

Diagnostika a staging karcinomu prostaty

David Hradil, Vladimír Študent jr., Milan Král, Vladimír Študent

Urologická klinika LF UP a FN, Olomouc

Karcinom prostaty je nejčastější malignitou mužů v Evropě a USA s třetí nejvyšší mortalitou. Po zavedení měření PSA rutinně do praxe došlo ke znásobení incidence KP při stagnující mortalitě. Tyto výsledky jsou přičítány jednak posunu k nižším stadiím onemocnění v době diagnózy např. v důsledku včasné detekce, screeningu a jednak ke zlepšení terapeutických možností.

Klíčová slova: karcinom prostaty, diagnostika, PSA, staging.

Diagnosis and staging of prostate cancer

Prostate cancer (PC) is the most common solid neoplasm in Europe and USA with the third highest mortality. Introduction of PSA – based screening multiplied incidence with stagnant level of mortality. These results can be explained by shift to lower stage at the time of diagnosis and also by improved therapeutic options.

Key words: prostate cancer, diagnosis, PSA, staging.

Onkologie 2014; 8(1): 15–18

Úvod

Karcinom prostaty (KP) je nejčastějším solidním nádorem u mužů v Evropě a Spojených státech amerických a třetí nejčastější příčinou úmrtí na maligní onemocnění (za bronchogenním a kolorektálním karcinomem). V posledních letech je možné sledovat postupný nárůst incidence při relativně stabilní mortalitě. Obdobný posun pozorujeme i směrem k nižším klinickým stadiím a nižšímu věku pacienta v době diagnózy. Tato migrace stadií časově odpovídá zlepšení diagnostických metod – zejména pak zavedení screeningu pomocí PSA spolu s efektem „oblíbené diagnózy“ (1). Obecně incidence stoupá s věkem s maximem v 7. a 8. dekádě života. Z epidemiologických dat vyplývá, že nejvyšší incidence karcinomu prostaty je mezi afro-američany v USA, dále pak mezi bělochy (zejm. v Severní Americe a Skandinávii) a naopak nejnižší incidence byla zaznamenána v jihovýchodní Asii.

Symptomatologie

KP se zpočátku neprojevuje vůbec a případné mikční potíže bývají zpravidla ve spojitosti s benigní prostatickou hyperplazií (BPH). Klinická manifestace v podobě obtížného močení, retence moči, bolestí zad nebo hematurie bývá zpravidla příznakem pokročilého onemocnění. Díky lepší informovanosti, ale zejména využitím PSA, se tyto případy v dnešní době již vyskytují méně často.

Diagnostika

Mezi hlavní diagnostické nástroje patří digitální rektální vyšetření (DRE), odběr sérového PSA a transrektálně sonograficky navigovaná

biopsie prostaty. V současné době zaujímají svoje místo v primární diagnostice KP magnetická rezonance (MRI) a metody nukleární medicíny.

Senzitivita DRE vyšetření je dána lokalizací a velikostí karcinomu a činí asi 30–80 %. Specifita rektálního vyšetření je asi 89–97 %. Odhaduje se, že asi 50 % karcinomů prostaty diagnostikovaných vyšetřením per rektum se již rozšířilo mimo prostatu (2).

U zhruba 18 % pacientů je diagnostikován KP pouze na základě DRE vyšetření, bez ohledu na sérovou hodnotu PSA (3). Suspektní nález při DRE vyšetření s hodnotou PSA do 2,0 ng/ml má u 5–30 % pacientů pozitivní prediktivní hodnotu (4). Suspektní nález při DRE vyšetření je jedna z indikací k biopsii prostaty a je prediktorem agresivní formy KP (5, 6).

PSA (prostatický specifický antigen)

PSA je nejvýznamnějším nádorovým markerem KP. V klinické praxi je stanovení PSA snadno dostupným vyšetřením, které vede k detekci klinicky signifikantních KP nízkého a tedy potenciálně kurabilního stadia. Ačkoliv není ideálním nádorovým markerem, jeho citlivost výrazně převyšuje ostatní diagnostická vyšetření.

PSA byl identifikován v roce 1969 Harou, izolován v roce 1979 Wangem, klinicky užíván od počátku 80. let. PSA je kódován genem uloženým na 19. chromozomu, tento lokus obsahuje také geny pro lidský kallikrein a lidský prostatický glandulární kallikrein. Funkcí PSA je udržovat v tekuté formě seminální tekutinu. PSA je secernován epiteliálními buňkami prostaty lemujícími aciny a dukty prostatické tkáně. Vyskytuje se především ve spermatu, kde je jeho koncentrace velmi vysoká (0,2–0,5 mg/ml).

Průnik PSA do krevního oběhu je umožněn přechodem přes bazální membránu, přičemž zvýšení propustnosti je dáno narušením architektury žlázek (zánět, karcinom, trauma). V séru existuje ve 2 formách – volný a vázaný s alfa 1 antichymotrypsinem nebo s alfa 2 makroglobulinem. Laboratorně stanovitelný je PSA vázaný na alfa 1 antichymotrypsin (cca 50–90 % stanovitelného PSA) a volný PSA (cca 5–50 % stanovitelného PSA). Komplex PSA s alfa 2 makroglobulinem tvoří nedetekovatelnou složku (7, 8). Sérový poločas celkového PSA je 1,9–3,2 dny, poločas volného PSA necelé 2 hodiny (9, 10).

Faktory ovlivňující hodnoty sérové koncentrace PSA

Zvýšenou hladinu celkového PSA v séru můžeme pozorovat u KP, avšak i u jiných onemocnění, např. BPH, zánětu prostaty, při akutní retenci moči, po některých urologických manipulacích, ale i po pohlavním styku. Během 24 hodin po zaléčení retence dochází k poklesu přechodně zvýšených hodnot PSA o 50 % (11). Zvýšené hodnoty PSA při akutní prostatitidě se po adekvátním přeléčení vrací k normě během 6–8 týdnů. Po biopsii prostaty je nutno na objektivní výsledek vyčkat přibližně 6 týdnů. Vyšší přítomnost PSA zřejmě souvisí s porušením bazální membrány epitelu prostatických buněk a kontaktem obsahu prostatických tubulů s krevním řečištěm. Po transuretrální resekci prostaty se koncentrace sérového PSA zvyšuje, návrat k bazální hladině trvá přibližně 20 dní (12). Vyšetření per rektum již v současnosti není pokládáno za zdroj zvýšeného PSA (13). Většina autorů se též přikládá k názoru, že ani běžná katetrizace, cystoskopie a transrektální sonografie

Tabulka 1. Hodnoty horní hranice věkově specifického PSA ng/ml (27)

	n	Age (years by decade)						
		21–30	31–40	40–49	50–59	60–69	70–79	80–89
Oesterling	471			2,5	3,5	4,5	6,5	
Dalkin	728				3,5	5,4	6,3	
Anderson	1,716			1,5	2,5	4,5	7,5	
DeAntoni	70,772			2,3	3,8	5,6	6,9	
Oesterling	422			2,0	3,0	4,5	5,5	
Espana	237			2,9	4,7	7,2	9,0	11,4
Lein	1,160	1,16	1,78	1,75	2,27	3,48	4,26	2,64
Kalish	983				2,84	5,87	9,03	
Wolf	697	0,93	1,10	1,15	2,35	3,55	3,95	
Chautard	1,274	1,07	1,37	1,33	2,07	2,82		
Berger	10,267			1,94	3,5	6,4	8,8	
With total PSA levels up to 20 ng/ml								

Tabulka 2. Indikace k TRUS-B

Parametr	Prahová hodnota
Vyšetření per rectum	jakékoli suspektní ložisko při DRE či TRUS
Elevace hladiny PSA	> 4 ng/ml nebo věkově specifické
PSA velocity	0,5 ng/ml/rok
Histologicky nález	"High-grade" PIN anebo ASAP

klinicky signifikantně nezvyšuje hodnoty PSA. Je třeba zdůraznit, že hodnoty PSA se mohou lišit v závislosti na použití různých metodik, vyšetření a diagnostických souprav od různých výrobců, dokonce včetně variability u daného pacienta během jednoho dne (12, 14).

PSA a detekce KP

Senzitivita PSA je ve vztahu k detekci uváděna mezi 68–80 % a specifita mezi 49–90 %.

Za účelem zvýšení senzitivity a specifity byly do praxe uvedeny následující proměnné PSA.

Poměr volné/celkové PSA

Catalona a Smith prokázali, že stanovení volné frakce (f-PSA) pro hodnoty PSA 2,5–10 ng/ml sníží procento biopsií prostaty o 38 %, přičemž je stále ještě zachyceno 90 % všech KP. Jako rozhodující hranici považovali 20 % volného PSA (15, 16). Oesterling a kol. uvádějí, že sérové koncentrace všech tří forem PSA (volný, vázaný a celkový PSA) jsou závislé na věku pacienta. Vytvořili též věkově specifická referenční pásma pro volný a vázaný PSA (17). Stanovení poměru f/tPSA zvyšuje specifitu PSA vyšetření pro detekci KP a zároveň umožňuje eliminovat řadu zbytečných biopsií prostaty u pacientů s negativním vyšetřením per rektum a hodnotami PSA 4,0–10,0 ng/ml.

PSA denzita (PSAD)

PSA denzita je poměrem hodnoty celkového PSA (ng/ml)/objemu prostaty (cm³). Pro rozlišení

BHP a KP doporučil Seaman a kol. hodnotu PSAD 0,10, které zlepšuje specifitu PSA až o 50 % a dochází k redukci počtu biopsií o 24–42 %, ale není detekováno pouze 20 % KP (18, 19). Zdá se tedy, že PSA denzita není vhodným diagnostickým testem, který by zpřesnil detekci KP a který by dokázal zabránit zbytečnému provádění biopsií prostaty u pacientů, kteří mají sérovou koncentraci PSA mezi 4,0–10,0 ng/ml, normální DRE vyšetření a nemají nádor prostaty.

PSA doubling time (PSADT)

PSADT je čas, během kterého dojde ke zdvojnásobení koncentrace PSA v séru. Ve srovnání s PSA rychlostí je PSADT nezávislý na hodnotě původního PSA. Patel a kol. (20) zjistili, že při recidivě tumoru prostaty po radikální prostatektomii (RP) se buňky tumoru množí exponenciálně. Z toho plyne lineární závislost logaritmu hodnoty PSA na čase. Pomocí PSADT lze rozlišit lokální recidivu od metastatického postižení pacientů po RP, ovlivnit tak léčbu a zpřesnit předpověď předpokládaného průběhu choroby. Trapasso a kol. uvádějí, že zatímco při metastatickém postižení pacientů po RP byla průměrná hodnota PSADT 4,3 měsíce, při lokální recidivě byla hodnota PSADT 11,7 měsíců (21). Pound a kol. navrhli pro PSADT cut-off hodnotu 10 měsíců a uvádějí, že tato hranice nejlépe rozliší lokální recidivu od metastatického onemocnění po RP. Na základě této hranice vytvořili algoritmus předpovídající pravděpodobnost vzniku

metastatického onemocnění při biochemickém relapsu po RP (22). Je zřejmé, že PSA doubling time hraje významnou roli při stanovení prognózy u pacientů po RP.

PSA rychlost (PSAV)

PSA rychlost vyjadřuje vzestup hladiny PSA v určitém časovém období. Vyšší PSA V je u mužů s KP ve srovnání s muži bez KP již 5 let před stanovením diagnózy. Rychlost vzestupu PSA V závisí na agresivitě tumoru. U zdravých jedinců je 0,04 ng/ml/rok. Carter ve své studii s mediálním sledováním 15,4 let mezi prvním a posledním odběrem PSA prokázal, že pokud je hodnota PSAV více jak 0,16 ng/ml/rok, má sledovaný muž 8× vyšší riziko úmrtí na karcinom prostaty (23). Běžně doporučená hodnota PSAV se dnes udává 0,5 ng/ml/rok.

Věkově specifické PSA

V roce 1979 byla poprvé izolována molekula PSA a zanedlouho byla rozpoznána jeho užitečnost při detekci KP. V roce 1991 Catalona doporučil užití PSA jako screeningového testu. Jako suspektní pro KP byly určeny hodnoty 4,0 ng/ml a vyšší. Posléze byla tato spodní hodnota upravena na 2,5 ng/ml. Naše pracoviště se rovněž zabývalo využitím věkově specifického PSA v diagnostice KP (24–26).

PCA3 marker (prostate cancer antigen 3)

Další z možností zlepšení detekce KP je vyšetření močového sedimentu po masáži prostaty. Metodami molekulární patologie (PCR, polymerázové řetězové reakce) se dá stanovit tzv. PCA3 – jde o nekódující mRNA z epiteliálních buněk prostaty, u které je prokázána souvislost s přítomností KP – vyšší exprese PCA3 je prokázána u více jak 95 % pacientů s KP (v průměru 66× násobku v porovnání s normální tkání). Hodnota PCA3 také koreluje s parametry agresivity nádoru (objemem, hodnotou GS nad 7 a nálezem pT3) (28). V současné době máme k dispozici komerčně dostupný test (ProgenSA urine test, cena cca 4 800 Kč) nebo metodiky vytvořené vlastními pracovišti (Olomouc, Plzeň).

Ostatní markery

V současné době se neustále pracuje na objevu více specifických markerů, než je PSA, v rámci klinického testování jsou to např.: PSMA (prostatický membránový antigen), Ki67 (marker buněčné proliferace), TP53 (tumor supresorový gen), IL-6 (interleukin 6), hK2 (glandulární kalcikrein 2), CgA (chromogranin A), NSE (neuron specifická enoláza).

Tabulka 3. TNM klasifikace 7. vydání 2009

T – primární nádor	
TX	Primární nádor nelze hodnotit
T0	Bez známek primárního nádoru
T1	Klinicky nezjistitelný nádor, ani palpačně, ani zobrazovacími metodami
T1a	Náhodně zjištěný histologicky v ≤ 5 % resekované tkáni
T1b	Náhodně zjištěný histologicky v > 5 % resekované tkáni
T1c	Nádor zjištěn při punkční biopsii (indikované např. na základě elevace PSA)
T2	Nádor omezen na prostatu
T2a	Nádor postihuje polovinu jednoho laloku nebo méně
T2b	Nádor postihuje více jak jednu polovinu laloku, ne však oba laloky
T2c	Nádor postihuje oba laloky
T3	Nádor se šíří přes pouzdro prostaty
T3a	Extrakapsulární šíření (jedno- nebo oboustranné) včetně mikroskopického postižení hrdla močového měchýře
T3b	Nádor infiltruje semenný váček (váčky)
T4	Nádor je fixován nebo postihuje okolní struktury jiné než semenné váčky: zevní sfinkter, rektum, mm. Levatores a/nebo stěnu pánve
N – regionální mizní uzliny	
NX	Regionální mizní uzliny nelze hodnotit
N0	Regionální mizní uzliny bez metastáz
N1	Metastázy v regionálních mizních uzlinách
M – vzdálené metastázy	
MX	Vzdálené metastázy nelze hodnotit
M0	Bez vzdálených metastáz
M1	Vzdálené metastázy
M1a	Jiná než regionální mizní uzlina (uzliny)
M1b	Kost (Kosti)
M1c	Jiná (jiné) lokalizace

Transrektálně sonograficky navigovaná biopsie prostaty (TRUS-B)

TRUS-B je invazivní diagnostická metoda cíleného odběru histologických vzorků prostaty pomocí transrektální sonografie (TRUS). Dle doporučení se biotuje (indikace, viz tab.č. 2) cílené suspektní ložisko nebo se odebírá minimálně 10 vzorků z celé prostaty (29). Je doporučeno provádět výkon v lokální anestezii či analgosedaci. Jako prevenci infekčních komplikací je nutné podávat antibiotickou profylaxi (29). Re-biopsie je indikována v případě negativního histologického nálezu a trávající supekce při DRE či progredující hladiny PSA. Počet odebraných vzorků se určuje dle velikosti prostaty (10–16 vzorků). V určitých případech indikujeme i odběr více vzorků tzv. saturační biopsii. Při TRUS

posuzujeme přítomnost atypického ložiska, velikost a vztah ke kapsule, není však doporučen ke stanovení T stadia dle EAU/Evropská urologická společnost/guidelines 2013, jelikož je zatížen jistou mírou rizika podhodnocení stadia. Diagnóza KP musí být potvrzena histologickým nálezem karcinomu. Zřídka jde o náhodný náleze v histologickém preprátu po transvezikální či transuretrální prostatektomii. Podrobnější informace o provedení viz (30).

Staging

Po histologickém potvrzení KP, a stupně diferenciace nádorových buněk (grading), je pro stanovení prognózy a optimální léčby nutné určení stadia onemocnění (staging). V současnosti je k stagingu používáno 7. vydání TNM klasifikace z roku 2009 (31).

K posouzení histopatologického stupně diferenciace se používá stanovení tzv. Gleasonova skóre (GS, nyní modifikované ISUP 2005 Gleason score) (32), které je popisované z punkční biopsie prostaty jako grade nejčastěji zastoupený ve vzorcích a ten nejvyšší grade popisovaný ve vzorcích.

Při určení T stadia je nejdůležitější rozlišit mezi lézemi nepřesahujícími prostatickou kapsulu (T1-T2) a lokálně pokročilým nádorem (T3-T4). To má zásadní význam pro volbu léčebné modality.

T stadium se stanovuje standardně pomocí DRE a TRUS, přestože se u řady pacientů potýkáme s rizikem podcenění nebo přecenění stadia (understaging/overstaging). Zpřesnění je umožněno skrze magnetickou rezonanci (MRI), viz níže.

Magnetická rezonance

MRI se stává významným doplňujícím vyšetřením nejen v rámci iniciačního stagingu, ale dokonce i v primární diagnostice KP (MRI navigovaná biopsie prostaty). V současné době je považována za nej přesnější modalitu umožňující detailní zobrazení prostaty i periprostatických tkání vč. posouzení jejich případného rozsahu (lokalizovaný vs. lokálně pokročilý). MRI s endorektální cívkou dosahuje pozitivní prediktivní hodnoty při posuzování extrakapsulární propagace a invaze vezikul 85 a 97 %, čímž se tak stává přesnějším vyšetřením než TRUS (33). Kromě T1 a T2 vážených obrazů jsou

používány sekvence DWI MRI (diffusion weighted imaging) a DCE MRI (dynamic contrast enhanced) a MRI spektroskopie (sledováním dynamiky metabolismu – cholinu a citrátu) (34–36). Nové multiparametrické (Mp) 3T MRI s endorektální cívkou použitou současně s pánevní cívkou vykazují vysokou míru přesnosti i při korelaci s Gleasonovým skóre. Problémem MRI je zejména subjektivita v hodnocení radiologem, dále jsou to některé limitace vlastního vyšetření (změny po biopsii či zánětu), dostupnost, cena apod.

Určení N stadia je také obtížné. Jeho stanovení bychom měli zvažovat jen u pacientů, u kterých náleze přímo ovlivní způsob léčby. CT a MRI nejsou dostatečně citlivé metody pro odhalení malých lézí. PET/CT s použitím 18F cholinu nebo 11C cholinu nepřineslo pro praxi zlepšení diagnostiky metastáz v lymfatických uzlinách. Zlatým standardem je dnes rozšířená pánevní lymfadenektomie (eLND), která se provádí při RP. Nutné je stanovení N stadia u lokalizovaného středně a vysoce rizikového karcinomu prostaty dle D'Amica (37). K odhadu postižení lymfatických uzlin je také možné použít některé nomogramy, např. Kattanovy či Brigantiho (38, 39).

Metody nukleární medicíny

K určení metastatického postižení skeletu zůstává zlatým standardem scintigrafie skeletu pomocí 99m Tc značených disfosfonátů. Je indikována při PSA > 20ng/ml, dále u nízké diferencovaných karcinomů a u lokálně pokročilého karcinomu. U nejednoznačných případů je možné použít PET/CT s použitím 18F fluoridu sodného (40). Jako alternativu lze použít celotělové MRI s vyšší specifitou a senzitivou (41).

Závěr

Klíčovou úlohu pro muže s diagnózou karcinomu prostaty zaujímá včasná a správně provedená diagnostika a staging onemocnění. Na jejich základě se můžeme zodpovědně rozhodnout o různých modalitách léčby. Vyšetření sérové hladiny PSA a DRE stále patří k základním diagnostickým nástrojům. V současné době dochází s rozvojem technologických možností a dostupností k využívání např. i MRI k primární diagnostice KP.

Tabulka 4. Rizikové skupiny pacientů dle D'Amica

Nízké riziko	Střední riziko	Vysoké riziko
PSA < 10 ng/ml	PSA 10–20 ng/ml	PSA > 20 ng/ml
GS < 7	GS 7	GS 8–10
cT1–2a	cT2b–c	cT3–4

Literatura

1. Dušek L, Mužík J, Gelnarová J. Cancer incidence and mortality in the Czech Republic. *Klin.Onkol* 2010; 23: 311–324.
2. Breza J, Boljšiřiková E, Kliment J. Liečba lokalizovaného karcinómu prostaty. In: Kliment J, Horňák M, Karcinom prostaty, Martin, Osveta, 1999: 15–193.
3. Richie JP, Catalona WJ, Ahmann FR, et al. Effect of patient age on early detection of prostate cancer with serum prostate-specific antigen and digital rectal examination. *Urology* 1993; 42(4): 365–374.
4. Carvalhal GF, Smith DS, Mager DE, et al. Digital rectal examination for detecting prostate cancer at prostate specific antigen levels of 4 ng/ml or less. *J Urol* 1999; 161: 835–839.
5. Okotie OT, Roehl KA, Han M, et al. Characteristics of prostate cancer detected by digital rectal examination only. *Urology* 2007; 70(6): 1117–1120.
6. Gosselaar C, Roobol MJ, Roemeling S, et al. The role of the Digital rectal examination in subsequent screening visits in the European randomized study of screening for prostate cancer (ERSPC), Rotterdam. *Eur Urol* 2008; 54(3): 581–538.
7. Lilja H, Christensson A, Dahlen U, et al. Prostate specific antigen in human Serum occurs predominantly in komplex with 1-antichymotrypsin, *Clin Chem*, 1999; 37: 1618–1625.
8. Vessela RL, Lange PH. Issues in the assessment of prostate – specific antigen Immunoassays. An update. *Urol.Clin.North. Am.* 1997; 24: 261–268.
9. Oesterling JE, Chan DW, Epstein JI, et al. Prostate specific antigen in the preoperative and postoperative evaluation of localized prostatic cancer treated with radical prostatectomy. *J. Urol.* 1988; 139: 766–772.
10. Semjonow A, Hamm M, Rathert P. Halflife of prostate-specific antigen after radical prostatectomy. *Eur. Urol.* 1992; 21: 200–205.
11. Semjonow A, Roth S, Hamm M, Rathert P. Nontraumatic elevation of prostate specific antigen following cardiac surgery and extracorporeal cardiopulmonary bypass. *J. Urol.*, 1996; 155: 295–296.
12. Oesterling JE, Rice DC, Glenski WJ, Berstralh EJ. Effects of cystoscopy, prostate biopsy and transurethral resection of prostate on serum prostate-specific antigen concentration. *Urology* 1993; 42: 276–282.
13. Wojno KJ, Apoorva RV, Vessella RL, et al. Determination of the „Reflex range“ and appropriate cutpoints for percent free PSA in 413 men referred for prostatic evaluation using AxSYM systém. In: *Advances in urology. Prostate Controversies: Diagnosis and Management.* Detroit, 1996.
14. Deliveliotis C, Alivizatos G, Stavropoulos NJ, et al. Influence of digital rectal examination, cystoscopy, transrectal ultrasonography and needle biopsy on the concentration of prostate-specific antigen. *Urol. Int.* 1994; 53: 186–190.
15. Catalona WJ, Smith DS, Wolfert RL, et al. Evaluation of percentage of free serum prostate-specific antigen to improve specificity of prostate cancer screening. *JAMA*, 1995; 274: 1214–1220.
16. Smith DS, Catalona WJ, Keetch DW. Comparison of percent free PSA and PSA density as method to enhance the specificity of PSA screening. *J. Urol.* 1996; 155: 422A.
17. Oesterling JE, Jacobsen SJ, Klee GG, et al. Free complexed and total serum prostate-specific antigen: the establishment of appropriate reference ranges for their concentrations and ratios. *J. Urol.* 1995; 15: 1090–1095.
18. Catalona WJ, Richie JP, deKernion JB, et al. Comparison of prostate specific antigen concentration versus prostate specific antigen density in the early detection of prostate cancer: receiver operating characteristics curves. *J. Urol.* 1994; 152: 2031–2036.
19. Cookson MS, Floyd MK, Ball TP, et al. The lack of predictive value of prostate specific antigen density in the detection of prostate cancer in patients with normal rectal examinations and intermediate prostate specific antigen levels. *J. Urol.* 1995; 154: 1070–1073.
20. Patel A, Dorey F, Franklin J, deKernion JB. Recurrence patiens after radical retropubic prostatectomy: clinical usefulness of prostate specific antigen doubling times and log slope prostate specific antigen. *J. Urol.* 1997; 158: 1441–1445.
21. Trapasso JG, deKernion JB, Smith RB, Dorey F. The incidence and significance of detectable levels of serum prostate specific antigen after radical prostatectomy. *J. Urol.* 1994; 152: 1821–1825.
22. Pound CR, Partin AW, Eisenberger MA, et al. Natural history of progression after PSA elevation following radical prostatectomy. *JAMA*, 1999; 281: 1591–1597.
23. Carter HB, Pearson JD, Metter J, et al. Longitudinal evaluation of prostate-specific antigen levels in men with and without prostate diseases. *JAMA* 1992; 267: 2215–2220.
24. Student V, Grepl M, Král M. Má vyšetření PSA stále význam při vyhledávání karcinomu prostaty, *Urolog.pro Praxi*, 2006; 5: 214–218.
25. Student V, Grepl M, Král M. PSA a včasná detekce karcinomu prostaty, *Urol List*, 2006; 4(4).
26. Student V, Fiala R. První výsledky studie KAPROS v Olomouckém kraji, *Čes Urol.*, 2006; 1: 19–22.
27. Luboldt HJ, Schindler JF, Rübben H. Age – Specific Reference Ranges for Prostate – Specific Antigen as a Marker for Prostate Cancer, *Eur Urol*, 2007; 5: 38–48.
28. Belej K, a kol. Molekulární genetika a prostate cancer gene 3 (PCA3) v diagnostice karcinomu prostaty. *Urolog pro Praxi*, 2010; 11(2): 82–85.
29. Heidenreich A, Aus C, Bolla M, et al. EAU guidelines on prostate cancer. *Eur Urol.* 2013: 17–19.
30. Belej K, a kol. Transrektální biopsie v diagnostice karcinomu prostaty, *Urolog. pro Praxi*, 2009; 10(5):
31. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Prostate Cancer. V.4.2013. Available at http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/prostate.pdf. Accessed September 5, 2013.
32. Epstein JI, Allsbrook WC Jr, Amin MB, Egevad LL. ISUP Grading Committee. The 2005 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma. *Am J Surg Pathol.* 2005; 29(9): 1228–1242. Review. PubMed PMID: 16096414.
33. Tempany C, Franco F. Prostate MRI. Update and current roles. *Applied Radiology* 2012; 41(3): 17–22.
34. Dickinson L, Ahmed HU, Allen C, Berentsz JO, Carey B, Futterer JJ, Hejmink SW, Hoskin PJ, Kirkhan A, Padhani AR, Persar R, Puech P, Punwanni S, Sohaib AS, Tombal B, Villers A, van der Meulen J, Emberton M. Magnetic resonance imaging for the detection, localization, and characterisation of prostate cancer: recommendations from a European consensus meeting. *Eur Urol.* 2011; 59(4): 477–494.
35. Barta J, Ryznarova Z, Klezl P, Zatura F, Adamova M, Kašpar M, Novák J. Postavení magnetické rezonance a magnetické rezonanční spektroskopie v diagnostice karcinomu prostaty. *Ces Urol* 2010; 14(3): 186–196.
36. Mocikova I, Babela J, Balaz V. Prostate cancer – the role of magnetic resonance imaging. *Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* 2012; 156(2): 103–171.
37. D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, et al. Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer. *JAMA*, 1998; 280: 969–974.
38. Král M, Študent V, Hrabec M. Predikční nomogramy u karcinomu prostaty. *Urolog. pro Praxi*, 2008; 9(1): 33–36.
39. Briganti A, Joniau S, Gontero P, et al. Identifying the Best Candidate for Radical Prostatectomy Amongst High-Risk Prostate Cancer, *Eur Urol*, 2012; 61(3): 584–592.
40. Beheshti M, Vali R, Langsteger W. [18F] Fluorocholine PET/CT in the assessment of bone metastases in prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2007; 34(8): 1316–1317.
41. Dickinson L, Hashim U, Ahmed, Allen C, et al. Magnetic Resonance Imaging for the Detection, Localisation, and Characterisation of Prostate Cancer: Recommendations from a European Consensus Meeting, *Eur Urol*, 2011; 59(4): 477–494.

Článek přijat redakcí: 16. 1. 2014

Článek přijat k publikaci: 27. 2. 2014

MUDr. David Hradil

Urologická klinika LF UP a FN, Olomouc
I. P. Pavlova 6, 779 00 Olomouc
hradild@centrum.cz