PSA. Poměr fPSA k celkovému PSA (f/t) bývá nižší u KP (22, 23). Musí být vždy užit opatrně, neboť může být nepříznivě ovlivněn několika klinickými a před-analytickými faktory, jako např. nestabilitou volného PSA při různých teplotách, variabilní charakteristikou testu a BHP (24). Systematický přehled zahrnující 14 studií zjistil, že při celkové hodnotě PSA > 10 ng/ml nemá již fPSA klinické využití ani při diagnostice, ani u sledování již známých karcinomů. U pacientů s hodnotami PSA 4–10 ng/ml je pak senzitiva vyšetření 70 %. Poměr f/t nad 20 % svědčí pro BHP, 15–20 % je šedá zóna a pod 15 % svědčí pro KP (25).

Vyšetření PSA je vhodné nabídnout informovaným pacientům ve věku nad 50 let. V případě onkologické rodinné anamnézy a u Afroameričanů již od 45 let, s ohledem na jejich celkový zdravotní stav. U mužů s BRCA2 (Breast cancer 2) mutací dokonce již od 40 let. Další testování závisí na primární hodnotě, při nízkých hodnotách obvykle vyšetření opakujeme každé dva roky. Při iniciálních hodnotách nad 10 ng/ml odběr opakujeme a následně indikujeme BP. Při hodnotách 2–10 ng/ml přihlédneme k hodnotě fPSA a dále doplňujeme další vyšetření – např. pomocí jiného onkomarkeru, nomogramu, či zobrazovacích metod. Časnou diagnostiku KP ukončujeme u mužů s předpokládanou dobou dožití kratší než 15 let (18).

PHI

V tuzemském prostředí se již několik let v klinické praxi setkáváme s dalším onkomarkerem, tzv. proPSA, případně z něj vypočtené hodnoty Prostate Health Index (PHI, Index zdraví prostaty) (26).

ProPSA je jedním z prekurzorů PSA. V krvi se nachází v několika izoformách [-2]proPSA, [-4] proPSA, [-5]proPSA a [-7]proPSA. Jednotlivé formy se od sebe liší počtem aminokyselin v původní peptidové sekvenci (27). Prekurzory jsou dále konvertovány na aktivní formu pomocí enzymu Human Kallikrein-2 (hK2). Experimentálně bylo prokázáno, že [-2]proPSA je produkován především periferní zónou prostaty. Předpokladem tedy je, že [-2]proPSA je produkován ve větší míře u pacientů s KP než s BHP. Podobně jako PSA je i proPSA získáván z krevního séra.

Z hodnoty [-2]proPSA počítáme hodnotu PHI vzorcem ([-2]proPSA /fPSA) × √ PSA. Výpočet byl vyvinut v Brea ve Spojených státech společností Beckman Coulter a schválen Food and Drug Administration (FDA) v roce 2012 a v současnosti je uveden i v Guidelines Evropské urologické společnosti (EAU). Jeho účelem bylo lépe odlišit pacienty v riziku signifikantního KP, konkrétně u pacientů ve věku nad 50 let, PSA 4–10 ng/ml a s nesuspektním DRE. Dle studií publikovaných Lazzerim et al. PHI signifikantně zlepšuje přesnost predikce KP (28, 29, 30). Při 95% senzitivitě testu je specificita PHI v porovnání s PSA výrazně vyšší (16 % oproti 8,4 %) (31). Hraniční hodnoty testu nejsou přesně stanoveny, obvykle však za suspektní považujeme hodnoty PHI nad 30–40. Výsledky dále potvrdila metaanalýza provedená Bruzzesem et al., kde byl zároveň na velkém počtu pacientů potvrzen vyšší záchyt KP u PHI oproti PSA a fPSA.

4 K SKÓRE

Panel 4 kalikreinů – celkového PSA, fPSA, intaktního PSA a human kallikrein-2 (hK2) dohromady vytváří tzv. 4 K skóre. Podobně jako předchozí testy ho provádíme z krevního séra. Dle řady studií prokázalo 4 K skóre vyšší přesnost predikce KP než modely založené na PSA (32, 33, 34).

Stejně jako předchozí markery je i 4 K skóre uvedeno v Guidelines EAU. Tento test je komerčně dostupný a schválený, včetně americké FDA. Vickers a Lilja vytvořili v roce 2010 model predikce záchytu KP z BP založený na 4 K skóre vztaženém k věku, DRE a předchozím BP. Cílem testu bylo snížit počet zbytečných BP u mužů testovaných na PSA. Výrazné vylepšení oproti PSA představuje u 4 K skóre menší ovlivnění výsledku velikostí prostaty u BHP (35). Několik prospektivních multicentrických studií prokázalo, že jak PHI, tak i 4 K skóre mají lepší účinnost než samotný f/t PSA v detekci KP u mužů s PSA 2–10 ng/mL (36). Pro-