

ESTUDI DEL GEN PCA3 EN ORINA DE PACIENTS AMB PSA ALTERAT: VALOR DIAGNÒSTIC, PREDICCIÓ DE GRAU DE GLEASON I VOLUM TUMORAL.

Natalia Rodón¹, Montse Verdú^{1,3}, Ruth Román¹, Miquel Calvo⁴, Beatriz García-Peláez¹, Isabel Trias^{1,3}, Mercè Pujol¹, Arturo Domínguez⁵, Josep Maria Banús⁵, Antonio M Ballesta⁶, M^a Luisa Maestro⁷ i Xavier Puig^{1,2,3}.

¹BIOPAT.Biopatologia Molecular SL, Grup Assistència, Barcelona; ²Hospital de Barcelona, SCIAS, Grup Assistència, Barcelona; ³Histopat Laboratoris, Barcelona; ⁴Universitat de Barcelona. Departament d'Estadística, Barcelona; ⁵ICUN, Institut Català d'Urologia i Nefrologia, Barcelona; ⁶Analiza. S. Anàlisis Clínics. Hospital Moncloa, Madrid; ⁷Unidad de Genómica y Reproducción Asistida, Hospital Clínico Universitario San Carlos, Madrid.

INTRODUCCIÓ

La baixa especificitat de les eines de cribratge actuals del carcinoma de pròstata i la necessitat d'establir l'agressivitat tumoral abans de decidir el tractament, estan impulsant la incorporació a la pràctica clínica de nous biomarcadors específics i predictius. El gen PCA3, localitzat al cromosoma 9q21-22 (Fig.1), va ser descrit l'any 1999 com a un ARN missatger (mARN) no codificant sobreexpressat exclusivament en teixit prostàtic maligne. Aquesta característica li confereix avantatge sobre el PSA ja que no es sobreexpressa en teixit normal ni en processos benignes (Fig. 2). Diversos estudis demostren una relació directament proporcional entre els nivells de mARN de PCA3 en orina post-massatge prostàtic i el percentatge de biòpsies positives posteriors. També s'ha descrit la relació entre el PCA3 i alguns determinants d'agressivitat tumoral.

OBJECTIUS

Analitzar l'impacte de la introducció del PCA3 en el maneig clínic de pacients amb PSA alterat, sobre una sèrie prospectiva de 641 mostres d'orina.

RESULTATS

La majoria dels tests de PCA3 (88.8%) van ser indicats en pacients amb PSA elevat però inferior a 10 ng/ml o en pacients amb PSA alterat i biòpsia prèvia negativa. El PCA3 score (mARN PCA3/mARN PSA*1000) va ser positiu en 283 mostres (44.1%), en aquests casos es va recomanar la realització d'una biòpsia posterior. En les 118 biòpsies estudiades la incidència de carcinoma de pròstata o proliferació acinar atípica és del 54.2%, arribant al 65.6% quan el PCA3 score és superior a 100. Trobem relació estadísticament significativa entre el PCA3 score i el percentatge de cilindres afectats (p-valor=0.04) així com amb el grau Gleason (p-valor=0.01). En els casos amb PCA3 positiu, però amb score inferior a 50, només el 25% són d'alt grau (Gleason≥7); mentre que quan el PCA3 score és superior a 50 suposen el 73.8% (Fig. 3). La selecció del millor model Log Lineal inclouent les variables PCA3 score, grau de Gleason i percentatge de cilindres afectats en la biòpsia, manté en l'equació final la interacció entre PCA3 i grau de Gleason, confirmant la seva relació, i també la interacció PCA3 score amb el percentatge de cilindres afectats (Fig. 4 i 5).

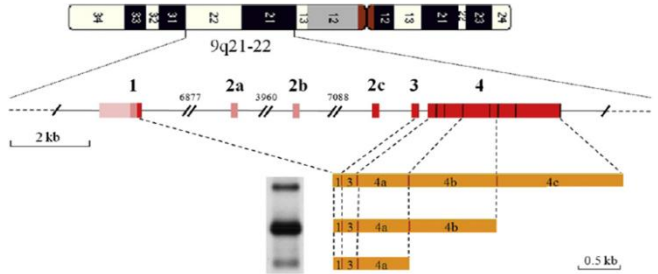


Fig. 1. Estructura del gen PCA3 (de Day JR et al. Cancer Letters 2011).

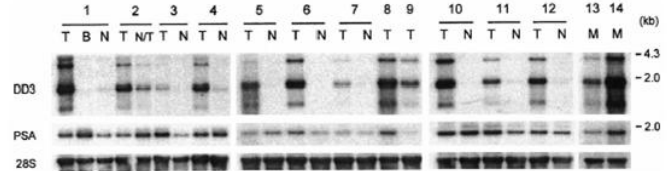


Fig. 2 Patrons d'expressió de mARN de PCA3 (DD3) i PSA de Teixit prostàtic: T=tumoral, B=Hiperplasia Prostàtica Benigna, N= Normal, M= metàstasi. (de Bussemakers MJG et al. Cancer Res 1999)

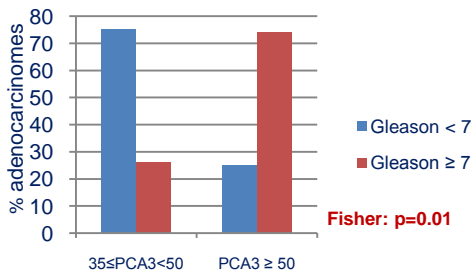


Fig. 3. Grau de Gleason en funció del rang de PCA3 score (n=54).

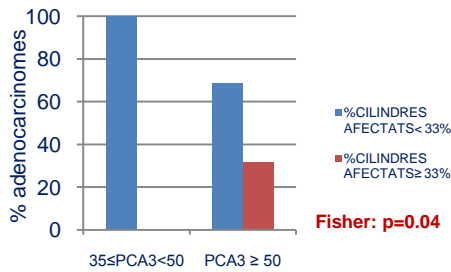


Fig. 4 Percentatge de cilindres afectats en funció del rang de PCA3 score (n=49).

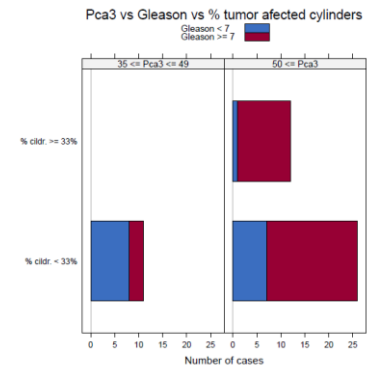


Fig. 5. Model Log Lineal que inclou PCA3 score, percentatge de cilindres afectats i grau de Gleason

CONCLUSIONS

- La incorporació del PCA3 permet una reducció significativa del número de biòpsies (54%) i augmenta el percentatge de biòpsies positives (54.2%)
- El PCA3 score té una relació estadísticament significativa amb el grau de Gleason i amb el percentatge de cilindres afectats en la biòpsia i pot ser útil com a indicador complementari d'agressivitat tumoral en el maneig clínic dels pacients amb PSA alterat