ВРЪЗКА МЕЖДУ ПСА И ГЛИЙСЪН СКОР ПРИ ПАЦИЕНТИ С КАРЦИНОМ НА ПРОСТАТАТА - РЕЗУЛТАТИ ОТ НАШИЯ КЛИНИЧЕН ОПИТ

Боян Лазаров

УС „Урология“, Катедра по хирургически болести, Факултет по медицина, Медицински университет – Варна
Клиниката по урология, МБАЛ „Света Анна-Варна“

THE RELATIONSHIP BETWEEN PSA AND GLEASON SCORE IN PROSTATE CANCER PATIENTS: OUR CLINICAL EXPERIENCE

Boyan Lazarov

ES Urology, Department of Surgery, Faculty of Medicine, Medical University of Varna
Clinic of Urology at St. Anna Hospital, Varna

РЕЗЮМЕ

Проведено е едноцентрово, неинтервенционално проучване, като са анализирани пациентите, подложени на радикална простатектомия в Клиниката по урология на МБАЛ „Света Анна-Варна“, в периода от януари 2013 г. до май 2021 г. Изследвани са двата ключови за карцинома на простата показателя, а именно простатно-специфичният антиген и Глийсън скорът. Доказва се, че между тях съществува тясна връзка. При нарастване на простатно-специфичния антиген се повишава съответно и Глийсън скора, което съответства на влошаване на диференциацията на карцинома на простатата. При това тази връзка е налице както при Глийсън скора от биопсията, така и този, определен след оперативното лечение.

Ключови думи: *биопсия на простата, радикална простатектомия*

ABSTRACT

From January 2013 to May 2021, a single-center, non-interventional study was conducted in order to examine patients who underwent radical prostatectomy at the Clinic of Urology at St. Anna Hospital in Varna. The two key parameters of prostate carcinoma—the prostate-specific antigen and the Gleason score—were studied. It was proven that there is a close relationship between them. When the prostate-specific antigen increases, the Gleason score increases accordingly; this corresponds to a worsening of the differentiation of the prostate cancer. Furthermore, this correlation existed both for the Gleason score from the biopsy and that determined after the surgical treatment.

Keywords: *biopsy of the prostate, radical prostatectomy*

УВОД

Съвременната ранна диагностика на карцинома на простатата (КП) се основава на изследване на простатно-специфичния антиген (ПСА) (1,6). Последващата терапия зависи от степента на диференциация на тумора, която от своя страна се определя по системата на Глийсън - т. нар. Gleason score, Глийсън скор (ГС). При пациенти, лекувани чрез радикална простатектомия (РП), ГС се определя два пъти - след биопсията на простатата и след РП. В настоящото проучване сме разгледали каква е връзката между ПСА и двата ГС.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

Проведено е едноцентрово, неинтервенционално проучване. Изследването се извършва въз основа на анализ на пациентите, подложени на радикална простатектомия в Клиниката по урология на МБАЛ „Света Анна-Варна“, в периода от януари 2013 г. до май 2021 г. Подходящите за анализ пациенти са 199 - за тях са известни ПСА, ГС от биопсията, а също и от РП. Непараметричните тестове на Mann-Whitney U и Kruskal-Wallis H са използвани за сравняване на две и повече от две независими категорийни/рангови променливи.

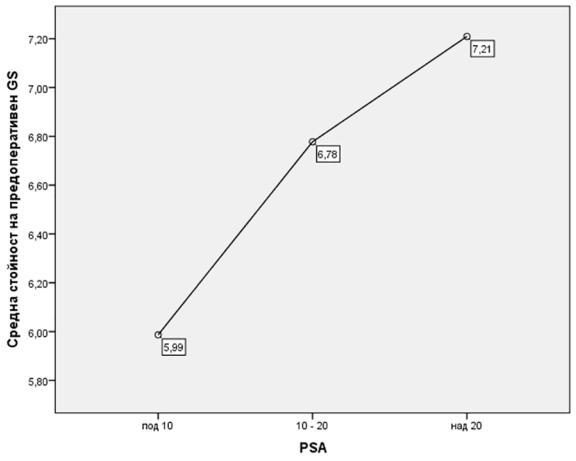
РЕЗУЛТАТИ

Представяме съпоставянето между ПСА и данните за ГС след биопсия на простата. За по-прегледен анализ стойностите на ПСА са групирани в 3 групи: под 10, от 10 до 20 и над 20 нг/мл. Разпределението на пациентите в отделните групи и съответните дескриптивни статистики са посочени в табл. 1.

Най-високи са стойностите на ГС в групата пациенти с ПСА над 20, а най-ниски - в групата пациенти с ПСА под 10.

В групата със стойности на ПСА под 10 са 75 (37,7%) от пациентите със средна стойност на ГС след биопсия за групата 5,99 (SD=1,74). Медианата е 7 (IQR=6–7). В групата със стойности на ПСА между 10 и 20 са 81 (40,7%) от пациентите със средна стойност на ГС след биопсия за групата 6,78 (SD = 1,58). Медианата е 7 (IQR=6–7). В групата със стойности на ПСА над 20 са 43-ма (21,6%) от пациентите със средна стойност на ГС след биопсия за групата 7,21 (SD=1,17). Медианата е 7 (IQR=7–8).

Установи се статистически значима връзка между стойностите на ГС и ПСА (тест на Kruskal Wallis, X^2=17,082; p=,000). Стойностите на ГС в групата с ПСА между 10 и 20 са статистически значимо по-високи от тези в групата с ПСА под 10 (тест на Mann-Whitney U, NWU=2017,500; p=,001). Стойностите на ГС в групата с ПСА над 20 са статистически значимо по-високи от тези в групата с ПСА под 10 (тест на Mann-Whitney U, MWU=923,000; p=,001). Не се установи статистически значима разлика между стойностите на ГС в групите с ПСА между 10 и 20 и над 20 (тест на Mann-Whitney U, MWU=1486,000 p=,230). За графичното представяне са използвани средните стойности на ГС в трите ПСА групи (фиг. 1).



Фиг. 1. Графика на средните стойности на ГС (GS) след биопсия в трите групи на ПСА (PSA)

Табл. 1. Разпределение на пациентите и описателни статистики на ГС след биопсия по ПСА стойности

ПСА	Брой пациенти	Медиана на ГС	Среден ГС	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Min	Max
						Lower Bound	Upper Bound		
под 10	75 (37,7%)	6,00	5,9867	1,74366	,20134	5,5855	6,3878	,00	9,00
10 - 20	81 (40,7%)	7,00	6,7778	1,58114	,17568	6,4282	7,1274	,00	10,00
над 20	43 (21,6%)	7,00	7,2093	1,16615	,17784	6,8504	7,5682	5,00	10,00
Общо	199		6,5729	1,63407	,11584	6,3444	6,8013	,00	10,00

Посочените данни се потвърдиха при съпоставяне на ПСА с ГС след РП. Разпределението на пациентите в отделните групи и съответните дескриптивни статистики са посочени в табл. 2.

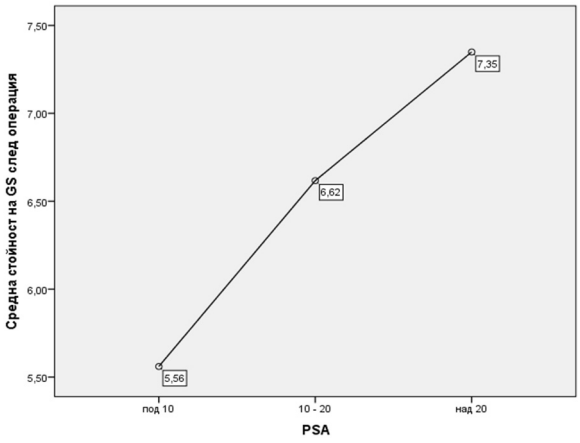
Табл. 2. Разпределение на пациентите и описателни статистики на ГС след операция по ПСА стойности

ПСА	Брой пациенти	Медиана на ГС	Среден ГС	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Min	Max
						Lower Bound	Upper Bound		
под 10	75 (37,7%)	6,00	5,5600	2,47823	,20134	,28616	6,1302	,00	9,00
10 - 20	81 (40,7%)	7,00	6,6173	1,71441	,17568	,19049	6,9964	,00	10,00
над 20	43 (21,6%)	7,00	7,3488	1,23218	,17784	,18791	7,7280	5,00	10,00
Общо	199		6,3769	2,07039	,11584	,14677	6,6663	,00	10,00

Най-високи са стойностите на ГС в групата пациенти с ПСА над 20, а най-ниски - в групата пациенти с ПСА под 10.

След операцията средната стойност на ГС в групата с ПСА под 10 е 5,56 (SD=2,48), а медианата е 7 (IQR=7–8); в групата с ПСА между 10 и 20 средната стойност на ГС е 6,62 (SD=1,71), а медианата е 7 (IQR=6–7); в групата с ПСА над 20 средната стойност на ГС е 7,35 (SD=1,23), а медианата е 7 (IQR=6–8).

Установи се статистически значима връзка между стойностите на ГС и ПСА (тест на Kruskal Wallis, X^2=17,986; p=,018). Стойностите на ГС в групата с ПСА между 10 и 20 са статистически значимо по-високи от тези в групата с ПСА под 10 (тест на Mann-Whitney U, MWU=2226,000; p=,047). Стойностите на ГС в групата с ПСА над 20 са статистически значимо по-високи от тези в групата с ПСА под 10 (тест на Mann-Whitney U, MWU=926,500; p=,001). Стойностите на ГС в групата с ПСА над 20 са статистически значимо по-високи от тези в групата с ПСА между 10 и 20 (тест на Mann-Whitney U, MWU=1328,000; p=,039). За графичното представяне отново са използвани средните стойности на ГС в трите ПСА групи (фиг. 2).



Фиг. 2. Графика на средните стойности на ГС (GS) след простатектомия в трите групи на ПСА (PSA)

ОБСЪЖДАНЕ

В основата на съвременната диагностика на КП стои изследването на ПСА гликопротеин, действащ като ензим (серинова протеаза и аргининова естераза). ПСА има трипсиноподобна активност и една от възможните му биологични роли е да втечни еякулата след депонирането му във влагалището при полов акт (10). ПСА е установен чрез имунопреципитация в човешка простатна тъкан през 1970 г. (2), в еякулата е доказан през 1971 г., а през 1980 г. е установен в серума на мъже (5). Откриването му е в резултат на усилията да се намери специфичен за човешкия еякулат протеин, който да се използва за съдебномедицински цели. Масовото му използване като туморен маркер за КП започва през 1988 г. (7,8). В началото има сравнително твърдо установени стойности, над които се смята, че пациентът има КП - от 0 до 4 нг/мл пациентът няма карцином, над 10 нг/мл вероятно има карцином и трябва задължително да се направи биопсия на простата, от 4 до 10 нг/мл.пациентът попада в „сива“ зона, изискваща индивидуален подход (или биопсия веднага, или проследяване). Сега се смята, че няма праг, разделящ пациентите, които имат КП от тези, които със сигурност нямат. ПСА е непрекъснат параметър и дори при много ниски негови стойности е възможно да има КП (9).

В наши дни съществуват множество терапевтични възможности за КП, вариращи от самостоятелно приложение на активно проследяване, радикална простатектомия (4), лъчетерапия, хормонотерапия (3), химиотерапия - до

комбинация от горните методи. Ясно е, че видът на терапията ще зависи до голяма степен от степента на диференциация на тумора, която определяме чрез ГС.

В настоящето проучване показваме, че между двата ключови за КП показателя, а именно ПСА и ГС, съществува тясна връзка. При нарастване на ПСА се повишава съответно и ГС, което съответства на влошаване на диференциацията на КП. В изследването сме използвали пациенти, оперирани в клиниката, и сме представили нашия опит в лечението на КП. Друга особеност на проучването ни е, че ПСА е съпоставен както с ГС от операцията, така и с този от биопсията. Както се спомена вече, не всички пациенти се лекуват с РП. При тях разполагаме само с ГС от биопсията (понякога смятан за по-неточен) и затова е важно да знаем, че горепосочените зависимости се отнасят и за него. При анализа на данните доказваме, че тази връзка е налице както при ГС от биопсията, така и при този определен след оперативното лечение.

ИЗВОДИ

При анализа на основните периоперативни характеристики на оперираните пациенти се установи статистически значима връзка между стойностите на ПСА и Глийсън скора (както от биопсията, така и след радикална простатектомия) - по-високият ПСА е рисков фактор за наличие на ниско диференциран карцином на простатата.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ганев Т., Петкова Л., Стателов Т., Евтимов Н., Да скринираме или да не скринираме за простатен карцином? J Med 2012 Авг. 16 (Vol. 367, pp. 595-605).
2. Ablin R.J., Soanes W.A. et al. Precipitating antigens of the normal human prostate. J Reprod Fertil. 22 (3):573-574 1970.
3. Ganev T, Petkova L, Statelov T, Stamboliyski V, Hinev A, Evtimov N. Advantages of Intermittent Antiandrogen Hormonal Therapy in the Treatment of Prostate Cancer. In UROLOGY 2012 Sep 1 (Vol. 80, No. 3, pp. S302-S302.
4. Hinev A, Ganev T. Radical prostatectomy in cases of locally advanced prostatic carcinoma. Scripta scient med. 1997;29(Suppl 4):57-61.
5. Kuriyama M., Wang M.C. et al. Quantitation of prostatic specific antigen serum by a sensitive enzyme immunoassay. Cancer Res. 40:4658-4662 1980.
6. Petkova L., Ganev T., Statelov T., Evtimov N., Prostate-Specific Antigen PSA: its Role in Diagnosis and Screening of Prostate Cancer. Varna Medical Forum 2014 Dec. 15, Vol. 3, Issue 2, pp. 29-32.
7. Seamonds B., Yang N, et al. Evaluation of prostate-specific antigen and prostatic acid phosphatase as prostate cancer markers. Urology. 28 (6):472-479 1986.
8. Stamey T.A., Yang N. et al. Prostate-specific antigen as a serum marker for adenocarcinoma of the prostate. N Engl J Med. 317 (15):909-916 1987.
9. Thompson, I.M. et al. Prevalence of prostate cancer among men with a prostate-specific antigen level ≤4.0 ng per milliliter. N Engl J Med, 2004. 350: 2239.
10. Watt K.W., Lee P.J. et al. Human prostate-specific antigen: structural and functional similarity with serine proteases. Proc Natl Acad Sci U S A. 83 (10):3166-3170 198.

Адрес за кореспонденция:
Боян Лазаров
Катедра по хирургически болести
ул. „Проф. Марин Дринов“ 55
Варна, 9000
e-mail: boyanlazarov@yahoo.com