

spektivní multicentrická americká studie z roku 2015 potvrdila předchozí výsledky. Při hraniční hodnotě 4 K skóre 6 % byl počet BP snížen o 30 % a pouze 1,3 % high risk tumorů nebylo zachyceno (37). V přímém srovnání vykazaly oba testy (phi a 4 K) obdobné výsledky (38).

Dle doporučení National Comprehensive Cancer Network (NCCN) nebyly do současné doby stanoveny hraniční hodnoty umožňující využití 4 K skóre v klinické praxi (39).

Nadějnou se zdá i kombinace PHI a 4 K skóre. Nordstrom v roce 2015 publikoval výsledky studie s 513 pacienty indikovanými k primobiopsii prostaty. Při autorem definovaných hraničních hodnotách (10 % u 4 K skóre a PHI 39) by bylo možno neprovést až 29 % BP, avšak nezachytilo by se 10 % high grade (HG) KP (40).

miRNA

MicroRNA (miRNA) jsou malé (17–22 nukleotidů) nekódující sekvence RNA s důležitou úlohou v regulaci genové exprese na posttranskripční úrovni (41). Byly identifikovány u řady onkologických diagnóz včetně KP (42). Počet identifikovaných miRNA se postupně zvyšuje od roku 1993, kdy byla první miRNA popsána u hlístice *Caenorhabditis elegans*. V současné době je počet miRNA popsáných podle databáze mirbase.org téměř 40 tisíc, z nichž se však jen několik tisíc nachází u lidí.

Počet studií, které hodnotí jejich užitečnost jako biomarkerů, roste od roku 2008, kdy Lawrie et al. (43) navrhli využití cirkulujících miRNA jako diagnostického nástroje u pacientů s B-buněčným lymfomem. Ačkoli je miRNA dostatečně stabilní v plazmě a séru, existují aktuálně velké rozdíly v kvalitě vzorků a jejich zpracování a k využití v praxi je nutná další optimalizace a standardizace postupů (44).

Mitchell et al. jako první prokázali přítomnost miRNA v plazmě pacientů s KP (45). Zároveň prokázali signifikantně vyšší výskyt konkrétní sekvence miR-141, u pacientů s pokročilým KP oproti zdravým jedincům. Exprese aberantní miRNA byla dále prokázána u KP v iniciaci, vývoji i progresi

karcinomu (46). Následně byl výzkum zaměřen na panely o desítkách sekvencí, např. Mihelich et al. popsali 14 miRNA, které přesně odlišily pacienty s HG a low grade (LG) KP (47). Využití by tedy mohlo být v predikci signifikantního KP. Využití miRNA v moči je v současné době nejasné. I přesto, že bylo zkoumáno řadou autorů a některé výsledky jsou nadějně (48), jednalo se vždy o malé kohorty pacientů a je třeba dalšího výzkumu. EAU Guidelines jej neuvádějí (18).

CIRKULUJÍCÍ NÁDOROVÉ BUŇKY

Dalším markerem získávaným z krve by mohly být cirkulující nádorové buňky (Circulating Tumour Cells – CTC). Buňky KP lze dle řady studií detekovat v krvi a kostní dřeni (49). Díky zlepšujícím se metodám sekvenování a citlivějším metodám detekce je tzv. „tekutá biopsie“ nadějnou metodou detekce KP i dalších onkologických onemocnění. Jedná se o minimálně invazivní možnost sledování nádorové nálože i genomové nebo biologické povahy tumoru.

Prvním dostupným je CellSearch™ (Jansen Diagnostics, Raritan, NJ, USA). Jedná se o prognostickou platformu schválenou FDA. Je nezávislým prediktorem celkového přežití u pacientů s metastatickým KP (50). Bono et al. provedli analýzu u 276 pacientů s nálezem vyšší prediktivní hodnoty k celkovému přežití pacientů než u PSA. V současné době je snaha o využití CTC jako prognostického biomarkeru KP. Molekulární analýza CTC se zdá být srovnatelnou s primární biopsií nádorové tkáně či metastázy (51). Tekutá biopsie tedy může KP sledovat minimálně invazivně a v reálném čase.

Alternativou k CTC je cirkulující volná DNA (circulating free – cf-DNA) – malé částičky deoxyribonukleové kyseliny vylučované nádorovými buňkami. I tato metoda se zdá být nadějnou. S technologickým pokrokem souvisejí ale i limity. Především malé množství CTC a cf-DNA v krvi a v neposlední řadě i finanční náročnost testování. Svou roli si již našly u tumoru prsu a plic, využití u jiných nádorových onemocnění včetně KP musí být dále prostudováno.