

Vyšetřovací algoritmy u karcinomu prostaty – 1. část

MUDr. Otakar Čapoun, Ph.D., FEBU

Urologická klinika VFN a 1. LF UK v Praze

První část sdělení se věnuje diagnostickým postupům při podezření na přítomnost karcinomu prostaty (KP). Zmíníme základní aspekty anamnézy a fyzikálního vyšetření. Z biochemických parametrů zhodnotíme roli prostatického specifického antigenu a jeho derivativ a také indexu zdraví prostaty. Multiparametrická magnetická rezonance prostaty ve spojení s tzv. fúzní biopsií prostaty představuje v současnosti hlavní směr v diagnostice KP. Oddělené hodnocení vzorků z biopsie prostaty může zpřesnit indikaci k aktivnímu sledování u pacientů s KP nízkého rizika.

Klíčová slova: karcinom prostaty, prostatický specifický antigen, prostate health index, magnetická rezonance prostaty.

Diagnostic algorithms in prostate cancer – 1st part

In the first part of the article we assess diagnostic procedures in case of suspicion on prostate cancer (PC). We will mention the basic aspects of medical history and physical examination. We will evaluate the role of prostate specific antigen and its derivatives as well as the prostate health index. Multiparametric magnetic resonance imaging of the prostate with a fusion prostate biopsy is currently the main course in the diagnosis of PC. Separate evaluation of prostate biopsy specimens may direct the indication for active surveillance of patients with low-risk PC.

Key words: prostate cancer, prostate specific antigen, prostate health index, magnetic resonance imaging of the prostate.

ÚVOD

Diagnostika karcinomu prostaty (KP) představuje podstatnou část textu doporučení (guidelines) Evropské urologické asociace (EAU) (1). V následujících dvou částech se zaměříme na nejdůležitější aspekty vyšetřovacích postupů. Ty rozdělíme na detekční, tj. při pouhém podezření na možnou přítomnost nádoru v prostatě, a stagingové, tj. při již potvrzeném onemocnění. Z diagnostické části zaznamenala v posledních letech největší vývoj multiparametrická magnetická rezonance (mpMR) prostaty ve spojení s biopsií prostaty. Tato metoda pak z části zasahuje i do stagingových vyšetření.

ANAMNÉZA, FYZIKÁLNÍ VYŠETŘENÍ

Při vstupním vyšetření se dotazujeme mimo jiné také na rodinnou anamnézu. Genetika a věk jsou totiž jediné dva jasně potvrzené faktory, které souvisejí s vyšším rizikem diagnózy KP. Vyšetření per rectum (digital rectal examination – DRE) musí být provedeno vždy, toto platí minimálně pro lékaře primární péče, urology a chirurgy. Suspektní DRE je indikací k biopsii prostaty (BP) bez ohledu na další parametry.

BIOCHEMICKÉ MARKERY

Objev prostatického specifického antigenu (PSA) v 80. letech minulého století zcela změnil diagnostiku KP. Zvýšená hodnota PSA obvykle předchází klinické projevy KP nejméně o 5–10 let (2). Nezapomínejme však na to, že „normální“ hodnota PSA neexistuje, vždy se musíme řídit věkem pacienta a velikostí prostaty. Obecně platí, že čím větší je prostata a čím starší je pacient, tím se „normální“ hladina PSA posouvá k vyšším hodnotám. Autor tohoto článku se řídí principem aktivnějšího přístupu u pacientů mladších i při relativně nízkých hodnotách PSA.



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Otakar Čapoun, Ph.D., FEBU, otakar.capoun@vfn.cz

Urologická klinika VFN a 1. LF UK v Praze, Ke Karlovu 6, 128 00 Praha

Cit. zkr: Urol. praxi 2021; 22(2): 88–91

Článek přijat redakcí: 11. 1. 2021

Článek přijat k publikaci: 4. 2. 2021

INZERCE

Naopak u starších mužů, případně s četnými komorbiditami a kratší předpokládanou dobou dožití, volí konzervativní postup a pouze sleduje vývoj PSA. Náznornou pomůckou pak může být již před mnoha lety publikovaná práce o středních hodnotách PSA v závislosti na věku a velikosti prostaty (tabulka 1) (3). Poměr volného a celkového PSA (free-to-total PSA, f/tPSA) může pomoci v rozhodování, zda při hodnotách celkového PSA 4–10 ng/ml má být BP indikována, či je možné vyčkávat. Prostate health index (PHI) vychází z hodnot fPSA, tPSA a izoformy [-2]proPSA. Je specifitější než celkový PSA a může také usnadnit rozhodnutí, zda máme při hodnotě tPSA 2–10 ng/ml provést BP. Citlivost testu byla prokázána v registrační studii (4), ale potvrdili ji například i čeští autoři (5).

Tab. 1. Věkově specifické hodnoty prostatického specifického antigenu (PSA) (podle 3)

Parametr	Věková skupina			
	40–49	50–59	60–69	70–79
PSA (medián; ng/ml)	0,7	0,9	1,4	1,4
PSA (95% percentil; ng/ml)	0,0–2,5	0,0–3,5	0,0–4,5	0,0–6,5
Velikost prostaty (95% percentil; ml)	13–51	15–60	17–70	20–82

PSA – prostatický specifický antigen

BIOPSIE PROSTATY

Histologické potvrzení je nezbytné k zahájení léčby KP. Upozorňujeme, že podávání například hormonální léčby pouze na základě elevace PSA je zcela nesprávný léčebný postup. Biopsii provádíme nejčastěji transrektálně v cloně antibiotik a lokální anestezii periprostatickým blokem pod kontrolou transrektální sonografie (TRUS). Při primobiopsii odebíráme 8–12 vzorků pouze z periferní zóny, případně cílené vzorky ze suspektních ložisek. Samotnou TRUS nelze použít jako diagnostický nástroj pro detekci KP.

Jedním z nových „hráčů“ na poli diagnostiky KP je bezesporu mpMR prostaty ve spojení s tzv. fúzní BP. Z obecných aspektů zmíníme: pozitivní mpMR ukazuje spíše na signifikantní KP (tj. Gleasonovo skóre [GS] ≥ 7), negativní mpMR může uklidnit pacienta i lékaře a vede k dalšímu sledování vývoje PSA. Je nutné, aby vyšetření probíhalo podle standardizovaného protokolu a aby se na jeho hodnocení podílel zkušený radiolog. Popis ložisek dle mpMR je také standardizován podle protokolu Prostate Imaging–Reporting and Data System (PI-RADS), aktuálně verze 2.1 (6). Lékař, který provádí fúzní BP, tj. odběr vzorků podle nálezu na mpMR, musí být řádně proškolen a měl by zaznamenávat a průběžně analyzovat své výsledky. Ty by pak měl poskytnout i spolupracujícím radiologům v rámci jejich zpětné vazby. V nedávno publikované metaanalýze pro detekci signifikantního KP měla mpMR a fúzní BP ve srovnání s templátovou (saturační) BP (> 20 vzorků) 91% senzitivitu a 37% specifitu (7). Maximální počet suspektních lézí dle mpMR a maximální počet vzorků odebraných z každé léze není jasně stanoven, na našem pracovišti se držíme praxe maximálně dvě léze dle mpMRI a maximálně tři vzorky z každé léze. Cílený odběr ze suspektních lézí je poté doplněn standardní BP z periferní zóny (8–10 vzorků). Můžeme tedy odebírat až 16 vzorků, na toto je třeba pacienta předem upozornit. Často totiž přichází k biopsii, která má být cílená, přesnější a s menším počtem vzorků, tedy méně bolestivá. Nakonec jsou překvapeni, že BP trvá déle, je odebráno více vzorků a výkon je tudíž i více nepříjemný.

Z obecných doporučení pak platí, že mpMR prostaty nesmí být používána jako screeningové vyšetření bez dalších klinických nebo biochemických parametrů (je totiž zatížena velkým množstvím nesprávně pozitivních nálezů). Před primobiopsií prostaty by mpMR měla být provedena vždy (úroveň doporučení je silná) (1), v případě pozitivní mpMR pak má být provedena systematická BP doplněná o cílené vzorky podle mpMR. Při negativní mpMR může být BP odložena po vzájemné konzultaci s pacientem. V případě opakované BP je pak vhodné mpMR prostaty provést vždy (úroveň doporučení EAU je silná). Pokud je mpMR negativní a s ohledem na další parametry trvá podezření na KP, pak by měla být BP provedena. Na našem pracovišti v tomto případě provádíme saturační BP s odběrem 24–36 vzorků v celkové anestezii.

HISTOLOGICKÝ NÁLEZ Z BIOPSIE PROSTATY

Grading KP stanovuje patolog pomocí jednoho z pěti Gleasonových stupňů, které hodnotí architekturu celých prostatických žlázek. Gleasonovo skóre představuje součet dvou stupňů. V BP se neuplatňuje tzv. pravidlo 5 %, tedy součet tvoří nejčastější stupeň a pak druhý nejčastější nebo stupeň 4/5 bez ohledu na procento z celé nádorové tkáně. Například nález 90 % stupně 3, 9 % stupně 4 a 1 % stupně 5 bude dávat GS 3+5. V souladu s doporučeními EAU bychom měli každý vzorek z BP odesílat v oddělené nádobě. Patologové by pak měli hodnotit každý odběr zvlášť, tj. popsat délku vzorku a procento nebo délku případné nádorové infiltrace. Zvlášť pro každý vzorek by pak také měl být stanoven grading a na konci uvedeno souhrnné GS. Oddělené hodnocení je důležité hlavně pro zařazení pacienta do protokolů aktivního sledování. V roce 2014 došlo k zásadní změně v gradingu a GS bylo nahrazeno stupni podle International Society of Urological Pathology (ISUP), která narovnáva nejasnosti hlavně u GS 7 (tabulka 2) (8).

Tab. 2. Grading karcinomu prostaty podle International Society of Urological Pathology (ISUP 2014) (podle 8)

Gleasonovo skóre	Grading ISUP 2014
2–6 (v biopsii pouze 3+3)	1
7 (3+4)	2
7 (4+3)	3
8 (4+4 nebo 3+5 nebo 5+3)	4
9–10	5

ZÁVĚR

Zhodnocení nálezu per rectum a hladiny PSA jsou nezbytné pro posouzení možné přítomnosti nádorového procesu v prostatě. Biopsie prostaty vede ke stanovení histologické diagnózy KP, bez které nelze zahájit jakoukoli léčbu. Současná doporučení EAU preferují mpMR prostaty a fúzní BP u všech opakovaných biopsií (silné doporučení), případně také u primobiopsií (slabé doporučení). Oddělené hodnocení vzorků z BP patologem umožňuje zařazení vybraných pacientů do protokolů aktivního sledování.

Článek byl podpořen projektem MZ ČR RVO-VFN64165.

Autor prohlašuje, že nemá žádný možný konflikt zájmů.

LITERATURA

1. <https://uroweb.org/guideline/prostate-cancer/>. Přístup 12. 12. 2020.
2. Draisma G, Boer R, Otto SJ, et al. Lead times and overdiagnosis due to prostate-specific antigen screening: estimates from the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer. *J Natl Cancer Inst* 2003; 95(12): 868-78. doi: 10.1093/jnci/95.12.868. PMID: 12813170.
3. Oesterling JE, Jacobsen SJ, Chute CG, Guess HA, Girman CJ, Panser LA, Lieber MM. Serum prostate-specific antigen in a community-based population of healthy men. Establishment of age-specific reference ranges. *JAMA* 1993; 270(7): 860-864. PMID: 7688054.
4. Catalona WJ, Partin AW, Sanda MG, et al. A multicenter study of [-2]pro-prostate specific antigen combined with prostate specific antigen and free prostate specific antigen for prostate cancer detection in the 2.0 to 10.0 ng/ml prostate specific antigen range. *J Urol*. 2011; 185(5): 1650-1655.
5. Stejskal J, Adamcová V, Záleský M, et al. The predictive value of the prostate health index vs. multiparametric magnetic resonance imaging for prostate cancer diagnosis in prostate biopsy. *World J Urol*. 2020 Aug 6. doi: 10.1007/s00345-020-03397-4. Epub ahead of print. PMID: 32761380.
6. <https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/RADS/Pi-RADS/PIRADS-V2-1.pdf?la=en>. Přístup 12. 12. 2020.
7. Drost FH, Osses DF, Nieboer D, et al. Prostate MRI, with or without MRI-targeted biopsy, and systematic biopsy for detecting prostate cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2019; 4(4): CD012663. doi: 10.1002/14651858.CD012663.pub2. PMID: 31022301; PMCID: PMC6483565.
8. Epstein JI, Egevad L, Amin MB, et al; Grading Committee. The 2014 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma: Definition of Grading Patterns and Proposal for a New Grading System. *Am J Surg Pathol*. 2016; 40(2): 244-252.