

VÝZNAM POWERDOPPLER SONOGRAFIE S 3D REKONSTRUKCÍ V PŘEDOPERAČNÍ DIAGNOSTICE EXTRAPROSTATICKEHO ROZSAHU TUMORU U KLINICKY LOKALIZOVANÉHO KARCINOMU PROSTATY

M. Záleský¹, M. Urban^{1,3}, Z. Šmerhovský⁴, R. Zachoval³, M. Lukeš^{2,3}, J. Heráček^{2,3}

¹Urologické oddělení FTN, Praha

²Urologická klinika FNKV, Praha

³Urologická klinika 3. LF UK, Praha

⁴Ústav epidemiologie 2. LF UK, Praha

Souhrn

Úvod: Tato studie hodnotí výsledky předoperační powerDopplerovské sonografie s 3D rekonstrukcí a dalších diagnostických metod na základě jejich porovnání s pooperačním vyhodnocením rozsahu tumoru v preparátu získaném radikální prostatektomií.

Soubor a metody: Do studie bylo zařazeno 146 pacientů s klinicky lokalizovaným karcinomem dle vyšetření per rectum (DRE) a s PSA hodnotou nižší než 20 µg/ml, kteří následně podstoupili radikální prostatektomii. U každého pacienta byla provedena transrektální sonografie (TRUS), powerDoppler sonografie s 3D rekonstrukcí (3D-PDS) a bylo stanoveno riziko lokálně pokročilého tumoru pomocí Partinových tabulek. V podskupinách lokalizovaného a lokálně pokročilého tumoru byly porovnány jednotlivé předoperační parametry (věk, velikost prostaty, PSA, PSA denzita, Gleason skóre, riziko lokálně pokročilého karcinomu dle Partinových tabulek, vyšetření DRE, TRUS a 3D-PDS). Pro jednotlivé předoperační parametry byly zkonstruovány ROC křivky a byla vypočtena plocha pod křivkou (AUC). K určení nezávislých prediktorů extraprostatického rozsahu tumoru byla provedena multivariátní logistická regresní analýza.

Výsledky: Statisticky signifikantní rozdíl mezi pacienty s lokalizovaným a lokálně pokročilým tumorem byl zaznamenán u hodnot PSA ($p < 0,014$), PSA denzity ($p < 0,004$), u vyšetření DRE ($p < 0,037$), TRUS ($p < 0,003$) a 3D-PDS ($p < 0,000$). Hodnota AUC byla nejvyšší pro 3D-PDS 0,776 ($p < 0,000$), TRUS 0,670 ($p < 0,000$) a PSA denzitu 0,639 ($p < 0,004$). Podle multivariátní analýzy patřila mezi nezávislé předoperační prediktory extraprostatického rozsahu nádorového onemocnění PSA denzita, předoperační Gleason skóre vyšší nebo rovno 7 a výsledek 3D-PDS.

Závěr: PowerDoppler sonografie s 3D rekonstrukcí patří mezi nejspolehlivější předoperační diagnostické nástroje ke stanovení lokálně pokročilého tumoru. Spolu s PSA denzitou a přítomností agresivního tumoru (Gleason skóre ≥ 7) v biopsii prostaty patří mezi nezávislé prediktory lokálně pokročilého karcinomu prostaty.

ROLE OF POWER DOPPLER SONOGRAPHY WITH 3D RECONSTRUCTION IN PREOPERATIVE DIAGNOSTICS OF EXTRAPROSTATIC TUMOR EXTENSION IN CLINICALLY LOCALIZED PROSTATE CANCER

Summary

Introduction: This study evaluates the results of preoperative Power Doppler sonography with 3D reconstruction and other diagnostic methods based on their comparison with postoperative assessment of tumor extension in a radical prostatectomy specimen.

Patients and Methods: One hundred forty-six patients with clinically localized cancer diagnosed per rectum (DRE) and PSA level lower than 20 µg/ml were enrolled into the study and subjected to radical prostatectomy. Each patient underwent transrectal sonography (TRUS), Power Doppler sonography with 3D reconstruction (3D-PDS), and the risk of the occurrence of locally advanced tumor was assessed using Partin tables. In subgroups of localized and locally advanced tumor, individual preoperative parameters (age, prostate volume, PSA, PSA density, Gleason score, risk of locally advanced cancer according to Partin tables, DRE, TRUS, and 3D-PDS) were compared. ROC curves were generated for individual preoperative parameters and the area under the curve (AUC) was calculated. Multivariate logistic regression analysis was performed to determine independent predictors of extraprostatic tumor extension.

Results: A statistically significant difference between patients with localized and locally advanced tumor was observed in PSA levels ($p < 0.014$), PSA density ($p < 0.004$), DRE ($p < 0.037$), TRUS ($p < 0.003$), and 3D-PDS ($p < 0.000$). The highest AUC value was found for 3D-PDS 0.776 ($p < 0.000$), TRUS 0.670 ($p < 0.000$), and PSA density 0.639 ($p < 0.004$). According to multivariate analysis, independent preoperative predictors of extraprostatic tumor extension were PSA density, preoperative Gleason score ≥ 7 , and 3D-PDS finding.

Conclusion: Power Doppler sonography with 3D reconstruction represents the most reliable preoperative diagnostic tool in determining locally advanced tumor. Together with PSA density and the presence of aggressive tumor (Gleason score ≥ 7) in prostate biopsy, it is one of independent predictors of locally advanced prostate cancer.

Česká urologie 2006; 3: 10–17

1. Úvod

Karcinom prostaty se stále rostoucí incidencí je třetím nejčastějším nádorem u mužů v České republice a druhým nejčastějším nádorem u mužů v Evropské unii (1, 2). Díky rostoucímu počtu vyšetření prostatického specifického antigenu (PSA) dochází k záchytu nádorů s příznivější charakteristikou (časnější stadium, nižší nádorový grade) a u mladších pacientů (3, 4). K současnému trendu v léčbě lokalizovaného karcinomu prostaty proto patří snížení agresivity léčby vedoucí k nižší četnosti pozdních komplikací, které ovlivňují kvalitu života. Zachování neuro-vaskulárních svazků snižuje výskyt erektilní dysfunkce po operaci (5) a podle některých autorů je tzv. nervy šetřící technika i protektivním faktorem kontinence po radikální prostatektomii (6, 7). Indikací k nervy šetřící radikální prostatektomii je karcinom prostaty bez známek extraprostatického rozsahu onemocnění (8). Přesné předoperační stanovení rozsahu tumoru je proto klíčové pro stanovení terapie i prognózy pacientů. Bohužel ve 22–63 % případů klinicky lokalizovaného karcinomu prostaty je následným histologickým vyšetřením preparátu získaného radikální prostatektomií zjištěn lokálně pokročilý karcinom (9). Z tohoto pohledu je přesná předoperační diagnostika karcinomu prostaty stále nedostatečná.

K posouzení extraprostatického rozsahu onemocnění jsou v současnosti nejčastěji používány nomogramy vyhodnocující pravděpodobnost extraprostatického rozsahu na základě několika parametrů získaných z hodnot předoperačního vyšetření, např. per rectum (DRE), PSA a výsledků biopsie prostaty. Mezi nejčastěji používané nomogramy patří Partinovy tabulky z roku 1997 a jejich novější verze z roku 2001 (10, 11). Další možností předoperačního posouzení extraprostatického rozsahu onemocnění jsou zobrazovací metody. CT vyšetření je k lokálnímu posouzení karcinomu prostaty nedostatečné a většina pracovišť je nepoužívá (12). Mezi vyšetření s lepšími výsledky při posuzování lokálního rozsahu tumoru patří MRI s rektální cívkou, které je však nákladné a pro mnoho pracovišť nedostupné. Nejčastěji využívanou zobrazovací metodou tak zůstává transrektální sonografie, přestože při stanovení minimální T3 choroby jsou její výsledky nevalné (12). K diagnostice extraprostatického rozsahu onemocnění však někteří autoři velmi úspěšně použili dopplerovskou sonografii a zejména powerDoppler sonografii s 3D rekonstrukcí (3D-PDS) (13).

Cílem této práce je vyhodnotit výsledky předoperační diagnostiky lokalizovaného a lokálně pokročilého karcinomu prostaty pomocí 3D-PDS a jejich porovnání

s výsledky ostatních metod předoperační diagnostiky lokálně pokročilého nádoru.

2. Soubor a metody

Studie vyhodnocuje správnost předoperační diagnostiky lokálního rozsahu karcinomu prostaty ve srovnání s pooperačním vyhodnocením rozsahu tumoru v definitivním histologickém vyšetření preparátu, který byl získán radikální prostatektomií.

2.1. Pacienti

V letech 2003–2005 bylo na Urologickou kliniku 3. LF UK a FNKV odesláno 173 pacientů k provedení radikální prostatektomie pro karcinom prostaty. Toto pracoviště je terciálním urologickým pracovištěm, kam byli pacienti odesláni z širokého spádového okolí.

Do studie bylo zařazeno 146 pacientů s klinicky lokalizovaným karcinomem dle vyšetření per rectum a s PSA hodnotou nižší než 20 µg/ml, kteří následně podstoupili radikální prostatektomii. Průměrný věk pacientů v době operace byl 63,9 let (51–79 let), průměrná hodnota PSA byla 8,45 µg/ml (0,8–18,87 µg/ml), průměrná hodnota Gleason skóre byla 4,5. Průměrná velikost prostaty byla 36,6 ml (15–140 ml). Průměrná hodnota PSA denzity (PSAD), vypočtená jako poměr hodnoty PSA a objemu prostaty, který byl změřen při transrektální sonografii, byla 0,27.

2.2. Diagnostické metody

Před provedením radikální prostatektomie bylo u každého pacienta provedeno vyšetření per rektum (DRE), vyšetření transrektální sonografií (TRUS) a vyšetření powerDoppler sonografií s 3D rekonstrukcí (3D-PDS). Vyšetření bylo provedeno ultrasonografickým přístrojem B-K Hawk. Obě sonografická vyšetření byla provedena pouze jedním vyšetřujícím (M. Z.). Aby vyšetřující lékař nebyl ovlivněn znalostí charakteristiky tumoru vyplývající z předchozích vyšetření provedených odesílajícím urologem, byla studie zaslepena a vyšetřující v době provedení vyšetření neznal výsledky předchozích vyšetření (PSA, výsledek histologie z biopsie prostaty, předchozí nález při TRUS).

Transrektální ultrasonografie byla provedena biplanární rektální sondou 7,5 MHz BK 8808 s dvěma krystaly v transversální a sagitální rovině. Pacienti byli vyšetřováni v poloze vleže na levém boku. Jako tumor přesahující prostatu či invadující semenné vajíčky byl hodnocen nález, kde bylo patrné hypoechogenní či anizoechogenní

ložisko zřetelně přesahující kontury prostaty, respektive zasahující do semenných váčků.

Dopplerovské vyšetření bylo následně provedeno pomocí powerDopplerovského mapování jak v transverzální, tak sagitální rovině. Dopplerovský gain byl nastaven Rubinovou metodou (14). Ostatní parametry byly nastaveny předem a pro všechna vyšetření byly použity stejně (PRF 1 500 Hz, stupeň perzistence byl nastaven na střední hodnotě z šestistupňové škály, filtrace byla nastavena na střední hodnotu ze škály 32 stupňů). Dále byly zaznamenány transverzální řezy prostaty v odstupu 0,25 mm směrem od báze k apexu, ze kterých byla provedena 3D rekonstrukce. V 3D obrazech byla následně sledována vaskularizace prostaty získaná powerDopplerovským vyšetřením. Jako tumor přesahující prostatu byl hodnocen nález, kde bylo patrné hypervaskulární ložisko přesahující prostatickou kapsulu. Invaze semenných váčků byla vyhodnocena při nálezu hypervaskulárního ložiska, které zasahovalo z prostaty do semenných váčků.

Riziko extraprostatického rozsahu tumoru bylo rovněž vyhodnoceno pomocí Partinových tabulek (verze z r. 1997 a 2001) (10, 11).

Lokální rozsah karcinomu byl následně stanoven histologickým vyšetřením preparátu z radikální prostatektomie (viz tabulka 1).

2.3. Statistické vyhodnocení

Výsledky předoperačních vyšetření byly porovnány s výsledkem pooperačního histologického vyšetření preparátu z radikální prostatektomie. Byla stanovena senzitivita, specifická, negativní prediktivní hodnota (NPV), pozitivní prediktivní hodnota (PPV) a celková přesnost (accuracy) vyšetření TRUS a 3D-PDS. Ke statistickému porovnání obou zobrazovacích metod byl použit Cohennův kappa koeficient, který vyjadřuje shodu předoperačního vyšetření s výsledkem histologického vyšetření

Tabulka 1. Rozsah tumoru dle výsledku histologického vyšetření preparátu získaného radikální prostatektomií

pT0	3	pT0	3	2,05%
pT1b	0	pT1	0	0,00%
pT1c	0			
pT2a	20	pT2	81	55,48%
pT2b	13			
pT2c	48			
pT3a	41	pT3	61	41,78%
pT3b	20			
pT4a	1	pT4	1	0,68%
Celkem	146		146	100,00%

preparátu získaného radikální prostatektomií. Kapa nabývá hodnot 0 až 1 a čím více se blíží jedné, tím vyšší je shoda mezi předoperačním vyšetřením a pooperačním histologickým vyšetřením.

V podskupinách lokalizovaného a lokálně pokročilého karcinomu prostaty stanoveného histologickým vyšetřením preparátu získaného radikální prostatektomií byly pomocí Mann-Whitneyova U testu porovnány jednotlivé kontinuální předoperační parametry (věk, velikost prostaty, PSA, PSA denzita, riziko lokálně pokročilého karcinomu prostaty dle Partinových tabulek verze 1997 a 2001). Kategoriální předoperační parametry (Gleason skóre, vyšetření DRE, TRUS a 3D-PDS) byly porovnány v kontingenčních tabulkách a statisticky vyhodnoceny pomocí chí-kvadrát testu.

Pro jednotlivé výše zmíněné předoperační parametry byly zkonstruovány ROC (receiver operating characteristic) křivky a byla vypočtena plocha pod křivkou (AUC) jednotlivých ROC křivek.

K určení klinicky významných předoperačních prediktorů extraprostatického rozsahu nádorového onemocnění byla provedena multivariátní logistická regresní analýza. Jako možné prediktory byly použity věk pacientů v době vyšetření, PSA, velikost prostaty, PSA denzita, Gleason skóre, výsledek DRE, TRUS a 3D-PDS. Pro sestavení modelu byla použita stepwise procedura ($p < 0,005$, $p > 0,1$). Výsledný model byl použit pro konstrukci grafů predikujících riziko lokálně pokročilého karcinomu na základě klinicky nejvýznamnějších prediktorů.

Za statisticky signifikantní byly považovány výsledky s $p < 0,05$.

3. Výsledky

3.1. Výsledky sonografických metod

Výsledky předoperačních zobrazovacích metod (TRUS, 3D-PDS), které byly vyhodnoceny na základě

Tabulka 2. Vyhodnocení předoperačních zobrazovacích metod z hlediska predikce lokálně pokročilého rozsahu tumoru prostaty (N = 146)

	TRUS	3D-PDS
Senzitivita	0,08	0,62
Specifická	0,99	0,79
PPV	0,83	0,72
NPV	0,59	0,70
Accuracy	0,60	0,71
Kappa	0,078 ($p < 0,039$)	0,416 ($p < 0,000$)
TRUS	transrektální sonografie	
3D-PDS	powerDoppler sonografie s 3D rekonstrukcí	
PPV	pozitivní prediktivní hodnota	
NPV	negativní prediktivní hodnota	

Tabulka 3. Porovnání předoperačních parametrů u pacientů s lokalizovaným a lokálně pokročilým karcinomem prostaty

		Lokalizovaná stadia N = 84	Pokročilá stadia N = 62	Mann-Whitney (p)
Věk (roky)	Průměr	63,61	64,40	0,433
	Median	64,00	64,00	
	Minimum	51,00	56,00	
	Maximum	79,00	73,00	
PSA (ng/ml)	Průměr	7,71	9,46	0,014
	Median	7,10	8,25	
	Minimum	0,80	3,20	
	Maximum	14,70	18,87	
PSA denzita	Průměr	0,23	0,33	0,004
	Median	0,22	0,26	
	Minimum	0,03	0,07	
	Maximum	0,69	1,00	
Partin 1997 (%)	Průměr	35,45	41,08	0,067
	Median	33,5	39,5	
	Minimum	11	11	
	Maximum	86	85	
Partin 2001 (%)	Průměr	29,19	34,48	0,125
	Median	25	31	
	Minimum	5	8	
	Maximum	79	89	
Velikost prostaty (cm ³)	Průměr	37,38	35,57	0,108
	Median	35,00	29,00	
	Minimum	15,00	15,00	
	Maximum	95,00	140,00	
PSA Partin 1997	prostatický specifický antigen riziko lokálně pokročilého tumoru dle Partinových tabulek z roku 1997 (10)			
Partin 2001	riziko lokálně pokročilého tumoru dle Partinových tabulek z roku 2001 (11)			

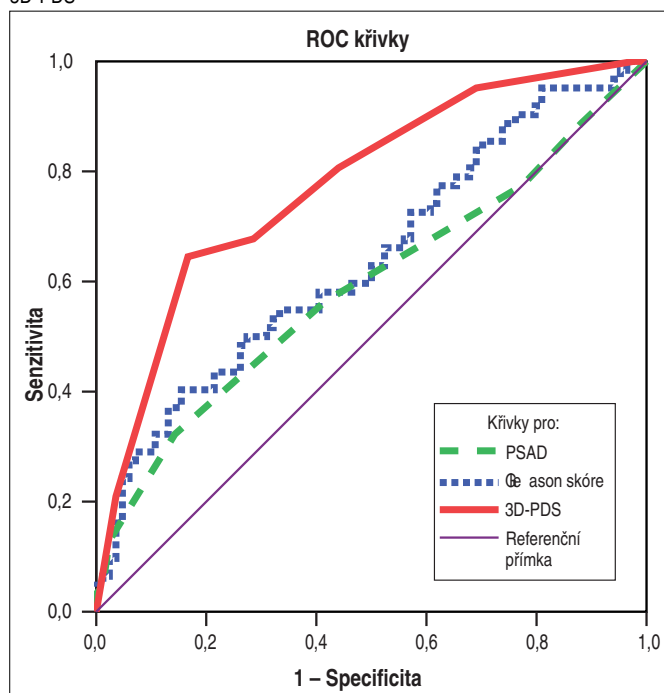
porovnání s definitivním histologickým vyšetřením preparátu získaného radikální prostatektomií, jsou shrnuty v tabulce 2.

U 41 ze 146 pacientů (28,08%) byl při TRUS tumor prostaty isoechogenní bez známek jakýchkoliv abnormalit, které by umožňovaly sonografickou diagnostiku karcinomu prostaty. Z těchto případů byl u 33 pacientů (80,49%) pooperačně diagnostikován tumor ohraničený na prostatu.

U 29 ze 146 pacientů (19,86%) nebyly nalezeny při 3D-PDS žádné abnormality, které by svědčily pro tumor prostaty. U 26 z těchto 29 pacientů (89,66%) byl tumor prostaty při histologickém vyšetření preparátu získaného radikální prostatektomií ohraničený na prostatu. Pouze ve 2 případech invadoval přes prostatické pouzdro a v 1 případě došlo k invazi semenných váčků.

Podle DRE mělo 81 pacientů (55,5%) palpačně nehmotný tumor prostaty. V této podskupině u 38 pacientů (46,9%) nebyl tumor patrný při TRUS a u 29 (35,8%) nebyl patrný ani při 3D-PDS.

Obrázek 1. ROC křivka pro hodnoty PSA denzity, Gleasonova skóre a výsledky 3D-PDS



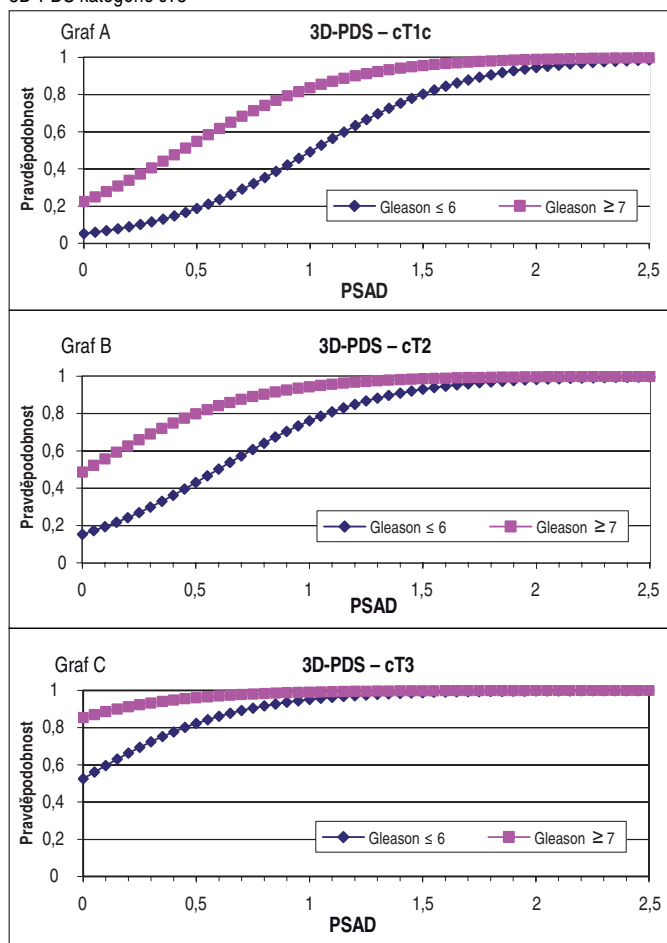
Celkem 65 pacientů (45,5%) mělo palpačně hmatný tumor prostaty, u 17 pacientů (11,6%) byl hmatný bilaterálně. V této podskupině nebyl tumor patrný při TRUS pouze u 3 pacientů (4,6%), pomocí 3D-PDS byl tumor viditelný u všech pacientů.

Dále byly vyhodnoceny možnosti předoperačního stanovení invaze semenných váčků (SVI) pomocí TRUS a 3D-PDS. Invaze semenných váčků v preparátu získaného z radikální prostatektomie byla stanovena u 20 pacientů (13,7%). Senzitivita stanovení SVI pomocí TRUS byla 0,05, specificita stanovení SVI pomocí TRUS byla 1,00, hodnota kappa byla 0,083 ($p < 0,012$). Senzitivita stanovení SVI pomocí 3D-PDS byla 0,35, specificita stanovení SVI pomocí 3D-PDS byla 0,93, hodnota kappa byla 0,304 ($p < 0,000$).

3.2. Porovnání výsledků předoperačních vyšetření u pacientů s lokalizovaným a lokálně pokročilým tumorem a ROC analýza předoperačních diagnostických metod

Podle histologického vyšetření preparátu získaného radikální prostatektomií mělo 84 pacientů lokalizovaný tumor a 62 pacientů lokálně pokročilý tumor. V obou podskupinách byly kontinuální předoperační parametry porovnány a vyhodnoceny pomocí Mann-Whitneyova U-testu (tabulka 3). Statisticky signifikantní rozdíl mezi pacienty s lokalizovaným a lokálně pokročilým tumor

Obrázek 2. Grafy pravděpodobnosti lokálně pokročilého karcinomu prostaty určené na základě hodnoty PSA denzity, Gleasonova skóre a výsledku 3D-PDS. Graf A je určen pro pacienty, u kterých byla stanovena pomocí 3D-PDS kategorie cT1c, graf B je určen pro pacienty, u kterých byla stanovena pomocí 3D-PDS kategorie cT2 a graf C je určen pro pacienty, u kterých byla stanovena pomocí 3D-PDS kategorie cT3



rem byl zaznamenán u hodnot PSA ($p < 0,014$) a PSAD ($p < 0,004$). Ostatní parametry, jako věk, velikost prostaty a riziko lokálně pokročilého tumoru prostaty stanovené podle Partinových tabulek nebyly v obou podskupinách statisticky signifikantně rozdílné. Kategoriální předoperační parametry byly vyhodnoceny pomocí chí-kvadrát testu (viz tabulka 4). Statisticky signifikantní rozdíly mezi skupinou lokalizovaného a lokálně pokročilého karcinomu byly zaznamenány v případech vyšetření DRE ($p < 0,037$), TRUS ($p < 0,003$) a 3D-PDS ($p < 0,000$). Gleason skóre získané z biopsie prostaty nebylo v obou skupinách statisticky signifikantně rozdílné.

Pro všechny předoperační parametry byly vytvořeny ROC křivky a vypočteny plochy pod křivkou (AUC) (tabulka 5). Hodnota AUC byla nejvyšší pro vyšetření 3D-PDS 0,776 ($p < 0,000$), TRUS 0,67 ($p < 0,000$) a pro PSA denzitu 0,639 ($p < 0,004$). Obrázek 1 zobrazuje ROC křivky pro hodnoty PSA denzity, Gleasonova skóre a výsledek 3D-PDS.

3.3. Multivariátní analýza a predikční grafy stanovující riziko extraprostatického rozsahu onemocnění

Aby bylo možné určit klinicky nejvýznamnější předoperační prediktory lokálně pokročilého karcinomu prostaty, byla provedena multivariátní logistická regresní analýza, jejíž výsledky jsou shrnuty v tabulce 6. Pro sestavení modelu byly použity parametry věk, velikost prostaty, PSA, PSA denzita, Gleason skóre, vyšetření DRE, TRUS, 3D-PDS. Jako statisticky signifikantní předoperační prediktory extraprostatického rozsahu nádorového onemocnění se uplatnily PSA denzita, předoperační Gleason skóre vyšší nebo rovno 7 a výsledek 3D-PDS.

Na základě multivariátní analýzy byly sestaveny predikční grafy pravděpodobnosti lokálně pokročilého karcinomu prostaty stanovené na základě hodnoty PSAD, Gleasonova skóre a výsledku 3D-PDS (obrázek 2A–C). Tyto predikční grafy umožňují stanovit riziko lokálně pokročilého tumoru. Například pacient s PSA denzitou 0,45 (tj. s předoperační hodnotou PSA 11,25 a velikostí prostaty 25 ml dle měření pomocí TRUS), s hodnotou Gleasonova skóre 5 získanou z biopsie prostaty a výsledkem 3D-PDS, který prokázal viditelný tumor bez známek extrakapsulární penetrace a invaze váčků (kategorie cT2), má podle grafu 2B pravděpodobnost lokálně pokročilého nádoru v definitivním výsledku histologie 40 %. Obdobně lze určit riziko lokálně pokročilého nádoru u pacientů, kterým byla pomocí 3D-PDS stanovena kategorie cT1c (graf 2A) či kategorie cT3 (graf 2C).

4. Diskuze

Na základě standardního předoperačního vyšetření PSA, DRE, TRUS a výsledku biopsie prostaty je u 22–63 % nádorů lokální rozsah tumoru podhodnocen (9). Přitom přesné předoperační stanovení rozsahu tumoru má velký vliv na stanovení typu definitivní terapie i na indikaci nervy šetřící radikální prostatektomie.

Naše výsledky ukazují, že powerDoppler sonografické vyšetření s 3D rekonstrukcí (3D-PDS) má nejlepší parametry ze všech námi srovnávaných metod predikce extrakapsulárního rozsahu onemocnění (ECE). Plocha pod ROC křivkou pro 3D-PDS byla 0,776 ($p < 0,000$) (tabulka 5).

Transrektální sonografie (TRUS) je vzhledem k nízké senzitivitě k předoperační predikci ECE nevhodná. Mezi sonografické známky ECE při vyšetření TRUS, použité i v naší studii, patří nepravidelná kontura prostaty v oblasti hypoechogenního nálezu tumoru prostaty. Při

použití těchto znaků ECE je uváděna senzitivita kolem 20 % a specifita kolem 95 % (15). Jiné práce uvádějí senzitivitu mezi 23–66 % a specifitu mezi 46–88 % (12). Ukimura et al. (16) stanovili při vyšetření TRUS jako kritérium ECE kontakt hypoechogenního tumoru a fibromuskulární kapsuly prostaty v délce 23 mm. Při tomto kritériu dosáhl senzitivity 65 % a specifity 88 %. Tyto výsledky jsou zcela jistě závislé na charakteristice souboru a histologických vlastnostech vyšetřovaných tumorů prostaty. Užití tohoto kritéria ztěžuje fakt, že 40 % tumorů prostaty nemá charakter typické hypoechogenní léze a nelze je tudíž při TRUS vůbec detekovat (17). V našem souboru bylo takových pacientů 28 %. Doménou transrektální sonografie tak zůstává její role při biopsii prostaty, k předoperačnímu stanovení minimální ECE však příliš nepřispívá.

Dopplerovské vyšetření přidává ke standardní TRUS podstatnou informaci o vaskularizaci tumoru a přesahu vaskularizace přes prostatickou kapsulu. Výsledky colour-dopplerovského mapování při diagnostice ECE nejsou příliš příznivé. Využití powerDopplerovského mapování, které je citlivé na zobrazení pomalých toků při absenci orientace toku, se zdá být největším přínosem. 3D rekonstrukce nám dává možnost snadnějšího vyhodnocení ECE v jinak hůře dostupných rovinách, dále podle našich zkušeností výrazně zkracuje nutnou dobu zavedení transrektální sondy, které pacienti vnímají negativně. Ve skupině 63 pacientů Sauvain et al. (13) dosáhl pomocí vyšetření 3D-PDS senzitivity stanovení ECE 59,3 %, specifity 94,4 % a accuracy 79,3 %. Vzhledem k výsledkům získaným v našem souboru i k výsledkům výše uvedeným se domníváme, že k předoperačnímu posouzení lokálního rozsahu tumoru patří mezi nejvhodnější zobrazovací metody powerDopplerovská sonografie s 3D rekonstrukcí (tabulka 2).

Mezi další zobrazovací metody používané k předoperačnímu posouzení lokálního rozsahu onemocnění patří MRI s rektální cívkou. V souboru 77 pacientů dosáhli Yu et al. senzitivity 30 % a specifity 95 % (18). Endorektální MRI tak zejména pro nízkou senzitivitu nesplňuje požadavky kladené na metody určené k předoperační diagnostice lokálního rozsahu onemocnění. Další nevýhodou tohoto vyšetření je jeho cena a dostupnost.

K předoperačnímu stanovení rizika lokálně pokročilého tumoru jsou všeobecně užívány nomogramy, které určují riziko ECE na základě předoperačního PSA, Gleason skóre stanoveného z biopsie prostaty a výsledku vyšetření DRE. Přesnost stanovení (accuracy) izolované extra-

Tabulka 4A. Kontingenční tabulka pro Gleasonovo skóre s vyhodnocením chí-kvadrát testem

	Gleason skóre	Lokalizovaná stadia (n)	Pokročilá stadia (n)	Celkem (n)	Sig. (p)
Gleason z biopsie	2	10	7	17	0,1181
	3	9	7	16	
	4	30	13	43	
	5	23	15	38	
	6	10	12	22	
	7	1	5	6	
	8	1	1	2	
	9	0	2	2	
Celkem		84	62	146	

Tabulka 4B. Kontingenční tabulka pro DRE s vyhodnocením chí-kvadrát testem

		Lokalizovaná stadia (n)	Pokročilá stadia (n)	Celkem (n)	Sig. (p)
DRE	T1b	2	0	2	0,0373
	T1c	52	27	79	
	T2a	6	3	9	
	T2b	15	24	39	
	T2c	9	8	17	
	Celkem	84	62	146	

Tabulka 4C. Kontingenční tabulka pro TRUS s vyhodnocením chí-kvadrát testem

		Lokalizovaná stadia (n)	Pokročilá stadia (n)	Celkem (n)	Sig. (p)
TRUS	T1b	2	0	2	0,0032
	T1c	31	8	39	
	T2a	22	16	38	
	T2b	14	20	34	
	T2c	14	13	27	
	T3a	1	4	5	
	T3b	0	1	1	
	Celkem	84	62	146	

Tabulka 4D. Kontingenční tabulka pro 3D-PDS s vyhodnocením chí-kvadrát testem

		Lokalizovaná stadia (n)	Pokročilá stadia (n)	Celkem (n)	Sig. (p)
3D-PDS	T1b	2	0	2	0,000
	T1c	24	3	27	
	T2a	21	9	30	
	T2b	13	8	21	
	T2c	10	2	12	
	T3a	11	27	38	
	T3b	3	13	16	
	Celkem	84	62	146	

kapsulární penetrace tumoru na základě Partinových tabulek je však nižší než 60 % (9). K predikci ECE, zejména ve vztahu k indikaci nervy šetřící radikální prostatektomie, bylo navrženo a validizováno několik dalších typů nomogramů. Oho et al. (19) zvýšili předpovědní hodnotu tím, že k standardním běžně užívaným parametrům ECE (PSA, palpačně hmatný tumor, Gleasonovo skóre) přidali informace získané z biopsie prostaty (procento pozitiv-

Tabulka 5. Plocha pod křivkou (AUC) jednotlivých předoperačních parametrů a jejich statistická signifikance

	AUC	p	95 % Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
Velikost prostaty	0,424	0,116	0,327	0,520
Partin 2001	0,574	0,126	0,480	0,668
Partin 1997	0,588	0,068	0,495	0,682
Gleason z biopsie	0,590	0,063	0,494	0,686
DRE	0,611	0,022	0,519	0,704
PSA	0,618	0,015	0,525	0,711
PSA denzita	0,639	0,004	0,548	0,731
TRUS	0,670	0,000	0,583	0,757
3D-PDS	0,776	0,000	0,699	0,852

Tabulka 6. Statisticky signifikantní předoperační prediktory extraprostatického rozsahu nádorového onemocnění vyplývající z modelu multivariátní logistické regrese

	Odds Ratio	95,0% C. I. for Odds Ratio		Sig.
		Lower	Upper	
PSA denzita	17,67	1,38	226,68	0,027
Gleason ≤ 6 versus ≥ 7	5,25	0,80	34,31	0,084
3D-PDS T2 versus T1c	3,27	0,86	12,49	0,083
3D-PDS T3 versus T1c	20,16	5,14	79,08	0,000

ních vzorků a procento nádoru v celkovém bioptickém materiálu). Graefen et al. (20) vytvořili nomogram k určení stranově specifického rizika ECE na základě vyhodnocení počtu pozitivních vzorků z biopsie prostaty s vysokým gradem, celkového počtu pozitivních vzorků z biopsie a hodnoty předoperačního PSA. Žádný z těchto nomogramů však nevyužívá k posouzení lokálního nálezu zobrazovací vyšetření, které by bylo schopno s dostatečnou spolehlivostí určit lokální rozsah tumoru.

Multivariátní analýza našeho souboru ukázala, že PSAD, Gleason skóre a výsledek 3D-PDS jsou nejvýznamnějšími prediktory ECE. PSA denzita se ukázala být silnějším prediktorem než PSA. Ve shodě s jinými autory jsme prokázali, že PSA denzita je statisticky významným prediktorem ECE (21, 22). Ačkoliv studie, které zkoumají přínos PSA denzity pro indikace biopsie prostaty jsou rozporuplné (23), jako prediktor ECE patří PSA denzita mezi signifikantní parametry.

Literatura

1. www.uzis.cz.
2. Boyle P, Ferlay J. Cancer Incidence and Mortality in Europe, 2004. *Ann Oncol* 2005; 16: 481–488.
3. Galper SL, Chen MH, Catalona WJ et al. Evidence to Support a Continued Stage Migration and Decrease in Prostate Cancer Specific Mortality. *J Urol* 2006; 175: 907–912.
4. Noldus J, Graefen M, Haese A et al. Stage Migration in Clinically Localized Prostate Cancer. *Eur Urol* 2000; 38: 74–78.
5. Walsh PC, Donker PJ. Impotence Following Radical Prostatectomy: Insight into Etiology and Prevention. *J Urol* 1982; 128: 492–497.
6. Michl U, Graefen M, Haese A, Hammerer P, Huland H. Prospective analysis of continence and micturition following nerve sparing and non nerve sparing radical retropubic prostatectomy. Significant impact of the nerve sparing procedure on continence. *J. Urol. (Suppl.)* 165. 2001.

Gleason skóre stanovené z předoperační biopsie prostaty je rovněž signifikantním prediktorem ECE (9, 21). Přítomnost histologicky agresivního tumoru (Gleason skóre ≥ 7) je podle analýzy našeho souboru prognosticky významným faktorem ECE.

Multivariátní analýza našeho souboru prokázala, že mezi nejsilnější prediktory přítomnosti ECE patří vyšetření 3D-PDS. Z těchto výsledků lze usuzovat, že sonografické známky ECE při vyšetření 3D-PDS patří mezi nejspolehlivější znaky přítomnosti ECE v definitivním histologickém vyšetření preparátu získaném z radikální prostatektomie. Nově vytvořené predikční grafy (obrázky 2A–C) dále zpřesňují určení rizika lokálně pokročilého karcinomu prostaty na základě tří signifikantních prediktorů extrakapsulárního rozsahu onemocnění, tj. PSA denzity, přítomnosti karcinomu Gleason skóre ≥ 7 v biopsii a výsledku 3D-PDS.

5. Závěr

Vyšetření prostaty pomocí powerDoppler sonografie s 3D rekonstrukcí je podle analýzy našeho souboru a mezi námi sledovanými parametry nejspolehlivějším předoperačním diagnostickým nástrojem ke stanovení extrakapsulárního rozsahu onemocnění a invaze semenných váčků. Spolu s PSA denzitou a přítomností agresivního tumoru (Gleason skóre ≥ 7) v biopsii prostaty patří mezi statisticky a klinicky signifikantní prediktory lokálně pokročilého karcinomu prostaty. Zařazení výsledků 3D-PDS namísto DRE či TRUS do nově vytvořených predikčních grafů významně přispívá ke zpřesnění předoperační diagnostiky lokálního rozsahu nádorového onemocnění prostaty.

MUDr. Miroslav Záleský

Urologické oddělení FTN
Václavská 800, 140 59 Praha 4-Krč
e-mail: miroslav.zalesky@ftn.cz

7. Eastham JA, Kattan MW, Rogers E et al. Risk Factors for Urinary Incontinence After Radical Prostatectomy. *J Urol* 1996; 156: 1707–1713.
8. Graefen M, Walz J, Huland H. Open Retropubic Nerve-Sparing Radical Prostatectomy. *Eur Urol* 2006; 49: 38–48.
9. Perrotti M, Pantuck A, Rabbani F, Israeli RS, Weiss RE. Review of Staging Modalities in Clinically Localized Prostate Cancer. *Urology* 1999; 54: 208–214.
10. Partin AW, Kattan MW, Subong EN et al. Combination of Prostate-Specific Antigen, Clinical Stage, and Gleason Score to Predict Pathological Stage of Localized Prostate Cancer. A Multi-Institutional Update. *JAMA* 1997; 277: 1445–1451.
11. Partin AW, Mangold LA, Lamm DM et al. Contemporary Update of Prostate Cancer Staging Nomograms (Partin Tables) for the New Millennium. *Urology* 2001; 58: 843–848.
12. Hittelman AB, Purohit RS, Kane CJ. Update of Staging and Risk Assessment for Prostate Cancer Patients. *Curr Opin Urol* 2004; 14: 163–170.

13. Sauvain JL, Palascak P, Bourscheid D et al. Value of Power Doppler and 3D Vascular Sonography As a Method for Diagnosis and Staging of Prostate Cancer. *Eur Urol* 2003; 44: 21–30; discussion 30–31.
14. Rubin JM, Bude RO, Carson PL, Bree RL, Adler RS. Power Doppler US: a Potentially Useful Alternative to Mean Frequency-Based Color Doppler US. *Radiology* 1994; 190: 853–856.
15. Cornud F, Oyen R. [Role of Imaging in the Diagnosis and Staging of Prostatic Adenocarcinomas]. *J Radiol* 2002; 83: 863–880, discussion 881–882.
16. Ukimura O, Troncoso P, Ramirez EI, Babaian RJ. Prostate Cancer Staging: Correlation Between Ultrasound Determined Tumor Contact Length and Pathologically Confirmed Extraprostatic Extension. *J Urol* 1998; 159: 1251–1259.
17. Ellis JH, Tempany C, Sarin MS et al. MR Imaging and Sonography of Early Prostatic Cancer: Pathologic and Imaging Features That Influence Identification and Diagnosis. *AJR Am J Roentgenol* 1994; 162: 865–872.
18. Yu KK, Hricak H, Alagappan R et al. Detection of Extracapsular Extension of Prostate Carcinoma With Endorectal and Phased-Array Coil MR Imaging: Multivariate Feature Analysis. *Radiology* 1997; 202: 697–702.
19. Ohori M, Kattan MW, Koh H et al. Predicting the Presence and Side of Extracapsular Extension: a Nomogram for Staging Prostate Cancer. *J Urol* 2004; 171: 1844–1849; discussion 1849.
20. Graefen M, Haese A, Pichlmeier U et al. A Validated Strategy for Side Specific Prediction of Organ Confined Prostate Cancer: a Tool to Select for Nerve Sparing Radical Prostatectomy. *J Urol* 2001; 165: 857–863.
21. Horiguchi A, Nakashima J, Horiguchi Y et al. Prediction of Extraprostatic Cancer by Prostate Specific Antigen Density, Endorectal MRI, and Biopsy Gleason Score in Clinically Localized Prostate Cancer. *Prostate* 2003; 56: 23–29.
22. Brassell SA, Kao TC, Sun L, Moul JW. Prostate-Specific Antigen Versus Prostate-Specific Antigen Density As Predictor of Tumor Volume, Margin Status, Pathologic Stage, and Biochemical Recurrence of Prostate Cancer. *Urology* 2005; 66: 1229–1233.
23. Brawer MK, Aramburu EA, Chen GL, Preston SD, Ellis WJ. The Inability of Prostate Specific Antigen Index to Enhance the Predictive Value of Prostate Specific Antigen in the Diagnosis of Prostatic Carcinoma. *J Urol* 1993; 150: 369–373.