

Journal für
Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

Editorial zum Thema

Prostata-spezifisches Antigen

Schmeller N

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 2003; 10 (Sonderheft

5) (Ausgabe für Österreich), 2

Homepage:

www.kup.at/urologie

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

Indexed in EMBASE/Excerpta Medica

www.kup.at/urologie

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P. b. b. GZ02Z031116M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz



Mit dem PSA steht uns ein organspezifischer Tumormarker zur Verfügung, der in der Nachsorge des chirurgisch zu behandelnden Prostatakarzinoms die Idealanforderungen erfüllt, die an einen Tumormarker gestellt werden können. Allerdings ist in der Diagnostik des Prostatakarzinoms die Trennschärfe besonders im niedrigen Bereich nicht ausreichend, um zwischen Karzinom und benigner Prostatahyperplasie zu unterscheiden. Erst ab einem PSA-Wert von etwa 6–8 ng/ml korreliert die Prognose des radikal operierten Patienten mit dem prätherapeutischen PSA. Bei Werten unter dieser Grenze bestehen keine Unterschiede in der Heilungswahrscheinlichkeit, ob das PSA auch bei 2, 4 oder 6 ng/ml liegt. Man sollte daraus nicht den Schluß ziehen, daß man mit der Indikation für eine Biopsie warten kann, bis das PSA den Wert von 6–8 ng/ml erreicht hat, sondern wir sollten versuchen, herauszufinden, ob das PSA des individuellen Patienten überwiegend durch eine benigne Prostatavergrößerung oder durch ein Prostatakarzinom entstanden ist.

Der PSA-Prostatavolumen-Quotient, die PSA-Anstiegsgeschwindigkeit und die altersabhängigen PSA-Referenzgrenzen helfen hier weiter, aber trotzdem ist die Sensitivität und Spezifität der PSA-Diagnostik noch nicht ausreichend und die Rate der positiven Biopsien liegt lediglich bei 30–50 %.

Daher werden große Hoffnungen auf die molekularen Formen des PSA gesetzt, um die Trennschärfe zwischen Karzinom und BPH besonders im niedrigen PSA-Bereich zu erhöhen. Ein indirekter Hinweis auf die molekulare Unterform des PSA ergibt sich daraus, ob das PSA in freier Form vorliegt oder ob es an α_1 -Antichymotrypsin, α_2 -Makroglobulin, α_1 -Antitrypsin und andere Inhibitoren gebunden ist.

Eine Vielzahl von Arbeiten hat nachgewiesen, daß durch den Quotienten des freien PSA zum Gesamt-PSA die Spezifität vor allem im niedrigen PSA-Bereich deutlich erhöht wird, ohne die Sensitivität zu verschlechtern, d. h. die Trefferquote positiver Biopsien steigt, ohne daß Karzinompatienten übersehen werden. Diese Analyse hängt natürlich davon ab, ob es gelingt, das freie PSA zuverlässig zu bestimmen. Da nur ein kleiner Teil des Gesamt-PSA in freier Form vorliegt, wäre es natürlich vorzuziehen, den größeren Teil – nämlich das gebundene (komplexierte) PSA – meßtechnisch zu erfassen. Hierdurch würde die Meßgenauigkeit steigen. Es ist auch zu erwarten, daß die Lagerungsstabilität größer ist (Wenn zum Beispiel bei einem Gesamt-PSA von 10 ng/ml und einem Quotienten von 20 % freiem PSA der Anteil des freien PSA durch längeres Lagern um die Hälfte abnimmt, weil Komplexbildungen entstehen, dann verschiebt sich der Quotient in den pathologischen Bereich von 10 %. Das freie PSA hat also um 50 % abgenommen, aber das komplexierte PSA hat nur um 12,5 % zugenommen.).

Es gibt verschiedene Möglichkeiten, den gebundenen Anteil des PSA zu messen. Der α_2 -Makroglobulin gebundene PSA-Anteil ist allerdings bisher überhaupt nicht meßbar. Eine zuverlässige Methode zur Messung des α_1 -Antichymotrypsin-PSA wurde von Roche entwickelt. Die Methode gelangte nicht zur Markteinführung, weil kein diagnostischer Vorteil in der Identifizierung von Prostatakarzinom-Patienten gezeigt werden konnte.

Eine zweite Technik zur Messung des gebundenen PSA ist die Blockierung des freien PSA mit Hilfe eines Antikörpers und anschließend die Bestimmung des Gesamt-PSA durch einen zweiten Antikörper, wodurch dann das Gesamt-PSA minus das freie PSA, d. h. die Summe des komplexierten PSA gemessen wird. Zu dieser Analysetechnik gibt es einige Arbeiten, die einen Vorteil für das cPSA zeigen konnten, andere bestätigen Gleichwertigkeit und schließlich erscheint auch einigen Autoren die Bestimmung des Quotienten zwischen freiem und Gesamt-PSA wertvoller als die alleinige cPSA-Bestimmung. Nur mit der Bestimmung des Quotienten des cPSA zum Gesamt-PSA werden mit dem Quotienten des freien PSA zum Gesamt-PSA vergleichbare Ergebnisse erzielt. Dies erscheint logisch, aber in beiden Fällen müssen 2 Testverfahren zum Einsatz kommen, also in jedem Fall das Gesamt-PSA und dazu entweder das freie oder das komplexierte PSA.

Es ist auch darauf zu achten, auf welcher Analyse die postulierten Unterschiede beruhen. Die ROC-Kurven betrachten die Sensitivität gegenüber der Spezifität im gesamten Meßbereich, d. h. auch in einem Bereich einer niedrigen Sensitivität von 20 oder 30 %, bei der 70 bzw. 80 % der Prostatakarzinome nicht erkannt werden. Dieser Bereich ist für die klinische Beurteilung unerheblich. In der klinischen Praxis wünschen wir einen Bereich der Sensitivität zwischen 80 und 100 %. Zu einem Vergleich verschiedener Testmethoden muß also der Schwellenwert gewählt werden, bei dem 80, 90 oder 95 % aller Prostatakarzinompatienten erkannt werden. Der beste Test ist nun der, der die höchste Spezifität hat, bei dem also möglichst wenig unnötige Biopsien gemacht worden sind. Hier scheinen die beiden Quotienten, nämlich der des freien bzw. des komplexierten PSA zum Gesamt-PSA die besten Ergebnisse zu liefern. Ob allerdings die Lagerungsstabilität des einen Quotienten größer ist als die des anderen, muß noch geklärt werden.

Die endgültige Lösung der PSA-Problematik wird durch die Quotientenbildung sicherlich nicht geliefert. Indessen wird intensiv an der Bestimmung anderer molekularer Formen des PSA gearbeitet, die alleine oder in Kombination in der Form eines Cocktails die Diagnostik des Prostatakarzinoms im niedrigen PSA-Bereich verbessern können.

*Univ.-Prof. Dr. med. Nikolaus Schmeller
Vorstand der Klinik für Urologie und Andrologie der Landeskliniken Salzburg und
der Paracelsus Privaten Universität Salzburg*

ANTWORTFAX

JOURNAL FÜR UROLOGIE UND UROGYNÄKOLOGIE

Hiermit bestelle ich

ein Jahresabonnement
(mindestens 4 Ausgaben) zum
Preis von € 36,- (Stand 1.1.2009)
(im Ausland zzgl. Versandkosten)

Name

Anschrift

Datum, Unterschrift

Einsenden oder per Fax an:

Krause & Pachernegg GmbH, Verlag für Medizin und Wirtschaft,
Postfach 21, A-3003 Gablitz, **FAX: +43 (0) 2231 / 612 58-10**

Bücher & CDs
Homepage: www.kup.at/buch_cd.htm
