

Nr. 4 2001

TRUS Transrektal ultralydsscanning

*Vejledende retningslinier fra arbejdsgruppe under
Dansk Urologisk Selskab*

Udvalgets medlemmer:

Hans Colstrup, Dansk Urologisk Selskab (formand)

Per Bagi, Dansk Urologisk Selskab

Knud V. Pedersen, Dansk Urologisk Selskab

Henrik Barlebo, Dansk Selskab for Patologisk Anatomi og Cytologi

Hans Svanholm, Dansk Selskab for Patologisk Anatomi og Cytologi

Søren T. Torp-Pedersen, Dansk Ultralyddiagnostisk Selskab

© Den Almindelige Danske Lægeforening

ISSN: 1398-1560

Løssalg af Klaringsrapporter

kr. 40,00 + porto

Lægeforeningens forlag

Esplanaden 8A

1263 København K

Telefon 35 44 83 01

E-post forlaget@dadl.dk

Produktion

Lægeforeningens forlag, København

Tryk

Scanprint a/s, Viby J.

Indledning

Dansk uroonkologisk udvalg initierede et udvalg, der i 1999 publicerede en klaringsrapport om prostatacancer (1). Som supplement til dette arbejde nedsatte Dansk Urologisk Selskab i sommeren 1999 et udvalg, der skulle udarbejde en redegørelse for transrektal ultralydsscanning (TRUS) hos urologiske patienter.

Transrektal ultralydsscanning er et nyt værktøj i urologens hænder og anvendes navnlig ved vurdering af patienter med mistanke om prostata sygdom, men også i diagnostik af sygdomme i både blære, nedre del af ureter og sædvejene. Det skal understreges, at TRUS ikke bør betragtes som et screeningsværktøj, men som en diagnostisk forlængelse af de informationer, der kan opnås ved en urologisk anamnese, rektalpalpation og relevante blodprøver, herunder PSA. Man må forvente, at TRUS i fremtiden vil indgå som en del af almindelige prostataundersøgelser, men i det hele taget også være en integreret del af urologens diagnostiske armamentarium. TRUS bør derfor kunne udføres på urologiske eller kirurgiske afdelinger med urologisk virksomhed. Den rutinemæssige – eller om man vil – basale TRUS-undersøgelse bør kunne udføres af alle urologer efter en relativ kort oplæring. Selvtræning udgør en afgørende del af indlæringen. Den mere specialiserede TRUS bør reserveres til klinikere med stor erfaring. Det kan enten være urologer eller radiologer, for hvem undersøgelsesresultatet oftest har umiddelbar konsekvens for valget af terapi. Her tænkes navnlig på radikal prostatacancerbehandling. En hensigtsmæssig opbygning på en urologisk afdeling vil efter udvalgets mening være, at alle specialister behersker basal TRUS, medens en eller få gøres til ankermand i den specialiserede TRUS.

Indikationer

TRUS kan være af værdi ved diagnostik af en række patologiske tilstande i organer lokaliseret i det lille bækken og bør derfor overvejes udført ved mistanke om en eller flere af disse (1-4).

Prostata

Benign prostatahyperplasi
Inflammation
Calculi
Neoplasi (benign, malign, primær, sekundær)
Cyster
Kongenitte misdannelser

Vesicula seminalis

Inflammation
Cyster
Neoplasi (benign, malign, primær, sekundær)
Kongenitte misdannelser

Sædveje

Obstruktion
Kongenitte misdannelser

Vesica urinariae (blærebund)

Calculi

Neoplasi (benign, malign, primær, sekundær)
Kongenitte misdannelser

Ureter (distale del)

Calculi
Kongenitte misdannelser

Kongenitte misdannelser

Svarende hertil vil TRUS kunne være af værdi ved udredningen af en række forskellige symptomkomplekser.

Ved følgende tilstande eller symptomkomplekser kan TRUS være af værdi:

1. Prostatacancer
2. Prostatainfektion
3. *Lower urinary tract symptoms* (LUTS)
4. Mandlig infertilitet
5. Uro-genitale misdannelser
6. Perineale smerter
7. Hæmospermi
8. Hæmaturi

Ad 1: Prostatacancer, eller evt. mistanke om samme, er formentlig den hyppigste begrundelse for at udføre TRUS. Indikationen for TRUS stilles oftest efter påvisning af forhøjet PSA eller abnorm rektaleksploration. Andre indikationer forekommer, fx patologiske knogleforandringer påvist radiologisk eller scintigrafisk. TRUS er uegnet til screening for prostatacancer, fordi små læsioner (under 4-5 mm) ikke ses ved TRUS, og fordi op mod $\frac{1}{3}$ af cancerlæsionerne er isøkkiske. Ved mistanke om prostatacancer skal der derfor ved TRUS altid tages biopsi (omtales senere). Ved verificeret prostatacancer er TRUS ydermere af værdi, idet teknikken kan give informationer af væsentlig betydning for T-stadieinddelingen, og således informationer af stor betydning for behandlingsvalget. TRUS finder endvidere anvendelse ved behandlingen af prostatacancer, idet placering af behandlingsproben ved kryoterapi og brachyterapi kan foretages vejledt af TRUS.

Ad 2: Ved akut og kronisk prostatitis kan karakteristiske, men ikke specifikke forandringer i UL-billedet ofte iagttages. Størst værdi ved infektioner i prostata har TRUS ved mistanke om prostataabsces, som med stor sikkerhed kan diagnosticeres (og evt. også behandles) ved TRUS.

Ad 3: Ved LUTS kan TRUS give informationer om prostatas afgrænsning, morfologi og zonale relationer. Ydermere kan prostatas mål (højde (H), længde (L), bredde (B)) bestemmes, og der er angivet metoder, der tillader bestemmelse af prostatas volumen ud fra disse parametre, hvilket kan være af værdi ved valget af behandling. Eventuelt kan uventede patologiske fund (cyster, cancer suspicio mv.) iagttages.

Ad 4: Obstruktive læsioner i sædvejene kan føre til forringet sædkvalitet, og TRUS bør udføres mhp. at påvise dilatation af distale segmenter af vas deferens, vesiculae seminales samt ducti ejaculatorii. Eventuelt kan årsagen, fx sten, påvises.

Ad 5: Ved mistanke om uro-genitale misdannelser kan

TRUS visualisere de urogenitale organer, der er lokaliseret i det lille bækken. Specielt agenesi/hypoplasi af vesiculae seminales samt cystedannelser kan ses.

Ad 6: Perineale smerter kan ses ved en lang række lidelser i organer i det lille bækken og tilstødende regioner, og TRUS bør udføres mhp. at diagnosticere evt. patologiske forhold her.

Ad 7: Hæmospermi kan ses ved patologiske tilstande i sædvejene (inflammation, sten, neoplasi), og TRUS bør udføres mhp. at diagnosticere evt. patologiske forhold her.

Ad 8: Primæruddredningen af hæmaturi inkluderer urografi, cystoskopi og urincytologi. Giver disse undersøgelser ikke plausibel forklaring på patientens symptom, kan TRUS overvejes mhp. at udelukke oplagte patologiske fund i prostata.

Hvordan udføres TRUS?

I dette afsnit redegøres for, hvad der betragtes som basal TRUS i udredning af prostatasygdom, idet der navnlig er fokuseret på, hvad en basisundersøgelse af prostata bør indebære.

Basal TRUS og tekniske betragtninger

Undersøgeren skal kunne måle prostatas volumen, vurdere kirtlens facon og kunne foretage sekstantbioptering.

Basal TRUS er dermed et redskab, som alle urologer skal kunne bruge til vurdering ved PSA-forhøjelse.

Apparatur

Konsol: Sort/hvid-apparatur. Det kan være elektronisk *array*-teknologi eller mekanisk enkeltkrystalteknologi. Det er en fordel, men ikke et krav, at apparatet har indbygget algoritme til et $L \times H \times B \times 0,52$ volumenmål. Markedets billigste konsoller opfylder dette.

Transducer(e): 7 MHz (eller højere). Til vurdering af kirtlen kræves scanning i to på hinanden vinkelrette planer. Enten i form af ligeud-kiggende fingerformet transducer, en biplan transducer eller transducer, hvor krystallet kan roteres. Til biopsien kræves transrektal adgang. Biopsien foretages enten via punkturudstyr, hvor nålen føres langs den fingerformede transducer eller gennem en kanal i transduceren.

Transducere der er mindre egnede:

1. Ældre biplan design med sidekiggende *linear array* (laver længdesnit af prostata) og vinkelret herpå sidekiggende *phased array* (laver tværsnit af prostata). Denne transducer kan ikke benyttes til transrektal biopsi.
2. Skråkiggende fingerscanner. Denne transducer kan ikke lave tværsnit, men er glimrende til biopsi.

Eventuelt ballon: De fleste transducere designet til prostata-scanning er bygget til, at man kan have et vandforløb (en ballon rundt om den scannende del af transduceren – fyldes gennem kanal). Dette er nødvendigt ved ældre enkeltkrystaltransducere, som ikke er fokuserede tæt nok på krystallet. Det er dog ikke nødvendigt til basal TRUS, som ikke kræver, at man vurderer kirtlens indre.

Scanning

1. Undersøgelsen foregår med patienten i sideleje med flekterede hoftelid.
2. Transduceren påføres kondom (uden reservoir). Der skal være scannegel i kondomet.
3. Der udføres rektalpalpation.
4. Transduceren indføres, og der indledes med tværscanning. Kirtlen scannes fra apex til basis, og man danner sig et indtryk af kirtlens symmetri og form. En normal prostata giver sig for transducertryk og er bagud konkav ved let tryk. Den største tværdiameter (B) måles, idet man skal være opmærksom på ikke at scanne skråt.
5. Herefter scannes i længdesnit i midtlinien. Man laver et billede med ostium internum urethrae og apex prostatae, hvor man kan se urethras fortsættelse. På billedet måler man største længde (L) og største anterior-posterior (ap)-dimension (eller højde) (H) vinkelret på hinanden.
6. Et tilnærmet volumen fås ved $L \times H \times B \times 0,52$ (4).

Billeddokumentation

Som minimum må anbefales videoprints (papirbilleder) – længde- og tværsnitbillede med målene.

Beskrivelse

Kirtlens form, mål og beregnede volumen anføres, og den rutinerede undersøger kan evt. beskrive kirtlens indre.

Biopsitagning ved TRUS

Som anført i det foregående afsnit indgår det i den basale TRUS, at der kan foretages sekstantbiopsier, når dette er indiceret.

Indikation for biopsi er, at patienten er mistænkt for prostatacancer bedømt enten ved palpation eller forhøjet PSA.

Kontraindikation for biopsitagning er aktuel infektion i prostata.

Se i øvrigt afsnittet om komplikationer og problemer ved biopsitagning.

Hvorfra tages biopsier?

Prostatacancer er hovedsagelig lokaliseret i den perifere zone. Seks biopsier, såkaldte sekstantbiopsier, tages med tre fra hver side i den perifere zone (Fig. 1). Biopsierne skal rettes mod basis, midtregion og apex. Biopsierne bør omfatte væv fra områder af prostata, som ved palpation eller UL-scanning er cancersuspekter. Nyere undersøgelser antyder, at

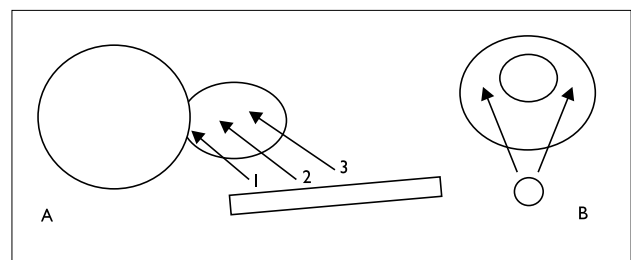


Fig. 1. A. Sagittalt snit af blære, prostata og ultralydsprobe. 1, 2 og 3 viser biopsitagning i basis, midt glandulært og sv.t. apex. B. Tværsnit af prostata, der viser transitionalzone og perifer zone med angivelse af biopsiretning.

man vil kunne opnå højere diagnostisk sikkerhed ved at tage biopsierne lateralt, tæt på kapslen.

Biopsitagning kræver ingen anæstesi eller analgesi.

Prostatabiopsier tages ultralydsvejledt med en trucut-nål med diameter 1,2 mm. Den består af en yder- og indernål, hvor der i indernålen er udfræset et kammer til biopsien. Kammerets længde er lig med biopsiens længde, almindeligvis 17 mm. Nålen anbringes i en automatisk biopsipistol og nålens indstik følger transducerens punkurlinie. Der tages først biopsier basalt og sidst apikalt. De apikale biopsier kan give ubehag, hvorfor de tages til sidst.

Krav til biopsier taget ved TRUS

I dette afsnit er der redegjort for, hvad man fra patologernes side må forlange af de tagne biopsier, samt hvad man kan forlange af patologens beskrivelse af biopsierne.

1. Der skal foreligge et relevant antal biopsier, ved mistanke om karcinom – sædvanligvis de ovenfor omtalte sextantbiopsier.
2. Hver biopsi lejres på milliporepapir, på hvilket der med blyant sættes et kryds sv.t. den kapselnære del, eller denne markeres primært med tuschpen.
3. Biopsierne anbringes i hvert sit glas med formalin og mærkes tydeligt med navn, CPR- og prøvenummer, idet sidstnævnte angiver biopsiens lokalisation i prostata.
4. Biopsierne fremsendes samlet til patologisk institut ledsaget af rekvisition. Det skal fremgå, hvorfra biopsierne er taget, da kendskab til sidelokalisation er nødvendigt med henblik på stadietdeling og specielt mhp. skelnen mellem T2a og T2b.
5. På patologisk institut markeres biopsiens distale ende med tuschpen, hvis dette ikke er gjort. Hver biopsi indlejres i sin kapsel, og biopsiernes samlede længde angives.
6. Fra hver biopsi skæres ni trinsnit evt. forudgået af trimming af paraffinblokken mhp. at reducere blokkens størrelse. Trinsnit nr. 1, 4 og 9 indlejres på samme objektglas, der farves med hematoxylin og eosin. De restende seks trinsnit indlejres enten enkeltvis på hvert sit gelatinerede objektglas, eller indlejres to på hvert gelatineret objektglas, men lades i øvrigt ufarvet. Dette betyder, at patologen i de fleste tilfælde kan »nøjes« med at vurdere ét objektglas, hvor biopsiens øverste, midterste og nederste niveau er repræsenteret. Vigtigheden heraf fremgår af (5). Er der behov for specialfarvninger/immunfarvninger, kan disse udføres på de ufarvede snit.
7. Patologens beskrivelse skal indeholde en vurdering af:
 - Foreligger der PIN (prostatisk intraepitelial neoplasi) eller invasivt karcinom.
 - Hvis adenokarcinom påvises, bør angives:
 - I hvor mange biopsier er tumor repræsenteret.
 - Tumors grad angivet som Gleason-score (= summen af hyppigste og næsthypigste vækstmønster) (5).
 - Antal biopsier med forekomst af Gleason-vækstmønster 4 og/eller 5.
 - Antal biopsier med dominans (dvs. >50% af tumorvævet) af Gleason-vækstmønster 4 og/eller 5.

- Biopsiernes samlede længde og tumors største længdeudstrækning i biopsierne, målt i mm.
- Om biopsiernes to ender er involveret af tumor, og om der i distale ende er vækst ud i periprostatisk fedtvæv.

I en større opgørelse over prognostiske parametre hos patienter med lokaliseret prostatacancer var antal biopsier med dominans af Gleason-vækstmønster 4 og/eller 5 den vigtigste præoperative prognostiske faktor, efterfulgt af antal biopsier med cancer og serum PSA (6, 7).

Komplikationer ved transrektal biopsitagning

Ved biopsitagning transrektalt af prostata er de potentielle risikofaktorer først og fremmest blødning og infektion. Derudover kommer sjældnere beskrevne problemer som intraprostatisk arteriovenøs fisteldannelse og implantation af neoplasi. De sidste er kasuistisk beskrevne komplikationer.

Blødning

Blødning viser sig enten ved hæmaturi, blødning per rectum eller hæmospermi (4).

Frekvensen af hæmaturi angives til omkring 35%, hvor langt hovedparten er mikroskopisk. Mindre makroskopisk hæmaturi forsvinder sædvanligvis i løbet af få vandladninger, men kan persistere i adskillige dage.

Blødning per rectum er almindeligt forekommende i flere uger, det bemærkes af 5-10% af patienterne. Behandlingskrævende blødning per rectum er uhyre sjælden.

Hæmospermi kan forekomme i flere uger efter biopsitagning, ofte som vedvarende brunfarvet ejakulat. Det beskrives at være omkring 5% af patienterne, der bemærker hæmospermi. For at kunne forebygge blødningsepisoder i forbindelse med biopsitagning, bør patienter i antikoagulationsbehandling have taget friske blodprøver inden biopsitagningen, og INR-værdier bør ligge i niveau som angivet af lokale koagulationslaboratorium. Behandling med acetylsalisylsyre og NSAID udgør ikke nogen kontraindikation, men kan give øget blødningstendens.

Infektion

Sepsis er beskrevet hos op til 2% af patienter efter transrektal biopsitagning af prostata. Infektion med temperatur over 38,5°C forekommer hos ca. 5% af alle patienter. Det er rapporteret, at jo større nål der anvendes, des større er risikoen for urosepsis, og endvidere at selve biopsiteknikken kan spille en rolle for frekvensen af infektionstilfældene (4). Ved at minimere manipulation af rectumslimhinden og bruge biopsipistoler nedsættes infektionsrisikoen.

Antibiotikaprofylakse er obligatorisk forud for transrektal biopsi (1). Dette kan normalt gives i form af et bredspektret antibiotikum enten før eller umiddelbart efter biopsitagningen. Det er oftest tilstrækkeligt med to doser i det samme døgn. Patienter med kendt infektion, med kateter i urinveje eller i risikogruppe, som fx steroidbehandlede patienter, eller til patienter der har indopereret kunststofproteser i kroppen, anbefales antibiotikaprofylakse i 3-8 døgn.

Strategi efter negativ biopsi

Forekomsten af prostatacancer i forskellige aldersgrupper er belyst i en række autopsistudier, men prævalensen af klinisk betydende tidlig, potentielt kurabel (T1-3, N0, M0) prostatacancer er ukendt. Svarende hertil er sensitiviteten af TRUS med biopsi i denne patientkategori ikke kendt. Det er imidlertid i flere studier vist, at re-bioptering efter tidligere TRUS med negativ biopsi kan føre til påvisning af prostatacancer hos omkring 20%, om end med stor variation afhængig af indikationen for både den primære biopsi og re-biopsien (2, 8-11). Yderligere re-re-bioptering forøger tilsvarende antallet af patienter med positiv biopsi (2). Hos en patient mistænkt for prostatacancer, hvor den primære TRUS med biopsi har været negativ, må det overvejes, hvor vidt der er indikation for fornyet biopsi, hvilket i hvert tilfælde må vurderes i lyset af den samlede kliniske situation. Ligeledes er det, i lyset af den ganske betydelige risiko for falsk negativt resultat af TRUS med biopsi, væsentligt at vurdere behov og form for efterkontrol hos disse patienter.

1. Patienter med mistænkt potentielt kurabel prostatacancer bør have foretaget re-biopsi, såfremt den primære biopsi er negativ. Er re-biopsien ligeledes negativ, må indikationen for yderligere biopsi overvejes. I denne beslutning kan man støtte sig til de primære histologiske beskrivelser, idet forekomsten af *high grade* prostatisk intraepitelial neoplasi (PIN) og *borderline*-læsioner er forbundet med øget risiko for prostatacancer (1). Videre vil høj PSA, som ikke tvangsfrit er forklaret af andre forhold såvel som lav ratio frit PSA/totalt PSA styrke indikationen for fornyet re-biopsi (1).

Efter afsluttende negativ biopsi bør disse patienter kontrolleres med PSA-måling, evt. suppleret med PSA-ratio efter 3, 6 og 12 måneder. Fornyet TRUS med biopsi overvejes ved stigende PSA, idet PSA-stigninger over 0,75 ng/ml/år (PSA-*velocity*) samt lav PSA-ratio (1) tyder på prostatacancer.

2. Patienter med mistænkt prostatacancer, der ikke er egnet til potentielt kurabel behandling, deler sig i to grupper: 2a) patienter, hos hvem der ikke er mistanke om dissemineret sygdom, men hvor alder eller konkurrerende sygdomme udelukker kurativ terapi, og 2b) patienter, hvor mistænkt dissemineret sygdom udelukker kurativ terapi.

Ad 2a: Indikationen for re-biopsi hos disse patienter er relativ og må overvejes i samråd med patienten. I vejledningen af patienten kan man støtte sig til ovennævnte parametre, men den endelige beslutning må relateres til ønsket om at opnå en diagnose, der må betragtes som tilstrækkelig sikker, såvel som ønsket om at påbegynde en tidlig endokrin behandling (1).

Efter afsluttende negativ biopsi er indikationen for kontrol ligeledes relativ og bør næppe overstige PSA-kontrol efter ét år.

Ad 2b: Indikationen for re-biopsi hos disse patienter er stærk, idet patienter med dissemineret prostatacancer i almindelighed bør påbegynde endokrin terapi efter diagnosen er sikret.

Vælger man ikke at re-bioptere ved negativ biopsi, bør disse patienter, såfremt det klinisk vurderet giver mening, kontrolleres med måling af PSA, alkaliske fosfataser, kreatinin og hæmoglobin hver 3. til 6. måned (1).

Litteratur

1. Iversen P, Rasmussen F, Mogensen P, Lundbeck F, Roosen JU, Skaarup P et al. Prostatacancer. Ugeskr Læger 1999; 161 (Suppl 4): 1-32.
2. Brawer MK, Chetner MP. Ultrasonography of the prostate and biopsy. I: Walsh PC, Retik AB, Stamey TA, Vaughan ED, eds. Campbell's Urology. Philadelphia: Saunders, 1998: 2506-17.
3. Papanicolaou N. Urinary tract imaging and intervention: Basic principles: I: Walsh PC, Retik AB, Stamey TA, Vaughan ED, eds. Campbell's Urology. Philadelphia: Saunders, 1998: 170-260.
4. Rifkin MD, ed. Ultrasound of the prostate. Imaging in the diagnosis and therapy of prostatic disease. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997.
5. Bratt DJ, Will ML, Lecksell KL, Epstein JI. How often are diagnostic features missed with less extensive histologic sampling of prostatic needle biopsy specimens? Am J Surg Pathol 1999; 23: 257-62.
6. Conrad S, Graefen M, Pichlmeier U, Henke RP, Hammerer PG, Huland H. Systematic sextant biopsies improve preoperative prediction of pelvic lymph node metastases in patients with clinically localized prostatic carcinoma. J Urol 1998; 159: 2023-9.
7. Graefen M, Noldus J, Pichlmeier U, Haese A, Hammerer P, Fernandez S et al. Early prostate-specific antigen relapse after radical retropubic prostatectomy: Prediction on the basis of preoperative and postoperative tumor characteristics. Eur Urol 1999; 36: 21-30.
8. Ellis WJ, Brawer MK. Repeat prostate needle biopsy: who needs it? J Urol 1995; 153: 1496-8.
9. Shepard D, Keetch DW, Stahl D, Humphrey PA. Rebiopsy strategy in men with isolated intraepithelial neoplasia on prostate needle biopsy. J Urol 1995; 153: 420A.
10. Hoedemaeker RF, Kranse R, Rietbergen JBW, Kruger AEB, Schröder FH, Kwast THvd. Evaluation of prostate needle biopsies in a population based screening study. The impact of borderline lesions. Cancer 1999; 85: 145-52.
11. Letran JL, Blase AB, Loberiza FR, Meyer GE, Ransom SD, Brawer MK. Repeat ultrasound guided prostate biopsy: use of free-to-total prostate specific antigen ratio in predicting prostatic carcinoma. J Urol 1998; 160: 426-9.