

Prostata-spezifisches Antigen-PSA



Allgemein

PSA ist ein prostata-spezifisches sekretorisches Glykoprotein aus den Epithelzellen der Prostata. Es wird in die Drüsengänge abgegeben und findet sich dementsprechend in hoher Konzentration ($> 1 \text{ g/L}$) im Ejakulat sowie in geringer Konzentration im Blut. PSA ist eine Serinprotease, sie spaltet gelformende Proteine der Samenblasenflüssigkeit und leitet damit die Verflüssigung des Ejakulats ein, was wiederum der Spermienmotilität dient. In Spuren kommt PSA auch in männlichen und weiblichen periurethralen und perianalen Drüsen vor. Es kann ferner im Endometrium, in der Mamma und in verschiedenen Tumorgeweben beiderlei Geschlechts gefunden werden.

PSA ist zwar weitgehend organspezifisch, nicht aber tumorspezifisch. Somit kein Tumormarker i.e.S. aber ein guter Hilfsparameter im Rahmen der Früherkennung eines Prostatakarzinoms, denn Prostatakarzinomzellen synthetisieren eine bis zu 10-fach höhere Menge PSA als benigne Prostatazellen. Insgesamt aussagekräftig ist dabei weniger ein Einzelwert als viel mehr Verlaufskontrollen in individuell zu bestimmenden Intervallen, denn ein Prostatakarzinom ist weder bei einem niedrigen Gesamt-PSA völlig ausgeschlossen noch bei einem hohen Gesamt-PSA absolut sicher.

Weder ein Normwert noch ein Maximalwert lassen sich definieren, sondern nur ein Schwellenwert, dessen Überschreitung dann in der Regel zu weiteren Abklärungen (z. B. Prostatabiopsie) führt.

Indikation

- PSA-gestützte Früherkennung eines Prostatakarzinoms (Screening).
- Bei prostatogenen Symptomen, falls die Diagnose eines Prostatakarzinoms die weitere Therapie beeinflusst.
- Zur Verlaufskontrolle bei bereits diagnostiziertem Prostatakarzinom.
- Bei Prostatitis zur Erfolgskontrolle einer antibiotischen Therapie.

Bewertung

Die mit dem Altern verbundene Vergrößerung der Prostata führt häufig auch zu einem Anstieg des PSA-Wertes. Die Korrelation dieser gutartigen Prostatahyperplasie (BPH) und dem damit verbundenen PSA-Anstieg ist allerdings schwach.

Es werden teilweise (Herstellerabhängig) altersbezogene Grenzbereiche angegeben. Diese können in der Indikationsstellung zur Früherkennung berücksichtigt werden. Da eine BPH aber kein Risikofaktor für die Entstehung eines PCA darstellt sollte zwar die Verwendung des PSA-Wertes zur Früherkennung eines Prostatakarzinoms bei Männern mit BPH denselben Kriterien unterworfen sein wie bei allen anderen Patienten aber dennoch die Prostatagröße (Bestimmung z. B. mittels Ultraschall) bei der Interpretation des PSA-Werts berücksichtigt werden.

Es sollte beachtet werden, dass die PSA-Ergebnisse oft mehrdeutig sind. Wie bereits erwähnt ist das PSA zwar für das Gewebe der Prostata spezifisch, der Nachweis eines erhöhten PSA-Werts aber nicht krebsspezifisch. Bei der Beurteilung des PSA-Wertes ist deshalb zu bedenken, dass alles, was auf das Organ Prostata einwirkt auch Auswirkungen auf den PSA-Wert haben kann.

Erhöhte PSA-Konzentrationen finden sich bei:

- Prostatacarcinom
- Prostatahyperplasie
- Entzündungen (Prostatitis, Cystitis)
- Prostatainfarkt
- Vorausgegangenen mechanischen Alterationen (DRU, Colonoskopie, Prostatabiopsie, Cystoskopie)
- Ob Radfahren oder Ejakulationen den PSA-Wert bedeutsam verändern, wird in der Literatur widersprüchlich beurteilt.

Ein erhöhter PSA-Wert soll unter Berücksichtigung von präanalytischen Einflussfaktoren kontrolliert werden. Kontrollen, insbesondere Verlaufskontrollen, sollten immer im gleichen Labor mit demselben Testverfahren durchgeführt werden, da die Ergebnisse sonst nicht oder nur bedingt vergleichbar sind.

Empfohlene Nachsorgeintervalle i. R. eines Prostatakarzinom-Screenings:

	Empfehlung
Empfehlungsgrad B	Altersgruppe ab 45 Jahren und einer Lebenserwartung > 10 Jahre <ul style="list-style-type: none"> • PSA < 1 ng/mL: Intervall alle 4 Jahre • PSA 1-2 ng/mL: Intervall alle 2 Jahre • PSA > 2 ng/mL: Intervall jedes Jahr Für Männer über 70 Jahre und einem PSA-Wert < 1 ng/mL wird eine weitere PSA-gestützte Früherkennung nicht empfohlen.

Freies PSA und Quotient Freies PSA/Gesamt-PSA (f-PSA/t-PSA)

PSA zirkuliert im Plasma einerseits an Proteine gebunden (t-PSA), andererseits als freies, ungebundenes Molekül (f-PSA). Die Diskriminierung zwischen benignen und malignen Prostataerkrankungen kann verbessert werden durch die zusätzliche Bestimmung des freien PSA.

Mit Hilfe des Quotienten aus freies PSA / Gesamt-PSA kann der prozentuale Anteil des freien PSA am Gesamt-PSA ermittelt werden, der bei Patienten mit benigner Prostatahyperplasie höher liegt als bei Patienten mit Prostata-Karzinom.

Der Quotient f/t-PSA erlaubt zwar nicht den Ausschluss eines Prostatakarzinoms, hilft aber, Männer mit erhöhtem Karzinomrisiko zu erkennen. Mit sinkendem Quotienten f-PSA/t-PSA erhöht sich die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen eines Prostatakarzinoms. Bei einem Quotienten < 0,10 wird in ungefähr 50 % der Fälle bei einer Biopsie ein Prostata-Karzinom gefunden; bei einem Quotienten $\geq 0,27$ reduziert sich diese Rate auf ca. 10 - 15 %.

Für die Interpretation ist es wichtig, dass auch bei Prostatitis ein Karzinom-verdächtig niedrigen f/t-PSA Quotient aufweisen kann.

Indikation für freies PSA und Quotient fPSA/tPSA

Zur Abschätzung des Risikos auf ein frühes Prostatakarzinom bei einem t-PSA-Wert von 2–10µg/L, d.h. nur in Verbindung mit der Bestimmung des Gesamt-PSA (identische Blutprobe) und gleicher Labor-Methode. Die alleinige Bestimmung des f-PSA erbringt keinen diagnostischen Gewinn. Erst der Quotient (f/t-PSA) steigert die Trennschärfe zwischen benigner Prostatahyperplasie und Prostatakarzinom.

Literatur:

1. Leitlinienreport S3-Leitlinie Prostatakarzinom Version 6.1 – Juli 2021 AWMF-Registernummer: 043/0220L Link: <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/prostatakarzinom/>
2. Catalona WJ et al. Use of the percentage of free prostate-specific antigen to enhance differentiation of prostate cancer from benign prostatic disease. JAMA 1998; 279:1542-1547

Zusammenfassung

1. PSA ist nicht tumorspezifisch aber weitgehend organspezifisch, es bietet sich für Screening für Prostatakarzinom an, wenn andere Ursachen in der Interpretation berücksichtigt werden (Prostatitis, etc.)
2. Wiederholte Messungen zur Bestimmung der „PSA-Velocity“ sind in der Frequenz von der Höhe des PSA-Wertes abhängig (Tabelle 1). Es kann Sinn machen, die Messungen alle 6 Monate durchzuführen, wenn der Patienten ein hohes Risiko aufweist (z.B. familiär).
3. PSA und fPSA-Werte können nur mit Vorwerten verglichen werden, wenn die gleiche Methode (Hersteller) verwendet wurde, da die zur Messung verwendeten Antikörper firmenspezifisch sind.
4. Die Bestimmung des freien PSAs wird erst ab einen tPSA Wert von 2-10 mg/L empfohlen.
5. Der fPSA/PSA Quotient kann ein ProstataCa mit grösserer Wahrscheinlichkeit andeuten, als die Marker alleine, wobei fPSA/PSA < 15 ein hohes Risiko darstellen, fPSA/PSA > 20 hingegen eher auf eine Hyperplasie hinweisen.
6. PSA und der fPSA/PSA Quotient sind nur im Rahmen der klinischen Untersuchung interpretierbar.

Autoren

Dieser Artikel wurde nach intensiven Recherchen und mit viel Zeit von **Dr. med. Christoph Breuer** (Facharzt für Urologie FMH/FEBU), **Dr. phil. nat. Brigitte Fierz** (PhD, FAMH Klinische Chemie) und **Dr. med. Walter Fierz** (MHIM, FAMH Klinische Immunologie) verfasst. LabPoint dankt den Autorinnen und Autoren herzlich für diesen wertvollen Beitrag und gedenkt des inzwischen verstorbenen Dr. med. Walter Fierz mit grosser Wertschätzung.

Interessenskonflikt:

Die Autoren haben keine Interessenskonflikte im Zusammenhang mit diesem Artikel deklariert.