

Sehr geehrter Herr Hutschenreuther,  
vielen Dank für Ihre Anfrage an den Krebsinformationsdienst zum Thema DNA-Zytometrie. Bitte haben Sie dafür Verständnis, dass wir als neutraler Informationsdienst nicht bewerten, sondern informieren wollen.

Über die Forschungsaktivitäten im DKFZ zum Thema Prostata-CA habe ich Ihre Anfrage an unsere Abteilung für Presse- und Öffentlichkeitsarbeit weitergeleitet. Von dort werden Sie gesondert eine Antwort auch zu der von Ihnen angesprochene Gewebedatenbank erhalten.

Zur DNA-Zytometrie:

Die DNA-Zytometrie (DNA-Bildzytometrie) ist eine Methode, mit der der DNA-Gehalt von Zellkernen bestimmt (quantifiziert) werden kann. Durch eine solche Messung kann man Änderungen in der Anzahl der Chromosomen (sog. "chromosomale Aberrationen" oder "Chromosomenaberrationen") von Zellen feststellen. Man spricht auch von "Aneuploidie" (=Abweichung von der normalen Zahl der Chromosomen); Zellen mit abnormer Zusammensetzung des Chromosomensatzes werden als "aneuploid" bezeichnet.

Bösartige Tumoren sind genetisch instabil und die Tumorzellen weisen daher häufig chromosomale Störungen auf. Diese können von Tumor zu Tumor von unterschiedlichem Ausmaß sein. Auch nimmt die Zahl chromosomaler Abweichungen und damit der Grad der Aneuploidie im Verlauf des Fortschreitens eines Tumors (Tumorprogression) meist zu.

Je ausgeprägter die Chromosomenaberrationen eines Prostatakarzinoms sind, desto höher ist die maligne Potenz des Tumors, d.h. desto bösartiger verhält er sich. Die Bestimmung des Ausmaßes der Aneuploidie mittels DNA-Zytometrie kann daher zur Bestimmung der Grad der Bösartigkeit (Malignitätsgrading) des Prostatakarzinoms eingesetzt werden.

Stellenwert beim Prostatakarzinom

Ob die DNA-Zytometrie auch einen Stellenwert als Prognosefaktor beim Prostatakarzinom hat (d.h. einen Wert für die Voraussage des voraussichtlichen Krankheitsverlaufs bzw. das Risiko des Krankheitsfortschreitens), ist bisher noch unklar. Manche Experten vertreten die Ansicht, dass die DNA-Zytometrie wertvolle Zusatzinformation für die Prognose liefert (neben dem Gleason-Score) und fordern, dass die Diagnostik des Prostatakarzinoms auch immer

eine DNA-Zytometrie beinhalten und diese in die Therapieempfehlung einbezogen werden sollte. Andere Fachleute dagegen sind von dem prognostischen Wert dieser Untersuchung nicht überzeugt. Entsprechende Studien erbrachten uneinheitliche Ergebnisse.

Auf einer Konsensuskonferenz der Weltgesundheitsorganisation im Jahre 1993 waren die Experten der Konferenz der Ansicht, dass die DNA-Zytometrie von Wert für die Wahl der geeigneten Therapie des Prostatakarzinoms sei (insbesondere wenn "abwartendes Beobachten" eine Therapiemöglichkeit ist) und haben dringend empfohlen, dass klinische Studien durchgeführt werden, die den Nutzen dieser Methode absichern.

Wie bereits oben erwähnt, liefert die DNA-Zytometrie Informationen zur Bösartigkeit eines Prostatakarzinoms. Daneben erlaubt diese diagnostische Untersuchung anscheinend auch eine Beurteilung, ob ein Tumor auf Hormonentzugstherapie ansprechen wird oder nicht (Hormonsensibilität): Es gibt Hinweise, dass Tumoren, die noch keine so starke Chromosomenaberrationen aufweisen (sog. "rein diploide" Prostatakarzinome), ein gutes Ansprechen auf eine Antihormontherapie erwarten lassen, während Tumoren mit stark veränderter Chromosomenzahl (sog. "tetraploide" und "aneuploide" Prostatakarzinome) nicht bzw. nur schlecht auf eine solche Therapie reagieren.

Es konnten keine Fachveröffentlichungen gefunden werden, in der die DNA-Zytometrie zur Verlaufskontrolle während einer Therapie (z.B. einer Hormonentzugstherapie) eingesetzt wurde.

In den Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Urologie (European Association of Urology, EAU) zum Prostatakarzinom (vom März 2007) wird die DNA-Zytometrie nicht erwähnt, was darauf schließen lässt, dass die europäischen Fachleute dem Verfahren im Augenblick keinen Stellenwert in Diagnose und Therapie des Prostatakarzinoms beimessen.

## Methodik

Die DNA-Bildzytometrie sollte nach den Standards der European Society for Analytical Cellular Pathology (ESACP) durchgeführt werden

<http://www.qub.ac.uk/isco/ISCOWEB/documents/DNA%20Consensus%20in%20Image%20Cytometry.doc>

Für die Durchführung der DNA-Zytometrie benötigt man Tumorgewebe, d.h. das Verfahren beinhaltet die Entnahme einer Gewebeprobe aus dem Tumor (Biopsie).

#### Zusammenfassung

Die PSA-Bestimmung ist bisher ein Eckpfeiler der Verlaufskontrolle bei Prostatakrebspatienten und der Stellenwert der Methode ist durch klinische Studien klar belegt: Einem Rückfall nach oder während einer Therapien geht fast immer ein Anstieg des PSA-Wertes im Blut voraus. Der Stellenwert der DNA-Zytometrie dagegen ist ungeklärt - es gibt nicht ausreichend Daten aus klinischen Studien, die den Wert der Methode beim Prostatakarzinom belegen. Die DNA-Zytometrie kann zusätzliche Daten für die Einschätzung der Bösartigkeit des Tumors liefern. Ob sie jedoch auch als ein Kriterium für die Einschätzung des voraussichtlichen Krankheitsverlaufs (Prognosefaktor) anzusehen ist, ist noch nicht abschließend geklärt. Zur Verlaufskontrolle während der Therapie wird die DNA-Zytometrie anscheinend nicht eingesetzt. In diesem Zusammenhang ist auch zu bedenken, dass jede DNA-Zytometrie-Untersuchung mit einer erneuten Biopsie verbunden ist, während zur Bestimmung des PSA-Wertes lediglich eine Blutabnahme erfolgen muss.

#### Literatur:

Bantis A et al. Prognostic value of DNA analysis of prostate adenocarcinoma: correlation to clinicopathologic predictors. J Exp Clin Cancer Res. 2005 Jun;24(2):273-8. [Link](#)

Bichler, K.H. (2006). Bedeutung der DNA-Bildzytometrie für die Therapieplanung des Prostatakarzinoms. In: Samsel, W., Böcking, A. (Hrsg.) Schriftenreihe zur Gesundheitsanalyse, Band 41: Prognostische und therapeutische Bedeutung der DNA-Zytometrie beim Prostatakarzinom (Wissenschaftlicher Bericht über das Experten-Symposium an der Universität Bremen vom 12.5.05). GEK-Edition, Schwäbisch Gmünd, 163-183 [Link](#)

Böcking A et al. DNA Consensus in Image Cytometry: Consensus Report of the ESCAP Task Force on Standardization of Diagnostic DNA Image Cytometry"; 1995; Analytical Cellular Pathology (ACP) 8: 67-74 (Veröffentlichung der Standards der European Society for Analytical Cellular Pathology (ESACP) zur Durchführung derdiagnostischen DNA-Bildzytometrie) [Link](#)

Böcking A. Zytopathologie der Prostata Pathologe. 1998

Jan;19(1):53-8. Review. German. [Link](#)

Kolkmann, FW Die Bedeutung der statischen DNA-Zytometrie in Diagnostik und Therapie: 21. Interdisziplinäres Forum der Bundesärztekammer "Fortschritt und Fortbildung in der Medizin" vom 27. bis 30. November 1996; Dtsch Arztebl 1997; 94(14): A-924 / B-776 / C-723 [Link](#)

Koss LG. Localized prostate cancer and DNA ploidy. JAMA. 2005 Sep 14;294(10):1207; author reply 1207-8. [Link](#)

Mora LB et al. Stage B Prostate Cancer: Correlation of DNA Ploidy Analysis With Histological and Clinical Parameters. Cancer Control. 1999 Nov;6(6):587-591. [Link](#)

Schröder F. et al. Clinical utility of cellular DNA measurements in prostate carcinoma. Scand J Urol Nephrol Suppl 162: 51-64, 1994. [Link](#)

Sebo TJ et al. Predicting prostate carcinoma volume and stage at radical prostatectomy by assessing needle biopsy specimens for percent surface area and cores positive for carcinoma, perineural invasion, Gleason score, DNA ploidy and proliferation, and preoperative serum prostate specific antigen: a report of 454 cases. Cancer. 2001 Jun 1;91(11):2196-204 [Link](#)

Strohmaier WL & Gschwendtner A Prostatakrebs:  
DNA-Zytometrie-basierte, stadien- und aggressivitätsgerechte Therapie:  
Eine Übertherapie mit all ihren negativen Folgen kann vermieden werden, GPK (Gmünder Ersatzkasse)-Sonderausgabe Nr. 2/2007 (Juni 2007)  
"Krebsfrüherkennung ohne Mythos" [Link](#)

Konsensus Statements der Teilnehmer des Symposiums zum DNA-Malignitätsgrading des Prostatakarzinoms am 12.05.2005 In: Samsel, W., Böcking, A. (Hrsg.) Schriftenreihe zur Gesundheitsanalyse, Band 41: Prognostische und therapeutische Bedeutung der DNA-Zytometrie beim Prostatakarzinom (Wissenschaftlicher Bericht über das Experten-Symposium an der Universität Bremen vom 12.5.05). GEK-Edition, Schwäbisch Gmünd, 163-183 [Link](#)

Wir hoffen, dass Ihnen diese Informationen dienlich sind.

Mit freundlichen Grüßen  
HJ Gebest

.....  
Dr. med. Hans-Joachim Gebest  
Leiter Krebsinformationsdienst  
Deutsches Krebsforschungszentrum  
Im Neuenheimer Feld 280  
D-69120 Heidelberg  
Tel +49 6221 422100  
Fax +49 6221 401806

[www.krebsinformationsdienst.de](http://www.krebsinformationsdienst.de)

## **Antwort zu Forschungsaktivitäten**

Lieber Herr Hutschenreuter,

heute also endlich die Antwort auf Ihre Anfrage zur DNA Zytometrie beim Prostatakarzinom, es war nicht so leicht, jemanden zu finden, der sich tatsächlich damit auskennt...

Derzeit sind Forschungen hierzu in unserem Hause geplant, aber noch nicht angelaufen, geschweige denn liegen Ergebnisse vor, ich kopiere Ihnen die Antwort des von mir angesprochenen Wissenschaftlers.

Es tut mir leid, dass wir Ihnen nicht mehr dazu bieten können, vielleicht in absehbarer Zeit?

Mit freundlichen Grüßen,

Stefanie Seltmann

Hinsichtlich Diagnostik des Prostatakarzinoms ist die Bestimmung von Translokationen (nicht so sehr die Bestimmung von Ploidie-Status) momentan eine spannende Sache. Insbesondere die Gruppen von Arul Chinnaiyan (Ann Arbor) und Mark Rubin (Cornell) arbeiten seit der Entdeckung des TMPRSS2/ERG Fusionsgens (2005) verstärkt an diesem Thema (Chinnaiyan sprach auf dem AACR-Kongreß darüber). Für TMPRSS2/ERG liegt auch bereits ein plausibles Modell für seine Beteiligung an der Progression des PCa vor. Möglicherweise kann man mit dem Wissen über die Präsenz dieser Translokation auch in Zukunft die Patienten besser für die Therapie stratifizieren.

In unserem NGFNplus Projekt (IG-Prostatakrebs) sind ebenfalls Studien zur Identifizierung und Analyse von Translokationen und Mikroamplifikationen geplant. Daten liegen hier allerdings noch nicht vor.

**Dr. Stefanie Seltmann**

**Leiterin Presse- und Öffentlichkeitsarbeit**

**Deutsches Krebsforschungszentrum**

Im Neuenheimer Feld 280

69120 Heidelberg