

## Literatur des Monats Juni 2013

Serum Isoform [-2]proPSA derivatives significantly improve prediction of prostate cancer at initial biopsy in a total PSA range of 2-10 ng/ml: A Multicentric European Study

Autor: Massimo Lazzeri et al., European Urology 63; 3013, 986 - 994

**Hintergrund:** Frühere Studien zeigten, dass Unterformen des prostataspezifischen Antigens (PSA) einen besseren Hinweis auf Prostatakarzinom geben könnten. Eine genauere Bestimmung des Risikos, Prostatakarzinom in der Biopsie zu finden, könnte eine Möglichkeit sein das Prostatakarzinom-Screening zu optimieren und die Zahl unnötiger Biopsien zu verringern.

**Methoden:** Die vorgestellte Arbeit untersucht mit dem inzwischen kommerziell erhältlichen Testsystem die Fähigkeit von [-2]proPSA, fPSA und PSA sowie den daraus errechneten Parametern %fPSA und PHI (Prostate Health Index:  $[-2]proPSA/fPSA \times \sqrt{tPSA}$ ), Prostatakarzinom in der Biopsie voraus zu sagen. In einer prospektiven Analyse ([www.controlled-trials.com](http://www.controlled-trials.com), ref. ISRCTN04707454) wurden an vier großen europäischen Zentren 646 Patienten mit einem PSA zwischen 2 ng/ml und 10 ng/ml, bei der die Erstbiopsie vorgestellt wurden, eingeschlossen. Eine vorangegangene Therapie mit 5- $\alpha$  Reduktase Inhibitoren, TURP, eine weniger als drei Monate zurückliegende Prostatitis, schwerwiegende Veränderungen des Serums, Eiweiß oder chronische Nierenfunktionsstörung führten zum Ausschluss. Die Serumproben wurden bei -80 °C gelagert und zentral analysiert, während die Biopsien (mindestens 12-fach) durch einen erfahrenen Pathologen im jeweiligen Zentrum analysiert wurden.

**Ergebnisse:** Insgesamt wurde bei 264 (40,1 %) der 646 teilnehmenden Patienten Prostatakrebs diagnostiziert. Der PSA-Wert war zwischen beiden Gruppen fast identisch (5.7 versus 5.8 ng/ml). fPSA (0.7 versus 1.0 ng/ml), %fPSA (14 versus 17 %), %p2PSA (2,1 versus 1,6 %) und PHI (48.2 versus 38) unterschieden sich zwischen den beiden Gruppen hochsignifikant. Eine Korrelation von Gleason-Grad mit den Serumparametern ließ sich nur für %2PSA und PHI nachweisen. Die ROC-Analyse ergab für PHI eine Verbesserung der „area under the curve“ (AUC) auf 0.67. In der Sensitivitätsanalyse (90% Sensitivität) wurden mit PHI signifikant weniger Karzinom  $\geq$  Gleason 7 übersehen.

**Interpretation:** Der Vorteil dieser Studie liegt in der Tatsache, dass es sich um eine multizentrische Studie zur Erstbiopsie von Patienten im typischen PSA-Bereich zwischen 2 und 10 ng/ml handelt. Eine klinische Relevanz könnte der Tatsache zukommen, dass insbesondere high grade Tumore erhöhte PHI-Werte aufweisen. Bei entsprechender Selektion durch PHI könnten die Notwendigkeit von Biopsien gesenkt werden.

Der Vorteil der Studie zeigt auch einen Schwachpunkt auf: Da das Vorscreening der Patienten durch den PSA Wert erfolgte, lässt sich die tatsächliche Performance des Testsystems in einer ungescreenten Population noch nicht exakt bestimmen.

Letztlich muss das Ergebnis, der in der Studie erfolgten Biopsien, auch noch mit dem Ergebnis der definitiven Therapie bzw. der definitiven Pathologie nach Prostatektomie verglichen werden.

**Kommentar:** Wir haben die aktuellen Ergebnisse dieser Studie als Publikation des Monats ausgewählt, da zum ersten Mal alle relevanten Fraktionen des PSA (PSA, fPSA, [-2] proPSA) in einem Testsystem angeboten werden. Er besticht nicht nur die damit verbundene Praktikabilität, sondern auch die Perspektive, gezielter die Entscheidung zur Biopsie treffen zu können.