

jiné hydroperoxidové produkty, například 4-hydroxy-2-nonenal (4HNE) (10). MDA je vysoce mutagení, 4HNE je vysoce toxický produkt peroxidace. Abnormální produkty peroxidace lipidů mohou vést k intracelulárním změnám, zejména mohou ovlivnit metabolismus enzymů zpracovávajících glutathion v průběhu karcinogeneze (10).

Ve studiích zaměřených na oxidační stres v moči, v souvislosti s karcinomem prostaty, je využívána hladina F2-isoprostanázy (11, 12), 8-isoprostanázy (9, 13), totální antioxidační kapacita (TAC) (7), 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine (10, 14), 15-keto-dihydro-PGF2alpha (15), 8-iso-prostaglandin F (PGF)2alpha (10, 15, 16).

Některé studie se pokusily analyzovat možnost ovlivnění hladiny oxidačního stresu v moči a jeho vliv na vznik karcinomu prostaty zvýšeným perorálním příjmem antioxidantů. Tato změna hladin však nebyla potvrzena jako statisticky signifikantní (9).

F2-isoprostanáza a 15-keto-dihydro-PGF2α

Hladina F2-isoprostanázy se ukázala zvýšená u pacientů s intraepiteliální prostatickou neoplazií vysokého stupně či karcinomem prostaty ve srovnání s kontrolní skupinou v některých studiích (11, 14). Naopak jiné studie tuto hypotézu pro hladinu 15-keto-dihydro-PGF2α nepotvrdily (7, 12, 15). Možná korelace mezi hladinou F2-isoprostanázy a Gleasonova skóre se neprokázala jako statisticky signifikantní (7, 11).

8-hydroxy-2'-deoxyguanosine

8-OHdG v moči byl prokázán jako signifikantně vyšší u pacientů s karcinomem prostaty ve srovnání se zdravými kontrolami stejného věku (10, 14). Dále byl zaznamenán pokles hladiny po provedení radikální prostatektomie (10).

8-iso-prostaglandin F (PGF)2α

Dalším studovaným markerem je 8-iso-prostaglandin F (PGF)2α, jehož hladina byla ve studiích prokázána jako signifikantně vyšší u pacientů s karcinomem prostaty ve srovnání se zdravými kontrolami (10, 16). Tento marker také vykazuje vzestup při vyšším Gleasonově skóre (10, 16). Další

studie potvrdily pokles 8-iso-PGF2α po provedení radikální prostatektomie (10).

8-isoprostanáza

Hladina 8-isoprostanázy byla zkoumána v různých skupinách onkologických onemocnění a prokázala se jako zvýšená u pacientů s karcinomem prostaty pouze v případě, že byli kuřáci (13). Silnější souvislost byla nalezena spíše s karcinomem plic (13).

METABOLOM

V procesu neoplazie je tkáň prostaty nucena projít metabolickým přeprogramováním, aby uspokojila potřeby růstu a proliferace nádorových buněk (17). Porozumění metabolomickému profilování umožňuje lépe pochopit změny v genové a proteinové expresi nádorů a otevírá nové možnosti pro diagnostiku, určení prognózy a potenciálně také pro léčbu karcinomu prostaty (17, 18).

Sarcosin

Sarcosin, tedy N-methyl derivát glycinu, se v několika studiích opakovaně prokázal jako zvýšený u pacientů s karcinomem prostaty v různých stadiích (17–20). Společně s glycin-N-methyl transferázou, enzymem, který přeměňuje glycin na sarcosin, bylo možné ve studiích odhalit lokální pokročilost karcinomu prostaty (21). Zkoumala se také přítomnost a hladinu sarcosin-dehydrogenázy, která se podílí na degradaci sarcosinu (21). Androgenový receptor, který hraje klíčovou roli v regulaci růstu nádorových buněk karcinomu prostaty, se ukázal jako jeden z hlavních regulátorů metabolismu sarcosinu (18, 21).

Na základě několika studií se sarcosin stal nadějným markerem progresu karcinomu prostaty a teoretickým ukazatelem jeho invaze a agresivity (20–23). Při porovnání hladiny sarcosinu u pacientů s tzv. „šedé zóny“, tedy PSA 2–10 ng/ml, měli pacienti s karcinomem prostaty signifikantně vyšší hodnoty než zdravé kontroly (21). Tento fakt by mohl být využit při zvažování re-biopsie prostaty u pacientů s předchozím negativním výsledkem (21).