

**Latvijā biežāk sastopamo audzēju
primārā un metastāžu vizuālā diagnostika**

Priekšdziedzera vēzis (C61)

ALGORITMS

Autori: Dr. Ineta Nemiro

Ievads

Priekšdziedzera (prostatas) vēzis ir viens no visbiežāk sastopamajiem ļaundabīgajiem audzējiem vīriešiem Latvijā. 2017. gadā pirmoreiz reģistrēti 1286 saslimšanas gadījumi (144,1 uz 100 000 iedzīvotājiem). 2017. gadā tas bija otrais biežāk sastopamais ļaundabīgais audzējs Latvijā. Lielākais saslimušo skaits ir vecumā pēc 55 gadiem. Visvairāk diagnosticēta slimības II stadijā. Attēldiagnostikai ir ļoti liela nozīme tieši terapijas plānošanā un taktikas izvēlē, kā arī pacienta novērošanā slimības gaitā.

Paredzami algoritmu lietotāji

- Urologi (P08)*
- Ķirurgi (P03)*
- Onkologi ķīmijterapeiti (P16)*
- Radiologi terapeiti (P31)*
- Radiologi (P32)*
- Patologi (P33)*
- Nefrologi (A015)*
- Ģimenes (vispārējās prakses) ārsti (P02)*
- Geriatri (P48)*
- Fizikālās un rehabilitācijas medicīnas ārsti (P54)*
- Paliatīvās aprūpes speciālisti (PP26)*
- Atbilstošu specialitāšu rezidenti
- Medicīnas studenti (kā informatīvo materiālu apmācību procesa ietvaros)

Ārstu pamatspecialitāšu un apakšspecialitāšu kodi atbilstoši 2016.gada 24.maijā MK noteikumu Nr.317 ".

Saīsinājumi

CT – datortomogrāfija

MRI – magnētiskās rezonanses izmeklējums

US – ultrasonogrāfija

PET/CT – pozitronu emisijas tomogrāfija

CTC – datortomogrāfijas kolonoskopija

PSA– prostatas specifiskais antigēns

I/v – intravenoza

GFĀ – glomerulu filtrācijas ātrums

CEUS – kontrastultrasonogrāfija

TRUS – transrektāla ultrasonogrāfija

TP – transperineāla

DRI – digitāla rektāla izmeklēšana



1. Pacients ar aizdomām par prostatas vēzi.

Sūdzības par vāju urīna strūklu, biežu urinēšanu naktīs, sāpīgu, bieža un/vai apgrūtinātu urināciju, lēkmjveida sāpēm sānos vai vēdera lejasdaļā, asins piejaukumu urīnā, erektilu disfunkciju) un/vai paaugstināts PSA līmenis, rada aizdomas par iespējamu prostatas vēzi. Ģimenes ārsts pacientu sūta pie urologa, kurš tad arī lemj par nepieciešamajiem papildus izmeklējumiem un to secību.

2. MRI prostatai (pirms biopsijas).

To, vai pirms biopsijas veicams arī MRI, lemj urologs. Visbiežāk MRI veic pacientiem vecumā no 45 līdz 70 gadiem un PSA > 3 ng /ml un/vai ir ļoti aizdomīgs digitāli rektāls izmeklējums (DRI) vai vecums > 75 un PSA ≥ 4 ng /ml vai ļoti aizdomīga DRI.

Plānojot radikālu terapiju mērķtiecīgi ir veikt MRI mazajam iegurnim, lai varētu diagnosticēt mazus vēža perēkļus un veikt ar MRI salāgotu TRUS vai TP biopsiju. Lai agrīni diagnosticētu prostatas vēzi, MRI būtu jāveic specializētos centros, kur strādā pieredzējuši radiologi tieši prostatas vēža pacientu MRI interpretācijā.

3. Ir veikts MRI prostatai.

Onkoloģisku slimību gadījumā nepieciešams ievadīt kontrastvielu, tā uzlabojot diagnostisko precizitāti. Par kontrastvielas izmantošanu lemj radiologs, diagnosticējot klīnisko problēmu, pacienta nieru funkciju un citus laboratoriskos rādītājus. Kontrastvielu ievada intravenozi. Ņemot vērā, ka MRI laikā izmanto spēcīgu magnētisko lauku, jautājumu par izmeklējumu pacientiem ar metāliskiem implantiem izlemj radiologs. Kontrindikācijas MRI:

- metāla implantī (skavas, mākslīgās vārstules, skrūves, plāksnes);
- kardio vai neiro stimulatori, dzirdes implantī, mākslīgie sirds vārstuļi, aneirismu klipši, citi metāliskiem implantīem;
- metāla svešķermeņi (lodes, šķembas, metāla skavas)
- grūtniecība līdz 12 grūtniecības nedēļai, izņemot vitālas indikācijas;
- nekontaktējami pacienti (psihiska slimības, koma);
- izteikta klaustrofobija.

Kontrastvielu nevar ievadīt, ja ir smagas alerģijas vai nieru mazspēja (GFA mazāks par 30ml/min). Ja pacientam ir hroniska nieru nepietiekamība (GFR mazāks par 30 ml/min un pacientam nav plānota dialīze), jodsaturošas un gadolīnu saturošas kontrastvielas ir kontrindicētas.

MRI veic, lai noteiktu audzēja stadiju, recidīvus vai metastāzes. MRI šobrīd ir arī precīzākā metode, lai novērtētu lokālo stāvokli, slimības izplatību, ekstrakapsulāro izplatību, kā arī, lai atlasītu vīriešus, kuriem nepieciešama aktīva uzraudzība.

MRI redzamās pārmaiņas novērtē pēc PI-RADS (*Prostate Imaging Reporting and Data System*) klasifikācijas. Vērtējums notiek pēc T2, difūzijas uzsvērtās sekvenču DWI un dinamiskā kontrastizmeklējuma. Skala ir balstīta uz punktu skaitu no 1 līdz 5, kur 1 ir visticamāk labdabīgs, 5 – ļaundabīgs:

1. PI-RADS I – ļoti zems (klīniski nozīmīgs vēzis maz ticams)
2. PI-RADS II – zems (visticamāk, nav klīniski nozīmīgs vēzis)
3. PI-RADS III – vidējs (klīniski nozīmīga vēža klātbūtne ir neskaidra)
4. PI-RADS IV – augsts (klīniski nozīmīgs vēzis varētu būt)
5. PI-RADS V – ļoti augsts (klīniski nozīmīgs vēzis ir ticams)

3.1. PIRADS 1-3 vai nav redzams vēža perēklis.

Ja pēc MRI atrades, klīnikas un bioķīmiskās ainas vēža varbūtība ir zema, tālāka izmeklēšana nav indicēta. Pacients tiek novērots.

Ja pēc MR izmeklējuma vēža varbūtība ir zema, bet pastāv klīniskas (sūdzības) vai bioķīmiskas (PSA) aizdomas, indicēta prostatas TRUS vai TP biopsija.

3.2. PIRADS 4-5.

Ja pēc MRI pastāv augsta vai ļoti augsta vēža varbūtība, tad indicēta ar MRI salāgota TRUS vai TP biopsija. Ja vēža perēkļu apjoms nav viennozīmīgs, to papildina ar TRUS vai TP biopsiju.

4. Nav veikts MRI prostatai.

Ja pacientam nav mērķtiecīgi pirms biopsijas veikt MRI (skat. punktu Nr. 2), tad pacients tiek nosūtīts uz prostatas TRUS vai TP biopsiju.

5. Prostatas biopsija.

Prostatas biopsiju veic ultrasonogrāfijas kontrolē. US izmanto augstas frekvences skaņas viļņus, lai vizualizētu virspusēji novietotus orgānus ar endorektālu pieeju. US sniedz anatomisko informāciju. Apasiņošanu novērtē ar Doplera ultraskaņas metodi. Endorektālas US laikā var ievadīt arī kontrastvielu, kas kalpo kā papildus izmeklēšanas metode vēža perēkļu diagnosticēšanai.

Biopsijām ir transrektāla vai transperineāla pieeja. Biopsijas veic pēc noteikta protokola vai salāgotas ar MRI izmeklējuma attēliem. Salāgotās biopsijas ļauj iegūt precīzāku histoloģisku verifikāciju, īpaši maziem vēža perēkļiem. Tādējādi iegūstami vairāki secinājumi:

- 1) Audzējs, kas ar punkcijas biopsiju tiek atklāts vienā vai abās daivās, taču nav palpējams vai saskatāms attēldiagnostikā, tiek klasificēts kā T1c.
- 2) Audzējs, kas ir infiltrējis priekšdziedzera virsotni vai ieaudzis priekšdziedzera kapsulā (bet nav izplatījies tālāk), tiek klasificēts nevis kā pT3, bet gan kā pT2.
- 3) Metastāzes, kuru izmērs nepārsniedz 0,2 cm, var klasificēt kā pN1 mi.
- 4) Ja metastāzes ir vairāk nekā vienā lokalizācijā, jāizmanto lielāka kategorija.

6. Biopsija pozitīva.

Ja biopsija ir pozitīva, tad novērtē, cik augsts ir vēža risks klīniski un histoloģiski.

6.1 Zems vēža risks.

Ja pēc biopsijas un klīniski vēža risks ir zems, tad tālāka izmeklēšana nav nepieciešama. Pacients tiek aktīvi uzraudzīts. Ja iepriekš MRI nav veikts, tad mazajam iegurnim to plāno dinamiskās novērošanas gaitā. Mērķtiecīgi biopsiju būtu veikta salāgojot to ar MRI attēliem, lai paaugstinātu precizitāti. MRI dod papildus informāciju par vīriešiem, kuriem nepieciešama aktīva uzraudzība. Ar MRI var atklāt slimības tālāku progresiju un laicīgi sākt atbilstošu terapiju.

6.2. Vidējs vai augsts vēža risks.

Ja pēc biopsijas un klīniski vēža risks ir vidējs vai augsts, tad, lai izslēgtu attālas metastāzes veic CT ar kontrastvielu (intravenozu un perorālu) krūškurvim, vēdera dobumam un mazajam iegurnim.

Vairumā gadījumu kontrindikācijas CT ir saistītas ar jodsaturējo kontrastvielu:

- alerģija uz jodu vai smagas citas alerģijas;
- anamnēzē bijusi alerģija uz CT kontrastvielu;
- vairogdziedzera slimības (hipertireoidisms vai plānota terapija ar radioaktīvo jodu sakarā ar vairogdziedzera vēzi);
- cukura diabēts, ja pacients lieto metformīna preparātus. Medikamenta lietošana jāpārtrauc vismaz 48 stundas pirms izmeklējums, to saskaņojot ar savu ģimenes ārstu vai endokrinologu;
- aknu vai nieru mazspēja (GFA mazāks par 30ml/min);
- astma un plaušu tūska;
- hipertensija.

CT ir augsta anatomisko struktūru izšķirtspēja (nosakot metastāzes limfmezglos un/vai citos orgānos, ekstrakapsulāru izplatību). Taču CT nav pietiekami precīza, lai novērtētu pašu prostatu, tādēļ veicama MRI.

Kaulu scintigrāfijā izmanto parasto radioaktīvo tehnēciju ^{99m}-MDP. Kaulu scintigrāfija jāveic, ja klīniski aizdomas par kaulu metastāzēm (sāpes, kustību ierobežojumi). Ar kaulu scintigrāfiju izslēdz metastāzes kaulos, kā arī precīzē metastātiska priekšdziedzera vēža atbildes reakciju uz sistēmisku terapiju. Kaulu scintigrāfijā atrade reti ir pozitīva asimptomātiskiem vīriešiem ar PSA <10 ng/ml. PSA līmenim dubultojojoties kaulu metastāžu risks palielinās.

Rentgenogrāfiju var izmantot, lai novērtētu simptomātiskus kaulu reģionus. Taču rentgenoloģiski nevar noteikt bojājumu, kamēr kaulu trabekulārā struktūra nav zaudējusi vismaz 50% no minerālā piesātinājuma.

MRI un arī CT veic, lai noteiktu kaulu lūzuma riskus.

PET/CT ir izvēles metode, ja CT ar kontrastvielu un/vai kaulu scintigrāfijā redzamās pārmaiņas neskaidras vai arī klīniski laboratoriskā atrade liecina par iespējamu plašāku metastātisku procesu. PET/CT ir kodolmedicīnas radioloģiskas diagnostikas metode, kas savienojumā ar datortomogrāfijas metodi, iespējami precīzi ļauj spriest par slimības anatomisko izplatību. PET/CT veic, lai noteiktu audzēju stadiju, novērtētu audzēja pārmaiņas dinamikā, diagnosticētu recidīvu, noteiktu terapijas efektivitāti.

6.3 Atbilstoša terapija un sekojoša novērošana.

Skatīt prostatas vēža terapijas un dinamiskās novērošanas algoritmus un klīniskos ceļus.

7. Biopsija negatīva.

Ja prostatas biopsijā vēža esamība neapstiprinās, tad jānoskaidro ir vai nav veikts MRI izmeklējums prostatai. Ja nav, tad tas ir tomēr jāveic, lai izslēgtu mazu audzēju esamību..

7.1. Klīnisks novērtējums

Ja ir augsts risks vai persistējoši klīniskie rādītāji, tad jāveic atkārtota prostatas biopsija. Lielākai precizitātei biopsija jāsalāgo ar MRI izmeklējumu. Ja atbilde atkārtoti ir negatīva, bet klīnika saglabājas, tad veic MRI prostatai pēc gada. Ja prostatas vēža iespējamības risks ir zems, tad turpināma aktīva uzraudzība.

Izmantotā literatūra

1. National Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical practice guidelines in oncology: Prostate cancer version 3.2016. 2016 .
2. Staff A. AUA Standard Operating Procedure for MRI of the Prostate. 2017
3. Haider M, et al. Multiparametric magnetic resonance imaging in the diagnosis of prostate cancer: a systematic review. *Clinical Oncology*. 2016;28:550–567.
4. Bosaily AE-S, et al. PROMIS—prostate MR imaging study: a paired validating cohort study evaluating the role of multi-parametric MRI in men with clinical suspicion of prostate cancer. *Contemporary clinical trials*. 2015;42:26–40.
5. Schoots IG, 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*. 2015;68:438–450.
6. Ouzzane A, et al. Combined multiparametric MRI and targeted biopsies improve anterior prostate cancer detection, staging, and grading. *Urology*. 2011;78:1356–1362.
7. Wysock JS, et al. A prospective, blinded comparison of magnetic resonance (MR) imaging–ultrasound fusion and visual estimation in the performance of MR-targeted prostate biopsy: the PROFUS trial. *European urology*. 2014;66:343–351.
8. Pokorny MR, et al. Prospective study of diagnostic accuracy comparing prostate cancer detection by transrectal ultrasound–guided biopsy versus magnetic resonance (MR) imaging with subsequent MR-guided biopsy in men without previous prostate biopsies. *European urology*. 2014;66:22–29.
9. Weinreb JC, et al. PI-RADS prostate imaging–reporting and data system: 2015, version 2. *European urology*. 2016;69:16–40.
10. Notley M, et al. Diagnosis of recurrent prostate cancer and its mimics at multiparametric prostate MRI. *The British journal of radiology*. 2015;88:20150362.
11. Rosenkrantz AB, et al. Proposed Adjustments to PI-RADS Version 2 Decision Rules: Impact on Prostate Cancer Detection. *Radiology*. 2016:161124.
12. Apolo AB, et al. Prospective Study Evaluating Na¹⁸F PET/CT in Predicting Clinical Outcomes and Survival in Advanced Prostate Cancer. *J Nucl Med*.
13. Freitag MT, et al. Local recurrence of prostate cancer after radical prostatectomy is at risk to be missed in ⁶⁸Ga-PSMA-11-PET of PET/CT and PET/MRI: comparison with mpMRI integrated in simultaneous PET/MRI. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*. 2016:1–12.