

Journal für  
**Urologie und Urogynäkologie**

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

**Vergleichende Einschätzung der  
diagnostischen Aussagekraft der  
Kenngrößen freies PSA  
Alpha1-Antichymotrypsin-PSA und  
komplexiertes PSA in der Diagnostik  
des Prostatakarzinoms**

Baumgart E, Deger S, Jung K

Lein M, Loening SA, Schnorr D

*Journal für Urologie und*

*Urogynäkologie 2001; 8 (3) (Ausgabe  
für Österreich), 7-14*

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

# VERGLEICHENDE EINSCHÄTZUNG DER DIAGNOSTISCHEN AUSSAGEKRAFT DER KENNGRÖSSEN FREIES PSA, ALPHA<sub>1</sub>-ANTICHYMOTRYPSIN-PSA UND KOMPLEXIERTES PSA IN DER DIAGNOSTIK DES PROSTATAKARZINOMS

tPSA, fPSA, ACT-PSA, cPSA IN DER DIAGNOSTIK DES PCA

## Summary

The aim of the study was to compare the diagnostic utility of free prostate specific antigen (fPSA), alpha-1-antichymotrypsin bound PSA (ACT-PSA), complexed PSA (cPSA) and their associated ratios to total PSA (tPSA) in serum for discrimination between prostate cancer (PCa) and benign prostatic hyperplasia (BPH). A total of 324 men (PCa: n = 144; BPH: n = 89; Controls: n = 91) were retrospectively analyzed. tPSA and cPSA concentrations were measured with the Bayer Immuno 1 System (Bayer Diagnostics, Tarrytown, USA). The Elecsys system 2010 (Roche Diagnostics, Mannheim, Germany) was used for determination of tPSA and fPSA. The ACT-PSA assay is a prototype assay for clinical research on the ES system (Roche Diagnostics). The median

concentrations of tPSA, ACT-PSA, cPSA and the median ratios of fPSA/tPSA, ACT-PSA/tPSA, cPSA/tPSA were significantly different between PCa and BPH patients. Using the areas under the curves, receiver operating characteristics analysis (tPSA up to 20 µg/l) for discrimination between PCa and BPH showed that the ratios fPSA/tPSA, ACT-PSA/tPSA and cPSA/tPSA were significantly different from tPSA. ACT-PSA and cPSA alone were not significantly different from tPSA. The calculated ratios fPSA/tPSA, ACT-PSA/tPSA and cPSA/tPSA were not significantly different, respectively. The determination of ACT-PSA or cPSA and their associated ratios did not enhance the discrimination between PCa and BPH compared to the fPSA/tPSA ratio. The ratios ACT-PSA/tPSA or cPSA/tPSA can be considered as alternative tools of fPSA/tPSA.

nierungsfähigkeit wurde das „Receiver Operating Characteristics Analysis“ Verfahren (tPSA ≤ 20 µg/l) eingesetzt. Die Quotienten fPSA/tPSA, ACT-PSA/tPSA und cPSA/tPSA unterschieden sich signifikant vom tPSA. ACT-PSA und cPSA waren nicht signifikant unterschiedlich von tPSA. Signifikante Unterschiede zwischen den Quotienten fPSA/tPSA, ACT-PSA/tPSA und cPSA/tPSA wurden nicht festgestellt. Die Bestimmung von ACT-PSA oder cPSA sowie der entsprechenden Quotienten verbessert nicht die PCa-Diagnostik im Vergleich zum Quotienten fPSA/tPSA. Die Quotienten ACT-PSA/tPSA und cPSA/tPSA können als Alternative zum fPSA/tPSA in Betracht gezogen werden.

## ZUSAMMENFASSUNG

Ziel der Studie war die vergleichende Einschätzung der diagnostischen Aussagekraft von Gesamt-PSA (tPSA), freiem PSA (fPSA), α<sub>1</sub>-Antichymotrypsin-PSA (ACT-PSA) und komplexiertem PSA (cPSA) sowie der entsprechenden Quotienten zur Differenzierung zwischen einem Prostatakarzinom (PCa) und einer Benignen Prostatahyperplasie (BPH). Die Bestimmung erfolgte bei insgesamt 324 Männern (PCa: n = 144; BPH: n = 89; Kontrollen: n =

91). Die tPSA- und cPSA-Konzentrationen wurden mit dem Bayer Immuno 1 System (Bayer Diagnostics, Tarrytown, USA) durchgeführt; die tPSA- und fPSA-Bestimmungen erfolgten mit dem Elecsys System (Roche Diagnostics, Mannheim, Deutschland). Der ACT-PSA-Test ist ein Prototyp für klinische Untersuchungen auf dem ES-System (Roche Diagnostics). Die medianen Konzentrationen von tPSA, ACT-PSA, cPSA und die Quotienten fPSA/tPSA, ACT-PSA/tPSA, cPSA/tPSA waren zwischen PCa- und BPH-Patienten signifikant unterschiedlich. Zur Objektivierung der Diskrimi-

## EINLEITUNG

Das prostataspezifische Antigen (PSA) ist die wichtigste Kenngröße in der Diagnostik und Therapiekontrolle des Prostatakarzinoms (PCa) [1]. An dem häufigsten bei Männern auftretenden Malignom werden im Jahr 2000 in den USA voraussichtlich 180.400 Männer neu erkranken [2]. Eine kurative Therapie ist nur in einem organbegrenzten Stadium möglich [3]. Die Bemühungen zur frühen Erkennung des PCa erklären das enorme Interesse an einer Verbesserung der Diagnostik. Die Anwendung des allgemein akzeptierten PSA-Grenzwertes von 4 µg/l Gesamt-PSA (tPSA) führt bis zu 65 % falsch-positiven und ca. 30 % falsch-negativen Ergebnis-

sen. Ursachen sind z. B. die Benigne Prostatahyperplasie (BPH), Entzündungen oder iatrogene Manipulationen [4]. Es finden sich aber auch „normale“ PSA-Werte bei Patienten mit gesichertem PCa. PSA ist prostata-spezifisch, nicht jedoch tumor-spezifisch. Verschiedene Strategien zur Optimierung der Differenzierungsfähigkeit des PSA wurden vorgestellt. Ein erfolgversprechender Ansatz könnte die Bestimmung der verschiedenen Formen des PSA sein [5].

Im Serum bindet sich das PSA hauptsächlich an Proteaseinhibitoren, wie dem  $\alpha_1$ -Antichymotrypsin (ACT) und dem  $\alpha_2$ -Makroglobulin (MG), wobei 70–90 % des tPSA als ACT-PSA-Komplex vorliegen [6, 7]. Die restlichen 10–30 % des tPSA sind ungebunden und werden als freies PSA (fPSA) bezeichnet. Umfangreiche Untersuchungen einschließlich Multicenterstudien haben gezeigt, daß PCa-Patienten einen geringeren Anteil an fPSA aufweisen als BPH-Patienten. Bisher ist die Ursache für dieses Phänomen nicht eindeutig geklärt [8]. Die Anwendung des Quotienten fPSA/tPSA ermöglicht die bessere Erfassung von PCa-Patienten bei gleichzeitiger Vermeidung von Biopsien bei Patienten ohne Tumor [9, 10].

Von verschiedenen Autoren wurde postuliert, daß durch die Bestimmung des gebundenen PSA eine bessere Erfassung der PCa-Patienten möglich ist [6, 7, 11–14]. Technische und analytische Probleme verhinderten bisher eine zuverlässige Messung des gebundenen Anteils [15]. So verursacht beispielsweise die Verwendung von Anti-PSA-Antikörpern eine Überbestimmung

des ACT-PSA-Komplexes durch unspezifische Interaktionen mit dem ACT-Cathepsin-G-Komplex. Zur Lösung der verschiedenen Probleme wurde u.a. der Einsatz spezifischer monoklonaler Antikörper vorgeschlagen [15, 16]. Die analytischen Schwierigkeiten konnten inzwischen beseitigt werden. Die klinische Aussagekraft wird jedoch kontrovers diskutiert [12, 17–19]. Ein neues, kommerziell verfügbares Testsystem zur Bestimmung des komplexierten PSA (cPSA) der Firma Bayer erfaßt wahrscheinlich alle gebundenen PSA-Formen, mit Ausnahme des MG-PSA [20]. Von der Firma Roche wurde ein neues Prototyp-Testsystem zur Bestimmung des ACT-PSA entwickelt.

Ziel der vorliegenden Studie ist es, die diagnostische Aussagekraft der Kenngrößen tPSA, fPSA, ACT-PSA, cPSA, sowie deren entsprechende Quotienten vergleichend einzuschätzen.

## MATERIAL UND METHODIK

### Patienten

Es wurden retrospektiv die Seren von insgesamt 324 Männern (Alter: 21–88 Jahre) untersucht und folgende Gruppen definiert:

**Kontrollgruppe:** 91 Männer (Altersmedian 54 J., Spanne 21–76 J.) ohne maligne oder benigne Prostataerkrankung. Diese Männer wurden aufgrund einer nicht-prostatistischen Erkrankung behandelt (Hydrozele, Varikozele, Erektile Dysfunktion, Nephrolithiasis). Neben einer unauffälligen digital-rektalen Untersuchung (DRU)

bestanden keine Symptome des unteren Harntraktes (keine obstruktive oder irritative Symptomatik).

**BPH-Gruppe:** 89 Patienten (Altersmedian 65 J., Spanne 49–85 J.), deren BPH bisher nicht behandelt wurde. Bei 42 Patienten wurde die Diagnose durch die DRU (vergrößerte, sonst unauffällige Prostata) und durch transrektalen Ultraschall (vergrößertes Organ ohne Hinweis auf karzinomverdächtige Areale) gestellt. Bei 47 der 89 Patienten wurde die Diagnose durch eine histologische Untersuchung nach transurethraler Resektion oder Stanzbiopsie zum Karzinomausschluß gesichert. Da sich beim Vergleich von fPSA/tPSA bzw. der anderen Quotienten keine Unterschiede zwischen den beiden Untergruppen feststellen ließen, wurden sie als eine Gruppe betrachtet.

**PCa-Gruppe:** 144 Männer (Altersmedian 65,5 J., Spanne 48–88 J.). Die Diagnose wurde bei allen Patienten histologisch gesichert (Sextantenbiopsie bzw. radikale Prostatektomie).

Die Blutentnahmen wurden immer vor entsprechender Therapie (radikale Prostatektomie, Radiotherapie, Hormonblockade etc.) durchgeführt. Die Stadieneinteilung erfolgte nach dem TNM-System [21], im „Grading“ wurden die Grade 1, 2 und 3 unterschieden. In der pathologischen Stadieneinteilung und dem „Grading“ ergab sich bei den 144 Patienten dieser Gruppe folgende Verteilung: pT2pN0M0: n = 54; pT3pN0M0: n = 25; pT4pN0M0: n = 1; G1: n = 5; G2: n = 50; G3: n = 25. Die restlichen 64 Patienten wurden wie folgt definiert: T1:

n = 6; T2: n = 29; T3: n = 29; G1: n = 10; G2: n = 38; G3: n = 16.

Die Blutproben wurden entweder vor oder mindestens 4 Wochen nach jeglichen diagnostischen oder therapeutischen Eingriffen entnommen, um mögliche Meßfehler durch die Freisetzung von PSA und den unterschiedlichen Eliminationskinetiken zu vermeiden [22]. Die Blutproben wurden in Vakuumröhrchen (Sarstedt GmbH, Monovette 03.1528) gesammelt und bei 1600 x g für 15 min (4 °C) zentrifugiert. Alle Proben wurden innerhalb von 2 h nach Entnahme bei -80 °C bis zur Untersuchung gelagert.

#### PSA-Bestimmung

Die Bestimmungen von tPSA und fPSA wurden unter Verwendung des Immunotestsystems (Prod. No. 1731262 und 1820800; Roche Diagnostics, Mannheim, Deutschland) für PSA und fPSA am vollautomatisierten Elecsys-Analysator 1010 vorgenommen. ACT-PSA wurde mit einem Prototyp-Testsystem auf dem ES-Analysesystem (Roche Diagnostics) bestimmt. Die tPSA-Bestimmungen wurden auch mit dem Bayer Immuno 1 PSA-Analysesystem (Prod. No. T01-3450-5; Bayer Diagnostics, Tarrytown, NY) durchgeführt. Die Bestimmung des cPSA erfolgte mit dem Immunotestsystem (Prod. No. T 01-3982-51) am Bayer Immuno 1-Analysesystem. Dieser Test basiert auf den speziellen Bindungseigenschaften des monoklonalen Antikörpers (MM1). Der tPSA-Antikörper ist in Anwesenheit des genannten Antikörpers gegen das fPSA-spezifische Epitop E nicht in der Lage, fPSA zu binden, so daß nur komplexierte Formen, wie

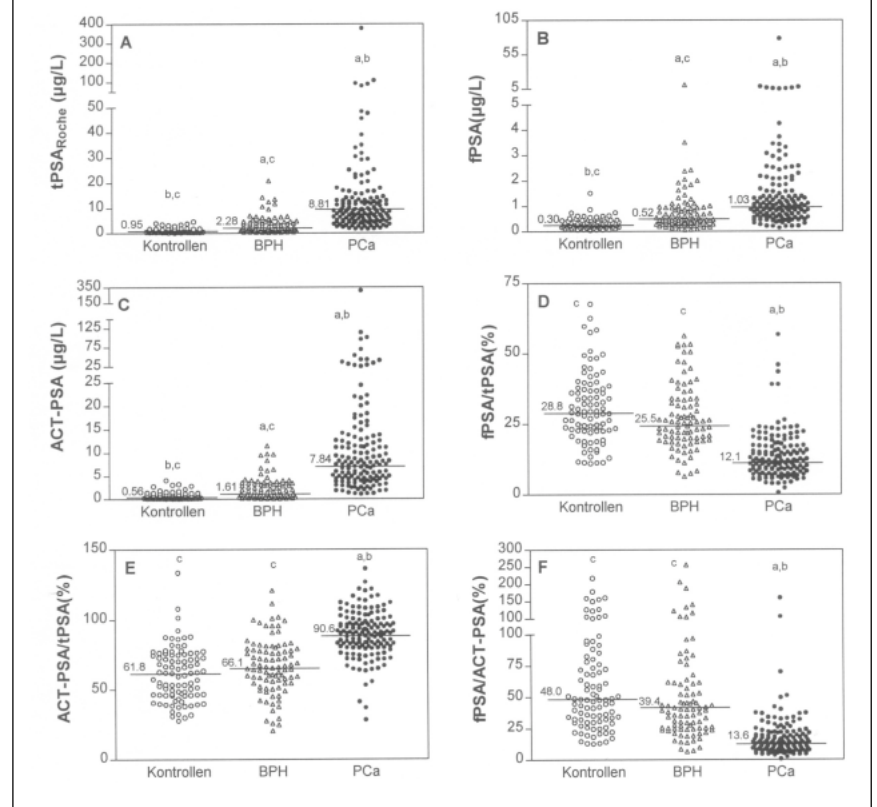
beispielsweise ACT-PSA, detektiert werden.

#### Statistik

Die vorliegenden Daten wurden mit der statistischen Software SPSS 8.0 für Windows (SPSS, Chicago, Ill, USA) und GraphPad Prism 3.00 für Windows (GraphPad Software, San Diego, CA, USA) ausgewertet. Der nichtparametrische Kruskal-Wallis-Varianz-Test und der Mann-Whitney-U-Test sowie der Rang-

korrelationstest nach Spearman ( $r_s$ ) wurden berechnet. Regressionsanalysen für die methodische Evaluation wurden unter Verwendung von EVAPAK 3.01 für Windows nach Passing und Bablok [23] durchgeführt. Die diagnostische Validität wurde mittels Receiver Operating Characteristic Curve Analysis (ROC) evaluiert. Die Flächen unter den ROC-Kurven wurden mit GraphROC 2.1 für Windows berechnet [24]. Als Signifikanzniveau wurde  $p < 0,05$  festgelegt.

Abbildung 1: Mediane und individuelle Werte von tPSA (A), fPSA (B), ACT-PSA (C) und der Quotienten fPSA/tPSA (D), ACT-PSA/tPSA (E) und fPSA/ACT-PSA (F) bei 144 Prostatakarzinom-Patienten (PCa), 89 Benigne Prostatahyperplasie-Patienten (BPH) und 91 gesunden Kontrollen. Symbole für signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen: a, signifikant unterschiedlich von den Kontrollen; b, signifikant unterschiedlich von den BPH-Patienten; c, signifikant unterschiedlich von den PCa-Patienten.



## ERGEBNISSE

### Analytische Zuverlässigkeit der Testverfahren

Die Untersuchung der „Inter- und Intra-Assay-Imprecision“ mittels hauseigener und kommerzieller Kontrollproben ergab eine akzeptable und vergleichbare Reproduzierbarkeit für alle verwendeten Tests. Der Vergleich der beiden tPSA-Testsysteme erfolgte anhand der Regressionsanalyse nach Passing und Bablok [23]. Die Regressionsanalyse ergab folgende Gleichung:  $Y_{\text{Roche}} = 1,097 X_{\text{Bayer}} + 0,057$  (n = 324)

Demnach wurden mit dem Roche Elecsys-Test ungefähr 10 % höhere tPSA-Konzentrationen als mit dem Bayer Immuno 1-Analysesys-

tem gemessen. Im Vergleich des tPSA und der Summe aus ACT-PSA und fPSA zeigte sich eine starke Korrelation zwischen beiden Messungen (Regressionsanalyse nach Passing und Bablok:  $Y_{\text{ACT-PSA+fPSA}} = 0,9725 X_{\text{tPSA}} - 0,0100$ ; n = 41 menschlicher Seren; r = 0,9962).

Die errechneten Werte für fPSA plus cPSA von BPH- und PCa-Patienten bezogen auf tPSA waren zwischen den Patientengruppen vergleichbar. Unterschiede wurden jedoch zwischen den Systemen gefunden: 111 % vs. 107 % (Bayer), 98,3 % vs. 101 % (Roche).

### PSA-Formen und Quotienten

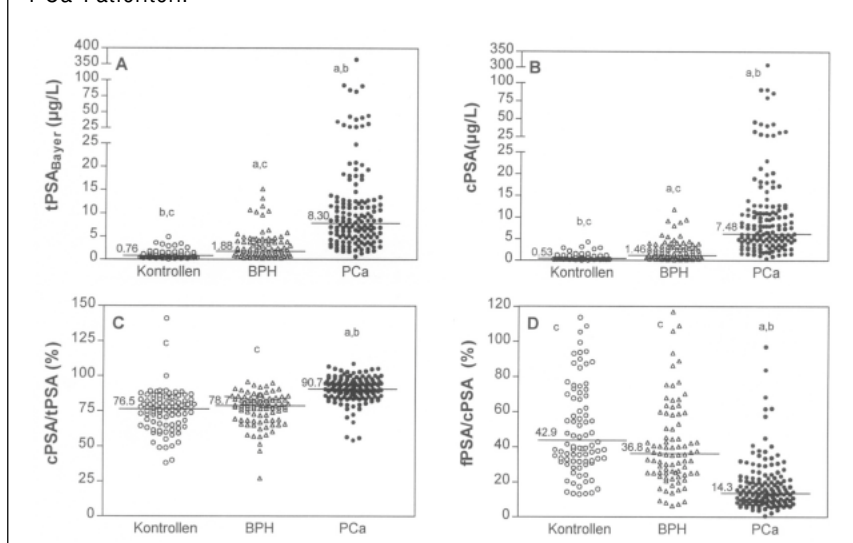
In die vorliegende Untersuchung wurden nur unbehandelte BPH- bzw. PCa-Patienten eingeschlos-

sen. Bei 173 (Roche) bzw. 186 (Bayer) Patienten bestanden tPSA-Werte zwischen 0–4 µg/l, bei 86 bzw. 76 Patienten zwischen 4,1–10 µg/l, bei 41 bzw. 43 Patienten zwischen 10,1–20 µg/l sowie bei 22 bzw. 18 Patienten zwischen 20,1–100 µg/l und bei 2 bzw. 1 Patienten größer 100 µg/l.

In Abbildung 1 werden die Werte der Roche-Testsysteme für tPSA, fPSA, ACT-PSA und der entsprechenden Quotienten fPSA/tPSA, ACT-PSA/tPSA und fPSA/ACT-PSA dargestellt. Die gemessenen Konzentrationen für tPSA und ACT-PSA unterschieden sich signifikant zwischen BPH- und PCa-Patienten. Wie erwartet, zeigten sich bei PCa-Patienten deutlich höhere tPSA- und ACT-PSA-Konzentrationen. Der Quotient fPSA/tPSA war bei den PCa-Patienten signifikant niedriger als bei den BPH-Patienten oder den Kontrollen. Es gab keine signifikanten Unterschiede bezüglich dieser Kenngröße zwischen der BPH-Gruppe und den Kontrollen. Verglichen mit den BPH-Patienten und Kontrollen hatten die PCa-Patienten signifikant höhere Werte des ACT-PSA/tPSA-Quotienten und wurden durch signifikant niedrigere fPSA/ACT-PSA-Werte charakterisiert.

Abbildung 2 zeigt die Mediane und individuellen Werte von tPSA, cPSA und den Quotienten cPSA/tPSA sowie fPSA/cPSA (fPSA gemessen mit dem Roche-Testsystem) unter Verwendung des Bayer-Testsystems. PCa-Patienten hatten höhere tPSA- und cPSA-Konzentrationen als die BPH-Patienten. Bei PCa-Patienten wurden höhere Werte des Quotienten cPSA/tPSA und niedrigere fPSA/cPSA-Werte errechnet.

Abbildung 2: Mediane und individuelle Werte von tPSA (A), cPSA (B) und der Quotienten cPSA/tPSA (C) und fPSA/cPSA (D) bei 144 Prostatakarzinom-Patienten (PCa), 89 Benigne Prostatahyperplasie-Patienten (BPH) und 91 gesunden Kontrollen. Symbole für signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen: a, signifikant unterschiedlich von den Kontrollen; b, signifikant unterschiedlich von den BPH-Patienten; c, signifikant unterschiedlich von den PCa-Patienten.



ROC (receiver operating characteristics) -Analyse

In dieser Studie wurde für den klinisch relevanten tPSA-Bereich zwischen 0–20 µl/l die ROC-Analyse durchgeführt. Diesem tPSA-Bereich kommt eine besondere Bedeutung für die Differenzierung zwischen PCa- und BPH-Patienten unter Berücksichtigung der tPSA-Überlappung zu. Um die spezielle Charakteristik des Überlappungsbereiches zu simulieren, wurde jeweils eine gleich große Anzahl zufällig ausgewählter Patienten aus der größeren Gruppe (PCa- oder BPH-Patienten) einer entsprechenden Anzahl von Patienten aus der kleineren Gruppe innerhalb eines 1 µl/l PSA-Intervalls gegenübergestellt. Auf diese Weise wurden insgesamt 48 Paare von PCa- und BPH-Patienten ausgewählt. Die ROC-Kurven sind in Abbildung 3 und 4 dargestellt. Die Quotienten fPSA/tPSA (Fläche unter der ROC-Kurve: 0,79), fPSA/ACT-PSA (0,78), ACT-PSA/tPSA (0,73) und cPSA/tPSA (0,79) waren signifi-

kant unterschiedlich von den Flächen für tPSA (Bayer: 0,53; Roche: 0,55). Die Flächen unter den ROC-Kurven für ACT-PSA (0,63) und cPSA (0,58) waren nicht signifikant unterschiedlich von den Flächen für tPSA.

Die Bestimmung von cPSA und ACT-PSA verbessert im Vergleich zum tPSA bzw. zum Quotienten fPSA/tPSA nicht die Möglichkeit, zwischen PCa- und BPH-Patienten zu differenzieren. Andererseits stellen die Quotienten ACT-PSA/tPSA und cPSA/tPSA eine diagnostische Alternative zum Quotienten fPSA/tPSA dar. Signifikante Unterschiede zwischen den Quotienten fPSA/tPSA, cPSA/tPSA und ACT-PSA/tPSA wurden nicht nachgewiesen.

**DISKUSSION**

Die Bestimmung der verschiedenen Formen des PSA bietet sich als verlässliches Mittel in der

Frühdiagnostik des PCa an und ermöglicht die Vermeidung von Biopsien und der damit verbundenen Belastung für den Patienten [25]. Zur Verbesserung der diagnostischen Validität des PSA, speziell im Graubereich des tPSA, wurden verschiedene Strategien, wie altersspezifische PSA-Referenzwerte, PSA-Velocity und die PSA-Density vorgeschlagen [26]. Die zunehmende Bedeutung und der diagnostische Nutzen des Quotienten fPSA/tPSA in der Differentialdiagnostik des PCa und der BPH wurden durch umfangreiche Studien verschiedener Institutionen bestätigt [27].

Stenmann et. al. [7] beschrieben als erste, daß der überwiegende Teil des PSA im Serum an ACT-PSA gebunden ist. Die Ergebnisse einiger Studien weisen auf eine Verbesserung der PCa-Diagnostik durch ACT-PSA und der entsprechenden Quotienten hin [6, 7, 11]. Die alleinige Bestimmung des gebundenen PSA könnte tPSA und fPSA/tPSA ersetzen. Die bisher vorliegenden Ergebnisse der

Abbildung 3: ROC-Kurve (Roche-Testsystem) für tPSA, fPSA, ACT-PSA und die Quotienten fPSA/tPSA, ACT-PSA/tPSA und fPSA/ACT-PSA für Patienten mit einem tPSA zwischen 0 und 20 µg/l. Die Analyse umfaßte jeweils 48 PCa- und 48 BPH-Patienten.

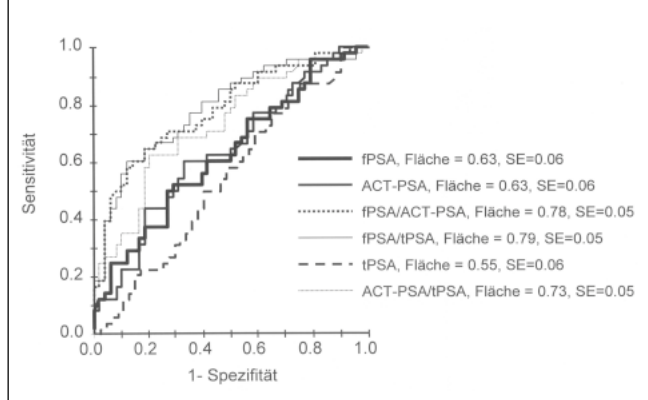
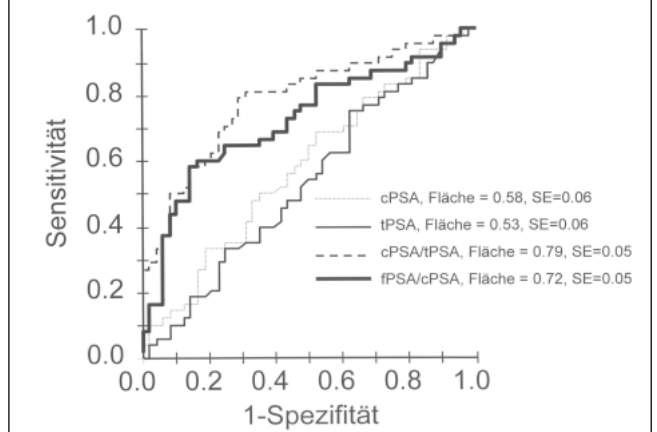


Abbildung 4: ROC-Kurve (Bayer-Testsystem) für tPSA, cPSA und die Quotienten cPSA/tPSA und fPSA/cPSA für Patienten mit einem tPSA zwischen 0 und 20 µg/l. Die Analyse umfaßte jeweils 48 PCa- und 48 BPH-Patienten.



klinisch-diagnostischen Anwendung des gebundenen PSA sind kontrovers. Technische Probleme und eine ungenügende analytische Zuverlässigkeit schränken die Übertragbarkeit der Ergebnisse ein. Auch wenn die meisten technischen Probleme gelöst sind, wurde der Einfluß biologischer Faktoren bislang nur unzureichend evaluiert. Unsere früheren Daten und die Ergebnisse der vorliegenden Studie bestätigen die analytische Zuverlässigkeit der benutzten Testsysteme für gebundenes PSA, so daß die klinische Evaluation gerechtfertigt ist [18]. Die Präzisionsdaten zeigen eine ausreichende Zuverlässigkeit und die „Interassay-Imprecision“ lag im allgemeinen unter 5 %. Obwohl beide Testsysteme gegen die 90:10-Stanford-Referenzsubstanz kalibriert wurden, traten in den Messungen des tPSA Unterschiede bis zu 10 % zwischen dem Bayer- und dem Roche-Testsystem auf [28]. Daher war die Einschätzung der klinischen Anwendbarkeit des Bayer-cPSA-Testsystems als Alternative zum ACT-PSA-Test ein spezielles Ziel dieser Studie.

Unsere Ergebnisse bestätigen die bisher vorliegenden Daten über die Diskriminierungsfähigkeit des Quotienten fPSA/tPSA in der PCa-Diagnostik [5, 10]. Weiterhin konnten wir zeigen, daß die alleinige Bestimmung des cPSA bzw. des ACT-PSA dem tPSA in der diagnostischen Aussagekraft nicht überlegen ist. Diese Daten stehen im Widerspruch zu den Beobachtungen von Brawer et al., der cPSA als eine bessere Kenngröße zur Differenzierung zwischen BPH und PCa ansieht [29]. Die Beobachtungen von Brawer et al. wurden inzwischen auch von

anderen Autoren kritisch eingeschätzt [30, 31]. Unseren Ergebnissen zufolge können die Quotienten ACT-PSA/tPSA und cPSA/tPSA alternativ zum fPSA/tPSA für die Differenzierung zwischen Patienten mit BPH und PCa eingesetzt werden. Unterschiede in der diagnostischen Aussagekraft dieser Quotienten waren nicht nachweisbar.

## SCHLUSSFOLGERUNG

Die Bestimmung der gebundenen PSA-Formen mit dem neu entwickelten cPSA-Testsystem (Bayer) und dem ACT-PSA-Prototyp-Testsystem (Roche) erfolgte mit ausreichender analytischer Zuverlässigkeit. Eine diagnostische Überlegenheit der Kenngrößen cPSA und ACT-PSA bzw. der entsprechenden Quotienten konnte im Vergleich zum tPSA und fPSA/tPSA nicht nachgewiesen werden.

### Literatur:

1. Bostwick DG. Prostate-specific antigen: current role in diagnostic pathology of prostate cancer. *Am J Clin Pathol* 1994; 102: S31-S37.
2. Greenlee RT, Murray T, Bolden S, Wingo PA. Cancer statistics, 2000. *CA Cancer J Clin* 2000; 50: 7-33.
3. Gee WF, Holtgrewe L, Albertsen PC, et al. Practice trends in the diagnosis and management of prostate cancer of prostate cancer. *J Urol* 1995; 154: 207-8.
4. Catalona WJ. Measurement of prostate-specific antigen in serum as screening test for prostate cancer. *New Engl J Med* 1991; 324: 1156-61.
5. Catalona WJ. Clinical utility of measurements of free and total prostate-specific antigen (PSA): a review. *Prostate* 1996; 7 (Suppl): 64-9.

6. Christensson A, Björk T, Nilsson O, et al. Serum prostate specific antigen complexed to  $\alpha_1$ -antichymotrypsin as an indicator of prostate cancer. *J Urol* 1993; 150: 100-5.

7. Stenman UH, Leinonen J, Alifthan H, et al. 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.

8. Björk T, Bjartell A, Abrahamsson PA, et al. Alpha-1-antichymotrypsin production in PSA-producing cells is common in prostate cancer but rare in benign prostatic hyperplasia. *Urology* 1994; 43: 427-34.

9. Catalona WJ, Smith DS, Wolfert RL, et al.: Evaluation of percentage of free serum prostate specific antigen to improve specificity of prostate cancer screening. *JAMA* 1995; 274: 1214-20.

10. Lein M, Stephan C, Jung K, et al. Relation of free PSA/total PSA in serum for differentiating between patients with prostatic cancer and benign hyperplasia of the prostate - which cutoff should be used? *Cancer Invest* 1998; 16: 45-9.

11. Espana F, Royo M, Marinez M, et al. Free and complexed prostate specific antigen in the differentiation of benign prostatic hyperplasia and prostate cancer: studies in serum and plasma samples. *J Urol* 1998; 160: 2081-8.

12. Lilja H, Christensson A, Dahlen U, et al. Prostate-specific antigen in serum occurs predominantly in complex with  $\alpha_1$ -antichymotrypsin. *Clin Chem* 1991; 37: 1618-25.

13. Wu JT, Liu GH: Advantages of replacing the total PSA assay with the assay for PSA- $\alpha_1$ -antichymotrypsin complex for the screening and management of prostate cancer. *J Clin Lab Anal* 1998; 12: 32-40.

14. Wu JT, Wilson L, Zhang P, et al. Correlation of serum concentrations of PSA-ACT complex with total PSA in random and serial specimens from patients with BPH and prostate cancer. *J Clin Lab Anal* 1995; 9: 15-24.

15. Wu JT, Zhang P, Liu GH, Wilson L. Development of an immunoassay specific for the PSA-ACT complex

### Egbert Baumgart

Geboren 1972 in Berlin. Von 1992 bis 1999 Medizinstudium an der FU Berlin/HU Berlin. Studienaufenthalte an der University of California, San Francisco, USA, an der Charing Cross & Westminster Medical School, University of London, UK (Förderung durch ein Stipendium des British Council) und an der University of Stellenbosch, South Africa.

Seit Dezember 1999 Arzt im Praktikum an der Urologischen Klinik der Charité, Medizinische Fakultät der Humboldt-Universität zu Berlin (Direktor: Prof. Dr. med. S. A. Loening). Seit Juni 2001 Assistenzarzt.

Promotion Juni 2001 zum Thema „Einfluß von Wachstumsfaktoren und Fibrinkleber auf die Hernienreparation mit resorbierbaren PGA-Netzen“ an der Klinik für Chirurgie der Charité bei Prof. Dr. med. J. Müller.

#### Korrespondenzadresse:

Egbert Baumgarten  
Klinik für Urologie, Universitätsklinikum Charité, CCM, Humboldt  
Universität Berlin  
D-10098 Berlin, Schumannstraße 20/21  
E-mail: [egbert.baumgart@charite.de](mailto:egbert.baumgart@charite.de)



different analytical methods. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part 1. J Clin Chem Clin Biochem 1983; 21: 709–20.

24. Karisto V, Poola A. Software for illustrative presentation of basic clinical characteristics of laboratory tests-GraphROC for Windows. Scand J Clin Lab Invest 1995; 55 (suppl 222): 43–60.

25. Woodrum DL, Brawer MK, Partin AW, et al. Interpretation of free prostate specific antigen clinical research studies for the detection of prostate cancer. J Urol 1998; 159: 5–12.

26. Ukimura O, Durrani O, Babaian RJ. Role of PSA and its indices in determining the need for repeated prostate biopsies. Urology 1997; 50: 66–72.

27. Oesterling JE, Jacobsen SJ, Klee GG, et al. Free, complexed and total serum prostate specific antigen: the establishment of appropriate reference ranges for their concentrations and ratios. J Urol 1995; 154: 1090–5.

28. Stamey TA, Chen Z, Prestigiacomo AF. Reference material for PSA: the IFCC standardization study. Clin Biochem 1998; 31: 475–81.

29. Brawer MK, Meyer GE, Letran JL, et al. Measurement of complexed PSA improves specificity for early detection of prostate cancer. Urology 1998; 52: 372–8.

30. Wang TJ, Linton HJ, Payne J, et al. Generation of PSA-ACT-specific monoclonal antibodies and their application in a sandwich immunoassay. Hybridoma 1999; 18: 535–41.

31. Filella X, Alcover J, Molina R, et al. Measurement of complexed PSA in the differential diagnosis between prostate cancer and benign prostate hyperplasia. Prostate 2000; 42: 181–5.

without the problem of high background. J Clin Lab Anal 1998; 12: 14–9.

16. Pettersson K, Piironen T, Seppälä M, et al. Free and complexed prostate-specific antigen (PSA): in vitro stability, epitope map, and development of immunofluorometric assays for specific and sensitive detection of free PSA and PSA-a<sub>1</sub>-antichymotrypsin complex. Clin Chem 1995; 41: 1480–8.

17. Björk T, Piironen T, Pettersson K, et al. Comparison of analysis of the different prostate-specific antigen forms in serum for detection of clinically localized prostate cancer. Urology 1996; 48: 882–8.

18. Jung K, Brux B, Lein M, et al. Determination of alpha1-antichymotrypsin-PSA complex in serum does not improve the differentiation between benign prostatic hyperplasia and prostate cancer compared with total PSA and percent free PSA. Urology 1999; 53: 1160–8.

19. Jung K, Brux B, Knäbich A, et al. A gap between total prostate-specific antigen and the sum of free prostate-specific antigen plus a<sub>1</sub>-antichymotrypsin-prostate-specific antigen in patients with prostate carcinoma but not in those with benign prostatic hyperplasia. Clin Chem 1999; 45: 422–5.

20. Allard WJ, Zhou Z, Yeung KK. Novel immunoassay for the measurement of complexed prostate-specific antigen in serum. Clin Chem 1998; 44: 1216–23.

21. UICC. TNM Klassifikation maligner Tumoren, 4th ed. Springer, Berlin, 1992; 141–65.

22. Lein M, Brux B, Jung K, et al. Elimination of serum free and total prostate-specific antigen after radical retropubic prostatectomy. Eur J Clin Chem Clin Biochem 1997; 35: 591–5.

23. Passing H, Bablok W. A new biometrical procedure for testing the equality of measurements from two



# 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](#)