

# Urologie: PSA – Fluch oder Segen?

T. Zellweger, T. Gasser

Das Prostata-spezifische Antigen (PSA) hat sich während der letzten 20 Jahre als unverzichtbarer Tumormarker zur Früherkennung und Verlaufskontrolle des Prostatakarzinoms bewährt. Trotzdem gibt das PSA wegen fehlender Tumorspezifität immer wieder Anlass zu Unsicherheiten und Diskussionen. Im folgenden soll die klinische Wertigkeit des PSA und seiner zahlreichen Varianten besprochen und gewertet werden.

Das PSA kann zur Suche nach unbekanntem Tumoren (*Screening*) und zur *Verlaufsbeobachtung* nach Diagnosestellung verwendet werden.

## Screening

Der für die Vorsorgeuntersuchung meistens verwendete PSA-Referenzwert im Serum beträgt <4 ng/ml; es wurden aber auch tiefere Werte bis 2,5 ng/ml vorgeschlagen. Je tiefer der Referenzwert angesetzt wird, desto höher

ist die Karzinomentdeckungsrate, desto höher sind aber auch die Kosten und die Anzahl unnötig geängstigter und biopsierter Patienten. Die PSA-Bestimmung sollte immer mit einer rektalen Palpation der Prostata kombiniert werden. Bisher gibt es noch keine auf randomisierten Studien basierenden Beweise, dass durch ein PSA-Massenscreening die Prostatakarzinom-Mortalität gesenkt werden kann. Die Trendumkehr der Sterblichkeit an Prostatakarzinom nach Jahren des Anstieges wird aber auf die weite Verbreitung der Vorsorgeuntersuchung mit PSA zurückgeführt.

Im Rahmen der Krebsvorsorge für interessierte Patienten ist die PSA-Bestimmung weitgehend etabliert, denn noch immer stellt das Prostatakarzinom in der Schweiz die zweithäufigste Krebstodesursache dar. Ziel der Vorsorgeuntersuchungen ist die Erkennung der Erkrankung im kurativ heilbaren Frühstadium, solange noch keine Metastasierung eingesetzt hat.

Fachgesellschaften wie etwa die American

**Tabelle 1. PSA-Parameter.**

Parameter	Bedeutung	Routine-Anwendung
Totales PSA	Referenzwert i.d.R. <4 ng/ml; ansteigende Werte auch bei tieferer Konzentration abklärungsbedürftig, falls therapeutische Konsequenzen.	ja
Quotient freies / totales PSA (Catalona, 1997)	Je tiefer der Quotient, desto wahrscheinlicher liegt ein Karzinom vor. Gelegentlich im «Graubereich» von totalem PSA-Wert 4–10 ng/ml hilfreich. Wahl des Cut-off entscheidend.	In ausgewählten Fällen
PSA-Anstiegsgeschwindigkeit («Velocity») (Carter, 1992)	PSA-Anstieg >0,75 ng/ml/Jahr deutet auf ein Karzinom hin. Voraussetzung sind drei PSA-Messungen während mind. 2 Jahren unter Verwendung desselben PSA-Testsystems (Assay).	nein
PSA-Verdopplungszeit («Doubling time») (Schmid, 1993)	Definiert den Zeitraum, während dem sich der PSA-Wert verdoppelt. Je kürzer dieser Zeitraum, desto eher liegt ein Karzinom vor. Manchmal hilfreich bei Entscheid für antiandrogene Therapie bei symptomlosem PSA-Anstieg.	nein
PSA-Dichte («Density») (Benson, 1992)	Quotient aus Gesamt-PSA-Wert und Prostatavolumen. Mit zunehmendem Prostatavolumen nimmt auch der PSA-Wert zu. Hat sich wegen zahlreicher Fehlerquellen nicht bewährt zur Verbesserung der PSA-Spezifität.	nein
Altersabhängige PSA-Referenzwerte (Oesterling, 1993)	Das Prostatavolumen und damit auch der PSA-Wert steigen mit dem Alter an. Bei älteren Patienten hat die dadurch vermeintlich höhere Spezifität zur Vermeidung unnötiger Biopsien aber den Preis, dass zahlreiche kurativ heilbare Karzinome mit tiefem PSA-Wert verpasst werden.	nein

Korrespondenz:  
Prof. Dr. med. Thomas Gasser  
Urologische Universitätsklinik  
beider Basel  
Kantonsspital  
Rheinstrasse 26  
CH-4410 Liestal

Tabelle 2. PSA-Isoformen.

Parameter	Bedeutung	Routine-anwendung
Komplexiertes PSA	Der überwiegende Teil des Gesamt-PSA (= totales PSA) im Serum besteht aus gebundenem oder komplexiertem PSA, die kleinere Fraktion bildet das freie PSA.	nein
Humanes Kallikrein 2 (hK2)	80%-Sequenzhomologie zu PSA, ansteigende hK2-Werte bei zunehmender Malignität. Sehr tiefe Serumkonzentrationen.	nein
BPSA	PSA-Isoform assoziiert mit benigner Prostatahyperplasie	nein
pro PSA	Vorläufer-PSA (unterschiedliche Subtypen)	nein

Cancer Society oder die Amerikanische Urologengesellschaft empfehlen die Prostatavorsorge ab dem 50. Lebensjahr (bei positiver Familienanamnese ab dem 45.) in jährlichen Abständen bis zum 70. Lebensjahr, bei sehr gutem Allgemeinzustand bis zum 75. Lebensjahr. *Danach macht die PSA-Bestimmung bei beschwerdefreien Patienten keinen Sinn mehr*, denn Männer mit einer Lebenserwartung <10 Jahren profitieren nicht von einer kurativ geplanten Therapie.

Nicht vergessen werden darf, dass die Diagnose des Karzinoms nicht mit dem PSA, sondern nur mit der Biopsie gestellt werden kann. Da aber nur etwa ein Drittel der Patienten mit erhöhtem PSA ein Karzinom aufweisen, müssen zahlreiche Patienten «unnötigerweise» biopsiert werden. Um Prostatabiopsien einzusparen und die «Trefferquote» zu verbessern, wird stetig versucht, durch zusätzliche PSA-Parameter (Tab. 1) die Spezifität des PSA-Tests – insbesondere im «Graubereich» von 4–10 ng/ml – zu erhöhen. Dasselbe Ziel wird auch verfolgt durch die ergänzende Bestimmung von sogenannten PSA-Isoformen (Tab. 2).

Leider hat sich bis heute keiner dieser zusätzlichen Parameter in der täglichen Routine etablieren können; sie bleiben selbst unter Fachleuten umstritten. Einzig der Quotient «freies : totales PSA» kommt in ausgewählten Fällen – und nur im PSA-Bereich 4–10 ng/ml – zur Anwendung.

## Nachsorge

In der Nachsorge ist das PSA ebenfalls hilfreich, wenn auch hier ein Anstieg oft auf eine nicht mehr kurative Situation hinweist. Nach radikaler Prostatektomie fällt der PSA-Wert idealerweise unter die Nachweisgrenze, nach Radiotherapie erreicht er einen Nadir. Ein Wiederanstieg nach einer in *kurativer* Absicht durchgeführten Behandlung eines lokalisierten Prostatakarzinoms ist mit einem Rezidiv gleichzusetzen.

Im ersten Jahr nach der Operation oder Bestrahlung sollte der Wert nicht häufiger als alle 3 Monate bestimmt werden, danach genügen in der Regel 6monatige oder jährliche Kontrollintervalle, dafür aber für 10–15 Jahre.

Nach einer in *palliativer* Absicht durchgeführten Therapie (Androgenentzug) primär oder sekundär metastasierter Prostatakarzinome fällt das PSA bei nahezu allen Patienten innerhalb von 6 Monaten dramatisch ab, wobei dem im Verlauf tiefsten PSA-Wert ähnlich wie nach Radiotherapie prognostische Bedeutung zukommt. Steigt das PSA in der Folge wieder an, so ist dies Ausdruck einer Progression der Erkrankung, wahrscheinlich infolge Neubildung sekundär androgen-resistenter Zellklone. Danach ist Zurückhaltung angebracht bei der weiteren Bestimmung des PSA-Wertes, sofern sich keine direkte therapeutische Konsequenz daraus ergibt. Oft werden nämlich beschwerdefreie Patienten in einer solchen palliativen Lebenssituation durch die regelmässige Messung kontinuierlich steigender PSA-Werte unnötig verängstigt («PSA-Terror»). Die Behandlung dieser Patienten soll sich primär an den auftretenden Beschwerden und nicht an einem PSA-Wert orientieren.

## Fazit für die Praxis

Die massvolle und wohl überlegte Anwendung der PSA-Untersuchung macht diesen Test für viele zu einem Segen der modernen Diagnostik. Nach wie vor ist die Bestimmung des totalen PSA in der täglichen Praxis – auch aus Kostengründen – vollauf genügend. Jeder PSA-Bestimmung sollte eine Überlegung zu möglichen Konsequenzen im Falle einer Erhöhung vorausgehen. Durch unüberlegte, wiederholte PSA-Kontrollen bei beschwerdefreien Männern in höherem Lebensalter und bei fortgeschrittenen Prostatakarzinomen entstehen nicht nur unnötige Kosten, sondern durch die nutzlose Ängstigung der Patienten kann aus dem Segen auch ein Fluch werden.

**Literatur**

- 1 PSA: Best practice policy guidelines from the American Urological Association.
- 2 Oncology 2000;14:2 – [www.cancer-network.com/journals/oncology/o0002e.htm](http://www.cancer-network.com/journals/oncology/o0002e.htm)
- 3 Prostate Cancer: Update Series of the European Association of Urology, March 2003.
- 4 Madersbacher S, Studer U: Prostatakarzinom. Schweiz Med Forum 2002; 2:1096–100.