

UH-vezérelt MR-fúziós prosztatata biopszia

Dr. Hüttl András, Dr. Horváth András, Dr. Riesz Péter, Prof. Dr. Nyirády Péter
Semmelweis Egyetem, Urológiai Klinika

A prosztatatarák az egyik leggyakoribb daganatos betegség a férfiak körében. Ennek a betegségnek az egyik elengedhetetlen diagnosztikai eszköze a prosztataból történő mintavétel (biopszia). A hagyományos módon végzett prosztatata biopszia sok esetben nem tudja kimutatni a szignifikáns tumort, ugyanakkor sok, klinikailag nem jelentős daganat kerül így felfedezésre. Ebben a cikkben, Magyarországon a közelmúltban bevezetett, ultrahang vezérelt MR-fúziós biopsziát mutatjuk be. Ezzel a technikával milliméteres pontossággal tudunk mintát venni a multiparametrikus MR alapján gyanúsnak vélt elváltozásból. Az ultrahang vezérelt MR-fúziós biopsziának köszönhetően hatékonyabban tudjuk diagnosztizálni a klinikailag jelentős prosztatatumort.

Prostate cancer is one of the most common cancer amongst men. One of the most important diagnostic tools for this disease is prostate biopsy. The gold standard is transrectal ultrasound guided prostate biopsy, which is in many cases unable to detect cancer. On the other hand, this technique often detects cancer which holds little significance from the clinical point of view. In this article we demonstrate the ultrasound guided MR fusion biopsy, recently introduced in Hungary. With this technique we are capable of taking samples from the suspicious lesions based on multiparametric images with millimetre precision. We can improve significantly the efficiency of prostate cancer diagnostics with fusion biopsy.

BEVEZETŐ

A prosztatatarák világszerte a férfiak leggyakoribb rosszindulatú daganatos megbetegedése. Magyarországon a tüdőrák után a második helyen szerepel az előfordulása alapján. Hazánkban évente mintegy 4500 betegnél kerül felismerésre és 1400 férfi halálát okozza. A prosztatatarák a fejlődő országokban, a várható élettartam növekedésével, a társadalom egyre nagyobb hányadát érinti tekintettel arra, hogy előfordulási valószínűsége az életkorral emelkedik. A növekvő betegszámmal, a szükséges kezelések növekedésével együtt a társadalom gazdasági terhelése is tovább fokozódik.

Az elmúlt évtizedben a prosztatatarák diagnosztikája és kezelése jelentős mértékben fejlődött. A korábbi szemlélet a betegség korai felismerése mellett csaknem minden diagnosztizált prosztatadaganat kezelését javasolta. Az Egyesült Államokban és sok fejlett nyugati országban így jelentős mértékű túlkezelés történt. Korábban éppen a jó prognózisú, kevésbé agresszív prosztatatarákos betegek kerültek műtetre,

akiknek az új vizsgálati eredmények alapján a betegség az életkilátását nem befolyásolja. A hosszútávú eredmények azt mutatják, hogy a legnagyobb előrelépést a betegek szempontjából az jelentené, ha csak a klinikailag szignifikáns, agresszívebb, a beteg életkilátásait befolyásoló daganatok kerülnének diagnosztizálásra és későbbiekben a stádiumuknak megfelelő kezelésre. Úgy tűnik a nagy átfogó kutatások alapján, hogy a kevésbé agresszív prosztatatarákkal élő betegek hosszú éveket élhetnek, és jó eséllyel nem ez a betegség fogja okozni a halálukat. Természetesen ezek a betegek is rendszeres urológiai gondozást igényelnek, és amennyiben a betegségük agresszívvá válik, úgy kezelés válhat szükségessé.

HAGYOMÁNYOS PROSZTATA BIOPSZIA

A jelenleg alkalmazott kivizsgálás során a tumor markerek (PSA, proPSA, PCA3) és a végbélen keresztül történő prosztata tapintás vetheti fel daganat lehetőségét. Amennyiben ezek közül bármelyik gyanús eredményt mutat, úgy perineális vagy transzrektális ultrahang (TRUS) célzással prosztata biopsziát végzünk a tumor igazolására. A biopszia indikációjának felállításához további fontos tényezők a beteg életkora és családi anamnézise. A prosztata biopszia során a prosztata különböző (leginkább perifériás) területeiből, mindkét lebenyéből több szövettani mintát veszünk. A hengerek számát a prosztata mérete, a beteg életkora, az esetlegesen elvégzett korábbi negatív biopsziák száma is befolyásolja, de alapvetően a lebenyenkénti minimum 5-5 mintát az összes nemzetközi ajánlás megfogalmazza. A beavatkozás eredményessége szerény, tekintettel arra, hogy a szignifikáns és kezelést igénylő esetek 50%-a nem kerül felismerésre, vagy a betegség agresszivitását alulbecsüli. A biopszia nehézségét az jelenti, hogy a prosztatatumorkok jelentős hányada nem ábrázolódik transzrektális ultrahangvizsgálat során, ezért nem különíthető el az egészséges prosztataszövetből. Így a hagyományos prosztata biopszia során nem tudjuk mindig kimutatni a daganatot, annak ellenére, hogy későbbi vizsgálatok során agresszív daganat igazolódik. A beavatkozás során úgynevezett térkép vagy random biopsziát végzünk, mely sikerarányát a szövettani hengerek számának emelésével egy bizonyos mértékig tudjuk javítani. A hagyományos ultrahang-célzással végzett prosztatabiopszia egy másik hátránya, hogy gyakran olyan tumort igazol, amelynek klinikailag nincs jelentősége. Ezért sokszor a biopszia alapján a további beavatkozás pontos eldöntése nem lehetséges. Negatív eredményű biopszia és továbbra is fennálló prosztatatarák gyanúja esetén további biopszia/biopsziák elvégzése válik szükségessé.

Összességében elmondható, hogy jelenleg sok esetben, világszerte a prosztatatarakos betegek túldiagnosztizálása történik, hiszen olyan daganatok kerülnek felismerésre, amelyeknek nincsen klinikai jelentősége. Ugyanakkor előfordul, hogy agresszív tumorokat nem tudunk bizonyítani a biopszia során, mert a jelenleg alkalmazott módszer nem alkalmas a daganatból célzottan, magas specificitással és szenzitivitással mintát venni.

MULTIPARAMETRIKUS MR

Napjainkban egyre gyakrabban végzünk multiparametrikus prosztatata MRI-vizsgálatot. Ez a vizsgálat a leghatékonyabb képalkotó módszer a prosztatadaganat diagnosztikájában, ezért egyre jelentősebb szerepe van a prosztatatabiopszia előtti rizikó becslésében annak megállapítására, hogy a mintavételre valóban szükség van-e. Ez a vizsgálat igen jó szenzitivitással és specificitással meg tudja mutatni, hogy van-e agresszív daganat a prosztatában. A prosztatata vizsgálatával foglalkozó legtöbb radiológus a PI-RADS rendszer alapján osztályozza a prosztatában lévő elváltozásokat. Ez alapján a radiológusok besorolják az elváltozást 1-5 közötti skálán. Az 1-2-es elváltozás esetén kevés, 3-as elváltozás esetén közepes, 4-5-ös elváltozás esetén nagy a valószínűsége, hogy rosszindulatú az MR-en észlelt lézió. Amennyiben az MR felveti daganat lehetőségét, akkor háromféle módszerrel végezhető célzott biopszia: direkt MR vezérléssel, ultrahang vezérelt MR-fúzióval, kognitív biopsziával (az MR kép alapos kielemezését követően hagyományos biopszia végzésével).

ULTRAHANG VEZÉRELT MR FÚZIÓS BIOPSZIA

A Semmelweis Egyetem Urológiai Klinikáján 2017-ben, új diagnosztikai eljárásként bevezetésre került az ultrahang vezérelt MR-fúziós biopszia. A hagyományos biopsziával szemben ezen beavatkozás során az MR-és az ultrahang kép egymásra vetítésével (fúziójával) célzottan tudunk mintát venni a gyanús területekből.

A hagyományos, transzrektális prosztatatabiopszia az európai és amerikai irányelvek alapján antibiotikum védelemben kell, hogy történjen. Ennek oka a biopsziát követően körülbelül 2-3 %-ban kialakuló fertőzések szövődésmények megelőzése. A gáti (transperinealis) biopszia során a fertőzés veszélye kisebb, mert nem a baktériumokkal zsúfolt végbélnyílás felől történik a szúrás, és bár erre az irányelvek nem adnak egyértelmű javaslatot, antibiotikum profilaxis nem feltétlenül szükséges. Ezáltal a beteget meg tudjuk kímélni a felesleges antibiotikum szedésétől, illetve csökkentjük az antibiotikum rezisztens baktériumtörzsek kialakulását.

A fúziós biopszia gerincközeli érzéstelenítésben vagy altatásban, a gáti régió keresztül végzett szúrásból történik. A transzrektális ultrahangfej segítségével azonosítjuk a prosztatát, majd a korábban készült MR-képekre vetítjük (fuzionáljuk) azt. A perineális régióra helyezett célzórácsot használva, az MR alapján kijelölt gyanús góccokat célzottan megszúrjuk

a megadott koordináták segítségével (1. és 2. ábra). Ezen beavatkozás hátránya, hogy hosszabb időt vesz igénybe, és költségesebb módszer, mint a hagyományos prosztatatabiopszia. További hátránya, hogy helyi érzéstelenítésben nem végezhető, mert akkor a milliméter pontosságú célzások kivitelezésének esélyét elveszítjük. Emellett az urológus, radiológus és az aneszteziológus szoros együttműködését igényli.



1. ábra
Célzórács. Az MR-kép alapján gyanús területeket a célzórács segítségével szúrjuk meg.



2. ábra
Az ultrahanggal és a vezérlőállomással összekötésben lévő mozgatható kar. A végén látható a transzrektális ultrahangfej és a célzórács.

Ultrahangvezérelt MR-fúziós biopszia segítségével hatékonyabban tudjuk diagnosztizálni a klinikailag szignifikáns prosztatadaganatot, és csökkenteni tudjuk a klinikailag nem jelentős daganatok felismerését. Több vizsgálat során is igazolták, hogy a prosztatatumor felismerésének akkor a legnagyobb a valószínűsége, hogy ha a célzott biopsziával együlésben kiterjesztett, (a prosztatata egyes régióit szisztematikusan lefedő) biopsziát is végzünk. Így azonban növeljük a klinikailag nem jelentős daganatok diagnózisát. Az európai irányelv jelenleg ebben a kérdésben nem foglal egyértelműen állást. A jövőben lehetséges, hogy az MR-fúziós biopszia során elég lesz csak a gyanús góccokból való mintavétel, így kevesebb mintát kell vennünk, ezáltal valószínűleg csökkenteni tudjuk a szövődésmények számát.

Ultrahangvezérelt MR-fúziós biopszia javasolt azoknál a betegeknél, akiknél korábban prosztatatabiopszia történt negatív eredménnyel, azonban a klinikum alapján továbbra is felforról prosztatatumor gyanúja, és az MR-vizsgálat is szigni-

fikáns, agresszív tumort igazol. A módszer emellett alkalmas már ismert prosztatatumoros betegek aktív követésére is, hiszen a korábban már igazolt tumoros területből milliméter pontossággal ismételt biopszia végezhető.

Az ultrahangvezérelt MR-fúziós biopszia alkalmazásával a kezelést igénylő daganatok hatékonyabb kórismézése várható, mely jelentős előrelépést jelenthet betegeink számára. Az eljárás a prosztatarák diagnosztizálása mellett a stádium

meghatározásában, a lokális kiterjedés megítélésében, a terápiaválasztásban, és az alkalmazott kezelés hatékonyságának követésében is szerepet játszhat a jövőben. Kezdeti tapasztalataink nagyon pozitívak, de jelen írásunkban az eddigi alacsony esetszám miatt még tudományos szinten közölhető összefüggéseket nem tudunk bemutatni, azt egy későbbi dolgozatban tervezzük. Jelen munka a hazai viszonylatban új diagnosztikus módszer ismertetésének céljából született.

A SZERZŐK BEMUTATÁSA



Dr. Hüttl András szakorvosjelöltként 2014 novemberétől a Semmelweis Egyetem Urológiai Klinikáján dolgozik.

Tudományos érdeklődése az uroonkológia, daganatsebészet, percutan és húgycsővön keresztüli kősebészet.



Dr. Horváth András, PhD egyetemi adjunktus a Semmelweis Egyetem Urológiai Klinikáján. Urológiából 2008-ban, onkológiából 2015-ben szerzett szakvizsgát. 2007-ben az európai urológus szakvizsgát is megszerezte (FEBU). 2008-2009 között kutatási ösztöndíjjal

angliai tanulmányúton volt. PhD fokozatát 2012-ben a Semmelweis Egyetemen szerezte. Tagja Magyar Urológus és az Uroonkológus Társaságoknak, az Európai Urológus Társaságnak. Tudományos érdeklődése a percutan és húgycsővön keresztüli kősebészet, a húgyúti kövek lökéshullám kezelése, uroonkológia, felületi hólyagdaganatok virális génterápiával történő kezelése.



Dr. Riesz Péter, PhD egyetemi adjunktus, osztályvezető, finanszírozási és minőségbiztosítási igazgatóhelyettes a Semmelweis Egyetem Urológiai Klinikáján. Urológiából 2003-ban, klinikai onkológiából 2007-ben, andrológiából 2008-ban szerzett szakvizsgát. 2007-ben az európai urológus szakvizsgát is megszerezte (FEBU). Tudományos fo-

vizsgálatairól írta. A Magyar Urológus Társaság vezetőségi tagja 2012-től, csakúgy mint az Európai Urológusok Tanácskozó Testületének (European Board of Urology), ahol az urológus rezidensek és szakorvosjelöltek európai képzőhelyeinek akkreditációjával és ellenőrzésével foglalkozó bizottság munkájában vesz részt. A Szakmai Kollégium Urológiai Tagozat Tanácsadó Testületi tagja (2016 óta). Az Uroonkológia, Magyar Urológia, Háziorvosi Továbbképző Szemle szerkesztőbizottsági tagja. Tudományos érdeklődése az andrológia, uroonkológia, andrológiai mikroszkópos sebészet és az egészségügyi finanszírozás.

kozatát 2009-ban kapta meg, értekezését a húgyhólyag rosszindulatú daganatainak diagnosztikai és prognosztikai



Prof. Dr. Nyirády Péter általános orvosi diplomáját 1995-ben szerezte a Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem Általános Orvostudományi karán. A végzést követően 2000-ig a Fővárosi Önkormányzat Heim Pál Gyermekekórház Urológiai Osztályán dolgozott, majd egy éves londoni ösztöndíjat követően, 2001-től a Semmelweis Egyetem

és habilitáció (2009) a Semmelweis Egyetemen (SE), az MTA doktora (2011). A Szakmai Kollégium Urológiai Tagozatának elnöke, a SE Urológiai Grémiumának elnöke, a SE Klinikai Központjának elnökségi tagja, a Magyar Urológusok Társasága és a Magyar Szexológiai Társaság vezetőségi tagja, a Magyar Uroonkológiai Társaság elnöke, valamint számos hazai és nemzetközi tudományos társaság tagja. Az Országos Igazságügyi Orvostani Intézet szakértő-szaktanácsadója. A Semmelweis Egyetem Klinikai Központ elnökségi tagja, a Semmelweis Egyetem Baráti Kör vezetőségi tagja. Számos tudományos közlemény és könyvfejezet szerzője. Az IME–Interdiszciplináris Magyar Egészségügy tudományos folyóirat Urológia rovat vezetője.

Urológiai Klinikáján, mely egyben jelenlegi munkahelye is. Szakvizsgái: urológus szakvizsga (2001), EBU (Európai Urológus Bizottság szakvizsgája) Part I. (2003), EBU Part II., FEBU (Fellow of European Board of Urology) (2006), andrológus szakvizsga (2008). Tudományos fokozatai: PhD (2003)