenko, D. Tang and B. A. Rybicki (2013). "A prospective study of socioeconomic status, prostate cancer screening and incidence among men at high risk for prostate cancer." Cancer Causes Control **24**(2): 297-303.

Scales, C. D., Jr., J. Antonelli, L. H. Curtis, K. A. Schulman and J. W. Moul (2008). "Prostate-specific antigen screening among young men in the United States." Cancer **113**(6): 1315-1323.

Scales, C. D., Jr., L. H. Curtis, R. D. Norris, K. A. Schulman, P. Dahm and J. W. Moul (2007). "Relationship between body mass index and prostate cancer screening in the United States." J Urol **177**(2): 493-498.

Scheffer, S., S. Dauven and M. Sieverding (2006). "[Sociodemographic differences in the participation in "early detection of cancer examinations" in Germany--a review]." Gesundheitswesen **68**(3): 139-146.

Schroder, F. H., J. Hugosson, M. J. Roobol, T. L. Tammela, M. Zappa, V. Nelen, M. Kwiatkowski, M. Lujan, L. Maattanen, H. Lilja, L. J. Denis, F. Recker, A. Paez, C. H. Bangma, S. Carlsson, D. Puliti, A. Villers, X. Rebillard, M. Hakama, U. H. Stenman, P. Kujala, K. Taari, G. Aus, A. Huber, T. H. van der Kwast, R. H. van Schaik, H. J. de Koning, S. M. Moss and A. Auvinen (2014). "Screening and prostate cancer mortality: results of the European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) at 13 years of follow-up." Lancet **384**(9959): 2027-2035.

Seifert, U., U. Schlanstedt-Jahn and S. J. Klug (2015). "Screening for cancer." Internist **56**(10): 1114-1123.

Shoag, J. E., S. Mittal and J. C. Hu (2016). "Reevaluating PSA Testing Rates in the PLCO Trial." N Engl J Med **374**(18): 1795-1796.

Sirovich, B. E., L. M. Schwartz and S. Woloshin (2003). "Screening men for prostate and colorectal cancer in the United States: does practice reflect the evidence?" Jama **289**(11): 1414-1420.

Starker, A. and A. C. Sass (2013). "[Participation in cancer screening in Germany: results of the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS1)]." Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz **56**(5-6): 858-867.

US Preventive Service Task Force. (2017). "Draft Recommendation Statement- Prostate Cancer: Screening." from <https://screeningforprostatecancer.org/> (20.08.2017).

vdek-die Ersatzkassen. (2014). "Daten zum Gesundheitswesen: Versicherte." from https://www.vdek.com/presse/daten/b_versicherte.html (26.06.2016).

vdek-die Ersatzkassen. (2017). "Beitragsbemessungsgrenzen und Beitragssätze 2017." from <https://www.vdek.com/vertragspartner/arbeitgeber/beitragsaetze.html> (06.11.2017).

Ware, J., Jr., M. Kosinski and S. D. Keller (1996). "A 12-Item Short-Form Health Survey: construction of scales and preliminary tests of reliability and validity." Med Care **34**(3): 220-233.

Weber, M. F., M. Cunich, D. P. Smith, G. Salkeld, F. Sitas and D. O'Connell (2013). "Sociodemographic and health-related predictors of self-reported mammogram, faecal occult blood test and prostate specific antigen test use in a large Australian study." BMC Public Health **13**: 429.

Wirth, M., L. Weißbach, R. Ackermann, W. Alberti, C. Albrecht, B. Göckel-Beining, M. Fröhner, W. Hinkelbein, K. Miller, H. Rübber, M. Stöckle, F. Wenz, T. Wiegel, J. Wolff and B. Wörmann. (2011). "Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms (Version 2.0)", from https://www.urologenportal.de/fileadmin/MDB/PDF/S3_LL_PCAS3_PCa_Aktualisierung_2011_110912f.pdf (16.03.2016).

Wirth, M., L. Weißbach, R. Ackermann, W. Alberti, C. Albrecht, B. Göckel-Beining, M. Fröhner, W. Hinkelbein, K. Miller, H. Rübber, M. Stöckle, F. Wenz, T. Wiegel, J. Wolff and B. Wörmann. (2014). "Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms, Kurzversion 3.1." from http://leitlinienprogramm-onkologie.de/uploads/tx_sbdownloader/LL_Prostata_Kurzversion_3.1.pdf (23.09.2016).

Woloshin, S. and L. M. Schwartz (1999). "The U.S. Postal Service and cancer screening-stamps of approval?" N Engl J Med **340**(11): 884-887.

World Health Organization. (2008). "Waist Circumference and Waist-Hip Ratio Report of a WHO Expert Consultation (S.27)."

World Health Organization. (2016). "BMI classification." from http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html (20.06.2016).

Danksagung

Herrn Prof. Dr. Jürgen E. Gschwend Direktor der Urologischen Klinik und Poliklinik des Klinikums rechts der Isar der Technischen Universität München danke ich, dass ich im Rahmen der PROBASTE-Studie die Dissertation anfertigen konnte.

Großer Dank gebührt Frau Prof. Dr. Kathleen Herkommer für die freundliche Vergabe des interessanten Promotionsthemas sowie die ausgezeichnete Betreuung, hilfreiche Unterstützung und Beratung während der gesamten Zeit meiner Dissertation. Ihre sachkundigen, kompetenten und wertvollen Ratschläge haben wesentlich zur Vollendung meiner Arbeit beigetragen. Darüber hinaus bedanke ich mich für die Möglichkeit, Teile meiner Arbeit auf nationalen sowie internationalen Kongressen vorstellen zu dürfen. Die Betreuung war auch hier ausgezeichnet.

Bedanken möchte ich mich auch bei PD Dr. Andreas Dinkel der Klinik und Poliklinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie für die äußerst konstruktive Kritik und inhaltlichen Anmerkungen sowie Diskussionen zur Verbesserung meiner Dissertation.

Bedanken möchte ich mich auch bei den vier PROBASTE-Studienzentren (Hannover, Düsseldorf, Heidelberg und TU München), meinen Mitdoktoranden, Statistikern sowie bei Frau Schulwitz, die immer bei Fragen mit Rat und Tat zur Seite stand. Ebenso gilt mein Dank den Studienteilnehmern der PROBASTE-Studie.

Ein ganz großer und besonderer Dank geht an meinen Eltern, die mir mein Studium und die Durchführung meiner Dissertation ermöglichten.

Herzlichen Dank an meine ganze Familie und meinen Freund für die Unterstützung, Hilfsbereitschaft, Motivation sowie Ruhe und Geduld. Meinem Freund danke ich darüber hinaus für das Korrekturlesen meiner Dissertation.