

Prostatakrebs Vorsorge:

PSA und neue Marker – sinnvoll oder unnötig?

Dr. med. Georgios Hatzichristodoulou, FEBU, FECSM
Facharzt für Urologie

Urologische Klinik und Poliklinik
TU München, Klinikum rechts der Isar
(Direktor: Prof. Dr. med. Jürgen E. Gschwend)

PCa in Deutschland

- **häufigste Krebsart des Mannes (26,2%)**
- **Ca. 64.000 Neuerkrankungen / Jahr (2010)**
- **Ca. 11.500 Todesfälle / Jahr (2006)**

Robert-Koch Institut 2010

 **Vorsorge empfohlen!!!**

Vorsorge des PCa

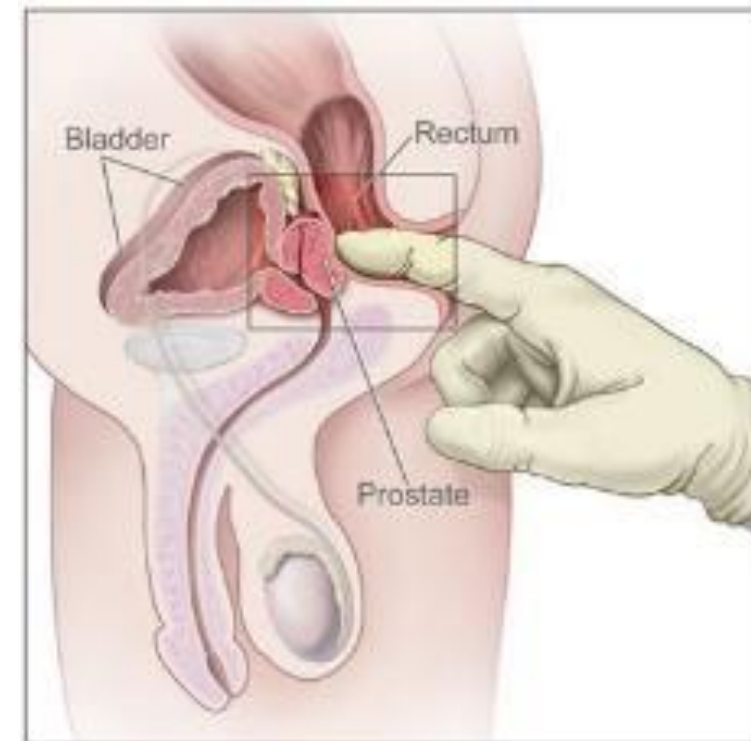
- **Digital-rektale Untersuchung (DRU)**
- **Transrektaler Ultraschall (TRUS)**
- **Prostata-spezifisches Antigen (PSA)**



Diagnose durch Prostatastanziopsie

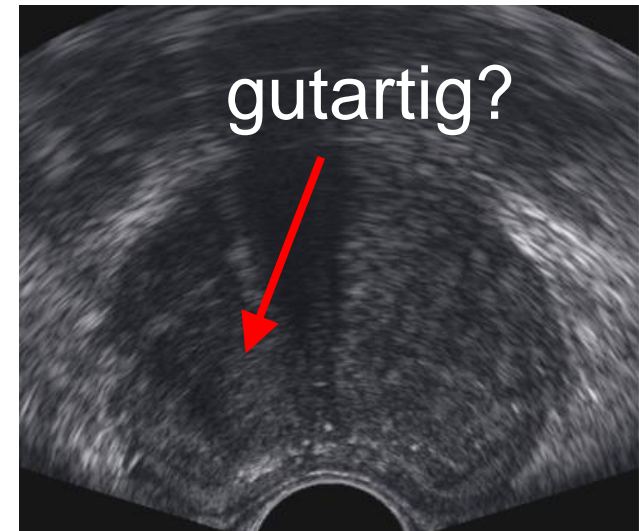
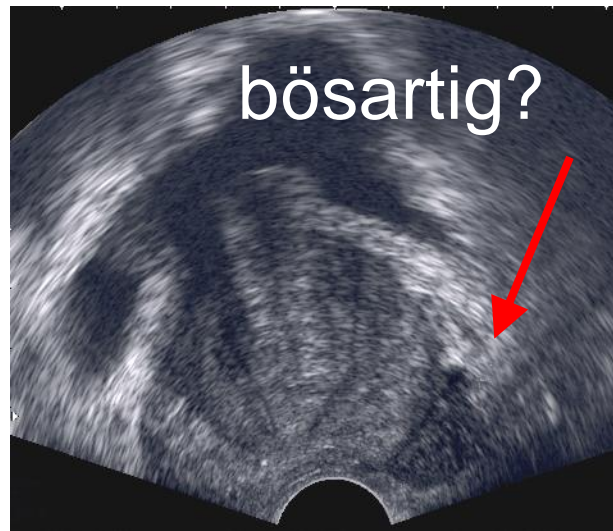
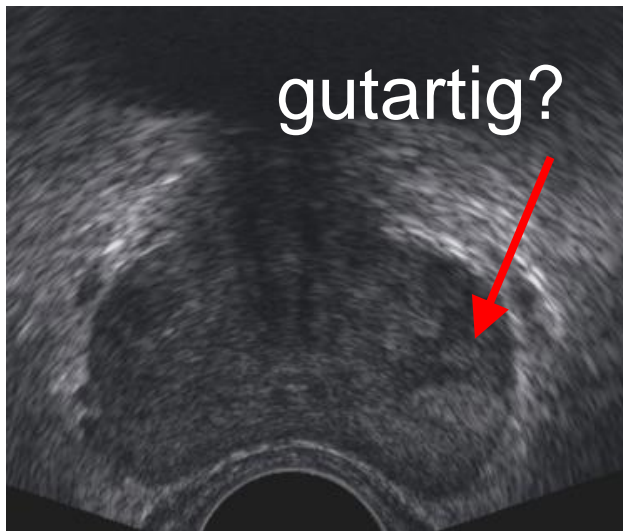
Digital rektale Untersuchung (DRU)

- **DRU auffällig:
50% fortgeschrittenes PCa**
- **DRU wichtig!**



Transrektaler Ultraschall (TRUS)

- **30-50% aller PCa werden nicht erkannt**
- **erforderlich für Prostatabiopsie, Größenbestimmung**



PCa Marker

1. **PSA** (Prostataspezifisches Antigen)
2. **pro2 PSA – phi** (prostate health index)
3. **PCA3** (prostate cancer gene 3)

Prostata-spezifisches Antigen (PSA)

Der „Tumormarker“

PSA ist organ-,

aber nicht tumorspezifisch

Prostata-spezifisches Antigen (PSA)

- kann bei erhöht sein bei:
 - Prostatavergrößerung
 - Prostataentzündung
 - nach sportlicher Betätigung (Fahrradfahren)

➤ **ABER:**

Diagnose des
PCa (und v.a. Frühformen)
meistens PSA-basiert

PSA-Schwellenwert?

PSA	PCa (%)
0,0 – 0,5	6,6
0,6 – 1,0	10,1
1,1 – 2,0	17,0
2,1 – 3,0	23,9
3,1 – 4,0	26,9

Thompson et al., NEJM 2004: 2950 Patienten; 62-91 Jahre alt

➔ Verbesserung des PSA-Tests?

Freies PSA (%)

- **sinnvoll bei PSA 4-10 ng/ml**
- **verdächtig: < 20%**

- **PSA Isoformen**
- **PSA-V**
- **PSA-DT**
- **PSA-D**
- **PSA-Teststreifen**

**nicht für klinischen Einsatz in
Primärdiagnostik empfohlen**

EAU Guidelines 2013, DGU Leitlinie 2011

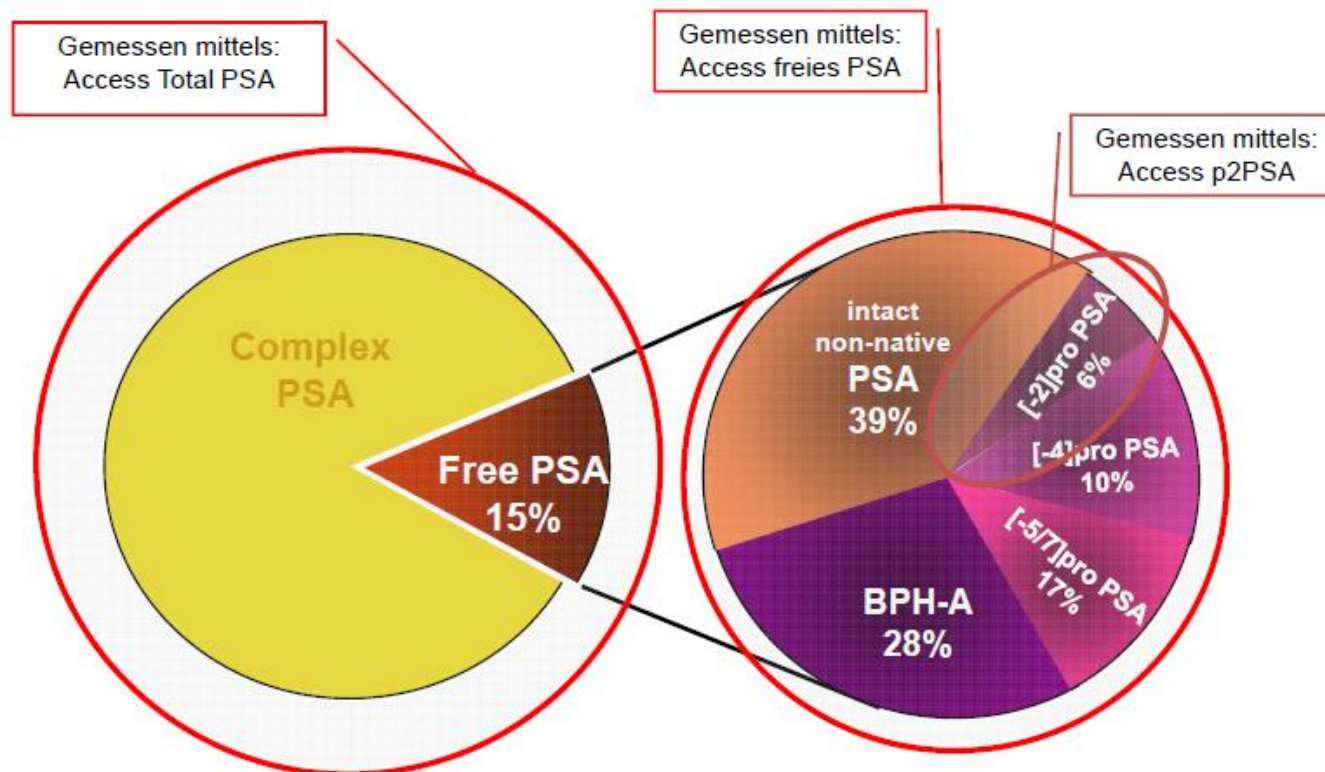
PSA – Deutsche S3 Leitlinie

3.2	Empfehlung	modifiziert 2011
Empfehlungsgrad A	<p>Männer, die mindestens 40 Jahre alt sind und eine mutmaßliche Lebenserwartung von mehr als 10 Jahren haben, sollen über die Möglichkeit einer Früherkennung informiert werden.</p> <p>Die Männer sollen über die Vor- und Nachteile der Früherkennungsmaßnahmen aufgeklärt werden, insbesondere über die Aussagekraft von positiven und negativen Testergebnissen, gegebenenfalls über erforderliche weitere Maßnahmen wie die Biopsie der Prostata sowie die Behandlungsoptionen und deren Risiken.</p>	
Level of Evidence 4	Expertenkonsens auf der Grundlage von: [60]	
	Gesamtabstimmung: 82 %	

3.3	Empfehlung	modifiziert 2011
Empfehlungsgrad A	<p>Männern, die nach der Aufklärung eine Früherkennungsuntersuchung wünschen, sollen das Bestimmen des PSA und eine digital-rektale Untersuchung als Untersuchungsmethoden empfohlen werden.</p>	

phi – pro2 PSA

Molekulare Formen des PSA im Serum



phi – prostate health index

Beckman Coulter <i>phi</i> -Bereich (Hybritech-Kalibrierung von PSA, freiem PSA)	Risikokategorie für Prostatakrebs	Krebswahrscheinlichkeit
0 – 20,9	Niedrig	8,4 %
21 – 39,9	Mittel	21,0 %
40+	Hoch	44,0 %

PSA zwischen 2 – 10 ng/mL

$$\left[\frac{[-2]\text{proPSA}}{\text{freies PSA}} \right] \sqrt{\text{Total PSA}} = \textit{phi}$$

phi – pro2 PSA

Prometheus Studie – erste Ergebnisse

Ergebnisse der europäischen Multicenter-Studie aktuell veröffentlicht in European Urology (2013)



Conclusions: In patients with a tPSA range of 2-10 ng/ml, %p2PSA and PHI are the strongest predictors of PCa at initial biopsy and are significantly more accurate than tPSA and %fPSA.

phi – pro2 PSA

Kongresse

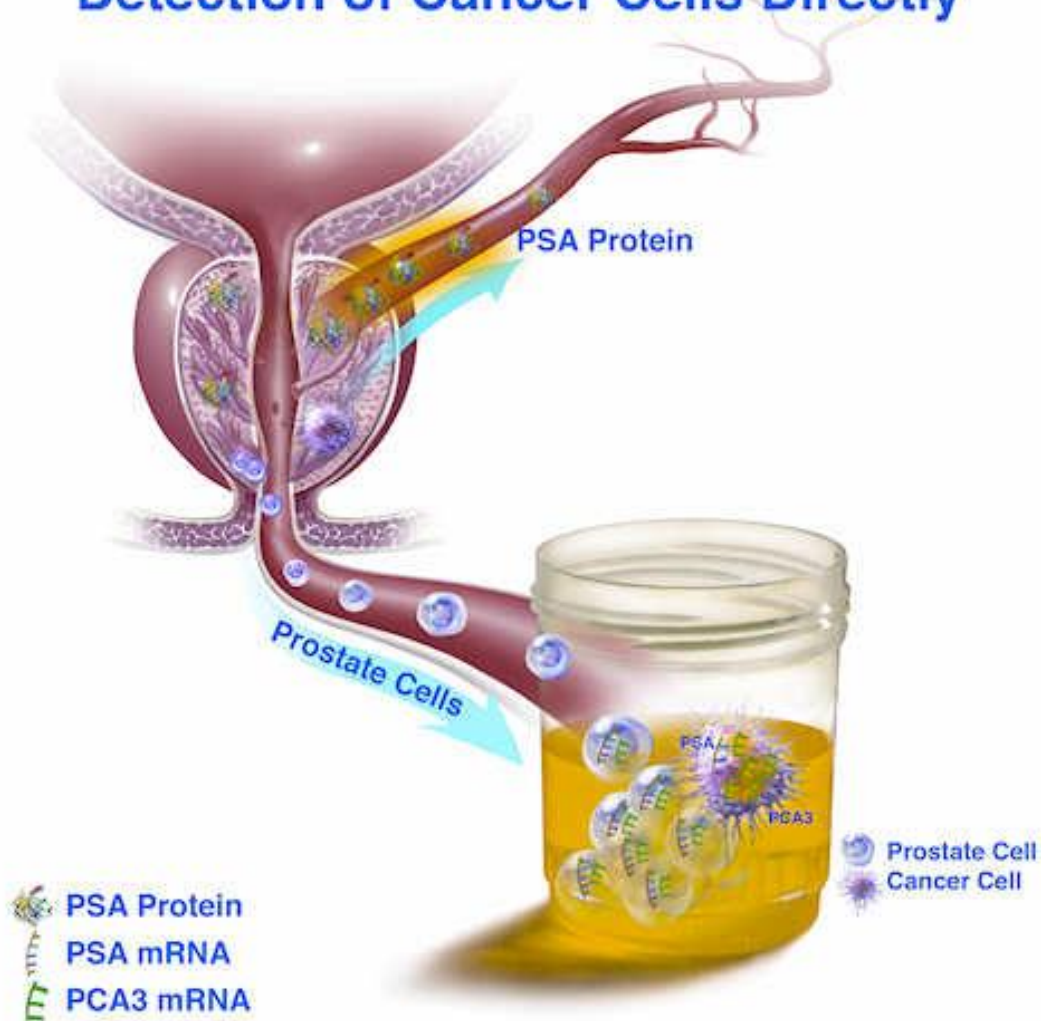


19 Abstracts, Poster

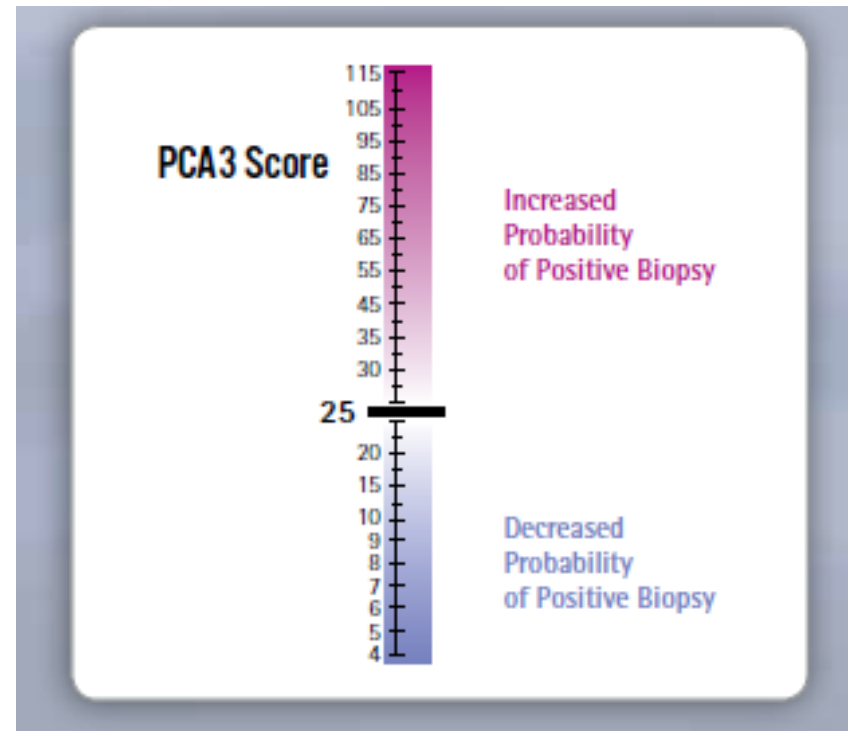
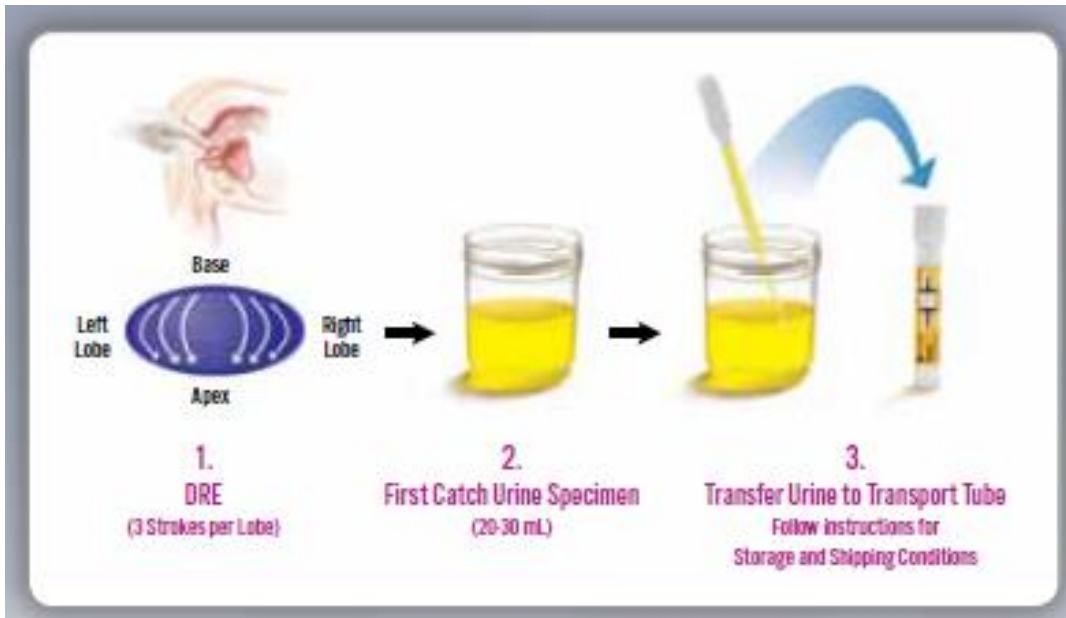
<p>Abstract 137</p>	<p>[-2]proPSA and prostate health index (phi) improve detection of prostate cancer at initial preferentially de</p> <p>Carsten Stephan; ;</p>	<p>Clinical performance of serum isoform [-2]proPSA (p2PSA) and its derivatives, namely %p2PSA and PHI (Prostate Health Index) in men with family history of pr (PROMetheuS proj</p> <p>Massimo Lazzeri; Alex</p>	<p>SY43</p> <p>ADDED VALUE OF NEW TESTS FOR PROSTATE CANCER DETECTION</p> <p>A. Semjonow</p> <p><i>Prostate Center, University Clinic Münster, Germany</i></p>
<p>phi (Prostate He of prostate can</p> <p>Abstract 7</p>	<p>Abstract: 2133</p> <p>Introduction and</p>	<p>Serum iso (Prostate prostate project)</p> <p>Thomas M Giovanni I Andrea C Philippe L</p>	<p>Serum isoform [-2]p improves the predic 10 ng/ml. A Multice</p> <p>Alexander Haese; Mas Mc And Jac Gio</p>
<p>PSA-Isoforms-Veloci the early diagnosis of Tyrol PSA screening</p> <p>AUTHORS: Heidegger, I.¹, Klocker, H.¹, Horninger, W.¹, Bektic, J.¹</p>	<p>Abstract: Introd</p>	<p>[-2]proPSA predicts repeat biopsy 1 yea</p> <p>Abstract: Hiromi Hirama; Mikio S</p>	<p>SERUM ISOFORM [-2]proPSA DERIVATES (%P2PSA AND PHI) SIGNIFICANTLY IMPROVES THE PREDICTION OF PROSTATE CANCER AT INITIAL BIOPSY IN A TPSA RANGE 2-10 mg/L: A MULTICENTRIC EUROPEAN STUDY</p> <p>M. Lazzeri¹, A. Haese², A. de la Taille³, J.P. Redorta⁴, T.</p>

PCA3 (Prostate Cancer Gene 3)

Detection of Cancer Cells Directly



PCA3 - Anwendung



PCA3

Guidelines on Prostate Cancer

A. Heidenreich (chairman), P.J. Bastian, J. Bellmunt,
 M. Bolla, S. Joniau, M.D. Mason, V. Matveev, N. Mottet,
 T.H. van der Kwast, T. Wiegel, F. Zattoni

6.2.3 PCA3 marker

- An increasingly studied new biomarker is PCA3, detectable in urine sediments obtained after three strokes of prostatic massage during digital rectal examination. The costly Progenesa urine test for PCA3 is now commercially available. The amount of the prostate-specific non-coding mRNA marker, PCA3 normalized against PSA mRNA (urine sediment) gives a PCA3 score. The PCA3 score is superior to PSA total, and percent free PSA in detection of PCa in men with elevated PSA as it shows slight but significant increases in the AUC for positive biopsies (19-22). The PCA3 score may be used together with PSA and other clinical risk factors in a nomogram or other risk stratification tools to make a decision with regard to first or repeat biopsy (23). The PCA3 score increases with prostate cancer volume, but there is conflicting data about whether the PCA3 score independently predicts the Gleason score and its use as a monitoring tool in active surveillance has not been confirmed (23). The main current indication of the PCA3 urine test may be to determine whether a man needs a repeat biopsy after an initially negative biopsy outcome, but its cost-effectiveness remains to be shown.*

Weitere Tumormarker

Parameter	Studien (n)	Patienten (n)	Sensitivität (%)	Spezifität (%)	NPV (%)	AUC	
PCA3	10	3992	66	82	82	0,72	
T:E	3	521	-	-	-	-	
PCA3 + T:E	2	2	94	-	-	0,76	
Multiplex	1	2	76	80	61	0,76	
GS ProCaM	1	2	58	79	45	85	0,73
EPCA	1	2	94	92	-	-	0,98
Proteom	1	743	95	85	-	-	-
DiaPat	2	229	68	49	-	-	-
Sarcosin	1	95	-	-	-	-	0,7

**Aber: Einsatz neuer Marker
derzeit noch nicht empfohlen!
(EAU Guidelines 2013)**

Zusammenfassung

- **Vorsorge = DRU + PSA + (TRUS)**
- **Neue PCa-Marker (Stand 2014):**
(meist) unnötig
- **Vorsorge → Früherkennung von meist gut behandelbaren Anfangsstadien**