

## Validity of P504S Staining for Diagnosis of Prostate Cancer

Mohammad Ali Amirzargar<sup>1</sup>, Mohammad Jafari<sup>2</sup>, Alidad Kiani<sup>3</sup>, Ghodratoollah Roshanaei<sup>4</sup>, Seyed Jaber Rasoli Jamkhaneh<sup>3</sup>, Hazhir Seif Panahi<sup>5</sup>, Mahzad Rostaie<sup>6</sup>

1. Professor, Urology and Nephrology Research Center, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran
2. Assistant Professor, Department of Pathology, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran
3. Resident of Urology, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran
4. Associate Professor, Department of Biostatistics, Hamadan University of Medical Sciences, Hamedan, Iran
5. Medical Doctor Student, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran
6. MSc, Member of Urology and Nephrology Research Center, Hamadan University of Medical Sciences, Hamedan, Iran

### Article Information

#### Article History

Received: 2018/06/10  
Accepted: 2018/08/27  
Available Online: 2018/08/27

JUR 2018; 2(2): 01-06

DOI:10.30699/acadpub.jru.2.2.1

Use your device to scan  
and read the article online



### Corresponding Author

Alidad Kiani, Resident of Urology, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

Tel: 09183799131

Email: kian\_a2006@yahoo.com

### Abstract

**Background and aim:** The distinction between benign and malignant prostate lesions is one of the important issues in pathology. Misdiagnosis in these cases can lead to unnecessary treatments. The purpose of this study was to evaluate the diagnostic value of P504S sputum penetration in diagnosis of prostate cancer.

**Material and Methods:** In this experimental study, 33 benign samples and 33 prostate malignant samples from needle biopsy were selected by available sampling method and the immunohistochemical marker P504S was determined. Following the pathology diagnostic method as a standard, the immunohistochemical marker P504S of benign cases was compared to malignant ones ( $P < 0.05$ ).

**Results:** Comparing the results of two methods of P504S staining and pathologic methods showed that there is a significant relationship between these two methods in the diagnosis of prostate malignancies. ( $P = 0.0001$ ). Also, considering the pathologic diagnosis as the standard Gold method for diagnosis of prostate malignancies, all four sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value for P504S staining method in diagnosis of prostate malignancies was 97%.

**Conclusion:** The findings of this study showed that this coloration has high sensitivity, specificity and high predictive value in evaluating the value of diagnosis of P504S staining method in diagnosis of prostate cancer. Therefore it can be used with high confidence in the differentiation of benign prostatic malignant lesions in diagnostic laboratories.

**Keywords:** Immunohistochemistry, P504S, Prostate cancer

### How to cite this article:

Amirzargar M A, Jafari M, Kiani A, Roshanaei G, Rasouli Jamkhaneh S J, Seyf Panahi H et al . Validity of P504S Staining for Diagnosis of Prostate Cancer. J Res Urol. 2018; 2(2): 01-06

## بررسی ارزش تشخیصی رنگ‌پذیری P504S در تشخیص کانسر پروستات

محمد علی امیرزرگر<sup>۱</sup>، محمد جعفری<sup>۲</sup>، علیداد کیانی<sup>۳</sup>، قدرت اله روشنایی<sup>۴</sup>، سید جابر رسولی جامخانه<sup>۵</sup>،  
هژیر سیف پناهی<sup>۶</sup>، مه زاد روستایی<sup>۶</sup>

۱. استاد، مرکز تحقیقات ارولوژی و نفرولوژی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران
۲. استادیار، گروه آموزشی پاتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران
۳. دستیار ارولوژی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران
۴. دانشیار، گروه آمار زیستی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران
۵. دانشجوی دکتری پزشکی عمومی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران
۶. کارشناس ارشد، عضو مرکز تحقیقات ارولوژی و نفرولوژی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

## چکیده

## اطلاعات مقاله

**زمینه و هدف:** افتراق ضایعات خوش‌خیم و بدخیم پروستات یکی از مسائل مهم در پاتولوژی است. تشخیص اشتباه در این زمینه می‌تواند منجر به درمان‌های غیرضروری شود. هدف از مطالعه حاضر بررسی ارزش تشخیصی روش رنگ‌پذیری P504S در تشخیص کانسر پروستات است.

تاریخچه مقاله  
دریافت: ۱۳۹۷/۰۳/۲۰  
پذیرش: ۱۳۹۷/۰۶/۰۵  
انتشار آنلاین: ۱۳۹۷/۰۶/۰۵

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه تشخیصی که به‌صورت تجربی انجام شد، تعداد ۳۳ نمونه خوش‌خیم و ۳۳ نمونه بدخیم پروستات حاصل از نمونه‌گیری بیوپسی سوزنی و به روش نمونه‌گیری در دسترس انتخاب شدند و مارکر ایمونوهیستوشیمی P504S در آنها تعیین شد. در ادامه با در نظر گرفتن روش تشخیص پاتولوژی به‌عنوان استاندارد، مارکر ایمونوهیستوشیمی P504S بین موارد خوش‌خیم و بدخیم مقایسه شد. ( $P\text{-value} < 0.05$ )

JUR 2018; 2(2): 01-06

**یافته‌ها:** مقایسه نتایج حاصل از دو روش رنگ‌آمیزی P504S و روش پاتولوژی نشان داد که ارتباط معنی‌دار بین این دو روش در تشخیص بدخیمی‌های پروستات وجود دارد. ( $P=0.001$ ). همچنین با در نظر گرفتن روش تشخیص پاتولوژی به‌عنوان روش گلد استاندارد در تشخیص بدخیمی‌های پروستات هر ۴ شاخص حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و ارزش اخباری منفی برای روش رنگ‌آمیزی P504S در تشخیص بدخیمی‌های پروستات برابر با ۹۷ درصد به‌دست آمدند.

برای دانلود این مقاله،  
کد زیر را با موبایل خود  
اسکن کنید.

**نتیجه‌گیری:** رنگ‌آمیزی P504S در تشخیص سرطان پروستات، دارای حساسیت، ویژگی و ارزش اخباری است. در افتراق ضایعات بدخیم از خوش‌خیم پروستات در آزمایشگاه‌های تشخیصی پاتولوژی قابل استفاده است.



**واژه‌های کلیدی:** ایمونوهیستوشیمی، P504S، سرطان پروستات

نویسنده مسئول: علیداد کیانی، دستیار ارولوژی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

ایمیل: kian\_a2006@yahoo.com

تلفن: ۰۹۱۸۳۷۹۹۱۳۱

## مقدمه

هیچ وقت در اثر کانسر پروستات نمی‌میرند؛ ولی اکثر بیماران با اسکور ۸ تا ۱۰ در اثر تومور از بین می‌روند [۱،۳].

اگرچه معاینه دقیق رکتال هنوز هم یک روش کارا و عملی برای کشف کارسینوم پروستات به‌شمار می‌رود، اما تأیید پاتولوژی همیشه ضروری است؛ چراکه در معاینه بالینی نمی‌توان سرطان‌های زودرس را با اطمینان از کانون‌های هیپرپلازی ندولار، پروستاتیت گرانولومی، سل، انفارکتوس پروستات یا سنگ پروستات افتراق داد. اولتراسونوگرافی ترانس رکتال می‌تواند سرطان‌هایی به‌کوچکی ۵ میلی‌متر را کشف کند ولی از تشخیص حدود ۳۰ درصد تومورهای پروستات که ایزواکو هستند عاجز است و لذا کارایی آن به‌عنوان ابزاری برای غربالگری ثابت نشده است [۷،۸]. در عصر حاضر که غربالگری با آنتی‌ژن پروستات یک روش رایج است، پاتولوژیست‌ها به‌طور روزافزون با نمونه‌های بیوپسی سوزنی پروستات حاوی مناطق بسیار کوچک سرطان پروستات مواجه می‌شوند [۹]. تشخیص قطعی یک سرطان محدود پروستات می‌تواند یک چالش عمده تشخیص باشد. مارکرهای سلول‌های بازال مثل p۶۳، BE۱۲۳۴ در شناسایی کانون‌های کوچک غدد آتیپیک مفید دارند [۱۰]. اگر هر دو مارکرهای سلول‌های بازال، گویای نبود لایه سلول‌های بازال در غدد آتیپیک باشند، گواه سرطان پروستات است؛ ولی تشخیص سرطان پروستات با استفاده از مارکرهای سلول‌های بازال ممکن است همیشه قطعی نباشد. در برخی ضایعات خوش‌خیم مثل هیپرپلازی آدنومی آتیپیک، هیپرپلازی متعاقب آتروفی و نیز نئوپلازی داخل اپی تلیال با درجه بالا ممکن است رنگ‌پذیری موضعی یا غیریکنواخت نشان داده شده و موجب گمراهی در تشخیص شوند؛ لذا نبود یک مارکر اختصاصی پروستات همواره یک محدودیت تشخیصی در آزمایش بافت‌شناسی معمول به‌شمار می‌رفته است [۱۱].

تشخیص کانسر پروستات براساس ترکیبی از آرایش سلولی و مشخصات سلول‌ها است که هیچ‌یک از این موارد برای تشخیص مطلقاً حساس یا اختصاصی نیستند. بر این اساس در تشخیص کانسر پروستات یک مشخصه تشخیصی واحد نداریم. تشخیص‌های بافتی صحیح، زمانی که یک کانون کانسری کوچک وجود داشته باشد و یا در حضور شرایط خوش‌خیمی که مقلد نمای کانسر هستند، بسیار بحث‌برانگیز می‌شوند. علاوه بر این حدود ۵۰-۴۰ درصد از بیمارانی که یک کانون کوچک کانسری در بیوپسی سوزنی پروستات دارند، بعد از رادیکال پروستاتکتومی دچار کانسر پیشرفته و یا نزدیک به پیشرفته می‌شوند. بنابراین وجود موارد تشخیص کانسر کمتر از مقدار واقعی درباره کانسرهای کوچک در بیوپسی سوزنی می‌تواند باعث درمان‌های نادرست و ایجاد عواقب ناشی از آن شود [۲].

در مطالعات مختلف به cDNAmicroarre<sup>۱</sup>، (AMACR)<sup>۲</sup> به‌عنوان یک ژن که به‌طور ثابت در سرطان پروستات فعال شده ولی در بافت خوش‌خیم پروستات بیان نمی‌شود، توجه

پروستات به‌صورت غده‌ای کوچک در زیر مثانه قرار دارد و بخش پروگزیمال مجرای ادراری را در بر می‌گیرد. این غده یکی از غدد برون‌ریز مهم در دستگاه تناسلی مردان است و نئوپلاسم‌های آن از جمله بیماری‌های بسیار شایع در مناطق مختلف دنیا و ایران هستند که با بیشترین شیوع دچار نئوپلاسم‌های خوش‌خیم و بدخیم می‌شوند [۱]. تاکنون ریسک فاکتورهای متعددی برای سرطان پروستات مطرح شده است که در این میان ارتباط بین سن، قومیت و سابقه خانوادگی با ابتلا به سرطان پروستات به‌خوبی مشخص شده است. مطالعات اپیدمیولوژی نشان داده‌اند که عوامل وراثتی در حدود ۱۰ درصد موارد بروز این بیماری نقش دارند [۲].

کانسر پروستات شایع‌ترین بدخیمی غیرپوستی مردان آمریکایی از سال ۱۹۸۴ است که ۲۵ درصد کل این نوع از کانسرها را شامل می‌شود. خطر تقریبی ابتلا به کانسر پروستات در طول عمر برابر ۱۶/۷۲ درصد و خطر مرگ ناشی از این کانسر در طول عمر برابر ۲/۵۷ درصد است [۳]. اکثر تومورهای پروستات آدنوکارسینوما هستند. در کشورهای توسعه‌یافته سرطان پروستات دومین سرطان رایج پس از سرطان پوست و دومین سرطان مرگ‌آور پس از سرطان ریه در مردان است. به‌صورتی که از هر ۶ مرد یک نفر به این سرطان مبتلا می‌شود. بیشترین فراوانی سرطان پروستات در آفریقا و کمترین میزان آن در جمعیت آسیا دیده می‌شود [۱]. هرچند در ایران آمار دقیقی از شیوع سرطان پروستات وجود ندارد، اما به گزارش وزارت بهداشت، سرطان پروستات در ایران چهارمین سرطان شایع در مردان است. شیوع سرطان پروستات در ۵ استان ایران، بین سال‌های ۱۹۹۶ تا ۲۰۰۰، ۵/۱ در هر ۱۰۰/۰۰۰ نفر در سال بوده است. [۴]. سرطان پروستات در ایران نیز همانند سایر کشورهای درحال توسعه، رو به افزایش است. سرطان پروستات هشتمین علت مرگ بر اثر سرطان در ایران است [۵، ۶].

شناسایی به‌موقع عوامل خطر بروز سرطان پروستات می‌تواند منجر به تدوین راهکارهایی برای جلوگیری از افزایش آمار ابتلا به این بیماری باشد و مانع مرگ‌ومیر ناشی از آن شود [۳].

از آنجایی که اکثر کانسرها پروستات از لوب خلفی شروع می‌شوند، اکثر بیماران بدون علامت هستند؛ ولی علائم هشداردهنده عبارتند از: ادرار کردن پی‌درپی یا دشوار؛ جاری شدن ضعیف ادرار؛ نداشتن توانایی ادرار؛ بی‌اختیاری ادراری؛ جریان منقطع و ضعیف ادرار؛ وجود خون در ادرار؛ خروج منی همراه با درد؛ درد مداوم بخش پایین کمر؛ ناتوانی جنسی. هرچه درجه‌بندی تومور بالاتر برود، پیش‌آگهی تومور بدتر می‌شود. شایع‌ترین سیستم استفاده‌شده در درجه‌بندی آدنوکارسینوم پروستات، سیستم گلیسون است. این سیستم بر پایه الگوی تمایز غددی تومور در بزرگ‌نمایی نسبتاً پایین بوده و خصوصیات سلول‌ها هیچ نقشی در آن ایفا نمی‌کند و از ۲ تا ۱۰ درجه‌بندی می‌شود. بیماران با اسکور ۲ تا ۴

1 Complementary DNA

2 Alpha-methyl Acetyl-coenzyme A Isomers

مطالعه، بیماران با تشخیص تومور پروستات بودند و معیار خروج از مطالعه شامل بیمارانی می‌شد که در رنگ‌آمیزی ایمونوهیستوشیمی لام پروستات آنها اشکال وجود داشت. از نمونه‌های بیوپسی سوزنی حاصل از این بیماران، تعداد ۸۴ لام تهیه شد که پس از انجام بررسی‌های لازم تعداد ۶۶ نمونه از این لام‌ها شامل ۳۳ نمونه لام با تشخیص پاتولوژی بدخیم و ۳۳ نمونه لام با تشخیص پاتولوژی خوش‌خیم انتخاب و وارد مطالعه شدند. در ادامه مارکر ایمونوهیستوشیمی P504S در نمونه‌های بیوپسی سوزنی تعیین شد و بین موارد بدخیم و خوش‌خیم مقایسه انجام گرفت. در این مطالعه روش تشخیص پاتولوژی به‌عنوان روش استاندارد در تعیین اعتبار رنگ‌آمیزی P504S در نظر گرفته شد.

داده‌های جمع‌آوری شده وارد نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۴ شده و با استفاده از آزمون آماری کای - اسکور تجزیه و تحلیل شدند. مقدار *P-Value* کمتر از ۵ درصد به‌عنوان سطح معناداری در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

میانگین سنی بیماران شرکت‌کننده در این مطالعه ۷۳/۱ بوده است. مقایسه نتایج حاصل از دو روش رنگ‌آمیزی P504S و روش پاتولوژی نشان داد که ارتباط معنی‌دار بین این دو روش در تشخیص بدخیمی‌های پروستات وجود دارد ( $P = ۰/۰۰۰۱$ ). همچنین با در نظر گرفتن روش تشخیص پاتولوژی به‌عنوان روش گلد استاندارد در تشخیص بدخیمی‌های پروستات، هر ۴ شاخص حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و ارزش اخباری منفی برای روش رنگ‌آمیز P504S در تشخیص بدخیمی‌های پروستات برابر با ۹۷ درصد به‌دست آمدند (جدول شماره ۱ و ۲).

شده است [۱۲]. به‌تازگی آنتی‌بادی تک‌ژنی برای AMACR تهیه شده است که به نام P504S شناخته می‌شود و به‌صورت تجاری در دسترس است. در حال حاضر تومور مارکر P504S حساسیت ۱۰۰-۸۲ درصد در تشخیص آدنوکارسینوم پروستات دارد [۳].

P504S را می‌توان روی نمونه‌های بافتی که به‌طور معمول از طریق فرمالین فیکس و پاراتین‌اندود شده‌اند، به کار برد. بررسی‌های اولیه نشان‌دهنده مفید بودن AMACR در کشف سرطان پروستات بوده و الگوهای نحوه بیان آن نیز در تشخیص ضایعات احتمالی زمینه‌ساز سرطان کمک‌کننده بوده‌اند. با این حال هنوز ارزیابی‌های بیشتری از کارایی بالینی AMACR در موارد آتیپیک که از عمده‌ترین مشکلات تشخیصی پاتولوژیک سرطان پروستات هستند، لازم است [۱۳، ۱۴].

با در نظر گرفتن حساسیت بالای این تومور مارکر (P504S) در تشخیص آدنوکارسینوم پروستات و لزوم تشخیص صحیح کانسر پروستات برای به حداقل رساندن عوارض جانبی درمان‌ها، هزینه‌ها و بهبود کیفیت زندگی بیماران، هدف از این مطالعه تعیین حساسیت و اختصاصیت این تومور مارکر در بیماران مشکوک به کانسر پروستات مراجعه‌کننده به بیمارستان شهید بهشتی همدان است.

### مواد و روش‌ها

در این مطالعه تجربی که به‌صورت نمونه‌گیری در دسترس انجام شد، از بین بیماران با تشخیص تومور پروستات مراجعه‌کننده به بیمارستان شهید بهشتی همدان بین سال‌های ۱۳۹۵ تا ۱۳۹۶، تعداد ۴۲ نفر که واجد شرایط شرکت در مطالعه بودند، انتخاب شدند. معیار ورود به

جدول شماره ۱. مقایسه نتایج دو روش پاتولوژی و رنگ‌آمیزی P504S

پاتولوژی		P504S	
مجموع	مثبت	مثبت	منفی
۳۳	۱	۳۲	۳۳
	٪۳	٪۹۷	
۳۳	۳۲	۱	۳۳
	٪۹۷	٪۳	
۶۶	۳۳	۳۳	۶۶

جدول شماره ۲. توزیع فراوانی نتایج حاصل از بررسی لام‌های مطالعه‌شده

درصد	فراوانی	نتیجه
۴۸/۵	۳۲	مثبت حقیقی
۱/۵	۱	مثبت کاذب
۴۸/۵	۳۲	منفی حقیقی
۱/۵	۱	منفی کاذب
۱۰۰	۶۶	مجموع

## بحث و نتیجه‌گیری

آنتی‌بادی منوکلونال P504S رنگ‌آمیزی شدند و به دنبال آن شدت رنگ‌پذیری را با نمونه‌هایی که پیش از نگهداری رنگ‌آمیزی شده بودند، مقایسه کردند. نتایج این مطالعه نشان داد که حساسیت P504S مستقل از زمان نگهداری است. همچنین ثبات حساسیت P504S مستقل از GLEASON SCORE بود. بنابراین نتیجه‌گیری شد که فاصله زمانی بین تهیه نمونه‌های بیوپسی سوزنی پروستات تا انجام مطالعات ایمنووهیستوشیمی از طریق P504S برای بررسی کانون‌های کوچک آدنوکارسینوم پروستات هیچ تأثیری بر حساسیت P504S ندارد [۱۶].

lioyd و همکاران (۲۰۱۳) دربارهٔ اثر متابولیک P504S و ارتباط آن با ایجاد کانسر پرداختند. در مقایسهٔ آنها P504S به‌عنوان یک آنزیم کاتالیزکنندهٔ اسید چرب شاخه‌دار و بعضی از داروها بود. نقش بیولوژیک P504S در کانسر پیچیده است که از طریق اتصال متابولیسم‌های چربی به گیرنده‌های هسته‌ای و افزایش بروز و فعالیت آنزیم‌هایی مثل ۲-cyclooxygenase اعمال می‌شود. در این رابطه مهارکننده‌های P504S به‌صورت استرهای acyl-coA ساخته شده‌اند تا در درمان کانسر به کار روند. مهارکننده‌های P504S به‌عنوان درمان نوین کانسرهای پروستات مقاوم به Castration محسوب می‌شوند ولی این درمان‌ها زمانی کاربردی خواهند شد که مکانیسم بیولوژیک P504S در ایجاد کانسر کاملاً فهمیده شود [۱۷].

Rubin و همکاران (۲۰۰۲) در مطالعهٔ دیگری با ارزیابی بیان پروتئین AMACR در نمونهٔ سوزنی، ۹۴ مورد پروستات، حساسیت ۹۷ درصد و ویژگی ۱۰۰ درصد را برای تشخیص کانسر پروستات نشان دادند و نتیجه‌گیری کردند که AMACR در کانسر پروستات بیش از اندازهٔ معمول (Overexpressing) بیان می‌شود [۱۸].

یافته‌های ما نشان داد که در بررسی ارزش تشخیصی روش رنگ‌آمیزی P504S در تشخیص کانسر پروستات، این رنگ‌آمیزی، حساسیت، ویژگی و ارزش اخباری بالا و قابل‌ملاحظه‌ای دارد. بنابراین می‌توان رنگ‌پذیری P504S را به‌عنوان یک روش با ارزش تشخیصی بالا در تشخیص کانسر پروستات معرفی کرد و از آن با اطمینان بالا در افتراق ضایعات بدخیم از خوش‌خیم پروستات در آزمایشگاه‌های تشخیصی پاتولوژی بهره برد.

## سپاسگزاری

نویسندگان از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی همدان به‌خاطر حمایت مالی این مطالعه در قالب پایان‌نامهٔ شمارهٔ ۹۶۰۶۱۴۳۸۴۲ تشکر و قدردانی می‌کنند. این مقاله برگرفته از پایان‌نامهٔ دورهٔ دکتری پزشکی عمومی دانشگاه علوم پزشکی همدان است.

## تعارض در منافع

بین نویسندگان هیچ‌گونه تعارضی در منافع وجود ندارد.

بررسی‌های اولیه نشان‌دهندهٔ مفید بودن AMACR در کشف سرطان پروستات بوده و الگوهای نحوهٔ بیان آن نیز در تشخیص ضایعات احتمالی زمینه‌ساز سرطان کمک‌کننده بوده‌اند. با این حال هنوز به ارزیابی‌های بیشتری از کارایی بالینی AMACR در نمونه‌های آتیپیک که از عمده‌ترین مشکلات تشخیصی پاتولوژیک سرطان پروستات هستند، نیاز است [۱۳، ۱۴].

هدف از این مطالعه ارزیابی کاربرد تشخیصی رنگ‌پذیری P504S در کشف سرطان پروستات در نمونه‌های گرفته‌شده از بیماران با تشخیص کانسر پروستات مراجعه‌کننده به بیمارستان شهید بهشتی همدان بود. یافته‌های حاصل از این مطالعه نشان داد میانگین سنی بیماران شرکت‌کننده در مطالعه برابر با ۷۳/۱ سال بود که بین میانگین سنی بیماران دو گروه خوش‌خیم و بدخیم بر حسب رنگ‌آمیزی P504S اختلاف معنی‌دار دیده نشد و به عبارتی دو گروه از نظر سنی مقایسه‌پذیر بودند. در این مطالعه از میان تمام ۳۳ نمونهٔ قطعی سرطان پروستات، در ۳۲ نمونه رنگ‌پذیری قوی گرانولر سیتوپلاسمی P504S که یک آنتی‌بادی منوکلونال برای AMACR است، دیده شد. همچنین در تمام ۳۳ نمونه لام خوش‌خیم پروستات فقط در یکی از آنها رنگ‌پذیری ضعیف گرانولار سیتوپلاسمی P504S دیده شد.

Jiang و همکاران (۲۰۰۲) با فرض آنکه تشخیص قطعی کانون‌های بسیار کوچک آدنوکارسینوم پروستات در نمونه‌های تهیه‌شده با سوزن بیوپسی یک چالش تشخیصی است، به مطالعهٔ ذیل پرداختند. در این مطالعه ۱۴۲ نمونه بیوپسی سوزنی پروستات که ۷۳ مورد از آنها نمونه‌هایی بودند که کانون‌های کوچک آدنوکارسینوم پروستات داشتند و ۶۹ نمونهٔ دیگر شامل بافت خوش‌خیم پروستات بودند، بررسی شدند. تمام نمونه‌ها تحت آزمایش IHC با مارکر p504s و سیتوکراتین با وزن مولکولی بالا (HMWK) قرار گرفتند که در ۶۹ مورد از ۷۳ مورد از نمونه‌های بافت خوش‌خیم، دیده نشد. سیتوکراتین با وزن مولکولی بالا وجود نداشتن لایهٔ بازال در ۷۳ نمونه را تأیید کرد. آنها نتیجه گرفتند که حساسیت و اختصاصیت بالای P504S در تشخیص کانون‌های کوچک آدنوکارسینوم پروستات می‌تواند آن را به‌عنوان یک مارکر تشخیصی در کاربرد بالینی معرفی کند [۱۵].

Vanguri و همکاران (۲۰۰۶) P504S را در تشخیص آدنوکارسینوم پروستات در نمونه‌های بیوپسی سوزنی نگهداری‌شدهٔ پروستات بررسی کردند. آنها حساسیت P504S را بین نمونه‌های رنگ‌نشدهٔ نگهداری‌شده در اسلایدهای شیشه‌ای و نمونه‌هایی که به‌تازگی برش زده شده و درون پارافین قرار گرفته بودند، بررسی کردند. آنها ۶۳ نمونه بیوپسی پروستات که کانون‌های آدنوکارسینوم داشتند را به مدت ۶ تا ۹ ماه نگهداری کردند. سپس اسلایدها با



## References

1. Simforoush N, Nouralizadeh A, Soltani MH, Nafar M. Iranian Text book of urology. 2nd ed. Vol (2). Tehran: Teimourzadeh; 2013. p. 415-49.
2. Ghafoor A, Jemal A, Cokkinides V, Cardinez C, Murray T, Samuels A, et al. Cancer statistics for African Americans. *CA Cancer J Clin.* 2002;52(6):326-41. <https://doi.org/10.3322/canjclin.52.6.326> PMID:12469762
3. Abouassaly R, Thompson MI, Platz EA, Klein EA. Epidemiology and prevention of prostate cancer. In book: Campbell-Walsh Urology; 2012. p.2704-25. <http://dx.doi.org/10.1016/B978-1-4160-6911-9.00095-5>
4. Sadjadi A, Nooraie M, Ghorbani A, Alimohammadian M, Zahedi MJ, DarvishMoghadam S, et al. The incidence of prostate cancer in Iran: results of a population-based cancer registry. *Arch Iran Med.* 2007;10(4):481-5. PMID:17903053
5. Malekzadeh R. Incidences of differnet cancers in Iran. The 16th International Congress of Geographic. Medicine Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran. 2003;1(4).
6. Hosseini M, Jahani Y, Mahmoodi M, Eshraghian MR, Yahyapour Y, Keshtkar AA. The assessment of risk factors for prostate cancer in Mazandaran province, Iran. *J Gorgan Uni Med Sci.* 2008;10(3):58-64. <http://goums.ac.ir/journal/article-1-394-en.html>
7. Brawer MK, Peehl DM, Stamey TA, Bostwick DG. Keratin immunoreactivity in the benign and neoplastic human prostate. *Cancer Res.* 1985;45(8):3663-7. PMID:2410099
8. O'Malley FP, Grignon DJ, Shum DT. Usefulness of immunoperoxidase staining with high-molecular-weight cytokeratin in the differential diagnosis of small-acinar lesions of the prostate gland. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol.* 1990;417(3):191-6. <https://doi.org/10.1007/BF01600133> PMID:1696762
9. Jacobsen SJ, Katusic SK, Bergstralh EJ, Oesterling JE, Ohrt D, Klee GG, et al. Incidence of prostate cancer diagnosis in the eras before and after serum prostate-specific antigen testing. *JAMA.* 1995;274(18):1445-9 <https://doi.org/10.1001/jama.1995.03530180039027> PMID:7474190
10. Shah RB, Zhou M, LeBlanc M, Snyder M, Rubin MA. Comparison of the basal cell- specific markers, 34betaE12 and p63, in the diagnosis of prostate cancer. *Am J Surg Pathol.* 2002;26(9):1161-8. <https://doi.org/10.1097/00000478-200209000-00006> PMID:12218572
11. Gaudin PB, Reuter VE. Benign mimics of prostatic adenocarcinoma on needle biopsy. *Anat Pathol* 1997;2:111-34. PMID:9575372
12. Luo J, Zha S, Gage WR, Dunn TA, Hicks JL, Bennett CJ, et al. Alpha-methylacyl- CoA racemase: a new molecular marker for prostate cancer. *Cancer Res.* 2002;62(8):220-6. PMID:11956072
13. Jiang Z, Woda BA, Rock KL, Xu Y, Savas L, Khan A, et al. P504S: a new molecular marker for the detection of prostate carcinoma. *Am J Surg Pathol.* 2001;25(11):1397-404. <https://doi.org/10.1097/00000478-200111000-00007> PMID:11684956
14. Jiang Z, Wu CL, Woda BA, Dresser K, Xu J, Fanger GR, et al. P504S/alpha- methylacyl-CoA racemase: a useful marker for diagnosis of small foci of prostatic carcinoma on needle biopsy. *Am J Surg Pathol.* 2002;26(9):1169-74. <https://doi.org/10.1097/00000478-200209000-00007> PMID:12218573
15. Jiang Z, Li C, Fischer A, Dresser K, Woda BA. Using an AMACR (P504S)/34βE12/p63 cocktail for the detection of small focal prostate carcinoma in needle biopsy specimens. *Am J Clin Pathol.* 2005;123(2):231-6. <http://dx.doi.org/10.1309/1G1NK9DBGFNB792L> PMID:15842047
16. Vanguri VK, Woda BA, Jiang Z. Sensitivity of P504S/alpha-methylacyl-CoA racemase (AMACR) immunohistochemistry for the detection of prostate carcinoma on stored needle biopsies. *Appl Immunohistochem Mol Morphol.* 2006;14(3):365-8. <https://doi.org/10.1097/00129039-200609000-00018> PMID:16932031
17. Liloyd MD, Yevglevskis M, Lee GL, Wood PJ, Threadgill MD, Woodman TJ. alpha- Methylacyl-CoA racemase (AMACR): metabolic enzyme, drug metabolizer and cancer marker P504S. *Prog Lipid Res.* 2013;52(2):220-30. <https://doi.org/10.1016/j.plipres.2013.01.001> PMID:23376124
18. Rubin MA, Zhou M, Dhanasekaran SM, Varambally S, Barrette TR, Sanda MG, et al. alpha-Methylacyl coenzyme A racemase as a tissue biomarker for prostate cancer. *JAMA.* 2002;287(13):1662-70. PMID:11926890