

Kristijan Ivanušič¹, Jernej Avsenik², Mojca Glušič³

Vloga magnetnoresonančnega slikanja pri obravnavi bolnikov z rakom prostate

The Role of Magnetic Resonance Imaging in Prostate Cancer Care

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: magnetna resonanca, rak prostate, spektroskopija, difuzija

Rak prostate spada med najpogostejše rake tako po svetu kot v Sloveniji. Diagnozo postavi-
mo na osnovi patohistološkega izvida biopsije. Po postavljeni diagnozi ima magnetnoresonanč-
no slikanje pomembno vlogo pri ugotavljanju stadija bolezni in načrtovanju individualiziranega
zdravljenja. Začetna slikovna ocena raka prostate temelji na T_1 - in T_2 -poudarjenih sekven-
cah v različnih ravninah. T_2 -poudarjeno magnetnoresonančno slikanje visoke ločljivosti pri
bolniku z rakom prostate omogoča s svojo odlično diferenciacijo mehkih tkiv najboljši prikaz
prostate in sosednjih anatomskih struktur. »Običajnim« morfološkim sekvencam so v proto-
kolih magnetnoresonančnega slikanja pridružene še sodobne ali funkcionalne magnetnoreso-
nančne tehnike. Med klinično najbolj uporabne in dostopne funkcionalne magnetnoreso-
nančne sekvence spadajo difuzijsko poudarjeno magnetnoresonančno slikanje, dinamično
kontrastno poudarjeno magnetnoresonančno slikanje in magnetnoresonančna spektrosko-
pija, ki pomembno prispevajo k natančnejšemu določanju stadija bolezni, oceni prostorni-
ne rakavega tkiva, njegove agresivnosti ali ponovitve bolezni. Namen našega prispevka je pred-
staviti magnetnoresonančne sekvence pri obravnavi bolnikov z rakom prostate.

353

ABSTRACT

KEY WORDS: magnetic resonance, prostate cancer, spectroscopy, diffusion

Prostate cancer is one of the most common cancers affecting men in Slovenia and worldwi-
de. Prostate cancer diagnosis is based on histopathological biopsy findings. After the diag-
nosis has been made, magnetic resonance imaging plays an important role in determining
the stage of the disease and in planning individualised treatment. The initial imaging asses-
sment of prostate cancer is acquired from T_1 - and T_2 -weighted magnetic resonance imaging
sequences in different planes. High resolution T_2 -weighted magnetic resonance imaging with
excellent soft tissue differentiation provides the best depiction of the prostate gland and adja-
cent anatomical structures. In magnetic resonance imaging protocols, these morphologic
sequences are joined by modern or physiology-based magnetic resonance techniques. Among
the clinically most useful and accessible functional magnetic resonance sequences are dif-
fusion-weighted magnetic resonance imaging, dynamic contrast-enhanced magnetic resonan-
ce imaging, and magnetic resonance spectroscopy, all of which significantly contribute to
a higher quality in assessing tumour staging, volume, aggressiveness and recurrence. This
article presents magnetic resonance imaging sequences in prostate cancer patient care.

¹ Mag. Kristijan Ivanušič, dr. med., univ. dipl. psih., Radiološki oddelek, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska ulica 5, 2000 Maribor; kristijan.ivanusic@gmail.com

² Jernej Avsenik, dr. med., Klinični inštitut za radiologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1525 Ljubljana; jernej.avsensnik@gmail.com

³ Asist. mag. Mojca Glušič, dr. med., Služba za radiologijo, Pediatrična klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Bohoričeva ulica 20, 1000 Ljubljana

UVOD

Rak prostate predstavlja 7 % vseh rakov pri moških, je šesti najpogostejši karcinom na svetu (1) in najpogostejši karcinom pri moških v Sloveniji (2). Incidenca raka prostate tako pri nas kot v svetu raste, delno zaradi staranja populacije in delno zaradi zgodnje diagnostike raka (3). Histološko gre najpogostejše za adenokarcinom, druge vrste tumorjev so izjemno redke (3). Maligne spremembe znotraj prostate postajajo s staranjem vse pogostejše. Do starosti 80 let ima 80 % moških maligna žarišča znotraj žleze (1), vendar večina ostane brez simptomov. Rak prostate raste počasi, kar omogoča dolgo preživetje tudi pri bolnikih z že prisotnimi zasevki ob postavitvi diagnoze (3).

Rak prostate je mogoče najbolj učinkovito zdraviti, če je diagnosticiran zgodaj v svojem razvoju. Danes se prepoznavanje raka prostate prične s presejalnimi testi: digitorektalnim pregledom (DRP) in/ali ugotavljanjem ravni za prostato specifičnega antigena (PSA). Ob koncentracijah nad 4 ng/ml se priporoča transrektalni ultrazvok in biopsija prostate (TRUZ), diagnoza pa se postavi na osnovi patohistološkega izvida (4). Po postavljeni diagnozi raka prostate je izbira zdravljenja odvisna od bolnikove starosti, stadija in agresivnosti tumorja, potencialnih neželenih učinkov zdravljenja (erektilna disfunkcija in urinska inkontinenca), bolnikovih sočasnih drugih bolezni in njegovih želja glede izbire zdravljenja (5). Težnja po zmanjšanju neželenih učinkov zdravljenja in maksimiziranju učinkov zdravljenja je pripeljala do zahteve po individualiziranem, za bolnika specifičnem zdravljenju.

Težava nastopi, kadar kljub izrazitemu sumu na rak prostate (ki temelji na PSA ali DRP) diagnoze patohistološko ni mogoče potrditi. Lažno negativnih TRUZ-vodenih biopsij je med 15 in 34 % (4). Poleg tega lahko histološka heterogenost in večžariščnost raka prostate pomembno prispevata k postavitvi prenizke histološke ocene po Gleasonu, ki je glavni pokazatelj agresivnosti tumorja in odraža stopnjo diferenciacije tumorskega tkiva (6). V teh primerih lahko magnetnoresonančno slikanje (MRI), ki na neinvaziven način prikaže prisotnost, obseg in agresivnost

raka prostate, pomembno prispeva k zgodnji postavitvi diagnoze in načrtovanju individualiziranega zdravljenja.

MRI pri obravnavi bolnika z rakom prostate (7, 8):

- izboljšuje diagnostično natančnost,
- omogoča izvedbo MRI-vodene biopsije, ki je še posebej priporočljiva v primerih, ko raven PSA narašča kljub negativnemu izvidu biopsije,
- omogoča oceno tveganja, ugotavljanje začetnega stadija, oceno uspešnosti zdravljenja in odkrivanje ponovitve bolezni,
- omogoča karakterizacijo tkiva prostate in
- omogoča vodenje žariščne terapije.

Prispevek predstavlja trenutno vlogo MRI v diagnostiki in optimizaciji zdravljenja bolnikov z rakom prostate. Začetna slikovna ocena temelji na T_1 - in T_2 -poudarjenih sekvencah (t. i. običajne morfološke sekvence) z uporabo gadolinijevega kontrastnega sredstva. Sodobne magnetnoresonančne tehnike (funkcionalne MRI-sekvence) pa poleg morfološke ocene omogočajo tudi razpoznavo bioloških procesov in s tem oceno funkcionalnih, hemodinamskih, metabolnih, celičnih in citoarhitektonskih sprememb. Med funkcionalne MRI preiskave štejeemo difuzijsko obteženo slikanje (angl. *diffusion-weighted imaging*, DWI), dinamično kontrastno-poudarjeno magnetnoresonančno slikanje (angl. *dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging*, DCE-MRI) in magnetnoresonančno spektroskopijo (MRS).

ANATOMIJA PROSTATE

Prostata ima obliko obrnjenega stožca in se nahaja tik pod sečnim mehurjem, za sramno kostjo in pred danko. Histološko sestavlja prostato 70 % žleznega in 30 % nežleznega tkiva (9). Glavna nežlezna elementa prostate sta prostatični del sečnice in anteriorno vezivnomišično tkivo. Široko sprejet je McNealov sistem anatomske razdelitve prostate na cone: ske predelke (10). Po tem sistemu je žlezno tkivo prostate razdeljeno na periferno cono, centralno cono, prehodno cono in periuretralno tkivo. V radiološki strokovni literaturi se uporabljata tudi izraza centralna žleza (predstavlja skupno področje periuretralnega tkiva, prehodne cone in centralne cone) in periferna žleza (vključuje samo periferno cono) (11).

Tabela 1. Prikaz deleža žleznega tkiva po posameznih conah in porazdelitev adenokarcinoma prostate glede na cone žleznega tkiva prostate.

	Delež žleznega tkiva v prostati (%)	Delež adenokarcinomov prostate glede na mesto vznika (%)
Periuretralno tkivo	<1	/
Prehodna cona	5	20
Centralna cona	25	10
Periferna cona	70	70

Periferno cono obdaja kapsula prostate. Na posterolateralni strani kapsule prostate se nahajata živčnožilna snopa (ŽŽS). Semenska mešička se nahajata posterosuperiorno glede na prostato in skupaj z ŽŽS predstavljata področje, kamor se tumor najpogosteje razširi, ko prodre skozi kapsulo prostate (4).

Periferna cona je največji del prostate in vključuje posterioorne in lateralne predele. V tej coni adenokarcinom vznikne najpogosteje (tabela 1) (11).

V slikovni diagnostiki je prostata arbitrarno razdeljena na vrh (apeks), srednjo žlezo in bazo, slednja je v stiku s spodnjo steno sečnega mehurja. Na ta način je mogoče določiti šest področij prostate (seksanti), ki se uporabljajo za odvzem vzorcev pri TRUZ-oveni biopsiji.

SODOBNI MAGNETNO-RESONANČNI SISTEMI

MRI-sisteme z gostoto magnetnega polja 1,5 tesla (T) v veliki meri zamenjujejo magnetnoresonančne naprave z gostoto magnetnega polja 3 T, ki ob krajšem trajanju preiskave omogočajo boljšo prostorsko in časovno ločljivost z izboljšanim razmerjem signal – šum (RSŠ) (4, 7). Posledica izboljšane RSŠ je tudi uvedba novih sekvenc, kot sta DWI in DCE-MRI (4). Dodatna izpopolnitev MRI pri obravnavi bolnika z rakom prostate je tudi uporaba endorektalnih tuljav skupaj s pelvičnimi tuljavami. Prednost takšnega pristopa je prav tako v zvišanju RSŠ z manjšim številom artefaktov in boljšo ločljivostjo slike kot pri MRI brez endorektalne tuljave. Slaba stran uporabe endorektalne tuljave je povzročanje neprijetnosti za bolnika in deformiranje žleze. Mnogi ob uporabi 3 T MRI-sistemov še naprej uporabljajo endorektalno tuljavo ter tako še dodat-

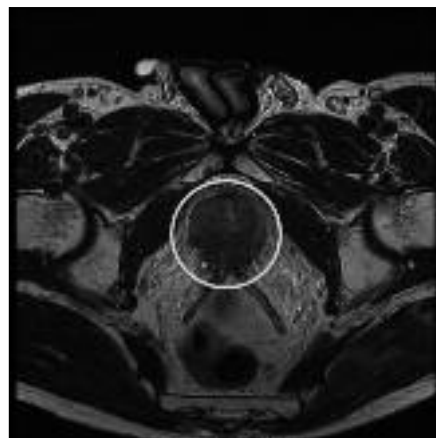
no povečajo prednosti močnejšega magnetnega polja (4).

KONVENCIONALNO SLIKANJE PROSTATE Z MAGNETNO REZONANCO

Visokoločljivostna T_2 -poudarjena MRI-sekvenca v treh ravninah (angl. T_2 weighted imaging, T2WI) je metoda izbora za prikaz notranje anatomije prostate. Pri takšnem načinu slikanja ima periferna cona signal visoke intenzitete, centralna in prehodna cona, ki sta sestavljeni iz kompaktno urejenih gladkih mišic in rahlejšega žleznega tkiva, pa signal nizke intenzitete. Nizko intenziteto signala ima tudi anteriorna vezivnomišična stroma (9).

T2WI se uporablja za odkrivanje raka prostate, lokalno zamejitev bolezni in določanje stadija (7).

Rak prostate se v periferni coni pokaže kot področje nizke intenzitete signala, ki se ga



Slika 1. T_2 -poudarjena sekvenca. Slika prikazuje v celoti tumorsko spremenjeno žlezo (obkroženo) z znaki preraščanja kapsule.

zlahka razlikuje od normalnega tkiva (slika 1) (9). Takšno slikanje ima pomembno omejitev pri prikazovanju raka v prehodni in centralni coni, kjer ima tako rakavo kot normalno tkivo signal nizke intenzitete. Signal nizke intenzitete pa na T2WI povzročajo tudi številna nemaligna stanja, kot so nespecifično vnetje, spremembe po hormonskem zdravljenju, postradiacijska fibroza in hiperplastični noduli ter z biopsijo povezana krvavitve (9, 11). Krvavitve po biopsiji prikažemo s T₁-poudarjenim slikanjem v prečni ravnini, MRI-preiskavo pa opravimo vsaj 4–6 tednov po opravljeni biopsiji (7).

Ker je sekvenca T2WI občutljiva, ne pa tudi značilna za raka prostate, jo je priporočljivo dopolniti s funkcionalnimi sekvencami.

DIFUZIJSKO POUДАРJENO SLIKANJE

Z DWI ocenjujemo stopnjo difuzije vode znotraj tkiva (4). Difuzija je proces termalno pogojenega naključnega gibanja molekul, imenovanega Brownovo gibanje. V splošnem je difuzija znotraj malignega tkiva bolj omejena kot v zdravem tkivu, predvsem zaradi visoke gostote rakavih celic in velike količine znotraj- in zunajceličnih membran (9). Spremembo v difuziji vode količinsko izrazimo s spremembo vrednosti navideznega koeficienta difuzije (angl. *apparent diffusion*

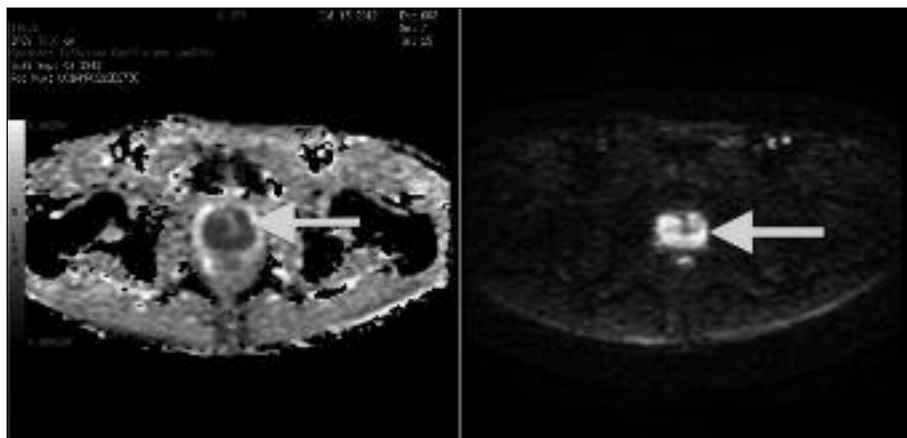
coefficient, ADC), slikovno pa z difuzijskimi mapami in ADC-mapami, ter na ta način kvalitativno in kvantitativno ocenjujemo agresivnost raka prostate (7) (slika 2). Zaradi ovirane difuzije so vrednosti ADC v rakavem tkivu nižje (9). Kljub značilni razliki v vrednosti srednjega ADC med rakavim in normalnim tkivom lahko individualna variabilnost zmanjša diagnostično natančnost difuzijskih meritev za odkrivanje in lokalno zamejitev raka prostate (12). ADC-vrednosti dobro korelirajo z oceno po Gleasonu (7).

Prednosti DWI sta kratek čas zajemanja slike in visoka kontrastna ločljivost med rakavim in normalnim tkivom. Omejitvi sta slaba prostorska ločljivost in potencialno slabša kvaliteta slike zaradi nehomogenosti magnetnega polja ob pobiopsijskih krvavitvah (9, 13).

Z DWI pridobimo podatke o agresivnosti raka, kombiniranje ADC-map s slikami T2WI pa izboljšuje diagnostično zanesljivost in prispeva k natančnejšemu določanju stadija (7, 14, 15).

DINAMIČNO KONTRASTNO POUДАРJENO MAGNETNORESONANČNO SLIKANJE

Teoretični temelji sekvence slonijo na tumorski angiogenezi. Mutacije tumorskih celic vodijo v produkcijo in sproščanje dejavnikov angiogeneze, kot sta dejavnik žilne prepus-



Slika 2. Hipointenziven signal na mapi navideznega koeficienta difuzije (ADC) (puščica, A) in hiperintenziven signal na difuzijskem slikanju (puščica, B) je znak restrikcije difuzije, kar govori v prid diagnozi tumorja prostate.

nosti ali žilni endotelijski rastni dejavnik. Posledično se poveča ožiljenost v rakavem tkivu, zaradi šibke integritete žilne stene se poveča prepustnost (9). Ker je intersticija v rakavem tkivu več kot v normalnem tkivu, obstaja velika razlika v koncentraciji kontrastnega sredstva med plazmo in intersticijskim tkivom (16). Perfuzijski parametri, kot so srednji čas prehoda, pretok krvi, površina področja prepustnosti in prostornina intersticija, so pomembno višji v rakavem kot v normalnem tkivu (17). Ta splošna ugotovitev velja tudi v primeru raka prostate. DCE-MRI se uporablja za odkrivanje in lokalno zamejitev raka prostate, določanje stadija ter odkrivanje ponovitve bolezni (7).

Za raka prostate v periferni coni je značilno zgodnje obarvanje in visok (relativni) vrh obarvanja, za raka prostate v centralni coni pa hitro izpiranje (angl. *washout*) gadolinijevega kontrastnega sredstva zaradi patološke visoko prepustne mikrovaskulature (18–20). S T₁-poudarjenim DCE-MRI-slikanjem se iz podatkov o spreminjanju intenzitete signala s časom določi različne perfuzijske parametre, kar omogoči odkrivanje in lokalno zamejitev raka prostate (21). Podatke je mogoče analizirati slikovno z izdelavo barvnih map, semikvantitativno ali kvantitativno (4, 7).

Ker so nekateri raki prostate le blago do zmerno hipervaskularizirani, jih z DCE-MRI ne prepoznamo (18).

Razlikovanje med prostatitisom, benigno hiperplazijo prostate in rakom prostate v prehodni coni je samo z uporabo DCE-MRI oteženo, zato se priporoča kombinacija s T2WI in DWI (7).

MAGNETNORESONANČNA SPEKTROSKOPIJA

Z MRS se določa kemijsko sestavo snovi z analizo elektromagnetnega sevanja, ki iz te snovi izhaja. Za MRS se največkrat uporabljajo vodikova jedra oziroma protoni (¹H), ker imajo primerne magnetne lastnosti in so široko zastopani v organskih tkivih (22, 23). Rezultat spektralne analize MR-signala je krivulja, ki kaže niz vrhov pri različnih frekvencah. Položaj posameznega vrha na frekvenčnem

spektru je odvisen od kemične sestave okolja, v katerem se vodikova jedra nahajajo, medtem ko je višina posameznega vrha odvisna od koncentracije takšnih jeder. S pomočjo MRS pridobimo podatke o biokemični sestavi tkiv in celic, na osnovi katerih lahko posredno sklepamo o intenzivnosti delitve celic, vitalnosti celic in presnovi v celicah tumorjev (22, 23).

MRS prostate prikaže koncentracije holina, kreatina in citrata znotraj majhnih volumskih enot oz. vokslov. Prostatično tkivo vsebuje visoko koncentracijo citrata in nizko koncentracijo holina. Pri raku prostate pa je raven citrata znižana ali celo nezaznavna zaradi spremembe metabolizma iz citrat proizvajajočega v citrat oksidirajoči metabolizem (11). Koncentracija holina je zvišana zaradi intenzivnega obnavljanja membran ob pospešeni delitvi rakavih celic. MRS za odkrivanje raka prostate temelji na povišanem razmerju med holinom in citratom. Ker je v frekvenčnem spektru vrh kreatina zelo blizu vrhu holina, ju včasih ni mogoče ločiti, zato se v spektralni analizi v praktične namene uporablja razmerje holin-kreatin-citrat (RHKC) po enačbi 1 (11):

$$RHKC = \frac{\text{holin} + \text{kreatin}}{\text{citrati}} \quad (1)$$

Za kvantitativno vrednotenje rezultatov MRS se pogosto uporablja klasifikacijski sistem, kot so ga predlagali Kurhanewicz in sodelavci (24). V tem sistemu se posamezna volumska enota opredeli kot normalna, sumljiva ali zelo sumljiva za raka prostate. Tkivo je sumljivo za raka prostate, če je vrednost RHKC vsaj dve standardni deviaciji (SD) nad povprečno vrednostjo iz normalne periferne cone, in zelo sumljivo, če je vrednost RHKC vsaj tri SD nad njo. MRS omogoča analizo metabolizma celotne prostate (11). Pri kvalitativnem vrednotenju se vizualno primerja vrhove metabolitov holina in citrata v frekvenčnem spektru (7).

MRS zaradi slabe prostorske ločljivosti ni primerna metoda za lokalno zamejitev tumorja, je pa uporabna za odkrivanje raka in oceno njegove agresivnosti, za odkrivanje morebitne ponovitve bolezni ter za oceno uspešnosti zdravljenja (7).

MULTIPARAMETRIČNO MAGNETNORESONANČNO SLIKANJE

Pri obravnavi bolnika z rakom prostate priporoča Evropsko združenje za radiologijo urogenitalnega trakta (angl. *European Society for Urogenital Radiology*, ESUR) uporabo multiparametričnega magnetnoresonančnega slikanja (mp-MRI), ki vključuje kombinacijo visokoločljivostnega T2WI in vsaj še dveh funkcionalnih MRI-sekvenc. Klinična uporabnost posamezne sekvence se od primera do primera razlikuje. S T2WI ocenjujemo morfologijo, DWI in MRS prispevata k natančnejši opredelitvi sprememb, DCE-MRI pa z visoko občutljivostjo k uspešnejšemu odkrivanju raka prostate (7).

DOLOČANJE STADIJA PRI RAKU PROSTATE

TNM-sistem za določanje stadija raka prostate je klinično uporaben in natančno razvršča na novo diagnosticirane rake. Kljub visoki specifičnosti pri prepoznavanju omejene oziroma lokalno napredovale bolezni je rutinska uporaba MRI za določanje stadija nepotrjena, predvsem zaradi nizke občutljivosti in znatne variabilnosti med ocenjevalci (25). ESUR je oblikoval smernice za mp-MRI-obravnavo bolnikov z rakom prostate, ki vključu-

je minimalna in optimalna določila. Čeprav ustrezne, na dokazih temelječe, smernice še niso oblikovane, je združenje predstavilo priporočila za optimalno tehnično izvedbo mp-MRI-sekvenc in tri protokole: za odkrivanje primarnih tumorjev, lokalno zamejitev bolezni ter za odkrivanje zasevkov v bezgavke in kosti (slika 3) (7). Tako v primeru protokola za odkrivanje kot za lokalno zamejitev raka je mp-MRI sestavljen iz naslednjih MRI-sekvenc: T1W1, T2WI, DWI, DCE-MRI in kot dodatna možnost še MRS.

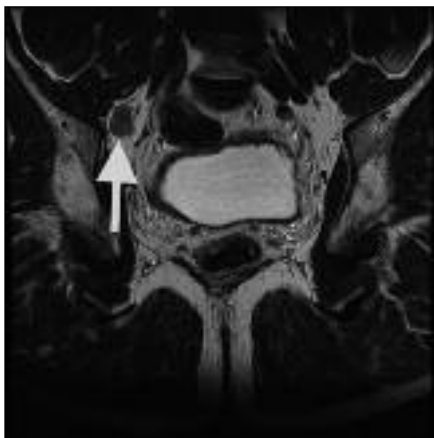
Protokol za lokalno zamejitev je namenjen odkrivanju ekstrakapsularnega širjenja raka, saj je razlikovanje med omejeno in lokalno napredovalo boleznijo odločilno za izbor najprimernejšega zdravljenja. Kriteriji za ekstrakapsularno širjenje, vraščanje v seminalne mešičke, distalni del sfinkra sečnega mehurja ter v vrat sečnega mehurja so našte- ti v tabeli 2 (7).

Mp-MRI-protokol za odkrivanje zasevkov v bezgavke in kosti omogoča ugotavljanje regionalne razširjenosti bolezni in zasevkov v skeletu. Sestavljajo ga sekvence: T1WI, T2WI in DWI (slika 4). Izvaja se ga ločeno od preostalih dveh protokolov, saj pri večini bolnikov njegova izvedba ni potrebna (7).

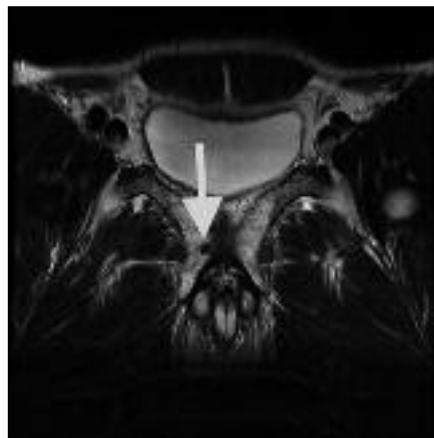
ESUR je tako predstavil vlogo MRI pri bolnikih z nediagnosticiranim rakom prostate in bolnikih s primarno diagnosticiranim rakom prostate (slika 5) (7).

Tabela 2. mp-MRI kriteriji za ugotavljanje lokalno napredovalega raka prostate. mp-MRI – multiparametrično magnetnoresonančno slikanje, ŽŽS – živčno-žilni snop.

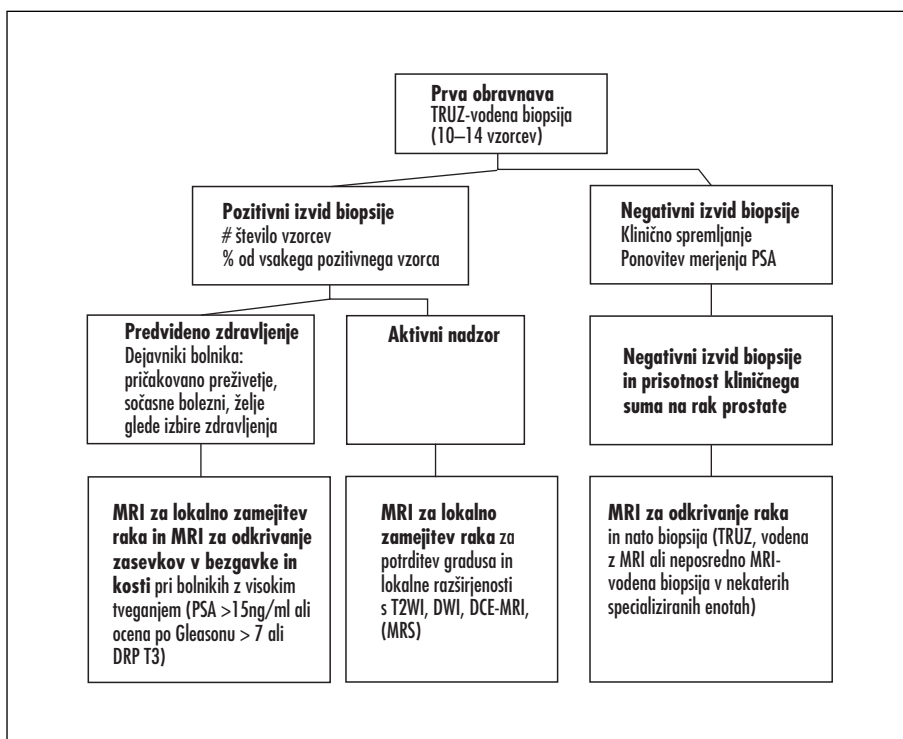
Kriterij	Najdba
Ekstrakapsularna razširitev raka	Tumor, ki je v stiku s kapsulo, nepravilna oblika ali zadebelitev ŽŽS, izbočena ali odsotna kapsula, kontrastno obarvanje v kapsuli, merljivo ekstrakapsularno širjenje, zapolnjen rektoprostatični kot.
Semenski mešički	Razširitev, T ₂ -signal nizke intenzitete, zapolnjen kot med prostato in semenskimi mešički, kontrastno obarvanje in restrikcija difuzije.
Distalni sfinkter	Tumor v sosednjem področju, izguba nizkega signala mišice sfinktra, patološko obarvanje, ki se širi v sfinkter.
Vrat sečnega mehurja	Tumor v sosednjem področju, izguba nizkega T ₂ -signala v mišici sečnega mehurja, patološko obarvanje, ki se širi v vrat sečnega mehurja.



Slika 3. T_2 -poudarjena sekvenca v koronarni ravnini. Opaziti je patološko spremenjeno bezgavko (puščica) ob desni notranji obturatorni mišici.



Slika 4. T_2 -poudarjena sekvenca v transverzalni ravnini. Viden je skeletni zasevek v ramus ossis pubis desno (puščica).



Slika 5: Algoritem za slikovno diagnostično obravnavo moških, napotenih zaradi povišane ravni za prostato specifičnega antigena (PSA) v serumu, abnormalnosti, ugotovljenih z digitalnim rektalnim pregledom (DRP), ali z družinsko obremenitvijo z rakom prostate. MRI – magnetnoresonančno slikanje, TRUZ – transrektalni ultrazvok, T2WI – T_2 poudarjeno magnetnoresonančno slikanje, DWI – difuzijsko poudarjeno slikanje, DCE-MRI – dinamično kontrastno poudarjeno magnetnoresonančno slikanje, MRS – magnetnoresonančna spektroskopija.

VLOGA MRI PRI NAČRTOVANJU INDIVIDUALIZIRANEGA ZDRAVLJENJA

Bolnike z lokalno omejenim rakom prostate lahko na osnovi verjetnosti za razširitev ali ponovitev bolezni razvrstimo v tri skupine (26):

- nizko tveganje: vrednost PSA pod 10 ng/ml, ocena po Gleasonu 6 ali manj in T-stadij T2a ali manj;
- srednje visoko tveganje: vrednost PSA 10–20 ng/ml, ocena po Gleasonu 7 ter T-stadij T2b;
- visoko tveganje: vrednost PSA nad 20 ng/ml, ocena po Gleasonu 8 ali več ter T-stadij T2c.

Pri bolnikih z *nizkim tveganjem* so možnosti zdravljenja radikalni kirurški poseg, radioterapija ali aktivni nadzor bolnika. mp-MRI lahko izključijo pomembno ekstrakapsularno širjenje bolezni in s tem usmeri bolnika v aktivni nadzor. mp-MRI se lahko uporabi tudi pri načrtovanju kirurškega posega s ciljem ohranitve perifernih živcev in urinske kontinence ter pri žariščni radioterapiji (7). Pri bolnikih s *srednje visokim tveganjem* je potrebna določitev stadija za izbiro najprimernejšega

zdravljenja. V tej skupini so možnosti za ekstrakapsularno razširitev raka pomembno višje. Pri bolnikih z visokim tveganjem je priporočljiva uporaba scintigrafije skeleta ali uporaba MRI za odkrivanje zasevkov v bezgavkah in kosteh (7).

ZAKLJUČEK

Zaradi visoke incidence raka prostate je potrebno zgodnje odkrivanje in tarčno zdravljenje. Različne MRI-sekvence kot DWI, DCE-MRI in MRS lahko ob uporabi konvencionalnega T₁- in T₂-poudarjenega slikanja omogočijo natančnejšo lokalno zamejitev in oceno biološkega potenciala tumorja. Z njimi pridobimo podatke o biokemičnih procesih v tkivih in o žilni oskrbi tumorja. Tako pridobljeni podatki so v pomoč pri določanju stadija tumorja, načrtovanju individualiziranega zdravljenja, pri prepoznavanju lokalne ponovitve tumorja in načrtovanju biopsije. Vsaka izmed tehnik ima enega ali več omejujočih dejavnikov, a njihovo kombiniranje v mp-MRI pomembno prispeva h kvalitetnejši obravnavi bolnikov z rakom prostate.

LITERATURA

1. Yaqoob MM. Diseases of the prostate gland. In: Kumar PJ, Clark ML, eds. Kumar & Clark's clinical medicine. Edinburgh: Elsevier Saunders; 2012. p. 635.
2. Register raka RS [internet]. Ljubljana: Onkološki inštitut Ljubljana. 2009 [citirano 2013 Mar 1]. Dosegljivo na: <http://www.onko-i.si/rrs>
3. Kragelj B, Borštnar S, Sedmak B. Rak prostate. In: Hočevar M, Novaković S, Novaković BJ, et al, eds. Onkologija: raziskovanje, diagnostika in zdravljenje raka. Ljubljana: Mladinska knjiga; 2009. p. 347–52.
4. Tempny C, Franco F. Prostate MRI: Update and current roles. Applied Radiology. 2012; 41 (3): 17–22.
5. Holmberg L, Bill-Axelson A, Helgesen F, et al. A randomized trial comparing radical prostatectomy with watchful waiting in early prostate cancer. N Engl J Med. 2002; 347 (11): 781–9.
6. Cookson MS, Fleshner NE, Soloway SM, et al. Correlation between Gleason score of needle biopsy and radical prostatectomy specimen: accuracy and clinical implications. J Urol. 1997; 157 (2): 559–62.
7. Barentsz JO, Richenberg J, Clements R, et al. ESUR prostate MR guidelines 2012. Eur Radiol. 2012; 22 (4): 746–57.
8. Kelloff GJ, Choyke P, Coffey DS. Challenges in clinical prostate cancer: role of imaging. AJR Am J Roentgenol. 2009; 192 (6): 1455–70.
9. Choi YJ, Kim JK, Kim N, et al. Functional MR imaging of prostate cancer. Radiographics. 2007; 27 (1): 63–75.
10. Coakley FV, Hricak H. Radiologic anatomy of the prostate gland: a clinical approach. Radiol Clin North Am. 2000; 38 (1): 15–30.
11. Claus FG, Hricak H, Hattery RR. Pretreatment evaluation of prostate cancer: role of MR imaging and ¹H MR spectroscopy. Radiographics. 2004; 24 Suppl 1: S167–80.
12. Sato C, Naganawa S, Nakamura T, et al. Differentiation of noncancerous tissue and cancer lesions by apparent diffusion coefficient values in transition and peripheral zones of the prostate. J Magn Reson Imaging. 2005; 21 (3): 258–62.

13. Wang L, Hricak H, Kattan MW, et al. Prediction of seminal vesicle invasion in prostate cancer: incremental value of adding endorectal MR imaging to the Kattan nomogram. *Radiology*. 2007; 242 (1): 182–8.
14. Turkbey B, Pinto PA, Mani H, et al. Prostate cancer: value of multiparametric MR imaging at 3 T for detection–histopathologic correlation. *Radiology*. 2010; 255 (1): 89–99.
15. Lowry M, Zelhof B, Liney GP, et al. Analysis of prostate DCE-MRI: comparison of fast exchange limit and fast exchange regimen pharmacokinetic models in the discrimination of malignant from normal tissue. *Invest Radiol*. 2009; 44 (9): 577–84.
16. Delorme S, Knopp MV. Non-invasive vascular imaging: assessing tumour vascularity. *Eur Radiol*. 1998; 8 (4): 517–27.
17. Buckley DL, Roberts C, Parker GJ, et al. Prostate cancer: evaluation of vascular characteristics with dynamic contrast-enhanced T1-weighted MR imaging – initial experience. *Radiology*. 2004; 233 (3): 709–15.
18. Mocikova I, Babela J, Balaz V. Prostate cancer – the role of magnetic resonance imaging. *Biomedical Papers of the Faculty of Medicine and Dentistry of Palacky University, Olomouc, Czech Republic*. Palacky University Press. 2012; 156 (2): 103–07.
19. Barentsz JO, Heijmink SWTPJ, Halsbergen van der Kaa C, et al. Magnetic Resonance Imaging of Prostate Cancer. In: Hodler J, von Schulthess GK, Zollikofer CL, eds. *Diseases of the Abdomen and Pelvis 2010–2013: Diagnostic Imaging and Interventional Techniques*. 42-nd International Diagnostic Course in Davos (IDKD); 2010 March 20–21; Davos, Switzerland. Springer Verlag Italia; 2010. p. 125–41
20. Engelbrecht MR, Huisman HJ, Laheij RJ, et al. Discrimination of prostate cancer from normal peripheral zone and central gland tissue by using dynamic contrast-enhanced MR imaging. *Radiology*. 2003; 229 (1): 248–54.
21. Rouviere O, Raudrant A, Ecochard R, et al. Characterization of time-enhancement curves of benign and malignant prostate tissue at dynamic MR imaging. *Eur Radiol*. 2003; 13 (5): 931–42.
22. Castillo M, Kwok L, Mukherji SK. Clinical applications of proton MR spectroscopy. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1996; 17 (1): 1–15.
23. Zafar Sajjad SA. Magnetic resonance spectroscopy (MRS): basic principles and applications in focal brain lesions. *Pakistan journal of neurological sciences*. 2007; 2 (1): 42–6.
24. Kurhanewicz J, Vigneron DB, Hricak H, et al. Three-dimensional H-1 MR spectroscopic imaging of the in situ human prostate with high (0.24–0.7 cm³) spatial resolution. *Radiology*. 1996; 198 (3): 795–805.
25. Heidenreich A. Consensus criteria for the use of magnetic resonance imaging in the diagnosis and staging of prostate cancer: not ready for routine use. *Eur Urol*. 2011; 59 (4): 495–7.
26. Kattan MW, Scardino PT. Prediction of progression: nomograms of clinical utility. *Clin Prostate Cancer*. 2002; 1 (2): 90–6.

Prispelo 11. 4. 2013