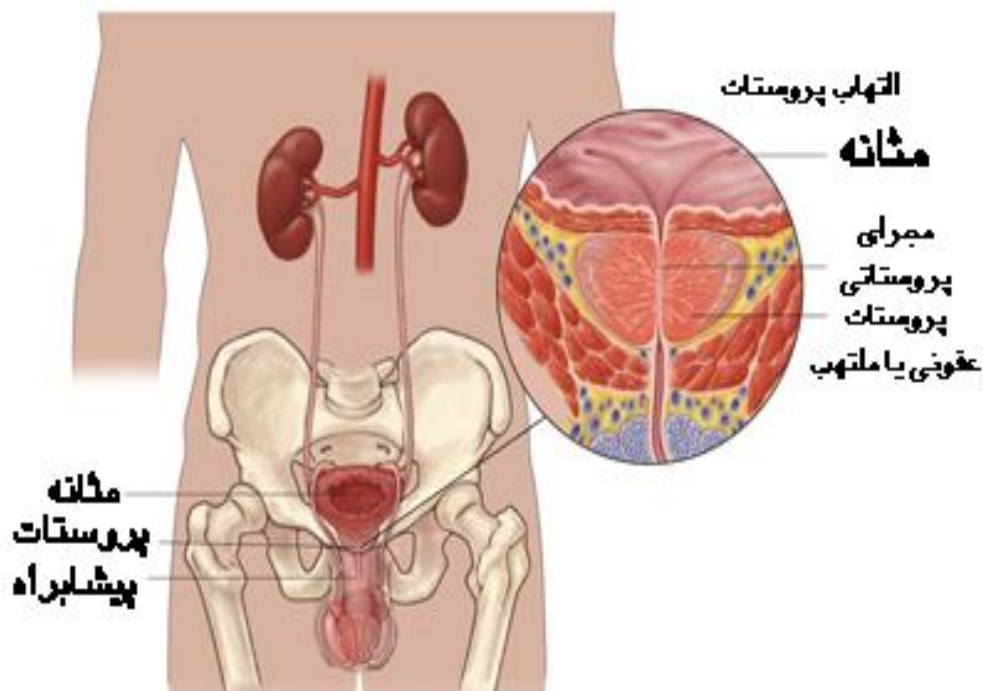


تفسیر تست های پروستات



کمیته علمی - پژوهشی آزمایشگاه مرکزی فردیس

- غده پروستات یک غده کوچکی است که تنها در مردان وجود دارد و در جلو و کمی پائین از مثانه قرار دارد و پیشابراه را در زیر مثانه احاطه می کند سه حالت عمده پروستات را از نظر اندازه و بافت تحت تاثیر قرار می دهد.
- ۱- بزرگ شدن خوش خیم پروستات (Benign Prostatic Hyperplasia) خیلی شایع است و با افزایش سن (بالای ۵۰ سال) خود را نشان می دهد به علت بزرگ شدن پروستات به پیشابراه فشار می آورد و علائم آن غیر طبیعی بودن دفع ادرار است از قبیل تکرار ادرار بخصوص در شب... علت این عارضه را به تغییرات هورمونی بخصوص آندروژن ها نسبت می دهند.
 - ۲- التهاب پروستات (Prostatitis) بافت دچار التهاب می شود بعضی مواقع در پاسخ به عفونت است که دارای علائم و نشانه هایی است از جمله درد لگن، درد بیضه ها، درد هنگام ادرار نمودن ...
 - ۳- سرطان پروستات: یکی از سرطان های شایع در میان مردان است که ۸۵٪ مردان مبتلا در سنین ۶۵ سال به بالا هستند و سالانه حدود ۲۵۰ هزار نفر قربانی می گیرد و ممکن است تا مرحله پیش رفته علائم نشان ندهد به همین علت مرگ و میر آن نسبت به سرطان های دیگر بیشتر است اگر سرطان پروستات در مراحل اولیه شناسایی شود می توان از بروز آن جلوگیری کرد.

ریسک فاکتورهای کانسر پروستات

- سن (Age) مهم ترین ریسک فاکتور برای سرطان پروستات است، سرطان پروستات در سن بالای ۵۰ سال افزایش می یابد.
- سابقه خانوادگی Family History مردان با پدر یا برادر که داری کانسر پروستات هستند در ریسک بالای جهت ابتلا نسبت به افرادی که سابقه خانوادگی سرطان را ندارند می باشند.
- رژیم غذایی (Diet)، مردان با رژیم غذایی غنی از چربی حیوانی اشباع و مصرف کم میوه و سبزیجات دارای ریسک بیشتری جهت ابتلاء به سرطان می باشند.
- نژاد - سیاه ها نسبت به سایر نژادها در ریسک بالائی برای ابتلاء هستند.

کانسر پروستات دارای چهار مرحله (Stage) است

- Stage I در این مرحله کانسر پروستات دارای علائم و نشانه ای نیست و اندازه آن کوچک و تماماً در داخل غده پروستات است و به روش های معمول قابل تشخیص نیست بلکه با بررسی پروستات و بیوپسی آن قابل تشخیص است. شانس و موفقیت درمان در این مرحله بیشتر است.
- Stage II کانسر پروستات در این مرحله به راحتی قابل تشخیص است اگر چه هنوز در داخل غده می باشد در این مرحله بیمار علائم و نشانه ای ندارد و تومور تا حدی رشد کرده و با بررسی فیزیکی از طریق رکتوم (DRE) قابل شناسایی است در این مرحله نیز شانس بهبودی بعد از درمان بالا است.
- Stage III در این مرحله کانسر پروستات به اطراف و خارج غدد منتشر شده و دارای علائمی از قبیل مشکل در ادرار کردن است ولی بیمار شانس کمتری در بهبودی کامل دارد بلکه درمان سرعت انتشار تومور را کاهش می دهد.
- Stage IV کانسر پروستات در این مرحله پیش رفته است و به خارج از پروستات، گسترش یافته و به گره های لنفاوی و به استخوان ها رسیده و دارای علائم نشانه هائی از قبیل مشکل در ادرار نمودن، درد استخوان، کاهش وزن، خستگی ... درمان بیمار در این مرحله جهت کاهش رشد تومور و کاهش علائم و نشانه های آن می باشد.

غربال گری Screening

چندین تست جهت تشخیص و تأیید و طبقه بندی (Staging) کانسر پروستات وجود دارد که پزشک ممکن است یکی یا بیشتر تست ها را استفاده کند که عبارتند از :

• Digital Rectal Examination (DRE)

DRE یک تست سریع برای بررسی فیزیکی پروستات که معمولاً اولین مرحله در تشخیص کانسر پروستات می باشد که با استفاده از انگشت دست دستکش دار از طریق رکتوم پروستات را از نظر اندازه و سختی مورد بررسی قرار می دهند و این بررسی کمتر از ۵ دقیقه طول می کشد. این تست همراه آزمایش PSA دارای حساسیت تشخیص بالائی است.

• Transectal Ultrasound (TRUS)

TRUS تصویری از پروستات و بافت اطراف تپه و پزشک با توجه به این تصویر ابنور مالتی غدد را بررسی می کند. TRUS به عنوان تست روتین توصیه نمی شود که به تنهایی استفاده شود چرا که در اوائل بیماری (early cancer) با این تست قدرت تشخیص ضعیف است به جای آن از بیوسی پروستات استفاده می شود.

• Biopsy

بیوسی پروستات موقعی که میزان PSA خون افزایش نشان دهد توصیه می شود در این تست مقدار کمی از بافت پروستات با استفاده از Needle ظریف که از طریق رکتوم وارد و به پروستات می رسد برداشته شده و مورد بررسی میکروسکوپی قرار می گیرد.

• (Prostatic Specific Antigen)PSA

مهمترین شاخص غربال گری کانسر پروستات می باشد PSA یک گلیکو پروتئین است که ۷٪ آن کربوهیدرات و مابقی زنجیره پلی پپتیدی ۲۳۷ اسید آمینه که از تشکیل شده است و ژن آن روی کروموزوم ۱۹ قرار دارد که بطور طبیعی توسط سلولهای پروستات به داخل مایع منی ترشح می شود این گلیکو پروتئین دارای خاصیت آنزیمی (سرین پروتئاز) و از خانواده کالیکرین Kallikerin محسوب می شود و شبیه تریپسین و کیموترین عمل کرده و باعث سیالیت و آبگونه شدن مایع Semen شده و از لخته شدن آن جلوگیری و این اجازه را به اسپرم می دهد که به راحتی حرکت بکند. قسمت عمده PSA منتشر شده وارد مایع منی (Semen) و بخش کوچکی از آن وارد جریان خون میشود و هر چقدر پروستات بزرگتر و یا تخریب در آن صورت بگیرد. تراوش PSA به داخل خون نیز بیشتر خواهد بود. و میزان PSA در خون با افزایش سن بالا می رود و به همین دلیل در هر سنی میزان خونی خاص به عنوان مقدار طبیعی در نظر گرفته می شود. بالاخره در هیپرپلازی خوش خیم پروستات و در التهاب و سرطانی شدن این بافت میزان خونی PSA افزایش می یابد. این تومور مارکر در خون به دو صورت وجود دارد:

۱- به صورت متصل و کمپلکس با مهار کننده پروتئیناز مانند $\alpha 1$ antichymotrypsin و $\alpha 2$ macroglobulin

۲- مقدار کمی هم بصورت آزاد (Free PSA) بیشر روش های ایمنواسی هم بخش آزاد و هم بخش متصل و کمپلکس را اندازه گیری می کنند. نیم عمر PSA در خون ۲۲-۳۳ دوز و به همین علت مقدار PSA ۲-۳ هفته بعد از Radical Prostatectomy و پروستاتیت ... به حد طبیعی بر می گردد.

کاربرد کلینیکی PSA

PSA در موارد زیر کلینیک مورد استفاده قرار می گیرد .

- مرحله بندی کانسر پروستات Pretreatment Staging of Prostate Cancer
- پیگیری بعد از درمان Management of Prostate Cancer post treatment
- غربال گری سرطان پروستات Screening

Staging

موقعی که سلولهای سرطانی پروستات بوسیله بیوپسی و بررسی میکروسکوپی مشخص و تائید شد از PSA می توان برای تعیین Stage کانسراستفاده کرد . Staging جهت انتخاب بهترین درمان بیمار مبتلا به کانسر است . مقدار PSA سرم با مراحل (Stage) کانسر پروستات هماهنگی دارد . مطالعات نشان می دهد که نسبت مردانی که دارای کانسر پروستات محدود در غدد هستند ۸۰٪ با سطح PSA کمتر از 4ng/ml و موقعی که میزان PSA بین 4-10 ng/ml است ۷۰٪ می باشد و موقعی که مقدار PSA سرم بیش از 10ng/ml است این نسبت به ۵۰ درصد می رسد . بالاخره بیمارانی که PSA کمتر از 10ng/ml هستند بیشتر به درمان موضعی (Local Therapy) جواب می دهند مانند برداشت پروستات (Prostatectomy)

Monitoring

اندازه گیری PSA به طور دوره ای برای مشخص نمودن بهبودی بیماران بعد از درمان لازم است در صورت بهبودی کامل PSA سرم بایستی کاهش و یا غیر قابل اندازه گیری بعد از درمان Radical Prostatectomy شود در صورت افزایش PSA سرم بعد از درمان دلالت بر عود یا برگشت بیماری به عنوان مثال اگر غده سرطانی پروستات با جراحی برداشته شده باشد و اگر همه توده سرطان در داخل غده بوده بایستی PSA سرم بعد از مدتی به صفر برسد و اگر PSA افزایش نشان دهد . دل بر این است که تومور با موقعیت برداشته نشده یا تومور به بیرون غدد انتشار پیدا کرده .

غربال گری Screening

با توجه به اهمیت PSA در شناسایی و غربال گری کانسر پروستات اداره غذا و داروی آمریکا در سال ۱۹۸۶ PSA را به عنوان یک تست جهت غربالگری کانسر پروستات مورد تائید قرار دارد . پزشکان انجام این تست را بطور طبیعی برای مردان بالای ۵۰ سال توصیه می کنند. این تومور مارکر حساس تر و اختصاصی تر از سایر شاخص های پروستاتی مانند اسید فسفا تاز پروستاتی (PAP) می باشد و PSA دقیق تر از PAP می تواند پاسخ دهی به درمان و عود تومور را نشان دهد. ارولوژیست ها و انکولوژیست ها توصیه می کنند در مردانی که دارای سابقه خانوادگی کانسر پروستات هستند انجام این تست را از ۴۰ سالگی شروع بکنند .

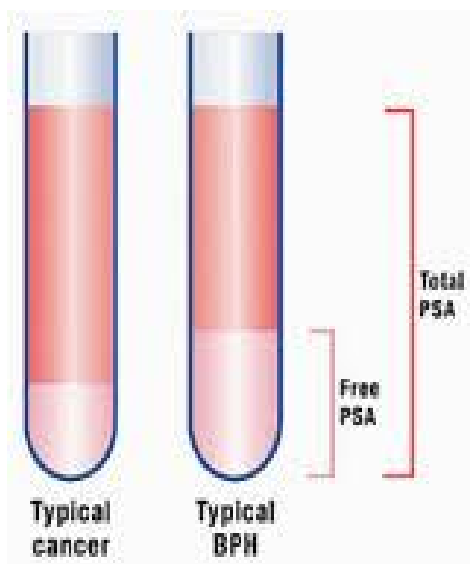
تفسیر تست Interpretation

سطح طبیعی این بیومارکر در سرم کمتر از 4ng/ml می باشد و میزان PSA سرم در محدوده 4-10ng/ml به عنوان محدوده تشخیص خاکستری رنگ نامیده می شود و دارای اختصاصیت لازم نبوده و می تواند نشانه خوش خیم (BPH) یا اوائل کانسر باشد و در مقادیر بالاتر از 10ng/ml احتمال کانسر بیشتر است . امروزه برای افزایش حساسیت تشخیصی از پارامترهای دیگری مانند Velocity سرعت افزایش PSA و دانسیته PSA (مقدار PSA نسبت به اندازه پروستات) و تعدیل PSA نسبت به سن بیمار و نوع

PSA (یعنی PSA آزاد و یا متصل به پروتئین) استفاده می شود. اگر سرعت افزایش PSA زیاد شود 0.75 ng/ml یا بیشتر احتمال وجود سرطان بیشتر است و اگر نسبت PSA به حجم غده پروستات که دانسیته PSA نامیده می شود بیش از ۰/۱ باشد نیاز به بیوپسی را مطرح می کند. ارزش پیش گوئی کننده مثبت دانسیته PSA هنگامی افزایش می یابد که سطح PSA بالاتر از 4ng/ml باشد. بالاخره تعدیل PSA نسبت به سن باعث افزایش حساسیت تست در بیماران جوان تر و اختصاصی شدن تست در بیماران مسن تر می شود. جدول زیر میزان طبیعی PSA سرم در سنین مختلف را نشان می دهد.

جدول (۱) Reference Value Total PSA

Age	مقدار PSA ng/ml
≤ 40	0-2
40-49	0-2.5
50-59	0-3.5
60-69	0-4.5
70-79	0-6.5
>80	0-7.2



بالاخره برای افزایش حساسیت تشخیص می توان از نسبت $\frac{\text{Free PSA}}{\text{Total PSA}}$ استفاده کرد. در بیماران مبتلا به سرطان پروستات بنا به علل نامعلوم میزان Free PSA کمتر از موارد بزرگ شدن خوش خیم می باشد بعضاً گفته شده که PSA تولید شده از سلولهای سرطانی از یک پروسه آنزیمی گریز می کنند که این پروسه آنزیمی PSA متصل به پروتئین را به آزاد و متصل به پروتئین تبدیل می کند. بنابراین مردان با کانسر پروستات دارای بخش متصل به پروتئین بیشتری نسبت به خوش خیم دارند و بخش آزاد (Free PSA) کمتری نسبت به حالت خوش خیم دارند.

استفاده از این نسبت جهت بیمارانی که PSA بین 4-10ng/ml دارند برای افتراق خوش خیم از بد خیم مفید است و از مقادیر این نسبت در تعیین مردانی که بایستی بیوپسی شوند کمک می کند. در جدول (۲) احتمال کانسر پروستات در سنین مختلف با استفاده از نسبت $\frac{\text{Free PSA}}{\text{Total PSA}}$ را نشان میدهد.

جدول (۲) احتمال وجود کانسر در نسبت های مختلف $\frac{\text{Free PSA}}{\text{Total PSA}}$

نسبت $\frac{\text{Free PSA}}{\text{Total PSA}}$	سن		
	50-59	60-69	≥70
0.1 کمتر	49.2%	57.3%	64.5%
0.11 - 0.18	26.9%	33.9%	40.8%
0.19 - 0.25	18.3%	23.9%	29.7%
≥0.25	9.1%	12.2%	15.8%

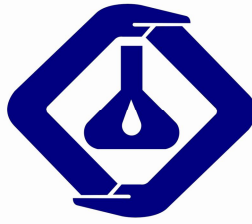
مطابق جدول فوق موقعی که نسبت برابر یا کمتر از $\frac{\text{Free}}{\text{Total PSA}} = 0.1$ است حدود ۶۵٪-۴۹ ریسک کانسر پروستات وجود دارد. که بستگی به سن دارد و موقعی که این نسبت 0.11-0.18 باشد. احتمال کانسر پروستات حدود ۴۱٪-۲۷٪ که بستگی به سن دارد و الی ... اما نتایج نرمال احتمال کانسر پروستات را حذف نمی کند حتی گزارش شده درصدی از مردان با بیوپسی منفی بعدها کانسر تشخیص داده شده است. بنابراین ضمن اندازه گیری PSA سرم آزمایش های فیزیکی (آزمایش / کتال) هم زمان توصیه می شود. مجامع پزشکی اروپائی بر این باورند که غربال گری کامل از نظر سرطان پروستات آزمایش PSA و بررسی پروستات از طریق رکتوم و با استفاده از سونوگرافی هر چهار سال یکبار کافی است و می تواند به موقع موارد مشکوک را شناسائی کند.

همچنین گزارش شده که درصدی از بیماران دارای کانسر پروستات دارای سطح PSA کمتر و کمتر از 0.5 ng/ml بودند به همین علت نباید فقط به PSA سرم اکتفاء کرد بلکه از تست های دیگر نیز استفاده نمود از جمله Digital rectal (DRE) Exam بررسی نشان میدهد که ترکیبی از PSA و DRE دارای حساسیت بالا و تعداد بیماران کانسری بیشتری را تشخیص می دهد بیشتر کانسرهای پروستات در منطقه محیطی قرار دارند و ممکن است با DRE و لمس پروستات از نظر شکل، نرمی، سفتی تشخیص داده شود. همان طور که قبلا ذکر شد PSA در موارد خوش خیم نیز افزایش می یابد بالاخره استرس و دوچرخه سواری شدید قبل از آزمایش میزان PSA افزایش می دهند.

همچنین هورمون درمانی و مصرف داروهائی مانند فیناستراید می تواند بطور کاذب مقدار PSA را حتی تا پنجاه درصد کاهش دهد (فیناستراید داروی رایج برای درمان طاسی مردانه) بنابراین در تفسیر نتایج PSA بایستی به موارد فوق توجه نمود. پس از معاینه و بیوپسی پروستات سطح PSA بطور قابل توجه بالا می رود بنابراین نمونه گیری جهت اندازه گیری PSA بایستی قبل از موارد فوق باشد یا آزمایش با یک هفته تاخیر انجام شود. بالاخره شیمی درمانی و مصرف سیکلوفسفاماید و متوترکسایت روی مقدار PSA اثر می گذارد بیماران دارای کانسر پروستات که آنتی اندروژنیک مصرف کمی کنند ممکن است مقدار PSA را بطور قابل ملاحظه ای کاهش دهد. همچنین بیمارانی که برای هیپر پلازی خوش خیم مهار کننده ای 5α ردکتاز (Finasteride) مصرف می کنند در مقایسه با نتایج قبل از درمان، PSA به مقدار قابل ملاحظه ای کاهش نشان می دهد.

منابع:

- 1- Andriole GL , crowfora ED, Grubbrl , et al . Prostate cancer screening in the randomized prosta luny , colorectal , and ovarian cancer Jovrnal of the national cancer Institute 2012 , 104(2) 125-132
- 2- Manabu kuriyama , yukimichi kawada , yoihiArar ans et al
signficamce of free to total PSA Ratio in men with slightly elevated serum PSA levels .
A Cooperative study
- 3- Catalona WJ , smith Ds . wolfert RL. et al :
Evaluation of percentage of free serum prostate –specific antigen to improve specificity
of prostatic cancer screening .
Jama , 1995: 274(15): 214-220
- 4- www.mayomedical laboratories .com
- 5- Lions Australian Prostate Cancer websit
- ۶- پایگاه اطلاع رسانی اخبار گروه پزشکی (سایت پزشکان بدون مرز فارسی زبان)
- 7- Clinical chemistry and molecular Diagnostics (TieTz) – fourth Edition
- 8-



آزمایشگاه مرکزی فردیس

(مجتمع تخصصی)

کلینیکال - آناتومیکال

FARDIS CENTRAL LAB

(Specialty Complex)

Clinical – Anatomical

کرج ، فردیس ، فلکه دوم ، خیابان پانزدهم ، پلاک ۳۵

تلفکس : ۰۵-۶۵۴۱۹۰۰

WWW.fardislab.com

info@fardislab.com



تهیه شده در کمیته علمی - پژوهشی

آزمایشگاه مرکزی فردیس