

Große Chance zur Krebsfrühdiagnose mit PSA-Test

Ein erhöhter PSA-Wert allein sagt oft wenig über das Prostatakrebs-Risiko aus - es kommt auch auf den Verlauf des Wertes an

Das PSA (prostataspezifische Antigen) ist kein idealer Tumormarker. Ein großer Schwachpunkt des PSA als Screeningmarker ist seine geringe Spezifität. Allerdings konnte das opportunistische PSA-Screening im Sinne einer Früherkennung bereits viele Leben retten.

Von Dr. Michael Rauchenwald

Das Prostatakarzinom stellt die häufigste Krebserkrankung und die zweithäufigste Krebstodesursache des Mannes dar: 40 Prozent aller Männer entwickeln im Laufe des Lebens Krebszellen, etwa zehn Prozent erkranken klinisch, und ein Drittel aller Erkrankten stirbt. Das Prostatakarzinom ist nur im Frühstadium heilbar, das heißt so lange es auf die Prostata beschränkt ist, ($pT < 2$). Daher ist eine Früherkennung unbedingt notwendig. Die Inzidenz des Prostatakarzinoms hat weltweit in den letzten 15 Jahren deutlich zugenommen. Seit der Breitenanwendung des PSA-Screenings werden etwa in Österreich zwischen 4000 und 5000 neue Fälle diagnostiziert.

Hohes Krebsrisiko bei Gesamt-PSA von über 10 ng/ml

Vor allem nicht-spezifische Erhöhungen können im Niedrig-PSA-Bereich unter 10 ng/ml zu Differenzierungsschwierigkeiten führen und stellen das eigentliche Problem der PSA-Diagnostik dar. Bei einem Gesamt-PSA von über 10 ng/ml liegt mit 60prozentiger Wahrscheinlichkeit ein Prostatakarzinom (PCa) vor, darunter wird die Wahrscheinlichkeit mit 20 bis 30 Prozent angegeben. Zur besseren Beurteilung werden heute in der klinischen Praxis in der Regel die altersadaptierten PSA-Grenzwerte nach Oesterling herangezogen. Dies hat den Sinn, bei jüngeren Patienten eine intensivere Diagnostik zu betreiben und weniger klinisch signifikante PCa zu übersehen. Darüber hinaus kann bei älteren Patienten eine Überdiagnostik/Übertherapie von nicht relevanten PCa vermieden werden. Allerdings ist auch ein Wert unter dem altersentsprechenden Grenzwert noch keine Garantie für das Nicht-Vorliegen eines PCa. Vor allem schlecht differenzierten und atypischen Karzinomzellen fehlt zum Teil die Fähigkeit zur PSA-Produktion, weshalb ein niedriger, falsch negativer PSA-Spiegel vorgetäuscht werden kann. Daher darf auf eine rektale Untersuchung nicht ganz verzichtet werden.

Auch bei niedrigen Werten kann ein Karzinom vorliegen

Außerdem ergab die Biopsie von Männern aus dem Placeboarm der "Prostate Cancer Prevention Trial", die über sieben Jahre beobachtet wurden und nie einen PSA-Wert höher als 3 ng/ml hatten bzw. einen positiven Tastbefund zeigten, eine überraschend hohe Detektionsrate an PCa. Die Häufigkeit eines PCa korreliert dabei mit der Höhe des PSA-Wertes. Am diesjährigen amerikanischen Urologenkongress wurden "normale" mediane altersspezifische PSA-Werte vorgestellt.

Das PSA stellt also bei Weitem keinen idealen Tumormarker dar. Die geringe Spezifität wird allgemein kritisiert und stellt einen Schwachpunkt des PSA als Screeningmarker dar. Zweifelsohne stellt aber das so genannte opportunistische Screening, wie die Anwendung des PSA-Tests im Sinne der Früherkennung bezeichnet wird, einen enormen Fortschritt in der Diagnostik des PCa dar und konnte in den letzten 12 bis 15 Jahren sehr viel Positives leisten. Bereits in der Frühphase der PSA-Diagnostik zwischen 1992 und 1997 kam es zu einer Stadienverschiebung bei den neu diagnostizierten PCas. Während am Anfang dieses Zeitraums sich nur ein Drittel der neu diagnostizierten Prostatakarzinome organbeschränkt zeigten, waren es Ende der 90er Jahre bereits zwei Drittel. Vor allem die unheilbaren, primär metastasierten Tumorstadien bei Diagnosestellung sind von Anfang bis Ende der 90er Jahre von 15 Prozent auf fünf Prozent zurückgegangen.

Der klinische Einsatz von PSA erfolgt einerseits zur Diagnose und Früherkennung (hilft auch bei der Stadieneinteilung und Prognoseabschätzung) und andererseits in der Therapieüberwachung und Verlaufskontrolle zur Erkennung eines Rezidivs beziehungsweise einer Progression.

In der Diagnostik wird als zusätzlicher Parameter - sozusagen als weiteres Mosaiksteinchen in dem Puzzle - der Anteil des freien PSA (fPSA) herangezogen. PSA liegt im Serum als freies Molekül, aber

auch gebunden vor. Je niedriger der Anteil des ungebundenen PSA im Verhältnis zum Gesamt-PSA (tPSA), desto wahrscheinlicher ist ein PCa im Vergleich zu einer gutartigen Prostatavergrößerung. Das fPSA hilft vor allem bei der Diskriminierung von leicht erhöhten tPSA-Werten von 4 bis 10 ng/ml bei der Indikation zur Biopsie beziehungsweise Re-Biopsie bei gleich bleibend erhöhtem PSA-Wert.

Ein einmalig erhöhter PSA-Wert stellt in keinem Fall eine Indikation für eine sofortige invasive Diagnostik durch eine Biopsie dar und sollte immer durch eine neuerliche Prüfung im Abstand von vier Wochen bestätigt werden. Hierbei hat die Kontrolle - wie auch jede andere Verlaufskontrolle - möglichst im selben Labor mit demselben PSA-Test zu erfolgen, da es trotz Kalibrierung der Testkits nach wie vor große Schwankungen geben kann.

Aus genannten Gründen und bedingt durch die Veränderung der Charakteristik der auf Basis des opportunistischen Screenings entdeckten PCa, verliert der absolute PSA-Wert vor allem unter sechs ng/ml immer mehr an Bedeutung. Umgekehrt gewinnen die PSA-Dynamik, das heißt die PSA-Veränderung in der Zeiteinheit (PSA-Velocity = PSAV) beziehungsweise die Dynamik des Anstiegs des PSA in der Zeiteinheit (PSA-Slope), für Früherkennung und Prognose immer mehr an Gewicht.

Bisher wurde eine PSA-Velocity von unter 0,75 ng/ml pro Jahr beziehungsweise von unter 20 Prozent Anstieg pro Jahr als unbedenklich betrachtet. Neuere Longitudinaluntersuchungen, unter anderem im Rahmen des Tiroler Screening-Projektes, zeigen jedoch, dass bei einem tPSA von 4 bis 10 ng/ml die PSAV < 0,5 ng/ml pro Jahr, bei einem tPSA < 4 ng/ml sogar < 0,3 ng/ml pro Jahr betragen sollte. Die PSAV wird nämlich vor allem durch das Tumolvolumen, das tPSA eher durch das Gesamt-Prostatavolumen bzw. den Anteil der gutartigen Hyperplasie bestimmt. Die Innsbrucker Gruppe konnte desgleichen nachweisen, dass die PSAV im Rahmen eines intensiven Screening-Programms in den letzten sechs Jahren vor Karzinomdiagnose kontinuierlich zunimmt. Die PSA-Verlaufskurve weist somit einen kontinuierlichen Anstieg mit zunehmender Steilheit auf. Die Voraussetzung für eine suffiziente Messung der PSAV sind mindestens drei Messungen mit entsprechend langen (acht bis zwölfwöchigen) Intervallen.

Die Bedeutung der PSA-Dynamik ist der Grund, dass von urologischer Seite empfohlen wird, regelmäßige PSA-Kontrollen bereits ab dem 45. Lebensjahr, bei familiärer Belastung (PCa bei Bruder oder Vater beziehungsweise Mamma- oder Colon-Ca bei Mutter oder Schwester) bereits ab dem 40. Lebensjahr durchführen zu lassen, um entsprechende Ausgangswerte für die Verlaufsbeobachtung zu bekommen.

Die PSA-Messung eignet sich auch zur Therapiekontrolle

Der zweite wichtige PSA-Anwendungsbereich ist das Therapie-Monitoring. Sechs Wochen nach einer radikalen Prostatektomie sollte das PSA negativ beziehungsweise unterhalb des Nachweisbereichs des jeweiligen Tests liegen (in der Regel < 0.01). Zwölf Monate nach einer Strahlentherapie sollte es < 0.5 ng/ml betragen (Achtung: im ersten Jahr nach Radiatio kann es zu einem vorübergehenden Anstieg = PSA-Bounce kommen!) und sechs Monate nach Einleiten einer Hormontherapie bei < 1 ng/ml liegen. Ein Wiederanstieg nach radikaler Prostatektomie oder Radiatio bedeutet ein Rezidiv. Ein PSA-Anstieg erfolgt in der Regel sechs bis zwölf Monate vor einer klinischen Progression. Die PSA-Bestimmung ersetzt dabei in der Therapienachsorge sämtliche Röntgenuntersuchungen.

PSA-Anstieg nach ein bis zwei Jahren zeigt ein Rezidiv an

Sinkt das PSA nach einer radikalen Prostatektomie nicht auf 0 ab und/oder kommt es bereits innerhalb der ersten 12 bis 24 Monate zu einem neuerlichen PSA-Anstieg, vor allem mit einer PSAV von > 2 ng/ml pro Jahr, dann ist in erster Linie an ein systemisches Rezidiv beziehungsweise eine primär bereits erfolgte systemische Aussaat zu denken. In diesem Fall muss an eine antihormonelle Therapie gedacht werden. Erfolgt der PSA-Anstieg allerdings erst 12 bis 24 Monate nach erfolgter Operation und verläuft dieser ganz langsam, so kann auch ohne histologischen Nachweis ein Lokalrezidiv vermutet und eine lokale adjuvante Radiatio indiziert werden.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass das PSA zwar keinen "idealen" Tumormarker darstellt, aber trotzdem einen hervorragenden und für das PCa den gegenwärtig mit Abstand besten "Tumormarker" darstellt. Die Interpretation des individuellen PSA-Wertes ist nicht immer einfach und bedarf eines entsprechenden Grundwissens und Erfahrung. Vor allem, da es im Verlauf der Zeit zu einer Veränderung der Charakteristik der zugrunde liegenden Tumore und damit auch der exprimierten PSA-Werte gekommen ist.

Dozent Dr. Michael Rauchenwald ist Vorstand der Abteilung für Urologie und Andrologie im Donauespital Wien

Dieser Beitrag erschien erstmals in der österreichischen Fachzeitschrift "Ärzte Woche" am 20. Februar 2007

Indikationen zur Prostata-Biopsie

- ein suspekter Palpationsbefund
- eine alterskorrigierte Erhöhung des PSA-Wertes
- eine erhöhte PSA-Anstiegsgeschwindigkeit (PSA-Velocity) von über 0.5 ng/ml pro Jahr
- ein relativ hohes PSA bei kleinem Prostatavolumen (PSA-Dichte über 0.15*)
- niedriger Anteil von fPSA (unter 15 Prozent) bei grenzwertigem tPSA

** PSA-Dichte = PSA-Wert / transrektal sonographisch gemessenes Prostatavolumen*

Quelle: Ärzte Zeitung v. 21.02.2007