

Transrektální biopsie v diagnostice karcinomu prostaty

MUDr. Kamil Belej, Ph.D., FEBU

Urologické oddělení, Ústřední vojenská nemocnice, Praha

V minulosti bylo možné vyšetřit prostatu pouze palpačně a biopsie byla prováděna naslepo. Pokrok v ultrazvukové technologii poskytl novou možnost vyšetření a brzy nato byly vyvinuty postupy sonograficky cílené biopsie. Článek obsahuje přehled možností biopsie prostaty pod ultrazvukovou kontrolou tak, jak odpovídá současným poznatkům.

Klíčová slova: sonografie, biopsie, prostata, karcinom.

Transrectal prostate biopsy in diagnosing prostate cancer

Historically, the prostate was evaluated for cancer by simple digital rectal examination, and biopsy to obtain a tissue diagnosis of cancer was performed blindly. The advent of ultrasound technology offered a new way to evaluate the prostate, and biopsy techniques were soon developed to incorporate ultrasound guidance. The article reviews transrectal ultrasound-guided biopsy of the prostate in the diagnosis of prostate cancer. This technique is described as performed according to the current knowledge.

Key words: sonography, biopsy, prostate, carcinoma.

Urolog. pro Praxi, 2009; 10(5): 287–293

Úvod

V minulosti bylo možné prostatu vyšetřit jen palpací per rectum, další pokrok vyšetřovacích metod přinesl až vývoj ultrasonografie. Transrektální ultrasonografie (TRUS) s biopsií a možnost stanovení hladiny prostatického specifického antigenu (PSA) diagnostiku karcinomu prostaty výrazně změnily.

První biopsie prostaty byla provedena v roce 1930 transperineálně jehlou 18G a v roce 1937 byla poprvé provedena transrektální biopsie – obě pod palpační kontrolou. I když byla TRUS vyvinuta jako vyšetřovací metoda onemocnění konečníku, popsali Takahashi a Ouchi v roce 1963 poprvé využití TRUS k hodnocení prostaty. Ultrazvukové přístroje byly v té době značně primitivní a získané snímky měly nízkou kvalitu, nepoužitelnou pro běžnou praxi. První hodnotitelné snímky získal v roce 1967 Watanabe a kol. Používali sondu s pracovní frekvencí 3,5 MHz, což bylo v té době považováno za standard. Dalším vývojem ultrazvukové technologie se v osmdesátých letech 20. století začaly používat sondy s vyšší frekvencí (5–7 MHz), které byly schopné zobrazit strukturu prostaty mnohem lépe (2). Díky tomu se zobrazení sonografickými přístroji s dutinovými sondami stalo základní vyšetřovací metodou. Technologie jehel typu tru-cut postupně vypsela v automatická biopstická zařízení. Výrobci vyvinuli i několik možností vedení jehly rektálními sondami. Ty se navíc začaly odlišovat od rektálních sond k vyšetření konečníku a vaginálních sond. Všechny uvedené vymoženosti zpřístupnily tento způsob odběru tkáně prostaty

pro široké použití. Současným standardem pro diagnostiku karcinomu prostaty jsou vysokofrekvenční ručně ovládané sondy se zobrazením v několika rovinách, které spolu s automatickým zařízením na odběr tkáně umožňují bezproblémový opakovaný odběr tkáňových vzorků.

Indikace a kontraindikace

U mnoha mužů je karcinom prostaty zjištěn na základě sérové hladiny PSA, palpce per rectum a TRUS nebo kombinací těchto metod. Protože diagnóza onemocnění je histologická, hraje v ní klíčovou roli správně indikovaná a provedená biopsie. Nejčastější indikací je zvýšená hladina PSA. I přes mnohé studie, věnované stanovení hraniční hladiny PSA, není zatím známa hodnota, při které lze spolehlivě vyloučit přítomnost karcinomu. Ta se podle největších analyzovaných souborů pohybuje mezi 2 a 3 ng/ml. Nižší hladiny výrazně snižují pravděpodobnost diagnózy maligního onemocnění, i když je při jakékoliv hodnotě nelze zcela vyloučit. Obecně uznávanou hranicí je 2,5 ng/ml. O oprávněnosti použití uvedené hranice svědčí i výsledky práce, hodnotící biopsie u nemocných užívajících placebo v rámci Prostate Cancer Prevention Trial (18). Při hodnotách PSA 1,1–2,0 ng/ml byla senzitivita diagnózy karcinomu 0,75 a specifita 0,47. Při vyšší hladině (2,1–3,0 ng/ml) se poměr téměř obrátil – senzitivita 0,37 a specifita 0,80.

Z dalších parametrů odvozených od PSA je racionální hranicí poměr volného a celkového PSA (f/t PSA) $\leq 10\%$, PSA velocity $\geq 0,75$ ng/ml/rok a PSA-denzity $\geq 0,15$. Všechny uvedené hodnoty

jsou jenom pomocné a platí pro rozmezí PSA mezi 4–10 ng/ml. Vyšší hladiny (PSA > 10 ng/ml) jsou absolutní indikací k biopsii a při nižších nejsou zatím stanoveny jasné hodnoty odvozených veličin. Pravděpodobnost nesprávné indikace a podhodnocení nálezu je i při uvedených hranicích kolem 10–20%. Při použití uvedených parametrů je potřeba dodržet stejné podmínky jako ve studiích, jejichž výsledky tyto hodnoty stanovily. Týká se to zejména PSAD, jenž odhalí, zda PSA nepochází jen z normálních epiteliálních buněk, ale i z buněk karcinomu prostaty. Koncepce PSAD předpokládá, že v určitém objemu prostatické tkáně se vyskytuje omezený počet žlázových buněk, a tím lze stanovit maximální množství PSA vytvořeného prostatou o určitém objemu. Při překročení uvedené hraniční hodnoty lze předpokládat přítomnost karcinomových buněk, vytvářejících „přebytek“ antigenu. Z praktického hlediska je důležité přesné měření objemu prostaty. Hodnocení transabdominální sonografií má až 30% chybu, což výrazně omezuje její výpovědní hodnotu. Při každém odběru PSA by bylo potřeba provést TRUS a přesně změřit objem prostaty tak, jak byl proveden ve studiích, ze kterých byly hodnoty hraniční odvozeny (5). Je důležité znovu připomenout, že při hmatném nebo viditelném ložisku je biopsie indikována nezávisle na hladině PSA. Kontraindikací biopsie je nekorigovaná porucha srážlivosti krve nebo užívání léků ovlivňujících srážlivost krve. Rovněž se neprovádí při akutní nebo exacerbované chronické infekci ledvin, močových cest, prostaty a nadvarlete,

zjištěné anamnesticky, klinickým vyšetřením, z laboratorních výsledků nebo zobrazovacími metodami.

Příprava

Před transrektální biopsií musí být nemocný informován o možnostech, následcích a komplikacích výkonu a musí podepsat odpovídající informovaný souhlas. Je vhodné, aby byl připraven klyzmatem nebo odpovídajícími přípravky (Yal® sol). Výhodou je částečně naplněný močový měchýř; pacient obvykle nemusí být nalačno nebo žíznit. Běžnou součástí přípravy před výkonem je antibakteriální profylaxe (6). Odběrem krevního obrazu a vyšetřením koagulace (aPTT, INR) vyloučíme základní koagulační poruchu, léky ovlivňující krevní srážlivost se vysadí dostatečně dlouho před výkonem (3). Biochemické a mikroskopické vyšetření moče vyloučí přítomnost zánětu.

Před biopsií je vhodné nemocnému ukázat používané instrumentárium – ultrazvukovou sondu, bioptickou jehlu a automatické zařízení k odběru. Vyšetření per rectum se provádí vždy před zavedením rektální sondy. Důvod je trojím: lze zjistit postižení konečníku znemožňující nebo komplikující zavedení sondy a zkontrolovat dostatečné vyprázdnění. Navíc je vždy přínosné srovnat palpační nález s ultrasonografickým, a to zejména z důvodu záchytu patologických změn, které pouhým sonografickým vyšetřením nelze zobrazit (izoechogenní nádory). Mezi patologické nálezy podezřelé z karcinomu patří ložiskové změny, nerovnosti, difúzně tužší kontura prostaty a asymetrie. Hodnocení transrektální sonografie bylo publikováno v jiném článku (4). Je potřeba jen připomenout, že echogenita normální periferní zóny je referenční pro hodnocení celé žlázy. V případě nemožnosti diferenciací periferní zóny se za základ považuje база prostaty, tzn. centrální zóna. Výpočet objemu prostaty je rutinní součástí každé biopsie. Nejenže slouží k rozhodování o výběru léčby v případě pozitivního nálezu, ale pomáhá při stanovení rizika výskytu nádoru pomocí výpočtu PSAD; v konečném důsledku pak i stanovit počet odebíraných vzorků podle velikosti žlázy.

Provedení

Vývoj TRUS a transrektální biopsie prostaty spolu s širokým použitím PSA významně zlepšil možnosti diagnostiky karcinomu prostaty. Ultrasonografie tak v současnosti slouží především k zaměření bioptické jehly do určitých oblastí prostaty a jen omezeně k cílené biopsii ložiska podezřelého z karcinomu. S tím se zá-

roveň vynořila otázka strategie odběru vzorků, která dosud není definitivně vyřešena. Původní údaje o biopsiích pochází z doby před použitím PSA, kdy byla většina nádorů diagnostikována v pokročilém stadiu a za palpační orientace stačil odběr několika vzorků. S rozvojem ultrazvukových přístrojů a sond se diagnostika rozšířila i na sonograficky cílený odběr, který znamenal významný posun i díky možnosti odebrat vzorky z palpačně negativních oblastí s ložiskovými změnami viditelnými ultrazvukem. Navíc se výkon stal méně technicky náročným a snesitelnějším pro nemocného. Změny v operační léčbě a výzkum preparátů po radikálních prostatektomiích přinesly další poznatky, které změnily postup biopsie. Prokázaly častou multifokalitu karcinomu a nutnost systematického odběru z celé prostaty. Revoluční studií z tohoto hlediska je práce zveřejněná koncem osmdesátých let 20. století (12), v níž byl poprvé potvrzen vyšší záchyt při použití systematické biopsie ve srovnání s biopsiemi zaměřenými na hmatná nebo viditelná ložiska, a to i při pozitivním palpačním nálezu. Tehdy vytvořená koncepce sextantové biopsie je dodnes základem systematického odběru vzorků. Další posun znamenal poznatek o predilekčním výskytu karcinomu v periferní zóně. Postupně docházelo k modifikaci postupu u prvního vyšetření či opakované biopsie, a to počtem a lokalizací vzorků. Až na výjimečné případy histologické verifikace klinicky jasného onemocnění, cílené biopsie hmatného nebo viditelného ložiska nebo stagingové biopsie, je v současnosti standardem systematická (zaujímající celou prostatu) multiplikovaná (odběr více vzorků) integrovaná (vzorek obsahuje i pouzdro prostaty) biopsie. Má-li vzorek obsahovat pouzdro prostaty, je potřeba propíchnout jehlou stěnu konečníku a přiblížit její hrot k pouzdru mírným tlakem. Po uvolnění pružin automatického zařízení jehla propíchně prostatu a periferní část vzorku bude tvořit periprostatický tuk a pouzdro.

Multiplikovaná biopsie je zavedený způsob diagnostiky karcinomu prostaty, ale ne vždy jsou vzorky odesílány tak, aby bylo možno získat maximum informací. Obvykle se odesílají v jedné nádobě, kdy často dochází k jejich fragmentaci a hodnotící patolog nemá šanci identifikovat vzájemný vztah nálezů v jednotlivých úlocích. Hodnotnější výsledky přináší stranové odlišení s odesláním vzorků z pravé a levé poloviny prostaty zvlášť. K dalšímu upřesnění přispívá kromě stranového rozlišení i rozdělení vzorků z báze, střední části a apexu. Nejpresnější je tzv. topografická biopsie, kdy se odesílají jed-

notlivé vzorky v samostatných nádobách spolu se schématem prostaty a zakreslenou lokalizací jednotlivých vzorků. Pokud se současně vzorek umístí na pěnový polštářek a fixuje v nataženém stavu spolu s označením periferního konce tuží, má patolog mnohem větší šanci poskytnout přesnou informaci (obrázek 1). Topografie jednotlivých vzorků navíc přináší možnost cílené rebiopsie při nejasném nebo nejednoznačném nálezu a srovnání výsledků s palpačním vyšetřením, zobrazovacími metodami a cíleným vyšetřením po radikální prostatektomii bez nálezu karcinomu (pT0) v operačním preparátu. Informace o lokalizaci odběru umožní vyřešit problém s hodnocením vzorků s atypickou tkání, jako např. stěna semenných váčků a chánovodů při odběru z báze prostaty nebo příčné pruho- vaná svalovina či parauretrální žlázy ve vzorku z oblasti apexu.

Počet a lokalizace vzorků

Počet odebraných vzorků se obvykle liší. Za racionální považují následovat ověřená schémata, jako je například tzv. vídeňský nomogram (9), protože při stanovení počtu bioptických vzorků zohledňuje věk pacienta a objem prostaty. Z podstaty problému vyplývá, že objem prostaty ovlivňuje možnost záchytu a již studie se sextantovou biopsií prokázaly nízkou výtěž-

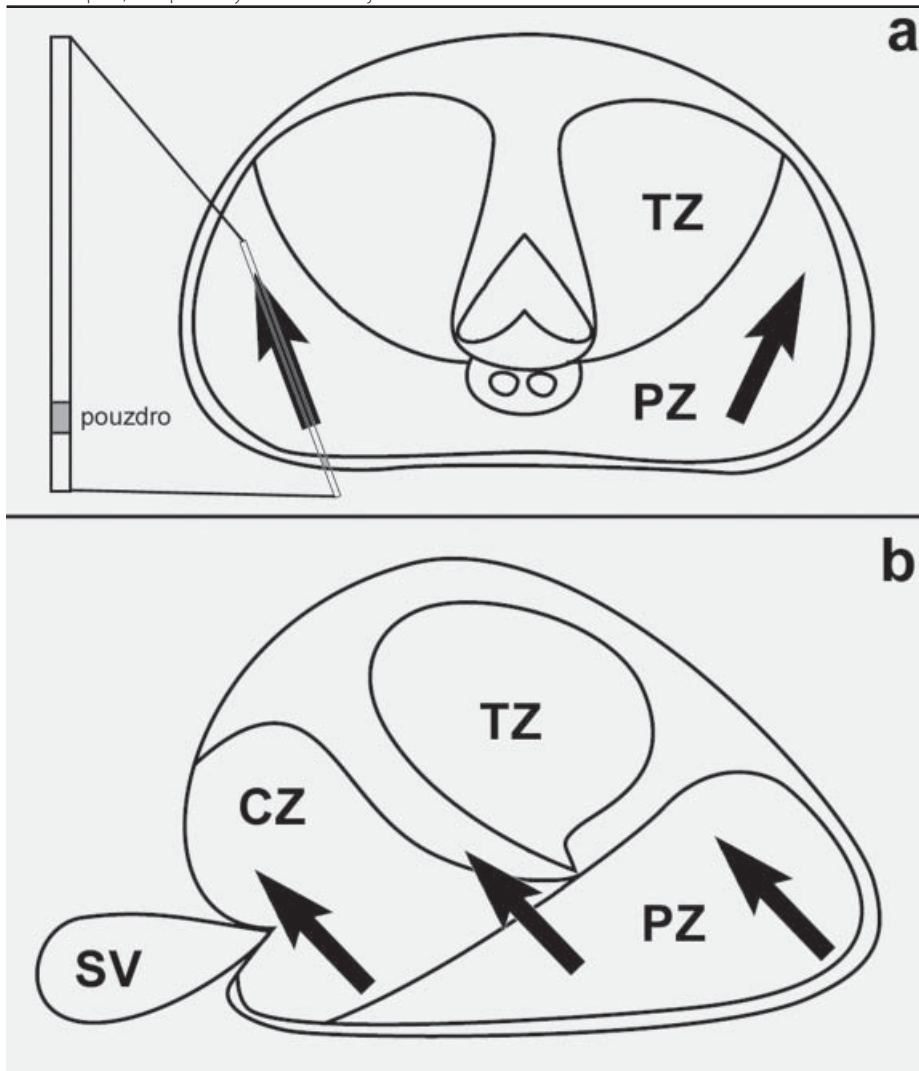
Obrázek 1a. Příklad odesílání bioptických vzorků na patologické vyšetření – samostatné vzorky označené číslem



Obrázek 1b. Příklad odesílání bioptických vzorků na patologické vyšetření – detail vzorku nataženého na podložce s periferním koncem označeným tuží



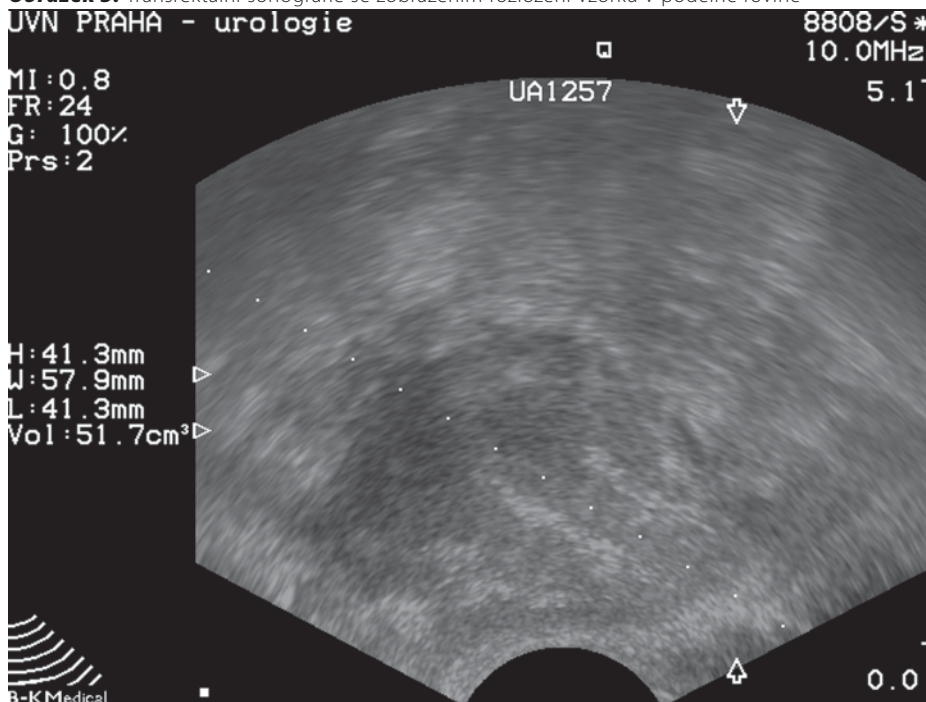
Obrázek 2. Schéma lokalizace vzorků při transrektální biopsii. a – transversální řez se šipkami označujícími odběr uprostřed mezi konturou prostaty a přechodnou zónou se zvětšením vzorku integrované biopsie; b – podélný řez znázorňující rovnoměrné rozložení vzorků



nost při odběru šesti vzorků u prostaty větších než 40–50 ml. Naopak tato koncepce přepokládá přirozené zvětšování objemu s věkem a doporučuje snížení počtu odebíraných vzorků u staršího nemocného ve srovnání s mladším při srovnatelném objemu prostaty. Z praktického hlediska je ale jasné, že biopsie se provádí proto, aby se vyloučila nebo potvrdila přítomnost karcinomu nezávisle na aktuálním věku pacienta. Metodika časného zachytu se totiž řídí zejména předpokládanou délkou života a celkovým stavem nemocného (14). Důsledky nálezu karcinomu prostaty jsou až na drobné detaily stejné pro staršího či mladšího pacienta s dobrou prognózou. Je proto vhodné respektovat závislost počtů vzorků na objemu nezávisle na věku.

Další důležitou součástí postupu biopsie je lokalizace jednotlivých vzorků. Opět existuje mnoho koncepcí a prakticky každý, kdo se této problematice věnuje dlouhodobě, vytvořil vlastní postup. Nezávisle na konkrétní strategii je nutno dodržet několik základních pravidel zobrazených na obrázku 2. Základem je cílení primární biopsie do periferní zóny (kde se karcinom vyskytuje nejčastěji), snaha o rovnoměrné rozložení jednotlivých vzorků a zachycení pouzdra prostaty. Za optimální se považuje paralelní směr jednotlivých vpichů v odstupu 5–10 mm posunem sondy v podélné rovině po zadní straně prostaty (obrázek 3). Někdy je vzhledem k anatomickým poměrům potřeba provést odběr vějířovitě. Pořadí odebíraných vzorků by mělo být stabilní, aby se daly srovnávat výsledky jednotlivých biopsií navzájem. Otázka pravidelného rozmístění vzorků je z velké míry dána zkušeností a orientací v ultrasonografických obrazech, protože zejména při použití sond s jednou zobrazovací rovinou je nutno pečlivě zaměřit odebíranou oblast a počítat s délkou vysunutí odběrové části jehly. To platí zejména na bázi prostaty, kdy lze velice jednoduše propíchnout jehlou hrdlo nebo spodinu močového měchýře a v oblasti apexu s možností propíchnutí uretry nebo zapíchnutí konce jehly do os pubis. Proximální část prostaty je dobře identifikovatelná díky anechogenní náplni močového měchýře a semenným váčkům s chámovody. Naopak v distální části neexistuje jednoznačná hranice a k lokalizaci apexu se používají parasagitální řezy mimo osu uretry. V transversální rovině je možno se při zvětšení přechodné zóny orientovat podle ní a distálně od coliculus seminalis podle uretry. V této rovině vpichy směřují doprostřed vzdálenosti mezi okrajem prostaty a přechodné zóny tak, aby se maximálně respektoval tvar periferní zóny. Při

Obrázek 3. Transrektální sonografie se zobrazením rozložení vzorků v podélné rovině



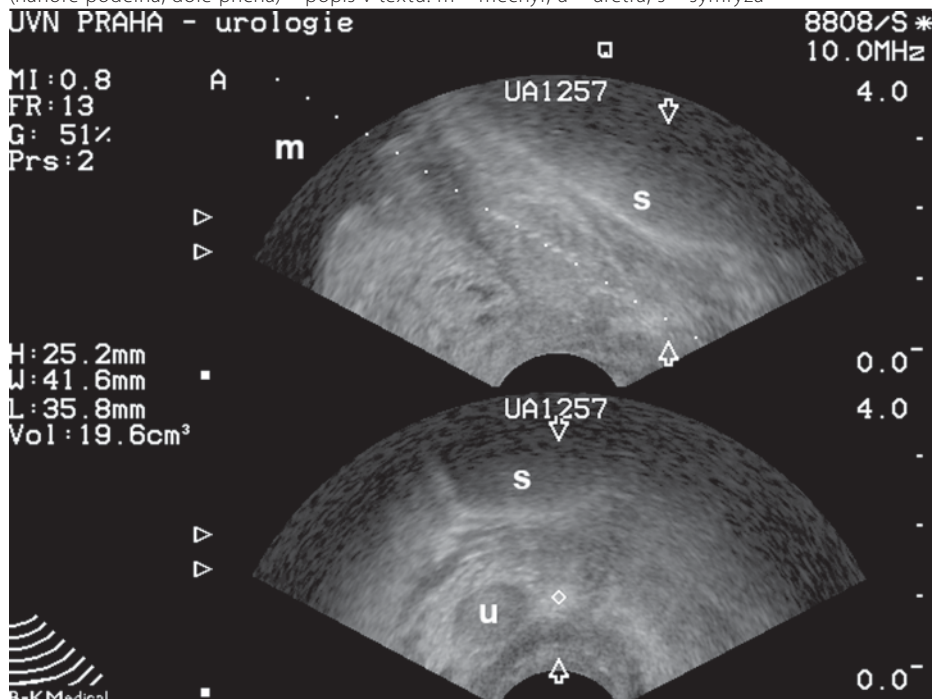
větším objemu prostaty se musí odebrat transverzálně dvě řady paralelně vedle sebe tak, aby se zachytila co největší část periferie. V oblasti apexu se nedistálnější vpichy provádí těsně parauretrálně směrem pod přední okraj prostaty (obrázek 4). V pracích hodnotících výskyt pozitivních oblastí při rebiopsii se právě zjistilo, že se nejčastěji nachází v periférii prostaty nebo v oblasti apexu.

U nemocných s jasným palpačním nálezem nebo nutností histologického potvrzení diagnózy před onkologickou léčbou se obvykle neodebírá systematická biopsie a postačí 2–3 reprezentativní vzorky. Na druhou stranu se systematická biopsie doporučuje i v případě hmatného nebo viditelného ložiska a až po jejím provedení se doplňuje cílený odběr z podezřelé oblasti (8). Ten nemusí zahrnovat pouzdro v závislosti na vztahu ke kontuře prostaty. Pokud se ložisko nachází blízko pouzdra, je vhodné jej odebrat. Při hlouběji uloženém ložisku se jehla zapíchne přes pouzdro až na okraj ložiska a provede se odběr. Znovu je nutno pamatovat na dosah vysunuté jehly po odběru a odebrat 2–3 vzorky. Důvodem je možnost poškození, ztráty nebo jiného znehodnocení vzorku a nutnost opakovat odběr po provedení pouze jednoho vpichu. Podezřelou oblast je vhodné změřit a zakreslit do schematu systematické biopsie.

Komplikace

Nejčastější komplikací je krvácení. Obvykle je krátkodobé a nezpůsobuje větší problémy. Bezprostředně při biopsii se zjistí krvácení z konečníku. Nejčastěji ustane samo; v případě většího krvácení se oblast přední strany konečníku utamponuje prstem s čtvercem obvazu nebo lze použít pomůcky používané na ošetření krvácení z hemoroidů. Po výkonu se doporučuje zkontrolovat přítomnost hematurie v odstupu 20–30 minut. V případě většího krvácení se nemocnému doporučí větší příjem tekutin a pravidelné vyprazdňování moče. Jen vzácně je potřeba zavést katetr a vypláchnout případná koagula, řešit tamponádu měchýře nebo retenci moče. Při větším krvácení je vhodná hospitalizace a sledování vývoje stavu. Nemocného je nutno poučit o možnosti výskytu hemospermie trvající až 3–4 týdny. Měla by časem postupně ustupovat. V opačném případě se doporučuje sonografická kontrola prostaty a semenných váčků spolu s podáním antibiotik a hemostyptik. Infekční komplikace zahrnují dysurické potíže, prostatitidu nebo epididymitidu, obvykle doprovázené zvýšenou teplotou. Léčí se antibiotiky za součas-

Obrázek 4. Transrektální sonografie odběru vzorku z apexu se současným zobrazením obou rovin (nahore podélná, dole příčná) – popis v textu. m – měchýř, u – uretra, s – symfýza



ného sledování dostatečného vyprazdňování močových cest.

Hodnocení histologických výsledků

Informace obsažená v popisu patologa se mění s přibývajícím zkušenostmi, dalšími poznatky o biologických a molekulárních aspektech onemocnění a zpřesňováním stávajících nebo objevování nových způsobů diagnostiky a léčby. Zatímco prvotním cílem biopsie prostaty je potvrdit diagnózu karcinomu prostaty, musí pozitivní nález vést k pátrání po dalších informacích zahrnujících kvalitu odebraného materiálu, morfológickou klasifikaci, diferenciaci nádoru, jeho rozsah a přítomnost dalších nálezů. Právě histologické vyšetření přináší nejvýznamnější prognostické faktory rozhodující o dalším osudu nemocného.

Diferenciace nádoru

Pro karcinom prostaty existuje řada klasifikačních systémů, ale nejčastěji užívaným je grading Gleasonův. Spočívá v hodnocení architektonického uspořádání nádorových žlázek prostaty při malém zvětšení se stanovením stupně diferenciaci, kde 1 znamená nejlépe a 5 nejméně diferencovaný typ karcinomu. Výsledné skóre je součtem nejčastějšího a druhého nejčastějšího histologického obrazu. Systém byl poprvé publikován v r. 1966 a od svého uvedení prošel několika úpravami. Od r. 1977 pak zůstal beze změn až do r. 2005, kdy došlo k jeho asi nejvý-

znamnější změně. Podrobnosti jsou uvedeny v souhrnných pracích (1, 10). Nejvýznamnější změnou poslední revize je popis Gleasonova skóre pro každý pozitivní vzorek a každý histologický typ karcinomu. Dále je to popis tzv. terciárního skóre a jeho započítání do výsledku i v případě, že není dominující nebo sekundární. To platí zejména pro Gleasonův stupeň 5, jehož započítání může změnit výsledné skóre a přesunout nemocného do horší prognostické skupiny. Například při nálezu primárního stupně 3, sekundárního 4 a terciárního 5 (skóre 3 + 4 + 5) se výsledné skóre mění z původních 7 na 8 a při nálezu skóre 4 + 3 a 5 bude výsledek skóre 8 nebo 9. Přesné odlišení ve druhém případě je jen akademickou otázkou, protože je nutné zejména odlišit nádory se skóre 7 a agresivnější karcinomy se skóre 8–10. Na druhou stranu nelze popsat Gleasonovo skóre 4 a méně, protože podle posledních informací se jednak vyskytuje vzácně ve srovnání s nálezy po operacích pro benigní zvětšení prostaty, reprodukovatelnost nálezu je velmi obtížná a nálezy nekorelují s výsledky patologického vyšetření preparátu po radikální prostatektomii. Pokud patolog z biopsie popíše Gleasonův stupeň 1–2 je potřeba vyžadovat přehodnocení nálezu. Nakonec je nutné připomenout, že Gleasonovo skóre po radioterapii nebo hormonální léčbě se hodnotí jen u karcinomů nereagujících na tuto léčbu a tento fakt je potřeba uvést do zprávy pro patologa. Použití nového způsobu hodnocení má velký význam, protože při konvenčním hodnocení

dochází k podhodnocení diferenciacie nádoru v pooperačním vyšetření u zhruba dvou třetin nemocných, zatímco dle upraveného hodnocení se míra nepřesnosti snížila zhruba na polovinu (15). Zůstává otázkou, zda je ještě možné tento počet snížit, protože je jisté, že toto číslo bude spíše dáno nezastižením agresivnějších nádorových uzlů či jejich oblastí v biopsii než chybou patologa.

Histologická klasifikace

Více než 99 % všech karcinomů prostaty diagnostikovaných biopsií jsou adenokarcinomy, popisované jako acinární, mikroacinární nebo konvenční. Mimo ně bylo popsáno několik variant jako je duktální (endometrioidní), mucinózní, z prstenčitých buněk, adenoskvamózní, malobuněčný a sarkomatoidní karcinom. První tři výše jmenované karcinomy lze diagnostikovat jen z preparátů po radikální prostatektomii, transuretrální resekci prostaty nebo transvezikální prostatektomii. Pokud patolog popíše tyto nádory z biopsie, je potřeba vyžadovat přehodnocení nálezu. Na rozdíl od toho je nález sarkomatoidního, malobuněčného a adenoskvamózního karcinomu možný i z biopsie, a i když není definitivně stanoven jejich prognostický význam, jedná se o velmi agresivní složky karcinomu. Důležitou informací je i objem nádorem postižené tkáně. Je jasné, že biopsie nedokáže jednoznačně a naprosto přesně definovat rozsah karcinomu, ale srovnáním preparátů po radikální prostatektomii s bioptickými nálezy byla zjištěna závislost celkového objemu nádoru a množství postižené tkáně v biopsii. Nejzákladnějším vyjádřením rozsahu karcinomu je poměr počtu pozitivních vzorků k celkovému počtu odebraných vzorků. Podrobnější hodnocení přináší popis objemu nádoru v jednotlivých vzorcích vyjádřený v měrných jednotkách (milimetry, mikrometry) nebo častěji v procentech. Oba způsoby mají svoje nedostatky a aby bylo vyšetření hodnotitelné, je potřeba jednotlivé vzorky odesílat odděleně a natažené na podložce. Několik vzorků v jedné nádobě a jejich fragmentace hodnocení prakticky znemožní. Vyjádření v měrných jednotkách vyžaduje změření jednotlivých vzorků a mikroskopické měření každého ložiska. Hodnocení v procentech se popisuje po zaokrouhlení na celých 5 % nebo 10 % a provádí se většinou odhadem. Další informaci v případě nálezu karcinomu přináší hodnocení jeho vztahu k pouzdru prostaty a mikroskopický průkaz infiltrace cév, perineurální oblasti nebo okolních struktur jako jsou chánovody, semenné vajíčky apod. Ke zjednodušení hodnocení je znovu vhodné odesílat

jednotlivé vzorky natažené na podložce a označit periferní konec válečku tuší. To umožní hledat případný vztah karcinomu k pouzdru a tuku právě na konci označeném tuší i díky tomu, že tuk se uvnitř prostaty vyskytuje naprosto vzácně. Odběr při integrované biopsii obsahuje periprostatický tuk, pouzdro a tkáň žlázy. Při nálezu karcinomu v oblasti pouzdra nebo tuku kolem je velká pravděpodobnost výskytu lokálně pokročilého onemocnění, což je důležité například pro plánování radikální operace, zachovávající nervově cévní svazky. Přítomnost gangliových buněk a příčně pruhované svaloviny naproti tomu neznamena automaticky prorůstání karcinomu mimo prostatu, protože se gangliové buňky mohou vyskytovat v periferní zóně jako součást inervace prostaty a příčně pruhovaná svalovina proniká mezi žlásky zejména v distální části prostaty. Prorůstání nádoru do semenných váčků nebo chánovodů znamená vysokou agresivitu nádoru a i přes obtížné odlišení obou struktur (chybějící hladká svalovina ve stěně chánovodů) se musí uvést do popisu. Prorůstání do cév nebo kolem nervů je vedlejším faktorem, který zvyšuje pravděpodobnost přítomnosti lokálně pokročilého nebo metastatického postižení. Absolutní vztah nálezu a stádia karcinomu zatím není jasný. Ve všech uvedených případech je nutno uvést, zda je v preparátu přítomna tkáň postižená karcinomem. Intraepiteliální neoplazie prostaty (PIN) se považovala za prekancerózu, ale další studie tento fakt významně zpochybnil. Obzvláště neoplazie nízkého stupně (low-grade PIN) nemá prokázaný vztah ke vzniku karcinomu a v preparátu z biopsie ji nelze popsat. PIN vysokého stupně (HG-PIN, high-grade PIN) nemá spolu s atypickými žlázami podezřelými z karcinomu (ASGM, atypical gland suspicious for malignancy) žádný prognostický význam, pokud se vyskytne spolu s karcinomem, ale jejich výskyt při negativním nálezu zvyšuje pravděpodobnost positivity dalších biopsií.

Rebiopsie

Z výsledků primární biopsie může vyplynout, že nelze vyloučit karcinom, ale vzorky nesplňují kompletní kritéria pro stanovení diagnózy. V tom případě se provádí cílená rebiopsie podezřelé oblasti. Opakování systematické biopsie má obvykle dva důvody. K bezprostřední rebiopsii do 6–8 týdnů jsou indikováni nemocní s vysokým rizikem výskytu karcinomu prostaty a pozitivní rodinnou anamnézou (otec nebo bratr s karcinomem prostaty). Dále jsou to pacienti s PSA > 10–20 ng/ml v případě, že primární biopsie neodhalí zánět, a nemocní s nálezem HG-

PIN nebo ASGM. Opakovaná biopsie v delším odstupu závisí na výsledku kontrolních vyšetření (per rektum, PSA), kde platí indikace uvedené u primární biopsie. I když optimální odstup nebyl stanoven, je správné ji provést kdykoliv se zvýší PSA nebo zhorší palpační nález. Není vzácností, že po negativní primární biopsii se PSA dostane do normálních hodnot a negativní nález per rectum již nevede k další biopsii.

Postup odběrů z periferní zóny se ve srovnání s primární biopsií při rebiopsii nemění. Při systematické rebiopsii se přidávají vzorky z přechodné zóny, jelikož jejich výskyt v primární biopsii nepřesahuje 5 % a jen při opakované biopsii stoupá záchyt na 10–13 % (17). Karcinomy v této oblasti jsou navíc méně agresivní než nádory v periferní zóně. Biopsie přechodné zóny je tedy indikována jen při rebiopsiích a není integrovaná, tzn. vzorek neobsahuje pouzdro prostaty, ale jehla se zapichuje přes periferní zónu. Strategie je často opačná a jehlu je potřeba zapíchnout tak, aby její konec po uvolnění pružiny bioptického zařízení skončil na odvrácené kontuře prostaty. Je to dáno tím, že se ve stejné lokalizaci odebírá vzorek z periferní zóny a odebíraná oblast by se překrývala. Díky vzájemnému vztahu periferní a přechodné zóny probíhá často osa jehly více kolmo na stěnu konečníku, odběr je bolestivější díky hlubokému vpichu, pro úzký vztah k uretře se častěji vyskytuje hematurie a při více vyvinuté transicionální zóně je často potřeba odebrat vzorky ve více řadách v parasagitální rovině. Provedení takového odběru vyžaduje mnohem větší zkušenosti než primární biopsie. Potřetí se biopsie opakuje naprosto vzácně, protože dále nezlepší výtěžnost vyšetření.

Rebiopsie pacientů s vysokým rizikem nebo třetí biopsii lze provést i jako tzv. saturační biopsii. Tento pojem byl poprvé použit v roce 2000 pro odběr u nemocných s negativní předchozí sextantovou biopsií (7). Původní koncepce přinesla nový pohled na možný počet odebraných vzorků a potvrdila, že u části nemocných lze i rozsáhlejší odběry provádět ambulantně. Postupem času byla poněkud zpochybněna pracemi, které potvrdily srovnatelný výskyt karcinomu v opakované biopsii po negativních primárních saturačních biopsiích i v případě, že bylo odebráno více než 20 vzorků (16). Role saturační biopsie, tzn. podrobného bioptického vyšetření prostaty s 1 vpichem na 3–5 ml prostatické tkáně, je v současnosti vymezena jen pro případy rebiopsií u nemocných s vysokým rizikem karcinomu prostaty a kvůli přehlednosti a bezpečnosti pacienta je vhodné ji provádět

ve svodné nebo celkové anestezii po obvyklé přípravě.

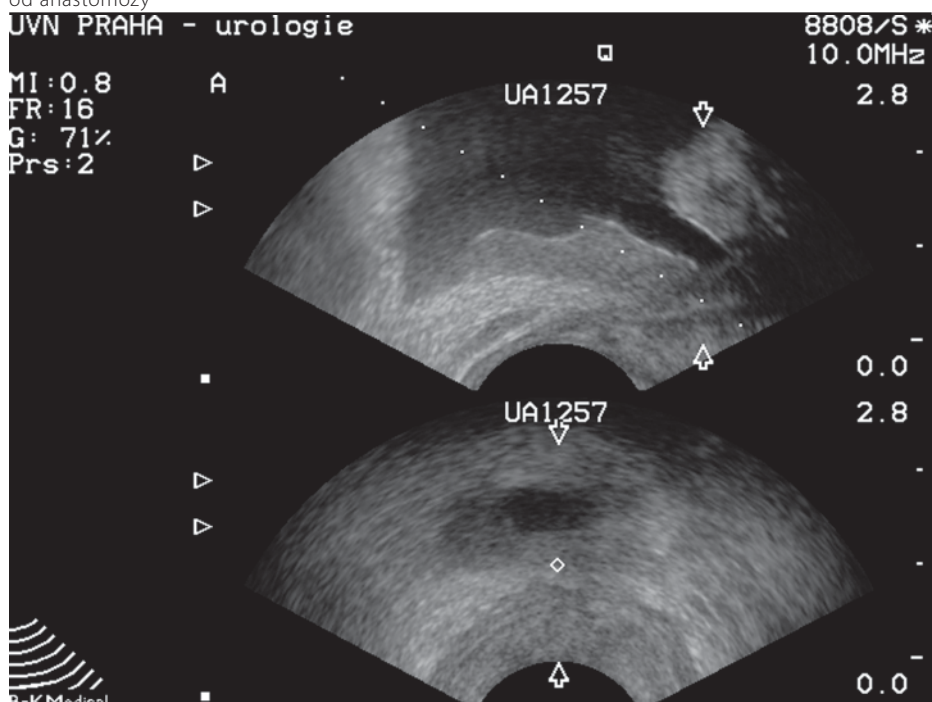
Netypické indikace a způsoby biopsie

Transperineální ultrasonografie je na rozdíl od transrektálního vyšetření mnohem jednodušší a nevyžaduje žádnou zvláštní přípravu. Na druhou stranu vzdálenost a úhel šíření ultrazvukových vln vůči prostatě zhoršuje možnosti podrobného hodnocení a je vhodné jej použít jen ve zvláštních případech (pacienti se strikturou anu, nemocní po amputaci rekta, přítomnost píštělí). Další možností je transrektální snímání s transperineálním odběrem pomocí sond a matic používaných k brachyterapii. Ta umožňuje odběr v jiném úhlu vůči prostatě než při transrektální biopsii při zachování dobrého přehledu při vyšetření a minimální morbiditě transperineálního přístupu. Uvedený postup je vhodný pro pacienty s onemocněním konečníku omezujícím biopsii (hemoroidy, píštěle apod.).

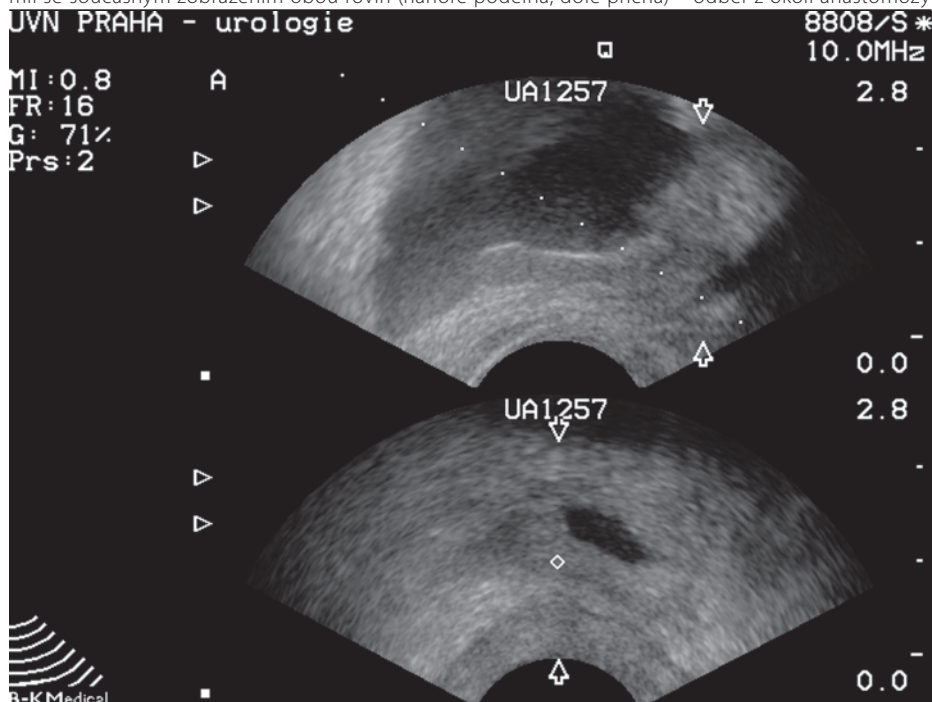
Mezi méně časté indikace biopsie prostaty patří biopsie po lokální léčbě. Každá z nich má rozdílnou strategii. Po radikální prostatektomii mohou nastat dvě možnosti. Při biochemické recidivě se provádí biopsie oblasti anastomózy k vyloučení lokální recidivy buď v případě, že sonografický nálezn je negativní, nebo na ultrazvuku najdeme podezřelou ložisko. Rutinní biopsie při negativním nálezu není doporučována pro svojí nízkou výtěžnost a pro možnost účinné léčby při podezření na lokální recidivu (13). Biopsie při negativním nálezu je indikována v případě, že nemocný má kontraindikaci ozáření malé pánve (předchozí radioterapie, ileitis terminalis, colitis ulcerosa, pánevní dystopie ledviny). Ta se provádí jinak než sextantová biopsie. Nejproximálnější vzorek se odebírá z oblasti kraniálně od anastomózy směrem na spodinu měchýře v sagitální rovině (obrázek 5a). Další dva vzorky jsou po stranách anastomózy (obrázek 5b) a poslední dva po stranách uretry. Vždy je potřeba se vyhnout poranění uretry a při nejasnostech lze pro její identifikaci zavést tenký katetr 12–14 Charr, který lze sonograficky dobře zobrazit. Úhel bioptické jehly by měl být co nejvíce rovnoběžný s osou uretry, aby se zachytil co největší objem tkáně kolem anastomózy. Biopsie pod symfýzou přes uretru je nebezpečná kvůli krvácení a obvykle nezlepšuje výtěžnost popsaného postupu. Biopsie z viditelného ložiska by měla opět obsahovat 2–3 vzorky z různých částí v závislosti na jeho velikosti.

Po radikální radioterapii vznikají v prostatě určité změny, které ovlivňují hodnocení biop-

Obrázek 5a. Transrektální sonografie odběru vzorku v okolí anastomózy po radikální prostatektomii se současným zobrazením obou rovin (nahore podélná, dole příčná) – odběr z oblasti kraniálně od anastomózy



Obrázek 5b. Transrektální sonografie odběru vzorku v okolí anastomózy po radikální prostatektomii se současným zobrazením obou rovin (nahore podélná, dole příčná) – odběr z okolí anastomózy



sie a do zprávy pro patologa se musí vždy poznamenat, zda nemocný absolvoval ozáření či jinou léčbu. Jelikož následky radiace mají určitá specifika, má význam ji provádět jen v případě dostatečného odstupu po léčbě (24–36 měsíců), u pacientů s vysoce rizikovým karcinomem prostaty (T3 nebo GS 8–10 nebo PSA > 20 ng/ml) a nutností ověřit účinnost léčby (19). Častější indikací jsou nemocní s biochemickou recidivou po vyloučení generalizace, u nichž je indikována případná další lokální léčba (11). Jelikož se tato

léčba prakticky rutinně kombinuje s hormonální léčbou, nebývá problém velký objem prostaty a strategie biopsie se řídí obvyklými pravidly. Běžně stačí 6–10 vzorků ze systematické biopsie a případný cílený odběr z viditelných nebo hmatných ložisek.

Literatura

1. Amin Mahul, Boccon-Gibod L, Egevad L, et al. Prognostic and predictive factors and reporting of prostate carcinoma in prostate needle biopsy specimen. Scand J Urol Nephrol 2005; 39(3): 20–33.

2. Applewhite JC, Matlaga BR, McCullough DL, Hall. Transrectal ultrasound and biopsy in the early diagnosis of prostate cancer. *Cancer Control* 2001; 8(2): 141–150.
3. Belej K. Léky ovlivňující koagulaci v urologii. *Urolog. pro Praxi* 2008; 9(2): 64–68.
4. Belej K. Transrektální sonografie v diagnostice onemocnění prostaty. *Urolog. pro Praxi* 2009; 10(1): 363–366.
5. Benson MC, Whang IS, Pantuck A, et al. Prostate specific antigen density: a means of distinguishing benign prostatic hypertrophy and prostate cancer. *J Urol* 1992; 147: 815–816.
6. Bootsma AM, Laguna Pes MP, Geerlings SE, Goossens A. Antibiotic prophylaxis in urologic procedures: a systematic review. *Eur Urol* 2008; 54(6): 1270–1286.
7. Borboroglu PG, Comer SW, Riffenburgh RH, Amling CL. Extensive repeat transrectal ultrasound guided prostate biopsy in patients with previous benign sextant biopsies. *J Urol* 2000; 163: 158–162.
8. Čermák A, Pacík D. Transrektální ultrazvukem vedené biopsie prostaty. *Urol Listy* 2007; 5(4): 22–29.
9. Djavan B. Prostate biopsies and the Vienna nomograms. *Eur Urol Suppl* 2006; 5: 500–510.
10. Epstein JI, Allsbrook WCJ, Amin MB, et al. Consensus Conference on Gleason grading of prostatic carcinoma. *Am J Surg Pathol* 2005; 29: 1228–1242.
11. Hammerer P, Graefen M, Palisaar J, Huland H. Prostatic biopsy after radiotherapy: When and How. *Eur Urol Suppl* 2002; 1(6): 83–88.
12. Hodge KK, McNeal JE, Terris MK, et al. Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate. *J Urol* 1989; 142: 71–75.
13. Jarolím L, Kawaciuk I, Veselý Š, et al. Časná diagnostika biochemické recidivy po radikální prostatektomii a její význam pro adjuvantní léčbu (abstrakt). *Vybrané otázky onkologie XI*, 74–76.
14. Kawachi MH, et al. NCCN Guidelines for prostate cancer early detection v. 2.2007. http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/prostate_detection.pdf.
15. Král M, Študent V, Kurfürstová D, a kol. Gleasonovo skóre v biopsii a po radikální prostatektomii – Změny po konferenci ISUP 2005 a význam pro urologa. *Urolog. pro Praxi* 2007; 8(4): 173–178.
16. Lane BR, Zippe CD, Abouassaly R, et al. Saturation technique does not decrease cancer detection during followup after initial prostate biopsy. *J Urol* 2008; 179: 1746–1750.
17. Peyromaure M, Ravery V, Boccon-Gibod L. Biopsies of the transitional zone: impact on the detection of prostatic cancer and prognostic value. *Prog Urol* 2002; 12: 8–14.
18. Thompson IM, Pauler DK, Goodman PJ, et al. Prevalence of prostate cancer among men with a prostate-specific antigen level ≤ 4.0 ng per milliliter. *N Engl J Med* 2004; 350(22): 2239–2246.
19. Zapatero A, Mínguez R, Nieto S, et al. Post-treatment prostate biopsies in the era of three-dimensional conformal radiotherapy: What can they teach us? *Eur Urol* 2009; 55(4): 902–910.

MUDr. Kamil Belej, Ph.D., FEBU

Urologické oddělení, ÚVN
U Vojenské nemocnice 1200,
169 02 Praha 6-Střešovice
belejkam@uvn.cz

