

# Serie Einfluss von Präanalytik und Analytik auf die Aussagekraft des prostataspezifischen Antigens

Paolo Fornara<sup>1</sup>, Kersten Fischer<sup>1</sup>, Hans-Joachim Luboldt<sup>2</sup>, Christian Doehn<sup>3</sup>, Axel Semjonow<sup>4</sup>

Die klinische Qualität jedes Laborbefundes hängt nicht nur von der fehlerfreien Durchführung der Analyse ab, sondern erheblich von den der eigentlichen Messung vorschalteten präanalytischen Schritten. Dabei kann eine Reihe von Faktoren die Konzentration des gewünschten Parameters verändern. Das Wissen um diese Faktoren und die Besonderheiten des jeweiligen Messverfahrens sind bei der Bewertung des erhaltenen Laborwertes entscheidend.

Wichtige patientenabhängige Einflussgrößen, die Veränderungen des PSA-Wertes und des Quotienten aus freiem und Gesamt-PSA f/t-PSA in vivo hervorrufen können, sind in *Tabelle 2* zusammengefasst. Neben physiologischen Einflüssen wie Alter und Ethnie führen einige therapeutische und diagnostische Maßnahmen sowie bestimmte Erkrankungen zu teilweise erheblichen Veränderungen des PSA-Wertes.

Zu beachten ist, dass Manipulationen an der Prostata zu einer stärkeren Erhöhung des freien PSA im Vergleich zum Gesamt-PSA führen (6). Eine der Blutentnahme vorausgegangene Manipulation an der Prostata kann über eine artifizielle Erhöhung des freien PSA und damit des Quotienten f/t-PSA zum Übersehen eines Prostatakarzinoms führen. Daher sollte vor erneuter PSA-Bestimmung eine Wartezeit von mindestens drei Wochen (zum Beispiel nach Biopsie) eingehalten werden. Nach weniger invasiven Maßnahmen (zum Beispiel rektale Prostatauntersuchung) genügt eine Wartezeit von einer Woche (7, 14).

Die PSA-Erhöhung unter BCG (Bacillus Calmette-Guerin)-Instillationstherapie wird wahrscheinlich durch eine BCG-induzierte granulomatöse Pros-

**Tabelle 1**  
Stabilität von freiem (f-PSA) und Gesamt-PSA\*<sup>1</sup>

Lagerungstemperatur	Blut		Serum	
	f-PSA	Gesamt-PSA	f-PSA	Gesamt-PSA
Zimmertemperatur	2 h	24 h	5,5 h	7 d
+ 4 °C			24 h	7–14 d
-20 °C			mehrere Wochen	2 Jahre
< -70 °C			stabil	stabil

\*<sup>1</sup> modifiziert nach (2, 3, 5, 12, 13)

tatits, die PSA-Erhöhung nach Reanimation durch Ischämie der Prostata während des Herzstillstandes verursacht.

*Tabelle 1* gibt eine Übersicht zur Stabilität der molekularen Formen des PSA. Wichtig für die Praxis sind Kenntnisse darüber, in welchem Zeitraum die Trennung des Serums oder Plasmas vom Blutkuchen spätestens zu erfolgen hat, ohne dass es zu falschen Messergebnissen kommt. Falschpositive Ergebnisse für den Quotienten f/t-PSA werden aus zu lange gelagerten Blutproben erhalten, da das freie PSA instabiler als das Gesamt-PSA ist, sein Anteil also in diesem Fall falschniedrig gemessen wird.

Unterschiede zwischen PSA-Messverfahren können in ein- und derselben Probe erheblich voneinander ab-

weichende PSA-Werte ergeben. Verantwortlich dafür ist unter anderem die Verschiedenheit der verwendeten PSA-Antikörper, des Testaufbaus, der Inkubationszeit und der Kalibration der Messverfahren (10). Vor dem Hintergrund dieser Diskrepanzen muss das verwendete PSA-Messverfahren auf dem Laborbefund angegeben werden. Serielle PSA-Messungen sollten ohne Wechsel der Analysenmethode erfolgen (8), weil nur dann der PSA-Verlauf korrekt interpretiert werden kann. Ebenso ist der allgemein gebräuchliche Grenzwert von 4 ng/mL nicht für alle PSA-Bestimmungsverfahren gültig (1). Auf dem Laborbefund muss der Referenzbereich des eingesetzten Messverfahrens angegeben werden, um falsche Schlussfolgerungen zu vermeiden, da vom PSA-Wert zum Teil weitreichende diagnostische oder therapeutische Schritte abhängig gemacht werden (9).

Nur unter Berücksichtigung der Faktoren, die zur Verfälschung des „wahren PSA-Wertes“ führen können, und in Kenntnis des eingesetzten PSA-Messverfahrens ist die richtige Interpretation eines PSA-Wertes, ein richtiger Laborbefund „PSA“ gewährleistet.

<sup>1</sup> Universitätsklinik und Poliklinik für Urologie (Direktor: Prof. Dr. med. Paolo Fornara) der Martin-Luther-Universität, Halle-Wittenberg

<sup>2</sup> Klinik und Poliklinik für Urologie (Direktor: Prof. Dr. med. Dr. h. c. Herbert Rübgen), Universitätsklinikum Essen

<sup>3</sup> Klinik für Urologie (Direktor: Prof. Dr. med. Dieter Jocham), Universitätsklinikum Schleswig-Holstein Campus Lübeck

<sup>4</sup> Prostatazentrum (Priv.-Doz. Dr. med. Axel Semjonow) Universitätsklinikum Münster

Tabelle 2

Patientenabhängige Einflussgrößen auf die Konzentration des Gesamt-PSA und des Quotienten aus f-PSA und Gesamt-PSA (f/t-PSA)\*<sup>1</sup>

Einflussgröße	Gesamt-PSA	Quotient aus f-PSA und Gesamt-PSA (f/t-PSA)
<i>Physiologische Einflussgrößen</i>		
Alter ↑	↑	unterschiedliche Angaben
Prostatagröße ↑	↑	↑ bei großen Drüsen (> 40 mL) ist Differenzierung benigne/maligne mit f/t-PSA schlechter möglich
Ethnie	niedrigere Konzentration bei Asiaten	niedrigere Konzentration bei Afro-Amerikanern
Tageszeit	keine zirkadiane Rhythmik	
analytische und biologische Variation	ca. 20 Prozent	durch Quotient aus zwei Parametern höhere Variabilität als für Gesamt-PSA möglich
fettarme Ernährung	kein Einfluss	
Ejakulation	kontroverse Angaben: 48h sexuelle Abstinenz vor PSA-Bestimmung möglicherweise sinnvoll	
Fahrradfahren	↑ möglich, wenig aussagekräftige Untersuchungen	
<i>Therapeutische und diagnostische Eingriffe</i>		
rektale Untersuchung, Prostatamassage	↑ in bis zu 10 bis 15 Prozent der Fälle	
transrektaler Ultraschall	↑ in etwa 10 Prozent der Fälle	
Prostatabiopsie	↑	
Urethrozystoskopie, transurethraler Katheter	↑ Einfluss meist gering, Ausnahmen aber möglich	
Hyperthermie/Thermotherapie der Prostata	↑	
Transurethrale Prostatektomie	↑	
Strahlentherapie des Beckens (nichturologischer Erkrankungen)	↑	
Kardiopulmonale Wiederbelebung	↑	
<i>Pathologische Einflussgrößen</i>		
chronische Leberfunktionsstörung	(↓)	kontrovers
akute Leberfunktionsstörung	↑	
Diabetes mellitus	nicht bekannt	
Niereninsuffizienz/Dialyse	wahrscheinlich kein Einfluss	keine endgültige Aussage möglich
Querschnittlähmung	↑	
Prostatitis/Prostatainfarkt	↑	↓ möglich
akuter, schmerzhafter Harnverhalt	↑	
<i>Medikamente</i>		
5-α-Reduktase-Hemmer (Finasterid)	↓ im Mittel 50 Prozent, starke individuelle Abweichungen	gering
α-Blocker (Terazosin)	kein Einfluss	
Androgenentzug	↓	
intravesikale BCG-Instillation	↑	
andere Medikamente	Einfluss nicht nachgewiesen	
* <sup>1</sup> (Modifiziert nach 4, 11)		

Die Autoren erklären, dass kein Interessenkonflikt im Sinne der Richtlinien des International Committee of Medical Journal Editors besteht.

Manuskript eingereicht: 16. 10. 2003, revidierte Fassung angenommen: 6. 2. 2004

Zitierweise dieses Beitrags:  
Dtsch Arztebl 2004; 101: A 1820–1823 [Heft 25]

**Literatur**

1. Brawer MK, Benson MC, Bostwick DG, Djavan B, Lilja H, Semjonow A, Su S, Zhou Z: Prostate-specific antigen and other serum markers: Current concepts from the World Health Organization Second International Consultation on Prostate Cancer. *Semin Urol Oncol* 1999; 17: 206–221.
2. Cartledge JJ, Thompson D, Verrill H, Clarkson P, Eardley I: The stability of free and bound prostate-specific antigen. *BJU Int* 1999; 84: 810–814.
3. Hamm M, Semjonow A, Rathert P: Lagerungsstabilität des prostataspezifischen Antigens. *Akt Urol* 1996; 27: 141–145.
4. Lein M: Freies PSA – patientenabhängige Einflussgrößen. In: Fornara P, Semjonow A eds.: PSA: Der Weg zum Befund – Präanalytik und Analytik des prostataspezifischen Antigens. München: Zuckschwerdt Verlag 2002: 16–22.

5. Luboldt HJ, Doehn C: Aufbereitung, Transport und Lagerung der Probe. In: Fornara P, Semjonow A (eds.) PSA: Der Weg zum Befund – Präanalytik und Analytik des prostataspezifischen Antigens. München: Zuckschwerdt Verlag 2002: 28–32.
6. Oberpenning F, Schmid HP, Fuchs-Surdell W, Hertle L, Semjonow A: The impact of intraoperative manipulation of the prostate on total and free prostate-specific antigen. *Int J Biol Mark* 2002; 17: 154–160.
7. Ornstein DK, Rao GS, Smith DS, Ratliff TL, Basler JW, Catalona WJ: Effect of digital rectal examination and needle biopsy on serum total and percentage of free prostate specific antigen levels. *J Urol* 1997; 157: 195–198.
8. Semjonow A, Brandt B, Oberpenning F, Hertle L: Unterschiedliche Bestimmungsverfahren erschweren die Interpretation des prostataspezifischen Antigens. *Urologe A* 1995; 34: 303–315.
9. Semjonow A, De Angelis G, Schmid HP: Variability of immunoassays for PSA. In: Brawer M, (eds.): Prostate specific antigen. New York: Marcel Dekker 2001: 31–50.
10. Semjonow A, Oberpenning F, Weining C, Schmid H-P, Lein M, Fobker M, De Angelis G, Brandt B: Unterschiede zwischen PSA-Bestimmungsverfahren. In: Fornara P, Semjonow A eds.: PSA: Der Weg zum Befund – Präanalytik und Analytik des prostataspezifischen Antigens. München: Zuckschwerdt Verlag 2002: 83–113.
11. Strohmaier WL: Gesamt-PSA – patientenabhängige Einflussgrößen. In: Fornara P, Semjonow A eds.: PSA: Der Weg zum Befund – Präanalytik und Analytik des prostataspezifischen Antigens. München: Zuckschwerdt Verlag 2002: 1–15.
12. Woodrum D, French C, Shamel LB: Stability of free prostate-specific antigen in serum samples under a variety of sample collection and sample storage conditions. *Urology* 1996; 48 (6A Suppl): 33–39.
13. Woodrum D, York L: Two-year stability of free and total PSA in frozen serum samples. *Urology* 1998; 52: 247–251.
14. Yuan JJ, Coplen DE, Petros JA, Figenshau RS, Ratliff TL, Smith DS, Catalona WJ: Effects of rectal examination, prostatic massage, ultrasonography and needle biopsy on serum prostate specific antigen levels. *J Urol* 1992; 147: 810–814.

Anschrift für die Verfasser:  
**Prof. Dr. med. Paolo Fornara**  
Universitätsklinik und Poliklinik für Urologie  
der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg  
Ernst-Grube-Straße 40, 06097 Halle  
E-Mail: paolo.fornara@medizin.uni-halle.de

In der Serie zum Prostatakarzinom ist bisher erschienen:

**Früherkennung des Prostatakarzinoms**  
Luboldt und Rübben  
Dtsch Arztebl 2004; 101: A 1736–1738 [Heft 24]

**Kongressbericht**

Lars-Uwe Lahoda  
Hans Eberhard Schaller  
Peter Mailänder

**Fortschritte in der  
Verbrennungsmedizin**

Innovative Materialien verbessern die langfristigen Heilungserfolge

Gerade in der Intensivtherapie von Schwerbrandverletzten mit nur minimaler Überlebenschance werden nicht selten Fragen der Therapiebegrenzung relevant, erklärte der Rechtsmediziner *Prof. Dr. med. Wolfgang Eisenmenger*, zur „Verbindlichkeit von Patientenverfügungen“ während des Kongresses der Deutschsprachigen Arbeitsgemeinschaft für Verbrennungsmedizin in Rottach-Egern vom 6. bis zum 9. Januar.

Verbrennungsexperten diskutierten zu den Bereichen rekonstruktive Chirurgie, Hautersatz, Fortschritte der Ver-

brennungsmedizin und Brandverletzungen bei Kindern.

Die rekonstruktive Chirurgie stellt einen elementaren Bestandteil der integrierten Versorgung des Brandverletzten dar. Hypertrophe Narben sind besondere Herausforderungen, betonte *Strasser*, Zürich. Trotz des frühen Drängens der Patienten und deren Angehöriger auf einen operativen Eingriff, sollten Korrekturen erst bei reifen Narben (ein Jahr) erfolgen. Die bei Kindern problematischen Narbenbildungen nach Thoraxverbrennungen können durch sorg-

fältig angewandte und ausgewählte Verfahren der plastischen Chirurgie im Rahmen der Primärtherapie vermieden werden, betonte *Fette*, Luzern. *Öhlbauer*, Innsbruck, führte aus, dass der Zeitpunkt der Operation eine besondere Bedeutung für die spätere Entwicklung der weiblichen Brust bei Kindern mit Thoraxverbrennungen hat. Die Indikation zum Einsatz der biologischen Hautersatzmaterialien (zum Beispiel artifizielle Dermis, Integra) wurde von den Kongressorganisatoren bewertet. Die Anwendung bei großflächigen Arealen