

přehledový článek

Postavení MR v aktivním sledování karcinomu prostaty

The role of the MR in active surveillance of prostate cancer

Pavla Hanzlíková

Ústav zobrazovacích metod OU, Ostrava

Hlavní stanovisko práce

Autorka článku představuje problematiku i doporučení pro pacienty s prokázaným nízké rizikovým karcinomem prostaty v režimu aktivního sledování z pohledu radiologa. Představuje kritéria pro zařazení pacienta do režimu sledování, prezentuje možnosti i limitace MR vyšetření pro účel aktivního sledování.

SOUHRN

Hanzlíková P. Postavení MR v aktivním sledování karcinomu prostaty

Cílem sdělení je prezentovat současný stav problematiky aktivního sledování pacientů s karcinomem prostaty, který je hodnocen jako nízké rizikový. Jsou prezentována indikační kritéria pro zařazení pacienta do režimu aktivního sledování. Je podrobně rozebírán možný přínos MR ve vývoji karcinomu z nízké rizikového po středně až vysoce rizikový typ nádoru, který již vyžaduje aktivní léčbu. Jsou rozebrány indikace aktivního sledování, jsou prezentovány i prognostické faktory. Je prezentován přínos MR vyšetření v aktivním sledování i přínos MR vyšetření pro zvýšení detekce progresu karcinomu díky MR navigované biopsii.

Jsou rozebírány limitace vyšetření, zejména zdroje falešně negativních či pozitivních výsledků. Součástí článku je prezentace zatím nesjednocených doporučení – guidelines různých pracovišť včetně Evropské a Americké urologické asociace ohledně zařazení MR vyšetření v plánu aktivního sledování.

Klíčová slova: magnetická rezonance, karcinom prostaty, aktivní sledování, doporučené postupy.

Major statement

The author presents both the issue and recommendations for patients with proven low-risk prostate cancer in the active monitoring mode from the perspective of a radiologist. The criteria for inclusion of the patient in the monitoring mode are presented, it is pointed out the possibilities and limitations of MR examinations for the purpose of active surveillance.

SUMMARY

Hanzlíková P. The role of the MR in active surveillance of prostate cancer

The aim of the article is to present the current state of the active monitoring in group of patients with prostate cancer, which is assessed as low risk. Indicative criteria for patient enrollment are presented. The possible benefits of MR in the development of low-risk to moderate-to-high-risk tumors that require active treatment are discussed in detail. The indications of active monitoring are discussed, prognostic factors are also presented. The contribution of MR examination in active surveillance and the contribution of MR examination to increase detection of carcinoma progression due to MR targeted biopsy is presented.

The limitations of the examination are analyzed, especially the sources of false negative or positive results. The article also includes recommendations – guidelines of the European and American Urological Association regarding the inclusion of MRI in the active surveillance plan.

Key words: magnetic resonance imaging, prostate cancer, active surveillance, guidelines.

Přijato: 15. 11. 2019.

Korespondenční adresa:

MUDr. Pavla Hanzlíková, Ph.D.
Ústav radiodiagnostický FN, Ostrava
17. listopadu 1790/5, 752 08 Ostrava
e-mail: pavla.hanzlikova@fno.cz

Konflikt zájmů: žádný.

ÚVOD

Narůstající počet pacientů s diagnostikovaným karcinomem prostaty je dlouhodobým trendem ve vývoji incidence nádorových onemocnění vůbec, naštěstí mortalita tohoto onemocnění klesá. Nádor prostaty obsazuje první místa v počtu hlášených případů nově vzniklých nádorů, počet hlášených případů je vyšší v zemích s vyšší socioekonomickou vyspělostí. Výskyt karcinomu prostaty vykazuje geografické odlišnosti, avšak s minimálními odchylkami co do mortality (1).

MR je metodou schopnou s vysokou senzitivitou i specifitou zobrazit karcinomy agresivní až středně agresivní, méně agresivní nádory jsou pomocí MR zobrazitelné, avšak mohou být snadno zaměnitelné s adenomy či zánětlivými procesy prostaty.

Vzhledem k propracovanému systému klasifikací patologických ložisek v MR obraze PI-RADS je detekce nádorů i méně agresivních možná a tato metoda zobrazení se stává účinným nástrojem sledování nádoru.

Active surveillance (AS) neboli aktivní sledování je systém uroonkologické péče, do kterého jsou zařazováni pacienti s velmi nízkým rizikem vzniku vzdálených metastáz. Pro pacienty, kteří se rozhodli zahájit AS, je rozhodující kvalita života, která jim při diagnostice málo agresivního tumoru může zůstat zachována v plné šíři.

AKTIVNÍ SLEDOVÁNÍ

Časná detekce karcinomu a možná léčba vedou k významnému poklesu mortality.

Většina nově diagnostikovaných karcinomů prostaty jsou však nádory indolentní, tzn., že mají velmi nízkou pravděpodobnost metastatického rozsevu a minimální riziko smrti, které se významně neliší od očekávané mortality dané věkové skupiny (2, 3).

Dle dříve prováděných randomizovaných studií není statisticky významný rozdíl v mortalitě mezi pacienty léčených radikálně – prostatektomií a mezi pacienty sledovanými (4, 5). Novější studie rozdíly v přežití díky přístupu k léčbě prokazují. Radikální léčba je dle těchto prací schopna prodloužit délku života, avšak tyto studie pracují se všemi stupni agresivity nádoru (6,7).

Aktivní sledování je nástrojem, který umožňuje monitoraci pacienta

Tab. 1. Přehled kritérií pro AS vybraných pracovišť

Table 1. Overview of criteria for AS of selected workplaces

Pracoviště	Gleasonovo skóre GS	PSA (ng/ml)	Klinický staging	Minimální počet vzorků při biopsii	Maximální počet pozitivních vzorků
European Association of Urology	≤ 3+3	≤ 10	≤ T2a	–	–
American Urology Association (AUA)	≤ 3+3	≤ 10	≤ T2a	–	–
National Institute for Health and Care Excellence (NICE)	≤ 3+3	≤ 10	≤ T2a	–	–
Prostate Cancer Research International Active Surveillance (PRIAS)	≤ 3+3	≤ 10	≤ T2c	10	2

a jeho nádoru s cílem vyhnout se léčbě a jejím vedlejším účinkům, což znamená například poruchy potence a kontinence po operativním odstranění prostaty, chronické cystitidy po radioterapii prostaty atd.

Active surveillance není pasivním čekáním, pacient postupuje v pravidelných intervalech stanovená vyšetření s cílem detekce jakékoliv změny velikosti či invazivity nádoru prostaty. Pokud dojde ve sledování ke změně a stoupá riziko morbidita a mortality, pacient přestupuje do aktivní léčby.

V systému AS je velmi důležité rozhodnutí pacienta – ten musí být seznámen s podstatou nemoci, s jejími riziky a s riziky léčby, musí být srozuměn se systémem kontrolních vyšetření a odběrů.

Do systému AS jsou zařazeni pacienti dle indikačních kritérií, která se mohou mírně odlišovat dle autorů (2, 8), v tabulce 1 jsou prezentována kritéria AS některých pracovišť (12).

Obecně se však různá doporučení shodují na následujících kritériích pro aktivní sledování:

1. nízké klinické stadium na podkladě digitálního endorektálního vyšetření prostaty (DRE)
2. nízká hladina PSA, PSAD (prostatická denzita), kinetika vývoje hladiny PSA není významná
3. nízký grade tumoru dle biopsie (Gleasonovo skóre GS 3+3, v některých studiích 3+4, kdy podíl stupně 4 je v malém procentu objemu vzorku)
4. malý objem nádoru (dle různých autorů maximálně 50 % vzorků biopsie, ev. 2 až 3 vzorky pozitivní při strukturované biopsii – min. 12 vzorků) (10, 11)

5. předpokládaná délka života minimálně 10 let

6. riziko rozsevu nádoru by mělo vyvážit potencionální vedlejší účinky (12)

Za nádory rizikové s vlivem na předpokládanou délku života jsou dle d'Amico kritérií a doporučení National Comprehensive Cancer Network (NCCN) (13, 14) považovány následující stavy. Za středně rizikový nádor se považují tyto hodnoty: 10 < PSA < 20 ng/ml, Gleasonovo skóre 7, stadium T2b. Za vysoce rizikový nádor je považován tento stav: PSA > 20 ng/ml, Gleasonovo skóre ≥ 8, stadium T2c–T3a. Tito pacienti nemohou být do režimu AS zařazeni.

Vzhledem k tomuto rozdělení jsou aktivně léčena jen klinicky významná stadia. Progrese v AS znamená posun z klinicky nevýznamných stadií do klinicky významného stadia a zahájení aktivní léčby.

Velmi slibným diagnostickým testem mezi skupinou pacientů s malým rizikem a skupinou se středním a vysokým rizikem se jeví MR.

VÝVOJ KLINICKÉHO STAVU PACIENTŮ S KARCINOMEM PROSTATY V ZÁVISLOSTI NA GS

Vývojem klinického stavu pacientů s karcinomem prostaty se zabývala prospektivní kohortová studie PROTECT (3). Trvala 10 let a sledovala výstup pacientů od aktivního sledování přes aktivní léčbu. Do studie byli zařazeni pacienti s různými histopatologickými stupni

nádoru, byli zde pacienti v aktivním sledování i v aktivní léčbě.

Šedesát šest procent pacientů mělo při startu studie GS 3+3.

Padesát tři procent ve skupině aktivního sledování za 10 let progredovalo do fáze klinicky významného karcinomu a podstoupilo aktivní léčbu.

Mortalita na nemoci prostaty ve skupině aktivního sledování byla 1,4 %, ve skupině léčených operací 0,9 % a ve skupině pacientů léčených radioterapií byla mortalita 0,7 %. Tyto rozdíly nejsou statisticky významné.

Mortalita na jiné nemoci byla ve skupině sledování 10,8 %, ve skupině chirurgické léčby 9,9 % a ve skupině radioterapie 10,1 %. Opět lze vyvodit, že rozdíly nejsou významné.

PROTECT obsahoval i 111 pacientů s GS 7 (3+4), byla zpracována data ohledně rozvoje metastáz v průběhu 10 let. Pacienti s GS 6 (3+3) měli riziko rozvoje metastáz 1,8 %, pacienti s GS 7 však již 9,1 %.

Ze studie vyplývá, že rozdíly v mortalitě jsou minimální, avšak 53 % ze skupiny níže rizikového karcinomu přešlo do aktivní léčby pro výskyt agresivnější formy nádoru během 10 let.

Dále je statisticky významný rozdíl v riziku rozvoje metastáz v závislosti na GS: pacienti s GS 3+3 mají riziko v průběhu do 10 let minimální (do 2 %), pacienti s GS 3+4 vyšší (přes 9 %).

JE VŮBEC MR U PACIENTŮ V AS SCHOPNA DETEKOVAŤ UPGRADE TUMORU?

Vzhledem k zavedení reportovacích systémů došlo ke standardizaci vyšetřovacích protokolů – provádí se multiparametrická MR (T2 obrazy, DWI a DCE – dynamické kontrastní vyšetření). U výsledků je poté mnohem snazší analyzovat a statisticky zpracovávat naměřená data, velkou výhodou je snazší komunikace s klinickými lékaři.

Dříve používaná Likartova stupnice, která zaváděla pětistupňové hodnocení rizikových ložisek (stupeň 4 a 5 byla stadia signifikantního karcinomu), byla použita u některých důležitých studií – PROMIS (15).

V dnešní praxi byla prakticky nahrazena PI-RADS systémem (16), nyní ve verzi 2.1. Dle tohoto systému je dominantní sekvencí pro nádory periferní

zóny DWI, pro nádory tranzientní zóny je to T2 sekvence, avšak je patrný i významný vliv DWI. Pro DWI je vhodná vysoká hodnota b ($> 1400 \text{ s/mm}^2$). Postavení dynamického kontrastního vyšetření DCE je okrajové (vyhodnocuje se pouze přítomnost nebo nepřítomnost fokálního zesílení).

Dle několika prací je průkazná korelace mezi hodnotou ADC a GS tumoru, což usnadňuje detekci agresivnějších forem nádoru (17).

Postavení MR v diagnostice karcinomu prostaty potažmo v AS ovlivňují i výsledky dvou recentních studií – PROMIS a PRECISION.

Do studie PROMIS (15) bylo zavazato 576 pacientů, kteří podstoupili MR vyšetření prostaty a následně transrektální biopsii pod ultrazvukem (TRUS) a transperineální biopsii dle šablony (TPM). TPM bylo vzato jako zlatý standard pro výpočet senzitivity a specifity, PPV (pozitivní prediktivní hodnota) a NPV (negativní prediktivní hodnota) MR vyšetření. Klinicky významná léze byla definována jako GS $\geq 4+3$ nebo velikost nádoru více než 6 mm. Hodnoty studie jsou uvedeny v tabulce 2.

Tato studie potvrdila vysokou senzitivitu MR vyšetření u klinicky významného karcinomu, ale nízkou specifitu. Na otázku diagnostiky níže rizikových karcinomů nelze odpovědět.

Dle ostatních studií (18) je evidentní správně nastavený protokol vyšetření a zejména kvalita zhodnocení – dle této studie se NPV pohybuje od 56 do 99 %.

Další studie PRECISION (19) se také zabývala detekcí klinicky významného karcinomu. Bylo do ní zařazeno 500 mužů, asi polovinu byla provedena biopsie s MR fúzí, druhé části TRUS biopsie. Dle ramene studie s MR byla senzitivita klinicky signifikantního nádoru 26 %, ve skupině s TRUS biopsií 12 %. Klinicky nesignifikantní nádor byl potvrzen u MR u 9 % subjektů, u TRUS u 22 %.

Obě studie potvrdily významnou roli MR v diagnostice klinicky signifikantního nádoru, což přináší výhodu k použití v AS. Dle výsledků těchto studií jsme s velmi vysokou přesností schopni zaznamenat změnu nádoru ve smyslu přechodu do středně a zejména vysoce rizikového karcinomu, která je následně ověřena biopsií.

Tabulka 3 přináší souhrn několika dalších studií, které dokazují schopnost MR v detekci indolentních nádorů a tím k výběru kandidátů do AS (9).

Tab. 2. Výsledky studie PROMIS

Table 2. Results of PROMIS study

	Senzitivita	Specifita	PPV	NPV
MR	93%	41%	89%	41%
TRUS	48%	96%	90%	74%

Práce Abdiho (20) prokázala, že u mužů dříve diagnostikovaných standardním systematickým přístupem provedení vyšetření MR reklasifikuje pacienty jako AS nevhodné s mírou reklasifikace v rozmezí od 10 % do až 59 %.

Dle prací Recabala i Radtkeho (21, 22) vykazuje léze s vysokou pravděpodobností nádoru na MR (např. PIRADS v2 4–5) silnou korelaci se základním klinicky významným onemocněním a vede poté k vyšší míře reklasifikace pacientů původně zařazených do AS.

Alberts (23) prokazuje, že nízké skóre dle PI-RADS není signifikantní pro upgrade tumoru do vyššího gradu. Je evidentní, že při použití MR s klinickým vyšetřením je možné předvídat přechod nádoru do rizikovější skupiny (22).

Objevují se však i protichůdné práce, které zpochybňují efekt MR v AS (24), avšak jedná se většinou o práce dřívější, vznikající ještě před zavedením skórovacích systémů reportu MR. Těm oponují práce novější, např. práce (25), kde Tay retrospektivně zhodnotil 208 mužů a prokázal, že kombinace MRI s nízkorizikovými klinickými kritérii vedla ke statisticky významnému zlepšení specifity na 95 %.

Dalším přínosem MR je příprava navigačních skenů pro MR navigovanou biopsii, která je benefitem zejména v rebiopsiích sledovaných ložisek.

Abdi (26) se věnoval možnosti kombinace použití MR k navigované biopsii a prokázal, že kombinace MR a ultrazvukové fúze může zlepšit detekci klinicky významného onemocnění u 111 mužů původně na AS. Provedení MR vedlo k rychlejšímu přechodu z AS do aktivní léčby zejména tam, kde PI-RADS skóre bylo 4 nebo 5 (vs. ≤ 3), PI-RADS skóre bylo jediným významným prediktorem. To lze interpretovat tak, že pacienti s lézí na MR budou s větší pravděpodobností vyžadovat aktivní léčbu.

Dalším problémem jsou časové intervaly pravidelného sledování a velikost sledovaného ložiska. Rais-Bahrami (27) hodnotil 153 pacientů, kteří podstoupili opakovanou vyšetření na MR a následnou

Tab. 3. Přehled studií rozvíjejících PI-RADS systém a systém AS

Table 3. Overview of studies developing PI-RADS system and AS systém

Studie	AS kritéria	n	Věk v letech	MR skórovací systém se stupněm, síla MR	Opakované biopsie	MR		Pacienti překlasiřikováni		Ostatní klíčové aspekty
						+	–	Celkově	MR +	
Abdi 2015	T1–T2, Gleason 3+3 nebo 3+4	111	62,9 (rozmezí 58,2–67,6)	PIRADS v1 ≥ 3 1,5 T	8–12 core systematická TRUS + kognitivní nebo MRI-US fúze	70	41	27	17	MR zvýřil počet aktivní terapie, vyřadil z AS: PIRADS 4–5 je signifikantní prediktor ($p=0,015$)
Tran 2016	T1 or T2, GS ≤ 6 , PSA ≤ 10 , ≤ 33 % pozitivních vzorků, ≤ 50 % poměr	207	66.7 (IQR 61,4–70,4)	PIRADS v2 3 T	MRI-US fúzní biopsie + systematická sextantová biopsie	n/a	n/a	83	81	Vyšří věk je spojen s upgradem
Recabal 2016	GS 3+3	206	63 (IQR 57–68)	Likert ≥ 3 1,5 T	14-core systematická TRUS guided-biopsie	135	71	72	64	Vysoký MR grade je spojen s rizikem vyšřího gradu tumoru
Radtke 2016	PRIAS	104 (TRUS)	66 (IQR 61–75)	PIRADS v1 ≥ 2 3 T	transperineální biopsie + MRI-US fúze	n/a	n/a	50	45	Cílená biopsie je senziřivnější
Alberts 2017	GS 3+3	210	65,4 (IQR 59,2–69,5)	PIRADS v2 ≥ 3 3 T	MRI-TB (fúze) + TRUS (8 až 12 cores) a systematická biopsie	134	76	55	51	PI-RADS 1–3 a hladina PSAD $< 0,15$ není asociována s upgradem
Lai 2017	PSA ≤ 20 , $\leq$ T2a, GS ≤ 6	76	62.5 (SD 7,0)	PIRADS v2 3 T	MRI-US fúzní biopsie	n/a	n/a	20	n/a	PSAD, MRI skóre a elevace PSAD je asociována s upgradem

fúzní biopsii, zaměřil se na ložiska velikosti 5 a 7 mm: tato ložiska během 2 let neprogredovala, proto autor navrhl termín sledování na 2 roky.

MŮŽE BÝT MR NÁSTROJEM AS?

MR je velmi účinnou zobrazovací metodou, která umí detekovat změny nádoru. Avřak je možné díky ní předejřt rutinním rebiopsiím?

MR se systémy navigované biopsie (kognitivní, MR cílené) zvyšují přesnost biopsií a řnižují počet vzorků nutných k histologickému vyřetření, řím klesá i počet komplikací biopsie.

Díky studii PRECISION je evidentní vysoká schopnost MR odhalit karcinom řředně až vyřce rizikový, a to s přesností lepří než TRUS.

Díky práci Schootse (28) lze najřt další data: na studii 1159 mužů v AS, kteří podstoupili TRUS biopsii, nacháři 35 % s pozitivním MR nálezem řředně až vyřce rizikového karcinomu, 12 % mělo negativní MR, ale pozitivní biopsii pro upgrade. Výřledkem studie je také 7% vzestup detekce klinicky signifikantního

tumoru při kombinované biopsii MR fúze a následující strukturované biopsii než při samostatné strukturované biopsii.

Dle uváděných studií lze uzavřřt, ře MR je schopna detekovat nádor se řředním ři vysokým rizikem, dle studií je ale vliv strukturované rebiopsie také patrný. MR může usnadnit monitoring, usnadnit klinické rozhodování, také má vliv na přesnost rebiopsie (9). Ke zhodnocení spolehlivosti MR vyřetření vřak budou řřeba další a rozsáhleřší studie.

VELIKOST KLINICKY SIGNIFIKANTNÍHO NÁDORU V MR OBRAZE

Dle metaanalýzy Wolterse (29) se za klinicky významný nádor považuje nádor s GS ≥ 7 , o objemu více než 0,5 ml, což odpovídá velikosti nádoru v MR obraze 6 mm – studie PROMIS (15).

LIMITACE MR V AS

Dle studií je MR vyřetření silným nástrojem v detekci upgradu karcinomu

prostaty, ale je limitováno několika faktory:

1. technické limitace (např. nesprávně umístěné endorektální cívky nebo pohyb pacienta)
2. iatrogenní přířiny (řizvení po biopsii, granulomatózní prostatitida po intrařezikální instilaci BCG, ...)
3. faleřně pozitivní výřledky – léze s PI-RADS 3 a 4. Adenomy, prostatická intraepiteliální neoplazie (PIN) a další mohou snadno napodobit karcinom. Neobvyklý vřhled řinak normálních anatomických struktur (např. hypertrofické řřední fibromuskulární stroma) může být hodnocen jako pozitivní nález.
4. faleřně negativní výřledky – citlivost MR se zvyšuje s velikostí a stupněm nádoru. Existují retrospektivní studie, které naznačují, ře malý podřl klinicky významných nádorů může být vynechán nebo jejich velikost může být podceňována v závislosti na kvalitě řkenování a jeho interpretaci (12). Odhaduje se, ře NPV mpMR se značně řiřř od 0,65 do 0,94, a proto by negativní mpMR mělo být vřdy interpretováno v kontextu řkušenosti s MR prostaty v daném centru.

Tab. 4. Přehled doporučení systému AS

Table 4. Overview AS recommendations

Pracoviště	Kontroly PSA	Kontroly DRE	Rebiopsie	MR kontrola
European Association of Urology	Není jasně specifikováno.			před konfirmační biopsií
American Urology Association (AUA)	Není jasně specifikováno.			
National Institute for Health and Care Excellence (NICE)	každé 3–4 měsíce 1. rok další 2–4 roky kontrola co 3–6 měsíců další roky co 6 měsíců	1. rok 6–12 měsíců další 2–4 roky kontrola jednou ročně	rebiopsie 12 měsíců od diagnózy	dle diagnózy, při podezření nebo elevaci PSA
Prostate Cancer Research International Active Surveillance (PRIAS)	každé 3 měsíce první 2 roky, pak každých 6 měsíců	každých 6 měsíců	12, 48, 84 měsíců po první biopsii	–

- důslednost provedení MR navigované biopsie, kdy je nutné biopsii interpretovat v klinickém kontextu s možností chybného zacílení
- variabilita skenování a interpretace obrazu – jeví se evidentním, že použití PI-RADS systému se značně liší dle jednotlivých center nebo radiologů. Je nutné systém pochopit, získat zkušenost s jeho použitím, eventuálně rozšířit o další kritéria.
- kvalita života, cena vyšetření – je průkazné, že vyšetření a biopsie karcinomu prostaty řízená pomocí MR vede k menšímu počtu mužů, kteří podstupují biopsii a k větší detekci klinicky významného onemocnění. Trvá však nejistota ohledně nákladové efektivity MR specificky v nastavení AS, především z důvodu nedostatku dlouhodobých AS dat.

Zdá se, že MR zlepšuje kvalitu života a efektivnost nákladů. Jsou třeba transparentnější a spolehlivější studie, které se jasně zaměří na nastavení AS.

DOPORUČENÍ (GUIDELINES)

Dle Evropské asociace urologie (EAU) (30) je MR vyšetření před biopsií doporučeno, při biopsii je doporučen kombinovaný přístup – MR navigace i strukturovaná biopsie.

Americká urologická asociace doporučuje MR v aktivním sledování, ale jen tam, kde je k dispozici vysoce kvalitní MR.

The UK National Institute for Clinical Excellence (NICE) se již od roku 2015 zasazuje o hodnocení MR u kandidátů do AS režimu, dále při jakémkoliv klinické změně či změně PSA.

Optimální interval mezi jednotlivými MR vyšetřeními je v AS velmi těžce definovat.

V tabulce 4 prezentujeme přístup několika pracovišť.

V souhrnu lze definovat obecné schéma, které ale zatím není podloženo jednoznačným doporučením, takto:

- každé 3–6 měsíců sledování hladiny PSA
- každých 6 měsíců digitální endorektální vyšetření
- kontrolní MR za 12 měsíců – následující kontroly jsou dle různých pracovišť každých 12–72 měsíců
- rebiopsie co 12 měsíců

Publikované studie nejsou zatím globálně standardizovány, jsou používána různá kritéria jak vstupu do AS, tak různé protokoly vyšetření režimu sledování.

Stanovení plánu vyšetření MR vyžaduje podklady a potvrzení rozsáhlou, nejlépe mezinárodní standardizovanou studií.

ZÁVĚR

Aktivní sledování může zvýšit kvalitu života pacienta bez radikální terapie karcinomu prostaty, klinický výstup v 10letém přežití pacientů s GS 3+3 nevede k vyšší mortalitě. Je však nutné zdůraznit, že asi polovina pacientů za dobu 10 let progreduje do středně až rizikového karcinomu a vyžaduje aktivní léčbu.

MR v péči AS hraje významnou roli zejména pro svoji vysoko NPV a právě negativní závěr, tzn. nepřítomnost rizikového karcinomu – může být použito k potvrzení vhodnosti pro AS.

Do budoucna by MR mohla zjednodušit sledování lézí s nízkým rizikem a zejména AS a snížit potřebu dalších biopsií během sledování. Jako rozumná strategie se jeví sledování pacientů pomocí MR v jedno- až dvouletých intervalech.

Velmi podstatná je standardizace postupů ohledně jak provedení MR, tak jejich výsledků. Zkušenost pracoviště MR a korelace s patologickým nálezem je nezanedbatelnou součástí funkčnosti systému aktivního sledování. ●

LITERATURA

1. **Wong MC, Goggins WB, Wang HH, et al.** Global incidence and mortality for prostate cancer: analysis of temporal patterns and trends in 36 countries. *Eur Urol* 2016; 70(5): 862–874. doi: 10.1016/j.eururo.2016.05.043
2. **Klotz L, Vesprini D, Sethukavalan P, et al.** Long-term follow-up of a large active surveillance cohort of patients with prostate cancer. *J Clin Oncol* 2015; 33(3): 272–277. doi: 10.1200/JCO.2014.55.1192
3. **Hamdy FC, Donovan JL, Lane JA, et al.** 10-year outcomes after monitoring, surgery, or radiotherapy for localized prostate cancer. *N Engl J Med* 2016; 375(15): 1415–1424. doi: 10.1056/NEJMoa1606220
4. **Bill-Axelsson A, Holmberg L, Garmo H, et al.** Radical prostatectomy or watchful waiting in early prostate cancer. *N Engl J Med* 2014; 370(10): 932–942. doi: 10.1056/NEJMoa1311593
5. **Wilt TJ, Brawer MK, Jones KM, et al.** Radical prostatectomy versus observation for localized prostate cancer. *N Engl J Med* 2012; 367(3): 203–213. doi: 10.1056/NEJMoa1113162
6. **Bill-Axelsson A, Holmberg L, Garmo H, et al.** Radical Prostatectomy or Watchful Waiting in Prostate Cancer – 29-Year Follow-up. *N Engl J Med* 2018; 379(24): 2319–2329. doi: 10.1056/NEJMoa1807801
7. **Bill-Axelsson A, Holmberg L, Garmo H.** Radical Surgery or Watchful Waiting in Prostate Cancer Reply. *N Engl J Med* 2019; 380(11): 1084. doi: 10.1056/NEJMc1900410
8. **Tosoian JJ, Loeb S, Epstein JI, et al.** Active surveillance of prostate cancer: use, outcomes, imaging, and diagnostic tools. *Am Soc Clin Oncol Educ Book* 2016; 35: e235–245. doi: 10.1200/EDBK_159244
9. **Witherspoon L, Breau RH, Lavallée LT.** Evidence-based approach to active surveillance of prostate cancer. *World J Urol* 2019. doi: 10.1007/s00345-019-02662-5
10. **Sanda MG, Cadeddu JA, Kirkby E, et al.** Clinically localized prostate cancer: AUA/ASTRO/SUO Guideline. Part II: Recommended Approaches and Details of Specific Care Options. *J Urol* 2018; 199(4): 990–997. doi: 10.1016/j.juro.2018.01.002
11. **Mottet N, Bellmunt J, Bolla M, et al.** EAU-ESTRO-SIOG guidelines on prostate cancer. Part 1: screening, diagnosis, and local treatment with curative intent. *Eur Urol* 2017; 71(4): 618–629. doi: 10.1016/j.eururo.2016.08.003
12. **Stavrinides V, Giganti F, Emberton M, Moore CM.** MRI in active surveillance: a critical review. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2019; 22(1): 5–15. doi: 10.1038/s41391-018-0077-2
13. **D’Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, Schultz D, Blank K, Broderick GA, et al.** Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer. *JAMA* 1998; 280: 969–974.
14. **Carroll PR, Parsons JK, Andriole G, et al.** NCCN guidelines insights: prostate cancer early detection, version 2.2016. *J Natl Compr Canc Netw* 2016; 14(5): 509–519.
15. **Ahmed HU, Brown LC, Kaplan R, et al.** Diagnostic accuracy of the PROMIS study – Authors’ reply. *Lancet* 2017; 390(10092): 362. doi: 10.1016/S0140-6736(17)31595-7
16. **Turkbey B, Rosenkrantz AB, Haider MA, Padhani AR, Villeirs G, Macura KJ, Tempany CM, Choyke PL, Cornud F, Margolis DJ, Thoeny HC, Verma S, Barentsz J, Weinreb JC.** Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2.1: 2019 Update of Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2. *Eur Urol* 2019; 76(3): 340–351. doi: 10.1016/j.eururo.2019.02.033
17. **Gaur S, Harmon S, Rosenblum L, et al.** Can apparent diffusion coefficient values assist PI-RADS version 2 DWI scoring? A Correlation Study Using the PI-RADSv2 and International Society of Urological Pathology Systems. *Am J Roentgenol* 2018; 211(1): W33–W41.
18. **Moldovan PC, Van den Broeck T, Sylvester R, et al.** What is the negative predictive value of multiparametric magnetic resonance imaging in excluding prostate cancer at biopsy? a systematic review and meta-analysis from the European Association of Urology Prostate Cancer Guidelines Panel. *Eur Urol* 2017; 72(2): 250–266. doi: 10.1016/j.eururo.2017.02.026
19. **Kasivisvanathan V, Rannikko AS, Borghi M, et al.** MRI-targeted or standard biopsy for prostate-cancer diagnosis. *N Engl J Med* 2018; 378(19): 1767–1777. doi: 10.1056/NEJMoa1801993
20. **Abdi H, Pourmalek F, Zargar H, et al.** Multiparametric magnetic resonance imaging enhances detection of significant tumor in patients on active surveillance for prostate cancer. *Urology* 2015; 85(2): 423–428. doi: 10.1016/j.urol.2014.09.060
21. **Recabal P, Assel M, Sjöberg DD, Lee D, et al.** The efficacy of multiparametric magnetic resonance imaging and magnetic resonance imaging targeted biopsy in risk classification for patients with prostate cancer on active surveillance. *J Urol* 2016; 196(2): 374–381. doi: 10.1016/j.juro.2016.02.084
22. **Radtke JP, Kuru TH, Bonekamp D, Freitag MT, Wolf MB, Alt CD, et al.** Further reduction of disqualification rates by additional MRI-targeted biopsy with transperineal saturation biopsy compared with standard 12-core systematic biopsies for the selection of prostate cancer patients for active surveillance. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2016; 19: 283.
23. **Alberts AR, Roobol MJ, Drost FH, et al.** Risk-stratification based on magnetic resonance imaging and prostate-specific antigen density may reduce unnecessary follow-up biopsy procedures in men on active surveillance for low-risk prostate cancer. *BJU Int* 2017; 120(4): 511–519. doi: 10.1111/bju.13836
24. **Ploussard G, Xylinas E, Durand X, et al.** Magnetic resonance imaging does not improve the prediction of misclassification of prostate cancer patients eligible for active surveillance when the most stringent selection criteria are based on the saturation biopsy scheme. *BJU Int* 2011; 108(4): 513–517. doi: 10.1111/j.1464-410X.2010.09974.x
25. **Tay KJ, Gupta RT, Holtz J, Silverman RK, et al.** Does mpMRI improve clinical criteria in selecting men with prostate cancer for active surveillance? *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2017; 20(3): 323–327. doi: 10.1038/pcan.2017.20
26. **Abdi H, Zargar H, Goldenberg SL, et al.** Multiparametric magnetic resonance imaging-targeted biopsy for the detection of prostate cancer in patients with prior negative biopsy results. *Urol Oncol* 2015; 33(4): 165.e161–167. doi: 10.1016/j.urolonc.2015.01.004
27. **Rais-Bahrami S, Türkbey B, Rastinehad AR, et al.** Natural history of small index lesions suspicious for prostate cancer on multiparametric MRI: recommendations for interval imaging follow-up. *Diagn Interv Radiol* 2014; 20(4): 293–298. doi: 10.5152/dir.2014.13319
28. **Schoots IG, Nieboer D, Giganti F, et al.** Is magnetic resonance imaging-targeted biopsy a useful addition to systematic confirmatory biopsy in men on active surveillance for low-risk prostate cancer? A systematic review and meta-analysis. *BJU Int* 2018; 122(6): 946–958. doi: 10.1111/bju.14358
29. **Wolters T, Roobol MJ, van Leeuwen PJ, et al.** A critical analysis of the tumor volume threshold for clinically insignificant prostate cancer using a data set of a randomized screening trial. *J Urol* 2011; 185(1): 121–125. doi: 10.1016/j.juro.2010.08.082
30. **Mottet N, van den Bergh RCN, Briers E, et al.** EAU Guidelines on Prostate Cancer 2019. <https://uroweb.org/guideline/prostate-cancer/>