

# **Wpływ wybranych zabiegów diagnostycznych na stężenie specyficznego antygenu sterczowego w surowicy krwi**

Piotr Faron

## **Streszczenie**

W ciągu roku na świecie rak stercza (RS) rozpoznaje się u ponad 1,1 mln mężczyzn, a około 307 tys. umiera z jego powodu. Stanowi 15% wszystkich nowotworów złośliwych u mężczyzn i jest 5. najczęstszą przyczyną zgonów (6,6%) [24]. W Polsce jest to trzeci pod względem częstości występowania nowotwór u mężczyzn (36/100 tys.) i stanowi czwartą przyczynę zgonów z przyczyn nowotworowych (12,3/100 tys.), po nowotworach płuca, jelita grubego i żołądka [24].

Jednym z podstawowych badań, na podstawie którego kwalifikuje się mężczyzn do inwazyjnej diagnostyki stercza, tj. biopsji gruboigłowej (BGI), jest oznaczanie stężenia swoistego antygenu sterczowego w surowicy krwi (sPSA). O ile czułość diagnostyczna tego badania jest relatywnie wysoka, to swoistość diagnostyczna jest niska. Wynika to między innymi z faktu, że PSA jest swoisty dla komórek gruczołu krokowego, ale nie dla raka stercza. W aspekcie poprawy użyteczności diagnostycznej PSA wprowadzono dodatkowe wskaźniki. Największą poprawę swoistości PSA jako znacznika RS uzyskano wraz z wykryciem formy wolnej PSA i obliczaniem jej odsetkowej wartości.

Dodatkowo na użyteczność diagnostyczną tych oznaczeń rzutuje problem wiarygodności wyników pomiarów PSA. Przeprowadzane czynności/manipulacje dotyczące gruczołu krokowego mogą być przyczyną wzrostu stężenia markera, nieadekwatnego do stanu klinicznego badanych. Prowadzi to do niepotrzebnego kwalifikowania do BGI stercza pacjentów niemających raka.

Celem pracy były:

1. ocena wpływu wybranych metod diagnostycznych na dynamikę zmian stężenia całkowitego PSA oraz jego frakcji wolnej w surowicy krwi:
  - badania *per rectum* (DRE),
  - badania ultrasonograficznego przezodbytniczego (TRUS),
  - BGI stercza.
2. porównanie dynamiki zmian stężenia PSA powstałych w wyniku wymienionych powyżej badań diagnostycznych w zależności od danej sytuacji klinicznej:

- łagodnego rozrostu stercza (BPH),
- raka stercza,
- nadwagi (BMI > 25 kg/m<sup>2</sup>).

Badanie oparto na analizie materiału klinicznego obejmującego 200 kolejnych pacjentów Ambulatorium Urologii Centrum Onkologii Oddział w Krakowie w latach 2008 – 2012. Obserwacja miała charakter prospektywny. Ustalono następujące kryteria oceny wyników:

- wiek, wzrost, ciężar ciała, BMI,
- badanie podmiotowe ze szczególnym uwzględnieniem nasilenia dolegliwości ze strony dolnych dróg moczowych ocenianych według skali IPSS,
- badanie fizykalne obejmujące także badanie *per rectum*,
- wyniki badań laboratoryjnych, w tym stężenia PSA w surowicy krwi, badanie moczu,
- wyniki badań obrazowych – usg jamy brzusznej i miednicy, usg przezodbytnicze (TRUS).

U wszystkich badanych oznaczono wyjściowe stężenie PSA całkowitego (tPSA) i frakcji wolnej (fPSA), a następnie przeprowadzono badanie *per rectum*. Jako nieprawidłowe wartości PSA przyjęto:

- stężenie tPSA powyżej 10 ng/ml osocza,
- stężenie tPSA od 4,0 do 10,0 ng/ml osocza i stosunek f/tPSA < 20%.

Na podstawie wyników przeprowadzonych badań wyodrębniono następujące grupy badanych:

1. grupa kontrolna – pacjenci bezobjawowi – 50 pacjentów,
2. pacjenci z objawami BPH (IPSS > 8 pkt) – 47 pacjentów,
3. pacjenci, których skierowano do BGI stercza – 103 pacjentów.

W grupie badanych z objawami łagodnego rozrostu stercza dodatkowo wykonano TRUS. Pacjenci z nieprawidłowym wynikiem badania *per rectum* i/lub nieprawidłowym stężeniem PSA i/lub nieprawidłowym obrazem stercza w TRUS zostali zakwalifikowani do BGI gruczołu krokowego pod kontrolą TRUS. W trakcie tego badania pobierano sześć wycinków ze strefy obwodowej okolicy podstawy, środka i szczytu obu płatów stercza (biopsja sekstantowa).

Na podstawie wyniku badania histopatologicznego wydzielono dwie grupy chorych:

1. u których na podstawie BGI stercza stwierdzono gruczolakoraka stercza,
2. u których w BGI stercza nie stwierdzono komórek nowotworowych.

Oznaczeń stężenia całkowitego PSA i frakcji wolnej oraz wartości f/tPSA dokonywano bezpośrednio przed oraz 1 i 14 dni po DRE, TRUS, BGI stercza. Do ilościowych oznaczeń wartości stężenia całkowitego PSA stosowano zestawy odczynnikowe Architect Total PSA oraz Architect Free PSA firmy Abbott.

W analizie statystycznej oceniono wpływ zastosowanych metod diagnostycznych gruczołu krokowego na wielkość i dynamikę zmian stężenia poszczególnych frakcji PSA. Dodatkowo oceniono istotność wpływu stanu klinicznego badanych na odnotowane zmiany. Jako istotne statystycznie przyjęto wyniki, dla których  $p < 0,05$ , natomiast wyniki, gdzie wartość  $p$  wahała się pomiędzy 0,05 a 0,1 traktowano jako mające tendencję do istotności.

W przeprowadzonym badaniu odnotowano znamienny wpływ DRE na wielkość stężenia obu izoform PSA, przy czym dotyczy to w większym stopniu frakcji wolnej. Największe wahania odnotowano u pacjentów z grupy kontrolnej, gdzie wyjściowe stężenie tPSA było  $< 4,0$  ng/ml, zaś wartość f/tPSA najwyższa. Po 14 dniach od DRE odnotowano powrót wszystkich analizowanych wartości (tPSA, fPSA i f/tPSA) do poziomu wyjściowego. Na podstawie analizowanego materiału nie stwierdzono znamiennej statystycznej wpływu TRUS na wartość oznaczeń PSA. Tendencję do istotności wykazało jedynie stężenie fPSA ( $p = 0,051$ ).

BGI stercza powodowała znamienny wzrost wartości tPSA, fPSA oraz wartości stosunku f/tPSA u wszystkich badanych, przy czym zmiany te utrzymywały się 14 dni po przeprowadzonym badaniu. W badanej grupie na zmiany stężenia tPSA, fPSA oraz wartość f/tPSA wynikające z przeprowadzonych DRE i BGI gruczołu krokowego nie miało wpływu rozpoznanie histopatologiczne (BPH vs. RS) ani brak lub obecność nadwagi pacjentów ( $BGI < 25,0$  vs.  $> 25,0$ ).

Z przeprowadzonej analizy można wysnuć następujące wnioski:

1. Badania diagnostyczne gruczołu krokowego, takie jak: DRE, TRUS oraz BGI stercza zwiększają stężenie tPSA, fPSA w surowicy krwi oraz wartość f/tPSA.
2. Po 14 dniach od BGI gruczołu krokowego nadal utrzymuje się podwyższone stężenie tPSA i fPSA, natomiast po DRE i TRUS, po tym czasie, następuje powrót do wartości wyjściowych.
3. Po dwóch tygodniach od DRE i TRUS oznaczenia stężenia PSA nie są obarczone błędem wynikającym z przeprowadzonego badania stercza, podczas gdy po BGI oznaczenia stężenia PSA wykonywane w tym czasie są fałszywie zawyżone.

4. Wielkość oraz dynamika zmian stężenia PSA wynikające z BGI stercza w grupach chorych z RS i pacjentów z rozpoznaniem BPH nie różnią się znamienne.
5. Uwzględnienie BMI badanych w analizie zmian stężeń PSA nie różnicuje grup pacjentów z rozpoznaniem RS i BPH.