



**Presse-Information
Zur sofortigen Veröffentlichung**

**Neuer genetischer Urintest zur verbesserten Diagnose von Prostatakrebs
Prostatakarzinom ist die zweit-häufigste Krebstodesursache in Österreich**

**Neue, nicht-invasive Untersuchungsmethode ab Juli routinemäßig an der neuen
Prostatakarzinom-Ambulanz an der Grazer Univ.-Klinik für Urologie**

Graz, am 18. Juni 2008: Das Prostatakarzinom ist heute die häufigste Krebserkrankung des Mannes. In Europa werden jährlich ca. 225.000 Neuerkrankungen registriert und Österreich nimmt mit ca. 94.000 bis 100.000 Erkrankungen im Jahr dabei leider eine Spitzenstellung ein. Anders ausgedrückt beträgt das Risiko im Laufe seines Lebens mit der Diagnose Prostatakrebs konfrontiert zu werden 16%, d.h. laut Statistik erkrankt jeder 6. Mann. Dieses Risiko steigt mit zunehmendem Alter von 2% der männlichen Bevölkerung (40 – 59 Jahre) auf über 14% (60 – 79 Jahre) stark an.

Hinsichtlich der Mortalität ist der Prostatakrebs mit über 1.200 Prostatakrebstoten die zweithäufigste Krebstodesursache in Österreich. „Das bedeutet: alle 7,3 Stunden stirbt ein Österreicher an Prostatakrebs; innerhalb Europas stirbt alle 5,8 Minuten ein Mann an Prostatakrebs – das sind 247 pro Tag oder über 90.000 pro Jahr“, gibt Univ.-Prof. Dr. Karl Pummer, Vorstand der Grazer Univ.-Klinik für Urologie, die traurige Bilanz bekannt.

Schwierige Diagnose von Prostatakrebs im Frühstadium

„Da Prostatakrebs im Frühstadium, wo eine Heilung prinzipiell möglich ist, keine Beschwerden oder Symptome macht, gestaltet sich die Diagnose schwierig“, erklärt Univ.-Prof. Dr. Karl Pummer. Zurzeit ist es gängige Praxis einmal jährlich im Blut das Prostataspezifische Antigen (PSA) zu bestimmen und eine digitale rektale Tastuntersuchung (DRE; digitale rektale Examination) vorzunehmen. Ergeben sich aus einer der beiden Untersuchungen begründete Verdachtsmomente, erfolgt die Sicherung der Diagnose durch eine anschließende Gewebsentnahme aus der Prostata (transrektale Prostatabiopsie).

Diese Vorgangsweise ist jedoch aus mehreren Gründen problematisch: Einerseits hat der Tastbefund einen geringen positiven Vorhersagewert. Das bedeutet, dass bei verdächtigem Tastbefund nur in 10-30% der Fälle auch tatsächlich ein Karzinom vorliegt.

Andererseits ist auch der PSA-Wert nur von eingeschränkter Bedeutung. Da PSA im Blut eines jeden Mannes vorkommt, ergeben sich Verdachtsmomente lediglich aus der Höhe des Wertes. Dabei gilt, je höher der Wert, desto größer ist die Wahrscheinlichkeit eines Prostatakrebses. Man weiß allerdings aus neueren Studien, dass selbst bei sehr niedrigen PSA-Werten Prostatakrebs vorkommen kann (10% bei PSA <1 ng/ml; 25% bei PSA 2.5 – 4.0 ng/ml), d.h. die Sensitivität liegt nur bei rund 85%. Auf der anderen Seite gibt es eine Vielzahl von Männern mit erhöhtem PSA-Wert, ohne dass Prostatakrebs vorliegt. Wir sprechen in diesem Zusammenhang von einer schlechten Spezifität des Tests. In Zahlen ausgedrückt bedeutet das, dass bei Werten >4 ng/ml nur in ca. 25-30% der Fälle auch tatsächlich ein Karzinom vorliegt, bei allen diesen Patienten aber eine Biopsie erfolgen muss. Dies führt zu einer Vielzahl sog. „unnötiger“ Biopsien mit all ihren Risiken und Kosten.

Und schließlich ist auch eine negative Biopsie selbst kein 100%iger Beweis dafür, dass der Patient kein Karzinom hat, weil bis zu 30% aller Karzinome frühestens bei der zweiten, oft auch erst bei der dritten Biopsie diagnostiziert werden können. Das führt dazu, dass Männer mit einem erhöhten PSA-Wert (aber negativer Biopsie) in einer ständigen Angst leben, doch Krebspatient zu sein, was weitreichende negative Auswirkungen auf die Lebensqualität dieser Männer hat.

Therapie des Prostatakarzinoms

Im Frühstadium ist Prostatakrebs durch eine Radikaloperation (radikale Prostatektomie) sowie wahrscheinlich auch durch eine Strahlentherapie heilbar. Beide Therapieformen sind jedoch mit unerwünschten Nebenwirkungen (ungewollter Harnverlust, Erektionsstörungen) belastet, die in den letzten Jahren zahlenmäßig zwar deutlich geringer wurden, aber nicht immer gänzlich vermieden werden können.

Die Notwendigkeit einer Therapie, die bei biologisch aggressiven Formen (*high risk* – Prostatakarzinom) unbestritten ist, ist bei wenig aggressiven Formen (*low risk* – Prostatakarzinom) nicht immer oder zumindest nicht immer sofort gegeben. Die Diskrepanz zwischen Inzidenz (16%) und Mortalität (3%) lässt nämlich erkennen, dass nicht jedes Prostatakarzinom auch immer eine Behandlung benötigt, bzw. eine solche fallweise auch erst zu einem späteren Zeitpunkt erfolgen kann. Dies trifft ausschließlich auf Karzinome mit geringer biologischer Aggressivität zu. Wir sprechen in diesem Zusammenhang von einer sog. „*active surveillance*“ oder einer aktiven Überwachung mit dem Ziel die heilende Behandlung – wenn nötig – erst zu einem späteren Zeitpunkt durchzuführen, in der Regel dann, wenn eine Verschlechterung (Progression) erkennbar wird. Leider sind die Parameter (PSA, Tastbefund, Anzahl der krebsbefallenen Biopsiezylinder, Differenzierungsgrad des Karzinoms) zur Führung solcher Patienten ungenau.

Daraus ergeben sich nun zwei Problemstellungen:

1. Die derzeit verwendete Diagnostik des Prostatakarzinoms ist ungenau (manche Karzinome werden nicht erkannt, viele werden fälschlich vermutet). Dies führt zu begründeten Ängsten der betroffenen Männer und ist mit hohen Kosten verbunden.
2. Die Einschätzung der biologischen Aktivität bzw. Aggressivität (Prognose) eines bereits diagnostizierten Prostatakarzinoms ist ebenfalls nicht optimal, weshalb im Zweifelsfall eher zu einer sofortigen Therapie geraten wird, die unter Umständen gar nicht notwendig wäre.

PROGENSA™ PCA3 – Score – ein neuer genetischer Marker: Nicht-invasive Untersuchung bringt genauere Ergebnisse

Bereits vor einigen Jahren wurde ein Gen (PCA3) isoliert, das im Gegensatz zu gutartigem Prostatagewebe bei Prostatakrebs besonders ausgeprägt auftritt. Diese Entdeckung führte zur Entwicklung eines Tests (Hersteller „Gen-Probe“), der die Menge an mRNA (messenger RNA) von PCA3 und von PSA im Urin misst und zueinander in Korrelation setzt. Daraus ergibt sich ein Quotient (mRNA PCA3 / mRNA PSA) – der sog. PCA3 – Score.

Wenngleich auch mit diesem Test zwar keine 100%ige Genauigkeit in der Vorhersage eines Prostatakarzinoms möglich ist, hat sich dennoch gezeigt, dass die Höhe des Scores sehr gut mit dem Vorliegen eines Prostatakarzinoms in dem Sinne korreliert, dass mit steigendem Score eine zunehmende Häufigkeit eines Prostatakrebses gefunden wird. Dabei gilt als Grenzwert nach

heutigem Wissensstand ein Score von 35. Dies trifft besonders auf jene Patienten zu, die bereits eine negative Biopsie hinter sich haben und bei denen sich die Frage nach einer weiteren Biopsie stellt.

Mit Hilfe dieses Scores ist eine wesentlich bessere Beurteilung des Erkrankungsrisikos möglich, sodass in Zukunft eine große Zahl von unnötigen Biopsien vermieden werden kann (Verbesserung der Spezifität von ca. 25% auf ca. 80%). Dadurch können nicht nur Nebenwirkungen und Kosten im Zusammenhang mit der Biopsie vermieden werden, sondern auch besorgte Patienten beruhigt werden, was wesentlich zur Verbesserung ihrer Lebensqualität beitragen wird.

Die Bestimmung des PCA3 – Score ist praktisch nicht-invasiv. Es erfolgt lediglich eine Tastuntersuchung der Prostata mit leichtem Druck auf die Drüse, anschließend wird die erste Urinprobe aufgefangen und im Labor verarbeitet.

Darüber hinaus gibt es Hinweise dafür, dass der PCA3 – Score sehr gut mit dem Ausmaß und der biologischen Aggressivität des Prostatakarzinoms korreliert, was eine bessere Beratung hinsichtlich der Therapienotwendigkeit eines Patienten ermöglicht.

Da sowohl die Tumorgröße als auch der Differenzierungsgrad sehr gut mit dem PCA3 – Score korrelieren, wird es in Zukunft möglich sein, Patienten mit geringem Progressionsrisiko (*low risk* – Patienten) und vielleicht eingeschränkter Operationstauglichkeit oder grenzwertigem Alter eine sichere Alternative zur sofortigen Therapie mit all ihren möglichen Konsequenzen anzubieten.

PROGENSA™ PCA3 – Score: Neue, nicht-invasive Untersuchungsmethode ab Juli routinemäßig an der neuen Prostatakarzinom-Ambulanz an der Grazer Univ.-Klinik für Urologie

Ab Juli 2008 wird die Bestimmung des PCA3 – Score am LKH-Universitätsklinikum Graz angeboten. Dabei wird die Probengewinnung vorerst in der neu geschaffenen Prostatakarzinom-Ambulanz der Universitätsklinik für Urologie durchgeführt. Die Grazer Urologische Klinik hat in den letzten 15 Jahren mehr als 2.000 radikale Prostatektomien erfolgreich durchgeführt und zählt zu den führenden Zentren der chirurgisch-onkologischen Prostatatherapie. Zu einem späteren Zeitpunkt ist auch die Zusendung der Proben durch niedergelassene Urologinnen und Urologen geplant.

Die Verarbeitung der Urinproben erfolgt im Hormonlabor (Leiter: Hofrat Dipl. Ing. Peter Pürstner) der Universitätsklinik für Gynäkologie und Geburtshilfe (Vorstand: Univ.-Prof. Dr. Uwe Lang), welches auf eine jahrzehntelange Erfahrung auf dem Gebiet der Tumormarkerbestimmung zurückblickt.

Neben dem routinemäßigen Einsatz des PCA3 – Score zur Diagnostik und Prognosebestimmung von Patienten mit Prostatakarzinom sind auch zahlreiche Forschungsprojekte zur Klärung weiterer, bislang noch nicht oder nur unzureichend untersuchter Fragestellungen rund um den PCA3 – Score geplant.

Weitere Informationen:

Univ.-Prof. Dr. Karl Pummer
Vorstand der Univ.-Klinik für Urologie Graz
karl.pummer@medunigraz.at
Tel: +43 316-385-2508