

### Messgröße:

Freies PSA

### Beschreibung, Pathophysiologie:

PSA ist ein Glykoprotein mit einer Kohlenhydratkette. Sein Molekulargewicht beträgt etwa 33 kD. Die Hauptfunktion des PSA besteht in der Verflüssigung gelartiger Proteine des Ejakulats, welche die Beweglichkeit der Spermien blockieren. In der Seminalflüssigkeit kommt PSA in freier Form vor, im Plasma hingegen sowohl frei, als auch komplexiert mit  $\alpha$ -1-Antichymotrypsin (Molekulargewicht ca. 100 kD) sowie komplexiert mit  $\alpha$ -2-Makroglobulin. Bei Frauen kann PSA aufgrund einer Expression in den Paraurethraldrüsen in sehr geringen Mengen vorkommen.

Molekulare Formen des PSA in Samenflüssigkeit und Serum:

Molekulare Form	Menge	Immunologisch erfassbar
<b>Samenflüssigkeit</b>		
f PSA (aktive Protease)	60-70 %	+
f PSA (inaktivierte Protease)	30-40 %	+
PSA-PCI	< 5 %	+
t PSA (frei + komplexiert)	0,3-3 mg/ml (9-90 $\mu$ mol)	+
<b>Serum</b>		
fPSA (inaktivierte Protease)	5-40 %	+
PSA-ACT	60-95 %	+
PSA-MG	?	- (okkultes PSA)
PSA-AT	< 1 %	+
PSA-ITI	< 1 %	+
t PSA (frei + komplexiert)	100%	Normal: 0-4 ng/ml (< 0,12 nmol) pathologisch: 4->500ng/ml(0,12 bis 10nmol)

#### f PSA: freies (nicht komplexiertes PSA)

t PSA: gesamtes immunologisch nachweisbares PSA

PSA-ACT: kovalenter PSA-Komplex mit  $\alpha$ -1-Antichymotrypsin

PSA-AT: kovalenter PSA-Komplex mit  $\alpha$ -1-Antitrypsin

PSA-ITI: kovalenter PSA-Komplex mit Inter-  $\alpha$  -Trypsininhibitor

PSA-MG: kovalenter PSA-Komplex mit  $\alpha$  -2-Makroglobulin

PSA-PCI: kovalenter PSA-Komplex mit Protein-C-Inhibitor

Die Halbwertszeit von PSA nach radikaler Prostatektomie liegt zwischen 2,2 und 3,2 Tagen. Die Halbwertszeit des freien PSA liegt bei ca. 110 Minuten. Der Hauptanteil des schnellen Abfalls des Gesamt-PSA nach Prostatektomie ist auf den Abfall des freien PSA zurück zu führen.

Komplexiertes PSA wird über die Leber eliminiert, freies PSA, mit einem Molgewicht um 30 kD, überwiegend über die Niere.

### Indikation:

Die Hauptindikation der freien PSA-Bestimmung liegt in der **Abgrenzung einer benignen Prostat-Hyperplasie von einem Prostata-Carcinom** bei unbehandelten Patienten mit einer Gesamt-PSA-Konzentration von 2 - 20 ng/ml durch Quotientenbildung der freien zur gesamten PSA-Konzentration (PSA-Quotient). Die gesamte und freie PSA-Konzentration muss aus derselben Probe bestimmt werden.

Durch den Einsatz von Antikörpern gegen verschiedene Epitope des PSA ist es möglich, freies und an ACT gebundenes PSA zu unterscheiden und getrennt zu bestimmen. Obwohl im humanen Serum  $\alpha$ -1-Antichymotrypsin im Überschuss vorliegt, wurde bei Patienten mit einer BPH ein hoher Anteil freies PSA von ca. 30 % gefunden. Bei Patienten mit einem lokalisierten Prostatakarzinom betrug der Anteil des freien PSA jedoch nur 15 % und weniger. Die Bestimmung des f PSA/t PSA-Quotienten ist heute die beste Methode, die Spezifität des PSA in der Vorsorgeuntersuchung im Grau-Bereich von 4-10 ng/mL zu erhöhen.

### Präanalytik:

Probentransport und Abnahme:

Detaillierte Informationen siehe unter [Präanalytik/Entnahmesystem](#) auf der Homepage der Zentralen Einrichtung Klinische Chemie.

### Probenmaterial:

Serum

### Einflussfaktoren:

Der PSA-Wert selber ist Schwankungen unterworfen, die häufig nicht durch ein Prostatakarzinom verursacht sind. So haben Untersuchungen gezeigt, dass ein Unterschied zwischen zwei Messungen von 30-46% häufig allein auf biologische und/oder laboranalytische Ursachen zurückgeführt werden kann.

Ein Einfluss der digital-rektalen Untersuchung der Prostata auf die Serum-PSA-Konzentration konnte erstmals 1992 demonstriert werden, die Signifikanz bleibt aber bis heute umstritten. Seitdem sind eine Reihe von Einflussfaktoren beschrieben worden: Die Prostata-Massage, der Harnverhalt, die Ejakulation, die Zystoskopie, der Katheterismus, die Koloskopie und der transrektale Ultraschall der Prostata. Bei einigen dieser Studien zeigte sich ein signifikanter Anstieg des Gesamt-PSA, wenn die klinische Relevanz auch gering blieb. Volkmer (7) und Mitarbeiter entnahmen mehrfach Blutproben nach digital-rektaler Untersuchung oder transrektaler Stanzbiopsie der Prostata in unterschiedlichen Zeitabständen von 1 Minute bis 24 Stunden. Bei den meisten Patienten wurden die maximalen PSA-Erhöhungen zwischen 30 und 60 Minuten nach der Punktion registriert.

Der Einfluss einer Niereninsuffizienz auf den PSA-Quotient ist noch nicht eindeutig geklärt, seine Anwendung bei niereninsuffizienten Patienten ist jedoch eingeschränkt.

### Störfaktoren:

Die Störanfälligkeit für Messungen aus Blutproben die erhöhte Biotin Dosen enthalten wurde reduziert.

Der Test wird nicht beeinflusst durch:

- Ikterus (Bilirubin < 1112  $\mu$ mol/L bzw. < 65 mg/dL),
- Hämolyse (Hb < 0,621 mmol/L bzw. < 1,0 g/dL)
- Lipämie (Intralipid < 1500 mg/dL) und
- Biotin < 123 nmol/L bzw. < 1200 ng/mL.

Bewertung: Wiederfindung  $\pm$  10 % vom Ausgangswert.

Kein High-dose Hook-Effekt bei fPSA-Konzentrationen bis 15000 ng/mL.

Für die folgenden Krebsmedikamente konnte ebenfalls keine Interferenz festgestellt werden.

- Cyclophosphamid 1000 mg/l
- Cisplatin 225 mg/l
- 5-Fluorouracil 500 mg/l
- Methotrexat 1000 mg/l
- Tamoxifen 50 mg/l
- Mitomycin 25 mg/l
- Carboplatin 1000 mg/l
- Etoposid 400 mg/l
- Flutamin 1000 mg/l
- Taxol 5,5 mg/l
- Doxorubicin 75 mg/l

In seltenen Einzelfällen können Störungen durch extrem hohe Titer von Antikörpern gegen Analyt-spezifische Antikörper, Streptavidin sowie Ruthenium auftreten.

### Einheit:

µg/l

Umrechnung: entfällt

### Referenzbereiche/Zielbereiche:

Die Referenzbereiche sind altersabhängig und geschlechtsabhängig.

Quelle: (Literatur: 8 und 9)

Für Erwachsene Männer gilt orientierend: ein Quotient Frei/Gesamt von >25%.

Ein Cutoff von 25 % führt zum Nachweis von 92,5 % Prostatakrebs; unnötige Biopsien werden damit bei 20,3 % der Männer ohne Prostatakrebs vermieden (Literatur 9 Seite 3).

### Methode/Messverfahren/Gerät:

ElectroChemiLumineszenz ImmunoAssay „ECLIA“ am Roche Immunoassay Analyseautomaten COBAS 8000

Akkreditiert: ja

**Kalibration/Rückführbarkeit:** Die Methode wurde am WHO Referenzstandard 96/668 (100% freies PSA) standardisiert.

### Analysenfrequenz:

Täglich, i. d. R. innerhalb 4 Stunden

### Literatur:

1. Angelsen A, Hole A, Lundmo P, Romslo I. Digital Rectal Examination Does Not Increase Serum Concentrations of Prostatic-Specific Antigen. Clin Chem 1992;38/5:782.
2. Dejter SW, Martin JS, McPherson RA, Lynch JH. Daily Variability in Human Serum Prostate-Specific Antigen and Prostatic Acid Phosphatase: A Comparative Evaluation. Urology 1988;XXXII/4:288-92.
3. Hamm M, Semjonow A, Rathert P. Lagerungsstabilität des prostatspezifischen Antigens in Serumproben. Akta Urologica 1996;27:141-5.
4. Jung, Klaus., von Klinggräff, Philipp, Brux, Brigitte, Sinha, Pranav, Schnorr, Dietmar, and Loening, Stefan A. Preanalytical Determinants of Total and Free Prostate-Specific Antigen and Their Ratio: Blood Collection and Storage Conditions. Clinical Chemistry 44[3], 685-688. 1998.
5. Little B, Young M. How to use PSA to screen for Prostate Cancer. IJCP 2003;57:40-2.

6. Wai CL, Tambyah P, Leong SO, Lee EJC. Serum Tumor Markers in Patients on Dialysis and Kidney Transplantation. Adv Perit Dialys 1994;10:109-12.
7. Volkmer BG, Gottfried H-W, Herkommer K, Küfer R, Nesslauer T. Lassen Veränderungen des Prostata-spezifischen Antigen-(PSA-)Spiegels nach Prostatastanzbiopsie Rückschlüsse auf das pathologische Ergebnis zu? Journal für Urologie und Urogynäkologie 2004; 11 (2) (Ausgabe für Deutschland), 8-11
8. Woodrum DL, Brawer MK, Partin AW, Catalona WJ, Southwick PC. Interpretation of free prostate specific antigen clinical research studies for the detection of prostate cancer. J Urol 1998;159:5-12.
9. Produktinformation der Firma Roche freies PSA 2010-07, V 9 Deutsch

**Neueinführung ab:**  
entfällt

**Haftungsausschluss**

Jegliche Informationen wurden und werden vor ihrer Veröffentlichung mit äußerster Sorgfalt überprüft. Es wird jedoch keinerlei Gewähr für die Aktualität, Korrektheit, sachliche Richtigkeit, Vollständigkeit oder Qualität der bereitgestellten Informationen übernommen. Haftungsansprüche welche sich auf Schäden materieller oder ideeller Art beziehen, die durch die Nutzung oder Nichtnutzung der dargebotenen Informationen bzw. durch die Nutzung fehlerhafter und unvollständiger Informationen verursacht wurden, sind grundsätzlich ausgeschlossen, sofern nachweislich kein vorsätzliches oder grob fahrlässiges Verschulden vorliegt. Die Verwendung und Nutzung der Zusammenstellungen liegt daher alleine im Verantwortungsbereich des Nutzers/der Nutzerin, welche/r das Universitätsklinikum Ulm AöR gegenüber Ansprüchen Dritter schad- und klaglos halten wird (Haftungsfreistellung). Alle Veröffentlichungen sind freibleibend und unverbindlich. Es wird ausdrücklich vorbehalten, Teile der Veröffentlichung oder die gesamte Veröffentlichung ohne gesonderte Ankündigung zu verändern, zu ergänzen, zu löschen oder die Veröffentlichung zeitweise oder endgültig einzustellen.