

K. Novák, L. Šafařík, J. Stolz

Urologická klinika 1. LF UK a VFN Praha
přednosta prof. MUDr. J. Dvořáček, DrSc.

DETEKCE KARCINOMU PROSTATY U PACIENTŮ S OBJEMNOU PROSTATOU

KLÍČOVÁ SLOVA

karcinom prostaty
TRUS–biopsie

KEY WORDS

prostate cancer
TRUS biopsy

SOUHRN

Cílem práce bylo stanovení zachytu karcinomu prostaty (CaP) u pacientů s objemnou prostatou nad 50 g. Od 4/1999 do 3/2003 bylo provedeno 1 046 modifikovaných transrektálních biopsií prostaty (TRUS–Bx) u pacientů s PSA pod 100 ng/ml. U 320 pacientů s prostatou objemu nad 50 g jsme analyzovali 363 biopsií. Dle modifikovaného schématu bylo odebráno 6 vzorků z periferní zóny (PZ) a 4 vzorky z přechodní zóny (TZ). Soubor byl rozdělen dle objemu prostaty do skupin po 10 g (u prostat 51–100 g) a dále nad 100 g. Z výsledků je zřejmé, že se zvětšujícím se objemem prostaty nedochází ke snížení detekce CaP, a není tedy se vzrůstajícím objemem nutné zvyšovat i počet biopsií vzorků.

SUMMARY

PROSTATE CANCER DETECTION AT THE PATIENTS WITH LARGE-VOLUME PROSTATE

The objective of the work was to determine the catch of the prostate cancer (PCa) at the patients with large - volume prostate above 50 g. From April 1999 to March 2003 there were performed 1046 modified transrectal biopsies of prostate (TRUS–Bx) at the patients with PSA under 100 ng/ml. We analysed 363 biopsies at 320 patients with the prostate volume above 50 g. According to the modified schema there were sampled 6 samples of peripheral zone (PZ) and 4 samples of transition zone (TZ).

The set was divided according to the volume of prostate into the groups of 10 g (at the prostates of 51 - 100g) and further above 100 g. From the results it is evident that larger volume of the prostate does not cause lower detection of CaP and thus growing volume does not require higher number of biopsy samples.

ÚVOD

Diagnostika karcinomu prostaty (CaP) se výrazně zpřesnila se zavedením odběru krve na hladinu PSA, stanovením poměru volného ku celkovému PSA (F/T PSA), transrektálním ultrasonografickým vyšetřením, prováděným biopsií prostaty (TRUS–Bx) do rutinní praxe. Kombinací vyšetření per rectum s těmito diagnostickými možnostmi je dosaženo vysokého procenta zachytu CaP v časném a kurabilním stadiu vedoucím ke snížení mortality CaP [1–3].

Převážná část CaP vychází z PZ a jen 24 % CaP z TZ. Od této skutečnosti se odvíjela různá schémata odběru biopsií. Původní sextantová biopsie navržená Hodgem s odběrem 6 vzorků již není považována za optimální, při opakované biopsii je CaP zachycen

v 10 – 28 % [4–7]. Dle některých prací je za nejdůležitější faktor tohoto diagnostického selhání považována velikost prostaty a s jejím nárůstem zachyt CaP klesá [8–10]. Bylo publikováno mnoho modifikovaných schémat s různou lokalizací a též s narůstajícím počtem biopsií, často vedoucích i ke zvýšené morbiditě či dyskomfortu pacienta [11–15]. Cílem práce je retrospektivní analýza detekce CaP u prostat velkého objemu při modifikovaném schématu odběru a stálém počtu biopsií.

METODIKA

Výkon (TRUS–Bx) byl prováděn po předchozím poučení pacienta a přípravě střeva glycerinovým čípkem večer před a ráno v den

Objem (g)	Počet TRUS-Bx	PSA ng/ml	PSAD	F/T PSA (%)	Detekce CaP	GS 2-4	GS 5-7	GS 8-10
51-60	143	11,31	0,19	19,1	32 (22,4 %)	14	14	4
61-70	75	14,08	0,19	21,3	14 (18,7 %)	7	7	-
71-80	46	13,60	0,17	21,2	7 (15,2 %)	2	5	-
81-90	40	14,05	0,16	24,1	10 (25,0 %)	6	4	-
91-100	24	14,01	0,13	26,2	3 (12,5 %)	2	1	-
>100	35	17,88	0,12	23,2	10 (26,3 %)	5	4	1

Tab. 1. Přehled zjištěných parametrů dle velikosti prostaty.

výkonu, převážně ambulantně a v antibiotické cloně. Perorálně pacient užíval ofloxacin 2krát 1 tabletu denně před výkonem a následující 4 dny. Půl hodiny před biopsií mu bylo aplikováno intramuskulárně 160 mg gentamycinu (není-li kontraindikace jeho podání). Pacient byl nejprve vyšetřen per rectum a samotný výkon se prováděl v poloze na levém boku s pokrčenými dolními končetinami v kyčelním a kolenním kloubu, bez anestezie. Pacienti byli vyšetřováni přístrojem Bruel Kjaer 3535 a nyní GE Logiq 400 se sondami 7,5 a 7,0 MHz. Prostata byla vždy prohlédnuta v transverzální, sagitální i šikmých rovinách, byly identifikovány jednotlivé struktury - zejména hypoechogenní léze, posouzeny semenné vázky, zvláště pak oblast jejich vstupu do prostaty. Velikost prostaty byla měřena metodou elipsoidu. Při velikosti prostaty nad 50 g se odebíralo celkem 10 biptických vzorků: 6 z periferní zóny (oboustranně z báze, středního segmentu co nejvíce laterálně a z oblasti apexu), 4 z tranzitorní zóny (2 zprava a 2 zleva co nejbližší střední čáře po předchozí penetraci PZ, tzn. že ke spuštění pistole dojde až v okamžiku, kdy je jehla na hranici mezi PZ a TZ). K odběru vzorků z prostaty byla použita biptická pistole (Biopsy instrument - Bard Urologic, Covington, GA) s možností nastavení hloubky penetrace (15 či 22 mm) jehly 18 gauge.

Do analyzovaného souboru byli zařazeni pacienti s PSA pod 100 ng/ml a prostatou velikosti nad 50 g, ve věku 49 – 89 let. Odběr biopsií byl proveden podle výše uvedeného schématu. Pouze u některých pacientů s opakovanou biopsií na našem pracovišti nebylo při první biopsii provedené na jiném pracovišti téměř jistě užito výše uvedeného způsobu. K posouzení četnosti záchytu CaP byli pacienti rozděleni do skupin dle velikosti prostaty po 10 g, při velikosti nad 100 g vzhledem k malému počtu pacientů byla vytvořena jen 1 skupina. V každé z nich byla zjištěna průměrná hladina PSA, PSAD (PSA–denzita), poměr F/T (volné/celkové) PSA a procento detekce CaP včetně Gleasonova skóre. Indikací k opakované biopsii byl nárůst PSA při kontrolním krevním odběru (většinou za 3 – 6 měsíců) či suspektní nález per rectum.

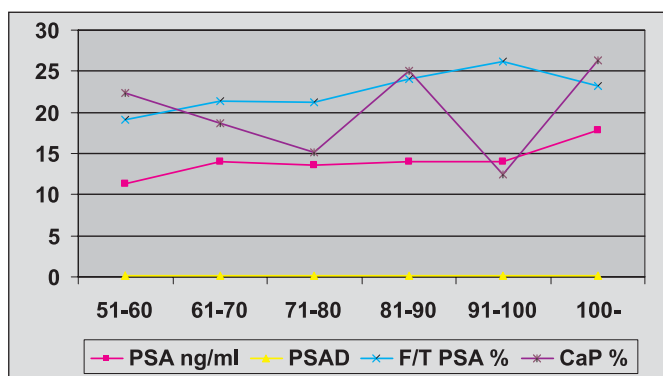
VÝSLEDKY

Výsledky shrnuje tab. 1 a graf. Závislost lze zjistit ve snižující se PSAD a narůstajícím poměru F/T PSA s velikostí prostaty. Výjimkou je skupina nad 100 g, která je ale z uvedeného hlediska nesourodá (jsou zde pacienti s objemem prostaty 101 – 250 g). Nebyla zjištěna závislost snižující se detekce CaP s narůstající velikostí prostaty. Dle Gleasonova skóre je u velkých prostat zachycen v naprosté většině dobře či středně diferencovaný CaP. Celkové procento záchytu CaP bylo při první biopsii 20,9 % (67 pozitivních TRUS-Bx z 320). Při opakované TRUS-Bx byl prokázán CaP u 9 ze 43 (též 20,9 %). Výsledky opakované TRUS-Bx jsou uvedeny v tab. 2. CaP pouze v TZ byl zachycen u 4 ze 76 (5,3 %) pozitivních TRUS-Bx.

Závažnějšími komplikacemi výkonu byly významná hematurie u 4 pacientů a rozvoj urosepsy u 5.

Objem (g)	Počet opakovaných TRUS Bx	Detekce CaP	GS 2-4	GS 5-7	GS 8-10
51-60	18	6	1	4	1
61-70	9	2	-	2	-
71-80	3	-	-	-	-
81-90	5	-	-	-	-
91-100	4	-	-	-	-
>100	4	1	-	1	-
Celkem	43	9	1	7	1

Tab. 2. Soubor pacientů opakované TRUS-Bx.



Graf 1. Závislost zjišťovaných parametrů dle objemových skupin (osa x).

DISKUSE

Cílem TRUS–biopsie prostaty je diagnostikovat život ohrožující objem CaP s vysokou jistotou při užití minimálního počtu biptických vzorků. Zároveň lze říci, že optimální počet biptických vzorků není znám. Při individuálním rozhodování jsou důležitými ukazateli věk pacienta a zdvojovací čas (doubling time) tumoru. Obecně je považován za signifikantní objem CaP nad 0,5 cm³, za kritický objem tumoru v čase smrti 20 cm³. Z těchto údajů vychází stanovení různých modelů odběrů TRUS–biopsie prostaty [1]. Se vzrůstajícím objemem prostaty klesá procentuální objem tumoru, ačkoli se jeho velikost nemění. Tím vzrůstá chyba záchytu při biopsii. Proto většina navrhovaných schémat jde cestou zvyšování počtu odebraných vzorků se vzrůstající velikostí prostaty.

Eskew dosáhl tzv. 5regionální biopsií (tj. sextantová biopsie + 2 – 3 biopsie z laterální oblasti oboustranně + 3 – 4 biopsie ze střední čáry - celkem 13 – 18 vzorků) detekce CaP o 35 % vyšší než u sextantové biopsie [17]. Uzzo prokázal signifikantně vyšší záchyt CaP u prostat menších než 50 g ve srovnání s většími - 38 %, resp.

23 % [9]. Při klasické sextantové biopsii klesá záchyt CaP z 39,6 % u prostat do 20 g na 10,1 % u prostat o velikosti 80 – 89 g [16]. Chang prokázal zvýšení senzitivity záchytu CaP u prostat nad 50 g sextantovou biopsií PZ i TZ (celkem tedy 12 vzorků). Celkový záchyt CaP byl 26 % se senzitivitou biopsií TZ 55 % (30 pozitivních z 55 biopsií) a PZ 85 % (47 pozitivních z 55) [2]. CaP pouze v TZ byl u 7 (13 %). V našem souboru jsme neprokázali snížení detekce CaP z narůstajícím objemem prostaty. Naopak záchyt CaP jenom v TZ u 5,3 % pacientů je srovnatelný s jinými literárními údaji [7].

Některé studie vycházejí z různých schémat odběrů biopsií dle lokalizace vpichu a nezvyšuje se jejich počet. Tzv. fan shape biopsie zleva doprava v jedné transversální rovině blíže k apexu vychází z předpokladu, že CaP vzniká v ranných stádiích zejména v oblasti apexu a detekuje CaP u pacientů s PSA pod 10 ng/ml s 96% senzitivitou [11]. 2 biopsie u pacientů s PSA nad 3 ng/ml – 1 na každé straně ve středním segmentu PZ prostaty – zachycují CaP v 83 %, v kombinaci s dalšími 2 biopsiemi z oblasti apexu senzitivita vzrůstá na 96 % [12]. Ravery neprokázal signifikantní zlepšení detekce CaP při zvýšení počtu biopsií na 10 (5 z každého laloku parasagitálně stejně jako při sextantové biopsii) a klade tedy důraz na provádění punkce PZ laterálně [14].

Domníváme se, že různými autory zmiňovanou závislost snižující se detekce CaP s narůstající velikostí prostaty jsme nepotvrdili díky správné volbě míst odběru z PZ a preciznímu provedení. U některých objemných prostat je PZ skutečně dosti úzká a je někdy náročné odebrat biopsii právě jen z PZ, zejména při punkci v laterálním segmentu.

Důkazem diagnostického selhání jsou údaje o detekci CaP z opakované biopsie v 10 – 28 % [5-7,13]. Za nejdůležitější faktor je v tomto případě považována velikost prostaty [4].

V našem souboru jsme dosáhli při opakované biopsii stejného procenta záchytu jako při primární (20,9 %). Tuto skutečnost si lze vysvětlit mimo jiné tím, že primární biopsie na jiném pracovišti nebyly pravděpodobně prováděny ve většině těchto případů dle schématu používaném na našem pracovišti.

Těžší komplikace po výkonu (silná hematurie, urosepse) jsou zřídka při dodržování zásad chemoprolaxe a jejich výskyt se pohybuje kolem pod 4 % [7,11]. V tomto ohledu jsme dosáhli srovnatelných výsledků.

ZÁVĚR

Retrospektivní analýzou našeho souboru pacientů s velikostí prostaty nad 50 g, kteří byli indikováni k TRUS–Bx, jsme neprokázali snížení detekce CaP s narůstajícím objemem prostaty. U těchto objemných prostat byl zjištěn většinou CaP dobře či středně dife-

rencovaný. Výše popsanou modifikovanou TRUS–Bx považujeme tedy za validní diagnostický nástroj a není nutné s rostoucím objemem prostaty zvyšovat počet vzorků a tím i morbiditu.

Práce vznikla za podpory VZ MSM 111100005.

LITERATURA

1. Vashi AR, Wojno KJ, Gillespie B et al. A model for the number of cores per prostate biopsy based on patient age and prostate gland volume. *J Urol* 1998; 159: 920-4.
2. Chang JJ, Shinohara K, Hovey R M et al. Prospective evaluation of systematic sextant transition biopsies in large prostates for cancer detection. *Urology* 1998; 52: 89-93.
3. Rabbani F, Stroumbakis N, Kava BR et al. Incidence and clinical significance of false-negative sextant prostate biopsies. *J Urol* 1998; 159: 1247-50.
4. 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.
5. Djavan B, Zlotta A R, Ekan S et al. Is onset of sextant biopsies enough to rule out prostate cancer? Influence of transition and total prostate volumes on prostate cancer yield. *Eur Urol* 2000; 38: 218-224.
6. Fleshner NE, O'Sullivan M, Fair WR et al. Prevalence et predictors of a positive repeat transrectal ultrasound guided needle biopsy of the prostate. *J Urol* 1997; 158: 505-9.
7. Djavan B, Mesut R, Schulman CC et al. Repeat prostate biopsy: Who, How and When? A review. *Eur Urol* 2002; 42: 93-103.
8. Rietbergen JBW, Boeken Krueger AE, Hoedemaeker RF et al. repeat screening for prostate cancer after 1-year followup in 984 biopsied men: Clinical and pathological features of detected cancer. *J Urol* 1998; 160: 2121-5.
9. Uzzo RG, Wei JT, Waldbaum RS et al. The influence of prostate size on cancer detection. *Urology* 1995; 46: 831.
10. Karakiewicz PJ, Bazinet M, Aprikian AG et al. outcome of sextant biopsy according to gland volume. *Urology* 1997; 49: 55.
11. Brossner C, Madersbacher S, Bayer G et al. Comparative study of two different TRUS-guided sextant biopsy techniques in detecting prostate cancer in one biopsy session. *Eur Urol* 2000; 37: 65-71.
12. Aus G, Bergdahl S, Hugosson J et al. Outcome of laterally directed sextant biopsies of the prostate in screened males aged 50-66 years. *Eur Urol* 2001; 39: 655-661.
13. Djavan B, Mazal P, Zlotta A et al. Pathological features of prostate cancer detected on initial and repeat prostate biopsy: Results of the prospective european prostate cancer detection study. *The Prostate* 2001; 47: 111-117.
14. Ravery V, Billebaud T, Toubanc M et al. Diagnostic value of ten systematic TRUS-guided prostate biopsies. *Eur Urol* 1999; 35: 298-303.
15. Epstein JI, Walsh PC, Sauvageot J et al. Use of repeat sextant and transition zone biopsies for assessing extent of prostate cancer. *J Urol* 1997; 158: 1886-90.
16. Catalona WJ, Smith DS, Ratliff TL et al. Detection of organ confined cancer is increased through prostate specific antigen based screening. *JAMA* 1993; 270: 948.
17. Eskew LA, Bare RL, McCullough DL et al. Systematic 5 region prostate biopsy is superior to sextant method for diagnosing carcinoma of the prostate. *J Urol* 1997; 157: 199.

MUDr. Květoslav Novák
Urologická klinika 1. LF UK a VFN Praha
Ke Karlovu 6, Praha 2, 128 08
přednosta prof. MUDr. J. Dvořáček, DrSc.