

THE ROLE OF PSA IN THE DIAGNOSIS AND SCREENING OF BPH

Mire Spasov

Faculty of Medical Science, University “Goce Delcev”- Stip, Republic of North Macedonia,
mire.spasov@ugd.edu.mk

Hristijan Spasov

Graduate Engineer in Biochemistry, Republic of North Macedonia, spasov.hristijan@gmail.com

Abstract: Prostate-specific antigen is a specific glycoprotein secreted by the acini and ducts of the prostate gland. It is secreted by healthy prostate cells in normal concentrations, while cancerous prostate cells secrete it in much higher concentrations. This tumor marker is tissue-specific, that is, it is specific only for prostate diseases when its concentration is many times increased. Reference values for PSA range from 0 - 4 ng/ml. Determining the concentration of tumor markers is for precise monitoring of the success of the applied therapy. Increased PSA values may mean progression and recurrence of prostate disease or inadequate response to the prescribed therapy, while reduced values indicate successfully applied therapy and an adequate response of the body to it. The prostate, as an important part of the male reproductive system, plays a role in the creation of prostatic secretions that mix with the seminal fluid from the testicles and thus sperm is created. Prostatic secretion has a nutritional and protective role for spermatozoa on their way to the egg in the uterus. The prostate is responsible for the production of the male sex hormone dihydrotestosterone (DHT), that is, when testosterone is converted to DHT under the action of the enzyme 5-alpha-reductase in the prostate. The prostate surrounds the ureter, and therefore any disease of it such as BPH causes obstruction, that is, a delay in urination. Therefore, taking care of the general health of men is a very important part of the prevention of this disease. The level of total PSA concentration was examined in healthy male patients and patients diagnosed with BPH. The level of total PSA was also monitored in the same patients treated with appropriate therapy (Proscar,), and the effectiveness of the prescribed therapy was determined. From the obtained results, we came to the conclusion that in the control group of patients, the levels of total PSA were within normal reference values, while in patients diagnosed with BPH, the values of total PSA significantly increased. In the treated patients with appropriate therapy, a decrease in the levels of total PSA concentration was recorded, which indicates a successfully applied therapy and an appropriate response of the organism to it.

Keywords: prostate, total PSA, glycoprotein, prostatic secretion, BPH, Proscar.

УЛОГАТА НА PSA ВО ДИЈАГНОЗА И СКРИНИНГ НА BPH

Мире Спасов

Факултет за медицински науки, Универзитет „Гоце Делчев“ - Штип, Република Северна
Македонија, mire.spasov@ugd.edu.mk

Христијан Спасов

Дипломиран Инженер по Биохемија, Северна Македонија, spasov.hristijan@gmail.com

Резиме: Простата специфичниот антиген по хемиска структура е специфичен гликопротеин кој се секретира од ацинусите и дуктусите на простатичната жлезда. Од здравите простатични клетки се секретира во нормални концентрации, додека од канцерогените клетки на простатата се секретира во многу повисоки концентрации. Овој тумор маркер е ткивно специичен, односно е специичен само за заболувања на простатата кога неговата концентрација е многукратно зголемена. Референтни вредности за PSA се движат од 0 до 4 ng/ml. Одредувањето на концентрацијата на туморските маркери е за прецизно следење на успехот на применетата терапија. Зголемените вредности за PSA може да значат прогресија и рецидив на болеста на простатата или пак неадекватен одговор на препишаната терапија, додека намалените вредности укажуваат на успешно применета терапија и соодветен одговор на организмот на истата. Простатата како важен дел од машкиот репродуктивен систем има улога во создавање на простатичен секрет кој се меша со семената течност од тестисите и на тој начин се создава спермата. Простатичниот секрет има нутритивна и заштитна улога за сперматозоидите на нивниот пат до јајната клетка во матката. Простатата е одговорна за производство на машкиот полов хормон дихидротестостерон (DHT), односно кога тестостеронот се претвора DHT под дејство на ензимот 5-алфа-редуктаза во простатата. Простатата го обвиткува уретерот, и затоа секое заболување на истата како BPH педицикува пречки, односно застој во мокрењето. Затоа грижата за општото здравје на мажот е многу важен дел во превенцијата на ова заболување. Се испитуваше нивото

на концентрацијата на вкупниот PSA кај здрави машки пациенти и пациенти со дијагностицирана BPH. Се следеше и нивото на вкупниот PSA кај истите пациенти третирани со соодветна терапија (Proscar), и беше констатирана ефикасноста на ординираната терапија. Од добиените резултати дојдовме до сознание дека кај контролната група на пациенти нивоата на вкупниот PSA се движат во нормални референтни вредности, додека кај пациентите со дијагностицирана BPH вредностите за вкупен PSA сигнификантно се зголемуваа. Кај третираните пациенти со соодветна терапија се евидентираше намалување на нивоата на концентрацијата на вкупен PSA, што укажува на успешно применета терапија и соодветен одговор на организмот на истата.

Клучни зборови: простата, вкупен PSA, гликопротеин, простатичен секрет, BPH, Proscar.

1. ВОВЕД

Туморските маркери преставуваат специфични биомолекули кои се наоѓаат во повисоки концентрации од нормалните во крвта, урината или ткивото на пациенти со одреден вид на канцерогени заболувања. Тие се произведуваат од самиот канцер или од телото на пациентот како метаболички или имунолошки одговор на здрави клетки поради присуство на клетки на канцерот или некое друго бенигно заболување. Туморските маркери по хемиска структура можат да бидат, ензими, специфични протеини, гликопротеини, најразлични антигени, хормони, специфични рецептори или други супстанции. Повеќето од овие тумор маркери немаат доволна специфичност и сензитивност за да се употребуваат како скрининг тестови за детекција на малигните заболувања. Одредувањето на нивната концентрација е во најголем дел за прецизно следење на успехот на применетата терапија. Зголемените вредности на туморските маркери не мора секогаш да значат дека пациентот страда од канцер, исто како што не мора да значи дека нормалните вредности на туморските маркери гарантираат дека пациентот е без никаков ризик од развој на канцер. Затоа, наодот на туморскиот маркер не преставува дијагноза и мора да се потврди со дополнителна дијагностика, радиолошки тестови или хируршки биопсии со потврда од патолошки испитувања. Простатата е машка полова жлезда, односно мускул изграден од мазни мускулни клетки опкружени и обвиткани со сврзна капсула. Жлезденото ткиво на простатата има нутитвна и заштитна улога за сперматозоидите. На функционирањето и развојот на простатата, како и производството на семена течност, влијае хормонот тестостерон. Бидејќи уретрата (уретерот) поминува низ средината на простатата, секоја поголема промена во неа, најчесто бенигна хиперплазија на простатата односно нејзино зголемување, предизвикува опструкција (ограничување) при мокрењето. Бенигната хиперплазија најчесто се појавува после педесетата година од животот кај мажите. Најважен вид на превенција е грижата за севкупното здравје на пациентот, бидејќи се знае дека најголем број на мажи над 50 години имаат проблеми со простатата. Превенцијата најчесто се однесува на внес на адекватна количина на течност, умерена физичка активност, разновидна исхрана, намален внес на алкохол и цигари, избегнување на стрес и редовни прегледи кај уролог. Целите на истражувањето беа да се одреди концентрацијата на туморскиот маркер вкупен PSA, за да се насочи испитувањето на простатата кон дијагностицирање на BPH. Кончното одредување на дијагнозата на болеста, секако, го имаат понатамошните испитувања од страна на уролог, како што се ендоскопски ректален преглед, ултразвук на простата, КТ (компјутерска томографија) и МР (магнетна резонанца) на простата. Најважната улога во одредувањето на концентрацијата на вкупен PSA е следењето на неговото ниво откако ќе се постави дијагнозата и ќе се започне со третманот на болеста за да се види ефектот од применетата терапија

2. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДИ

Беа спроведени испитувања кај пациенти од машки пол на возраст од 35 до 85 години со претходно утврдена дијагноза. Пациентите беа поделени во три групи :

- контролна група на пациенти со нормално ниво на PSA во циркулацијата (n=50)
- група на пациенти со дијагностицирана BPH (n=50)
- група на пациенти третирани со терапија за BPH (Proscar) кој е инхибитор на 5-alfa редуктази (n=50).

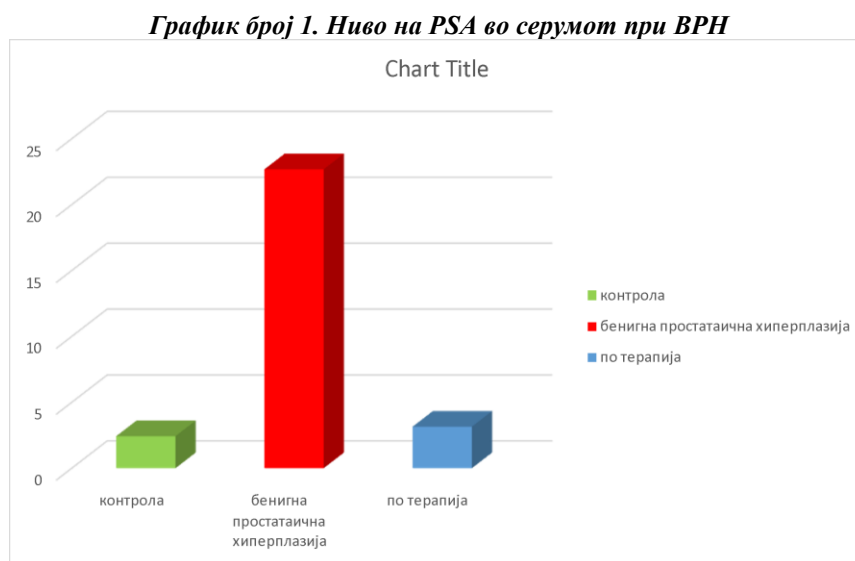
Кај сите групи на пациенти беше испитувано нивото на концентрацијата на вкупен PSA во циркулацијата и истото се следеше.

Принцип на методата: Методата за одредување на концентрацијата на PSA претставува хемилуминисцентна, имунометриска “сендвич” метода (ELISA) која користи две различни антитела специфични за различни епитопски антигени, чија концентрација се одредува. Цврстата фаза на реагенсот за PSA претставува микротитарска плоча обложена со моноклонални анти PSA антитела од стаорец насочени кон епитоп на молекулата на PSA како антиген. Течната фаза од реагенсот содржи *алкална фосфатаза* издвоена од говедско црево која е конјугирана со второ поликлонално анти-PSA антитело (E-Ab). Светлината генерирана од реакцијата се мери со луминометар. Произведената светлина е

правопропорционална на концентрацијата на PSA во примерокот. Референтните вредности за концентрацијата на PSA во крвта се $PSA < 4,0 \text{ ng/ml}$.

3. РЕЗУЛТАТИ

Добиените резултати покажуваат дека пациентите со дијагностицирана Benigna prostatic hyperplasia (дијагноза со шифра N 40) имаат евидентно сигнификантно повисоки резултати за концентрацијата на PSA во однос на контролната група на пациенти. Истите пациенти со BPH по третманот со терапија за намалување на нивото на PSA имаат видливо намалени резултати за PSA антигенот на ниво блиску до контролната група на пациенти. Од приказот на графикот бр.1. евидентен е видливиот ефект на терапијата со Proscar во намалувањето на концентрацијата на PSA кој делува на тој начин што се врзува за ензимот 5-alfa редуктаза и така го спречува создавањето на хормоните (тестостерон, дихидрокситестостерон) кои се вклучени во растот на простатата.



Извор: истражувања на авторот

4. ДИСКУСИЈА

Кај канцерогените заболувања во организмот се следи зголемената концентрација на специфични тумор маркери кои се специфични биомолекули. Евидентирање на зголемени концентрации на туморските маркери може да значат прогресија на болеста или рецидив на истата, и неадекватен одговор на препишаната терапија. Намалени концентрации за туморските маркери се показател на успешно применета терапија и соодветен одговор на организмот на истата. Простата специфичниот антиген (PSA) е ткивно специфичен тумор маркер за простатата, и неговите концентрации се сигнификантно покачени само во услови на канцерогено заболување на простатата. Пациентите кај кои беше дијагностицирана BPH и имаа зголемено ниво на PSA во серумот беа третирани со медикаментозна терапија базирана на инхибитори на 5-alfa редуктази (Proscar). Овој лек содржи активна супстанција finasterid, кој делува преку врзување со ензимот 5-alfa редуктаза, спречувајќи го создавањето на прекурсорот дихидрокситестостерон, а со тоа и на тестостерон кој го стимулира растот на клетките на простатата. Поради недостаток на хормонот тестостерон се запира понатамошното зголемување на простатата. Со долготрајна примена на лекот Proscar доаѓа до намалување на обемот на простатата. Намалениот обем на простата ги ублажува симптомите на отежнато мокрење како и другите тегоби при BPH.

5. ЗАКЛУЧОЦИ

Од направените исутивања за нивото на концентрацијата на PSA во серумот во услови на бенигна простатична хиперплазија кај мажи извлечени се следните заклучоци :

- констатиран е намален квалитет на животот на пациентите поради симптомите што се јавуваат кај ова заболувања како отежнато мокрење, непотполно празнење на бешиката, инконтиненција, болка при мокрење и крвава урина и сперма, бавен млаз на урина, болка и осетливост во долниот дел на грбот и карлицата, отекување и болка во нозете, губење на телесна тежина и анемија, импотенција,

- евидентно е дека со примена на соодветна терапија (Proscar), се отстранува негативниот ефект на заболувањето,
- во услови на BPH на простатата концентрацијата на вкупниот PSA кај пациентите евидентно се зголемува во однос на концентрацијата кај контролната група на пациенти,
- со употреба на медикаментозна терапија (Proscar) кај третираната група на пациенти нивото на PSA евидентно се намалува до концентрации блиски до оние кај контролната група.
- со лоцирањето на проблемот се пристапува кон соодветна терапија за намалување на нивото на серумскиот PSA со употреба на лекови на база на инхибирање на 5-alfa редуктазата која го смалува нивото на одреден облик на тестостерон (дихидрокситестостерон DHT),
- целта на истражувањето е да се потврди ефикасноста на ординираната терапија за BPH.

ЛИТЕРАТУРА

- Andersson, K.E., & Wein, A.J. (2021). Pharmacologic management of lower urinary tract storage and emptying failure. In: Partin AW, Domochofski RR, Kavoussi LR, Peters CA, eds. *Campbell-Walsh-Wein Urology*. 12th ed. Philadelphia, PA: Elsevier:chap 120.
- Barry, M.J. (2001). Clinical practice. Prostate-specific-antigen testing for early diagnosis of prostate cancer. *New England Journal of Medicine*; 344(18):1373–1377.
- Capogrosso, P., Salonia, A., & Montorsi, F. (2021). Evaluation and nonsurgical management of benign prostatic hyperplasia. In: Partin AW, Domochofski RR, Kavoussi LR, Peters CA, eds. *Campbell-Walsh-Wein Urology*. 12th ed. Philadelphia, PA: Elsevier:chap 145.
- Jain, M.A., Leslie, S.W., & Sapra, A. (2023). StatPearls Publishing; Treasure Island (FL): Oct 26. Prostate Cancer Screening.
- Leslie, S.W., Soon-Sutton, TL, R. I. A., Sajjad, H., & Skelton, W.P. (2023). StatPearls. StatPearls Publishing; Treasure Island (FL): Nov 13. Prostate Cancer.
- Olsson, H., Nordström, T., Jäderling, F., Egevad, L., Vigneswaran, H.T., Annerstedt, M., & Grönberg, H. (2021). Eklund M, Lantz A. Incorporating Magnetic Resonance Imaging and Biomarkers in Active Surveillance Protocols-Results From the Prospective Stockholm3 Active Surveillance Trial (STHLM3AS). *J Natl Cancer Inst*. 113(5): 632-640.
- Siegel, R.L., Miller, K.D., Fuchs, H.E., & Jemal, A. (2022). Cancer statistics. *CA Cancer J Clin*.72(1):7-33. doi: 10.3322/caac.21708. Epub 2022 Jan 12. PMID: 35020204.
- Siegel, R.L., Miller, K.D., & Jemal, A. (2020). Cancer statistics. *CA Cancer J Clin*. 70(1):7-30.
- Vickers, A.J., Gupta, A., Savage, C.J., Pettersson, K., Dahlin, A., Bjartell, A., Manjer, J., Scardino, P.T., Ulmert, D., & Lilja, H. (2011). A panel of kallikrein marker predicts prostate cancer in a large, population-based cohort followed for 15 years without screening. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 20(2):255-61.
- Yanai, Y., Kosaka, T., Hongo, H., Matsumoto, K., Shinojima, T., Kikuchi, E., Miyajima, A., Mizuno, R., Mikami, S., Jinzaki, M., & Oya, M. (2018). Evaluation of prostate-specific antigen density in the diagnosis of prostate cancer combined with magnetic resonance imaging before biopsy in men aged 70 years and older with elevated PSA. *Mol Clin Oncol*. Dec;9(6):656-660.