

KLINICKÝ VÝZNAM PROSTATICKEHO ŠPECIFICKÉHO ANTIGÉNU (PSA), ALKALICKEJ FOSFATÁZY (ALP), STUPŇA DIFERENCIÁCIE NÁDOROVÝCH BUNIEK A LOKÁLNEHO KLINICKÉHO ŠTÁDIA PRI PREDPOVEDI KOSTNÝCH METASTÁZ U PACIENTOV S NOVOZISTENÝM KARCINÓMOM PROSTATY

CLINICAL VALUE OF PROSTATE SPECIFIC ANTIGEN (PSA), ALKALINE PHOSPHATASE (ALP), TUMOR GRADE AND LOCAL CLINICAL STAGE IN PREDICTING BONE METASTASES IN NEW PATIENTS DIAGNOSED WITH PROSTATE CANCER

TOMAŠKIN R., ELIÁŠ B., KLIMENT J.

UROLOGICKÁ KLINIKA JESSENOVEJ LEKÁRSKEJ FAKULTY A MARTINSKEJ FAKULTNEJ NEMOCNICE, MARTIN

Súhrn: *Východiská:* Určiť schopnosť predpovedať výskyt kostných metastáz na základe laboratórných parametrov PSA, ALP, stupňa diferenciácie nádorových buniek a lokálneho klinického štádia. *Typ štúdie a súbory:* V súbore 119 pacientov s novozisteným karcinómom prostaty sme vyšetrili PSA, ALP, grading, klinické štádium cT a previedli scintigrafické vyšetrenie skeletu. *Metódy a výsledky:* Hodnotili sme senzitivitu, špecificitu, celkovú presnosť, pozitívnu (PPH) a negatívnu (NPH) predikčnú hodnotu a zostrojili sme ROC krivku pre jednotlivé parametre, ktorá vyjadruje ich schopnosť predpovedať metastázy. U 75 pacientov bez metastáz bol medián PSA 11.4 ng/ml, u 44 pacientov s metastázami 94.4 ng/ml. Len 1 pacient s PSA < 10 ng/ml mal metastázy. Všetci pacienti s abnormálnym ALP mali kostné metastázy. 43 pacientov s metastázami malo lokálne pokročilý, stredne alebo slabšie diferencovaný karcinóm. Z týchto výsledkov vyplýva 98 % senzitivita a 97 % NPH pre hranicu PSA 10 ng/ml, 100 % špecificita a 100 % PPH pre hranicu ALP 2.6 μ kat/l, 98 % senzitivitu a 96% NPH sme zistili pre stredne a slabšie diferencované karcinómy prostaty, podobné boli výsledky aj pre lokálne pokročilý karcinóm prostaty. Z krivky ROC pre jednotlivé parametre jednoznačne vyplýva pre PSA najlepšia schopnosť predpovedať kostné metastázy. *Záver:* Na základe našich výsledkov neodporúčame scintigrafiu skeletu ako rutinné vstupné vyšetrenie u pacientov s PSA pod 10 ng/ml, normálnou hladinou ALP, dobre diferencovaným a palpačne lokalizovaným nádorom.

Kľúčové slová: karcinóm prostaty, nádorové markery, scintigrafia kostí

Summary: *Background:* To evaluate the ability of serum PSA, ALP, tumor grade and local clinical stage to predict bone metastases. *Design and subjects:* We analysed above mentioned parameters in 119 men with newly diagnosed prostate cancer and performed bone scan. We evaluated the sensitivity, specificity, total accuracy, positive (PPV) and negative predictive value (NPV) for different cut-off point values and performed also ROC curves to predict a positive bone scan. *Methods and results:* We found a significant difference between PSA level in 75 patients without metastases and 44 patients with metastases (11.4 vs 94.4 ng/ml). Only one patient with PSA under 10 ng/ml had a positive bone scan. All patients with elevated ALP had a positive bone scan. 43 patients with metastases had locally advanced moderately or poor differentiated prostate cancer. This resulted in the sensitivity 98% and NPV 97% for PSA at a threshold of 10 ng/ml, the specificity 100% and PPV 100% for ALP at a threshold of 2.6 μ kat/l, the sensitivity 98% and NPV 96% for moderately or poor differentiated prostate cancer, with the almost same results for locally advanced prostate cancer. Using ROC curves, however, PSA had the best ability to predict bone metastases. *Conclusions:* In consideration of our results we don't recommend bone scintigraphy as a routine part of an initial evaluation in patients with serum PSA under 10 ng/ml, normal level of ALP, well differentiated and localized prostate cancer.

Key words: prostate cancer, tumor markers, bone scintigraphy

Úvod

Liečba karcinómu prostaty závisí od viacerých faktorov, avšak rozhodujúce je štádium ochorenia. Určenie štádia podľa TNM klasifikácie podmieňuje výber správnej liečby, ktorá sa odlišuje podľa lokálneho nálezu a výskytu metastáz v skelete. V súčasnosti je metódou, ktorá najskôr verifikuje postihnutie kostí, scintigrafické vyšetrenie skeletu. V retrospektívnej štúdií hodnotíme u pacientov s karcinómom prostaty možnosť využitia niektorých laboratórných parametrov (PSA, ALP), výsledku digitálneho rektálneho vyšetrenia (DRV) a histologického nálezu (stupeň diferenciácie buniek) pri stanovení štá-

dia ochorenia a nahradenie scintigrafie skeletu aspoň u časti pacientov týmito vyšetreniami. Porovnali sme tieto parametre s výsledkami scintigrafie skeletu u každého pacienta s novodiagnostikovaným karcinómom prostaty. V práci hodnotíme účinnosť týchto vyšetrení pre určenie kostných metastáz, naše nálezy v diskusií konfrontujeme s literárnymi údajmi.

Materiál a metodika

Vyhodnotili sme súbor 119 pacientov s novodiagnostikovaným karcinómom prostaty, ktorých sme vyšetrili na našej klinike v rokoch 1996-1999. U všetkých pacientov bolo DRV

vyšetrením určené klinické štádium (cT), po histologickom potvrdení karcinómu prostaty stupeň diferenciácie buniek (grading), zároveň boli u každého stanovené základné biochemické parametre - prostatický špecifický antigén (PSA) pomocou rádioimunologickej metódy IRMA firmy Immunotech (ČR) a alkalická fosfatáza (ALP), pričom fyziologické hodnoty nášho biochemického laboratória pre PSA a ALP sú v intervale 0-4 ng/ml, resp. 0,8-2,6 μ kat/l. Pacienti do jedného mesiaca absolvovali scintigrafické vyšetrenie skeletu s použitím i.v. bolusu ^{99m}Tc -MDP v aktivite 20 mCi, výsledok hodnotili lekár nukleárnej medicíny a urológ. Do štúdie sme nezaradili pacientov po predchádzajúcej hormonálnej manipulácii ani pacientov s metabolickým ochorením s možným postihnutím kostí.

Histopatológ z punkčnej biopsie prostaty (resp. rezkov TURP) určil typ nádoru (u všetkých pacientov išlo o adenokarcinóm), grading (G1-3), Gleasonove skóre (2-10).

Na štatistické vyhodnotenie sme použili program STATGRAPHICS, na charakteristiku jednotlivých parametrov sme využívali základné funkcie median, min, max, početnosť. Hodnotili sme senzitivitu, špecifickosť, celkovú presnosť, pozitívnu (PPH) a negatívnu (NPH) predpovednú hodnotu nami sledovaných parametrov v diagnostike kostných metastáz, zostrojili sme ROC krivky vyjadrujúce ich schopnosť predpovedať metastázy. Určili sme závislosť výskytu kostných metastáz podľa stupňa diferenciácie buniek, lokálneho nálezu (cT) a sledovaných laboratórných parametrov (PSA, ALP).

Výsledky

Zo 119 pacientov vo veku 49 až 88 (medián 70) rokov sme scintigrafickým vyšetrením kostí verifikovali kostné metastázy u 44 (37 %) pacientov s rôznym rozsahom postihnutia, 75 (63 %) pacientov nemalo v čase vyšetrenia metastázy. Základná charakteristika nášho súboru je uvedená v tabuľke 1 a 2.

Tabuľka 1:
Charakteristika pacientov s karcinómom prostaty (r.1996 - 1999).

	CAP n = 119 (100%)	M0 n = 75 (63%)	M1 n=44 (37%)	MANN- WHITNEY TEST
vek (roky) medián min - max	70 49 - 88	70 56 - 88	71,5 49 - 80	p = 0.86
PSA (ng/ml) medián min - max	27 0,2 - 215	11,4 0,2 - 100,3	94,4 7,5 - 215	p < 0.001
ALP (μ kat/l) medián min - max	1,55 0,78 - 25,6	1,36 0,78 - 2,5	2,87 1,03 - 25,6	p < 0.001

Tabuľka 2:
Charakteristika pacientov s karcinómom prostaty (r.1996 - 1999).

	CAP n = 119 (100%)	M0 n = 75 (63%)	M1 n=44 (37%)	CHI- KVADRÁT TEST
G1	23 (19,3%)	22 (29,3%)	1 (2,3%)	p<0.001
G2	42 (35,3%)	28 (37,3%)	14 (31,8%)	
G3	54 (45,4%)	25 (33,3%)	29 (65,9%)	
T1	2 (1,7%)	2 (2,7%)	0 (0%)	p<0.01
T2	20 (16,8%)	19 (25,3%)	1 (2,3%)	
T3	74 (62,2%)	44 (58,7%)	30 (68,2%)	
T4	23 (19,3)	10 (13,3%)	13 (29,5%)	

Po štatistickom spracovaní zistených údajov sme zistili signifikantný rozdiel medzi týmito podsúbormi v parametroch PSA a ALP (Mann-Whitneyov test, $p < 0.001$, tab. 1). Ďalej sme vyhodnotili stupeň diferenciácie nádorových buniek u týchto dvoch skupín, kde v skupine M0 malo G1 22 (30 %), G2 28 (37 %) a G3 25 (33 %) pacientov, kým v skupine M1 malo G1 1 (2 %), G2 14 (32 %) a G3 29 (66%) pacientov. Chi-kvadrátový test preukázal signifikantnú závislosť gradingu a pozitívneho kostného skenu ($p < 0.001$).

Ak sme charakterizovali tieto dve skupiny na základe klinického štádia (cT), zistili sme, že v skupine M0 malo 21 (28 %) pacientov štádium T1, T2, 54 (72 %) pacientov štádium T3, T4, kým v skupine M1 mal 1 (2 %) pacient štádium T2, 43 (98 %) pacientov štádium T3, T4. Chi-kvadrátovým testom sme verifikovali signifikantnú závislosť klinického štádia a pozitívneho kostného skenu ($p < 0.01$). Na základe týchto údajov sme zisťovali schopnosť určiť pozitívitu kostného skenu na základe klinického štádia. Pre štádia T3, T4 sme zistili nasledovné hodnoty senzitivity 98 %, špecificity 28 %, celkovej presnosti 54 %, PPH 44 % a NPH 95 %.

Ak sme hodnotili výskyt metastáz u skupiny pacientov s PSA < 20 ng/ml (52, t.j. 44 % pacientov) a > 20 ng/ml (67, t.j. 56 % pacientov), zistili sme, že v prvej skupine boli len 3 pacienti s MTS do skeletu verifikovanými scintigrafiou, všetci ostatní pacienti s MTS do skeletu (t.j. 41) mali PSA > 20 ng/ml. Pozitívna prediktívna hodnota (PPH) pre hranicu PSA > 20 ng/ml bola síce len 61 %, avšak negatívna prediktívna hodnota (NPH) pre túto hranicu PSA bola 94 %, senzitivita 93 %, špecifickosť 65 % a celková presnosť 76 %. Pri hranici PSA > 10 ng/ml bola PPH 59 %, NPH dokonca prevyšovala 97 %, senzitivita 98 %, špecifickosť 45 % a celková presnosť 65 %.

Zaujímavé bolo zistenie, že po rozdelení pacientov nášho súboru do 2 skupín podľa hodnoty ALP < 2,6 μ kat/l, čo je v našom laboratóriu horná hranica normy, všetci pacienti s ALP > 2,6 μ kat/l mali scintigrafickým vyšetrením verifikované metastázy v kostiach, čo znamenalo PPH 100%. NPH pre túto hranicu ALP bola 80 %, senzitivita 57 %, špecifickosť 100 %, celková presnosť vyšetrenia 84 %.

Ďalšiemu testovaniu sme podrobili podsúbory vytvorené na základe gradingu. G1 sme zistili u 23 (20 %) pacientov, pričom len u 1 z nich sme verifikovali MTS do kostí, G2 malo 42 (35 %) pacientov, z nich 14 malo MTS, G3 malo 54 (45 %) pacientov, MTS sme našli u 29 z nich. Schopnosť predpovedať postihnutie kostí na základe stupňa diferenciácie sme testovali pre G2+3, kde bola až 98% senzitivita a 96% NPH, avšak nízka špecifickosť (30 %), celková presnosť len 55 % a PPH 45 %.

Diskusia

Určenie štádia karcinómu prostaty podľa TNM klasifikácie podmieňuje výber správnej liečby, ktorá sa odlišuje podľa lokálneho nálezu a výskytu metastáz v skelete. Metódou voľby, ktorá najskôr verifikuje postihnutie kostí, je scintigrafické vyšetrenie skeletu, ktoré má vysokú senzitivitu, avšak nízku špecifickosť. Ide ale o vyšetrenie finančne náročné, preto v súčasnosti hľadáme markery schopné nahradiť toto vyšetrenie aspoň u časti pacientov s karcinómom prostaty. Cieľom našej práce bolo zistiť schopnosť najčastejšie používaných markerov PSA a ALP predpovedať kostné metastázy u pacientov s novodiagnostikovaným karcinómom prostaty. Súčasne sme hodnotili význam stupňa diferenciácie buniek a klinického štádia (cT) pri predpovedi postihnutia skeletu. Do nášho súboru sme zaradili 119 pacientov s karcinómom prostaty. Každý pacient absolvoval scintigrafické vyšetrenie skeletu. Na jeho základe sme pacientov rozdělili do skupiny bez metastáz (75) a skupiny s metastázami (44). Po zistení signifikantného rozdielu v hladinách PSA i ALP sme testovali schopnosť týchto markerov predpovedať metastázy pomocou známych ukazovateľov, akými sú senzitivita, špecifickosť, celková presnosť vyšetrenia, pozitívna a negatívna prediktívna hodnota.

Výsledky ukázali, že v našom súbore len 3 pacienti s MTS do skeletu mali PSA < 20 ng/ml, dokonca iba 1 pacient mal PSA < 10 ng/ml. Na základe našich výsledkov sme testovali pre hranice PSA > 10 a > 20 ng/ml schopnosť určiť pozitívny kostný sken so senzitivitou 98 %, resp. 93 %, špecificitou 45 %, resp. 65 %, PPH 59 %, resp. 61 %, NPH 97 %, resp. 94 %. O podobných výsledkoch referujú viacerí autori. Wolff a kol. zistovali u 359 pacientov schopnosť PSA predpovedať postihnutie kostí, pre hranicu PSA > 10 ng/ml zistili senzitivitu 83 %, špecificitu 48 %, PPH 17 % a NPH 96 %. V závere však konštatujú, že vyšetrením PSA nemožno úplne spoľahlivo predpovedať výsledok kostného skenu, i keď pri PSA < 10 ng/ml je pozitívny kostný sken výnimočný. Sami však realizujú scintigrafické vyšetrenie skeletu pri prvotnom vyšetrení u všetkých pacientov s karcinómom prostaty (8). Haukaas a spol. hodnotili predpovednú hodnotu PSA a zároveň aj prežívanie 128 pacientov v závislosti od PSA, gradingu a rozsahu postihnutia kostí. PPH pre hranice > 10 a > 20 ng/ml bola 27,5 %, resp. 47,5 %, avšak NPH bola 100 %, resp. 94 %. V závere konštatujú, že ich indikáciou pre scintigrafiu skeletu pred radikálnou liečbou je PSA > 10 ng/ml. U pacientov bez kostných bolestí a PSA < 10 ng/ml scintigrafické vyšetrenie rutinne neprevádzajú. Zároveň uvádzajú, že pre prežívanie pacientov je lepším prediktorom kostný sken než samotné PSA (2). Kliment a kol. vylúčili rutinnú scintigrafiu skeletu u pacientov s PSA < 20 ng/ml, resp. u pacientov s tromi negatívnymi parametrami - KF, ALP a neprítomnou bolesťou (4). Maeda a kol. hodnotili viaceré markery pri stanovení kostných metastáz s približne rovnakou senzitivitou a špecificitou. V závere konštatujú, že pri vstupnom vyšetrení je scintigrafia skeletu vhodnejšou metódou k detekcii metastáz než PSA ako i viaceré kostné markery (kostná frakcia ALP, osteokalcín, deoxy pyridinólin, ICTP) (6). Chybowski a kol. hodnotili schopnosť klinického štádia, gradingu, kyslej fosfatázy (KF), prostatickej KF a PSA predpovedať kostné metastázy u 521 pacientov s novodiagnostikovaným karcinómom prostaty. Všetky sledované parametre pozitívne korelovali s nálezmi pri scintigrafii. Viacnásobnou regresnou analýzou zistili, že žiadny z týchto faktorov nezvyšil schopnosť samotného PSA predpovedať nález na kostnom skene. Za najvýznamnejší záver svojej práce považujú zistenie, že u 306 pacientov s PSA < 20 ng/ml mal len 1 pacient pozitívny kostný sken (NPH 99,7%), z čoho usudzujú, že scintigrafia skeletu u tejto skupiny pacientov nie je nevyhnutná, pričom dôraz kladú hlavne na ekonomický aspekt (1).

Ďalším rutinne používaným markerom, ktorý nás informuje o možnom postihnutí kostí je alkalická fosfatáza. Zmeny jej plazmatickej hladiny počas hormonálnej liečby ako príznak regresie či progresie ochorenia popísali už Huggins a Hodges v roku 1941 (3). Aj ďalšie práce potvrdili vzostup ALP pri metastázach v kostiach v závislosti od rozsahu postihnutia, preto i dnes je snaha využiť tento marker v diagnostike postihnutia skeletu metastázami.

V našom súbore pacientov mali všetci pacienti s ALP > 2,6 μ kat/l scintigrafiou dokázané kostné metastázy, z čoho vyplýva 100 % špecifita a 100 % PPH. Súčasne však v skupine pacientov s normálnymi hodnotami ALP bolo 20 % pacientov s metastázami, preto aj senzitivita bola len 57 %, NPH 80%, celková presnosť vyšetrenia bola 84 %. Wajzman a kol. uvádzajú, že 15 % pacientov s karcinómom prostaty a prítomnými metastázami do skeletu majú sérové ALP v norme, čomu zodpovedajú aj naše nálezy (7). V poslednom období sa pozornosť upriamila na kostnú frakciu ALP (bALP), ktorá tvorí asi 40 % celkovej ALP. Táto frakcia presnejšie koreluje s prítomnosťou metastáz. Uvádza sa, že asi 40-50 % pacientov s MTS a normálnou hladinou ALP má zvýšenú hladinu bALP. Keďže kostná frakcia je indikátorom metabolickej aktivity osteoblastov, možno jej stanovenie využiť aj vo včasnej detekcii kostných metastáz u pacientov po radikálnej alebo hormonálnej terapii, kedy sa zvyšuje PSA, avšak môže ísť len o lokálnu progresiu s postihnutím lymfatických uzlín bez diseminácie

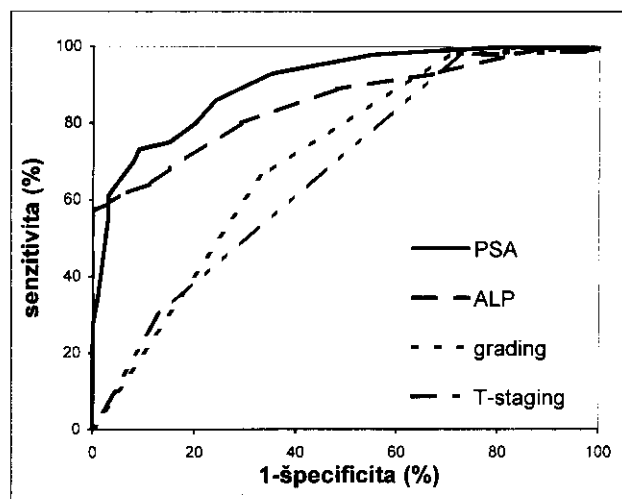
ochorenia (Lorente a kol.). U takýchto pacientov je možné ešte pristúpiť k radiačnej liečbe na oblasť malej panvy (5).

Všetci traja pacienti s metastázami do skeletu a PSA < 20 ng/ml mali ALP > 2,6 μ kat/l (6.60, 4.94 a 6.35 μ kat/l). Keby sme v našom súbore na predikciu kostných metastáz použili obidva markery (PSA > 20 ng/ml a/alebo ALP > 2,6 μ kat/l), diagnostikovali by sme všetkých pacientov s metastázami s kombinovanou senzitivitou 100 %, špecificitou 65 %, celkovou presnosťou 78 %, PPH 63 % a NPH 100 %. Ako vidieť z výsledkov, celková presnosť pri použití obidvoch markerov so zvolenými hraničnými hodnotami sa príliš neodlišuje od celkovej presnosti samotného PSA. Podľa nášho názoru, ak pri vstupnom vyšetrení zistíme ALP nad hornou hranicou normy je scintigrafia skeletu indikovaná bez ohľadu na hladinu PSA. Keďže však existujú aj iné príčiny zvýšenia ALP než postihnutie kostí metastázami (cholestatická, insuficiencia obličiek, iné ochorenia kostí atď.), spoľahlivejším vyšetrením je kostná frakcia ALP.

V našej práci sme ďalej hodnotili koreláciu medzi stupňom diferenciácie nádorových buniek a klinickým štádiom (cT) a nálezmi na kostnom skene. Z tabuľky 2 je zrejme, že kým rozloženie jednotlivých stupňov gradingu v skupine M0 bolo pomerne rovnomerné (30, 37 a 33 %), v skupine M1 výrazne prevažoval G3 (66 %), kým G1 mal len 1 (2 %) pacient. Tieto výsledky možno interpretovať aj tak, že väčšina pacientov s metastázami v kostiach má stredne alebo slabob diferenciovaný karcinóm (43 zo 44 pacientov), ale zároveň je v tejto skupine aj 53 pacientov bez metastáz v kostiach (preto vysoká senzitivita a NPH, nízka špecifita a PPH gradingu). Preukázali sme významnú koreláciu medzi stupňom diferenciácie buniek a nálezmi na kostných skenoch, podobnú popísal aj Chybowski so spolupracovníkmi, ktorý dokonca uvádza, že u pacientov s G1 je malá pravdepodobnosť výskytu metastáz a teda kostný sken nie je nevyhnutný. Takisto z výsledkov vyplýva, že v skupine M1 malo 43 pacientov lokálne pokročilý karcinóm prostaty (T3, T4), len 1 pacient mal nádor lokalizovaný. Rovnako ide o významnú koreláciu medzi klinickým štádiom (cT) a nálezmi na kostných skenoch v súlade s prácou Chybowského. Ten zároveň uvádza, že grading ani klinické štádium nezlepšujú schopnosť PSA predpovedať kostné metastázy (1).

Na základe vypočítaných hodnôt senzitivity a špecifity pre jednotlivé hodnoty skúmaných parametrov PSA, ALP, stupeň diferenciácie a klinické štádium sme zostrojili krivku operačnej charakteristiky (ROC). Plocha pod krivkou môže nadobúdať hodnoty od 0.0 do 1.0 a udáva schopnosť príslušného parametra predpovedať pozitívnu alebo negatívnu kostného skenu (obr. 1). ROC koeficient pre PSA, ALP, grading a klinické štá-

Obr. 1: ROC krivka detekcie pozitívneho kostného skenu.



dium bol 0.90, 0.83, 0.71, resp. 0.68. Z tejto krivky teda jednoznačne vyplýva, že najlepšiu schopnosť predpovedať metastázy má PSA, nasleduje ALP, schopnosť gradingu a lokálneho štádia je približne rovnaká.

Záver

Na záver možno výsledky našej práce zhrnúť do nasledujúcich odporúčaní. U pacientov s novodiagnostikovaným karcinómom prostaty s PSA pod 10 ng/ml, normálnou hladinou ALP,

nízkym gradingom, palpačne lokalizovaným nádorom je pravdepodobnosť postihnúť skeletu minimálna (pod 1 %), preto najmä z ekonomických dôvodov scintigrafické vyšetrenie ako rutinné vstupné vyšetrenie u týchto pacientov neodporúčame. U pacientov, ktorí nespĺňajú vyššie uvedené kritériá, najmä však pred plánovaným kuratívny chirurgickým zákrokom, je scintigrafické vyšetrenie kostí jednoznačne prínosom k správne určeniu štádia ochorenia a prispieva tak k určeniu vhodnej liečby u týchto pacientov.

Literatúra

1. Chybowski, F. M., Keller, J. J. L., Bergstrahl, E. J., Oesterling, J. E.: Predicting radionuclide bone scan findings in patients with newly diagnosed, untreated prostate cancer: prostate specific antigen is superior to all other clinical parameters. *J. Urol.*, 1991, 145:313-318 s.
2. Haukaas, S., Roervik, J., Halvorsen, O. J., Foelling, M.: When is bone scintigraphy necessary in the assessment of newly diagnosed, untreated prostate cancer? *Brit. J. Urol.*, 1997, 79:770-776 s.
3. Huggins, C., Hodges, C. V.: Studies on prostatic cancer, effects of castration, of estrogen and of androgen injection on serum phosphatases in metastatic carcinoma of the prostate. *Cancer Res.*, 1941, 1:293 s.
4. Kliment, J., Eliáš, B., Švihra, J.: Hodnota prostatického špecifického antigénu, kyseljej fosfatázy, alkalickéj fosfatázy a bolesti v predpovedi

5. Lorente, J. A., Morote, J., Raventos, C. a kol.: Clinical efficacy of bone alkaline phosphatase and prostate specific antigen in the diagnosis of bone metastasis in prostate cancer. *J. Urol.*, 1996, 155:1348-1351s.
6. Maeda, H., Koizumi, M., Yoshimura, K. a kol.: Correlation between bone metabolic markers and bone scan in prostatic cancer. *J. Urol.*, 1997, 157:539-543 s.
7. Wajzman, Z., Chu, T.M., Bross, D. a kol.: Clinical significance of serum alkaline phosphatase isoenzyme levels in advanced prostatic carcinoma. *J. Urol.*, 1998, 119:244 s.
8. Wolff, J. M., Zimny, M., Borchers, H. a kol.: Is prostate specific antigen a reliable marker of bone metastasis in patients with newly diagnosed cancer of the prostate? *Eur. Urol.*, 1998, 33: 376-381 s.

knihy

TEXTBOOK OF MEDICAL ONCOLOGY

SECOND EDITION

CAVALLI, F., HANSEN, H. H., KAYE, S.B. (EDS.)

Martin Dunitz, London 2000

788 str., 81 obr., 157 tab., ISBN 1-85317-825-X, cena 99,50 GBP.

Tato kniha, jež byla sestavena za spolupráce 44 odborníků z mnoha evropských zemí, USA, Kanady a Austrálie, obsahuje 25 kapitol. Prvé tři kapitoly obecného charakteru se zabývají molekulární biologii zhoubných nádorů, základy systémové léčby nádorů a základy klinických trialů. Další 15 kapitol je věnováno nádorům prsu, gynekologickým nádorům, nádorům hlavy a krku, plic, GI traktu, genitourinárního traktu, sarkomům, nádorům u dětí, leukémii, ne Hodgkinovským lymfomům, Hodgkinově nemoci, mnohočetnému myelomu, gliomům a medulloblastomům, maligním melanomům a nádorům neznámého původu. Temata posledních sedmi kapitol: antiemetika, léčba infekcí u onkologických pacientů s neutropenií, dlouhodobé vedlejší účinky léčby, zvládnání bolesti, lékařské náhlé příhody, hodnocení kvality života onkologických pacientů, podpůrná, paliativní a terminální péče.

Prvá kapitola vysvětluje mutační teorii nádorového bujení, chromozomální translokace u hematologických malignit a sarkomů, molekulární genetiku predispozičních syndromů dědičné rakoviny, praktické aspekty molekulární diagnostiky nádorů, genovou terapii aj.; studium tohoto pojednání je usnadněno připojeným rozsáhlým slovníčkem použitých odborných termínů. Druhá kapitola je zaměřena na výklad chemoterapie, endokrinní léčby, imunoterapie, kombinované léčby zahrnující systémovou terapii, adjuvantní a neoadjuvantní léčby aj. V třetí kapitole se probírají požadavky, které musí být splněny, aby klinické trial byly úspěšné - je třeba jasné popsat problém, který má být řešen, navrhnout trial vhodným způsobem u dostatečného souboru pacientů, shromažďovat data a analyzovat je podle předem specifikovaných kritérií, postupovat ve shodě s mezinárodními standardy provádění trialů atd. Uvádí se, že nízká účast pacientů na klinických trialech zpomaluje pokrok při zdokonalování stávajících léčebných postupů a zavádění nových. Kapitoly zaměřené na nádory v orgánech a systémech, jež zaujmají více než polovinu knihy, sestá-

vají z podkapitol o epidemiologii a etiologii, biologii, histopatologii, klinických projevech a symptomech, diagnóze, stagingu a léčbě. Největší pozornost se věnuje chemoterapii, chirurgie a radioterapie jsou v soulase s užším spektrem indikací zastoupeny mnohem stručněji. V kapitole o antiemetikách je tabuška s klasifikací těchto látek podle emetogického potenciálu a doporučení pro antiemetickou léčbu. Z vedlejších účinků chemoterapie je popsána kardiální toxicita, plicní toxicita a vliv na reprodukční schopnost a indukce sekundárního zhoubného bujení. V kapitole o zvládnání bolesti u onkologických nemocných se upozorňuje, že je třeba vypracovat metody pro hodnocení bolesti, provádět více klinických trialů posuzujících účinnost postupů při zmírňování bolesti, vyvíjet vhodnější analgetika než dosud běžně užívaná aj. Jsou zmíněny některé publikované studie kvality života onkologických nemocných, odpovídá se na otázky typu proč, jak a kdy má být kvalita života měřena a popisuje se návrh studie pro tento účel. V poslední kapitole jsou uvedeny definice podpůrné, paliativní a terminální péče publikované v literatuře, historický vývoj paliativní péče, psychologická péče, úloha rodiny, multidisciplinární přístup, problém eutanázie aj. V dodatku je na 30 stranách velmi rozsáhlá tabuška protinádorových látek, v níž jsou uvedeny u každé položky následující informace: mechanismus působení, farmakologie, interakce s jinými látkami, dávkování a aplikace, toxicita; dále je připojen slovníček odborných výrazů z klinické farmakokinetiky a seznam použitých zkratk.

Jak uvádějí editoři v předmluvě, podnětem k brzkému druhému vydání knihy byl mimořádný ohlas na velmi úspěšné první vydání z r. 1997 a rychlý pokrok v onkologii v posledních letech. Druhé vydání má oproti prvému o 50 % větší rozsah, všechny kapitoly byly důkladně revidovány nebo jsou zcela nové. O aktualnosti knihy svědčí, že zde nalezneme citace literatury i z r.1999. Jedná se o vynikající přehled současného stavu problematiky, který ušetří zájemcům mnoho času, který by si vyžádalo studium jednotlivých časopiseckých prací. Slovo „přehled“ v názvu knihy by lépe charakterizovalo její obsah než slovo „učebnice“; zdá se však, že toto vydání je oproti prvnímu zpracováno didaktičtěji a stejnorodněji. Adresa nakladatelství: Martin Dunitz Ltd, The Livery House, 7 - 9 Pratt Street, London NW1 0AE, UK.

V. H.