

Relevanța clinică a biomarkerilor în cancerul de prostată: rolul NKX3.1, AMACR și Ki-67 în stratificarea riscului - o analiză clinicopatologică cuprinzătoare

Mihai-Cătălin Roșu^{1,2}, Manuela Enciu^{3,4}, Mariana Așchie^{1,3,4,5,6}, Cristina Anita Ionescu⁷, Mihaela Pundiche^{3,8}, Nicolae Dobrin^{1,3}, Constanța Ștefanov^{1,3}, Antonela-Anca Nicolau^{1,4}, Leopa Nicoleta⁸, Bogdan Caraban³, Sorin Deacu^{3,9}, Gabriela-Izabela Bălțătescu^{1,4}, Ionuț Bulbuc³, Ion Alexandru Popovici¹⁰, Lucian Cristian Petcu^{2,11}

¹Center for Research and Development of the Morphological and Genetic Studies of Malignant Pathology (CEDMOG), Ovidius University, Constanta, Romania

²Doctoral School of Medicine, Institute of Doctoral Studies, Ovidius University, Constanta, Romania

³Faculty of Medicine, Ovidius University, Constanta, Romania

⁴Clinical Service of Pathology, Sf. Apostol Andrei Emergency County Hospital, Constanta, Romania

⁵The Romanian Academy of Scientists, Bucharest, Romania

⁶Academy of Medical Sciences of Romania, Bucharest, Romania

⁷Prof. Dr. Alexandru Trestioreanu, Institute of Oncology, Bucharest, Romania

⁸Department of General Surgery, Sf. Apostol Andrei Emergency County Hospital, Constanta, Romania

⁹Department of Forensic Medicine, Sf. Apostol Andrei Emergency County Hospital, Constanta, Romania

¹⁰Faculty of Dentistry, Carol Davila University of Medicine and Pharmacy, Bucharest, Romania

¹¹Faculty of Dental Medicine, Ovidius University, Constanta, Romania

Rezumat

Introducere: Stratificarea precisă a riscului, esențială pentru abordarea terapeutică (în special chirurgicală) a cancerului de prostată, se bazează pe criteriile histopatologice standard. Heterogenitatea biologică a acestei neoplazii necesită identificarea de markeri complementari care să reflecte mecanismele moleculare ale progresiei tumorale. Scopul acestui studiu a fost de a evalua corelația dintre markerii imunohistochimici de metabolism (AMACR, NKX3.1) și proliferare (Ki-67) și agresivitatea histopatologică în ADK (adenocarcinomul prostatic).

Metode: Acest studiu clinicopatologic retrospectiv, unicentric, a inclus 385 de pacienți cu leziuni prostatice din cadrul Spitalului Clinic de Urgență Sf. Apostol Andrei Constanța (2023–2024). Din aceștia, 198 de cazuri de ADK au fost selectate pentru analiza imunohistochimică principală. Cazurile au fost clasificate conform sistemului Gleason și a Grupelor de Grad. Expresia markerilor AMACR, NKX3.1

și Ki-67 a fost evaluată prin imunohistochimie și corelată cu Grupa de Grad, precum și cu prezența inflamației cronice și atrofiei glandulare peritumorale.

Rezultate: Expresia crescută a AMACR (93,9% din cazuri) și indicele crescut Ki-67 (>20% în 29,3% cazuri) au fost semnificativ corelate cu Grupa de Grad mare ($p < 0,001$). Pierderea expresiei NKX3.1 a crescut de la Grupa de Grad 1 la Grupa de Grad 4, urmată de o frecvență mai mică în Grupa de Grad 5, indicând o asociere neliniară cu gradul histopatologic (p pentru tendință $< 0,001$). Prezența concomitentă a inflamației cronice și a atrofiei glandulare a fost asociată cu Grupa de Grad mare și cu un indice Ki-67 semnificativ mai mare ($p = 0,001$ și $p < 0,001$). Colorarea triplă (AMACR/p63/HMWCK) nu a evidențiat cazuri discordante în distingerea ADK de leziunile benigne care mimează cancerul de prostată.

Concluzii: Profilul imunohistochimic extins (AMACR, NKX3.1, Ki-67) oferă informații biologice valoroase corelate cu agresivitatea tumorii. Integrarea acestor markeri în evaluarea preoperatorie, alături de evaluarea histopatologică standard și a micromediului peritumoral, ar putea contribui la o

stratificare mai precisă a riscului. Aceste constatări sunt însă de natură corelativă, iar aplicabilitatea lor clinică necesită validare prin studii prospective suplimentare.

Cuvinte cheie: cancer de prostată; AMACR; NKX3.1; Ki-67; stratificarea riscului; imunohistochimie.