

ExoDX offer potential for improved diagnosis and patient stratification, as well as a reduction in negative biopsies. However, the clinical application of these new markers remains limited. Considering the heterogeneity of this disease, ongoing research is essential to support a personalized approach to treatment.

KEY WORDS

Prostate cancer, oncological markers, biomarkers, prostate-specific antigen (PSA), non-invasive diagnosis, oxidative stress, metabolomics, amino acids, sarcosine, exosomes, microRNA, PCA3, F2-isoprostane, diagnosis, stratification, tumor aggressiveness, prostate biopsy.

.....

ÚVOD

Karcinom prostaty je jedním z nejčastějších onkologických onemocnění mužů ve světě (1). V České republice je ročně diagnostikováno 8 000 nových případů, přičemž 1 400 pacientů následkem tohoto onemocnění zemře (2). V současnosti víme, že mezi rizikové faktory pro vznik karcinomu prostaty patří věk, etnikum, genetické predispozice a metabolický syndrom (1). Další faktory, jako dietní návyky, fyzická aktivita, spánková deprivace, nikotinismus, užívání farmaka, močový a střevní mikrobiom a mnohé další, jsou předmětem výzkumu (1).

Karcinom prostaty představuje různorodou skupinu onemocnění. Může být náhodně zjištěným nádorem s pomalým růstem a nízkým rizikem progresu, nebo naopak primárně agresivní formou s nepříznivou prognózou (3). Rozpoznání charakteru onemocnění a správná stratifikace pacienta jsou klíčové pro včasné stanovení dalšího postupu a indikaci vhodné terapie (3). Můžeme tak předejít „nadměrné léčbě“ tzv. „overtreatment“ a zároveň vybraným pacientům můžeme nabídnout radikální terapii včas. Jednoznačný a spolehlivý marker, který by umožnil odlišení těchto pacientů již v počátku onemocnění, zatím chybí.

Nejčastěji využívaným markerem pro diagnostiku, dispenzarizaci a stanovení prognózy karcinomu

prostaty je prostatický specifický antigen (PSA) a jeho izoformy (4). Sérová hodnota PSA může být falešně zvýšena při probíhající infekci močových cest, retenci či hyperplazii prostaty nebo snížena užíváním inhibitorů 5 α -reduktázy (4, 5). PSA tedy nelze považovat za nádorově specifický marker a jeho hodnota sama o sobě často nestačí pro určení ideálního léčebného plánu pacienta, zvláště pak z jeho solitárního odběru (3–6). Nejpoužívanější nádorově nespecifický marker je získán navíc invazivním způsobem, tedy odběrem krve.

Cílem tohoto přehledu je shrnout současné možnosti onkomarkerů, které jsou získány neinvasivně z moči, a zhodnotit jejich postavení v aktuálním výzkumu a medicínské praxi.

OXIDAČNÍ STRES

Vliv oxidačního stresu na vznik onkologických onemocnění je založen na teorii uvolňování volných radikálů, které mohou poškodit lipidy, nukleové kyseliny, signální dráhy či proteiny, čímž dochází ke změně nebo znemožnění jejich normální funkce (7). Pokud převládne tvorba volných radikálů nad obranným vlivem antioxidantů, dochází ke vzniku oxidačního stresu a tím k progresi karcinogeneze (7–9).

V rámci studií jsou použity různé indikátory míry oxidačního stresu v závislosti na zkoumaném onemocnění. Mezi běžně využívané markery patří 8-hydroxy-2-deoxyguanosine (8-OHdG), peroxidace lipidů (LPO), malondialdehyd (MDA) (8). Někteří autoři uvádějí, že míra oxidačního stresu může mít vliv na prognózu onkologických onemocnění a významně přispět k plánování léčebného režimu pacientů (8).

Několik studií prokázalo souvislost mezi karcinomem prostaty a hladinou oxidačního stresu v moči. Pacienti diagnostikovaní s karcinomem prostaty vykazovali nižší hladiny antioxidantů, vyšší hladinu oxidačního stresu a zvýšené hladiny isoprostanů v moči, které patří do skupiny peroxidace lipidů (9). Peroxidace lipidů je reakce volných radikálů, který oxiduje polynenasycené mastné kyseliny na malondialdehyd (MDA) nebo