

## Συνδυαστική αξιολόγηση κλινικών, βιοχημικών και απεικονιστικών παραμέτρων για στοχευμένη διαστρωμάτωση κινδύνου στην επιλογή ασθενών για βιοψία προστάτη αδένα

Διαμαντίδης Δ., Τσακαλδήμης Γ., Λαλισιδης Σ., Καφαλής Χ., Χουσεΐν Χ., Γιαννακόπουλος Σ., Καλαϊτζής Χ.

Πανεπιστημιακή Ουρολογική Κλινική Δημοκρίτειου Πανεπιστημίου Θράκης (Δ/ντής: Καθ. Χρήστος Αθ. Καλαϊτζής)

### Εισαγωγή

Ο καρκίνος του προστάτη αποτελεί την πιο συχνή κακοήθεια στους άνδρες, ενώ η μέτρηση του ειδικού προστατικού αντιγόνου (PSA) χρησιμοποιείται ευρέως ως δείκτης πρώτης γραμμής στη διαλογή και στην επιλογή ασθενών για βιοψία. Ωστόσο, η περιορισμένη ειδικότητα της PSA, ιδιαίτερα σε ενδιάμεσες τιμές (π.χ. 4–10 ng/mL), οδηγεί συχνά σε αυξημένο αριθμό βιοψιών χωρίς ιστολογική επιβεβαίωση κακοήθειας.

Η ανάγκη για εργαλεία διαστρωμάτωσης κινδύνου που να βελτιώνουν την κλινική απόφαση είναι επιτακτική. Στο πλαίσιο αυτό, βιοχημικοί δείκτες όπως η αναλογία τεστοστερόνης προς PSA (T/PSA) και πυκνότητα του PSA (PSAD), σε συνδυασμό με τα ευρήματα της δακτυλικής εξέτασης (DRE) και της πολυπαραμετρικής μαγνητικής τομογραφίας (mpMRI), δύνανται να ενισχύσουν την εκτίμηση της πιθανότητας κακοήθειας και να συμβάλουν στη μείωση των περιττών βιοψιών.

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η αξιολόγηση της συνδυαστικής προγνωστικής αξίας των T/PSA, PSAD, DRE και mpMRI στον γενικό πληθυσμό ανδρών που υποβάλλονται σε βιοψία προστάτη, καθώς και στην υποομάδα με PSA ≤10 ng/mL.

### Υλικά και Μέθοδος

Πραγματοποιήθηκε αναδρομική μελέτη σε δύο διακριτές ομάδες ανδρών. Η πρώτη ομάδα περιλάμβανε 80 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε βιοψία προστάτη, ανεξαρτήτως τιμής PSA. Η δεύτερη ομάδα περιλάμβανε 56 ασθενείς με PSA ≤10 ng/mL. Η μέση ηλικία στην ομάδα των 80 ασθενών ήταν 68.9 έτη, ενώ στην υποομάδα PSA ≤10 ng/mL ήταν 68.1 έτη. Για όλους τους συμμετέχοντες καταγράφηκαν οι συγκεντρώσεις ολικής τεστοστερόνης (ng/ml), οι τιμές PSA (ng/ml), η αναλογία T/PSA, η πυκνότητα PSA (PSAD, ng/mL/cc), το εύρημα της δακτυλικής εξέτασης (DRE: φυσιολογική ή παθολογική) και τα αποτελέσματα της mpMRI με κατανομή κατά PIRADS.

Οι ασθενείς ταξινομήθηκαν σε τέσσερις προγνωστικές ομάδες βάσει των εξής ορίων: T/PSA <0.8 ή ≥ 0.8 και PSAD < 0.15 ή ≥ 0.15 ng/mL/cc. Η επιλογή των κατωφλίων βασίστηκε σε προηγούμενες μελέτες που έχουν αναδείξει την αυξημένη πιθανότητα κακοήθειας για T/PSA < 0.8 και PSAD > 0.15 ng/mL/cc. Πραγματοποιήθηκε περιγραφική ανάλυση του ποσοστού καρκίνου και των ευρημάτων DRE εντός κάθε ομάδας.

### Αποτελέσματα

Η περιγραφική ανάλυση κατέδειξε σημαντικές διαφοροποιήσεις μεταξύ των ομάδων που προέκυψαν από τον συνδυασμό των δεικτών T/PSA και PSAD. Στην ομάδα του γενικού πληθυσμού, οι ασθενείς με T/PSA < 0.8 και PSAD ≥ 0.15 ng/mL/cc εμφάνισαν τα υψηλότερα ποσοστά καρκίνου, με σημαντικό ποσοστό αυτών να έχουν παθολογική DRE και ευρημάτα PIRADS ≥ 4 στην mpMRI. Αντίθετα, οι ασθενείς με T/PSA ≥ 0.8 και PSAD < 0.15 ng/mL/cc παρουσίασαν την χαμηλότερη επίπτωση καρκίνου σε συνδυασμό με φυσιολογική DRE και PIRADS ≤3 στην mpMRI. Παρόμοιο μοτίβο παρατηρήθηκε και στην υποομάδα PSA ≤10 ng/mL, επιβεβαιώνοντας την προγνωστική αξιοπιστία της κατηγοριοποίησης. Στους πίνακες 1 και 2 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα.

**Πίνακας 1:** Κατανομή ποσοστών καρκίνου, παθολογικής DRE και PIRADS ≥4 ανά ομάδα συνδυασμού T/PSA και PSAD στον γενικό πληθυσμό (n=80)

| Κατηγορία                              | Αριθμός ασθενών | Μέση ηλικία (έτη) | Καρκίνος (%) | Παθολογική DRE (%) | PIRADS ≥4 (%) |
|----------------------------------------|-----------------|-------------------|--------------|--------------------|---------------|
| T/PSA < 0.8 και PSAD ≥ 0.15 (ng/mL/cc) | 44              | 70.8              | 86.4%        | 77.3%              | 77.3%         |
| T/PSA ≥ 0.8 και PSAD < 0.15 (ng/mL/cc) | 18              | 67.2              | 22.2%        | 22.2%              | 33.3%         |
| T/PSA < 0.8 και PSAD < 0.15 (ng/mL/cc) | 13              | 71.5              | 61.5%        | 61.5%              | 38.5%         |
| T/PSA ≥ 0.8 και PSAD ≥ 0.15 (ng/mL/cc) | 5               | 60.6              | 60.0%        | 40.0%              | 60.0%         |

**Πίνακας 2:** Κατανομή ποσοστών καρκίνου, παθολογικής DRE και PIRADS ≥4 ανά ομάδα συνδυασμού T/PSA και PSAD στην υποομάδα PSA ≤10 ng/mL (n=56)

| Κατηγορία                            | Αριθμός ασθενών | Μέση ηλικία (έτη) | Καρκίνος (%) | Παθολογική DRE (%) | PIRADS ≥4 (%) |
|--------------------------------------|-----------------|-------------------|--------------|--------------------|---------------|
| T/PSA <0.8 και PSAD ≥0.15 (ng/mL/cc) | 26              | 69.6              | 84.6%        | 76.9%              | 73.1%         |
| T/PSA ≥0.8 και PSAD <0.15 (ng/mL/cc) | 18              | 67.2              | 22.2%        | 22.2%              | 33.3%         |
| T/PSA <0.8 και PSAD <0.15 (ng/mL/cc) | 8               | 69.2              | 75.0%        | 75.0%              | 50.0%         |
| T/PSA ≥0.8 και PSAD ≥0.15 (ng/mL/cc) | 4               | 58.8              | 50.0%        | 25.0%              | 50.0%         |

### Συμπεράσματα

Η ανάλυση των συνδυασμών T/PSA και PSAD ανέδειξε σαφείς διαφοροποιήσεις στην επίπτωση καρκίνου του προστάτη. Οι ασθενείς που ταξινομήθηκαν στην ομάδα με T/PSA < 0.8 και PSAD ≥ 0.15 (ng/mL/cc) εμφάνισαν σταθερά υψηλό ποσοστό κακοήθειας και παθολογικά ευρήματα στην DRE, τόσο στον γενικό πληθυσμό όσο και στην υποομάδα με PSA ≤10. Αντίθετα, οι ασθενείς με T/PSA ≥ 0.8 και PSAD <0.15 (ng/mL/cc) παρουσίασαν σημαντικά χαμηλότερη πιθανότητα καρκίνου και φυσιολογική κλινική εικόνα. Η χρήση αυτών των δεικτών φαίνεται να προσφέρει σημαντική ενίσχυση στην ακρίβεια της κλινικής κρίσης, ειδικά σε περιπτώσεις με οριακές ή μη ειδικές τιμές PSA. Η κατηγοριοποίηση με βάση τα ανωτέρω όρια μπορεί να λειτουργήσει ως συμπληρωματικό εργαλείο προ της απόφασης για βιοψία, ενσωματώνοντας τόσο βιοχημικές όσο και κλινικές παραμέτρους.

Ο συνδυασμός των παραμέτρων T/PSA και PSAD προσφέρει σημαντική προγνωστική πληροφορία αναφορικά με την πιθανότητα εντοπισμού καρκίνου του προστάτη σε ασθενείς υπό διερεύνηση. Όταν συνεκτιμώνται με τα απεικονιστικά και κλινικά ευρήματα, όπως η mpMRI και η DRE, επιτρέπουν την αποτελεσματικότερη διαστρωμάτωση κινδύνου και την πιο στοχευμένη λήψη απόφασης για βιοψία. Η εφαρμογή αυτών των δεικτών στην κλινική πράξη δύναται να μειώσει τον αριθμό περιττών βιοψιών χωρίς να τίθεται σε κίνδυνο η έγκαιρη διάγνωση κλινικά σημαντικής νόσου.

### Βιβλιογραφικές Αναφορές

Karamanolakis D, Lambou T, Bogdanos J, et al.: Serum testosterone: A potentially adjunct screening test for the assessment of the risk of prostate cancer among men with modestly elevated PSA values (> or =3.0 and <10.0 ng/ml). *Anticancer Res.* 2006, 26:3159–66.

Xu L, Hu X, Zhu Y, Lu J, Xu Y, Wang G, Guo J: Additional value of the ratio of serum total testosterone to total prostate-specific antigen in the diagnosis of prostate cancer in a Chinese population. *Andrologia.* 2018, 50:e12872. 10.1111/and.12872

Oh JH, Chung HS, Kim MS, Hwang EC, Jung SI, Kwon D, Park K: Do prostate-specific antigen parameters have a similar role in predicting prostate cancer regardless of serum testosterone levels in men with gray-zone prostate-specific antigen levels? *Transl Androl Urol.* 2022, 11:421–9. 10.21037/tau-21-1051

Rhoden EL, Riedner CE, Morgentaler A: The Ratio of Serum Testosterone-to-Prostate Specific Antigen Predicts Prostate Cancer in Hypogonadal Men. *J Urol.* 2008, 179:1741–5. 10.1016/j.juro.2008.01.045

Loeb S, Bjurlin MA, Nicholson J, et al.: Overdiagnosis and Overtreatment of Prostate Cancer. *Eur Urol.* 2014, 65:1046–55. 10.1016/j.eururo.2013.12.062

Ziglioli F, Granelli G, Cavalieri D, Bocchialini T, Maestroni U: What chance do we have to decrease prostate cancer overdiagnosis and overtreatment? A narrative review. *Acta Bio Medica Atenei Parm.* 2019, 90:423–6. 10.23750/abm.v90i4.9070

Nordström T, Akre O, Aly M, Grönberg H, Eklund M: Prostate-specific antigen (PSA) density in the diagnostic algorithm of prostate cancer. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2018, 21:57–63. 10.1038/s41391-017-0024-7

Sanghera S, Coast J, Martin RM, Donovan JL, Mohiuddin S: Cost-effectiveness of prostate cancer screening: a systematic review of decision-analytical models. *BMC Cancer.* 2018, 18:84. 10.1186/s12885-017-3974-1

Morote J, Planas J, Ramirez C, et al.: Evaluation of the serum testosterone to prostate-specific antigen ratio as a predictor of prostate cancer risk. *BJU Int.* 2010, 105:481–4. 10.1111/j.1464-410X.2009.08761.x

Porcaro AB, Caruso B, Terrin A, et al.: The preoperative serum ratio of total prostate specific antigen (PSA) to free testosterone (FT), PSA/FT index ratio, and prostate cancer: Results in 220 patients undergoing rad