

Cel: Zachorowalność na raka gruczołu krokowego stale wzrasta. Zarówno w trakcie diagnostyki, jak i planowania leczenia istotne jest oszacowanie objętości gruczołu krokowego. Istnieją różne sposoby pomiaru objętości stercza – USG przez powłoki brzuszne, ultrasonografia przezodbytnicza, rezonans magnetyczny i tomografia komputerowa. Nadal istnieją kontrowersje co do tego, która z wymienionych metod jest najlepsza do diagnostyki i planowania leczenia raka gruczołu krokowego. Celem pracy było porównanie objętości gruczołu krokowego przy użyciu TRUS i NMR.

Materiał i metody: Analizie poddano 30 chorych na raka gruczołu krokowego, u których objętość prostaty oceniono przy użyciu TRUS i NMR. Chorzy leczeni byli w latach 2005–2006 w Centrum Onkologii w Bydgoszczy przy zastosowaniu śródtkankowej brachyterapii i teleradioterapii. Współczynnik korelacji Pearsona, parametry regresji liniowej i wartości oczekiwane obliczono przy użyciu Statistica for Windows v 7.

Wyniki: Objętości gruczołu krokowego obliczone przy użyciu NMR były większe niż objętości oznaczone przy użyciu TRUS. Średnia objętość w badaniu NMR wynosiła 44,5 cm³ (SD 14,0), podczas gdy średnia objętość oszacowana TRUS wynosiła 32,9 cm³ (SD 10,7). Badanie rezonansem powodowało przeszacowanie objętości prostaty o ok. 25% w porównaniu z TRUS. Współczynnik korelacji Pearsona wyniósł 0,73 (0,61–0,85; 95% przedział ufności, $p < 0,0001$). Współczynniki regresji liniowej wynosiły $b_1 = 0,96$ (0,8–1,12; 95% przedział ufności) i $b_0 = 12,6$ (6,8–18,4; 95% przedział ufności).

Wnioski: W przeprowadzonej analizie wykazano dobrą korelację między objętością gruczołu krokowego ocenioną w badaniu NMR i TRUS. Wydaje się, że TRUS jest cenną metodą diagnostyczną w ocenie objętości gruczołu krokowego.

Słowa kluczowe: rak gruczołu krokowego, NMR, TRUS.

Ocena objętości gruczołu krokowego przy użyciu TRUS i NMR u chorych na raka stercza

A comparison of NMR scan to transrectal ultrasound – measured prostate volume in untreated prostate cancer

Joanna Terlikiewicz^{1,2}, Roman Makarewicz^{1,2}, Andrzej Lebioda^{1,2}, Anna Wrónczewska², Renata Kabacińska³, Anysja Zuchora³

¹Katedra i Klinika Onkologii i Brachyterapii, Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu;

²Oddział Kliniczny Brachyterapii, Centrum Onkologii w Bydgoszczy;

³Zakład Fizyki Medycznej Centrum Onkologii w Bydgoszczy

Wstęp

Zachorowalność na raka gruczołu krokowego stale wzrasta. W większości krajów uprzemysłowionych jest to drugi lub trzeci pod względem częstości nowotwór występujący u mężczyzn. Zarówno w trakcie diagnostyki i ustalania stopnia zaawansowania choroby, jak i podczas planowania terapii istotne jest oszacowanie objętości gruczołu krokowego.

Istnieją różne sposoby pomiaru tego parametru – ultrasonografia przez powłoki brzuszne, ultrasonografia przezodbytnicza (TRUS), badanie rezonansu magnetycznego (NMR) lub tomografii komputerowej (CT). TRUS jest metodą powszechnie stosowaną w celu oceny wielkości gruczołu krokowego i wykonywaną także u pacjentów z łagodnym przerostem gruczołu, podczas biopsji prostaty i w celu oceny wielkości gruczołu przed brachyterapią. Tomografia komputerowa i rezonans magnetyczny, wykorzystywane w procesie diagnostycznym ostatnio coraz częściej znajdują zastosowanie w planowaniu leczenia napromienianiem wiązką zewnętrzną. Nadal istnieją kontrowersje dotyczące tego, która z metod diagnostycznych jest najlepsza do rozpoznawania i oceny zaawansowania raka gruczołu krokowego. Obecnie w diagnostyce raka stercza wykonuje się badanie *per rectum*, ocenę poziomu PSA i TRUS z biopsją prostaty i oszacowaniem stopnia Gleasona. Metody te nie są jednak wystarczające i nie pozwalają na dokładną ocenę stopnia zaawansowania raka stercza. W przeprowadzonych dotąd dużych badaniach wielośrodkowych nie udało się potwierdzić założeń na temat efektywności badania TRUS w ocenie naciekania torebki gruczołu krokowego i szerzenia się nacieku poza torebkę [1–3].

Obserwowany ostatnio rozwój rezonansu magnetycznego jest m.in. efektem ograniczeń wymienionych wyżej metod w diagnostyce i ma na celu poprawę dokładności stopniowania choroby przed leczeniem, zwłaszcza jeśli chodzi o pozatorebkowe szerzenie się nacieku nowotworowego [1, 4]. Badania dotyczące skuteczności NMR w ocenie gruczołu krokowego, przeprowadzone w latach 80. XX w. nie potwierdziły jego wyższości nad innymi metodami diagnostycznymi, a jego użyteczność jest w wielu badaniach porównywalna ze skutecznością badania *per rectum* [5, 6]. Problemem pozostaje ocena mikroskopowego, pozatorebkowego szerzenia się nacieku, który nie może być wykryty przy istniejącej technologii (tym aspekcie dokładność NMR wynosi 51–85%). Wiele nadziei na poprawę precyzji w obrazowaniu wiąże się z nowymi technikami, np. spektroskopią NMR lub dynamicznym podawaniem kontrastu [7, 8].

Purpose: Prostate cancer is one of the most common malignancies in men in developed European countries. Disease confined to the prostate gland can be definitively treated with radical radiation therapy. There are some diagnostic procedures like NMR, CT, TRUS and transabdominal ultrasound which can be used in the diagnostic and treatment planning of prostate cancer. A lot of controversial opinions exist about which method is the best in diagnosis of prostate cancer. The aim of our work was to compare NMR and TRUS-measured prostate volume in untreated prostate cancer.

Material and methods: Prostate volume was assessed using NMR and TRUS in 30 patients with prostate cancer. Patients were treated in the Oncology Centre in Bydgoszcz in 2005–2006 using brachytherapy and teleradiotherapy. Pearson's correlation coefficient and linear regression parameters were calculated using Statistica for Windows v 7.

Results: Prostate volume estimated using NMR was larger than the TRUS volumes. The mean NMR volume was 44.5 cm³ and the mean TRUS volume was 32.9 cm³. Pearson correlation coefficient was 0.73 (0.61–0.85 CI 95%, p<0.0001).

Conclusions: A significant correlation was found between NMR and TRUS measurements of prostate volume. In our opinion it is possible that NMR overestimated the prostate volume by approximately 25%. It seems that TRUS is an important diagnostic method in the assessment of prostate volume.

Key words: prostate cancer, prostate volume, NMR, TRUS.

Mimo wymienionych wyżej ograniczeń, zarówno TRUS, NMR, jak i CT są badaniami dostarczającymi informacji o objętości gruczołu krokowego.

W piśmiennictwie istnieje jednak niewiele prac dotyczących porównania objętości w poszczególnych metodach obrazowania gruczołu krokowego. W naszej pracy podjęliśmy próbę porównania objętości gruczołu krokowego przy użyciu TRUS i NMR u chorych na raka stercza przed leczeniem.

Materiał i metody

Analizie poddano 30 chorych na raka gruczołu krokowego, u których wykonano badanie TRUS i NMR i pomiary objętości prostaty. Chorzy byli leczeni w latach 2005–2006 w Centrum Onkologii w Bydgoszczy przy zastosowaniu śródtkankowej brachyterapii HDR i teleradioterapii.

Obrazy NMR gruczołu krokowego w formacie DICOM przesyłano do pakietu Able Software 3DDoctor, w którym delinearowano gruczoł krokowy na kolejnych skanach zebranych co 3–5 mm. Przy użyciu tego programu został następnie utworzony przestrzenny model gruczołu i obliczona jego objętość.

Badanie TRUS było przeprowadzane w trakcie zabiegu brachyterapii typu *Real Time*. Obrazy wykonywane co 1 mm były przesyłane do systemu planowania leczenia, w którym lekarz obrysowywał gruczoł krokowy na skanach co 4 mm. Objętość gruczołu krokowego była wyliczana przez system do planowania leczenia SWIFT.

Współczynnik korelacji Pearsona, parametry regresji liniowej i wartości oczekiwane obliczono przy użyciu Statistica for Windows v. 7.

Wyniki

Objętości gruczołu krokowego obliczone przy użyciu NMR były większe niż objętości oznaczone przy użyciu TRUS (tab. 1). Średnia objętość w badaniu NMR wynosiła 44,5 cm³ (SD 14,0), podczas gdy średnia objętość oszacowana TRUS wynosiła 32,9 cm³ (SD 10,7). Badanie rezonansem powodowało przeszacowanie objętości prostaty o ok. 25% w porównaniu z TRUS. Współczynnik korelacji Pearsona wynosił 0,73 (0,61–0,85; 95% przedział ufności, p<0,0001). Współczynniki regresji liniowej wynosiły $b_1=0,96$ (0,8–1,12; 95% przedział ufności) i $b_0=12,6$ (6,8–18,4; 95% przedział ufności).

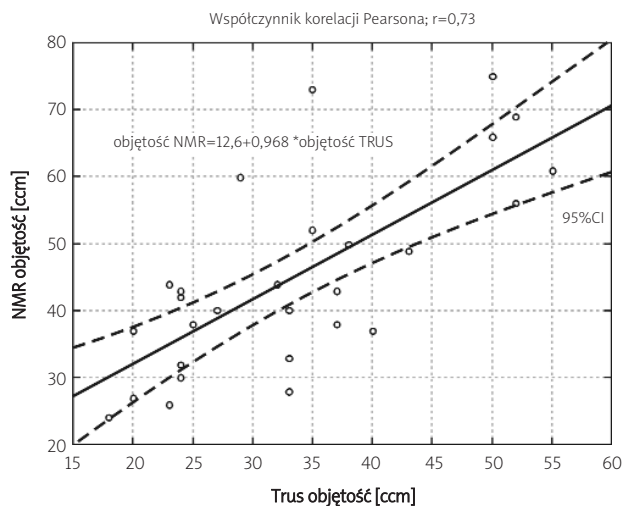
Dyskusja

Objętość stercza jest ważnym czynnikiem w diagnostyce i leczeniu zmian łagodnych i złośliwych chorób stercza. Najczęściej wykorzystywanym w praktyce klinicznej do pomiaru wielkości stercza jest badanie transrektalne USG. Coraz częściej wykorzystywane są również inne techniki obrazowania CT i NMR, szczególnie w przypadku planowania radioterapii, zdominowanej obecnie przez metody konformalnego dostarczania dawki w obszarze tarczowym, a tym samym ograniczania dawki promieniowania w tkankach zdrowych. Podjęte badania własne wykazały, że objętość stercza określona na podstawie badania NMR jest większa w porównaniu z objętością ocenioną w badaniu USG. Obserwacja ta rodzi niepokój, czy planując radioterapię lub brachyterapię z wykorzystaniem NMR nie doprowadzimy do niepotrzebnego zwiększenia obszaru napromienianego, a tym samym zamiast poprawy indeksu terapeutycznego uzyskamy jego pogorszenie.

Huang Foen Chung i wsp. przeanalizowali dokładność badania objętości prostaty przy użyciu dwóch technik USG: transrektalnego i przez powłoki brzuszne. Dodatkowo badanie USG przezbrzuszne wykonywał jeden lekarz przy użyciu dwóch aparatów, a TRUS przy użyciu jednego aparatu było prowadzone przez 3 różnych badaczy. Dla objętości stercza przy użyciu dwóch typów USG (TRUS i przezbrzuszne) korelacja uzyskanych wyników była bardzo dobra. Podobne wyniki uzyskano w analizie objętości dla badania USG wykonywanego przez powłoki brzuszne przy użyciu dwóch różnych aparatu-

Tabela 1. Statystyka opisowa objętości gruczołu krokowego w badaniu NMR i TRUS**Table 1.** Prostate volume parameters evaluated by NMR and TRUS

	Średnia	Mediana	Minimum	Maksimum	SE
TRUS	32,9	32,5	18,0	55,0	10,7
NMR	44,5	41,0	24,0	75,0	14,0

**Ryc. 1.** Wykres regresji liniowej gruczołu krokowego w badaniu NMR i TRUS i korelacja Pearsona**Fig. 1.** Linear regression plot according to NMR and TRUS and Pearson's correlation**Tabela 2.** Oczekiwane i obserwowane objętości gruczołu krokowego w badaniu NMR i TRUS w poszczególnych zakresach**Table 2.** Expected and observed prostate volume parameters according volume range

TRUS – stwierdzona objętość [ccm]	NMR – objętość przewidywana [ccm]	95% przedział ufności [ccm]
10	22	0–44
15	27	6–48
20	32	11–52
25	36	16–57
30	41	36–61
35	46	26–66
40	51	31–71
45	56	35–76
50	60	39–81
55	65	44–87
60	70	48–92

tów. Autorzy nie wykazali istotnych statystycznie różnic w ocenie objętości gruczołu krokowego przy użyciu TRUS i USG przezbrzusznym. Podobne wyniki uzyskano przy użyciu różnych aparatów i podczas przeprowadzania badania przez różnych lekarzy [9].

Sprzeczne dane wynikają z analiz dotyczących oceny objętości gruczołu krokowego w badaniach dodatkowych i rzeczywistej oceny objętości gruczołu po prostatektomii.

Jedno z badań wykazało wysoki stopień dokładności i istotną korelację ($r=0,90$) między objętością prostaty mierzoną w TRUS i oszacowaną w badaniu histopatologicznym [10].

Inne badania podają, że TRUS powoduje niedoszacowanie objętości i że w badaniu patologicznym objętości gruczołu krokowego były większe o ok. 10–16% [11, 12]. Niezależnie od tych sprzecznych wyników autorzy sugerują, aby badanie TRUS było wykonywane standardowo w celu dokładnej oceny objętości gruczołu krokowego.

W kolejnej analizie autorzy porównali objętości gruczołu krokowego zmierzone przy użyciu CT z objętością gruczołu po prostatektomii. Potwierdzono wysoki poziom korelacji między wartościami zmierzonymi w CT i po prostatektomii, ale w badaniu CT stwierdzono przeszacowanie objętości prostaty o ok. 30%. Należy też zauważyć, że w tym badaniu objętość gruczołu krokowego była wyznaczona przy użyciu wzoru matematycznego, a nie jak w innych poprzez okonturowanie gruczołu na poszczególnych skanach. Ograniczenia wzoru matematycznego (objętość elipsoidy)

mogą wyjaśniać te różnice w wynikach. Wynik uzyskano poprzez pomiar trzech wymiarów gruczołu w USG poprzecznego, przednio-tylnego i głowowo-ogonowego ($v=0,52 \text{ a} \times \text{b} \times \text{c}$) [13].

W pracy Hoffelta i wsp., porównującej objętości gruczołu krokowego mierzone w CT i TRUS, autorzy wykazali ścisłą korelację mierzonych objętości. Objętości wyliczone przy użyciu CT były większe niż wyznaczone w trakcie TRUS o ok. 1,5 raza. U mężczyzn z objętością stercza w TRUS mniejszą niż mediana stosunek objętości CT/TRUS wynosił 1,7, a 1,4 dla tych, gdzie objętość prostaty była większa niż mediana. Autorzy zwracają uwagę na przeszacowanie objętości przy użyciu CT. Badanie CT jest powszechnie stosowane w planowaniu radioterapii u chorych na raka gruczołu krokowego zarówno techniką 3D, IMRT i rzadziej w brachyterapii, co może prowadzić do napromienienia tkanek zdrowych zbyt wysoką dawką [14–16].

W analizie możliwych przyczyn obserwowanych niezgodności w wyznaczaniu objętości gruczołu krokowego zwraca się uwagę na fakt, jakim jest trudność w rozróżnieniu podstawy gruczołu od ściany pęcherza moczowego i wierzchołka od opuszki prącia przez lekarza obrysowującego stercz na poszczególnych skanach CT. Inne badania porównujące objętość stercza mierzoną w CT do USG wiążą główne różnice ze złą wizualizacją wierzchołka gruczołu krokowego [17, 18].

Jak wynika z większości prac dotyczących użyteczności CT w ocenie objętości gruczołu krokowego, główne różnice mają miejsce w obrysach prostaty przeprowadzonych przez kilku lekarzy głównie w zakresie podstawy i wierzchołka [19, 20]. Fiorino i wsp. wykazali nawet różnice w konturach o ponad 1 mm na skanach CT, gdzie gruczoł krokowy był obrysowywany 2-krotnie przez tego samego lekarza [19]. Badania porównujące CT i NMR także zwracają uwagę na istotne różnice w tych obszarach między różnymi obserwatorami.

Terris i Stamey zbadali korelację między objętością prostaty pochodzącą z obrazowania w USG a wagą gruczołu po prostatektomii. Wykazano bardzo dobrą, ale nie perfekcyjną zgodność obu pomiarów. Średni błąd pomiaru był w tym badaniu większy, gdy objętość prostaty wynosiła ponad 80 cm³ – co wiąże się, jak sugerują autorzy, z wykorzystaniem wzoru matematycznego na objętość elipsoidy. Według autorów różnice w objętościach obliczonych w USG a wagą prostaty były spowodowane utratą krwi z materiału pooperacyjnego, a nie faktyczną różnicą między zmierzoną w USG i *in vivo* objętością gruczołu krokowego [10, 11].

Wachter i wsp. podkreślają, że określenie objętości prostaty jest w dużym stopniu uzależnione od metody obrazowania. W swoim badaniu porównali objętości prostaty uzyskane przy użyciu CT (4 mm), NMR (5 mm) i TRUS i odnotowali znaczące różnice w objętościach. Średnie objętości obliczone w trakcie TRUS były najmniejsze, a największe w CT. Różnice w ocenie objętości w TRUS między ekspertem a początkującym lekarzem były mniejsze niż 8% [21].

Salhejm i wsp. z kolei oszacowali zmiany w objętości stercza przy użyciu TRUS bezpośrednio przed i po brachyterapii oraz skorelowali te wyniki z objętością prostaty wyznaczoną w CT. Zanotowali różnicę między dwoma badaniami TRUS ok. 1,6 cm³. Autorzy zwracają uwagę, że różnice w objętościach są relatywnie małe i o wątpliwym znaczeniu klinicznym, a wiązać się mogą z manipulacjami w trakcie zabiegu, ze zmianami pozycji pacjenta, fizjologicznymi czynnikami związanymi ze znieczuleniem. Biorąc pod uwagę fakt, że część pacjentów miała przerwę między badaniami TRUS (ok. 23 dni), różnica w objętości może być również wynikiem ablacji androgenowej. Objętość wyznaczona w TRUS po brachyterapii była większa niż przed brachyterapią. Podobne wyniki obserwowano we wcześniejszych badaniach objętości opartych na CT. Autorzy sugerują, że obrzęk gruczołu występujący podczas brachyterapii może być przyczyną wzrostu objętości nawet o 20% [22].

Wnioski

1. Przy użyciu badania NMR średnia objętość gruczołu krokowego była o 25% większa od objętości wyznaczonej z wykorzystaniem metody TRUS.
2. W przeprowadzonej analizie wykazano korelację między objętością gruczołu krokowego ocenioną w badaniu NMR i TRUS.
3. TRUS jest efektywną metodą wyznaczania objętości gruczołu krokowego podczas planowania brachyterapii śródtkankowej, wymagającą jednak od lekarza obrysującego odpowiedniego doświadczenia.

Piśmiennictwo

1. Heenan SD. Magnetic resonance imaging in prostate cancer. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2004; 7: 282-8.
2. Partin AW, Kattan MW, Subong EN, Walsh PC, Wojno KJ, Oesterling JE, Scardino PT, Pearson JD. 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.
3. Gilliland FD, Hoffman RM, Hamilton A i wsp. Predicting extracapsular extension of prostate cancer in men treated with radical prostatectomy: results from the population based prostate cancer outcomes study. *J Urol* 1999; 162: 1341-1345.
4. Scher D, Swindle PW, Scardino PT. National Comprehensive Cancer Network guidelines for the management of prostate cancer. *Urology* 2003; 61: 14-24.
5. Schiebler ML, Tomaszewski JE, Bezzi M i wsp. Prostatic carcinoma and benign prostatic hyperplasia: correlation of high-resolution MR and histopathologic findings. *Radiology* 1989; 172: 131-7.
6. Mukamel E, Hannah J, Barbaric Z, deKernion JB. The value of computerised tomography scan and magnetic resonance imaging in staging prostatic carcinoma: comparison with the clinical and histological staging. *J Urol* 1986; 136: 1231-3.
7. Yu KK, Hricak H, Alagappan R, Chernoff DM, Bacchetti P, Zaloudek CJ. Detection of extracapsular extension of prostate carcinoma with endorectal and phased-array coil MR imaging: multivariate feature analysis. *Radiology* 1997; 202: 697-702.
8. Engelbrecht MR, Barentsz JO, Jager GJ, van der Graaf M, Heerschap A, Sedelaar JP, Aarnink RG, de la Rosette JJ. Prostate cancer staging using imaging. *BJU Int* 2000; 86 (supl. 1): 123-34.
9. Huang Foen Chung JW, de Vries SH, Raaijmakers R, Postma R, Bosch JL, van Mastrigt R. Prostate volume ultrasonography: the influence of transabdominal versus transrectal approach, device type and operator. *Eur Urol* 2004; 46: 352-6.
10. Terris MK, Stamey TA. Determination of prostate volume by transrectal ultrasound. *J Urol* 1991; 145: 984-7.
11. Matthews GJ, Motta J, Fracchia JA. The accuracy of transrectal ultrasound prostate volume estimation: clinical correlations. *J Clin Ultrasound* 1996; 24: 501-5.
12. Tewari A, Indudhara R, Shinohara K, Schalow E, Woods M, Lee R, Anderson C, Narayan P. Comparison of transrectal ultrasound prostatic volume estimation with magnetic resonance imaging volume estimation and surgical specimen weight in patients with benign prostatic hyperplasia. *J Clin Ultrasound* 1996; 24: 169-74.
13. Nantani M, Kakizaki H, Kawakura K. Assessment of prostatic weight by means of computed tomography and urethroscopy. *Hinyokika Kyo* 1986; 32: 49-52.
14. Hoffelt SC, Marshall LM, Garzotto M, Hung A, Holland J, Beer TM. A comparison of CT scan to transrectal ultrasound-measured prostate volume in untreated prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003; 57: 29-32.
15. Pollack A, Zagars GK, Starkschall G i wsp. Prostate cancer radiation dose response: results of the M. D. Anderson phase III randomized trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002; 53: 1097-105.
16. Merrick GS, Butler WM, Wallner KE, Lief JH, Anderson RL, Smeiles BJ, Galbreath RW, Benson ML. The importance of radiation doses to the penile bulb vs. crura in the development of postbrachytherapy erectile dysfunction. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002; 54: 1055-62.
17. Narayana V, Roberson PL, Pu AT, Sandler H, Winfield RH, McLaughlin PW. Impact of differences in ultrasound and computed tomography volumes on treatment planning of permanent prostate implants. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997; 37: 1181-5.
18. Sandler HM, Bree RL, McLaughlin PW, Grossman HB, Lichter AS. Localization of the prostatic apex for radiation therapy using implanted markers. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993; 27: 915-19.
19. Fiorino C, Reni M, Bolognesi A, Cattaneo GM, Calandrino R. Intra- and inter-observer variability in contouring prostate and seminal vesicles: implications for conformal treatment planning. *Radiation Oncol* 1998; 47: 285-92.
20. Berthelet E, Liu MC, Agranovich A, Patterson K, Currie T. Computed tomography determination of prostate volume and maximum dimensions: a study of interobserver variability. *Radiation Oncol* 2002; 63: 37-40.

21. Wachter S, Dimopoulos A, Kratochwil A i wsp. Value of 3 D transrectal ultrasound for evaluation of prostate volumes and comparison to CT and MRI volumes: Implications for brachytherapy oral presentation 2002.
22. Solhjem MC, Davis BJ, Pisansky TM, Wilson TM, Mynderse LA, Herman MG, King BF, Geyer SM. Prostate volume measurement by transrectal ultrasound and computed tomography before and after permanent prostate brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004; 60: 767-76.

Adres do korespondencji

dr med. **Joanna Terlikiewicz**
Katedra i Klinika Onkologii i Brachyterapii
Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera
ul. dr I. Romanowskiej 2
85-796 Bydgoszcz
tel. +48 52 374 34 31
faks +48 52 374 34 32
e-mail: terlikiewiczj@co.bydgoszcz.pl