

F. Zátura¹, Š. Kudláčková¹, R. Fiala¹,
J. Rosenberg², J. Křen²

¹LF UP Olomouc

²Západočeská univerzita Plzeň

PROSPEKTIVNI STUDIE VALIDITY 3D ULTRASONOGRAFIE PŘI ROZLIŠOVÁNÍ STADIA KARCINOMU PROSTATY

KLÍČOVÁ SLOVA

Karcinom prostaty
Klasifikace TNM
Lokalizovaný karcinom
Lokálně pokročilý karcinom

KEY WORDS

Prostatic cancer
TNM classification
Localized carcinoma
Locally advanced carcinoma

SOUHRN

Autoři porovnali na souboru 22 nemocných, indikovaných k radikální prostatektomii, úspěšnost standardní diagnostické procedury a 3D prostorové rekonstrukce ultrasonografie prostaty. Ultrasonografii nezávisle vyhodnotili z 3D záznamu dva lékaři - zkušený a začínající sonografista. Cílem bylo rozlišení mezi lokalizovaným karcinomem prostaty a lokálně pokročilým karcinomem. Kritériem bylo histologické vyšetření prostaty po radikální prostatektomii. Správnost 3D analýzy byla u obou sonografistů vyšší (88 % respektive 66 %) než u standardního vyšetření (59 %). Senzitivita 3D sonografie byla 82 % (resp. 66 %), specifická 100 % (resp. 57 %). 3D transrektální sonografie tak umožňuje zkrácení nepříjemného vyšetření pro nemocné se zvýšením výpovědní hodnoty ultrasonografie, i když stále není senzitivita a specifická vyšetření ideální.

SUMMARY

PROSPECTIVE STUDY OF 3D SONOGRAPHY VALIDITY IN THE DIFFERENCIATION OF PROSTATIC CANCER STAGE

The authors compared the effectiveness of standard diagnostic procedure and 3D reconstruction of ultrasonography in a group of 22 patients. The ultrasonography was independently evaluated from the record by two physicians - an expert and a sonographer in training. The aim was the differentiation between localized and locally advanced carcinoma of the prostate. The criterion was the histological examination of the prostate after radical prostatectomy. The 3D analysis was more successful in both sonographers (88% resp. 66%) than standard procedure (59%). The sensitivity of 3D sonography was 82 (resp. 66%), the specificity was 100% (resp. 57%). 3D transrectal sonography thus enables shortening of unpleasant investigation for the patient with higher diagnostic value of sonography, although the specificity and sensitivity is still not optimal.

ÚVOD

Korektní rozlišení kategorie T2 a T3 u karcinomu prostaty před operací je poměrně obtížné, ale velmi důležité, protože rozhoduje o indikaci radikální prostatektomie a rozsahu excize, případně možnosti nervy šetřícího přístupu. Důležité je i pro predikci selhání terapie, posouzení pravděpodobnosti lokální recidivy, rozhodnutí

o potřebě kombinované léčby a se znalostí Gleasonova skóre i pro odhad tumor specifického přežití.

Předoperační vyšetření ne vždy správně rozpozná penetraci pouzdra či infiltraci do semenných váčků, takže operujeme i nemocné s lokálně pokročilým nádorem prostaty, naopak u řady nemocných je nádor ohraničen na žlázu, i když byl hodnocen jako lokálně pokročilý. Autoři se pokusili v prospektivní studii vyhod-

notit význam relativně nové metody - prostorové 3D rekonstrukce transrektální ultrasonografie prostaty při rozlišení mezi nádorem ohraničeným na prostatu a lokálně pokročilým nádorem prostaty. Součástí studie bylo i posouzení vlivu míry zkušenosti vyšetřujícího lékaře - ultrasonografisty (*learning curve*).

MATERIÁL A METODY

Do prospektivní studie bylo zařazeno 22 nemocných, u kterých byla pro lokalizovaný karcinom prostaty indikována radikální prostatektomie.

Všichni podstoupili před operací vyšetření PSA, DRE, TRUS a multiplikovanou punkci prostaty (sextantová, oktantová nebo topografická dle objemu prostaty) pod ultrasonografickou kontrolou. Na základě těchto vyšetření byla stanovena kategorie T a indikována radikální prostatektomie.

Ráno v den operace byla provedena 3D ultrasonografie se záznamem kompletního vyšetření na CD. Vyšetřovali jsme ultrasonografem B-K Medical 2102 XEL, transrektálním multifrekvenčním biplanárním snímačem 8808 na frekvenci 7,5 MHz nejprve standardní technikou TRUS, poté jsme pomocí originálně vyvinutého elektronicky řízeného vytahovače (*pulleru*) (obr. 1) zhotovili v příčné rovině řezu sadu paralelních obrazů celé žlázy v B Mode a dopplerovském mapování metodou CFM i *power color angio doppler*.

Záměrně jsme zvolili standardní transrektální snímač, se kterým rutinně vyšetřujeme a se kterým provádíme i punkční biopsie, a nikoliv firemní specializovaný snímač pro 3D, řízený originálním mechanickým rotátorem. Vyšetřovali jsme s hustotou 2 řezy/mm ve vysokém rozlišení. Všechny řezy byly v tomto rozlišení zpracovány 3D modulem *Life Imaging*, který je součástí přístroje. Kompletní data získaná vyšetřením prostaty byla uložena na CD disk (komprimovaná data objemu asi 27 MB).

3D obrazy, kdy bylo možno získat jakékoliv řezy UZ obrazu v originální kvalitě, byly ze záznamu nezávisle vyhodnoceny dvěma lékaři - začínajícím a zkušeným ultrasonografistou. Oba věděli, že jde o nemocného indikovaného k RAPE, jiné nálezy neznali. Prostatu hodnotili v B mode v příčných, podélných a koronárních řezech (obr. 2), kde se soustředili na změny echogenity, echostruktury i tvaru a ohraničení prostaty. Pomocí hloubkového cévního *renderingu* hledali i nepravidelnosti cévního zásobení (obr. 3 – 5). Čitelnost a analýza vaskularizace byla výrazně vyšší než u 2D sonografie. Kontrastní látky jsme nepoužívali.

Nemocný byl operován (ani jeden z ultrasonografistů nebyl před popisem nálezu v operačním týmu), prostata byla odstraněna a podrobně palpačně vyšetřena se zápisem nálezu do protokolu. Poté byla ponořena do černé tuše, aby se histologovi lépe identifikovalo pouzdro, a histologicky zpracována metodou rutinních řezů [1] se zaměřením na pouzdro prostaty.

VÝSLEDKY

Ve studii jsme porovnali správnost předoperační diagnózy stanovené rutinním diagnostickým postupem a stanovené pomocí 3D ultrasonografie jedním zkušeným a jedním začínajícím ultrasonografistou. Relativně malý soubor jsme vybrali proto, aby druhý posuzovatel patřil i ke konci studie do kategorie relativně začínajících sonografistů.

Jako kritérium správnosti sloužil histologický nálezu vyšetření, který provedl velmi zkušený patolog.

Získaná data uvádíme v tab. 1. – 3.

Klinická diagnóza	Histologická diagnóza po RAPE	
	PT2	pT3
T1	10	5
T2	3	4
59 % správně lokalizovaný Ca na žlázu (T1+2)		
41 % neobjevený lokálně pokročilý Ca		

Tab. 1. Správnost předoperačního stagingu ve srovnání s preparátem po RAPE, n=22.

3D-USG	PT2	PT3	Σ
T2	10	5	15
T3	3	4	7
Σ	13	9	22
Správnost vyšetření v 66 %. Senzitivita činí 66 %, specificita 57 %, PPV 71 %, NPV 44 %.			

Tab. 2. 3D USG posouzení ohraničení CaP na prostatu - začínající lékař.

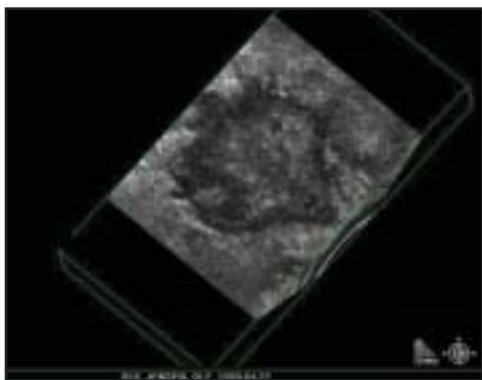
3D- USG	PT2	PT3	Σ
T2	13	4	17
T3	0	5	5
Σ	13	9	22
Správnost vyšetření v 82 %. Senzitivita činí 76 %, specificita 100 %, PPV 100 %, NPV 55 %.			

Tab. 3. 3D USG rozlišení ohraničení CaP na prostatu - zkušený lékař.

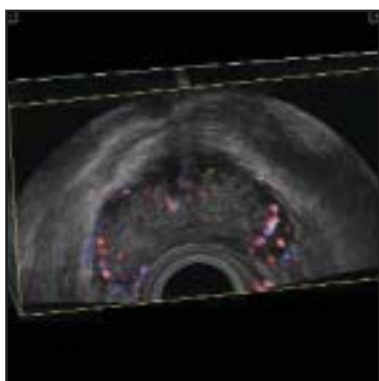


Obr. 1. Elektronicky řízený vytahovač snímače.

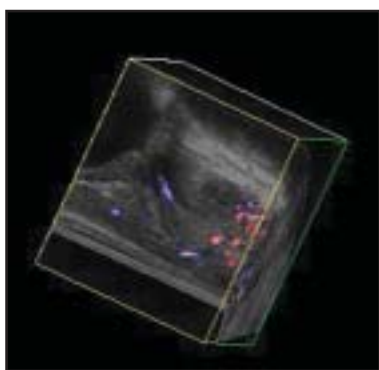
Oba hodnotící lékaři považovali hodnocení ze záznamu, kdy mohli zvolit bez časového omezení jakékoliv řezy žlázou, za podstatně snazší, než hodnocení nálezu v reálném čase. Pro posuzování penetrace pouzdra jsou přínosné zejména koronární řezy, které 2D vyšetřením získat nelze.



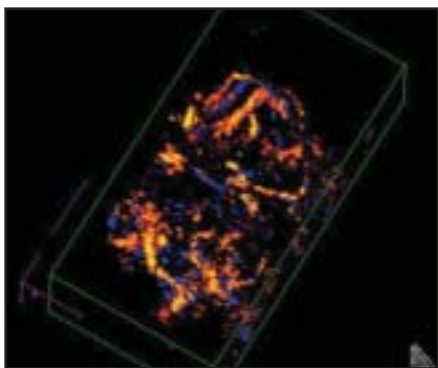
Obr. 2. Koronární řez.



Obr. 3. Příčná rovina, CFM.



Obr. 4. Podélný řez.



Obr. 5. Cévní rendering.

DISKUSE

Předoperační rozlišení mezi lokalizovaným a lokálně pokročilým karcinomem je poměrně obtížné. 59 % správného posouzení v naší studii znamenalo, že jsme v 41 % nepoznali penetraci přes pouzdro nebo do semenných váčků. Podobné zkušenosti uvádí celá řada autorů, například ve studiích [2, 3, 4, 5, 6, 7] u pacientů původně T2 bylo po radikální prostatektomii prokázána v 50 – 60 % penetrace pouzdra, v 9 – 14 % byly zasaženy váčky, v 9 – 14 – 18 % pozitivní chirurgické okraje. Podobné zkušenosti jsou i u nemocných s kategorií T1.

Možnosti vyšetřovacích metod jsou stále ještě limitované [8], například nákladná nukleární magnetická rezonance endorektální cívkou přináší přesnost stanovení jen 60 – 80 %.

Proto je stále velký zájem o nové možnosti zpřesnění diagnostiky. Jedna z prvních studií s 3D prostorovou rekonstrukcí [9] uvádí 30 mužů s extrakapsulárním postižením ca prostaty. 25 bylo identifikováno pomocí 3D sonografie, (senzitivita 83,3 %; specifická 96,6 %; pro extrakapsulární šíření PPV 96,2 %). 16 nemocných mělo invazi do váčků, 14 bylo správně identifikováno. Senzitivita 87,5 %. Další studie [10] uvádí 36 pacientů, patologicky prokázáno 8x extrakapsulární šíření, 2x do váčků, (80% senzitivita, 96% specifická a 90% pozitivní prediktivní hodnota). Byla nalezena jen jedna invaze do váčků. Celková přesnost 94 %.

Tyto studie pracovaly s histologickými výsledky po radikální prostatektomii. V [11] je uvedena studie pracující s punkční biopsií prostaty. I zde 3D zlepšuje záchyt ca prostaty v jednotlivých lalocích prostaty. Konvenční 2D ultrasonografie rozeznala 10 z 18 ložisek, 3D USG 12 ložisek.

Zapojení dopplerovského vyhodnocení vaskularizace může zvýšit přesnost biopsie až na 85 % označených fokusů [12]. Rovněž je popsána úloha USG kontrastních látek, kde se senzitivita pro *power doppler* při zachycení karcinomu prostaty zvýší z 38 % na 85 %.

V našem souboru jsme v případě zkušeného ultrasonografisty dosáhli správnost vyšetření 82 %, senzitivita činí 76 %, specifická 100 %, PPV 100 %, NPV 55 %. Podobně jako ve studii [14] se tyto hodnoty řadí za PSA před ostatní vyšetřovací metody. U druhého – méně zkušeného hodnotitele lze výtěžnost srovnávat s kombinací ostatních metod.

ZÁVĚR

3D prostorová rekonstrukce ultrazvukového obrazu prostaty s cílem rozlišit mezi lokalizovaným a lokálně pokročilým karcinomem jen málo zatěžuje nemocného a přináší vyšetřujícímu lékaři možnost velmi precizní analýzy celé žlázy v klidu bez stresujících momentů. Vzhledem k tomu, že je uchován obraz celé prostaty, lze analýzu kdykoliv opakovat.

Kromě standardních řezů v příčné a podélné rovině lze vyšetřit řezy v koronární rovině, které nelze 2D sonografií získat a které se nám při hodnocení penetrace pouzdra nejvíce osvědčily. Vyšetření má své limity, a nedosahuje významu histologie, ale ve srovnání se specifitou a senzitivitou 2D, NMR a DRE je lepší.

Výsledky zkušeného sonografisty při posouzení lokálně pokročilého karcinomu byly sice lepší než pracovníka s menší zkušeností, ale i jeho výsledky převýšily výtěžnost standardní diagnostiky. Hodnocení obrazu v rámci 3D rekonstrukce je snazší, nálezy lze snadno konzultovat. Zkrátí se tak doba potřebná pro dobrou erudici.

Vzhledem k rychlému technickému vývoji 3D zobrazovací technologie lze očekávat vylepšení vlastností přístrojů a zlepšení diagnostiky. Určitou možnost slibuje i širší využití dopplerovské analýzy včetně aplikace USG kontrastních látek.

LITERATURA

1. Schmid HP, McNeal JE. An abbreviated standard procedure for accurate tumor volume estimation in prostate cancer. *Am J Surg Pathol* 1992; 16: 184-192.
2. Lerner SE, Blute ML, Zincke H. Extended experience with radical prostatectomy for clinical stage T3 prostate cancer: outcome and contemporary morbidity. *J Urol* 1995;154: 447-4452.
3. Stamey TA, Donaldswon AN, Yemoto CE et al. A histological and clinical findings in 896 consecutive prostates treated only with radical retropubic prostatectomy. Epidemiologic significance of annual changes. *J Urol* 1998; 160: 2412-2417.
4. Zincke H, Blute MC, Fallen MJ et al. Radical prostatectomy for stage A adenocarcinoma of the prostate: staging errors and their implications for treatment recommendations and disease outcome. *J Urol* 1991; 146: 1053-1088.
5. Theiss M, Wirth MP, Manseck A et al. Prognostic significance of capsular invasion and capsular penetration with clinically localised prostatic cancer undergoing radical prostatectomy. *Prostate* 1995; 27: 13-15.
6. Zeitman AL, Edelstein RA, Coen JJ et al. Radical prostatectomy for adenocarcinoma of the prostate: the influence of preoperative and pathologic findings on biochemical disease-free outcome. *Urology* 1994; 43: 828-833.
7. Bostwick DG. Staging prostate cancer - 1997: Current methods and limitations. *Eur Urol* 1997; 32(Supl.3): 2-14.
8. Perroti M, Kaufman RJ, Jennings TA et al. Endo-rectal coil magnetic resonance imaging in clinically localised prostate cancer: it is accurate? *J Urol* 1996; 156:106.
9. Strasser H, Frauscher F, Hellweg G et al. Three dimensional transrectal ultrasound: staging of prostate cancer. *Radiology* 1997; 205: 158, abstract 48.
10. Sudhanshu G, Fortling B, Chadwick D, Robinson M, Hamdy FC. Staging of prostate cancer using 3-dimensional transrectal ultrasound images: a pilot study. *J Urol* 1999; 162: 1318-1322.
11. Hampel UM, Trapanotto V, DeJong MR. Three-dimensional US of the prostate: early experience. *Radiology* 1999; 212: 719-723.
12. Moskalik A, Carson PL, Rubin JM, Bree L et al. Analysis of three dimensional ultrasound doppler for the detection of prostate cancer. *Urology* 2002; 57: 128-1132.
13. Bogers HA, Sedelaar JPM, Beerlage HP et al. Contrast-enhanced three dimensional power doppler angiography of the human prostate: correlation with biopsy outcome. *Urology* 1999; 54: 97-104.
14. Unal D, Sedelaar RG, Aarnink RG et al. Three-dimensional contrast-enhanced power doppler ultrasonography and conventional examination methods: the value of diagnostic predictors of prostate cancer. *BJU International* 2000; 86: 58-64.

Práce byla připravena s podporou grantu č. 106001733.

František Zátura
I. P. Pavlova 6
775 20 OLMOUC