

a naopak jejich léčba vede zbytečně ke komplikacím zhoršujícím kvalitu života mužů.

Přestože se prostatický specifický antigen (PSA) používá k diagnostice již bezmála 30 let, je neustále podrobován kritice pro svou nízkou specifitu, zdroji uváděnou jen okolo 25 %. Dalším problémem PSA je také jeho nízká senzitivita, jejímž důkazem je existence karcinomů prostaty s nízkými hodnotami PSA. Až 30 % pacientů s karcinomem prostaty má hodnoty PSA <4 µg/l (3). Určitým pokrokem bylo zavedení stanovení volného PSA a indexu volného PSA (Index of free PSA – FPSAI), jehož specifita se pohybuje mezi 49–83 % (4). Medicína tak pokračuje v hledání ideálního markeru v diagnostice karcinomu prostaty. V poslední době je diskutován především Index zdravé prostaty, což je hodnota kalkulovaná z hodnot derivátů PSA.

Cílem práce je hodnotit senzitivitu těchto nových markerů při predikci pozitivní biopsie prostaty a záchytu vysoce rizikových karcinomů prostaty s hodnotou Gleasonova skóre vyšší než 4+3 ve srovnání se standardním PSA.

SOUBOR PACIENTŮ A METODA

Do studie jsme zařadili celkem 129 pacientů, u nichž byla indikována biopsie prostaty na základě elevace celkového PSA či pozitivního nálezu per rectum. Průměrný věk mužů byl 67,93 let (49–84 let) a u všech se jednalo o bělochy. U 77 pacientů (59,7 %) se jednalo o první bioptické vyšetření. U ostatních se jednalo o rebiopsie – u 26 pacientů to byla biopsie druhá, třetí biopsie u 17, čtvrtou a pátou biopsii absolvovali vždy tři muži, u dvou to byla šestá a u jednoho muže biopsie osmá.

Před provedením biopsie byl u všech pacientů proveden odběr séra ke stanovení PSA, fPSA a (-2) proPSA. Biopsie prostaty probíhala v ambulantním režimu po standardní přípravě, ve cloně antibiotik z řady chinolonů či aminoglykosidu. U všech pacientů byla použita lokální anestezie jednocentním roztokem Mesocainu periprostaticky, bezprostředně před odběrem vzorků. K vizuální kontrole byl použit ultrazvukový přístroj GE Logiq P5 s rektální sondou BE9CS, 8 MHz. Odebráno bylo

12–20 vzorků. U pacientů, kteří byli bioptováni poprvé, jsme odebírali celkem 12 vzorků bez ohledu na velikost prostaty. Biopsii prováděl ve více než dvou třetinách případů jeden urolog.

Imunohistochemické vyšetření bylo prováděno v automatu Ventana Benchmark XT (Ventana Medical Systems, Inc., Tucson, AZ, USA) na parafinových řezech o síle 3 µm. K průkazu antigenu byla použita protilátka Monoclonal Mouse Anti-Human Prostate-Specific Antigen (clone ER-PR8, DAKO, 1:50, inkubace 30 minut). Pozitivní exprese protilátky byla v optickém mikroskopu hodnocena v případě hnědého zbarvení cytoplazmy. Na hodnocení vzorků se podíleli čtyři patologové. Do skupiny pacientů s pozitivním výsledkem histologického vyšetření jsme zařadili pouze pacienty s jednoznačně prokázaným karcinomem prostaty. Vzorky prokazující atypickou proliferaci malých acinů (atypical small acinar proliferation – ASAP) či intraepiteliální neoplázii vysokého stupně (high grade prostatic intraepithelial neoplasia – high grade PIN) byly hodnoceny jako negativní.

Vyšetření PSA, FPSA a (-2)proPSA byla provedena metodou chemiluminiscenční imunoanalýzy na analyzátoru UniCel DxI 800 (Beckman Coulter, Inc., Brea, CA, USA) za použití originálních diagnostických souprav Access Hybritech PSA (#37200), Access Hybritech free PSA (#37210) a Access Hybritech p2PSA (#A49752). Kalibrace metod PSA i free PSA byla provedena v návaznosti na mezinárodní standardy WHO: 1st IS for PSA (WHO 96/670) a 1st IS for free PSA (WHO 96/668). FPSAI byl kalkulován jako poměr volného a vázaného PSA v %. PHI byl kalkulován jako ((-2)proPSA /fPSA) x PSA^{1/2}.

STATISTICKÁ ANALÝZA

Statistické zpracování dat bylo provedeno s využitím software MedCalc®, version 16.1.2 (MedCalc Software bvba, Belgium). Použité statistické testy byly prováděny na hladině významnosti $\alpha = 0,05$. Testování významnosti rozdílu mezi nezávislými soubory negativních a pozitivních pacientů bylo provedeno neparametrickým Mann-Whitneyovým pořadovým testem. K párovému porovnání vý-