

ARTYKUŁ POGŁĄDOWY

Katarzyna Sklinda, Michał Lanckoroński

Centralny Szpital Kliniczny MSWiA w Warszawie

Dlaczego badamy gruczoł krokowy metodą mpMRI?

Why should we diagnose prostate cancer with multiparametric magnetic resonance imaging?

Streszczenie

Wzrost częstości występowania raka stercza w populacji niesie ze sobą potrzebę poprawy efektywności obrazowania zarówno w procesie wykrywania, jak i monitorowania choroby. Ocena ultrasonograficzna ustępuje rezonansowi magnetycznemu i pod względem czułości, i specyficzności badania. Coraz większa dostępność wysokopolowych aparatów rezonansu magnetycznego powoduje, że badanie to jest w wielu przypadkach postrzegane jako metoda diagnostyczna stosowana z wyboru, szczególnie w sytuacji rozbieżności między wynikami biopsji i oznaczeniem miana swoistego antygenu sterczowego – PSA.

Słowa kluczowe

prostata, rak prostaty, rak stercza, rezonans magnetyczny, PI-RADS

Abstract

The rising number of prostate cancer cases in the male population goes together with a growing need for more effective imaging methods for the detection and monitoring of the disease. Sonographic evaluation is inferior to magnetic resonance imaging in terms of sensitivity and specificity. The wide availability of high-field MR-scanners means that in many cases multiparametric magnetic resonance imaging of the prostate gland is the diagnostic method of choice, especially when there is a discrepancy between the results of biopsy and PSA levels.

Key words

prostate, prostate cancer, multiparametric magnetic resonance, PI-RADS

Rak gruczołu krokowego jest obecnie jednym z najczęściej występujących schorzeń o charakterze rozrostowym u mężczyzn. Wśród chorób nowotworowych jest drugą pod względem występowania przyczyną zgonów u mężczyzn po raku płuc. Współcześnie skala występowania raka gruczołu krokowego ma tendencję wzrostową wraz z wydłużającą się długością życia. Z kolei zwiększona wykrywalność tego nowotworu związana jest z coraz szerszym rozpowszechnieniem oznaczania stężenia swoistego antygenu sterczowego (*prostate-specific antigen* – PSA) w surowicy u osób bez objawów choroby, a także ze zwiększającą się świadomością zdrowotną mężczyzn. Obecnie wstępne badania diagnostyczne opierają się na badaniu *per rectum* oraz pomiarze stężenia PSA u pacjentów będących w grupie podwyższonego ryzyka. Stężenie PSA może być podwyższone w łagodnym rozroście gruczołu krokowego (*benign prostatic hyperplasia* – BPH), zapaleniu prostaty czy innych zmianach łagodnych. Przyczynia się to do przeprowadzania niepotrzebnych biopsji, które wiążą się z powikłaniami. Również niskie stężenie PSA nie wyklucza złośliwego nowotworu gruczołu krokowego.

Szczególnie szybko rozwijającą się metodą diagnostyki raka prostaty jest obecnie wieloparametryczne badanie rezonansem magnetycznym (*multi-parametric magnetic resonance imaging* – mpMRI), coraz powszechniej dostępne w codziennej diagnostyce klinicznej. Wprawdzie lekarz POZ nie ma obecnie możliwości wydania pacjentowi skierowania na to badanie, ponieważ jest to związane z finansowaniem go w ramach refundacji przez NFZ, jednak wobec powszechności występowania raka stercza znajomość podstawowych zagadnień związanych ze stosowaniem tej metody obrazowania wydaje się nieodzowna niezależnie od kwestii odpłatności. Rezonans magnetyczny jest nieinwazyjną metodą obrazowania tkanek miękkich wykorzystującą właściwości magnetycznych jąder wodoru, które są obecne pod różnymi postaciami oraz w różnych stężeniach w całym ciele. Metoda ta okazała się skutecznym narzędziem do badania podejrzanych regionów gruczołu, planowania biopsji lub kwalifikacji do dalszego postępowania leczniczego (chirurgicznego lub zachowawczego). Głównymi celami badania MR gruczołu krokowego są określenie obecności i lokalizacji zmian odpowiadających istotnemu klinicznie rakowi gruczołu krokowego oraz ustalenie, czy zmiany nowotworowe są ograniczone do gruczołu. Poza tym w trakcie badania stercza ocenia się rutynowo istotne klinicznie węzły chłonne oraz inne struktury

objęte badaniem (np. odbytnicę). Badanie jest całkowicie bezbolesne i nie wymaga szczególnego przygotowania. Aby zmniejszyć artefakty ruchowe związane z perystaltyką jelit, przydatne może okazać się zastosowanie środka przeciwskurczowego (np. glukagon, skopolamina, hioscyjamina).

Podczas badania pacjent otrzymuje dożylnie środek gadolinowy, który nie jest oparty na bazie związków jodu. Kontrasty gadolinowe mają mniej przeciwwskazań oraz są lepiej tolerowane przez pacjentów. Podstawowymi przeciwwskazaniami do badania są:

- wcześniejsza reakcja alergiczna na podany środek kontrastowy z gadolinem,
- eGFR < 30 ml/min/1,73 m².

Przeciwwskazania bezwzględne obejmują ponadto stan po wszczępieniu układów stymulujących serce nieposiadających certyfikatu do pracy w polu magnetycznym – implantów stymulujących ośrodkowy układ nerwowy i nerwy czaszkowe oraz implantów ślimakowych. Przeciwwskazania względne to klaustrofobia oraz obecność w ciele struktur metalowych mogących ulec rozgrzaniu podczas badania (ferromagnetyki), takich jak opłuki metalu, klipsy, stenty, protezy stawów.

Wysoka czułość i specyficzność badania prostaty pod kątem diagnostyki raka, sięgająca niemal 95%, rekompensuje czynniki przemawiające przeciw jej stosowaniu, szczególnie w przypadkach klinicznie trudnych.

Kiedy wykonuje się badanie gruczołu krokowego metodą MR?

Wykorzystanie badania mpMRI w diagnostyce raka gruczołu krokowego według Europejskiego Towarzystwa Radiologii Urologicznej (*European Society of Urogenital Radiology* – ESUR 2012) jest zalecane w:

- monitorowaniu pacjentów z grup niskiego, średniego i wysokiego ryzyka obecności raka gruczołu krokowego,
- doborze optymalnej strategii terapeutycznej w przypadku stwierdzenia raka,
- określeniu stopnia zaawansowania (*staging*) raka gruczołu krokowego, w tym penetracji przez torebkę (*extracapsular disease* – ECD), ocenie sąsiadujących węzłów chłonnych oraz potencjalnego naciekania sąsiadujących struktur,
- badaniu pacjentów po leczeniu radykalnym, u których stwierdzono ponowny wzrost stężenia PSA w surowicy (podejrzanie wznowy),
- przypadku, wg zaleceń Europejskie Towarzystwo Urologiczne, utrzymywania się uzasadnionego podejrzenia obecności raka gruczołu krokowego pomimo ujemnych biopsji

[przezodbytnicze badanie ultrasonograficzne – *transrectal ultrasound* (TRUS)] z ewentualnym wykonaniem biopsji pod kontrolą MRI.

Wprowadzenie do badania mpMRI

Badanie MR pozwala na wierne przedstawienie morfologii gruczołu krokowego, w tym na odróżnienie strefy obwodowej i przejściowej. Obecnie umożliwia ono nie tylko obrazowanie morfologiczne, lecz także ocenę zaburzeń metabolicznych oraz nieprawidłowości mikrokrążenia związanych z obecnością nowotworu. Postęp technologiczny doprowadził do rozwoju obrazowania wieloparametrycznego (mpMRI), które łączy T2-zależne obrazy anatomiczne z oceną funkcjonalną i fizjologiczną na podstawie oceny dyfuzji wody (*diffusion-weighted imaging* – DWI) wraz pozornym współczynni-

kiem dyfuzyjności (*apparent diffusion coefficient* – ADC), dynamicznym wzmocnieniem kontrastowym (*dynamic contrast-enhanced* – DCE), MRI stężeniem cytrynianów, choliny i kreatyny w spektroskopii protonowej MR (sMRI). W badaniu mpMRI możliwe jest wykrycie raka o średnim i wysokim stopniu zaawansowania o objętości zbliżonej do 0,5 cm³ (0,5 ml). Obecnie zaleca się wykonywanie badania na aparatach wysokopolowych, najlepiej 3T. Siła pola magnetycznego zastosowanego w trakcie badania ma swoje bezpośrednie przełożenie na jakość obrazowania (ryc. 1–6).

Po co nam PI-RADS?

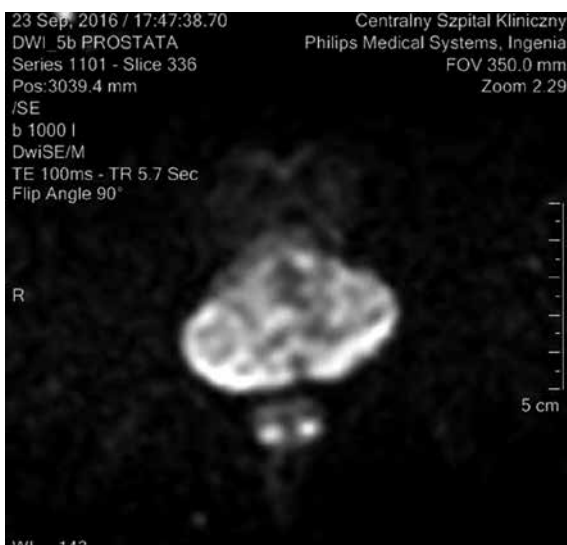
Wytyczne wraz z systemem punktowym oceny MR prostaty opracowanym przez Europejskie Towarzystwo Radiologii Urologicznej (ESUR 2015) znane



Rycina 1. Obraz T2-zależny, przekrój poprzeczny miednicy mniejszej



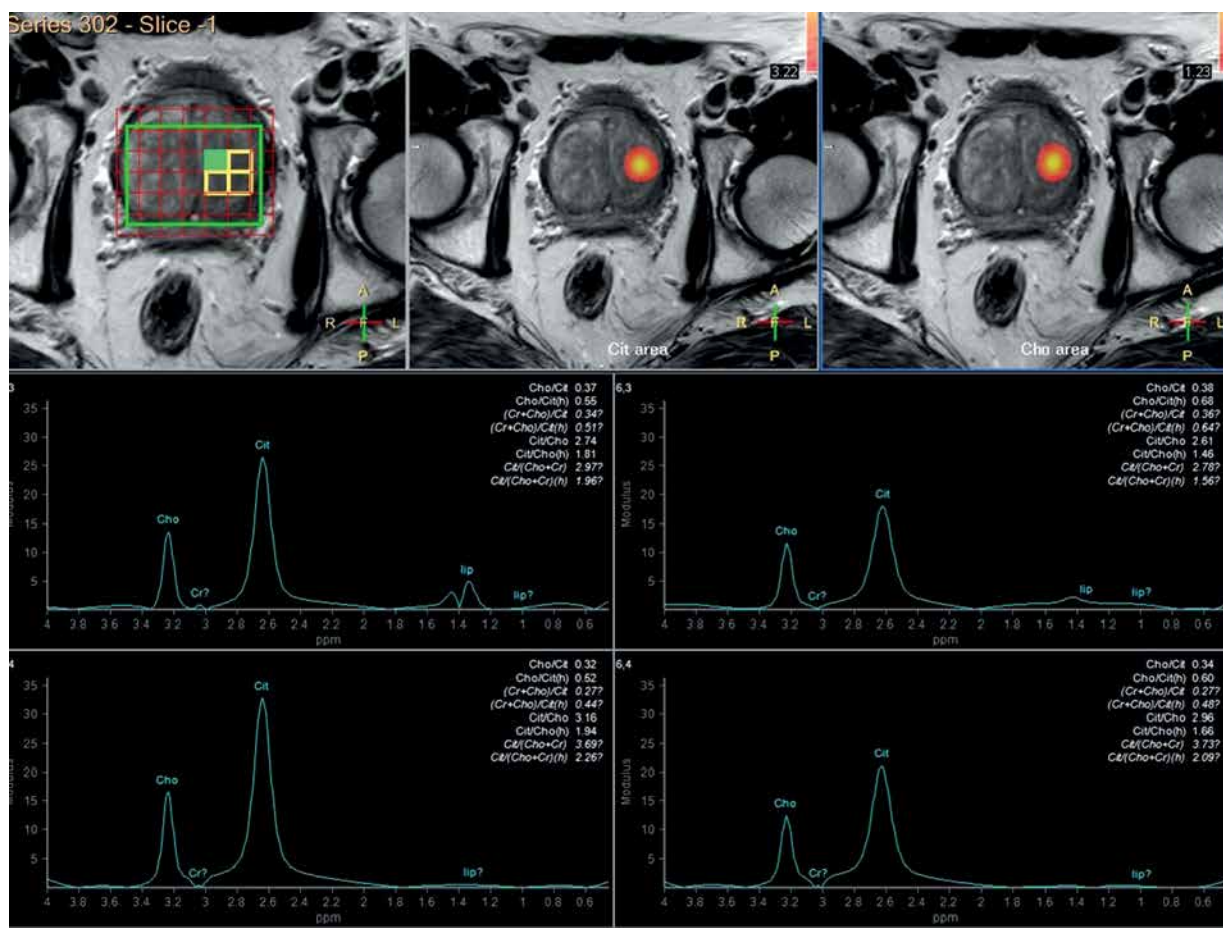
Rycina 2. Obraz T2-zależny, przekrój strzałkowy sterca



Rycina 3. Mapa dyfuzyjna sterca przy wartości $b = 1000$



Rycina 4. Mapa pozornego współczynnika dyfuzyjności (ADC) sterca



Rycina 5. Wielowekselowa analiza spektroskopowa stercza



Rycina 6. Dynamiczne wzmocnienie kontrastowe (DCE) stercza

są pod nazwą PI-RADS v.2. W oparciu o nie za klinicznie istotnego raka uznaje się zmiany określone w badaniu histopatologicznym jako ≥ 7 w skali Gleasona (co obejmuje również punktację 3 + 4) i/lub objętością $\geq 0,5$ ml, i/lub przekraczanie granic torebki.

PI-RADS v.2 zakłada korzystanie z 5-punktowej skali oszacowującej prawdopodobieństwo istotnej klinicznie postaci raka w korelacji z wynikami badań z mpMRI dla każdej zmiany w gruczole krokowym. Kategorie oceny ryzyka złośliwego charakteru zmian wg PI-RADS v.2:

- PI-RADS 1 – bardzo niskie (bardzo małe prawdopodobieństwo istotnej klinicznie postaci raka),
- PI-RADS 2 – niskie (niskie prawdopodobieństwo istotnej klinicznie postaci raka),
- PI-RADS 3 – średnie (obecność istotnej klinicznie postaci raka jest niejednoznaczna),
- PI-RADS 4 – wysokie (wysokie prawdopodobieństwo istotnej klinicznie postaci raka),
- PI-RADS 5 – bardzo wysokie (bardzo wysokie prawdopodobieństwo istotnej klinicznie postaci raka).

Przyszłość badań prostaty

W przypadku podejrzenia raka wymagane jest wykonywanie biopsji przezodbytniczej pod kontrolą USG (TRUS), jednak badanie to cechuje niska dokładność diagnostyczna. Optymalnym rozwią-

zaniem powinno być wykonanie fuzji obrazów MR i USG podczas badania lub biopsja wykonywana bezpośrednio pod kontrolą MR. Aktualnie istnieją systemy do wykonywania biopsji stercza pod kontrolą MR i w przyszłości będzie to prawdopodobnie podstawowa metoda weryfikacji zmian podejrzanych, uwidocznionych w badaniu MR. Ponadto mpMRI jako metoda nieinwazyjna zostanie prawdopodobnie włączona do protokołu postępowania z pacjentami z rakiem niskiego ryzyka objętymi *active surveillance*. Rosnąca dostępność wysokopolo-owych aparatów MR oraz utrzymująca się wysoka zapadalność na raka stercza pozwala podejrzewać, że w niedalekiej przyszłości na to nieinwazyjne badanie obrazowe pacjenta będzie kierował lekarz POZ, co będzie miało na celu ograniczenie nadrozpoznawalności oraz zmniejszenie kosztów niepotrzebnego leczenia specjalistycznego.

Piśmiennictwo

1. Poon PY, McCallum RW, Henkelman MM i wsp. Magnetic resonance imaging of the prostate. *Radiology* 1985; 154: 143-149.
2. Hricak H, Dooks GC, Jeffrey RB i wsp. Prostatic carcinoma: staging by clinical assessment, CT, and MR imaging. *Radiology* 1987; 162: 331-336.
3. Martin JF, Hajek P, Baker L i wsp. Inflatable surface coil for MR imaging of the prostate. *Radiology* 1988; 167: 268-270.
4. Hricak H, Choyke PL, Eberhardt SC i wsp. Imaging prostate cancer: a multidisciplinary perspective. *Radiology* 2007; 243: 28-53.
5. Hambrock T, Somford DM, Huisman HJ i wsp. Relationship between apparent diffusion coefficients at 3.0-T MR imaging and Gleason grade in peripheral zone prostate cancer. *Radiology* 2011; 259: 453-461.
6. Hoeks CM, Barentsz JO, Hambrock T i wsp. Prostate cancer: multiparametric MR imaging for detection, localization, and staging. *Radiology* 2011; 261: 46-66.
7. Mazaheri Y, Shukla-Dave A, Muellner A, Hricak H. MR imaging of the prostate in clinical practice. *MAGMA* 2008; 21: 379-392.
8. Umbehr M, Bachmann LM, Held U i wsp. Combined magnetic resonance imaging and magnetic resonance spectroscopy imaging in the diagnosis of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol* 2009; 55: 575-590.
9. Turkbey B, Pinto PA, Mani H i wsp. Prostate cancer: value of multiparametric MR imaging at 3 T for detection – histopathologic correlation. *Radiology* 2010; 255: 89-99.
10. Scheenen TW, Heijmink SW, Roell SA i wsp. Three-dimensional proton MR spectroscopy of human prostate at 3 T without endorectal coil: feasibility. *Radiology* 2007; 245: 507-516.
11. Dickinson L, Ahmed HU, Allen C i wsp. Magnetic resonance imaging for the detection, localisation, and characterisation of prostate cancer: recommendations from a European consensus meeting. *Eur Urol* 2011; 59: 477-494.
12. Ung JO, Richie JP, Chen MH i wsp. Evolution of the presentation and pathologic and biochemical outcomes after radical prostatectomy for patients with clinically localized prostate cancer diagnosed during the PSA era. *Urology* 2002; 60: 458-463.
13. Delongchamps NB, Beuvon F, Eiss D i wsp. Multiparametric MRI is helpful to predict tumor focality, stage, and size in patients diagnosed with unilateral low-risk prostate cancer. *Prostate Cancer and Prostatic Diseases* 2011; 14: 232-237.

Adres do korespondencji:

dr Katarzyna Sklinda
 Centralny Szpital Kliniczny MSWiA
 ul. Wołoska 137
 02-507 Warszawa
 e-mail: katarzyna.sklinda@gmail.com