

Wichtige Werte, die ein jeder Mann von sich wissen sollte, bevor er sich zu einer Therapie entscheidet!

(zusammengestellt von Ludwig Pabst und Manfred Walter)

	Abk.	Bezeichnung	Hinweise	Zur Beachtung																				
PSA Prostata- spezifisches Anti- gen	fPSA	freies PSA	Die Bestimmung des fPSA allein bringt nach ¹ noch keinen diagnostischen Gewinn, immer mit dem totalen PSA ermitteln → siehe PSA-Ratio. Tritt insbesondere bei gutartigen Erkrankungen in höheren relativen Konzentrationen auf.	Wichtig ist, dass die Blutproben gekühlt und nicht zu lange gelagert werden, da eine Unterbrechung der Kühlkette bereits zu falsch-niedrigen Ergebnissen führen.																				
	cPSA	gebundenes bzw. complexiertes PSA	Tritt eher bei bösartigen Veränderungen der Prostata in höheren Konzentrationen auf. Werte unter 3 ng/ml können als „normal“ angesehen werden. Der cPSA-Graubereich reicht bis etwa 8 ng/ml.	Im Gegensatz zu den bisher üblichen Messverfahren zeichnet sich der cPSA-Test offensichtlich durch mehrere Vorteile aus. So hat er eine höhere Spezifität. Das heißt, die cPSA-Werte von Männern, die nicht an Krebs erkrankt sind, liegen deutlich häufiger im Normalbereich. Sprich: Es kommt deutlich seltener zu falsch-positiven Werten durch gutartige Erkrankungen. Das cPSA liefert sehr eindeutig eine bessere Unterscheidung zwischen „wahrscheinlich gutartig“ und „möglicherweise bösartig“. Nach dem heutigen Stand der Wissenschaft sind die cPSA-Messergebnisse zudem wesentlich zuverlässiger. Im Gegensatz zum bisherigen PSA-Test reagiert cPSA weniger auf äußere Einflüsse. ² → siehe Einflüsse auf die PSA-Messung.																				
	tPSA	= fPSA + cPSA, totales PSA	Der in den meisten Fällen in der urologischen Praxis ermittelte Wert. Altersspezifische PSA-Normwerte ³	Verschiedene Faktoren können zur Beeinflussung des PSA-Messwertes führen. → siehe Einflüsse auf die PSA-Messung.																				
			<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th>Alter</th> <th>Oesterlin g 1993 n=549</th> <th>Dalkin 1993 n=728</th> <th>Crawford 1994 n=1000</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>40-49</td> <td>2,5</td> <td>nicht untersucht</td> <td>2,3</td> </tr> <tr> <td>50-59</td> <td>3,5</td> <td>3,5</td> <td>3,3</td> </tr> <tr> <td>60-69</td> <td>4,5</td> <td>5,4</td> <td>5,0</td> </tr> <tr> <td>70-79</td> <td>6,5</td> <td>6,3</td> <td>6,0</td> </tr> </tbody> </table>	Alter	Oesterlin g 1993 n=549	Dalkin 1993 n=728	Crawford 1994 n=1000	40-49	2,5	nicht untersucht	2,3	50-59	3,5	3,5	3,3	60-69	4,5	5,4	5,0	70-79	6,5	6,3	6,0	altersabhängiger PSA-Schwellwert: (aktuell von der Jahrestagung der American Urological Association (AUA) 2005) < 60 Jahre: 2,5 ng/ml 60 bis 70 Jahre: 3,4 - 4,0 ng/ml > 70 Jahre: 4,0 ng/ml
Alter	Oesterlin g 1993 n=549	Dalkin 1993 n=728	Crawford 1994 n=1000																					
40-49	2,5	nicht untersucht	2,3																					
50-59	3,5	3,5	3,3																					
60-69	4,5	5,4	5,0																					
70-79	6,5	6,3	6,0																					

¹ Marlies Franke und Thomas Kreutzig: PROSTATA SPEZIFISCHES ANTIGEN, Ein Leitfaden zur Interpretation, 1.Auflage 2001

² Wolfgang Petter, Bundesverband Prostatakrebs Selbsthilfe e.V.: Neue Chancen in der Früherkennung

³ Marlies Franke und Thomas Kreutzig: PROSTATA SPEZIFISCHES ANTIGEN, Ein Leitfaden zur Interpretation, 1.Auflage 2001; Tab.6.1

Wichtige Werte, die ein jeder Mann von sich wissen sollte, bevor er sich zu einer Therapie entscheidet!

(zusammengestellt von Ludwig Pabst und Manfred Walter)

Einflüsse auf die PSA-Messung ⁴		
Faktor	Erhöhung	Wartezeit bis zur unverfälschten Bestimmung
Prostata-Massage	ca. 3-fach	ca. 3-4 Tage
Coloskopie (Darmspiegelung)	3 – 4-fach	ca. 3-5 Tage
Radfahren / Ergometrie (Belastungs-EKG)	1,5-fach	ca. 1-2 Tage
Zystoskopie (Blasenspiegelung)	4-fach	ca. 5-7 Tage
Ejakulation	bis 2-fach	ca. 1-2 Tage
Transrektaler Ultraschall (Ultraschall durch den Enddarm)	bis 2-fach	ca. 1-2 Tage
Prostatabiopsie	bis 50-fach	ca. 4-6 Wochen
Transurethrale Prostataadenomresektion (TUR-P)	bis 55-fach	ca. 4-6 Wochen
Prostatitis (Entzündung der Prostata)	Unterschiedlich (deutlich erhöht > 50 ng/ml möglich)	Ausheilung bzw. Berücksichtigung bei chronischer Prostatitis.

Statische Parameter zur besseren PSA-Interpretation				
	Abk.	Berechnung	Bemerkungen / Hinweise	Zur Beachtung
PSA-Dichte	PSAD	$PSAD = \frac{tPSA[ng/ml]}{Prostata\ volumen[ml]}$ <p>Beispiel: 1 2</p> <p>tPSA = 4 3 ng/ml</p> <p>PV = 50 10 ml</p> $PSAD = \frac{4}{50} = 0,08 \rightarrow \text{kein PCa}$ $PSAD = \frac{3}{10} = 0,30 \rightarrow \text{PCa wahrscheinlich}$	Liegt die PSA-Dichte unter 0,1 kann mit einer Sensitivität ⁵ von 91% und einer Spezifität ⁶ von 63% ein Prostatakarzinom ausgeschlossen werden. ⁷	Die Volumenbestimmung der Prostata ist vom jeweiligen Untersucher abhängig und starken Schwankungen unterworfen. Sollte möglichst mittels transrektaler Sonographie (Ultraschall) erfolgen.

⁴ Marlies Franke und Thomas Kreuzzig: PROSTATA SPEZIFISCHES ANTIGEN, Ein Leitfaden zur Interpretation, 1. Auflage 2001; Tab.6.1

⁵ Die **Sensitivität** ("Empfindlichkeit") oder *Richtigpositiv-Rate* gibt in einem Test den Anteil der richtig-positiven Ergebnisse an der Gesamtheit der positiven Ergebnissen an. Die Gesamtheit der positiven Ergebnisse besteht aus richtig-positiven und falsch-positiven Ergebnissen.

⁶ Die **Spezifität** (lat. specificum : Besonderes) bezeichnet die Eignung einer Untersuchungsmethode im Bereich der Medizin, bei Gesunden keine falsch positiven Werte zu erhalten. Der Grad der Untersuchungsergebnisse wird errechnet als Anteil der richtig negativen Ergebnisse, dividiert durch die Gesamtzahl der Probanden im Versuchskollektiv.

⁷ Marlies Franke und Thomas Kreuzzig: PROSTATA SPEZIFISCHES ANTIGEN, Ein Leitfaden zur Interpretation, 1. Auflage 2001

Wichtige Werte, die ein jeder Mann von sich wissen sollte, bevor er sich zu einer Therapie entscheidet!

(zusammengestellt von Ludwig Pabst und Manfred Walter)

Statische Parameter zur besseren PSA-Interpretation				
	Abk.	Berechnung	Bemerkungen / Hinweise	Zur Beachtung
PSA-Ratio (auch PSA- Quotient genannt, PSAQ)	f/t-PSA	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin: 10px auto; width: fit-content;"> $f / t(PSA) = \frac{fPSA}{tPSA}$ </div> <p>Beispiel: 1 2</p> <p>fPSA = 2 2 ng/ml</p> <p>tPSA = 20 10 ng/ml</p> <p>f/t-PSA = $\frac{2}{20} = 0,10 \rightarrow$ PCa wahr- scheinlich</p> <p>f/t-PSA = $\frac{2}{10} = 0,20 \rightarrow$ PCa ???</p>	<p>Im diagnostischen Graubereich des PSA von 4-10 ng/ml kann das freie PSA zur Erhöhung der Spezifität des PSA und Verbesserung der Diagnostik⁸ des Prostatakarzinoms herangezogen werden. Die Wahrscheinlichkeit, dass ein Prostatakarzinom vorliegt, ist um so größer, je kleiner die PSA-Ratio ist. Die PSA-Ratio ist momentan, neben dem cPSA, das aussagekräftigste und in der Praxis am besten einsetzbare Verfahren, die Interpretation des PSA-Wertes weiter zu verbessern. PSAQ < 0,15 bzw. 15%, ist die Existenz eines Prostatakarzinoms wahrscheinlich und ist um so wahrscheinlicher, je näher sich der PSAQ dem Wert 0,1 bzw. 10% nähert. Bei einem PSAQ > 0,2 bzw. 20% ist wahrscheinlich eher eine andere Ursache für die PSA-Erhöhung gegeben.</p>	<p>Voraussetzung zur Interpretation der PSA-Ratio ist, dass tPSA und fPSA im gleichen Labor und mit der gleichen Methode bestimmt werden. fPSA siehe oben!</p>

⁸ **Diagnostik** – Lehre von der Erkennung und Benennung einer Krankheit. In der Medizin werden mit dem Begriff **Diagnostik** all jene Methoden oder Maßnahmen bezeichnet, die der Erkennung und Benennung einer Krankheit oder Verletzung dienen. Ziel der Diagnostik ist die Stellung einer Diagnose, die als Grundlage für therapeutische Entscheidungen dienen kann.

Wichtige Werte, die ein jeder Mann von sich wissen sollte, bevor er sich zu einer Therapie entscheidet!

(zusammengestellt von Ludwig Pabst und Manfred Walter)

Dynamische Parameter zur besseren PSA-Interpretation															
	Abkürzung	Berechnung	Bemerkungen / Hinweise		Zur Beachtung										
PSA-Anstiegsgeschwindigkeit		$PSA_{Velocity} = \frac{1}{2} * \left[\left(\frac{PSA_2 - PSA_1}{Zeit_1 [Jahren]} \right) + \left(\frac{PSA_3 - PSA_2}{Zeit_2 [Jahren]} \right) \right]$	PSA ₁ = 1.PSA-Wert zum Zeitpunkt 0 PSA ₂ = 2.PSA-Wert nach 12 Monaten PSA ₃ = 3.PSA-Wert nach 24 Monaten Dieser Parameter kann bei unauffälligem Tastbefund der Prostata und nach Ausschluss einer lokalen Entzündung zur Stellung einer Verdachtsdiagnose eines Prostatakarzinoms mit herangezogen werden. Es ist jedoch ein Zeitraum von 2 - 3 Jahren notwendig, um einen differentialdiagnostischen Rückschluss zu ziehen. PSA-Velocity bei Prostataerkrankungen bzw. Prostatakarzinom-Stadien ⁹ :		Voraussetzung für eine korrekte Interpretation der PSA-Anstiegsrate ist die Bestimmung von wenigstens 3 aufeinanderfolgenden Werten innerhalb von 2 Jahren mit Intervallen von mindestens 6 Monaten.										
	Beispiel:	<table style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <tr> <td style="padding: 0 10px;">1</td> <td style="padding: 0 10px;">2</td> </tr> <tr> <td>PSA₁ =</td> <td>1,6 1,8</td> </tr> <tr> <td>PSA₂ =</td> <td>1,8 2,5</td> </tr> <tr> <td>PSA₃ =</td> <td>2,4 3,5</td> </tr> <tr> <td>Zeit₁ =</td> <td>0,8 0,8</td> </tr> <tr> <td>Zeit₂ =</td> <td>0,5 0,5</td> </tr> </table>				1	2	PSA ₁ =	1,6 1,8	PSA ₂ =	1,8 2,5	PSA ₃ =	2,4 3,5	Zeit ₁ =	0,8 0,8
	1	2													
	PSA ₁ =	1,6 1,8													
PSA ₂ =	1,8 2,5														
PSA ₃ =	2,4 3,5														
Zeit ₁ =	0,8 0,8														
Zeit ₂ =	0,5 0,5														
	für Beispiel 1	$PSA_{Velocity} = \frac{1}{2} * \left[\left(\frac{1,8 - 1,6}{0,8} \right) + \left(\frac{2,4 - 1,8}{0,5} \right) \right] \rightarrow 0,75$ wahrscheinlich benigne Hyperplasie	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td rowspan="2" style="width: 15%; text-align: center;">Diagnostik</td> <td style="width: 20%;">Prostataadenom¹⁰</td> <td style="width: 15%; text-align: center;">< 0,75 ng/ml/Jahr</td> </tr> <tr> <td>Prostatakarzinom</td> <td style="text-align: center;">> 0,75 ng/ml/Jahr</td> </tr> </table>	Diagnostik	Prostataadenom ¹⁰	< 0,75 ng/ml/Jahr	Prostatakarzinom	> 0,75 ng/ml/Jahr							
Diagnostik	Prostataadenom ¹⁰	< 0,75 ng/ml/Jahr													
	Prostatakarzinom	> 0,75 ng/ml/Jahr													
	für Beispiel 2	$PSA_{Velocity} = \frac{1}{2} * \left[\left(\frac{2,5 - 1,8}{0,8} \right) + \left(\frac{3,5 - 2,5}{0,5} \right) \right] \rightarrow 1,56$ wahrscheinlich PCa	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td rowspan="2" style="width: 15%; text-align: center;">Staging¹¹</td> <td style="width: 20%;">Prostatakarzinom T1-2</td> <td style="width: 15%; text-align: center;">1,1 ng/ml/Jahr</td> </tr> <tr> <td>Prostatakarzinom T3-4</td> <td style="text-align: center;">1,9 ng/ml/Jahr</td> </tr> </table>	Staging ¹¹	Prostatakarzinom T1-2	1,1 ng/ml/Jahr	Prostatakarzinom T3-4	1,9 ng/ml/Jahr							
Staging ¹¹	Prostatakarzinom T1-2	1,1 ng/ml/Jahr													
	Prostatakarzinom T3-4	1,9 ng/ml/Jahr													
			<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td rowspan="2" style="width: 15%; text-align: center;">Nachsorge¹²</td> <td style="width: 20%;">Lokalrezidiv¹³</td> <td style="width: 15%; text-align: center;">< 0,75 ng/ml/Jahr</td> </tr> <tr> <td>Fernmetastasen</td> <td style="text-align: center;">> 0,75 ng/ml/Jahr</td> </tr> </table>	Nachsorge ¹²	Lokalrezidiv ¹³	< 0,75 ng/ml/Jahr	Fernmetastasen	> 0,75 ng/ml/Jahr							
Nachsorge ¹²	Lokalrezidiv ¹³	< 0,75 ng/ml/Jahr													
	Fernmetastasen	> 0,75 ng/ml/Jahr													

Achtung – wichtig! PSA-Messung immer vom gleichen Labor mit dem gleichen Messverfahren vornehmen lassen, Werte von unterschiedlichen Messverfahren sind nicht vergleichbar (zu große Ergebnisabweichungen)

⁹ Marlies Franke und Thomas Kreutzig: PROSTATA SPEZIFISCHES ANTIGEN, Ein Leitfaden zur Interpretation, 1.Auflage 2001; Tab.6.2

¹⁰ Ein **Prostataadenom** ist eine gutartige Vergrößerung der Prostata beim alternden Mann.

¹¹ Das **Staging** dient in der Onkologie der Objektivierung des Tumor-Ausbreitungsgrades bei bösartigen Erkrankungen. So gehört zum Staging zumeist eine computertomographische Untersuchung (Lymphknotenvergrößerungen?) der primären Metastasierungsorgane des jeweiligen Tumors sowie ein Röntgenbild des Thorax (Lungenmetastasen). Gemäß des Stagings wird dann über die weitere Therapie entschieden.

¹² **Nachsorge**: Überwachung des Gesundheitszustandes, insbesondere des PSA-Wertes, nach abgeschlossener Therapie.

¹³ **Rezidiv** ist definiert als erneutes Auftreten einer Krankheit, die überwunden war bzw. schien.

Wichtige Werte, die ein jeder Mann von sich wissen sollte, bevor er sich zu einer Therapie entscheidet!

(zusammengestellt von Ludwig Pabst und Manfred Walter)

	Abk.	Berechnung	Bemerkung/Hinweis	Zur Beachtung
PSA-Verdopplungszeit	PSADT	$PSA_{DT} = \frac{t * \log(2)}{\log(PSA_2) - \log(PSA_1)}$ <p>Beispiel: t = 6 Mon. PSA₁ = 3,6 ng/ml PSA₂ = 5,0 ng/ml</p> $PSA_{DT} = \frac{6 * \log(2)}{\log(5,0) - \log(3,6)}$ $PSA_{DT} = \frac{6 * 0,3010}{0,699 - 0,556}$ <p>PSA_{DT} = 12Mon. = 1Jahr bedeutet: PCa !</p>	<p>Bei der PSA-Verdopplungszeit findet die exponentielle, relative PSA-Zunahme in einem definierten Zeitintervall Berücksichtigung. Eine PSA-Interpretation über den Verlauf von Jahren ist somit möglich.</p> <p>t: die Zeit in Monaten zwischen beiden PSA-Messungen</p> <p>PSA₁: der anfänglich gemessene PSA-Wert;</p> <p>PSA₂: der letzte gemessene PSA-Wert</p> <p>log = Logarithmus zur Zahl 10 (Taschenrechner oder Log-Tafel)</p> <p>Die PSA-Verdopplungszeit beträgt bei Patienten mit Prostataadenom (gutartige Prostateerweiterung) im Durchschnitt 12 - 15 Jahre, beim Prostatakarzinom je nach Stadium 2 – 5 Jahre.</p>	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-bottom: 10px;"> PSA-Verdoppelungszeit bei versch. Prostataerkrankungen vor Sicherung der Diagnose </div> <p>The graph illustrates the PSA doubling time for different prostate conditions. The y-axis represents PSA concentration in ng/ml (0 to 20), and the x-axis represents the number of years before diagnosis (20 to 0). Three curves are shown: aggressive prostate cancer (orange), non-aggressive prostate cancer (purple), and benign prostatic hyperplasia (green). The orange curve shows the steepest increase, indicating the shortest doubling time, while the green curve shows the slowest increase, indicating the longest doubling time.</p>
		Bemerkungen / Hinweise		Zur Beachtung
PSA-Nadir		Ist der tiefste Wert, der nach einer Therapie erreicht wird.		
PSA-Halbwertszeit		Beträgt 2,2 bis 3,2 Tage! Ist die Zeit, in der der PSA-Wert sich um die Hälfte reduziert hat.		Nach radikaler Prostatektomie sollte der PSA-Wert innerhalb von 3 – 6 Wochen auf nicht nachweisbare Werte abfallen!

Wichtige Werte, die ein jeder Mann von sich wissen sollte, bevor er sich zu einer Therapie entscheidet!

(zusammengestellt von Ludwig Pabst und Manfred Walter)

	Bemerkungen / Hinweise	Zur Beachtung	
PSA-Anstieg nach radikaler Prostatektomie	<p>Ist das PSA postoperativ nicht mehr nachweisbar, steigt jedoch nach einem Intervall erneut an, so liegt zunächst per Definition ein biochemisches Rezidiv vor. Ein biochemischer Progress (Fortschreiten) geht der Manifestation¹⁴ von Metastasen im Median (im Mittel) um 8 Jahre voraus.¹⁵</p> <p>Kriterien zur besseren Differenzierung Lokalrezidiv oder Fernmetastasierung nach radikaler Prostatektomie:¹⁶</p>	<p>Jeder nach radikaler Prostatektomie nachweisbare PSA-Wert weist primär auf Residualtumorgewebe¹⁷ oder eine bereits erfolgte Mikrometastasierung im Knochenmark hin.¹⁸</p> <p>Der PSA-Wert, der als Grenzwert für das Vorliegen eines biochemischen Rezidivs definiert wird, differiert bei den unterschiedlichen Testsystemen und ist abhängig von der Interpretation durch die verschiedenen Untersucher. Der PSA-Grenzwert liegt in verschiedenen Studien dabei zwischen 0,1 – 0,6 ng/ml.¹⁹</p>	
	Lokalrezidiv		Fernmetastasierung
	Zeitpunkt des PSA-Anstieges nach ca. 2 Jahren		Zeitpunkt des PSA-Anstieges < 2 Jahre
	PSA-Verdopplungszeit < 6 Monate mit einem eher linearen Anstieg		PSA-Verdopplungszeit < 6 Monate mit einem eher exponentiellen Anstieg
	PSA-Anstiegsgeschwindigkeit ist < 0,75 ng/ml/Jahr		PSA-Anstiegsgeschwindigkeit ist > 0,75 ng/ml/Jahr

PSA-Werte:

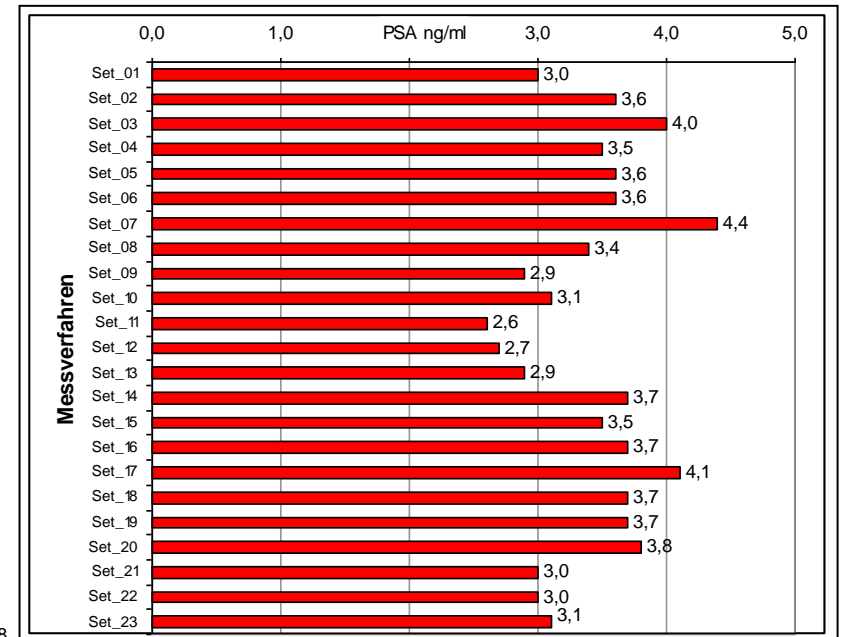
Der Arbeitskreis für Labordiagnostik der Deutschen Gesellschaft für Urologie hat im Rahmen einer Vergleichsstudie die Referenzbereiche verschiedener Testverfahren geprüft. Bei 589 Blutproben von verschiedenen Teilnehmern der Studie, die kein klinisch bestätigtes Prostatakarzinom hatten, wurden mit 23 verschiedenen Testverfahren die PSA-Konzentration ermittelt. Die Balken stellen die mittleren PSA-Konzentration dar, die von 95 % der Probanden unterschritten wurden.

Die Grafik zeigt deutlich, dass gravierende Abweichungen der Messergebnisse bei den verschiedenen Messverfahren vorhanden sind.

Unsere Forderung nach einer **Qualitätssicherung** der Messung wird dadurch erkenntlich.

Hieraus resultiert die Forderung, dass **Messungen** immer von dem **gleichen Labor** und mit dem gleichen Messverfahren vorgenommen werden sollen!

Weiterhin ist zu erkennen, dass ein **Messwert mit 3 Stellen hinter dem Komma keinen zusätzlichen Wert in der Erkennung haben.**



¹⁴ **Manifestation** - medizinisch das Offenbarwerden eines Krankheitsbildes.

¹⁵ Marlies Franke und Thomas Kreuztig: PROSTATA SPEZIFISCHES ANTIGEN, Ein Leitfaden zur Interpretation, 1.Auflage 2001; S.56

¹⁶ Marlies Franke und Thomas Kreuztig: PROSTATA SPEZIFISCHES ANTIGEN, Ein Leitfaden zur Interpretation, 1.Auflage 2001; S.57, Tab.7.18

¹⁷ **Residualtumorgewebe:** zurückbleibendes Tumorgewebe.

¹⁸ Marlies Franke und Thomas Kreuztig: PROSTATA SPEZIFISCHES ANTIGEN, Ein Leitfaden zur Interpretation, 1.Auflage 2001; S.55

¹⁹ Marlies Franke und Thomas Kreuztig: PROSTATA SPEZIFISCHES ANTIGEN, Ein Leitfaden zur Interpretation, 1.Auflage 2001; S.57