

MÁ VYŠETŘENÍ PSA STÁLE VÝZNAM PŘI VYHLEDÁVÁNÍ KARCINOMU PROSTATY?

doc. MUDr. Vladimír Študent, Ph.D., MUDr. Michal Grepl, MUDr. Milan Král, MUDr. Igor Hartmann

Urologická klinika LF UP a FN Olomouc

Přestože se v ČR dosud neprovádí standardizovaný screening karcinomu prostaty (CaP), je toto onemocnění druhou nejčastější malignitou u mužů nad 50 let. Jednou z možností vyhledávání časných stadií CaP je vyšetření PSA (prostatický specifický antigen). Hodnotu celkového PSA je vhodné hodnotit v kontextu věkově specifického PSA, doplnit využitím poměru FPSA/PSA, tzn. PSA-V eventuálně PSA-DT.

Klíčová slova: karcinom prostaty, PSA.

Med. Pro Praxi 2006; 6: 291–293

Úvod

Karcinom prostaty je dlouhodobě druhou nejčastější malignitou mužské populace v České republice. Bezpochybně představuje vážný zdravotní problém. Lze dokonce předpokládat, že pokud by v ČR došlo k omezení kouření, jako se už stalo ve vyspělých západních zemích (USA, Irsko, Itálie apod.), karcinom prostaty by jistě překonal v incidenci i karcinom plic.

Epidemiologie a přirozený průběh

V roce 2002 bylo v USA zachyceno 239 930 nových případů CaP a na karcinom prostaty zemřelo téměř 32 000 mužů. Incidenci CaP v jednotlivých zemích Evropy v roce 2002 zachycuje graf 1.

Incidence CaP v ČR je téměř poloviční ve srovnání s vyspělými sousedními zeměmi Rakouskem nebo Německem. V absolutních číslech bylo v ČR v roce 2002 zachyceno 2 927 nových případů CaP a 1 336 mužů zemřelo. V Rakousku, kde lze předpokládat přibližně stejný genofond, obdobné stravovací návyky a obdobný způsob života bylo zachyceno 4 701 nových případů CaP. Současně na toto onemocnění zemřelo 1 282 mužů. Tedy přes téměř dvojnásobně vyšší incidenci bylo hlášeno dokonce méně úmrtí než v ČR.

Přestože existuje řada protichůdných názorů na efektivnost aktivního vyhledávání karcinomu prostaty na podkladě zvýšené hodnoty PSA, data publikovaná v poslední době efektivnost včasné detekce karcinomu prostaty dokazují (5).

Zastánci včasné detekce CaP za využití PSA připomínají, že léčitelný jen pouze lokalizovaný karcinom, kdy onemocnění nepřekročilo hranice prostaty. Tedy včasnou detekcí můžeme snížit i mortalitu onemocnění.

Co víme o přirozeném průběhu onemocnění karcinomem prostaty před érou PSA? Bylo publikováno několik prací, které nám pomáhají lépe pochopit rozvoj progresu CaP. V letech 1989 až 2004 Johansson publikoval sérii studií, u kterých

byl diagnostikován lokalizovaný CaP v Orebro medical center ve Švédsku. Byly sledovány 2 skupiny mužů – muži bez léčby (watchful waiting, WW) a muži s aktivní iniciální léčbou. Zpočátku autoři zjišťovali během 5 až 10 let sledování jen velmi nízkou mortalitu u mužů s lokalizovaným onemocněním bez ohledu na to, zda bylo použito aktivní léčby, či jen WW. Avšak po 21 letech sledování se u 40 % pacientů objevila progres, u 17 % sledovaných byly zjištěny metastázy a u 16 % byl jako příčina úmrtí stanoven karcinom prostaty. Závěry jejich studií tedy předpokládají prospěch z užití PSA screeningu u mužů s lokalizovaným karcinomem prostaty, u kterých je pravděpodobnost 15letého přežití.

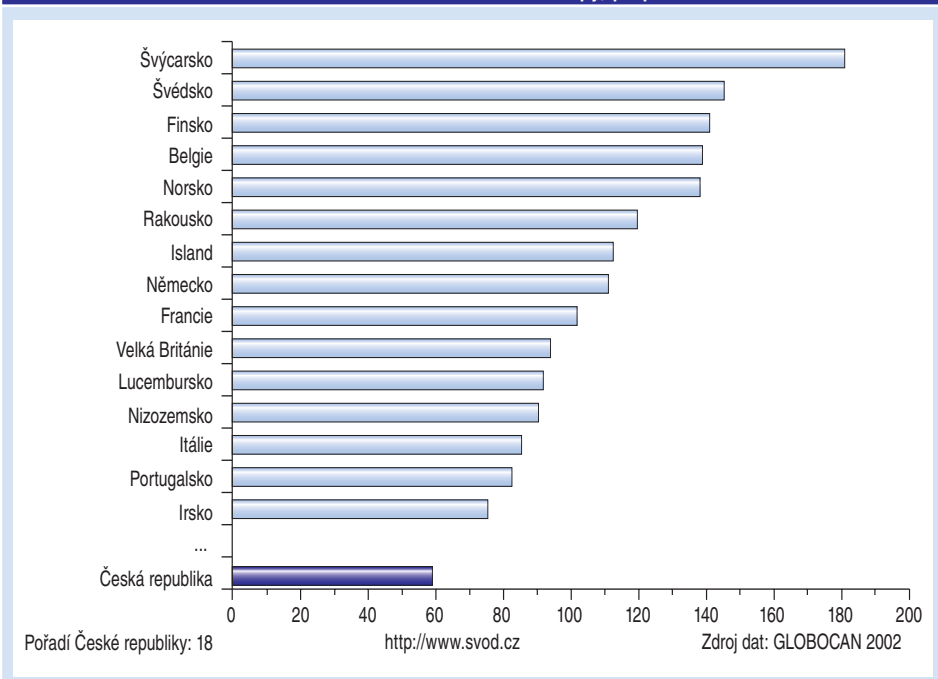
Souhrnem lze říci, že karcinom prostaty představuje závažné zdravotní riziko, jak dokazuje velký počet úmrtí na toto maligní onemocnění. Ovšem existuje mnohem větší skupina mužů, u kterých byl

prokázán karcinom prostaty mikroskopicky, ale jen relativně málo z nich bude mít klinicky průkazné onemocnění. Kritici PSA screeningu namítají, že signifikantní množství těchto tumorů je „nevinných“ a v současnosti nexistuje test, který by určil u kterého karcinomu dojde k progresi.

PSA a včasná detekce karcinomu prostaty

PSA je glykoprotein produkovaný téměř výhradně epiteliální tkání prostaty. Jeho vyšší sérová hladina může být způsobena benigním zvětšením prostaty (BPH), zánětem nebo přítomností karcinomu. Když byl PSA v roce 1979 poprvé popsán, byl doporučen jako výhodný marker pro hodnocení úspěšnosti léčby. Zanedlouho byla rozpoznána jeho užitečnost při detekci karcinomu prostaty, ještě než byl tento klinicky jasný. V roce 1991 Catalona doporučil užití PSA jako screeningového testu. Jako suspektní pro karcinom prosta-

Graf 1. Srovnání incidence CaP v ČR s ostatními zeměmi Evropy, přepočteno na 100 000 osob



Tabulka 1. Věkové střední hodnoty PSA

Věková skupina	Median PSA (ng/ml)
40–49	0,7
50–59	0,9
> 60	1,4

ty byly určeny hodnoty 4,0 ng/ml a vyšší. Posléze byla tato spodní hodnota upravena na 2,5 ng/ml.

Při využití PSA jako markeru pro diagnostiku karcinomu prostaty se nabízejí další otázky. Jak častá je elevace hladiny PSA v mužské populaci? Při screeningových akcích jako byla i akce KAPROS (karcinom prostaty v Olomouckém kraji) je výskyt elevace PSA v tzv. prvním sběrném kole asi 11 až 12 %. Pokud se tato vyšetřovací kola opakují lze zachytit elevaci PSA až v 25 %.

Otázkou dále pak zůstává jak častý je detekabilní karcinom prostaty v populaci při screeningu? V prvním kole je uváděn záchyt 2,4 % a při čtyřech opakovaných kolech je záchyt karcinomu prostaty 7,6 %.

Elevace PSA se dokonce zdála být zcela být zcela neužitečnou informací pro včasný záchyt karcinomu prostaty po publikování studie Thomsona v roce 2004 (4). Výsledek jeho studie zachycuje graf 2. Na podkladě jimi získaných dat, kdy byl prokázán karcinom prostaty i při velmi nízkých hodnotách PSA až v 27 % (2, 3), nelze považovat muže s hladinou PSA < 4 ng/ml nebo i < 2,5 ng/ml za muže s normální hladinou PSA, vylučujícím přítomnost karcinomu prostaty. V této souvislosti bylo prokázáno, že pokud jejich PSA je vyšší než jejich věkové střední hodnota PSA, mají zvýšené riziko karcinomu prostaty. Čím vyšší PSA tím se zvyšuje pravděpodobnost CaP a rovněž to může znamenat i vyšší agresivitu karcinomu s dalším nepříznivým průběhem (4).

Věkové střední hodnoty doporučovány v USA (NCCN – Practice guidelines in oncology v. 2. 2005) jsou uvedeny v tabulce 1.

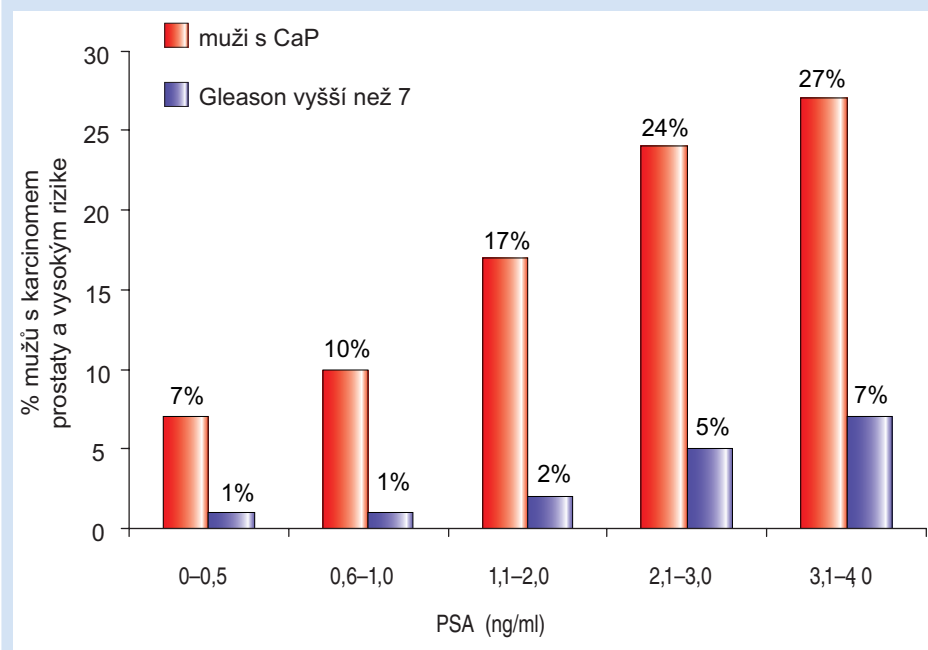
Kinetika PSA a karcinom prostaty

Při užití PSA jako markeru pro včasnou detekci karcinomu jsme často vystaveni následujícím otázkám:

Lze na základě hodnoty PSA v individuálním případě předpovědět vývoj karcinomu prostaty? Může plazmatická hladina PSA určit dlouhodobé riziko rakoviny prostaty? Komu provést biopsii prostaty? Koho léčit? Lze predikovat úmrtí na CaP před radikální terapií? Odpovědi na tyto otázky nám přináší užití kinetiky PSA v detekci karcinomu prostaty.

PSA velocita (PSA-V) představuje absolutní rychlost změny PSA v čase. Nejčastěji se uvádí v průběhu jednoho roku. Dříve udávaná hodnota PSAV 0,75 ng/ml/rok se stále snižuje. Nicméně tato hodnota PSA predikuje téměř 25% riziko progresu v průběhu 3 let. Carter (2005) prokázal ve své studii

Graf 2. Prevalence karcinomu prostaty a PSA (Thomson IM N Engl. J Med 2004; May 27, 350 (22): 239–246)



s medianem sledování 15,4 let mezi prvním a posledním odběrem PSA, že pokud je hodnota PSAV > 0,16 ng/ml/rok, má sledovaný muž 8x vyšší riziko úmrtí na karcinom prostaty.

PSA doubling time (PSA-DT) je čas potřebný pro zdvojnásobení hodnoty PSA, může rovněž být využit pro včasnou detekci, ale častěji se používá v monitoraci úspěšnosti léčby.

Free PSA / celkové PSA (fPSA/PSA)

Poměr menší než ≤ 20 % je jasnou indikací k biopsii prostaty, neboť představuje výrazně vyšší riziko karcinomu prostaty. Rovněž rychlejší snížení poměru F/T PSA předurčuje vyšší pravděpodobnost progresu onemocnění.

Jak tedy postupovat v diagnostice karcinomu prostaty?

V USA je kupříkladu doporučováno začít s včasnou detekcí karcinomu prostaty ve 40 letech. Pokud je sérová hladina PSA < 0,6 ng/ml a vyšetření per rektum (DRE) negativní, stačí následující PSA odebrat ve 45 letech. Při opakované negativitě pak opakovat v 50 letech a poté již každoročně. Ale pokud je PSA > 0,6 ng/ml, je nezbytné nejméně jednou ročně vyšetření DRE a PSA. Nalezneme-li hodnotu PSA v rozmezí 2,6–4,0 ng/ml anebo PSA-V > 0,5, je nezbytné zvažovat možnost biopsie prostaty (6).

Dle doporučení NCCN (National comprehensive cancer network – practice guidelines in oncology v. 2. 2005) je nejvhodnější využít PSA velocitu (PSA-V) (4, 5). To je rychlost nárůstu sérové hladiny PSA za určité období, nejčastěji se stanovuje za rok. Pro vysvětlení uvádí, že každý muž může mít svou hladinu PSA na různé úrovni, ale teprve

její nárůst o 0,5 ng/ml/rok může znamenat výrazné riziko karcinomu prostaty. Nutno ovšem dodat, že odběr PSA musí být proveden nejméně po třídenní sexuální abstinenci, přesněji ejakulaci. PSA má totiž v mužském těle za úkol zkapalnění spermatu.

Pokud se budeme řídit uvedenými doporučeními, lze očekávat dle literárních údajů další záchyt CaP u mladších respondentů s nižší hladinou PSA, kteří nejvíce benefitují z včasného zachytu karcinomu prostaty.

Pro kuřáky, u kterých je statisticky vyšší výskyt karcinomu prostaty, je důležité zjištění, že tito mají nižší hladiny PSA (o 0,1 ng/ml) (8). Proto musí být jejich hladiny PSA posuzovány přísněji. Rovněž tak i PSA u obézních mužů je vzhledem k jejich nižší hladině testosteronu nižší, ale karcinom prostaty je u nich častější a agresivnější.

Závěr

Užití krevního testu PSA k zachytu karcinomu prostaty se musí hodnotit s rozvahou. Jedno vyšetření PSA, pokud je jeho hodnota nižší než 4,0 ng/ml, tento karcinom nevylučuje. Je vhodné využívat poměru fPSA/PSA, PSA-V, eventuálně PSA DT. Vyšetření by se mělo nejméně jednou za rok opakovat, a pokud dojde k jeho zvýšení o 0,5 ng/ml/rok, je indikována biopsie prostaty (4, 5, 7).

Převzato z Urolog. pro Praxi, 2006; 5: 214-218.

doc. MUDr. Vladimír Študent, Ph.D.
Urologická klinika LF UP a FN Olomouc
I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc
e-mail: studentv@fnol.cz

Literatura

1. <http://www.cba.muni.cz/svod/>
2. Thomson IM et al. Prevalence of prostate cancer among men with prostatic specific antigen level <4,0 ng per milliliter. N Engl J Med 2004; 27, 350(22): 2239–2246.
3. Loeb S et al. Baseline PSA compared with median PSA for age group as predictor of pathologic tumor features in men <60 years of age. AUA, San Antonio 2005: Abstract 533.
4. D'Amico AV, Chen MH, Roehl KA, Catalona WJ. Preoperative PSA velocity and the risk of death from prostate cancer after radical prostatectomy. N Engl J Med 2004; 8, 351(2): 125–135.
5. Hornirger W MD et al. Screening for prostate cancer: updated experience from the Tyrol study. Can J Urol 2005; 12 (Suppl 1): 7–13, 92–93.
6. http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/prostate.pdf
7. Catalona WJ, Loeb S. The PSA era is not over for prostate cancer. Eur Urol 2005; 48 (4): 541–545.
8. Študent V, Fiala R. První výsledky studie Kapros v Olomouckém kraji. Čes Urol 2006; 1: 19–22.