Prosztatarákban a vérkép a diagnózis időpontjában nem prediktív a túlélésre

Tóth Zoltán dr.[1] ▪ Fadgyas-Freyler Petra dr.[2] ▪ Tordé Ákos dr.[1]
Horváth László dr.[1] ▪ Vásárhelyi Barna dr.[3] ▪ Gyarmati Béla dr.[4]

[1]Budapesti Uzsoki Utcai Kórház, Urológiai Osztály, Budapest
[2]Corvinus Egyetem, Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő, Budapest
[3]Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Laboratóriumi Medicina Intézet, Budapest
[4]Budapesti Uzsoki Utcai Kórház, Szülészeti-Nőgyógyászati Osztály, Budapest

Bevezetés: Számos megfigyelés utal arra, hogy bizonyos daganatok esetében a vérkép egyes elemei előre jelzik a beteg túlélését.
Célkitűzés: Prosztatarákos betegeknél a neutrophil-lymphocyta arány (NLR), a thrombocyta-lymphocyta arány (PLR), a fehérvérsejtszám (WBC), illetve a túlélési idő hossza közötti kapcsolat értékelése.
Módszer: Az Uzsoki Utcai Kórház Általános Urológiai Osztályán 2000 és 2005 között diagnosztizált prosztatarákos betegeknél a klinikai adatok (diagnóziskor az életkor, a prosztataspecifikus antigén [PSA] szintje, a TNM-pontérték, a Gleason-score, társbetegségek, valamint a vérkép elemei) és a túlélési idő közötti kapcsolat elemzése Cox-regresszióval.
Eredmények: Elemzésünkben 97 beteg adatait dolgoztuk fel két évtizeddel az ellátási esemény után; közülük 82 hunyt el, 15-en még mindig élnek. A prosztatarák diagnózisának időpontjában meghatározott vérkép egyetlen eleme sem különbözött a két csoport (elhunytak és túlélők) között. A túlélési idő hosszára a diagnózis időpontjában szignifikáns hatást csak a beteg életkora (p = 0,004), a PSA-szint (p = 0,033) és a Gleason-score (p = 0,033) gyakorolt, ezeken túl a vérkép egyetlen vizsgált paramétere sem befolyásolta azt. A túlélési idő alapján képzett alcsoportokban (1, 2, 5 és 10 éven belül elhunytak) sem tértek el a vérképparaméterek.
Megbeszélés: Az eddig korábban az irodalomban azonosított tényezők (PSA, Gleason-pontérték, életkor) mellett a rutin vérkép elemei nincsenek kapcsolatban a túléléssel az általános prosztatarákos populációban.
Következtetés: Prosztatarákban a vérkép elemei alapján nem jelezhető előre, hogy a prosztatarák diagnózisát követő átlagosan 20 év után melyik az a beteg, aki túlél, illetve hogy az elhunyt betegek esetében mennyi lesz a tényleges túlélési idő hossza.
Orv Hetil. 2024; 165(34): 1319–1324.

Kulcsszavak: prosztatarák, túlélés, vérkép, PSA

Complete blood count at the time of diagnosis is not predictive to survival in prostatic cancer

Introduction: Numerous observations suggest that several elements of the complete blood count (CBC) predict disease survival in certain cancers.
Objective: To evaluate the relationship between neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), platelet-to-lymphocyte ratio (PLR), white blood cell count (WBC) and length of survival in prostate cancer patients.
Method: We analyzed the relationship between clinical data (age at diagnosis, prostate-specific antigen [PSA] level, TNM score, Gleason score, comorbidities and CBC elements) and survival time in prostatic cancer patients diagnosed between 2000 and 2005 at the General Urology Department of Uzsoki Street Hospital using Cox regression.
Results: In our analysis, we analyzed data from 97 prostate cancer patients; 82 of them died, 15 are still alive. No single element of CBC at the time of prostatic cancer diagnosis differed between the two groups (deceased or not deceased). Only patient age (p = 0.004), PSA level (p = 0.033) at the time of diagnosis and Gleason score (p = 0.033) had a significant effect on the length of survival. The analysis of subgroups created according to the length of survival (*i.e.,* death within 1, 2, 5 and 10 years) revealed no difference in any of the hematological parameters either.
Discussion: Besides the factors previously identified in the literature (PSA, Gleason score, age), CBC elements are not associated with survival in the general prostate cancer population.
Conclusion: In prostate cancer, the elements of CBC cannot predict the length of survival or which patients will survive after an average of 20 years following the diagnosis of prostate cancer.

Unauthenticated | Downloaded 08/26/24 10:23 AM UTC

Keywords: prostate cancer, survival, complete blood count, PSA

Tóth Z, Fadgyas-Freyler P, Tordé Á, Horváth L, Vásárhelyi B, Gyarmati B. [Complete blood count at the time of diagnosis is not predictive to survival in prostatic cancer]. Orv Hetil. 2024; 165(34): 1319–1324.

(Beérkezett: 2024. április 19.; elfogadva: 2024. június 19.)

Rövidítések

LMR = (lymphocyte-to-monocyte ratio) lymphocyta-monocyta arány; MRI = (magnetic resonance imaging) mágneses-rezonancia-képalkotás; NEAK = Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő; NLR = (neutrophil-to-lymphocyte ratio) neutrophil-lymphocyta arány; PET/CT = (positron-emission tomography/computer tomography) pozitronemissziós tomográfiával kombinált számítógépes tomográfia; PLR = (platelet-to-lymphocyte ratio) thrombocyta-lymphocyta arány; PLT = (platelet count) thrombocytaszám; PSA = (prostate-specific antigen) prosztataspecifikus antigén; PSMA = (prostate-specific membrane antigen) prosztataspecifikus membránantigén; RBC = (red blood cell count) vörösvérsejtszám; taj = társadalombiztosítási azonosító jel; TNM = (tumor, node, metastasis) tumorméret, nyirokcsomó, áttét (pontozórendszer); TUKEB = Tudományos és Kutatásetikai Bizottság; WBC = (white blood cell count) fehérvérsejtszám

A prosztatarák a második leggyakrabban diagnosztizált rák férfiaknál, becslések szerint 2020-ban világszerte 1,4 millió megbetegedést diagnosztizáltak [1]. Becslések szerint a prosztatarák évente a világon mintegy 220 ezer ember haláláért felelős, jelentős gazdasági teherrel járó betegség [2, 3].

Magyarországon évente mintegy 4500–4800 új prosztatarákos beteget ismernek fel, ezzel a hazai incidencia az európai átlag alatti. Mortalitása viszont hazánkban jóval az európai átlag feletti, amit a korai felismerés hiánya is magyarázhat.

Az idejében felismert prosztatarák gyógyítható, az 5 éves túlélés csaknem 100%, míg áttétes formában csak 28%. A mortalitás a korszerű, Magyarországon is egyre inkább elérhető diagnosztikus lehetőségek [4], illetve a prosztatarák kialakulásával, patomechanizmusával kapcsolatos ismeretek bővülése [5] és az egyre korszerűbb terápiás lehetőségek [6] ellenére továbbra is jelentős.

Számos megfigyelés utal arra, hogy a prosztatarák és a gyulladás között kapcsolat van. A lokális és a szisztémás gyulladás is befolyásolja a tumorok kialakulását, promócióját és metasztatikus progresszióját [7]. A szisztémás gyulladást a vérképeltérések is jelzik: változik a fehérvérsejtszám, a fehérvérsejteken belül a lymphocyta-monocyta arány (LMR), a neutrophil-lymphocyta arány (NLR), illetve a thrombocyta-lymphocyta arány (PLR). Több vizsgálat is jelezte, hogy ezeknek a paramétereknek számos daganatban (például gastrointestinalis malignitások [8, 9], emlőrák [10] esetén) is prediktív értékük lehet. Egyre több adat van arra is, hogy a vérkép segíthet a prosztatarák progressziójának meghatározásában, a kimenetel becslésében.

Az NLR prognosztikai értékét (rosszabb a teljes túlélés magas NLR esetén) megerősítették metasztatikus kasztrációrezisztens prosztatarákban. Ezzel szemben az NLR nem függött össze lokalizált prosztatarákban szenvedő betegek prognózisával [11]. Prosztatarákban a magas PLR szignifikánsan rövidebb túléléshez társult, illetve fokozta a rákspecifikus halálozást [12]. Irradiációval kezelt prosztatarákban szintén nőtt a halálozás kockázata akkor, ha a PLR, az NLR, valamint a fehérvérsejtszám nőtt, illetve a vörösvérsejtszám csökkent [13]. Az egyre növekvő számú közlemény azonban döntően jól definiált homogén klinikai betegcsoportok adatait dolgozta fel (például gyógyszervizsgálatok betegbevonáskor felvett adatait), az általános kórházi gyakorlatra jellemző heterogenitás nélkül, így kérdéses, hogy a magyarországi betegellátásban ezeket a megfigyeléseket mennyire lehet hasznosítani.

Munkánk során arra kerestük a választ, hogy a prosztatarák diagnózisának időpontjában mért vérkép főbb paraméterei segíthetnek-e előre jelezni az 'átlagos' magyar prosztatarákos populációba tartozó betegek hosszú távú teljes túlélését.

Betegek és módszer

Az elemzésbe azoknak a betegeknek az adatait vontuk be, akiknél a Budapesti Uzsoki Utcai Kórház Urológiai Osztályán 2000 és 2005 között prosztatarák diagnózisát állították fel (a Regionális TUKEB engedélyének száma: 62-IK/2023). A 2000 és 2005 között felállított diagnózis időpontjában (±1 hét) meghatározott vérképparamétereket (RBC, WBC, PLT, NLR, PLR), a PSA-szintet, a TNM-pontértéket, a szövettani eredményt (Gleason-score), valamint a társbetegségeket a betegek kórlapjaiból rögzítettük. Társbetegségnek tekintettük a diagnosztizált hypertoniát, a cukorbetegséget, az anamnézisben szereplő cardiovascularis eseményt, a szívelégtelenséget, valamint a neurológiai kórképeket. A betegek állapotuktól függően műtéti beavatkozáson eshettek át, és/vagy részesülhettek kemoterápiában és/vagy irradiációban és/vagy androgéndeprivációs terápiában. Jelentős hányaduknál csak palliatív kezelésre került sor.

A vérképvizsgálathoz a diagnózis időpontjában a főbb vérsejttípusokat elkülönítő „3 part diff"-es hematológiai automatát használtak (típusa nem volt beazonosítható). (Megjegyzés: Ezek a készülékek a fehérvérsejteket méret

Unauthenticated | Downloaded 08/26/24 10:23 AM UTC

szerint osztályozták; megadták a kicsi, a közepes és a nagy méretű sejtek arányát. A nagy méretű fehérvérsejteket neutrophil granulocytának, a kis méretűeket lymphocytának tekintettük, és ennek alapján számoltuk az NLR értékét.) A PSA-szint mérése Abbott (Chicago, IL, USA) immunoassay-vel történt. A diagnózist az összes betegnél ugyanaz a személy, a dolgozat első szerzője állította fel, az esetleges műtétet is ő végezte, és a kezelést is ő irányította.

A betegek tajszáma alapján a NEAK szerverén a klinikai adatokat összekapcsoltuk a halálozás időpontjával, ami mintegy 20 évnyi túlélés elemzését tette lehetővé. Ha a NEAK-adatbázisban nem szerepelt a halálozás időpontja, az adott betegeket élőként soroltuk be, hiszen az egészségbiztosító a központi lakcímnyilvántartóból naprakész információval bír az elhalálozás tényéről. A statisztikai elemzés során az élő és a nem élő betegek klinikai paramétereit leíró statisztikai módszerrel jellemeztük. Az elhunyt betegcsoportban a vérképparaméterek, a Gleason-pontérték, a PSA-szint, valamint a társbetegségek túlélésre gyakorolt hatását Cox-regressziós elemzéssel értékeltük. Ezen túlmenően a vérképparamétereket összehasonlítottuk a túlélési idő hossza alapján képzett alcsoportokban is.

Eredmények

Elemzésünkben 97 beteg adatait dolgoztuk fel. Az elhunyt (n = 82) és az élő (n = 15) betegek klinikai jellemzőit az *1. táblázat* foglalja össze. Látható, hogy a prosztatarák diagnózisának időpontjában meghatározott vérképek egyetlen eleme sem különbözött szignifikánsan az egyes csoportok között. Meg kell jegyezni, hogy a Gleason-pontérték, a diagnózis időpontjában a betegek életkora, a PSA-szint magasabb, az alkalmazott palliatív kezelés gyakoribb volt az elhunyt betegek csoportjában.

Az elhunyt betegek csoportjában a többváltozós regressziós elemzés az életkornak (p = 0,004), illetve a PSA-szintnek és a Gleason-pontértéknek (mindkettő p = 0,033) a teljes túlélési időre gyakorolt szignifikáns hatását jelezte *(2. táblázat)*. A fentieken túl a betegeket a túlélési idő szerint is csoportosítottuk. A <1 éves, a <2 éves, az <5 és <10 éves, illetve a teljes túlélési időt egyetlen vizsgált vérképparaméter sem befolyásolta, nem volt különbség az egyes csoportok között *(3. táblázat)*.

Megbeszélés

Az orvosi diagnosztika fejlődésével a prosztatarák felismerésére is egyre korábbi stádiumban kerül sor. A betegség gyanúját az elmúlt évtizedekben egyre szélesebb körben használt biomarkerek – elsősorban a PSA-szint emelkedése – és a fizikális vizsgálat veti fel, míg a diagnózis felállítását az egyre pontosabb képalkotó eljárások segítik (például multiparametrikus kismedencei MRI, PSMA PET/CT). Az irodalmi adatok alapján egyértelmű, hogy a diagnózis felállításakor észlelt szövettani agresszivitás (Gleason-pontérték) és a PSA-szint (illetve annak emelkedési üteme) előre jelzi a prosztatarákos betegek mortalitását [14].

A fentieken túl többen felvetették a diagnózis időpontjában meghatározott rutin laboratóriumi paramétereknek, ezek közül is elsősorban a vérkép egyes elemeinek a prediktív jelentőségét. Predikciós célra való használatuk azért tűnt ígéretesnek, mert könnyen hoz-

1. táblázat | A prosztatarák diagnózisának időpontjában a betegek alap klinikai adatai

	Elhunyt betegek (n = 82)	Élő betegek (n = 15)	p-Érték
Életkor a diagnózis időpontjában (év)	72,4 ± 9,3	63,14 ± 7,44	0,0004
Életkor a halálozáskor (év)	78,8 ± 8,8		
Halálozás esetén a túlélési idő (év)	6,4 ± 5,7		
A társbetegségek száma	1,50 ± 0,82	1,13 ± 0,35	NS
Gleason-pontérték	6,37 ± 1,78	5,27 ± 1,75	<0,0001
Palliatív kezelés	38/82	1/15	0,001
PSA-szint (ng/ml) (medián, min.–max.)	42,11 (4 ≥ 150)	12,47 (2–40)	0,001
Vérképparaméterek			
Fehérvérsejtszám (G/l)	9,92 ± 8,73	8,77 ± 3,65	NS
Vörösvérsejtszám (T/l)	4,30 ± 0,55	4,45 ± 0,61	NS
Hemoglobinszint (g/l)	131 ± 18,3	133 ± 16,8	NS
Átlagos vörösvérsejt-térfogat (fl)	91 ± 4,7	89,46 ± 2,89	NS
Thrombocytaszám (G/l)	237 ± 84,2	203 ± 63,2	NS

p-érték: kétmintás *t*-próba alapján (kivéve a palliatív kezelést és a PSA-szintet, amelynél nonparametrikus tesztet használtunk)

PSA = prosztataspecifikus antigén; NS = nem szignifikáns

Unauthenticated | Downloaded 08/26/24 10:23 AM UTC

2. táblázat | A prosztatarák diagnózisának időpontjában a vizsgált klinikai paraméterek és a betegek teljes túlélési ideje közötti kapcsolat Cox-regressziós elemzése

	B	SE	Wald	Sig.	Exp (B)
Életkor	0,052	0,018	8,320	0,004	1,054
Társbetegség	0,281	0,173	2,641	0,104	1,325
Palliatív kezelés	–0,238	0,275	0,751	0,386	0,788
Gleason-pontérték	0,183	0,085	4,569	0,033	1,200
A prosztataspecifikus antigén szintje	0,006	0,003	4,526	0,033	1,006
Vérképparaméterek					
Vörösvérsejtszám	0,066	0,261	0,065	0,799	1,069
Fehérvérsejtszám	0,004	0,038	0,011	0,916	1,004
Thrombocytaszám	–0,004	0,004	0,832	0,362	0,996
Neutrophil granulocyta (%)	–0,045	0,035	1,693	0,193	0,956
Lymphocyta (%)	0,006	0,042	0,023	0,879	1,006
Neutrophil-lymphocyta arány	–0,036	0,134	0,074	0,786	0,964
Thrombocyta-lymphocyta arány	0,055	0,051	1,201	0,273	1,057

3. táblázat | A prosztatarák diagnózisát követő túlélési idő hossza szerint képzett csoportok vérképparaméterei

Csoportok: a diagnózis felállítása után	1 éven belül elhunyt (n = 11)	2 éven belül elhunyt (n = 15)	5 éven belül elhunyt (n = 22)	10 éven belül elhunyt (n = 14)	10 év elteltével is életben volt (n = 35)
A diagnózis utáni élettartam (év)	0,6 (0,6–0,7)	1,4 (1,3–1,6)	3,0 (2,4–3,5)	7,2 (6,4–8,2)	>10
Életkor a diagnóziskor (év)	77,2 (74,6–80,0)	73,9 (73,1–79,4)	75,1 (71,6–80,0)	79,3 (74,3–82,7)	61,6 (58,0–68,7)
A diagnóziskor a laboratóriumi vizsgálati eredmények (medián, interkvartilis tartomány)					
PSA (ng/l)	18 (13–37)	29 (18–43)	40 (13–90)	12 (8–75)	10 (8–11)
Fehérvérsejtszám (G/l)	7,35 (7,05–8,53)	7,2 (6,3–10,10)	8,25 (7,05–11,75)	7,75 (6,2–8,98)	8,5 (5,7–12,10)
Neutrophil-lymphocyta arány	4,41 (1,94–5,99)	3,94 (2,67–5,08)	2,95 (2,35–4,52)	4,08 (3,14–5,00)	4,98 (2,76–8,09)
Vörösvérsejtszám (T/l)	4,17 (3,68–4,35)	4,31 (4,18–4,50)	4,43 (4,22–4,56)	4,32 (3,42–4,66)	4,51 (4,13–4,86)
Hemoglobinszint (g/l)	132 (116–141)	130 (122–136)	135 (126–143)	126 (108–144)	135 (131–143)
Hematokrit	0,39 (0,34–0,43)	0,39 (0,36–0,41)	0,41 (0,38–0,43)	0,38 (0,33–0,42)	0,42 (0,37–0,43)
Átlagos vörösvérsejt-térfogat (MCV) (fl)	93 (91–97)	90 (87–91)	92 (87–95)	90 (87–93)	89 (88–92)
MCHC	334 (328–339)	335 (329–337)	335 (325–343)	334 (330–343)	332 (328–342)
Vérlemezkeszám (G/l)	200 (174–241)	250 (203–305)	217 (196–260)	193 (179–249)	180 (164–259)

MCHC = a vörösvérsejtek átlagos hemoglobinkoncentrációja; PSA = prosztataspecifikus antigén

záférhetők, nem drágák, a rutin betegellátásba könnyen beilleszthetők.

Prosztatarákban a Gleason-pontérték, a tumor térfogata, a műtéti szélek érintettsége és a Ki-67-index a túlélés tekintetében igazoltan prognosztikus tényező. Általános megfigyelés, hogy a kezelés előtti PSA-szintnek is lehet prediktív jelentősége, különösen akkor, ha a daganat a prosztatán kívülre terjed [14]. A műtétet követően mért PSA-szint-mélypont is segíthet a prosztataspecifikus és a bármely okból bekövetkező halálozás előrejelzésében [15].

A klinikai döntéshozatalt, a betegek gondozásának intenzitását a fentieken túl nagymértékben támogatná egyéb olyan markerek használata, amelyek a napi gyakorlat számára rendelkezésre állnak. Ilyen markerek lehetnek egyes, a szervezetben a gyulladásos statust jellemző vérképparaméterek. A fehérvérsejtszám, a fehérvérsejt-altípusok, a thrombocytaszám, illetve ezek aránya különösen ígéretesnek tűnik számos daganattípusban. A rendkívül nagy számú külföldi megfigyelés mellett erre vonatkozóan magyar adatok is vannak. Az NLR markáns emelkedése rövidebb túlélési időhöz társul malignus betegségekben, a szövettani diagnózistól függetlenül [16]. A thrombocytosis kedvezőtlen prognosztikus jel emlőrákban [17], vastagbélrákban [18] és fej-nyaki rákban [19].

Unauthenticated | Downloaded 08/26/24 10:23 AM UTC

Prosztatarákban is vannak adatok arra, hogy a vérkép segíthet előre megjósolni a betegség kockázatát, illetve kimenetelét. Egy áttekintő közlemény 18 vizsgálat 7228 betegének adatai alapján, összesített elemzésével rámutatott arra, hogy emelkedett NLR esetén rosszabb az általános túlélés, illetve csökken a biokémiai jelek alapján relapsusmentes időszak hossza [20]. A thrombocytaszám-emelkedés ebben a betegségben is kedvezőtlen prognosztikus jel. Az elemzés eredményeit megerősítette a UK Biobank adatainak értékelése [21]. A vizsgálatba több mint 200 ezer daganatmentes férfit vontak be, közülük az átlagosan 6,8 éves utánkövetés során 5723-nál diagnosztizáltak prosztatarákot. Kiderült, hogy kapcsolat van a nagyobb vérlemezkeszám és a prosztatarák kockázata között, illetve hogy a nagyobb fehérvérsejt- és neutrophilszám előre jelzi a prosztatarák mortalitását.

Amennyiben ezek a klinikai megfigyelések reprodukálhatók nem válogatott magyar prosztatarákos betegcsoportban, az a klinikai döntéshozatalt, a terápia megválasztását is befolyásolhatja. Ezért munkánk során a vérkép teljes túlélést előre jelző képességét közel 20 évvel a prosztatarák diagnózisának felállítása után elemeztük.

Eredményeink arra utalnak, hogy a rutin vérkép elemei alapján nem jelezhető előre, hogy a prosztatarák diagnózisát követő átlagosan 20 év után melyik beteg marad életben. Többszörös regressziós elemzésünk alapján azt is kijelenthetjük, hogy az elhunyt betegek csoportjában a túlélési idő sem függ össze egyetlen olyan vérképparaméterrel sem, amelyet korábban ebből a szempontból szignifikánsnak tartottak. (A vérképtől eltérően a betegség súlyosságával arányos Gleason-pontérték, PSA-szint nagymértékben befolyásolta a halálozást és a túlélési időt, mások eredményeivel összhangban [14]. Hasonlóképp, a társbetegségek száma és – természetesen – a betegek diagnóziskori életkora is szoros kapcsolatot mutatott ezekkel a kimenetelekkel.) Ennek alapján a vérképelemek nem alkalmasak arra, hogy nem válogatott betegcsoportban a prosztatarákos betegeknél segítsék a mortalitás becslését.

A korábbi megfigyelések és jelen eredményeink közötti eltérést számos tényező magyarázhatja.

(1) Számos közlemény a vérképparaméterek esetében valamilyen elv szerint meghatározott vágóértéket használt, s ez alapján dichotomizálták a vizsgált populációt, és hasonlították össze a betegség lefolyását. Az adatok alapján a vágóérték kifejezetten populációfüggő, kicsi a realitása annak, hogy minden urológiai osztály saját vágóértéket állapítson meg.

(2) Esetünkben a betegség lefolyása, például a progressziómentes túlélés, a kiújulási gyakoriság, a prosztatarák-specifikus halálozás nem volt vizsgálható. Az egyetlen rendelkezésünkre álló kemény végpont a teljes túlélési idő volt, amelyet számos tényező – elsősorban az életkor, az alapbetegség stádiuma, valamint a palliatív kezelés indokoltsága – alapjaiban befolyásolt.

(3) A társbetegségek miatt a halálozásban minden bizonnyal jelentős részben a prosztatától független halálokok is szerepet játszottak. Az adatgyűjtés jellege miatt (nem állt rendelkezésre haláloki diagnózis) azonban nem lehetett külön elemezni a prosztataspecifikus vagy a cardiovascularis halálozást. Nem zárható ki, hogy egyes specifikus halálozások tekintetében mégis lehet prediktív jelentősége egyes vérképparamétereknek.

(4) A betegség hosszú távú kimenetele részben függhet a gondozóteam összetételétől. Vizsgálatunk előnye, hogy az értékelt betegeket mindvégig egyetlen orvos, T. Z. kezelte, így nem kellett a kezelőorvosok közötti heterogenitásra korrigálni az elemzést.

A kapcsolat hiánya nem zárja ki annak lehetőségét, hogy a vérkép alapján mégis lehetne differenciálni a nagyobb kockázatú betegeket egy, a betegség súlyossága és az alkalmazott kezelés tekintetében az általunk elemzett populációhoz képest kevésbé heterogén betegcsoportban. Ehhez lényegesen nagyobb létszámú populációban kell a vérkép prediktív jelentőségét értékelni. Ezt megnehezíti, hogy a korábbi vizsgálati eredmények sokszor lényegesen egyszerűbb technikai platformon születtek (esetünkben „3 part diff”-es hematológiai automatán, míg napjainkban a vérképmérés általánosan a sokkal több részletet rögzítő „5 part diff”-es hematológiai automatákon történik). Ezen túl a hosszú távú túlélési vizsgálatok eredményeit az is módosíthatja, hogy az utánkövetési idő alatt változhatnak a kezelési algoritmusok (amelyek szintén módosítják a progressziót).

Vizsgálataink korlátai

(1) A kimenetel (a túlélés, illetve a túlélési idő hossza) a NEAK adatbázisában a népesség-nyilvántartó adatai alapján szerepel. Nem zárható ki, hogy a nem lezárt tajszámú, élőként besorolt betegek közé kerülhettek olyanok is, akik külföldre költöztek, és ott hunytak el. Bár az utóbbi évtizedekben nagyszámú magyar állampolgár költözött külföldre, a vizsgált betegek – döntően idős férfiak, akiknek ráadásul prosztatarákjuk is volt – valószínűleg alulreprezentáltak voltak ebben a populációban. Az adatgyűjtés további korlátja, hogy nincs teljes körű, betegségspecifikus halálozásra vonatkozó adat, mivel a diagnosztizált betegek későbbi kezelése, esetleges halála jelentős részben nem az Uzsoki Utcai Kórházban történt, és a biztosító a teljes időszakra vonatkozóan nem rendelkezik a haláloki diagnózisokkal.

(2) A 100 körüli beteglétszám nem tette lehetővé, hogy a többszörös regressziós vizsgálatba még több elemet (például a TNM-stádiumot, az alkalmazott kezelési modalitásokat) bevonjunk. Minden bizonnyal ezek a paraméterek is befolyásolják a túlélést, de valószínűleg nincsenek hatással a vérkép prediktív jelentőségére.

(3) A „3 part diff”-es hematológiai automaták alapján konvenció szerint a ’nagy’ sejteket neutrophil granulocytáknak, a ’kis’ sejteket lymphocytáknak tekintjük. Nem álltak rendelkezésre adatok újabb vérképparaméterekre,

Unauthenticated | Downloaded 08/26/24 10:23 AM UTC

például a monocytaszámra, a magvas vörösvérsejtekre vagy az éretlen granulocytákra vonatkozóan – egyes megfigyelések alapján ezeknek is lehet prediktív jelentőségük.

Következtetés

Megállapítottuk, hogy a prosztatarák diagnózisának időpontjában mért hagyományos vérképparaméterek, illetve az ezek alapján származtatott paraméterek nem segítik a betegnél a túlélési idő becslését. Nagyobb számú, jól jellemzett betegpopuláció esetén érdemes az elemzést újra elvégezni, amennyiben a vérkép vizsgálatát korszerűbb hematológiai automatával végzik el, és az elemzéshez így specifikusabb paraméterek is használhatók.

Anyagi támogatás: A vizsgálat anyagi támogatásban nem részesült.

Szerzői munkamegosztás: T. Z., V. B., Gy. B.: A vizsgálat megtervezése. T. Z., F.-F. P., T. Á., H. L., V. B.: A beteg adatainak gyűjtése és elemzése. T. Z., V. B., Gy. B.: A közlemény összeállítása. A közlemény végleges változatát valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

Érdekeltségek: A szerzőknek nincsenek érdekeltségeik.

Irodalom

[1] Culp MB, Soerjomataram I, Efstathiou JA, et al. Recent global patterns in prostate cancer incidence and mortality rates. Eur Urol. 2020; 77: 38–52.
[2] International Agency for Research on Cancer–World Health Organization. Data visualization tools for exploring the global cancer burden in 2022. Available from: https://gco.iarc.fr/today/home/ [access: April 17, 2024].
[3] Rencz F, Brodszky V, Varga P, et al. The economic burden of prostate cancer. A systematic literature overview of registry-based studies. [A prosztatarák gazdasági terhe nagy betegregiszterek alapján. Irodalmi áttekintés.] Orv Hetil. 2014; 155: 509–520. [Hungarian]
[4] Riesz P, Nyirádi P. Novelties in diagnostics and treatment of prostate cancer. [Újdonságok a prosztatarák diagnosztikájában és kezelésében.] Orv Hetil. 2016; 157: 410–414. [Hungarian]
[5] Szarvas T, Csizmarik A, Szűcs M, et al. Molecular subtypes and perspectives of targeted therapies in prostate cancer. [A prosztatarák molekuláris altípusai és célzott terápiás kilátásai.] Orv Hetil. 2019; 160: 252–263. [Hungarian]
[6] Küronya Zs, Bíró K, Géczi L, et al. Modern treatment of metastatic hormone-sensitive prostate cancer. [Metasztatikus hormonérzékeny prosztatadaganat korszerű kezelése.] Orv Hetil. 2018; 159: 1664–1671. [Hungarian]
[7] Grivennikov SI, Greten FR, Karin M. Immunity, inflammation, and cancer. Cell 2010; 140: 883–899.
[8] Zhang R, Hu C, Zhang J, et al. Prognostic significance of inflammatory and nutritional markers in perioperative period for patients with advanced gastric cancer. BMC Cancer 2023; 23: 5.
[9] Misiewicz A, Dymicka-Piekarska V. Fashionable, but what is their real clinical usefulness? NLR, LMR, and PLR as a promising indicator in colorectal cancer prognosis: a systematic review. J Inflamm Res. 2023; 16: 69–81.
[10] Savioli F, Morrow ES, Dolan RD, et al. Prognostic role of preoperative circulating systemic inflammatory response markers in primary breast cancer: meta-analysis. Br J Surg. 2022; 109: 1206–1215.
[11] Yin X, Xiao Y, Li F, et al. Prognostic role of neutrofil-to-lymphocyte ratio in prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. Medicine (Baltimore) 2016; 95: e2544.
[12] Wang J, Liu Y, Zhang N, et al. Prognostic role of pretreatment platelet to lymphocyte ratio in urologic cancer. Oncotarget. 2017; 8: 70874–70882.
[13] Huszno J, Kołosza Z, Mrochem-Kwarciak J, et al. Role of neutrofil-lymphocyte ratio, platelet-lymphocyte ratio, lymphocyte-monocyte ratio and platelets in prognosis of patients with prostate cancer. Oncol Lett. 2022; 24: 305.
[14] Buhmeida A, Pyrhönen S, Laato M, et al. Prognostic factors in prostate cancer. Diagn Pathol. 2006; 1: 4.
[15] Tseng YD, Chen MH, Beard CJ, et al. Posttreatment prostate specific antigen nadir predicts prostate cancer specific and all cause mortality. J Urol. 2012; 187: 2068–2073.
[16] Deme D. Prognostic role of neutrofil to lymphocyte ratio determined by complete blood count in malignant diseases. [A vérképből meghatározott neutrofil-lymphocyta arány prognosztikai értéke daganatos betegségekben.] Orv Hetil. 2022; 163: 1066–1073. [Hungarian]
[17] Somogyi A, Herold M, Lohinszky J, et al. Survival impact of diabetes and paraneoplastic thrombocytosis in women with breast cancer. [A cukorbetegség és a daganatos thrombocytosis túlélésre gyakorolt hatásának vizsgálata emlőtumoros nőkben.] Orv Hetil. 2019; 160: 2012–2020. [Hungarian]
[18] Herold Z, Ambrus V, Herold M, et al. The occurrence and impact on survival of type 2 diabetes mellitus and thrombocytosis in colorectal cancer, before and after the surgical resection of the primary tumor. [Colorectalis daganatokban a 2-es típusú cukorbetegség és a thrombocytosis előfordulása, a túlélésre gyakorolt hatásuk, a primer tumor műtéti eltávolítása előtt és után.] Orv Hetil. 2018; 159: 756–767. [Hungarian]
[19] Szilasi Zs, Jósa V, Zrubka Z, et al. Elevated platelet count as a possible prognostic marker of survival in patients with head and neck tumours. [A magasabb vérlemezkeszám mint a fej-nyak tumoros betegek túléléssel kapcsolatos esetleges prognosztikai faktora.] Orv Hetil. 2021; 162: 676–682. [Hungarian]
[20] Guo J, Fang J, Huang X, et al. Prognostic role of neutrofil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio in prostate cancer: a meta-analysis of results from multivariate analysis. Int J Surg. 2018; 60: 216–223.
[21] Watts EL, Perez-Cornago A, Kothari J, et al. Hematologic markers and prostate cancer risk: a prospective analysis in UK Biobank. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2020; 29: 1615–1626.

(Vásárhelyi Barna dr.,
Budapest, Nagyvárad tér 4., 1089
e-mail: vasarhelyi.barna@semmelweis.hu)

A cikk a Creative Commons Attribution 4.0 International License (https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/) feltételei szerint publikált Open Access közlemény, melynek szellemében a cikk bármilyen médiumban szabadon felhasználható, megosztható és újraközölhető, feltéve, hogy az eredeti szerző és a közlés helye, illetve a CC License linkje és az esetlegesen végrehajtott módosítások feltüntetésre kerülnek. (SID_1)

Unauthenticated | Downloaded 08/26/24 10:23 AM UTC