

Univerzita Karlova
3. lékařská fakulta

Dizertační práce

Praha, 2024

MUDr. Jiří Stejskal

Univerzita Karlova

3. lékařská fakulta

Dizertační práce

Srovnání výsledků fúzní biopsie prostaty se
standardní metodikou odběru punkční biopsie
prostaty

A comparison of the outcomes of MRI/Ultrasound fusion guided
prostate biopsy and standard systematic biopsy of the prostate

Školitel:

prof. MUDr. Roman Zachoval, Ph.D., MBA

Školitel konzultant:

doc. MUDr. Miroslav Záleský, Ph.D.

Prohlášení:

Prohlašuji, že jsem závěrečnou práci zpracoval samostatně a že jsem řádně uvedl a citoval všechny použité prameny a literaturu. Současně prohlašuji, že práce nebyla využita k získání jiného nebo stejného titulu.

Souhlasím s trvalým uložením elektronické verze mé práce v databázi systému meziuniverzitního projektu Theses.cz za účelem soustavné kontroly podobnosti kvalifikačních prací.

V Praze, 05.12.2024

MUDr. Jiří Stejskal

Podpis:

Identifikační záznam:

STEJSKAL, Jiří. Srovnání výsledků fúzní biopsie prostaty se standardní metodikou odběru punkční biopsie prostaty. *[A comparison of the outcomes of MRI/Ultrasound fusion guided prostate biopsy and standard systematic biopsy of the prostate.]*. Praha, 2024. 91 stran, 7 příloh. Dizertační práce. Univerzita Karlova, 3. lékařská fakulta, Urologická klinika 3. LF UK a FTN, 2025, Vedoucí závěrečné práce prof. MUDr. Roman Zachoval, Ph.D., MBA. Školitel konzultant doc. MUDr. Miroslav Záleský, Ph.D.

Klíčová slova: Karcinom prostaty, biopsie prostaty, MRI prostaty, fúzní biopsie prostaty

Keywords: Prostate cancer, prostate biopsy, prostate MRI, targeted prostate biopsy

Srovnání výsledků fúzní biopsie prostaty se standardní metodikou odběru punkční biopsie prostaty

Obor experimentální chirurgie

Poděkování

Hlavní poděkování za nepostradatelné teoretické vedení, motivaci, velkou trpělivost a dlouhodobou podporu při přípravě této práce náleží mému školiteli a vedoucímu práce profesorovi Romanu Zachovalovi, a dále školiteli konzultantovi docentu Miroslavu Záleskému. Velmi děkuji kolegům Dr. Vandě Adamcové a Dr. Adamovi Pavlíčkovi za dlouhodobou spolupráci v diagnostice karcinomu prostaty. Děkuji i Ing. Martinu Hankovi za zpracování statistické analýzy.

Obsah

Poděkování.....	6
Souhrn	10
Abstract	13
1. Úvod.....	16
2. Charakteristika karcinomu prostaty	17
2.1. Demografická charakteristika	17
2.2. Etiologie a rizikové faktory.....	19
2.3. Klasifikace onemocnění	20
2.3.1. TNM klasifikace	20
2.3.2. Histologické hodnocení.....	21
2.3.3. Rizikové kategorie	23
2.3.4. Klinicky signifikantní karcinom.....	23
3. Diagnostika karcinomu prostaty	25
3.1. Klinická vyšetření a biomarkery	25
3.1.1. Digitální rektální vyšetření	25
3.1.2. Markery karcinomu prostaty	26
3.1.3. Genetické vyšetření	29
3.1.4. Screening a časná detekce karcinomu prostaty	30
3.2. Zobrazovací metody.....	31
3.2.1. Transrektální sonografie	31
3.2.2. Počítačová tomografie	33
3.2.3. Magnetická rezonance	33
3.3. Biopsie prostaty	39
3.3.1. Vývoj biopsie prostaty	39
3.3.2. Indikace k biopsii prostaty	40

3.3.3.	Příprava pacienta k biopsii prostaty	41
3.3.4.	Provedení biopsie prostaty	42
3.3.5.	Komplikace biopsie prostaty.....	45
3.4.	Biopsie prostaty naváděná pomocí fúze magnetické rezonance a transrektální sonografie.....	46
3.4.1.	In bore biopsie prostaty	46
3.4.2.	Kognitivní fúzní biopsie prostaty	46
3.4.3.	Softwarová fúzní biopsie prostaty	47
4.	Cíle práce a hypotézy	48
4.1.	Hypotézy	48
5.	Metodika	49
5.1.	Soubor	49
5.2.	Magnetická rezonance	49
5.3.	Biopsie prostaty	50
5.3.1.	Příprava pacienta	50
5.3.2.	Provedení biopsie	50
5.3.3.	Histologické zpracování	52
5.4.	Statistická analýza	52
6.	Charakteristika souboru.....	53
6.1.	Počet biopsií.....	53
6.2.	Data pacientů	53
7.	Výsledky magnetické rezonance prostaty	56
8.	Výsledky biopsií.....	58
8.1.	Záchyt karcinomu prostaty v celém souboru	58
8.2.	Záchyt karcinomu prostaty u pacientů s negativní magnetickou rezonancí	58
8.3.	Záchyt karcinomu prostaty u pacientů s pozitivní magnetickou rezonancí	59

8.3.1.	Systematická biopsie u pacientů s pozitivní MRI	59
8.3.2.	Cílená biopsie u pacientů s pozitivní magnetickou rezonancí prostaty.....	60
8.3.3.	Kombinace cílené a systematické biopsie u pacientů s pozitivní MRI.....	61
8.4.	Záchyt klinicky nesignifikančního karcinomu prostaty	63
9.	Vedlejší výsledky	67
9.1.	Prediktivní hodnota magnetické rezonance	67
9.2.	Výsledky dle PIRADS skóre	68
9.3.	Komplikace	71
10.	Diskuse	72
11.	Závěr.....	76
12.	Literatura.....	77
13.	Přílohy	92
13.1.	Informovaný souhlas pacienta.....	92
13.2.	Stanovisko etické komise	94
13.3.	Seznam odborných publikací autora	95
13.4.	Seznam zkratk	97
13.5.	Seznam obrázků	99
13.6.	Seznam tabulek.....	100
13.7.	Odborné publikace se vztahem k dizertaci.....	102

Souhrn

Cíl: Cílem disertační práce je popsat přínos biopsie prostaty naváděné pomocí fúze obrazů multiparametrické magnetické rezonance prostaty a transrektální sonografie ve srovnání se systematickou biopsií prostaty na vlastním souboru pacientů.

Členění práce: První, teoretická část práce je věnována charakterizaci karcinomu prostaty a shrnutí metodiky biopsie prostaty, ze které vyplývá potřeba zaměřit se při diagnostice na záchyt klinicky významných karcinomů prostaty. Jednou z možných cest zvýšení zachytu pouze těch karcinomů, které potřebují aktivní léčbu, je změna techniky provádění biopsií prostaty směrem k cílení na specifická podezřelá ložiska, nalezená pomocí magnetické rezonance prostaty. Ve druhé, praktické části práce je potom popsána analýza vlastního souboru pacientů, kterým byla takto cílená biopsie prostaty provedena.

Metodika: Celkem bylo hodnoceno 591 pacientů, jejichž nábor probíhal mezi lety 2015 a 2018. Pacienti v průměrném věku 62,55 let (31-75 let) s průměrným PSA 8,40 ng/ml (0,53 – 75 ng/ml) podstoupili multiparametrickou magnetickou rezonanci prostaty hodnocenou podle systému PIRADS verze 1. U pacientů s pozitivním nálezem na magnetické rezonanci (přítomnost ložisek charakteru PIRADS >2) byla provedena transrektální biopsie prostaty cílená pomocí fúze obrazů magnetické rezonance a transrektální sonografie, následovaná systematickou biopsií. Pacienti s negativní magnetickou rezonancí podstoupili pouze systematickou biopsii prostaty. Vzhledem k statisticky významným rozdílům v podskupinách pacientů podstupujících první (258 pacientů) a opakovanou (333 pacientů) biopsii byly hodnoceny obě tyto podskupiny separovaně.

Výsledky: Karcinom prostaty byl v celém souboru bez ohledu na bioptickou metodu zachycen u 227 pacientů (46,87 %). Klinicky signifikantní karcinom byl zachycen u 200 pacientů (33,84 %). Z celého souboru mělo pouze 67 pacientů negativní nález na magnetické rezonanci. U těchto pacientů byl karcinom prostaty zachycen pouze v 9 případech (13,43 %), z nichž jen 4 pacienti měli klinicky signifikantní onemocnění (5,97 %).

U 524 pacientů s pozitivním nálezem na magnetické rezonanci byla kromě systematické biopsie provedena i biopsie pomocí fúze magnetické rezonance a transrektální sonografie. Jednalo se o 226 prvních a 298 opakovaných biopsií. Cíleně bylo u každého pacienta odebráno 1-6 fúzních bioptických vzorků, po kterých byla provedena systematická biopsie.

V souboru pacientů s pozitivní magnetickou rezonancí bylo pomocí systematické biopsie zachyceno 238 karcinomů prostaty (45,42 %), z toho 164 klinicky signifikantních (31,30 %). U pacientů podstupujících první biopsii potom 113 (50,0 %) karcinomů a 84 (37,17 %) signifikantních karcinomů. V případě opakované biopsie zachytila systematická biopsie 125 (41,95 %) karcinomů a 80 (26,85 %) signifikantních karcinomů.

Pomocí fúzní biopsie bylo v celém souboru zachyceno 190 (36,26 %) karcinomů a 155 (29,58 %) klinicky významných karcinomů. V podskupině prvních biopsií se jednalo o 79 (34,96 %) karcinomů a 68 (30,09 %) klinicky signifikantních karcinomů. U opakovaných biopsií byl karcinom zachycen u 111 pacientů (37,25 %) a klinicky signifikantní karcinom u 87 (29,19 %) pacientů.

Nejvyššího zachytu karcinomu prostaty bylo dosaženo kombinací obou hodnocených metod biopsie. V celém souboru pacientů s pozitivním nálezem na magnetické rezonanci prostaty bylo kombinací obou bioptických metod zachyceno 268 karcinomů (51,15 %), klinicky významných potom 196 (37,40 %). V podskupině prvních biopsií bylo kombinací metod zachyceno 117 (51,77 %) karcinomů, z toho 87 klinicky významných (38,50 %). U pacientů po předchozí negativní biopsii bylo takto zachyceno 151 (50,67 %) karcinomů a 109 (36,58 %) signifikantních karcinomů.

Cílená biopsie dosáhla v celém souboru i všech podskupinách nižšího nežádoucího zachytu klinicky nesignifikantního karcinomu. Pro celý soubor to bylo 35 pacientů (6,68 %), pro první biopsii 11 (4,87 %), a pro opakovanou 24 (8,05 %) pacientů. Nejvyššího zachytu nesignifikantního onemocnění dosahovala systematická biopsie. Pro celý soubor jej diagnostikovala v 74 případech (14,12 %), pro první biopsii ve 29 (12,83 %), a pro opakovanou v 54 (18,12 %) případech.

K zachytu karcinomu prostaty dosahovala magnetická rezonance v celém souboru senzitivity 0,97 pro jakýkoli karcinom prostaty a 0,98 pro klinicky signifikantní karcinom prostaty. Negativní prediktivní hodnota byla 0,87 pro jakýkoli a 0,94 pro klinicky významný karcinom. Záchyty karcinomu se ve všech skupinách zvyšoval s rostoucím PIRADS skóre.

Závěr: V podskupině pacientů po předchozí negativní biopsii dosahuje fúzní biopsie vyššího zachytu klinicky signifikantního karcinomu prostaty než systematická biopsie. V ostatních skupinách pacientů samotná fúzní biopsie v zachytu signifikantního onemocnění

systematickou biopsii nepředstihuje. Nejvyššího záchyty dosahuje kombinace obou metod. Pro riziko, že některé klinicky signifikantní karcinomy uniknou diagnostice, zatím systematickou biopsii není možné zcela opustit.

Abstract

Objectives: The aim of the dissertation is to describe the benefit of prostate biopsy guided by image fusion of multiparametric magnetic resonance of the prostate and transrectal ultrasound over systematic prostate biopsy in a single centre patient cohort.

Breakdown of the work: The first, theoretical, part of the work is devoted to the characterization of prostate cancer and a summary of prostate biopsy methodology, which implies the need to focus diagnostics on the detection of clinically significant prostate cancer. One possible way to increase the detection of only those prostate cancers that need active treatment is to change the technique of performing prostate biopsies towards targeting specific suspicious foci found by magnetic resonance imaging of the prostate. In the second, practical part of the work, the analysis of the own group of patients who underwent such a targeted prostate biopsy is described.

Methodology: A total of 591 patients, enrolled between 2015 a 2018, with a mean age of 62.55 years (31-75 years) with a mean PSA of 8.40 ng/ml (0.53-75 ng/ml) were evaluated. All patients underwent a multiparametric magnetic resonance of the prostate evaluated according to the PIRADS system version 1. In patients with a positive finding on magnetic resonance (the presence of a lesion of PIRADS score >2), a targeted transrectal biopsy of the prostate was performed using the fusion of MRI images and transrectal ultrasound, followed by a systematic biopsy. Patients with a negative magnetic resonance underwent systematic prostate biopsy only. Due to statistically significant differences in subgroups of patients undergoing first (258 patients) and repeat (333 patients) biopsy, both subgroups were evaluated separately as well as the whole cohort.

Results: Prostate cancer was detected in 227 patients (46.87%) in the entire group, regardless of the biopsy method. Clinically significant cancer was detected in 200 patients (33.84%). Of the entire cohort only 67 patients had negative results on magnetic resonance imaging. Among these, prostate cancer was detected in only 9 cases (13.43%), of which only 4 patients had clinically significant disease (5.97%).

In 524 patients with a positive finding on magnetic resonance imaging, in addition to a systematic biopsy, a biopsy using magnetic resonance images and transrectal ultrasound fusion was performed. There were 226 first and 298 repeat biopsies with 1-6 targeted

biopsy cores collected from each patient. Systematic biopsy was performed after targeted biopsy.

In all patients with positive magnetic resonance findings 238 prostate cancers (45.42%) were detected by systematic biopsy, of which 164 were clinically significant (31.30%). In patients undergoing first biopsy 113 (50.00%) carcinomas and 84 (37.17%) clinically significant carcinomas were found. In the repeat biopsy subgroup, systematic biopsy detected 125 (41.95%) carcinomas and 80 (26.85%) significant carcinomas.

Using fusion targeted biopsy, 190 (36.26%) cancers and 155 (29.58%) clinically significant cancers were detected in the entire group patients with positive findings on magnetic resonance. In the subgroup of first biopsies, there were 79 (34.96%) carcinomas and 68 (30.09%) clinically significant carcinomas. In repeat biopsies, carcinoma was detected in 111 patients (37.25%) and clinically significant carcinoma in 87 (29.19%) patients.

The highest detection of prostate cancer was achieved by combining both evaluated biopsy methods. In the entire group of patients with a positive finding on magnetic resonance imaging of the prostate, the combination of both fusion targeted and systematic biopsy detected 268 cancers (51.15%), with 196 (37.40%) that were clinically significant. In the subgroup of first biopsies, 117 (51.77%) cancers were detected by the combination of both methods, of which 87 were clinically significant (38.50%). In patients with a previous negative biopsy, 151 (50.67%) cancers and 109 (36.58%) significant cancers were detected.

Targeted biopsy achieved the lowest unwanted detection of clinically insignificant cancer in the entire group as well as in all subgroups. There were 35 patients (6.68%) for the whole cohort, with 11 (4.87%) and 24 (8.05%) patients for the first and repeat biopsy respectively. Most insignificant cancers were found using systematic biopsy. For the whole group, insignificant disease was diagnosed in 74 cases (14.12%), and in the first and repeated biopsy subgroups in 29 (12.83%) and 54 (18.12%) cases respectively.

For the detection of prostate cancer, magnetic resonance in the whole set had a sensitivity of 0.97 for any prostate cancer and 0.98 for clinically significant prostate cancer. The negative predictive value of MRI was 0.87 for any and 0.94 for clinically significant cancer. Cancer detection increased in all groups with increasing PIRADS score.

Conclusion: Fusion targeted prostate biopsy achieved higher detection of clinically significant prostate cancer than systematic biopsy in patients with previous negative biopsies. While targeted biopsy didn't outperform systematic biopsy in other groups of patients, it does improve the detection of clinically significant cancer in combination with systematic biopsy. Because of the risk that some clinically significant cancers will escape diagnosis, it is not yet possible to completely abandon systematic biopsy.

1. Úvod

Karcinom prostaty (PCa) je zhoubné nádorové onemocnění, které v rámci ostatních malignit vyniká svojí četností a širokým spektrem biologického chování. Může mít charakter jak velmi pomalu rostoucího onemocnění, tak agresivního lokálně invazivního a rychle progredujícího nádoru. V časném průběhu, kdy je karcinom dobře léčitelný, je průběh téměř vždy asymptomatický, což činí záchyt těchto fází onemocnění problematickým. Ne všechny varianty onemocnění navíc vyžadují léčebnou intervenci. Aktivní léčba může pro část pacientů znamenat markantní snížení kvality života s minimálním pozitivním vlivem na délku života. Poskytování léčby pacientům, kteří ji nepotřebují, zároveň představuje vysoké finanční i personální nároky na společnost.

Jeden z hlavních problémů současné urologie nyní představuje odlišení, kteří pacienti budou profitovat z nákladné kurativní léčby a které pacienty je bezpečné pouze sledovat. Úkolem diagnostiky karcinomu prostaty je proto zachytit nádor ve fázi, ve které je dobře léčitelný, ale ne dokud by aktivní léčba znamenala overtreatment se všemi jeho dopady.

I přes pokroky ve zobrazovacích a laboratorních metodách je pro správnou indikaci léčebného postupu klíčová histologická verifikace a přesná charakterizace karcinomu prostaty. Nejčastěji je tato zajištěna pomocí punkční biopsie prostaty, která je k diagnostice karcinomu prostaty používána již více než sto let, během kterých byla mnohokrát modifikována. Nejnovější vývoj v technice biopsie prostaty spočívá v použití magnetické rezonance (MRI) k navigaci odběru bioptických vzorků prostaty. Zahrnutí této zobrazovací technologie do metodiky biopsie prostaty slibuje spolehlivější odlišení mezi nízké a vysoce rizikovým karcinomem prostaty a z toho plynoucí bezpečnější indikace ke kurativní léčbě. Analýza přínosu použití obrazu magnetické rezonance prostaty při odběru biopsií prostaty je předmětem této disertační práce.

2. Charakteristika karcinomu prostaty

2.1. Demografická charakteristika

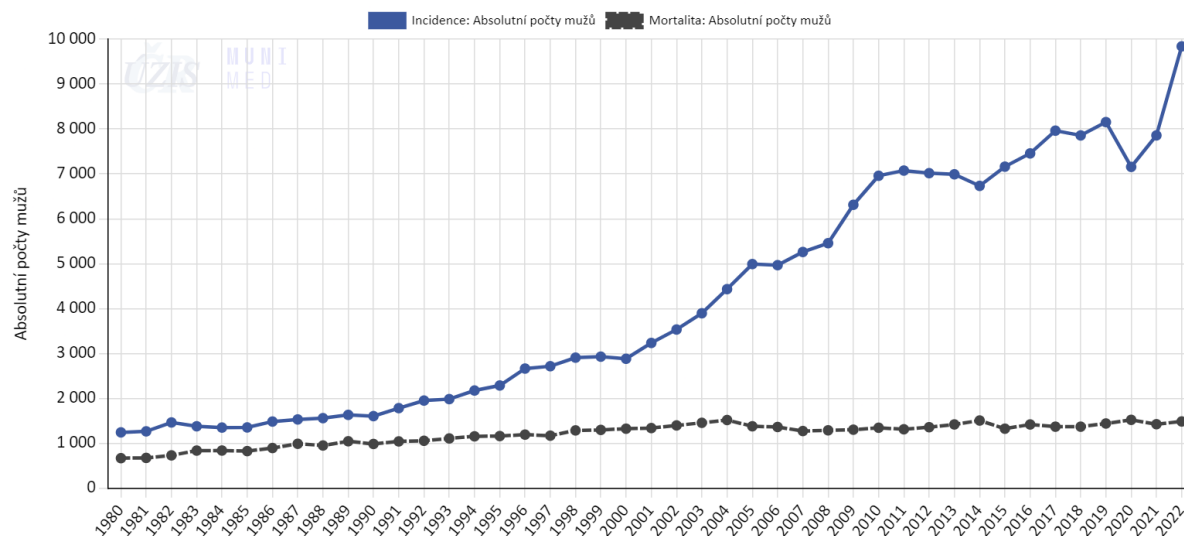
Karcinom prostaty je, dle globálního registru nádorových onemocnění Globocan, druhým nejčastějším nádorovým onemocněním mužů po nádorech plic a jeho incidence meziročně vzrůstá. Celosvětově je ročně diagnostikováno více než milion nových případů, což představuje cca 15 % všech diagnostikovaných malignit (1). Nejčastěji se nádor vyskytuje u mužů v 6. až 8. decenniu a pravděpodobnost jeho přítomnosti dosahuje u mužů starších 79 let až 59 %. Onemocnění se však může vyskytovat i u výrazně mladších pacientů a v systematické analýze pitevních nálezů mužů mladších 30 let byla prevalence PCa 5 % (2). Nejvyšší výskyt onemocnění je zaznamenán v rozvinutých zemích jako jsou USA či Skandinávie. Nejnižší výskyt je evidován v rozvojových zemích, ve východní a střední Asii (1). Toto je pravděpodobně způsobeno stárnutím populace ve vyspělých zemích, dostupností diagnostiky a informovaností obyvatelstva.

Pro Českou republiku jsou v Národním onkologickém registru (NOR) nejnovější dostupná data z roku 2022. V tomto roce byla incidence karcinomu prostaty 186,39/100 000 mužů, tedy celkem 9839 nově diagnostikovaných karcinomů. V četnosti výskytu onemocnění zaujímá Česká republika celosvětově 31. místo, na prvním místě je Martinik.

Navzdory vzrůstající incidenci je mortalita onemocnění v rozvinutých zemích stabilní či lehce klesá, což je nejspíše způsobené dostupností moderních diagnostických a léčebných metod. V České republice je dle dat NOR mortalita PCa za rok 2022 28,19/100 000 mužů (1488 úmrtí), což ČR řadí celosvětově na 36. místo (první místo zaujímá Barbados).

Obrázek 1 - Incidence a mortalita karcinomu prostaty v České republice dle Národního onkologického registru

Incidence a mortalita. Aplikované filtry: (Incidence N = 184004, mortalita N = 53 223) Typ zhoubného nádoru: ZN předstojné žlázy – prostaty (C61) Kraj: celá ČR
Rozsah: 1980–2022 Výpočetní metoda: Absolutní počty mužů Zdroj dat: incidence: NOR, mortalita: ČSÚ, korekce dle NOR

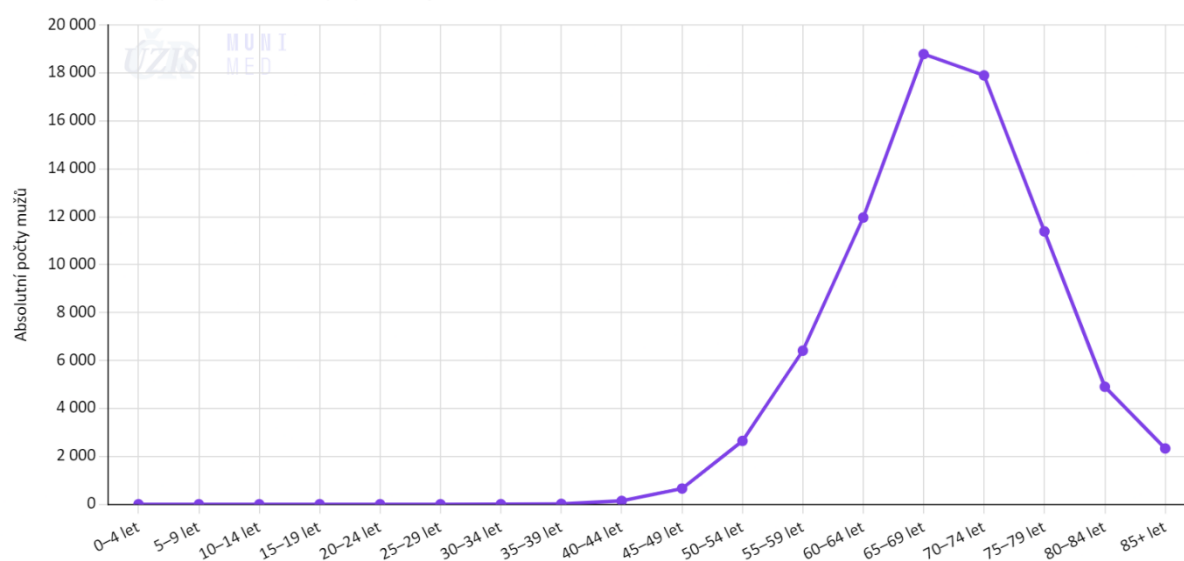


www.svod.cz

Riziko výskytu PCa se zvyšuje s věkem a onemocnění je nejčastěji diagnostikováno u mužů mezi 60. a 80. rokem života. U mužů starších 80 let je i přes pravděpodobnou vysokou prevalenci onemocnění diagnostikováno méně často, neboť je klinicky zastíněno jinými zdravotními obtížemi s větším dopadem na kvalitu života pacienta.

Obrázek 2 - Věková struktura pacientů s karcinomem prostaty dle Národního onkologického registru

Incidence. Aplikované filtry (N = 77 164): Typ zhoubného nádoru: ZN předstojné žlázy – prostaty (C61) Pohlaví: muži ; Kraj: celá ČR
Rozsah: 2013–2022 Výpočetní metoda: Absolutní počty mužů Zdroj dat: NOR

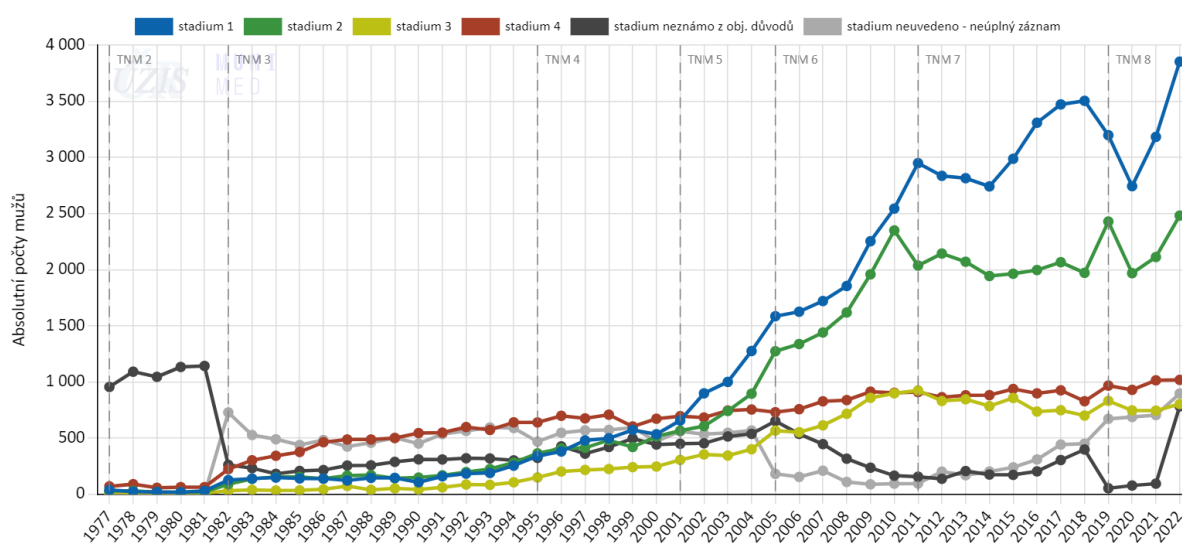


www.svod.cz

Svým klinickým chováním se PCa řadí mezi pomaleji progredující nádory a je obvykle dlouhou dobu klinicky němý. Protože byla diagnostika PCa historicky založena pouze na přítomnosti příznaků a palpačním nálezu na prostatě, byl PCa v minulosti mnohdy zachycen až v pozdním stadiu. Posun k diagnostice časných asymptomatických stadií umožnilo až použití biochemických markerů, zejména prostatického specifického antigenu (PSA) na konci 80. let minulého století. Při včas zahájené terapii je PCa prognosticky výrazně příznivější, a proto má tento posun pro pacienty zásadní význam.

Obrázek 3 - Zastoupení jednotlivých stadií karcinomu prostaty dle Národního onkologického registru

Incidence. Aplikované filtry (N = 184 004): Typ zhoubného nádoru: ZN předstojné žlázy – prostaty (C61) Pohlaví: muži; Kraj: celá ČR
Rozsah: 1977–2022 Výpočetní metoda: Absolutní počty mužů Zdroj dat: NOR



www.svod.cz

2.2. Etiologie a rizikové faktory

Aktuálně je potvrzeno pouze několik rizikových faktorů výskytu karcinomu prostaty. Prvním je věk pacienta. Jak již bylo uvedeno riziko onemocnění karcinomem prostaty s věkem pacienta vzrůstá (2). Riziková je zejména populace pacientů starších 50 let. V tomto věku by měl proto pacient postoupit první vyšetření zaměřená na včasnou diagnostiku karcinomu prostaty (3).

Dalším rizikovým faktorem je etnická příslušnost. Muži afrického původu mají vyšší riziko vzniku PCa, onemocnění navíc vzniká dříve a mnohdy je agresivnější než u mužů kavkazské

rasy (4–6). Proto je u mužů afrického původu doporučeno začít s preventivními vyšetřeními dříve, již ve věku 45 let (3).

Za rizikový faktor je považován i výskyt karcinomu prostaty v blízké rodině, tedy genetická zátěž pacienta. Recentní studie odhalily množství genů asociovaných s vyšším výskytem karcinomu prostaty včetně jeho agresivnějších variant (7). Jedná se zejména o mutace genu BRCA 1, BRCA2, CHEK2 a ATM (8–10). Genetické vyšetření s cílem vyloučení přítomnosti rizikových genů je doporučováno u pacientů s opakovaným výskytem PCa či karcinomu prsu u blízkých příbuzných (11). Dle doporučených postupů EAU je v případě výskytu rizikových genů či karcinomu prostaty a prsu v blízké rodině pacienta vhodné začít s preventivními prohlídkami dříve než u běžné populace. Muži s pozitivní rodinnou anamnézou by měli s preventivními prohlídkami začít ve 45 letech, muži s potvrzenou mutací BRCA2 již ve 40 letech (3).

Výše uvedené rizikové faktory nejsou pacientem ani lékaři nikterak ovlivnitelné a znamenají pouze indikaci k časnějšímu zahájení prevence. Z ovlivnitelných faktorů je vyšší riziko onemocnění karcinomem prostaty spojováno s obezitou (12) a metabolickým syndromem (13). Výskyt PCa může zvyšovat i nadměrné pití alkoholu (14, 15), vyšší riziko je nicméně popsáno i při kompletní abstinenci (15). Kouření zvyšuje riziko úmrtí na PCa 1,24x (16). Zvažovaný vliv mléčných výrobků, smažených jídel, lykopenů, masa, sóji, vitamínu D a selenu je dle dostupných dat nejednoznačný (3).

Protože je karcinom prostaty hormonálně senzitivní na testosteron, byla jeho substituce při hypogonadismu považována za rizikový faktor. Toto nicméně potvrzeno nebylo (17). Z ostatních léčiv je znám efekt inhibitorů 5-alfa reduktázy, které snižují PSA a riziko výskytu níže rizikového karcinomu prostaty, mírně však zvyšují riziko přítomnosti vysoce rizikového PCa (18). Jako obecně preventivní opatření lze tedy doporučit pouze nekouřit, redukovat váhu a vyhnout se nadměrné konzumaci alkoholu (3).

2.3. Klasifikace onemocnění

2.3.1. TNM klasifikace

Při klasifikaci rozsahu postižení PCa je používán standardní onkologický systém TNM (Tumour, Node, Metastasis). Aktuálně je mezinárodně používáno 8. vydání TNM klasifikace

z roku 2017 (česká verze vznikla v roce 2018). Shrnutí aktuálně používaného TNM schématu uvádí tabulka 1.

Tabulka 1 - TNM klasifikace karcinomu prostaty dle guidelines Evropské urologické asociace

T – Primární nádor (stanoveno na základě vyšetření per rectum)	
TX	Primární nádor nelze hodnotit
T0	Primární nádor neprokázán
T1	Klinicky němý nádor, nehmatný per rectum
T1a	Náhodně nalezený nádor postihující <5 % histologicky hodnocené tkáně
T1b	Náhodně nalezený nádor postihující >5 % histologicky hodnocené tkáně
T1c	Nádor zachycen při punkční biopsii
T2	Hmatný nádor omezený na prostatu
T2a	Nádor postihuje méně než polovinu jednoho laloku
T2b	Nádor postihuje více než polovinu jednoho laloku
T2c	Nádor postihuje oba laloky
T3	Nádor přesahující pouzdro prostaty
T3a	Extrakapsulární šíření (uni či bilaterální)
T3b	Nádor infiltruje semenné vázky
T4	Nádor je fixován, či infiltruje okolí struktury (zevní sfinkter, močový měchýř, rektum, levátory či stěnu pánve)
N – Regionální (pánevní) lymfatické uzliny	
NX	Regionální lymfatické uzliny nelze hodnotit
N0	Regionální lymfatické uzliny jsou bez nádoru
N1	Regionální lymfatické uzliny jsou postiženy metastázami
M – Vzdálené metastázy	
M0	Bez vzdálených metastáz
M1	Vzdálené metastázy
M1a	Mimoregionální lymfatické uzliny
M1b	Kostní postižení
M1c	Jiné vzdálené metastázy

www.uroweb.org

2.3.2. Histologické hodnocení

Histologický charakter karcinomu je hodnocen pomocí Gleasonova systému, který byl poprvé použit v 60. letech 20. století (19). Protože je PCa mnohdy multifokální a jednotlivá ložiska karcinomu mohou mít odlišný charakter, je v Gleasonově systému každé ložisko

hodnoceno zvlášť. Dle míry dediferenciace buněk v ložisku je tomuto přidělena hodnota od 1 (dobře diferencovaná tkáň) do 5 (zcela dediferencovaná tkáň). Po součtu dvou nejčastějších Gleasonových hodnot (nebo zdvojnásobením hodnoty solitárního ložiska) získáme Gleasonovo skóre (GS), které vyjadřuje agresivitu karcinomu, která koreluje s mírou dediferenciace jeho buněk. Systém byl postupem času upravován, aby lépe vystihoval skutečný klinický význam PCa. Při revizi v roce 2005 (20) byly pro velmi vzácný výskyt a malou klinickou užitečnost zrušeny hodnoty 1 a 2, ložiska PCa jsou dále hodnocena pouze Gleasonovými hodnotami 3 až 5. Při výskytu více než dvou hodnot v histologických vzorcích je započítána nejčastěji zastoupená hodnota a nejvyšší nalezená hodnota (která nemusí být nejčastěji zastoupená). V případě punkční biopsie prostaty je každému bioptickému vzorku přiděleno separátní GS a nakonec je stanoveno souhrnné GS pro všechny histologický materiál z jednoho vyšetření.

V roce 2014 (21) byla všechna GS konsolidována do pěti kategorií podle mezinárodní společnosti pro urologickou patologii (International Society of Urological Pathology, ISUP). Těchto pět kategorií lépe vystihuje klinickou závažnost onemocnění a umožňuje rozlišit mezi dvěma typy lézí skupiny GS 7, konkrétně Gleason 3+4 a 4+3, které mají rozdílnou prognózu (tabulka 2).

Tabulka 2 - International Society of Urological Pathology kategorie karcinomu prostaty

Gleasonovo skóre	ISUP kategorie
2–6	1
7 (3+4)	2
7 (4+3)	3
8 (4+4 nebo 3+5 nebo 5+3)	4
9–10	5

www.uroweb.org

2.3.3. Rizikové kategorie

Kombinací výše uvedených klasifikací s hodnotami PSA byly vytvořeny tři klinické prognostické kategorie založené na klasifikaci dle D'Amico (3), podle kterých je nastavována léčba pacienta (tabulka 3).

Tabulka 3 - rizikové kategorie karcinomu prostaty dle D'Amico

Nízce rizikový PCa	Středně rizikový PCa	Vysoce rizikový PCa	
PSA <10 ng/ml	PSA 10-20 ng/ml	PSA >20 ng/ml	jakékoli PSA
a GS <7 (ISUP kategorie 1)	nebo GS 7 (ISUP kategorie 2/3)	nebo GS >7 (ISUP kategorie 4/5)	jakýkoli GS či ISUP
a cT1-2a	nebo cT2b	nebo cT2c	cT3-4 nebo cN+
Lokalizovaný PCa			Lokálně pokročilý PCa

www.uroweb.org

2.3.4. Klinicky signifikantní karcinom

PCa je stran histologického charakteru značně heterogenní onemocnění. S ohledem na jeho prognózu proto hovoříme o tzv. klinické významnosti neboli signifikanci PCa. Klinicky nesignifikantní varianty karcinomu prostaty (nsPCa) sice mají histologické znaky maligního onemocnění, klinicky se ale jako zhoubné onemocnění nechovají, neboť jsou nízce rizikové stran extraprostatického prorůstání (22) a zakládání vzdálených metastáz (23).

Za klinicky signifikantní karcinom prostaty (csPCa) potom považujeme varianty, které naopak mohou vést ke generalizaci onemocnění a úmrtí pacienta (3). Toto rozlišení je klíčové z hlediska nastavení léčby PCa.

Jednoznačný konsensus definice klinické signifikance karcinomu prostaty dosud bohužel neexistuje. Většina publikací za csPCa považuje karcinom s GS >6, tedy ISUP kategorie >1 (24). Další parametry, jako je zastoupení karcinomu v celkové délce bioptického vzorku, jsou méně přínosné, neboť studie hodnotící biopsie prostaty jsou velmi heterogenní a mohou se lišit například použitými bioptickými jehlami s různou šířkou a délkou vzorků. Stejná situace je i v případě počtu pozitivních vzorků, neboť ten je ovlivněn celkovým množstvím odebraných vzorků při systematické i cílené biopsii.

3. Diagnostika karcinomu prostaty

Diagnostika karcinomu prostaty se opírá o 3 základní pilíře:

1. klinické vyšetření a biomarkery
2. zobrazovací metody
3. biopsii prostaty.

Vlastní potvrzení onemocnění je vždy vázané na histologický průkaz nádoru, obvykle pomocí biopsie prostaty. Biopsii nicméně nelze provést všem mužům v rizikových skupinách, a proto je její indikace podmíněna předchozím neinvazivním vyšetřováním zahrnujícím fyzikální vyšetření a biochemické stanovení onkologických markerů.

Zobrazovací metody donedávna nehrály úlohu v zachytu PCa a sloužily spíše ke stagingu již diagnostikovaného onemocnění. Důvodem byla velmi špatná zobrazitelnost nádorových lézí v prostatě pomocí ultrasonografie či CT. Transrektální ultrasonografie, která je ke zobrazení prostaty používána od 80. let 20. století, umožňuje zobrazit anatomii prostaty, nádorové postižení ale spolehlivě rozlišit nedokáže. Teprve použití magnetické rezonance umožnilo potenciální ložiska karcinomu v prostatě ozřejmit.

Je-li na základě klinických, laboratorních či zobrazovacích vyšetření vysloveno podezření na přítomnost PCa, je potřeba jej histologicky verifikovat. Standardní metodou histologické verifikace PCa je biopsie prostaty. Karcinom prostaty může být diagnostikován i méně standardní cestou jako je histologizace metastáz při klinické manifestaci pokročilého onemocnění, například patologickou frakturou, nebo může být náhodně zachycen při desobstrukčním výkonu na dolních močových cestách. V naprosté většině případů ale diagnostika PCa sleduje výše popsany standardní algoritmus, o jehož jednotlivých složkách pojednává následující část práce.

3.1. Klinická vyšetření a biomarkery

3.1.1. Digitální rektální vyšetření

Digitální rektální vyšetření (DRV) je klíčovou součástí fyzikálního vyšetření v urologické ambulanci. Pokud je při tomto vysloveno podezření na přítomnost PCa, je pacient indikován k biopsii prostaty bez ohledu na výsledky laboratorních vyšetření či

zobrazovacích metod (3). Až cca 18 % PCa je takto zachyceno pouze na základě pozitivního DRV (25). Sama o sobě je ale DRV značně nespolehlivá. Její senzitivita a specifická se pohybuje kolem 60 % (26) a někteří autoři udávají její pozitivní prediktivní hodnotu (PPV) při PSA <2 ng/ml jako nižší než 30 % (27). DRV je navíc závislé na zkušenostech vyšetřujícího lékaře a vyšetřitelnosti pacienta, která může být snížena při obezitě či špatné mobilitě. Negativní DRV tedy není dostatečné k vyloučení karcinomu prostaty.

3.1.2. Markery karcinomu prostaty

Prvním plošně užívaným biomarkerem karcinomu prostaty byla od 40. let 20. století kyselá fosfatáza. Ta je ale nespecifická a její hodnotu zvyšují benigní hyperplazie prostaty, prostatitida, Pagetova choroba, hyperparathyreoidismus a další. V 80. letech 20. století byla potom kyselá fosfatáza postupně zcela nahrazena mnohem specifičtější markerem (28, 29).

Prostatický specifický antigen (PSA či gamma-seminoprotein, kallikrein-3) byl popsán již v 60. letech minulého století, v diagnostice a sledování karcinomu prostaty je ale používán až od let 80. (28, 30). Jedná se o glykoprotein působící jako kalikreinová peptidáza, produkováný výstelkou prostatických žlázek a vylučovaný do ejakulátu. Napomáhá zkapalnění ejakulátu a cervikálního hlenu, čímž umožňuje průnik spermií do dělohy. V séru je většina PSA vázaná na proteázové inhibitory, zejména α 1-antichymotrypsin a α 2-macroglobulin, a pouze malá část zůstává v séru jako volný PSA (free PSA, fPSA). Při porušení buněk prostaty (například karcinomem) lze v séru identifikovat zvýšené množství PSA, což umožňuje jeho použití jako biomarker přítomnosti PCa. Biologický poločas PSA v séru je 2-3 dny, poločas fPSA je 110 minut (31).

Jako marker karcinomu prostaty nemá PSA deterministický charakter, zvýšení nad konkrétní hodnotu tedy neznamena jistou přítomnost karcinomu, ale zvýšení rizika jeho přítomnosti. Protože vyšší plazmatické hodnoty PSA může způsobit i jiný stav než karcinom (nejčastěji prostatitida či mechanické dráždění močovým katetrem), není PSA jako marker zcela specifický. Nízká hodnota PSA zase přítomnost karcinomu prostaty nevylučuje (32). Toto je pravděpodobně způsobeno ztrátou produkce PSA ve zcela dediferencované tumorózní tkáni.

PSA byl verifikován jako marker PCa v 80. letech 20. století (33, 34). V roce 1986 byl schválen ke sledování pacientů léčených pro PCa a v roce 1994 i k jeho diagnostice (35).

Po zahrnutí PSA do diagnostiky PCa se podíl lokalizovaného PCa v rámci nově zachycených onemocnění zvýšil z 30 % na cca 80 % (36–38). Využití PSA tak posunulo záchyt karcinomu prostaty směrem k časnějším stadiím. Tohoto bylo nicméně dosaženo za cenu provádění většího množství biopsií a jejich opakováním u pacientů se zvýšeným PSA a negativním výsledkem předchozí biopsie.

Biopsie prostaty indikované pouze na základě hladiny PSA dosahují poměrně nízkého záchytu PCa. Platí to u prvních (záchyt 30-50 %) i opakovaných (10-35 %) (39) biopsií, stejně tak jako u biopsií saturačních, při kterých je odebíráno větší množství vzorků (záchyt 13–45 %) (39, 40).

Absolutní hodnota PSA tedy není dostatečně spolehlivá k vyloučení či potvrzení přítomnosti karcinomu prostaty, zejména při hodnotách PSA mezi 3 a 10 ng/ml, které bývají označovány za diagnosticky „šedou zónu“, ve které může docházet k indikacím opakovaně negativních biopsií či záchytu klinicky nesignifikantního onemocnění. Detailnější analýzy PSA spočívající ve sledování jeho dynamiky (velocita - nárůst v čase, doubling time - čas do zdvojnásobení hodnoty) či poměru volného (fPSA) a celkového (tPSA) PSA (30) mají sporný přínos. Jako spolehlivější se ukazuje využití PSA denzity (hodnoty PSA vztažené na objem prostaty).

Vliv PSA denzity na indikaci k biopsiím prostaty jsme hodnotili v publikaci „Use of prostate specific antigen density combined with multiparametric magnetic resonance imaging improves triage for prostate biopsy“ (41). U pacientů bez předchozí biopsie prostaty, s nejednoznačným nálezem na magnetické rezonanci (kategorie PIRADS 3), by použití hraniční hodnoty PSA denzity $<0,2 \text{ ng/ml}^2$ znamenalo snížení počtu indikovaných biopsií o 21,52 % s nízkým rizikem (3,66 %), že klinicky významný karcinom prostaty unikne diagnostice. U opakovaných biopsií bychom stejným postupem snížili počet provedených biopsií o 12,64 %, diagnostice by ale uniklo 6,90 % klinicky signifikantních nádorů.

Nevýhodou PSA denzity je její závislost na znalosti objemu prostaty. V publikaci „Porovnání měření velikosti prostaty pomocí transrektálního ultrazvuku a magnetické rezonance a jejich vlivu na PSA denzitu“ popisujeme značnou heterogenitu zjištěných objemů prostat mezi zobrazovacími metodami i jednotlivými lékaři, kteří měření prostaty provádějí. Objem prostaty vypočítaný na základě měření pomocí TRUS byl v našem souboru v průměru o 8,41 ml větší než objem stanovený na základě zobrazení magnetickou rezonancí. Průměrná

PSA denzita byla následně o 0,025 ng/ml² nižší než při MRI měření, což by v daném souboru znamenalo snížení počtu pacientů indikovaných k BxP na základě PSA denzity o 6 %, při použití hraniční hodnoty PSA denzity 0,2 ng/ml² (42).

Přes popsané nedostatky zůstává, pro absenci spolehlivějších prediktivních metod, PSA jediným plošně používaným biochemickým markerem. Trvá proto potřeba přesnějšího odhadu rizika přítomnosti a charakteru karcinomu. Za tímto účelem jsou aktivně zkoumány nové biomarkery a jejich kombinace, které slibují diagnostiku karcinomu zpřesnit. Velmi slibné výsledky nabízí například index zdraví prostaty (Prostate Health Index, PHI), či Prostate cancer gene 3 (PCA3) (43).

Přínosem PHI se zabýváme v publikaci „The predictive value of the prostate health index vs. multiparametric magnetic resonance imaging for prostate cancer diagnosis in prostate biopsy“. V multicentrické studii hodnotící celkem 395 pacientů s elevací PSA jsme srovnali prediktivní hodnoty PHI, celkového PSA a MRI. Nejvyšší prediktivní hodnoty pro klinicky signifikantní karcinom prostaty dosáhlo v celém souboru PHI s plochou pod křivkou (area under curve, AUC) 69,72. U pacientů po předchozí negativní biopsii prostaty byla AUC pro PHI 71,23, tedy opět vyšší než celkové PSA i MRI (44).

Kromě předpovědi přítomnosti karcinomu prostaty je dle naší publikace „Preoperative prostate health index predicts adverse pathology and Gleason score upgrading after radical prostatectomy for prostate cancer“ (45) PHI spolehlivějším prediktorem zvýšení Gleasonova skóre ve finálním preparátu radikální prostatektomie (oproti skóre z biotického materiálu) než celkové PSA. V predikci zvýšení GS dosáhl PHI AUC 64,8 (AUC pro PSA 57,4, $p < 0,005$). Celkové PSA předstihl PHI i v predikci pozitivních chirurgických okrajů při radikální prostatektomii s AUC 59,6, rozdíl oproti AUC PSA (54,5) byl ale na hranici statistické signifikance ($p = 0,06$). Přes slibné výsledky brání plošnému využití PHI závislost na dostupnosti specializovaného laboratorního vybavení vyšší náklady na stanovení v porovnání s PSA.

3.1.3. Genetické vyšetření

Protože některé specifické genové varianty jsou spojené s vyšším rizikem výskytu PCa (9), je v současné době součástí diagnostiky PCa i genetické testování a následné poradenství u nositelů rizikových mutací.

Tabulka 4 - Nejčastější genetické mutace spojené s karcinomem prostaty

Gen	Chromozomální lokus
BRCA2 (breast cancer gene 2)	13q12.3
ATM (ataxia telangiectasia mutated)	11q22.3
CHEK2 (checkpoint kinase 2)	22q12.1
BRCA1 (breast cancer gene 1)	17q21
HOXB13 (homeobox B13)	17q21.2
MMR geny (mismatch repair genes)	3p21.3
	2p21
	2p16
	7p22.2

www.uroweb.org

Dle doporučení EAU (3) je vhodné zvážit genetické vyšetření u následujících skupin pacientů:

1. muži s diagnostikovaným metastatickým onemocněním
2. muži s vysoce rizikovým PCa a příbuzným s výskytem PCa mladším 60 let
3. muži s více příbuznými, u kterých byl PCa diagnostikován před 60. rokem života, nebo jejich příbuzný zemřel na PCa
4. muži s rodinnou anamnézou vysoce rizikových mutací nebo častým výskytem nádorů v rodině

Vzhledem k dosud probíhajícímu výzkumu na toto téma je ale aktuálně stupeň doporučení vyšetřování dle doporučených postupů EAU nízký.

Samotné nosičství rizikových genů není indikací k biopsii prostaty. U nositelů je ale vhodné časnější zahájení urologického sledování (3), konkrétně od 40. roku života, tedy o 10 let dříve než u mužů bez genetické zátěže.

3.1.4. Screening a časná detekce karcinomu prostaty

Screening je metoda k vyhledávání onemocnění u asymptomatických pacientů, jehož cílem je diagnostikovat onemocnění v jeho časně fázi ještě před rozvojem klinických příznaků. Je vhodný, vyskytuje-li se onemocnění ve společnosti často a zároveň jsou-li k dispozici léčebné možnosti, jejichž úspěch je vyšší právě v časných fázích onemocnění (46). Přínos screeningu onemocnění, zejména stran snížení mortality a udržení kvality života nemocných, musí převážet jeho náklady a rizika plynoucí z komplikací zvýšeného množství prováděných invazivních vyšetření. V případě PCa je hlavním rizikem screeningu zvýšení zachytu nsPCa.

V předchozím textu uvádím, že použití PSA při diagnostice karcinomu prostaty znamenalo nejen obecné zvýšení zachytu PCa, ale i posun zachytu k jeho časným fázím a snížení frekvence metastatického onemocnění (47, 48). Navzdory tomu ale zůstával screening karcinomu prostaty pomocí PSA donedávna kontroverzním tématem, protože jeho přínos nebyl jednoznačně potvrzen. Použití PSA sice zvyšovalo zachyt časných fází onemocnění, rostlo však i riziko overtreatmentu a mortalita onemocnění snížena nebyla (49–51). Limitací těchto analýz byla ale relativně krátká doba sledování pacientů vzhledem k tomu, že PCa je obvykle pomalu progredující onemocnění, které v prvních 10 letech zpravidla nevede ke smrti pacienta. Pouze recentní studie s dostatečnou délkou sledování (16 let) (52) ukázala, že je-li screening prováděn dlouhodobě a selektivně (nikoli v celé populaci) na základě doporučení odborných společností, je jeho přínos srovnatelný například se screeningem karcinomu prsu (53). Kromě redukce mortality je přínosem screeningu i redukce četnosti metastatického onemocnění, které výrazně snižuje kvalitu života pacientů výskytem patologických fraktur či chronických bolestí. Systémová onkologická léčba generalizovaného onemocnění je zároveň poměrně nákladná ve srovnání s terapií lokalizovaného nádoru (46).

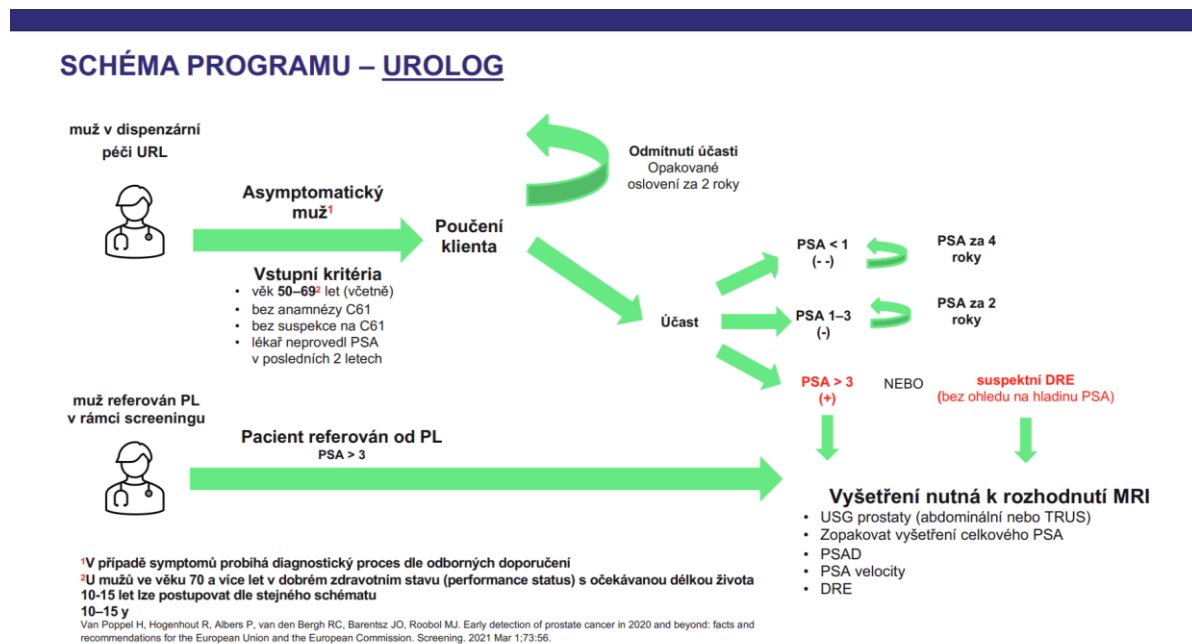
V České republice, stejně jako v ostatních zemích, které používají doporučené postupy EAU (3), je nyní sledování PSA doporučeno u pacientů v následujících rizikových skupinách:

- muži starší 50 let,
- muži starší 45 let s výskytem PCa v blízké rodině,
- muži afrického původu starší 45 let,
- muži starší 40 let s prokázanou mutací BRCA2 genu.

Než je pacientovi proveden první odběr PSA v rámci screeningu PCa, musí být důkladně poučen o dalších eventuálních diagnostických krocích, včetně rizika opakovaných biopsií či nálezu nsPCa. Pacienty zároveň nezařazujeme do sledování PSA, pokud mají předpokládané dožití kratší než 15 let.

Otázka screeningu karcinomu prostaty je nyní v popředí zájmu EAU i národních urologických společností a na základě nově dostupných dat lze očekávat snahu implementovat aktivní PSA screening karcinomu prostaty u vybraných skupin pacientů napříč Evropskou unií (54). V ČR probíhá roku 2024 selektivní screening karcinomu prostaty pro muže ve věku 50-69 let.

Obrázek 4 - Schéma iniciace screeningu karcinomu prostaty pro ambulantní urology



WWW.CUS.CZ

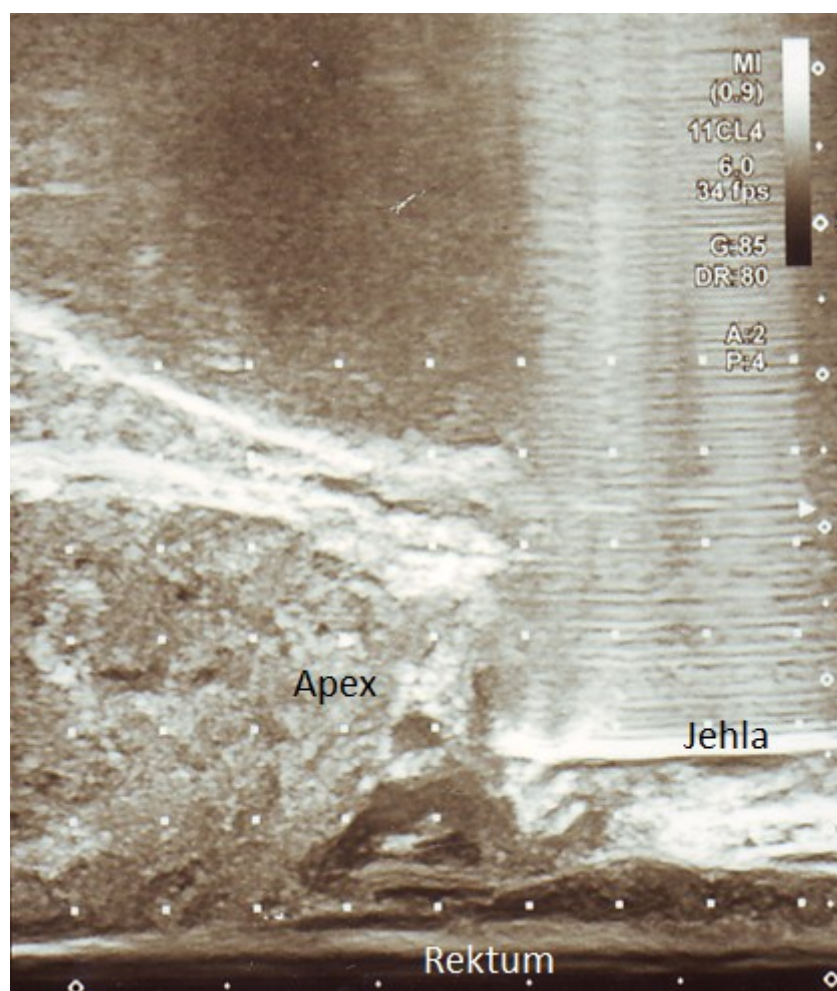
3.2. Zobrazovací metody

3.2.1. Transrektální sonografie

Ultrasonografické vyšetření je ke zobrazení prostaty využíváno již desítky let. Původně transabdominální zobrazení bylo postupně nahrazeno sonografií transrektální. Poprvé bylo transrektální zobrazení prostaty použito již v roce 1963, teprve v 80. letech 20. století

ale Transrektální ultrasonografie (TRUS) začala dosahovat kvality obrazu dostatečné k vyšetřování prostaty (55, 56). Sonograficky lze dobře zobrazit velikost a anatomii prostaty, ve většině případů ale sonografie nedokáže odlišit benigní prostatickou tkáň od tumoru, zejména v jeho časných fázích. Toto potvrzuje například holandská studie, ve které pouze 43 % lézí popsaných na MRI bylo patrných na TRUS, v případě ložisek charakteru PIRADS 5 (MRI vysoce suspektní léze) pak jen 62 % (57). Mikro-sonografie, nová zobrazovací technika využívající sondy s frekvencí 29 MHz, nabízí slibné první výsledky (58), její přínos ale dosud není jednoznačně prokázán a technika zatím není dostatečně etablována k plošnému použití (3). V současné době je TRUS využíván zejména k měření velikosti prostaty, kde sice nedosahuje takové přesnosti měření jako MRI (42), při sledování pacientů či indikaci vhodného typu desobstrukčního výkonu je ale jeho rozlišovací schopnost dostačující.

Obrázek 5 - Zobrazení prostaty side-fire transrektální sonografií při perineální biopsii prostaty



archiv autora

3.2.2. Počítačová tomografie

Počítačová tomografie je při diagnostice PCa používáno relativně málo. Dokáže dobře znázornit anatomii prostaty, ložiska karcinomu ale zobrazí velmi nespolehlivě. Při měření velikosti prostaty CT v přesnosti zaostává za TRUS či zobrazení magnetickou rezonancí (42). V současné době je CT vyšetření prováděno při stagingu vysoce rizikových PCa, zejména v diagnostice uzlinových metastázách. Dle metaanalýzy z roku 2008 je senzitivita CT pro záchyt uzlinových metastáz PCa 42 %, tedy o něco málo vyšší než senzitivita MRI (39 %) (59).

3.2.3. Magnetická rezonance

Pro rozlišení ložisek karcinomu a zdravé prostatické tkáně je v současné době nejpreferovanější magnetická rezonance. Tato je standardně využívána v takzvaném multiparametrickém provedení, které se skládá z T2 vážených (T2WI) sekvencí, při kterých je zobrazena anatomie prostaty a ložiska tumoru, která se jeví jako hyposignální (tmavé) okrsky (60). V této sekvenci je dobře patrná kapsula prostaty, což umožní zhodnotit i eventuální extraprostatické šíření PCa. Anatomická T2WI sekvence je následně doplněna o tzv. funkční zobrazení zahrnující difúzně vážené zobrazení (DWI) a kontrastem obohacené (dynamic contrast-enhanced, DCE) zobrazení. Dříve bylo součástí MRI prostaty i spektroskopické zobrazení při magnetické rezonanci (MRS), od kterého ale bylo při standardní MRI upuštěno (61).

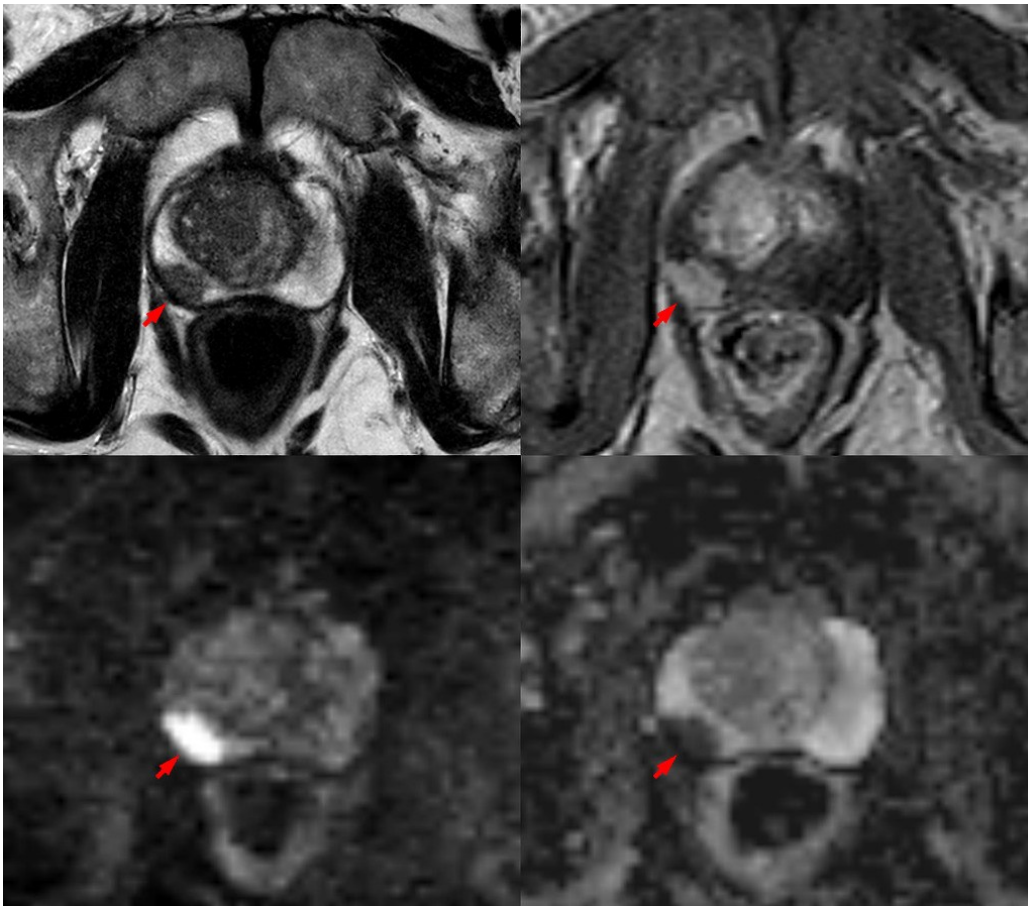
Sekvence DWI umožňují zobrazit difuzi molekul vody ve tkáni, v tomto případě v prostatě. Ložiska karcinomu prostaty mají vyšší hustotu buněk, a proto je difuze vody tkání pomalejší. Měření rychlosti difuze umožňuje stanovit difuzní koeficienty (apparent diffusion coefficient, ADC), pomocí kterých jsou vytvořeny tzv. ADC mapy. Suspektnímu tumoru odpovídají na ADC mapě hyposignální okrsky (60).

Dalším funkčním MRI zobrazením prostaty je DCE, které využívá MRI kontrastní látky s obsahem gadolinia podané nitrožilně. Hodnoceno je sycení a následné vyplavování kontrastu tkání. Ložiska PCa jsou metabolicky aktivnější než okolní tkáň, a proto vykazují rychlejší sycení (wash in) i vyplavování kontrastu (wash out).

Posledním, nyní již běžně nepoužívaným, funkčním zobrazením prostaty je MRS. Při této je měřena koncentrace konkrétních metabolitů ve tkáni prostaty, obvykle citrátu, cholinu a kreatinu. Pro přítomnost karcinomu svědčí vyšší koncentrace cholinu a kreatinu (60). Funkční zobrazení zvyšují senzitivitu MRI pro PCa (62, 63) a umožňují dosáhnout vysoké negativní prediktivní hodnoty (64, 65).

Ke zobrazení prostaty je používána MRI o síle magnetického pole 1,5T (Tesla) či 3T. K vyšetření je standardně používána povrchová cívka MRI přístroje, kterou lze dále rozšířit o současně použitou endorektální cívku. Zobrazení získané při využití obou cívek je dle subjektivních hodnocení radiologů lépe hodnotitelné (66, 67). Kvalitu zobrazení při 1,5T MRI vyšetření posouvá endorektální cívka na úroveň 3T zobrazení s povrchovou cívkou (66, 68) a výsledné obrazy více odpovídají histologickým vyšetřením preparátů radikální prostatektomie (69). Při 3T MRI zobrazení použití endorektální cívky zvyšuje detekci menších ložisek PCa (70). Nevýhodou endorektální cívky je, že kromě diskomfortu pacienta zvyšuje i cenu vyšetření cca o 5 000 Kč.

Obrázek 6 - MRI zobrazení prostaty pomocí přístroje 3T, šipkou označena léze PIRADS 5



www.radiopaedia.org

I při použití nejmodernějšího vybavení je popis MRI zobrazení prostaty subjektivní a velmi náročný na zkušenosti hodnotícího lékaře. Popis jednoho MRI vyšetření se může lišit mezi jednotlivými radiology, a dokonce i mezi dvěma popisy téhož radiologa s postupem času. Ke zvýšení reprodukovatelnosti výsledků je třeba snížit subjektivitu popisu MRI obrazů, což je možné například pomocí standardizovaných systémů hodnocení, které si pro vlastní potřebu postupně vytvářela některá pracoviště. Prvním plošně používaným systémem bylo pětistupňové Likert score z roku 2011 (71), které bylo následně nahrazeno jednotným systémem popisu MRI prostaty PIRADS (Prostate Imaging Reporting and Data System). Inspirací ke vzniku tohoto systému byl již existující systém popisu MRI prsu BI-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System). Systém BI-RADS vznikl v 80. letech ke standardizaci popisu mamografů a postupně byl doplňován o nově používané zobrazovací metody. Čtvrtá verze tohoto systému z roku 2003 zahrnovala již i pravidla pro popis MRI

prsu, původně též zatížený vysokou subjektivitou (72). Nenovější 5. verze tohoto systému je z roku 2013 (73).

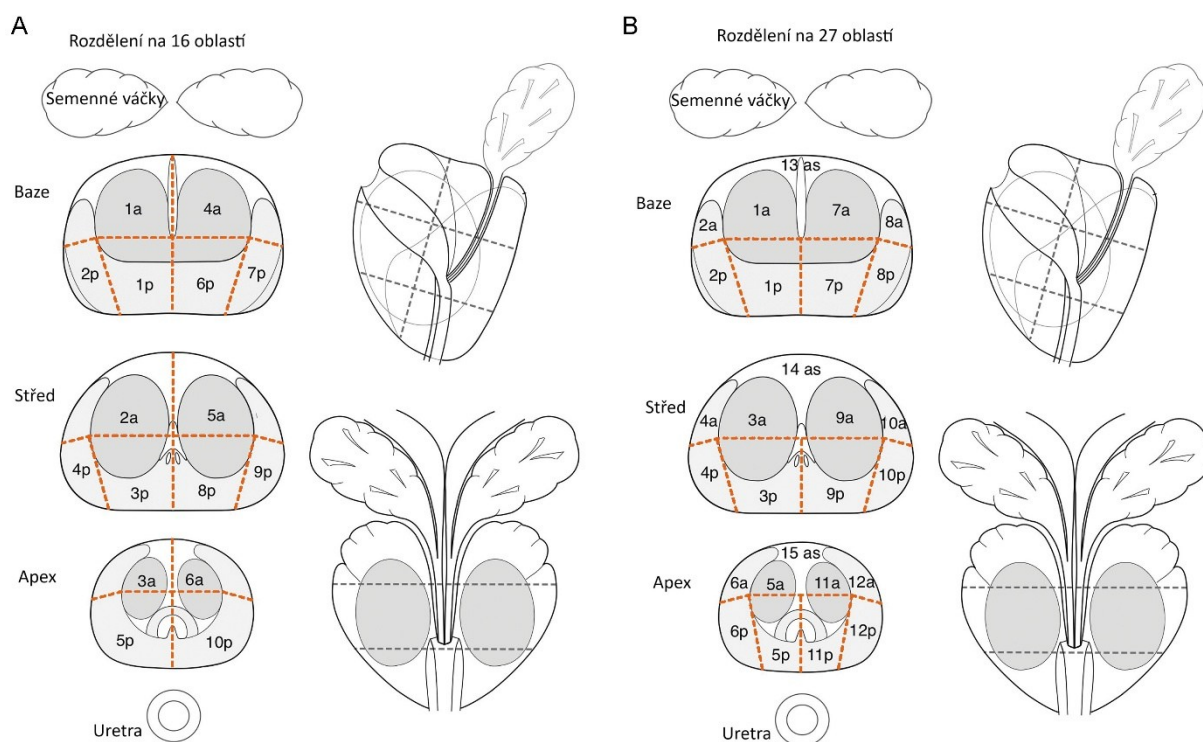
Aplikací dosažených poznatků na popis MRI prostaty vznikla v roce 2012 první verze systému PIRADS (74). V tomto systému je ke každé složce MRI vyšetření přidělena bodová hodnota od 1 (přítomnost PCa je velmi nepravděpodobná) do 5 (přítomnost PCa je velmi pravděpodobná). Na závěr je stanovena celková hodnota PIRADS pro každou jednotlivou lézi (63). Protože první verze systému PIRADS nepřinesla dostatečné snížení subjektivity popisu MRI prostaty, byla v roce 2015 vytvořena jeho druhá verze (68). V této úpravě byla pro periferní i přechodovou zónu prostaty stanovena dominantní sekvence MRI vyšetření, která má hlavní význam v predikci přítomnosti PCa v příslušné oblasti. Pro přechodnou zónu je to T2 vážené zobrazení a pro periferní zónu je to sekvence DWI. Byla tak snížena významnost kontrastního vyšetření a DCE má nyní pouze sekundární úlohu v hodnocení nejednoznačných ložisek v periferní zóně. Od MRS bylo upuštěno a tato již není součástí standardního MRI prostaty pro svoji časovou náročnost a malý přínos. Celkové skóre léze potom v systému PIRADS 2 není součtem hodnot dílčích sekvencí, ale je hodnoceno samostatně, opět na stupnici od 1 do 5. Schématické rozdělení prostaty, používané v systému PIRADS 1 bylo ve druhé verzi taktéž upraveno a obsahuje více segmentů (75). Systém PIRADS 2 je nyní nejpoužívanějším systémem popisu MRI v běžné klinické praxi, jednoznačný průkaz jeho přínosu ve srovnání s původním PIRADS 1 ale dosud chybí (76–78) a některá pracoviště stále používají vlastní systém hodnocení MRI (79–81).

Aktuálně je MRI nejspolehlivější zobrazovací metodou v diagnostice PCa s velmi vysokou senzitivitou a negativní prediktivní hodnotou (negative predictive value, NPV). Dle metaanalýzy z roku 2019 byla senzitivita MRI pro csPCa, tedy nádory s ISUP stupněm >1, 0,91 (specifita byla 0,37), a pro nádory ISUP stupně >2 byla senzitivita 0,95 (specifita 0,35) (82). Ve stejné analýze byla senzitivita i specifita MRI výrazně nižší pro ložiska ISUP 1, konkrétně senzitivita 0,70 a specifita 0,27. Na první pohled může toto působit jako limitace metody, v praxi to ale znamená nižší záchyt nsPCa, a tedy i rizika overtreatmentu. Kromě klinické významnosti léze (3, 83, 84) se senzitivita MRI zvyšuje i s její velikostí (85).

Specifita a pozitivní prediktivní hodnota (positive predictive value, PPV) MRI pro csPCa zůstává bohužel relativně nízká. Metaanalýza z roku 2019 udává PPV MRI jako 12 %, 48 % a 72% pro PIRADS (verze 2) skóre 3, 4 a 5 respektive (84). Obdobných výsledků dosáhla i

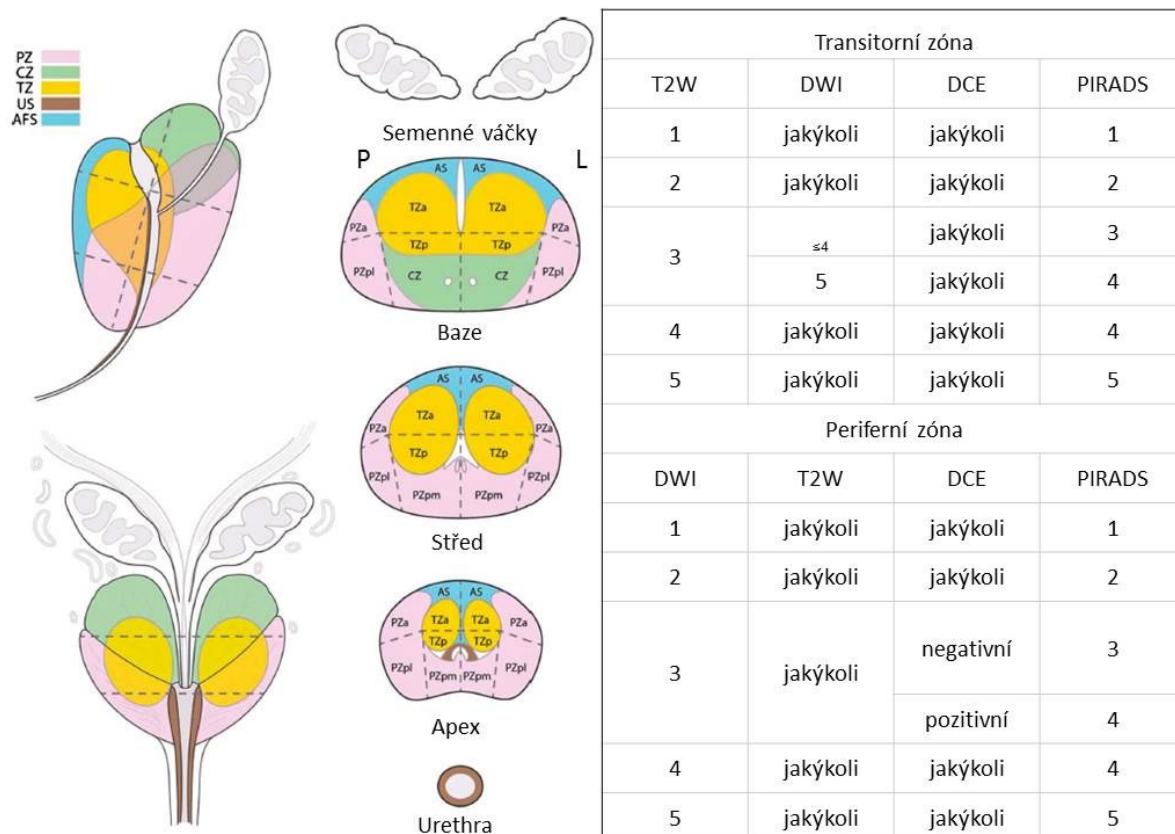
analýza provedená o rok později (PPV 15 %, 39 % a 72 % pro ISUP 3, 4 a 5) (86). Recentnější metaanalýza udává PPV MRI v systému PIRADS 2 jako 16 % pro léze kategorie PIRADS 3 a 59 %, respektive 85 % pro léze kategorie 4 a 5 (87). Z citovaných analýz je zřejmé, že PPV MRI je, zejména pro nižší kategorie PIRADS, poměrně nízká. Nález suspektního PCa na MRI prostaty proto nemůže být automatickou indikací k léčbě, jako je například v případě CT záchytu tumoru ledviny, a suspektní ložiska je nutné biopticky verifikovat.

Obrázek 7 - Schéma rozdělení prostaty pro systém PIRADS verze 1



Přeloženo z Dickinson L, Ahmed HU, Allen C, Barentsz JO, Carey B, Futterer JJ, et al. Magnetic resonance imaging for the detection, localisation, and characterisation of prostate cancer: recommendations from a European consensus meeting. *Eur Urol* 2011;59(4):477–94. (71)

Obrázek 8 - Schéma rozdělení prostaty a tabulka hodnocení pro systém PIRADS verze 2



PZ – periferní zóna (peripheral zone), CZ – centrální zóna (central zone), TZ – tranzitorní zóna (transitional zone), US - uretrální svěrač (urethral sphincter), AFS - přední fibromuskulární stroma (anterior fibromuscular stroma).

T2W – T2 vážené zobrazení (T2 weighted imaging), DWI – difúzně vážené zobrazení (diffusion-weighted imaging); DCE – zobrazení s pomocí kontrastní látky (dynamic contrast enhanced imaging).

Přeloženo z Weinreb JC, Barentsz JO, Choyke PL, Cornud F, Haider MA, Macura KJ, et al. PI-RADS Prostate Imaging - Reporting and Data System: 2015, Version 2. Eur Urol. 2016;69(1):16–40. (68)

3.3. Biopsie prostaty

Je-li na základě fyzikálního, laboratorního či zobrazovacího vyšetření vysloveno podezření na přítomnost PCa, je nutné jej před zahájením léčby histologicky potvrdit pomocí biopsie prostaty. Principem biopsie je odběr tkáně živého pacienta k histologickému zpracování. Tkáň prostaty k vyšetření lze získat několika způsoby, hovoříme-li ale o BxP, zpravidla se jedná o jehlovou biopsii. Její vývoj, indikace a provedení jsou popsány v následujících pasážích.

3.3.1. Vývoj biopsie prostaty

Před érou zobrazovacích či laboratorních technik bylo jedinou metodou k posouzení přítomnosti karcinomu prostaty fyzikální vyšetření pacienta, zejména DRV. Případné nalezené resistance na prostatě byly hodnoceny jako karcinom prostaty a při absenci pokročilého lokálního nálezu či radiologicky patrných lézí skeletu mohl být pacient indikován k chirurgické terapii. Biopsie prostaty byly sice známé od 20. let 20. století, nebyly ale součástí vyšetřovacího procesu u každého pacienta. Radikální perineální prostatektomii poprvé popsal v roce 1905 Hugh Hampton Young a retropubická radikální prostatektomie byla poprvé popsána Millinem v roce 1947 (88). V roce 1953 Colby vyhodnotil preparáty radikální prostatektomie indikované pouze na základě DRV a zjistil, že tímto způsobem bylo správně indikováno jen 58 % výkonů. Skoro polovina (42 %) pacientů byla tedy radikálně operována pro benigní lézi, což představuje výrazný overtreatment (89). Jednoznačně tím byla vyjádřena potřeba histologické verifikace suspektních fyzikálních nálezů před indikací léčby.

První BxP byly prováděny na začátku 20. století. Vzorky tkáně byly nejprve získávány z otevřeného transperineálního přístupu. Jako schůdnější se ukázala transperineální punkční technika, popsaná Barringerem v roce 1922, neboť punkční biopsie mohly být prováděny ambulantně a měly méně komplikací. Metoda byla dále upravována stran použitých jehel a vyšetřující začali kontrolovat polohu jehly prstem zavedeným do konečníku pacienta (89).

V 50. a 60. letech 20. století byla transperineální biopsie postupně nahrazována biopsií transrektální (první transrektální biopsie prostaty ale byla provedena AstralDIM již v roce 1937). Jehly byly naváděny prstem opatřeným vodičem jehly, který byl zaveden v konečníku pacienta. Zárok byl někdy prováděn v celkové anestezii (CA) s rigidní sondou zavedenou do uretry pacienta. Sondou bylo možno prostatu dislokovat dorsálně a lépe ji

zpřístupnit biopsii. Někdy současně prováděná proktotomie způsobovala jizvení komplikující eventuální radikální prostatektomii či vznik píštělí, a byla proto opuštěna (89). V 60. letech přibyla možnost odběru vzorků pomocí transuretrální resekce prostaty, vzhledem k predilekci výskytu karcinomu prostaty v periferní zóně ale nebyla její spolehlivost srovnatelná s punkční biopsií.

V roce 1963 Takahashi a Oushi poprvé použili transrektální sonografickou sondu. K rozšíření TRUS do praxe ale došlo až v 80. letech s použitím 7 MHz sondy. V této době začal být zároveň jako onkomarker PCa využíván PSA, který v kombinaci s přesnější biopsií prostaty posunul záchyt PCa k časnějším stádiím (90).

Potřeba bioptovat prostatu v časně fázi onemocnění, tedy bez hmatných ložisek, které by sloužily k cílení odběru, si vyžádala další změnu metodiky BxP. Odběr vzorků ze všech částí prostaty umožnila systematická (templátová) biopsie. Jako první popsal vyšší diagnostickou výtěžnost templátové biopsie ve srovnání s biopsií cílenou pouze na hmatná či sonograficky patrná ložiska Hodge v roce 1989 (91). Původní templát tzv. sextantové biopsie zahrnoval celkem šest vzorků, tři z každého laloku prostaty (apex, střed a báze laloku). Postupně pak bylo upravováno rozmístění vzorků a jejich počet narůstal – přes 8, 10, 12 vzorků až ke 20 a více vzorků v případě saturačních biopsií. Ke snížení diskomfortu pacientů pomohla periprostatická lokální anestezie (LA), poprvé aplikovaná Nashem v roce 1996 (92).

Do začátku 21. století vývoj techniky BxP spočíval v odběru stále většího množství systematických, tedy necílených, vzorků odebíraných u přibývajících množství pacientů indikovaných zpravidla pro elevaci hodnoty PSA. Jako invazivní výkon je ale BxP pro pacienty fyzicky i psychicky zatěžující a nese rizika komplikací. Velké množství prováděných výkonů a léčba komplikací je navíc náročná na prostředky zdravotnického systému. Žádoucí je tedy spíše vývoj směřující k provádění menšího počtu pečlivě, nikoli plošně, indikovaných biopsií a jejich co nejpřesnější odběr s cílem záchytu pouze csPCa.

3.3.2. Indikace k biopsii prostaty

Dle doporučení EAU, které jsou platné i rámci České urologické společnosti, je biopsie indikována při podezření na přítomnost PCa z vyšetření per rectum či při elevaci PSA. Jak již bylo zmíněno, vyšetření per rectum je velmi subjektivní. I vysoce rizikový karcinom prostaty nemusí být při DRV hmatný. Některá benigní onemocnění, jako například

hyperplazie prostaty či prostatolity, mohou naopak imponovat jako hmatná tumorózní ložiska. Senzitivita a specificita vyšetření se pohybuje kolem 60 % (26). Dalším indikačním kritériem biopsie prostaty je elevace onkomarkerů PCa, dosud standardně pouze PSA. Recentně je BxP indikována při suspekci na přítomnost PCa na MRI prostaty (3). V potaz musíme vždy vzít i potenciální přínos BxP, tedy jestli verifikace PCa povede ke změně léčebného postupu, prodloužení života pacienta či zvýšení kvality jeho života.

Po negativní první biopsii prostaty a trvajícím podezření na PCa je indikována opakovaná biopsie prostaty. Dle guidelines EAU (3) je vhodné opakovat BxP pokud:

1. trvá elevace hodnot PSA
2. trvá suspekce při vyšetření per rectum
3. je přítomná léze charakteru PIRADS 3 a vyšší na MRI prostaty

3.3.3. Příprava pacienta k biopsii prostaty

Bez ohledu na provedení typu biopsie platí obecné zásady přípravy pacienta k elektivnímu invazivnímu vyšetření. Pacient musí být řádně poučen a musí podepsat informovaný souhlas s vyšetřením. Je nutné v dostatečném předstihu vysadit či upravit antikoagulační terapii. U warfarinizovaných pacientů je před výkonem vhodné zkontrolovat koagulační parametry, zejména Quickův koagulační čas. U pacientů podstupujících zákrok v celkové anestezii zajistíme řádné interní a anesteziologické předoperační vyšetření a přípravu.

Význam kontrolní kultivace moči před biopsií prostaty stále není objasněn (93) a v recentním německém průzkumu ji provádí pouze cca polovina lékařů (94). Studie hodnotící přínos kultivace moči specificky pro transperineální BxP nejsou k dispozici, lze však očekávat obdobný, tedy malý, vliv jako u transrektální BxP. Dle doporučení EAU byla donedávna negativní kultivace moči požadována před transrektální i transperineální biopsií prostaty. V doporučeních z roku 2024 ale potřeba kontrolovat kultivaci moči již uvedena není (3).

Transrektální BxP je standardně prováděna v antibiotickém krytí. Antibiotikem volby byly donedávna fluorochinolony, pro nárůst bakteriálních resistencí je ale dle EAU aktuálně doporučeno je nahradit cefalosporiny či aminoglykosidy, profylaxe může být též upravena dle lokálního mikrobiologického doporučení (3).

Transperineální BxP je prováděna sterilně, proto hraje antibiotická profylaxe menší úlohu než u transrektální biopsie. Profylaxe pomocí cefalosporinů je součástí doporučených postupů EAU (3, 95, 96). Recentní studie nicméně přínos antibiotické profylaxe při transperineální biopsii prostaty nepotvrdily (97–99), a proto není vyloučeno, že od ATB profylaxe bude v případě transrektálních biopsií v budoucnu upuštěno.

3.3.4. Provedení biopsie prostaty

Standardem biopsie prostaty byla donedávna transrektální punkční biopsie naváděná pod kontrolou transrektální sonografie. V posledních letech je též stále častěji prováděná i biopsie transperineální. V případě předchozích opakovaně negativních biopsií je, zejména při trvajícím podezření na přítomnost PCa, prováděna biopsie saturační.

3.3.4.1. *Transrektální biopsie prostaty*

Transrektální biopsie prostaty prováděná pod kontrolou TRUS je nejčastější metodou provedení BxP. Pacient je v poloze na boku s pokrčenými dolními končetinami. Výkon lze provést i v litotomické poloze, ve které jsou dolní končetiny pacienta za pokrčení kolen elevovány a upevněny v podpěrách připevněných k vyšetřovacímu lehátku. Nejprve provedeme vyšetření prostaty per rectum, při kterém se zaměřujeme na hmatné nerovnosti či resistance v prostatě. V případě bolestivého pohmatu na prostatu je třeba zvážit přítomnost akutní prostatitidy a biopsie je v tomto případě kontraindikována. Indagace může být obtížná či bolestivá například i pro stenózu anu či hemeroidy. V tomto případě je třeba zvážit provedení výkonu v celkové anestezii nebo změnu přístupu na transperineální, při kterém je do rekta zaváděna pouze sonografická sonda bez vodiče jehly zvyšující její průměr.

Po DRV do konečníku pacienta zavedeme transrektální sonografickou sondu s vodičem punkční jehly, který je buď integrální součástí sondy nebo je na ni připevněn. Pod TRUS kontrolou aplikujeme lokální anestetikum dle zvyklostí pracoviště do oblasti odstupu semenných váčků bilaterálně či k apexu prostaty. Prostatu dále změříme a zhodnotíme přítomnost suspektních ložisek PCa. Pod TRUS kontrolou následně postupně odebíráme punkční vzorky. Dle zvyklostí pracoviště při tom prostatu zobrazujeme v sagitální či transverzální rovině. Některé TRUS přístroje umožňují zobrazit obě roviny zároveň (biplanární zobrazení), což zlepšuje trojrozměrnou orientaci v prostatě. Při systematické biopsii prostaty je standardně odebíráno 10 až 12 vzorků s eventuálními dalšími vzorky

z DRV či TRUS patrných suspektních oblastí (3). V současné době není k dispozici univerzálně platné doporučené schéma lokalizace odběrů. Vzorky proto odebíráme tak, abychom pokryli celou prostatu, zejména její periferii, neboť PCa se vyskytuje nejčastěji v periferní zóně prostaty. Odebrané vzorky číslujeme či označujeme dle oblasti, ze které byly odebrány, a po fixaci pufovaným formolem je separovaně odesíláme k vyšetření. Na konec vyšetření zkontrolujeme případnou rektoragii či uretroragii, které mohou vyšetření provázet.

3.3.4.2. Transperineální biopsie prostaty

Při transperineální BxP jsou vzorky odebírány jehlou přes kůži perinea. Pacient je při výkonu v litotomické poloze. Skrotum je šetrně odsunuto kraniálně k vytvoření dostatečného prostoru a prevenci poranění varlat, která mohou být v podkoží značně pohyblivá. Stejně jako při transrektální BxP provedeme vyšetření per rectum a při podezření na prostatitidu či přílišnou bolestivost indagace v zákroku nepokračujeme. Kůži perinea dle potřeby oholíme a dezinfikujeme.

Je-li výkon prováděn v lokální anestezii, provádíme nejprve lokální anestezii perinea. Anestetikum aplikujeme postupně do kůže a podkoží hráze. Do konečníku následně zavedeme sonografickou sondu s vodičem jehly a anestetikum aplikujeme k oblasti apexu prostaty. Aplikace k odstupu semenných váčků, používaná při transrektální biopsii, je při transperineální biopsii technicky problematická a někteří autoři apex označují za více citlivý (100). Pacienti transperineální BxP v LA obvykle dobře snášejí, dle některých publikací je ale bolestivější než biopsie transrektální (101, 102).

Po změření prostaty pod TRUS kontrolou odebereme systematické bioptické vzorky. Prostatu při vyšetření zpravidla zobrazujeme v sagitální rovině. Umožňuje-li to technika, využíváme biplanárního zobrazení.

Sonografickou sondu drží při vyšetření urolog v ruce (tzv. freehand technika) nebo je sonda upevněna na rameni držáku, které je fixováno k vyšetřovacímu lůžku. Po upevnění sondy je její pohyb ovládán pomocí ramene/stepperu a není třeba ji držet v ruce. Vyšetřující má tedy obě ruce volné k odběru vzorků a ovládání sonografického přístroje. Transperineální BxP s využitím stepperu je tak jednodušší pro méně zkušené urology, pořízení tohoto vybavení ale představuje náklady navíc a jeho instalace a ovládání může vyšetření prodlužovat. Stepperu můžeme využít i při transrektální BxP, zde je ale jeho použití spíše

raritní. Vynechání stepperu při freehand technice představuje snížení nákladů a zvýšení flexibility vyšetření, které je ale potom náročnější pro vyšetřující, kteří musí odebírat vzorky a obsluhovat UZ přístroj jednou rukou.

K vedení jehly používáme při transperineální BxP nástavce upevněného na TRUS sondě. Tento může mít tvar mřížky, jejíž otvory určují směr jehly. Alternativně lze použít nástavce s otvory v jedné vertikální linii, laterální posun jehly potom provádíme rotací sondy kolem její dlouhé osy. Vzácněji využíváme tzv. koaxiální techniku, při které vodič umožňuje měnit úhel jehly při vstupu do kůže, a vzorky odebíráme vějířovitě z jednoho kožního vstupu (103, 104), což může snižovat bolestivost vyšetření.

Stejně jako v případě transrektální BxP odebíráme při transperineální BxP standardně 10-12 vzorků rozmístěných systematicky po celé prostatě s preferencí jejich laterálních oblastí. Vzorky označujeme dle zvyklostí pracoviště, ideálně opět separovaně.

Na konci vyšetření zkontrolujeme případnou uretroragii, rektoragie je při transperineální BxP raritní. Může dojít k přechodnému krvácení z kožních vpichů, signifikantní krvácení či hematom v podkoží jsou ale vzácné.

Obrázek 9 - Transperineální biopsie prostaty freehand technikou



archiv autora

3.3.4.3. *Saturační biopsie prostaty*

Odebíráme-li při biopsii prostaty 20 a více vzorků, hovoříme o tzv. saturační biopsii prostaty. Indikací je zpravidla jedna či více předchozích negativních biopsií při přetrvávajícím podezření na přítomnost PCa. Pro větší bolestivost zákroku je tento zpravidla prováděn v celkové anestezii. Při saturační biopsii prostaty se opět zaměřujeme zejména na periferní zónu prostaty, odebíráme však i vzorky z přechodné zóny prostaty. Saturační biopsii lze provést transrektálně i transperineálně pomocí výše popsaných technik.

3.3.5. *Komplikace biopsie prostaty*

Biopsie prostaty je invazivní výkon, který je zatížen riziky komplikací, z nichž nejčastější jsou hemospermie, hematurie a rektoragie. Tyto jsou většinou mírného charakteru a pouze vzácně (<1 %) mohou alterovat celkový stav pacienta (3, 105, 106). Poměrně časté (až 25 %) jsou po biopsii prostaty mikční obtíže jako urgencye či oslabený proud moči. Výskyt močové retence je ale velmi nízký (<2 %) (105). Výše uvedené komplikace mohou být z hlediska pacienta nepříjemné, mnohem závažnější riziko ale představují infekční komplikace, jako je akutní prostatitida či epididymitida, které mohou vyústit v život ohrožující septický stav. K problému přispívá i vzrůstající resistance na doporučenou antibiotickou profylaxi (3). Riziko infekčních komplikací je u prvních i opakovaných biopsií stejné (107), u každého pacienta se ale kumulativně zvyšuje s počtem provedených biopsií. Kromě popsaných infekčních a krvácivých komplikací biopsie znamená i fyzický a psychický diskomfort pacienta. Někteří pacienti před či po vyšetření udávají zhoršení psychického stavu, úzkost, deprese či přechodné poruchy erekce (108, 109).

Snížení rizika infekčních komplikací je jednou z příčin trendu návratu k perineálnímu přístupu při odběru biopsických vzorků. Při tomto je možné výkon provést sterilně, obejitím nesterilního prostředí rekta. Snížení četnosti infekčních komplikací při transperineální BxP potvrzuje množství prací (110–116), někteří autoři ale signifikantní rozdíl nepopisují (117, 118). Po transperineální BxP je v literatuře někdy popisován vyšší výskyt močové retence (105, 106, 115, 119), což by mohlo být způsobeno častějším větším počtem odebíraných vzorků nebo prováděním zákroku v celkové anestezii. Autoři Marra a Xiang potom vyšší riziko močové retence po transperineální BxP nepotvrzují (101, 120).

Na základě dosud uvedených výsledků a rizik komplikací lze konstatovat, že dosud standardně prováděná systematická TRUS naváděná biopsie prostaty má nízký záchyt karcinomu prostaty, je zatížena riziky komplikací. Vzhledem k již uvedeným přednostem MRI ve zobrazení PCa slibuje její využití při navádění biopsií prostaty zvýšení záchytu csPCa při menším počtu prováděných biopsií.

3.4. Biopsie prostaty naváděná pomocí fúze magnetické rezonance a transrektální sonografie

Obraz MRI prostaty může být při odběru bioptických vzorků použit přímo, tedy provedením biopsie zároveň s MRI zobrazením. V tomto případě bychom hovořili o tzv. in-bore biopsii prostaty. Praktičtější je ale provedení MRI prostaty předem a využití získaných obrazových dat ke zpřesnění navádění odběru vzorků při TRUS biopsii. Protože při této technice biopsie spojujeme (fúzujeme) obrazy dvou různých zobrazovacích metod, hovoříme o tzv. fúzní či fúzně cílené biopsii prostaty.

3.4.1. In bore biopsie prostaty

Tímto pojmem označujeme odběr bioptických vzorků přímo v gantry magnetické rezonance. Vzorky jsou odebírány přímo pod kontrolou MRI. Sonografie není při biopsii využívána. Při této technice navádění biopsie prostaty je použito pouze jedné zobrazovací metody, a proto se nejedná o fúzní BxP. Protože odběr vzorků probíhá za přítomnosti silného magnetického pole, je potřeba speciálního nemagnetického vybavení. Odběr vzorků je časově náročný, a proto jsou při in-bore biopsii prostaty odebírány obvykle pouze cílené vzorky bez systematického odběru (61).

3.4.2. Kognitivní fúzní biopsie prostaty

Nejjednodušším způsobem spojení MRI a TRUS obrazů je kognitivní fúze (cognitive či visual based fusion). Při této vyšetřující zhodnotí výsledky MRI a zapamatuje si uložení podezřelých ložisek. Následně provede BxP naváděnou pouze TRUS, při které se zaměří na odběr vzorků ze zapamatovaných ložisek, které ale na sonografickém zobrazení nevidí. Výhodou této techniky je nižší náročnost na technické vybavení. Nevýhodou je vysoká náročnost na zkušenosti vyšetřujícího lékaře (61).

3.4.3. Softwarová fúzní biopsie prostaty

Pro výše uvedenou náročnost na vyšetřujícího byly postupně představeny systémy, které umožňují provádět fúzi obrazů předem provedeného MRI a aktuálně prováděného TRUS přímo na obrazovce přístroje používaného k navádění BxP. V tomto případě hovoříme o tzv. softwarové fúzi, neboť spojení a synchronizaci obrazových dat provádí software zobrazovacího zařízení.

Při softwarové fúzi jsou do sonografického přístroje nejprve vložena data z MRI, tato jsou následně synchronizována s obrazy TRUS prováděného v reálném čase. Způsob synchronizace dat je závislý na použitém vybavení. Může být použito kotvících bodů, tedy takových, které jsou viditelné jak na MRI, tak na TRUS (prostatolity, cysty, uretra a podobně). Alternativně může být jako kotvící bod použit obrys prostaty zaznamenaný na MRI i TRUS, obvykle v několika řezech. Jakmile jsou obrazy synchronizovány, zobrazuje systém obrazy MRI i TRUS ve stejné rovině závislé na pohybu sonografické sondy v reálném čase. Vlastní pohyb sondy je sledován pomocí magnetického polohovacího systému nebo je vyhodnocován v rameni stepperu. Takto můžeme cílit bioptickou jehlu na ložiska patrná pouze na MRI, protože se při softwarové fúzi promítají i do TRUS zobrazení prostaty. Kromě polohy TRUS sondy mohou některé systémy zohledňovat i deformaci prostaty způsobenou tlakem sonografické sondy, v tomto případě hovoříme o tzv. elastické softwarové fúzi. Kognitivní i softwarovou fúzní biopsii lze použít jak při transrektální, tak při transperineální BxP (61).

V přehledovém článku „Diagnostika karcinomu prostaty pomocí fúzní biopsie“ popisujeme výhody biopsie cílené pomocí fúze TRUS a MRI ve srovnání se systematickou biopsií prostaty popisované v zahraničních publikacích (61). Cílená biopsie prostaty dosahovala vyššího zachytu csPCa zejména u pacientů po předchozích negativních biopsiích. Pro výraznou heterogenitu studií ale bylo příliš brzy na opuštění systematické biopsie prostaty.

V následující praktické části hodnotím výsledky transrektální biopsie prostaty naváděné pomocí softwarové fúze obrazů MRI a TRUS na vlastním souboru pacientů a srovnávám je s výsledky systematické biopsie provedené pod TRUS kontrolou.

4. Cíle práce a hypotézy

Cílem analýzy je vyhodnotit záchyt karcinomu prostaty při biopsii prostaty cílené fúzí transrektální sonografie a multiparametrické magnetické rezonance a srovnat jej se záchytem onemocnění při systematické biopsii prostaty. Smyslem tohoto srovnání je zjistit, zdali by bylo možné systematickou biopsii opustit a odebírat pouze fúzí cílené vzorky.

4.1. Hypotézy

1. Biopsie prostaty cílená pomocí fúze obrazů magnetické rezonance prostaty a transrektálního ultrazvuku dosahuje srovnatelných či lepších výsledků v záchytu karcinomu prostaty než systematická biopsie.
2. Biopsie prostaty cílená pomocí fúze obrazů magnetické rezonance prostaty a transrektálního ultrazvuku dosahuje srovnatelných či lepších výsledků v záchytu klinicky signifikantního karcinomu prostaty než systematická biopsie.
3. Je možné provádět pouze biopsie prostaty cílené pomocí fúze obrazů magnetické rezonance prostaty a transrektálního ultrazvuku bez rizika snížení záchytu karcinomu prostaty.

5. Metodika

5.1. Soubor

Práce má charakter monocentrické prospektivní studie. Analyzovaný soubor pacientů byl součástí projektu „Využití fúzní magnetické rezonance a transrektální ultrasonografie pro detekci karcinomu prostaty“, který byl schválen etickou komisí Institutu klinické a experimentální medicíny a Thomayerovy nemocnice. Do studie byli zařazeni pacienti indikovaní k BxP pro elevaci PSA či podezření na přítomnost PCa při urologem provedeným DRV mezi lety 2015 až 2018. Pacienti museli být svéprávní a ve věku minimálně 18 let. Podmínkou byl podpis informovaného souhlasu s účastí ve studii, který je zařazen mezi přílohy. Protože je přínos BxP prostaty u pacientů v sedmém a vyšším decenniu nejednoznačný, byli zařazeni pacienti mladší 76 let. Všichni zahrnutí pacienti podstoupili MRI prostaty. Absence kontraindikace provedení MRI, jako je přítomnost kardiostimulátoru či klaustrofobie, byla proto další z podmínek zařazení pacienta. Poslední podmínkou byla schopnost podstoupit vlastní biopsii prostaty, kterou vylučují například stav po amputaci rekta, poruchy krevní srážlivosti či probíhající infekce močových cest.

5.2. Magnetická rezonance

Magnetická rezonance byla ve většině případů provedena na přístroji o síle magnetického pole 1,5T (Signa HDxT GE; General Electric, Milwaukee, USA) s endorektální cívkou (Medrad, Pittsburgh, USA) a osmikanálovou celotělovou cívkou (General Electric, Milwaukee, USA). Část pacientů z externích pracovišť byla provedena na různých blíže nespecifikovaných přístrojích, obvykle 1,5T MRI.

MRI prostaty byla provedena multiparametricky. Kromě základního T2 zobrazení byly provedeny a hodnoceny i DWI sekvence a sekvence po podání MRI kontrastní látky. MRI zobrazení prostaty bylo hodnoceno podle systému PIRADS verze 1, který byl dominantním systémem používaným v době začátku studie.

V případě nálezu ložiska podezřelého z přítomnosti karcinomu prostaty bylo tomuto přiděleno PIRADS skóre od 1 do 5 dle pravděpodobnosti přítomnosti csPCa. Léze charakteru PIRADS 1 a 2 jsou na základě malé pravděpodobnosti přítomnosti csPCA sloučeny se skupinou negativních MRI prostaty, tedy takových, na kterých není popsáno žádné suspektní ložisko. Toto sloučení je v souladu s množstvím publikovaných prací a

doporučenými postupy EAU (3). Léze s nejvyšším PIRADS skóre (či největšího rozměru v případě více ložisek o stejném PIRADS skóre) byla hodnocena jako hlavní ložisko (index lesion). Analýzy byly hodnoceny podle pacientů (patient based), nikoli na základě jednotlivých lézí (lesion based), což lépe odpovídá klinické praxi.

5.3. Biopsie prostaty

5.3.1. Příprava pacienta

Biopsie byly provedeny pouze v případě negativního kultivačního nálezu v moči. Byla též vysazena antitrombotická terapie a pacienti byli dle potřeby převedeni na nízkomolekulární heparin. U warfarinizovaných pacientů byla před biopsií provedena kontrola koagulačních parametrů. V rámci antibiotické profylaxe byli dle doporučení platných v době studie pacienti zajištěni perorálními fluorochinolony podanými večer den před BxP, ráno a večer v den BxP. V případě alergií byli pacienti zajištěni trimetoprim-sulfametoxazolem. U hospitalizovaných pacientů byla antibiotická profylaxe podána intravenózně jednu hodinu před zákrokem. Opět se jednalo o fluorochinolon či trimetoprim-sulfametoxazol.

5.3.2. Provedení biopsie

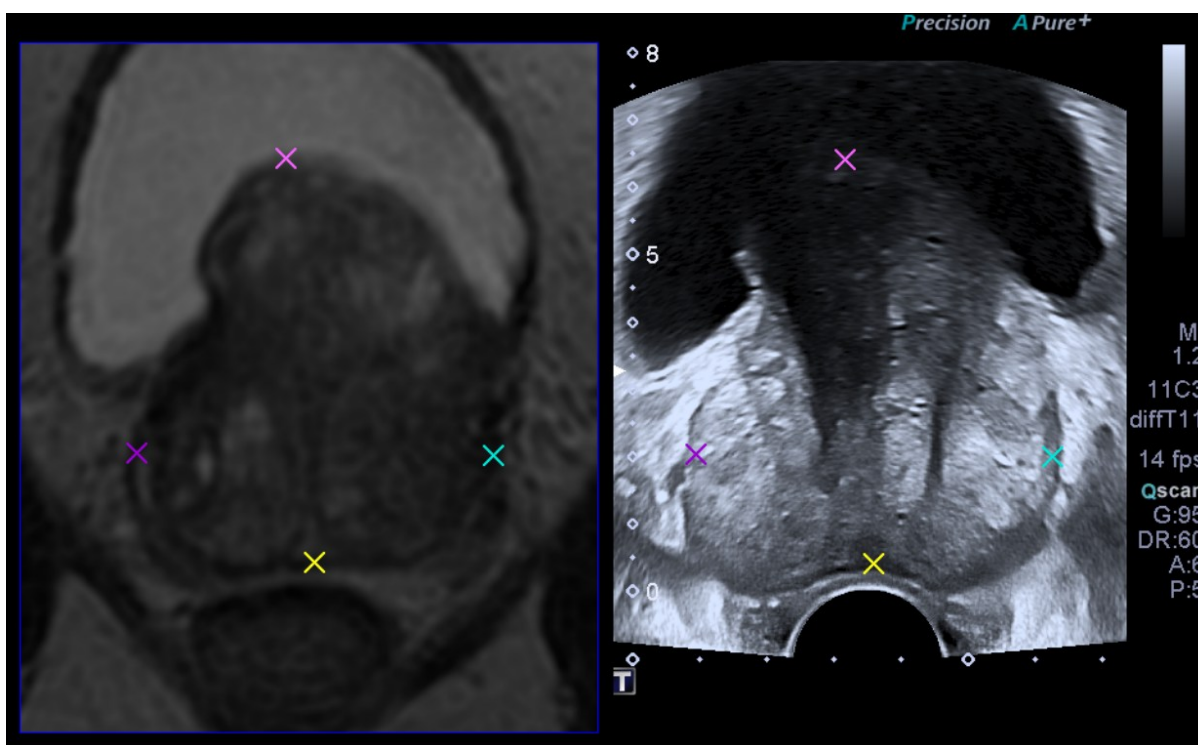
Biopsie prostaty byly prováděny na přístroji Toshiba Aplio 500 s fúzní jednotkou Smart Fusion využívající magnetického trasování polohy end-fire transrektální sondy. Pacienti při vyšetření leželi na levém boku s pokrčenými koleny. K ověření dříve popsaných hmatných lézí a vyloučení bolestivosti prostaty svědčící pro probíhající zánět jsme pacienty nejprve vyšetřili per rectum. U ambulantních pacientů jsme po zavedení TRUS sondy aplikovali LA a změřili objem prostaty. Biopsie byla provedena v LA u 546 pacientů, 45 pacientů podstoupilo vyšetření v CA. Lokální anestezie byla zajištěna aplikací 10-20 ml 1 % mesocainu do oblasti odstupu semenných váčků. Pacienti vyšetření v lokální anestezii dobře snášeli a biopsie musela být předčasně ukončena pouze u 7 z 546 pacientů (1,28 %). Objem prostaty byl stanoven po jejím změřením ve třech na sebe kolmých rovinách (výška, šířka a délka) pomocí výpočtu dle vzorce $\text{výška} \times \text{šířka} \times \text{délka} \times 0,523$ doporučeného výrobcem UZ vybavení.

U pacientů s pozitivním nálezem na MRI následovala synchronizace TRUS a MRI zobrazení zajištěná označením oblastí či bodů patrných na obou zobrazovacích metodách (cystami, prostatolity či hranicemi prostaty v jejím největším příčném rozměru) a jejich ukotvením.

Při pohybu TRUS sondy bylo dále možno ve reálním čase sledovat i posun a rotaci obou obrazů zároveň.

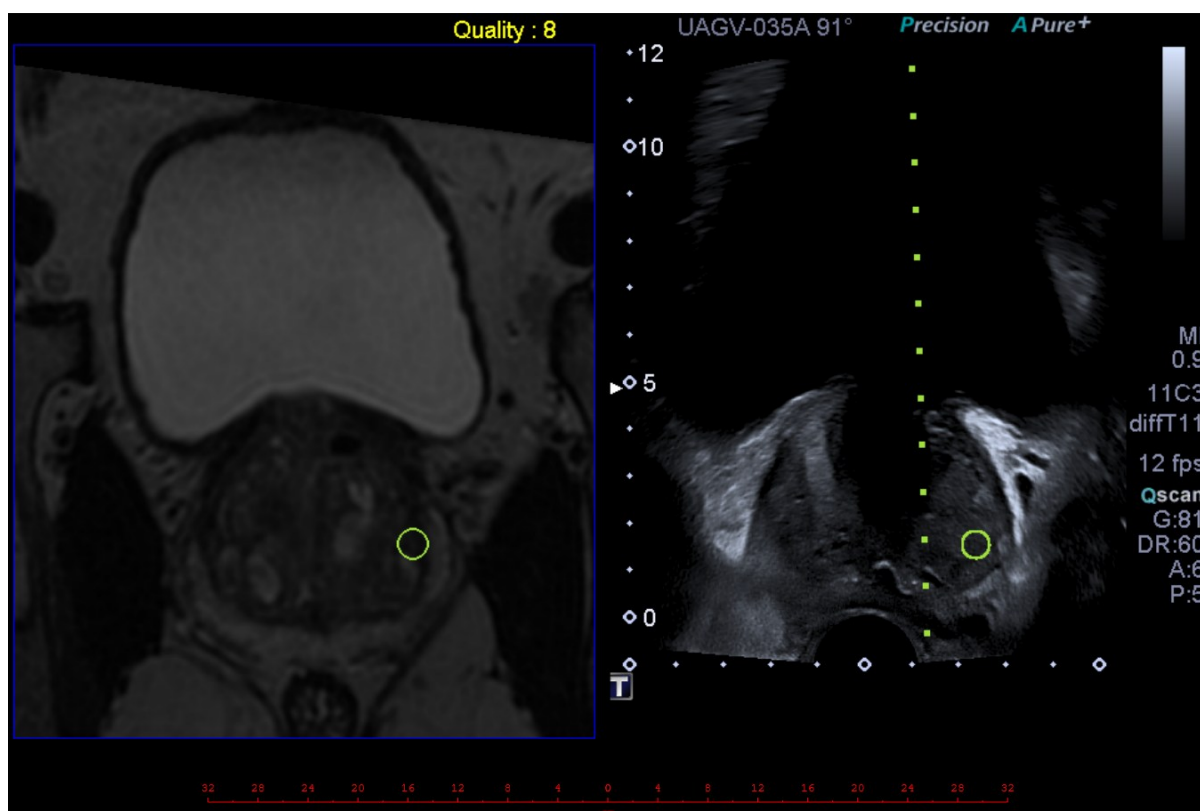
U pacientů s pozitivním nálezem na MRI prostaty byly po synchronizaci obrazů odebrány vzorky softwarovou MRI/TRUS fúzí cílené na ložiska podezřelá z přítomnosti csPCa. Z každé takové léze bylo odebráno 1–6 vzorků. Následovala systematická biopsie prostaty s odběrem 12 vzorků při BxP v LA a 24 vzorků při saturační BxP prováděné v CA. Při odebírání systematických vzorků bylo vždy použito stejné schéma odběru, bez ohledu na lokalizaci ložisek popsanych na MRI.

Obrázek 10 - Synchronizace obrazů transrektální sonografie (vlevo) a magnetické rezonance (vpravo) pomocí kotvících bodů (křížky)



archiv autora

Obrázek 11 - Zobrazení při odběru cílené biopsie. Podezřelá ložiska je označeno kolečkem, tečky označují směr bioptické jehly



archiv autora

5.3.3. Histologické zpracování

Po odběru jsme každý vzorek separovaně vložili do předem označené zkumavky s pufrovaným formolem a odeslali k patologickému hodnocení. V každém vzorku byla hodnocena přítomnost karcinomu a jeho rozsah. Nález s GS >6 (ISUP >1) jsme považovali za klinicky signifikantní.

5.4. Statistická analýza

Statistická analýza byla provedena pomocí software RStudio, verze 1.1.463. K porovnání vstupních charakteristik podskupin prvních a opakovaných biopsií byl použit Welch Two Sample t-test, pomocí kterého byly mezi nimi zjištěny statisticky signifikantní rozdíly. Kromě hodnocení celého souboru byla proto provedena i analýza těchto podskupin separovaně. U všech testů byla stanovena hladina signifikance na 5 % ($p < 0,05$). K porovnání zachytu klinicky signifikantních karcinomů prostaty byl použit Pearson's Chi-squared test se stejnou hladinou signifikance.

6. Charakteristika souboru

6.1. Počet biopsií

Celkově bylo hodnoceno 591 bioptovaných pacientů, z toho 258 pacientů podstoupilo první a 333 opakovanou biopsii.

Z celkem 591 biopsií bylo pro negativní nález na MRI prostaty 67 pouze systematických (32 v případě první, 35 v případě opakované biopsie). MRI/TRUS fúzí cílených biopsií bylo provedeno 524 (226 prvních a 298 opakovaných). Saturačních biopsií jsme provedli celkem 45 (jedna první a 44 opakovaných), z toho čtyři pouze systematické (jedna první a tři opakované biopsie).

6.2. Data pacientů

Průměrný věk pacientů v celém souboru byl 62,55 let (medián 63,00), průměrné PSA bylo 8,40 ng/ml (medián 6,50). Průměrný objem prostaty byl 62 ml, objem transitorní zóny pak 34 ml.

Pacienti podstupující opakovanou biopsii prostaty před touto absolvovali 1 až 7 předchozích vyšetření, v průměru 2,19. V celém souboru, tedy při započítání pacientů podstupujících i první biopsii, byl průměrný počet předchozích biopsií 1,23.

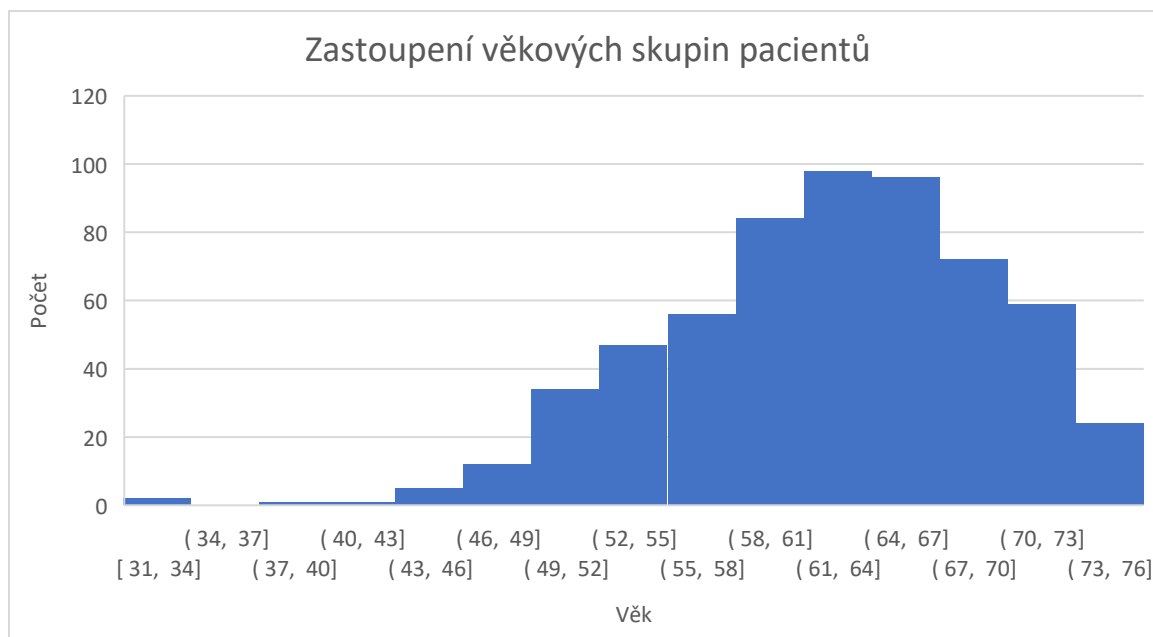
V celém souboru bylo odebráno průměrně 15,64 vzorků na jednoho pacienta (4 až 30 vzorků, medián 14), z toho průměrně 3,10 cílených vzorků (1–9) a 12,89 systematických (1–26).

V podskupinách první a opakované biopsie byly po statistickém zhodnocení nalezeny v některých z výše uvedených parametrů statisticky signifikantní rozdíly. Kromě hodnocení celého souboru byly proto analyzovány i obě podskupiny zvlášť. Shrnutí sledovaných parametrů pro celý soubor i obě podskupiny je uvedeno v tabulkách 5 a 6.

Tabulka 5 - Sledované parametry pacientů v souboru

Počet		591			
Parametr		min	max	medián	průměr
PSA		0,53	75	6,5	8,40
Věk		31	75	63	62,55
Objem prostaty	Celková	18	187	56	62,21
	Transitorní zóna	5,9	121	29	34,47
Počet předchozích biopsií		0	7	1	1,23
Počet vzorků	Systematické	1	26	12	12,89
	Cílené	1	9		3,10
	Celkem	4	30	14	15,64

Obrázek 12 - Graf znázorňující zastoupení věkových skupin pacientů



Tabulka 6 - Sledované parametry v podskupinách první a opakované biopsie

		První biopsie			Opakovaná biopsie			Welch Two Sample t-test
Počet		258			333			První vs. opakovaná biopsie
Parametr		min	max	průměr	min	max	průměr	
PSA		0,53	72,5	6,21	1,16	75	10,13	p <0,005
Věk		31	75	60,47	49	75	64,16	p <0,005
Objem prostaty	Celkový	20	170	56,90	18	187	66,69	p <0,005
	Tranzitorní zóna	5,9	112	30,46	6	121	38,11	
Počet předchozích biopsií		0	0	0	1	7	2,19	
Počet vzorků	Systematické	1	24	11,95	2	26	13,62	
	Cílené	1	9	3,02	1	8	3,16	
	Celkem	5	24	14,60	4	30	16,45	p <0,005

7. Výsledky magnetické rezonance prostaty

Před biopsií prostaty všichni pacienti absolvovali multiparametrickou magnetickou rezonanci prostaty hodnocenou podle výše uvedeného systému PRIRADS verze 1. Negativní nález mělo v celém souboru 67, pozitivní nález (PIRADS >2) 524 pacientů. U pacientů byla popsána 1 až 4 MRI suspektní ložiska, v průměru potom 1,51 ložisek na pacienta (medián 1). Z každého ložiska bylo odebráno 1–6 vzorků, v průměru pak 2,18 (medián 2).

Níže uvedené tabulky 7, 8 a 9 obsahují detailní výsledky počtu popsaných ložisek na MRI, nejvyšší PIRADS skóre ložisek a počet vzorků odebíraných na jedno ložisko pro celý soubor i obě podskupiny.

Tabulka 7 -Výsledky magnetické rezonance

	Všichni	První biopsie	Opakovaná biopsie
Negativní nález na MRI	67	32	35
Pozitivní nález na MRI	524	226	298
1 ložisko	297	126	171
2 ložiska	186	81	105
3 ložiska	40	19	21
4 ložiska	1	0	1

Tabulka 8 - Nejvyšší PIRADS skóre

Nejvyšší PIRADS skóre	Všichni	První biopsie	Opakovaná biopsie
nespecifikováno	18	8	10
<3	32	19	13
3	211	84	127
4	203	89	114
5	60	26	34

Tabulka 9 - Počet odebíraných vzorků

	Celkem			První biopsie			Opakovaná biopsie		
	min	max	průměr	min	max	průměr	min	max	průměr
Počet ložisek dle MRI	1	4	1,51	1	3	1,53	1	4	1,50
počet vzorků na ložisko	1	6	2,18	1	5	2,10	1	6	2,24

8. Výsledky biopsií

Hlavním cílem práce bylo porovnat záchyt karcinomu prostaty, zejména jeho klinicky signifikantních variant, pomocí fúzní a systematické biopsie. Analyzovali jsme celý soubor i obě podskupiny pacientů separovaně. Postupně uvádím výsledky pro všechny pacienty a dále pro pacienty v podskupinách s negativní a pozitivní magnetickou rezonancí dle jednotlivých bioptických metod. V přiložených tabulkách uvádím vždy pozitivní (nález PCa) a negativní výsledek biopsie prostaty. Procentuální výsledky jsou vždy vztaženy k celkovému počtu pacientů v podskupině. V případě pozitivního nálezu potom separovaně uvádím nález klinicky signifikantního karcinomu.

8.1. Záchyt karcinomu prostaty v celém souboru

V celém souboru, tedy bez ohledu na výsledek MRI a metodu biopsie, byl karcinom prostaty zachycen u 277 pacientů (46,87 %), klinicky signifikantní onemocnění potom u 200 pacientů (33,84 %). U obou podskupin je záchyt csPCa obdobný, tedy mírně přes 30 % (tabulka 10).

Tabulka 10 – Záchyt karcinomu prostaty pro celý soubor

		Všichni pacienti			
		PCa	%	csPCa	%
Všichni	Počet BxP	591			
	Negativní	314	53,13 %	391	66,16 %
	Pozitivní	277	46,87 %	200	33,84 %
První BxP	Počet BxP	258			
	Negativní	140	54,26 %	171	66,28 %
	Pozitivní	118	45,74 %	87	33,72 %
Opakovaná BxP	Počet BxP	333			
	Negativní	174	52,25 %	220	66,07 %
	Pozitivní	159	47,75 %	113	33,93 %

8.2. Záchyt karcinomu prostaty u pacientů s negativní magnetickou rezonancí

U 67 pacientů s negativním nálezem na MRI, u kterých byla pro absenci ložisek vhodných k cílení provedena pouze systematická biopsie, byl PCa zachycen v 9 případech (13,43 %),

csPCa potom pouze ve 4 případech (5,97 %). Z tohoto je zřejmé, že při negativním nálezu na MRI prostaty je pravděpodobnost přítomnosti csPCa velmi nízká. Výsledky této podskupiny mohou být ovlivněny menším počtem pacientů, zejména u prvních biopsií je ale markantní absence záchytu csPCa při negativním nálezu na MRI.

Tabulka 11 - Záchyt karcinomu prostaty při negativní magnetické rezonanci

		Jen systematická biopsie			
		PCa	%	csPCa	%
Všichni	Počet BxP	67			
	Negativní	58	86,57 %	63	94,03 %
	Pozitivní	9	13,43 %	4	5,97 %
První BxP	Počet BxP	32			
	Negativní	31	96,88 %	32	100,00 %
	Pozitivní	1	3,13 %	0	0,00 %
Opakovaná BxP	Počet BxP	35			
	Negativní	27	77,14 %	31	88,57 %
	Pozitivní	8	22,86 %	4	11,43 %

8.3. Záchyt karcinomu prostaty u pacientů s pozitivní magnetickou rezonancí

U pacientů s pozitivním nálezem na MRI prostaty byla před systematickou biopsií provedena fúzní biopsie prostaty cílená na suspektní ložiska karcinomu. U každého pacienta jsme hodnotili záchyt PCa pomocí jednotlivých bioptických metod separovaně i při jejich kombinaci.

8.3.1. Systematická biopsie u pacientů s pozitivní MRI

Při hodnocení, bez ohledu na výsledek cílené biopsie, jsme pomocí systematické biopsie zachytili jakýkoli i klinicky významný karcinom nejčastěji ve skupině prvních biopsií (50,0 %, respektive 37,17 %). U opakovaných biopsií byl záchyt nižší. Výsledky pro všechny skupiny uvádíme v tabulce níže.

Tabulka 12 - Záchyt karcinomu prostaty pomocí systematické biopsie u pacientů s pozitivní magnetickou rezonancí

		Systematická biopsie			
		PCa	%	csPCa	%
Všichni	Počet BxP	524			
	Negativní	286	54,58 %	360	68,70 %
	Pozitivní	238	45,42 %	164	31,30 %
První BxP	Počet BxP	226			
	Negativní	113	50,00 %	142	62,83 %
	Pozitivní	113	50,00 %	84	37,17 %
Opakovaná BxP	Počet BxP	298			
	Negativní	173	58,05 %	218	73,15 %
	Pozitivní	125	41,95 %	80	26,85 %

V případě odečtení pacientů s pozitivní cílenou biopsií získáme vlastní přínos systematické biopsie, tedy počet pacientů, u kterých by při použití pouze cílené biopsie nebyl csPCa odhalen. V případě první biopsie by se toto týkalo 9,29 % pacientů, nežádoucím výsledkem je ve stejné skupině vysoký záchyt nesignifikantního karcinomu.

Tabulka 13 – Čistý přínos systematické biopsie u pacientů s pozitivní magnetickou rezonancí

	Záchyt signifikantního karcinomu pouze při systematické biopsii
Všichni	8,59 %
První BxP	9,29 %
Opakovaná BxP	8,05 %

8.3.2. Cílená biopsie u pacientů s pozitivní magnetickou rezonancí prostaty

Biopsie cílená MRI/TRUS fúzí na suspektní ložiska PCa dosahovala nejvyššího záchytu karcinomu v podskupině opakovaných biopsií (37,25 %), Markantní je vysoký podíl klinicky signifikantních nálezů vzhledem k záchytu PCa obecně. Detailní výsledky cílené biopsie udává tabulka níže.

Tabulka 14 - Záchyt karcinomu pomocí cílené biopsie prostaty

		Cílená biopsie			
		PCa	%	csPCa	%
Všichni	Počet BxP	524			
	Negativní	334	63,74 %	369	70,42 %
	Pozitivní	190	36,26 %	155	29,58 %
První BxP	Počet BxP	226			
	Negativní	147	65,04 %	158	69,91 %
	Pozitivní	79	34,96 %	68	30,09 %
Opakovaná BxP	Počet BxP	298			
	Negativní	187	62,75 %	211	70,81 %
	pozitivní	111	37,25 %	87	29,19 %

Stejně jako v případě systematické biopsie jsme analyzovali vlastní přínos cílené biopsie, tedy počet pacientů, u kterých by při neprovedení cílené biopsie nebyl klinicky signifikantní karcinom prostaty odhalen. V podskupině opakovaných biopsií by se toto týkalo více než 10 % pacientů, v ostatních podskupinách byl přínos nižší, téměř všechny takto zachycené nádory byly ale klinicky signifikantní. Specifické výsledky udává tabulka níže.

Tabulka 15 – Čistý přínos cílené biopsie prostaty

	Záchyt signifikantního karcinomu pouze pomocí cílené biopsie
Všichni	6,87 %
První BxP	2,21 %
Opakovaná BxP	10,40 %

8.3.3. Kombinace cílené a systematické biopsie u pacientů s pozitivní MRI

Kombinací obou bioptických metod, tedy provedení fúzní i systematické biopsie bylo dosaženo nejvyššího záchytu PCa i csPCa ve všech podskupinách s maximem ve skupině prvních biopsií (51,77 %, respektive 38,50 %). Vysoký byl nicméně i nežádoucí záchyt nsPCa. Detailní výsledky nabízí níže uvedená tabulka.

Tabulka 16 - Záchyt karcinomu prostaty při kombinaci cílené a systematické biopsie

		Cílená + systematická biopsie			
		PCa	%	csPCa	%
Všichni	Počet BxP	524			
	Negativní	256	48,85 %	328	62,60 %
	Pozitivní	268	51,15 %	196	37,40 %
První BxP	Počet BxP	226			
	Negativní	109	48,23 %	139	61,50 %
	Pozitivní	117	51,77 %	87	38,50 %
Opakovaná BxP	Počet BxP	298			
	Negativní	147	49,33 %	189	63,42 %
	Pozitivní	151	50,67 %	109	36,58 %

Srovnáme-li v našem souboru záchyt pouze klinicky signifikantního onemocnění pomocí jednotlivých metod, získáme následující tabulku.

Tabulka 17 - Srovnání záchytu klinicky signifikantního karcinomu prostaty pomocí systematické a cílené biopsie

	Systematická BxP		Cílená BxP		Pearson's Chi-squared test Systematická vs cílená BxP
	csPCa	%	csPCa	%	
Všichni	164	31,30 %	155	29,58 %	p <0,005
První BxP	84	37,17 %	68	30,09 %	p <0,005
Opakovaná BxP	80	26,85 %	87	29,19 %	p <0,005

V celém souboru a v případě prvních biopsií byl tedy csPCa zachycen o něco častěji při systematické biopsii, bylo tak nicméně dosaženo za cenu vyššího záchytu nesignifikantního PCa. Ve skupině pacientů po předchozích negativních biopsiích byl csPCa zachycen častěji při cílené biopsii. Nejvyššího záchytu csPCa jsme v obou podskupinách i v celém souboru dosáhli kombinací obou biopsických technik.

Tabulka 18 - Shrnutí zachytu signifikantního karcinomu prostaty při kombinaci použitých bioptických metod

	Kombinace cílené i systematické biopsie	
	csPCa	%
Všichni	196	37,40 %
První BxP	87	38,50 %
Opakovaná BxP	109	36,58 %

8.4. Záchyt klinicky nesignifikantního karcinomu prostaty

Zaměříme-li se na záchyt nesignifikantního karcinomu prostaty jako nežádoucího výsledku biopsie prostaty, zjistíme, že nejvíce nsPCa bylo zachyceno při systematické biopsii prostaty, a to jak v případě celého souboru (14,12 %), tak v případě první (12,83 %) i opakované (18,12 %) biopsie. Kombinace cílené a systematické biopsie, které měla celkově nejvyšší záchyt karcinomu prostaty byla též zatížena vysokým podílem zachyceného nesignifikantního onemocnění. Naopak nejnižšího záchytu nsPCa bylo dosaženo pomocí fúzí cílené biopsie a to 6,68 % v rámci celého souboru a 4,87 % pro první a 8,05 % pro opakovanou biopsii. Detailní výsledky pro všechny podskupiny udávají tabulky níže. Poměr záchytu signifikantního a nesignifikantního onemocnění dále ilustrují přiložené grafy.

Tabulka 19 - Záchyt klinicky signifikantního a nesignifikantního karcinomu prostaty pro celý soubor

	Signifikantní a nesignifikantní nálezy - celý soubor					
	Počet pacientů	Pozitivní BxP	csPCa	%	nsPCa	%
Celý soubor	591	277	200	33,84 %	77	13,03 %
Negativní MRI	67	9	4	5,97 %	5	7,46 %
Systematická BxP	524	238	164	31,30 %	74	14,12 %
Cílená BxP	524	190	155	29,58 %	35	6,68 %
Kombinace fúze a systematické BxP	524	268	196	37,40 %	72	13,74 %

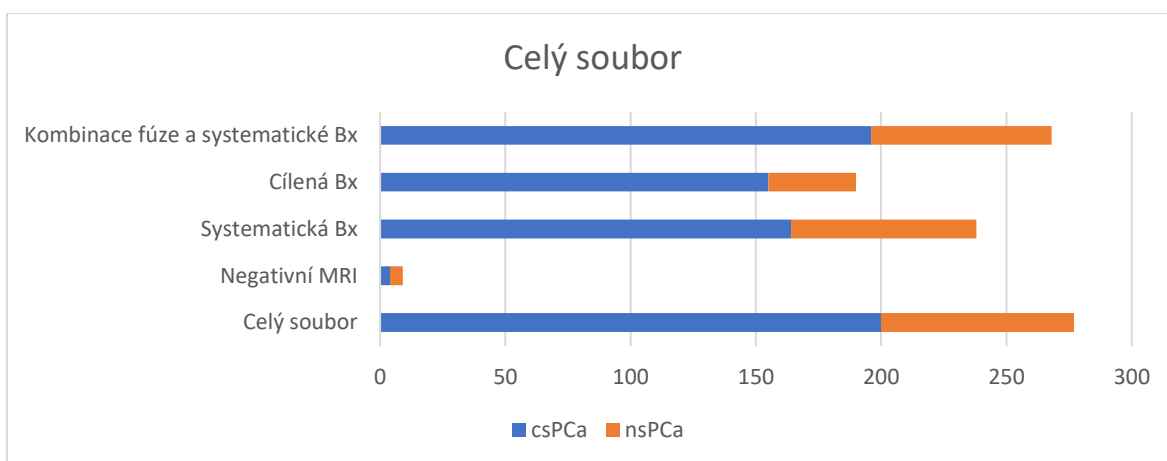
Tabulka 20 - Záchyt klinicky signifikantního a nesignifikantního karcinomu prostaty pro podskupinu prvních biopsií

	Signifikantní a nesignifikantní nálezy - první biopsie					
	Počet pacientů	Pozitivní BxP	csPCa	%	nsPCa	%
Všechny první biopsie	258	118	87	33,72 %	31	12,02 %
Negativní MRI	32	1	0	0,00 %	1	3,13 %
Systematická BxP	226	113	84	37,17 %	29	12,83 %
Cílená BxP	226	79	68	30,09 %	11	4,87 %
Kombinace fúze a systematické BxP	226	117	87	38,50 %	30	13,27 %

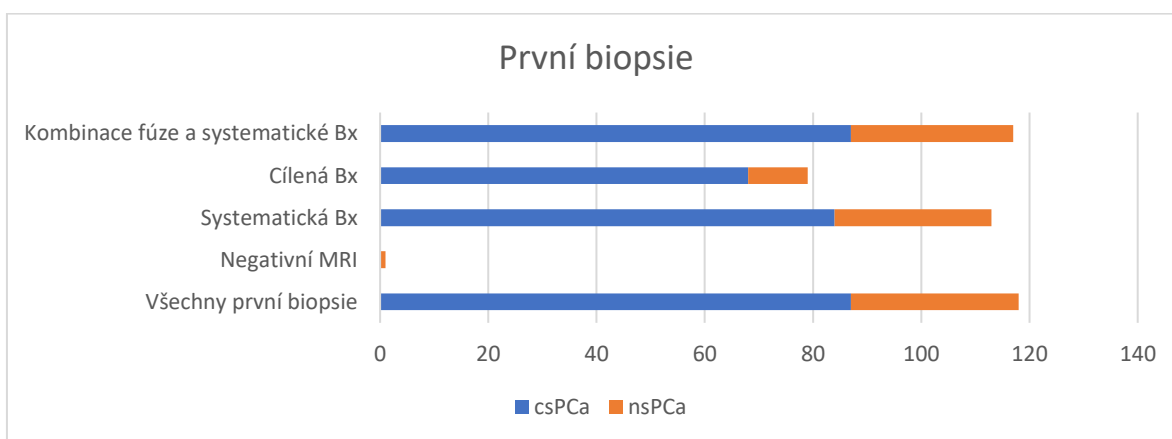
Tabulka 21 - Záchyt klinicky signifikantního a nesignifikantního karcinomu prostaty pro podskupinu opakovaných biopsií

	Signifikantní a nesignifikantní nálezy – opakovaná biopsie					
	Počet pacientů	Pozitivní BxP	csPCa	%	nsPCa	%
Všechny opakované biopsie	333	159	113	33,93 %	46	13,81 %
Negativní MRI	35	8	4	11,43 %	4	11,43 %
Systematická BxP	298	125	80	26,85 %	54	18,12 %
Cílená BxP	298	111	87	29,19 %	24	8,05 %
Kombinace fúze a systematické BxP	298	151	109	36,58 %	42	14,09 %

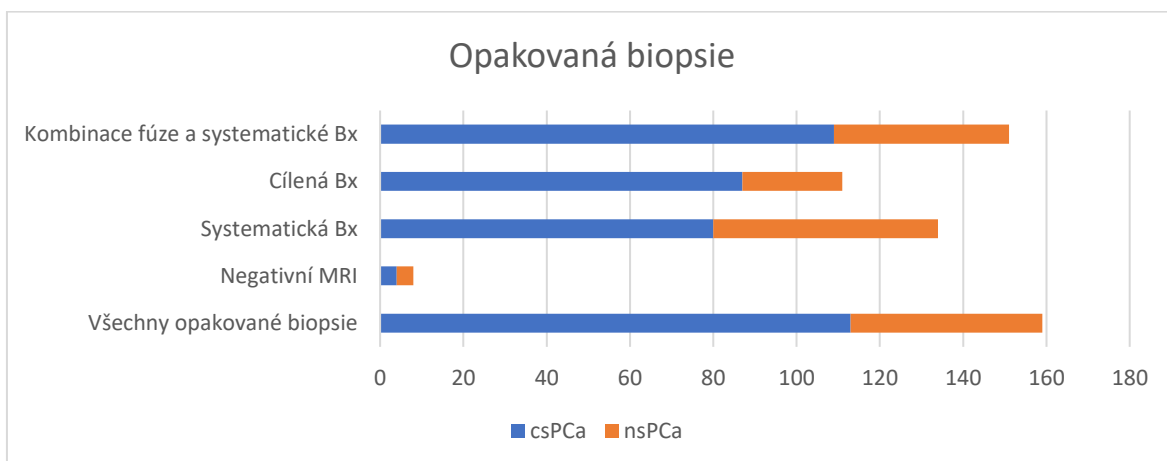
Obrázek 13 – Graf zobrazující záchyt klinicky signifikantního a nesignifikantního karcinomu prostaty pro celý soubor



Obrázek 14 - Graf zobrazující záchyt klinicky signifikantního a nesignifikantního karcinomu prostaty pro podskupinu prvních biopsií



Obrázek 15 - Graf zobrazující záchyt klinicky signifikantního a nesignifikantního karcinomu prostaty pro podskupinu opakovaných biopsií



9. Vedlejší výsledky

9.1. Prediktivní hodnota magnetické rezonance

Na základě analýz výsledků MRI a následného záchytu karcinomu prostaty bylo možno získat hodnoty popisující spolehlivost multiparametrické magnetické rezonance v predikci záchytu karcinomu prostaty při biopsii prostaty. Těmito hodnotami jsou pozitivní prediktivní hodnota (positive predictive value, PPV) a negativní prediktivní hodnota (negative predictive value, NPV). Schopnost testu správně predikovat přítomnost onemocnění vyjadřuje PPV. Jedná se o poměr pozitivního výsledku biopsie (kombinace cílené a systematické biopsie) k pozitivním výsledkům MRI. Negativní prediktivní hodnota je schopnost testu vyloučit onemocnění a vyjadřuje ji poměr negativních výsledků BxP k negativním výsledkům MRI. Obě prediktivní hodnoty dosahují hodnot od 0 do 1.

V celém souboru byla PPV pro jakýkoli PCa 0,51 a pro csPCa 0,37. To znamená, že pozitivní nález na magnetické rezonanci prostaty je biopticky potvrzen cca v polovině případů. Negativní prediktivní hodnota byla v celém souboru pro jakýkoli PCa 0,87 a pro csPCa 0,94. Znamená to, že pokud MRI suspektní karcinom nezobrazí, je jeho přítomnost velmi nepravděpodobná.

Další hodnotou popisující spolehlivost MRI k záchytu PCa je senzitivita, tedy poměr pozitivních výsledků cílené biopsie ke všem pozitivním biopsiím (včetně systematických při negativní MRI). V celém souboru byla senzitivita pro jakýkoli PCa 0,94 a pro csPCa 0,98. Podobně jako NPV tedy vysoká senzitivita znamená, že MRI unikne jen malé množství karcinomů prostaty.

Poslední používanou hodnotou je specifita vyšetření – poměr negativních výsledků biopsie ke správně predikovaným negativním BxP a falešně pozitivním výsledkům MRI. Pro celý soubor byla 0,18 v případě jakéhokoli karcinomu a 0,16 pro klinicky signifikantní onemocnění. Výsledky PPV, NPV, senzitivity a specifity udává tabulka níže. MRI ve vztahu k PCa lze tedy na základě těchto výsledků popsat jako velmi citlivou, ale poměrně nespecifickou vyšetřovací metodu.

Tabulka 22 - Prediktivní hodnoty multiparametrické magnetické rezonance prostaty pro záchyt karcinomu prostaty

	Všichni		První BxP		Opakovaná BxP	
	PCa	csPCa	PCa	csPCa	PCa	csPCa
PPV	0,51	0,37	0,52	0,38	0,51	0,37
NPV	0,87	0,94	0,97	1,00	0,77	0,89
senzitivita	0,97	0,98	0,99	1,00	0,95	0,96
specifická	0,18	0,16	0,22	0,19	0,16	0,14

9.2. Výsledky dle PIRADS skóre

Kromě prediktivních hodnot byl v rámci sekundárních analýz hodnocen záchyt karcinomu prostaty pro jednotlivé kategorie PIRADS, jak v celém souboru, tak i v obou podskupinách. Ve všech skupinách je zřejmý trend zvyšujícího se záchytu (klinicky signifikantního) karcinomu prostaty při zvyšujícím se PIRADS skóre.

Tabulka 22 - Záchyt karcinomu prostaty pro jednotlivé PIRADS kategorie pro celý soubor

		Cílená i systematická biopsie			
MRI	počet	PCa	%	csPCa	%
PIRADS <3	32	6	18,75 %	2	6,25 %
PIRADS 3	211	70	33,18 %	44	20,85 %
PIRADS 4	203	123	60,59 %	87	42,86 %
PIRADS 5	60	58	96,67 %	54	90,00 %
Nespec.	18	11	61,11 %	9	50,00 %
		Systematická biopsie			
MRI	počet	PCa	%	csPCa	%
PIRADS <3	32	6	18,75 %	2	6,25 %
PIRADS 3	211	61	28,91 %	37	17,54 %
PIRADS 4	203	109	53,69 %	71	34,98 %
PIRADS 5	60	52	86,67 %	47	78,33 %
Nespec.	18	10	55,56 %	7	38,89 %
		Cílená biopsie			
MRI	počet	PCa	%	csPCa	%
PIRADS <3	32	2	6,25 %	1	3,13 %
PIRADS 3	211	43	20,38 %	30	14,22 %
PIRADS 4	203	88	43,35 %	72	35,47 %
PIRADS 5	60	50	83,33 %	46	76,67 %
Nespec.	18	7	38,89 %	6	33,33 %

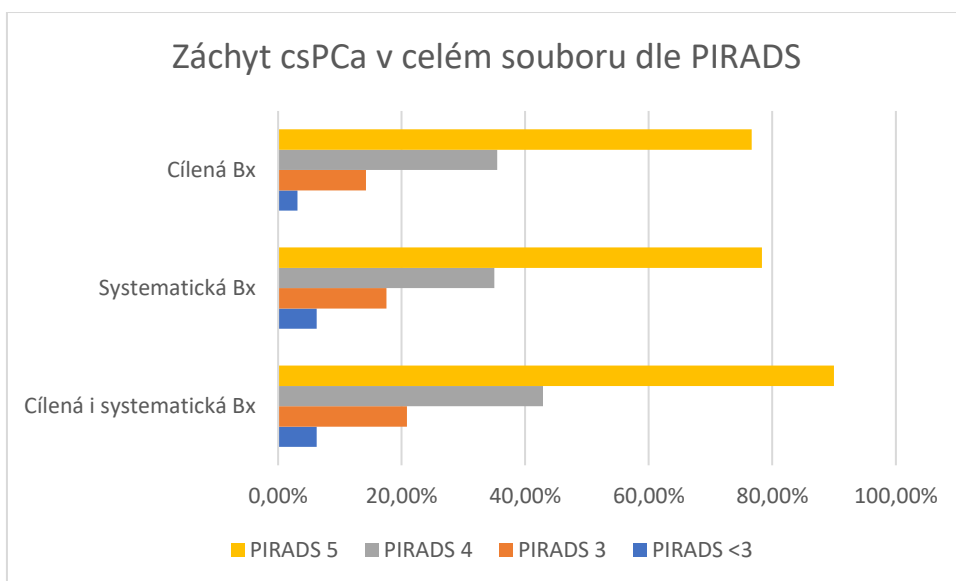
Tabulka 23 - Záchyt karcinomu prostaty pro jednotlivé PIRADS kategorie pro podskupinu prvních biopsií

První biopsie		Cílená i systematická biopsie			
MRI	počet	PCa	%	csPCa	%
PIRADS <3	19	3	15,79 %	0	0,00 %
PIRADS 3	84	25	29,76 %	14	16,67 %
PIRADS 4	89	60	67,42 %	46	51,69 %
PIRADS 5	26	25	96,15 %	24	92,31 %
Nespec.	8	4	50,00 %	3	37,50 %
		Systematická biopsie			
MRI	počet	PCa	%	csPCa	%
PIRADS <3	19	3	15,79 %	1	5,26 %
PIRADS 3	84	23	27,38 %	13	15,48 %
PIRADS 4	89	58	65,17 %	43	48,31 %
PIRADS 5	26	25	96,15 %	24	92,31 %
Nespec.	8	4	50,00 %	3	37,50 %
		Cílená biopsie			
MRI	počet	PCa	%	csPCa	%
PIRADS <3	19	1	5,26 %	0	0,00 %
PIRADS 3	84	13	15,48 %	10	11,90 %
PIRADS 4	89	40	44,94 %	35	39,33 %
PIRADS 5	26	23	88,46 %	21	80,77 %
Nespec.	8	2	25,00 %	2	25,00 %

Tabulka 24 - Záchyt karcinomu prostaty pro jednotlivé PIRADS kategorie pro podskupinu opakovaných biopsií

Opakovaná biopsie		Cílená i systematická biopsie			
MRI	počet	PCa	%	csPCa	%
PIRADS <3	13	3	23,08 %	2	15,38 %
PIRADS 3	127	45	35,43 %	30	23,62 %
PIRADS 4	114	63	55,26 %	41	35,96 %
PIRADS 5	34	33	97,06 %	30	88,24 %
Nespec.	10	7	70,00 %	6	60,00 %
		Systematická biopsie			
MRI	počet	PCa	%	csPCa	%
PIRADS <3	13	3	23,08 %	1	7,69 %
PIRADS 3	127	38	29,92 %	24	18,90 %
PIRADS 4	114	51	44,74 %	28	24,56 %
PIRADS 5	34	27	79,41 %	23	67,65 %
Nespec.	10	6	60,00 %	4	40,00 %
		Cílená biopsie			
MRI	počet	PCa	%	csPCa	%
PIRADS <3	13	1	7,69 %	1	7,69 %
PIRADS 3	127	30	23,62 %	20	15,75 %
PIRADS 4	114	48	42,11 %	37	32,46 %
PIRADS 5	34	27	79,41 %	25	73,53 %
Nespec.	10	5	50,00 %	4	40,00 %

Obrázek 16 - Graf zobrazující záchyt klinicky signifikantního karcinomu prostaty v celém souboru pro jednotlivé kategorie PIRADS



9.3. Komplikace

Celkově jsme zaznamenali 26 komplikací (4,46 %), z toho 17 (2,88 %) charakteru Clavien-Dindo (CD) 1, sedm (1,18 %) charakteru CD 2 a dvě (0,34 %) charakteru CD 3. Specificky se v 10 případech jednalo o uroinfekci, v devíti o hematurii či hemospermii a v sedmi o močovou retenci.

10. Diskuse

Cílem práce je porovnat výsledky MRI/TRUS fúzí navigované transrektální biopsie prostaty s dosud standardní systematickou biopsií prostaty. V popředí zájmu byl záchyt klinicky signifikantního karcinomu prostaty, který byl v našem souboru definován jako léze histologického charakteru ISUP 2 a vyššího. Přesto, že oficiálního konsensu v definici csPCa zatím nebylo dosaženo (3), je tato definice používána nejčastěji v publikacích i doporučených postupech EAU (3, 24, 64).

Podmínkou zařazení pacientů do studie bylo absolvování multiparametrické magnetické rezonance prostaty před provedením biopsie. Většina pacientů podstoupila MRI vyšetření na přístroji o síle pole 1,5T, což může představovat limitaci v porovnání s aktuálně stále častěji prováděným 3T vyšetřením. Z hlediska vyšetřujícího je ale kvalita obou vyšetření (1,5T a 3T) dle mnohých studií srovnatelná (66, 68, 69). Přístroje o síle magnetického pole 1,5T jsou navíc v České republice stále dostupnější než 3T vybavení a jsou proto častěji používány. Tímto se výsledky studie přibližují běžné praxi.

Data získaná pomocí MRI vyšetření byla hodnocena s použitím systému PIRADS verze 1, protože studie byla zahájena před plošným užíváním systému PIRADS 2. Superiorita systému PIRADS 2 nad jeho původní verzí navíc zatím nebyla jednoznačně prokázána (76–78) a mnohá pracoviště dosud používají vlastní systém hodnocení MRI (79–81).

V průběhu biopsie jsme nejprve odebrali cílené bioptické vzorky a následně vzorky systematické. Schéma systematického odběru bylo v celém souboru stejné u standardní 12 vzorkové i saturační biopsie. Systematický odběr byl tedy mnohdy proveden i z míst předchozího odběru cílených vzorků. Tímto je možné vysvětlit poměrně častý záchyt karcinomu prostaty oběma typy vyšetření současně.

Pacienti snášeli vyšetření provedené v lokální anestezii dobře a pouze u sedmi pacientů (1,28 %) bylo nutné biopsii ukončit předčasně. Zvýšení počtu punkcí prostaty při biopsii o cílené vzorky tedy v souboru nepředstavovalo markantní zvýšení frekvence předčasného ukončení odběru pro bolestivost.

Hodnocení výsledků bylo provedeno celkově pro každého z pacientů bez ohledu na počet MRI suspektních lézí (patient based), nikoli pro každou suspektní lézi separovaně (lesion based). Toto lépe vystihuje běžnou klinickou praxi.

Protože se podskupiny pacientů podstupujících první a opakovanou biopsii statisticky signifikantně lišily ve vstupních parametrech, byly kromě zhodnocení výsledků pro celý soubor zhodnoceny i výsledky v obou podskupinách. Tyto se mezi sebou též lišily. U pacientů podstupujících opakovanou biopsii bylo vyšší průměrné PSA i věk, větší byl i objem prostaty. Vyšší PSA lze vysvětlit jeho postupným nárůstem, který byl vlastní indikací provedení opakovaných biopsií, jejich časový odstup by potom vysvětloval vyšší průměrný věk pacientů a velikost prostaty. U pacientů bylo provedeno větší množství saturačních biopsií, což je důvod vyššího průměrného počtu odebíraných vzorků. Počet cílených vzorků se v uvedených podskupinách markantně nelišil.

Záchyt karcinomu prostaty v celém souboru, tedy bez ohledu na výsledek magnetické rezonance a použitou biopsickou techniku, je 46,87 %, záchyt klinicky signifikantního onemocnění potom 33,84 %, což je ve shodě s obvykle publikovanými hodnotami (39, 40, 121). Prevalence onemocnění ve sledovaném souboru byla tedy pravděpodobně obdobná běžné populaci.

Z celého souboru 591 pacientů mělo pouze 67 (11,34 %) pacientů negativní nález na magnetické rezonanci. Toto je v souladu s poměrně vysokou citlivostí magnetické rezonance k ložiskům podezřelým z přítomnosti PCa. U těchto pacientů byla biopsie prostaty pozitivní pouze u 9 pacientů (13,43 %) a csPCa potom pouze u 4 (5,97 %) pacientů. Negativní nález na MRI prostaty tedy s vysokou pravděpodobností vylučuje přítomnost karcinomu prostaty. Toto je v souladu s publikovanými daty (3, 82) a je dobře vyjádřeno i v následně vypočítané senzitivitě a negativní prediktivní hodnotě. Negativní výsledek MRI by tedy v budoucnu mohl zasáhnout do indikačních kritérií BxP prostaty.

Pozitivní nález na magnetické rezonanci mělo z celého souboru 524 (88,6 %) pacientů. Většina souboru proto absolvovala jak systematickou, tak i cílenou biopsii prostaty. U pacientů s pozitivním nálezem na MRI prostaty byly ve většině případů popsány 1-2 suspektní ložiska. Nejčastěji byly zastoupeny léze charakteru PIRADS 3 (léze nejednoznačného charakteru) a 4 (pravděpodobně maligní léze). Ložiska s velmi vysokou pravděpodobností přítomnosti karcinomu prostaty (PIRADS 5) byly popsány pouze v 11,45 % případů. Častější výskyt ložisek středních PIRADS pásem pravděpodobně popisuje obvyklé rozložení těchto lézí v populaci. Průměrný počet cílených vzorků na jednotlivá suspektní ložiska je v celém souboru (2,18) i obou podskupinách (2,10 pro první a 2,24 pro

opakované biopsie) obdobný. Počet předchozích biopsií tedy neměl na počet odebíraných vzorků markantní vliv.

Pomocí systematické biopsie byl u MRI suspektních pacientů zachycen karcinom prostaty častěji než pomocí cílené biopsie ve všech podskupinách. V případě hodnocení pouze klinicky signifikantního onemocnění byl při systematické biopsii zachycen csPCa častěji u pacientů bez předchozí biopsie a u obou skupin dohromady. Po odečtení pozitivních cílených biopsií jsme získali čistý přínos systematické biopsie kolem 8-9 %, to ale za významně vyššího počtu zachycených nesignifikantních karcinomů.

V případě pacientů po předchozí negativní biopsii prostaty byl sice záchyt PCa obecně taktéž vyšší pomocí systematické biopsie, klinicky významný karcinom byl ale zachycen častěji při biopsii cílené. V této podskupině jsme dosáhli také nejvyššího čistého přínosu cílené biopsie – tedy že v této skupině zachytila cílená biopsie 10,40 % karcinomů, které systematická biopsie nezachytila. Bylo toho navíc dosaženo s malým zvýšením záchytu nsPCa.

Cílená biopsie zachytila karcinom prostaty o něco méně častěji než biopsie systematická, jak je popsáno výše. V případě cílené biopsie je ale ve všech skupinách markantní nízký záchyt klinicky nesignifikantního onemocnění – tedy takového, které není žádoucí diagnostikovat. Toto je nejlépe patrné na srovnání záchytu PCa pouze jednou z metod (nikoli oběma metodami zároveň). Zde se záchyt jakéhokoli PCa v případě systematické biopsie pohybuje mezi 13 a 17 % a v případě cílené biopsie mezi 2 a 8 %. Systematická biopsie byla u všech pacientů odebírána dle jednotného schématu, tedy bez ohledu na lokalizaci MRI popsaných ložisek. Toto může snižovat čistý přínos cílené biopsie. Nejvyššího záchytu csPCa bylo dosaženo pomocí kombinace obou bioptických metod. To ale za cenu vyššího záchytu nesignifikantního karcinomu, podobně jako u systematické biopsie. Z výše uvedeného tedy vyplývá, že cílená biopsie prostaty může být silným nástrojem při redukci množství zachyceného klinicky nesignifikantního onemocnění. Nevýhodou je ale 8-9 % chybně nediagnostikovaných karcinomů.

Zjištěný záchyt csPCa pomocí cílené biopsie v našem souboru (celkově 29,58 % a separovaně 30,09 % pro první a 29,19 % pro opakovanou biopsii prostaty) je srovnatelný s literaturou (122–126). Ke srovnání čistého přínosu cílené biopsie se nabízí metaanalýzy zastoupené v doporučených postupech EAU (3). Jedná se o pacienty, u kterých byl csPCa

zachycen pouze pomocí cílené biopsie při současné negativní systematické biopsii. Pro nádory charakteru ISUP ≥ 2 (kritéria klinické signifikance použité v naší analýze) by se jednalo v případě prvních biopsií o 6,3 – 7,6 % (82, 127, 128). V případě pacientů po předchozí negativní biopsii je čistý přínos 9,6 % (82). V našem souboru byl čistý přínos cílené BxP 6,87 % pro celý soubor a 2,2 % pro první, resp. 10,40 % pro opakovanou biopsii prostaty.

Při použití cílené biopsie prostaty je v celém souboru i všech podskupinách patrné snížení nežádoucího záchyty klinicky nesignifikantního karcinomu. Toto je opět v souladu s literaturou (82, 128–130). Důvodem je nejspíše nižší viditelnost nízce rizikových forem karcinomu prostaty na magnetické rezonanci.

Vedlejšími výsledky analýzy bylo hodnocení schopnosti MRI správně predikovat přítomnost PCa. Tyto jsou vyjádřeny hodnotami pozitivní a negativní prediktivní hodnoty, specifitou a senzitivitou. NPV pro csPCa byla pro celý soubor 0,94, pro první a opakovanou biopsii potom 1,00 a 0,89. Výsledky jsou pravděpodobně ovlivněny relativně malým počtem negativně hodnocených MRI prostaty. Ve všech případech byla NPV vyšší pro csPCa než pro PCa obecně, což potvrzuje vyšší spolehlivost v záchytu signifikantního onemocnění, a naopak nižší nežádoucí záchyt nesignifikantního karcinomu. Obdobných výsledků dosahuje vypočtená senzitivita MRI, u této jsou ale rozdíly mezi signifikantním a nesignifikantním onemocnění méně vyjádřeny. Relativně nízká byla v analýze pozitivní prediktivní hodnota a specifita MRI pro PCa i csPCa. Všechny uvedené výsledky prediktivních hodnot MRI jsou srovnatelné s publikovanými studiemi i metaanalýzami (64, 65, 82, 131), a to včetně nižších hodnot PPV a senzitivity (84, 86, 87). Použitím MRI tedy můžeme csPCa poměrně spolehlivě vyloučit, suspektní ložiska musí být naopak pro nízkou PPV a specifitu biopticky ověřena.

Při rozdělení pacientů podle jednotlivých PIRADS kategorií je markantní zvyšování záchyty csPCa se zvyšujícím se PIRADS skóre, a to v celém souboru i všech podskupinách bez ohledu na metodu biopsie prostaty. Zvýšení záchyty csPCa korelujícím s PIRADS skóre i při systematické biopsii může znamenat, že MRI korektně predikovala přítomnost csPCa, který byl ale při cílené biopsii minul. Není proto vyloučeno, že s vývojem bioptických fúzních naváděcích systémů, které umožní ještě přesnější provedení biopsií, se bude záchyt csPCa pomocí cílené biopsie zvyšovat.

11. Závěr

Hypotéza číslo jedna, tedy že biopsie prostaty cílená pomocí fúze obrazů magnetické rezonance prostaty a transrektálního ultrazvuku dosahuje srovnatelných či lepších výsledků v záchytu karcinomu prostaty než systematická biopsie, prokázána nebyla. Záchyt karcinomu prostaty byl vyšší pomocí systematické biopsie prostaty, nicméně za cenu vyššího záchytu nesignifikantního onemocnění. Nejlepšího výsledků záchytu karcinomu prostaty dosahujeme při kombinaci cílené a systematické biopsie.

Cílená fúzní biopsie prostaty dosahovala vyššího záchytu klinicky signifikantního karcinomu prostaty než systematická biopsie v podskupině opakovaných biopsií. V této podskupině pacientů byla prokázána hypotéza číslo dva. Cílená biopsie dále vedla v celém v hodnoceném souboru i podskupinách k žádoucí redukci záchytu klinicky nesignifikantního karcinomu prostaty.

Třetí hypotéza, je možné provádět pouze biopsie prostaty cílené pomocí fúze obrazů magnetické rezonance prostaty a transrektálního ultrazvuku bez rizika snížení záchytu karcinomu prostaty, v daném souboru pacientů rovněž prokázána nebyla. Provedením pouze cílených biopsií by 9 % klinicky signifikantních nádorů nebylo diagnostikováno.

S dalším zlepšením výsledků magnetické rezonance a biopsických protokolů cílených biopsií se bude tento pohled na diagnostiku karcinomu prostaty velmi pravděpodobně měnit.

12. Literatura

1. FERLAY, Jacques; SOERJOMATARAM, Isabelle; DIKSHIT, Rajesh; ESER, Sultan; MATHERS, Colin; et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *International Journal of Cancer* [online]. 2015, 136(5), E359-386. ISSN 1097-0215. Dostupné z: doi:10.1002/ijc.29210
2. BELL, Katy J. L.; DEL MAR, Chris; WRIGHT, Gordon; DICKINSON, James a GLASZIOU, Paul. Prevalence of incidental prostate cancer: A systematic review of autopsy studies. *International Journal of Cancer* [online]. 2015, 137(7), 1749–1757. ISSN 1097-0215. Dostupné z: doi:10.1002/ijc.29538
3. MOTTET, Nicolas; VAN DEN BERGH, Roderick C. N.; BRIERS, Erik; VAN DEN BROECK, Thomas; CUMBERBATCH, Marcus G.; et al. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG Guidelines on Prostate Cancer-2020 Update. Part 1: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent. *European Urology* [online]. 2021, 79(2), 243–262. ISSN 1873-7560. Dostupné z: doi:10.1016/j.eururo.2020.09.042
4. KAMANGAR, Farin; DORES, Graça M. a ANDERSON, William F. Patterns of cancer incidence, mortality, and prevalence across five continents: defining priorities to reduce cancer disparities in different geographic regions of the world. *Journal of Clinical Oncology* [online]. 2006, 24(14), 2137–2150. ISSN 1527-7755. Dostupné z: doi:10.1200/JCO.2005.05.2308
5. KARAMI, Sara; YOUNG, Heather A. a HENSON, Donald E. Earlier age at diagnosis: another dimension in cancer disparity? *Cancer Detection and Prevention* [online]. 2007, 31(1), 29–34. ISSN 0361-090X. Dostupné z: doi:10.1016/j.cdp.2006.11.004
6. SANCHEZ-ORTIZ, Ricardo F.; TRONCOSO, Patricia; BABAIA, Richard J.; LLORETA, Josep; JOHNSTON, Dennis A.; et al. African-American men with nonpalpable prostate cancer exhibit greater tumor volume than matched white men. *Cancer* [online]. 2006, 107(1), 75–82. ISSN 0008-543X. Dostupné z: doi:10.1002/cncr.21954
7. PAGE, Elizabeth C.; BANCROFT, Elizabeth K.; BROOK, Mark N.; ASSEL, Melissa; HASSAN AL BATTAT, Mona; et al. Interim Results from the IMPACT Study: Evidence for Prostate-specific Antigen Screening in BRCA2 Mutation Carriers. *European Urology* [online]. 2019, 76(6), 831–842. ISSN 1873-7560. Dostupné z: doi:10.1016/j.eururo.2019.08.019
8. GIRI, Veda N.; HEGARTY, Sarah E.; HYATT, Colette; O’LEARY, Erin; GARCIA, John; et al. Germline genetic testing for inherited prostate cancer in practice: Implications for genetic testing, precision therapy, and cascade testing. *The Prostate* [online]. 2019, 79(4), 333–339. ISSN 1097-0045. Dostupné z: doi:10.1002/pros.23739
9. PRITCHARD, Colin C.; MATEO, Joaquin; WALSH, Michael F.; DE SARKAR, Navonil; ABIDA, Wassim; et al. Inherited DNA-Repair Gene Mutations in Men with Metastatic Prostate Cancer. *The New England Journal of Medicine* [online]. 2016, 375(5), 443–453. ISSN 1533-4406. Dostupné z: doi:10.1056/NEJMoa1603144

10. CASTRO, Elena; GOH, Chee; OLMOS, David; SAUNDERS, Ed; LEONGAMORNERT, Daniel; et al. Germline BRCA mutations are associated with higher risk of nodal involvement, distant metastasis, and poor survival outcomes in prostate cancer. *Journal of Clinical Oncology* [online]. 2013, 31(14), 1748–1757. ISSN 1527-7755. Dostupné z: doi:10.1200/JCO.2012.43.1882
11. GIRI, Veda N.; HYATT, Colette a LEADER, Amy. Cancer Screening and Genetic Testing Recommendations for Relatives of Men Undergoing Prostate Cancer Germline Testing: Implications for Practice. *Journal of Urology* [online]. 2020, 204(6), 1116–1118. ISSN 0022-5347, 1527-3792. Dostupné z: doi:10.1097/JU.0000000000001150
12. VIDAL, Adriana C.; HOWARD, Lauren E.; MOREIRA, Daniel M.; CASTRO-SANTAMARIA, Ramiro; ANDRIOLE, Gerald L.; et al. Obesity increases the risk for high-grade prostate cancer: results from the REDUCE study. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention* [online]. 2014, 23(12), 2936–2942. ISSN 1538-7755. Dostupné z: doi:10.1158/1055-9965.EPI-14-0795
13. ESPOSITO, K.; CHIODINI, P.; CAPUANO, A.; BELLASTELLA, G.; MAIORINO, M. I.; et al. Effect of metabolic syndrome and its components on prostate cancer risk: meta-analysis. *Journal of Endocrinological Investigation* [online]. 2013, 36(2), 132–139. ISSN 1720-8386. Dostupné z: doi:10.1007/BF03346748
14. ZHAO, Jinhui; STOCKWELL, Tim; ROEMER, Audra a CHIKRITZHS, Tanya. Is alcohol consumption a risk factor for prostate cancer? A systematic review and meta-analysis. *BMC cancer* [online]. 2016, 16(1), 845. ISSN 1471-2407. Dostupné z: doi:10.1186/s12885-016-2891-z
15. DICKERMAN, Barbra A.; MARKT, Sarah Coseo; KOSKENVUO, Markku; PUKKALA, Eero; MUCCI, Lorelei A.; et al. Alcohol intake, drinking patterns, and prostate cancer risk and mortality: a 30-year prospective cohort study of Finnish twins. *Cancer causes & control* [online]. 2016, 27(9), 1049–1058. ISSN 1573-7225. Dostupné z: doi:10.1007/s10552-016-0778-6
16. ISLAMI, Farhad; MOREIRA, Daniel M.; BOFFETTA, Paolo a FREEDLAND, Stephen J. A systematic review and meta-analysis of tobacco use and prostate cancer mortality and incidence in prospective cohort studies. *European Urology* [online]. 2014, 66(6), 1054–1064. ISSN 1873-7560. Dostupné z: doi:10.1016/j.eururo.2014.08.059
17. HAIDER, Ahmad; ZITZMANN, Michael; DOROS, Gheorghe; ISBARN, Hendrik; HAMMERER, Peter; et al. Incidence of prostate cancer in hypogonadal men receiving testosterone therapy: observations from 5-year median followup of 3 registries. *The Journal of Urology* [online]. 2015, 193(1), 80–86. ISSN 1527-3792. Dostupné z: doi:10.1016/j.juro.2014.06.071
18. KRAMER, Barnett S.; HAGERTY, Karen L.; JUSTMAN, Stewart; SOMERFIELD, Mark R.; ALBERTSEN, Peter C.; et al. Use of 5-alpha-reductase inhibitors for prostate cancer chemoprevention: American Society of Clinical Oncology/American Urological Association 2008 Clinical Practice Guideline. *Journal of Clinical Oncology* [online]. 2009, 27(9), 1502–1516. ISSN 1527-7755. Dostupné z: doi:10.1200/JCO.2008.16.9599

19. CHEN, Ni a ZHOU, Qiao. The evolving Gleason grading system. *Chinese Journal of Cancer Research* [online]. 2016, 28(1), 58–64. ISSN 1000-9604. Dostupné z: doi:10.3978/j.issn.1000-9604.2016.02.04
20. EPSTEIN, Jonathan I.; ALLSBROOK, William C.; AMIN, Mahul B.; EGEVAD, Lars L.; a ISUP GRADING COMMITTEE. The 2005 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma. *The American Journal of Surgical Pathology* [online]. 2005, 29(9), 1228–1242. ISSN 0147-5185. Dostupné z: doi:10.1097/01.pas.0000173646.99337.b1
21. EPSTEIN, Jonathan I.; EGEVAD, Lars; AMIN, Mahul B.; DELAHUNT, Brett; SRIGLEY, John R.; et al. The 2014 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma: Definition of Grading Patterns and Proposal for a New Grading System. *The American Journal of Surgical Pathology* [online]. 2016, 40(2), 244–252. ISSN 1532-0979. Dostupné z: doi:10.1097/PAS.0000000000000530
22. ANDERSON, Blake B.; OBERLIN, Daniel T.; RAZMARIA, Aria A.; CHOY, Bonnie; ZAGAJA, Gregory P.; et al. Extraprostatic Extension Is Extremely Rare for Contemporary Gleason Score 6 Prostate Cancer. *European Urology* [online]. 2017, 72(3), 455–460. ISSN 1873-7560. Dostupné z: doi:10.1016/j.eururo.2016.11.028
23. ROSS, Hillary M.; KRYVENKO, Oleksandr N.; COWAN, Janet E.; SIMKO, Jeffry P.; WHEELER, Thomas M.; et al. Do adenocarcinomas of the prostate with Gleason score (GS) ≤ 6 have the potential to metastasize to lymph nodes? *The American Journal of Surgical Pathology* [online]. 2012, 36(9), 1346–1352. ISSN 1532-0979. Dostupné z: doi:10.1097/PAS.0b013e3182556dcd
24. MATOSO, Andres a EPSTEIN, Jonathan I. Defining clinically significant prostate cancer on the basis of pathological findings. *Histopathology* [online]. 2019, 74(1), 135–145. ISSN 1365-2559. Dostupné z: doi:10.1111/his.13712
25. RICHIE, Jerome P.; CATALONA, William J.; AHMANN, Frederick R.; HUDSON, M'Liss A.; SCARDINO, Peter T.; et al. Effect of patient age on early detection of prostate cancer with serum prostate-specific antigen and digital rectal examination. *Urology* [online]. 1993, 42(4), 365–374. ISSN 0090-4295. Dostupné z: doi:10.1016/0090-4295(93)90359-i
26. NAJI, Leen; RANDHAWA, Harkanwal; SOHANI, Zahra; DENNIS, Brittany; LAUTENBACH, Deanna; et al. Digital Rectal Examination for Prostate Cancer Screening in Primary Care: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Annals of Family Medicine* [online]. 2018, 16(2), 149–154. ISSN 1544-1717. Dostupné z: doi:10.1370/afm.2205
27. CARVALHAL, G. F.; SMITH, D. S.; MAGER, D. E.; RAMOS, C. a CATALONA, W. J. Digital rectal examination for detecting prostate cancer at prostate specific antigen levels of 4 ng./ml. or less. *The Journal of Urology*. 1999, 161(3), 835–839. ISSN 0022-5347.

28. PENTYALA, Srinivas; WHYARD, Terry; PENTYALA, Sahana; MULLER, John; PFALL, John; et al. Prostate cancer markers: An update (Review). *Biomedical Reports* [online]. 2016. Dostupné z: doi:10.3892/br.2016.586
29. TAIRA, Ai; MERRICK, Gregory; WALLNER, Kent a DATTOLI, Michael. Reviving the acid phosphatase test for prostate cancer. *Oncology*. 2007, 21(8), 1003–1010. ISSN 0890-9091.
30. PEŠL, Michael; ZÁMEČNÍK, Libor; SOUKUP, Viktor a DVOŘÁČEK, Jan. Prostatický specifický antigen a odvozené parametry. *Urologie pro praxi*. 2005, 5(2), 59–63.
31. RICHARDSON, T. D.; WOJNO, K. J.; LIANG, L. W.; GIACHERIO, D. A.; ENGLAND, B. G.; et al. Half-life determination of serum free prostate-specific antigen following radical retropubic prostatectomy. *Urology* [online]. 1996, 48(6A Suppl), 40–44. ISSN 0090-4295. Dostupné z: doi:10.1016/s0090-4295(96)00608-5
32. THOMPSON, Ian M.; PAULER, Donna K.; GOODMAN, Phyllis J.; TANGEN, Catherine M.; LUCIA, M. Scott; et al. Prevalence of prostate cancer among men with a prostate-specific antigen level < or =4.0 ng per milliliter. *The New England Journal of Medicine* [online]. 2004, 350(22), 2239–2246. ISSN 1533-4406. Dostupné z: doi:10.1056/NEJMoa031918
33. WANG, M. C.; VALENZUELA, L. A.; MURPHY, G. P. a CHU, T. M. PURIFICATION OF A HUMAN PROSTATE SPECIFIC ANTIGEN1. *The Journal of Urology* [online]. 2002, 167(3), 1226–1230. ISSN 0022-5347. Dostupné z: doi:10.1016/S0022-5347(05)65270-6
34. STAMEY, T. A.; YANG, N.; HAY, A. R.; MCNEAL, J. E.; FREIHA, F. S.; et al. Prostate-specific antigen as a serum marker for adenocarcinoma of the prostate. *The New England Journal of Medicine* [online]. 1987, 317(15), 909–916. ISSN 0028-4793. Dostupné z: doi:10.1056/NEJM198710083171501
35. LILJA, Hans; ULMERT, David a VICKERS, Andrew J. Prostate-specific antigen and prostate cancer: prediction, detection and monitoring. *Nature Reviews Cancer* [online]. 2008, 8(4), 268–278. ISSN 1474175X. Dostupné z: doi:10.1038/nrc2351
36. METTLIN, C.; MURPHY, G. P.; LEE, F.; LITTRUP, P. J.; CHESLEY, A.; et al. Characteristics of prostate cancers detected in a multimodality early detection program. The Investigators of the American Cancer Society-National Prostate Cancer Detection Project. *Cancer* [online]. 1993, 72(5), 1701–1708. ISSN 0008-543X. Dostupné z: doi:10.1002/1097-0142(19930901)72:5<1701::aid-cnrc2820720534>3.0.co;2-e
37. CRAWFORD, E. D.; DEANTONI, E. P.; ETZIONI, R.; SCHAEFER, V. C.; OLSON, R. M.; et al. Serum prostate-specific antigen and digital rectal examination for early detection of prostate cancer in a national community-based program. The Prostate Cancer Education Council. *Urology* [online]. 1996, 47(6), 863–869. ISSN 0090-4295. Dostupné z: doi:10.1016/s0090-4295(96)00061-1
38. CATALONA, W. J.; SMITH, D. S.; RATLIFF, T. L. a BASLER, J. W. Detection of organ-confined prostate cancer is increased through prostate-specific antigen-based

- screening. *Journal of the American Medical Association*. 1993, 270(8), 948–954. ISSN 0098-7484.
39. SHARIAT, Shahrokh F a ROEHRBORN, Claus G. Using Biopsy to Detect Prostate Cancer. *Reviews in Urology*. 2008, 10(4), 262–280. ISSN 1523-6161.
 40. ČAPOUN, Otakar; SOBOTKA, Roman; MACEK, Petr a HANUŠ, Tomáš. Prediktivní parametry záchytu karcinomu prostaty v saturační biopsii prostaty. *Česká urologie*. 2012, 16(3), 163–170. ISSN 1211-8729.
 41. ZÁLESKÝ, Miroslav; STEJSKAL, Jiří; ADAMCOVÁ, Vanda; HRBÁČEK, Jan; MINÁRIK, Ivo; et al. Use of Prostate Specific Antigen Density Combined with Multiparametric Magnetic Resonance Imaging Improves Triage for Prostate Biopsy. *Urologia Internationalis* [online]. 2019, 103(1), 33–40. ISSN 1423-0399. Dostupné z: doi:10.1159/000500350
 42. STEJSKAL, Jiří; ADAMCOVÁ, Vanda; PAVLIČKO, Adam; ZÁLESKÝ, Miroslav; RÝZNAROVÁ, Zuzana; et al. Porovnání měření velikosti prostaty pomocí transrektálního ultrazvuku a magnetické rezonance a jejich vlivu na PSA denzitu. *Česká urologie*. 2019, 23(4), 325–332. ISSN 12118729.
 43. WEI, John T.; FENG, Ziding; PARTIN, Alan W.; BROWN, Elissa; THOMPSON, Ian; et al. Can urinary PCA3 supplement PSA in the early detection of prostate cancer? *Journal of Clinical Oncology* [online]. 2014, 32(36), 4066–4072. ISSN 1527-7755. Dostupné z: doi:10.1200/JCO.2013.52.8505
 44. STEJSKAL, Jiří; ADAMCOVÁ, Vanda; ZÁLESKÝ, Miroslav; NOVÁK, Vojtěch; ČAPOUN, Otakar; et al. The predictive value of the prostate health index vs. multiparametric magnetic resonance imaging for prostate cancer diagnosis in prostate biopsy. *World Journal of Urology* [online]. 2020 [vid. 2020-08-07]. ISSN 0724-4983. Dostupné z: doi:10.1007/s00345-020-03397-4
 45. NOVÁK, Vojtěch; VESELÝ, Štěpán; LUKŠANOVÁ, Hana; PRŮŠA, Richard; ČAPOUN, Otakar; et al. Preoperative prostate health index predicts adverse pathology and Gleason score upgrading after radical prostatectomy for prostate cancer. *BMC Urology* [online]. 2020, 20 [vid. 2020-10-12]. ISSN 1471-2490. Dostupné z: doi:10.1186/s12894-020-00711-5
 46. ZACHOVAL, Roman; DUŠEK, Ladislav a BABJUK, Marek. Problematika screeningu karcinomu prostaty. *Česká urologie*. 2018, 22(1), 14–26. ISSN 12118729.
 47. HUGOSSON, Jonas; CARLSSON, Sigrid; AUS, Gunnar; BERGDAHL, Svante; KHATAMI, Ali; et al. Mortality results from the Göteborg randomised population-based prostate-cancer screening trial. *The Lancet. Oncology* [online]. 2010, 11(8), 725–732. ISSN 1474-5488. Dostupné z: doi:10.1016/S1470-2045(10)70146-7
 48. JACOBSEN, Steven J.; KATUSIC, Slavica K.; BERGSTRALH, Erik J.; OESTERLING, Joseph E.; OHRT, Del; et al. Incidence of Prostate Cancer Diagnosis in the Eras Before and After Serum Prostate-Specific Antigen Testing. *Journal of the American Medical Association*

- [online]. 1995, 274(18), 1445–1449. ISSN 0098-7484. Dostupné z: doi:10.1001/jama.1995.03530180039027
49. HAYES, Julia H. a BARRY, Michael J. Screening for prostate cancer with the prostate-specific antigen test: a review of current evidence. *Journal of the American Medical Association* [online]. 2014, 311(11), 1143–1149. ISSN 1538-3598. Dostupné z: doi:10.1001/jama.2014.2085
 50. ILIC, Dragan; O'CONNOR, Denise; GREEN, Sally a WILT, Timothy. Screening for prostate cancer: a Cochrane systematic review. *Cancer causes & control* [online]. 2007, 18(3), 279–285. ISSN 0957-5243. Dostupné z: doi:10.1007/s10552-006-0087-6
 51. SCHRÖDER, Fritz H.; HUGOSSON, Jonas; ROOBOL, Monique J.; TAMMELA, Teuvo L.J.; ZAPPA, Marco; et al. The European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer – Prostate Cancer Mortality at 13 Years of Follow-up. *The Lancet* [online]. 2014, 384(9959), 2027–2035. ISSN 0140-6736. Dostupné z: doi:10.1016/S0140-6736(14)60525-0
 52. HUGOSSON, Jonas; ROOBOL, Monique J.; MÅNSSON, Marianne; TAMMELA, Teuvo L. J.; ZAPPA, Marco; et al. A 16-yr Follow-up of the European Randomized study of Screening for Prostate Cancer. *European Urology* [online]. 2019, 76(1), 43–51. ISSN 1873-7560. Dostupné z: doi:10.1016/j.eururo.2019.02.009
 53. MARMOT, MG; ALTMAN, DG; CAMERON, DA; DEWAR, JA; THOMPSON, SG; et al. The benefits and harms of breast cancer screening: an independent review. *The Lancet* [online]. 2012, 380(9855), 1778–1786. ISSN 01406736. Dostupné z: doi:10.1016/S0140-6736(12)61611-0
 54. VAN POPPEL, Hendrik; ROOBOL, Monique J.; CHAPPLE, Christopher R.; CATTO, James W.F.; N'DOW, James; et al. Prostate-specific Antigen Testing as Part of a Risk-Adapted Early Detection Strategy for Prostate Cancer: European Association of Urology Position and Recommendations for 2021. *European Urology* [online]. 2021, 80(6), 703–711. ISSN 03022838. Dostupné z: doi:10.1016/j.eururo.2021.07.024
 55. PANDIAN, Shiv; HAMMADEH, Mohamed; CHALLACOMBE, Benjamin; POPERT, Rick a MADAAN, Sanjeev. History of prostate biopsy – part 1. *Urology Times*. 2018, 22.
 56. WATANABE, H.; IGARI, D.; TANAHASHI, Y.; HARADA, K. a SAITOH, M. Transrectal ultrasonotomography of the prostate. *The Journal of Urology*. 1975, 114(5), 734–739. ISSN 0022-5347.
 57. VAN DE VEN, Wendy J M; SEDELAAR, J P Michiel; VAN DER LEEST, Marloes M G; HULSBERGEN-VAN DE KAA, Christina A; BARENTSZ, Jelle O; et al. Visibility of prostate cancer on transrectal ultrasound during fusion with multiparametric magnetic resonance imaging for biopsy. *Clinical Imaging* [online]. 2016, 40(4), 745–750. ISSN 0899-7071. Dostupné z: doi:10.1016/j.clinimag.2016.02.005
 58. CORNUD, François; LEFEVRE, Arnaud; FLAM, Thierry; DUMONCEAU, Olivier; GALIANO, Marc; et al. MRI-directed high-frequency (29MhZ) TRUS-guided biopsies: initial results

- of a single-center study. *European Radiology* [online]. 2020, 30(9), 4838–4846. ISSN 1432-1084. Dostupné z: doi:10.1007/s00330-020-06882-x
59. HÖVELS, A. M.; HEESAKKERS, R. a. M.; ADANG, E. M.; JAGER, G. J.; STRUM, S.; et al. The diagnostic accuracy of CT and MRI in the staging of pelvic lymph nodes in patients with prostate cancer: a meta-analysis. *Clinical Radiology* [online]. 2008, 63(4), 387–395. ISSN 0009-9260. Dostupné z: doi:10.1016/j.crad.2007.05.022
 60. BÁRTA, Jiří; RÝZNAROVÁ, Zuzana; KLÉZL, Petr; ZÁŤURA, František; ADAMOVÁ, Magdaléna; et al. Postavení magnetické rezonance a magnetické rezonanční spektroskopie při detekci karcinomu prostaty. *Česká urologie*. 2010, 14(3), 186–196. ISSN 1211-8729.
 61. STEJSKAL, Jiří; JAŠKOVÁ, Vanda; PAVLIČKO, Adam; VOTRUBOVÁ, Jana; MATĚJ, Radoslav; et al. Diagnostika karcinomu prostaty pomocí fúzní biopsie. *Česká urologie*. 2018, 22(2), 87–98. ISSN 12118729.
 62. TURKBEY, Baris; PINTO, Peter A.; MANI, Haresh; BERNARDO, Marcelino; PANG, Yuxi; et al. Prostate cancer: value of multiparametric MR imaging at 3 T for detection--histopathologic correlation. *Radiology* [online]. 2010, 255(1), 89–99. ISSN 1527-1315. Dostupné z: doi:10.1148/radiol.09090475
 63. BOMERS, Joyce G. R. a BARENTSZ, Jelle O. Standardization of multiparametric prostate MR imaging using PI-RADS. *BioMed Research International* [online]. 2014, 2014, 431680. ISSN 2314-6141. Dostupné z: doi:10.1155/2014/431680
 64. FÜTTERER, Jurgen J.; BRIGANTI, Alberto; DE VISSCHERE, Pieter; EMBERTON, Mark; GIANNARINI, Gianluca; et al. Can Clinically Significant Prostate Cancer Be Detected with Multiparametric Magnetic Resonance Imaging? A Systematic Review of the Literature. *European Urology* [online]. 2015, 68(6), 1045–1053. ISSN 1873-7560. Dostupné z: doi:10.1016/j.eururo.2015.01.013
 65. THOMPSON, J. E.; VAN LEEUWEN, P. J.; MOSES, D.; SHNIER, R.; BRENNER, P.; et al. The Diagnostic Performance of Multiparametric Magnetic Resonance Imaging to Detect Significant Prostate Cancer. *The Journal of Urology* [online]. 2016, 195(5), 1428–1435. ISSN 1527-3792. Dostupné z: doi:10.1016/j.juro.2015.10.140
 66. SHAH, Zarine K.; ELIAS, Saba N.; ABAZA, Ronney; ZYNGER, Debra L.; DERENNE, Lawrence A.; et al. Performance comparison of 1.5-T endorectal coil MRI with 3.0-T nonendorectal coil MRI in patients with prostate cancer. *Academic Radiology* [online]. 2015, 22(4), 467–474. ISSN 1878-4046. Dostupné z: doi:10.1016/j.acra.2014.11.007
 67. GAWLITZA, Josephin; REISS-ZIMMERMANN, Martin; THÖRMER, Gregor; SCHAUDINN, Alexander; LINDER, Nicolas; et al. Impact of the use of an endorectal coil for 3 T prostate MRI on image quality and cancer detection rate. *Scientific Reports* [online]. 2017, 7(1), 40640. ISSN 2045-2322. Dostupné z: doi:10.1038/srep40640
 68. WEINREB, Jeffrey C.; BARENTSZ, Jelle O.; CHOYKE, Peter L.; CORNUD, Francois; HAIDER, Masoom A.; et al. PI-RADS Prostate Imaging - Reporting and Data System: 2015, Version

2. *European Urology* [online]. 2016, 69(1), 16–40. ISSN 1873-7560. Dostupné z: doi:10.1016/j.eururo.2015.08.052
69. PARK, Byung Kwan; KIM, Bohyun; KIM, Chan Kyo; LEE, Hyun Moo a KWON, Ghee Young. Comparison of phased-array 3.0-T and endorectal 1.5-T magnetic resonance imaging in the evaluation of local staging accuracy for prostate cancer. *Journal of Computer Assisted Tomography* [online]. 2007, 31(4), 534–538. ISSN 0363-8715. Dostupné z: doi:10.1097/01.rct.0000250108.85799.e1
70. TURKBEY, Baris; MERINO, Maria J.; GALLARDO, Elma Carvajal; SHAH, Vijay; ARAS, Omer; et al. Comparison of endorectal coil and nonendorectal coil T2W and diffusion-weighted MRI at 3 Tesla for localizing prostate cancer: correlation with whole-mount histopathology. *Journal of magnetic resonance imaging* [online]. 2014, 39(6), 1443–1448. ISSN 1522-2586. Dostupné z: doi:10.1002/jmri.24317
71. DICKINSON, Louise; AHMED, Hashim U.; ALLEN, Clare; BARENTSZ, Jelle O.; CAREY, Brendan; et al. Magnetic resonance imaging for the detection, localisation, and characterisation of prostate cancer: recommendations from a European consensus meeting. *European Urology* [online]. 2011, 59(4), 477–494. ISSN 1873-7560. Dostupné z: doi:10.1016/j.eururo.2010.12.009
72. BURNSIDE, Elizabeth S.; SICKLES, Edward A.; BASSETT, Lawrence W.; RUBIN, Daniel L.; LEE, Carol H.; et al. The ACR BI-RADS® Experience: Learning From History. *Journal of the American College of Radiology* [online]. 2009, 6(12), 851–860. ISSN 1546-1440. Dostupné z: doi:10.1016/j.jacr.2009.07.023
73. SPAK, D.A.; PLAXCO, J.S.; SANTIAGO, L.; DRYDEN, M.J. a DOGAN, B.E. BI-RADS ® fifth edition: A summary of changes. *Diagnostic and Interventional Imaging* [online]. 2017, 98(3), 179–190. ISSN 22115684. Dostupné z: doi:10.1016/j.diii.2017.01.001
74. BARENTSZ, Jelle O.; RICHENBERG, Jonathan; CLEMENTS, Richard; CHOYKE, Peter; VERMA, Sadhna; et al. ESUR prostate MR guidelines 2012. *European Radiology* [online]. 2012, 22(4), 746–757. ISSN 1432-1084. Dostupné z: doi:10.1007/s00330-011-2377-y
75. TURKBEY, Baris a CHOYKE, Peter L. PIRADS 2.0: what is new? *Diagnostic and Interventional Radiology* [online]. 2015, 21(5), 382–384. ISSN 1305-3612. Dostupné z: doi:10.5152/dir.2015.15099
76. AUER, Thomas; EDLINGER, Michael; BEKTIC, Jasmin; NAGELE, Udo; HERRMANN, Thomas; et al. Performance of PI-RADS version 1 versus version 2 regarding the relation with histopathological results. *World Journal Of Urology* [online]. 2017, 35(5), 687–693. ISSN 1433-8726. Dostupné z: doi:10.1007/s00345-016-1920-5
77. BECKER, Anton S.; CORNELIUS, Alexander; REINER, Căcilia S.; STOCKER, Daniel; ULBRICH, Erika J.; et al. Direct comparison of PI-RADS version 2 and version 1 regarding interreader agreement and diagnostic accuracy for the detection of clinically significant prostate cancer. *European Journal of Radiology* [online]. 2017, 94, 58–63. ISSN 1872-7727. Dostupné z: doi:10.1016/j.ejrad.2017.07.016

78. KRISHNA, Satheesh; MCINNES, Matthew; LIM, Christopher; LIM, Robert; HAKIM, Shaheed W.; et al. Comparison of Prostate Imaging Reporting and Data System versions 1 and 2 for the Detection of Peripheral Zone Gleason Score 3 + 4 = 7 Cancers. *American Journal of Roentgenology* [online]. 2017, 209(6), W365–W373. ISSN 0361-803X. Dostupné z: doi:10.2214/AJR.17.17964
79. GAUR, Sonia; HARMON, Stephanie; MEHRALIVAND, Sherif; BEDNAROVA, Sandra; CALIO, Brian P.; et al. Prospective comparison of PI-RADS version 2 and qualitative in-house categorization system in detection of prostate cancer. *Journal of Magnetic Resonance Imaging* [online]. 2018, 48(5), 1326–1335. ISSN 1522-2586. Dostupné z: doi:10.1002/jmri.26025
80. SIMMONS, Lucy A. M.; KANTHABALAN, Abi; ARYA, Mani; BRIGGS, Tim; BARRATT, Dean; et al. Accuracy of Transperineal Targeted Prostate Biopsies, Visual Estimation and Image Fusion in Men Needing Repeat Biopsy in the PICTURE Trial. *The Journal of Urology* [online]. 2018, 200(6), 1227–1234. ISSN 0022-5347. Dostupné z: doi:10.1016/j.juro.2018.07.001
81. VACHÉ, Tiphaine; BRATAN, Flavie; MÈGE-LECHEVALLIER, Florence; ROCHE, Sylvain; RABILLOUD, Muriel; et al. Characterization of prostate lesions as benign or malignant at multiparametric MR imaging: comparison of three scoring systems in patients treated with radical prostatectomy. *Radiology* [online]. 2014, 272(2), 446–455. ISSN 0033-8419. Dostupné z: doi:10.1148/radiol.14131584
82. DROST, Frank-Jan H.; OSSES, Daniël F.; NIEBOER, Daan; STEYERBERG, Ewout W.; BANGMA, Chris H.; et al. Prostate MRI, with or without MRI-targeted biopsy, and systematic biopsy for detecting prostate cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [online]. 2019, (4) [vid. 2019-05-22]. ISSN 1465-1858. Dostupné z: doi:10.1002/14651858.CD012663.pub2
83. FENG, Tom S.; SHARIF-AFSHAR, Ali Reza; SMITH, Steven C.; MILLER, Joseph; NGUYEN, Christopher; et al. Multiparametric magnetic resonance imaging localizes established extracapsular extension of prostate cancer. *Urologic Oncology* [online]. 2015, 33(3), 109.e15–22. ISSN 1873-2496. Dostupné z: doi:10.1016/j.urolonc.2014.11.007
84. BARKOVICH, Emil Jernstedt; SHANKAR, Prasad R. a WESTPHALEN, Antonio C. A Systematic Review of the Existing Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2 (PI-RADSv2) Literature and Subset Meta-Analysis of PI-RADSv2 Categories Stratified by Gleason Scores. *American Journal of Roentgenology* [online]. 2019, 212(4), 847–854. ISSN 1546-3141. Dostupné z: doi:10.2214/AJR.18.20571
85. BRATAN, Flavie; NIAF, Emilie; MELODELIMA, Christelle; CHESNAIS, Anne Laure; SOUCHON, Rémi; et al. Influence of imaging and histological factors on prostate cancer detection and localisation on multiparametric MRI: a prospective study. *European Radiology* [online]. 2013, 23(7), 2019–2029. ISSN 1432-1084. Dostupné z: doi:10.1007/s00330-013-2795-0
86. WESTPHALEN, Antonio C.; MCCULLOCH, Charles E.; ANAOKAR, Jordan M.; ARORA, Sandeep; BARASHI, Nimrod S.; et al. Variability of the Positive Predictive Value of PI-

- RADS for Prostate MRI across 26 Centers: Experience of the Society of Abdominal Radiology Prostate Cancer Disease-focused Panel. *Radiology* [online]. 2020, 296(1), 76–84. ISSN 0033-8419. Dostupné z: doi:10.1148/radiol.2020190646
87. OERTHER, Benedict; ENGEL, Hannes; BAMBERG, Fabian; SIGLE, August; GRATZKE, Christian; et al. Cancer detection rates of the PI-RADSv2.1 assessment categories: systematic review and meta-analysis on lesion level and patient level. *Prostate Cancer and Prostatic Diseases* [online]. 2022, 25(2), 256–263. ISSN 1476-5608. Dostupné z: doi:10.1038/s41391-021-00417-1
 88. LEPOR, Herbert. A Review of Surgical Techniques for Radical Prostatectomy. *Reviews in Urology*. 2005, 7(Suppl 2), S11–S17. ISSN 1523-6161.
 89. YEO, Lehana; PATEL, Dharmesh; BACH, Christian; PAPATSORIS, Athanasios; BUCHHOLZ, Noor; et al. The Development of the Modern Prostate Biopsy. In: BISSADA, Nabil K., ed. *Prostate Biopsy* [online]. B.m.: InTech, 2011 [vid. 2018-11-02]. ISBN 978-953-307-702-4. Dostupné z: doi:10.5772/28475
 90. DE ANGELIS, Gabriela; RITTENHOUSE, Harry G.; MIKOLAJCZYK, Stephen D.; BLAIR SHAMEL, L. a SEMJONOW, Axel. Twenty Years of PSA: From Prostate Antigen to Tumor Marker. *Reviews in Urology*. 2007, 9(3), 113–123. ISSN 1523-6161.
 91. HODGE, K. K.; MCNEAL, J. E.; TERRIS, M. K. a STAMEY, T. A. Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate. *The Journal of Urology* [online]. 1989, 142(1), 71–75. ISSN 0022-5347. Dostupné z: doi:10.1016/s0022-5347(17)38664-0
 92. NASH, P. A.; BRUCE, J. E.; INDUDHARA, R. a SHINOHARA, K. Transrectal ultrasound guided prostatic nerve blockade eases systematic needle biopsy of the prostate. *The Journal of Urology*. 1996, 155(2), 607–609. ISSN 0022-5347.
 93. BRUYÈRE, F; D'ARCIER, B F; BOUTIN, J-M a HAILLOT, O. Is urine culture routinely necessary before prostate biopsy? *Prostate cancer and prostatic diseases* [online]. 2010, 13(3), 260–262. ISSN 1476-5608. Dostupné z: doi:10.1038/pcan.2010.8
 94. BOEHM, Katharina; SIEGEL, Fabian P.; SCHNEIDEWIND, Laila; KRANZ, Jennifer; SPACHMANN, Philipp; et al. Antibiotic Prophylaxis in Prostate Biopsies: Contemporary Practice Patterns in Germany. *Frontiers in Surgery* [online]. 2018, 5 [vid. 2021-01-23]. ISSN 2296-875X. Dostupné z: doi:10.3389/fsurg.2018.00002
 95. STEFANOVA, Veselina; BUCKLEY, Roger; FLAX, Stanley; SPEVACK, Les; HAJEK, David; et al. Transperineal Prostate Biopsies Using Local Anesthesia: Experience with 1,287 Patients. Prostate Cancer Detection Rate, Complications and Patient Tolerability. *Journal of Urology* [online]. 2019, 201(6), 1121–1126. ISSN 0022-5347, 1527-3792. Dostupné z: doi:10.1097/JU.000000000000156
 96. BABA, Kyoko; SEKINE, Yoshitaka; MIYAZAWA, Yoshiyuki; SYUTO, Takahiro; NOMURA, Masashi; et al. Assessment of antimicrobial prophylaxis in transperineal prostate biopsy: A single-center retrospective study of 485 cases. *Journal of Infection and*

Chemotherapy [online]. 2018, 24(8), 637–640. ISSN 1437-7780. Dostupné z: doi:10.1016/j.jiac.2018.03.014

97. CASTELLANI, Daniele; PIROLA, Giacomo Maria; LAW, Yu Xi Terence; GUBBIOTTI, Marilena; GIULIONI, Carlo; et al. Infection Rate after Transperineal Prostate Biopsy with and without Prophylactic Antibiotics: Results from a Systematic Review and Meta-Analysis of Comparative Studies. *The Journal of Urology* [online]. 2022, 207(1), 25–34. ISSN 1527-3792. Dostupné z: doi:10.1097/JU.0000000000002251
98. BASOURAKOS, Spyridon P.; ALSHAK, Mark N.; LEWICKI, Patrick J.; CHENG, Emily; TZENG, Michael; et al. Role of Prophylactic Antibiotics in Transperineal Prostate Biopsy: A Systematic Review and Meta-analysis. *European Urology Open Science* [online]. 2022, 37, 53–63. ISSN 2666-1683. Dostupné z: doi:10.1016/j.euros.2022.01.001
99. JACEWICZ, Maciej; GÜNZEL, Karsten; RUD, Erik; SANDBÆK, Gunnar; MAGHELI, Ahmed; et al. Antibiotic prophylaxis versus no antibiotic prophylaxis in transperineal prostate biopsies (NORAPP): a randomised, open-label, non-inferiority trial. *The Lancet. Infectious Diseases* [online]. 2022, 22(10), 1465–1471. ISSN 1474-4457. Dostupné z: doi:10.1016/S1473-3099(22)00373-5
100. IREMASHVILI, Viacheslav V.; CHEPUROV, Alexander K.; KOBALADZE, Konstantin M. a GAMIDOV, Safail I. Periprostatic Local Anesthesia With Pudendal Block for Transperineal Ultrasound-guided Prostate Biopsy: A Randomized Trial. *Urology* [online]. 2010, 75(5), 1023–1027. ISSN 0090-4295. Dostupné z: doi:10.1016/j.urology.2009.09.083
101. XIANG, Jianjian; YAN, Huaqing; LI, Jiangfeng; WANG, Xiao; CHEN, Hong; et al. Transperineal versus transrectal prostate biopsy in the diagnosis of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *World Journal of Surgical Oncology* [online]. 2019, 17(1), 31. ISSN 1477-7819. Dostupné z: doi:10.1186/s12957-019-1573-0
102. RYŠÁNKOVÁ, Kateřina; HANZLÍKOVÁ, Pavla; VRTKOVÁ, Adéla; ALBÍNOVÁ, Tereza; JENDŘEJEK, Matěj; et al. Transperineálně prováděné fúzní US/MRI navigované biopsie prostaty. *Česká urologie*. 2021, 25(1), 27–34. ISSN 12118729.
103. THURTMORE, David; STARLING, L; LEONARD, K; STONE, Thomas a GNANAPRAGASAM, Vincent. Improving the safety and tolerability of local anaesthetic outpatient transperineal prostate biopsies: A pilot study of the CAMbridge PROstate Biopsy (CAMPROBE) method. *Journal of Clinical Urology* [online]. 2018, 11, 205141581876268. Dostupné z: doi:10.1177/2051415818762683
104. BABAEI JANDAGHI, Ali; HABIBZADEH, Habib; FALAHATKAR, Siavash; HEIDARZADEH, Abtin a POURGHORBAN, Ramin. Transperineal Prostate Core Needle Biopsy: A Comparison of Coaxial Versus Noncoaxial Method in a Randomised Trial. *Cardiovascular and interventional radiology* [online]. 2016, 39(12), 1736–1742. ISSN 1432-086X. Dostupné z: doi:10.1007/s00270-016-1437-8
105. LOEB, Stacy; VELLEKOOP, Annelies; AHMED, Hashim U.; CATTO, James; EMBERTON, Mark; et al. Systematic review of complications of prostate biopsy. *European Urology*

- [online]. 2013, 64(6), 876–892. ISSN 1873-7560. Dostupné z: doi:10.1016/j.eururo.2013.05.049
106. BORGHESI, Marco; AHMED, Hashim; NAM, Robert; SCHAEFFER, Edward; SCHIAVINA, Riccardo; et al. Complications After Systematic, Random, and Image-guided Prostate Biopsy. *European Urology* [online]. 2017, 71(3), 353–365. ISSN 03022838. Dostupné z: doi:10.1016/j.eururo.2016.08.004
 107. LOEB, Stacy; CARTER, H. Ballentine; BERNDT, Sonja I.; RICKER, Winnie a SCHAEFFER, Edward M. Is repeat prostate biopsy associated with a greater risk of hospitalization? Data from SEER-Medicare. *The Journal of Urology* [online]. 2013, 189(3), 867–870. ISSN 1527-3792. Dostupné z: doi:10.1016/j.juro.2012.10.005
 108. WADE, Julia; ROSARIO, Derek J.; MACEFIELD, Rhiannon C.; AVERY, Kerry N. L.; SALTER, C. Elizabeth; et al. Psychological impact of prostate biopsy: physical symptoms, anxiety, and depression. *Journal of Clinical Oncology* [online]. 2013, 31(33), 4235–4241. ISSN 1527-7755. Dostupné z: doi:10.1200/JCO.2012.45.4801
 109. ZISMAN, Amnon; LEIBOVICI, Dan; KLEINMANN, Judith; SIEGEL, Yoram I. a LINDNER, Arie. The impact of prostate biopsy on patient well-being: a prospective study of pain, anxiety and erectile dysfunction. *The Journal of Urology* [online]. 2001, 165(2), 445–454. ISSN 0022-5347. Dostupné z: doi:10.1097/00005392-200102000-00023
 110. ELDRED-EVANS, David; KASIVISVANATHAN, Veeru; KHAN, Fahd; HEMELRIJCK, Mieke Van; POLSON, Alexander; et al. The Use of Transperineal Sector Biopsy as A First-Line Biopsy Strategy: A Multi-Institutional Analysis of Clinical Outcomes and Complications. *Urology Journal*. 2016, 13(5), 2849–2855. ISSN 1735-546X.
 111. MARRA, Giancarlo; ZHUANG, Junlong; MARQUIS, Alessandro; ZHAO, Xiaozhi; CALLERIS, Giorgio; et al. Pain in Men Undergoing Transperineal Free-Hand Multiparametric Magnetic Resonance Imaging Fusion Targeted Biopsies under Local Anesthesia: Outcomes and Predictors from a Multicenter Study of 1,008 Patients. *Journal of Urology* [online]. 2020, 204(6), 1209–1215. ISSN 0022-5347, 1527-3792. Dostupné z: doi:10.1097/JU.0000000000001234
 112. GRUMMET, Jeremy P; WEERAKOON, Mahesha; HUANG, Sean; LAWRENTSCHUK, Nathan; FRYDENBERG, Mark; et al. Sepsis and „superbugs”: should we favour the transperineal over the transrectal approach for prostate biopsy? *BJU international* [online]. 2014, 114(3), 384–388. ISSN 1464-410X. Dostupné z: doi:10.1111/bju.12536
 113. MAI, Zhipeng; YAN, Weigang; ZHOU, Yi; ZHOU, Zhien; CHEN, Jian; et al. Transperineal template-guided prostate biopsy: 10 years of experience. *BJU international* [online]. 2016, 117(3), 424–429. ISSN 1464-410X. Dostupné z: doi:10.1111/bju.13024
 114. TOGO, Yoshikazu; KUBO, Tatsuhiko; TAOKA, Rikiya; HIYAMA, Yoshiki; UEHARA, Teruhisa; et al. Occurrence of infection following prostate biopsy procedures in Japan: Japanese Research Group for Urinary Tract Infection (JRGU) - a multi-center retrospective study. *Journal of Infection and Chemotherapy* [online]. 2014, 20(4), 232–237. ISSN 1437-7780. Dostupné z: doi:10.1016/j.jiac.2013.10.003

115. BERRY, Brendan; PARRY, Matthew G.; SUJENTHIRAN, Arunan; NOSSITER, Julie; COWLING, Thomas E.; et al. Comparison of complications after transrectal and transperineal prostate biopsy: a national population-based study. *BJU international* [online]. 2020, 126(1), 97–103. ISSN 1464-410X. Dostupné z: doi:10.1111/bju.15039
116. PRADERE, Benjamin; VEERATTERAPILLAY, Rajan; DIMITROPOULOS, Konstantinos; YUAN, Yuhong; OMAR, Muhammad Imran; et al. Nonantibiotic Strategies for the Prevention of Infectious Complications following Prostate Biopsy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The Journal of Urology* [online]. 2021, 205(3), 653–663. ISSN 1527-3792. Dostupné z: doi:10.1097/JU.0000000000001399
117. XUE, Jianxin; QIN, Zhiqiang; CAI, Hongzhou; ZHANG, Chuanjie; LI, Xiao; et al. Comparison between transrectal and transperineal prostate biopsy for detection of prostate cancer: a meta-analysis and trial sequential analysis. *Oncotarget* [online]. 2017, 8(14), 23322–23336. ISSN 1949-2553. Dostupné z: doi:10.18632/oncotarget.15056
118. BENNETT, H. Y.; ROBERTS, M. J.; DOI, S. a. R. a GARDINER, R. A. The global burden of major infectious complications following prostate biopsy. *Epidemiology and Infection* [online]. 2016, 144(8), 1784–1791. ISSN 1469-4409. Dostupné z: doi:10.1017/S0950268815002885
119. MORAN, Brian J.; BRACCIOFORTE, Michelle H. a CONTERATO, Dean J. Re-biopsy of the prostate using a stereotactic transperineal technique. *The Journal of Urology* [online]. 2006, 176(4 Pt 1), 1376–1381; discussion 1381. ISSN 0022-5347. Dostupné z: doi:10.1016/j.juro.2006.06.030
120. MARRA, Giancarlo; MARQUIS, Alessandro; TAPPERO, Stefano; D'AGATE, Daniele; ODERDA, Marco; et al. Transperineal Free-hand mpMRI Fusion-targeted Biopsies Under Local Anesthesia: Technique and Feasibility From a Single-center Prospective Study. *Urology* [online]. 2020, 140, 122–131. ISSN 0090-4295. Dostupné z: doi:10.1016/j.urology.2019.11.078
121. WALZ, Jochen; GRAEFEN, Markus; CHUN, Felix K.-H.; ERBERSDOBLER, Andreas; HAESE, Alexander; et al. High Incidence of Prostate Cancer Detected by Saturation Biopsy after Previous Negative Biopsy Series. *European Urology* [online]. 2006, 50(3), 498–505. ISSN 03022838. Dostupné z: doi:10.1016/j.eururo.2006.03.026
122. NELSON, Adam W; HARVEY, Rebecca C; PARKER, Richard A; KASTNER, Christof; DOBLE, Andrew; et al. Repeat prostate biopsy strategies after initial negative biopsy: meta-regression comparing cancer detection of transperineal, transrectal saturation and MRI guided biopsy. *PLoS One* [online]. 2013, 8(2), e57480. ISSN 1932-6203. Dostupné z: doi:10.1371/journal.pone.0057480
123. MOORE, Caroline M.; ROBERTSON, Nicola L.; ARSANIOUS, Nasr; MIDDLETON, Thomas; VILLERS, Arnaud; et al. Image-guided prostate biopsy using magnetic resonance imaging-derived targets: A systematic review. *European Urology* [online]. 2013, 63(1), 125–140. ISSN 0302-2838. Dostupné z: doi:10.1016/j.eururo.2012.06.004

124. VALERIO, Massimo; DONALDSON, Ian; EMBERTON, Mark; EHDAIE, Behfar; HADASCHIK, Boris A.; et al. Detection of Clinically Significant Prostate Cancer Using Magnetic Resonance Imaging-Ultrasound Fusion Targeted Biopsy: A Systematic Review. *European Urology* [online]. 2015, 68(1), 8–19. ISSN 1873-7560. Dostupné z: doi:10.1016/j.eururo.2014.10.026
125. SCHOOTS, Ivo G.; ROOBOL, Monique J.; NIEBOER, Daan; BANGMA, Chris H.; STEYERBERG, Ewout W.; et al. Magnetic resonance imaging-targeted biopsy may enhance the diagnostic accuracy of significant prostate cancer detection compared to standard transrectal ultrasound-guided biopsy: a systematic review and meta-analysis. *European Urology* [online]. 2015, 68(3), 438–450. ISSN 1873-7560. Dostupné z: doi:10.1016/j.eururo.2014.11.037
126. WEGELIN, Olivier; EXTERKATE, Leonie; VAN DER LEEST, Marloes; KUMMER, Jean A.; VREULS, Willem; et al. The FUTURE Trial: A Multicenter Randomised Controlled Trial on Target Biopsy Techniques Based on Magnetic Resonance Imaging in the Diagnosis of Prostate Cancer in Patients with Prior Negative Biopsies. *European Urology* [online]. 2019, 75(4), 582–590. ISSN 1873-7560. Dostupné z: doi:10.1016/j.eururo.2018.11.040
127. VAN DER LEEST, Marloes; CORNEL, Erik; ISRAËL, Bas; HENDRIKS, Rianne; PADHANI, Anwar R.; et al. Head-to-head Comparison of Transrectal Ultrasound-guided Prostate Biopsy Versus Multiparametric Prostate Resonance Imaging with Subsequent Magnetic Resonance-guided Biopsy in Biopsy-naïve Men with Elevated Prostate-specific Antigen: A Large Prospective Multicenter Clinical Study. *European Urology* [online]. 2019, 75(4), 570–578. ISSN 1873-7560. Dostupné z: doi:10.1016/j.eururo.2018.11.023
128. ROUVIÈRE, Olivier; PUECH, Philippe; RENARD-PENNA, Raphaële; CLAUDON, Michel; ROY, Catherine; et al. Use of prostate systematic and targeted biopsy on the basis of multiparametric MRI in biopsy-naïve patients (MRI-FIRST): a prospective, multicentre, paired diagnostic study. *The Lancet. Oncology* [online]. 2019, 20(1), 100–109. ISSN 1474-5488. Dostupné z: doi:10.1016/S1470-2045(18)30569-2
129. VAN DER LEEST, Marloes; CORNEL, Erik; ISRAËL, Bas; HENDRIKS, Rianne; PADHANI, Anwar R.; et al. Head-to-head Comparison of Transrectal Ultrasound-guided Prostate Biopsy Versus Multiparametric Prostate Resonance Imaging with Subsequent Magnetic Resonance-guided Biopsy in Biopsy-naïve Men with Elevated Prostate-specific Antigen: A Large Prospective Multicenter Clinical Study. *European Urology* [online]. 2019, 75(4), 570–578. ISSN 1873-7560. Dostupné z: doi:10.1016/j.eururo.2018.11.023
130. KASIVISVANATHAN, Veeru; RANNIKKO, Antti S.; BORGHI, Marcelo; PANEBIANCO, Valeria; MYNDERSE, Lance A.; et al. MRI-Targeted or Standard Biopsy for Prostate-Cancer Diagnosis. *The New England Journal of Medicine* [online]. 2018, 378(19), 1767–1777. ISSN 1533-4406. Dostupné z: doi:10.1056/NEJMoa1801993
131. AHMED, Hashim U.; EL-SHATER BOSAILY, Ahmed; BROWN, Louise C.; GABE, Rhian; KAPLAN, Richard; et al. Diagnostic accuracy of multi-parametric MRI and TRUS biopsy in prostate cancer (PROMIS): a paired validating confirmatory study. *The Lancet*

[online]. 2017, 389(10071), 815–822. ISSN 1474-547X. Dostupné z: doi:10.1016/S0140-6736(16)32401-1

13. Přílohy

13.1. Informovaný souhlas pacienta

Název a popis studie: Využití fúzní magnetické rezonance a transrektální ultrasonografie pro detekci karcinomu prostaty

Jméno pacienta:

Datum narození:

Pacient byl do studie zařazen pod číslem:

Vážený pane,

rádi bychom Vám nabídli možnost účasti na klinické výzkumné studii týkající se využití magnetické rezonance (MRI) u transrektální biopsie prostaty pod ultrazvukovou kontrolou (TRUS-biopsie).

TRUS-biopsie je v současnosti jedinou metodou pro potvrzení přítomnosti zhoubného onemocnění prostatické žlázy – karcinomu prostaty. Provádí se dle standardního schématu z částí prostaty, kde je výskyt nádoru nejčastější. Nevýhodou je, že nádory v atypické lokalizaci mohou zůstat nepoznány.

MRI je zobrazovací metoda umožňující lokalizovat s vysokou mírou pravděpodobnosti nádor uvnitř předstojné žlázy. Se znalostí výsledku MRI může lékař zaměřit svoji pozornost a cíleně odebírat vzorky z oblastí, které MRI označila za podezřelé z nádorového bujení.

Cílem tohoto výzkumu je ověřit, zda nová technika biopsie prostaty využívající jak MRI, tak ultrazvuk významně zvýší záchyt karcinomu prostaty.

V rámci studie podstoupíte biopsii prostaty dle standardního schématu jako každý jiný pacient. Před biopsií bude provedeno vyšetření prostaty pomocí MRI. V případě nálezu podezřelých oblastí provede lékař krom standardního odběrového schématu navíc biopsie z podezřelých lokalit, které zaměří pomocí dat z MRI (provedené předem), která se speciální technologií propojí s obrazem na ultrazvuku (snímaném v reálném čase).

Vaše osobní údaje budou zpracovávány výhradně anonymně pro potřeby statistického vyhodnocení studie. Žádným způsobem nebude narušeno Vaše soukromí.

Jaké výhody mi účast na studii přinese?

Díky vyšetření MRI před TRUS-biopsií a jejich následnému propojení se zvýší pravděpodobnost záchytu karcinomu prostaty – potenciálně život ohrožujícího nádorového onemocnění – a umožní se tak zahájení jeho léčby.

Jaká nebezpečí plynou z uvedené procedury?

TRUS-biopsie prostaty má obecně svá rizika, která Vám lékař vysvětlí a jsou uvedena v informovaném souhlasu s biopsií prostaty. Odběr většího počtu vzorků v případě podezřelého nálezu na MRI nezvyšuje významně riziko těchto komplikací. Vyšetření MRI má zcela zanedbatelná rizika a není spojeno s radiční zátěží. Pokud máte implantovaný kardiostimulátor nebo kovové součástky v těle, nemůžete jej podstoupit. O této skutečnosti je bezpodmínečně nutné lékaře informovat.

Máte-li jakékoli nejasnosti či další otázky týkající se této studie, Váš lékař Vám je rád zodpoví.

1. Já, níže podepsaný souhlasím s mou účastí ve studii. Je mi více než 18 let.
2. Byl jsem podrobně informován o cíli studie, o jejích postupech, a o tom, co se ode mě očekává. Lékař pověřený prováděním studie mi vysvětlil očekávané přínosy a případná zdravotní rizika, která by se mohla vyskytnout během mé účasti ve studii a vysvětlil mi, jak bude postupovat při výskytu jejího nežádoucího průběhu. Beru na vědomí, že prováděná studie je výzkumnou činností. Pokud je studie randomizovaná, беру на ве́доміі pravděpodobnost náhodného zařazení do jednotlivých skupin lišících se léčbou.
3. Informoval jsem lékaře pověřeného studií o všech lécích, které jsem užíval(a) v posledních 28 dnech, i o těch, které v současnosti užívám. Bude-li mi nějaký lék předepsán jiným lékařem, budu ho informovat o své účasti v klinické studii a bez souhlasu lékaře pověřeného touto studií ho nevezmu.
4. Budu při své léčbě se svým lékařem spolupracovat a v případě výskytu jakéhokoliv neobvyklého nebo nečekaného příznaku ho budu ihned informovat.
5. Po celou dobu studie a další 4 týdny po jejím ukončení nebudu dárce krve.
6. Porozuměl jsem tomu, že svou účast ve studii mohu kdykoliv přerušit či odstoupit, aniž by to jakkoliv ovlivnilo průběh mého dalšího léčení. Moje účast ve studii je dobrovolná.
7. Při zařazení do studie budou moje osobní data uchována s plnou ochranou důvěrnosti dle platných zákonů ČR. Do mé původní zdravotní dokumentace budou moci na základě mého uděleného souhlasu nahlédnout za účelem ověření získaných údajů zástupci sponzora, nezávislých etických komisí a zahraničních nebo místních kompetentních úřadů (v ČR Státní ústav pro kontrolu léčiv). Pro tyto případy je zaručena ochrana důvěrnosti mých osobních dat. Při vlastním provádění studie mohou být osobní údaje poskytnuty jiným než výše uvedeným subjektům pouze bez identifikačních údajů, to je anonymní data pod číselným kódem. Rovněž pro výzkumné a vědecké účely mohou být moje osobní údaje poskytnuty pouze bez identifikačních údajů (anonymní data) nebo s mým výslovným souhlasem.
8. S mojí účastí ve studii není spojeno poskytnutí žádné odměny.
9. Porozuměl jsem tomu, že mé jméno se nebude nikdy vyskytovat v referátech o této studii. Já pak naopak nebudu proti použití výsledků z této studie.
10. Převzal jsem podepsaný stejnopis tohoto informovaného souhlasu.

Podpis pacienta:

Podpis lékaře pověřeného touto studií:

Datum:

Datum:

13.2. Stanovisko etické komise

ETICKÁ KOMISE
PŘI INSTITUTU KLINICKÉ A EXPERIMENTÁLNÍ MEDICÍNY A THOMAYEROVĚ NEMOCNICI
S MULTICENTRICKOU PŮSOBNOSTÍ
Ethics Committee of the Institute for Clinical and Experimental Medicine and Thomayer Hospital



Videňská 800, 140 59 Praha 4, Czech Republic,
tel. 236 055 012, tel+fax 261 083 481,
e-mail: vlst@medicon.cz nebo ek.ftn_ikem@ftn.cz
www.ftn.cz, www.ikem.cz



Vážený pan
Doc. MUDr. Roman Zachoval, PhD.
Urologické oddělení
Thomayerova nemocnice
Videňská 800
140 59 Praha 4

Č.j. G 14-08-64

Praha 13.8.2014

Stanovisko etické komise k výzkumnému projektu pod názvem:
**„Využití fúzní magnetické rezonance a transrektální
ultrasonografie pro detekci karcinomu prostaty“**

Etická komise IKEM + TN posoudila text přiloženého „informovaného souhlasu pacienta/osoby zařazené do výzkumného souboru“ a jeho soulad s obecně závaznými předpisy. Etická komise dále posoudila způsob výběru pacientů, dobrovolníků, apod., ochranu práv, důstojnosti a bezpečnosti lidských bytostí zařazených do výzkumného projektu a prohlašuje, že výzkumný projekt **schvaluje** jako celek.




Prof. MUDr. Vladimír Staněk, CSc.
předseda komise

13.3. Seznam odborných publikací autora

1. Stejskal J, Donátová Z, Mokriš J, Jan N, Foldyna M, Büchler T, Kupec M, Abrahámová J, Zachoval R. Srovnání charakteristiky seminomů a nonseminomů u souboru pacientů, kteří podstoupili radikální orchiektomii pro tumor varlete. *Ces Urol.* 2015;19(3):210-5.
2. Stejskal J, Jašková V, Pavličko A, Votrubová J, Matěj R, Záleský M, Zachoval R. Diagnostika karcinomu prostaty pomocí fúzní biopsie. *Ces Urol.* 2018;22(2):87-98.
3. Stejskal J, Adamcová V, Pavličko A, Záleský M, Rýznarová Z, Votrubová J, Zachoval R. Porovnání měření velikosti prostaty pomocí transrektálního ultrazvuku a magnetické rezonance a jejich vlivu na PSA denzitu. *Ces Urol.* 2019;23(4):325-32.
4. Stejskal J, Adamcová V, Záleský M, Novák V, Čapoun O, Fiala V, Dolejšová O, Sedláčková H, Veselý Š, Zachoval R. The predictive value of the prostate health index vs. multiparametric magnetic resonance imaging for prostate cancer diagnosis in prostate biopsy. *World J Urol.* 2021;39(6):1889-1895. doi:10.1007/s00345-020-03397-4. IF 3,6/2021.
5. Stejskal J, Hanáček V, Adamcová V, Zachoval R. Transperineální biopsie v diagnostice karcinomu prostaty. *Ces Urol.* 2021;25(2):94-105.
6. Stejskal J, Zachoval R. Screening karcinomu prostaty – vývoj, aktuální doporučení a výhled do budoucna. *Practicus.* 2022;21(3):24-28.
7. Stejskal J, Adamcová V, Zachoval R. Hodnocení bolestivosti transperineální biopsie prostaty v lokální anestezii. *Ces Urol.* 2022;26(3):186-92.
8. Záleský M, Stejskal J, Minárik I, Koldová M, Adamcová V, Votrubová J, Pavličko A, Babjuk M, Zachoval R. Porovnání detekce signifikantního a nesignifikantního karcinomu pomocí systematické a cílené fúzní MRI/TRUS biopsie prostaty. *Ces Urol.* 2018;22(2):115-21.
9. Záleský M, Stejskal J, Adamcová V, Hrbáček J, Minárik I, Pavličko A, Votrubová J, Babjuk M, Zachoval R. Možnosti využití MRI a PSA denzity v indikaci biopsie prostaty. *Ces Urol.* 2019;23(1):43-50.
10. Záleský M, Stejskal J, Minárik I, Adamcová V, Babjuk M, Zachoval R. Cancer detection rates and inter-examiner variability of MRI/TRUS fusion targeted biopsy and systematic transrectal biopsy. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* 2020;164(3):314-9. doi: 10.5507/bp.2019.050. IF 1,2/2020.

11. Novák V, Veselý S, Lukšanová H, Průša R, Čapoun O, Fiala V, Dolejšová O, Sedláčková H, Kučera R, Stejskal J, Záleský M, Babjuk M. Preoperative prostate health index predicts adverse pathology and Gleason score upgrading after radical prostatectomy for prostate cancer. BMC Urol. 2020;20(1):144. doi: 10.1186/s12894-020-00711-5. IF 2,3/2020.
12. Záleský M, Stejskal J, Adamcová V, Hrbáček J, Minárik I, Pavličko A, Votrubová J, Babjuk M. Use of Prostate Specific Antigen Density Combined with Multiparametric Magnetic Resonance Imaging Improves Triage for Prostate Biopsy. Urol Int. 2019;103(1): 33–40. doi: 10.1159/000500350. IF 1,7/2019.

13.4. Seznam zkratek

ADC	apparent diffusion coefficient
AUC	area under curve
BHP	benigní hyperplasie prostaty
BI-RADS	breast imaging-reporting and data system
BxP	biopsie prostaty
CA	celková anestezie
csPCa	klinicky signifikantní karcinom prostaty
ČUS	Česká urologická společnost
DCE	zobrazení s využitím kontrastní látky při magnetické rezonanci
DRV	digitální rektální vyšetření
DWI	difúzně vážená sekvence magnetické rezonance
EAU	Evropská urologická asociace
fPSA	volné PSA
GS	Gleasonovo skóre
ISUP	International Society of Urological Pathology
LA	lokální anestezie
MRI	magnetická rezonance
MRS	spektroskopické zobrazení při magnetické rezonanci
NOR	Národní onkologický registr
NPV	negativní prediktivní hodnota
nsPCa	klinicky nesignifikantní karcinom prostaty
PCa	karcinom prostaty
PHI	index zdraví prostaty
PIRADS	prostate imaging-reporting and data system
PPV	pozitivní prediktivní hodnota
PSA	prostatický specifický antigen
RT	radioterapie
T	Tesla

T2WI	T2 vážená sekvence magnetické rezonance
TRUS	transrektální ultrasonografie

13.5. Seznam obrázků

Obrázek 1 - Incidence a mortalita karcinomu prostaty v České republice dle Národního onkologického registru.....	18
Obrázek 2 - Věková struktura pacientů s karcinomem prostaty dle Národního onkologického registru.....	18
Obrázek 3 - Zastoupení jednotlivých stadií karcinomu prostaty dle Národního onkologického registru.....	19
Obrázek 4 - Schéma iniciace screeningu karcinomu prostaty pro ambulantní urology	31
Obrázek 5 - Zobrazení prostaty side-fire transrektální sonografií při perineální biopsii prostaty	32
Obrázek 6 - MRI zobrazení prostaty pomocí přístroje 3T, šipkou označena léze PIRADS 535	
Obrázek 7 - Schéma rozdělení prostaty pro systém PIRADS verze 1	37
Obrázek 8 - Schéma rozdělení prostaty a tabulka hodnocení pro systém PIRADS verze 2	38
Obrázek 9 - Transperineální biopsie prostaty freehand technikou	44
Obrázek 10 - Synchronizace obrazů transrektální sonografie (vlevo) a magnetické rezonance (vpravo) pomocí kotvicích bodů (křížky)	51
Obrázek 11 - Zobrazení při odběru cílené biopsie. Podezřelá ložiska je označeno kolečkem, tečky označují směr biopsické jehly	52
Obrázek 12 - Graf znázorňující zastoupení věkových skupin pacientů	54
Obrázek 13 – Graf zobrazující zachyt klinicky signifikantního a nesignifikantního karcinomu prostaty pro celý soubor	66
Obrázek 14 - Graf zobrazující zachyt klinicky signifikantního a nesignifikantního karcinomu prostaty pro podskupinu prvních biopsí	66
Obrázek 15 - Graf zobrazující zachyt klinicky signifikantního a nesignifikantního karcinomu prostaty pro podskupinu opakovaných biopsí	66
Obrázek 16 - Graf zobrazující zachyt klinicky signifikantního karcinomu prostaty v celém souboru pro jednotlivé kategorie PIRADS.....	71

13.6. Seznam tabulek

Tabulka 1 - TNM klasifikace karcinomu prostaty dle guidelines Evropské urologické asociace	21
Tabulka 2 - International Society of Urological Pathology kategorie karcinomu prostaty.	23
Tabulka 3 - rizikové kategorie karcinomu prostaty dle D'Amico	23
Tabulka 4 - Nejčastější genetické mutace spojené s karcinomem prostaty	29
Tabulka 5 - Sledované parametry pacientů v souboru	54
Tabulka 6 - Sledované parametry v podskupinách první a opakované biopsie	55
Tabulka 7 - Výsledky magnetické rezonance	56
Tabulka 8 - Nejvyšší PIRADS skóre	56
Tabulka 9 - Počet odebíraných vzorků	57
Tabulka 10 – Záchyt karcinomu prostaty pro celý soubor	58
Tabulka 11 - Záchyt karcinomu prostaty při negativní magnetické rezonanci	59
Tabulka 12 - Záchyt karcinomu prostaty pomocí systematické biopsie u pacientů s pozitivní magnetickou rezonancí	60
Tabulka 13 – Čistý přínos systematické biopsie u pacientů s pozitivní magnetickou rezonancí	60
Tabulka 14 - Záchyt karcinomu pomocí cílené biopsie prostaty	61
Tabulka 15 – Čistý přínos cílené biopsie prostaty	61
Tabulka 16 - Záchyt karcinomu prostaty při kombinaci cílené a systematické biopsie	62
Tabulka 17 - Srovnání záchytu klinicky signifikantního karcinomu prostaty pomocí systematické a cílené biopsie	62
Tabulka 18 - Shrnutí záchytu signifikantního karcinomu prostaty při kombinaci použitých biopsických metod	63
Tabulka 19 - Záchyt klinicky signifikantního a nesignifikantního karcinomu prostaty pro celý soubor	64
Tabulka 20 - Záchyt klinicky signifikantního a nesignifikantního karcinomu prostaty pro podskupinu prvních biopsií	64
Tabulka 21 - Záchyt klinicky signifikantního a nesignifikantního karcinomu prostaty pro podskupinu opakovaných biopsií	65

Tabulka 22 - Záchyt karcinomu prostaty pro jednotlivé PIRADS kategorie pro celý soubor	68
Tabulka 23 - Záchyt karcinomu prostaty pro jednotlivé PIRADS kategorie pro podskupinu prvních biopsií	69
Tabulka 24 - Záchyt karcinomu prostaty pro jednotlivé PIRADS kategorie pro podskupinu opakovaných biopsií	70

13.7. Odborné publikace se vztahem k dizertaci

Publikace jsou přiložené jako separátní přílohy.