PSA, PC (Prostate Cancer = Ung Thư Tiền Liệt Tuyến)

& Tranh Luận về Screening, Diagnosis, Treatment

(Phần 1)

Đại Học Nghệ Thuật & Y Học Bùi Duy Tâm phi vật thể lần này sẽ trình bày đề tài:

"PSA, PC (Prostate Cancer= Ung Thư Tiền Liệt Tuyến)

& Tranh Luận về Screening, Diagnosis, Treatment"

PC là một vấn nạn hàng đầu cho các vị đàn ông trên 60. Giữa đám người quen của tôi, vài kẻ đã chết, nhiều kẻ được chữa khỏi hẳn (?) và rất nhiều kẻ đã vất vả vì PSA lên xuống. Bài viết này rất ích lợi cho mọi người từ các bạn ngoài y giới cho đến các bác sĩ tưởng mình biết nhiều nhưng vẫn còn nhiều điều thú vị cần biết thêm hay cần hiểu sâu hơn.

Statistics (approved by the Cancer.Net Editorial Board, 03/2018)

PC là ung thư nhiều thứ nhì sau Skin Cancer và cũng là nguyên nhân tử vong thứ nhì sau Lung Cancer bên Mỹ.

Hiện nay Mỹ có 2.9 triệu người bị PC (trên dân số 325 triệu). Theo American Cancer Society dự tính trong năm 2018 sẽ có thêm:

- About 164,690 new cases of prostate cancer

- About 29,430 deaths from prostate cancer

Cứ 9 người Mỹ thì có 1 anh bị PC và cứ 41 đực rựa thì có 1 cậu nghẻo vì PC.

PC được chẩn đoán từ tuổi 65 trở lên. Trên 70 đa số bị PC. Trên 80 gần hết bị PC nhưng chẳng bao nhiêu chết vì PC. Xin hãy đọc đoạn viết sau:

Prostate cancer can be a serious disease, but most men diagnosed with prostate cancer do not die from it. In fact, more than 2.9 million men in the United States who have been diagnosed with prostate cancer ***at some point are still alive today.***

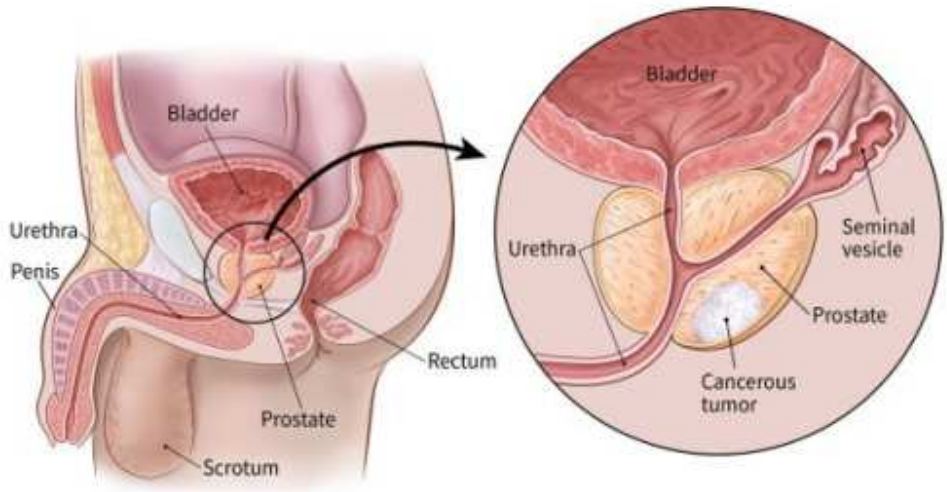
Prostate cancer is the most common cancer among men, with the exception of skin cancer. This year, an estimated 161,360 men in the United States will be diagnosed with prostate cancer. For unknown reasons, the risk of prostate cancer is 74% higher in black men than in non-Hispanic white men. Most prostate cancers (92%) are found when the disease is still confined to the prostate and nearby organs. This is referred to as the local or regional stage of disease.

The 5-year survival rate tells you what percent of men live at least 5 years after the cancer is found. Percent means how many out of 100. The 5-year survival rate for most men with local or regional prostate cancer is almost 100%. Ninety-eight percent (98%) are alive after 10 years, and 96% live for at least 15 years. For men diagnosed with prostate cancer that has spread to other parts of the body, the 5-year survival rate is 29%.

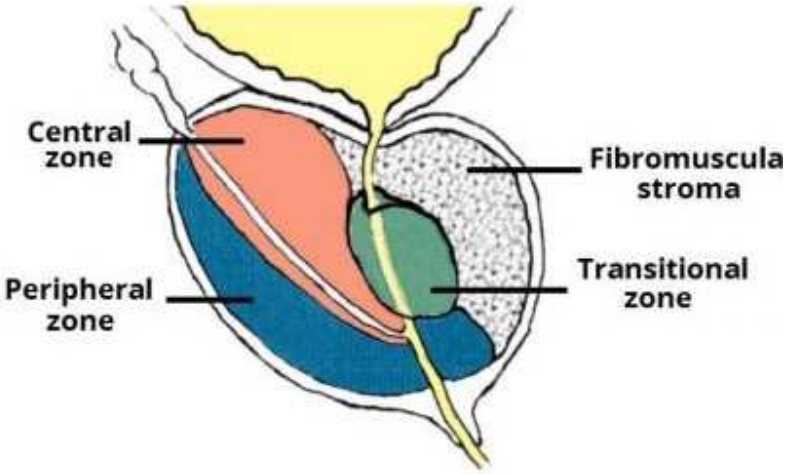
(approved by the Cancer.Net Editorial Board, 03/2018)

Anatomy

Cứ nhìn cho kỹ hình dưới đây sẽ biết nhiều điều:



1/ Urethra (ống dẫn nước tiểu) đi qua prostate nên hễ prostate lớn lên (bướu lành Benign Prostate Hypertrophy BPH hay PC) là đè vào urethra và gây lôi thôi cho việc tiểu tiện. BPH hay xảy ra vùng Transitional Zone nên ảnh hưởng nhiều đến urination hơn PC vì PC hay xảy ra ở vùng Peripheral Zone.



2/ Prostate nằm ngay thành trước của rectum (trực tràng) nên Toucher rectal hay DRE (Digital Rectal Examination=Khám Trực tràng bằng Ngón Tay) sờ ngay được vào Prostate thấy regularly soft, lớn hơn bình thường là BPH, thấy cục cưng cứng gồ ghề là PC, phải làm Biopsy ngay không cần quan tâm tới PSA.

3/ Chung quanh là Seminal Vesicles, Urinary Bladder, Urethra, Rectum, Neuro vascular Bundles nên dễ bị ung thư lan tới trong trường hợp Regional Metastasis.

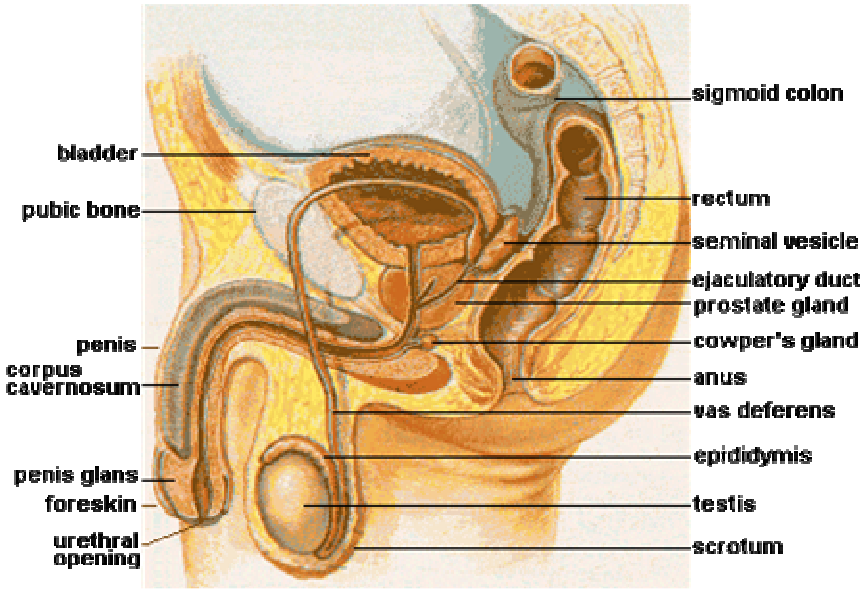
4/ Xa hơn một chút, đàng sau là xương sống lưng nên khi có Further Metastasis sẽ bị đau lưng khủng khiếp cùng với Retroperitonial & Pelvic Adenopathy. Bây giờ Radiotherapy có thể làm giảm đau lưng phần nào.

Bạn đọc thấy vui không khi liếc qua bức hình đã biết bao điều về PC?

Physiology

Prostate tiết ra Seminal Fluid, sẽ phọt ra ngoài khi xuất tinh (ejaculation) nên thuộc loại tuyến ngoại tiết (Exocrine Gland).Thyoid là tuyến nội tiết (Endocrine Gland) vì sinh ra Thyroxine đi thẳng vào máu Seminal.Vesicles và Bulbo-Urethral Glands hay gọi là Cowper's Glands cũng tiết ra Seminal Fluid. Tinh Trùng Sperm từ Testicles, chứa trong Epididymis theo ống dẫn Vas Deferens lên Prostate, được di chuyển bơi, nuôi dưỡng trong Seminal Fluid của SeminalVesicles (69%), Prostate (30%) và Bulbo-Urethral Gland (1%).

Seminal Fluid (Tinh Dịch)+Sperm (Tinh Trùng)=Semen (Tinh Khí)



Bản chất Semen là chất keo (gel) được làm lỏng ra bởi PSA (Prostaste - Specific Antigene) cho Sperm được tung tăng bơi lội trong Tinh Khí Semen trên đường từ prostate qua urethra đến vagina để gặp nàng trứng ovum. Khi giao hợp Seminal Fluid của Cowper's Gland làm sạch và trung

hòa urine trong urethra dọn đường cho sperm và làm trơn âm hộ đàn bà (vagina) sửa soạn cho việc penetration của dương vật được trơn tru.

Tinh Dịch tiết ra từ Bulbo-Urethral Gland làm sạch sẽ urethra và trơn tru vagina

Lúc thường Tinh Khí Semen rất ít. Khi giao hợp Tinh Dịch Seminal Fluid mới tiết thêm ra nhất là khi gần xuất tinh.

Thời gian gần xuất tinh (Pre-Cum = Pre- Ejaculate) càng dài bao nhiêu thì Tinh Dịch càng tiết ra nhiều bấy nhiêu (nhất là trước khi giao hợp đã uống nhiều nước) và khi khoái cảm đến cực độ (Orgasm), sẽ xuất tinh lâu hơn vì phải phọt hết số lượng nhiều Tinh Khí.

<u>Vài điều nên biết cho đàn ông:</u>

- Testicles tiếp tục sản xuất Sperm cho tới lúc chết nên vẫn có khả năng sinh con suốt đời trong khi đàn bà không sinh sản được sau khi tắt kinh. Việc này tốt hay xấu tùy theo hoàn cảnh nên phải cảnh giác.

- Thủ thuật Hoạn Vasectomy (buộc 2 đầu trước khi cắt ống dẫn tinh Vas Deferens để sau này nếu đổi y muốn có con ,có thể nối lại) rất tiện cho vợ chồng muốn nghỉ sinh con vì không phải mổ bụng cột buồng trứng đàn bà.

- Tinh Dịch có nhiều chất bổ dưỡng để nuôi tinh trùng nên Truyện Liêu Trai Chí Dị có cơ sở khi tả việc Hồ Ly Tinh thích hút Tinh Khí đàn ông.

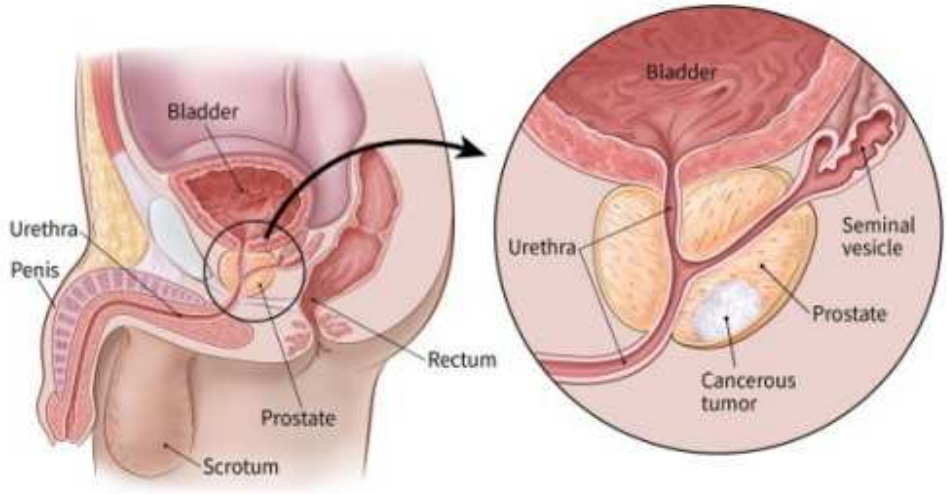
- Khoái cảm giao hợp nhiều nhất trước (Pre-Cum) và trong khi xuất tinh (Ejaculation) nên càng kéo dài thời gian Pre-Cum (Pre Ejaculate) thì Tinh Khí càng nhiều và khoái cảm đến độ Super Orgasm. Nhớ uống đủ nước trước khi lâm trận nhé!

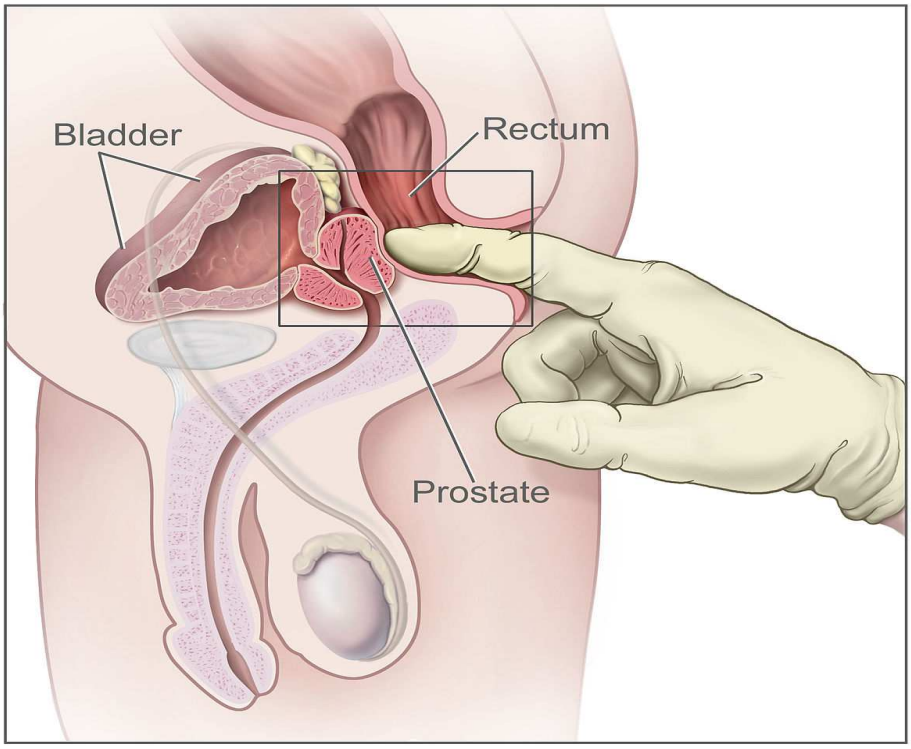
- Prostate bóp lại được để chủ động việc tiểu tiện là nhờ hàng ngàn sợi cơ nhỏ li ti Tiny Muscular Fibers nên trước kia Prostatectomy hay bị Urine Incontinence nước tiểu rò rỉ, phải mặc tã, khở sở lắm.

- Nếu bị PC phải cắt bỏ toàn bộ bằng Neuro-Sparing Prostatectomy (không cắt nhầm Penile Nerve) thì vẫn Erection được nhưng chỉ có Dry Orgasm không xuất tinh (ejaculation). Đôi khi trong khi giao hợp bị urine leaking cũng gây khó chịu cho partner (!!!) Bây giờ tiến bộ lắm, nếu phải cắt Penile Nerve vì u bướu lớn quá thì vẫn có thể nối lại (graft). Nếu dùng Xạ Trị Radiation có thể không bị Urine Incontinence và Impotence, Tuy nhiên ai dám bảo đảm. Nên tránh Over Treatment là phương châm của việc xử lí PC.

Đến tuổi phải quan tâm đến Prostate (> 50 tuổi), ta đi đến phòng khám của bác sĩ niệu khoa Urologist. Việc đầu tiên là bác sĩ đeo găng vào rồi thọc ngón tay vào hậu môn để khám prostate, hơi khó chịu đấy!

Digital rectal examination (DRE)





<u>Khám hậu môn bằng ngón tay</u> rất quan trọng trong việc chẩn đoán prostate

- **Bình thường*:*** thể tích chừng 40cc (bằng trái banh đánh golf) mềm, đều đặn.
- **Prostatitis (viêm tiền liệt tuyến):** đau
- **BPH (bướu lành):** lớn hơn nhưng vẫn mềm và đều đặn**.**
- **PC (ung thư):** thường thì lớn hơn bình thường nhưng có cục cứng không đều là có chỉ định làm sinh thiết biopsy không cần quan tâm tới PSA**.**

Most prostate cancers are located in the peripheral zone of the prostate and may be detected by DRE. During this examination a doctor inserts a finger into the rectum to feel the prostate for lumps, size, shape,

tenderness, and hardness. A suspect DRE is an absolute indication for prostate biopsy, regardless of the PSA level*. In about 18% of patients with abnormal DRE, prostate cancer will be detected regardless of the PSA level.*

ULTRASOUND (Siêu Âm): thường sau khi khám hậu môn DRE nhất là trong buổi khám lần đầu có làm siêu âm ultrasound prostate. Phòng khám của urologist đều trang bị ultrasound.

Việc sau cùng trong buổi khám là cầm giấy di thử máu hay nước tiểu (tùy theo trường hợp) để tìm trong máu các Prostate Specific Antigene Biomarkers như PSA, PSA Derivative (age-specific PSA, PSA density, velocity, free/total PSA), PSA Isoforms (fPSA,cPSA,ProPSA,BPSA) và các biomarkers mới (novel biomarkers) như PHI, 4Kscores test hay trong nước tiểu để tìm các Prostate Cancer Specific Biomarkers như PCA3 và TMPRSS2- ERG gene fusion.

PSA

Sperm từ testicle qua ống dẫn tinh vas deferens đi lên prostate, bám vào seminal fluid thành semen trong thể keo đặc (gel).

PSA (Prostate - Specific Antigene) đều do normal và cancerous prostatic tissue tiết ra dưới dạng ProPSA (inactive form) chưa hoạt động được. KLK2* hay còn gọi là hK2* chuyển (activate) ProPSA ra dạng active PSA (tức là KLK3 hay hK3 có tác dụng (catalytic action) làm lỏng semen ra và như thế sperm mới có thể nhẩn nhơ bơi lội đi gặp trứng đàn bà ovum để thụ tinh.

* KLK là do chữ Kallikrein trong nhóm kallikrein-related peptidase (đã tỉm ra được 15 thành viên peptidase hay proteolytic enzyme) mà thành viên đầu tiên KLK1 (thuộc loại Chymoptrysin) tiết ra từ pancreas (tiếng Hy Lạp gọi pancreas là Kallikreas) nên cả nhóm lấy tên Kallikrein. Vì liên hệ với các enzyme peptidase hay proteolytic enzyme tiêu hóa thủy phân chất protein nên gọi là **Kallikrein-Related Peptidase** hay gọi tắt là **KLK** hay còn gọi là **hK (human Kallikrein).** Và như thế ta có KLK2 hay hK2 và KLK3 hay hK3 tức là PSA.

Lời bàn: *Chuyện rất đơn giản mà các nhà thông thái bày vẽ đặt tên quá ư rắc rối. Công việc gọi là Nghiên Cứu Khoa Học chỉ là một mớ đo lường thống kê. Mỗi nhóm đưa ra một kết luận dựa vào data do từ một số người mà chưa chắc đã đúng cho người khác. Ta nên biết cái giới hạn khả tín của Khoa Học.*

PSA cùng ProPSA và KLK2 hay hK2, vốn có nhiệm vụ trong prostate thôi nhưng bị rò rỉ (leaked) vào máu một tí tì ti (phải đo bằng nanogram). Con người mừng quá mới đo lường cái lượng nhỏ bé mà cơ thể vô y thất thoát (leaked) để do thám tình hình bên trong prostate (vì không dám phá cửa chui vào lấy một miếng ra thử xem sao tức là Sinh Thiết Biopsy). Lấy máu thì quá dễ so với Sinh Thiết Biopsy (tác giả có ông bạn thấy PSA lên cao, sợ bị ung thư làm biopsy, bị nhiễm trùng trong máu Sepsis, chết toi uổng mạng).

Hãy xem các nhà bác học tìm thấy những gì trong lượng PSA thất thoát vào máu:

PSA rò rỉ vào máu: chừng 75% gắn (bounded) vào 3 loại protein (nhiều nhất là ACT) goi là Complexed PSA hay cPSA còn chừng 25% nhẩn nhơ tự do gọi là Free PSA hay fPSA *(Current immunoassays can detect both cPSA and fPSA forms in the serum)*. Cả hai cộng lại là Total PSA hay tPSA: cPSA + fPSA= tPSA

Áp dụng Chẩn Đoán PC: Các mô tiền liệt tuyến bình thường hay ung thư (normal or cancerous prostatic tissue) cũng tiết ra một lượng PSA như nhau nhưng khi cơ cấu bị hỗn loạn vì ung thư PC, bướu lành BPH hay vì bất kỳ một cái gì làm rối ren cơ cấu của prostate như viêm, nhiễm trùng prostatitis, xuất tinh (ejaculation), DRE (digital rectal exam= thọc ngón tay vào trực tràng rectum để khám),…thì PSA sẽ thoát vào máu nhiều hơn, làm ta lo sợ bị cancer (mà thực ra có thể vì bao nhiêu cớ khác)

Đọc thêm:

PSA BIOLOGY

PSA is a serine protease member of the human kallikrein family. It is produced in both normal and cancerous prostate tissue and secreted into seminal fluid. Its physiologic function is to liquefy semen from its gel form. Normal prostate architecture keeps PSA confined to the gland, and only a small portion is leaked into the circulation. PSA circulates in free and complexed forms. Free forms represent 5%-35% of total PSA. Complexed forms (65%-95%) are bound to protease inhibitors. Binding inactive protease and PSA in the blood has no catalytic activity.

Serum PSA elevations occur as a result of disruptions in the prostate architecture that allow PSA to enter the circulation. This can occur in

disease settings (PC, BPH, or prostatitis) or after prostate manipulation (massage, biopsy, or transurethral resection). Increased levels in PC patients cannot be explained by increased synthesis. In fact, PSA expression is slightly decreased in cancer tissue.

PSA expression is strongly influenced by androgens. Patients using 5α-reductase agents such finasteride and dutasteride show a 50% decrease in detectable PSA level and should have their level doubled to reflect the correct estimated PSA level.

Ethnicity, age, and body mass index (BMI) can also influence PSA levels. Black men without PC show higher levels compared with white men, probably reflecting a higher expression by benign prostate tissue. Lower levels of PSA in obese men, which may be related to the influence of estrogen, can mask the presence of significant cancer

PSA derivatives (age-specific PSA, PSA density, velocity, free/total PSA)

Normal PSA (ngm/ml)

Số lượng PSA bình thường không cố định, thay đổi theo tuổi tác, theo trị số đo lần trước (nghĩa là theo vận tốc tăng) và theo thể tích (PSA có thể cao trong BPH vì prostate lớn).

Tùy theo Tuổi (càng cao tuổi, cơ cấu prostate càng nhão ra lỏng lẻo hơn nên PSA thấm thoát vào máu nhiều hơn):

- < 50 tuổi tPSA < 2.5
- < 60 tuổi tPSA < 3.5
- < 70 tuổi tPSA < 4.5
- < 80 tuổi tPSA < 6.5

Table 2 – Age-specific PSA cutoffs.

Age	Normal (ng/mL)
40-49	0-2.5
50-59	3.5
60-69	4.5
70-79	6.5

PSA = prostate-specific antigen.

Tuy nhiên trên thực tế dựa vào các trường hợp tác giả biết tPSA lên đến > 10 (11.12.13,….) cũng chưa bị cancer và ngược lại có những trường hợp tPSA rất nhỏ < 1.0 mà vẫn bị cancer rất ác tính. Tóm lại tPSA không cho biết chắc chắn về cả 2 chiều hay nói cho ra vẻ khoa học là còn nhiều False Positive và False Negative hay cả hai Sensitivity và Specificity còn rất kém.

The cancer incidence in patients with PSA levels above 2.0 ng/mL differed only slightly from those with PSA between 4.0 and 10.0 ng/mL. This study revealed that aggressive PC was found even in patients with PSA levels below 1.0 ng/mL.

Tùy theo Vận Tốc Tăng

PSA VELOCITY hay **PSAV** (Vận Tốc Tăng PSA) quá 0.75ng/ml trong vòng 1 năm liên hệ với PC.

PSA DOUBLE TIME hay **PSADT** (Vận Tốc Tăng PSA Gấp Đôi) chỉ dùng để quyết định chữa trị cho những trường hợp đương Coi Chừng Theo Dõi Active Surveillance.

(Ứng dụng của PSAV hay PSADT còn rất giới hạn vì những trồi sụt sinh học và cách đo chưa thống nhất)

PSA VELOCITY AND PSA DOUBLING TIME

PSAV greater than 0.75 ng/mL per year was significantly associated with PC. This cutpoint has shown a 79% sensitivity and 90% specificity in detecting prostate cancer in men with PSA levels between 4.0 and 10.0 ng/mL. Sensitivity, however, dropped to 11% in patients with PSA below 4.0 ng/mL

The clinical use of PSAV is limited. Physiological fluctuations in PSA levels and differences in assay standardization compromise its use in the short term

PSA doubling time (PSADT) is the time required for PSA to double. It is mostly used to monitor disease progression after radical therapy or as a parameter to decide when patients treated with active surveillance should undergo radical therapy. PSADT has not been shown to be useful in prostate cancer diagnosis.

PSA DENSITY

Lấy lượng PSA trong máu chia cho thể tích của prostate đo bằng Transrectal Ultrasound hay MRI là ra PSA DENSITY hay PSAD. PSAD tăng lên nhiều trong PC.

(Thể tích prostate bình thường là 40cc. Nếu lấy tPSA là 4ngm/ml thì PSAD=0.10. Trường hợp BPH, thể tích prostate có thể gấp đôi 80cc nên PSA có tăng lên 8ngm/ml thì PSAD vẫn là 0.10. Cho nên thường cutoff ở

PSAD=0.10 hay 0.15. Nhiều nhóm nghiên cứu cutoff giữa **0.10-0.18**. Tuy nhiên việc xử dụng PSAD rất giới hạn vì phiền phức, tốn tiền và cũng không chính xác).

Kết- Xem đến đây thì ta thấy tPSA không cho ta một khái niệm nào tạm chắc chắn có bị ung thư hay không. ***Không có một mức nào thấp nhất cho tPSA để nói là không bị PC. Ngược lại không có một mức nào cao nhất cho tPSA để chắc chắn bị PC***. Cho nên ta phải xét đến các sự kiện sau đây:

Những người có cùng một lượng tPSA nhưng cơ nguy bị ung thư PC risk lại tùy theo tỷ lệ các thành phần Đồng Thể trong tPSA mà ta gọi là PSA ISOFORMS:

*** Free PSA and Complexed PSA**

Khi PSA rò rỉ vào máu, một phần lớn (chừng 75%) bị bounded vào 3 loại protein (phần lớn là ACT) gọi là Complexed PSA (cPSA). Phần nhỏ (chừng 25%) được tự do gọi là Free PSA (fPSA). Khi bị ung thư cPSA tăng nhiều hơn fPSA nên tỷ lệ % fPSA/tPSA nhỏ đi với ung thư và càng nhỏ hơn trong more aggressive cancer. Free PSA% > 25% thì cơ nguy bị cancer chỉ còn 8%. Free PSA%< 10% thì cơ nguy bị cancer tới 56%.

(Trong trường hợp uống Finasteride, cả hai tPSA và fPSA đều giảm xuống nên PSA% không thay đổi)

Free PSA hiện diện trong máu dưới 3 dạng khác nhau:

*** ProPSA** là dạng PSA chưa hoạt động (inactive form) mà ta đã nói ở trên. ProPSA tăng lên hơn các dạng khác của fPSA trong trường hợp bị ung

thư cho nên dùng ProPSA% (ProPSA/fPSAX100) để chẩn đoán PC đúng hơn và giảm bớt unnecessary biopsies khi có tPSA cao.

*** Intact PSA** là PSA nguyên vẹn không bị ngắt đi, giống y như PSA nguyên thủy nhưng không còn hoạt động (enzymatically active) như native PSA trong prostate. Mức iPSA không tăng lên với ung thư nhưng tỷ số so với fPSA thì cao hơn nhiều trong trường hợp ung thư (chắc vì fPSA giảm đi với ung thư như trên đã nói).

Intact PSA is an uncleaved form of PSA, and it is similar to native PSA except it is enzymatically inactive. There are no differences in iPSA levels in men with or without cancer, but the ratio of this marker to fPSA was significantly higher in men with cancer

*** BPSA** là iPSA bị ngắt mất một số amino-acid. BPSA liên hệ với thể tích prostate và vùng transition zone (vùng của BPH) và tăng lên với BPH nên mức BPH giúp phân biệt BPH với PC.

BPSA is formed when iPSA is cleaved at amino-acid residues Lys145-146 and Lys182-183, and is present in prostate tissue, serum, and seminal fluid. BPSA has been associated with prostate volume and is highly associated with the transition zone; its levels are increased in patients with BPH. BPSA levels have shown potential for improved distinction of PC from BPH

Prostate Health Index hay PHI là một chỉ số tổng hợp tPSA, fPSA và ProPSA, được dùng trước khi quyết định phải làm Biopsy để tránh unnecessary biopsies và overtreatment.

4Kscore test is another test that incorporates PSA. The 4K score uses a prediction model based on clinical variables (age, prior biopsy, digital rectal examination results) and laboratory measurements of total PSA, free PSA, intact PSA, and a related protein known as hK2 (human kallikrein-related peptidase 2).

4Kscore test shows possibility of Agressive High Grade PC

Cho đến nay ta chỉ mới đề cập tới PSA, các Derivatives và các Isoforms của PSA mà PSA chỉ là **prostate - specific biomarker,** không phải là **prostate cancer specific biomarker** nên khó quyết định trong việc tiến hành làm Biopsy. Sau đây là một vài Biomarkers mới (Novel Biomarkers) thật sự là **Prostate Cancer Specific Biomarker:**

PCA3

PCA3 (Prostate Cancer Antigen 3) tìm thấy rất nhiều trong prostate cancer tissue và rất ít trong normal prostatic tissue, thải ra trong nước tiểu nên lấy nước tiểu ra đo (sau khi xoa bóp prostatic massage).PCA3 có độ Sensitivity và Specifity cao hơn PSA nhiều nên dùng để giải quyết những trường hợp **negative biopsies mà PSA vẫn lên cao**. Như thế sẽ giảm bớt các biopsies không cần thiết (tôi có ông bạn làm biopsy bị chết vì nhiễm trùng máu sepsis). Tuy nhiên nếu **PCA3 lên quá 35 thì phải xét lại việc đành phải làm biopsy lần nữa** để biết chiều hướng điều trị..

A newly discovered biomarker is known as PCA3 (prostate cancer antigen 3). PCA3 may help to discriminate between cancer-related versus nonspecific PSA elevations. PCA3 was initially identified by comparing prostate cancer tissue with nonmalignant normal prostatic tissue. PCA3 is a

type of genetic material known as noncoding RNA that is found at high levels in prostate cancerous tissue. But unlike PSA, it is only present at a low level in benign prostatic tissue. Hence ***PCA3 can be considered a prostate cancer specific marker.***

While PSA is detected in the blood, PCA3 is measured in the urine obtained after prostatic massage. The main advantages of PCA3 over PSA testing are its higher sensitivity and specificity. In particular, ***PCA3 may be useful for identifying prostate cancer in men who initially had negative biopsies despite an elevated PSA****. This is why the use of a PCA3 test may help reduce the number of potentially unnecessary biopsies generated by nonspecific positive PSA screening tests****. PCA3 scores that are over 35 are considered higher risk and would then warrant investigation by a prostate biopsy.*** *The 2013 AUA guidelines on early detection of prostate cancer recognize that PCA3 plays a role as a secondary screening test (after PSA screening) and can be used as an adjunct for informing decisions about the need for biopsy or repeat biopsy*

TMPRSS2-ERG gene fusion:

ERG (*ETS-related gene*) là một gene gây ung thư (oncogene) và là một thành viên của gia đình ETS (erythroblast transformation- specific)

ERG hợp với **TMPRSS2 protein (Transmembrane protease, serine 2)** thành một hỗn hợp gene gây ung thư (oncogenic fusion gene) thường thấy trong human prostate cancer. Hỗn hợp gene TMPRSS2-ERG

(TMPRSS2-ERG gene fusion) làm rối loạn cơ cấu của các tế bào để gây ung thư prostate. Trong từ 40%-70% PC đều tìm thấy trong nước tiểu rất

nhiều ERG hay hỗn hợp gene TMPRSS2-ERG protein (TMPRSS2-ERG gene fusion) cho nên **TMPRSS2-ERG gene fusion** có thể trở nên một biomarker đầy hứa hẹn cho PC

ERG oncogene, identified as a transcription factor of ETS family, located on chromosomal band 21q22 is overexpressed in over 50% of PC. Transmembrane protease, serine 2 (TMPRSS2), a prostate-specific and androgen regulated gene, locates very closer to ERG on the same chromosome. It has been identified that the overexpression of ERG in major PC was driven by fusing with TMPRSS2. In recent studies, TMPRSS2-ERG *gene fusion is the pervasive variant in about 40% to 70% PC. Due to various detecting method, it is expected that* TMPRSS2-ERG *gene fusion might be a promising biomarker of PCa.*

Phối hợp PCA3 và TMPRSS2-ERG gene fusions như là diagnostic biomarkers cho prostate cancer

PCA3 & TMPRSS2-ERG gene fusion là Prostate Cancer Specific Biomarkers (chứ không phải như PSA và các Derivatives & Isoforms chỉ là Prostate Specific Biomarkers) lại tìm thấy trong nước tiểu nên rất tiện lợi và hiệu quả trong việc chẩn đoán ung thư và làm giảm số Biopsies không cần thiết,

PCA3 and TMPRSS2-ERG gene fusions as diagnostic biomarkers for prostate cancer

The PCA3 gene, a non-coding RNA (ncRNA) that is highly expressed in prostate cancer (PCa) cells, has been identified as a molecular biomarkers to detect PCa, of which PCA3 has already under clinical application. PCA3 is strongly overexpressed in malignant prostate tissue

compared to benign or normal adjacent one. Newly, PCA3 is considered to be a promising biomarker in clinical diagnosis and targeted therapy. The diagnostic significance of PCA3, however, is awaiting further researches.

Moreover, it has been demonstrated recently that TMPRSS2-ERG gene fusion is identified as the predominant genetic change in patients diagnosed with PCa. Recent study revealed that combination of the PCA3 and TMPRSS2-ERG gene fusion test optimizes PCa detection compared with that of single biomarker, which would lead to a considerable reduction of the number of prostate biopsies

Probably, urine and venous blood specimens after prostate massage is the most easily obtained specimen for biomarkers detection. It could be collected non-invasively and is available in large amount. Urine markers are especially attractive when the prostate in the early stage disease and setting of screening

(Chin J Cancer Res. 2016 Fe)

Bây giờ đã có đủ tư liệu để quyết định làm Biopsy (Sinh Thiết).

Trong trường hợp còn lưỡng lự hay ngại làm biopsy thì có thể làm thêm một thử nghiệm chót là MRI. Thật ra tất cả các loại biomarkers cũng chỉ như thày bói mù sờ voi: người sờ chân thấy có vẻ chân voi thì đoán là voi, người sờ vòi thấy giống như vòi voi thì cho là voi. Đâu có thấy cả con voi. Xem bằng ultra sound thì thấy hình lờ mờ.

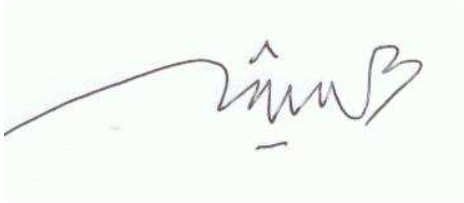
MRI chụp từng lớp các mô mềm soft tissue nên thấy rõ hơn nhiều, hơn nhiều lắm. Thấy cả các metastases ra neurovascular bundles, urinary bladder, rectum hay cột sống nếu ung thư đã lan ra ngoài. Độc giả sẽ thắc

mắc sao không làm MRI ngay từ đầu. Ly do rất dễ hiểu là làm MRI phức tạp và tốn tiền lắm. Lấy tí máu hay nước tiểu quá ư đơn giản rất tiện cho việc Screening để đưa dến further diagnosis. Tuy nhiên phải nhớ rằng MRI cũng chưa chắc 100% (có người cho rằng chỉ mới là 50/50). Tất cả các phiền phức vừa nói để tránh Unnecessary Biopsies, Over Diagnosis và Over Treatment (đã làm nhiều người khổ sở, hối tiếc và thậm chí… CHẾT OAN).

Thôi bây giờ là lúc phải Quyết Định việc làm BIOPSY!

(Kỳ sau sẽ tiếp phần Biopsy và tùy theo kết quả của Pathology, ta sẽ bàn về Cách Chữa Treatment. Sẽ còn nhiều hào hứng!)

Bùi Duy Tâm



Biệt thự Hương Tâm, Đại lộ Hoàng Hôn,TP.San Francisco

Ngày 14 tháng 6 năm 2018