

Diagnostik der Prostata Prostata-spezifisches Antigen (PSA)

Einführung

Das Prostata-Karzinom ist die häufigste Tumorerkrankung bei Männern. Das prostata-spezifische Antigen (PSA) gilt als etablierter Tumormarker der Prostata und ist bei der Vorsorgeuntersuchung ein wesentlicher Bestandteil. Gegenwärtig werden ca. 75 % aller asymptomatischen Prostatakarzinome PSA-basiert gefunden (Ito et al. 2000). Dies bedeutet nicht, dass der erhöhte PSA-Wert allein für den Nachweis eines Prostatakarzinoms ausreicht, er stellt vielmehr die Indikation zur Biopsie der Prostata. Der Schwellenwert von 4,0 ng/ml wird dabei in Abwägung der kurativen Intention (5 Biopsien um 1 Karzinom zu finden) momentan als Indikation zu einer weiteren Abklärung mit einer Biopsie gesehen (American Urological Association 2000). Studien belegen jedoch, dass auch bereits bei niedrigeren Gesamt-PSA-Werten ein Prostatakarzinom vorliegen kann (Catalona et al. 1997).

Beurteilung erhöhter Werte

Bei der Beurteilung des PSA ist zu beachten, dass erhöhte Werte ebenfalls gefunden werden bei:

- gutartigen Vergrößerungen (Adenome bzw. benigne Prostata-Hyperplasie)
- Entzündungen (Prostatitis)
- mechanischer Reizung der Prostata (z. B. Palpation, Radfahren)

Ein erhöhter PSA-Wert muss vor einer weiteren Diagnostik kontrolliert werden. Fehlerquellen in der Präanalytik sind dabei auszuschließen.

Die Spezifität des PSA-Wertes für ein Prostatakarzinom kann für den einzelnen Patienten nach Anamnese und Alter sowie auch durch den Test selbst (Ratio freies/ Gesamt-PSA, Anstiegsgeschwindigkeit) erhöht werden.

Altersabhängige PSA-Werte

Tendenziell steigt die PSA-Serumkonzentration mit dem Alter. Um die Aussagekraft der PSA Bestimmung zu erhöhen, bewerten wir das Gesamt-PSA auf der Basis altersabhängiger Referenzwerte (nach Oesterling et al. 1993).

< 49 Jahre	< 2,5 ng/ml
50–59 Jahre	< 3,5 ng/ml
60–69 Jahre	< 4,5 ng/ml
> 70 Jahre	< 6,5 ng/ml

PSA-Ratio

PSA liegt im Serum zu 70–90 % gebunden und zu 10–30 % als freies PSA vor. Beim Prostata-Ca ist der Anteil des gebundenen PSA höher als bei benignen Erkrankungen. Die zusätzliche Bestimmung des prozentualen Anteils des freien-PSA am Gesamt-PSA erhöht die diagnostische Spezifität für das Prostata-Karzinom. Im Gegensatz zum Gesamt-PSA ist die PSA-Ratio nicht altersabhängig.

PSA-Ratio < 8,1 %

Bei einem Gesamt-PSA-Wert zwischen 2,5 und 10 ng/ml ist mit 90%iger Wahrscheinlichkeit mit einem Prostatakarzinom zu rechnen.

PSA-Ratio > 19 %

Mit 90%iger Wahrscheinlichkeit ist mit einer benignen Erkrankung der Prostata zu rechnen.

PSA-Ratio 8,2%–18,9 %

Hier müssen der Palpationsbefund, der Ultraschallbefund, das Gewicht der Prostata und weitere individuelle Parameter des Patienten zu einer Entscheidung herangezogen werden.

Wir möchten darauf hinweisen, dass sich in der Literatur stark differierende Angaben über den optimalen cut-off Wert und das PSA-Fenster finden. In unserem Labor wird die PSA-Ratio bei einer Konzentration des Gesamt-PSA im Bereich von 2,5–10 ng/ml bestimmt. Für Gesamt-PSA Konzentrationen < 2,5 ng/ml liegen keine validen Referenzwerte zur PSA-Ratio vor.

Anstiegsgeschwindigkeit des PSA

Carter et al. konnten erstmalig anhand der Daten der Baltimore Longitudinal Study of Aging (BLSA) zeigen, dass die PSA-Anstiegsgeschwindigkeit mit moderater Sensitivität und hoher Spezifität auf ein Prostatakarzinom hinweisen kann. Die PSA-Anstiegsgeschwindigkeit eignet sich als Verlaufparameter. Insbesondere Patienten mit falsch negativer Biopsie bei PSA > 4 ng/ml (20–30%) sowie Patienten, die ein Karzinom bei PSA < 4 ng/ml (25 %) haben, profitieren von dieser Methode. Ein Anstieg von 0,75 ng/ml per anno gilt als verdächtig für das Vorliegen eines Karzinoms. Die korrekte Ermittlung der PSA-Anstiegsgeschwindigkeit muss dabei auf der Messung von insgesamt 3 Serumproben innerhalb von zwei Jahren beruhen. (Carter et al. 1992). Die Beurteilung der Anstiegsgeschwindigkeit setzt voraus, dass die PSA-Bestimmung mit der gleichen Methode und in dem selben Labor gemessen wird.

Andere Methoden und Ausblicke

Es steht weiterhin die Möglichkeit der Bestimmung des **komplexierten PSA** zur Verfügung. Dieses Verfahren bietet gegenüber der Bestimmung des Gesamt-PSA und der PSA-Ratio keine Vorteile und wird deshalb von uns nicht angeboten.

Der **PCA3-Gen Test** (PROGENSA™) ist ein molekulargenetischer Test, der PCA3-mRNA im Urin nachweist. PCA3 ist ein Gen, das ausschließlich in Prostatazellen vorkommt und bei deren Entartung überexprimiert wird. In ersten Studien erwies sich PCA3 als akzeptabel spezifischer und sensitiver Marker des Prostatakarzinoms mit hohem negativen Vorhersagewert bezüglich Wiederholungs-Biopsien (Haese et al. 2007).

Der **DiaPat® PC-Test** ist eine Methode zur Untersuchung des Proteinmusters im Urin (Proteom Analyse). Durch den Vergleich des Proteinmusters aus der Probe des Patienten mit dem krankheitsspezifischen, für Prostatakarzinome indikativen Proteinmuster aus einer Datenbank kann das Vorliegen eines Prostatakarzinoms sensitiv und spezifisch detektiert werden (Wittke et al. 2007). Eine Prüfung in großen Studien ist aber bisher noch nicht erfolgt.

PCA3-Gen und DiaPat® PC-Test werden nicht von der Kasse vergütet. Die Kosten liegen derzeit bei ca. 300 bzw. 450 €.

Präanalytik und Material

Material: 1 Serummonovette

Keine Blutentnahme nach mechanischer Palpation der Prostata!