

Vyšetřovací algoritmy u karcinomu prostaty – 2. část

MUDr. Otakar Čapoun, Ph.D., FEBU

Urologická klinika VFN a 1. LF UK v Praze

V druhé části sdělení zmíníme jednotlivé zobrazovací metody u již diagnostikovaného karcinomu prostaty a jejich využití v rámci lokálního stagingu nebo hodnocení uzlinových, měkkotkáňových a kostních metastáz. Pro lokální nález je nejpřesnější magnetická rezonance, pro zhodnocení uzlinového postižení postačí výpočetní tomografie (CT) břicha a malé pánve, zlatý standard pro vyšetření kostí představuje scintigrafie skeletu. V posledních letech nastal nebývalý rozmach hybridních metod, tj. spojení pozitronové emisní tomografie s CT.

Klíčová slova: karcinom prostaty, výpočetní tomografie, magnetická rezonance, pozitronová emisní tomografie.

Diagnostic algorithms in prostate cancer – 2nd part

In the second part we will mention imaging methods used in already diagnosed prostate cancer with respect to local staging or evaluation of nodal, soft tissue and bone metastases. Magnetic resonance imaging is the most accurate for a local assessment, computed tomography (CT) of the abdomen and pelvis is sufficient to evaluate nodal involvement, and the gold standard for examination of skeletal metastases is bone scintigraphy. In recent years, there has been a boom in hybrid methods, mostly the combination of positron emission tomography with CT.

Key words: prostate cancer, computed tomography, magnetic resonance imaging, positron emission tomography.

ÚVOD

Po stanovení diagnózy karcinomu prostaty (KP) je v indikovaných případech nutné zjistit lokální rozsah nádoru. Hodnotíme také možnou přítomnost lokoregionálních nebo vzdálených metastáz. V případě biochemického relapsu po radikální prostatektomii (RP) nebo radioterapii (RT) hledáme možný zdroj prostatického specifického antigenu (PSA). V neposlední řadě také pomocí zobrazovacích metod monitorujeme efekt naší léčby. Z didaktických důvodů rozdělíme sdělení na oddíly podle indikací a ne podle jednotlivých modalit. Opět budeme vycházet z doporučení (guidelines) Evropské urologické asociace (EAU) (tabulka 1 a 2) (1). Obecně platí, že jakékoliv vyšetření indikujeme pouze v případě, pokud může nějakým způsobem ovlivnit náš další postup.

LOKÁLNÍ ZHODNOCENÍ NÁDORU

Transabdominální ultrazvuk má velmi omezený význam, zhodnotí stav horních močových cest nebo měchýře (hydronefróza nebo postmikční reziduum při subvezikální obstrukci). Můžeme také změřit velikost prostaty nebo identifikovat velkou expanzi v malé pánvi. Transrektální sonografie (TRUS) není přesnější než per rektum vyšetření (DRE), na rozdíl od magnetické rezonance (MR) je ale velmi dobře dostupné a nevyžaduje zvláštní přípravu. Podle zkušeností autora publikace platí, že suspektní postižení semenných váčků (SV) nebo extraprostatické šíření dobře koreluje s nálezy po radikální prostatektomii (relativně vysoká specifita). Naopak senzitivita (negativní nález na TRUS znamená lokalizovaný KP po operaci) je velmi nízká. Největší význam v hodnocení lokálního nálezu má MR prostaty. V jedné z metaanalýz dosahovala specifita MR pro určení postižení SV 96 % a senzitivita 57 % (2), MR však nedokáže identifikovat mikroskopické extraprostatické šíření nádoru. Vyšetření na přístroji 3T má vyšší přesnost oproti 1,5 T. Zkušenosti odečítajícího radiologa zůstávají nejdůležitějším aspektem pro přesnost odhadu lokálního nálezu. Pomocí MR můžeme lépe plánovat například nervy šetřící výkon v případě DRE/TRUS suspektního extraprostatického nálezu. Ostatní metody se v lokálním zhodnocení onemocnění neuplatňují.



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(3): 148–150

Článek přijat redakcí: 23. 5. 2021

Článek přijat k publikaci: 31. 5. 2021

Tab. 1. Rizikové skupiny karcinomu prostaty a možnosti primárního stagingu (podle 1)

Riziko	Definice	Zobrazovací vyšetření
Nízké	PSA < 10 ng/ml a GS < 7 (ISUP 1) a cT1–2a	Nejsou indikována
Střední	PSA 10–20 ng/ml nebo GS 7 (ISUP 2–3) nebo cT2b	Nejméně CT břicha a pánve a scintigrafie skeletu, PET/CT s cholinem
Vysoké	PSA > 20 ng/ml nebo GS > 7 (ISUP 4–5) nebo cT2c	Nejméně CT břicha a pánve a scintigrafie skeletu, PET/CT s cholinem nebo PSMA nebo celotělová MR (event. PET/MR)
– lokálně pokročilý KP	Jakýkoli PSA, jakékoli GS (ISUP) a cT3–4 nebo cN+	Navíc ještě MR prostaty (změní-li postup při operaci)

PSA – prostatický specifický antigen; GS – Gleasonovo skóre; ISUP – International Society of Urological Pathology 2014; CT – výpočetní tomografie; PET – pozitronová emisní tomografie; MR – magnetická rezonance

Tab. 2. Doporučené postupy pro využití zobrazovacích metod v diagnostice karcinomu prostaty (podle 1)

Klinická situace	Doporučení
Primární staging	
Nepoužívejte mpMR prostaty jako počáteční screeningový nástroj	Silné
Proveďte mpMR prostaty před každou biopsií prostaty	Silné
Použijte mpMR prostaty z biopsie pro lokální staging při diagnóze KP	Slabé
Nepoužívejte zobrazovací metody pro staging u KP nízkého rizika	Silné
V případě ISUP stupně ≥ 3 (GS $\geq 4+3$) doplňte nejméně CT břicha a pánve a scintigrafii skeletu	Slabé
V případě KP vysokého rizika doplňte nejméně CT břicha a pánve a scintigrafii skeletu	Silné
Nenulová hodnota PSA po radikální prostatektomii	
Nabídněte PSMA–PET/CT pacientům s přetrvávající hladinou PSA > 0,2 ng/ml po operaci, pokud výsledky ovlivní další terapeutický postup	Slabé
Biochemický relaps po radikální prostatektomii	
Proveďte PSMA–PET/CT při hladině PSA > 0,2 ng/ml, pokud výsledky ovlivní další terapeutický postup	Slabé
Pokud není PSMA–PET/CT dostupné a hladina PSA je > 1 ng/ml, proveďte PET/CT s fluciklovinem nebo cholinem, pokud výsledky ovlivní další terapeutický postup	Slabé
Biochemický relaps po radikální radioterapii	
Proveďte (mp)MR prostaty k lokalizaci suspektních ložisek a navádění biopsie u pacientů vhodných k lokální záchranné léčbě	Slabé
Proveďte PSMA–PET/CT (pokud je dostupné) nebo PET/CT s fluciklovinem nebo cholinem u pacientů vhodných pro kurativní záchrannou léčbu	Silné

KP – karcinom prostaty; PSA – prostatický specifický antigen; PSMA – prostatický specifický membránový antigen; GS – Gleasonovo skóre; ISUP – International Society of Urological Pathology 2014; CT – výpočetní tomografie; PET – pozitronová emisní tomografie; (mp)MR – (multiparametrická) magnetická rezonance

HODNOCENÍ UZLINOVÉHO POSTIŽENÍ

Lokoregionální (pánevní) nebo vzdálené (retroperitoneální, mediastinální) lymfatické uzliny nejlépe zhodnotíme pomocí CT břicha a pánve, případně můžeme využít MR z původní fúzní biopsie prostaty. Jedná se o morfologickou definici suspektního postižení, obecně se za patologickou považuje uzlina v pánvi o velikosti 8 mm v krátké ose a 10 mm mimo pánev. Často ale těchto rozměrů dosahují i benigně zvětšené uzliny. Vyšetření CT tak v jedné multicentrické analýze dosáhlo specifity 98 %, ale s pouze 8,8% senzitivitou (3). V případě KP nízkého rizika je záchyt mikroskopických uzlinových metastáz pomocí CT menší než 1 %. V hodnocení lokoregionálního nálezu již můžeme využít hybridní metody. Vyšetření PET/CT s cholinem má stále nízkou senzitivitu, záchyt se zvyšuje s rizikovostí KP. V případě vysokého rizika dosahuje až 50 %, u velmi vysokého rizika až 71 % a vždy je tak lepší než kontrastní CT (4). Celkově ale negativní vyšetření nemůže navigovat operátora k neprovedení lymfadenektomie. Vyšetření PET/CT s prostatickým specifickým membránovým antigenem (PSMA) představuje v současnosti nejcitlivější metodu nejen pro lokální staging KP. V nedávno publikované metaanalýze 37 studií dosáhla senzitivita pro predikci uzlinového postižení po RP 77 % a specifita 97 %. Senzitivita převyšuje hodnoty z MR, CT i jiných PET/CT metod. Nicméně stále PSMA–PET/CT nemůže v rámci stagingu KP nahradit lymfadenektomii. V České republice je k dispozici ve Fakultní nemocnici v Plzni a v rámci specifického léčebného programu ve Všeobecné fakultní nemocnici v Praze a Masarykově onkologickém ústavu v Brně. Pro primární staging lze využít u KP vysokého rizika. V odhadu uzlinového postižení také pomáhají nomogramy, které pracují s klinickým stadiem, hodnotou PSA a nálezy z biopsie prostaty. Aktualizovaný Brigantiniho nomogram již využívá i údaje z MR a fúzní biopsie prostaty (5).

HODNOCENÍ VZDÁLENÝCH METASTÁZ

Scintigrafie skeletu je stále považována za zlatý standard v hodnocení kostních metastáz. Pozitivita vyšetření závisí na hodnotě PSA, klinickém stadiu a gradingu KP. Pozitivní nález při hodnotě PSA < 10 ng/ml lze očekávat u 2 %, zatímco při PSA 20–50 ng/ml u 16 % pacientů. V případě cT3 stadia to bylo téměř u poloviny mužů (6). Převažující Gleasonův stupeň 4 představuje jeden z hlavních prediktivních parametrů kostní léze na scintigrafii. Natriumfluoridové (NaF) PET/CT má srovnatelnou nebo vyšší senzitivitu oproti scintigrafii, obecně je ale přidaná hodnota minimální a vyšetření se příliš nevyužívá. Otázka vyšší citlivosti PET/CT s cholinem zůstává k zodpovězení, každopádně ve srovnání se scintografií detekuje méně nejasných lézí. Celotělová MR s difúzně váženým zobrazením je citlivější než PET/CT s cholinem nebo scintigrafie, navíc dokáže (podobně jako cholin) identifikovat i měkkotkáňové metastázy. Nejcitlivější metodou (pro kostní i měkkotkáňové léze) je opět PSMA–PET/CT. Specifita dosahuje až 100 %, zatímco senzitivita v různých studiích kolísá mezi 33–92 %. Zásadní význam má ale pro možnou změnu terapeutického postupu (viz úvod). V jedné studii byly při PSMA–PET/CT zjištěny další uzliny u 25 % a další metastázy u 6 % pacientů. Změna postupu nastala u 21 % všech pacientů (7). Stále však není jasné, zda mohou nové metody jakkoli zlepšit prognózu a zda je správné při minimálním metastatickém postižení například na PSMA–PET/CT neprovést RP nebo RT.

HODNOCENÍ PŘI BIOCHEMICKÉM RELAPSU PO RADIKÁLNÍ LÉČBĚ

Význam zobrazovacích metod v době relapsu PSA spočívá v časně identifikaci měřitelných lézí, možnosti upravit ozařovací plány při záchranné (salvage) RT (sRT) nebo cílené léčbě minimálně metastatického onemocnění. V době ultrasenzitivních testů PSA je již jakákoli potvrzená elevace PSA považována za biochemický relaps a sRT může být indikována i bez využití zobrazovacích metod. V případě selhání po RP platí minimální limit pro zahájení vyšetřování hodnota PSA 0,2 ng/ml. Při těchto hodnotách má konvenční CT a scintigrafie skeletu prakticky nulovou pozitivitu. Vyšetření PSMA–PET/CT představuje opět nejcitlivější metodu s pozitivním nálezem např. v případě hodnot PSA 0,2–0,49 ng/ml u 45 % pacientů (8). Podle EAU lze tedy PSMA–PET/CT použít při překročení hodnoty PSA 0,2 ng/ml. Obdobná doporučení platí i při přetrvávající elevaci PSA po RP, tj. když není nulových hodnot po výkonu vůbec dosaženo. Negativní sken ale neznamená, že nemá být sRT provedena, pouze vypovídá o lepší prognóze. V případě pozitivního nálezu v místě po RP lze navýšit dávku na lůžko, u pozitivních uzlin v pánvi zase rozšířit ozařovací pole. Cholinové PET/CT nebo PET/CT s fluciklovinem je podle doporučení EAU vhodné použít až při hodnotách PSA ≥ 1 ng/ml.

ZÁVĚR

Volba zobrazovacích metod v rámci primárního stagingu KP nebo v případě relapsu onemocnění se řídí jejich citlivostí a přesností, hodnotou PSA, klinickým stadiem a histologickým nálezem a v neposlední řadě také dostupností jednotlivých vyšetření. Vývoj hlavně na poli hybridních metod ještě zdaleka není uzavřen. Rozhodujícím faktorem by však měla být potenciální možnost ovlivnění našeho dalšího diagnostického nebo terapeutického postupu.

Článek byl podpořen projektem MZ ČR RVO–VFN64165.

LITERATURA

1. <https://uroweb.org/guideline/prostate-cancer/>. Přístup 23.5.2020.
2. de Rooij M, Hamoen EH, Witjes JA, Barentsz JO, Rovers MM. Accuracy of Magnetic Resonance Imaging for Local Staging of Prostate Cancer: A Diagnostic Meta-analysis. *Eur Urol* 2016; 70(2): 233–245.
3. Gabriele D, Collura D, Oderda M, et al. Is there still a role for computed tomography and bone scintigraphy in prostate cancer staging? An analysis from the EUREKA-1 database. *World J Urol* 2016; 34(4): 517–523.
4. Schiavina R, Bianchi L, Mineo Bianchi F, et al. Preoperative Staging With 11C-Choline PET/CT Is Adequately Accurate in Patients With Very High-Risk Prostate Cancer. *Clin Genitourin Cancer* 2018; 16(4): 305–312.e1.
5. Gandaglia G, Fossati N, Zaffuto E, et al. Development and Internal Validation of a Novel Model to Identify the Candidates for Extended Pelvic Lymph Node Dissection in Prostate Cancer. *Eur Urol* 2017; 72(4): 632–640.
6. Abuzalouf S, Dayes I, Lukka H. Baseline staging of newly diagnosed prostate cancer: a summary of the literature. *J Urol* 2004; 171(6 Pt 1): 2122–2127.
7. Roach PJ, Francis R, Emmett L, et al. The Impact of 68Ga-PSMA PET/CT on Management Intent in Prostate Cancer: Results of an Australian Prospective Multicenter Study. *J Nucl Med* 2018; 59(1): 82–88.
8. Perera M, Papa N, Christidis D, et al. Sensitivity, Specificity, and Predictors of Positive 68Ga-Prostate-specific Membrane Antigen Positron Emission Tomography in Advanced Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol* 2016; 70(6): 926–937.