

1) Způsob provedení a použité technologie

a. Transperineální biopsie kontrovaná transrektálním snímačem

Tato první technika fúzní biopsie navázala na zkušenosti malých specializovaných výrobců s brachyterapií, a proto využívá transperineální přístup kontrovaný speciální biplane transrektální sondou, umístěnou v krokovací jednotce, brachystepperu.

- i. Sonda se vyznačuje většinou dvěma snímači – lineární snímač zobrazuje pole ve tvaru vlajky kolmé na dlouhou osu sondy, je umístěn distálně a umožní sledovat průběh jehly.
- ii. Druhý snímač zobrazuje příčnou rovinu sondy, to je většinou kolmá na dlouhou osu sondy a zobrazuje podobnou rovinu řezu, jako „originální“ MR prostaty. Slouží k plánování biopsie podle koordinát punkční mřížky krokovací jednotky, jsou zobrazené na monitoru.
- iii. Krokovací jednotka, stepper či původně brachystepper zajišťuje pevnou polohu sondy v lůžku, které je otočné a lze vysunout. Tyto oba pohyby snímá elektronický snímač polohy – enkodér- a umožňuje přesné určení polohy řezu v prostoru pro navigaci. Součástí stepperu je i punkční mřížka na vysouvateľných kolejničkách, která je zobrazena i na monitoru sonografu či fúzní jednotky

Za etalon kvality elektronicky sledovaného stepperu je považována jednotka firmy CIVCO EX3, existují i levnější steppery, které však ne vždy zajišťují stabilní polohu sondy a přesné měření.

Nicméně zejména steppery BiopSee jsou dobrým kompromisem mezi cenou a kvalitou, typ 150 pak lze celý ponořit do desinfekce, i když pro brachyterapii je vhodnější CIVCO.

Výhody transperineální biopsie:

- Není tolik zatížena chybami, jako transrektální metoda z volné ruky, vše je fixováno
- Vhodné i pro nezkušené lékaře, zasunout jehlu do mřížky fixované ve stepperu je snazší, než manipulovat se sondou v jedné ruce a bioptickým dělem v ruce druhé
- Transperineální biopsie je z logiky přístupu zatížena menším rizikem zánětlivé komplikace.
Anglická asociace NISE dokonce uvádí až 38% komplikací transrektální biopsie a proto doporučuje pouze transperineální přístup, což většina anglických lékařů akceptuje. Podle našich zkušeností je tento argument nesprávný, počet našich zánětlivých komplikací je pod 1%, stejné zkušenosti mají i francouzští urologové, dokonce v diskuzi v Barceloně naznačili, že by se Angličané měli přijet naučit transrektální biopsii k nim.
- Nabízí korektní anatomický přístup k periferní zóně a jehlou lze odebrat větší část periferní zóny naráz. (Tuto nevýhodu transrektálních sond řeší biplane snímač bkMedical, který má punkční attachment vkládaný do těla snímače s punkčním vektor je skloněný 19° od dlouhé osy snímače)

Transperineální biopsie lze provádět v celkové anestezii, která je časově zatěžující, ale je oblíbená kvůli zájmu pacientů i zřejmě kvůli platbám zejména v NSR.

Lze provádět v lokální anestezii perinea, kterou pacienti dobře snášejí, případně s nádechy rajského plynu apod. Opichování okolí prostaty je dle našich zkušeností více bolestivé než sama biopsie.

Náklady na pořízení technologie pro transperineální biopsii jsou zpravidla vyšší o cenu stepperu.

b) transrektální biopsie

- Metoda při využití biplane snímačů se zobrazením průniku obou rovin poskytuje prakticky stejně přesnou informaci o poloze v prostatě, jako metoda transperineální s definovanou polohou v brachystepperu, a navíc v reálném čase.

- poloha pro pacienta na boku je příjemnější, rychlejší manipulace bez zátěže kyčelních kloubů, nicméně lze pracovat i v poloze cystoskopické

- poloha pro lékaře u pacienta na boku je veskrze pohodlná včetně odběru tkáně bioptickým dělem, v cystoskopické poloze prakticky stejná jako u transperineální biopsie

- transrektální biopsie je v principu metoda z volné ruky, a proto je náročnější na pečlivost a zkušenost lékaře a jeho schopnost nalézt ložisko a udržet jej v rovině vpichu.

Limitujícím momentem transrektální biopsie je konstrukce transrektálního snímače a jeho punkčního attachmentu, které musí akceptovat

- anatomii malé pánve a prostaty (velikost sondy, úhel a poloha zobrazených rovin, orientace a tvar držadla)
 - poskytovat dokonalý prostorový přehled v reálném čase s vysokým rozlišením
 - v neposlední řadě i úhel vpichu punkčního attachmentu pro odběr co největšího vzorku tkáně periferní zóny ve vpichu
- a) zlatým standardem je patentovaný transrektální biplane snímač bkMedical (typy 8808e, 9008) se dvěma rovinami řezu:
- i. na rozdíl od sondy pro perineální biopsii je distálně umístěn snímač pro sagitální, šikmou rovinu řezu pro sledování jehly
 - ii. proximálně je snímač pro transverzální rovinu řezu k posouzení anatomie prostaty a plánování místa odběru
 - iii. obě roviny řezu lze zobrazit současně v reálném čase, průnik roviny je vyznačen na monitoru
 - iv. punkční attachment vkládaný do těla snímače pro punkci pod úhlem 19°, která umožňuje cílené zaměření na většinu oblastí prostaty včetně periferní zóny.
- b) Poměrně časté je využití i sondy triplane (typ bk8818, respektive 9018), která navíc přidává třetí rovinu s přímým pohledem (enfire), kombinovaný attachment přidává i punkční kanál paralelní s povrchem a dlouhou osou snímače

- c) Vzhledem k patentové ochraně jsou další možnosti konstrukce limitované, a to jak polohou a úhlem vpichu, tak úhlem zobrazených rovin, které často neodpovídají anatomii prostaty.
- a. Sonda typu endfire je často pouze klonem vaginální sondy a vzhledem k jediné rovině vpichu nedovoluje prostorovu orientaci v prostatě, korektní párování obrazu s MR datasetem ani odběr větší části periferní zóny, protože vpich prochází prakticky kolmo periferní zónou a většina odběru je z centrální zóny a adenomů.
 - b. Existují i další biplane sondy, které často mají skloněné roviny řezu, které neodpovídají anatomii, nemají vyznačený průnik obou rovin či nezobrazují se v reálném čase současně. Obejít patenty je zřejmě poměrně náročné

5. Navigační technologie

Jejich úkolem je

- definovat umístění sondy a rovin jejího zobrazení v prostoru, a to v reálném čase
 - umožnit přesné spárování s datasetem MR prostaty (optimálně ve dvou rovinách řezu) nalezením dvou stejně vypadajících obrazů v USG i MR
 - po spárování- registraci - shodných rovin MR a USG podávat kontinuálně údaje o poloze sondy do software pro fúzi, které tak může přiřadit dopovídající rovinu řezu, vybranou z datasetu MR prostaty
- a. navigace pro transperineální přístup je zajištěna stepperem,
- stepper definuje polohu sondy a umožňuje po ustavení sondy v rektu jen vysouvání a otáčení sondy. Elektronické enkodéry snímají právě otáčení a vysouvání sondy a takto definovanou polohu předávají do fúzního software.
 - I když je rovina řezu transperineální sondy blízka rovině získané MR prostaty, optimální je, když MR dataset je řešen jako 3D prostor, a je možná korekce vzájemné polohy obou prostorů před spárováním.
 - Některé systémy pracují pouze s 2D originálními řezy MR prostaty, zde je akceptována odlišnost polohy rovin USG a MR cca 10°. Při odlišné anatomii pacienta vzniká tak významná navigační chyba.
 - Obecně je vzhledem k pevné fixaci snímače ve stepperu a tím i rektu i polohou pacienta v cystoskopické poloze snížena nepřesnost navigace daná pohyblivostí pacienta a tím odchýlení od polohy při spárování
- b) transrektální biopsie vyžaduje zcela jiné snímání polohy, protože sonda je v ruce operátora a její poloha se volně mění dle jeho potřeby. Zde se využívá elektromagnetická metoda navigace na principu Faradayova jevu deformace magnetického pole. Prakticky všichni výrobci používají výrobky firmy Ascension, odvozené od robotické a kosmické technologie:
- transmitter vyvíjí relativně silné magnetické pole
 - na sondě je připevněn malý magnet
 - řídicí jednotka vyhodnocuje dle deformace pole polohu sondy a předává ji do systému fúzní biopsie jako kontinuální informaci o poloze sondy

- software fúzní biopsie po nalezení dvou stejných obrazů na MR a USG (ve dvou rovinách řezu) a registraci této polohy přiřazuje při změnách polohy sondy odpovídající virtuální řez z MR datasetu.

Přesnost určení polohy je udávána na 0,8-1,2mm, což je pro klinické aplikace dostatečné.

Limity jsou dané pohybem pacienta, změnou polohy transmitteru (sestra zavádí o stojan transmitteru) i magnetickými materiály v blízkosti sondy. Většina problémů se vyřeší edukací a pečlivostí při přípravě.

Chyby navigace při změně polohy pacienta lze u pokročilých systémů (bkFusion) korigovat manuálně bez nutnosti nové kalibrace, u systémů s virtuálním prostorem pak nezbytná časově náročná rekalibrace, případně je ani systém nerozezná.

6. Softwarové systémy pro fúzi

Většinou jde o výrobky menších firem, specializovaných na brachyterapii prostaty, software je víceméně optimalizovaným klonem těchto programů.

Zde je rozhodující, nakolik výrobce

- Optimalizoval své software pro geometrii specializovaných transrektálních snímačů toho kterého výrobce. Optimalizace pro transperineální biopsii je relativně snadná, protože rovina transverzálního řezu US sondy je blízká axiální rovině MR zobrazení . Optimalizace pro transrektální biopsii, zejména biplane a triplane sondy je pak náročná a vyžaduje 3D MR dataset.
- mohl integrovat své software se software přístrojů výrobce sonografů,
- zda využívá pouze videesignál či další informace ze systému sonografu
- u externí konzole zda je z ní schopen ovládat některé funkce sonografu
- nakolik podporuje real time biplane zobrazení pro rychlou a přesnou registraci, spojení se shodným obrazem MR v obou prostorech
- zda vytváří 3D MR dataset nebo pracuje pouze s 2D obrazy
- způsob spojení obou systémů - registraci- před spuštěním navigace

Výrobky dodávané přímo výrobcem jako integrované do systému jsou vzácnější, a systém vyvíjený jako integrované řešení od základu vývoje sonografu ještě vzácnější (bkFusion).

Úkolem programového vybavení je:

- a) Načíst MR data, standardně ve formátu DICOM 3 z intranetu, internetu, Cloudu či lokálního média

- b) Zobrazit minimálně T2 vážené axiální řezy prostatou, na kterých je nejlépe patrný obrys prostaty
- c) Umožnit manuální nebo semi automatickou konturaci obrysů prostaty a ložisek (nedoporučuji pro časté nepřesnosti v závislosti na kvalitě MR) obrysů prostaty a ložisek, vyhodnocených radiologem dle PIRADS 2 ev PIRADS 3.
- d) Vytvoření virtuálního 3D datasetu ze snímků MR i se zakreslenými obrysy prostaty a podezřelých ložisek (PIRADS 4 a 5, případně 3), ze kterých bude software dle údajů navigace vybírat odpovídající rovinu řezu
- e) Nalezení alespoň dvou řezů real time sonografie shodnými s odpovídajícími řezy z MR datasetu, jde o tzv registraci. V principu se snažíme vybrat z 3D MR datasetu shodné obrazy s aktuálním řezem UZ prostaty, ten se snažíme získat ve standardní rovině, a to sagitální uprostřed prostaty. Náročnost a rychlost spojení se liší podle kvality software a jeho optimalizaci geometrii transrektální sondy. Systémy, které pracují s virtuálním USG prostorem spíše nahrazují limity sondy, která nemá biplane zobrazení prostaty ani definovaný průnik těchto rovin. Vyžadují velmi přesnou kalibraci, která je třeba opakovat od začátku při každém pohybu pacienta. Jsou proto časově náročné a méně přesné.
- f) Registrace – spojení stejných prostorů obou zobrazovacích metod. Po nalezení shodných řezů se zapíná navigace. Vzhledem k tomu, že tvar prostaty na MR je mírně odlišný než na UZ (zejména při použití MR cívky) a i tlakem na prostatu UZ sondou není vždy shoda obrazů 100%.

Řešení spojení obou zobrazovacích metod je několik:

- **PREDIKTIVNÍ registrace** optimalizuje nabízenou rovinu řezu MR z datasetu po optimalizaci
 - i. jak na straně MR datasetu dle aktuální anatomie pacienta při vyšetření MR,
 - ii. tak na straně optimalizace dle geometrie triplane a biplane snímače
- **RIGIDNÍ registrace** prostě překryje oba obrysy a ponechá odlišnosti obou, de je optimalizace dle geometrie sondy
- **DYNAMICKÁ** registrace softwarově komprimuje a upravuje obrysy s tím, že se pak pěkně překrývají. Bohužel se tak maskuje chybná registrace.

Z logiky i ze zkušeností vyplývá, že nejlepší je PREDIKTIVNÍ technologie, která nejprve generuje z 3D datasetu již po vytvoření obrysů i MR sagitální řez se symbolem snímače.

Ten operátor myší umístí na sagitálním řezu do pozice transrektální sondy. Software pak upraví nabízenou rovinu řezu optimalizovanou podle anatomických poměrů pacienta při MR i podle geometrie sondy. Získáme tak ihned MR obraz, který odpovídá základní sagitální poloze řezu USG (ve střední rovině). Řešení Prediktivní registrace bkFusion je chráněno patentem.

- d) Biopsie ložisek řízená současně real time sonografií i MR obrazem s výhodou využije biplane i triplane snímače i punkční attachmenty optimalizované dle anatomie prostaty a malé pánve. Pomocí software lze manuálně či automaticky zaznamenat místo odběru. Osobně automatiku vypínám, protože nedokáže rozeznat místo odběru, jen průběh jehly.
- e) Dokumentace místa a počtu odběrů jsou součástí většiny systémů a umožní zpětnou kontrolu procedury.

7. Závěr

Punkční biopsie prostaty pod kontrolou real time sonografie a s fúzí obrazu MR poskytuje v současné době největší šanci přesného odběru podezřelé tkáně prostaty.

Metoda spojuje senzitivitu a specifitu obou zobrazovacích technik

Je určena pro detekci menších, terapeuticky slibných nádorů, u prostaty vyplněné tumorem nemá smysl.

Je třeba znát úskalí metody, kdy spojujeme dva prostory: ultrazvuk v reálném čase MR dataset. Zde je významný limit monoplanárních sond a virtuálních systémů USG prostoru.

Procedura vyžaduje poučeného lékaře, proto jsou nabízeny specializované kurzy pro urology i radiology.

29.7.2019