

CASO CLÍNICO

Biópsia prostática orientada por fusão de imagem RMN-ETR: breve revisão a propósito de caso clínico

S. Rodrigues*, M. Dores, V. Metrogoz, M. Rodrigues, M. Cabrita, G. Rosa, A. Coutinho e J. Neves

Hospital de Faro, Faro, Portugal

Recebido a 19 de maio de 2014; aceite a 8 de outubro de 2014

PALAVRAS-CHAVE

Biópsia;
Fusão de imagem RMN-ETR;
Cancro da próstata

KEYWORDS

Biopsy;
MRI/TRUS imaging fusion;
Prostate cancer

Resumo

Introdução: A fusão de imagens obtidas através de ressonância magnética nuclear (RMN) com ecografia transrectal (ETR) em tempo real constitui uma mais-valia na deteção do adenocarcinoma da próstata na medida em que permite dirigir a biópsia prostática a áreas suspeitas.

Caso clínico: doente do sexo masculino, 65 anos, seguido na consulta por PSA elevado. Submetido a 2 biópsias ecoguiadas, cujo resultado foi negativo. Por persistência da elevação do marcador tumoral realizou biópsia com fusão cognitiva de imagem, tendo o resultado desta sido negativo. Posteriormente efectuou biópsia com fusão de imagem de RMN, onde foi diagnosticado CP Gleason 8.

Discussão: No futuro, a fusão de imagens de RMN com ecografia em tempo real, para a orientação de lesões suspeitas resultará em biópsias mais precisas e diminuirá o n.º de procedimentos necessários para a deteção de doença clinicamente significativa. No entanto, mais investigação é necessária para determinar o papel desta plataforma na deteção do cancro, vigilância activa e tratamento focal da neoplasia, assim como na selecção dos doentes que dela poderão beneficiar.

© 2014 Associação Portuguesa de Urologia. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos os direitos reservados.

Prostatic biopsy guided by MRI/TRUS image fusion: a brief review concerning a clinical case

Abstract

Introduction: MRI/TRUS fusion is an added value in the detection of prostate adenocarcinoma as it allows targeted prostate biopsy of suspicious areas.

Clinical case: 65 years old male, followed by elevated PSA. Submitted to 2 conventional transrectal biopsies, both negative for prostate cancer. Due to persistent elevation of the tumor marker it was performed a biopsy with cognitive image fusion, with a second

* Autor de correspondência.

Email: rodrigues_soraia@sapo.pt (S. Rodrigues).

negative result. Finally, he performed a MRI/TRUS fusion biopsy and a Gleason 8 (4+4) PC was diagnosed.

Discussion: In a near future, the fusion of MR images with real time transrectal ultrasound for guidance of suspicious lesions will result in more accurate biopsies and a reduction on the number of procedures for the detection of clinically significant disease. More research is needed to evaluate the role of this platform in cancer detection, focal treatment and active surveillance, as to establish which patients may benefit from it.

© 2014 Associação Portuguesa de Urologia. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introdução

Em 2008 Patrick Walsh proferiu a seguinte frase: “*The discovery that would have the greatest impact on our field would be the development of accurate imaging of tumour within the prostate*”¹.

A biópsia prostática em duplo sextante é o *goldstandard* no diagnóstico do carcinoma da próstata. Estima-se que nos EUA sejam realizados cerca de 1 milhão destes procedimentos/ano². A grande maioria é realizada através de ecografia transrectal, durante a qual são obtidos fragmentos de próstata de forma sistemática e sem o operador ter conhecimento da localização do tumor. É amplamente reconhecido que este método tem limitações importantes, nomeadamente dificuldade em obter amostras das zonas apical e anterior, sobretudo em próstatas de dimensões aumentadas³. Estudos em autópsias revelam taxas de sensibilidade relativamente baixas como 53%⁴, o que levanta a questão da falha na detecção do CP.

Salienta-se o desafio que representa o doente com suspeita clínica persistente e múltiplas biópsias negativas. O desenvolvimento de diversos métodos para minimizar os falsos negativos neste espectro de doentes passa pela repetição de biópsias⁵⁻⁷, obtenção directa de fragmentos anteriores⁸, biópsias de saturação^{9,10} e transperineais¹¹. Apesar deste esforço e da utilidade diagnóstica destas estratégias, estas não ultrapassam o *handicap* da amostragem aleatória.

O recente avanço tecnológico na área da ressonância magnética multiparamétrica, a utilização de parâmetros funcionais como a espectroscopia, *diffusion weighted imaging* e *dynamic contrast enhancement* permitem a visualização da próstata com elevada qualidade e a identificação de lesões suspeitas e/ou neoplásicas na glândula¹², o que nos leva a crer que estamos perante uma oportunidade para a realização de biópsias dirigidas e orientadas¹³.

No presente trabalho é descrito o caso de um doente com suspeita clínica de CP, que realizou biópsia com fusão de imagem, seguida de uma breve revisão da literatura sobre o tema.

Caso clínico

É apresentado o caso de um doente do sexo masculino, 65 anos de idade, referenciado à consulta de Urologia por PSA 14 ng/mL. Não se apuraram antecedentes pessoais ou familiares de relevo, à exceção de melanoma maligno da pele; o toque rectal realizado era insuspeito.

Foi proposta biópsia prostática, cujo resultado foi negativo para CP. Por persistência de suspeita clínica de doença foi efectuada biópsia de saturação, também sem evidência de neoplasia; referenciou-se o doente para realização de biópsia prostática com fusão cognitiva de imagem obtida por RMN, cujo resultado foi sobreponível aos anteriormente obtidos. Por elevação persistente do marcador tumoral / 43 ng/mL / foi então proposta biópsia transrectal ecoguiada com fusão de imagens de RMN em tempo real, tendo sido diagnosticado adenocarcinoma da próstata Gleason 8 (4+4) em todos os fragmentos.

Para estadiamento foram solicitados cintigrafia óssea e RMN pélvica, sem evidência de extensão extraprostática da doença. Após discussão com o doente sobre as opções terapêuticas optou-se por iniciar bloqueio hormonal completo e radioterapia externa a título intensivo.

O doente mantém seguimento em consulta externa da especialidade, sem evidência de neoplasia em progressão.

Discussão/ Conclusão

O dilema diagnóstico que emerge perante indivíduos com biópsia da próstata negativa e PSA persistentemente elevado, a elevada taxa de falsos negativos (que pode atingir os 47%¹⁴) inerente à técnica tradicional e a crescente preocupação com o diagnóstico e tratamento excessivos de doentes com CP clinicamente indolentes, torna a melhor caracterização desta neoplasia sobejamente almejada¹⁵. A biópsia da próstata, dirigida a um alvo, ecoguiada com fusão de imagem de RMN poderá ter o potencial de nos prover essa vantagem¹⁶.

Actualmente dispomos de três métodos que utilizam a RMN multiparamétrica como base para a realização de biópsias da próstata dirigidas: a *fusão cognitiva*, na qual o urologista se limita a direccionar a agulha de biópsia à área da próstata identificada como suspeita na RMN realizada noutro momento; *biópsia guiada por FMN*, técnica exclusivamente executada pelo radiologista e durante a ressonância (*in-bore*); e a *biópsia ecoguiada com fusão de imagem*, na qual imagens de RMN do doente são carregadas num *software* adaptado ao ecógrafo, obtendo-se desta forma a fusão de ambas, podendo dirigir a ecografia e a agulha de biópsia às regiões identificadas como suspeitas na RMN. Até à data, não foi realizada qualquer comparação prospectiva entre os três métodos, porém, cada um comporta vantagens e desvantagens (fig. 1).

Diversos estudos demonstraram que a biópsia com fusão de imagem detectou CP em 34-37% de doentes com biópsias

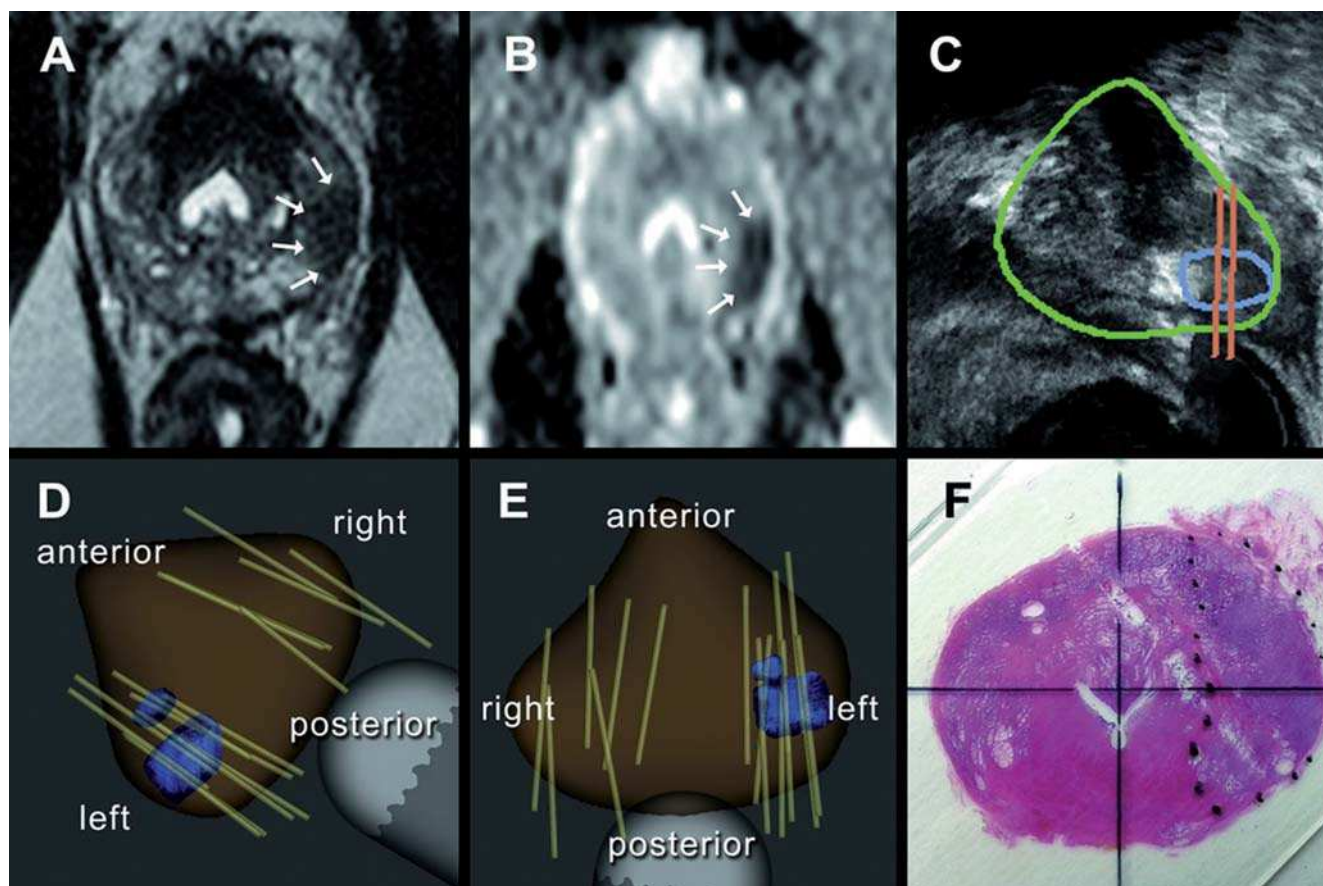


Figura 1 Ilustração da técnica - 59 year old man with a PSA of 7.4 and one prior negative biopsy. A. T2-weighted axial MR image demonstrating a lesion in the left peripheral prostate with focal low signal. B. Diffusion weighted axial MR image with an ADC value of $0.562 \times 10^{-3} \text{ m}^2/\text{s}$ in the corresponding area. The lesion was classified as image grade 5 based on multiparametric features. The radiologist outlined the lesion in each axial image. Open-source imaging software then produced a 3D model of the prostate including the 3D target. C. Real-time ultrasound image of the area of interest (outlined in blue). Note the absence of ultrasound abnormality. A 3D model is generated based on ultrasound. D and E. The two models were then dynamically fused, generating the composite virtual 3D model seen in panel D and E. The prostate is mapped in brown and the target identified in blue (outlined by white circle). Systematic and targeted biopsies were obtained, generating the final 3D model demonstrating the location of all biopsy cores (light brown cylinders). Targeted biopsies in this patient revealed Gleason 7 CaP. D. Radical prostatectomy whole mount pathology confirmed the presence of a 2 cm Gleason 7 cancer in the left peripheral zone. Imagem gentilmente cedida e reproduzida com autorização licenciada pela Elsevier - Journal of Urology.

prévias negativas e que 1/3 destes tinham Gleason scores ≥ 8 (alto risco)¹⁷. Esta abordagem poderá ainda conduzir a uma redução no n.º de indivíduos / possivelmente mais que 1/3 / que necessita realizar biópsia, se a RMN for normal.

A eficiência (n.º de cancros da próstata clinicamente significativos/n.º de homens biopsados) desta técnica parece ser superior à *standard* (70 vs 40%), na qual se verifica uma taxa de deteção de doença clinicamente insignificante de 10%.

Apesar de mais investigação ser necessária para esclarecer o papel desta plataforma na deteção do cancro da próstata, na vigilância ativa e nas terapêuticas focais, bem como na determinação dos doentes que dela poderão beneficiar, a fusão de imagens de RMN (pré biópsia) com ecografia em tempo real para a orientação para lesões suspeitas conduzirá à realização de biópsias mais precisas e diminuirá o n.º de procedimentos necessários para o diagnóstico de doença clinicamente significativa.

Conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

Bibliografia

- Walsh PC. 2008 Whitmore Lecture: Radical prostatectomy / where we were and where we ate going. *Urol Oncol*. 2009;27:246-50.
- Welch HG, Fisher ES, Gottlieb DJ, Barry MJ. Detection of prostate cancer via biopsy in the Medicare-SEER population during the PSA era. *J Natl Cancer Inst*. 2007;99:1395-400.
- Presti JC Jr. Repeat prostate biopsy / when, where, and how. *Urol Oncol*. 2009;27:312-4.
- Haas GP, Delongchamps NB, Jones RF, et al. Needle biopsies on autopsy prostates: sensitivity of cancer detection based on true prevalence. *J Natl Cancer Inst*. 2007;99:1484-9.

5. Hodge KK, McNeal JE, Stamey TA. Ultrasound guided transrectal core biopsies of the palpably abnormal prostate. *J Urol.* 1989;142:66-70.
6. Hodge KK, McNeal JE, Terris MK, Stamey TA. Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate. *J Urol.* 1989;142:71-4; discussion 4-5.
7. Cooperberg MR, Broering JM, Kantoff PW, Carroll PR. Contemporary trends in low risk prostate cancer: risk assessment and treatment. *J Urol.* 2007;178:S140-S149.
8. Taira AV, Merrick GS, Galbreath RW, et al. Performance of transperineal template-guided mapping biopsy in detecting prostate cancer in the initial and repeat biopsy setting. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2010;13:71-7.
9. Stamey TA, Caldwell M, McNeal JE, et al. The prostate specific antigen era in the United States is over for prostate cancer: what happened in the last 20 years? *J Urol.* 2004;172:1297-301.
10. Stamey TA, Freiha FS, McNeal JE, et al. Localized prostate cancer. Relationship of tumor volume to clinical significance for treatment of prostate cancer. *Cancer.* 1993;71:933-8.
11. Barentsz JO, Richenberg J, Clements R, et al. ESUR prostate MR guidelines 2012. *Eur Radiol.* 2012;22:746-57.
12. Hoeks CM, Schouten MG, Bomers JG, et al. Three-tesla magnetic resonance-guided prostate biopsy in men with increased prostate-specific antigen and repeated, negative, random, systematic, transrectal ultrasound biopsies: detection of clinically significant prostate cancers. *Eur Urol.* 2012;62:902-9.
13. Kirkham APS, Emberton M, Allen C. How good is MRI at detecting and characterising cancer within the prostate? *Eur Urol.* 2006;50:1163-75, discussion 1175.
14. Taira AV, Merrick GS, Galbreath RW, et al. Performance of transperineal template-guided mapping biopsy in detecting prostate cancer in the initial and repeat biopsy setting. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2010;13:71-7.
15. Ukimura OO, Coleman JAJ, de la Taille AA, et al. Contemporary role of systematic prostate biopsies: indications, techniques, and implications for patient care. *Eur Urol.* 2013;63:214-30.
16. Hambrook TT, Hoeks CC, de Kaa CCH-V, et al. Prospective assessment of prostate cancer aggressiveness using 3-T diffusion-weighted magnetic resonance imaging-guided biopsies versus a systematic 10-core transrectal ultrasound prostate biopsy cohort. *Eur Urol.* 2012;61:177-84.
17. Sonn GA, Chang E, Natarajan S, et al. Value of targeted prostate biopsy using magnetic resonance-ultrasound fusion in men with prior negative biopsy and elevated prostate-specific antigen. *Eur Urol.* 2014;65:809-15.