



**UNIVERZITA KARLOVA
V PRAZE
3. LÉKAŘSKÁ FAKULTA**



Urologická klinika FNKV

Eva Homolková

**Rizikové faktory vzniku karcinomu
prostaty**
Risk Factors of Origin of Carcinoma Prostate

Diplomová práce

Praha, únor 2007

Autor práce: Eva Homolková

Studijní program: Všeobecné lékařství

Vedoucí práce: **MUDr. Martin Lukeš**

Pracoviště vedoucího práce: **Urologická klinika FNKV**

Datum a rok obhajoby:

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem předkládanou práci zpracoval/a samostatně a použil/a jen uvedené prameny a literaturu. Současně dávám svolení k tomu, aby tato diplomová/bakalářská práce byla používána ke studijním účelům.

V Praze dne 20.2.2007

Eva Homolková

Poděkování

Na tomto místě bych ráda poděkovala doktoru Martinu Lukešovi za jeho vedení a konzultace při zpracování této diplomové práce.

Obsah

OBSAH	5
ÚVOD	6
1. KARCINOM PROSTATY	7
1.1 Anatomie a histologie prostaty.....	7
1.2 Etiopatogeneze karcinomu prostaty.....	7
1.2.1 Věk.....	8
1.2.2 Geografický a etnický vliv.....	8
1.2.3 Dietologické zvyklosti.....	8
1.2.4 Profesionální expozice.....	9
1.2.5 Genetické vlivy.....	9
1.2.6 Hormonální vlivy.....	9
1.2.7 Sexuální aktivita.....	10
1.2.8 Vazektomie.....	10
1.3 Histopatologie karcinomu prostaty.....	10
1.4 Sérové markery karcinomu prostaty.....	11
1.5 Klasifikace karcinomu prostaty.....	12
1.5.1 Gleasonovo skóre.....	12
1.5.2 TNM klasifikace.....	13
2. RIZIKOVÉ FAKTORY U PACIENTŮ INDIKOVANÝCH K RADIKÁLNÍ PROSTATEKTOMII	15
2.1 Soubor pacientů.....	15
2.2 Použité metody.....	15
2.3 Radikální prostatektomie.....	15
ZÁVĚR	16
SOUHRN	17
SUMMARY	18
OBRÁZKY A GRAFY	19
SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY	CHYBA! ZÁLOŽKA NENÍ DEFINOVÁNA.
SEZNAM OBRÁZKŮ, TABULEK A GRAFŮ	35

Úvod

Téma své diplomové práce Rizikové faktory vzniku karcinomu prostaty jsem si vybrala, protože incidence i úmrtnost mužské populace na toto onemocnění stoupá. Podle dat uvedených v Národním onkologickém registru z roku 2003 se incidence karcinomu prostaty od roku 1970 do roku 2003 zvýšila ze 17,7/100000 obyvatel na 75/100000 obyvatel (tj. nárůst o 1,74/100000 nově diagnostikovaných za rok). Současně s incidencí má vzestupný trend i úmrtnost na tento novotvar. Ta od roku 1970 vystoupala ze 14/100000 zemřelých obyvatel na 29,3/100000 zemřelých obyvatel v roce 2003 (tj. nárůst o 0,46/100000 zemřelých za rok). (Graf č. 2, 3)

V roce 2003 byl karcinom prostaty diagnostikován u 3728 mužů (tj. 11% ze všech hlášených novotvarů). Vyšší počet hlášení byl pouze u nádorů kůže (bez maligního melanomu) a nádorů bronchů a plic. Karcinom prostaty tak dokonce předstihl i karcinom tlustého střeva (8%). Porovnáme-li četnost v úmrtí na novotvary v mužské populaci, stojí karcinom prostaty na druhém místě společně s karcinomem tlustého střeva (oba po 9%). Předstihl je jen nádor bronchů a plic (27% zemřelých na novotvary). (Graf č. 4, 5)

Karcinom prostaty se do čtyřiceti let věku prakticky nevyskytuje, ale pak jeho incidence výrazně stoupá až mezi sedmdesátým a sedmdesátým čtvrtým rokem dosahuje svého maxima. (Graf č. 1)

Důležitým faktem je, že karcinom prostaty lze pomocí jednoduchých metod včas odhalit a diagnostikovat. Pomáhají při tom snadno dostupné metody, mezi které v současné době patří digitální palpce prostaty, laboratorní měření hladiny prostatického specifického antigenu, v jeho volné i celkové formě, a ultrasonografické vyšetření transrektální sondou, které umožňuje i bioptický odběr vzorku. Obecně platí že screeningové měření hladiny prostatického specifického antigenu, by se mělo provádět u mužů nad padesát let.

Mojí snahou bylo prokázat závislost mezi vznikem karcinomu prostaty a dalšími sérovými markery, kterými byli kortizol-1, prolaktin, testosteron, folikuly stimulující hormon, luteinizační hormon, estradiol, dihydroepiandrosteron a sexy hormons binding globulin.

1. Karcinom prostaty

Karcinom prostaty je v mužské populaci třetím nejčastějším diagnostikovaným nádorem v České republice.

1.1 Anatomie a histologie prostaty.

Prostata (předstojná žláza) je uložena v malé pánvi v těsné blízkosti močového měchýře (vesica urinaria), močové trubice (uretra), která je do něj zavzata (pars prostatica uretrae), konečníku (rektum) a velkých cév (vasae iliacae).

Průměrná hmotnost prostaty je dvacet gramů.

Anatomicky se rozděluje na lobus dexter, lobus sinister a isthmus prostatae (lobus medius). Obalena je fibroelastickým vazivovým pouzdrém – fascia prostatae - bohatým na vlákna hladké svaloviny. Z něj odstupují septa rozdělující žlázu na jednotlivé laloky, které jsou u dospělých mužů již málo zřetelné. Laloky jsou vytvořeny celkem ze třiceti až padesáti tuboalveolárních žlázek. Ty secernují prostatickou tekutinu do pars prostatica uretrae. Kolem žlázek je bohaté fibromuskulární stroma. Funkcí prostaty je vytvářet a skladovat prostatickou tekutinu až do ejakulace. (Obr. č. 1)

Intrauterinně se vyvíjí koncem třetího měsíce z epitelu primitivní uretry a proximální části sinus urogenitalis. Epitel vrůstá do okloního mezenchymu a jeho proliferací vznikají prostatické žlázy. Mezenchym dává vznik stromatu prostaty.

1.2 Etiopatogeneze karcinomu prostaty.

Mezi rizikové faktory pro vznik karcinomu prostaty patří věk, etnický původ, geografický a etnický vliv, dietologické zvyklosti, expozice vnějším faktorům, genetické a hormonální faktory, sexuální aktivita...

1.2.1 Věk.

Jedním z nejvýznamnějších rizikových faktorů je věk pacienta. V České republice se do čtvrté dekády karcinom prakticky nevyskytuje a do šedesáti let se objevuje sporadicky. Ve skupině do šedesátičtyř let je incidence 169,5/100000 mužů v této věkové kategorii. Po pěti letech se zdvojnásobí na 331,3/100000, a znovu se zdvojnásobí o deset let později, tj. v kategorii do sedmdesátidevíti let 677,1/100000. (Graf.č.1)

1.2.2 Geografický a etnický vliv.

Bylo prokázáno, že nejvyšší incidence karcinomu prostaty je u Afroameričanů žijících v Atlantě a nejnižší u obyvatel Šanghaje. Z tohoto lze usuzovat na možný etnický vliv. Naproti tomu bylo zjištěno, že pokud se člen populace s nízkým výskytem karcinomu přestěhuje do oblasti s vyšší incidencí, pak se jeho riziko zvyšuje. Tento druhý aspekt by svědčil pro geografický vliv.

1.2.3 Dietologické zvyklosti.

Obezita: Pacientům s nadváhou (body mass index 25-29,9kg/m²) a obezitou (body mass index přes 30kg/m²) je onemocnění diagnostikováno v mladším věku oproti skupině pacientů s normální hmotností.

Sérová hladina mastných kyselin: Snížená hladina kyseliny linolenové (ω 3) o více než dvacetpět procent, zvýšená hladina kyseliny linolové (ω 6) a zvýšená celková koncentrace ω 6-mastných kyselin zvyšují riziko vzniku nádoru.

Metabolický syndrom: Hyperinzulinémie je v tomto případě pravděpodobně rozhodujícím faktorem v iniciaci nádorového procesu, to je podpořeno hypertenzí, obezitou, dyslipidemií a hyperurikémií.

Alkohol a kouření: U konzumace alkoholu a kouření cigaret nebyla přímá souvislost se vznikem novotvaru prokázána.

Složení stravy: Dlouhodobou zvýšenou konzumací ryb, sójových bobů a tofu dochází ke snížení incidence karcinomu prostaty ve vyšším věku. Tyto potraviny obsahují rostlinné fytoestrogeny, z nichž se v trávicím traktu vytvářejí jednak difenolové estrogény (lignany) – enterodiol, enterolakton, a jednak

izoflavonoidy – daidzein, genistein. Obě skupiny látek mají slabý estrogení účinek, jejich akumulací může dojít k potlačení proliferativní schopnosti buňky. Konzumace masa působí opačně. U mléka, ovoce, zeleniny se souvislost neprokázala.

1.2.4 Profesionální expozice.

Patří sem práce s radioaktivním materiálem, kontakt s těžkými kovy (rtuť, kadmium), dusíkatými sloučeninami (metabolizovány na nitrosaminy – potencionální kancerogeny) a práce v zemědělství. V posledním jmenovaném případě není jasné, zda jde o vliv pesticidů a umělých hnojiv, nebo o stravovací návyky obyvatel venkova.

1.2.5 Genetické vlivy.

Nádor prostaty je na čtvrtém místě mezi dědičnými nádory. Z celkového počtu novotvarů předstojné žlázy jich na dědičném podkladě vzniká asi devět procent. Jedná se o autozomálně dominantní typ dědičnosti.

Muži s otcem nebo bratrem postiženým tumorem prostaty mají dvakrát větší pravděpodobnost karcinomu prostaty, než muži bez tohoto onemocnění v rodinné anamnéze. Jejich riziko je pět až jedenáctkrát vyšší.

Během kancerogeneze nastává v buňce kaskáda genetických změn. Do jejího průběhu zasahují autokrinním mechanismem půdovky jako například endotelin, a interleukin 1. (Obr.č.2)

V nádorových buňkách byl prokázán onkogen bcl-2.

1.2.6 Hormonální vlivy.

Androgeny: Dihydrotestosteron je hlavním androgenem působícím ve tkáni prostaty. Vzniká z testosteronu pomocí enzymu 5-alfa-reduktázy. Váže se na svůj cytoplazmatický androgení receptor, se kterým ve formě dimeru inzeruje na specifické vazebné místo na DNA. Neprokázala se přímá souvislost mezi přítomností androgenů a karcinomem prostaty. Předpokládá se, že androgeny jsou nezbytnou podmínkou pro vznik tohoto nádoru.

Růstové faktory: Proliferativní vliv mají růstové faktory TGF-alfa (tumor growth factor), EGF (epidermální růstový faktor), IGF I a II (inzulin-like growth factor) a KGF (keratocyty stimulující faktor). Inhibiční efekt má TGF-beta (transformující růstový faktor).

Leptin: Prostatické buňky mají na svém povrchu receptory pro leptin. Uvažuje se o jeho vlivu na růst prostatické tkáně a angiogenezi. Je-li zvýšena plazmatická koncentrace leptinu, objeví se nádor v nižším věku.

1.2.7 Sexuální aktivita.

Obecně lze říci, že promiskuitnější pacienti trpí častěji pohlavně přenosnými chorobami. Prodělal-li muž opakovaně zánětlivé onemocnění prostaty, dochází při reparačních procesech k produkci růstových faktorů, což je suspektní pro vznik karcinomu.

„...během posledních třiceti let se zvýšila významně promiskuita a klesl věk mužů zahajujících pohlavní život. Rovněž spektrum pohlavních chorob (lépe pohlavním stykem přenosných chorob) se výrazně rozšířilo o četné virové infekce (retroviry, adenoviry, herpesviry)...průměrný celoroční přírůstek karcinomu prostaty v celé populaci o dvě až tři procenta jistě o něčem svědčí.“(DVOŘÁČEK, J..Urologie.,s.1041)

1.2.8 Vazektomie

Zvýšení rizika u mužů s vazektomií nebylo dostatečně prokázáno.

1.3 Histopatologie karcinomu prostaty.

Podle histologické stavby nádoru lze vymezit několik typů, z nichž nejčastější je acinární karcinom. Ostatní varianty se nevyskytují s takovou frekvencí.

Acinární karcinom vzniká z buněk prostatických acinů. Svou strukturou připomíná zdravou tkáň, ale nikdy neobsahuje bazální buňky. Žlázky mají porušenou architekturu a jsou v tkáni roztroušeny nerovnoměrně.

Duktální (endometroidní) karcinom je duktální variantou adenokarcinomu prostaty. Nádorové formace (papilární, kribriformní, solidní) jsou vázány na periuretrální vývody prostatických žlaz.

Malobuněčný nediferencovaný karcinom může produkovat neuroendokrinně aktivní látky a manifestovat se paraneoplastickými projevy. Vyskytne-li se malobuněčný úsek v adenokarcinomu, zhoršuje prognózu pacienta.

Mucinózní adenokarcinom obsahuje hlenové substance (lokalizované extracelulárně) a vzácně i prsténčité buňky.

Sarkomatoidní karcinom je vřetenobuněčný a vysoce maligní.

Intraduktální karcinomy z přechodního epitelu prostatické části uretry propagující se do systému vývodů.

Karcinosarkom je smíšený nádor s jednou složkou epitelovou (žlazovou) a s druhou převažující komponentou mezenchymálního původu.

Karcinomy podobné lymfoepiteliomu obsahují lymfocytární infiltraci.

Bazaloidní karcinom napodobuje basaliom kůže. Špatně se odlišuje od bazocelulární hyperplázie prostaty.

1.4 Sérové markery karcinomu prostaty

Prostatický specifický antigen, glykoprotein kalikreinové povahy, je kódován na devatenáctém chromozomu. Produkují ho pouze buňky prostaty. Nalezneme ho z větší části ve spermatu, kde je jeho funkcí likvefakce tekutiny pro lepší pohyblivost spermií. Do krevního oběhu se dostane jen malý podíl z celkového množství. V plazmě je vázán z osmdesáti procent na bílkoviny krevní plazmy (alfa1-chymotrypsin, alfa2-makroglobulin). Hladina celkového PSA je normálně pod 4ng/ml, během dne je konstantní, zvyšuje se s věkem a množstvím prostatické tkáně (nárůst objemu o 20ml odpovídá navýšení PSA o čtyři procenta). Poločas rozpadu je 1,9 dne. K elevaci dochází u prostatitis, benigní hyperplázie prostaty, akutní retence, masáže prostaty a po pohlavním styku.

Poměr volného a celkového PSA (f/t PSA) je významný v diferenciální diagnostice mezi karcinomem prostaty a benigní hyperplázií prostaty. V prvním

případě se dosahuje hodnot pod 0,2 (tj. 20%), u hyperplázie se výsledek pohybuje nad 0,2.

Alkalická fosfatáza se vyskytuje ve více izoenzýmech (kostní, jaterní, leukocytární a střevní). Zvýšena je (desetkrát až padesátkrát), jsou-li přítomny metastázy karcinomu prostaty do skeletu. Norma 2,83 μ kat/l.

Prostatická kyselá fosfatáza stanovená metodou monoklonálních protilátek je výrazně zvýšena u metastatického postižení. Norma 90nkat/l.

1.5 Klasifikace karcinomu prostaty.

Aby bylo možné porovnávat průběh, výsledky léčby a stejně tak i prognózu pacientů, je nutný jednotný skórovací systém. U adenokarcinomu prostaty se užívá Gleasonovo skóre pro popis histologické stavby nádoru, a dále pak mezinárodní klasifikace TNM pro popis klinického stádia nádoru.

1.5.1 Gleasonovo skóre

Gleasonovo skóre (Obr.č.3) vychází z korelace biologické povahy nádoru s jeho histologickým obrazem. Platí, že histologicky dobře diferencovaný nádor je méně agresivnější a pomaleji progreduje než nádor s nižším stupněm diferenciacie.

Gleasonův systém stanoví pět histologických obrazů nádoru, kde G1 je nejlépe diferencovaný a G5 nejhůře.

Gleasonovo skóre se stanoví součtem dvou čísel, kde první udává nejlépe diferencovaný a druhé nejméně diferencovaný stupeň nádorové tkáně, tzn. že nejmenší skóre je 2 a nejvyšší 10. Pro prognózu pacieta je nutné skóre rozepsat jako součet, protože neplatí že $1+4=2+3$.

G1 žlásky pravidelné, stejně velké, těsně na sebe natlačené

G2 žlásky různě velké a nepravidelného tvaru

G3A žlásky přítomny, ale nepravidelného tvaru a velikosti, prostory mezi žlázkami široké

G3B drobné žlásky vytvořené jen abortivně a solidní ložiska

G3C kribriformní a papilární úprava

G4A ložiska splývající se žlázkami

G4B konglomeráty světlých buněk hypernefroidního vzhledu

G5A solidní nádorové masy

G5B difúzní anaplastický karcinom

1.5.2 TNM klasifikace

Tx tumor nemůže být stanoven

T0 primární tumor není přítomen

T1 klinicky inaparentní tumor

T1a incidentální tumor histologicky přítomný v $\leq 5\%$ resekované tkáně

T1b incidentální tumor histologicky přítomný ve $>5\%$ resekované tkáně

T1c tumor zjištěný jehlovou biopsií (při zvýšeném PSA)

T2 tumor ohraničený na žlázu

T2a tumor zaujímá polovinu laloku nebo méně

T2b tumor zaujímá více než polovinu laloku, ale ne oba laloky

T2c tumor zaujímá oba laloky

T3 tumor penetruje prostatické pouzdro

T3a tumor penetruje prostatické pouzdro unilaterálně

T3b tumor penetruje prostatické pouzdro bilaterálně

T3c tumor penetruje do semenných váčků

T4 tumor je fixován a prorůstá do okolních tkání (kromě semenných váčků)

T4a tumor prorůstá do: hrdla močového měchýře, zevního svěrače nebo rekta

T4b tumor prorůstá do levátorů a/nebo je fixován k pánvi

Nx lymfatické uzliny nemohou být vyšetřeny

N0 lymfatické uzliny nejsou postiženy

N1 metastáza v jedné uzlině, která je menší než 2cm

N2 metastáza v jedné uzlině nebo více uzlinách, které jsou $>2\text{cm}$, ale $<5\text{cm}$

N3 metastázy v lymfatických uzlinách větších než 5cm

Mx metastázy nemohou být potvrzeny

M0 nejsou přítomny žádné vzdálené metastázy

M1 vzdálené metastázy

M1a metastázy v juxtaglomerulárních lymfatických uzlinách

M1b kostní metastázy

M1c metastázy v jiných lokalizacích

2. Rizikové faktory u pacientů indikovaných k radikální prostatektomii.

2.1 Soubor pacientů.

Do studie byli zařazeni všichni pacienti, kteří od počátku roku 2003 do září roku 2006 včetně podstoupili na Urologické klinice FNKV radikální prostatektomii, tj. celkem 206 mužů (věkové rozložení v době zákroku viz. graf č. 6)

2.2 Použité metody.

U našeho vzorku pacientů jsme sledovali věk, PSA a f/t PSA v den operace, hormonální hladiny v den operace (kortizol-1, prolaktin, testosteron, folikuly stimulující hormon, luteinizační hormon, estradiol, dihydroepiandrosteron, sexy hormon binding globulin) v korelaci s výsledky biopsie a histologického nálezu včetně Gleason skóre.

2.3 Radikální prostatektomie.

Radikální prostatektomie je chirurgický výkon, při kterém je pacientovi odstraněna prostatická tkáň včetně pouzdra a semenných váčků.

Je indikována u pacientů s preoperačním stádiem T1 a T2, N0, M0, tedy u těch, kde je prokázáno, že karcinom prostaty nepřesahuje přes pouzdro, nejsou přítomny metastázy v lymfatických uzlinách ani metastázy ve vzdálených oblastech těla.

Základní je možno provést ze dvou operačních přístupů, retropubického nebo perineálního.

Závěr.

Věková skladba souboru pacientů se pohybovala v rozmezí padesát až sedmdesát pět let s maximem v intervalu šedesát až šedesát čtyři let. (Graf č. 6)

Při zkoumání závislosti plazmatických hladin sledovaných hormonů ve vztahu k patologickému rozsahu tumoru, který byl stanoven histologickým vyšetřením resektátu, byl zjištěn lineárně rostoucí vztah v případě kortizolu-1, prolaktinu, LH, FSH, DHEA a SHBG. Koncentrace PSA a poměr f/t PSA vykazovaly také rostoucí závislost. U testosteronu a estradiolu byl výsledek opačný, tj. klesající. (Graf č. 10 - 19)

Ve vztahu objemu prostatické tkáně a hladin hormonů a koncentrace PSA se nepodařilo souvislost prokázat. (Graf č. 20, 22 - 29) U poměru f/t PSA se objevuje mírná vzestupná tendence. (Graf č. 21)

Když jsem se zabývala korelací mezi sérovými koncentracemi a Gleasonovým skóre stanoveným z biopsie transrektální ultrasonografií byly výsledky vzestupné kromě hladiny estradiolu, kde byl mírný pokles. (Graf č. 30 - 38)

Tyto výsledky byly odlišné oproti Gleasonovu skóre stanovenému z odebrané předstojné žlázy. Tady převažovala klesající závislost, a té v případě prolaktinu, LH, FSH, estradiolu a DHEA. U kortizonu-1, testosteronu a PSA byl výsledek stoupající. Korelaci s SHBG se nepodařilo najít. (Graf č 39 - 47)

Zajímavé je porovnání procentuálního vyjádření četnosti mezi Gleasonovým skóre stanovaným z biopsie a při histologickém vyšetření. (Graf č. 9)

V případě , kdy koncentrace testosteronu byla funkcí věku pacientů, se objevil mírný pokles, tj. čím starší pacient, tím nižší koncentrace. (Graf č. 7)

Souhrn

V diplomové práci jsem se zaměřila na vztah mezi sérovými hladinami prostatického specifického antigenu a některých hormonů vzhledem k věku pacientů, stádiu nádoru a jeho vyzrálosti. Důvodem bylo, že incidence karcinomu v České Republice má vzestupnou tendenci, která vystoupala od roku 1970 z 17,7/100000 obyvatel na 75/100000 obyvatel v roce 2003. Lze předpokládat další vzestup.

Prostata se nachází v malé pánvi spolu s močovým měchýřem a močovou trubicí, která prostatou prostupuje.

Mezi první klinické objektivní známky patří zvýšení plazmatické koncentrace prostatického specifického antigenu a pokles poměru mezi jeho volnou a vázanou formou pod 20%. Snažila jsem se prokázat významný vztah i mezi jinými působky.

Moje vlastní práce zahrnuje skupinu pacientů, kteří v období od počátku roku 2005 do září roku 2006 byli indikováni k radikální prostatektomii na Urologické klinice FNKV, v celkovém počtu 206 pacientů.

Korelaci mezi markery a objemem prostatické tkáně se nepodařilo prokázat. V ostatních případech, tj. ve vztahu k rozsahu nádoru a Gleasonovu skóre z biopsie i histologického vyšetření bylo možno v některých případech závislost nalézt.

Výsledky práce nebyly zpracovány statisticky, protože soubor obsahoval málo pacientů a v dokumentaci nebylo možné vyhledat ke každému pacientovi všechna potřebná data.

Summary

I have focused my diploma work on a relation between serum level of prostate specific antigen and some hormones in correlation to the age of the patients, state of the tumour and its differentiation. The reason was that incidence of the prostate carcinoma in Czech Republic has raising tendency which increased since 1970 from 17,7/100000 to 75/100000 inhabitants in year 2003. Other increase could be suggested.

Prostate is located in a small pelvic together with vesica urinaria and urethra, which goes throw the prostate.

The increase of plasmatics concentration of PSA and the decrease of the ratio between its free and binding form bellow 20% belong between first clinical objective marks. I also tried to evidence significant relation between other hormone.

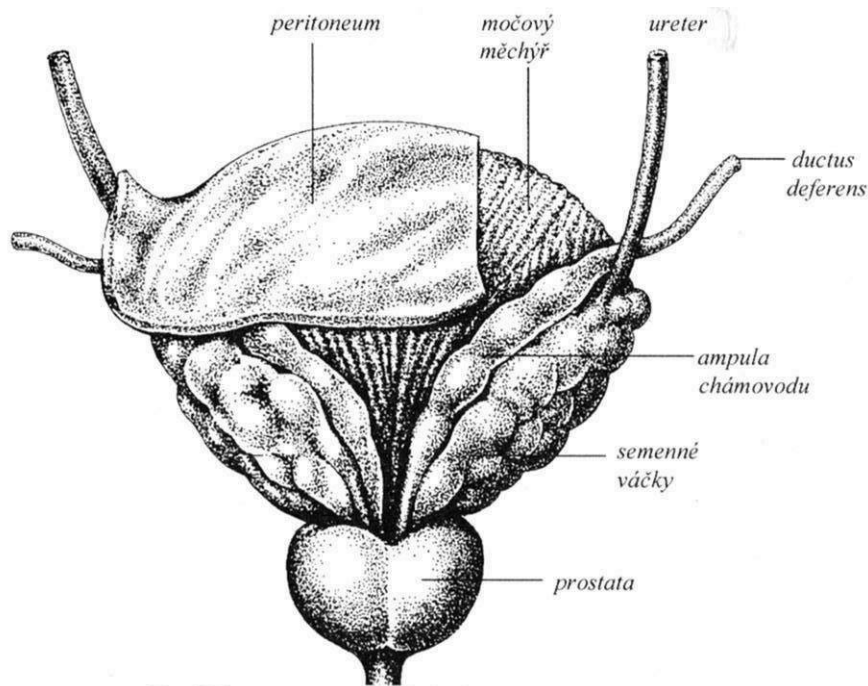
My own work includes the group of patients who were indicated to radical prostatectomy at Urology Clinic of FNKV in the time since the beginning of 2005 till September 2006, in total number of 206 patients.

It was unable to find the correlation between markers and volume of prostate tissue. In other cases, it means in relation to the size of tumour and Gleason`s score from biopsy and histological examination, was possible to find the dependence.

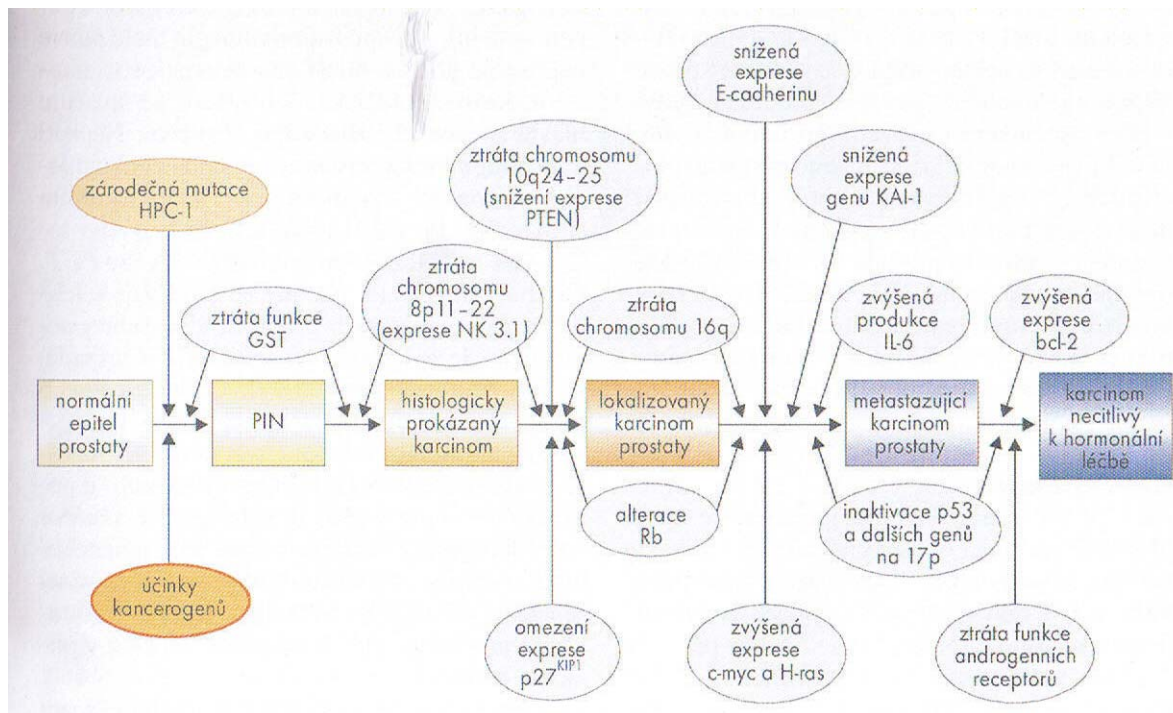
The results of work were not worked statistically because the file did not include enough patients and it was not able to find all dates in patient`s documentation.

OBRÁZKY A GRAFY

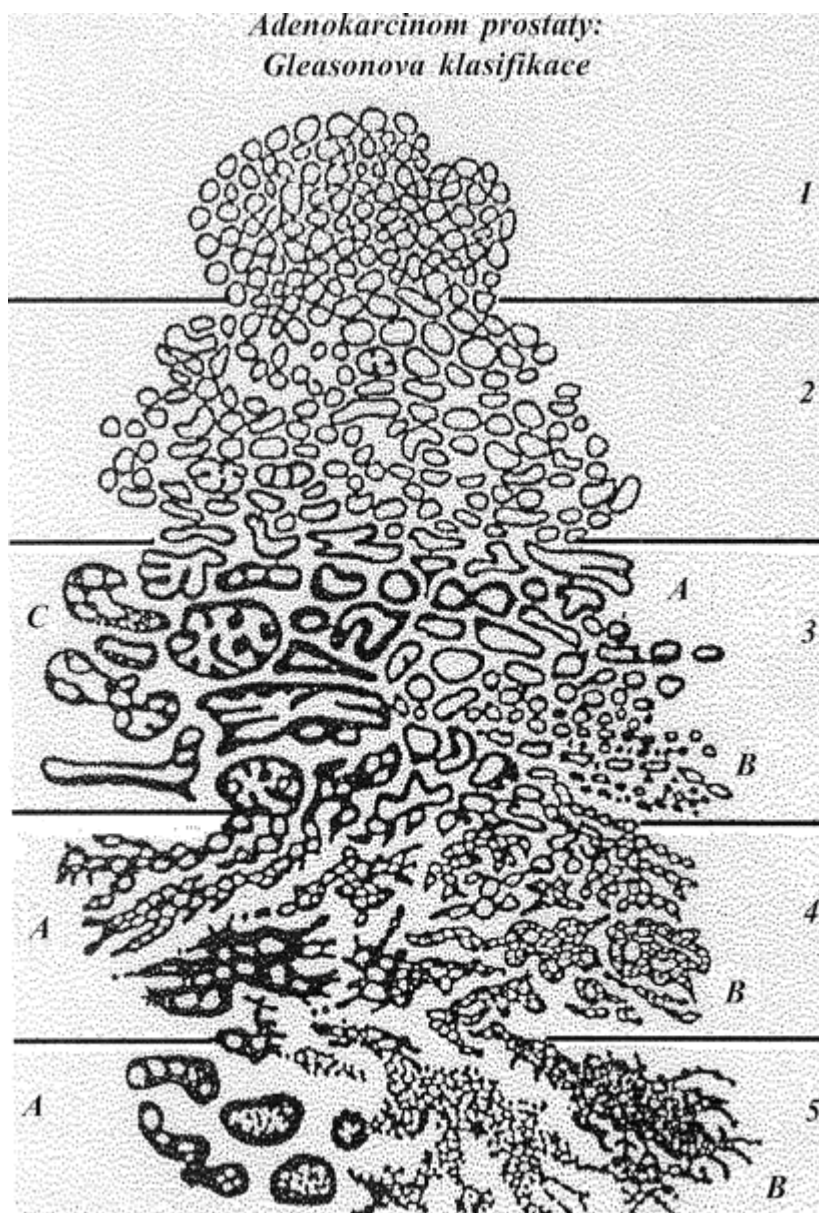
Obr.č. 1 Anatomie prostaty.



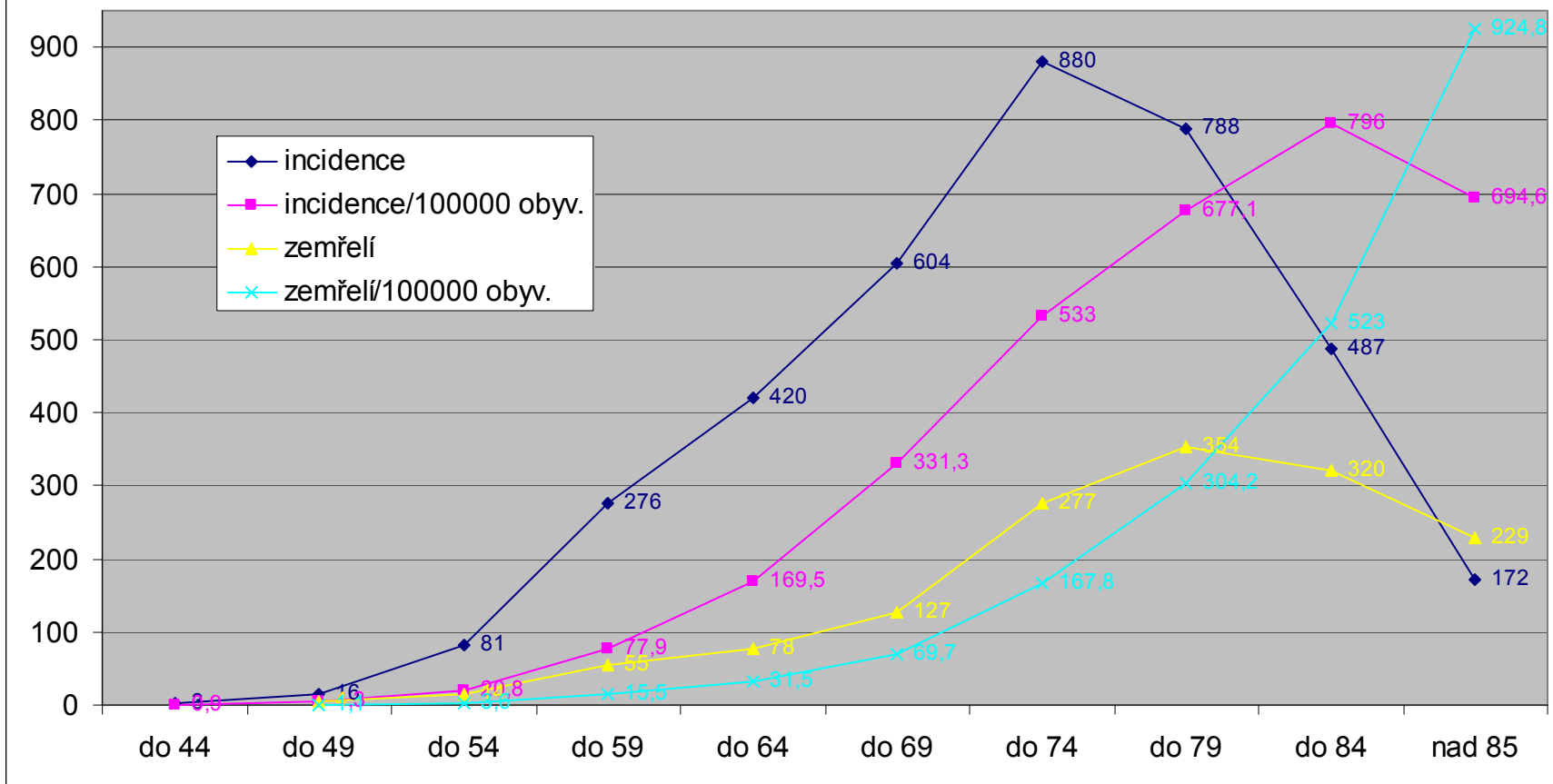
Obr.č. 2 Kaskáda genetických poruch, které se uplatňují v patogenezi karcinomu prostaty.



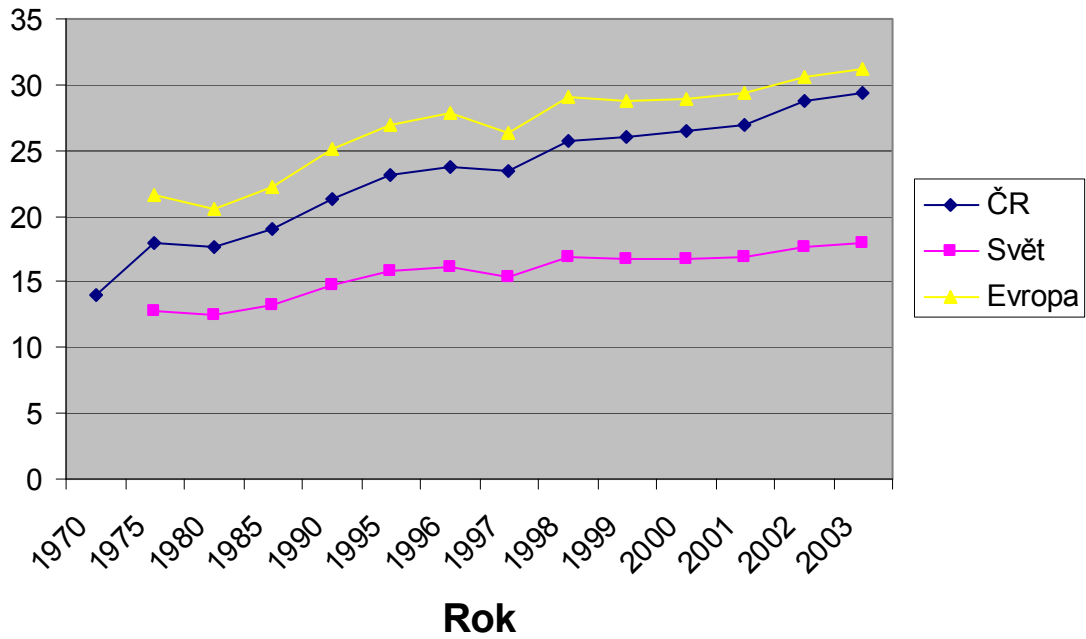
Obr. č. 3 Gleasonovo skóre.



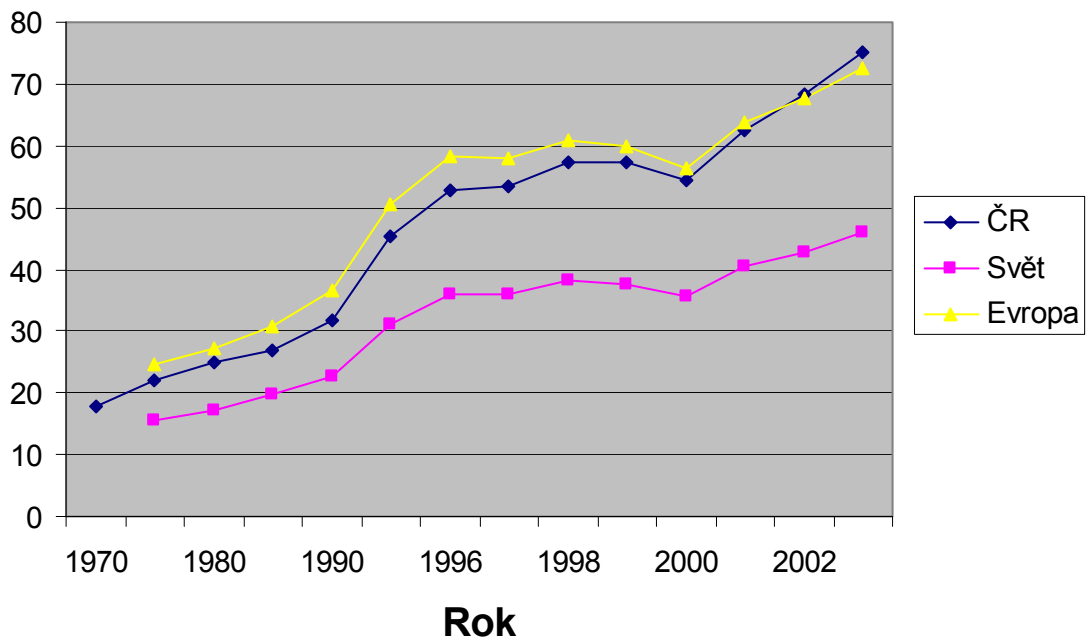
Graf č.1 Věková distribuce karcinomu prostaty r.2003



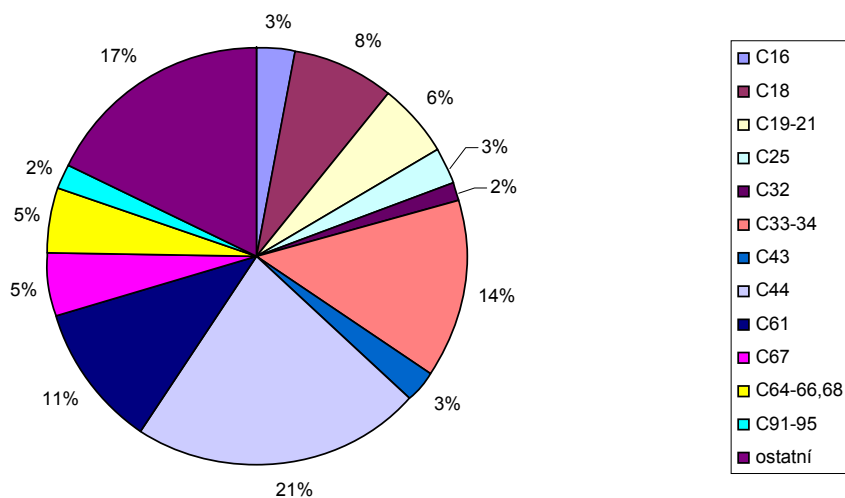
Graf č.2 Zemřelí na CaP na 100000 obyv.



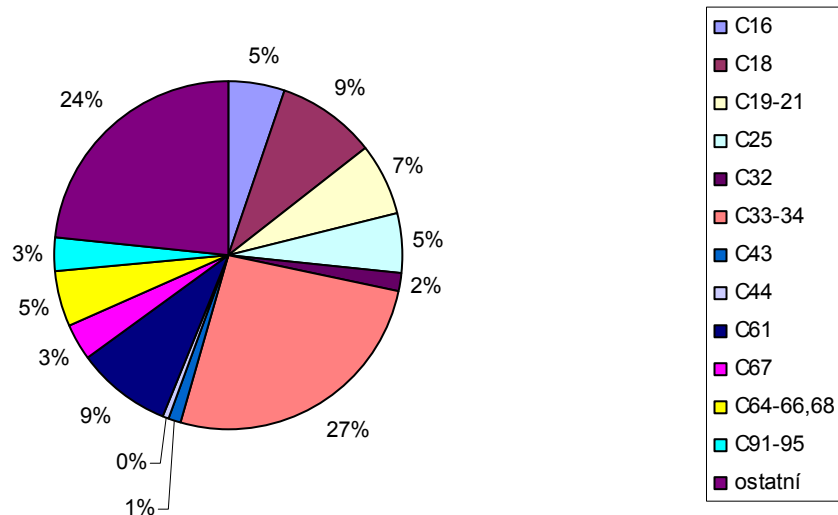
Graf č.3 Vývoj incidence CaP na 100000 obyv.



Graf č.4 Procentuální rozložení novotvarů 2003 - muži

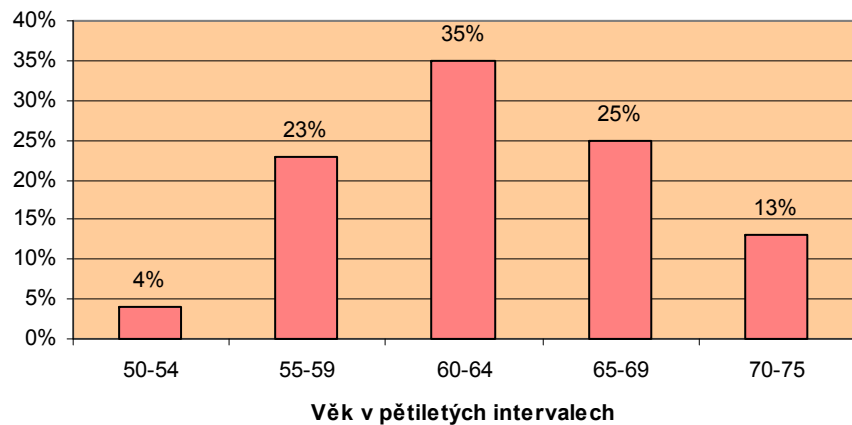


Graf č.5 Zemřelí na novotvary 2003 - muži

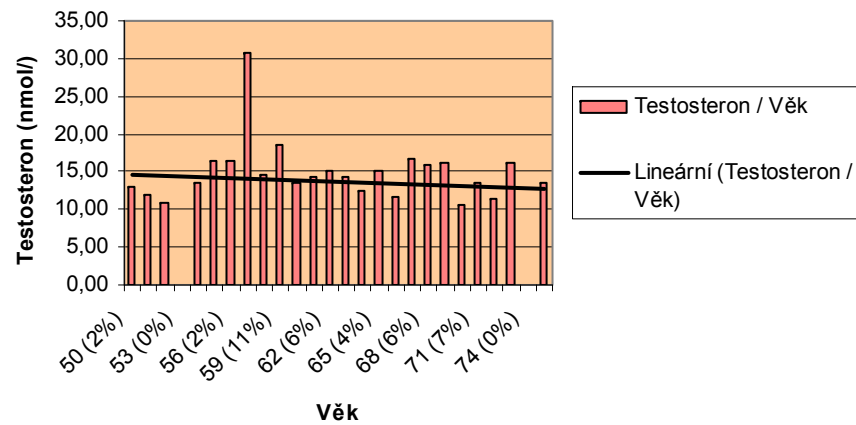


C16	Nádory žaludku
C18	Nádory tlustého střeva
C19-21	Nádory konečníku
C25	Nádory slinivky břišní
C32	Nádory hrtanu
C33-34	Nádory bronchů a plic
C43	Maligní melanom
C44	Jiný zhoubný nádor kůže
C61	Nádory prostaty
C67	Nádory močového měchýře
C64-68,69	Ostatní nádory z urotelu
C91-95	Nádory z krevních elementů
ostatní	

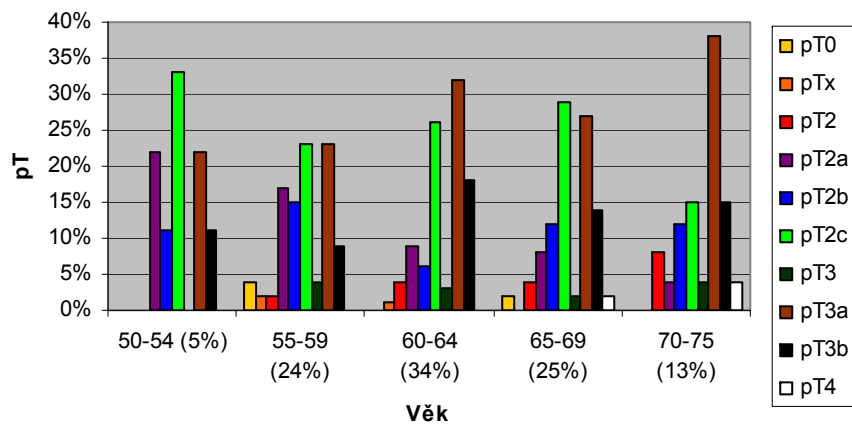
Graf č.6 Věková distribuce pacientů v době zákroku.



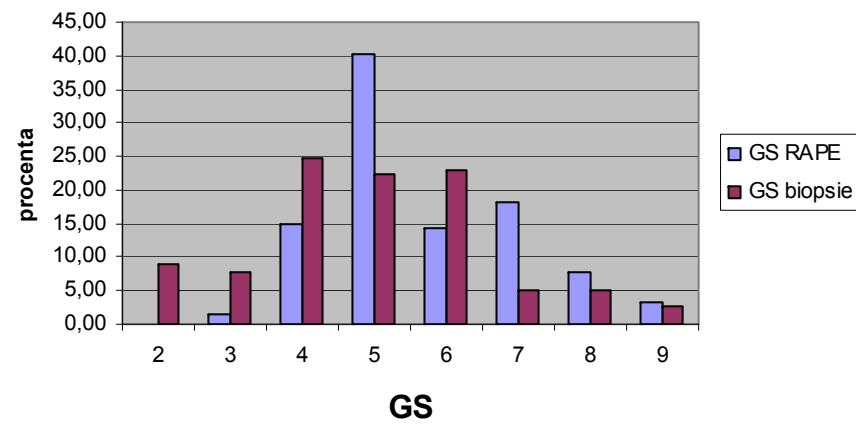
Graf č.7 Testosteron / Věk



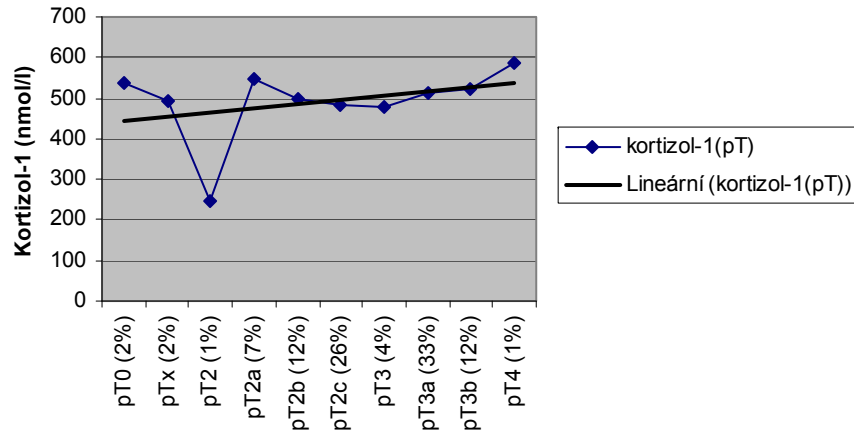
Graf č.8 pT / Věk



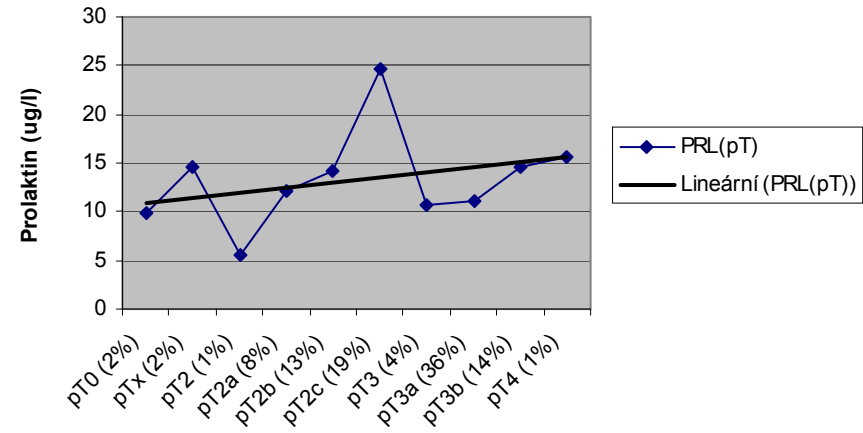
Graf č.9 Gleason skóre



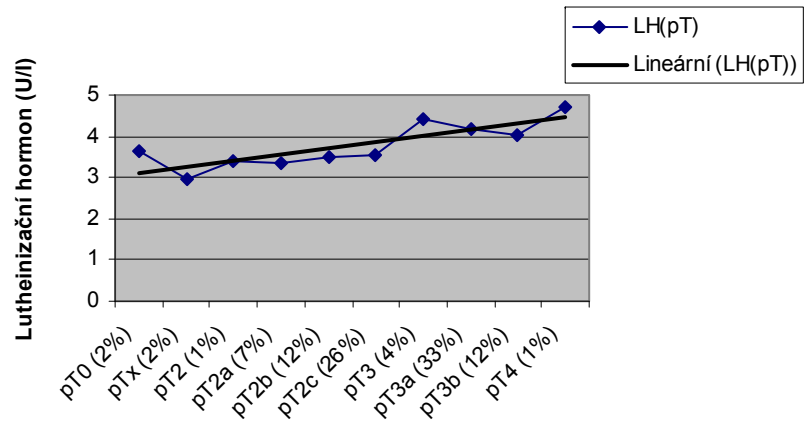
Graf č.10 Závislost kortizolu-1 na rozsahu nádoru.



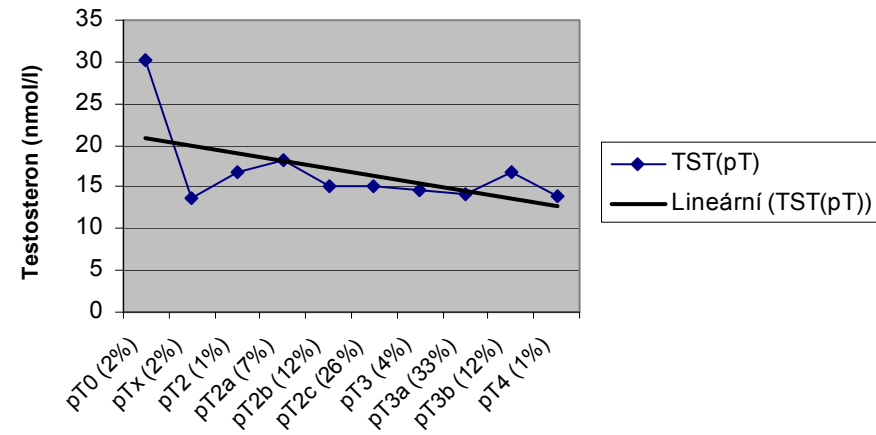
Graf č.11 Závislost prolaktinu na rozsahu nádoru.



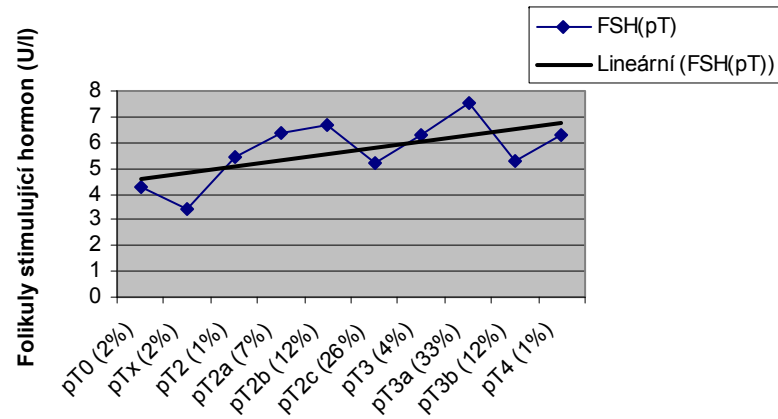
Graf č. 12 Závislost lutheinizujícího hormonu na rozsahu nádoru.



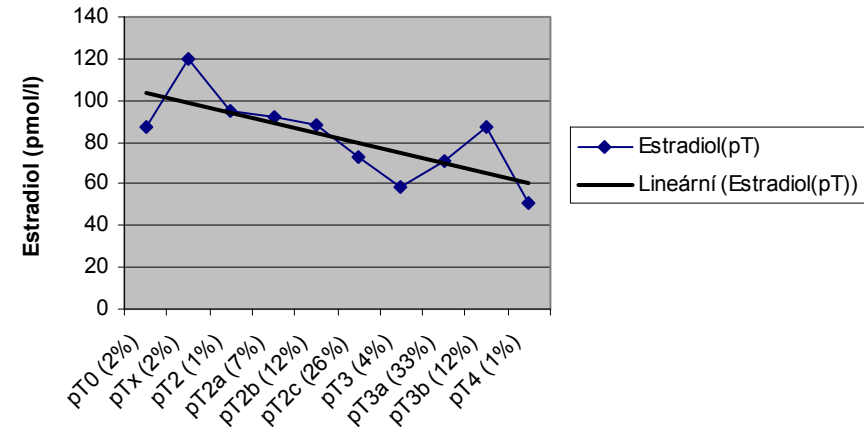
Graf č.13 Závislost testosteronu na rozsahu nádoru.



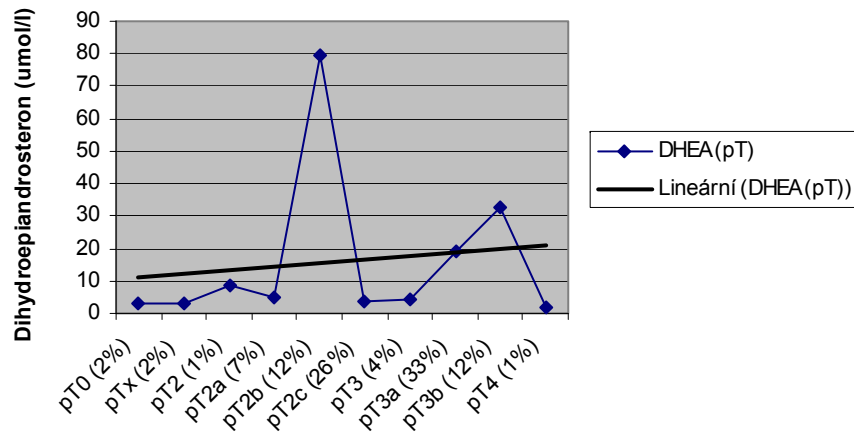
Graf č. 14 Závislost folikuly stimulujícího hormonu na rozsahu nádoru.



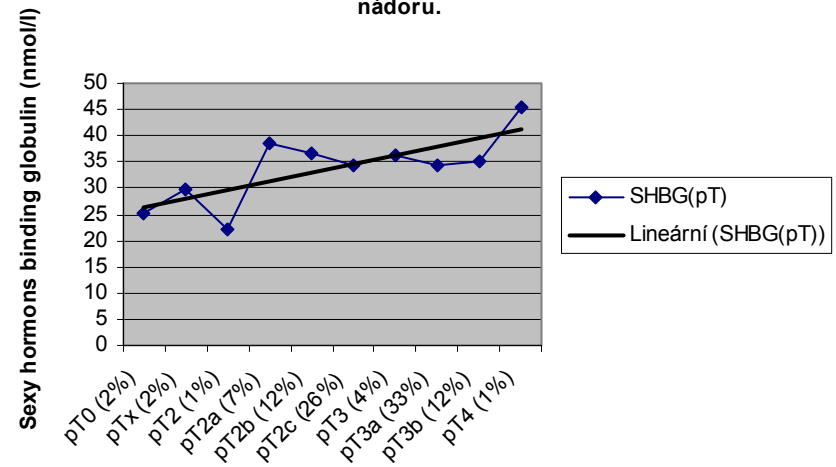
Graf č. 15 Závislost estradiolu na rozsahu nádoru.



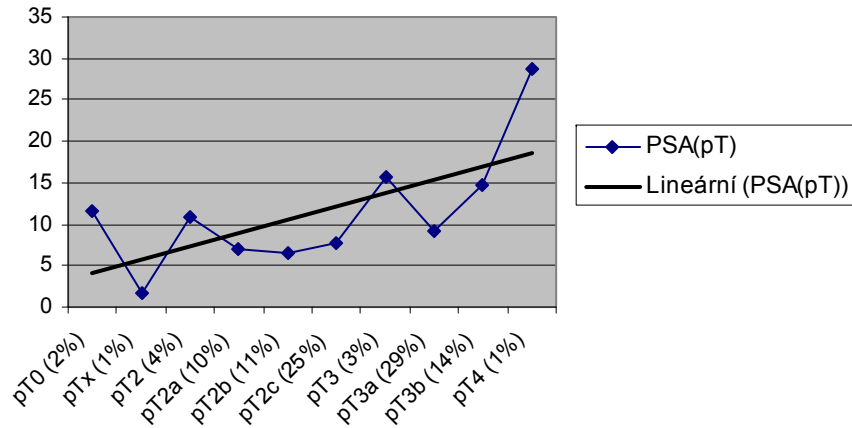
Graf č.16 Závislost dihydroepiandrosteronu na rozsahu nádoru.



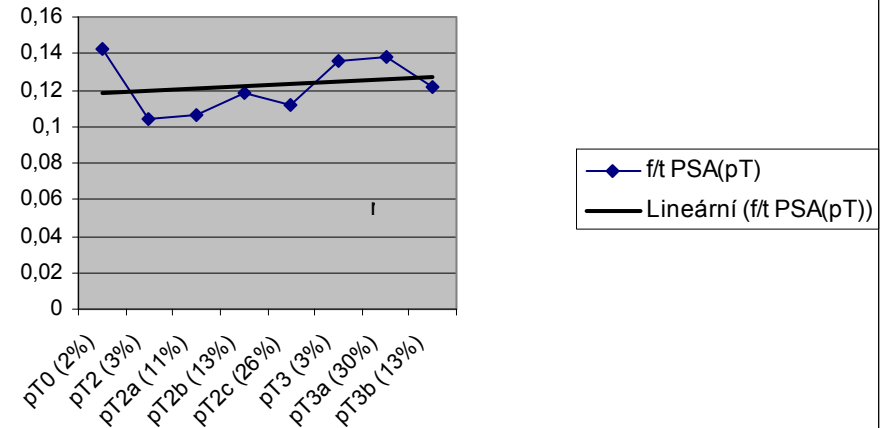
Graf č. 17 Závislost sexy hormons binding globulinu na rozsahu nádoru.



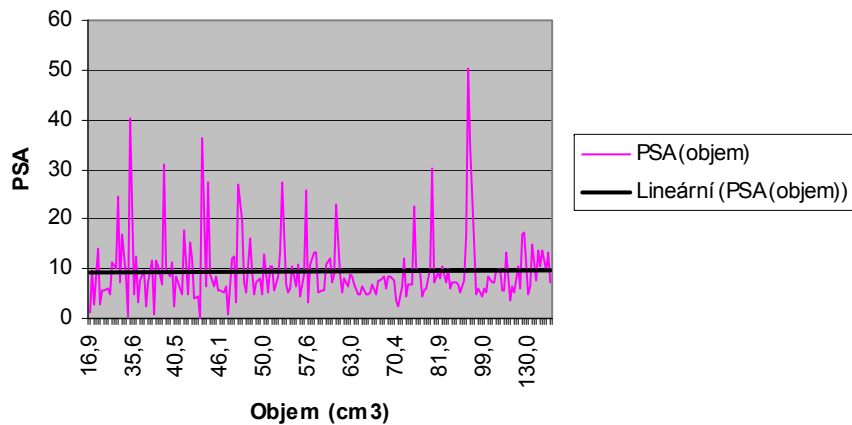
Graf č. 18 Závislost hladiny PSA na rozsahu nádoru.



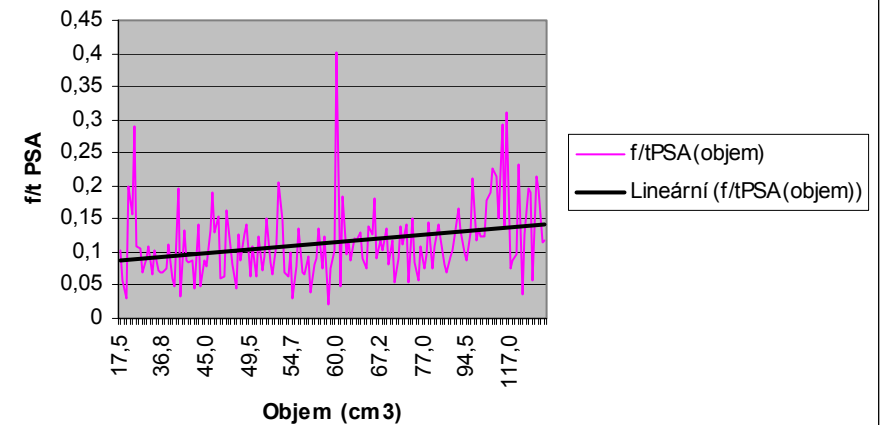
Graf č. 19 Závislost poměru f/t PSA na rozsahu nádoru.



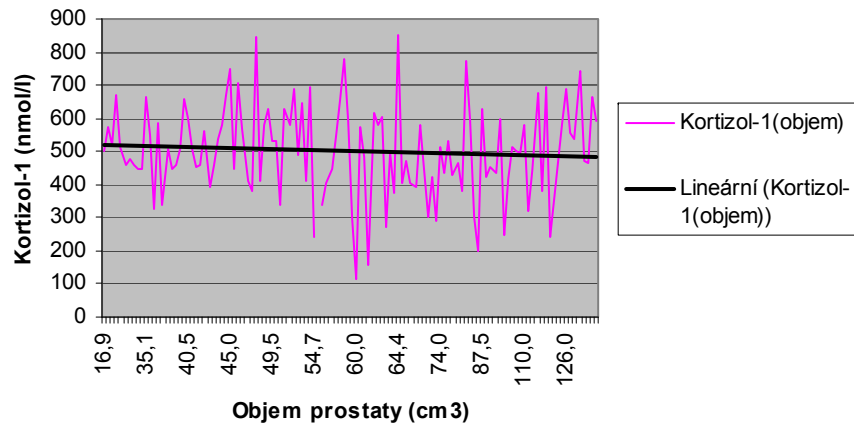
Graf č. 20 Závislost PSA na objemu prostaty.



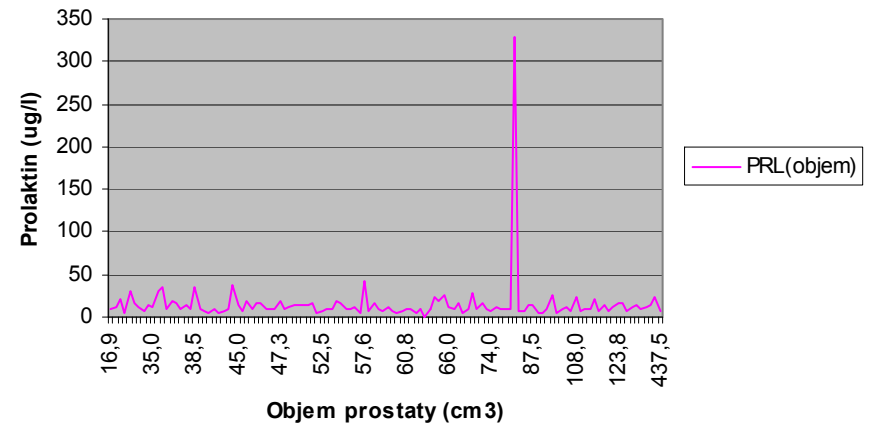
Graf č. 21 Závislost f/t PSA na objemu prostaty.



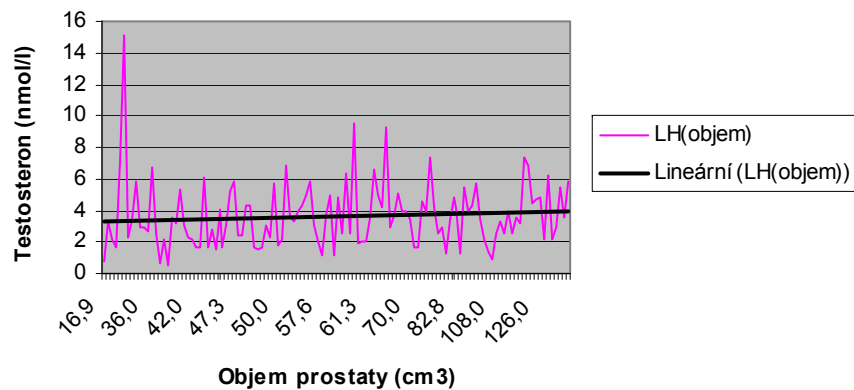
Graf č. 22 Závislost kortizolu-1 na objemu prostaty.



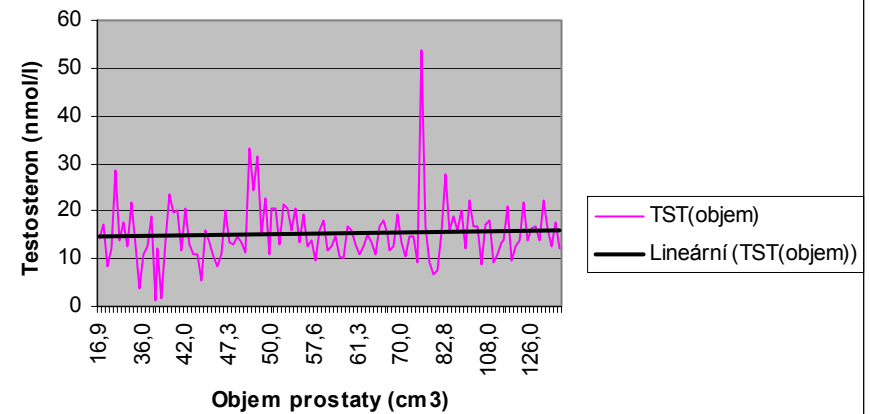
Graf č. 23 Závislost prolaktinu na objemu prostaty.



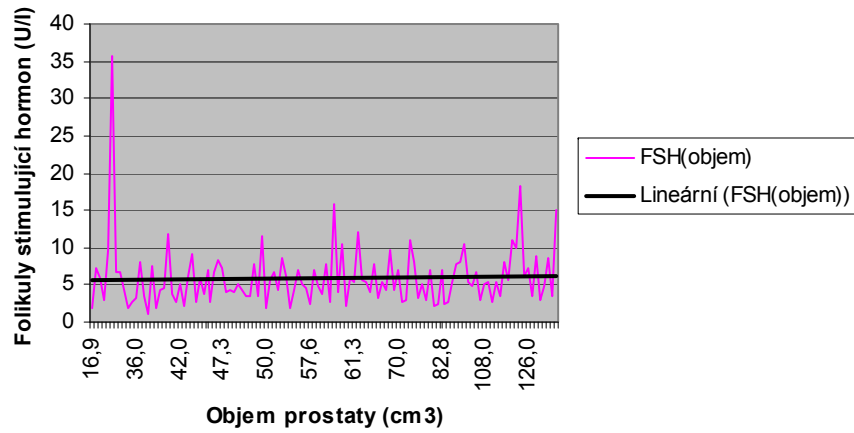
Graf č. 24 Závislost luteinizačního hormonu na objemu prostaty.



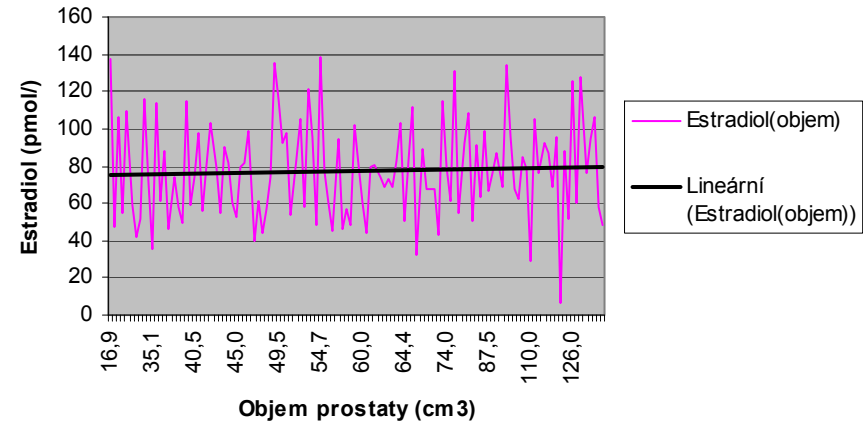
Graf č. 25 Závislost testosteronu na objemu prostaty.



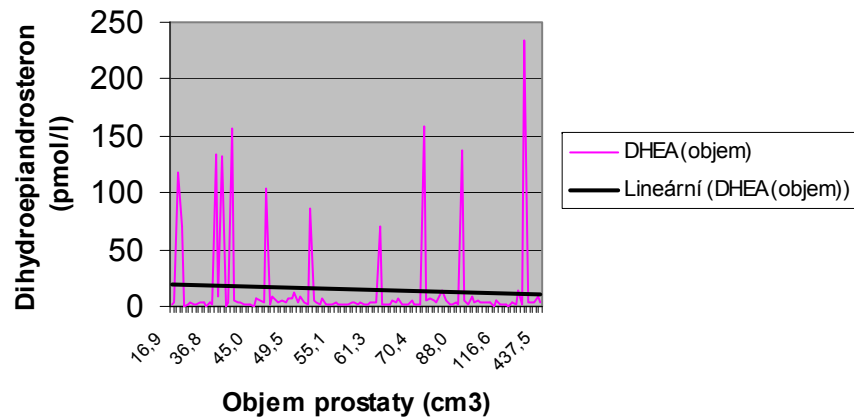
Graf č. 26 Závislost FSH na objemu prostaty.



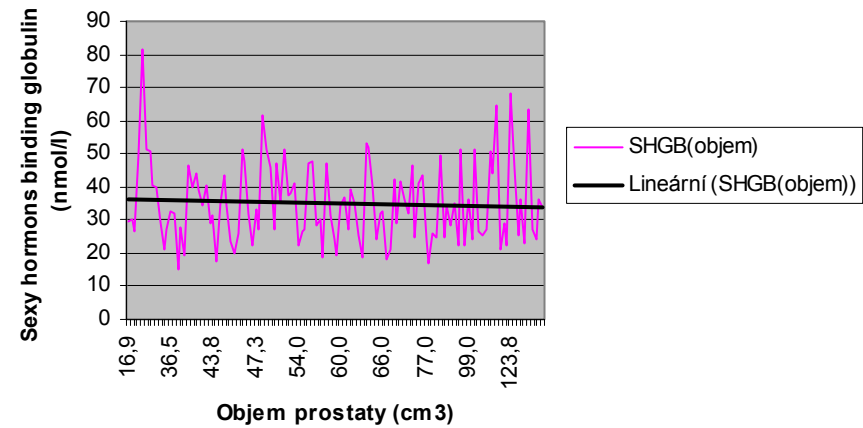
Graf č. 27 Závislost estradiolu na objemu prostaty.



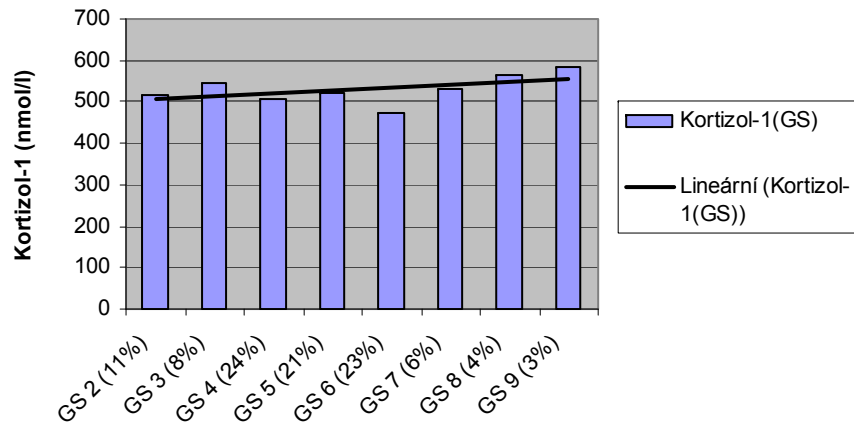
Graf č. 28 Závislost DHEA na objemu prostaty.



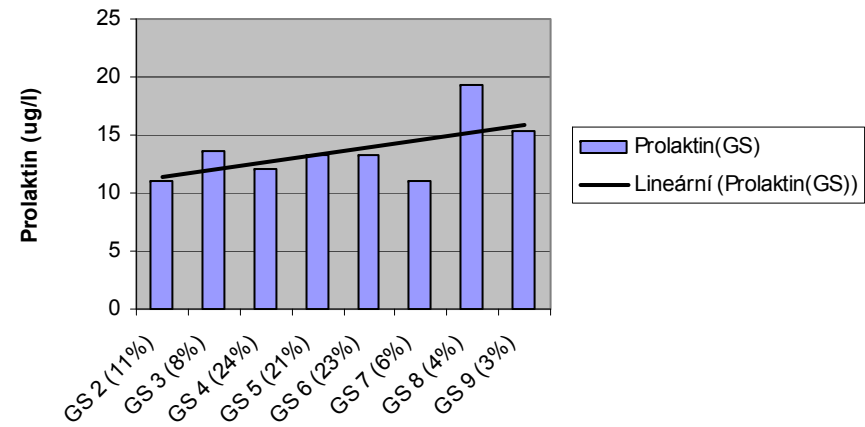
Graf č. 29 Závislost SHBG na objemu prostaty.



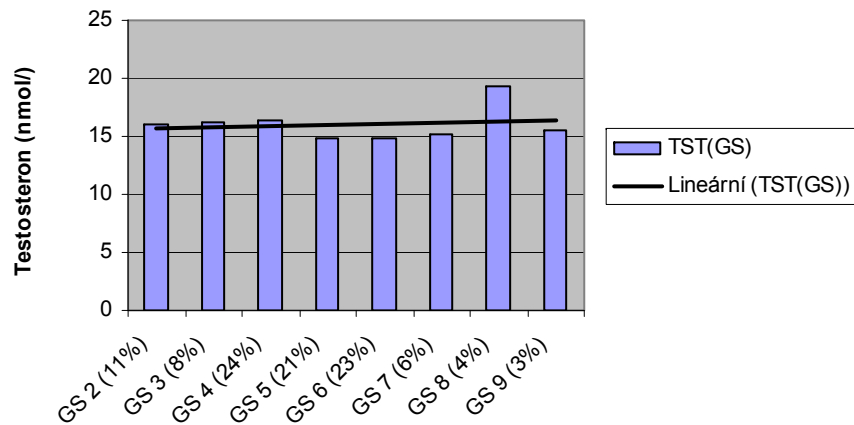
Graf č. 30 Závislost kortizolu na GS z biopsie.



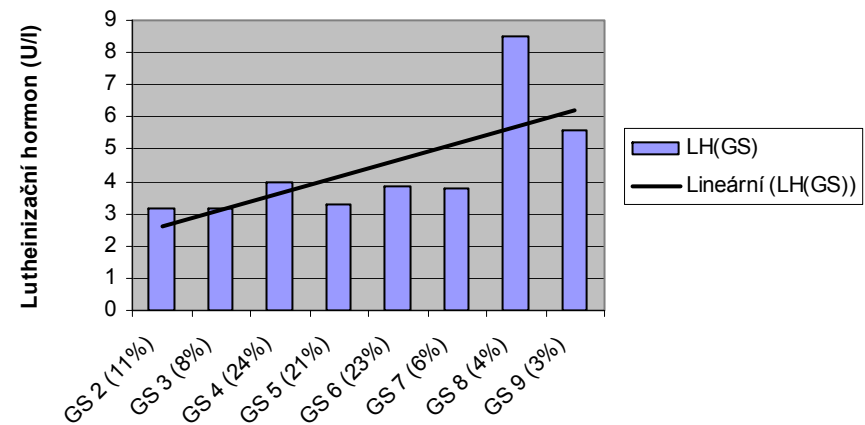
Graf č. 31 Závislost prolaktinu na GS z biopsie.



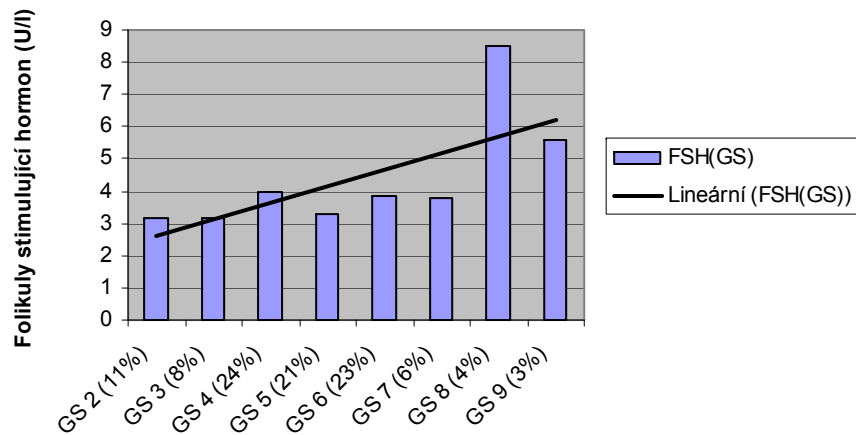
Graf č. 32 Závislost testosteronu na GS z biopsie.



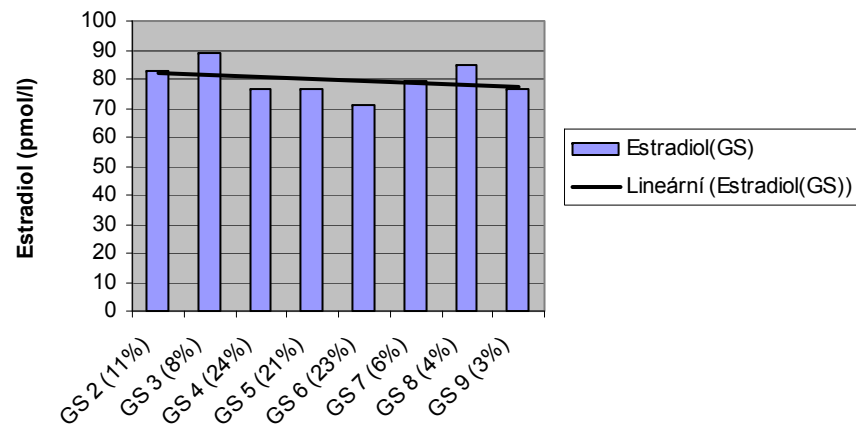
Graf č. 33 Závislost LH na GS z biopsie.



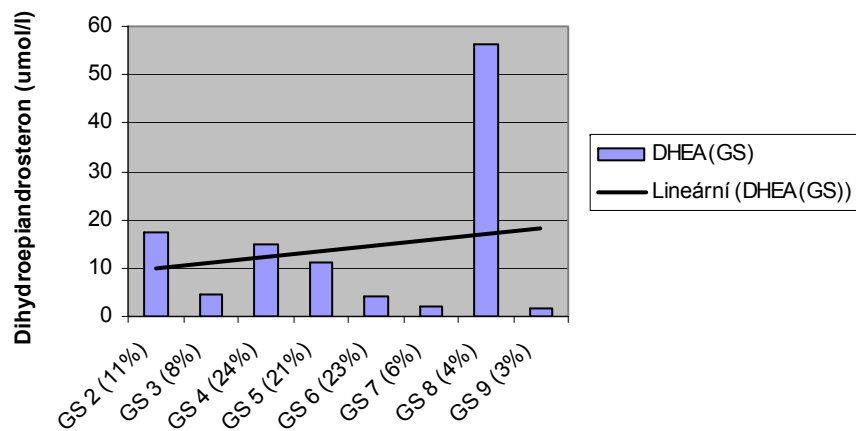
Graf č. 34 Závislost FSH na GS z biopsie.



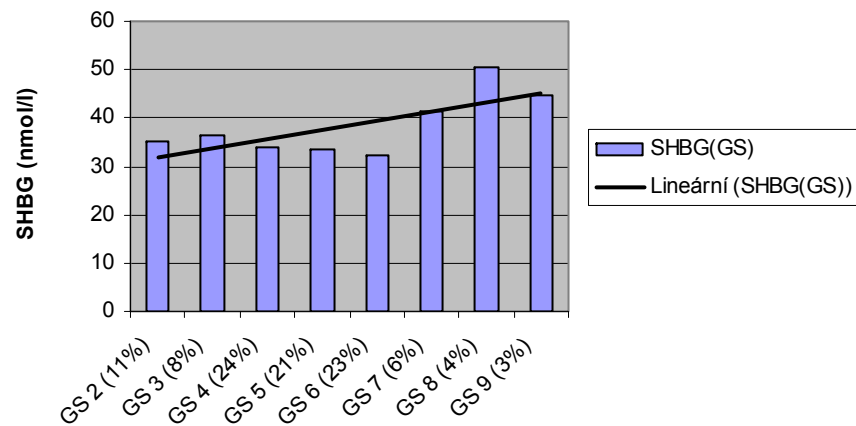
Graf č. 35 Závislost estradiolu na GS z biopsie.



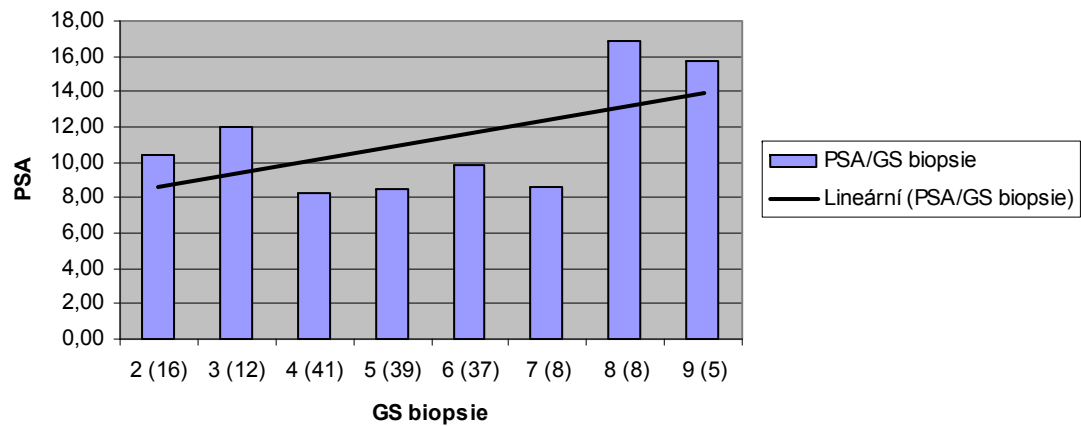
Graf č. 36 Závislost DHEA na GS z biopsie.



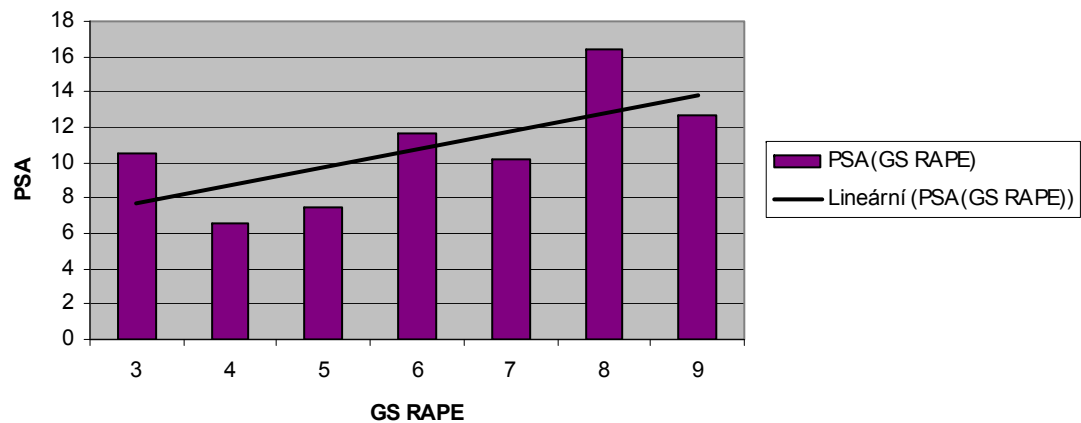
Graf č. 37 Závislost SHBG na GS z biopsie.



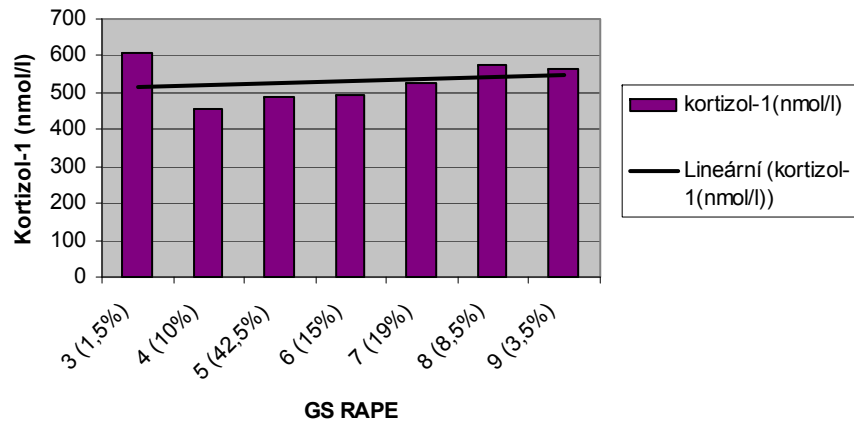
Graf č. 38 Závislost PSA na GS z biopsie.



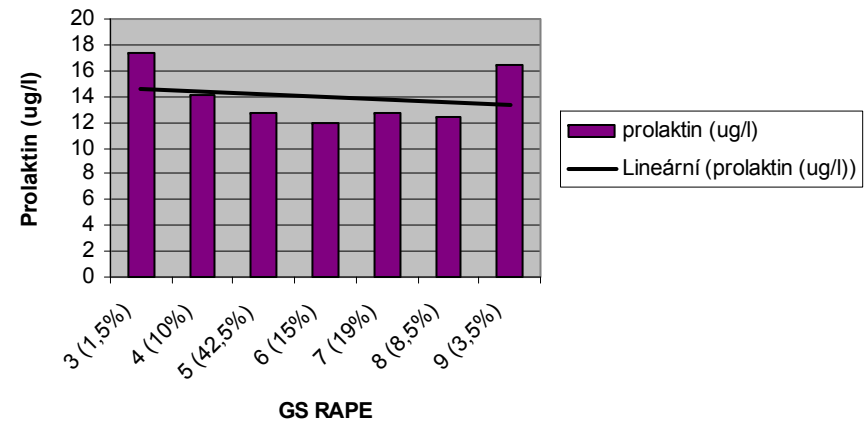
Graf č. 39 Závislost PSA na GS RAPE.



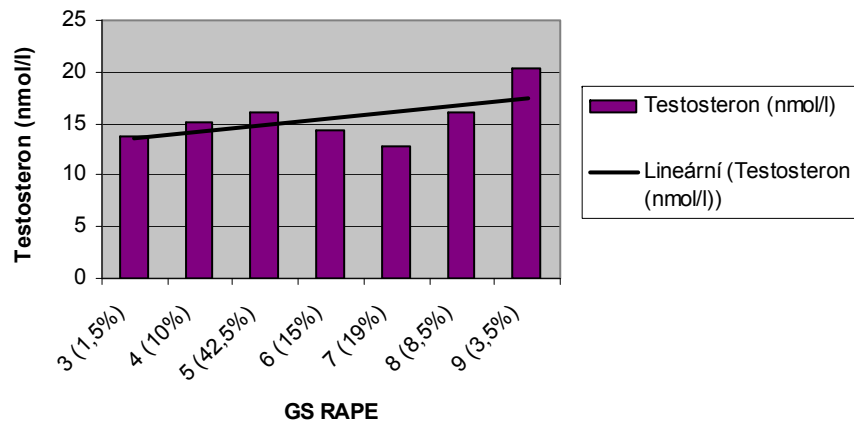
Graf č. 40 Závislost kortizolu-1 na GS z RAPE.



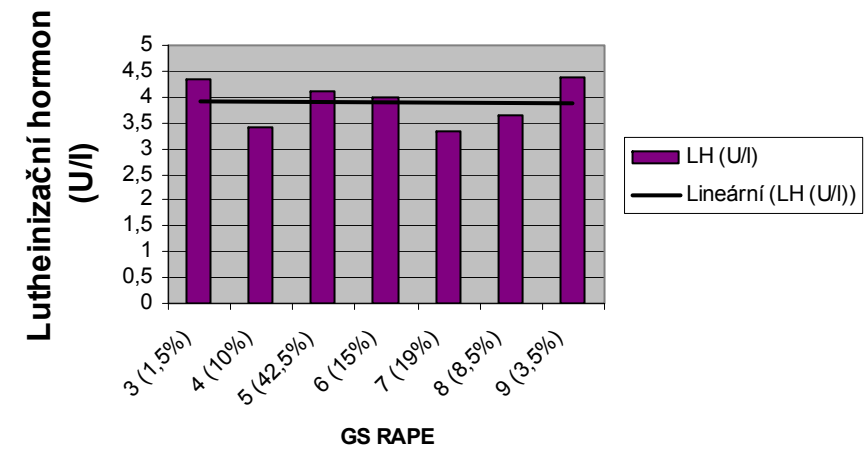
Graf č. 41 Závislost prolaktinu na GS RAPE.



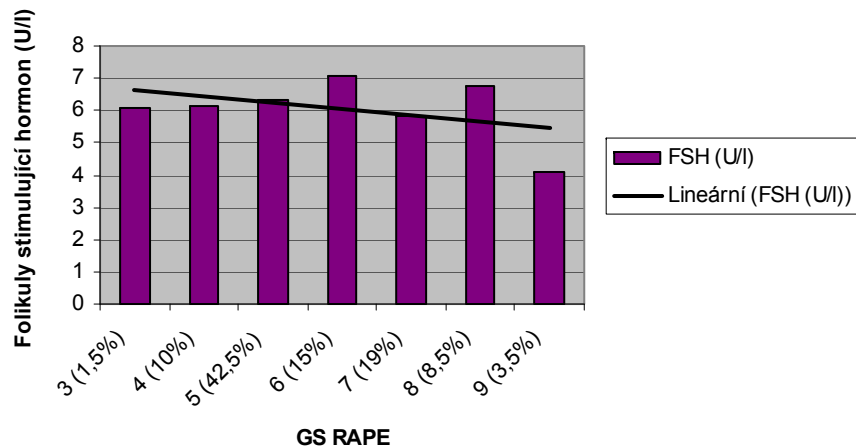
Graf č. 42 Závislost testosteronu na GS RAPE.



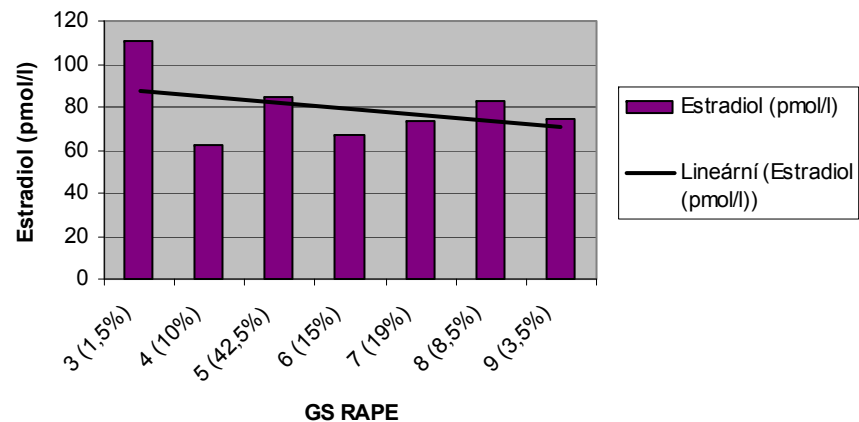
Graf č. 43 Závislost LH na GS RAPE.



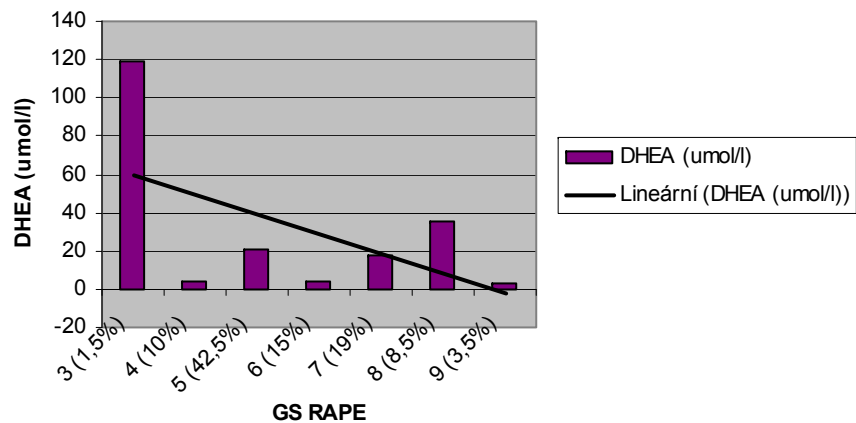
Graf č. 44 Závislost FSH na GS RAPE.



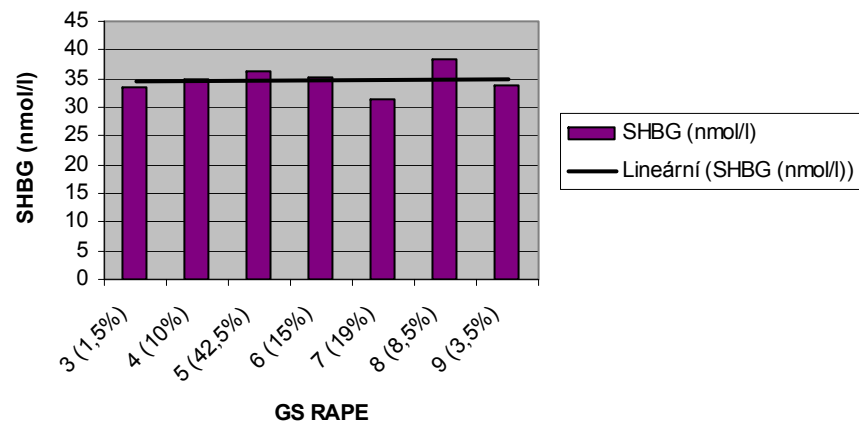
Graf č. 45 Závislost estradiolu na GS RAPE.



Graf č. 46 Závislost DHEA na GS RAPE.



Graf č. 47 Závislost SHBG na GS RAPE.



Seznam obrázků, tabulek a grafů

Obr. č. 1 Anatomie prostaty.

Obr. č. 2 Kaskáda genetických poruch, které se uplatňují v patogenezi karcinomu prostaty.

Obr. č. 3 Gleasonovo skóre karcinomu prostaty.

Graf č. 1 Věková distribuce karcinomu prostaty r. 2003 **16**

Graf č. 2 Zemřelí na CaP na 100000 obyv..

Graf č. 3 Vývoj incidence CaP na 100000 obyv..

Graf č. 4 Procentuální rozložení novotvarů 2003 – muži.

Graf č. 5 Zemřelí na novotvary 2003 – muži.

Graf č. 6 Věková distribuce pacientů v době zákroku.

Graf č.7 Testosteron / Věk.

Graf č. 8 pT / Věk.

Graf č. 9 Gleason skóre.

Graf č. 10 Závislost kortizonu-1 na rozsahu nádoru.

Graf č. 11 Závislost prolaktinu na rozsahu nádoru.

Graf č. 12 Závislost luteinizačního hormonu na rozsahu nádoru.

Graf č. 13 Závislost testosteronu na rozsahu nádoru.

Graf č. 14 Závislost folikuly stimulujícího hormonu na rozsahu nádoru.

Graf č. 15 Závislost estradiolu na rozsahu nádoru.

Graf č. 16 Závislost dihydroepiandrosteronu na rozsahu nádoru.

Graf č. 17 Závislost sex hormonů binding globulinu na rozsahu nádoru.

Graf č. 18 Závislost hladiny PSA na rozsahu nádoru.

Graf č. 19 Závislost poměru f/t PSA na rozsahu nádoru.

Graf č. 20 Závislost PSA na objemu prostaty.

Graf č. 21 Závislost f/t PSA na objemu prostaty.

Graf č. 22 Závislost kortizonu-1 na objemu prostaty.

Graf č. 23 Závislost prolaktinu na objemu prostaty.

Graf č. 24 Závislost folikuly stimulujícího hormonu na objemu prostaty.

Graf č. 25 Závislost testosteronu na objemu prostaty.

Graf č. 26 Závislost FSH na objemu prostaty.

Graf č. 27 Závislost estradiolu na objemu prostaty.

Graf č. 28 Závislost DHEA na objemu prostaty.

Graf č. 29 Závislost SHBG na objemu prostaty.

Graf č. 30 Závislost kortizonu na GS z biopsie.

Graf č. 31 Závislost prolaktinu na GS z biopsie.

Graf č. 32 Závislost testosteronu na GS z biopsie.

Graf č. 33 Závislost LH na GS z biopsie.

Graf č. 34 Závislost FSH na GS z biopsie.

Graf č. 35 Závislost estradiolu na GS z biopsie.

Graf č. 36 Závislost DHEA na GS z biopsie.

Graf č. 37 Závislost SHBG na GS z biopsie.

Graf č. 38 Závislost PSA na GS z biopsie.

Graf č. 39 Závislost PSA na GS RAPE.

Graf č. 40 Závislost kortizolu-1 na GS RAPE.

Graf č. 41 Závislost prolaktinu na GS RAPE.

Graf č. 42 Závislost testosteronu na GS RAPE.

Graf č. 43 Závislost LH na GS RAPE.

Graf č. 44 Závislost FSH na GS RAPE.

Graf č. 45 Závislost estradiolu na GS RAPE.

Graf č. 46 Závislost DHEA na GS RAPE.

Graf č. 47 Závislost SHBG na GS RAPE.