



Zdravotně  
sociální fakulta  
Faculty of Health  
and Social Sciences

Jihočeská univerzita  
v Českých Budějovicích  
University of South Bohemia  
in České Budějovice

**Obrazová fúze v rámci biopsie prostaty**

## **BAKALÁŘSKÁ PRÁCE**

Studijní program: **SPECIALIZACE VE ZDRAVOTNICTVÍ**

**Autor:** David Žůček

**Vedoucí práce:** MUDr. Zdeněk Chudáček Ph.D.

České Budějovice 2022

## **Prohlášení**

Prohlašuji, že svoji bakalářskou práci s názvem „Obrazová fúze v rámci biopsie prostaty“ jsem vypracoval samostatně pouze s použitím pramenů a literatury uvedených v seznamu citované literatury.

Prohlašuji, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb. v platném znění souhlasím se zveřejněním své bakalářské práce, a to v nezkrácené podobě elektronickou cestou ve veřejně přístupné části databáze STAG provozované Jihočeskou univerzitou v Českých Budějovicích na jejich internetových stránkách, a to se zachováním mého autorského práva k odevzdanému textu této kvalifikační práce. Souhlasím dále s tím, aby toutéž elektronickou cestou byly v souladu s uvedeným ustanovením zákona č. 111/1998 Sb. zveřejněny posudky školitele a oponentů práce i záznam o průběhu a výsledku obhajoby kvalifikační práce. Rovněž souhlasím s porovnáním textu mé kvalifikační práce s databází kvalifikačních prací Theses.cz provozovanou Národním registrem vysokoškolských kvalifikačních prací a systémem na odhalování plagiátů.

V Českých Budějovicích dne 28.4.2022

.....



## **Poděkování**

Na tomto místě bych chtěl poděkovat panu MUDr. Zdeňkovi Chudáčkovi Ph.D. za cenné rady, všestrannou pomoc, vstřícnost, trpělivost a hlavně motivaci, kterou jsem pod jeho vedením získal, jak už k psaní této bakalářské práce, tak i ke studiu. Dále bych chtěl poděkovat svým přátelům a rodině, kteří pro mi byli po celou dobu vypracování oporou.

## **Abstrakt**

Tato odborná práce se zabývá užitím obrazové fúze v rámci biopsie prostaty, což je již několik desítek let používaná metodika, která slouží k co nejpřesnějšímu zachycení patologických nálezů na prostatě, a to primárně rakoviny prostaty. Pro navádění biopsie je zde použito spojení obrazových modalit, kterými jsou magnetická rezonance a intrakavitální ultrasonografie. Cílem studie bylo prostudování málo obvyklé situace, kdy jeden a ten samý radiologický tým provádí zároveň oba výkony, z nichž je tvořena metodika biopsie prostaty naváděná obrazovou fúzí. Následně jsme stanovili hypotézu, která tvrdí, že lze nalézt specifické výhody, když lékař i radiologický asistent ovládají a provádějí oba výkony z nichž sestává obrazovou fúzí magnetické rezonance a intrakavitální ultrasonografie naváděná biopsie prostaty u téhož pacienta. Metodikou teoretické části bylo prostudování převážně zahraničních odborných lékařských článků a literatury a následné použití informací pro objasnění popisované metodiky. V praktické části byla metodou ROC analýzy zpracována výstupní data vyšetření 59 pacientů poskytnutá panem MUDr. Zdeňkem Chudáčkem Ph.D. a následně porovnána se dvěma zahraničními studiemi pro ověření stanovené hypotézy. Výsledek ROC analýzy a jeho porovnání se zahraničními studiemi potvrdil hypotézu, a tudíž i přítomnost specifických výhod prostudované málo obvyklé situace provedení biopsie prostaty způsobem stanoveným na začátku studie. Výstupy práce budou použity v širší časopisecké publikaci, která má za cíl přiblížit problematiku této práce odborné radiologické veřejnosti.

### **Klíčová slova**

Obrazová fúze; prostata; magnetická rezonance; ultrasonografie; PI-RADS; biopsie; senzitivita; specificita.

## **Abstract**

This study deals with the use of image fusion within prostate biopsy, which is a method used for several decades, which serves to accurately capture pathological findings in the prostate, primarily prostate cancer. The combination of imaging modalities, which are magnetic resonance and intracavitary ultrasonography, is used to guide the biopsy. The aim of the study was to study the unusual situation where one and the same radiological team performs both procedures at the same time. Procedures from which the prostate biopsy methodology guided by image fusion is formed. Subsequently, we established a hypothesis that specific benefits can be found when the same doctor and radiology assistant perform both procedures. Procedures which consists of image fusion of magnetic resonance imaging and intracavitary ultrasonography, which guide the prostate biopsy of the same patient. The methodology of the theoretical part was the study of mostly foreign professional medical articles and literature and the subsequent use of the information to clarify the described method. In the practical part, the output data of physical examination of 59 patients were processed with the use of ROC analysis and then compared with two foreign studies to verify the established hypothesis. The data were provided by Mr. MUDr. Zdeněk Chudáček Ph.D. The results of the ROC analysis and its comparison with foreign studies confirmed the hypothesis, and therefore the presence of specific advantages of the studied unusual situation of performing a prostate biopsy in the way determined at the beginning of this study. The results of this study will be used in a broader journal publication, which aims to bring the issue of this study to the professional radiological public.

### **Key words**

Image fusion; prostate; magnetic resonance imaging; ultrasonography; PI-RADS; biopsy; sensitivity; specificity.

## Obsah

1. Teoretická část.....	7
1.1 Úvod.....	7
1.2 Obrazová fúze .....	9
1.2.1 Metody dle oboru užití.....	9
1.2.2 Obrazová fúze v medicíně .....	10
1.2.3 Obrazová fúze MR a ultrazvuku .....	12
1.2.4 Přístroje.....	13
1.2.5 HI VISION Ascendus .....	14
1.3 Multiparametrické MR (mpMR) prostaty .....	17
1.3.1 Vybavení pro magnetickou rezonanci .....	18
1.3.2 T1 a T2 vážené obrazy .....	18
1.3.3 Difúzně vážené obrazy (DWI).....	20
1.3.4 Dynamické zobrazení s podáním kontrastní látky (DCI) .....	21
1.3.5 T1 VIBE sekvence .....	22
1.3.6 Spin-echo sekvence.....	22
1.3.7 Kontraindikace MR vyšetření .....	23
1.4 PI-RADS systém .....	25
1.5 Ultrasonografie.....	28
1.6 Biopsie prostaty.....	30
1.6.1 Vybavení pro biopsii prostaty .....	35
1.6.2 Transrektální biopsie prostaty (TRUS).....	41
1.6.3 Transperineální biopsie prostaty .....	42
1.6.4 Příprava pacienta a informovaný souhlas .....	42
1.6.5 Rizika biopsie prostaty.....	45
1.6.6 Gleason skóre.....	45
1.7 Fyziologická anatomie prostaty a benigní nálezy .....	46
1.7.1 Anatomie a sektorové rozdělení prostaty.....	46
1.7.2 Benigní nálezy .....	48
2. Cíl práce a hypotézy .....	50
2.1 Cíl práce .....	50
2.2 Hypotéza práce.....	50
3. Metodika.....	50
4. Výsledky.....	52
4.1 Vstupní data .....	52
4.2 Obecná statistika pro praktickou část.....	54
4.3 Výtěžnost indikace biopsie prostaty podle PI-RADS skóre .....	56
4.4 Prediktivní hodnota pozitivního a negativního testu.....	57
4.5 Prevalence karcinomu u vyšetřených osob .....	58
4.6 Porovnání studií .....	59
5. Diskuse .....	61
6. Závěr.....	64
7. Seznam použité literatury .....	65
8. Seznam použitých obrázků a grafů.....	70
9. Seznam použitých tabulek.....	81
10. Seznam použitých zkratek .....	83

# 1. Teoretická část

## 1.1 Úvod

Obrazová fúze k navádění biopsie či punkce v rámci jiného intervenčního výkonu je několik desítek let používána k přesnému zastižení hluboko ležících anatomických struktur v lidském těle, dobře detekovatelných v obraze určitou zobrazovací metodikou, která ale současně není vhodná k navádění punkce. Využívá přitom možnosti synchronizace obrazových dat takové metodiky s další zobrazovací metodikou, která je naopak pro navádění punkce vhodná. Rozsah problematiky je značný a zabíhá do několika medicínských oborů. Velmi dobře se dá metodiky využít k synchronizaci obrazů z magnetické rezonance (MR) a intrakavitální ultrasonografie (EUS).

Obrazové fúze můžeme docílit spojením různých druhů obrazových modalit. V medicíně je tomu tak díky spojení obrazů dvou nebo více druhů zobrazovacích metod. Pro účely této práce je nejdůležitějším spojením kombinace magnetické rezonance a ultrasonografie. Magnetická rezonance a ultrasonografie dohromady přinášejí užitek především oblasti vyšetření prostaty, a to konkrétně u biopsie prostaty. Biopsie prostaty je sice proveditelná schematicky (10-12 vpichů do jednotlivých anatomických oblastí prostaty), nebo podle pohmatu, kdy lékař bioptuje žlázu tam, kde se mu zdá, že je tkáň prostaty zatvrdlá (podle pohmatu prstem). Biopsie naváděná transrektální ultrasonografií (TRUS) za pomoci ultrasonografického obrazu, už je sice značným pokrokem, avšak lékaři v řadě případů nepomůže, z důvodu nízké senzitivity i specifity metodiky, spolehlivěji najít eventuální ložiska karcinomu. Spíš umožní se lépe anatomicky orientovat, co se týče schématických vpichů, při odebrání histologických vzorků. Skutečný pokrok přichází díky vyšší senzitivě a specifitě magnetické rezonance (MR). Přímé navádění biopsie magnetickou rezonancí je ale problematické. Lze je obejít použitím metodiky obrazové fúze MR obrazu, kde jsou nalezeny a vyznačeny podezřelé lokality u nichž je určitá pravděpodobnost nálezu karcinomu, a intrakavitární sonografie neboli endosonografie (EUS), která v reálném čase podává informaci o aktuální pozici jehly. Díky tomu dostává bioptující lékař validní informaci při navádění cílených vpichů. Lékař pak k cíleným vpichům může přidat i vpichy schématické a docílit tím pak ještě větší výtěžnosti vyšetření. Pro dosažení vysoké citlivosti MR při zachycení maligních ložisek v prostatě jsou důležité kombinace jednotlivých druhů obrazových sekvencí

(multiparametrické vyšetření), které užíváme při pořízení MR obrazů, jako jsou například klasické T1 a T2 vážené obrazy, ale i difúzně vážené zobrazení, či zobrazení s podáním gadoliniového kontrastu. Celý proces provádění standardizovaného MR vyšetření prostaty popisuje mezinárodně uznávaný systém PI-RADS. Vznikl za účelem sjednocení a stanovení nejlepších postupů při pořízení MR obrazu a jeho vyhodnocení. Tzv. PI-RADS skóre poslouží při rozhodování, zda by pacient měl podstoupit biopsii, či ne, anebo být průběžně monitorován.

Většina pacientů ze souboru použitého v této práci byla vyšetřena na MR zařízení 1,5 T Amira (SIEMENS), které není vybaveno dedikovanou transrektální cívkou, pouze povrchovými cívkami pro vyšetření oblasti pánve. Při vyšetření DCE byla dominantně podávána gadoliniová kontrastní látka Gadovist. Vyšetřovací protokol byl standardizován: T2-TSE ax + cor + sag, T2-TSE FS ax, T2-SPACE ax, T1-TSE ax, T1-TSE ax LN, DWI-EPI ax, CSI 3D, nativně a postkontrastně dynamicky T1-VIBE ax. MR vyšetření vždy hodnoceno bioptujícím lékařem, stanovena PIRADS klasifikace nálezu dle standardů ACR. Pro obrazovou fúzi MR + EUS byla použita ultrasonografická jednotka od Japonské firmy Hitachi. Jedná se konkrétně o přístroj Hitachi Ascendus, doplněný systémem RVS, což je speciální ultrasonografická jednotka uzpůsobená pro fúzi s MR obrazem prostaty a následné navádění biopsie. Ultrazvukový obraz byl získán transrektální sondou doplněnou naváděcím bioptickým adaptérem. Samotná biopsie si vyžaduje kvalifikovaného a zkušeného lékaře a asistující personál, jímž může být radiologický asistent, nebo proškolená zdravotní sestra. Pacient musí být náležitě připraven, poučen, seznámen s riziky vyšetření, přípravou k vyšetření, jeho průběhem a možnými omezeními, která mu výkon může přinést. Má mít prostor na dotazy a též musí písemně stvrdit svůj souhlas s výkonem formou podpisu na informovaném souhlasu. Po biopsii jsou výsledné vzorky poslány do akreditované histologické laboratoře a je stanovena diagnóza. Výsledná diagnóza může mít podobu mnohočetných variací benigních nálezů, jako jsou například akutní či chronický zánět, prostá hyperplazie prostaty a řada dalších, nebo může potvrdit podezření na karcinom a pak se dále ve vzorcích určují parametry jako staging, Gleason skóre. To vše má zásadní dopad na způsob léčby pacienta.

## ***1.2 Obrazová fúze***

Obrazová fúze má své prvopočátky již v roce 1985, kdy se začala velmi rychle rozvíjet v armádním a následně civilním průmyslu. Prvním příkladem takové fúze bylo spojení obrazu infračerveného záření a viditelného světla. (Huang et al., 2020)

Pořízení jediného obrazu z jednoho zobrazovacího média nám poskytuje pouze omezené množství informací. To je zapříčiněno tím, že pořízením obrazu bez obrazové fúze využíváme jen jeden náhled na konkrétní situaci v zobrazovaném objektu daný fyzikálními vlastnostmi použité zobrazovací techniky. Následkem toho se ochuzujeme o možnosti zobrazení téže situace jinou metodikou, která může přinést důležité doplňkové informace při porovnání s metodikou výchozí. Následkem toho výsledný obraz limituje množství pojmů, které z pohledu na obraz můžeme získat, a tak se pro nás stává i méně efektivní, co se týče eventuální potřeby získání potřebných informací. Je tedy zřejmé, že užitím obrazové fúze jsme schopni získat obraz mnohem bohatější na množství informací a užitečnější pro následnou aplikaci v praxi. Proto je obrazová fúze velmi důležitá nejen v medicíně, ale i ve spoustě dalších oborů, a to v podobě různých metodik. (Blum et al., 2018) (Zhang et al., 2021)

### ***1.2.1 Metody dle oboru užití***

Obrazová fúze digitálních fotografií – Jelikož klasická čočka u digitální fotografie nedokáže zachytit celou hloubku pole obrazu, spojujeme jí ještě s dalšími obrazy, které dynamicky zachycují lépe hloubku fotografovaného objektu v odlišných nastaveních snímkování. Výsledkem je tedy obraz s plným dynamickým rozsahem. (Zhang et al., 2021)

Obrazová fúze v armádním průmyslu – Zde se jedná o spojení klasického viditelného světla a záření infračerveného, což pomáhá k zaměření cíle i ve velmi nepříznivých podmínkách, jako je například nepříznivé počasí a tma. (Zhang et al., 2021)

Obrazová fúze v medicíně – viz. další kapitola.

### **1.2.2 Obrazová fúze v medicíně**

Zobrazovací metody mají ve zdravotnictví velký význam, avšak spoléhat se při vyšetřování pacienta pouze na výsledek jedné z mnoha zobrazovacích metod, může být v některých případech limitující. Z tohoto důvodu je obrazová fúze velmi diskutovaným tématem, jelikož nám ve výsledku poskytuje mnohem lepší informace o stavu pacienta. Obrazová fúze je technika využívající spojení obrazů, získaných odlišnými zobrazovacími metodami. Výsledkem této techniky je obraz fúzovaný. Ve zdravotnictví obrazovou fúzi můžeme rozdělit na tzv. single-modal (jednoúčelovou) fúzi a multimodal (víceúčelovou) fúzi. Single-modal fúze však poskytuje pouze limitované informace, proto se v medicíně využívá primárně fúze multimodální. (Huang et al., 2020)

Multimodální obrazová fúze je kombinací obrazů z více obrazových modalit. Důvodem užívání této metodiky je využití pro nás výhodných aspektů obrazu téže situace v těle poskytnutých různými zobrazovacími metodami. Zlepšujeme tak kvalitu diagnózy, neboť máme přístup k více informacím o stavu pacienta najednou. Hlavní využívané zobrazovací metody jsou magnetická rezonance (MR – magnetic resonance imaging), výpočetní tomografie (CT – computerized tomography), pozitronová emisní tomografie (PET positron emission tomography), jednofotonová emisní výpočetní tomografie (SPECT - single-photon emission computed tomography). Co se týče této práce, hraje důležitou roli i intrakavitální ultrasonografie (EUS – intracavitary ultrasound). Obrazy z magnetické rezonance nám poskytují nejlepší zobrazení měkkých tkání z hlediska rozdílů jejich vlastností, což se obzvláště hodí u rozlišení fyziologické tkáně prostaty oproti patologické. MR je na druhou stranu velmi nevýhodná v zobrazování metabolických procesů. Výpočetní tomografie je dominantní možností 3D zobrazení, vysokým prostorovým rozlišením, rychlostí akvizice obrazu, ale nedosahuje možností MR při zobrazení měkkých tkání, a proto není tak vhodná pro zobrazení prostaty. PET a SPECT mají každá svoje výhody, například citlivost při zachycení patologického procesu při PET vyšetření, anebo skvělé zobrazení dynamického vychytávání radiofarmak u různých metabolických procesů v těle při SPECT, avšak nevýhodou je dlouhá akvizice a nízké rozlišení obrazu. Intrakavitální ultrasonografie je zase výhodná pro její zobrazení v reálném čase a díky tomu se hodí pro navádění instrumentária při biopsii prostaty. Ve zkratce řečeno: Každá zobrazovací metoda má své výhody i nevýhody a využíváme je podle požadovaného diagnostického účelu dle principu lege artis, abychom pacientovi



poskytli co nejkvalitnější péči. Z toho tedy vyplývá i smysl obrazové fúze a její užitečnosti ve smyslu využití konkrétních výhod jednotlivých modalit zobrazení anatomických struktur ve prospěch kvalitní léčby. (Du et al., 2016)

Fúzovaný obraz by měl mít následující kvality:

- Lepší kontrast (Huang et al., 2020)
- Kvalitnější rozlišení (Huang et al., 2020)
- Zachovat informace z původních obrazů (Huang et al., 2020)
- Nevytvářet žádné artefakty fúzi zapříčiněné (Huang et al., 2020)
- Minimum obrazového šumu (Huang et al., 2020)

### ***1.2.3 Obrazová fúze MR a ultrazvuku***

Spojení magnetické rezonance a ultrazvuku za účelem obrazové fúze je výdobytkem posledních desetiletí. Nejdříve byl tento druh fúze použit k diagnostice centrálního nervového systému (CNS) a později k biopsii a brachyterapii prostaty. První biopsie prostaty naváděná ultrazvukem, spojeným s MR, byla provedena již v roce 2002 v Bostonu, a to vytvořilo otázku, zda tato metoda má potenciál zefektivnit výtěžnost vyšetření prostaty jako takového. Následující významná událost nastala v roce 2007, v National Cancer institute (USA), kde bylo potvrzeno, že obrazová fúze MR a ultrazvuku má své výhody a že je i velmi přesná a rychlá. (Marks et al., 2013) (Siddiqui et al., 2015)

Před zavedením výše uvedených zobrazovacích metodik u diagnostiky rakoviny prostaty se prováděla biopsie tím způsobem, že jehla byla naváděna pouze prstem lékaře vykonávajícího výkon do oblasti, kde pohmatově očekával patologický proces (zatvrdlina/tužší místo). První vylepšení představovalo zavedení tzv. TRUS (transrektální ultrasonografií naváděná biopsie prostaty), které představovalo zprvu významný pokrok. Bohužel i biopsie naváděná prostřednictvím TRUS měla své nedostatky dané nedostatečným kontrastem patologického procesu v ultrazvukovém obraze a sloužila spíše k cílení biopsie do jednotlivých sektorů žlázy (schématická biopsie). Výsledkem byla nižší výtěžnost takto prováděné biopsie a nálezy, které vyžadovaly léčbu, zůstaly v nemalé míře nezachycené. Zde tedy přichází na scénu zakomponování MR do celého procesu vyšetření. Tato metodika zaznamenává rozmach v posledních desetiletích a vykazuje dosud nevídanou úspěšnost při detekci rakoviny prostaty. MR má oproti samotnému TRUS výrazně vyšší záchytnost patologického procesu, lepší topografickou přehlednost a do určité míry schopnost rozlišení agresivity karcinomu prostaty. Obrazová fúze magnetické rezonance a ultrazvuku je tedy spolupráce dvou zobrazovacích metod, kdy využíváme výhod obou z nich. Ve zkratce: MR vizualizuje klinicky relevantní karcinom a EUS (ultrasonografie) napomáhá k přesnému zacílení jehly při odběru histologického vzorku z prostaty do tohoto karcinomu. (Tyson et al., 2016) (Tewes et al., 2017)

#### 1.2.4 *Přístroje*

Rozvoj technologií obrazové fúze se zrychluje a v dnešní době je již pět schválených systémů pro magnetickou rezonanci + ultrasonografií naváděnou biopsii prostaty. Tyto systémy schválila organizace jménem US Food and Drug Administration (FDA) a jedná se konkrétně o: (Marks et al., 2013)

- Philips/PercuNav (Royal Philips Electronics, Amsterdam, the Netherlands) – schválen v roce 2005, transrektální přístup. (Marks et al., 2013)
  - Systém s více než pěti lety klinického testování. O lokalizaci místa biopsie se zde stará vnější generátor magnetického pole. U prvních 101 pacientů s určením vysokého rizika nálezů bylo potvrzeno skoro 90 % případů, jako správně určených. V případě této studie cílené biopsie potvrdily rakovinu prostaty s dvakrát vyšší pravděpodobností než biopsie systematické. (Marks et al., 2013)
- Eigen/Artemis (Eigen, Grass Valley, California, USA) – schválen v roce 2008, transrektální přístup. (Marks et al., 2013)
  - Svůj počátek zaznamenal v roce 2009 na University of California chvíli po svém schválení v roce 2008. Unikátní je především svou mechanickou paží, která je zde za účelem snímání a digitalizace prostaty. V každém kloubu paže jsou zabudovány úhlová snímací zařízení, které se nazývají kodéry a ty sledují polohu sondy a jehly. (Marks et al., 2013)
- Koelis/Urostation (Koelis, Grenoble, France) – schválen v roce 2010, transrektální přístup. (Marks et al., 2013)
  - Setkáváme se zde se zde retrospektivním potvrzením umístění jehly. To znamená, že se nejdříve provede biopsie a až následně se provede sken potvrzující polohu umístění bioptované oblasti. (Marks et al., 2013)

- **Hitachi/Hi-RVS (real-time virtual sonography)** (Hitachi Medical Systems America, Inc., Twinsburg, Ohio, USA) – **schválen v roce 2010, transrektální a transperineální přístup** (systém užit ve výstupech vyšetření praktické části). (Marks et al., 2013)
  - K lokalizaci využívá magnetické pole, jako systém společnosti Philips. (Marks et al., 2013)
- BioJet/Jetsoft/Geoscan – schválen v roce 2012, transrektální a transperineální přístup (Marks et al., 2013)

### ***1.2.5 HI VISION Ascendus***

Jedná se o konkrétní přístroj firmy Hitachi užitý při vyšetřeních, ze kterých jsou zhotoveny výstupy této práce.

HI VISION Ascendus byl v Evropě poprvé představen ve Vídni na Evropském radiologickém kongresu v roce 2011. Jedná se o high-end sonografický přístroj své doby s mimořádně vysokým prostorovým i kontrastním rozlišením s použitím vysoce pokročilých technologií a širokým spektrem moderních ultrasonografických modalit včetně kontrastního vyšetření, elastografie v obou základních provedeních 3D a 4D technik a v neposlední řadě i se systémem RVS, který dále zmiňujeme. Ascendus je vrcholem spolupráce laboratorních skupin Hitachi, jelikož spojuje výhody předchozích přístrojů: HI VISION Preirus a HI VISION Avius. (Healthcare in europe, 2011)



Obrázek 1 a 2 - HI VISION Ascendus

Zdroj: Poskytnuto vedoucím práce: MUDr. Zdeněk Chudáček Ph.D.

Ascendus dokáže zobrazovat modality, jako například Hitachi Real-time Tissue Elastography (HI-RTE), jež nám dává informaci o relativní tuhosti dané tkáně. Stejně jako elastografie střížnou vlnou poskytující absolutní hodnoty Youngova modulu (kPa). Dále také dynamické kontrastní harmonické zobrazování (dCHI). DCHI je výhodné pro zobrazení mikrovaskulatury po aplikaci EUS (ultrasonografické) KL (kontrastní látky). Vše je ovšem doplněno o vysoké rozlišení poskytované přístrojem. Je také prvním přístrojem na světě, který umí zobrazit 4D snímky tkáňové elastografie v reálném čase. To znamená, že tuhost tkáně je snímána téměř ihned a přenesena do snímku ve velmi krátkém čase. (Healthcare in europe, 2011)

HI VISION Ascendus disponuje velmi inovativním obvodem, který je zodpovědný právě za vysokou kvalitu a rozlišení obrazu. Přístroj je vybaven EUS širokopásmovým generátorem 2. generace. To má za příčinu vysokou rychlost zpracování signálu v obraz. Přístroj nabízí velmi široké možnosti nastavení monitoru s tekutými krystaly (LCD). Dále má velmi působivý design a vysokou přizpůsobivost pro potřeby osoby přístroj obsluhující. Ovládací konzole je uzpůsobena, aby vyhovovala vysokému počtu kombinací poloh pacienta a operátora. LCD monitor též obsahuje funkci Smart Touch panelu, která umožňuje osobě výkon provádějící lehkou manipulaci se systémem, bez nutnosti odvracet zrak od právě zobrazovaného procesu. Výkon snímačů je optimalizován tak, aby vyhovoval rozsáhlému spektru klinických potřeb od vysokofrekvenčních povrchových snímače, až po snímače pro abdominální biopsie disponující kanálem na bioptickou jehlu. (Healthcare in europe, 2011)

Velmi důležitá je schopnost Ascendus kombinovat jednotlivé zobrazovací metody v takzvané Hitachi Real-time Virtual Sonography (HI-RVS), což nám umožňuje fúzi například s obrazem CT, či MR. HI-RVS obzvláště vyniká v intervenční radiologii, například při fúzi EUS a MR pro lépe naváděnou a spolehlivější biopsii prostaty. Fúze zobrazovacích metod se blíže nazývá Bi-Plane imaging (RTBi). RTBi nám poskytuje možnost aplikace u jednotlivých intraoperačních, laparoskopických a bioptických snímačů. (Healthcare in europe, 2011)

### ***1.3 Multiparametrické MR (mpMR) prostaty***

V rámci vyšetření prostaty začala kolem 80. let 20. století být implementována magnetická rezonance. Zprvu byla rozlišovací schopnost metodiky velice omezená, z hlediska rozlišení nezhoubné patologické tkáně, klinicky nedůležitých druhů rakoviny a významných druhů karcinomu prostaty. Hlavním důvodem byly tehdejší technické metody, které bylo založeno prakticky pouze na morfologickém hodnocení T1 a T2 vážených pulsních sekvencí. MR v té době bylo nápomocné při vyšetřování pacientů, kteří již prokázanou rakovinu měli. Následný pokrok zahrnoval rozvoj mpMR (multiparametrické MR), což je kombinace T2 váženého zobrazování s funkčním fyziologickým hodnocením, DWI (diffusion weighted imaging = difúzně vážené zobrazení) + z něj odvozeného ADC (apparent diffusion coefficient), DCI (dynamic contrast enhanced = dynamické zobrazení s kontrastní látkou) a případně i in-vivo MR protonová spektroskopie. Zmíněné pokroky ve spojení se stále se většími zkušenostmi personálu pracujícího s mpMR nám dávají cenný základ pro mnohem perspektivnější diagnostiku a řešení problémů spojených s péčí o rakovinu prostaty. Určitým problémem však stále zůstává určitá nejistota u benigních forem nádorů, dlouhodobě neaktivních malignit ve stádiu remise, které pacienta neohrožují na životě. Je tedy žádoucí omezit jejich zbytečnou biopsii, či léčbu a zvyšovat schopnost metodiky při odhalení významného nádoru vhodného pro léčbu. Problematika MR prostaty se tedy začala rozšiřovat z pouhého lokálně-regionálního stagingu o detekci nádorů, jejich lokalizaci, charakterizaci, určení míry rizika, monitorování, zvážení pravděpodobnosti recidivy a dále o navádění biopsií, chirurgických zákroků a radiační terapie. (Kasivisvanathan et al., 2018) (Mariotti et al., 2018) (Turkbey et al., 2019) (Russo et al., 2021)

### ***1.3.1 Vybavení pro magnetickou rezonanci***

Na sledovaném pracovišti je provozováno MR zařízení 1,5 T Amira (SIEMENS), které není vybaveno dedikovanou transrektální cívkou, pouze povrchovými cívkami pro vyšetření oblastí pánve. Je k dispozici triggering pro redukci dechových artefaktů. Při vyšetření DCI dominantně aplikují gadoliniovou kontrastní látku Gadovist. Vyšetřovací protokol: T2 – TSE ax + cor + sag, T2 – TSE FS ax, T1 – TSE ax, T1 – TSE ax LN, DWI – EPI ax, CSI 3D, nativně i postkontrastně, dynamicky T1 – VIBE ax. Vyšetření je hodnoceno biopůjčícím lékařem. Standardně je stanovena klasifikace PI-RADS dle standardů ACR.

Pro získání dat z metodiky MR vyšetření, užitě pro tuto práci, byla použita následující zobrazení:

### ***1.3.2 T1 a T2 vážené obrazy***

Prakticky všechna vyšetření na magnetické rezonanci by měla obsahovat sekvence T1 a T2 vážených obrazů. T1 je užito především k určení přítomnosti krvácení semenných váčků a k vytvoření obrysu prostatické žlázy v obraze. T1 sekvence má význam i v detekci metastáz v uzlinách a skeletu, a to obzvláště při použití kontrastní látky na bázi gadolinia. T2 sekvence jsou užitečné k mapování anatomie prostaty, určení vnitřních patologických struktur, a to i uvnitř semenných váčků. Dále mohou přispět k posouzení postižení okolních lymfatických uzlin. T2 sekvence klinicky významné nádory prezentuje jako okrouhlé, či špatně ohraničitelné léze, které se podobají i jiným méně závažným stavům, jako je například zánět prostaty, krvácení, atrofickým změnám prostatické žlázy, či jizvě, anebo stavům po hormonální terapii. (Turkbey et al., 2019)

#### **Technické specifikace:**

- T1 vážené sekvence – Axiální snímky můžeme získat s potlačením i bez potlačení tukové tkáně, a to pomocí spin echo, nebo gradientních echo sekvencí. Umístění by měla být stejná jako ty, které používáme pro DWI (diffusion weighted imaging) = vylepšené difúzně vážené zobrazení) a DCI (dynamic contrast imaging = vylepšené dynamické s kontrastem), avšak můžeme zde využít snížení prostorového rozlišení ve prospěch zvýšení pokrytí objemu anatomického zobrazení, nebo snížení akviziční doby. (Turkbey et al., 2019)



- T2 vážené sekvence – Zásadou je vždy je pořizovat v axiální rovině a k tomu ještě v aspoň jedné další rovině, což je většinou sagitální, nebo koronální rovina. Axiální rovina může být vedena buďto kolmo k dlouhé ose pacienta, nebo v šikmé rovině, která odpovídá dlouhé ose prostaty. Obvykle se T2 snímky získávají s 2D rychlou akvizicí o vylepšené relaxaci (= 2D RARE) pulzní sekvencí, více známá FSE (fast spinové echo), či TSE (turbo spinové echo), což záleží na firmě. Aby se zabránilo pohybové neostrosti, měli bychom se vyhnout přehnaně dlouhému TE (time to echo). Zásadou by mělo být zachování tloušťky řezu 3 mm bez mezer, zobrazovací roviny by měly být stejné jako pro DWI (diffusion weighted imaging = difúzně vážené zobrazení) a DCI (dynamic contrast imaging = dynamické zobrazení s kontrastem), zorné pole (FOV = field of view) nastavené na 12 až 20 cm, kvůli pokrytí celé oblasti prostaty a semenných váčků. (Turkbey et al., 2019)

### ***1.3.3 Difúzně vážené obrazy (DWI)***

Je klíčovou součástí mpMR a odráží náhodný pohyb molekul vody. Jeho součástí by mělo být high b-value zobrazení a ADC (apparent diffusion coefficient) mapa. Mapa ADC zobrazuje hodnoty ADC pro všechny jednotlivé voxely ve snímku. Klinicky významné rakoviny mají omezenou difúzi oproti normální tkáni, což se projevuje nízkou intenzitou na stupnici šedi u ADC map. ADC mapy sice nepřímou ukazují stupeň šedi podle druhu tkáně, avšak nekonzistentní hodnoty nastavené jednotlivými prodejci zapříčiňovaly výrazné překrytí mezi závažnými druhy rakovin a méně závažnými druhy rakovin prostaty. Tento problém následně řešilo vytvoření systému PI-RADS. Správné nastavení hodnot ADC tedy může pomoci odlišit zhoubné a nezhoubné léze prostaty. Jedná se o hodnoty ADC, které jsou pod prahem hodnot indikujících klinicky závažný nález. Co se týče high-b value zobrazení, tak zobrazuje zachování signálu v oblastech omezené difúze oproti normálním tkáním. Pokud bychom jej chtěli porovnat se samotnou ADC mapou, tak někdy umožňuje lepší zachytitelnost klinicky významných nádorů, obzvláště u těch, které jsou lokalizovány na bási a vrcholu prostatické žlázy. High-b value snímky lze získat dvěma způsoby. Jedním z nich je přímá akvizice sekvence DWI s vysokou hodnotou b, což ale vyžaduje delší dobu skenování. Druhým způsobem je syntéza obrazu high-b value snímku extrapolací z nižších hodnot b-value dat, které jsou užívány ke tvorbě ADC map, což vede k menší tvorbě artefaktů. Optimální high-b value snímek závisí na výrobci, softwaru a síle magnetického pole, jelikož poměr signálu a šumu se snižuje s rostoucí b hodnotou. (Huisman, 2010) (Turkbey et al., 2019)

#### ***1.3.4 Dynamické zobrazení s podáním kontrastní látky (DCI)***

DCI bychom mohli popsat jako získání rychlých T1 vážených obrazů, jak před začátkem, během, či po intravenózním podání gadoliniové kontrastní látky. Stejně jako v jiných případech rakoviny, tak i rakovina prostaty je lépe a rychleji zachycena po podání kontrastní látky, ve srovnání s normální tkání. U různých druhů nádorů můžeme pozorovat rychlejší vymizení kontrastní látky než u jiných, které kontrastní látku v sobě udržují naopak déle. Samotný zvýšený kontrast je sice určitým indikátorem, ale sám o sobě nedokazuje na 100 % přítomnost klinicky závažného karcinomu. Na druhou stranu nepřítomnost zvýšeného kontrastu přítomnost nádoru naopak nevylučuje. Vždy bychom měli výsledek MR s DCI blíže zkontrolovat, zda je výstup vyšetření odpovídající realitě, jelikož DCI nám pomáhá odhalit i menší významné nádory, a tudíž je ověření správnosti na místě. Pokud byla vyšetřením zvýrazněna lokální ohniska, tak se pacient vyšetřuje dále na prokázání dané abnormality. DCI většinou odpovídá nálezům na DWI a T2 vážených obrazech. Standartní průběh je charakteristický zvýrazněním léze 10 sekund po objevení aplikované kontrastní látky ve stehenních tepnách. DCI je považováno za karcinom indikující v případě, že dojde ke zvýraznění ložiska. Významnou částí vyšetření DCI je přímé vizuální hodnocení DCI podle časových bodů v každém místě řezu. To se provádí buďto v režimu filmu, anebo ručně. V případě, že bychom chtěli zkvalitnit vizuální hodnocení, je na místě použít techniky, jako je například posuzování snímku s parametrickou mapou, jež barevně označuje zvýraznění voxelů, nebo odečítání, či potlačování tuku. (Turkbey et al., 2019)

### **1.3.5 T1 VIBE sekvence**

VIBE sekvence je druh volumetrické zobrazovací sekvence, využívající rychlých 3D gradient-echo sekvencí, jež vytváří T1 obrazy. Volumetrickými je nazýváme proto, jelikož nám poskytují 3D zobrazení. 3D zobrazení nám poskytuje výhodu z hlediska lepšího prostorového rozlišení a lepší kvality multiplanárních snímků tvořených z K prostoru. VIBE sekvence jsou velice výtěžné v oblasti zobrazování, jak muskuloskeletálního systému, tak i prsou a oblasti břicha, konkrétně oblasti prostaty. Často je u nich zapotřebí při akvizici krátkých úseků se zadržným dechem. Tím získáme dynamické zobrazení tkáně na principu T1 relaxačních časů a tím tedy T1 vážené zobrazení tkáně ve vysokém rozlišení. Díky zadržnému dechu, je toto zobrazení již jen zanedbatelně ovlivněné artefakty. Ve srovnání s klasickými T1 obrazy je VIBE sekvence charakteristická nižším signálem tekutin, avšak v ostatních ohledech jsou si oba typy výstupných obrazů velmi podobné. VIBE sice nemá nejlepší rozlišovací schopnost pro patologie měkkých tkání (nízký kontrast), ale poskytuje vysoké rozlišení, při užití malého zorného pole (FOV = Field of view). (Koh et al., 2010)

### **1.3.6 Spin-echo sekvence**

SE (Spin-echo) sekvence je jednou z dvou hlavních pulzních sekvencí v zobrazení magnetickou rezonancí. Je užívána v řadě klinických indikací a dokáže generovat 3 základní typy obrazových kontrastů: T1, T2 a PD (proton-denzitní). Spin-echo je tvořeno naměřenou makroskopickou magnetizací, která je tvořena ze spousty menších magnetizačních vektorů. Tyto vektory můžeme též popsat jako izochromatické („stejně zbarvené“), což v překladu označuje, že mají stejný druh rotace. To znamená, že mají korespondující Larmorovu frekvenci (frekvence udávající intenzitu radiofrekvenční impulzu tak, aby spin daného protonu byl schopen radiofrekvenční pulz přijmout). Standartní SE sekvence je tvořena  $90^\circ$  (excitačním) pulzem a  $180^\circ$  (zpětně zaostřujícím) pulzem. Jak je známo,  $90^\circ$  pulz změní podélnou magnetizaci na příčnou a při jejím úbytku je vyzařován signál. Po užití  $180^\circ$  pulzu ke srovnání odlišnou rychlostí precedujících (pohyb po vrcholu pláště kužele) protonů jsou všechny spiny přefázovány z rozfázovaného stavu na TE (Time to echo = čas do echa). Rozpad signálu je popsán pomocí T2 relaxačního času (to je úbytek příčné magnetizace na 37% své dosažené původní hodnoty). (Jung a Weigel, 2013)

T2 rozložení pohybu vody a jejího chemického prostředí, nám poskytuje cenné informace v oblasti snímání požadované tkáně. Nejlepšího a nejpřesnějšího zobrazení docílíme postupnou akvizicí několika po sobě jdoucích snímků spin-echo sekvencí. Každý z těchto snímků má odlišný čas TE. Bohužel spine-echo (pulzní) sekvence je známá svou časovou náročností a tím se omezuje spektrum jejího klinického užití. Jako náhradu můžeme naštěstí užít multi-echo spin-echo sekvenci, jež užívá několikanásobné přeastřující pulzy v každém jednotlivém opakovacím čase, a to nám pomáhá zkrátit celkovou dobu snímání. Multi-echo spin-echo refokusační pulzy je třeba opakovat, dokud nezaplníme celý K prostor. I přes snahu o zkrácení je vyšetření velmi časově náročné, a tak je přímo úměrně zvýšená pravděpodobnost na tvorbu pohybových artefaktů. Též je zvýšené SAR (Specifická míra absorpce) a to z důvodu užívání více po sobě jdoucích 180° pulzů. (Sénégas et al., 2010)

### ***1.3.7 Kontraindikace MR vyšetření***

Podmínkou pro provedení MR vyšetření je vyloučení absolutních i relativních kontraindikací a spolupráce pacienta. Při horší spolupraci lze protokol omezit na T1 vážený obraz a DWI a tím vyšetření zkrátit ze zhruba 45 až 60 minut na 20 minut. Další podmínkou je podpis informovaného souhlasu. Jehož součástí je dotazník obsahující hlavní možné kontraindikace. Například chybějící vybavení transrektální intrakavitální cívkou sice do určité míry zhoršuje šum v obraze, ale není absolutní překážkou vyšetření prostaty na jmenovaném MR zařízení. Zodpovědnost za to, že na MR vyšetření půjde pouze pacient bez kontraindikací, nese vždy indikující lékař.

### Absolutní kontraindikace:

- Pacienti s kochleárními implantáty, neurostimulátory, kardiostimulátory (bez režimu kompatibility s MR).
- Kovové špony, střepiny, či projektily v oku.

### Relativní kontraindikace:

- Prostorově rozměrnější pacienti – Lze vyšetřit na otevřeném MR, nebo MR s větším tunelem.
- Klaustrofobičtí a nespolupracující pacienti – Dá se mírnit různými formami tlumící premedikace.
- Nedostatečná funkce ledvin (při podání KL) – Podání kontrastní látky bez dostatečné hydratace může způsobit závažné potíže.
- Různé druhy kombinovaných alergií (při podání KL) – Lze řešit podáním kortikoidů.
- Čerstvě implantované kovy, dlahy, šrouby a protézy – Lze vyšetřit s odstupem 4-6 týdnů.
- U žen se počítá jako relativní kontraindikace i kojení a těhotenství v prvním trimestru.

#### **1.4 PI-RADS systém**

= Prostate Imaging-Reporting and Data System (= Datový systém zobrazování prostaty) byl zpracován řídicím výborem PI-RADS ve spolupráci s pracovními týmy s mezinárodní účastí a podporou ACR (= American college of Radiology). Vychází z nejnovějších znalostí týkajících se zobrazování rakoviny prostaty magnetickou rezonancí. Celý systém je navržen tak, aby nastavil celosvětové standardy při vyšetřování prostaty a omezil variace a případné desinterpretace. (Tyson et al., 2016)

V roce 2007 byla uznána důležitost MR, co se týče hodnocení rakoviny prostaty společností AdMeTech Foundation. Následně byla shromážděna řada kritických bodů, které bylo třeba standardizovat a sjednotit pro používání MR. Mezi tyto body patřily nadměrné rozdíly ve způsobu provádění interpretací a hodnocení výsledku vyšetření prostaty magnetickou rezonancí výkonu. Proto bylo rozhodnuto, že pro usnadnění klinického hodnocení při implementaci MR je zapotřebí vyššího stupně standardizace pro docílení konsistentnějších diagnóz. Jako produkt byla představena první podoba systému PI-RADS a to PI-RADS™ v1. Po svém zveřejnění v roce 2021 byl PI-RADS™ v1 klinicky ověřen v řadě výzkumných studií. Ve snaze učinit PI-RADS ještě více světově normovaný a z důvodu rychlého pokroku v této oblasti, bylo nedlouho poté zjištěno několik omezení, se kterými se bylo potřeba vypořádat. A tak na základě PI-RADS™ v1 začal vznikat PI-RADS™ v2. (Weinreb et al., 2016)

PI-RADS™ v2 má představovat stále se vyvíjející systém, který se bude postupně aktualizovat a doplňovat s přibývajícími klinickými zkušenostmi a vědeckými daty. V budoucnu má být nadále testován a validován z důvodu specifických klinických a výzkumných aplikací. Lze tedy říci, že PI-RADS™ v2 je nejnovějším systémem vymyšleným tak, aby zlepšoval charakterizaci, lokalizaci, detekci a rozvrstvení potenciálních rizik mezi muži, kteří jsou suspektní z rakovinného onemocnění prostaty. Záměr zkvalitnit léčbu těmito pacientům je tedy zřejmý. (Weinreb et al., 2016)

Jako konkrétní cíle PI-RADS™ v2 se udávají:

- Udávat minimální přijatelné technické parametry pro MR prostaty. (Weinreb et al., 2016)
- Zjednodušit a standardizovat terminologii a obsah radiologických nálezů. (Weinreb et al., 2016)
- Uspadnit používání dat magnetické rezonance v rámci cílené biopsie. (Weinreb et al., 2016)
- Stanovit hodnotící kategorie, jež shrnou úrovně podezření, anebo rizika a je možno je použít k výběru pacientů pro biopsii a léčbu. To je například zvažování strategie pozorování oproti okamžitému zákroku. (Weinreb et al., 2016)
- Umožnit sběr dat a sledování výstupů vyšetření. (Weinreb, 2016)
- Edukace radiologické veřejnosti v oblasti výstupů MR prostaty a eliminovat různorodost v jejich výkladu. (Weinreb et al., 2016)
- Zkvalitnit komunikaci mezi radiologickým personálem a indikujícími lékaři. (Weinreb et al., 2016)

Je nutno říct, že PI-RADS™ v2 nepředstavuje komplexní návod na diagnostiku rakoviny prostaty. Měl by tedy být kombinován i s jinými aktuálními zdroji informací, pokud mluvíme o celé oblasti léčby rakoviny prostaty. Vůbec například nezabíhá do tématiky řešení recidivujících nádorů prostaty, nebo do spojitosti s ostatními karcinomy, jež mají význam pro též přítomný nález na prostatických žlázách a jsou taktéž hodnoceny vyšetřením MR. Nestanovuje ani žádné technické parametry, kromě těch, které mají přímou spojitost s optimálním výsledkem vyšetření MR. (Weinreb et al., 2016)

PI-RADS využívá víceparametrové MR sekvence, T2 vážené obrazy, difuzní vážené obrazy, apparent diffusion coefficient, mapování, zobrazení s dynamickým kontrastem pro detekci, prevenci a plánování biopsie lézí prostaty. Sekvence pro skórování závažnosti nálezů jsou založeny na umístění léze. Skóre se pohybuje od 1 do 5. (An et al., 2019)



### PI-RADS skóre:

- PI-RADS 1 – Negativní nález bez podezření. Nález karcinomu se jeví vysoce nepravděpodobný. (An et al., 2019)
- PI-RADS 2 – Přítomnost klinicky významného nálezu (karcinomu) je nepravděpodobná. (An et al., 2019)
- PI-RADS 3 – Přítomnost klinicky významného nálezu (karcinomu) je nejasná. (An et al., 2019)
- PI-RADS 4 – Přítomnost klinicky významného nálezu (karcinomu) je pravděpodobná. (An et al., 2019)
- PI-RADS 5 – Přítomnost klinicky významného nálezu (karcinomu) je vysoce pravděpodobná. Nález je stejný, jako u PI-RADS 4, avšak navíc s přítomností léze o velikosti větší, či rovné 15 mm, nebo průkaz poukazující na extra-prostatickou extenzi. (An et al., 2019)

Po vydání systému PI-RADS v2 byl systém celosvětově kladně hodnocen a vykazoval skvělé výsledky, co se týče jeho užitečnosti. Na druhou stranu samozřejmě se brzy našly jisté nedostatky. Například bylo zapotřebí upřesnit a upravit jistá konkrétní kritéria hodnocení, jež bylo třeba upřesnit a upravit. Mezi ně patřilo doladění technických parametrů získávání dat při mpMR tím, že se zaručí jejich aktualizace a upřesnění. Řídící výbor PI-RADS tedy nařídil úpravu PI-RADS v2. Aktualizovaná verze programu se jmenuje PI-RADS v2.1. (Turkbey et al., 2019)

## ***1.5 Ultrasonografie***

Ultrasonografie je druh zobrazovací metody, která využívá mechanického vlnění částic prostředí k zobrazení vnitřních anatomických struktur lidského těla. Na rozdíl od ostatních zobrazovacích metod v medicíně nevyužívá elektromagnetické vlnění, ale vlnění mechanické. Spektrum frekvencí zvuku můžeme hrubě rozdělit na infrazvuk – pod 20 Hz, ultrazvuk – nad 20 tisíc Hz a mezi tím slyšitelný zvuk. V lékařství užívané diagnostické ultrazvukové sondy pracují s frekvencemi zvuku v rozmezí 20 až 30 MHz. Frekvenci ultrazvukového měniče volíme podle vyšetřované anatomické oblasti, kterou chceme zobrazit. Obecně platí že čím menší je frekvence ultrazvuku, tím lepší je zobrazení hlouběji uložených oblastí těla, a naopak čím je frekvence ultrazvuku vyšší, tím lépe se zobrazí povrchové struktury. Ultrazvuk se vytváří i je detekován na principu piezoelektrického jevu. Piezoelektrický jev vytváří zvukové vlny, které se ze sondy šíří do tkáně, kde se odráží a vracejí zpět do sondy. Zde jsou změněny v elektrický signál, který je vyhodnocen a převeden v počítači do hodnotitelného obrazu, prezentovaného na monitoru přístroje. Tento typ zobrazení má název B mode a je základem diagnostiky ultrazvukem v radiodiagnostice. Doplnkem toho základního zobrazení může být tzv. Dopplerometrie využívající tzv. Dopplerův efekt, který umožňuje detekovat pohyb zdroje vlnění v prostoru. V medicíně tímto pohybujícím předmětem jsou krevní elementy v cévách. Metoda dokáže posoudit směr, rychlost a případné víření toku krve. (Hauff et al., 2008) (Cura et al., 2012) (Shutilov, 2020)

Když se signál vrací zpět z tkáně, tak se vrací v podobě takzvaného echa. Ultrasonografie má 3 základní módy zobrazení tohoto jevu a těmi jsou:

- Amplitudový mód (A mód) – Zobrazuje odraz jako výchylku křivky na stínítku monitoru.
- Brightness mód (B mód) – B mode je skládán dvourozměrný obraz jednotlivých ech z hloubky tkáně reprezentující jejich polohu a stupněm šedé barvy vyjadřující jejich intenzitu.
- Time Motion mód (TM mode) – Jde o rozvinutí jednoho B paprsku v časové ose. V radiodiagnostice se prakticky nepoužívá.

Zvukové se šíří v různých médiích různou rychlostí a v jednotlivých částech těla je jeho průchodu kladen různý odpor závisící na násobku specifické hmotnosti prostředí a rychlosti šíření. Průměrná rychlost šíření v měkkých tkáních je 1540 m/s. Podle odrazivosti dělíme jednotlivé tkáně látky na:

- Hyperechogenní – Velmi odrazivé
- Hypoechogenní – Málo odrazivé
- Anechogenní – Neodrazivé
- Izoechochogenní – Se stejnou odrazivostí

## ***1.6 Biopsie prostaty***

Biopsie prostaty je výkon, který je prováděn tzv. Core jehlou (nebo jinak True-cut jehlou), která dokáže odebrat protáhlý váleček tkáně vhodný pro histologické vyšetření prostaty.



Obrázek 10 – Biopstická True-cut jehla pro biopsii prostaty (s rukou pro porovnání velikosti).

Zdroj: Poskytnuto vedoucím práce: MUDr. Zdeněk Chudáček Ph.D.



Obrázek 11 – Adaptér na bioptickou True-cut jehlu pro manuální odnámání vzorku.

Zdroj: Poskytnuto vedoucím práce: MUDr. Zdeněk Chudáček Ph.D.

Většinou bývá délky kolem 1,5 až 2 cm a je silný 0,5 až 2 mm podle použité jehly. Průměr jehly je uváděn v jednotce Gauge (18 až 20). Na sledovaném pracovišti je odebíráno většinou 12 vzorků, z toho tři v nejvíce podezřelé oblasti a ostatní pak v ostatních částech žlázy podle určitého schématu. Důvodem doplňkových vzorků z ostatních částí prostaty je zjištění, že v 15 až 20 % biopsií tyto doplňkové vzorky zachytí ložiska rakoviny, která nebyla popsána při MR vyšetření. Vzorky tkáně jsou fixovány ve formolu a číslovány podle oblasti žlázy z které pocházejí. (Prostate Cancer UK, 2019) (Streicher et al., 2019)



Obrázek 12 – Fixované vzorky ve formolu – připravené a očíslované dle oblasti žlázy před odesláním do histologické akreditované laboratoře.

Zdroj: Poskytnuto vedoucím práce: MUDr. Zdeněk Chudáček Ph.D.

Histologicky jsou vyšetřeny akreditovanou laboratoří a akreditovanými postupy. Také histologické nálezy mají standardní podobu zahrnující v případě maligního nálezu typ karcinomu, Gleason skóre, rozsah postižení jednotlivých vzorků v procentech a specifikaci jednotlivých vzorků, v kterých se rakovinné ložisko nacházelo. Dále je posouzeno perilymfatické šíření a případné šíření extrakapsulární. Všechny biopsie v námi sledovaném souboru pacientů byly naváděny obrazovou fúzí MR + EUS za účelem přesného zastižení oblasti žlázy, která byla podezřelá při MR vyšetření. Všechny biopsie byly provedeny transrektálně, což vyplývalo z vybavení a zvyklostí pracoviště. Z průběhem výkonu byl pacient seznámen v informovaném souhlasu. Případně byly zodpovězeny jeho dotazy před výkonem. Všechny biopsie byly provedeny v lokální anestezii 10 ml 1 % mezocainu a byli pacienti označeni jako velmi dobře tolerovatelné. Podle sdělení vedoucího práce došlo k jediné závažnější komplikaci v podobě krvácení z přední stěny konečníku v místě bioptického vpichu, který zastihl větší větévku rektální tepny. Krvácení bylo zastaveno endoskopicky pomocí svorky a krevní ztráta

nevyžadovala transfuzi. Po biopsii zůstává pacient na pracovišti ještě minimálně 30 až 60 minut a je instruován, jak se má chovat v případě vzniklé komplikace a jak ji rozpoznat a hodnotit. V literatuře je citována možnost transperineální biopsie, která však je prováděna jen na limitovaném počtu pracovišť a je méně rozšířená než metoda transrektální. Důvodem pro indikaci MR vyšetření a následné biopsie je zvýšená hladina specifických onkomarkerů (PSA, fPSA, PHI), především jejich progresse, nebo již primárně vysoká koncentrace v séru. O indikaci rozhoduje urolog, nikoliv personál radiodiagnostického pracoviště, jehož úkolem je především zachycení případné malignity u pacienta. Biopsie nejsou vždy prováděny jen u pacientů z alarmujícím PI-RADS skóre. Důvodem k tomu že jsou bioptováni i pacienti s nižším stupněm podezření je zkušenost, že MR zobrazení nemusí v řadě případů odpovídat skutečnému výskytu rakovinných ložisek v prostatě. Dále existuje šedá zóna MR nálezů, kde je těžko rozhodnout, zda již jde, či nejde o malignitu. Sledované pracoviště se řídí principem možného poškození pacienta v případě pozdního záchytu rakoviny prostaty, a proto biopsii doporučuje i u nižšího skóre PI-RADS. (Prostate Cancer UK, 2019) (Streicher et al., 2019)

#### Výhody biopsie prostaty:

- V případě, že má pacient opravdu rakovinu prostaty, nedá se to zaručeně dokázat žádným jiným způsobem. (Prostate Cancer UK, 2019)
- Jasně udává tendenci a schopnost nádoru metastazovat a růst. (Prostate Cancer UK, 2019)
- Je skvělým nástrojem pro určení druhu léčby dle charakteru odebraného vzorku. (Prostate Cancer UK, 2019)
- Je prevencí možného pozdního záchytu u rychle rostoucích druhů nádorů v časných stádiích růstu a díky tomu může podchytit nebezpečné karcinomy ještě před tím, než razantně vzroste jejich klinická závažnost. (Prostate Cancer UK, 2019)
- Biopsie je nutná v případě, že pacient rakovinu prostaty prodělal, jelikož při znovuobjevení nádoru lékaři potřebují znát charakter recidivy karcinomu, aby včas věděli, s čím se potýkají. (Prostate Cancer UK, 2019)

### Nevýhody biopsie prostaty:

- Existuje riziko zachycení pouze pomalu rostoucího a šířícího se nádoru, kdy si lékaři nejsou jisti, zda začít s léčbou, či karcinom pouze sledovat. Pacient si často musí zvolit, zda chce podstoupit léčbu, která mu bude působit značné potíže, anebo zda se chce nechat s nádorem pouze sledovat, ale podstoupit tím riziko a vystavovat se obavám o to, jestli nádor nezačne být více agresivní (tzv. overdiagnosis) Toto riziko je ale mnohem menší než riziko nezachycení agresivního tumoru. (Prostate Cancer UK, 2019)
- Problém biopsie je ten, že může být pro zkoumání v laboratoři odebrána pouze zdravá tkáň bez karcinomu a tím způsobit milnou diagnózu vedoucí ke kontraindikaci potřebné léčby. Toto je důvod proč kromě cílené biopsie navedené fúzí MR + EUS námi sledované pracoviště doplňuje rovněž schématickou biopsii. (Prostate Cancer UK, 2019)
- Pokud pacient bere léky pro snížení srážlivosti krve, bude je muset na nějaký čas vysadit, protože by biopsie mohla způsobit závažné krvácení. (Prostate Cancer UK, 2019)
- Jako každý invazivní výkon, tak i biopsie prostaty má určitá rizika, jako například zanesení infekce. (Prostate Cancer UK, 2019)

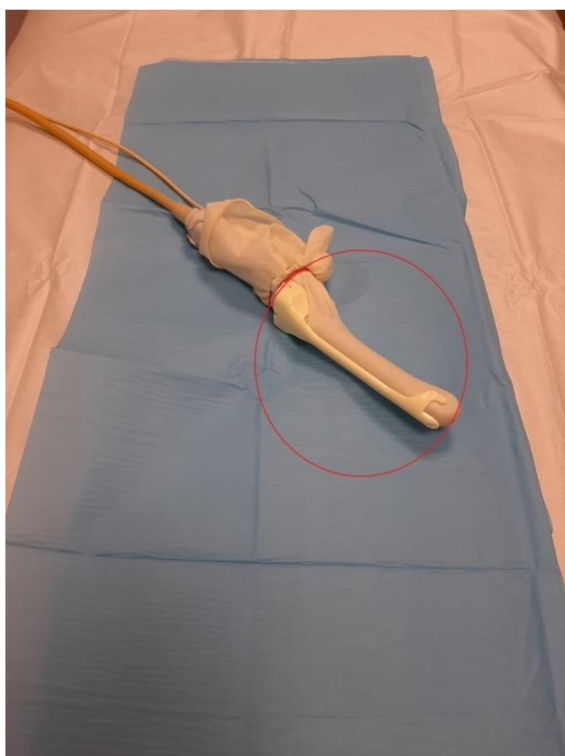
Pokud je biopsie indikována, může být biopsie provedena bezprostředně po MR vyšetření, anebo v druhé době podle dohodnutého termínu. Každopádně by však měl pacient v obou případech být poučen o charakteru výkonu a připraven indikujícím lékařem. Záleží na zvyklostech jednotlivých pracovišť. V případě námi sledovaného pracoviště je výkon prováděn ambulantně a pacient je hospitalizován jen v případě komplikace (ve zkoumaném souboru šlo o jediného pacienta). Příprava pacienta musí zahrnovat předepsání antibiotik pro prevenci infekce při výkonu a zajištění fyziologické hemokoagulace. (Prostate Cancer UK, 2019)



### ***1.6.1 Vybavení pro biopsii prostaty***

Na sledovaném pracovišti je užívána sonda EUP sonda od firmy Hitachi, což je sonda pro intrakavitální užití v oblasti rekta a vagíny. Jedná se o sondu s konvexním obrazem. Sonda má frekvenční rozmezí od 5 do 7 MHz a snímá v úhlu 220 stupňů. (Providian Medical ©, 2022)

K této sondě se pro účely biopsie připojuje odnímatelný adaptér (obrázek 3), který umožňuje vedení jehly do roviny řezu. Přístroj při tom v obraze vyznačí tenkou linií, kudy bude jehla do prostaty pronikat.



Obrázek 3 – Sonda s odnímatelným adaptérem pro vedení jehly do roviny řezu.

Zdroj: Poskytnuto vedoucím práce: MUDr. Zdeněk Chudáček Ph.D.

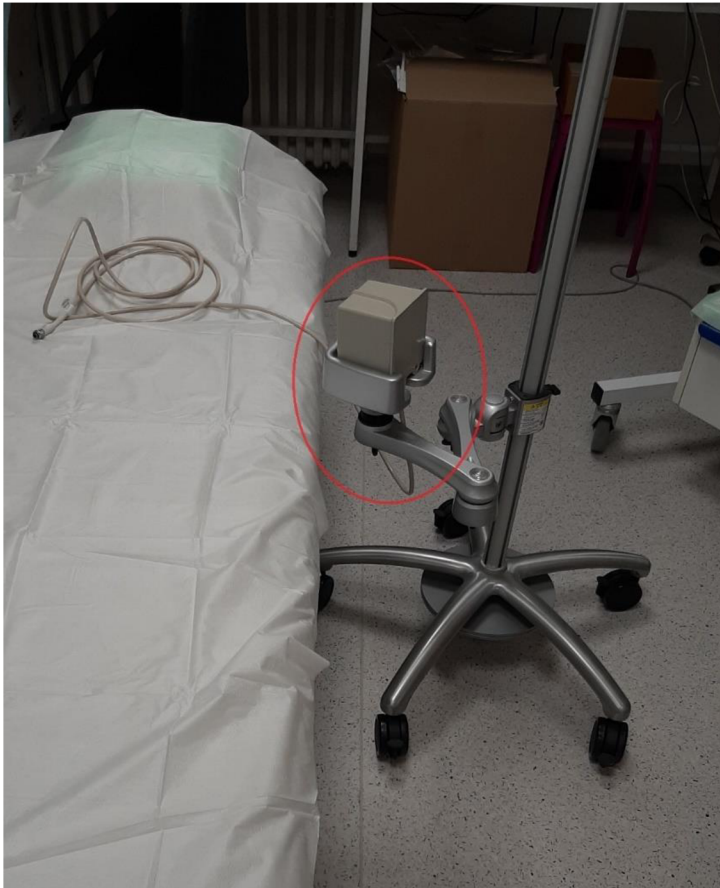
Při běžných biopsiích toto označení není ani nutné, protože jehlu je vidět velmi dobře a je možné korigovat její dráhu přímo při biopsii. Další podmínkou pro provedení biopsie naváděné obrazovou fúzí MR + EUS je připojení senzoru (snímače) na držák sondy.



Obrázek 4 – Sonda pro TRUS propojená se senzorem a HITACHI EUS přístrojem.

Zdroj: Poskytnuto vedoucím práce: MUDr. Zdeněk Chudáček Ph.D.

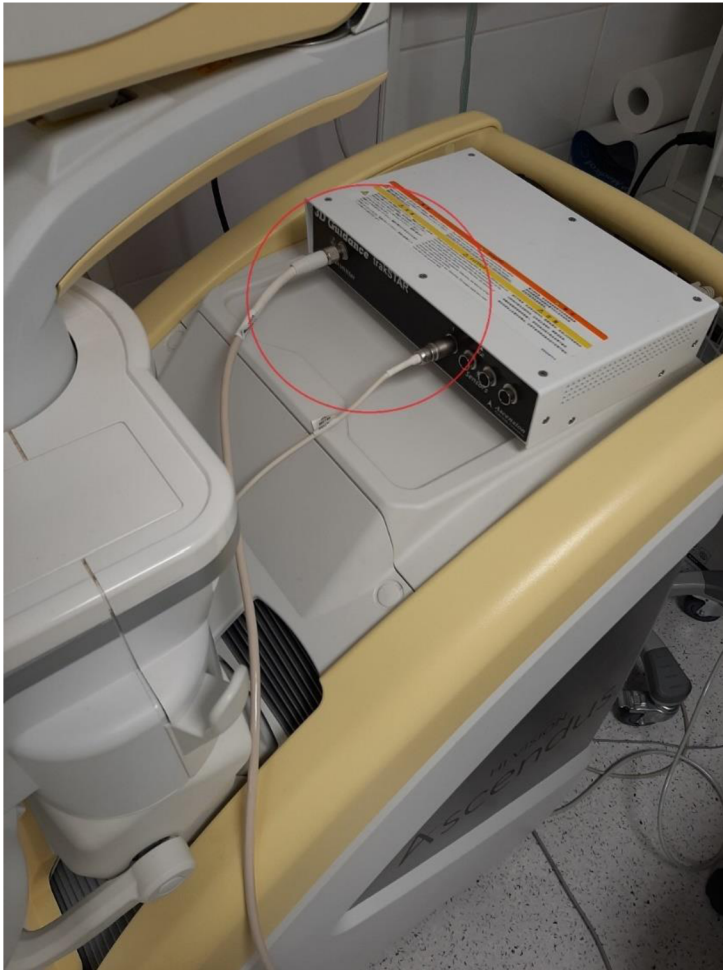
Tento senzor spolupracuje s vysílačem magnetického pole umístěným na zvláštním pojízdném stojanu (obrázek 5), což umožní vzájemně koordinovat aktuální pozici sondy v prostoru s obrazy magnetické rezonance podle určitých vztažných bodů.



Obrázek 5 – Vysílač magnetického pole spolupracující se senzorem na pojízdném stojanu.

Zdroj: Poskytnuto vedoucím práce: MUDr. Zdeněk Chudáček Ph.D.

Jak senzor, tak vysílač magnetického pole jsou řízeny ze zvláštní elektronické jednotky napojené k ultrazvukovému přístroji, jež je zobrazená na obrázku 6:



Obrázek 6 – Elektronická řídicí jednotka senzoru a vysílače magnetického pole napojená k HITACHI EUS přístroji.

Zdroj: Poskytnuto vedoucím práce: MUDr. Zdeněk Chudáček Ph.D.

Ještě před zahájením výkonu je zapotřebí do ultrazvukového přístroje převést MR obrázky v T2 vážení, nebo v difúzním vážení ve formátu DICOM a uložit je do paměti přístroje. Dále je třeba provést orientaci magnetického vysílače vůči dlouhé ose těla a vůči ultrazvukové sondě se senzorem. Poté se do programu pro obrazovou fúzi vtáhnou z paměti počítače MR obrázky a upraví se jejich velikost, jas, kontrast a centrace. Následně se na těchto obrazech zvolí 3 vztažné body, většinou jde o vnitřní ústí močové trubice, vrchol apexu prostaty a ústí jednoho ze semenných váčků. Každé toto místo je označeno číslicí od 1 do 3. Následně se zavede do konečníku sonda chráněná gumovou rukavicí a

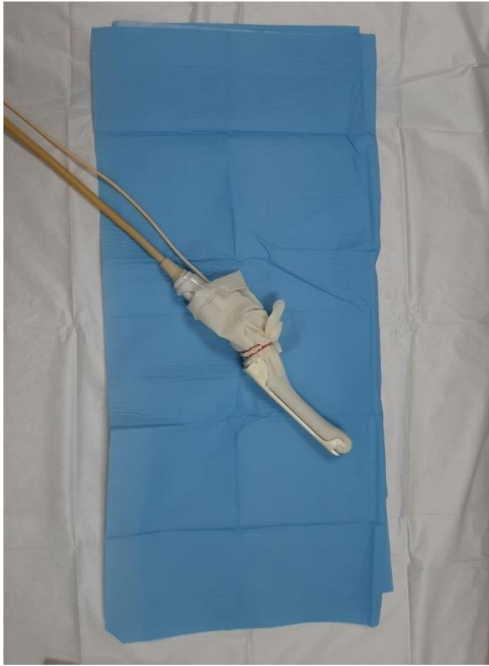
zobrazí se prostat v B mode. Poté zvolíme první z vybraných bodů v MR obrazu. Zafixujeme MR obraz a pohybem sondy vyhledáme jemu odpovídající bod v obraze ultrasonografickém. Následně provedeme totéž pro ostatní dva body označené v MR obraze na prostatě. Přístroj následně zkoordinuje v prostoru obě zobrazení a při pohybu sondou se synchronizovaně pohybuje rovněž MR obraz. Zajistíme tak, že struktury neviditelné v B obraze a viditelné v obraze MR budou při biopsii správně zastíženy. Při biopsii je možné využívat všechny další výhody přístroje, jako je barevná Dopplerometrie, elastografie, měření objemu a aplikace kontrastní látky. Většinou se však v rutinním provozu nevyužijí.



Obrázek 7 – Biopstická sonda pro EUS naváděnou biopsii prostaty s názvem EUP-V53W (bez gumové rukavice).

Zdroj: Poskytnuto vedoucím práce: MUDr. Zdeněk Chudáček Ph.D.





Obrázek 8 – Bioptická sonda pro EUS naváděnou biopsii prostaty s názvem EUP-V53W (s gumovou rukavicí a adaptérem na bioptickou jehlu).

Zdroj: Poskytnuto vedoucím práce: MUDr. Zdeněk Chudáček Ph.D.



Obrázek 9 – Bioptická sonda pro EUS naváděnou biopsii prostaty s názvem EUP-V53W.

Zdroj: Poskytnuto vedoucím práce: MUDr. Zdeněk Chudáček Ph.D.

### ***1.6.2 Transrektální biopsie prostaty (TRUS)***

Celý výkon zabere okolo 5 až 10 minut. Před zahájením výkonu jsou injekčně podávána lokální anestetika pro zmírnění diskomfortu spojeného s vyšetřením. Pacient zaujímá polohu v leže na straně vyšetřovacího stolu s nohama přitaženými k hrudníku. Následně lékař zavádí přes rektum pacienta ultrazvukovou sondu s použitím lubrikačního gelu. Hned vedle jehly je zaváděna jehla, která je naváděna obrazem ultrazvuku zprostředkovaným zavedenou sondou. Jehla je vedena od rekta až k zadnímu vstupu do prostaty. Ultrazvuk zajišťuje živý obraz promítnutý na monitor vyšetřovací jednotky a přes něj následně vybírají místa, ze kterých bude odebrán vzorek tkáně. Fúze obrazu s mpMR několikanásobně snižuje počet oblastí, ze kterých je vzorek odebírán a celkově zvyšuje pravděpodobnost na odebrání vzorku odpovídajícího reálnému stavu prostaty pacienta. V případě, že pacient neměl pořízen mpMR obraz pro navádění prostaty, pohybuje se počet odebraných vzorků tkáně kolem 10 až 12 z různých částí prostatické žlázy (schématická biopsie prostaty). Po biopsii pacient ještě čeká a je hlídán do prvního vymočení, jelikož biopsie může způsobit závažný otok prostaty, a tak je na místě pacienta do této doby sledovat. (= Metoda užitá pro výstupy této práce) (Prostate Cancer UK, 2019) (Russo et al., 2021)



Obrázek 13 – Připravené pomůcky pro biopsii prostaty zahrnující sterilní rukavice, emitní misku, mast a pokrývku vyšetřovacího stolu.

Zdroj: Poskytnuto vedoucím práce: MUDr. Zdeněk Chudáček Ph.D.

### ***1.6.3 Transperineální biopsie prostaty***

Provádí se zavedením jehly přes kůži v oblasti mezi řitním otvorem a šourkem zvané hráz (perineum). Započíná provedením malého řezu do kůže na perineu. Následně je bioptická jehla zavedena přím do prostaty a provádíme odběr tkáně. Při tomto postupu se též používá MR, nebo i CT zobrazení. (Mayo Clinic, 2021)

### ***1.6.4 Příprava pacienta a informovaný souhlas***

Několik dní před by se měla vysadit medikace zvyšující pravděpodobnost, že biopsie způsobí krvácení (Warfarin, Aspirin, Ibuprofen, a také různé doplňky stravy). Těsně před vyšetřením by se měly zhotovit vzorky ke zjištění infekce močových cest. V případě že je přítomna infekce, bude se muset vyšetření odložit a předepíšíou se pacientovi antibiotika. Antibiotika se předepisují před provedením vyšetření i bez přítomnosti infekce, kvůli prevenci jejího vzniku přičiněním biopsie. Samozřejmostí transrektálního vyšetření je též očistné vyprázdnění rektu klystýrem. (Jeje et al., 2020) (Mayo Clinic, 2021)

Naprostou samozřejmostí u takto rizikového intervenčního výkonu je podpis pacienta pod informovaným souhlasem, s kterým musí být seznámen v dostatečném předstihu před výkonem.



## INFORMOVANÝ SOUHLAS

### BIOPSIE PROSTATY POD ENDOSONOGRAFICKOU KONTROLOU

Vážený pane, na základě klinického vyšetření zdravotního stavu Vám doporučil ošetřující lékař provedení **biopsie prostaty pod endosonografickou kontrolou**. Podle právních předpisů Vám předkládáme písemnou formu tzv. informovaného souhlasu platnou v našem zdravotnickém zařízení. Jeho podpisem dáváte najevo, že s provedením vyšetření u Vás souhlasíte. Dokument zároveň obsahuje nejdůležitější informace k potřebné přípravě k výkonu, jeho kontraindikacím, průběhu, rizikům a možným důsledkům. **Informace o důvodu provedení výkonu a jeho alternativ (jiné možnosti) Vám poskytl indikující lékař, který Vám doporučil jeho provedení.**

**Příprava k výkonu** Před plánovaným vyšetřením je nutno se vyprázdnit, nejlépe za pomoci speciálního roztoku (recept na tento přípravek obdržíte u indikujícího lékaře nebo lékaře praktického a přípravek si vyzvednete v lékárně). **Od půlnoci před výkonem nejezte.** Na našem pracovišti je vyžadována profylaxe (ochrana) antibiotiky těsně před výkonem a po něm, antibiotikem Vás vybaví indikující lékař, který také rozhodne o dále aplikace a dávkování antibiotika. Jeho pokynům věnujte zvýšenou pozornost, mají zásadní význam pro bezpečnost výkonu. Personál Vás před vyšetřením poučí, které části oděvu musíte sejmout, a poskytne Vám provizorní pokrývku těla. Těsně před výkonem je vhodné se vymočit. Je nutné užít medikaci na léčbu vysokého tlaku, srdečních onemocnění, astmatu (sprej na léčbu astmatu si vezměte s sebou). Lékaře provádějícího výkon upozorněte před vyšetřením na **alergii** (bude Vám podáváno lokální anestetikum). Pokud je Vám známa **porucha srážlivosti krve** či **užíváte-li léky proti srážení krve**, je nutno zajistit v součinnosti s Vaším ošetřujícím lékařem v náležitém předstihu před výkonem úpravu srážlivosti krve a čerstvé laboratorní výsledky donést k samotnému výkonu (nesmí být starší 3 dnů). V případě **virového onemocnění jater a nemoci AIDS**, prosím, informujte ošetřující personál.

**Průběh výkonu.** Biopsie a odběr tkáně z prostaty, které jsou naváděny endosonografií mají v naprosté většině případů za úkol jednoznačně potvrdit podezření na přítomnost rakoviny z předchozích vyšetření nebo se pokusit odběrem z nejčastěji postižených oblastí prostaty diagnostikovat rakovinu neprokazatelnou zobrazovacími metodami. V tomto případě se provádí odběry vzorků podle obecně uznávaného schématu a endosonografie slouží jen k navedení jehly do příslušných částí žlázy. Odběry se u nás v naprosté většině případů provádějí vleže na levém boku za pomoci speciální ultrazvukové sondy z dobře vyprázdněného konečníku a po přípravě pacienta podáním antibiotik. Většinou se řídíme obrazy jiné zobrazovací metody, především magnetické rezonance, kterou jste před naším výkonem absolvoval. V úvodu výkonu provádíme místní znecitlivění prostaty a jejího okolí. Počet odebraných vzorků je různý podle konkrétní situace a velikosti prostaty, většinou na našem pracovišti jde o 12 vzorků. Velikost vzorku bývá 1,5 až 2,5 x 15 až 20 mm. Jsou odeslány do histopatologické laboratoře a vyšetřeny pod mikroskopem. Většinou je znám výsledek do 1 týdne a sdělí Vám jej indikující lékař. Vyšetření obvykle trvá 30 minut.

**Rizika, následky a možné komplikace výkonu.** Metoda není zcela bez rizik. Úmrtí v souvislosti s výkonem je extrémně vzácné. Možné komplikace mohou být při zavádění sondy i vlastní biopsií, ale jsou velmi řídké. Jedná se především o **krvácení z konečníku**, které bývá obvykle nevýznamné a spontánně do několika hodin odezní. Může být také pozorována **přechodně krev v močových cestách**. Mírná tlaková bolest i několik hodin po výkonu není neobvyklá. Přechodně se může objevit krev ve spermatu. Vážnější komplikace jsou velmi řídké, ale mohou si vyžádat hospitalizaci, krevní převody nebo i operační výkon. Patří k nim **větší a dlouhodobé krvácení z konečníku či močových cest, infekce provázená teplotami či třesavkou. Krvácení i infekce bývá spojena s bolestmi v pánvi nebo na hrázi.** Tyto projevy mohou nastat opožděně a musejí Vás přivést neprodleně k lékaři, neváhejte využít návštěvy nemocničního zařízení nebo volat RZP !!!

#### **Chování po výkonu, možná omezení.**

Po vyšetření je třeba užívat antibiotika podle předpisu indikujícího lékaře. V den výkonu je nutno se vyhnout námaze a raději dodržovat klidový režim. V případě přetrvávajícího silnějšího krvácení z konečníku nebo močové roury, bolesti nebo teploty vyhledejte indikujícího postupujte podle výše uvedeného. Stran opětovného nasazení medikace, kterou jste vysadili před výkonem je poraďte s ošetřujícím lékařem.

**PROHLÁŠENÍ PACIENTA/KY (ZÁKONNÉHO ZÁSTUPCE)** Byl/a jsem seznámena s údaji o účelu, povaze, předpokládaném prospěchu, následcích a možných rizicích navrhovaných zdravotních služeb (zdravotního výkonu). Byl/a jsem seznámena s alternativami (jinými možnostmi) navrhovaných zdravotních služeb (zdravotního výkonu), s jejich výhodami a riziky a měl/a jsem možnost si jednu z alternativ zvolit (pokud tato možnost volby existuje a pokud výkon nepodléhá zvláštním právním předpisům). Byl/a jsem seznámena s možnými omezeními v obvyklém způsobu života a v pracovní schopnosti po poskytnutí zdravotních služeb (po zdravotním výkonu) a s možnými očekávanými změnami zdravotního stavu a zdravotní způsobilosti. Byl/a jsem seznámena s léčebným režimem, vhodnými preventivními opatřeními a s možnými kontrolními zdravotními výkony. Byl/a jsem poučen/a o právu svobodně se rozhodnout o postupu při poskytování zdravotních služeb mé osobě, pokud jiné právní předpisy toto právo nevylučují. Nezamlčel/a jsem žádné mně známé údaje o mém zdravotním stavu, které by mohly nepříznivě ovlivnit moji léčbu či ohrozit mé okolí, zejména rozšířením infekční choroby. Souhlasím s nezbytným použitím omezovacích prostředků, jejichž účelem je odvrácení bezprostředního ohrožení života, zdraví nebo bezpečnosti mé osoby v souvislosti s poskytováním zdravotních služeb (prováděním zdravotního výkonu). Prohlašuji, že mi byla poskytnuta podrobná informace o implantovaném zdravotnickém prostředku podle zvláštního právního předpisu. (Toto prohlášení se týká pouze pacientů s implantovaným zdravotnickým prostředkem.) Prohlašuji, že jsem byl/a poučen/a o možnosti odvolání tohoto informovaného souhlasu a beru na vědomí, že případné odvolání souhlasu nebude účinné, pokud již bude započato provádění zdravotního výkonu, jehož přerušeni může způsobit vážné poškození zdraví nebo ohrožení života. V případě výskytu neočekávaných komplikací vyžadujících neodkladné provedení dalších zákroků nutných k záchraně života nebo zdraví souhlasím, aby byly provedeny veškeré další potřebné a neodkladné výkony nutné k záchraně života nebo zdraví. **Prohlašuji, že jsem mohl/a klást doplňující otázky, na které mi bylo řádně odpovězeno, a že jsem informacím a poučení plně porozuměl/a a souhlasím s poskytnutím navrhovaných zdravotních služeb (zdravotním výkonem).**

V Plzni dne .....

Příjmení, jméno, titul pacienta(zákonného zástupce)

Podpis

Datum poslední aktualizace :: 1.3.2020

Autor: Prim. MUDr.Zdeněk Chudáček, Ph.D.

Obrázek 14 a 16 – Informovaný souhlas s bioptickým vyšetřením prostaty.

Zdroj: Poskytnuto vedoucím práce: MUDr. Zdeněk Chudáček Ph.D.

### **1.6.5 Rizika biopsie prostaty**

- Infekce – Vyskytuje se vzácně, avšak je potřeba řešit antibiotiky. (Mayo Clinic, 2021)
- Krvácení z místa provedení biopsie – Je vcelku běžné, je proto vhodné pacienta po výkonu chvíli sledovat a nepouštět hned domů. (Mayo Clinic, 2021)
- Krev v ejakulátu – Je vcelku běžná. Projevuje se malými červeně zbarvenými místy v obsahu ejakulátu. Ve většině případů tento jev neznačí nic závažného, avšak může trvat až několik týdnů. (Mayo Clinic, 2021)
- Krev v moči – Většinou jen ve velmi malém množství. (Mayo Clinic, 2021)
- Potíže při močení – Při projevu otoku, který zabraňuje pacientovi se vymočit, je někdy nutno, ač vzácně, zavést dočasný močový katetr. Ve většině případů však otok pomine poměrně rychle a nezpůsobuje další potíže. (Mayo Clinic, 2021)

### **1.6.6 Gleason skóre**

Gleason skóre je specifické skóre užívané k zařazení závažnosti karcinomu prostaty. Je určováno na základě bioptovaného vzorku na histologii. Je zde zkoumán, zda vzorek odpovídá fyziologické, či spíše patologické tkáni. Patolog zkoumá primární a sekundární vzorek a každému z nich přidělí číslo od 1 do 5. Číslo 1 značí největší podobnost fyziologické tkáni a číslo 5 největší podobnost nádorové tkáni. Obě čísla jsou pak sečtena a udávají finální Gleason skóre. Americký smíšený výbor pro rakovinu doporučuje následující škálování: (American Joint Committee on Cancer, 2010)

- Gleason X = Nedá se určit. (American Joint Committee on Cancer, 2010)
- Gleason 2-6 = Tkáň nádoru je ještě dobře diferencovaná. (American Joint Committee on Cancer, 2010)
- Gleason 7 = Tkáň nádoru je středně diferencovaná. (American Joint Committee on Cancer, 2010)
- Gleason 8-10 = Tkáň nádoru je špatně diferencovaná, až vůbec nediferencovaná. (American Joint Committee on Cancer, 2010)

## ***1.7 Fyziologická anatomie prostaty a benigní nálezy***

### ***1.7.1 Anatomie a sektorové rozdělení prostaty***

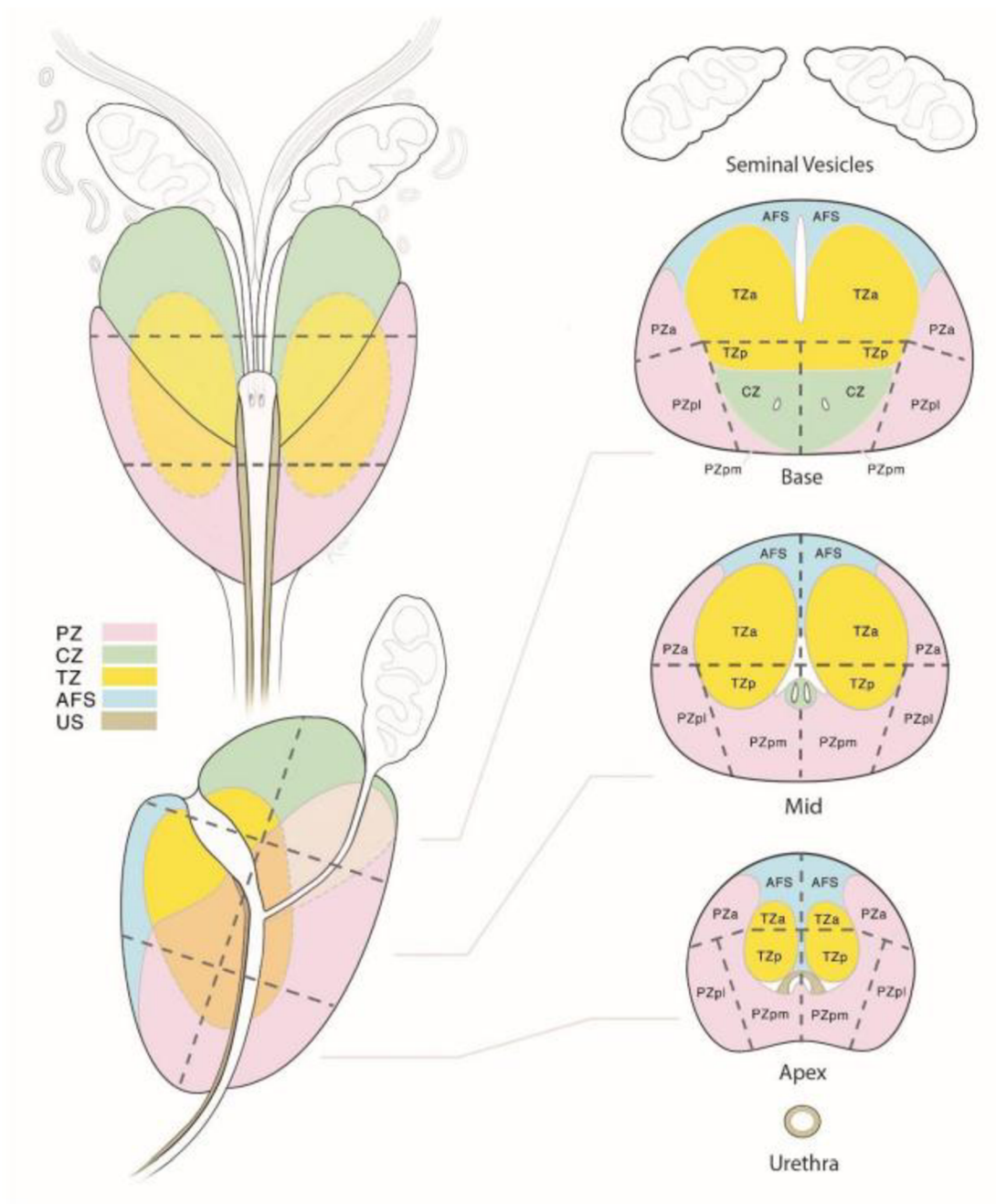
Od vrchu po spodek prostaty se nachází base prostaty, která je lokalizována hned před močovým měchýřem. Prostata má 4 hlavní histologické zóny a těmi jsou:

- AS/Přední fibromuskulární stroma – Nemá v sobě žádnou žlázovou tkáň (ŽT). (Turkbey et al., 2019)
- TZ/Přechodovou zóna (5 % ŽT) – Obklopuje močovou trubici. (Turkbey et al., 2019)
- CZ/Centrální zóna (20 % ŽT) – Obklopuje ejakulační vývody. (Turkbey et al., 2019)
- PZ/Vnější periferní zóna (70-80 % ŽT) (Turkbey et al., 2019)

Za přítomnosti BPH (benigní hyperplazie prostaty) se bude objem žlázy zvětšovat. Většina karcinomů prostaty má původ ve vnější periferní zóně prostaty (70-75 %). Menší procento zastoupení karcinomů má přechodová zóna prostaty (20-30 %). Centrální zóna není častým primárním zdrojem karcinomu. Většinou pokud CZ obsahuje karcinom, je tomu právě díky invazi z PZ. Hyperplazie prostaty může mít často za následek posunutí a stlačení CZ a tím zhoršit rozlišovací schopnost MR obrazu. Jako důležitý orientační bod na T2 váženém obraze považujeme tenký tmavý okraj, která z části obklopuje prostatu. Ten nám slouží k hodnocení invaze nádoru mimo pouzdro prostaty. Nemůžeme však mluvit přímo o pouzdru prostaty, jelikož prostata nemá přímo vlastní pouzdro, ale spíše pás fibromuskulární tkáně, která je neoddělitelná od stromatu prostaty. Fibromuskulární tkáň je zepředu a na vrcholu neúplná. Při vrcholu a základně prostaty se nacházejí malé nervové větve, jež pronikají skrze prostatu a díky tomu mohou být cestou pro šíření rakoviny mimo prostatu. (Turkbey et al., 2019)

System PI-RADS v2.1 užívá takzvaných sektorů, pro určení anatomické polohy a polohy patologií v oblasti prostaty. Celkově je jich 41, z nichž 38 náleží prostatě, dva pak semenným váčkům a jeden je pro zevní uretrální svěrač. Prostata je z makroskopického hlediska rozdělena na pravou a levou část v axiálních řezech. Pravá a levá strana je dělena vertikálními liniemi jdoucími podél prostatické uretery. Dále je dělena na přední a zadní část, která je definována rovinou procházející středem žlázy. Pravá a levá periferní zóna má

zkratku PZ a dělí se ještě na přední (a), mediální zadní (mp) a laterální zadní (lp) sekci. Takzvaná přechodová pravá a levá zóna se zkratkou TZ se též dělí, a to na přední (a), zadní (p). Na přední části prostaty se nachází fibromuskulární stroma se zkratkou AS a je rozděleno na přední základně prostaty na pravé, levé a dále na střední žlázu a vrcholek prostaty. Dále dělíme zmiňované semenné vajíčky na pravé a levé. (Turkbey et al., 2019)



Obrázek 16 –Sektorová mapa prostaty dle PI-RADS v2.1

Zdroj: (Turkbey et al., 2019)

### 1.7.2 Benigní nálezy

- **Hyperplazie prostaty** – Rozvinuta reakcí, při které se mění testosteron na dihydrotestosteron. Její původ se udává z přechodové zóny prostaty, avšak ven expandující uzliny se mohou nacházet i v PZ, či CZ. Jde o směsici tkáňové a uzlinové hyperplazie. Může mít podobu pásovitě oblasti, nebo zduřelé uzliny. Cystické malformace vykazují velkou intenzitu v T2 obrazech. Naopak maligní nádory mají odlišný signál a i pouzdro. Tkáňová ložiska zase vykazují nízkou intenzitu T2 obrazu. Hyperplazie prostaty vydává směs signálů, jež se mohou jevit jinak na MR obrazech s kontrastem a jinak na difúzně vážených obrazech. Hyperplazie je sice benigním nálezem a v určitém smyslu nás může uklidnit, avšak může mít důležité následky v oblasti bioptické přístupnosti a léčby, jelikož zvětšením objemu prostaty se může natáhnout močová trubice a tím způsobit obstrukci vývodných cest močových. BPH prostaty zvyšuje produkci nespecifického markeru, jímž je PSA bílkovina. Sejmutím obrazu MR a následným zjištěním objemu prostaty máme možnost spojit tento údaj s hladinou PSA a tím můžeme určit hustotu PSA v prostatě (hodnota PSA/objem prostatické žlázy). (Vignozzi et al., 2014) (Turkbey et al., 2019)
- **Krvácení** – Časté po biopsii prostaty. Zobrazuje se jako ohniskový hyperintenzivní signál na T1 vážených obrazech a izo až hyposignální T2 vážený obraz. Výjimkou je chronické krvácení, které se většinou jeví hypointenzivně na všech typech obrazů. (Turkbey et al., 2019)
- **Cysty** – Mohou obsahovat prostou tekutinu. Na T2 vážených obrazech vypadají velmi hyperintenzivní, a naopak mají slabý signál na T1 vážených obrazech. Někdy obsahují i krevní produkty, či bílkovinou tekutinu, což mění charakteristiku signálu v různých typech obrazů. (Turkbey et al., 2019)
- **Kalcifikace** – Při výskytu se jeví velmi hyposignální, až jako prázdná ložiska. (Turkbey et al., 2019)

- **Záněty prostaty** – Jsou překvapivě časté, avšak málo kdy klinicky významné. Jde o imunitní infiltráty rozdělující se podle původce zánětu. Mívá z následků hyposignální v PZ na T2 vážených obrazech a ADC mapě. Též je zde možnost zvýšení perfuse v prostatě, což zapříčiní falešný výsledek DCI (z pohledu vyšetření na karcinom prostaty). V tomto případě se nález nejvíce ohniskově, ale spíše pásovitě, klínovitě, nebo difúzně. Rozdíl v ADC mapě je oproti rakovině v menším poklesu signálu u zánětu. (Habermacher et al., 2006) (Turkbey et al., 2019)
- **Atrofie** – Většinou se jedná o normální příznak stárnutí, či dlouho trvajícího zánětu. Vykazuje se jako klínovitá oblast hyposignality T2 váženém obraze a celkově sníženým signálem T2 váženém obraze. U ADC není tak nízký signál, jako u karcinomu. (Turkbey et al., 2019)
- **Fibróza** – Často se jde o následek zánětu. Jeví se jako klínový, či pásový tvar hyposignální oblasti na T2 váženém obraze. (Turkbey et al., 2019)

## **2. Cíl práce a hypotézy**

### **2.1 Cíl práce**

Prostudovat zvláštnosti málo obvyklé situace, kdy jeden radiologický tým provádí oba výkony, z nichž obrazovou fúzí naváděná biopsie prostaty sestává, tj. vyšetření prostaty magnetickou rezonancí i biopsii prostaty naváděnou pomocí obrazové fúze.

### **2.2 Hypotéza práce**

Pro tuto bakalářskou práci byla stanovena následující hypotéza:

Lze nalézt specifické výhody, když lékař i radiologický asistent ovládají a provádějí oba výkony z nichž sestává obrazovou fúzí MR + EUS naváděná biopsie prostaty u téhož pacienta.

## **3. Metodika**

Provedení podrobné rešerše dostupných literárních pramenů. V teoretické části je podrobně popsána metodika a její odborné, technické a personální předpoklady. V praktické části jsou zpracovány výstupy několika desítek výkonů v rámci pracoviště, kde radiodiagnostický tým provádí současně MR i biopsii prostaty.

V praktické části je za účelem potvrzení či vyvrácení hypotézy provedeno porovnání se zahraničními studii a posouzena jejich úspěšnost ve srovnání s daty získanými při výkonu, kdy lékař a radiologický asistent ovládají a provádějí oba výkony z nichž sestává obrazovou fúzí MR + EUS naváděná biopsie prostaty u téhož pacienta. K tomu je použita ROC analýza k výpočtu senzitivity, specifity, prediktivní hodnoty pozitivního a negativního testu a následnému srovnávání. Výzkumná data byla poskytnuta primářem Radiodiagnostického oddělení Mulačovy nemocnice v Plzni, MUDr. Zdeňkem Chudáčkem Ph.D. a zpracována za jeho odborného dohledu. Získána byla provedením 59 vyšetření metodikou, která byla popsána v této práci. Data byla sbírána od konce roku 2019 do jara 2022. Zaměřili jsme se na skutečnost, zda ložisko v prostatě, lokalizované MR skenem bylo přítomno a potvrzeno při biopsii a zda bylo maligní nebo benigní. V popisu MR bylo též určeno PI-RADS skóre.



Na závěr byla všechna sesbíraná data přenesená do tabulek v programu Microsoft Office Excel a příslušnou statistickou metodou ROC analýzy zpracována, pro vyhodnocení senzitivity, specificity, prediktivní hodnoty pozitivního a negativního testu, což jsou hlavní parametry pro následné porovnání se zahraničními studiemi. Ze získaných dat byla určena prevalence sledovaného znaku u vyšetřené skupiny pacientů, jimž byl karcinom prostaty. Ze všech uvedených statistických dat byly zpracovány grafy pro lepší vizualizaci naměřených a vypočtených hodnot. PI-RADS cut-off skóre pro porovnání senzitivity, specificity a prediktivní hodnoty pozitivního a negativního testu studií bylo použito v hodnotě 3, jež je celosvětově uznávanou hodnotou podle nejnovější verze PI-RADS™ v2.1.

## 4. Výsledky

### 4.1 Vstupní data

Tabulka 1: Vstupní data

Pacient	Ložisko učeno prostřednictvím MR	PI-RADS skóre	Ložisko karcinomu mimo určení MR	Diagnóza	Gleason skóre
1	ANO	5	NE	Karcinom	7
2	ANO	2	NE	Benigní	0
3	ANO	5	ANO	Karcinom	8
4	ANO	5	NE	Karcinom	9
5	ANO	5	ANO	Karcinom	7
6	ANO	5	ANO	Karcinom	7
7	ANO	4	ANO	Karcinom	6
8	ANO	3	NE	Zánět	7
9	ANO	1	NE	Karcinom	0
10	ANO	3	NE	Karcinom	6
11	ANO	5	NE	Karcinom	7
12	ANO	4	ANO	Karcinom	7
13	ANO	5	NE	Karcinom	8
14	ANO	2	NE	Zánět	0
15	ANO	5	ANO	Karcinom	7
16	ANO	5	NE	Karcinom	10
17	ANO	4	ANO	Karcinom	7
18	ANO	3	NE	Karcinom	8
19	ANO	5	ANO	Karcinom	7
20	ANO	5	NE	Karcinom	6
21	ANO	4	NE	Karcinom	6
22	ANO	5	ANO	Karcinom	8
23	ANO	1	NE	Zánět	0
24	ANO	1	NE	Zánět	0
25	ANO	4	NE	Karcinom	7
26	ANO	3	NE	Karcinom	7
27	ANO	2	NE	Benigní	0
28	ANO	5	NE	Karcinom	7
29	ANO	4	NE	Karcinom	7
30	ANO	5	NE	Karcinom	7
31	ANO	2	NE	Zánět	0
32	ANO	5	ANO	Karcinom	7
33	ANO	3	ANO	Karcinom	6
34	ANO	5	ANO	Karcinom	7
35	ANO	3	NE	Předstupeň Karcinomu	0
36	ANO	4	NE	Předstupeň Karcinomu	0
37	ANO	2	NE	Zánět	0
38	ANO	5	ANO	Karcinom	7
39	ANO	3	NE	Karcinom	7
40	ANO	5	NE	Karcinom	8
41	ANO	5	NE	Karcinom	6
42	ANO	4	NE	Karcinom	8
43	ANO	2	NE	Benigní	0
44	ANO	2	NE	Benigní	0
45	ANO	2	NE	Benigní	0
46	ANO	1	NE	Zánět	0
47	ANO	3	NE	Karcinom	6
48	ANO	3	NE	Zánět	0
49	ANO	2	NE	Benigní	0
50	ANO	2	NE	Benigní	0

Pacient	Ložisko učeno prostřednictvím MR	PI-RADS skóre	Ložisko karcinomu mimo určení MR	Diagnóza	Gleason skóre
51	ANO	2	NE	Benigní	0
52	ANO	2	NE	Benigní	0
53	ANO	4	ANO	Karcinom	6
54	ANO	5	ANO	Karcinom	7
55	ANO	5	NE	Karcinom	7
56	ANO	5	NE	Karcinom	6
57	ANO	5	NE	Karcinom	6
58	ANO	2	NE	Zánět	0
59	ANO	3	NE	Karcinom	0

V této tabulce je uvedeno 59 pacientů, kteří si prošli jak MR vyšetřením, tak i následnou biopsií prostaty. U všech bylo bioptované ložisko určeno MR skenem a podle něj pak naváděna biopsie. Podle MR obrazu je též určeno PI-RADS skóre, které je nástrojem k odhadu, jak velký význam má následně provést biopsii u pacienta. Vzhledem k rutinnímu doplnění schematické biopsie u každého pacienta, prováděnému pro zvýšení výtěžnosti biopsie, se zde objevují i případy, kdy byl karcinom objeven i mimo lokalitu určenou prostřednictvím magnetické rezonance. Následně byla podle histologie odebraného vzorku stanovena diagnóza podezřelého ložiska, která je též součástí tabulky. V případě, že se jednalo o karcinom, je podle stupně diferenciace buněk ve vzorku tkáně blíže určeno i Gleasonovo skóre. Z dat též vyplývá, že biopsie byla provedena i u pacientů, kteří byli označeni PI-RADS skórem jako 1 a 2. Důvodem k biopsii byl většinou znepokojivý laboratorní nebo pohmatový nález.

## 4.2 Obecná statistika pro praktickou část

### ROC analýza (Receiver Operating Characteristic):

ROC analýza je druhem statistického šetření, které se užívá pro hodnocení výzkumu, jež řeší vztah mezi senzitivitou a specificitou u všech stanovených prahových hodnot (cut-off hodnot).

- **Senzitivita (Senz)** – Poměrová hodnota skutečně pozitivních, kteří tak byli určeni testem.

$$= \text{počet skutečně pozitivních} / (\text{počet skutečně pozitivních} + \text{počet falešně negativních})$$

- **Specificita (Spec)** – Poměrová hodnota skutečně negativních, kteří tak byli určeni testem.

$$= \text{počet správně negativních} / (\text{počet správně negativních} + \text{počet falešně pozitivních})$$

- Skutečně pozitivní (TP) – Podezřelé případy jsou skutečně pozitivní.
  - Skutečně negativní (TN) – Nepodezřelé případy jsou skutečně negativní.
  - Falešně pozitivní (FP) – Označen jako pozitivní, avšak je negativní.
  - Falešně negativní (FN) – Označen jako negativní, avšak je pozitivní.
- **Prediktivní hodnota pozitivního testu (PPV)** – Pravděpodobnost, že subjekt bude pozitivní, když ho test určil podezřelým.  
$$= TP / (TP + FP)$$
  - **Prediktivní hodnota negativního testu (NPV)** – Pravděpodobnost, že subjekt bude negativní, když ho test určil bez podezření.  
$$= TN / (FN + TN)$$
  - **Prevalence (Prev)** – Celkový výskyt sledovaného jevu

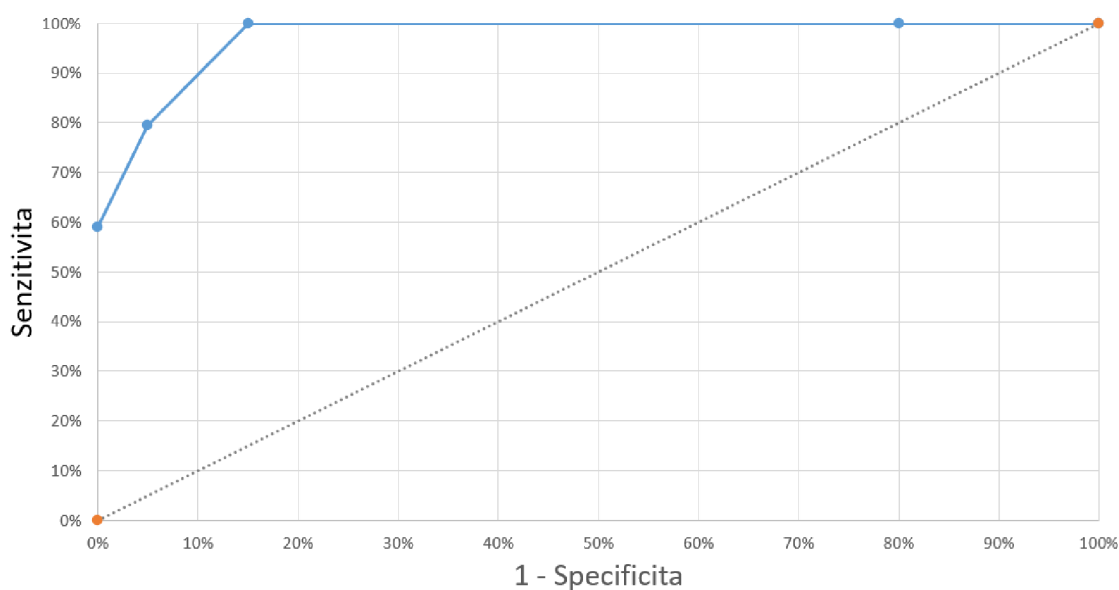
Nalezení správné cut-off hodnoty: Díky zařazení dat do skupin TP, TN, FP a FN dokážeme správně určit senzitivitu a specificitu testu. Výsledné hodnoty Senz a Spec nám pomohou následně najít společnou nejvyšší hodnotu pro oba případy v totožné cut-off kategorii, a to pro následné určení ideální prahové hodnoty (cut-off).

Pro zakončení ROC analýzy jsme schopni vykreslit tzv. ROC křivku, jejíž plocha pod křivkou se pohybuje v hodnotách mezi 0 a 1. Ta nám pomáhá graficky znázornit efektivitu a výtěžnost testu. Pro vykreslení této křivky používáme pomocné hodnoty  $1 - \text{Spec}$  a případně  $1 - \text{Senz}$ . Graf ROC křivky je tedy tvořen v ose x hodnotami  $1 - \text{Spec}$  a v ose y hodnotami Senz. Středem grafu od hodnoty 0 je v úhlu  $45^\circ$  od osy x i y zakreslena pomocná přímka. Od této přímky určujeme buďto hodnotou plochy pod křivkou číselně, anebo zde můžeme vidět, že čím více ROC křivka stoupá k vyšším hodnotám senzitivity a drží se v nich v průběhu směrem podél osy x, tím více je test výtěžný. Z toho tedy vyplývá, že čím vyšší je plocha pod křivkou, tím je test efektivnější. Naopak v případě, že se test blíží pomyslně vykreslené přímce, vykazuje to jeho neúčinnost. Existuje zde i případ, kdy křivka prochází pod vykreslenou přímou, a to poukazuje na fakt, že test je sice funkční, ale musíme označit hodnoty, které jsme označili jako negativní za pozitivní a naopak.

### 4.3 Výtěžnost indikace biopsie prostaty podle PI-RADS skóre

Tabulka 2: V následující tabulce jsou zadány jednotlivé hodnoty PI-RADS skóre, jako cut-off hodnoty a z nich je podle ROC analýzy určeno TP, FP, TN a FN. Následně je vypočtena senzitivita a specifická, pro každé jednotlivé PI-RADS skóre.

Cut-off	TP	FP	TN	FN	Senz	Spec	1 - Senz	1 - Spec
1	39	20	0	0	100 %	0 %	0 %	100 %
2	39	16	4	0	100 %	20 %	0 %	80 %
3	39	3	17	0	100 %	85 %	0 %	15 %
4	31	1	19	8	79 %	95 %	21 %	5 %
5	23	0	20	16	59 %	100 %	41 %	0 %



Obrázek 17 – ROC křivka značící výtěžnost testu.

Zdroj: Podle výzkumu vytvořil autor.

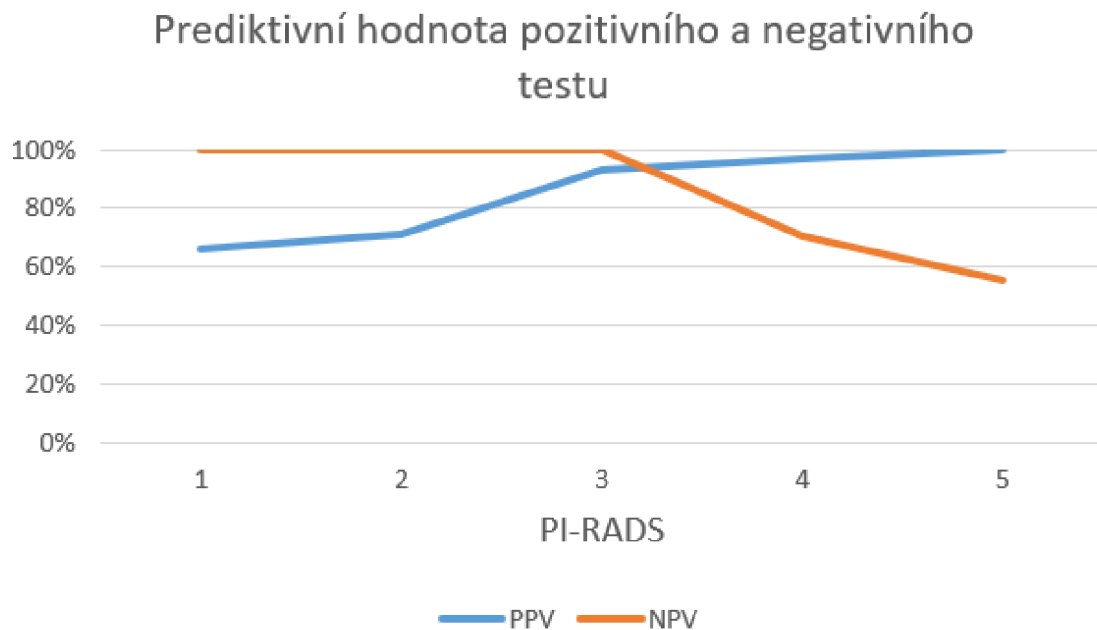
Z výsledku grafu je patrné, že biopsie prostaty je vyšetření s vysokou výtěžností a má velký význam pro pacienta. Naše tabulka poukazuje na to, že ideální cut-off hodnota pro indikace biopsie pacientovi počíná PI-RADS skórem 3, jelikož je zde senzitivita 100 % a specifická 85 %, což jsou mezi hodnotami PI-RADS skóre společně nejvyšší hodnoty.

#### 4.4 Prediktivní hodnota pozitivního a negativního testu

Tabulka 3: Prediktivní hodnota pozitivního a negativního testu

Cut-off	TP	FP	TN	FN	PPV	NPV
1	39	20	0	0	66 %	100 %
2	39	16	4	0	71 %	100 %
3	39	3	17	0	93 %	100 %
4	31	1	19	8	97 %	70 %
5	23	0	20	16	100 %	56 %

V této tabulce můžeme vidět, že v případě, že nám MR test prokáže podezření na karcinom, tak čím výše je nastavené cut-off hodnota, tím větší je pravděpodobnost, že MR sken určil podezření správně tedy PPV nabývá vyšších hodnot. NPV je zase naopak průkaznější nižšími pravděpodobnostními hodnotami, a to též v případě, že je cut-off hodnota nastavena výše. Tím se nám potvrzuje, že správná cut-off hodnota pro indikaci biopsie prostaty u pacienta je PI-RADS 3, jelikož zde test též nabývá nejvyšších hodnot, a to společně u PPV a NPV.



Obrázek 18 – ROC křivka značící výtěžnost testu.

Zdroj: Podle výzkumu vytvořil autor.

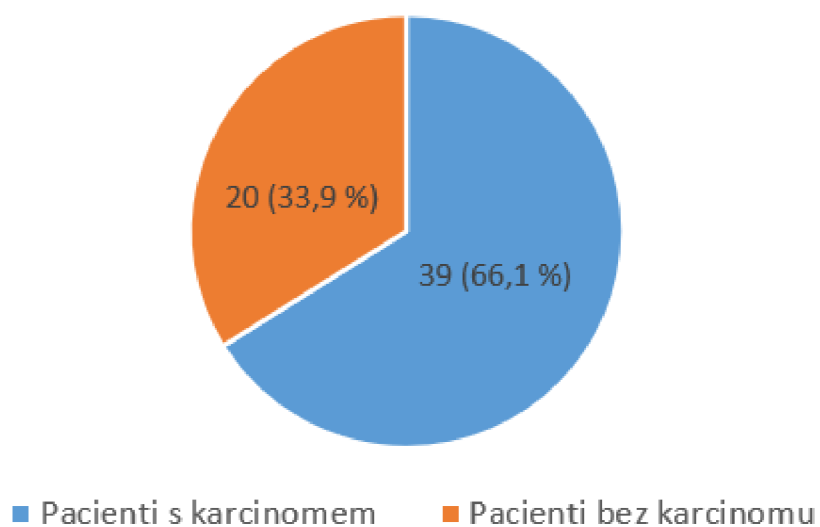
#### 4.5 Prevalence karcinomu u vyšetřených osob

Zde byla vytvořena podílová statistika z celkového souboru pacientů a následně sestaven graf, pro znázornění zastoupení potvrzených karcinomů a vyvrácených podezření na karcinom.

Tabulka 4: Prevalence karcinomu u vyšetřených osob

<b>Pacienti s karcinomem</b>	39	66,1 %
<b>Pacienti bez karcinomu</b>	20	33,9 %

Prevalence karcinomu u vyšetřených



Obrázek 19 – Prevalence karcinomu u vyšetřených osob.

Zdroj: Podle výzkumu vytvořil autor.



#### 4.6 Porovnání studií

Práce je srovnávána s dvěma zahraničními studii a těmi jsou studie:

- Multiparametric MRI to improve detection of prostate cancer compared with transrectal ultrasound-guided prostate biopsy alone: the PROMIS study (Spojené království Velké Británie a Severního Irsku, 2018) (Brown et al., 2018)

= Dále jen **Studie 1** – 576 pacientů

Multiparametric Prostate MRI in Biopsy-Naïve Men: A Prospective Evaluation of Performance and Biopsy Strategies (Norsko, 2021) (Krüger-Sthauffkke et al., 2021)

= Dále jen **Studie 2** – 210 pacientů

##### Studie 1:

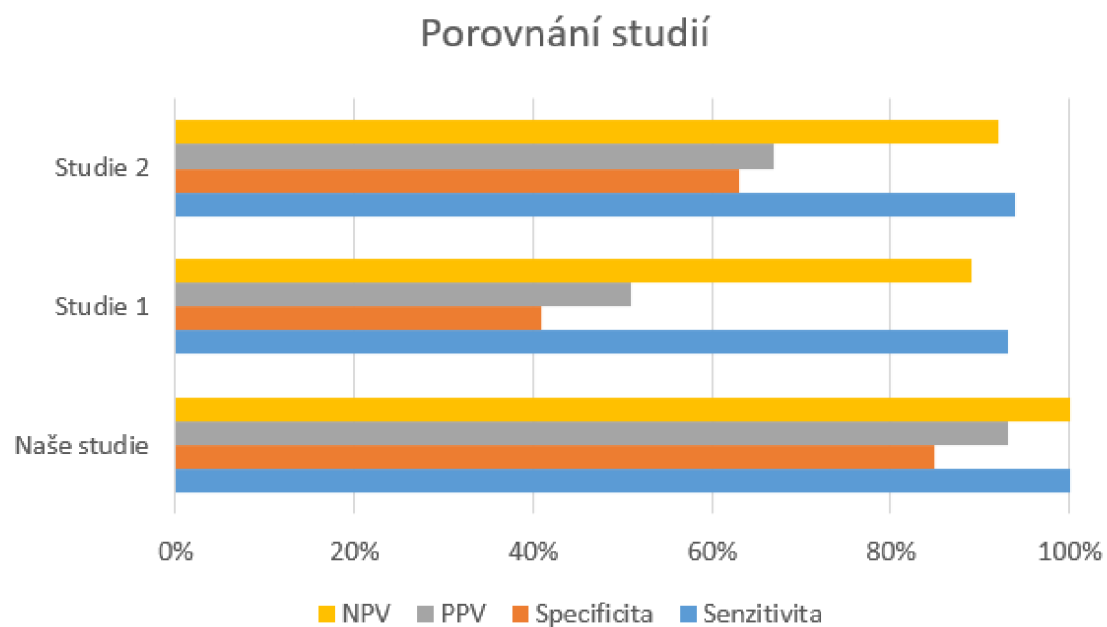
- Senzitivita – 93 %
- Specificita – 41 %
- PPV – 51 %
- NPV – 89 %

##### Studie 2:

- Senzitivita – 94 %
- Specificita – 63 %
- PPV – 67 %
- NPV – 92 %

Tabulka 5: Porovnání studií

	<b>Naše studie</b>	<b>Studie 1</b>	<b>Studie 2</b>
<b>Senzitivita</b>	100 %	93 %	94 %
<b>Specifická</b>	85 %	41 %	63 %
<b>PPV</b>	93 %	51 %	67 %
<b>NPV</b>	100 %	89 %	92 %



Obrázek 20 – Porovnání studií.

Zdroj: Podle výzkumu vytvořil autor.

## 5. Diskuse

Karcinom prostaty je nejčastější malignitou u mužů. Přitom je příčinou smrti u 10 % z nich. V posledních 30 letech se incidence karcinomu prostaty zvýšila 4x a v posledních 20 letech naopak poklesla mortalita na tuto chorobu. Velkou roli přitom sehrálo rutinní vyšetřování PSA, dynamiky PSA, volné frakce PSA a tzv. PHI (prostate health index) u starších mužů. Rozbor této problematiky však daleko přesahuje rozsah této práce. Ne všichni muži profitují z radikální terapie choroby. Neprokázal se žádný podstatný statistický rozdíl mezi muži s lokalizovanou rakovinou prostaty léčenou radikální prostatektomií a mezi jejich pouhým sledováním. Proto diagnostický i terapeutický algoritmus prodělávají ustavičné změny. Hledají se nové strategie jako aktivní sledování (active surveillance), ostražitě čekání (watchful waiting) nebo orgánově záchovné fokální terapie (organ preserving focal therapies). Přesto klíčový význam má stále časný záchyt onemocnění a morfologická verifikace typu rakoviny prostaty u daného jedince. Zavedení magnetické rezonance do diagnostiky přineslo zásadní pokrok spočívající v neinvazivní lokalizaci rakoviny, do jisté míry stanovení její agresivity. Spolu s dalšími zobrazovacími metodikami, především molekulárním zobrazováním, je základem stagingu choroby a rozhodování o dalším terapeutickém postupu. Nelze opominout i významnou roli MR při sledování výsledků terapie. Získání bioptického vzorku rakovinného ložiska má klíčový význam pro potvrzení rakoviny prostaty a pro zjištění míry, jakou ohrožuje nemocného. I když lze biopsii provést přímo pod MR kontrolou, není tato možnost příliš využívána, jednak pro nutnost speciálního technického vybavení, ale i pro možné ohrožení personálu vlivem magnetického pole depozicí elektromagnetické energie. Nejvýznamnější pro MR diagnostiku rakoviny prostaty jsou v multiparametrickém protokolu T2 vážené obrazy a zejména DWI sekvence. Zatímco DWI obrazy mají větší senzitivitu, T1 vážené obrazy naopak poskytují lepší morfologický korelát rakovinného ložiska. Pokud tedy tyto obrazy spojíme s ultrazvukovým obrazem v reálním čase, je možno bioptovat rakovinné ložisko pod kontrolou ultrazvuku a bioptickou jehlu navést podle MR obrazu do maligního procesu. Rozhodnutí, kdy již bioptické vyšetření provést není jednoduché. Nerozhoduje při něm pouze obraz MR, ale řada dalších faktorů, především závažnost výše zmíněných laboratorních změn, ale i pohmatový nález a další změny klinické. Z hlediska závažnosti MR obrazu je podstatné

zavedení standardizovaného popisu a hodnocení změny v systému PI-RADS. Potvrdily to i výsledky ve sledovaném souboru, kdy senzitivita i specificita bioptických nálezů byla optimální u pacientů se závažnějšími změnami v MR nálezu podle tohoto systému PI-RADS (3-5). Problémem je však skutečnost, že MR, i v multiparametrickém protokolu, není stoprocentně senzitivní, ani specifická, a že i u pacientů s mírnějším stupněm PI-RADS změn nelze zcela rakovinu prostaty vyloučit. Právě to představovalo důvod k provedení bioptického vyšetření i u řady nemocných s klasifikací MR obrazu PI-RADS 2. Naprosto jsme se vyhnuli problematice pacientů, u nichž je trvale znepokojivý laboratorní nález a bioptický průkaz rakoviny se opakovaně nedaří. Přitom časný záchyt rakoviny, pokud možno přímo biopsií, je velmi žádoucí. Biopsie představuje vždy a u každého určité psychické i fyzické trauma a není bez rizika. I když sledované pracoviště používá při biopsii prostaty lokální anestezii, není biopsie zcela nebolestivá. Mezi pacienty zavzatými do našeho souboru u jednoho došlo ke středně závažnému krvácení, což je ale podle sdělení pracovníků sledovaného pracoviště a podle informovaného souhlasu k výkonu zcela výjimečná, i když možná událost. Ve sledovaném souboru prakticky stoprocentní záchytnost rakoviny popsané MR vyšetřením u pacientů s PI-RADS skóre 3-5 je výjimečnou záležitostí, která může být ovlivněna i tím, že sledované pracoviště rutinně u každého pacienta doplňuje schematickou biopsii kromě cílené biopsie s kognitivním či fúzním naváděním. Přesto se domníváme, že důvodem vysoké senzitivity i specificity, kterou jsme prokázali, může být i skutečnost, že hodnocení MR obrazů i vlastní biopsie provádí tentýž lékař. Určitá anonymita z hlediska odpovědnosti konkrétnímu pacientovi u lékaře, provádějícího témuž nemocnému obě metodiky současně odpadá. Jako další argumenty výhodnosti takového postupu v praxi můžeme uvést možnost bioptovat bezprostředně po provedení MR vyšetření, tedy v jedné době u dobře připraveného nemocného s patřičným zrychlením diagnostického algoritmu, snazší rozhodování v případě hraničních nálezů, možnost podpory MR obrazu znalostí ultrasonografických změn (ani EUS není totiž zcela nepřínosná z hlediska zobrazení rakovinných změn). Dobře zacvičený střední zdravotnický personál se znalostí obou metodik jedná mnohem profesionálněji, protože je v problematice daleko lépe orientován, pokud denně řeší problémy u obou základních metodik. U skóre PI-RADS 2 samozřejmě není jisté, že rakovinné ložisko zůstalo biopsií nezastiženo. Ukáže to až vývoj chorobných změn v budoucnu. Naše studie má kromě toho řadu dalších slabín, jako jsou malé počty nemocných, retrospektivní charakter a další. Je zde nutno podotknout, že námi získaná

data, srovnávaná se studií 1 pro určení senzitivity, specifcity a PPV a NPV, byla odlišná použitím PI-RADS cut-off skóre 3, jelikož studie 1 PI-RADS systém k hodnocení výstupních dat nepoužila. U srovnání našich dat se studií 2 tento problém již přítomen nebyl, jelikož zde PI-RADS cut-off skóre 3 bylo použito. Nicméně finálním verdiktem je, že naše studie splnila svůj účel a potvrdila předem stanovenou hypotézu.

## 6. Závěr

Výsledky teoretické i praktické části práce potvrzují pravdivost hypotézy, že lze nalézt specifické výhody, když lékař i radiologický asistent ovládají a provádějí oba výkony z nichž sestává obrazovou fúzí MR + EUS naváděná biopsie prostaty u téhož pacienta. K průkazu pravdivosti hypotézy přispěly následující zjištěné skutečnosti:

1. Jako nejpodstatnější se zdá být zjištění velmi vysoké specificity a senzitivity ve zkoumaném souboru pacientů s PIRADS skóre 3-5.
2. Velmi důležitou roli hraje jednoznačná odpovědnost konkrétního lékaře konkrétnímu pacientovi (bez dělení kompetencí) za správnost průkazu maligního procesu v prostatě.
3. U řady nemocných bylo možné provést bezprostředně po MR vyšetření také biopsii.
4. Je velmi praktické, když členové kompaktního týmu ovládají jak zhotovení a vyhodnocení MR obrazů, tak obrazovou fúzí MR + EUS naváděnou biopsii včetně zpracování a odeslání vzorků biopticky získané tkáně, například z hlediska zastupitelnosti, rychlého zpracování při eventuální změně metodiky, objednávání nemocných, zpracovávání výsledků apod.
5. Jednotná obrazová a alfanumerická dokumentace a evidence také není nepodstatným argumentem a koneckonců umožnila vznik této práce.
6. Velmi dobře daný systém tolerují dle údajů sledovaného pracoviště i samotní pacienti, kteří kladně hodnotí jak plně ambulantní průběh výkonů, tak neexistující anonymitu ze strany personálu pracoviště spolu s velmi dobrou tolerovatelností biopsie prostaty. Objektívizace těchto parametrů by si však vyžádala zvláštní studii.

## 7. Seznam použité literatury

1. AJCC Cancer Staging Manual, 2010. *American Joint Committee on Cancer* [online]. New York: Springer, (7) [cit. 2022-03-29]. Dostupné z: <https://www.cancer.gov/about-cancer/diagnosis-staging/prognosis/tumor-grade-fact-sheet#r1>
2. AN, Julie, Kyle UNSDORFER a Jeffrey WEINREB, 2019. BI-RADS, C-RADS, CAD-RADS, LI-RADS, Lung-RADS, NI-RADS, O-RADS, PI-RADS, TI-RADS: Reporting and Data Systems. *RadioGraphics* [online]. **39**(5), 1435-1436 [cit. 2021-11-08]. ISSN 0271-5333. Dostupné z: doi:10.1148/rg.2019190087
3. BLUM, Rick a Zheng LIU, ed., 2018. *Multi-Sensor Image Fusion and Its Applications* [online]. CRC Press [cit. 2022-03-28]. ISBN 9781315221069. Dostupné z: doi:10.1201/9781315221069
4. BROWN, Louise, Hashim AHMED, Rita FARIA et al., 2018. Multiparametric MRI to improve detection of prostate cancer compared with transrectal ultrasound-guided prostate biopsy alone: the PROMIS study. *Health Technology Assessment* [online]. **22**(39), 1-176 [cit. 2022-04-08]. ISSN 1366-5278. Dostupné z: doi:10.3310/hta22390
5. CURA, Jose, Pedro SEGUÍ a Carlos NICOLAU, ed., 2012. *Learning ultrasound imaging*. Berlin: Springer. Learning imaging. ISBN 978-3-642-30585-6.
6. DU, Jiao, Weisheng LI, Ke LU a Bin XIAO, 2016. An overview of multi-modal medical image fusion. *Neurocomputing* [online]. **2016**(215), 18 [cit. 2021-11-06]. ISSN 0925-2312. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S092523121630649X>
7. HABERMACHER, Geoffrey, Judd CHASON a Anthony SCHAEFFER, 2006. Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome. *Annual Review of Medicine* [online]. **57**(1), 195-206 [cit. 2022-03-28]. ISSN 0066-4219. Dostupné z: doi:10.1146/annurev.med.57.011205.135654
8. HAUFF, Peter, Michael REINHARDT a Stuart FOSTER, 2008. Ultrasound Basics. SEMMLER, Wolfhard a Markus SCHWAIGER, ed., Wolfhard SEMMLER, Markus SCHWAIGER. *Molecular Imaging I* [online]. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, s. 91-107 [cit. 2022-02-02]. Handbook of Experimental Pharmacology. ISBN 978-3-540-72717-0. Dostupné z: doi:10.1007/978-3-540-72718-7\_5

9. HI VISION Ascendus – a new digital ultrasound platform, 2011. In: *Healthcare-in-europe.com* [online]. healthcare-in-europe [cit. 2022-02-02]. Dostupné z: <https://healthcare-in-europe.com/en/news/hi-vision-ascendus-a-new-digital-ultrasound-platform.html>
10. Hitachi EUP-V53W For Sale, 2022. In: *Providianmedical* [online]. Tampa: Providian Medical © [cit. 2022-02-09]. Dostupné z: <https://www.providianmedical.com/ultrasound-probes/hitachi/hitachi-eup-v53w/>
11. HUANG, Bing, Feng YANG, Mengxiao YIN, Xiaoying MO a Cheng ZHONG, 2020. A Review of Multimodal Medical Image Fusion Techniques. *Computational and Mathematical Methods in Medicine* [online]. **2020**, 1-16 [cit. 2021-11-06]. ISSN 1748-670X. Dostupné z: doi:10.1155/2020/8279342
12. HUISMAN, T.A.G.M., 2010. Diffusion-weighted and diffusion tensor imaging of the brain, made easy. *Cancer Imaging* [online]. **10**(1), 163-171 [cit. 2022-03-28]. ISSN 14707330. Dostupné z: doi:10.1102/1470-7330.2010.9023
13. JEJE, EmmanuelAjibola, TaiwoOpeyemi ALABI, RufusWale OJEWOLA a MosesAdebisi OGUNJIMI, 2020. Survey of prostate biopsy practices among urologists in Nigeria. *Nigerian Postgraduate Medical Journal* [online]. **27**(4) [cit. 2022-02-02]. ISSN 1117-1936. Dostupné z: doi:10.4103/npmj.npmj\_297\_20
14. JUNG, Bernd a Matthias WEIGEL, 2013. Spin echo magnetic resonance imaging. *Journal of Magnetic Resonance Imaging* [online]. **37**(4), 805-817 [cit. 2022-02-01]. ISSN 10531807. Dostupné z: doi:10.1002/jmri.24068
15. KASIVISVANATHAN, Veeru, Antti RANNIKKO, Marcelo BORGHI et al., 2018. MRI-Targeted or Standard Biopsy for Prostate-Cancer Diagnosis. *New England Journal of Medicine* [online]. **378**(19), 1767-1777 [cit. 2022-03-28]. ISSN 0028-4793. Dostupné z: doi:10.1056/NEJMoa1801993
16. KOH, Eamon, Edward WALTON a Phil WATSON, 2018. VIBE MRI: an alternative to CT in the imaging of sports-related osseous pathology?. *The British Journal of Radiology* [online]. [cit. 2022-02-01]. ISSN 0007-1285. Dostupné z: doi:10.1259/bjr.20170815



17. KRÜGER-STOKKE, Brage, Helena BERTILSSON, Sverre LANGØRGEN, Torill Anita Eidhammer SJØBAKK, Tone Frost BATHEN a Kirsten Margrete SELNÆS, 2021. Multiparametric Prostate MRI in Biopsy-Naïve Men: A Prospective Evaluation of Performance and Biopsy Strategies. *Frontiers in Oncology* [online]. **11** [cit. 2022-04-08]. ISSN 2234-943X. Dostupné z: doi:10.3389/fonc.2021.745657
18. MARIOTTI, Guilherme, Priscila FALSARELLA, Rodrigo GARCIA, Marcos QUEIROZ, Gustavo LEMOS a Ronaldo BARONI, 2018. Incremental diagnostic value of targeted biopsy using mpMRI-TRUS fusion versus 14-fragments prostatic biopsy: a prospective controlled study. *European Radiology* [online]. **28**(1), 11-16 [cit. 2022-03-28]. ISSN 0938-7994. Dostupné z: doi:10.1007/s00330-017-4939-0
19. MARKS, Leonard, Shelena YOUNG a Shyam NATARAJAN, 2013. MRI-ultrasound fusion for guidance of targeted prostate biopsy. *Current Opinion in Urology* [online]. **23**(1), 43-50 [cit. 2021-11-07]. ISSN 0963-0643. Dostupné z: doi:10.1097/MOU.0b013e32835ad3ee
20. Prostate biopsy, 2021. In: *MayoClinic.org* [online]. Rochester: Mayo Clinic [cit. 2022-02-02]. Dostupné z: <https://www.mayoclinic.org/tests-procedures/prostate-biopsy/about/pac-20384734>
21. Prostate biopsy, 2019. In: *Prostate Cancer UK* [online]. United Kingdom: Prostate Cancer UK [cit. 2021-12-02]. Dostupné z: <https://prostatecanceruk.org/prostate-information/prostate-tests/prostate-biopsy#transperineal-biopsy>
22. RUSSO, Filippo, Simone MAZZETTI, Daniele REGGE et al., 2021. Diagnostic Accuracy of Single-plane Biparametric and Multiparametric Magnetic Resonance Imaging in Prostate Cancer: A Randomized Noninferiority Trial in Biopsy-naïve Men. *European Urology Oncology* [online]. **4**(6), 855-862 [cit. 2022-03-28]. ISSN 25889311. Dostupné z: doi:10.1016/j.euo.2021.03.007
23. SÉNÉGAS, Julien, Wei LIU, Hannes DAHNKE, Hotaek SONG, E. JORDAN a Joseph FRANK, 2010. Fast T2 relaxometry with an accelerated multi-echo spin-echo sequence. *NMR in Biomedicine* [online]. **23**(8), 958-967 [cit. 2022-02-01]. ISSN 09523480. Dostupné z: doi:10.1002/nbm.1521

24. SHUTILOV, V.A., 2020. *Fundamental Physics of Ultrasound* [online]. 31.5.2020. London: CRC Press [cit. 2022-03-28]. ISBN 9780429332227. Dostupné z: doi:10.1201/9780429332227
25. SIDDIQUI, M., Soroush RAIS-BAHRAMI, Baris TURKBEY et al., 2015. Comparison of MR/Ultrasound Fusion–Guided Biopsy With Ultrasound-Guided Biopsy for the Diagnosis of Prostate Cancer. *JAMA* [online]. **313**(4) [cit. 2022-03-28]. ISSN 0098-7484. Dostupné z: doi:10.1001/jama.2014.17942
26. STREICHER, Justin, Brian MEYERSON, Vidhya KARIVEDU a Abhinav SIDANA, 2019. A review of optimal prostate biopsy: indications and techniques. *Therapeutic Advances in Urology* [online]. **11** [cit. 2022-03-28]. ISSN 1756-2872. Dostupné z: doi:10.1177/1756287219870074
27. TEWES, Susanne, Inga PETERS, Ansgar TIEMEYER et al., 2017. Evaluation of MRI/Ultrasound Fusion-Guided Prostate Biopsy Using Transrectal and Transperineal Approaches. *BioMed Research International* [online]. **2017**, 1-8 [cit. 2022-03-28]. ISSN 2314-6133. Dostupné z: doi:10.1155/2017/2176471
28. TURKBEY, Baris, Andrew ROSENKRANTZ, Masoom HAIDER et al., 2019. Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2.1: 2019 Update of Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2. *European Urology* [online]. **76**(3), 340-351 [cit. 2021-11-10]. ISSN 03022838. Dostupné z: doi:10.1016/j.eururo.2019.02.033
29. TYSON, Mark, Sandeep ARORA, Kristen SCARPATO a Daniel BAROCAS, 2016. Magnetic resonance-ultrasound fusion prostate biopsy in the diagnosis of prostate cancer. *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations* [online]. **34**(7), 326-332 [cit. 2021-11-07]. ISSN 10781439. Dostupné z: doi:10.1016/j.urolonc.2016.03.005
30. VIGNOZZI, L., G. RASTRELLI, G. CORONA, M. GACCI, G. FORTI a M. MAGGI, 2014. Benign prostatic hyperplasia: a new metabolic disease?. *Journal of Endocrinological Investigation* [online]. **37**(4), 313-322 [cit. 2022-03-28]. ISSN 1720-8386. Dostupné z: doi:10.1007/s40618-014-0051-3
31. WEINREB, Jeffrey, Jelle BARENTSZ, Peter CHOYKE et al., 2016. PI-RADS Prostate Imaging – Reporting and Data System: 2015, Version 2. *European Urology* [online]. **69**(1), 16-40 [cit. 2021-11-10]. ISSN 03022838. Dostupné z: doi:10.1016/j.eururo.2015.08.052

32. ZHANG, Hao, Han XU, Xin TIAN, JunJun JIANG a Jiayi MA, 2021. Image fusion meets deep learning: A survey and perspective. *Information Fusion* [online]. **2021**(76), 14 [cit. 2021-11-07]. ISSN 1566-2535. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1566253521001342>

## 8. Seznam použitých obrázků a grafů



Obrázek 1 a 2 - HI VISION Ascendus

Zdroj: Poskytnuto vedoucím práce: MUDr. Zdeněk Chudáček Ph.D.



Obrázek 10 – Bioptická True-cut jehla pro biopsii prostaty (s rukou pro porovnání velikosti).

Zdroj: Poskytnuto vedoucím práce: MUDr. Zdeněk Chudáček Ph.D.



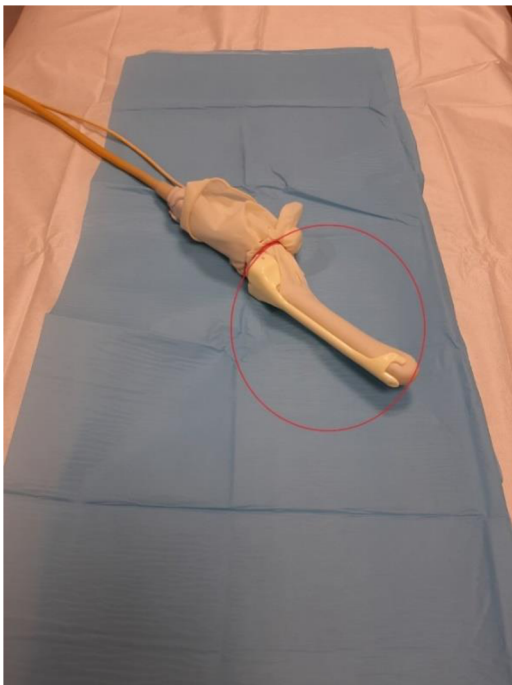
Obrázek 11 – Adaptér na bioptickou True-cut jehlu pro manuální odnimaní vzorku.

Zdroj: Poskytnuto vedoucím práce: MUDr. Zdeněk Chudáček Ph.D.



Obrázek 12 – Fixované vzorky ve formolu – připravené a očíslované dle oblasti žlázy před odesláním do histologické akreditované laboratoře.

Zdroj: Poskytnuto vedoucím práce: MUDr. Zdeněk Chudáček Ph.D.



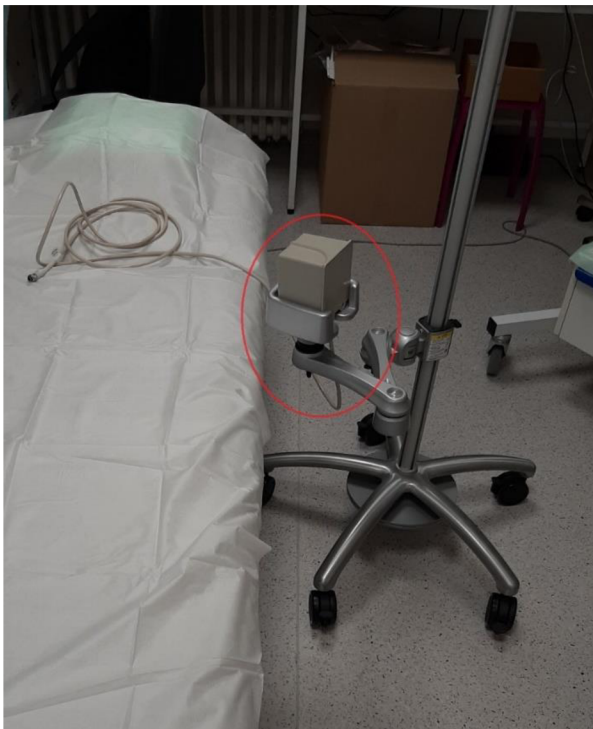
Obrázek 3 – Sonda s odnímatelným adaptérem pro vedení jehly do roviny řezu.

Zdroj: Poskytnuto vedoucím práce: MUDr. Zdeněk Chudáček Ph.D.



Obrázek 4 – Sonda pro TRUS propojená se senzorem a HITACHI EUS přístrojem.

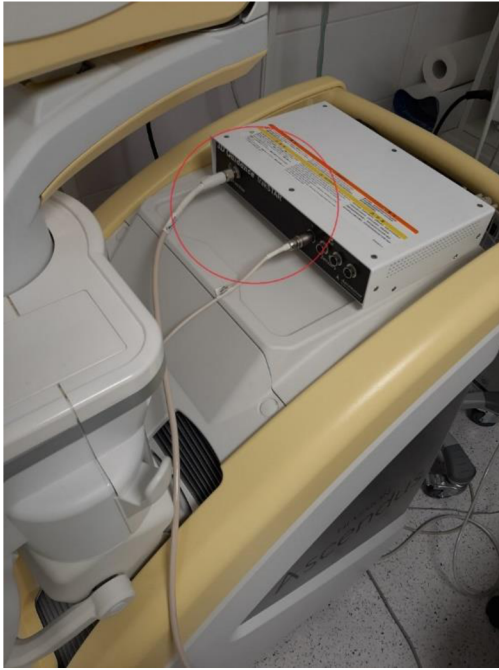
Zdroj: Poskytnuto vedoucím práce: MUDr. Zdeněk Chudáček Ph.D.



Obrázek 5 – Vysílač magnetického pole spolupracující se senzorem na pojízdném stojanu.

Zdroj: Poskytnuto vedoucím práce: MUDr. Zdeněk Chudáček Ph.D.





Obrázek 6 – Elektronická řídicí jednotka senzoru a vysílače magnetického pole napojená k HITACHI EUS přístroji.

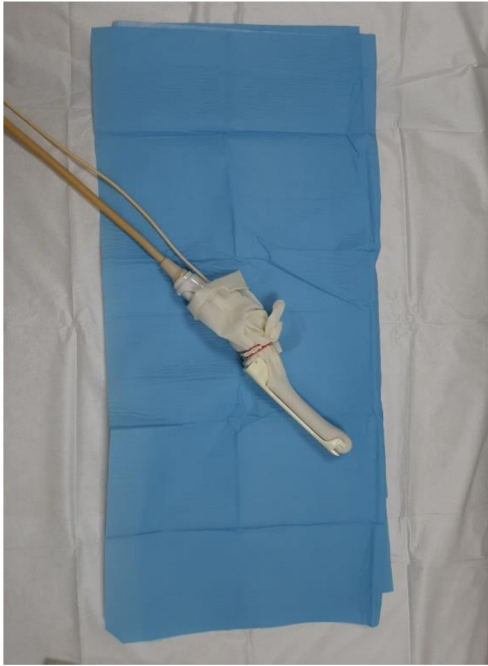
Zdroj: Poskytnuto vedoucím práce: MUDr. Zdeněk Chudáček Ph.D.



Obrázek 7 – Biopická sonda pro EUS naváděnou biopsii prostaty s názvem EUP-V53W (bez gumové rukavice).

Zdroj: Poskytnuto vedoucím práce: MUDr. Zdeněk Chudáček Ph.D.





Obrázek 8 – Bioptická sonda pro EUS naváděnou biopsii prostaty s názvem EUP-V53W (s gumovou rukavicí a adaptérem na bioptickou jehlu).

Zdroj: Poskytnuto vedoucím práce: MUDr. Zdeněk Chudáček Ph.D.



Obrázek 9 – Bioptická sonda pro EUS naváděnou biopsii prostaty s názvem EUP-V53W.

Zdroj: Poskytnuto vedoucím práce: MUDr. Zdeněk Chudáček Ph.D.



Obrázek 13 – Připravené pomůcky pro biopsii prostaty zahrnující sterilní rukavice, emitní misku, mast a pokrývku vyšetřovacího stolu.

## INFORMOVANÝ SOUHLAS

### BIOPSIE PROSTATY POD ENDOSONOGRFICKOU KONTROLOU

Vážený pane, na základě klinického vyšetření zdravotního stavu Vám doporučil ošetřující lékař provedení **biopsie prostaty pod endosonografickou kontrolou**. Podle právních předpisů Vám předkládáme písemnou formu tzv. informovaného souhlasu platnou v našem zdravotnickém zařízení. Jeho podpisem dáváte najevo, že s provedením vyšetření u Vás souhlasíte. Dokument zároveň obsahuje nejdůležitější informace k potřebné přípravě k výkonu, jeho kontraindikacím, průběhu, rizikům a možným důsledkům. **Informace o dávodu provedení výkonu a jeho alternativ (jiné možnosti) Vám poskytl indikující lékař, který Vám doporučil jeho provedení.**

**Příprava k výkonu** Před plánovaným vyšetřením je nutno se vyprázdnit, nejlépe za pomoci speciálního roztoku (recept na tento přípravek obdržíte u indikujícího lékaře nebo lékaře praktického a přípravek si vyzvednete v lékárně). **Od půlnoci před výkonem nejezte.** Na našem pracovišti je vyžadována profylaxe (ochrana) antibiotiky těsně před výkonem a po něm, antibiotikem Vás vybaví indikující lékař, který také rozhodne o dále aplikaci a dávkování antibiotika. Jeho pokynům věnujte zvýšenou pozornost, mají zásadní význam pro bezpečnost výkonu. Personál Vás před vyšetřením poučí, které části oděvu musíte sejmout, a poskytne Vám provizorní pokrývku těla. Těsně před výkonem je vhodné se vymočit. Je nutné užít medikaci na léčbu vysokého tlaku, srdečních onemocnění, astmatu (sprej na léčbu astmatu si vezměte s sebou). Lékaře provádějícího výkon upozorněte před vyšetřením na **alergii** (bude Vám podáváno lokální anestetikum). Pokud je Vám známa **porucha srážlivosti krve** či **užíváte-li léky proti srážlivosti krve**, je nutno zajistit v součinnosti s Vaším ošetřujícím lékařem v náležitém předstihu před výkonem úpravu srážlivosti krve a čerstvé laboratorní výsledky donést k samotnému výkonu (nesmí být starší 3 dnů). V případě **virového onemocnění jater a nemoci AIDS**, prosím, informujte ošetřující personál.

**Průběh výkonu.** Biopsie a odběr tkáně z prostaty, které jsou naváděny endosonografií mají v naprosté většině případů za úkol jednoznačně potvrdit podezření na přítomnost rakoviny z předchozích vyšetření nebo se pokusit odběrem z nejčastěji postižených oblastí prostaty diagnostikovat rakovinu neprokazatelnou zobrazovacími metodami. V tomto případě se provádí odběry vzorků podle obecně uznávaného schématu a endosonografie slouží jen k navedení jehly do příslušných částí žlázy. Odběry se u nás v naprosté většině případů provádějí vleže na levém boku za pomoci speciální ultrazvukové sondy z dobře vyprázdněného konečníku a po přípravě pacienta podáním antibiotik. Většinou se řídíme obrazy jiné zobrazovací metody, především magnetické rezonance, kterou jste před naším výkonem absolvoval. V úvodu výkonu provádíme místní znecitlivění prostaty a jejího okolí. Počet odebraných vzorků je různý podle konkrétní situace a velikosti prostaty, většinou na našem pracovišti jde o 12 vzorků. Velikost vzorku bývá 1,5 až 2,5 x 15 až 20 mm. Jsou odeslány do histopatologické laboratoře a vyšetřeny pod mikroskopem. Většinou je znám výsledek do 1 týdne a sdělí Vám jej indikující lékař. Vyšetření obvykle trvá 30 minut.

**Rizika, následky a možné komplikace výkonu.** Metoda není zcela bez rizik. Umrtí v souvislosti s výkonem je extrémně vzácné. Možné komplikace mohou být při zavádění sondy i vlastní biopsii, ale jsou velmi řídké. Jedná se především o **krvácení z konečníku**, které bývá obvykle nevýznamné a spontánně do několika hodin odezní. Může být také pozorována **přechodné krv v močových cestách**. Mírná tlaková bolest i několik hodin po výkonu není neobvyklá. Přechodně se může objevit krev ve spermatu. Vážnější komplikace jsou velmi řídké, ale mohou si vyžadat hospitalizaci, krevní převody nebo i operační výkon. Patří k nim **větší a dlouhodobé krvácení z konečníku či močových cest, infekce provázená teplotami či třesavkou. Krvácení i infekce bývá spojena s bolestmi v pánvi nebo na hrázi.** Tyto projevy mohou nastat opožděně a musejí Vás přivést neprodleně k lékaři, neváhejte využít návštěvy nemocničního zařízení nebo volat RZP !!!

#### Chování po výkonu, možná omezení.

Po vyšetření je třeba užívat antibiotika podle předpisu indikujícího lékaře. V den výkonu je nutno se vyhnout námaze a raději dodržovat klidový režim. V případě přetrvávajícího silnějšího krvácení z konečníku nebo močové roury, bolesti nebo teploty vyhledejte indikujícího postupujte podle výše uvedeného. Stran opětovného nasazení medikace, kterou jste vysadili před výkonem je poradte s ošetřujícím lékařem.

**PROHLÁŠENÍ PACIENTA/KV (ZÁKONNEHO ZÁSTUPCE)** Byl/a jsem seznámena s údaji o účelu, povaze, předpokládaném prospěchu, následcích a možných rizicích navrhovaných zdravotních služeb (zdravotního výkonu). Byl/a jsem seznámen/a s alternativami (jinými možnostmi) navrhovaných zdravotních služeb (zdravotního výkonu), s jejich výhodami a riziky a měl/a jsem možnost si jednu z alternativ zvolit (pokud tato možnost volby existuje a pokud výkon nepodléhá zvláštním právním předpisům). Byl/a jsem seznámen/a s možnými omezeními v obvyklém způsobu života a v pracovní schopnosti po poskytnutí zdravotních služeb (po zdravotním výkonu) a s možnými očekávanými změnami zdravotního stavu a zdravotní způsobilosti. Byl/a jsem seznámen/a s léčebným režimem, vhodnými preventivními opatřeními a s možnými kontrolními zdravotními výkony. Byl/a jsem poučen/a o právu svobodně se rozhodnout o postupu při poskytování zdravotních služeb mé osobě, pokud jiné právní předpisy toto právo nevylučují. Nezamířel/a jsem žádné mně známé údaje o mém zdravotním stavu, které by mohly nepříznivě ovlivnit moji léčbu či ohrozit mé okolí, zejména rozšířením infekční choroby. Souhlasím s nezbytným použitím omezovacích prostředků, jejichž účelem je odvrácení bezprostředního ohrožení života, zdraví nebo bezpečnosti mé osoby v souvislosti s poskytováním zdravotních služeb (prováděním zdravotního výkonu). Prohlašuji, že mi byla poskytnuta podrobná informace o implantovaném zdravotnickém prostředku podle zvláštního právního předpisu. (Toto prohlášení se týká pouze pacientů s implantovaným zdravotnickým prostředkem.) Prohlašuji, že jsem byl/a poučen/a o možnosti odvolání tohoto informovaného souhlasu a beru na vědomí, že případné odvolání souhlasu nebude účinné, pokud již bude započato provádění zdravotního výkonu, jehož přerušení může způsobit vážné poškození zdraví nebo ohrožení života. V případě výskytu neočekávaných komplikací vyžadujících neodkladné provedení dalších zákroků nutných k záchraně života nebo zdraví souhlasím, aby byly provedeny veškeré další potřebné a neodkladné výkony nutné k záchraně života nebo zdraví. **Prohlašuji, že jsem mohl/a klást doplňující otázky, na které mi bylo řádně odpovězeno, a že jsem informacím a poučení plně porozuměl/a a souhlasím s poskytnutím navrhovaných zdravotních služeb (zdravotním výkonem).**

V Plzni dne .....

Příjmení, jméno, titul pacienta(zákonného zástupce)

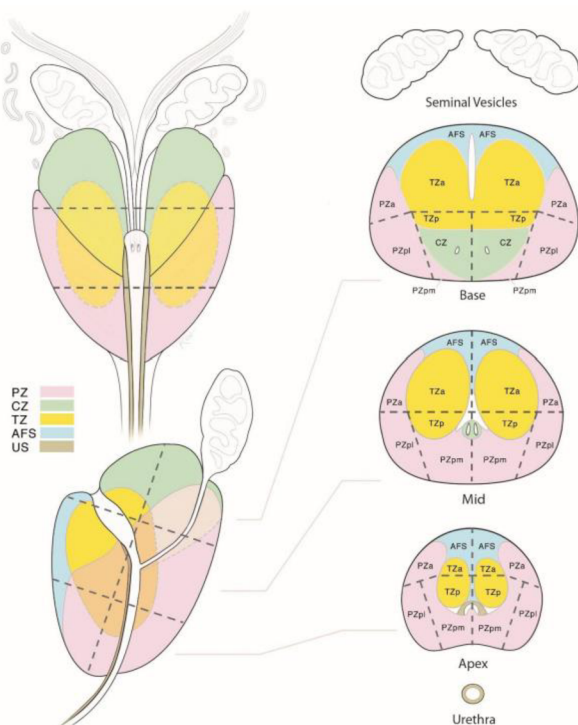
Podpis

Datum poslední aktualizace :: 1.3.2020

Autor: Prim. MUDr.Zdeněk Chudáček, Ph.D.

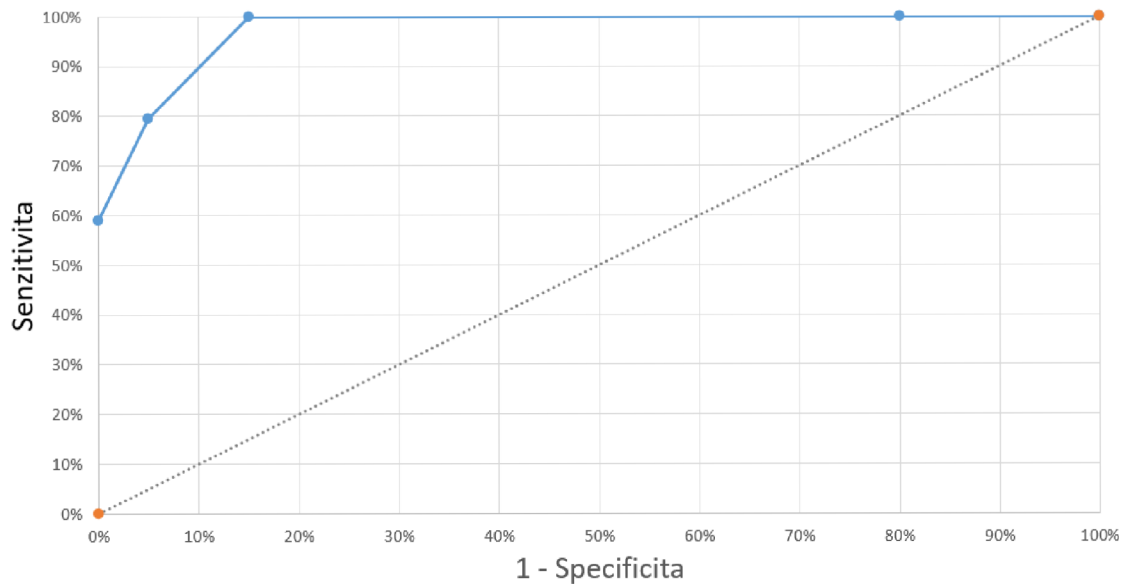
Obrázek 14 a 15 – Informovaný souhlas s bioptickým vyšetřením prostaty.

Zdroj: Poskytnuto vedoucím práce: MUDr. Zdeněk Chudáček Ph.D.



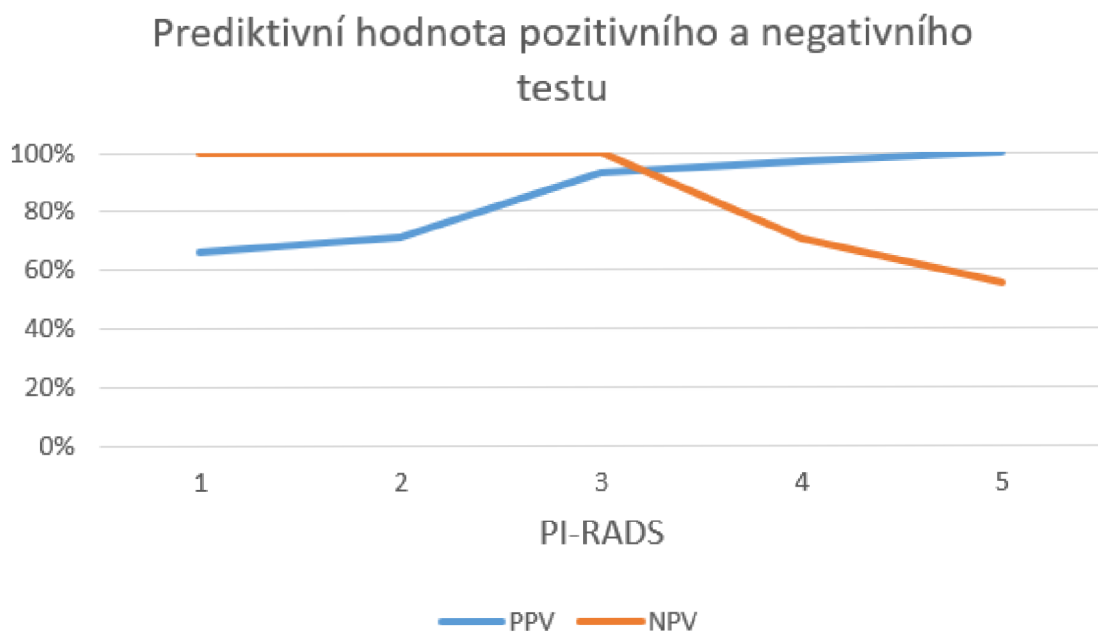
Obrázek 16 –Sektorová mapa prostaty dle PI-RADS v2.1

Zdroj: (Turkbey et al., 2019)



Obrázek 17 – ROC křivka značící výtěžnost testu.

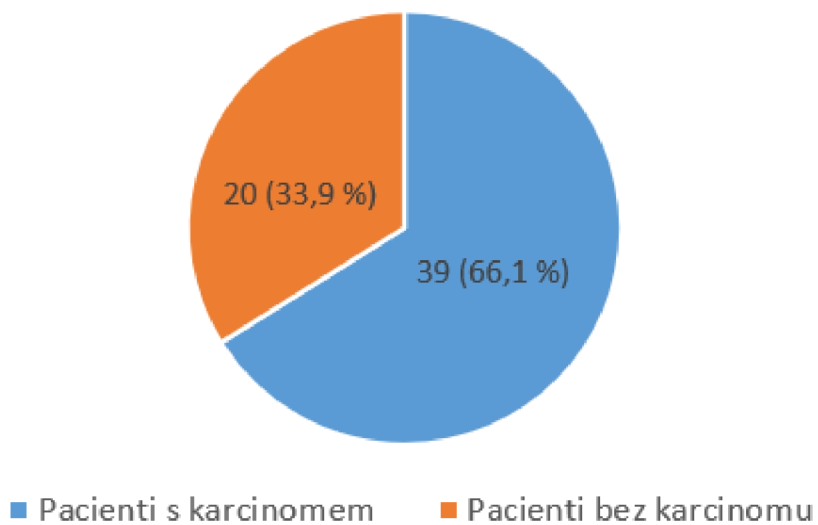
Zdroj: Podle výzkumu vytvořil autor.



Obrázek 18 – ROC křivka značící výtěžnost testu.

Zdroj: Podle výzkumu vytvořil autor.

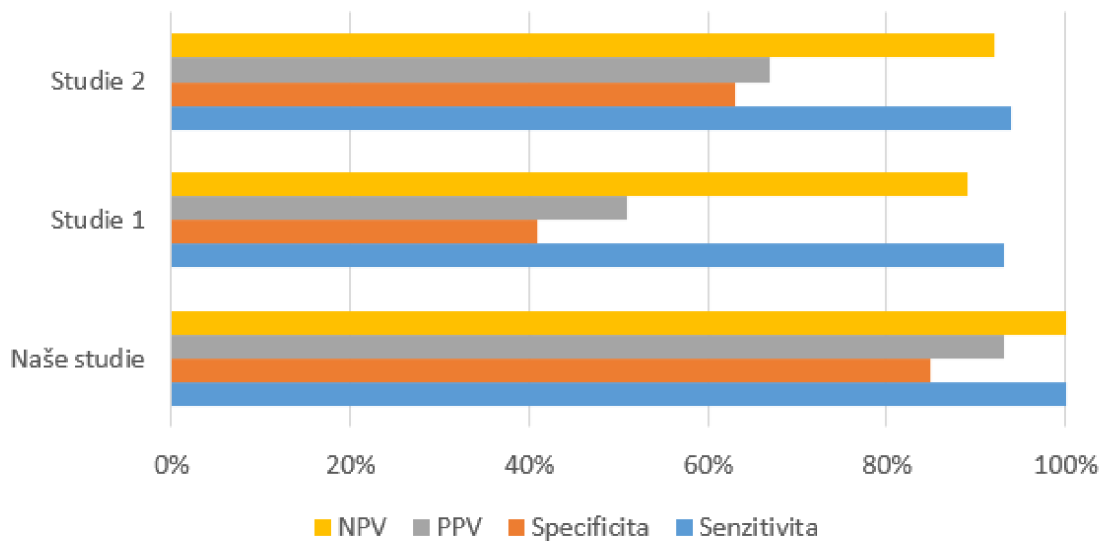
### Prevalence karcinomu u vyšetřených



Obrázek 19 – Prevalence karcinomu u vyšetřených osob.

Zdroj: Podle výzkumu vytvořil autor.

### Porovnání studií



Obrázek 20 – Porovnání studií.

Zdroj: Podle výzkumu vytvořil autor.

## 9. Seznam použitých tabulek

Tabulka 1: Vstupní data

Pacient	Ložisko učeno prostřednictvím MR	PI-RADS skóre	Ložisko karcinomu mimo určení MR	Diagnóza	Gleason skóre
1	ANO	5	NE	Karcinom	7
2	ANO	2	NE	Benigní	0
3	ANO	5	ANO	Karcinom	8
4	ANO	5	NE	Karcinom	9
5	ANO	5	ANO	Karcinom	7
6	ANO	5	ANO	Karcinom	7
7	ANO	4	ANO	Karcinom	6
8	ANO	3	NE	Zánět	7
9	ANO	1	NE	Karcinom	0
10	ANO	3	NE	Karcinom	6
11	ANO	5	NE	Karcinom	7
12	ANO	4	ANO	Karcinom	7
13	ANO	5	NE	Karcinom	8
14	ANO	2	NE	Zánět	0
15	ANO	5	ANO	Karcinom	7
16	ANO	5	NE	Karcinom	10
17	ANO	4	ANO	Karcinom	7
18	ANO	3	NE	Karcinom	8
19	ANO	5	ANO	Karcinom	7
20	ANO	5	NE	Karcinom	6
21	ANO	4	NE	Karcinom	6
22	ANO	5	ANO	Karcinom	8
23	ANO	1	NE	Zánět	0
24	ANO	1	NE	Zánět	0
25	ANO	4	NE	Karcinom	7
26	ANO	3	NE	Karcinom	7
27	ANO	2	NE	Benigní	0
28	ANO	5	NE	Karcinom	7
29	ANO	4	NE	Karcinom	7
30	ANO	5	NE	Karcinom	7
31	ANO	2	NE	Zánět	0
32	ANO	5	ANO	Karcinom	7
33	ANO	3	ANO	Karcinom	6
34	ANO	5	ANO	Karcinom	7
35	ANO	3	NE	Předstupeň Karcinomu	0
36	ANO	4	NE	Předstupeň Karcinomu	0
37	ANO	2	NE	Zánět	0
38	ANO	5	ANO	Karcinom	7
39	ANO	3	NE	Karcinom	7
40	ANO	5	NE	Karcinom	8
41	ANO	5	NE	Karcinom	6
42	ANO	4	NE	Karcinom	8
43	ANO	2	NE	Benigní	0
44	ANO	2	NE	Benigní	0
45	ANO	2	NE	Benigní	0
46	ANO	1	NE	Zánět	0
47	ANO	3	NE	Karcinom	6
48	ANO	3	NE	Zánět	0
49	ANO	2	NE	Benigní	0
50	ANO	2	NE	Benigní	0

Pacient	Ložisko učeno prostřednictvím MR	PI-RADS skóre	Ložisko karcinomu mimo určení MR	Diagnóza	Gleason skóre
51	ANO	2	NE	Benigní	0
52	ANO	2	NE	Benigní	0
53	ANO	4	ANO	Karcinom	6
54	ANO	5	ANO	Karcinom	7
55	ANO	5	NE	Karcinom	7
56	ANO	5	NE	Karcinom	6
57	ANO	5	NE	Karcinom	6
58	ANO	2	NE	Zánět	0
59	ANO	3	NE	Karcinom	0

Tabulka 2: Jednotlivé hodnoty PI-RADS skóre, jako cut-off hodnoty a z nich je podle ROC analýzy určeno TP, FP, TN a FN. Následně je vypočtena senzitivita a specificita, pro každé jednotlivé PI-RADS skóre.

Cut-off	TP	FP	TN	FN	Senz	Spec	1 - Senz	1 - Spec
1	39	20	0	0	100 %	0 %	0 %	100 %
2	39	16	4	0	100 %	20 %	0 %	80 %
3	39	3	17	0	100 %	85 %	0 %	15 %
4	31	1	19	8	79 %	95 %	21 %	5 %
5	23	0	20	16	59 %	100 %	41 %	0 %

Tabulka 3: Prediktivní hodnota pozitivního a negativního testu

Cut-off	TP	FP	TN	FN	PPV	NPV
1	39	20	0	0	66 %	100 %
2	39	16	4	0	71 %	100 %
3	39	3	17	0	93 %	100 %
4	31	1	19	8	97 %	70 %
5	23	0	20	16	100 %	56 %

Tabulka 4: Prevalence karcinomu u vyšetřených osob

Pacienti s karcinomem	39	66,1 %
Pacienti bez karcinomu	20	33,9 %

Tabulka 5: Porovnání studií

	Naše studie	Studie 1	Studie 2
Senzitivita	100 %	93 %	94 %
Specificita	85 %	41 %	63 %
PPV	93 %	51 %	67 %
NPV	100 %	89 %	92 %



## 10. Seznam použitých zkratek

MR	Magnetická rezonance
EUS	Endoskopická ultrasonografie
PI-RADS	Prostate Imaging Reporting and Data System
CT	Výpočetní tomografie
PET	Pozitronová emisní výpočetní tomografie
SPECT	Jednofotonová emisní výpočetní tomografie
CNS	Centrální nervový systém
TRUS	Transrektální ultrasonografií naváděná biopsie prostaty
FDA	U. S. Food and Drug Administration
RVS	Virtuální sonografie v reálném čase
HI-RTE	Hitachi elastografie tkání v reálném čase
kPa	Kilo Pascal
dCHI	Dynamické kontrastní harmonické zobrazování
KL	Kontrastní látka
HI-RVS	Hitachi virtuální sonografie v reálném čase
RTBi	Bi-Plane zobrazení
mpMR	Multiparametrická magnetická rezonance
DWI	Difúzně vážené zobrazení
ADC	Apparent diffusion coefficient
DCI	Dynamické zobrazení s kontrastní látkou
CSI	Chemical shift imaging
2D RARE	2D zobrazení s rychlou akvizicí o vylepšené relaxaci
FSE	Fast-spin echo
TSE	Turbo-spin echo
TE	Time to echo
FOV	Field of view
cm	Centimetr
mm	Milimetr
m/s	Metry za sekundu
MHz	Megahertz
ax	Axiální
cor	Koronální

sag	Sagitální
T	Tesla
SE	Spin-echo
PD	Proton-denzitní
SAR	Specifická míra absorpce
ACR	American college of Radiology
BPH	Benigní hyperplazie prostaty
CZ	Centrální zóna prostaty
PZ	Vnější zóna prostaty
AS	Přední fibromuskulární stroma prostaty
TZ	Přechodová zóna prostaty
ROC	Receiver Operating Characteristic
Senz	Senzitivita
Spec	Specifická
TP	Skutečně pozitivní
TN	Skutečně negativní
FP	Falešně pozitivní
FN	Falešně negativní
PPV	Prediktivní hodnota pozitivního testu
NPV	Prediktivní hodnota negativního testu
Prev	Prevalence
PHI	Prostate health index
PSA	Prostate specific antigen