

Prostata specifičan antigen PSA

Pišu: mr.sc. Ivo Trogrlić i Dragan Trogrlić
Firma „ Dren „ Žepče
tel/fax: 00387-(0)32-881-774, 00387-61-461-517

Zbog sve većeg udjela starijih muškaraca u ukupnoj populaciji i oboljenja prostate koja su manje-više prisutna kod svih njih, bilo je potrebno pronaći odgovarajući marker koji bi ukazivao na ova oboljenja, a čije bi određivanje bilo brzo i jeftino. Kada je 1979. godine izoliran prostata specifičan antigen (u daljnjem tekstu PSA), čija je uloga održavanje sjemene tekućine u tečnom stanju čime doprinosi plodnosti kod muškaraca i kad se pokazalo da se on u većim koncentracijama može naći kod većine oboljenja prostate, ubrzo je uveden u kliničku praksu i vremenom je postao nezamjenjiv dijagnostički pokazatelj oboljenja prostate. Zbog važnosti mjerenja PSA, u ovom tekstu ćemo detaljno objasniti kako se tumače vrijednosti ovog markera i kod kojih muškaraca, na osnovu dobivenih vrijednosti PSA, treba uraditi dodatne pretrage.

Tumačenje vrijednosti PSA

Povišene vrijednosti PSA mogu se naći kod dobroćudnog povećanja prostate, kod upala prostate (prostatitis) i kod raka. Koncentracija mu je milijun puta veća u prostati nego u krvi. Dugo se smatralo da ga proizvodi isključivo žljezdano tkivo prostate, međutim dokazano je da PSA , u manjoj količini, sintetizira i izlučuje unutarjni sloj maternice zdravih žena, kao i tumori debelog crijeva, jajnika, pluća, dojke, štitnjače i mokraćnog mjehura. PSA je protein male molekulske mase i u krvi u povišenoj koncentraciji dolazi nakon oštećenja tkiva prostate. Njegova sinteza je pod direktnim utjecajem muških spolnih hormona i zbog toga se u malim koncentracijama u krvi mladih muškaraca može naći već na početku puberteta. Značajniji rast koncentracije PSA počinje od 40. godine života i nastavlja se do kraja života muškaraca.

Dugo vremena se kao normalna vrijednost PSA smatrala vrijednost od 0 – 4 ng/mL. Pokazalo se da to nije tačno i da se koncentracija PSA normalno povećava sa starenjem muškaraca. Prostata je organ koji sa starenjem počinje rasti i taj rast traje do kraja života. To je činjenica koju treba uvažiti kad se tumače vrijednosti PSA. Rast prostate počinje od 40. godine. Kako je PSA mali protein on uslijed smanjenja debljine ovojnice prostate, čime se povećava njena propustljivost, počinje izlaziti iz prostate što se može detektirati pregledom krvi. Zbog toga su normalne vrijednosti PSA kod muškaraca u dobi od 40-50 godina 0-2,5 ng/mL.

Sa starenjem muškarca prostata se nastavlja povećavati, a rezultat toga je još veća propustljivost ovojnice prostate i još veća koncentracija PSA u krvi. Tako je normalna vrijednost PSA kod muškaraca u dobi od 50-60 godina od 0-3,5 ng/mL. Iz istog razloga normalan PSA kod muškaraca u dobi od 60-70 godina iznosi od 0-4,5 ng/mL, dok je kod muškaraca starijih od 80 godina normalan PSA do 6,5 ng/mL. To su dakle normalne vrijednosti PSA koje ovise o starosti muškaraca. Iz ovog je jasno da je normalan prirast PSA u toku 10 godina 1,0 ng/mL, odnosno da se kod muškaraca sa zdravom prostatom očekuje normalan godišnji prirast PSA od 0,1 ng/mL.

Muškarci koji boluju od dobroćudnog povećanja prostate imaju godišnji prirast PSA od oko 0,15 ng/mL. Ako se PSA u toku godine poveća za više od spomenutih vrijednosti potrebno je uraditi dodatne pretrage, da bi se utvrdio uzrok povećanja koncentracije

PSA. Zbog toga se svim starijim muškarcima preporučuje da jednom godišnje kontroliraju vrijednost PSA. Liječnici koji i dalje ustrajavaju na normalnim vrijednostima PSA od 0 – 4 ng/mL, bez obzira na starost muškarca riskiraju da previde ozbiljno oboljenja kod muškaraca srednje životne dobi, posebno kod onih koji imaju obiteljsku sklonost za razvoj raka prostate, dok starije izlažu nepotrebnim biopsijama.

PSA i rak prostate

PSA se, u prkos činjenici da raste i kod benignih oboljenja prostate, smatra najboljim tumorskim markerom. Drugi nedostatak mu je taj što se kod oko 25% muškaraca koji boluju od raka njegova vrijednost ne povećava iznad 4 ng/mL, što smanjuje njegovu pouzdanost kod dijagnosticiranja zloćudnih tumora. Ipak zbog činjenice da je njegov porast prisutan kod oko 75% oboljelih od raka i da mu koncentracija raste sa povećanjem tumora čini ga važnim, ne samo u dijagnozi zloćudnih tumora, nego i u procjeni djelotvornosti terapije. Koncentracija PSA raste kako se tumor povećava, tako da kod uznapredovalog raka prostate njegova vrijednost može biti povećana i nekoliko stotina puta. Kod izrazito povećanog PSA nema nikakve dvojbe da se radi o raku prostate, jer ćelije raka zadržavaju osobine ćelija prostate tako da i one sintetiziraju i izlučuju PSA i kako se povećava tumorska masa tako raste i koncentracija PSA. Mnogo veći dijagnostički problem su mala povećanja vrijednosti PSA. Među liječnicima postoji konsenzus da se kod svake vrijednosti PSA koja prelazi 10 ng/mL obavezno uzima uzorka tkiva prostate radi analize (biopsija). Najveći problem su vrijednosti PSA između 4 i 10 ng/mL i kod muškaraca koji imaju PSA u tom rasponu zabilježen je najveći broj nepotrebnih biopsija.

Rezultati ispitivanja koja su se bavila odnosom razine PSA i raka prostate, data su u tabeli 1.

Tabela 1.

Razina PSA u krvi	Vjerojatnost za karcinom prostate
0 – 2 ng/ml	1 %
2 – 4 ng/ml	15 %
4 – 10 ng/ml	25 %
više od 10 ng/ml	preko 50 %

U tabeli 1 vidi se kakav je odnos između razine PSA i procenat oboljelih od raka prostate. Sa porastom razine PSA raste i procenat oboljelih, tako da se kod vrijednosti PSA preko 10 ng/ml, procenat oboljelih penje

na preko 50%. Kad se ustanovi vrijednost PSA veća od 10 obavezno se radi biopsija, odnosno uzimanje tkiva prostate, da se tačno dijagnosticira o kojem se oboljenju radi.

U želji da poboljšaju specifičnost PSA čime bi se smanjio broj nepotrebnih biopsija kod muškaraca sa umjereno povišenim PSA, liječnici su izučavajući prirodu PSA utvrdili da se on u krvi nalazi vezan za bjelančevine koje se normalno nalaze u krvi, dok jedan manji dio ostaje slobodan (FPSA). Utvrđeno je da se PSA koji izlučuje normalna prostata i dobroćudne bolesti prostate slabije veže za bjelančevine krvi i da ga znatno više ima u slobodnom obliku (do 35%), dok se PSA kojeg proizvode ćelije raka bolje vežu za bjelančevine krvi, tako da ga manje ima slobodnog. To je značajno povećalo specifičnost PSA i počelo je određivanje slobodnog (Free PSA) u ukupnom PSA (Total PSA). Udio slobodnog u ukupnom PSA izražava se procentima i označava se kao PSA ratio. Jasno je da veći udio slobodnog PSA u ukupnom smanjuje mogućnost da je porast PSA uzrokovan razvojem raka prostate. Danas je općeprihvaćeno da je povoljan odnos 18% i više slobodnog PSA u ukupnom. Taj odnos naravno nije pouzdan pokazatelj, ali iz dosadašnje prakse se pokazalo da je kod 56% muškaraca kod koji je udio slobodnog PSA u ukupnom

bio manji od 10% biopsijom utvrđen rak, dok je procent oboljelih od raka kod kojih je udio slobodnog PSA bio 25% iznosio svega 8%. Ako to predstavimo konkretnim brojkama to bi značilo da muškarac čiji je ukupni PSA 8 ng/mL, a slobodni 2 ng/mL (25%) ima samo 8% šanse da boluje od raka, dok kod onog kod kojeg je vrijednost PSA 8 ng/mL, a vrijednost slobodnog 0,8 ng/mL (10 %) izgled da boluje od raka iznosi 56%.

Praćenjem procentualne zastupljenosti fPSA u ukupnom PSA kod oboljelih od raka, došlo se do podataka prikazanih u **tabeli 2**.

Tabela 2.

Procentat slobodnog PSA (fPSA) u ukupnom PSA za vrijednosti od 4 -10 ng/ml	Vjerojatnost za karcinom prostate
0 - 10 %	56 %
10 - 15 %	28 %
15 - 20 %	20 %
20 - 25 %	16 %
više od 25 %	8 %

Zbog toga se kod svih onih kod kojih je PSA u rasponu od 4-10 ng/mL, a kod kojih je udio manji od 18% obavezno radi biopsija, dok je kod onih čiji je slobodni PSA veći od 18% preporučuje redovito i češće praćenje prirasta PSA. Treba međutim imati u vidu da je pri ovim vrijednostima PSA, rak najčešće

u začetku i da nije zahvatio okolne strukture niti je metastazirao, što znači da se operacijom može izliječiti.

Kod onih kod kojih je utvrđeno da je porast PSA uzrokovan rakom prostate, daljnje praćenje razine PSA od najveće važnosti, jer pokazuje kako pacijent reagira na terapiju. Kod pacijenata kojima je prostata potpuno uklonjena kirurškim zahvatom vrijednost PSA nakon 3 sedmice treba biti nemjerljiva, što je znak da je tumor u potpunosti uklonjen. Kasnije vrijednost PSA može porasti na oko 0,2 ng/mL (po nekim liječnicima i do 0,4 ng/mL) i da se na tom nivou održava, što je također znak da je tumor u cijelosti uklonjen. Ukoliko PSA nakon operacije premaši navedene vrijednost to je znak ponovnog aktiviranja bolesti. Ako se radi o brzom porastu PSA to je znak da je on proizvod udaljenih metastaza, dok spor rast ukazuje da je porijeklo PSA lokalnog karaktera i da ga proizvode ćelije raka koje su zaostale nakon operacije (recidiv).

Razina PSA se mjeri godinama nakon završetka liječenja, jer na ponovno vraćanje raka, koji se razvio iz ćelija koje su ostale nakon liječenja, ukazuje upravo nagli porast PSA (biokemijski relaps bolesti).