

# Laborinformation

## Neues zur Diagnostik des Prostata-Karzinoms

### cPSA (komplexiertes PSA)

#### Biochemische Grundlagen

Das Prostata-spezifische Antigen (PSA) ist ein einkettiges Glykoprotein, das im Zytoplasma der Azinuszellen und Ductus-Epithelzellen der Prostata vorkommt. Funktionell ist PSA eine neutrale Serinprotease aus 240 Aminosäureresten, die für die Verflüssigung des Samenkoagulans von Bedeutung ist. PSA ist im Serum von Männern mit normaler, benigner hyperplastischer und auch mit maligne entarteter Prostata nachweisbar.

Mehrere Isoformen von PSA lassen sich unterscheiden:

- freies PSA (fPSA)
- komplexiertes PSA (cPSA)

Beide Formen zusammen ergeben das Gesamt-PSA (tPSA). In Folge einer malignen Transformation von Prostatagewebe kommt PSA vorwiegend komplexgebunden vor (im wesentlichen Komplex von PSA mit  $\alpha_1$ -Antichymotrypsin).

#### Klinische Relevanz und Probleme

Bisher wurde in der Regel das tPSA gemessen. Bei nur mäßig erhöhten Werten – insbesondere im Bereich von 4-10 ng/ml Serum – ist eine Differentialdiagnose zwischen BPH (benigne Prostatahyperplasie) und PCa (Prostata-Carcinom) sehr schwierig. In dieser sogenannten Grauzone erlaubt die zusätzliche Bestimmung des fPSA und der Ratio fPSA / tPSA eine bessere Differenzierung, da bei maligner Entartung der Prostata eine stärkere Komplexierung des PSA eintritt und dadurch der Anteil des fPSA auf unter 15% sinkt.

Problematisch an dieser inzwischen gut etablierten Methode ist die analytische Instabilität des fPSA, so dass bei längeren Zeitintervallen zwischen Blutentnahme und Analyse möglicherweise zu niedrige fPSA-Werte gemessen werden. Dies kann ggf. durch die dann erniedrigte Ratio fPSA / tPSA zum Verdacht auf ein PCa und zu un-

nötigen Biopsien und Verunsicherung des Patienten führen. Der Ausweg: cPSA – der neue „PSA-Marker“. Komplexiertes PSA (cPSA) ist ein robuster Analyt.

Während fPSA bei Raumtemperatur schon nach 5,5 Std. signifikant niedrigere Messwerte ergibt, bleiben diese für cPSA unverändert. Selbst bei Lagerung der Probe bei 4°C fallen die fPSA-Werte auf 75% des Ausgangswertes (nach 1 Woche) ab, die cPSA-Werte bleiben stabil. Deshalb stellen wir die Analytik auf cPSA um. Dabei gilt:  $tPSA = cPSA + fPSA$  oder  $100\% tPSA = \% cPSA + \% fPSA$

#### Vorteile der cPSA-Bestimmung

- Höhere Richtigkeit und Sicherheit der Messwerte und damit der Diagnosen
- Vermeidung überflüssiger Biopsien
- effiziente Früherkennung erfolgreich therapierbarer Tumoren

#### Zukünftiges labordiagnostisches Vorgehen:

- Messung von tPSA (wie bisher)
- Messung von cPSA (neu) (im Graubereich 4-10 ng/ml tPSA)
- Errechnung (bisher Messung) von fPSA ( $tPSA - cPSA = fPSA$ )
- Ermittlung des Quotienten fPSA / tPSA (wie bisher)
- Bewertung wie bisher

Im sog. Graubereich lässt sich mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit (größer 80 %) bei einem Quotienten von  $fPSA/tPSA > 15\%$  auf eine BPH, von  $< 15\%$  aber auf ein PCa schließen. Allerdings gibt es auch PCa-Fälle bei PSA-Konzentrationen innerhalb/unterhalb der Normalbereiche.

#### Untersuchungsmaterial

Serum 2 ml