

MỘT SỐ LIÊN QUAN GIỮA NỒNG ĐỘ PSA VỚI UNG THƯ TUYẾN TIỀN LIỆT TẠI BỆNH VIỆN K

NGUYỄN TUYẾT MAI - Bệnh viện K

TÓM TẮT

Mục tiêu: xác định mối liên quan giữa nồng độ PSA (Prostate Specific Antigene) với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị trên bệnh nhân ung thư tuyến tiền liệt (UTTTL) giai đoạn muộn tại bệnh viện K giai đoạn 2005-2011.

Kết quả: PSA trung bình 153,7ng/ml, tỷ lệ thuận với thể tích khối u, PSA cao hơn ở bệnh nhân có di căn xương và tăng dần theo mức độ di căn. Tỷ lệ sống thêm 3 năm toàn bộ là 69,4%, giảm dần theo mức độ di căn và tỷ lệ nghịch với nồng độ PSA tại thời điểm chẩn đoán.

Kết luận: PSA có giá trị trong chẩn đoán, theo dõi kết quả điều trị và tiên lượng bệnh.

Từ khóa: nồng độ PSA, ung thư tuyến tiền liệt

SUMMARY

Purpose: to determine the relation between PSA level and some factors, the treatment result of advanced stage prostate cancer patients at K Hospital from 2005 to 2011.

Result: bone metastase 50%, Medium PSA level 153.7ng/ml, higher in bone metastase patients, increasing to metastase situation. 3 years OS was 69.4%, decreasing to metastase situation and inverse proportional to pretreatment PSA level.

Conclusion: level of PSA contributes to diagnose, follow - up and as pronogstic factor.

Key words: PSA level, prostate cancer

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư tuyến tiền liệt (UTTTL) là bệnh đặc thù riêng và phổ biến ở nam giới trên 65 tuổi, đứng đầu trong các bệnh hệ tiết niệu. Ung thư tiền liệt tuyến là một trong những nguyên nhân gây tử vong hàng đầu ở nam giới [4]. Tỷ lệ mắc bệnh UTTTL cao tại các nước Âu - Mỹ, thấp hơn ở các nước châu Á. Tại Việt Nam, tỷ lệ mắc bệnh là 4,7/100.000 dân, UTTTL đứng hàng thứ 9 trong các bệnh ung thư ở nam giới [1].

PSA (Prostate Specific Antigene) là một Enzyme glucoprotein chỉ sản xuất từ biểu mô tuyến tiền liệt, là kháng nguyên đặc hiệu của tiền liệt tuyến. Nồng độ PSA huyết thanh thường tăng cao trong UTTTL và có liên quan đến giai đoạn bệnh, tình trạng di căn và đặc biệt được sử dụng trên lâm sàng để theo dõi kết quả điều trị. Có nhiều nghiên cứu về UTTTL nhưng chủ yếu đi sâu về đặc điểm lâm sàng và kết quả điều trị. Hiện tại có rất ít nghiên cứu về sự liên quan giữa nồng độ PSA với triệu chứng và kết quả điều trị UTTTL. Chính vì những lý do trên, nghiên cứu này được tiến hành nhằm phân tích mối liên quan giữa nồng độ PSA với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và

kết quả điều trị UTTLT giai đoạn IV tại Bệnh viện K trong giai đoạn 2005 - 2011.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu.

Bệnh nhân ung thư tiền liệt tuyến giai đoạn IV tại Bệnh viện K từ tháng 01/2005 đến tháng 8/2011.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn*: bệnh nhân được chẩn đoán ung thư tiền liệt tuyến giai đoạn IV, có kết quả mô bệnh học là ung thư biểu mô tuyến, được điều trị tại Bệnh viện K từ tháng 01/2005 đến tháng 8/2011, tự nguyện tham gia nghiên cứu.

* *Tiêu chuẩn loại trừ*: những bệnh nhân không thỏa mãn các tiêu chuẩn lựa chọn đã nêu ở trên.

2. Phương pháp nghiên cứu.

* *Thiết kế nghiên cứu*: nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng không đối chứng

* *Mẫu nghiên cứu*: Gồm 50 bệnh nhân UTTLT giai đoạn IV (T4N0M0 hoặc TxN1M0 hoặc TxNxM1) điều trị tại bệnh viện K từ tháng 01/2005 đến tháng 8/2011.

3. Các bước tiến hành:

Thu thập các thông tin về lâm sàng (TNM), cận lâm sàng (di căn xương, trọng lượng u, PSA).

Đánh giá đáp ứng điều trị theo RECIST gồm 4 mức độ: đáp ứng hoàn toàn, đáp ứng một phần, bệnh giữ nguyên và bệnh tiến triển [1].

Đánh giá thời gian sống thêm toàn bộ (STTB): là khoảng thời gian từ khi bệnh nhân được chẩn đoán cho tới khi bệnh nhân tử vong do bệnh.

Đánh giá thời gian sống thêm bằng phương pháp ước lượng thời gian theo sự kiện Kaplan-Meier

KẾT QUẢ

Bảng 1. Nồng độ PSA huyết thanh bệnh nhân

Nồng độ PSA (ng/ml)	Số lượng	Tỷ lệ %
<10	4	8,0
10 - 20	5	10,0
20 - 50	7	14,0
50 - 100	11	22,0
>100	23	46,0
Tổng	50	100

Kết quả cho thấy, tỷ lệ phân bố bệnh nhân UTTLT giai đoạn IV tăng dần theo nồng độ của PSA, cao nhất ở PSA >100 ng/ml với 46,0% bệnh nhân. Chỉ có 8,0% bệnh nhân UTTLT giai đoạn IV có PSA <10 ng/ml. Kết quả cũng cho thấy nồng độ PSA nhỏ nhất ở nhóm bệnh nhân này là 5,0 ng/ml và cao nhất là 1356 ng/ml, nồng độ PSA trung bình là 153,7 ng/ml.

Bảng 2. Mỗi liên quan giữa PSA với tình trạng di căn xương

Di căn xương PSA (ng/ml)	Có di căn		Không di căn		p
	n	%	n	%	
<10	0	0	3	100	< 0,01
10 - 20	1	20,0	4	80,0	
20 - 50	2	25,0	6	75,0	
>50	22	64,7	12	35,3	

Kết quả cho thấy có 50% bệnh nhân UTTLT giai đoạn IV có di căn xương. Nồng độ PSA càng tăng thì tỷ lệ bệnh nhân UTTLT di căn xương càng tăng: tỷ lệ di căn xương cao nhất ở nhóm bệnh nhân có PSA >50 ng/ml chiếm 64,7% và không bệnh nhân nào

PSA <10 ng/ml bị di căn xương. Sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê với p<0,01.

Bảng 3. Mỗi liên quan giữa PSA với trọng lượng TTL qua siêu âm

Trọng lượng TTL PSA (ng/ml)	>60 g		≤60 g		p
	n	%	n	%	
<10	1	33,3	2	66,7	> 0,05
10 - 20	2	40,0	3	60,0	
20 - 50	5	62,5	3	37,5	
>50	8	23,5	26	76,5	

Kết quả cho thấy không có mối liên quan giữa nồng độ PSA và trọng lượng TTL qua siêu âm với p>0,05.

Bảng 4. Mỗi liên quan giữa PSA với giai đoạn bệnh

Giai đoạn bệnh PSA (ng/ml)	T4N0M0		TxN1M0		TxNxM1		p
	n	%	n	%	n	%	
<10	1	33,3	2	66,7	0	0,0	< 0,01
10 - 20	2	40,0	2	40,0	1	20,0	
20 - 50	2	25,0	4	50,0	2	25,0	
>50	5	14,7	2	5,9	27	79,4	

Các bệnh nhân UTTLT giai đoạn IV được chia thành 3 nhóm, trong đó có 60% bệnh nhân thuộc nhóm TxNxM1. Kết quả cho thấy nồng độ PSA càng cao thì tỷ lệ bệnh nhân giai đoạn TxNxM1 càng tăng: với PSA <10 ng/ml thì không có bệnh nhân nào giai đoạn TxNxM1, tỷ lệ này tăng dần và khi PSA >50 ng/ml thì tỷ lệ bệnh nhân giai đoạn TxNxM1 là 79,4%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0,01.

Bảng 5. Sống thêm toàn bộ 3 năm theo nồng độ PSA trước điều trị

Nồng độ PSA trước điều trị	Số lượng (N = 50)	STTB (OS) (%)	p
< 20 ng/ml	8	75,0	< 0,05
20 - 50 ng/ml	8	53,0	
>50 ng/ml	34	24,3	

Kết quả cho thấy thời gian sống thêm toàn bộ 3 năm tương ứng với PSA <20 ng/ml; 20 - 50 ng/ml; và >50 ng/ml lần lượt là: 75%; 53%; 24,3%. Sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê với p<0,05.

BÀN LUẬN

Nồng độ PSA trung bình của nhóm bệnh nhân nghiên cứu rất cao (153,7 ng/ml), trong đó có bệnh nhân có nồng độ cao nhất là 1356 ng/ml. Nguyên nhân là do các đối tượng tham gia nghiên cứu là nhóm bệnh nhân UTTLT giai đoạn IV. Kết quả tương tự của tác giả Messing E.M. và cộng sự với nồng độ PSA là 185ng/ml [3].

Kết quả cho thấy, tỷ lệ bệnh nhân UTTLT giai đoạn IV tăng dần theo nồng độ của PSA, cao nhất ở PSA >100 ng/ml và thấp nhất ở PSA <10 ng/ml. Theo nghiên cứu của một số tác giả khi PSA >10ng/ml thì tỷ lệ ung thư từ 58 - 80%, khi PSA từ 50 - 100ng/ml và PSA >100 ng/ml thì tỷ lệ UTTLT lại càng tăng lên rõ rệt lần lượt là 66,7% và 93,8% [3], [5]. Nồng độ PSA là chỉ số quan trọng hàng đầu để phát hiện sớm UTTLT. FDA của Hoa kỳ khuyến cáo khi PSA trên 4ng/ml nên chỉ định sinh thiết tuyến tiền liệt.

Nồng độ PSA càng cao thì khả năng bệnh nhân di căn xương càng lớn. Trong nghiên cứu này với nồng độ

PSA <10ng/ml thì không gặp trường hợp nào có di căn xương. Khả năng di căn tăng dần theo mức độ tăng của nồng độ PSA, với nồng độ PSA 10-20 ng/ml thì có 20% trường hợp di căn xương nhưng với nồng độ PSA >50ng/ml thì có tới 64,7% di căn xương. Nhiều tác giả khuyến cáo trong trường hợp PSA thấp dưới 20ng/ml thì điều trị UTTTL chưa cần thiết phải quan tâm tới tình trạng di căn xương của bệnh nhân [3], [5].

Đánh giá trọng lượng tuyến tiền liệt dựa vào đo kích thước tuyến tiền liệt qua siêu âm. Kết quả thu được cho thấy trọng lượng tuyến tiền liệt chiếm tỷ lệ cao 66% ở mức từ 30 - 60g. Chỉ có 2% dưới 30g và 32% trên 60g. Kết quả tương tự một nghiên cứu tiến hành trên 104 bệnh nhân cho thấy khi trọng lượng tuyến tiền liệt <30g chiếm tỷ lệ 5%, 30 - 60g chiếm 70% [2]. Qua phân tích cho thấy không có mối liên quan giữa PSA và trọng lượng tuyến tiền liệt qua siêu âm với $p > 0,05$. Nguyên nhân có thể do cỡ mẫu của nghiên cứu này còn thấp, đồng thời có thể do giai đoạn đầu khi tiến hành nghiên cứu việc đánh giá trọng lượng u qua siêu âm còn gặp một số hạn chế. Kết quả nghiên cứu cho thấy giai đoạn T4 chưa di căn hạch hoặc di căn xa chiếm tỷ lệ 20% (U xâm lấn cổ bàng quang, cơ thắt niệu đạo, trực tràng, xâm lấn rộng tiểu khung), N1 20% (di căn hạch vùng), di căn xa 60% (N2 hoặc M1). Nồng độ PSA < 20ng/ml tỷ lệ bệnh nhân UT TTL giai đoạn 4 có di căn chiếm 16%, kiểm định có ý nghĩa thống kê. Điều này rất có ích bởi lẽ có thể không cần thiết phải làm nhiều xét nghiệm đắt tiền để tìm di căn cho những bệnh nhân có mức PSA thấp <20ng/ml.

Tất cả bệnh nhân đều được theo dõi sau điều trị đạt 100%. Thời gian theo dõi trung bình 22,6 tháng, dài nhất là 59 tháng, ngắn nhất là 2 tháng. Thời gian sống thêm toàn bộ 3 năm là 69,4%. Gần đạt được tỷ lệ theo nghiên cứu của tác giả Yoshioka là 76% [6]. Kết quả nghiên cứu cũng cho thấy nồng độ PSA trước điều trị có ảnh hưởng tới kết quả điều trị. Tỷ lệ sống toàn bộ 3 năm với PSA <20ng/ml, 20ng/ml ≤ PSA ≤ 50ng/ml và PSA >50ng/ml tương ứng là 75%, 53% và

24,3% ($p = 0,016$). Kết quả này cũng gần tương tự với nhận xét của tác giả Freedland cho rằng nồng độ PSA trước điều trị là yếu tố ảnh hưởng tới thời gian sống thêm của bệnh nhân UTTTL giai đoạn muộn [4].

KẾT LUẬN

PSA là kháng nguyên đặc hiệu của tuyến tiền liệt, trong UTTTL nồng độ PSA thường tăng cao và tỷ lệ thuận với thể tích khối u, giai đoạn bệnh và tình trạng di căn, nhất là di căn xương. Nồng độ PSA tại thời điểm chẩn đoán càng cao thì thời gian sống thêm toàn bộ tại thời điểm 3 năm càng ngắn. PSA có giá trị góp phần chẩn đoán, theo dõi kết quả điều trị và tiên lượng bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Bá Đức, Trần Văn Thuấn, Nguyễn Tuyết Mai (2010). Ung thư tụy. *Điều trị nội khoa bệnh ung thư, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội*, tr. 189-199.
2. Nguyễn Văn Hiếu (1999). Ung thư tuyến tiền liệt. *Hướng dẫn thực hành điều trị ung thư, NXB Y học*; trang 254.
3. Messing E.M., Manola J., Sarosdy M. et al (1999). Immediate Hormonal therapy compared with observation after radical prostatectomy and pelvic lymphadenectomy in men with node - positive prostate cancer. *The New England Journal of Medicine*; 341(24):1781-8.
4. Freedland S.J., Humphreys E.B., Mangold L.A. et al (2007). Death in patients with recurrent prostate cancer after radical prostatectomy: prostate-specific antigen doubling time subgroups and their associated contributions to all-cause mortality. *J Clin Oncol*; 25(13):1765-71.
5. Oesterling J.E (1991). Prostate-specific antigen: a critical assessment of the most useful tumor marker for adenocarcinoma of the prostate. *J. Urol*; 145(5):907-23.
6. Yoshioka Y., Konishi K., Oh R.J. et al (2006). High dose-rate brachytherapy without external beam irradiation for locally advanced prostate cancer. *Radiotherapy & Oncology; Volume 80, Issue 1*; pp: 62-68.