

**MUDr. Otakar Čapoun, Ph.D., FEBU,
Urologická klinika 1. LF UK a VFN
Sérové biomarkery karcinomu prostaty**

Karcinom prostaty (KP) je nejčastějším nádorovým onemocněním u mužů a po karcinomu plic druhou nejčastější příčinou úmrtí na malignitu v ČR. Diagnózu KP stanovujeme v biopsii prostaty (BP), kterou indikujeme cca u 80 % pacientů pouze na základě zvýšené hladiny prostatického specifického antigenu, případně jeho odvozených derivátů (freePSA, Prostate Health Index). Jedná se o klinickou klasifikaci T1c (tumor nehmátný per rektum). Problémem u hodnocení PSA je jeho orgánová, nikoli nádorová specifita. Zvýšené hladiny může způsobit ale i řada dalších stavů (febrilní infekce, chronická prostatitida, instrumentace v uretře nebo rektu aj.). Senzitivita PSA se v různých studiích pohybuje mezi 78 a 100 % a specifita mezi 6 a 66 %. Nízká specifita je proto předmětem diskuzí týkajících se screeningu KP, který řada odborníků považuje ze jednu z nejsložitějších otázek v onkourologii. Proto v rámci diagnostiky KP velká část výzkumu směřuje k testování nových sérových nebo močových biomarkerů, případně jejich vzájemných kombinací nebo tvorbě tzv. kalkulátorů rizika pozitivní BP se zabudováním např. zobrazovacích metod (multiparametrická magnetická rezonance prostaty) či klinických údajů (věk, rodinná anamnéza, velikost prostaty). Dále využíváme sérové biomarkery ke stanovení prognózy v řadě stadií KP (lokalizovaný určený k aktivnímu sledování nebo radikální léčbě, relabující po radikální léčbě, metastatický hormonálně senzitivní či kastračně rezistentní).

Náš vlastní výzkum se týká několika oblastí, jedna z našich prvních prací se věnovala predikci patologické klasifikace KP po radikální prostatektomii (RP). Stanovení pravděpodobnosti lokálně pokročilého nádoru po RP je důležité hlavně pro informování pacienta o možné adjuvantní terapii po radikální operaci. V období 2000 – 2006 podstoupilo celkem 471 mužů RP. Všechny předoperační parametry (klinická klasifikace, nejvyšší Gleasonův stupeň i Gleasonovo skóre a také hladina PSA) byly statisticky významné ve vztahu k patologické klasifikaci KP.

Nové sérové biomarkery KP jsme testovali u celkem 373 pacientů. Vybrali jsme 22 biomarkerů, označených za „slibné“ převážně v imunohistochemických studiích na vzorcích již zjištěných KP. Hypotézy těchto studií jsme se pokusili ověřit v klinické praxi, tedy testováním v séru u pacientů bez známého KP, kteří byli teprve indikováni k BP. Ve skupině s KP se statisticky významně lišila pouze hladina prostatického sekretorického proteinu 94. Přenos výsledků studií, hodnotících expresi různých markerů v histologickém nálezu KP, do primární diagnostiky je nadále předmětem vědecké diskuze.

Prognostický význam relativně nové třídy biomarkerů, tj. cirkulujících nádorových buněk (CTC) jsme ověřili u 37 pacientů s metastatickým kastračně rezistentním KP (CRPC), indikovaných k chemoterapii docetaxelem. Stanovili jsme hypotézu, že pacienti s CRPC a detekovatelnými CTC v periferní krvi mají horší prognózu stran celkového přežití (overall survival – OS). Zjistili jsme přítomnost CTC u 32 z 37 (86,5 %), respektive u 16 z 30 (53,3 %) pacientů před, respektive během chemoterapie. Během střední doby sledování 14,6 měsíců zemřelo celkem 20 pacientů. Nejdelší OS jsme pozorovali u čtyř pacientů, kteří byli hodnoceni jako CTC negativní před zahájením i během chemoterapie.

Nejvýznamnější publikace k tématu přednášky:

1. Čapoun O, Babjuk M, Dvořáček J, Hanuš T, Šafařík L, Pavlík I. Predikce patologické klasifikace karcinomu prostaty. *Ces Urol* 2008; 12(1): 31–36.
2. Čapoun O, Soukup V, Kalousová M, et al. Diagnostic Importance of Selected Protein Serum Markers in the Primary Diagnostics of Prostate Cancer. *Urol Int.* 2015;95(4):429–35.
3. Čapoun O, Mikulová V, Jančíková M, et al. Prognosis of Castration-resistant Prostate Cancer Patients – Use of the AdnaTest® System for Detection of Circulating Tumor Cells. *Anticancer Res.* 2016;36(4):2019–26.