

SCIENTIFIC STUDIES



DOI: 10.5281/zenodo.8213156

UDC: 616.65-006.6-091.8

CANCERUL DE PROSTATĂ ȘI RELAȚIILE DINTRE ANTIGENUL SPECIFIC PROSTATIC, BIOPSIA TRANS RECTALĂ ȘI INTERPRETAREA HISTOLOGICĂ

PROSTATE CANCER AND THE RELEVANCE OF PROSTATE SPECIFIC ANTIGEN LEVEL, TRANSRECTAL ULTRASOUND BIOPSY AND HISTOLOGICAL RESULTS

Pavel Banov, Mădălina Valache, Andrei Galescu, Emil Ceban

Catedra de urologie și nefrologie chirurgicală, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova

Rezumat

Obiective. Cancerul de prostată este a 2-a cel mai des diagnosticat tip de cancer la bărbați cu o rată a mortalității de 4.2% în Republica Moldova. Un screening populațional este asigurat de antigenul prostatic specific, iar metoda standard de diagnosticare este biopsia ecoghidată. Scopul acestei lucrări este de a evidenția importanța clinică a nivelului de antigen prostatic specific și a biopsiei transrectale.

Metode. Studiul este unul de tip retrospectiv, realizat în incinta Spitalului Clinic Republican “Timofei Moșneaga” pe un lot de 368 de pacienți în intervalul mai 2016 – decembrie 2021. S-au evaluat pacienții cărora li s-a efectuat biopsie transrectală ecoghidată a prostatei împreună cu rezultatele histopatologice.

Rezultate. Studiul include pacienți cu vârste cuprinse între 50 și 90 de ani. Nivelurile antigenului prostatic specific au variat de la 1,14 la 313 ng/ml, cu o medie de 26,28 ng/ml. Diagnosticul de Adenocarcinom a fost identificat la 58,15% (214) pacienți; Hiperplazia benignă de prostată la 29,62% (109) pacienți și Proliferare acinară mică atipică la 12,23% (45) pacienți. Media antigenului prostatic specific la pacienții cu adenocarcinom este de 89,4 ng/ml (3,18 - 177,00 ng/ml). Nivelul mediu al antigenului prostatic specific la pacienții cu hiperplazia benignă de prostată este de 37,16 ng/ml (0,32 - 74,00 ng/ml). O medie de 22,99 ng/ml (3,29 - 44,70 ng/ml) a fost depistată la pacienții diagnosticați cu proliferare acinară mică atipică. Au fost înregistrate 31 de cazuri de adenocarcinom la pacienți cu vârsta sub 60 de ani, cu 8,53% (7 pacienți) diagnosticați între 2016 și 2018, iar 16,67% (24) diagnosticați între 2019 și 2021.

Concluzii. Nivelul de antigen prostatic specific și biopsia ecoghidată a prostatei sunt metode medicale necesare pentru un management calitativ al pacienților ce se tratează în incinta clinicii. Studiul arată, de asemenea, că rata de identificare a adenocarcinomului la pacienții cu vârsta sub 60 de ani este în creștere.

Cuvinte cheie: cancer de prostată, antigenul prostatic specific, biopsia ecoghidată a prostatei

Summary

Objectives. Prostate Cancer is the second most diagnosed type of cancer in all men, with a mortality rate in the Republic of Moldova of 4.2%. A spread screening process is assured by measuring the level of prostate-specific antigen, and the gold standard for its diagnostics is transrectal ultrasound prostate biopsy. The aim of the study is to highlight the clinical identification of prostate-specific antigen and transrectal ultrasound biopsy.

Methods. This study was performed in Republican Clinical Hospital “Timofei Moșneaga” on 368 patients starting from May 2016 to December 2021. There was performed a retrospective evaluation of patients who had undergone transrectal ultrasound prostate biopsy, thus there were collected: prostate-specific antigen level, number of cores taken at biopsy, and histopathologic results.

Results. The study includes patients aged 50-90 years. Prostate-specific antigen levels ranged from 1,14 to 313 ng/ml, with a mean of 26.28 ng/ml. The diagnoses of Adenocarcinoma were identified in 58,15% (214) patients; Benign Prostatic Hyperplasia (BPH) in 29,62% (109) patients and Atypical Small Acinar Proliferation in 12,23% (45) patients. The prostate-specific antigen average in the patients with adenocarcinoma is 89,4 ng/ml (3,18 ng/ml - 177,00 ng/ml). The average prostate-specific antigen level in patients with benign prostatic hyperplasia is 37,16 ng/ml (0,32 - 74,00 ng/ml). An average of 22,99 ng/ml (3,29 - 44,70 ng/ml) was found in the patients diagnosed with atypical small acinar proliferation. There were 31 cases of adenocarcinoma in patients under the age of 60, with 8,53% (7) patients diagnosed between 2016 and 2018, and 16,67% (24) patients diagnosed between 2019 and 2021.

Conclusions. The level of prostate-specific antigen and transrectal ultrasound are useful. The study also shows that the identification rate of prostatic cancer in patients under 60 years old is increasing.

Keywords: prostate cancer, prostate specific antigen, prostate ultrasound-guided biopsy

Introducere

Cancerul de prostată (CP) este una dintre cele mai frecvente patologii din sfera oncologică, care este incriminat

ca fiind a cincea cauză ce provoacă deces în lume și a doua maladie diagnosticată în rândul bărbaților. De-a lungul anilor se poate atesta o creștere continuă a incidenței și prevalenței

acestei maladii [1].

Conform bazei de date GLOBOCAN în anul 2020 în Europa au fost diagnosticate 473,344 de cazuri noi de cancer de prostată. Astfel, regiunea geografică europeană s-a clasat pe locul 3 printre cele 6 regiuni evaluate (America de Nord, Asia, America Latină și Caraibeană, Africa și Oceania) [2].

Depistarea primară a noilor cazuri de CP în Republica Moldova (RM) este în creștere continuă, fapt despre care ne vorbesc numerele pe care le putem compara: în 2008 – 242 și în 2012 – 388, iar conform bazei de date GLOBOCAN 2020, în RM, în anul 2020, au fost estimate 808 cazuri noi de îmbolnăviri. Conform bazei de date GLOBOCAN 2020, numărul de cazuri noi depistate așteptat în anul 2025 – 902, 2030 – 973 și 2040 – 1047, ceea ce reprezintă o creștere cu +11,6%, +20,4% și, respectiv, +29,7% [3].

În conformitate cu un studiu global asupra trendurilor de evoluție/involuție a ratelor de incidență și mortalitate efectuat în 89 de țări, în intervalul anilor 2000-2019, RM a fost încadrată în categoria A a țărilor studiate, ceea ce presupune creșterea atât a incidenței, cât și a mortalității în această perioadă de timp [4].

Una dintre cele mai bune modalități de a suspecta cancerul de prostată precoce este prin screening. Cele mai frecvente două teste de screening pentru cancerul de prostată sunt: examen digital rectal, testul cu antigen-ul prostatic specific (sau din engleză: *prostate specific antigen* (PSA)) și metodele de imagistică [5, 6].

Standardul de aur în diagnosticul pozitiv al CP este biopsia transrectală a prostatei cu ac fin cu ultrasunete. Exista diferite metode de utilizare a biopsiei: biopsiile sistematice, biopsiile transrectale sistematice extinse, biopsiile țintite ale prostatei. Din rândul biopsiilor țintite fac parte: biopsiile țintite cu utilizarea Rezonanței Magnetice Nucleare multi-parametrice (RMNmp): țintirea cognitivă, biopsia prin fuziune, biopsia ghidată în cameră a aparatului RMN, biopsia robotică [7, 8].

Scopul acestei lucrări este de a cerceta eficacitatea clinică a biopsiei transrectale ecoghidate a prostatei și de a demonstra reușita comparativă a metodei în funcție de numărul de biopiate prelevate, tipul de diagnostic evaluat, nivelului de PSA și a vârstei. Obiectivele studiului au fost: depistarea grupelor de vârstă a pacienților cei mai expuși riscului de a se îmbolnăvi de cancer de prostată; cercetarea nivelului de PSA și utilității acestui test de screening în detectarea pacienților cu cancer de prostată; cercetarea comparativă, analiza rezultatelor histologice obținute și prelucrarea statistică a datelor.

Materiale și metode

Studiul retrospectiv observațional a fost realizat în cadrul Spitalului Clinic Republican “Timofei Moșneaga”, în intervalul mai 2016 – decembrie 2021. În baza de date, care a fost prelucrată au fost incluși 368 de pacienți. Criteriile de includere în studiu au fost: nivelul de PSA > 4 ng/mL la internare, efectuarea în scop diagnostic a biopsiei transrectale ecoghidate a cancerului de prostată. Pacienții cu un nivel de PSA mai mic de 4ng/mL care au fost incluși în studiu sunt cei la care examenul rectal digital a fost suspect și sugestiv pentru efectuarea biopsiei și cei cu un scor PIRADS 4 sau 5.

Pacienții incluși în studiu au fost diagnosticați cu hiperplazie benignă a prostatei, adenocarcinom și, de asemenea, s-au evaluat și cazurile cu diagnosticul de *Atypical Small Acinar Proliferation* (ASAP).

Evaluarea pacienților a contat în extragerea din fișa de observație (cu acordul Comitetului de Etică al IMSP Spitalul Clinic Republican “Timofei Moșneaga”) a următoarelor date: nr. fișei, nivelul PSA, vârsta pacienților în momentul adresării, nr. de biopiate prelevate și diagnosticul histologic. Ulterior, pacienții s-au grupat în mai multe subgrupe de interes în dependență de vârstă, PSA, nr. de biopiate și vârstă. Toate aceste grupări au fost corelate între ele și, de asemenea, corelate cu diagnosticul histologic.

Lucrarea dată reprezintă un studiu de tip retrospectiv, datele fiind selectate din analiza minuțioasă a fișelor de observație, iar aceste date au fost colectate după ce biopsia transrectală ecoghidată a prostatei a fost efectuată, și după primirea rezultatelor histologice.

Efectuarea biopsiei a avut loc sub controlul anestezic al preparatului Cathegel, un gel ce conține clorhidrat de lidocaină și clorhidrat de clorhexidină, anestezia fiind efectuată cu 10 min înainte de efectuarea procedurii. Înainte de efectuarea procedurii, pacienților li se interzice să administreze preparate anticoagulante și se recomandă efectuarea evacuării sistemului digestiv, fie prin metoda medicamentoasă sau prin efectuarea clistirelor evacuatorii. De asemenea, este recomandat să sisteze alimentația cu minim 12 ore prealabil procedurii. Se efectuează și atibioticoprofilaxia cu un antibiotic de spectru larg.

Datele investigate au fost prelucrate computerizat în mod statistic, folosind MS Excel, cu ajutorul tabelele pivot. Pentru compararea și prelucrarea datelor s-au utilizat funcții din MS Excel și anume „AVERAGE” pentru a calcula valorile medii.

Rezultate

Pacienții supuși procedurii de diagnostic studiată au vârsta cuprinsă între 50 și 90 de ani cu o medie de 68 de ani și o medie a PSA-ului de 26,28 ng/ml. Toți pacienții cărora li s-a efectuat biopsia transrectală ecoghidată a prostatei au fost repartizați în categorii de vârstă, după cum este specificat în tabelul 1, iar, conform acestor categorii, a fost calculată valoarea medie a nivelului de PSA, respectiv pentru pacienții ce se află în intervalul de vârstă de 50-60 de ani s-au depistat valori de 19,29 ng/ml, pentru cei ce se află în intervalul de 61-70 de ani – un PSA de 23,71 ng/ml, la intervalul de 71-80 de ani valoarea medie a PSA-ului este de 32,66 ng/mș și la cei de 80 de ani și mai mult 41,7 ng/ml.

Tabelul 1

Nivelul mediu de PSA și numărul de pacienți conform repartizării pe vârstă

Vârsta (ani)	Nr. de pacienți	PSA mediu (ng/mL)
50-60	14,9% (n=55)	19,29
61-70	52,71% (n=194)	23,71
71-80	27,99% (n=103)	32,66
>80	4,35% (n=16)	41,7

Notă: PSA – Prostate Specific Antigen

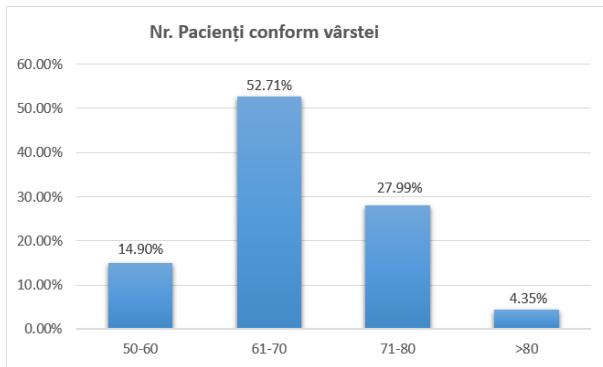


Figura 1. Numărul de pacienți conform vârstei

Se atestă că cel mai mare număr de pacienți ce fac parte din studiul de cercetare se încadrează în categoria de vârstă 61-70, cu un procentaj de 52,71%, ceea ce putem observa și în figura 1.

Pacienții au fost repartizați conform nivelului de PSA identificat la examenul de laborator conform următoarelor nivele: mai mic de 4 ng/ml, 4.1 – 10.0 ng/ml, 10.1 – 20.0 ng/ml, 20.1 – 40.0 ng/ml și nivel mai mare de 40 ng/ml. La un nivel mai mic de 4 ng/ml, valoarea medie a PSA este de 2.15 ng/ml, într-un interval de 4.1 – 10.0 ng/ml, valoarea medie înregistrată este 7.57 ng/ml, la intervalul 10.1 – 20.0 ng/ml s-a identificat o valoare medie de 14.04 ng/ml, la un interval de 20.1 – 40.0 s-a identificat o valoare medie de 28.55 ng/ml, iar la valorile mai mari de 40 ng/ml s-a identificat o valoare egală cu 73.4 ng/ml. Aceste date le putem observa în tabelul 2. De asemenea, 33.69% din pacienți au un PSA în intervalul de 10.1 – 20.0 ng/ml.

Tabelul 2

Repartizarea nivelului de PSA mediu conform grupelor.

PSA (ng/mL)	Nr. Pacienți	Valoarea medie PSA (ng/mL)
<4	1.63% (n=6)	2.15
4.0 – 10.0	26.08% (n=96)	7.57
10.0 – 20.0	33.69% (n=124)	14.04
20.0 - 40.0	18.75% (n=69)	28.55
>40	19.83% (n=73)	73.4

Notă: PSA – Prostate Specific Antigen

În cadrul studiului s-a evaluat și interpretarea histopatologică a materialului biologic colectat. Astfel, s-au inclus în

Tabelul 3

Distribuția stratificată a diagnosticului histopatologic conform PSA

PSA (ng/mL)	Adenocarcinom	HBP	ASAP	Nr. cazuri
<4	50% (n=3)	33.3% (n=2)	16.7% (n=1)	6
4.1 – 10.0	41.7% (n=40)	47.9% (n=46)	10.4% (n=10)	96
10.1 – 20.0	50.4% (n=63)	30.4% (n=38)	19.2% (n=24)	125
20.1 - 40.0	65.6% (n=44)	22.4% (n=15)	12% (n=8)	67
>40	86.5% (n=64)	10.8% (n=8)	2.7% (n=2)	74
Total	58.15% (n=214)	29.62% (n=109)	12.23% (n=45)	368

Notă: ASAP – Atypical Small Acinar Proliferation, HBP – hiperplazie benignă de prostată, PSA – prostate specific antigen

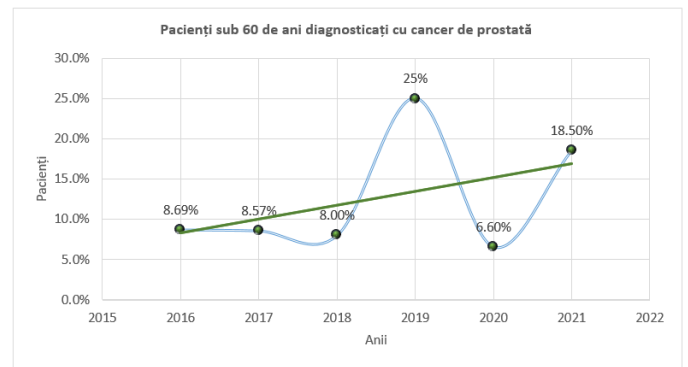


Figura 2. Pacienți sub 60 de ani diagnosticați cu cancer de prostată

studiu 3 tipuri de diagnostic histopatologic: Adenocarcinom, Hiperplazie Benignă de Prostată (HBP) și ASAP. Respectiv, conform tabelului 3, putem observa că metoda evaluată ne permite diagnosticarea CP și a stărilor pre-canceroase în procentaj de 70.38% (58.15% + 12.23%).

În cadrul studiului s-a identificat că în perioada 2016 – 2018 au fost diagnosticați cu CP 7 pacienți, ceea ce constituie 8.53% din cei 82 de pacienți cu CP depistați în același interval. În intervalul de timp 2019 – 2021 s-au depistat 22 pacienți cu vârsta mai mică sau egală cu 60 de ani, ceea ce constituie 16.67% din 132 de pacienți depistați cu diagnosticul de CP. Rata de identificare a CP a crescut cu 8.14% în anii 2019 – 2021. Astfel, în Figura 2 avem reprezentat numărul de pacienți depistați per an calendaristic: 2 în anul 2016, 3 în anul 2017, 2 în anul 2018, 10 în anul 2019, 2 în anul 2020 și 12 în anul 2021.

Discuții

Biopsia ecoghidată a prostatei rămâne a fi standardul de aur în diagnosticul CP, ceea ce ne demonstrează atât rezultatele obținute în cadrul acestui studiu, cât și literatura de specialitate studiată.

În cadrul studiului PROMIS, Brown LC și coaut. au evaluat un număr de 576 de pacienți pentru a evalua comparativ: rata de detecție a biopsiei transrectale ecoghidate de sine stătător cu rata de detecție a cancerului de prostată atunci când în stabilirea diagnosticului sunt implicate tehnici multiparametrice de Imagistică prin Rezonanță Magnetică. Brown LC și coaut au publicat următoarele date: biopsia transrectală ghidată ultrasonografic are o prevalență în detectarea cazurilor semnificative de CP de 40%, o sensibilitate de 48% și o specificitate de 96% [9].

Banov P. și coaut. au identificat o rată de diagnosticare a CP în valoare de 42.3%. Vârsta medie a pacienților a fost evidențiată ca fiind 70 de ani cu o medie PSA de 89.90 ng/mL. La fel ca și în lucrarea prezentă, Banov și coaut. au depistat că la pacienții cu nivelul de PSA în intervalul 10 – 40.0 se încadrează cei mai mulți pacienți și anume 23.1% [10].

Di Franco C. și coaut., într-un studiu retrospectiv în cadrul căruia au fost evaluați 219 pacienți, au evidențiat că 30% din subiecții studiului au fost diagnosticați cu CP, dintre care 34.26% au fost diagnosticați cu ajutorul metodei de biopsie transrectală ecoghidată. Vârsta medie a pacienților din cadrul studiului lui Di Franco și coaut. este similar cu vârsta medie a pacienților din studiul prezentat de noi și reprezintă 68 de ani [11].

Într-un alt studiu retrospectiv, efectuat de Lu și coaut., s-au evaluat 452 pacienți cărora li s-a efectuat biopsia transrectală ecoghidată, dintre care 56.3% au fost diagnosticați cu CP. Nivelul mediu de PSA, identificat de Lu și coaut., este de 22.0 ng/mL, iar cel identificat în studiul de față este de 26.28 ng/mL. Spre deosebire de studiul de față, Lu și coaut. au identificat o diferență semnificativă între repartizarea pacienților conform nivelurilor de PSA, cu o rată de identificare la pacienții cu nivel de PSA mai mic decât 10 ng/mL și la cei cu PSA între 10 – 20 ng/mL de 46% (pentru ambele subgrupe), la cei cu PSA între 20 – 100 ng/

mL, rata de identificare fiind de 72.6 % [12].

Un studiu efectuat preponderent în baza pacienților din populația asiatică înglobează 804 pacienți cărora li s-a efectuat biopsia transrectală. Lee A. și coaut. au identificat că la 83.7% dintre pacienții diagnosticați cu CP li s-a efectuat biopsia trans-rectală în 12 incidente. Acest studiu demonstrează nivele de sensibilitate, specificitate și valoare predictivă pozitivă în grupul de pacienți cu modificări la examenul digital rectal și un nivel a PSA mai mare de 20.00 ng/mL și corespund ulterior: 76.8%, 75.0% și 88.9%, respectiv [13].

Concluzii

Cancerul de prostată reprezintă o problemă stringentă a medicinei care necesită monitorizare continuă. Pacienții supuși primordial riscului sunt cei care au o vârstă cuprinsă între 60-80 de ani. Nivelul PSA-ului este un marker de screening utilizat pe larg pentru depistarea precoce a CP, însă un nivel de PSA mare nu confirmă sau infirmă neapărat prezența CP. De asemenea, un nivel de PSA mai mic de 4 ng/mL nu exclude diagnosticul de CP la un pacient. Biopsia ne permite să evidențiem nu doar prezența cancerului, dar și depistarea stadiilor precanceroase. În contextul procesului activ de screening a cancerului de prostată, în rândurile pacienților sub 60 de ani, s-a evidențiat o rată de identificare cu tendință de creștere.

Bibliografie

1. Rebello RJ, Oing C, Knudsen KE, et al. Prostate cancer. *Nat Rev Dis Primers*. 2021;7(1):9. Published 2021 Feb 4. doi:10.1038/s41572-020-00243-0
2. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, et al. Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods. *Int J Cancer*. 2019;144(8):1941-1953. doi:10.1002/ijc.31937
3. Cancer Tomorrow. *gco.iarc.fr*. Accessed March 21, 2023. https://gco.iarc.fr/tomorrow/en/dataviz/bars?mode=cancer&populations=498&cancers=27&multiple_populations=0&multiple_cancers=1&sexes=1&years=2025&types=1
4. Wang L, Lu B, He M, Wang Y, Wang Z, Du L. Prostate Cancer Incidence and Mortality: Global Status and Temporal Trends in 89 Countries From 2000 to 2019. *Front Public Health*. 2022;10:811044. Published 2022 Feb 16. doi:10.3389/fpubh.2022.811044
5. Hoffman RM. Screening for Prostate Cancer.; Accessed March 3, 2023. <https://www.uptodate.com/contents/screening-for-prostate-cancer>
6. Jain MA, Leslie SW, Amit S.; *StatPearls 202*; Prostate Cancer Screening. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556081>
7. Benway BM, Andriole GL. Prostate Biopsy; Accessed February 20, 2021. <https://www.uptodate.com/contents/prostate-biopsy>
8. Yang XJ. Interpretation of Prostate Biopsy.; Accessed 16 February, 2022. <https://www.uptodate.com/contents/interpretation-of-prostate-biopsy>
9. Brown LC, Ahmed HU, Faria R, et al. Multiparametric MRI to improve detection of prostate cancer compared with transrectal ultrasound-guided prostate biopsy alone: the PROMIS study. *Health Technol Assess*. 2018;22(39):1-176. doi:10.3310/hta22390
10. Banov P, Ceban E, Dumbraveanu I, Calin MT, Tanase A. Rolul Biopsiei Ecoghidate În Diagnosticul Cancerului de Prostată. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. 2017;3(55):249-254
11. Di Franco CA, Jallous H, Porru D, et al. A retrospective comparison between transrectal and transperineal prostate biopsy in the detection of prostate cancer. *Arch Ital Urol Androl*. 2017;89(1):55-59. Published 2017 Mar 31. doi:10.4081/aiua.2017.1.55
12. Lu M, Luo Y, Wang Y, Yu J, Zheng H, Yang Z. Transrectal versus transperineal prostate biopsy in detection of prostate cancer: a retrospective study based on 452 patients. *BMC Urol*. 2023;23(1):11. Published 2023 Jan 28. doi:10.1186/s12894-023-01176-y
13. Lee A, Chia SJ. Contemporary outcomes in the detection of prostate cancer using transrectal ultrasound-guided 12-core biopsy in Singaporean men with elevated prostate specific antigen and/or abnormal digital rectal examination. *Asian J Urol*. 2015;2(4):187-193. doi:10.1016/j.ajur.2015.08.003

Recepționat – 12.05.2023, acceptat pentru publicare – 16.07.2023

Autor corespondent: Pavel Banov, e-mail: pavel.banov@usmf.md

Declarația de conflict de interese: Autorii declară lipsa conflictului de interese.

Declarația de finanțare: Autorii declară lipsa de finanțare.

Citare: Banov P, Valache M, Galescu A, Ceban E. Cancerul de prostată și relațiile dintre antigenul specific prostatic, biopsia transrectală și interpretarea histologică [Prostate cancer and the relevance of prostate specific antigen level, transrectal ultrasound biopsy and histological results]. *Arta Medica*. 2023;87(2):96-99.