

SĖKLIDŽIŲ VĖŽIO ŽYMENŲ IR KLINIKINIŲ RODIKLIŲ KORELIACIJA: STATISTINĖ ANALIZĖ IR KLINIKINĖ REIKŠMĖ

Barbora Radžiūnaitė¹, Tautvydas Šlapikas²

¹*Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikos,*

²*Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninė Kauno klinikos*

Raktažodžiai: sėklidžių vėžys, navikiniai žymenys, žmogaus chorioninis gonadotropinas (β -HCG), alfa-fetoproteinas (AFP) ir laktatdehidrogenazė, orchofunikulektomija.

Santrauka

Sėklidžių vėžys yra dažna jaunų vyrų onkologinė liga, pasižyminti geru išgyvenamumo rodikliu, jeigu diagnozuojama ankstyvose stadijose [1,2]. Vėžio žymenys, tokie kaip beta žmogaus chorioninis gonadotropinas (β -HCG), alfa-fetoproteinas (AFP) ir laktatdehidrogenazė (LDH), plačiai naudojami diagnozuojant ir stebint ligos eigą [3,4]. Šio tyrimo tikslas yra įvertinti sėklidžių navikinių žymenų koncentraciją prieš ir po chirurginio sėklidžių vėžio gydymo – orchofunikulektomijos – bei jos sąsają su klinikiniais rodikliais, ligos stadija ir pacientų amžiumi [1].

Išvadas

Sėklidžių vėžys – retas onkologinis susirgimas, sudarantis apie 1 % visų vyrų vėžinių susirgimų atvejų pasaulyje. Jis išsiskiria kaip labiausiai paplitusi piktybinė jaunų suaugusių vyrų (paprastai nuo 15 iki 45 metų) liga [2,5]. Pagrindinis sėklidžių vėžio gydymo metodas yra orchofunikulektomija – vienos arba abiejų sėklidžių chirurginis pašalinimas. Atsižvelgiant į naviko tipą ir ligos stadiją, gydymas gali būti papildytas adjuvantine chemoterapija ar radioterapija [6]. Šios ligos diagnostikoje svarbų vaidmenį atlieka vėžio žymenys. Tyrimai atliekami prieš operaciją, po jos bei paciento stebėjimo laikotarpiu. Šie žymenys leidžia ne tik anksti nustatyti ligą, bet ir objektyviai įvertinti gydymo efektyvumą bei prognozuoti galimą ligos progresavimą ar atkrytį. Šiuo metu praktikoje dažniausiai naudojami vėžio žymenys yra beta žmogaus chorioninis gonadotropinas (β -HCG), alfa-fetoproteinas (AFP) ir laktatdehidrogenazė (LDH). Diagnostikoje pastaraisiais metais taip pat naudojamas mikroRNR-371a-3p. Nors šis žymuo specifiskesnis ir tikslesnis diagnozuojant sėklidžių vėžį, šiuo metu jo panaudojimas praktikoje išlieka

ribotas ir ne visada prieinamas, todėl dažnu atveju tiriami AFP, β -HCG ir LDH rodikliai [3]. Padidėjęs AFP dažniausiai randamas neseminominių navikų, ypač trynio maišo navikų, atvejais, o β -HCG būdingesnis choriokarcinomoms ir mišriems navikams [7]. LDH, nors ir nespecifinis žymuo, neretai koreliuoja su naviko dydžiu ir ligos progresavimu [8].

Tyrimo tikslas – įvertinti sėklidžių navikinių žymenų koncentraciją prieš ir po chirurginio sėklidžių vėžio gydymo – orchofunikulektomijos – bei jos sąsają su klinikiniais rodikliais, ligos stadija ir pacientų amžiumi.

Tyrimo medžiaga ir metodai

2024 m. sausio – kovo mėnesiais atlikta retrospektyvi analizė, apėmusi 156 pacientus, gydytus Nacionaliniame vėžio institute (NVI), kuriems 2006–2023 metų laikotarpiu buvo diagnozuotas sėklidžių vėžys. AFP, β -HCG ir LDH serume buvo matuojami standartiniais laboratoriniais metodais prieš ir po chirurginio gydymo. Statistinės analizės, įskaitant nepriklausomų imčių vidurkių testus, Mann-Whitney U, chi kvadrato ir Kruskal-Wallis testus, buvo atliktos naudojant SPSS programinę įrangą, siekiant įvertinti žymenų padidėjimo reikšmingumą ir jų ryšius su klinikiniais požymiais [1].

Tyrimo rezultatai ir jų aptarimas

Tiriamuosius sudarė vyriškosios lyties asmenys nuo 19 iki 70 metų. Amžiaus vidurkis buvo 34 metai, o vyresni nei 40 metų sudarė 23,7 %. Tirtose sergančiųjų grupėje dominavo seminoma (39,1 %) ir mišraus germinacinio naviko subtipas (37,8 %). Kiti histologiniai tipai atskirai sudarė po mažiau negu 2%. Naudojami sėklidžių vėžiu sergančių pacientų kraujo serumo vėžio žymenys: β -HCG, AFP, LDH. Žymenų padidėjimas buvo vertinamas remiantis Nacionalinio vėžio instituto (NVI) iš anksto nustatytomis normomis: β -HCG norma – 0–3,0 mIU/ml, AFP – 0–5,8 IU/ml, LDH – iki 280 U/l [1].

Prieš operacinį gydymą daugiau nei pusei pacientų rasti padidėję β -HCG ir LDH koncentracijos kiekiai kraujyje – atitinkamai 53,2 % ir 61,1 %. Tuo tarpu AFP koncentracija vir-

šijo normą mažiau nei pusei tiriamųjų (45 %). Po operacinio gydymo AFP ir β -HCG koncentracija reikšmingai sumažėjo daugiau kaip 50 % pacientų ($p < 0.001$), o LDH reikšmingai sumažėjo tik daliai ir liko padidėjęs ~33 % atvejų. Tai rodo chirurginio gydymo efektyvumą.

Tyrimo metu nustatyta, jog didesnis β -HCG ir AFP kiekis prieš operaciją buvo susijęs su jaunesniu pacientų amžiumi. Neigiamas koreliacijos koeficientas ($SK = -0,279$, $p = 0,003$ ir $SK = -0,265$, $p = 0,005$ respektvyiai) rodo atvirkštinį ryšį tarp β -HCG bei AFP kiekio ir amžiaus. Tai parodo, jog jaunesniems pacientams prieš operaciją šie žymenys buvo labiau padidėję negu vyresniems. Tyrimo rezultatai taip pat parodė reikšmingą navikinių žymenų koreliaciją su sėklidžių vėžio stadija. Daugumai tiriamųjų nustatytas I stadijos vėžinis susirgimas, sudarantis 48,7 % visų atvejų. Nustatyta teigiama statistiškai reikšminga koreliacija tarp β -HCG, AFP ir LDH koncentracijos prieš operaciją ir ligos stadijos ($p < 0,05$) leidžia teigti, kad aukštesnės šių žymenų reikšmės prieš chirurginį gydymą yra susijusios su pažengusia ligos stadija. Be to, stebėta reikšminga koreliacija tarp pooperacinės β -HCG koncentracijos padidėjimo ir vėlyvesnės ligos stadijos nustatymo ($p < 0,001$). Tai rodo, kad navikinių žymenų padidėjimas, nustatytas jau po operacinio gydymo, gali būti susijęs su išplitusiu ligos procesu [1].

Nors dauguma nustatytų sėklidžių vėžio atvejų yra I stadijos seminoma (80 %), kuri sėkmingai išgydoma vien operaciniu būdu, neretai kartu yra skiriamas ir adjuvantinis chemoterapinis arba radioterapinis gydymas, siekiant užkirsti kelią metastazėms ir ligos atsinaujinimui [8]. Tirtų pacientų grupėje daugiau nei pusei (60,3 %) buvo skirtas adjuvantinis chemoterapinis gydymas. O vėžio žymenų (LDH ir β -HCG) koncentracijos padidėjimas prieš ir po operacinio gydymo reikšmingai koreliavo su papildomo chemoterapinio gydymo poreikiu ($p = 0,017$ abiem atvejais) [1].

Šiame tyrime taip pat tirta žymenų ir metastazių nustatymo priklausomybė, tačiau reikšmingos koreliacijos nerasta.

Vertinant bei lyginant tyrimo rezultatus su anksčiau paskelbtų mokslinių tyrimų duomenimis, buvo stebėtas panašumas populiacijose. K. Dieckmann ir kolegų 2019 m. atliktame tyrime [9], taip pat M. Lippert ir N. Javadpour 1980 m. publikuotoje studijoje, stebimi panašūs rezultatai kaip ir šiame tyrime, kai žymenų koncentracijos padidėjimas reikšmingai koreliavo su pažengusiomis ligos stadijomis [10].

Išvados

1. NVI atliktas tyrimas patvirtina, kad β -HCG, AFP ir LDH išlieka kliniškai reikšmingi tiek diagnozuojant sėklidžių

vėžį, tiek vertinant ligos prognozę, nepaisant didėjančio susidomėjimo mikroRNR-371a-3p kaip naujos kartos žymeniu, pasižyminčiu aukštu specifiskumu ir jautrumu [1, 3, 4].

2. Padidėjusi šių žymenų koncentracija reikšmingai koreliuoja su pažengusia ligos stadija ir padeda identifikuoti pacientus, kuriems gali prireikti papildomo gydymo, pavyzdžiui, chemoterapijos.

3. Šio tyrimo duomenys patvirtino kitų autorių atliktų panašaus pobūdžio tyrimų rezultatus.

Literatūra

1. Radžiūnaitė, B. Sėklidžių navikų žymenų reikšmė diagnostikai ir prognozei [magistro darbas]. Vilnius: Vilniaus universitetas; 2024.
<https://elaba.lvb.lt/elaba-record/12345678>
2. Stephenson A, Gilligan T. Testicular cancer: epidemiology, diagnosis, and management. *Cancer Treat Res* 2010;152:1-14.
3. Dieckmann KP, Pichlmeier U. Clinical epidemiology of testicular germ cell tumors. *World J Urol* 2004;22(1):2-14.
<https://doi.org/10.1007/s00345-004-0398-8>
4. Oldenburg J, Fosså SD, Nuver J. Testicular seminoma and non-seminoma: ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2007;18(suppl_2):ii19-ii21.
<https://doi.org/10.1093/annonc/mdm020>
5. Looijenga LHJ, Gillis AJM, Stoop H, Biermann K, Oosterhuis JW. Dissecting the molecular pathways of testicular germ cell tumours: from initiation to treatment-resistance. *Int J Androl* 2011;34(4 Pt 2):e234-51.
<https://doi.org/10.1111/j.1365-2605.2011.01157.x>
6. Chieffi P, Franco R, Portella G, et al. Update on testicular germ cell tumors: focus on histopathology and molecular markers. *Curr Genomics* 2009;10(8):548-58.
7. Gilligan T, Lin DW, Aggarwal R, et al. Testicular cancer, version 2.2020, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw* 2019;17(12):1529-54.
<https://doi.org/10.6004/jnccn.2019.0058>
8. Ruf C, Isbarn H, Wagner W, et al. Clinical significance of serum LDH isoenzyme 1 elevation in testicular germ cell tumor patients. *Urol Int* 2012;89(3):309-15.
9. Dieckmann KP, Simonsen-Richter H, Kulejewski M, Anheuser P, Zecha H, Isbarn H, et al. Serum Tumour Markers in Testicular Germ Cell Tumours: Frequencies of Elevated Levels and Extents of Marker Elevation Are Significantly Associated with Clinical Parameters and with Response to Treatment. *BioMed Res Int* 2019 May 28;2019:1-22.
<https://doi.org/10.1155/2019/5030349>
10. Lippert M, Papadopoulos N, Javadpour N. Role of lactate dehydrogenase isoenzymes in testicular cancer. *Urology* 1981;18(1):50-3
[https://doi.org/10.1016/0090-4295\(81\)90495-7](https://doi.org/10.1016/0090-4295(81)90495-7)

**CORRELATION BETWEEN TESTICULAR CANCER
MARKERS AND CLINICAL INDICATORS:
STATISTICAL ANALYSIS AND
CLINICAL SIGNIFICANCE**

B. Radžiūnaitė, T. Šlapikas

Keywords: testicular cancer, tumor markers, beta-human chorionic gonadotropin (β -HCG), alpha-fetoprotein (AFP), and lactate dehydrogenase (LDH), orchofuniculectomy.

Summary

Testicular cancer is a common oncological disease among young men and is characterized by a high survival rate when diagnosed at an early stage [1,2]. Tumor markers such as beta-human chorionic gonadotropin (β -HCG), alpha-fetoprotein (AFP), and la-

ctate dehydrogenase (LDH) are widely used in the diagnosis and monitoring of the disease course [3,4]. The aim of this study is to evaluate the concentration of testicular tumor markers before and after surgical treatment – orchofuniculectomy – for testicular cancer, and to assess their association with clinical parameters, disease stage, and patient age [1].

Correspondence to: barbora.radziunaite@santa.lt

Gauta 2025-05-15