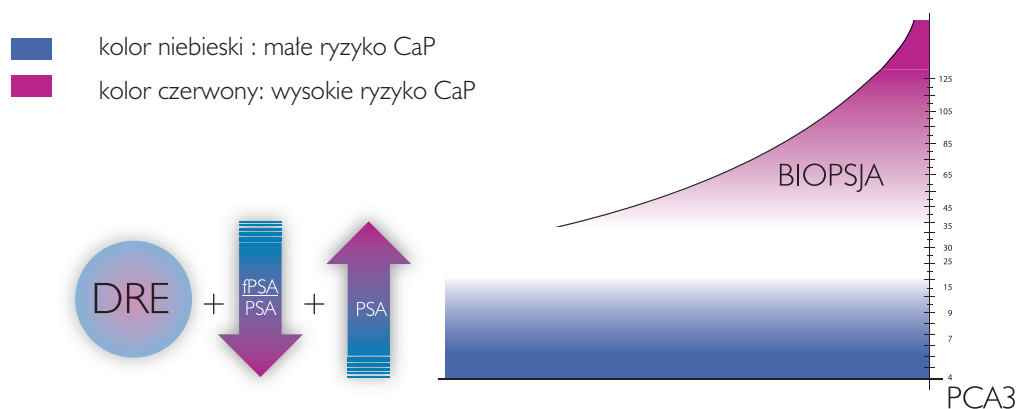


PCA3 w moczu molekularny marker raka prostaty

Znaczenie kliniczne

- Nieinwazyjna diagnostyka raka prostaty CaP (łac. carcinoma prostatae)
- Ocena progresji i agresywności CaP
- Kwalifikacja do biopsji
- Monitorowanie leczenia CaP

PCA3 w procedurze diagnostycznej CaP



Rys. 1 Niepokojący wynik badania palpacyjnego (DRE) oraz wzrost PSA, przy równoczesnym spadku fPSA/PSA, stanowią wskazania do biopsji prostaty. Wynik PCA3 >35 wzmacnia wskazania do biopsji, sugerując równocześnie obecność komórek CaP w biopsji (kolor niebieski: małe ryzyko CaP; kolor czerwony: wysokie ryzyko CaP).

Do wzrostu stężenia PSA, klasycznego markera biochemicznego CaP w surowicy, dochodzi również w przebiegu łagodnego rozrostu prostaty (łac. hyperplasia prostatae, ang. benign prostatic hyperplasia, BPH), zakażeń prostaty (prostatitis) i urazów mechanicznych. Pewien odsetek biopsji prostaty, badania obciążonego ryzykiem i stanowiącego dyskomfort dla pacjenta zlecany więc jest niepotrzebnie. Na ograniczenie ilości biopsji mają wpływ inne kryteria: badanie palpacyjne - DRE (ang. **D**igital **R**ectal **E**xamination), stosunek stężenia PSA wolnego do stężenia PSA całkowitego, wiek badanego, wielkość przerostu prostaty, wywiad rodzinny.

Rola oznaczenia PCA3 w postępowaniu diagnostycznym CaP

- **Z biopsją** - wzmocnienie wiarygodności wskazań do biopsji wynikających z DRE i stężenia PSA; decyzja o przesunięciu wykonania biopsji w czasie; weryfikacja ujemnego wyniku biopsji mimo przesłanek sugerujących CaP (np. obciążony wywiad rodzinny); określenie stopnia agresywności CaP przy dodatnim wyniku biopsji; prowadzenie chorych z podniesionym poziomem PSA w surowicy (3-10 ng/mL) przy ujemnym wyniku biopsji.
- **Z pominięciem biopsji** - oznaczenie PCA3 wykonywać co 3-6 miesięcy. W zmianach łagodnych PCA3 pozostaje bez zmian lub waha się w niewielkim zakresie. Wskazaniem do wykonania biopsji jest jednak znaczny przyrost PCA3.

Rola oznaczenia PCA3 w obserwacji zdiagnozowanego CaP i monitorowaniu leczenia

- Obserwacja wczesnego CaP: oznaczenie po 3-6 miesiącach. Niewielkie wahania PCA3 sugerują brak progresji. **Znaczny wzrost** PCA3 sugeruje progresję.
- Określanie zmian agresywności (grading) sugerowanych przez **wzrost** PCA3.
- Kwalifikacja do leczenia chirurgicznego lub radioterapii, **w przypadku wysokiego wyniku PCA3**.

Zasada testu i opis metody

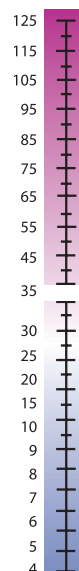
Niekodujący mRNA genu PCA3 (ang. **P**rostate **C**Ancer Gene **3**) stanowi nowy, obiecujący, molekularny biomarker w diagnostyce CaP, prowadzeniu chorych i monitorowaniu leczenia. PCA3 podlega silnej nadekspresji w ponad 95% komórek CaP, przy czym mediana wzrostu ekspresji mRNA w komórkach CaP (liczby kopii) jest 66 razy większa niż mediana liczby kopii w komórkach otaczającej tkanki nienowotworowej. PCA3 jest przy tym specyficzny dla komórek CaP. W odróżnieniu do PSA, jego ilość nie zależy od wielkości prostaty oraz nie zmienia się w niezłośliwych chorobach prostaty. Metoda opiera się na oznaczeniu w próbce moczu mRNA uzyskanego z komórek prostaty, które znalazły się w moczu badanego w wyniku odpowiedniego masażu prostaty per rectum, wykonanego bezpośrednio przed oddaniem moczu. Próbkę moczu transportowana jest do laboratorium po wymieszaniu z płynem transportującym, stabilizującym mRNA. Ilość mRNA PCA3 komórek CaP wyrażana jest jako stosunek ilości kopii mRNA PCA3 do ilości kopii mRNA PSA, pomnożony przez 1000. mRNA PCA3 i mRNA PSA oznaczane są ilościowym testem Progenesa™ PCA3. Równoczesne oznaczenie w teście mRNA PCA3 pochodzącego z komórek nowotworowych i mRNA PSA komórek prostaty, dowodzi obecności w moczu materiału komórkowego pochodzącego z prostaty. Stanowi również kryterium standaryzacji i poprawności przeprowadzenia oznaczenia. Jeżeli mRNA jest niewykrywalny, mocz zawiera zbyt mało komórek prostaty, a wynik jest traktowany jako nieoznaczony.

Interpretacja wyników

Wynik PCA3 ≥ 35 - wysokie prawdopodobieństwo wykrycia komórek CaP w materiale z biopsji; wynik dodatni; sugestia wykonania badania obrazowego na najwyższym poziomie (MRI, MRS) i biopsji pod kontrolą obrazowania, lub następujących po sobie biopsji. Przyjęcie 35 jako granicy decyzyjnej testu daje najwyższą wiarygodność ryzyka wyniku dodatniego biopsji.

Wynik PCA3 20-35 - wynik pośredni; zależnie od kinetyki zmian PCA3 zalecana kolejna biopsja

Wynik PCA3 < 20 - prawdopodobieństwo istnienia istotnego nowotworu jest bardzo niskie ($< 15\%$), rozważyć powtórne oznaczenia PCA3 po 6-12 miesiącach.



Procedura pobierania próbki moczu do testu PCA3



DRE
(3 uciśnięcia każdego płata prostaty)



Próbka moczu pobrana bezpośrednio po DRE do pojemnika (20-30 ml)



*Dedykowane zestawy transportowe dostępne w DIAGNOSTYCE.

Piśmiennictwo:

1. Bussemakers MJG, et al., *Cancer Res* 1999; 59:5975–9.
2. Groskopf J, et al., *Clin Chem* 2006; 52:1089–95.
3. Marks LS, et al., *Urology* 2007; 69:532–5.
4. Shappell SB, et al., *Urology* 2009; 73:363–8.