

Journal für

# Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

**PSA-Isoformen: Diagnostische  
Performance von komplexiertem PSA  
bei Patienten mit PSA-Werten  
zwischen 2 und 4 ng/ml**

Horninger W, Bartsch G, Berger A

Pelzer A

*Journal für Urologie und*

*Urogynäkologie 2002; 9 (Sonderheft  
2) (Ausgabe für Österreich), 55-56*

Homepage:

[www.kup.at/urologie](http://www.kup.at/urologie)

Online-Datenbank mit  
Autoren- und Stichwortsuche

Indexed in Scopus

Member of the



[www.kup.at/urologie](http://www.kup.at/urologie)

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

P. b. b. 022031116M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

# PSA-ISOFORMEN: DIAGNOSTISCHE PERFORMANCE VON KOMPLEXIERTEM PSA BEI PATIENTEN MIT PSA-WERTEN ZWISCHEN 2 UND 4 NG/ML

PSA-ISOFORMEN:  
DIAGNOSTISCHE  
PERFORMANCE  
VON KOMPLEXIERTEM PSA BEI  
PATIENTEN MIT  
PSA-WERTEN  
ZWISCHEN 2 UND  
4 NG/ML

## ZUSAMMENFASSUNG

Ein Problem in der Diagnostik von Prostatakarzinomen in Früherkennungs- oder Screening-Programmen ist die geringe Spezifität des Gesamt-PSA, das heißt, man braucht eine große Anzahl an unnötigen Prostatabiopsien, um einen Großteil der Prostatakarzinome zu diagnostizieren. Von 1991 bis 1993 konnten Stenman und Lilja in mehreren Publikationen zeigen, daß Patienten mit Prostatakrebs signifikant höhere Spiegel an komplexiertem PSA (cPSA) im Vergleich zu Patienten mit einer BPH oder einer normalen Prostata haben. Das Ziel dieser Studie war es, die diagnostische Performance von cPSA bei Patienten mit Gesamt-PSA-Werten zwischen 2 und 4 ng/ml zu untersuchen.

Die Studie wurde als internationale Multicenterstudie durchgeführt. Insgesamt konnten 215 Patienten mit PSA-Werten zwischen 2 und 4 ng/ml evaluiert werden. Die Ergebnisse dieser Studie zeigen eine statistisch signifikante Erhöhung der Spezifität für das cPSA im Vergleich mit dem Gesamt-PSA bei Sensitivitätsleveln von 90 %, 85 % und 80 %.

Sollten sich diese ersten erfolgversprechenden Daten in großen prospektiven Studien bestätigen, könnte das cPSA das Gesamt-PSA und freie PSA in der Diagnostik des Prostatakarzinoms verdrängen, dies würde Früherkennungs- bzw. Screening-Programme einfacher und billiger machen.

## EINLEITUNG

Das Prostatakarzinom ist in Österreich nach dem Bronchialkarzinom und dem kolorektalen Karzinom das dritthäufigste, zum Tode führende

Karzinom (Gesundheitsstatistisches Jahrbuch 1997, Österreichisches statistisches Zentralamt) beim Mann. Allein in Österreich verstarben 1997 1.184 Männer an Prostatakarzinom, in den USA verstarben in diesem Jahr rund 40.000 Männer an dieser Krankheit. Bei rechtzeitiger Diagnose und anschließender kurativer Therapie ist jedoch auch bei diesem Karzinom eine vollständige Heilung und somit eine Senkung der Mortalitätsrate möglich [1].

Eine Möglichkeit der Früherkennung stellen sogenannte „Early detection“- oder PSA-Screening-Programme dar [2]. Ein Problem in der diagnostischen Kaskade dieser Programme ist die geringe Spezifität des Gesamt-PSA, d. h. man braucht eine große Anzahl an unnötigen Prostatabiopsien, um einen Großteil der Prostatakarzinome zu diagnostizieren. Mehrere Versuche, mit Hilfe von freiem PSA, der PSA-Dichte, als auch der PSA-Transitionalzonendichte [3], die Spezifität zu steigern, wurden unternommen, mit Ausnahme des freien PSA erlangte jedoch keine dieser Methoden breite Akzeptanz.

Anfang der letzten Dekade konnten Stenman und Lilja [4, 5] in mehreren Publikationen zeigen, daß Patienten mit Prostatakrebs signifikant höhere Spiegel an cPSA im Vergleich zu Patienten mit einer BPH oder normalen Prostata haben. Aufgrund dieser Ergebnisse führten wir eine Studie durch, um die diagnostische Performance (Spezifität und Sensitivität) des cPSA bei Männern mit Gesamt-PSA-Werten zwischen 2 und 4 ng/ml zu untersuchen.

## MATERIAL UND METHODE

Die Studie wurde als prospektive (75 %) und retrospektive (25 %) Multicenterstudie geführt. Die teilnehmenden Zentren waren: MD

Anderson Cancer Center Houston, New York Medical Center, Stanford University Medical Center, Wyoming Research Foundation, Northwest Prostate Institute, Seattle, The John's Hopkins Medical Institution, Baltimore und die Univ.-Klinik für Urologie, Innsbruck.

Insgesamt konnten 831 Patienten (Pat.) in diese Multicenterstudie eingebracht werden, 250 Männer hatten PSA-Werte zwischen 2 und 4 ng/ml. All diese Pat. wurden transrektal ultraschallgezielt biopsiert, die histopathologische Aufarbeitung erfolgte an den lokalen pathologischen Instituten. Bei allen präoperativ abgenommenen Serumproben wurde im klinisch-chemischen Labor der John's Hopkins University das cPSA (Bayer Immuno 1cPSA assay) als auch das freie und das Gesamt-PSA (Beckmann free and total PSA assay) bestimmt.

ROC-Analysen wurden erstellt und die Fläche unter der Kurve (area under the curve, AUC) wurden für das Gesamt-PSA und das komplexierte PSA errechnet und miteinander verglichen. Bei Sensitivitätsleveln von 90 %, 85 % und 80 % wurden die Spezifitäten für das cPSA und Gesamt-PSA errechnet und statistisch miteinander verglichen. Schließlich wurde bei definierten Cut-off-Werten die Sensitivität als auch die Spezifität für das Gesamt-PSA, freie PSA, cPSA und der Ratio c/t (= %cPSA) bestimmt.

## RESULTATE

Das mittlere Alter dieser Studiengruppe betrug 58,5 Jahre (range: 44–76 Jahre). Bei 57 der 215 biopsierten Pat. wurde ein Prostatakarzinom diagnostiziert (Prostatakarzinom-entdeckungsrate: 26,5 %), 28 der 57 Prostatakarzinompatienten wurden radikal prostatektomiert, die restli-

chen 29 Patienten wurden mittels Radiatio, Brachytherapie, watchful waiting oder mit anderen therapeutischen Modalitäten behandelt.

Die ROC-Analysen zeigten, daß die AUC für das Gesamt-PSA 0,57 und für das cPSA 0,64 betragen (Abb. 1). Der Unterschied zwischen diesen beiden Werten war statistisch signifikant ( $p < 0,001$ ). Die Spezifitäten für das Gesamt-PSA, freie PSA, cPSA und %cPSA bei Sensitivitäten von 90 %, 85 % und 80 % sind in der Tabelle 1 abgebildet.

Bei einem Cutpoint von 2,5 ng/ml für das Gesamt-PSA und 2,1 ng/ml für das cPSA finden sich bei Sensi-

tivitätsleveln von 86 % Spezifitäten von 20,3 % für das Gesamt-PSA und 34,2 % für das cPSA.

## DISKUSSION

Diese ersten prospektiven Ergebnisse zeigen, daß mit Hilfe des cPSA die Spezifität in der Diagnostik des Prostatakarzinoms gesteigert werden kann. Sollten sich die erfolgsversprechenden Ergebnisse in prospektiven, großangelegten Studien bestätigen, könnte das cPSA das Gesamt-PSA und freie PSA in der Firstline-Diagnostik des Prostatakarzinoms ablösen.

Dies würde eine Verbilligung und Vereinfachung von Früherkennungs- und Screening-Programmen mit sich bringen (Bestimmung nur mehr eines Wertes – cPSA – anstelle von 2 Werten – Gesamt-PSA und freies PSA).

Abbildung 1: ROC-Analysen für Gesamt-PSA und cPSA (n = 215, 57 Npl. prostatae, 158 gutartig)

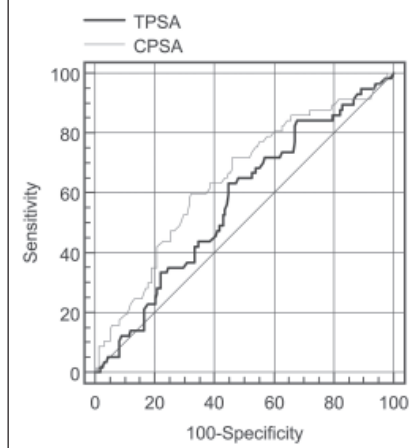


Tabelle 1: Spezifität von tPSA, cPSA, %fPSA und %cPSA bei Sensitivitätsleveln von 90 %, 85 % und 80 %

Sensitivität	Spezifität (%)			
	tPSA	cPSA	%fPSA	%cPSA
90 %	17	<b>20</b>	23	32
85 %	20	<b>34</b>	35	39
80 %	33	<b>40</b>	37	46

## Literatur:

1. Bartsch G, Horninger W, Klocker H, Reissigl A, Oberaigner W, Schönitzer D, Severi G, Robertson Ch, Boyle P. Prostate cancer mortality after introduction of prostate-specific antigen mass screening in the Federal State of Tyrol, Austria. *Urology* 2001; 58: 417–24.
2. Horninger W, Reissigl A, Rogatsch H, Volgger H, Studen M, Klocker H, Bartsch G. Prostate cancer screening in Tyrol, Austria: experience and results. *Eur J Cancer* 2000; 36: 1322–35.
3. Horninger W, Reissigl A, Klocker H, Rogatsch H, Fink K, Strasser H, Bartsch G. Improvement of specificity in PSA-based screening by using PSA-transition zone density and percent free PSA in addition to total PSA levels. *The Prostate* 1998; 37: 133–7.
4. Stenman UH, Leinonen J, Alfthan H, Rannikko S, Tuhkanen K, Alfthan O. A complex between prostate specific antigen and alpha 1-antichymotrypsin is the major form of prostate specific antigen in serum of patients with prostatic cancer: Assay of the complex improves clinical sensitivity for cancer. *Cancer Res* 1991; 51: 222–6.
5. Lilija H, Christensson A, Dahlen U, Matikainen MT, Nilsson O, Pettersson K, Lovgren T. Prostate-specific antigen in serum occurs predominantly in complex with alpha 1-antichymotrypsin. *Clin Chem* 1991; 37: 1618–25.

## Korrespondenzadresse:

Univ.-Doz. Dr. Wolfgang Horninger  
Universitätsklinik für Urologie  
A-6020 Innsbruck, Anichstraße 35  
e-mail:  
wolfgang.horninger@uibk.ac.at

# Mitteilungen aus der Redaktion

## Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

## e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

## Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)