

Abstrakt v českém jazyce

Cíl: Cílem práce je implementace nejnovějších vědeckých poznatků v diagnostice karcinomu prostaty (KP). Zaměřili jsme se na laboratorní markery, zobrazovací metody, metodiku biopsie prostaty a sestrojili jsme diagnostický algoritmus založený na přehledu současné literatury v kombinaci s našimi vlastními zkušenostmi.

Materiál a metody: Algoritmus je členěn na několik odvětví, které byly jednotlivě podrobeny klinickým studiím. Vzhledem k nízké senzitivitě a specifitě PSA, byl v první stratifikaci pacienta přidán index zdravé prostaty (PHI). Primárně bylo vyšetřeno a následně podstoupilo radikální prostatektomii 787 pacientů. Hladiny PHI byly porovnány s definitivním stagingem a gradingem. Byly stanoveny cut-off hodnoty pro detekci KP, ale též pro další stratifikaci high-risk včetně lokálně pokročilého KP. V další studii bylo 320 pacientů, kteří podstoupili biopsii prostaty a následně radikální prostatektomii. Soubor byl dále rozdělen do dvou podskupin, pacienti s GS = 6 a pacienti s GS > 6. PHI bylo hodnoceno s cílem odlišení signifikantního a insignifikantního KP. V multicentrické studii se 395 pacienty bylo posuzováno PHI s dalšími markery (tPSA, PSAD) a s multiparametrickou magnetickou rezonancí (mpMR) prostaty. V další studii o 472 pacientech byl PHI hodnocen s ostatními laboratorními markery (tPSA, fPSA, poměr fPSA / PSA, poměr [-2] proPSA / fPSA) v predikci signifikantního KP, upgradu definitivního GS, extrakapsulární extenze tumoru (pT3) a přítomnosti pozitivních chirurgických okrajů. Dalším krokem v algoritmu jsou zobrazovací metody. Důraz je kladen především na provedení mpMR prostaty ještě před biopsií. Také jsme se zaměřili na hybridní zobrazení PET / MR s ⁶⁸Ga-PSMA-11. Tracer byl dostupný v České republice pouze v naší nemocnici díky klinické studii resp. specifickému léčebnému programu. Vyšetření ⁶⁸Ga-PSMA-11 PET / MR bylo provedeno u 145 pacientů. V algoritmu je tento vysoce specializovaný staging indikován u high-risk karcinomu prostaty a navíc i jako primární zobrazení před histologickou verifikací u pacientů z nejrizikovější skupiny podle laboratorních markerů. Posledním krokem v algoritmu je biopsie prostaty. Nejeftektivnějším provedením biopsie prostaty je cílená biopsie prostaty softwarovou fúzí MR / TRUS. Takto bylo vyšetřeno 495 pacientů. V případě primobiopsie byla cílená biopsie prostaty doplněna o biopsii systematickou ke komplexní histologické verifikaci.

Výsledky: Práce je komentovaným souborem článků publikovaných v recenzovaných časopisech včetně časopisů s IF. Prezentované výzkumy jsou součástí multicentrických studií a dále našich vlastních souborů. V první stratifikaci pacienta, byla nastavena cut-off hodnota pro PHI > 40 jako suspektní z KP a PSA podle věkově specifických hladin, hodnota PHI > 100 jako suspektní pro high-risk a lokálně pokročilý KP. Výsledky jsou z naší studie 787 pacientů po radikální prostatektomii. V souboru 320 pacientů k radikální prostatektomii byly výsledky PHI statisticky významné pro rozlišení skupiny GS = 6 a GS > 6 v porovnání s ostatními parametry, jak po biopsii prostaty (P=0,0005), tak v definitivní histologii (P<0,0001).

Nejlepší plochy pod křivkou (AUC) bylo dosaženo u PHI (0,7496) v podskupině podle definitivního GS. Další studie s 395 muži podstupujícími biopsii prostaty, kde dohromady hodnocené parametry PHI a mpMR významně zvýšily přesnost predikce signifikantního KP ($p=0,007$). Výsledek z multicentrické studie u 472 pacientů podstupujících radikální prostatektomii zjistil, že přidání PHI do základního modelu s více proměnnými významně zvyšuje přesnost predikce patologického GS o 4 % ($p = 0,015$) a upgradingu GS a 5 % ($p = 0,025$). Ze 145 pacientů vyšetřených ^{68}Ga -PSMA-11 PET / MR, bylo 88 plánováno k radikální prostatektomii, ale operováno bylo pouze 60 (68 %), u 18 pacientů (20,5 %) vedlo toto vyšetření ke změně v terapeutickém postupu. Pánevní lymfadenektomie byla provedena u 47 pacientů (78 %), metastázy do lymfatických uzlin byly histologicky verifikovány u dvou, a pouze u jednoho byly zobrazeny též dle ^{68}Ga -PSMA-11 PET / MR. V souboru pacientů podstupujících ^{68}Ga -PSMA-11 PET / MR před biopsií prostaty bylo zachyceno GS 6 v 46 %, lokálně pokročilý KP v 33 % a metastatický KP v 25 %. V souboru cílených biopsií prostaty MR / TRUS softwarovou fúzí je vysoká detekce KP v 61,5 %, u primobiopsie 64,2 % a u re-biopsie 57,8 %.

Závěr: Z provedených studií vyplývá, že PHI dokáže odlišit signifikantní KP od insignifikantního, předpovědět horší staging, upgrading definitivního GS a přítomnost pozitivních chirurgických okrajů po radikální prostatektomii. Vyšetření ^{68}Ga -PSMA-11 PET / MR je dobrým stagingovým zobrazením. V našem souboru pacientů vedlo toto vyšetření ke změně terapeutického postupu u 20,5 %. Začleněním cílené biopsie prostaty MR / TRUS softwarovou fúzí do vyšetřovacího schématu, vede k vysokému zachytu KP a tím i ke snížení opakovaných biopsií. Na základě těchto výsledků byl sestaven diagnostický algoritmus, umožňující rychlý a efektivní postup u pacienta s podezřením na KP dle nejnovějších dostupných metod.