

A. Čermák, D. Pacík

Urologická klinika FN Brno-Bohunice
přednosta Doc. MUDr. D. Pacík

ZHODNOCENÍ VÝSLEDKŮ TRANSREKTÁLNÍ BIOPSIE PROSTATY

KLÍČOVÁ SLOVA:

Karcinom prostaty
Prostatický specifický antigen
Biopsie prostaty
Transrektální ultrasonografie prostaty
Tolerance biotického vyšetření

SOUHRN:

V období od listopadu 1995 do prosince 1997 bylo na Urologické klinice v Brně provedeno 216 punkčních biopsií prostaty (PBP). Technikou provedení byla transrektální biopsie pod ultrazvukovou kontrolou (TRUS) s vyšetřením ve dvou rovinách.

Protože digitální rektální vyšetření (DRE), sérová hladina PSA a sonografické vyšetření nejsou specifické, je k potvrzení diagnózy karcinomu prostaty nezbytné histologické vyšetření.

Indikace k biopsii byla stanovena na základě palpačně abnormálního nálezu, zvýšené hladiny PSA nebo při suspektním sonografickém nálezu. Byla provedena sextantová biopsie, při nálezu hypoechogenní léze nebo při suspektním palpačním nálezu byly odebrány další vzorky z léze.

Studie zahrnuje 216 pacientů (prům. věk 68 let, v rozmezí od 46 do 84 let). Sledovány byly výsledky pozitivních histologických vyšetření ve vztahu ke zvýšenému PSA před biopsií, ve vztahu k suspektnímu palpačnímu nálezu a k suspektnímu nálezu při TRUS. Dále byli sledováni pacienti s opakovanou biopsií při elevovaném PSA. Součástí zhodnocení je i výskyt komplikací (hematurie, enterorhagie, hemospermie, febrilie, sepse, absces prostaty) a vztah komplikací k následné hospitalizaci.

SUMMARY:

AN EVALUATION OF THE RESULTS OF TRANSRECTAL ULTRASOUND-GUIDED BIOPSY OF THE PROSTATE

In the period from November 1995 to December 1997, 216 prostate puncture biopsies were made at the Department of Urology of University Hospital in Brno.

Transrectal biopsy under ultrasound control (TRUS) and examination in two planes were the methods used.

Because DRE, PSA serum level and sonographic examination are not specific enough, a histologic examination is necessary for the confirmation of the diagnosis of prostate carcinoma.

The indications for the biopsy to be made were: abnormal palpation findings, increased PSA level or a suspect sonographic finding. Sextant biopsies were made in the case of hypoechogenic lesions, or further samples were taken from the lesion in the case of a suspect palpation finding.

The study includes 216 patients (average age of 68 years, in the range from 46 to 84 years). The results of positive histologic examinations were followed in relation to increased PSA before biopsy, to a suspect palpation finding and a suspect TRUS finding. Patients with repeated biopsy and elevated PSA were also included.

The incidence of complications (haematuria, enterorrhagy, haemospermia, febrility, sepsis, prostate abscess) and the relation of complications to the ensuing hospitalisation were also evaluated.

ÚVOD:

Karcinom prostaty představuje závažné onemocnění s narůstající incidencí a s různým výskytem v různých částech světa (1). V evropských zemích je u mužů karcinom prostaty obvykle druhou nejčastější příčinou úmrtí způsobených karcinomem (na prvním místě je většinou karcinom plic).

Karcinom prostaty bývá zjištěn asi u 30 % mužů věku 60 let, kteří zemřeli na jiné onemocnění (2). Výsledky zkoumání karcinomů prostaty nalezených v preparátech po cystoprostatektomii ukazují, že karcinomy do 0,5 cm³ jsou klinicky nevýznamné (3). Některé karcinomy se tak vzhledem ke své biologické povaze nikdy nestanou předmětem klinické pozornosti, zatímco jiné progredují a při dostatečně dlouhé expektaci doby zbytku života mohou ohrozit muže i vitálně. V USA se jejich počet odhaduje asi na 8 %.

V současnosti není jasné, zda periodická kontrola PSA, rektální vyšetření a transrektální ultrasonografie mohou postup choroby identifikovat včas tak, aby u rychle progredujícího nálezu mohla být zavedena stále ještě efektivní léčba.

Nicméně včasná detekce karcinomu prostaty tak vede ke zvýšení podílu potenciálně vyléčitelného onemocnění asi na 70 % diagnostikovaných případů (4, 5).

U mnoha mužů je podezření na karcinom prostaty vysloveno na základě stanovení PSA, rektálního vyšetření a transrektální ultrasonografie nebo různou kombinací těchto metod a při podezřelém nálezu je indikována biopsie. V USA a řadě evropských zemí je screening rutinně doporučován u mužů v rizikové skupině, v jiných zemích se nedoporučuje ani neprovádí (6). Je sice pravda, že doposud nebyl jednoznačně prokázán benefit skríníngu pro detekci karcinomu prostaty, na druhé straně neexistuje studie, která by toto vyvracela. V současné době byl poprvé prokázán pokles mortality na karcinom prostaty v USA, které jsou známé velmi aktivním přístupem k detekci i radikální léčbě tohoto onemocnění. Je proto vhodné, aby muž ve věku kolem 50 let (u některých rizikových skupin již od 40 let) byl seznámen s tím, že existuje riziko vzniku nádoru prostaty, že je-li tento nádor zjištěn včas, je velmi dobře léčitelný, ale také s tím, že je-li ponechán bez léčby, trvá 5 - 10 let a nádor může progredovat a pacienta ohrožovat na životě.

Dvěma základními a nejdůležitějšími diagnostickými metodami jsou digitální rektální vyšetření (DRV) a vyšetření prostatického specifického antigenu (PSA). Použitím těchto dvou vyšetřovacích metod můžeme dosáhnout pozitivní předpovědi ve více než 46 % případů. Transrektální ultrasonografické vyšetření (TRUS) zvýší tuto hodnotu zhruba o 5 %, avšak za cenu podstatně vyšších nákladů. Všechna tři vyšetření jsou využívána jako screeningové testy, a to v různých kombinacích. PSA, přestože se jeví jako nejvýznamnější ze všech, není specifický pro karcinom prostaty, ale zvýšená hladina se vyskytuje u řady jiných onemocnění prostaty, kupř. prostatické intraepiteliální neoplazie, BPH, akutní prostatitidy, prostatické ischemie a dalších (7, 8). Mimo to určité procento karcinomů naopak nemusí být pro-váženo vzestupem hladiny PSA (9). Protože DRV, sérová hladina PSA a sonografické vyšetření nejsou specifické, je k potvrzení diagnózy karcinomu prostaty nezbytné histologické vyšetření.

MATERIÁL A METODIKA:

V období od listopadu 1995 do prosince 1997 bylo na Urologické klinice FN Brno indikováno 216 punkčních biopsií prostaty (PBP). Průměrný věk pacientů, u kterých byla provedena biopsie, byl 68 let (48 - 84 let).

Indikace k biopsii byla stanovena na základě palpačně abnormálního nálezu, zvýšené hladiny PSA nebo při suspektním sonografickém nálezu. Byla provedena sextantová biopsie, při nálezu hypoechogenní léze nebo při suspektním palpačním nálezu byly odebírány další vzorky z léze (tab. 1).

Vyšetření sérové hladiny PSA jsme provedli u všech mužů nad 50 let s předpokládanou dobou zbytku života alespoň 10 let, kteří se dostavili z jakékoli indikace k ošetření (jeden 84-letý pacient byl odeslán z jiného pracoviště k vyšetření a vyloučení karcinomu prostaty). Dále jsme vyšetřovali PSA i u mladších mužů, kteří přišli s mikčnými potížemi nebo rodinnou anamnézou karcinomu prostaty. Sérová hladina PSA byla vyšetřena metodou imunoradiometrické analýzy IRMA, s použitím diagnostických souprav Imunotech a. s. Vzorky sérového PSA byly odebrány jako první před všemi ostatními vyšetřeními. Hladina nad 3,9 ng/ml byla stanovena jako zvýšená. V rozmezí PSA 2,5 - 10 bylo automaticky vyšetřeno volné PSA a stanoven tandem (poměr volného PSA a TPSA). Hodnoty tandemu menší než 0,18 byly posuzovány jako suspektní z nádorového onemocnění. Hodnoty tandemu v rozmezí 0,18 - 0,20 byly považovány za hraniční. V úvahu bereme též denzitu PSA a individuálně jeho věkovou specifikitu.

Z tohoto sledování byli vyloučeni pacienti se zavedeným permanentním katetrem. Pacienti podstupují vyšetření per rektum a transrektální ultrasonografií. Každý palpační nález uzlu, indurace, asymetrie laloků je považován za abnormální. Digitální vyšetření i transrektální ultrazvukové vyšetření provádí urolog s atestací. Ultrazvukové vyšetření je prováděno na přístroji Bruel & Kjaer Leopard 2001, rektální biplanární sondou B & K 8551 7 MHz. (do února 1997 na přístroji B & K 1846). Každá prostata je vyšetřena v obou projekcích, včetně semenných váčků, je změřena délka, šířka a výška a pomocí grafického programu je zjištěn objem prostaty. Odběr biopsie je prováděn vystřelovacím mechanismem biopsy-gun Manan Pro-mag 2.2 s použitím jehel Manan 16 G a 18 G. Délka odebraných vzorků je 17 mm. Technika provedení byla transrektální biopsie pod ultrazvukovou kontrolou (TRUS) s vyšetřením ve dvou rovinách. Provádíme sextantovou biopsii z periferní zóny, kdy z každého laloku odebíráme 3 vzorky od apexu směrem k bázi. Randomizované vzorky se odebírají paramediálně v sagitální linii 1 cm od střední linie. Z hypoechogenní léze jsou odebrány další přídatné vzorky. Z každého palpačně suspektního uzlu jsou odebrány 2 vzorky. V případě asymetrie či dilatace semenných váčků jsou odebrány další vzorky k detekci eventuálního šíření do extraprostatického prostoru. Jednotlivé odebrané vzorky jsou ukládány izolovaně a každý nese samostatné označení. Vzorky byly zkoumány dvěma patologi, t. č. jsou vyšetřovány pouze jediným patologem se zaměřením na urologickou problematiku. Patologická diagnóza zahrnuje benigní prostatickou tkáň, prostatickou intraepiteliální neoplazii různých stupňů a adenokarcinom prostaty. Stanovení Gleason skóre nebylo zpočátku pravidelnou součástí výsledků, proto není v této práci zapracováno do statistického hodnocení.

Tab.1:

DRV	PSA	TRUS	BIOPSIE
norm.	zvýš.	norm.	sextantová biopsie
norm.	zvýš.	susp.	sextantová biopsie 2 x léze
susp.	zvýš.	norm.	sextantová biopsie 2 x uzel
susp.	zvýš.	susp.	sextantová biopsie 2 x léze + palpační uzel
susp.	norm.	norm.	2 x uzel
susp.	norm.	susp.	2 x uzel 2 x léze

Před vyšetřením zjišťujeme, zda pacient nebere salicyláty či jinou antikoagulační terapii. V případě, že ano, doporučíme léky vysadit a biopsii odložíme o 10 dnů.

Protokol o užití antibiotika se liší podle jednotlivých pracovišť. Na našem pracovišti se řídíme následujícím schématem:

Dva dny před biopsií pacient medikuje chinolony (Nolicin tbl 1, 0, 1) a Entizol 1, 1, 1. V této medikaci pokračujeme ještě 1 den. U rizikových pacientů (endokarditis, implantáty chlopní apod.) nebo u komplikací pokračujeme ještě 3 dny a dále podle klinického stavu.

SLEDOVÁNÍ:

Základní charakteristiku souboru ukazuje tab. 2. Průměrný věk pacientů byl 68 let (46 - 84 let).

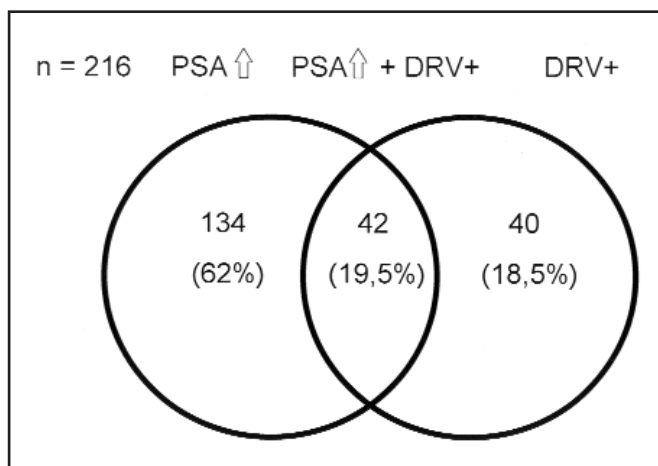
Tab. 2:

název	počet (n)	%
počet indikovaných biopsií	223	
odmítnutí vyšetření DRV pacientem	1	(0,4)
odmítnutí TRUS+ biopsie pacientem	3	(1,4)
neprovedená vyšetření pro celkový stav pacienta	3	(1,4)

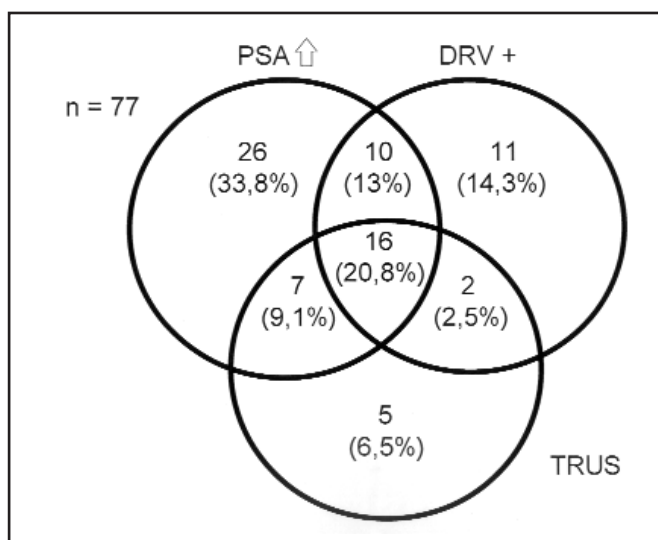
VÝSLEDKY:

Z vyšetřených mužů bylo na základě nálezů indikováno k biopsii 223 pacientů. Z 216 provedených biopsií mělo 134 (62 %) hladinu PSA vyšší než 3,9 ng/ml a 40 (18,5 %) mělo suspektní nález DRE. Elevaci hladiny PSA i suspektní nález DRV jsme zaznamenali u 42 (19,5 %) pacientů (Graf 1 na obr. 1)

Obr. 2 ukazuje v grafu 77 biopsií se zachyceným pozitivním histologickým nálezem adenokarcinomu prostaty. Každý kruh reprezentuje diagnostickou metodu a jejich překrývání je kombinace testů. Každé ze sedmi polí ukazuje svou hladinu významnosti pro záchyt karcinomu prostaty.



Obr. 1:



Obr. 2:

Tab. 3 ukazuje věkové rozvrstvení pacientů indikovaných k biopsii a pozitivní nález Ca.

Tab. 3:

Věk	< 49	50 - 54	55 - 59	60 - 64	65 - 69	70 - 74	76 >
Biopsie	4	9	17	35	49	62	40
Ca	1	3	7	6	21	19	20

Komplikace:

četnost komplikací ukazuje přehledná tabulka 4. a 5.

Tab. 4:

název	počet (n)	%
celkový počet biopsií	n = 216	
hematurie	58	(27)
enterorhagie	17	(7,9)
hemospermie	5	(2,3)
retence močová se zavedením permanentního katetru	2	(0,92)
zacévkování moč. měchýře a proplachy hemotamponády	1	(0,46)

Tab. 5:

název	počet (n)	%
febrilie celkem	23	(10,6)
febrilie které pac. léčil sám	10	(4,6)
febrilie, pro které se pac. dostavil nebo kontaktoval lékaře	13	(6,0)
hospitalizováno	13	(6,0)
průměrná doba hospitalizace 9 dnů		
febrilie	4	(1,8)
urosepsy	3	(1,38)
akutní prostatitis	2	(0,92)
absces prostaty	2	(0,92)
epididymitis acuta	2	(0,92)

DISKUSE:

Četné přehledné studie ukazují, že stanovení hladiny PSA je nejvýznamnější metodou pro časnou diagnózu karcinomu prostaty (10, 11, 12).

Naše sledování ukazuje, že většina karcinomů (76,7 %) byla nalezena u pacientů se zvýšenou hladinou PSA. Pokud by PSA nebyl užít jako screeningový test, DRV pomůže k detekci 50,6 % karcinomů. Při kombinaci samotného DRV a TRUS zůstane 33,8 % nezachycených karcinomů. Na druhé straně 23,3 % všech karcinomů bylo zachyceno při biopsii indikované na základě DRV a/nebo TRUS u mužů s hladinou PSA menší než 4 ng/ml. Tyto výsledky jsou odvozeny ze sestavy diagnostických punkcí. Ačkoli názory na screening karcinomu prostaty jsou kontroverzní, je pravděpodobné, že časná detekce lokalizovaného, a tudíž kurabilního karcinomu prostaty u mužů s alespoň 10-ti letou předpokládanou dobou zbytku života sníží mortalitu tohoto onemocnění. Poslední statistiky ACS ukazují pokles morbidit v souvislosti s PSA

screeningem (13, 14). Stanovení věkově specifické hladiny PSA činí test senzitivnější pro mladší věkové kategorie mužů ve vztahu k lokalizovanému karcinomu, zatímco pro vyšší věkové skupiny je test více specifický (15). Zlepšování screeningových metod znamená i snížení počtu zbytečných bio-psií. Rutinní používání denzity PSA (PSAD) a PSA velocity (PSAV) snižuje počet zbytečných biopsií, avšak musíme stále počítat s určitou hladinou nepoznaných karcinomů (16). Obecně by však mělo platit - čím je pacient mladší, tím agresivnější bychom měli být v diagnostice. Je-li hodnota PSA 4,0 - 10 a pokud hodnota PSAD přesáhne 0,15, má být proveden systematický odběr (10 - 12 vzorků) (17).

Transrektální biopsie je technicky snadná metoda, která je velmi dobře tolerována pacienty. Vyžaduje určité zkušenosti s transrektální sonografií. Komplikace byly zmíněny, podle statistik vícečetná biopsie nevykazuje vyšší rizika než odběr solitárního vzorku a ani u infekčních komplikací nebyl zaznamenán vzestup (14). Jelikož se jedná o výkon v nesterilním prostředí, je doporučeno podání antibiotik z důvodu snížení rizika výskytu infekčních komplikací (18), i když názory nejsou jednotné. Pacienti s rizikovými faktory (endokarditis) nebo pacienti s implantáty (zvl. umělé srdeční chlopně apod.) by měli být zajištěni antibiotikem podaným intravenózně. Protokol o užití antibiotika se liší podle jednotlivých pracovišť. Přestože biopsie prostaty je většinou prováděna bez anestezie, je vhodné znát toleranci výkonu pacientem. Ve většině případů je metoda hodnocena jako mírně nepříjemná s průměrným VAS skóre 3 (VAS-linear visual analogue scale). Na druhé straně někteří pacienti (6 %) se domnívají, že výkon by měl být prováděn v celkové anestezii a 19 % pacientů by opakovanou biopsii podstoupilo s některým typem anestezie. Použitím některého typu lokální anestezie můžeme zlepšit toleranci výkonu při zachování výhod ambulantně prováděného výkonu (19).

ZÁVĚR:

Punkční biopsie pod ultrazvukovou kontrolou má v současné době své nezastupitelné místo v diagnostice karcinomu prostaty. Je zřejmé, že sonografické vedení punkce zvyšuje výťažnost zachytu karcinomu. Jedná se o metodu bezpečnou s relativně malou četností komplikací, jestliže je dodržen určitý standard přípravy před vyšetřením a během výkonu. Sledované komplikace lze většinou řešit konzervativně a bez trvalých následků. Pomocí ultrazvuku lze detekovat léze, které jinak nelze zjistit. Systematická sextantová biopsie významně nezvyšuje riziko komplikací oproti odebírání jednotlivých vzorků pod digi-tální kontrolou.

Zlepšování screeningových metod znamená i snížení počtu zbytečných biopsií. Rutinní používání denzity PSA a PSA-velocity, věkově specifického PSA, volného PSA a tandemu snižuje počet zbytečných biopsií, přesto však zůstává určitá hladina nepoznaných karcinomů. Proto je tendence ke stále intenzivnějšímu přístupu diagnostických metod ve smyslu snižování hladiny PSA jako indikačního kritéria pro biopsii, zvl. u rizikových skupin, i k radikálnějšímu přístupu co se týče počtu odebíraných vzorků. Seriozní studie dokazují, že provádění integrované systematické biopsie a rutinní odebírání 12 vzorků znamená zvýšení zachytu karcinomu prostaty především malých ohraničených lézí a izoechogenních lézí. Při použití "biopsy-gun" vystřelovacího mechanismu je i systematická biopsie dobře tolerována pacienty a nevyžaduje k provedení anestezii. Biopsie pod ultrasonografickou kontrolou má také svoje určité limitované místo při potvrzení recidivy onemocnění po radikální prostatektomii či radioterapii.

LITERATURA:

1. Pacík, D.: Současný pohled na karcinom prostaty, Česká urologie, 1998 v tisku.
2. Soloway, M. S.: Léčba lokalizovaného karcinomu prostaty, Pokroky v urologii, Praha 1996, s. 82
3. Epstein, J. I.: Pathology of adenocarcinoma of the prostate, Campbell, s Urology, 7. ed. Philadelphia, W. B.-Saunders Co. 1998, s. 2497 - 2505.
4. Schröder, F. H.: Karcinom prostaty, co můžeme očekávat od včasné diagnózy a léčby, Pokroky v urologii, Praha 1996, s. 81.
5. Belville, W.: Are T1c Tumors different from incidental tumors found at autopsy? The risk and reality of overdetction. Sem. Urol., 13, 1995, 3, s. 181 - 186.
6. Schröder, F. H.: Screening, early detection and treatment of prostate cancer: A European view. Urology 1995, 46: 62 - 70
7. Brawer, M. K.: Prostatic intraepithelial neoplasia and prostate specific antigen. Urology 1989, 34: 62 - 65
8. Oesterling, J. E.: Prostate specific antigen: A critical assessment of the most useful tumor marker for adenocarcinoma of the prostate. J. Urol. 1991, 145: 907 - 23
9. Spencer, J. A.: Clinical an US findings in prostate cancer: Patients with normal prostate specific antigen levels. 1993
10. Carter, H. B., Pearson, J. D.: PSA velocity for diagnosis of early prostate cancer. Urol. Clin N. Amer., 20, 1993, 4, s. 665 - 670
11. Stenman, U.: Total PSA. Free PSA and complexed PSA: An overview. 3rd International Consultation on BPH, June 26, 1995, Monaco.
12. Catalona, W. J., Smith, D. S.: Measurement of prostate specific antigen in serum as a screening test for prostate cancer. N. Engl. J. Med. 1991, 324: 1156 - 61
13. Parker, S. L. et al.: Cancer statistics. CA, 47: 5, 1997
14. Levine, M. et al.: Two consecutive sets of transrectal ultrasound guided sextant biopsies of the prostate for the detection of prostate cancer. J Urology, 1998, 159: 471 - 476.
15. Oesterling, J. E.: Prostate contorversies: Diagnosis and management. Detroit, 1996
16. Presti, J. C.: Prospective evaluation of prostate specific antigen density in the detection of nonpalpable and stage T1c carcinoma of the prostate. J Urol. 1996, 156: 1685 - 90.
17. Walsh, P. C.: Prostate Cancer Update, Brno, 1996
18. Taylor, H. M.: The use of prophylactic antibiotics in ultrasound-guided transrectal prostate biopsy. Clin. Radiol 1997, 52: 787 - 790.
19. Irani, J., Fournier, D. et al.: Patient tolerance of transrectal Ultrasound-guided biopsy of the prostate. Br. J. of Urology, 1997, 79, 608 - 610.

MUDr. Aleš Čermák
Urologická klinika
FN Brno-Bohunice
Jihlavská 20
639 00 Brno Bohunice