



**Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg**  
**Medizinische Fakultät Mannheim**  
**Dissertations-Kurzfassung**

**Expression neuroendokriner Serumfaktoren unter antiandrogener  
Therapie des Prostatakarzinoms**

Autor: Kai Alexander Probst  
Institut / Klinik: Klinik für Urologie  
Doktorvater: Prof. Dr. M. S. Michel

**Einleitung**

Das Prostatakarzinom (PCa) ist in den Industrienationen der häufigste bösartige Tumor des Mannes. Die Therapieoptionen reichen von aktiver Beobachtung über Bestrahlung bis zur Operation. Bei fortgeschrittenen Tumoren kommen primär die Hormonenzugstherapie (ADT) und, bei Hormonresistenz, auch Chemotherapeutika zum Einsatz. In der Diagnostik stellt das Prostata-spezifische Antigen (PSA) den wichtigsten laborchemischen Marker dar.

Die ebenfalls in der Prostata vorkommenden neuroendokrinen Zellanteile sind nicht androgensensitiv und proliferieren vermehrt unter Hormontherapie. Besonders Chromogranin A (CgA) und Neuronen-spezifische Enolase (NSE) sind bereits etablierte Marker, das neuere Bombesin/Gastrin-releasing Peptide (GRP) gewinnt zunehmend an Bedeutung. Diese Arbeit soll klären, ob GRP als möglicher Prognosemarker einer drohenden Hormonresistenz dienen kann. Zudem sollte ein Normwert für GRP eruiert werden.

**Material & Methoden**

In 2 Schritten wurden 32 Patienten rekrutiert und über 18 Monate alle 3 Monate auf PSA, NSE, CgA und GRP sowie ihren klinischen Verlauf hin untersucht. Dabei erfolgte die Bestimmung von PSA, CgA und NSE über das zentrale Labor; die GRP-Diagnostik per ELISA wurde von mir selbst durchgeführt. Zudem wurden die GRP-Spiegel von 8 gesunde Probanden gemittelt und als probatorischer Grenzwert herangezogen. Die statistische Analyse erfolgte mittels zweiseitigem, ungepaartem Student-t-Test und einfaktorieller Varianzanalyse (ANOVA).

Zur Auswertung wurden die Patienten nach ihrer Klinik und dem PSA-Verlauf in 3 Gruppen eingeteilt: stabiles PSA (sPSA), sich entwickelndes biochemisches Rezidiv (BCR) und bereits kastrationesresistentes PCa (CRPCa).

**Ergebnisse**

Für CgA und NSE ergaben sich keine signifikanten Aussagen im Vergleich der 3 Gruppen, alle Werte lagen jedoch im Bereich der Normgrenze oder darüber. PSA diente als Marker für die Einteilung der Gruppen und zeigte entsprechend signifikant höhere Werte in der CRPCa-Gruppe.

Die Spiegel für GRP lagen bei allen 3 Gruppen über dem ermittelten Grenzwert (0,852 ng/ml); in der sPSA- und CRPCa-Gruppe zeigten sich hierbei keine auffälligen Verläufe. In der BCR-Gruppe jedoch zeigte sich in der ANOVA eine signifikante Varianz der Mittelwerte im 2. Studienabschnitt bei konstantem Anstieg des GRP. Der Verlauf lag parallel zum PSA-Verlauf dieser Gruppe.

**Diskussion**

PSA steht als Standard in Diagnostik und Monitoring des PCa immer wieder in der Kritik, Alternativen haben jedoch bisher noch keinen Einzug in die Leitlinienempfehlungen gefunden. Bei Patienten unter ADT bedeutet der erneute PSA-Anstieg oft das Erreichen der Hormonresistenz; ein Vorab-Erkennen dieses Zeitpunktes gelingt bislang nicht.

Die Ergebnisse der Arbeit bestätigen, dass sich CgA und NSE nicht als spezifische Marker beim PCa eignen. GRP stieg jedoch bei Patienten mit beginnendem hormonellem Escape an und könnte daher zur Früherkennung dieses Zeitpunktes dienen. Über seinen Rezeptor bietet es auch ein mögliches Angriffsziel für neue Tumortherapien; darüber hinaus kann der Rezeptor als Ziel für Substrate in der Diagnostik eingesetzt werden. Entsprechende Studien laufen bereits.