**Diagnostika karcinómu prostaty**

Vyšetrenie na karcinóm prostaty sa skladá z niekoľkých postupných krokov. Začína sa **rozhovorom s pacientom**, z ktorého lekár získa základné údaje o celkovom zdravotnom stave, rodinnej anamnéze a príznakoch ochorenia.

 Ďalším vyšetrením je vyšetrenie prostaty **pohmatom cez konečník**. Podobne ako pri benígnej hyperplázii prostaty možno týmto vyšetrením posúdiť zmeny veľkosti, konzistencie, symetrie a povrchu prostaty. Lekárovi poskytne veľmi užitočné informácie o charaktere ochorenia a v prípade karcinómu prostaty aj o rozsahu ochorenia. O karcinóme prostaty svedčí nález tvrdej, asymetrickej prostaty s nerovným povrchom. Časť karcinómov má však na pohmat elastickú konzistenciu nerozlišiteľnú od benígnej hyperplázie. Pohmatové vyšetrenie prostaty cez konečník však treba pokladať za vyšetrenie v značnej miere subjektívne. Interpretácia týchto nálezov je ovplyvnená viacerými faktormi, predovšetkým skúsenosťou vyšetrujúceho lekára. Každý pohmatový nález na prostate podozrivý z nádoru je indikáciou k biopsii prostaty, aj bez ohľadu na hodnotu prostatického špecifického antigénu.

Nasledujúcim vyšetrením je odobratie krvnej vzorky na stanovenie **prostatického** **špecifického antigénu (PSA).** Použitie PSA znamená najväčší pokrok v diagnostike karcinómu prostaty, najmä jeho včasných štádií. PSA bol objavený Ablinom a spol. v roku 1970, ale jeho použitie v klinickej praxi začalo až v v 80. rokoch minulého storočia.

PSA produkujú bunky prostaty, ale za fyziologických podmienok sa do krvnej cirkulácie dostáva iba nepatrné množstvo PSA. PSA však produkujú vo zvýšenej miere predovšetkým nádorové bunky prostaty a zvyšuje sa tak jeho koncentrácia v krvi. Tradične sa za normálne hodnoty pokladajú hodnoty 0 – 4 ng/ml, ale ani pri hodnotách pod hranicu 4ng/ml sa nevylučuje možnosť karcinómu prostaty. Čím je karcinóm prostaty pokročilejší tým sú hodnoty PSA v krvi vyššie.

 Hoci PSA je v súčasnosti najužitočnejším testom v diagnostike karcinómu prostaty, má nevýhodu v tom, že nie je výlučne zvýšený iba pri karcinóme prostaty. Ľahko zvýšené alebo mierne zvýšené hodnoty sa môžu vyskytnúť nielen u pacientov s karcinómom prostaty, ale aj u pacientov s benígnou hyperpláziou prostaty, pri zápale prostaty, po masáži prostaty a biopsii prostaty. Pri hodnote PSA 4 – 10 ng/ml má iba menej ako 50% mužov karcinóm prostaty. PSA teda nie je špecifický marker pre karcinóm prostaty ale špecifický marker pre takanivo prostaty, pretože  iné tkanivá neprodukujú PSA. S cieľom zvýšiť senzitivitu a špecificitu PSA sa zaviedli nasledujúce testy:

**Stanovenie voľnej a viazanej frakcie PSA**. U pacientov s karcinómom prostaty je v krvi menej voľnej frakcie PSA. Ak je podiel voľnej frakcie pod 15% naznačuje to na možnosť karcinómu prostaty, významná je však predovšetkým hodnota pod 10%, ktorá viac koreluje s prítomnosťou karcinómu prostaty. Ak je podiel voľnej frakcie viac ako 20 % potom to svedčí pre benígnu hyperpláziu prostaty. Tento test sa používa na rozlíšenie karcinómu od benígnej hyperplázie prostaty pri hodnotách PSA 4,0 – 10,0ng/ml.

**Stanovenie PSA denzity**. Hodnota PSA koreluje s celkovým objemom prostaty. Denzita PSA sa vypočíta , ak sa hodnota PSA delí objemom prostaty zisteným transrektálnym ultrasonografickým vyšetrením. Hodnoty denzity PSA vyššie ako 0,15 naznačujú vyššiu možnosť ochorenia na karcinóm prostaty.

**Stanovenie velocity PSA**. Velocita vyjadruje zmeny PSA v čase. Stanovenie velocity je užitočné vtedy, ak PSA nepresahuje hodnotu 10ng/ml. Je užitočná predovšetkým u mužov mladších ako 50 rokov. Ak sa počas roka zvýši PSA aspoň o 0,35ng/ml, svedčí to o možnosti karcinómu prostaty.

**Stanovenie PSA podľa veku**. Metóda vychádza z pozorovania, že u zdravého muža sa sérové hodnoty PSA zvyšujú s vekom, čo sa vysvetľuje zväčšovaním objemu prostaty a možnými nenádorovými patologickými zmenami v tkanive prostaty. Preto boli stanovené referenčné hodnoty PSA pre jednotlivé vekové skupiny.

Hodnotenie PSA podľa veku zvyšuje senzitivitu testu u mladších pacientov, u ktorých sa zachytí viac karcinómov a u starších pacientov zníži počet biopsií prostaty.

**Zdvojnásobenie času PSA.** To je čas , za ktorý sa zdvojnásobí hodnota PSA. Čím sú agresívnejšie karcinómy prostaty, tým je tento čas kratší.

Všetky tieto testy majú za cieľ zlepšenie predpovednej hodnoty PSA v diagnostike včasných foriem karcinómu prostaty a mali by znížiť počet biopsií prostaty s negatívnym výsledkom.

 Ak pri vyšetrení prostaty pohmatom vznikne podozrenie na karcinóm prostaty , alebo sa zistí vyššia hladina PSA v krvi, nasleduje ďalšie vyšetrenie , ktorým je biopsia prostaty. Je to výkon , pri ktorom sa zoberie malá vzorka tkaniva prostaty na vyšetrenie pod mikroskopom. Bioptická ihla sa zavádza do prostaty cez konečník pod ultrazvukovou kontrolou. Tým sa umožňuje cielený odber tkaniva prostaty na mikroskopické vyšetrenie ako aj zmeranie veľkosti prostaty a posúdenie lokálneho rozsahu ochorenia. Podľa v súčasnosti existujúcich dôkazov by sa štandardne malo odobrať 12 vzoriek, i keď počet optimálnych vzoriek nie je doteraz definitívne stanovený. Biopsia prostaty sa robí ambulantne, vyžaduje prípravu pred výkonom, ktorá spočíva vo vynechaní liekov, ktoré menia krvnú zrážanlivosť počas 5 dní pred biopsiou, profylaktické podanie antibiotika s prvou dávkou 1-2 hodiny pred biopsiou, vyprázdnenie konečníka. Výkon samotný trvá krátko, môže sa urobiť bez alebo s lokálnym znecitlivením, muži ho vo väčšine prípadov dobre tolerujú. Vážnejšie komplikácie po biopsii sú zriedkavé. Niekedy sa pozoruje krv v moči alebo v ejakuláte, prechodné krvácanie z konečníka alebo retencia moču .Tieto príznaky ustúpia spontánne a nevyžadujú osobitnú liečbu. Teploty po biopsii sú prejavom zápalovej reakcie (prostatitída, epididymitída) a vyžadujú antibiotickú liečbu. Patológ oznámi výsledok biopsie do 5-7 dní. Treba zdôrazniť, že je to jediné vyšetrenie, ktoré skutočne môže potvrdiť karcinóm prostaty, nestačí pozitivita ostatných metód vyšetrenia.

Ak patológ mikroskopickým vyšetrením odobratej vzorky tkaniva prostaty potvrdil karcinóm, diagnóza tohto ochorenia je definitívna. Patológ sa okrem potvrdenia karcinómu vyjadrí aj k stupňu diferenciácie nádorových buniek , pričom sa používa klasifikácia s troma stupňami (G1-G2-G3), ktoré vyjadrujú odlišnosť nádorových buniek od normálnych buniek prostaty. Čím je stupeň vyšší, tým sa bunky odlišujú výraznejšie a tým je aj predpoklad rýchlejšieho rastu a rozširovania karcinómu mimo prostaty. Na hodnotenie stupňa diferenciácie nádorových buniek prostaty sa však najčastejšie používa Gleasonov skórovací systém, ktorý vykazuje najviac spoľahlivosti v určovaní agresivity ochorenia. Gleasonov systém je založený na hodnotení glandulárnej architektoniky a celkovo definuje 5 histologických vzorov (stupňov) s postupne klesajúcou diferenciáciou. Pretože v jednom karcinóme sú zastúpené viaceré histologické vzory, Gleasonovo skóre je sumáciou primárneho (dominantného) a sekundárneho vzoru, pričom sa musí presne uviesť, z akého zastúpenia je vyrátané výsledné skóre, napr skóre 7 môže byť vyrátané podľa vzorov 3+4 alebo 4+3. Rozdiel v uvedenom prípade predstavuje prvý dominantný vyšší histologický vzor, ktorý predstavuje prognosticky nepriaznivejšiu formu ochorenia.

**Diagnostika rozsahu ochorenia**.

Ak sa diagnóza karcinómu prostaty potvrdila, treba zistiť, či je karcinóm ohraničený na prostatu, či je rozšírený do okolia prostaty alebo do vzdialených častí organizmu, napr. do kostí. Podľa hodnoty PSA, histologického vyšetrenia bioptickej vzorky a podľa symptómov ochorenia môže lekár odhadnúť o aké štádium ochorenia sa jedná. Napr. ak ide o karcinóm s Gleasonovým skóre ≤ 6 , s hodnotou PSA ≤ 10 ng/ml a bez symptómov ochorenia, nie sú potrebné ďalšie doplňujúce vyšetrenia, metastázy sa pri týchto parametroch ochorenia nevyskytujú. Pri nepriaznivejších parametroch na určenie rozsahu ochorenia sú potrebné ďalšie doplňujúce zobrazovacie vyšetrenia.

**Rádionuklidová scintigrafia skeletu**

Karcinóm prostaty najčastejšie metastazuje do kostí. Kostné metastázy sú v 80 % osteoblastické, v 5 % osteolytické a zvyšok zmiešané. Štandardným vyšetrením na dôkaz metastáz v kostiach je rádionuklidová scintigrafia pomocou technecia 99m. Vyšetrenie nemá vedľajšie účinky. Radiačná záťaž je veľmi nízka. Nevýhodou je, že nie je špecifická pre kostné metastázy a podobný obraz môžu mať aj iné patologické stavy, napr. degeneratívne kostné zmeny a pod. Vyšetrenie skeletu na dôkaz metastáz nie je indikované u pacientov s dobre alebo stredne diferencovaným karcinómom prostaty a hodnotou PSA nižšou ako 20 ng/ml, pretože výskyt metastáz je u nich mimoriadne zriedkavý.

**Počítačová tomografia**

Počítačová tomografia sa môže použiť na hodnotenie lokálneho rozsahu ochorenia u pacientov s vysoko rizikovým ochorením, pri karcinómoch so suspektným prerastaním do okolitých štruktúr a na hodnotenie lymfatických uzlín.

**Magnetická rezonancia**

Magnetická rezonancia , zvlášť endorektálna, prináša ďalšie zlepšenie v posudzovaní lokálneho rozsahu ochorenia. Pri určovaní lokálneho rozsahu ochorenia je vhodnejšia ako počítačová tomografia. Poskytuje detailnejšie zobrazenie anatomických štruktúr prostaty a tkanív v okolí prostaty. Významne prispieva k predoperačnej identifikáciii extraprostatického rozšírenia,  invázie do semenných mechúrikov ako aj invázie do okolitých štruktúr.

**Vyšetrenie lymfatických uzlín**

Zo zobrazovacích metód sa na hodnotenie lymfatických uzlín používajú počítačová tomografia a magnetická rezonancia. Oboma metódami možno dokázať zväčšenie uzlín, ale mikroskopické zmeny neodhalia. Senzitivita oboch metód je teda nízka. Štandardnou metódou hodnotenia lymfatických uzlín je panvová lymfadenektómia, ktorá má vysokú špecificitu i senzitivitu. Môže sa vykonať otvorenou cestou alebo laparoskopicky. Najčastejšie je súčasťou radikálnej retropubickej prostatektómie, ale môže sa vykonať aj samostatne.

Rozsah a použitie spomínaných vyšetrovacích metód je u jednotlivých pacientov rozdielne podľa štádia ochorenia a o ich použití rozhoduje lekár. Týmito vyšetreniami sa určí klinické štádium ochorenia ako je to uvedené na obrázku ako aj zaradenie ochorenia do jednotlivých skupín podľa rizika .