

Heiko Bernhardt
Dr. med.

**Vergleich verschiedener Meßverfahren zur Bestimmung
der sauren Prostataphosphatase im Serum / Plasma
mit und ohne Stabilisierung und Messung von Proteinen im Urin zur Diagnose des
Prostatakarzinoms**

Geboren am 01.08.1969 in Steinberg-Deckenhardt
Reifeprüfung am 23.05.1989 in St. Wendel
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom SS 1991 bis WS 1997/98
Physikum am 26.03.1993 an der Universität Heidelberg
Klinisches Studium in Heidelberg
Praktisches Jahr in Schwetzingen
Staatsexamen am 13.10.1997 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Chirurgie
Doktorvater: Prof. Dr. med. H. Schmidt-Gayk

Das Prostatakarzinom steht in der Krebshäufigkeit der Männer in Deutschland an zweiter Stelle der Tumorstatistik.

Zur Diagnose des Prostatakarzinoms gehören heute die digital-rektale Untersuchung, der transrektale Ultraschall mit evtl. angeschlossener ultraschallgesteuerter Biopsie sowie bildgebende Verfahren der Radiologie.

Auch sogenannte „Tumormarker“ gehören heute zur Standarddiagnostik.

Das prostataspezifische Antigen (PSA) ist seit 1971 entdeckt und gilt seit 1979 durch Wang et al. als Tumormarker des Prostatakarzinoms.

Früher noch als das PSA wurde die saure Prostataphosphatase (PAP) als Tumormarker des Prostatakarzinoms entdeckt. Bereits 1938 gelang es Gutmann et Gutmann die Aktivitätserhöhung im Blut bei metastasierenden Prostatakarzinomen nachzuweisen.

In der Sensitivität dem PSA eindeutig unterlegen, hat die PAP heute fast keine Bedeutung mehr bei der primären Prostatakarzinomsuche, lediglich zur Metastasensuche wird sie noch routinemäßig eingesetzt. Ein möglicher Grund könnte darin liegen, daß die PAP-Enzymaktivität bereits bei Raumtemperatur absinkt und da diese Aktivität dem Nachweis der PAP dient, können falsch niedrige Meßergebnisse auftreten.

In dieser Dissertation wurde die Daseinsberechtigung der PAP als Tumormarker geprüft. Hierzu wurde Zitronensäure den Blutentnahmeröhrchen zugesetzt, die den pH-Wert des Blutes auf 6,0 stellt und die Aktivität der PAP stabilisiert. Des weiteren wurde außer dem Routinemessverfahren der PAP (Radioimmunoassay) ein weiteres Meßverfahren, der Fluoreszenzimmunoassay, hinzugezogen.

Zum Vergleich wurde der Standardtumormarker PSA im Routinelabor bestimmt.

Es wurden Serum- Plasma- und Urinproben von Karzinompatienten, BPH-Patienten und einer Kontrollgruppe entnommen, eingefroren und zusammen gemessen. Zusätzlich zu PAP und PSA

sollten im Urin 6 verschiedene Proteine gemessen werden, um einen möglichen Zusammenhang zwischen dem Prostatakarzinom bzw. der BPH und der Proteinausscheidung im Urin darzustellen bzw. auszuschließen (Leckage?).

Zur Ermittlung der Proteine wurden Lumineszenzimmunoassays eingesetzt.

Die PAP-Meßergebnisse zeigten eine eindeutige Überlegenheit der Zitronensäurestabilisierung gegenüber dem Standardverfahren. Der Fluoreszenzimmunoassay mit Zitronensäurestabilisierung ist dem Radioimmunassay ebenfalls überlegen.

Im Vergleich der PAP mittels Fluoreszenzimmunoassay mit Zitronensäurestabilisierung mit dem klassischen Tumormarker PSA übertrifft die PAP das PSA in der Sensitivität bei gleicher Spezifität.

Die Meßergebnisse von Albumin, Hämoglobin, α_1 -Antitrypsin, Transferrin, Lysozym im Urin ergaben keinen spezifischen Nachweis.

Die Meßergebnisse des IgA im Urin zeigten eine Sensitivität von 65,2% und lagen damit höher als die Sensitivitäten von PSA und PAP. Die BPH-Spezifität erreichte jedoch nur 32%. Zwischen der Kontrollgruppe und der Karzinomgruppe läßt sich ein statistisch-signifikanter Unterschied nachweisen ($p=0,0001$).

Fazit der Dissertation ist, daß die PAP sehr wohl einen Stellenwert als Tumormarker hat, aber es muß eine Zitronensäurestabilisierung sofort nach der Blutentnahme in der Routinediagnostik der PAP gefordert werden.

Das Meßverfahren des FIA in Kombination mit der Zitronensäurestabilisierung ist dem Standardmeßverfahren RIA an Sensitivität (bessere Nachweisgrenze) und klinischer Aussagekraft eindeutig überlegen.

Die IgA-Messung im Urin hat im Vergleich zu PAP (FIA) oder PSA eine bessere Sensitivität bei schlechterer Spezifität.