

Albert Kind

Semi-logarithmische Grafik zur Darstellung des PSA-Verlaufs

Anwendung einer Grafik zur Früherkennung und Nachsorge des Prostatakarzinoms

Bei der Mehrzahl der Fälle von Prostatakarzinomen folgt die Entwicklung des Prostata-spezifischen Antigens (PSA) auf einer semi-logarithmischen Grafik (log-PSA-Grafik) einer geraden Linie, und dabei ergibt sich ein typisches, einprägsames Bild. Änderungen im Kurvenverlauf («Knick nach oben») fallen mit der Grafik wahrscheinlich eher auf als mit einer Zahlentabelle. Umgekehrt könnte die Grafik als visuell einleuchtendes Hilfsmittel bei der Beratung von Patienten mit nur langsam fortschreitenden Verlaufsformen von Prostatakarzinomen wertvoll sein und helfen, Verlaufsbiospien einzusparen. Prospektive Studien sind notwendig, um den Nutzen der log-PSA-Grafik zu validieren

Einleitung

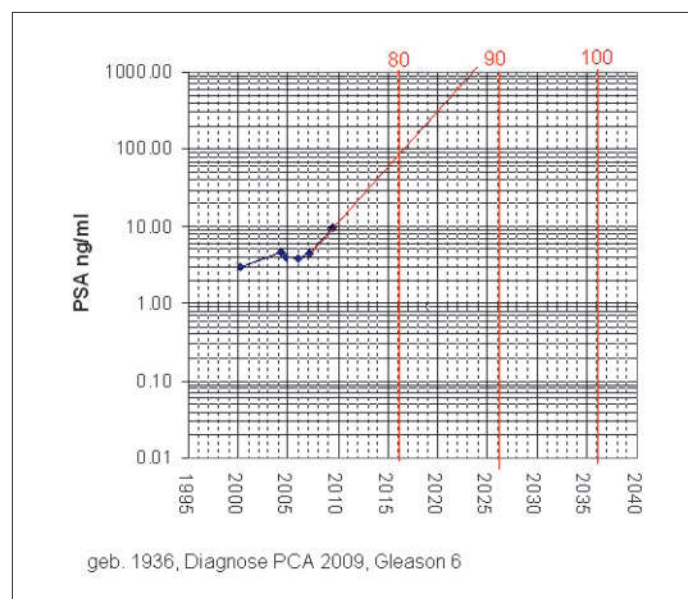
Grosse Studien [1, 2] haben gezeigt, dass die Strategie, zur Früherkennung des Prostatakarzinoms bei symptomlosen Männern ein PSA-Screening und bei einem über 3–4 ng/ml erhöhten Wert ungezielte Prostatabiospien durchzuführen, zu einem enttäuschenden Ergebnis geführt hatte. Einerseits wurden die Prostatakarzinome dennoch zu spät entdeckt. Andererseits wurden zahlreiche gesunde Männer mit einem Prostatakarzinom einer radikalen Operation oder Bestrahlung zugeführt, welche zu Lebzeiten gar nichts von ihrem eigentlich irrelevanten Prostatakarzinom bemerkt hätten.

Der Nutzen der PSA-Bestimmung als Vorsorgeuntersuchung wurde in der Folge durch ein schweizerisches Expertengremium grundsätzlich in Frage gestellt [3]. PSA-Bestimmungen werden aber trotzdem auch zur Vorsorge durchgeführt, zur Verlaufskontrolle von früher schon erhöhten Werten oder bei Risikopersonen mit familiärer Belastung. Wie kann dann aber eine Überdiagnose und Überbehandlung vermieden werden? Ziel der vorliegenden Untersuchung war es, die Erkennung einer gefährlichen noch abwendbaren Prostatakrebsentwicklung durch Beobachtung der PSA-Dynamik zu verbessern, unter Einbezug der Lebenserwartung, womöglich schon im Bereich noch normaler PSA-Werte. Ein Grundprinzip des Tumorwachstums ist das exponentielle Wachstum, das nicht einer linearen Zunahme, sondern einer Verdoppelung in immer gleichen Zeitabständen folgt. Die Verdoppelungszeit wurde schon bisher annähernd durch die «PSA-doubling time» (PSADT) [4] ausgedrückt: Wenn der PSA-Wert exponentiell ansteigt, so geht man davon aus, dass auch die entsprechende PSA-exprimierende Tumormasse exponentiell wächst.

Ziel der Arbeit war es, systematisch das exponentielle Wachstum mit einer semi-logarithmischen PSA-Grafik¹ (in der Folge kurz «log-

PSA-Grafik» genannt) zu veranschaulichen und damit eine visuelle Schätzung der weiteren Entwicklung zu ermöglichen. Auf einer semi-logarithmischen Grafik zeigt sich exponentielles Wachstum als gerade Linie. Es sollte untersucht werden:

- ob die PSA-Werte auf der log-PSA-Grafik tatsächlich einer geraden Linie folgen;
- wie konstant diese Linie verläuft;



Datum	PSA ng/ml	Datum	PSA ng/ml
29.03.00	3,00	11.01.06	3,87
29.03.04	4,60	18.01.07	4,41
27.09.04	3,95	03.06.09	9,42

Abbildung 1

Beispiel für erwartungsgemässen Knick durch Überlagerung der exponentiellen Proliferation durch Tumorwachstum auf die PSA-Kurve der übrigen normalen Prostata: Pat. geb. 1936, Diagnose Prostatakarzinom 2009, Gleason 6, Alter(PSA1000) um 88.

- ob die Steilheit der log-PSA-Grafik mit dem Gleason-Score² korreliert;
- ob die Kurve häufig einen Knick nach oben erfährt, was eine zusätzliche Wachstumsbeschleunigung bedeuten würde. Gezählt werden nur Knicks oberhalb PSA 5 ng/ml. Ein Knick unterhalb

¹ Prof H. P. Schmid hat mich zu Recht darauf aufmerksam gemacht, dass eine gleichartige log-PSA Grafik schon 1993 in seiner Publikation verwendet wurde, um die PSA-Verläufe zu illustrieren [5].

² Der Gleason-Score beschreibt den Malignitätsgrad der Prostatagewebebiopsie und rangiert von 2 (günstigste) bis 10 (ungünstigste Bewertung) Er gilt neben dem TNM-Stadium (Stadium nach Tumorgrosse, Lymphknoten (Nodes) und Metastasen) und dem PSA-Wert als prognostisch wichtigste Grösse [6].

Anmerkung der Redaktion: PrimaryCare publiziert keine peer-reviewten wissenschaftlichen Originalarbeiten. Daher erscheint dieser Beitrag in der Rubrik «PrimarySpots» als persönliche Meinung des Autors.

5 ng/ml entsteht erwartungsgemäss durch die Überlagerung des exponentiellen Tumorwachstums über die normale zeitliche Entwicklung des PSA-Werts in der übrigen Prostata wie im Beispiel (Abb. 1).

Methodik

Studienärzte waren Mitglieder des Hausärztereins des Kantons Schaffhausen, Mitglieder des SeelandNet und zusätzliche Ärztinnen und Ärzte, die sich durch eine Mitteilung in der Zeitschrift PrimaryCare [7] angesprochen fühlten. Gesucht wurden PSA-Verläufe von Patienten mit histologisch bewiesenem Prostatakarzinom und mit mindestens 5 Jahren Beobachtungszeit, die nicht durch eine Intervention unterbrochen worden waren. Bevorzugt gesucht waren Fälle, die am Prostatakarzinom bereits verstorben waren. Diese «harten Endpunkte» wurden auch untersucht, wenn weniger als 5 Jahre Beobachtungszeit dokumentiert waren, um herauszufinden, wie solche Verläufe besser vorhergesehen werden könnten. Der kalendarische PSA-Verlauf wurde von den Studienärzten in eine formatierte Excel-Tabelle eingetragen, die als Ergebnis automatisch eine semi-logarithmische PSA-Grafik³ anzeigt. Bei den Fällen mit mindestens 5 Jahren ununterbrochener Verlaufsbeobachtung und mindestens 3 PSA-Messungen in dieser Zeit wurde die log-PSA-Grafik erstellt und visuell extrapoliert. Es wurde geprüft, bei welchem Lebensalter ein PSA-Wert von 1000 erreicht würde. Ein PSA-Wert von 1000 ist nach meiner eigenen 25-jährigen Praxiserfahrung in den meisten Fällen mit einem fortgeschrittenen Prostatakarzinom assoziiert. Dieser Wert wird für jeden Fall als Alter[PSA1000] in Jahren ausgedrückt. Ein Wert «Alter[PSA1000]» von >100 bedeutet, dass die aufsteigende Linie der log-PSA-Grafik extrapoliert den Wert von 1000 erst später als

mit 100 Lebensjahren, und damit in den meisten Fällen nicht mehr zu Lebzeiten, erreicht.

Resultate

Von 24 Ärztinnen und Ärzten wurden 119 Fallprotokolle mit PSA-Verläufen von Patienten mit Prostatakarzinom eingesandt. Bei 98 konnte ein mindestens 5 Jahre dauernder PSA-Verlauf mit mindestens 3 Messungen dokumentiert werden, noch unbehandelt oder als Rezidivbeobachtung.

Verläufe ohne Intervention

Bei 70 Fällen war der PSA-Verlauf über 5–16 (Mittelwert 8,5) Jahre ganz ohne Therapie bis zur neuesten Kontrolle oder bis zum Zeitpunkt einer Intervention dokumentiert. Bei 44 davon (63%) folgte der PSA-Anstieg auf der Grafik einer geraden Linie entsprechend dem Bild eines exponentiellen Wachstums (Abb. 2 und 3).

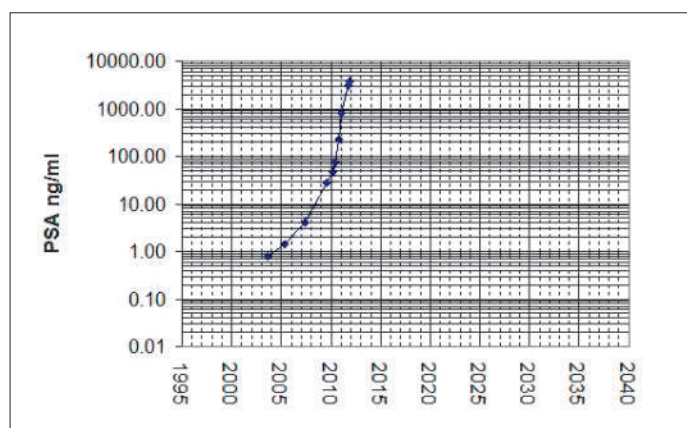
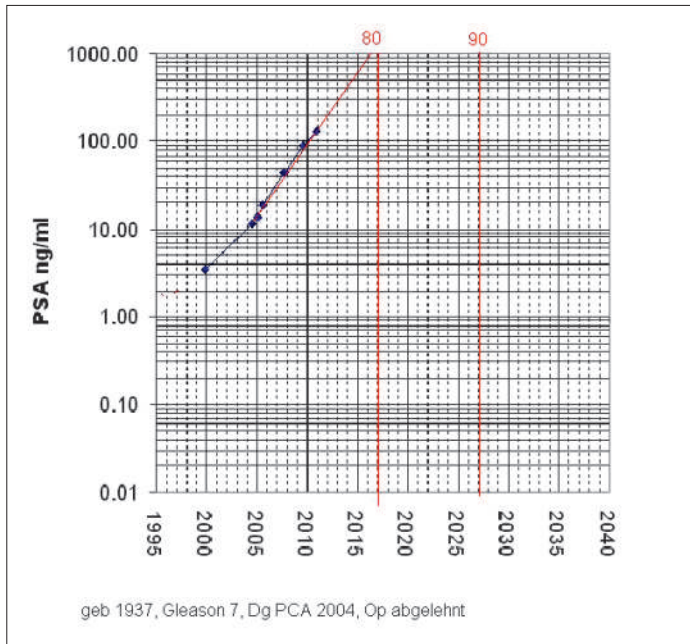


Abbildung 3
Beispiel für geradlinigen Anstieg auf log-PSA-Grafik. Man erkennt eine Abweichung nach oben als Zeichen einer Wachstumsbeschleunigung. Diagnose Prostatakarzinom 1989, 2012 fortgeschritten palliatives Stadium. Geb. 1930.



Datum	PSA ng/ml	Datum	PSA ng/ml	Datum	PSA ng/ml
01.11.99	3,40	01.02.05	13,80	01.09.07	43,70
01.08.04	11,30	01.08.05	18,50	01.08.09	91,20
				01.12.10	132,00

Abbildung 2
Beispiel für geradlinigen Verlauf auf der log-PSA-Grafik als Ausdruck einer konstanten exponentiellen Proliferation. Pat. geboren 1937, Diagnose PCA 2004, Gleason 7, Operation abgelehnt, Alter[PSA1000] um 80.

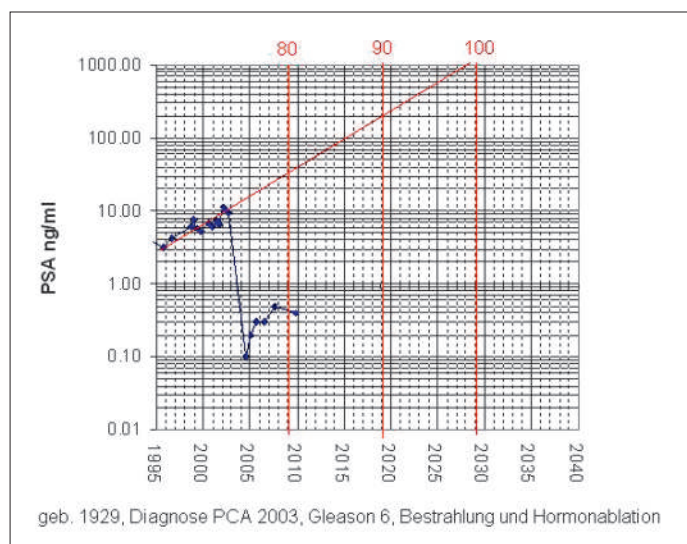
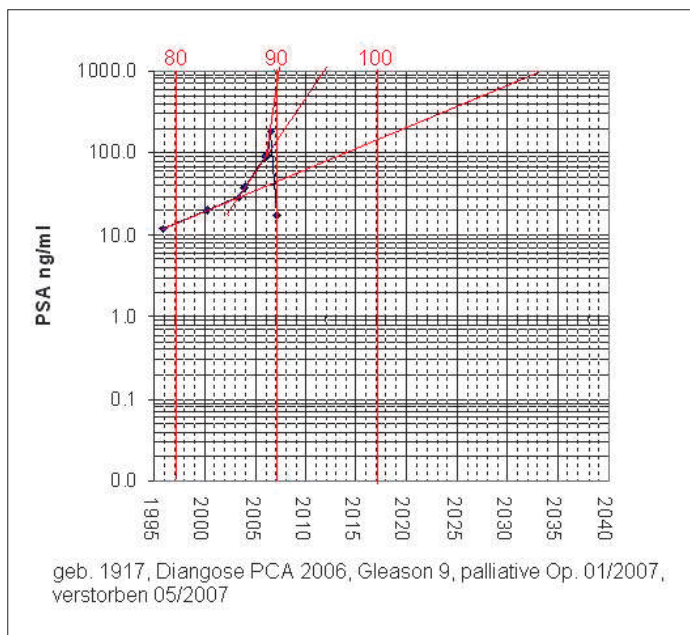


Abbildung 4
Beispiel für zickzackförmigen Anstieg auf der log-PSA-Grafik mit erkennbarem Trend (radikal operiertes Prostatakarzinom mit Rezidiv).

³ Die Grafik funktioniert einwandfrei mit den Betriebssystemen Windows XP und Windows 7. Für Vista sind wir noch daran, eine Lösung zu finden. Freundlicherweise hat Unilabs eine kostenlose Online-log-PSA-Chart eingerichtet.



Datum	PSA ng/ml	Datum	PSA ng/ml	Datum	PSA ng/ml
05.12.95	11,7	15.04.03	28,7	07.03.06	93,9
28.02.00	20,0	26.11.03	38,2	06.07.06	183,6
		06.12.05	90,2	14.03.07	17,4

Abbildung 5

Beispiel für Knick oberhalb PSA 5 ng/ml als Ausdruck einer Wachstumsbeschleunigung: Alter[PSA1000] zuerst extrapoliert auf >100, dann 95 und zuletzt 90. Auch damit muss man rechnen.

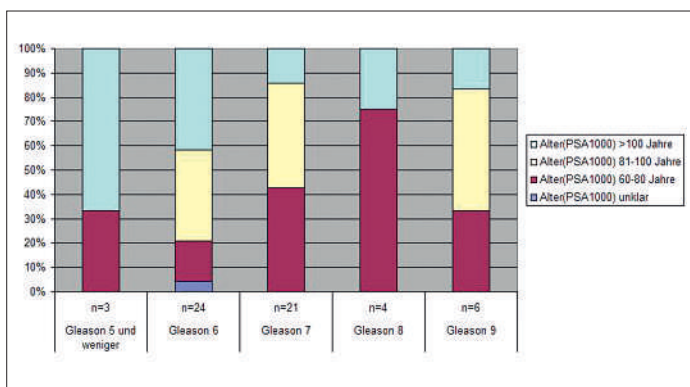


Abbildung 6

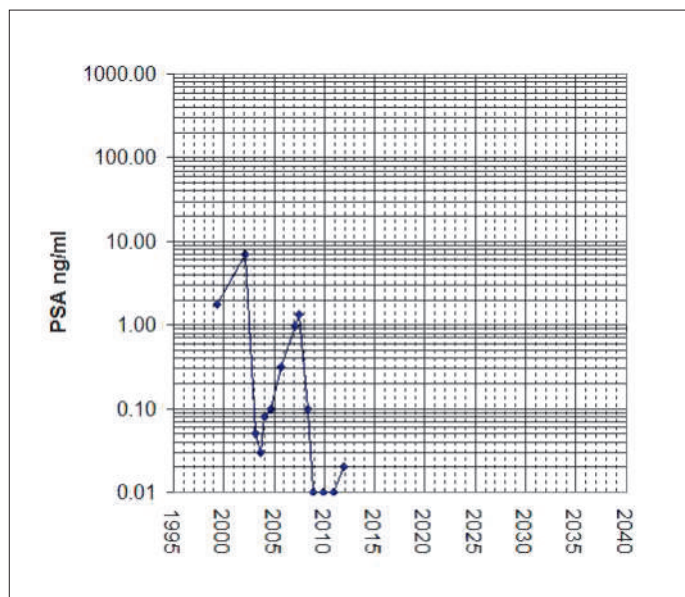
Grafik der Aufschlüsselung nach Gleason bei unbehandelten Fällen von Prostatakarzinom.

Bei den restlichen 26 (37%) war das nicht der Fall, die PSA-Werte folgten einer Zickzacklinie (Abb. 4), oder es waren zu wenig Messpunkte gegeben, um einen geradlinigen Verlauf zu belegen. Bei 22 dieser 26 lässt sich immerhin ein klarer Trend eines exponentiellen Wachstums herauslesen. Bei 4 war kein deutlicher Trend erkennbar, weil einfach zu wenige Messungen dokumentiert sind.

Von den 44 mit geradlinigem Bild zeigten 11 (25%) eine Abweichung nach oben im Sinne einer Beschleunigung, 33 (75%) hatten keinen solchen Knick (Abb. 5).

Die 70 über 5–15 Jahre lang ohne Behandlung beobachteten Fälle nach Gleason-Score⁵ aufgeschlüsselt (Abb. 6):

- 3 hatten einen Gleason Score von 5 und weniger, davon hatten 2 ein Alter[PSA1000] von >100, 1 von 76.



Datum	PSA ng/ml	Datum	PSA ng/ml	Datum	PSA ng/ml
17.04.99	1,80	20.08.04	0,10	21.04.08	0,10
08.03.02	7,10	19.01.04	0,08	03.11.08	0,01
25.02.03	0,05	29.08.05	0,32	02.11.09	0,01
19.08.03	0,03	16.01.07	0,97	06.11.10	0,01
		26.06.07	1,33	15.11.11	0,02

Abbildung 7

Beispiel für Verlauf von zuerst unbehandelt, dann nach radikaler Op 2002 und nach Bestrahlung 2007, mit ähnlicher Steilheit auf der log-PSA-Grafik.

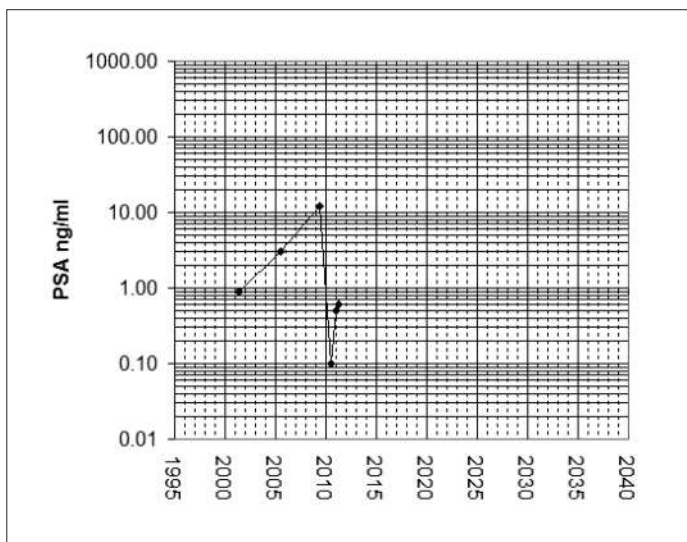
- 24 hatten einen Gleason Score von 6, davon hatten 10 ein Alter [PSA1000] von >100, 9 von 81–100, 4 von 61–80, bei 1 liess sich kein Trend definieren.
- 21 hatten einen Gleason Score von 7, davon hatten 3 ein Alter[PSA1000] von >100, 9 von 81–100, 9 von 61–80.
- 4 hatten einen Gleason Score von 8 davon hatte 1 ein Alter [PSA1000] von >100, 3 von 71–80.
- 6 hatten einen Gleason Score von 9, davon hatte 1 ein Alter [PSA1000] von >100, 2 von 90, 1 von 87, 1 von 77 und 1 von 76.
- Bei den restlichen 11 der 70 ist kein Gleason Score bekannt.

Verläufe mit/nach Rezidiv

Bei 31 Fallprotokollen handelt es sich um die 5- bis 15-jährige Verlaufsbeobachtung eines Rezidivs. Von diesen 31 zeigten 28 (90%) eine gerade Linie auf der log-PSA-Grafik. 6 davon (21%) hatten einen Knick nach oben, die übrigen 22 (79%) hatten keinen Knick. Von diesen 31 Rezidiven wiesen 8 (26%) ein Alter[PSA1000] von >100 auf, 4 ein Alter[PSA1000] von 91–100, 8 ein Alter(PSA1000) von 81–90 und die übrigen 11 (rund 1/3) ein Alter[PSA1000] von 80 und weniger auf.

Verläufe zuerst unbehandelt und dann bei Rezidiv

Mehrere log-PSA-Grafiken beschreiben den Verlauf eines unbehandelten Prostatakarzinoms und dann des Rezidivs nach radikaler Operation oder Bestrahlung. Die Steilheit des PSA-Anstiegs beim Rezidiv ist meist fast deckungsgleich mit dem Verlauf vor der Intervention, einfach parallel nach hinten verschoben, manchmal auch steiler (Abb. 7).



Datum	PSA ng/ml	Datum	PSA ng/ml
11.05.01	0,90	15.07.10	0,10
21.07.05	3,10	28.01.11	0,50
04.05.09	12,30	29.03.11	0,60

Abbildung 8

Bei diesem 1941 geborenen symptomlosen Patienten wurde durch PSA-Screening ein Prostatakarzinom entdeckt.

Verläufe bei an Prostatakarzinom Verstorbenen

12 der gesammelten Fälle waren am Prostatakarzinom verstorben, 3 davon hatten über viele Jahre einen flachen geradlinigen Anstieg auf der log-PSA-Grafik aufgewiesen, dann folgte eine Beschleunigung mit scharfem Knick nach oben.

5 Verstorbene zeigten von Anfang an einen extrem steilen Anstieg auf der log-PSA-Grafik, Beobachtungszeit vom ersten PSA-Wert bis zum Tod zwischen 1–2 Jahren. Einer wies ab 1992 eine über 15 Jahre fast konstante Steilheit der log-PSA-Grafik auf mit Verdoppelung innert 2–4 Monaten. Verschiedenste auch alternative Behandlungen setzten den PSA-Wert immer wieder zurück, und von da kletterte die log-PSA Kurve parallel nach rechts verschoben mit fast identischer Steilheit erneut an.

3 zeigten einen geradlinig steilen Anstieg der log-PSA-Grafik mit voraussehbar fatalem Verlauf über viele Jahre (6, 8 und 10 Jahre).

Diskussion

Bei den Rezidiven nach radikaler Operation liegt das Prostatakarzinom quasi in Reinkultur vor, weil kein normales PSA-produzierendes Prostatagewebe mehr vorhanden ist. 28 von 31 Rezidivbeobachtungen (90%) bestätigen die Erwartung einer geraden Linie auf der log-PSA-Grafik. In rund 80% verlief der PSA-Anstieg über 5 bis 15 Jahre ohne Knick nach oben, und der weitere Verlauf ist mit recht guter Wahrscheinlichkeit vorhersagbar.

Beim noch unbehandelten Prostatakarzinom überlagert sich die exponentielle Zunahme des PSA mit dem aus den nicht malignen Anteilen der Prostata stammenden PSA. Dieser nicht maligne PSA-Anteil kann Schwankungen unterworfen sein, zum Beispiel durch entzündliche Vorgänge. Die log-PSA-Grafik als Summationsbild verläuft von 70 Fällen bei 45 (64%) geradlinig und bei weiteren 21 (30%) in Zickzackform, wobei sich allerdings mit wenig Phantasie eine klar ansteigende Linie (überlagert von Schwankungen) erkennen lässt. Das heisst: Bei insgesamt 66 der 70 Fälle (93%) lässt die

log-PSA-Grafik das Muster eines exponentiellen Wachstums und damit eines Prostatakarzinoms erkennen. Bei den übrigen 4 (7%) sind zu wenige Messungen dokumentiert.

Fälle mit niedrigem Gleason-Score haben häufiger ein Alter [PSA1000] von >100 als solche mit hohem Gleason-Score. Man kann sich aber nicht auf einen günstigeren Gleason-Score verlassen. Die schwache Korrelation könnte daran liegen, dass der Gleason-Score immer auch vom Zufall beeinflusst wird: Je nach Lage der Biopsienadeln wird der Malignitätsgrad etwas anders beurteilt. Bei der aktiven Überwachung des diagnostizierten und noch nicht behandelten Prostatakarzinoms könnte die engmaschige Kontrolle des PSA mittels log-PSA-Grafik eine wertvolle prognostische Ergänzung bieten, welche die belastenden repetierten Prostatabiopsien zum Teil unnötig machen könnte.

Gerade bei den fatalen Verläufen mit extrem schnell steigenden PSA-Werten zeigt es sich bei unseren Fällen, dass Symptome der Metastasierung schon bei viel niedrigeren PSA-Werten als 1000, in einzelnen Fällen sogar schon unter 50 ng/ml auftreten können. Der Grund dürfte in der Entdifferenzierung liegen, mit der Folge, dass pro Tumormasse weniger PSA exprimiert wird. Da der PSA-exprimierende Anteil jedoch proportional mitwächst, ist der Anstieg gleichermassen steil, und die log-PSA-Grafik kann den fatalen Verlauf dennoch abbilden.

Fallbeispiel

Der betreuende Kollege schrieb zum Fall in der Abbildung 8: «Ca präoperativ auch für den Urologen nicht ertastbar, Frühstadium wurde nur durch den PSA-Anstieg entdeckt. Beim Patienten stelle ich aufgrund des PSA-Verlaufes fest, dass ich eigentlich schon vor 6 Jahren hätte reagieren müssen, den PSA-Anstieg auf Grund der numerischen Beurteilung aber unterschätzt habe. Wie der erneut rasche Anstieg des PSA nach der totalen Prostatektomie beweist, ist das Karzinom aggressiv und es musste auch bereits eine «Salvage RT» durchgeführt werden.»

Kommentar des Kollegen: «Ich habe von einem guten Dutzend meiner Prostatakarzinom-Patienten die Excel-Tabelle ausfüllen lassen und war erstaunt, wie bildhaft sich der Krankheitsverlauf darstellen lässt und wie klar die Dynamik, sprich Aggressivität oder «Benignität» der Tumore aus den Kurven ersichtlich ist. Es war für mich faszinierend zu sehen, dass die PSA-Verläufe nach den Totaloperationen und Bestrahlungen viel mehr über das weitere Schicksal der Patienten aussagten als z.B. die Gleason Scores oder die TNM Klassifizierungen! (...) Der grösste Vorteil bei der semilogarithmischen Darstellung besteht meines Erachtens in der leicht nachvollziehbaren Visualisierung der Dynamik in Bezug auf die Lebenserwartung des Patienten.»

Schlussfolgerungen

- Eine geradlinig ansteigende Kurve auf der log-PSA-Grafik, welche extrapoliert 1000 ng/ml vor Erreichen des 100. Lebensjahres erreicht, legt auch ohne Biopsie die Annahme eines Prostatakarzinoms nahe. Die Wachstumsgeschwindigkeit des Tumors in Bezug auf die Lebenserwartung wird beschrieben mit dem Wert Alter[PSA1000].
- Die Beobachtung der log-PSA-Grafik kann möglicherweise schon bei noch als normal geltenden PSA-Werten unter 3 ng/ml ein gefährliches Prostatakarzinom frühzeitig entdecken lassen.
- Mit den heutigen Möglichkeiten einer hochauflösenden MRI-Bildgebung könnte ein aufgrund der log-PSA-Grafik frühzeitig vermutetes schnell wachsendes Prostatakarzinom gezielt biopsiert und damit vielleicht rechtzeitig behandelt werden.

- Je flacher der Anstieg der log-PSA-Kurve, desto grösser die Chance, dass das Prostatakarzinom zu Lebzeiten keine Probleme machen wird. Ein flacher Anstieg (extrapoliertes Erreichen eines PSA-Werts von 1000 ng/ml erst jenseits von Alter 100) kann jedoch trügerisch sein: Drei der an Prostatakarzinom verstorbene Patienten hatten vor dem Knick nach oben eine harmlos aussehende log-PSA-Kurve mit langsamem Anstieg. Auf der log-PSA-Grafik ist der Knick jedoch viel klarer und damit bei regelmässigem PSA-Monitoring hoffentlich früher zu erkennen als mit tabellarischen PSA-Aufzeichnungen.
- Rezidive zeigen in der log-PSA-Grafik eine unverfälschte Darstellung der PSA-Entwicklung und ergeben meistens schön geradlinige und über viele Jahre gleichförmig ansteigende Kurven, die sich schön extrapolieren lassen. 80% wiesen über 5 bis 15 Jahre keinen Knick auf, und bei flachem Anstieg der log-PSA-Grafik mit $\text{Alter}[\text{PSA}1000] > 100$ kann vielleicht auf eine belastende Therapie verzichtet werden.
- Wie gut die Betrachtung der log-PSA-Grafik im Rahmen der aktiven Überwachung (active surveillance) des diagnostizierten, aber noch nicht behandelten Prostatakarzinoms gegenüber den unbeliebten repetitiven Biopsien abschneidet, kann nur mit prospektiven Studien untersucht werden

Konsequenzen für die Praxis

Der Autor ist überzeugt, dass die als Bild gelesene log-PSA-Grafik ein wertvolles Hilfsmittel für die hausärztliche Sprechstunde sein kann. Es gibt keinen anderen Prozess als ein Malignom, der den PSA-Wert so steil exponentiell ansteigen lässt, dass die extrapolierte Kurve früher als im Alter von 100 Jahren einen PSA-Wert von 1000 ng/ml erreicht.

Die log-PSA-Grafik kann mit dem Wert $\text{Alter}[\text{PSA}1000]$ grob quantifiziert werden. Man muss sich jedoch bewusst sein, dass das Tumorstadium sich beschleunigen kann. Dies erkennt man an einem Knick der Kurve nach oben.

Eine log-PSA-Grafik kann an jedem PC mit den Betriebssystemen XP Professional und Windows 7 leicht mit einem Excel-Programm abgebildet werden. Abklärungen haben ergeben, dass die Labordiagnostik längerfristig in der Lage wären, eine solche log-PSA-Grafik auf dem Resultatblatt abzubilden, falls sich die Brauchbarkeit dieses Hilfsmittels bestätigen lässt und ein Bedürfnis danach besteht. Freundlicherweise hat Unilabs St.Gallen bereits eine kostenlose Online log-PSA-Chart eingerichtet auf <http://psa.cdi.ch>. Benutzername unilabs-psa, Passwort VAC2042ancy.

Auf Anfrage kann der Autor gerne die mit der log-Grafik formatierte Excelvorlage per Mail zustellen.

Es ist mit Nachdruck festzustellen, dass die log-PSA-Grafik ein reines Visualisierungsinstrument für den PSA-Verlauf ist. Die Interpretation liegt in der alleinigen Verantwortung des Anwenders.

Die Verwendung der log-PSA-Grafik entbindet nicht vom kritischen Einsatz der PSA-Bestimmung in der Früherkennung des Prostatakarzinoms!

Dank

Der Autor dankt herzlich den zahlreichen Ärztinnen und Ärzten, die mit beträchtlichem Aufwand Fallprotokolle beigesteuert haben, dem Vorstand des Vereins für Hausarztmedizin des Kantons Schaffhausen für das Vertrauen, speziell auch den Kollegen des Seeland-Net und Kollegen aus der ganzen Schweiz für die angenehme interregionale Zusammenarbeit, PD Dr. Oliver Senn und Anke Schickel-Reichmann vom Institut für Hausarztmedizin der Universität Zürich für wissenschaftliche Begleitung und Backup der originalen Projektdaten; J. L. Fehr, M. Gassner, M. Gnädinger, U. Grüninger, T. Rosemann, H. Schmid fürs Gegenlesen; Unilabs St.Gallen für das Einrichten der Online PSA-Chart; der Stiftung «Zukunft Hausarzt», die das Projekt mit 10000 Franken unterstützt hat.

Literatur

- 1 Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TL, Ciatto S, et al.; ESRPC Investigators. Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study. *N Engl J Med.* 2009;360(13):1320–8.
- 2 Andriole GL, Crawford ED, Grubb RL 3rd, Buys SS, Chia D, et al.; PLCO Project Team. Mortality results from a randomized prostate-cancer screening trial. *N Engl J Med.* 2009;360(13):1310–9.
- 3 Expertenrat des Swiss Medical Board. PSA-Test nicht geeignet zur Früherkennung des Prostatakarzinoms. *Schweizerische Ärztezeitung.* 2011;(92)48:1857. Internet: <http://www.saez.ch/docs/saez/archiv/de/2011/2011-48/2011-48-1065.PDF>
- 4 van den Bergh RC, Roemeling S, Roobol MJ, Wolters T, Schröder FH, Bangma CH. Prostate-specific antigen kinetics in clinical decision-making during active surveillance for early prostate cancer – a review. *Eur Urol.* 2008;54(3):505–16.
- 5 Schmid HP, McNeal JE, Stamey TA. Observations on the doubling time of prostate cancer. The use of serial prostate-specific antigen in patients with untreated disease as a measure of increasing cancer volume. *Cancer.* 1993;71(6):2031–40.
- 6 Humphrey PA. Gleason grading and prognostic factors in carcinoma of the prostate. *Mod Pathol.* 2004;17(3):292–306.
- 7 Kind A. PSA – verbesserte Voraussagekraft durch logarithmische Darstellung? *PrimaryCare.* 2010;10(16):397–8. Internet: <http://www.primary-care.ch/docs/primarycare/archiv/de/2010/2010-16/2010-16-188.PDF>

Korrespondenz:

Dr. med. Albert Kind
 Arzt für Allgemeine Medizin FMH
 Tropen- und Reisemedizin
 Steigstrasse 88
 8200 Schaffhausen
[kind\[at\]kanton.sh](mailto:kind[at]kanton.sh)