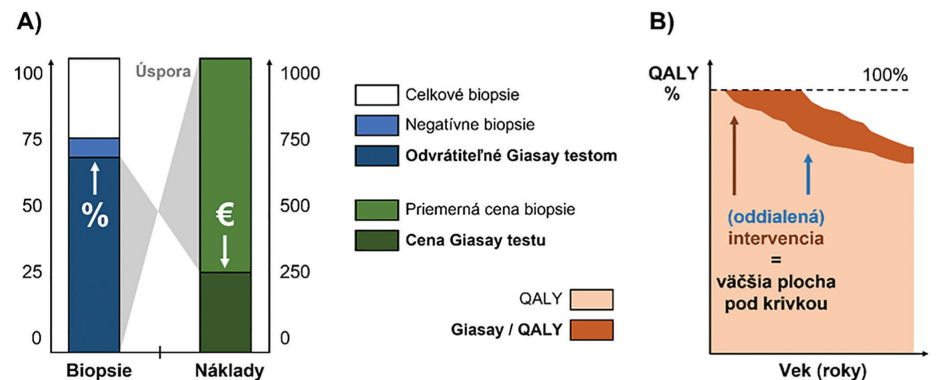


na kohortách pacientov s diagnostikovaným CaP oproti kontrolnej skupine s diagnostikovanou benígnou hyperpláziou prostaty, s blízky vekovým mediánom a hodnotou tPSA nepresahujúcou 10 ng/ml. Veľkosť populácie bola v prvom kroku predklinickej validácie 140 pacientov, v druhom prípade 501 pacientov. Všetci pacienti patrili ku kaukazskej rase a pochádzali zo Slovenska, Česka, Rakúska a Nemecka. Využíva sa pritom sledovanie aberrantnej N-glykozylácie fPSA (v prípade glykoprolifácie tPSA by dochádzalo ku generovaniu signálu ovplyvneného glykánmi prítomnými na  $\alpha$ -1-antichymotrypsíne či  $\alpha$ -2-makroglobulíne). Niektoré štúdie však poukazujú aj na prítomnosť O-glykánů na molekule fPSA – podobne ako v prípade prostatickej acidickej fosfatázy či mucínu 1 (13).

Technológia bola validovaná v troch fázach pri porovnávacích retrospektívnych štúdiách pacientov s diagnostikovaným CaP oproti pacientom s benígnou hyperpláziou prostaty. Proof-of-concept štúdia sa realizovala na malom počte pacientov – 24, predklinická validácia na populácii 140 pacientov a klinická validácia zahŕňajúca vzorky z európskych biobáň, ako aj vzorky od pacientov na počte 501 vzoriek. Hodnota AUC pritom počas týchto validácií neklesla pod 0,82. Pri skorej diagnostike Giasay test dosahuje hodnoty AUC vyššie ako v súčasnosti v Českej a Slovenskej republike používané kalikreínové testy (vrátane PHI) a vopred odhaľuje aj kastroca rezistentnú formu či veľmi skoré štádiá – v dvoch prípadoch dokonca upravil falošne negatívne biopsie, ktoré sa štatisticky pohybujú na úrovni vyše 20% (14, 15). Test odhaľuje podľa výsledkov validácií 63–70% negatívnych prípadov biopsií v populácii. Okrem prínosu pre samotného pacienta (psychická pohoda a oddialenie negatívnych biopsií v čase neprítomnosti CaP alebo prítomnosti iba klinicky nesignifikantného CaP) spočíva výhoda testu v poznatkoch pre ošetrojúceho lekára, ktoré iný test neprináša a ktoré umožňujú robiť informovanejšie rozhodnutia o ďalšom manažmente pacienta. V neposlednom rade spočíva výhoda dostatočne presného testu aj v úspore financií verejného zdravotného systému v prípade, že cena testu je nižšia ako cena biopsie – čo neplatí pri všetkých testoch (obrázok 2). Napr. Galleri test spoločnosti Grail

**Obr. 2.** A) Z celkového počtu biopsií môže byť až 75 % negatívnych. Z negatívnych biopsií Giasay test odhalí 63–70% prípadov. Zaradenie Giasay testu do rutínnej praxe ako tzv. second opinion testu predstavuje pri štvrtinových nákladoch významnú úsporu pre zdravotný systém a tiež prináša ďalšie výhody pre pacienta i lekára. B) Kvalita života pre ďalšie roky dožitia (meraná pomocou QALY), vyjadrená plochou pod krivkou, sa môže pomocou Giasay testu významne zvýšiť pri eliminácii „naddiagnostiky“ (z angl. overdiagnosis) a „nadterapie“ (z angl. overtherapy), ktoré pacientovi kvalitu života znižujú



QALY – quality-adjusted life years

(dostupný v USA a UK a založený na sledovaní metylácie DNA) má cenu porovnateľnú s cenou jednej biopsie v EÚ, navyše pri veľmi nízkej presnosti v diagnostike CaP v skorom štádiu (16).

Podobná hodnota AUC sa dosahuje aj pri sledovaní úspešnosti liečby, pričom nerozlišuje konkrétny typ terapie – ide o mix brachyterapie, rádioterapie, chemoterapie či hormonálnej terapie. Test dosahuje najmä vysokú špecifitu, pričom významnejšie zvýšenie senzitivity testu je možné doceliť jednoduchým pridaním piateho markera – objemu prostaty meraného u urológa – do rovnice poskytujúcej finálnu hodnotu testu. Nakoľko tento parameter je možné získať veľmi jednoducho a zisťuje sa rutinne. Tento krok nepredstavuje dodatočné zvýšenie nákladov na test (finančných ani personálnych). Hodnota senzitivity predstavuje 40,4%, resp. 38,0%. Tieto hodnoty prevyšujú na Slovensku a v Čechách dostupné laboratorné metódy využívané na skrining a diagnostiku nádorov prostaty.

### Sociálny impakt

Viacere štúdie poukazujú na skutočnosť, že skorá diagnostika významne prispieva k úspešnosti liečby a tiež k eliminácii jej vedľajších účinkov na minimum. Napriek tomu sa pacienti môžu okrem výsledku liečby skôr obávať bolesti, inkontinencie či sexuálnej dysfunkcie. Z toho pohľadu je v našom regióne stále nedostatočná kampaň ohľadom

povedomia o rakovine prostaty v laickej verejnosti na odstránenie týchto tabuizovaných tém (17, 18). Skorá diagnostika a skrining pomocou dostupných metód majú v súčasnosti nezastupiteľnú úlohu v manažmente urologických pacientov v našom regióne. Rozvoj a implementácia nových a presnejších metód, neinvazívnych (metódy tekutej biopsie) aj invazívnych (fúzne transperineálne biopsie), má priamy vplyv na kvalitu života pacientov a úsporu v zdravotnom systéme z hľadiska šetrenia nákladov na drahšiu a štatisticky menej úspešnú liečbu v neskorom štádiu ochorenia. Giasay test teda predstavuje nenákladnú, neinvazívnu, presnú a robustnú diagnostickú metódu, aplikovateľnú už v skorom štádiu ochorenia u mužských pacientov po 45. roku života, ako ukázali viaceré retrospektívne štúdie. Aktuálne po komerčnom uvedení Giasay testu na slovenský trh prebieha prospektívna štúdia, ktorá preskúma koreláciu glykoprolifacnej diagnostiky s pokročilými zobrazovacími metódami. Giasay test našiel svoje uplatnenie v skorej diagnostike ochorenia ako tzv. second opinion test a tiež v monitorovaní úspešnosti liečby (v prípade, ak nebola u pacienta vykonaná prostatektómia). Zahŕnutie testu v diagnostickom algoritme znázorňuje obrázok 3.

*Podakovanie:* Táto práca bola podporovaná Agentúrou na podporu výskumu a vývoja na základe zmluvy č. APVV-20-0476 a Európskou Inovačnou radou EIC na základe zmluvy č. 190185443.