

# Patientengefährdung durch unterschiedliche Meßverfahren für PSA

**S**eit etwa zehn Jahren ist die quantitative Bestimmung des prostataspezifischen Antigens (PSA) in der klinischen Diagnostik etabliert. Seine Bedeutung in der Früherkennung von Prostatakarzinomen ist in den letzten Jahren immer größer geworden. Aus diesen Gründen fand am 19. September 1995 das „Standardisierungstreffen prostataspezifisches Antigen“ in Münster statt.

Zur Zeit konkurrieren etwa 50 verschiedene Bestimmungsverfahren für das PSA auf dem deutschen Markt. Unterschiede zwischen den Bestimmungsverfahren führen zu Meßunterschieden bis um den Faktor zwei in derselben Probe. Es kommt erschwerend hinzu, daß die meisten Laboratorien nach eigener Umfrage das benutzte Bestimmungsverfahren im Befundbericht nicht angeben und auch ein Wechsel des Bestimmungsverfahrens nur selten mitgeteilt wird. Dies bedeutet, daß ein angestiegener PSA-Wert in Unkenntnis des Bestimmungsverfahrens als Ausdruck einer Prostataerkrankung gedeutet wird, obwohl der „PSA-Anstieg“ allein Folge eines Wechsels des Bestimmungsverfahrens sein kann. Etwa ein Drittel aller Prostata-Stanzbiopsien wird ausschließlich aufgrund erhöhter PSA-Werte durchgeführt. Es muß befürchtet werden, daß viele dieser Stanzbiopsien die Folge unterschiedlicher Konzentrationsangaben durch verschiedenen Bestimmungsverfahren sind und die betroffenen Männer unnötig den Risiken der Biopsie ausgesetzt werden. Folgende wesentlichen Probleme bestehen.

## Referenzbereiche (Normalbereiche)

Für viele der derzeit auf dem Markt vorhandenen Assays sind Referenzbereiche entweder gar nicht oder nur an sehr kleinen oder gänzlich ungeeigneten Personengruppen erstellt worden (zum Beispiel hoher

Anteil junger Männer oder sogar Frauen). In den Befundberichten der Laboratorien wird dann häufig der für ein anderes Meßverfahren etablierte Grenzwert von  $<4\mu\text{g/l}$  angegeben, ohne daß dieser mit dem tatsächlich benutzten Verfahren überprüft wurde. Unnötige oder unterlassene Prostatabiopsien sind die Folge.

## PSA-Formen

Komplexierte und freie PSA-Formen treten bei den einzelnen Prostataerkrankungen in unterschiedlichen Konzentrationen im Serum auf. Bei Prostatakarzinomen liegt relativ mehr komplexiertes PSA, bei benigner Hyperplasie relativ mehr freies PSA im Serum vor. Die ungleiche Affinität der jeweiligen Test-Antikörper für komplexiertes und freies PSA führt zu unterschiedlichen Meßergebnissen in Abhängigkeit von der zugrundeliegenden Erkrankung und dem verwendeten Testverfahren. Das bedeutet in der Praxis, daß Meßverfahren, die bevorzugt freies PSA erkennen, relativ höhere Werte bei benigner Prostatahyperplasie als beim Prostatakarzinom ausgeben. Die häufig zu stellende Differentialdiagnose zwischen diesen beiden Erkrankungen wird hierdurch zusätzlich erschwert.

Um den hohen Stellenwert der PSA-Bestimmung in der Diagnostik des Prostatakarzinoms weiterhin zu gewährleisten, lud der Arbeitskreis Labordiagnostik der Deutschen Gesellschaft für Urologie am 19. September 1995 zu einer Standardisierungskonferenz nach Münster ein.

18 der 23 auf dem deutschen Markt vertretenen Anbieter von PSA-Assays waren der Einladung gefolgt. In der Diskussion wurden nachfolgende Ziele ausgearbeitet.

## Langfristige Ziele

Erstrebenswert ist eine Standardisierung der PSA-Meßverfahren. Al-

lerdings besteht das Problem, daß aus biochemisch-technischen Gründen zur Zeit prinzipiell nur solche Assays standardisierbar sind, deren Antikörper die komplexierten und freien PSA-Moleküle gleich gut erkennen.

Sinnvoll wird deshalb die Definition eines Standards erst, wenn alle Assays diese Eigenschaft besitzen. Bis zu diesem Zeitpunkt muß für jedes einzelne Testsystem ein eigener Referenzbereich ermittelt werden, anhand dessen die gemessenen Konzentrationen interpretiert werden können.

## Mittelfristige Projekte

Die Hersteller und der Arbeitskreis Labordiagnostik der Deutschen Gesellschaft für Urologie kamen zu der Übereinkunft, daß an gut definierten Probandenkollektiven die notwendigen Referenzbereichs- und Grenzwertstudien für die verschiedenen Bestimmungsverfahren durchgeführt werden. Die Mehrheit der Hersteller hat ihre Teilnahme an der Untersuchung bereits zugesagt.

## Kurzfristig umsetzbare Verbesserungen

Solange keine Teststandardisierung erfolgt ist und viele Bestimmungsverfahren nicht über ausreichend verlässliche Referenzbereiche verfügen, wird empfohlen, daß der beurteilende Arzt zur korrekten Bewertung eines PSA-Wertes von seinem Labor Informationen zu den folgenden Punkten einholt:

▷ Den Namen des Herstellers des benutzten Reagenzkits. Dieser sollte auf jedem Laborbericht genannt werden, damit ein Wechsel erkennbar ist.

▷ Den für dieses Verfahren vom Hersteller ermittelten Referenzbereich unter Angabe von Anzahl, Geschlecht und Alter der untersuchten gesunden Probanden. Besonders ent-

scheidend ist die Nennung der Anzahl untersuchter Männer über 40 bis 50 Jahren. Darüber hinaus ist auch die Angabe wichtig, wie viele Männer mit benigner Prostatahyperplasie oder Prostatakarzinom untersucht wurden.

▷ Das Verhältnis, in dem durch das Testverfahren freies und komplexiertes PSA erkannt wird.

▷ Die untere Nachweisgrenze des Verfahrens.

Voraussetzung für die korrekte Interpretation von PSA-Konzentrationen ist die Kenntnis der benutzten Bestimmungsmethode und des zu dieser Methode gehörenden Referenzbereiches. Die unkritische Übernahme des etablierten Referenzbereiches von  $< 4 \mu\text{g/l}$  für beliebige PSA-Bestimmungsverfahren führt zu einem Verlust an diagnostischer Aussagekraft und gefährdet den Patienten.

Ein erster wichtiger Schritt ist die Nennung des PSA-Bestimmungsverfahrens auf jedem Laborbefund.

Dr. med. Christoph Weining  
OA Dr. med. Axel Semjonow  
Prof. Dr. med. Lothar Hertle  
Klinik und Poliklinik für Urologie  
Westfälische Wilhelms-Universität  
Albert-Schweitzer-Straße 33  
48129 Münster

## Motilitätsstörungen im Verdauungstrakt

### Volle Zustimmung

Die von den Autoren gegebene Darstellung der intestinalen Motilität beim irritablen Darm (IBS), insbesondere die Tatsache, daß keine der beschriebenen Veränderungen für das Krankheitsbild spezifisch ist, verdient volle Zustimmung. So konnte die an kleinen Patienten- und Kontrollgruppen ( $n \leq 16$ ) gewonnene Hypothese (Literaturstellen 53, 54 des Artikels), es könne sich bei den im Dünndarm registrierten „discrete clustered contractions (DCC)“ um einen IBS-spezifischen Marker handeln, der sogar oft mit den Beschwerden der Patienten assoziiert ist, durch neuere Studien keineswegs bestätigt werden. Eigene Untersuchungen zeigen, daß DCC ein durchaus auch bei Gesunden beobachtetes motorisches Muster sind (1). In einer Studie an 35 IBS-Patienten und 50 Gesunden mittels ambulanter 24-h-Dünndarmmetrie (2) und computergestützter Datenanalyse (3) wiesen 52 Prozent der Normalpersonen und 57 Prozent der Patienten DCC auf, wengleich bei 23 Prozent der Patienten dieses Muster von abnorm langer Dauer war. Eine Assoziation zu den abdominalen Beschwerden bestand nicht. Bei nur weniger als der Hälfte aller Patienten (43 Prozent) war ein außerhalb des Normbereichs gelegener Befund zu erheben. Ein manometrischer Parameter, der die Unterscheidung der Patientengruppe von den Kontrollen ermöglichte, konnte somit nicht ermittelt werden. Erwähnenswert erscheint jedoch, daß bei 8,6 Prozent der unter-

suchten Patienten, bei denen aufgrund von Anamnese und eingehender Diagnostik keine andere Diagnose als ein Reizdarmsyndrom gestellt werden konnte, die Langzeitmanometrie Befunde wie bei intestinaler Pseudoobstruktion (4) aufwies. Die Dünndarmmotilität beim Reizdarmsyndrom erweist sich somit als sehr heterogen und reicht von Normalbefunden bis hin zu eindeutig pathologischen Veränderungen.

### Literatur

- Schmidt T, Widmer R, Pfeiffer A, Kaess H: Effect of the quaternary ammonium compound tropium chloride on 24 hour jejunal motility in healthy subjects. *Gut* 1994; 35: 27-33
- Schmidt T, Hackelsberger N, Widmer R, Meisel C, Pfeiffer A, Kaess H: Is small bowel motility abnormal in the irritable bowel syndrome? *Gastroenterology* 1995; 108: A685; *Scand J Gastroenterol* (in press)
- Widmer R, Schmidt T, Pfeiffer A, Kaess H: Computerized analysis of ambulatory long-term small bowel manometry. *Scand J Gastroenterol* 1994; 29: 1076-1082
- Stanghellini V, Camilleri M, Malagelada JR: Chronic idiopathic intestinal pseudo-obstruction: clinical and intestinal manometric findings. *Gut* 1987; 28: 5-12

Zu dem Beitrag von  
Dr. med. Jürgen Barnert  
und Prof. Dr. med.  
Martin Wienbeck

in Heft 4/1996

Dr. med. Thomas Schmidt  
PD Dr. med. Albrecht Pfeiffer  
Prof. Dr. med. Herbert Kaess  
II. Medizinische Abteilung

Gastroenterologie und Hepatologie  
Städtisches Krankenhaus  
München-Bogenhausen  
Englschalkinger Straße 77  
81925 München

### Schlußwort

Wir danken Herrn Prof. Dr. Kaess für seinen fundierten Diskussionsbeitrag. Er unterstreicht die in unserem Artikel gemachte Aussage, daß Funktionsstörungen des Magen-Darmtraktes – wenn überhaupt – nicht alleine durch Motilitätsstörungen erklärt werden können. Eine wesentliche Rolle in unserem heutigen Verständnis zu diesem Problembereich spielt eine viszerale Hyperalgesie, wobei hierzu unser Wissen noch unvollständig ist. Die Beobachtung der Arbeitsgruppe von Herrn Prof. Dr. Kaess, daß abnorme Motilitätsmuster wie bei der intestinalen Pseudoobstruktion auch bei einem Teil der Patienten mit den Kriterien eines Reizdarmes beobachtet werden können, mag ein weiterer Hinweis auf die Heterogenität dieses bisher nur symptom definierten Syndroms sein. Ähnliche Beobachtungen konnten auch wir bei Dünndarmmanometrien von einzelnen Patienten mit Symptomen eines Reizdarmes machen.

Prof. Dr. med. Martin Wienbeck  
Dr. med. Jürgen Barnert  
III. Medizinische Klinik  
Zentralklinikum Augsburg  
Stenglinstraße 2  
86156 Augsburg