

PSA - prostata specifični antigen (PSA - prostate specific antigen)

Marija Dedić, Mira Posavec, Davorin Gajnik

Opća bolnica "Dr. Ivo Pedišić" Sisak

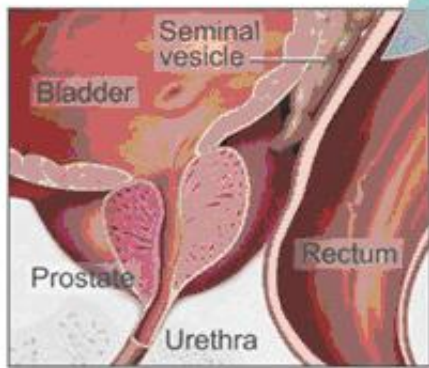
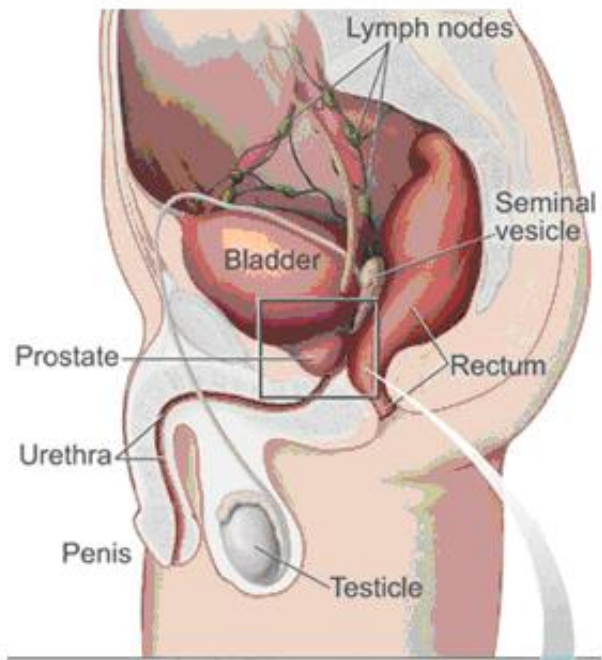
*Zavod za javno zdravstvo Zagrebačke županije

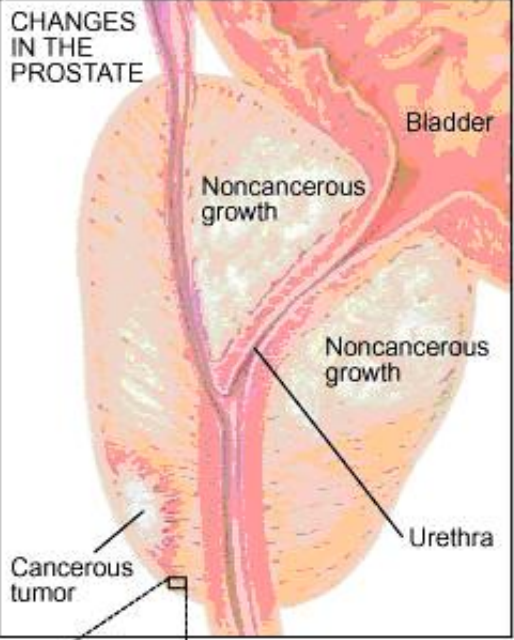
Ključne riječi: karcinom prostate, prostata specifični antigen, OnkoGnost PSA Semi PK test

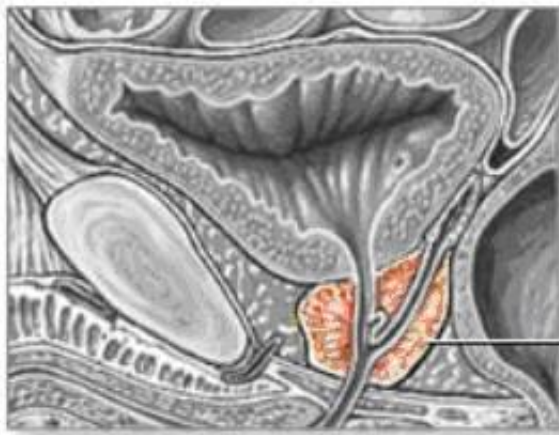
Karcinom prostate je među najčešćim malignomima u muškaraca. Bolest započinje u perifernim dijelovima prostate. Bolesnici se javljaju zbog opstrukcije vrata mokraćnog mjehura. Kod metastatske bolesti mogu se javiti zbog boli u kostima ili se pak bolest otkriva slučajno, prilikom drugih dijagnostičkih postupaka, ili se pak nalazi povišen organospecifični biljeg, prostata specifični antigen (PSA).

PSA ili prostata specifični antigen je bjelančevina koju zdrava prostata izlučuje u tekućini koja se luči prilikom ejakulacije. To je jednolančani glikoprotein. PSA u serumu postoji u tri glavna oblika: slobodni PSA, PSA vezan sa alfa 1-antikimotripsin (PSA-ACT) i PSA u kompleksu s alfa 2-makroglobulinom (PSA-MG).

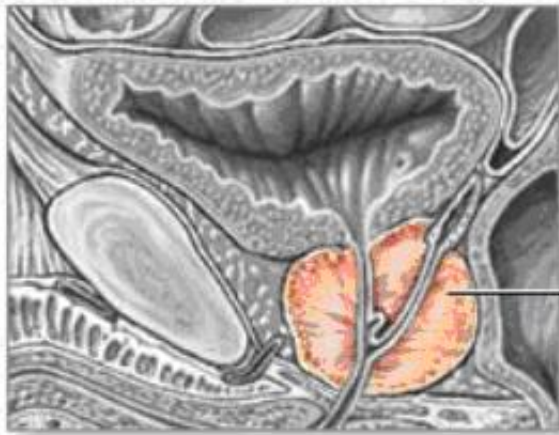
PSA je otkriven u različitim tkivima u muškom urogenitalnom sustavu, ali izlučuju ga samo žljezdane i endotelne stanice prostate. Jedna od funkcija te bjelančevine je da pomogne pokretljivosti sperme. U normalnim okolnostima samo mala količina enzima ulazi u krvotok. No, kako je u slučaju raka normalna struktura tkiva poremećena, znatno više PSA ulazi u krvotok i zbog toga viša razina PSA u krvi (serumu) navodi na prisutnost raka prostate.



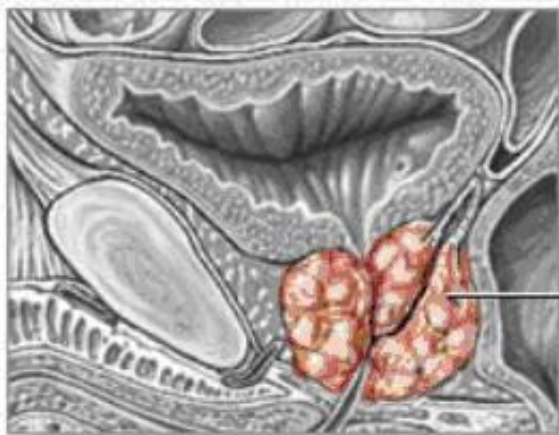




NORMALNA PROSTATATA



BENIGNA HIPERTROFIJA



RAK PROSTATE

Prostata se obično povećava kako čovjek stari, a budući da i zdrava prostata proizvodi male količine PSA, razina tog antigena u krvi se počinje povećavati. Benigno (dobročudno) povećanje prostate ili benigna hiperplazija - BPH (stanje koje izaziva simptome prilikom mokrenja kao što su slab mlaz, ustajanje po noći), često je nekancerogeno stanje koje dovodi do povećanja razine PSA. Iz tog razloga se dobna granica može koristiti prilikom odlučivanja je li test abnormalan.

TABLICA 1. Sugerirane gornje granice PSA za razne dobne skupine:

DOB (godine)	SERUM PSA (ng/ml)
40-49	2,0
50-59	3,0
60-69	4,0
70-79	5,5

Napomena: Ove razine služe samo kao vodilja. Može se imati rak prostate, a imati PSA u normalnim granicama, iako je to rijetka pojava. (Internet: www.prostate.org.au; www.prostatehealth.org.au; www.andrologyaustralia.org.au)

Privremeni porast PSA može biti izazvan nizom raznih stanja. Upala mokraćnih kanala,

prostatitis (upala prostate) ili biopsija prostate mogu izazvati znatan porast PSA, dok manji porast može biti izazvan ejakulacijom ili čak vožnjom bicikla. Zbog toga povećanje PSA ne znači uvijek i rak prostate, odnosno mogućnost da se radi o raku prostate je 1:3. Ako uz PSA test i nalaz rektalnog pregleda bude abnormalan, vjerojatnost da se radi o raku prostate je 1:2.

Većina stručnjaka se slaže da uz nalaz PSA viši od 4 ng/ml treba obaviti daljnje pretrage. Ako je prisutan rak, razina PSA u krvi raste kako se tumor povećava. To znači da mali porast PSA ukazuje na male tumore koji su možda još uvijek zatvoreni unutar prostate (lokalizirani). Najveća je mogućnost da je tumor ostao lokaliziran ako PSA nije viši od 10 ng/ml. Nađe li se vrijednost PSA 10 ng/ml ili veća, apsolutno je potrebno učiniti biopsiju prostate jer je rizik postojanja raka 50-80 %. Najviše dvojbe uzrokuje nalaz PSA u rasponu o 4-10 ng/ml (tzv. siva zona), gdje je vjerojatnost postojanja raka 25-30%.

Kod bolesnika s negativnim nalazom palpacije prostate i nalazom PSA između 4 i 10 ng/ml u 80% slučajeva ne nalazi se karcinom prostate. U ostalih 20% bolesnika nalazimo bolest u izlječivoj fazi.

Kako bi se što manje bolesnika podvrgnulo biopsiji prostate urolozi savjetuju koristiti metodu omjera slobodnog PSA i ukupnog PSA: F/T PSA (engl. free-total). Ako je ukupni PSA od 4-10 ng/ml, palpacija prostate negativna a omjer F/T veći od 20%, razumno je odgoditi biopsiju i redovito kontrolirati bolesnika. Uz iste uvjete, ako je omjer F/T manji od 10 % preporučuje se učiniti biopsiju, jer učestalost karcinoma drastično raste.

Iz svega navedenog urolozi se slažu da je prostata specifični antigen, PSA, jedan od najboljih markera u urologiji koji se koristi za ranu detekciju karcinoma prostate.

Vođeni tom idejom detekcije ranog otkrivanja raka prostate Zavod za javno zdravstvo Zagrebačke županije, pod vodstvom ravnatelja mr. Davorina Gajnika, prvi je u Republici Hrvatskoj organizirano (prema dostupnim podacima) proveo akciju ranog otkrivanja raka prostate. Program su osmislili dipl.ing. medicinske biokemije Mira Posavec i mr. Davorin Gajnik dipl. pravnik. Akciju je provela Marija Dedić, bacc.med.lab.ing.

Pri provođenju akcije korišten je brzi imunokromatografski test za semikvantitativno (4-10 ng/ml) otkrivanje specifičnog antigena prostate (PSA) u krvi, serumu ili plazmi, proizvođača BIOGNOST d.o.o. PSA test pločica (puna krv/serum/plazma) kombinacija je konjugata koloidnog zlata i antitijela anti-PSA za selektivno otkrivanje ukupnog PSA u krvi, serumu ili plazmi. Cut-off vrijednost testa iznosi 4 ng/ml, a referentna vrijednost 10 ng/ml.

Princip testa

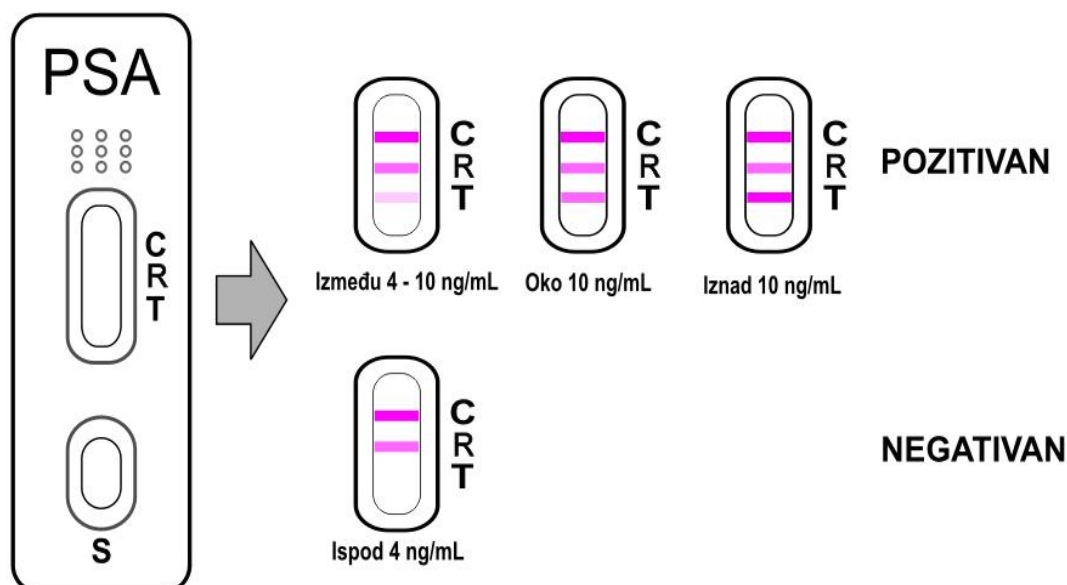
Zona testa na membrani pločice obložena je antitijelima PSA. Tijekom testiranja uzorci se vežu s česticama obloženim anti-PSA antitijelima. Tako povezani uzorak kromatografski putuje po membrani do mjesta detekcije. Sadrži li ispitivani uzorak anti-PSA doći će do reakcije s antigenom na membrani i kao pozitivni rezultat pojaviti će se crvena linija. Intenzitet testne linije (T) slabiji je od referentne linije koja ukazuje na razinu PSA u uzorku 4-10 ng/ml. Intenzitet testne linije (T) bliži je referentnoj liniji (R) koja ukazuje na razinu PSA u uzorku od 10 ng/ml. Intenzitet testne linije (T) jači od intenziteta referentne linije (R) ukazuje na PSA razinu višu od 10 ng/ml. Bez obzira na prisutnost antitijela PSA u ispitivanom uzorku, crvena linija će se uvijek pojaviti u zoni kontrole postupka (mjesto u detekcijskom prozorčiću označeno slovom C) kao potvrda ispravno izvedenog testa. Izostanak kontrolne linije ukazuje na neispravnost testa ili na neispravnost njegovog izvođenja.

Sastav kompleta za testiranje:

- OnkoGnost PSA Semi PK test pločica
- plastična kapaljka za jednokratnu uporabu
- bočica s otopinom pufera (samo za testiranje pune krvi)
- automatska sterilna lanceta
- plastične zaštitne rukavice za jednokratnu uporabu
- uputa za izvođenje testa

Kontrola kvalitete

Kontrola postupka izvođenja testa ugrađena je u sam test. Formiranje crveno obojene linije u kontrolnoj zoni reakcijskog prozorčića test trake (C) interna je pozitivna kontrola koja ukazuje da je uzeta dovoljna količina uzorka, te da je test ispravno izveden. Čista bijela podloga test trake koja omogućava jasno očitavanje rezultata je interna negativna kontrola postupka.



Proizvođač OnkoGnost PSA Semi PK test pločica je naveo i ograničenja prilikom postupka testiranja:

- test pločica može se koristiti samo za testiranje in vitro. Koristi se za otkrivanje PSA u uzorcima pune krvi, seruma ili plazme
- test pokazuje semikvantitativnu razinu PSA u uzorku, no ne može se koristiti kao isključivi kriterij postavljanja dijagnoze raka prostate
- značajan broj pacijenata s BPH (više od 15%) i manje od 1% zdravih osoba razvile su PSA; rezultati se moraju interpretirati u kontekstu s ostalim klinički dostupnim podacima
- vrijednost PSA kod pacijenata koji primaju hormonsku terapiju ili liječe prostatu nisu pouzdane

Proizvođač jamči:

- relativnu osjetljivost 98,7%
- relativnu specifičnost 98,5%
- točnost 98,6%

Akcija ranog otkrivanja raka prostate provedena je na području Zagrebačke županije u organizaciji Zavoda za javno zdravstvo Zagrebačke županije na devet punktova: Vrbovec, Sveti Ivan Zelina, Dugo Selo, Ivanić Grad, Jastrebarsko, Samobor, Velika Gorica, Zaprešić i Sveta Nedjelja. Akcija je provedena 17., 18., 24. i 25. listopada 2007. godine.

Ispitano je 334 muškarca u dobi od 41 do 90 godina. Ispitanici su prije pristupanja analizi ispunili upitnik s osobnim podacima, imenom odabranog liječnika te da li boluju od bolesti prostate i ako da, kakve. Prije pristupanja brzom imunokromatografskom testu mjerenja PSA u krvi napomenuto je da vrijednosti PSA kod pacijenata koji primaju hormonsku terapiju ili liječe prostatu nisu pouzdane. Ispitanici koji su pristupili brzom testu mjerenja PSA u krvi svojim potpisom su odobrili da se podaci dobiveni testiranjem koriste u znanstvene svrhe.

Uzimanje uzoraka je vršeno ubodom sterilnom lancetom za jednokratnu uporabu u jagodicu prsta. Dvije kapi krvi kapnuto je u za to predviđeno mjesto na testnoj pločici i jedna kap pufera. Testna pločica na ravnoj i suhoj podlozi stajala je 5 do najviše 10 minuta do očitavanja rezultata testa. Nakon očitavanja rezultat je napisan i potpisan od izvođača testa uručen ispitaniku. Na nalazima koji su izdavani ispitanicima naglašeno je da se rezultati ovog testa ne mogu koristiti kao isključivi kriterij postavljanja dijagnoze bolesti prostate već se ispitanik s pozitivnim nalazom testa uputio da se obavezno javi izabranom liječniku.

Rezultati su izdavani kao izmjerena vrijednost:

- rezultat testa je negativan tj. razina prisutnosti PSA u krvi je manja od 4ng/ml
- rezultat testa ukazuje na razinu PSA između 4-10 ng/ml
- rezultat testa ukazuje na razinu PSA oko 10 ng/ml
- rezultat testa ukazuje na razinu PSA višu od 10 ng/ml

Na 334 ispitanika otkriveno je 13 pozitivnih nalaza razine PSA u krvi ili 3,89%:

- 10 rezultata razine PSA između 4-10 ng/ml ili 76,92 %
- 2 rezultata razine PSA oko 10 ng/ml ili 15,38 %
- 1 rezultat razini PSA iznad 10 ng/ml ili 7,69 %

Važno je napomenuti da od 13 ispitanika s otkrivenim pozitivnim nalazom PSA njih 6 je izjavilo da nema nikakvih problema s prostatom. Povratnom informacijom od odabranih liječnika ispitanika s pozitivnim rezultatom razine PSA u krvi došla sam do sljedećih podataka:

- jedan ispitanik je u međuvremenu preminuo od moždanog udara
- jedan ispitanik se nije javio odabranom liječniku
- devet ispitanika je obavilo UZV prostate a od njih su tri ispitanika podvrgnuta i biopsiji prostate
- od njih devet tri ispitanika čekaju, ili su u međuvremenu operirali prostatu, jedan od ta tri s potvrđenom dijagnozom karcinoma prostate, a dva ispitanika liječe benignu hiperplaziju prostate

Zbog visokog postotka točnosti rezultata testa koje garantira proizvođač, brzine i jednostavnosti izvođenja testa, mišljenja urologa da je PSA jedan od najboljih markera u urologiji koji se koristi za ranu detekciju karcinoma prostate, te niske cijene koštanja testa, može se zaključiti da je akcija ranog otkrivanja raka prostate u organizaciji ZZJZ Zagrebačke županije odlično zamišljen i realiziran projekt. Jer ako je jedan ljudski život ovom akcijom spašen - akcija je ispunila svoj cilj.

Literatura:

Interna medicina; Tumori urogenitalnog sustava; Karcinom prostate - Dalibor Čičin Šain, Egidio Čepulić, Mislav Grgić

http://www.vasezdravlje.com/izdanje/clanak/442/PSA-prostata_specifichni_antigen_-_mr.sc._Ante_Reljić,_dr._med._spec.urolog_8.veljače_2008

www.prostate.org.au, 8.veljače 2008.

www.prostatehealth.org.au, 8.veljače 2008.

www.andrologyaustralia.org.au, 8.veljače 2008.

Upute za rad OnkoGnost PSA Semi PK test pločica proizvođača BIOGNOST d.o.o.

Osoba za kontakt:

Marija Dedić, bacc. med. lab. dg.

Opća bolnica "Dr. Ivo Pedišić" Sisak

Služba za biokemijsko-hematološku dijagnostiku

44000 Sisak, J.J.Strossmayera 59

tel.: 044/553-300; fax.: 044/531-037 (Uprava)

e-mail: laboratorij@obs.hr