Cílená biopsie prostaty pomocí magnetické rezonance – 1. část

MUDr. Šárka Kudláčková¹, doc. MUDr. František Zátura, Ph.D.¹, MUDr. Zbyněk Tüdös, Ph.D.²

¹Urologická klinika Fakultní nemocnice Olomouc

²Radiologická klinika Fakultní nemocnice Olomouc

Nádor prostaty byl až donedávna tumorem, který většinou nebyl znázornitelný zobrazovacími metodami. Se zavedením magnetické rezonance, a zejména pak techniky multiparametrického vyhodnocení se významně zvýšila senzitivita a specifita zobrazení nádoru. Cílená biopsie prostaty využívá schopnosti znázornit ložisko podezřelé z nádoru a možnosti jej cíleně biopsit. Kombinací těchto technik se pak zlepšuje diagnostika karcinomu prostaty se zvýšením zachytu klinicky signifikantního karcinomu a snížením počtu zbytečných biopsií.

Klíčová slova: karcinom prostaty, cílená biopsie, magnetická rezonance prostaty, fúze.

MRI targeted triopsy of the prostate – 1st part

Prostate cancer is very difficult to be identified by imaging methods. With the introduction of magnetic resonance imaging, and especially multi-parametric evaluation techniques sensitivity and specificity of tumor imaging increased significantly. Targeted biopsy builds on the ability of identification of tumor and the possibility of a targeted biopsy. Combination of these techniques significantly improves the diagnosis of prostate cancer by increasing the detection of clinically significant cancer and reduces the number of unnecessary biopsies.

Key words: prostate cancer, targeted biopsy, magnetic resonance imaging of prostate, fusion.

Úvod

V diagnostice karcinomu prostaty je dosud zlatým standardem multiplikovaná systematická biopsie pomocí transrektální sonografie (TRUS). Je to metoda dobře dostupná, finančně i časově nenáročná, ale její senzitivita je relativně nízká. Až v 70 % není schopna identifikovat, a tedy ani zacílit ložisko karcinomu a je zde tedy prostor pro chybu odběru. Diagnostická nejistota pak vede k opakovaným biopsiím, a tím se zvyšuje morbidita i finanční náklady. Cílená biopsie prostaty je rozvíjející se technika, která využívá zobrazovacích metod (mp-MRI, 18-F cholin PET CT, 18-F cholin PET-MRI a jiné) k vyznačení ložiska podezřelého z karcinomu, toto ložisko je fúzí přeneseno do ultrazvukového obrazu v reálném čase a následně je toto ložisko biopsováno. V současnosti je pro diagnostiku ložisek využívána nejčastěji multiparametrická magnetická

rezonance (mp-MRI) s následnou fúzí a navigací k jejich cílené biopsii (1, 2, 3).

Multiparametrická magnetická rezonance (mp-MRI)

Multiparametrická magnetická rezonance zahrnuje anatomické zobrazení (T1 a T2 sekvence) a funkční vyšetření (DCE – dynamické kontrastní zobrazení, DWE – difúzní vážené zobrazení a ev. spektroskopii). Kombinace těchto metod poskytuje morfologické, metabolické a molekulární informace. Lépe definuje velikost, šíření ev. biologickou aktivitu. Umožňuje odlišení od benigních lézí. Preferována je 3-T MRI, ale dá se použít i 1,5-T. Použití endorektální cívký není nutné.

T1-vážené zobrazení

Při zobrazení v T1 vážených zobrazeních nedokáže magnetická rezonance zobrazit zonální

anatomii prostaty. Prostata, semenné vajíčky i periprostatické žíly jsou hyposignální. Posouzení posterolaterálních nervově-cévních svazků, které jsou v T1-váženém zobrazení hypersignální je významné pro předoperační rozhodování v případě nervy šetřícího výkonu (4, 5).

T2-vážené zobrazení

Znázorňuje obsah vody v tkáni, má vysoké rozlišení a znázorňuje přesně zonální anatomii prostaty s odlišením periferní zóny (hypersignální) od centrální zóny (lehce hyposignální) a tranzitorní zóny (smíšená struktura – žlázová složka je hypersignální a stromální hyposignální). Nádorová ložiska jsou nejčastěji znázorněna jako hyposignální, kulatá, oválná či polygonální ložiska (obrázek 1). Míra zeslabení signálu koreluje s Gleasonovým skóre (GS), kdy vyšší GS se jeví jako nižší intenzita signálu. T2-vážené zobrazení však má nízkou specifitu,

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Šárka Kudláčková, kudlacks@seznam.cz

Urologická klinika Fakultní nemocnice Olomouc, I. P. Pavlova 6, 779 00 Olomouc

Cit. zkr: Urol. praxi 2017; 18(2): 69–72

Článek přijat redakcí: 2. 2. 2017

Článek přijat k publikaci: 7. 3. 2017

Obr. 1. Ložisko karcinomu v periferní zóně vlevo (foto archiv autorky)

kdy nelze jasně odlišit akutní či chronickou prostatitidu, atrofii, jizvy či postbiopické hemoragie. Proto je obecně doporučováno provedení MRI nejdříve za 8–12 týdnů po předchozí biopsii, neboť postbiopické změny mohou imitovat nádorové léze. Nádory v tranzitorní zóně lze diagnostikovat obtížněji vzhledem k heterogennímu vzhledu této oblasti. Využití pouze T2-váženého zobrazení vykazuje senzitivitu 57–62 % a specifitu 74–78 % (6).

Difuzní vážené zobrazení (DWI)

DWI vyhodnocuje difuzi molekul vody v různých tkáních. Vyhodnocujeme b-value. Původně byla používána hodnota 800–1 000 s/m², nicméně dnes jsou doporučovány hodnoty kolem 2 000 s/m² (7, 8). Pro vyhodnocení musí být použito dvou odlišných b-value, z nichž je koeficient difuze vypočítán. Nejčastěji používaným koeficientem je apparent diffusion coefficient (ADC). Kombinací b-value a T2 obrazu pak vznikají ADC mapy, které lépe znázorňují difuzi molekul vody. Normální tkáň prostaty má vyšší koeficient difuze než tkáň prostatického karcinomu. U karcinomu tedy dochází k restrikci difuze extracelulární tekutiny. Hodnoty ADC pak inverzně korelují s Gleasonovým skóre (9).

Dynamické kontrastní zesílení (DCE)

Po podání magnet-kontrastní látky (gadolinium) intravenózně jsou snímány rychlé sekvence. Doporučuje se snímání provádět v 10sekundových intervalech od méně jak 7 sekund po aplikaci a nejméně 2 minuty (11, 12). Tímto lze vyhodnotit kinetiku kontrastního syčení léze. Zvýšené syčení je způsobeno tumorózní angiogenezí. Tumor prostaty uvolňuje faktory, které zvyšují angiogenezi a zvyšují permeabilitu kapilár, čemuž odpovídá rychlejší syčení kontrastem

Obr. 2. Sektorové schéma dle PIRADS v.2™ (12)

(11). Nesprávně pozitivní výsledky mohou být způsobeny chronickou prostatitidou či benigní hyperplazií. Proto je doporučeno použití v kombinaci s výše uvedenými metodami (13).

MR-spektroskopie

Při MR spektroskopii se vyhodnocuje metabolická aktivita zejména cholinu a citrátu. Ze zmiňovaných metod byl její přínos nejmenší a v aktuální verzi PI-RADS již není zahrnuta (12).

Ačkoliv jednotlivé metody samotné mohou vést k identifikaci ložiska, jejich použití současně – tedy jako multiparametrické MRI, významně zvyšuje specifitu metody. Je udávána specifita 88 %, senzitivita 74 % s negativní prediktivní hodnotou od 65 do 94 % (14).

Skórovací systémy pro vyhodnocení mp-MRI

Současně s vývojem technik samotného vyhodnocování MRI nálezu se vyskytla potřeba zprostředkovat multiparametrickou informaci kolegům. K tomuto účelu jsou používány různé skórovací systémy, např. Likert škála, START (the Standards of Reporting for MRI-targeted Biopsy Studies) (15), PIRADS (the Prostate Imaging and Reporting and Data System) nebo jejich aktualizované verze, např. PI-RADS 2.0 (12). Dle ESUR guidelines z roku 2012 je doporučováno použití PI-RADS systému (16).

PI-RADS verze 2.0

Tento skórovací systém byl vyvinut na stejném principu, který je již úspěšně používán

Tab. 1. PI-RADS™ v.2 skóre (12)

Periferní zóna (PZ)			
DWI	T2W	DCE	PI-RADS
1	Jakékoliv*	Jakékoliv	1
2	Jakékoliv	Jakékoliv	2
3	Jakékoliv	-	3
		+	4
4	Jakékoliv	Jakékoliv	4
5	Jakékoliv	Jakékoliv	5
* značka „Jakékoliv“ znamená hodnotu 1–5			
Tranzitorní zóna (TZ)			
T2W	DWI	DCE	PI-RADS
1	Jakékoliv*	Jakékoliv	1
2	Jakékoliv	Jakékoliv	2
3	≤ 4	Jakékoliv	3
	5	Jakékoliv	4
4	Jakékoliv	Jakékoliv	4
5	Jakékoliv	Jakékoliv	5
* značka „Jakékoliv“ znamená hodnotu 1–5			

Obr. 3. Klasifikace PI-RADS™ v.2 pro periferní zónu a pro tranzitorní zónu (16)

k diagnostice karcinomu prsu (BI-RADS). Je v současnosti asi nepoužívanější. Je založen na schématu popisujícím specifické znaky v T2-váženém zobrazení, DWI a DCE. Oproti verzi 1,0 se již nepoužívá spektroskopie. PI-RADS poskytuje explicitní kritéria k popisu oblasti zájmu (region of interest – ROI) na škále 1–5 v každé sekvenci. Toto skóre odpovídá stupni abnormality v každé jednotlivé sekvenci. Celkové skóre je pak stanoveno od 1–5, kdy skóre 1 znamená velmi nízkou pravděpodobnost klinicky signifikantního karcinomu, skóre 2 nízká pravděpodobnost, skóre 3 střední rizi-

ko, skóre 4 vysoká pravděpodobnost a skóre 5 velmi vysoká pravděpodobnost (tabulka 1). Prostata je na sektorové mapě rozdělena do 39 oblastí a každá léze je zaznamenána do této mapy (obrázek 2). Zvlášť se hodnotí ložiska v periferní zóně a zvlášť v tranzitorní zóně. V periferní zóně je dominantní sekvence DWI. Suspektní léze má typicky hyperintenzivní signál při vysoké b-hodnotě DWI a hypointenzivní signál na odpovídající ADC mapě. V tranzitorní zóně je dominantní sekvencí T2-vážená sekvence. Suspektní léze má heterogenní intenzitu signálu, s nejasnými okraji, čokovitého nebo ne-

pravidelného tvaru (obrázek 3). Pokud je stanoveno PIRADS skóre 3 pak je ložisko podrobeno analýze v DWI (17). Cílem skórovacího systému je standardizovat popis samotného ložiska, stupeň suspekce i jeho lokalizaci v prostatě tak, aby byla data jednoduše, ale s plnou výpovědní hodnotou reprodukovatelná.

Klinické využití cílené biopsie prostaty

1. Diagnostika tumoru prostaty: Výhodou provedení MRI před první biopsií je zvýšení zachytu klinicky signifikantního karcinomu se snížením nesprávně negativních výsledků a taktéž snižujeme diagnostiku klinicky nesignifikantního karcinomu (13). V současnosti nejde o standardní doporučený diagnostický postup. Jeho využití je zkoumáno v rámci studií.

2. Předchází negativní biopsie: Vyznačením suspektního ložiska snižujeme pravděpodobnost jeho minutí, která je přítomná při opakované systematické biopsii. V cílených biopsiích je častěji zachycen klinicky signifikantní karcinom. Pokud zvažujeme provedení třetí či vícere biopsie je velmi doporučeno provést před rebiopsií MRI (13, 18). Samotná rebiopsie by pak měla být provedena jako systematická multiplikovaná, s navýšením počtu vzorků o vzorky cílené do suspektních ložisek vyznačených na MRI.

3. Předchází pozitivní biopsie: MRI umožní lepší stratifikaci rizika před rozhodnutím o zařazení do režimu active surveillance. U pacientů již zařazených v režimu active surveillance pak v rámci monitoringu může snížit nutnost provádění opakovaných rebiopsií. Je prokázáno, že až v 36 % může dojít k reklasifikaci u mužů zahrnutých do AS dle Epsteinových kritérií (19). Tyto předpoklady je potřeba potvrdit dalšími studiemi.

Metody cílené biopsie

Cílenou biopsii můžeme provést pomocí kognitivní fúze, softwarové fúze či fúze v reálném čase (in bore). Každá z metod má své výhody a nevýhody (20).

1. Kognitivní fúze

Ložisko identifikované na MRI popsané a zakreslené do schématu je bioptujícím urologem „kognitivně“ tj. po paměti přeneseno do sonografického obrazu a biopsie jsou směřovány do těchto míst. Tato metoda nevyžaduje další

Obr. 4. Princip rigidní a elastické fúze (22)

softwarové vybavení a dá se tedy snadno zavést do vyšetřovacího algoritmu. Nevýhodou je nepřesnost. Zvýšení zachytu karcinomu se liší mezi jednotlivými studiemi. Je závislé především na zkušenostech vyšetřujících.

2. In-bore technika

Jako jediná je prováděná v reálném čase, uváděny jsou excelentní výsledky (1). Průměrná doba tohoto vyšetření je udávána na 1–2 hodiny (13). Samotné vyšetření probíhá v několika fázích.

Nejprve je nasnímána série snímků mp-MRI, která je vyhodnocena radiologem. Identifikovaná ložiska jsou pak zaměřena a biptována většinou transrektálně v průběhu MRI fluoroskopie, kdy je pacient v pronační poloze umístěn v gantry. Následně jsou získány MR snímky, které identifikují umístění jehly a biptovaná ložiska. Problémem zůstává zejména časová i cenová náročnost, která tuto metodu ponechává pro použití ve specializovaných centrech v rámci výzkumu (21).

LITERATURA

- Šobrová E, Eret V, Dolejšová O, et al. Komparace multiparametrické magnetické rezonance se silou magnetického pole 3 Tesla s transrektální sonografií naváděnou biopsií prostaty. *Ces Urol* 2014; 18(3): 225–233.
- Dolejšová O, Eret V, Šobrová A, et al. Využití multiparametrické magnetické rezonance a srovnání s ostatními moderními zobrazovacími metodami v předoperační diagnostice karcinomu prostaty. *Ces Urol* 2014; 18(4): 300–309.
- Ferd J, Hora M, Hes O, et al. Zobrazení prostaty na 3T MRI u nemocných se zvýšenou hladinou PSA. *Ces Radiol* 2012; 66(1): 9–17.
- Verma S, Rajesh A. A Clinically Relevant Approach to Imaging Prostate Cancer. *Am J Roentgenol* 2011; 196(Suppl.), S1–S10.
- Hricak H, Dooms GC, McNeal JE, et al. MR imaging of the prostate gland: normal anatomy. *AJR Am J Roentgenol* 1987; 148: 51–58.
- Tan CH, Hobbs BP, Wei W, Kundra V. Dynamic contrast-enhanced MRI for the detection of prostate cancer: meta-analysis. *AJR Am J Roentgenol*. 2015; 204: W439–448.
- Lim HK, Kim JK, Kim KA, Cho KS. Prostate cancer: apparent diffusion coefficient map with T2-weighted images for detection—a multireader study. *Radiology* 2009; 250: 145–151.
- Kim CK, Park BK, Kim B. High-b-value diffusion-weighted imaging at 3 T to detect prostate cancer: comparisons between b values of 1,000 and 2,000 s/mm². *Am J Roentgenol* 2010; 194: 1–37.

- De Cobelli F, Ravelli S, Esposito A, et al. Apparent diffusion coefficient value and ratio as noninvasive potential biomarkers to predict prostate cancer grading: comparison with prostate biopsy and radical prostatectomy specimen. *American J Roentgenol* 2015; 204: 550–557.
- Wysock JS, Rosenkrantz AB, Huang WC, et al. A prospective, blinded comparison of magnetic resonance (MR) imaging-ultrasound fusion and visual estimation in the performance of MR-targeted prostate biopsy: The PROFUS trial. *Eur Urol* 2014; 66: 343–351.
- Verma S, Turkbey B, Muradyan N, et al. Overview of dynamic contrast-enhanced MRI in prostate cancer diagnosis and management. *Am J Roentgenol* 2012; 198: 1277–1288.
- Radiology ACo. PI-RADS™ Prostate Imaging and Reporting and Data System v2. 2015. Dostupné z: <http://www.wacrowg.org/~media/ACR/Documents/PDF/QualitySafety/Resources/PIRADS/PIRADSv2pdf>
- Bjurlin MA, Mendhiratta N, Wysock JS, Taneja SS. Multiparametric MRI and targeted prostate biopsy: improvements in cancer detection, localization, and risk assessment. *Cent Eur J Urol* 2016; 69: 9e18.
- de Rooij M, Hamoen EH, Futterer JJ, Barentsz JO, Rovers MM. Accuracy of multiparametric MRI for prostate cancer detection: a meta-analysis. *Am J Roentgenol* 2014; 202: 343–351.
- Moore CM, Kasivisvanathan V, Eggen S, et al. Standards

3. Softwarová fúze

Za pomoci softwaru je obraz z magnetické rezonance či jiné zobrazovací metody přenesen do sonografického záznamu. Na trhu jsou k dispozici systémy, které se liší typem registrace, metodou sledování jehly, provedením fúzního záznamu a dalšími funkcemi, jako je např. předchozí plánování a navigace. Fúze je buďto elastická, nebo rigidní (20, 22).

Rigidní fúze umožňuje proložení obou obrazů tak, jak jsou zachyceny. S obrazem se dá omezeně manipulovat (rotace, překlápění). Rigidní registrace zachovává anatomii prostaty a lokalizaci lézí. Pokud nejsou obrazy sloučeny optimálně, pak je lze částečně manuálně korigovat.

Při elastické fúzi se spojují obrazy tak, aby odpovídaly zvolené anatomické hranice. Může zde dojít k anatomickému zkreslení při snaze dosáhnout co nejlepšího sloučení obrazů (obrázek 4).

Závěr

Využití mp-MRI při cílené biopsii prostaty umožňuje zvýšenou detekci klinicky signifikantního karcinomu prostaty se současným snížením detekce karcinomu klinicky nesignifikantního. V současnosti je jednoznačně doporučeno při opakovaných rebiopsiích při klinickém podezření na karcinom prostaty. Dále také zpřesňuje stratifikaci pacientů dle rizika, a tím bezpečnější sledování pacientů v režimu active surveillance.

Autorka prohlašuje, že zpracování článku nebylo podpořeno žádnou společností.

of reporting for MRI-targeted biopsy studies (START) of the prostate: Recommendations from an International Working Group. *Eur Urol* 2013; 64: 544–552.

- Barentsz OJ, Richenberg J, Clements R, Choyke P, et al. ESUR prostate MR guidelines 2012. *Eur Radiol*. 2012; 22: 746–757.
- Steiger P, Thoeny H. Prostate MRI based on PI-RADS version 2: how we review and report. *Cancer Imaging*. 2016; 16: 9.
- Carroll PR, Parsons JK, Andriole G, et al. Prostate cancer early detection, version 1.2014. Featured updates to the NCCN Guidelines. *J Natl Compr Canc Netw*. 2014; 12: 1211–1219.
- Hu JC, Chang E, Natarajan S, et al. Targeted prostate biopsy in select men for active surveillance: do the Epstein criteria still apply? *J Urol* 2014; 192: 385–390.
- Kongnyuy M, George AK, Rastinehad AR, Pinto PA. Magnetic resonance imaging-ultrasound fusion-guided prostate biopsy: Review of technology, techniques, and outcomes. *Curr Urol Rep* 2016; 17: 32.
- Meier-Schroers M, et al. In-bore transrectal MRI-guided prostate biopsies: Are there risk factors for complications? *Eur J Radiol* 2016; 85(12): 2169–2173.
- Ukumura O, Desai MM, Palmer S, et al. 3-Dimensional elastic registration system of prostate biopsy location by real-time 3-dimensional transrectal ultrasound guidance with magnetic resonance/transrectal ultrasound image fusion. *J Urol* 2012; 187(3): 1080–1086.