



Pencitraan Kanker Prostat

Christa Levina Daniswara

Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Katolik Indonesia Atma Jaya, Jakarta, Indonesia

ABSTRAK

Diagnosis kanker prostat umumnya ditegakkan melalui anamnesis, *rectal toucher* (RT), dan peningkatan *prostat serum antigen* (PSA). Modalitas pencitraan seperti ultrasonografi ataupun MRI dapat membantu diagnosis serta mengidentifikasi lokasi, luas, ataupun penyebaran kanker.

Kata kunci: Keganasan prostat, MRI, pencitraan, ultrasonografi

ABSTRACT

Diagnosis of prostate cancer is generally made through history, rectal toucher, and increased prostate serum antigen (PSA). Imaging modalities such as ultrasonography and MRI can aid diagnosis and identifying the location, extent, and spread of cancer. **Christa Levina Daniswara.**

Prostate Cancer Imaging

Keywords: Imaging, MRI, prostate malignancy, ultrasonography

PENDAHULUAN

Kanker prostat menjadi kanker tersering kedua dan kanker penyebab kematian keenam di dunia.¹ Kanker prostat merupakan penyakit keganasan tersering di Amerika.¹ Di Asia, insidens kanker prostat rata-rata adalah 7,2 per 100.000 pria per tahun.² Di Indonesia, jumlah penderita kanker prostat di tiga RS pusat pendidikan selama 8 tahun terakhir adalah 1.102 pasien dengan rata-rata usia 67,18 tahun.² Bentuk kanker (keganasan) prostat yang tersering adalah adenokarsinoma prostat, bentuk lain yang jarang adalah sarkoma (0,1-0,2%).²

Deteksi dini pada laki-laki dengan kecurigaan kanker prostat biasanya melalui pemeriksaan PSA dan pemeriksaan colok dubur.¹ Namun, pemeriksaan PSA memiliki nilai spesifitas rendah (39%) karena kondisi patologi jinak pun dapat menyebabkan peningkatan nilai PSA.^{1,3} Peningkatan nilai PSA tidak selalu disebabkan tumor dan PSA normal tidak menyingkirkan diagnosis keganasan.³ Pencitraan pada kanker prostat memiliki beberapa manfaat; pertama adalah mengetahui ukuran tumor, ekspansi ekstrakapsular, ekspansi hingga vesika seminalis, keterlibatan neurovaskular, dan keterlibatan vesika urinaria. Manfaat kedua adalah dapat mengidentifikasi adanya metastasis ke limfonodus atau tulang. Selain

itu, pencitraan dapat digunakan sebagai pemandu tindakan intervensi seperti biopsi prostat.⁴

Pencitraan untuk mendeteksi kanker prostat berupa *ultrasound*, *CT scan*, dan MRI. *Transrectal ultrasound* (TRUS) digunakan secara umum untuk evaluasi prostat karena relatif murah, tersedia luas, dan mampu memvisualisasi kelenjar prostat secara *realtime*.⁵

KELENJAR PROSTAT

Kelenjar prostat normalnya berukuran 3 x 3 x 5 cm atau dengan volume 25 mL. Kelenjar prostat memproduksi dan sekresi cairan alkalin untuk energi dan proteksi sperma selama ejakulasi. Kelenjar prostat terbagi menjadi zona anterior fibromuskuler, zona transisi, zona sentral, zona periuretra, dan zona perifer. Pada umumnya kelenjar prostat membesar seiring bertambahnya usia. Prostatitis, *benign prostatic hyperplasia* (BPH), dan kanker prostat merupakan kelainan prostat tersering. Kelenjar prostat terletak di antara leher vesika urinaria dan diafragma urogenital, anterior dari rektum, sehingga secara ideal dapat terdeteksi melalui TRUS.

Sekitar 70% kasus kanker prostat terletak di zona perifer, 20% di zona transisi, dan hanya 10% terletak di zona sentral.⁵ Lokasi

tersering adenokarsinoma prostat di bagian luar prostat, tepatnya di jaringan glandular zona perifer prostat.⁶ Perubahan mikroskopis berupa hilangnya struktur kelenjar normal, peningkatan densitas seluler, dan perubahan mikrovaskular merupakan ciri-ciri yang membedakan jaringan normal prostat dengan kanker prostat.⁶

METODE

Ultrasonography (USG)

Terdapat dua metode ultrasonografi prostat. Penggunaan pertama suprapubik dengan *transducer* frekuensi rendah yang baik untuk mengukur ukuran dan volume kelenjar prostat; namun resolusinya terlalu rendah untuk mengevaluasi anatomi prostat dan deteksi tumor.⁵ Metode kedua *endorectal* menggunakan *transducer* frekuensi tinggi/*transrectal ultrasound* (TRUS).⁵

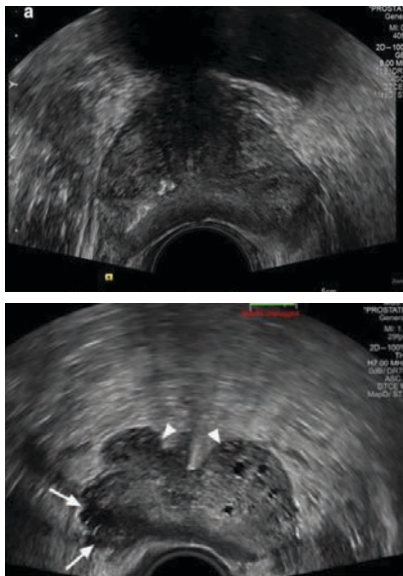
1. *Transrectal grey-scale imaging*

TRUS merupakan modalitas pencitraan evaluasi awal pada laki-laki dengan kecurigaan kanker prostat.⁵ TRUS berguna mengidentifikasi ukuran prostat, anatomi, dan deteksi kanker prostat. TRUS juga digunakan sebagai pemandu (*guidance*) radioterapi, *cryoablation*, dan *high-intensity focused ultrasound* (HIFU).^{5,6}

Zona perifer prostat normal akan menunjukkan



daerah hiperekoik pada TRUS; kanker prostat akan menunjukkan lesi hipoekoik. TRUS memiliki keterbatasan; 37-50% lesi maligna di zona perifer menunjukkan lesi isoeoik atau hipoekoik minimal, sehingga tidak terdeteksi melalui TRUS.⁵ TRUS juga memiliki keterbatasan mendeteksi kanker prostat di zona sentral.^{5,6}

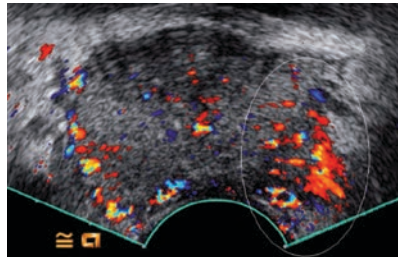


Gambar 1.(A) Gambaran ultrasound pada prostat normal. Tampak zona perifer homogen serta zona sentral yang terlihat heterogen akibat perubahan pada kasus BPH. (B) Gambaran hipoekoik pada kanker prostat terlihat pada zona perifer posterior kanan.⁷

2. Transrectal colour Doppler imaging

Ultrasonografi *Doppler* baik untuk mendeteksi makrovaskular dan adanya peningkatan vaskular jaringan,⁶ dan lesi maligna hampir selalu menunjukkan peningkatan mikrovaskular.⁵ Namun, peningkatan vaskular juga dapat ditemukan pada kasus *benign prostate hypertrophy* (BPH) dan prostatitis.⁵ Prostatitis dapat muncul berupa lesi heterogen pada zona perifer serta lesi hipoekoik yang sulit dibedakan dengan kanker prostat.⁶

Meskipun sebagian besar kasus BPH terletak di zona transisi, BPH juga dapat terjadi pada zona perifer (18,5% kasus).⁶



Gambar 2. Penggunaan kontras pada *USG Colour Doppler* menunjukkan penyngatan di sisi kiri (lingkaran putih)⁵

3. Transrectal contrast-enhanced colour Doppler Imaging

Penggunaan kontras pada *USG Doppler* sangat baik untuk mengidentifikasi jaringan makrovaskular dan mikrovaskular.⁵ Jaringan kanker prostat berhubungan dengan peningkatan densitas mikrovaskular akibat proliferasi neovaskular. Pembentukan mikrovaskular pada lesi maligna lebih kecil dibandingkan pada lesi jinak. Penggunaan agen kontras *microbubble* dianggap sebagai solusi masalah mikrovaskular jaringan prostat.⁶ Kontras *microbubble* digunakan sebagai *echo enhancer*, sehingga dapat memvisualisasi aliran darah mikrovaskular.⁵ Kontras *microbubble* memiliki waktu beberapa menit untuk menetap di intravaskular, melalui sirkulasi pulmoner; dapat digunakan untuk mendeteksi penyngatan intravaskular atau jaringan parenkim. Mikrovaskular di bawah resolusi *Doppler* konvensional dapat terdeteksi melalui peningkatan sinyal kontras *microbubble* dalam pembuluh darah tersebut. Teknologi dasar *ultrasound* untuk penggunaan kontras *microbubble* ini adalah *Doppler* dan *gray scale harmonic imaging* serta *power Doppler imaging*.⁶

4. Elastography

Sebagian besar kanker prostat memiliki jaringan prostat lebih kaku dan keras dibandingkan jaringan normal akibat peningkatan aktivitas seluler, mikrovaskular, dan respons stromal yang berakibat meningkatnya jaringan kolagen di daerah tumor; hal ini menjadi dasar pemeriksaan *rectal toucher* untuk deteksi kanker prostat.⁸ Terdapat dua varian elastografi ultrasonografi yang dapat membedakan tingkat *stiffness* jaringan prostat, yaitu *strain elastography* (SE) dan *shear wave elastography* (SWE).⁸ Pada SE, dilakukan kompresi prostat secara siklik menggunakan *probe endorectal*, menghasilkan perubahan morfologi jaringan prostat. Sedangkan SWE merupakan teknik mengevaluasi *stiffness* jaringan prostat dengan mengukur kecepatan gelombang geser saat melewati jaringan prostat. Jaringan yang lebih kaku akan mengakibatkan gelombang geser sinar *ultrasound* merambat lebih cepat dibanding di jaringan normal.⁸

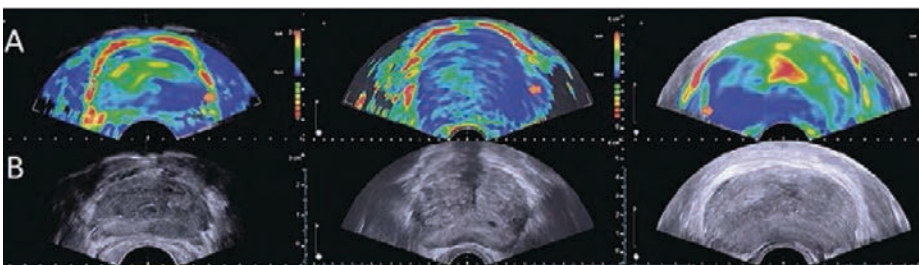
Magnetic Resonance Imaging (MRI)

MRI kelenjar prostat dilakukan dengan kekuatan 1,5 T atau 3 T, menggunakan kombinasi *endorectal* dan *pelvic phased-array coil*. Penggunaan MRI multiparametrik merupakan standar, mengingat tidak ada sekuens MRI tunggal yang dapat mengidentifikasi karakteristik kanker prostat.³ MRI multiparametrik prostat terdiri dari kombinasi *T1* dan *T2-weighted* sebagai gambaran anatomis dan teknik fungsional termasuk *diffusion weighted imaging* (DWI), *dynamic contrast-enhanced imaging* (DCE), dan MRI spektroskopi.¹⁰ *European Association of Urology* (EAU) merekomendasikan *T1-weighted*, *T2-weighted*, *diffused-weighted imaging* (DWI), dan *dynamic-contrast enhanced imaging* (DCE), sedangkan *magnetic resonance spectroscopy* (MRS) merupakan tambahan.³

Teknik MRI:¹⁰

1. T2-weighted MRI

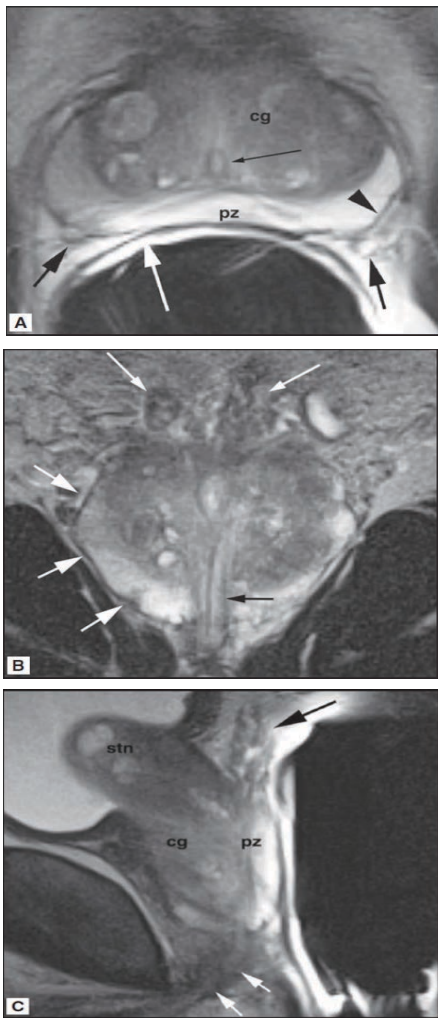
T2-weighted merupakan gambaran paling utama pada MRI. *T2-weighted* memiliki gambaran resolusi spasial yang tinggi, serta secara jelas mampu membedakan intensitas sinyal normal, *intermediate*, ataupun tinggi dari zona perifer dan intensitas sinyal rendah dari zona transisional.¹⁰ Anatomi kelenjar prostat akan terlihat baik melalui gambaran *T2-weighted*. Zona sentral kelenjar prostat terdiri dari zona periuretra dan transisional



Gambar 3.(A) *Elastography*: Gambaran warna biru menunjukkan peningkatan level *stiffness*, sesuai gambaran hipoekoik ringan pada ultrasonografi (B)⁹



yang memiliki intensitas sinyal lebih rendah dibandingkan zona perifer. Tingginya sinyal zona perifer pada gambaran *T2-weighted* akibat adanya cairan glandular, sedangkan pada zona sentral intensitas sinyal bervariasi bergantung jumlah atau karakteristik hipertrofi kelenjar prostat. Zona anterior kelenjar prostat akan menunjukkan intensitas sinyal rendah, selain itu kapsul prostat juga menunjukkan intensitas sinyal rendah, sehingga menjadi batas zona perifer kelenjar prostat.⁴



Gambar 4. Anatomi prostat pada *endorectal coil* MRI. Gambar (A) potongan transversa menunjukkan intensitas sinyal tinggi pada zona perifer (pz), sinyal intensitas rendah (lebih gelap) pada zona sentral (cn) dengan beberapa nodul BPH, dan kapsul prostat (anak panah hitam), jaringan neurovaskular (panah hitam), dan dinding rektum (panah putih). Gambar (B) potongan koronal kapsul prostat (panah putih tebal), ampula vas deferens (panah putih tipis), dan uretra pars prostatika (panah hitam). Gambar (C) potongan sagital menunjukkan subtrigonal nodul (stn) dari BPH zona sentral yang mencapai vesika urinaria. Vesika seminalis dan vas deferens ditunjukkan dengan panah hitam, sedangkan uretra pars membranous dengan panah putih.⁴

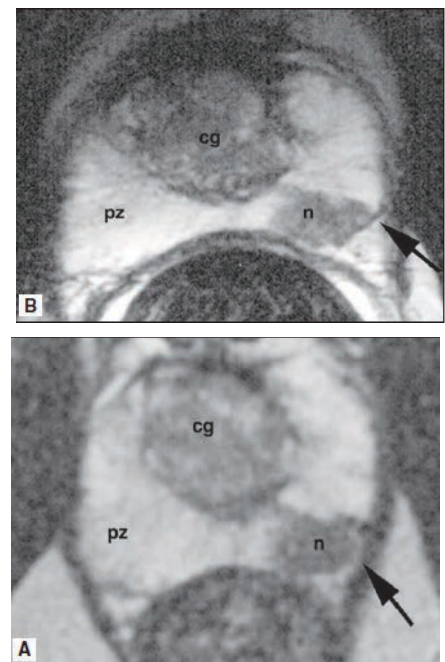
Pada pasien usia lanjut, gambaran zona transisional bervariasi akibat adanya BPH. BPH sendiri memiliki batas tegas, dengan intensitas sinyal *intermediate* pada zona transisional. Akibat adanya BPH, kanker prostat pada zona sentral dan transisional sulit dideteksi.³ BPH memiliki intensitas sinyal mirip jaringan kanker pada gambaran *T2-weighted*.³ Namun, dapat ditemukan beberapa tanda yang dapat membantu deteksi lesi maligna seperti intensitas sinyal rendah pada *T2-weighted*, batas tidak tegas, invasi sampai uretra atau stroma anterior fibromuskuler, dan bentuk lentikuler.^{3,4} Penggunaan kontras pada *T1-weighted* memiliki intensitas sinyal rendah pada kelenjar prostat. Oleh karena itu, sangat sulit membedakan zona anatomis kelenjar prostat melalui gambaran *T1-weighted*.^{4,10} Kekurangan gambaran *T2-weighted* adalah tidak semua area fokal dengan intensitas sinyal rendah pada zona perifer disebabkan kanker; kondisi lain seperti prostatitis kronik, atrofi, skar, hiperplasia, dan perdarahan post biopsi dapat mirip jaringan tumor.¹⁰ Perdarahan dapat dibedakan melalui intensitas sinyal yang tinggi pada gambaran *T1-weighted*.¹⁰ MRI direkomendasikan menunggu 8-12 minggu setelah biopsi untuk menghindari kesalahan interpretasi, methemoglobin dari perdarahan akan menunjukkan intensitas sinyal tetap tinggi pada gambaran *T1-weighted*.³

Kanker prostat akan muncul pada MRI sebagai sinyal *intermediate* (gray) pada gambaran *T2-weighted*. Zona perifer memiliki sinyal dengan intensitas tinggi (*bright*), sehingga tumor akan lebih jelas terlihat pada zona perifer. Oleh karena zona sentral prostat memiliki intensitas sinyal bervariasi dari rendah atau *intermediate*, tumor daerah ini tidak terdeteksi dengan jelas.⁴

Perubahan intensitas sinyal lesi patologis perlu diidentifikasi karena bisa disebabkan kondisi lain seperti proses infeksi, perdarahan post biopsi, fibrosis, inflamasi, prostatitis kronik, BPH, kalsifikasi, atau hiperplasia fibromuskular.³

2. *Dynamic Contrast-enhanced MR Imaging* (DCE-MRI)

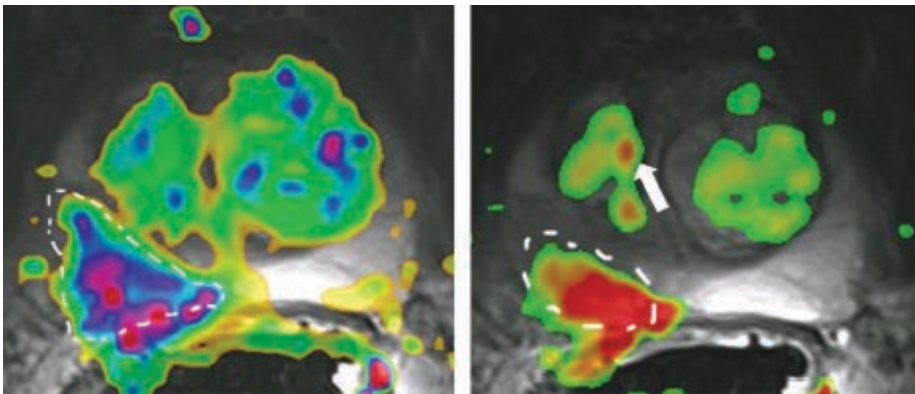
Penyngatan kontras jaringan kanker lebih besar dibandingkan jaringan normal akibat adanya angiogenesis dan peningkatan jumlah serta permeabilitas pembuluh darah.³ Proses angiogenesis kanker prostat dicetuskan sekresi *growth factor* akibat hipoksia dan sel kekurangan nutrisi.



Gambar 5. (A) Potongan transversa yang menunjukkan perbedaan sinyal antara kelenjar zona perifer (pz), zona perifer (cg), dan tumor (n). Gambar (B) menunjukkan potongan transversa juga namun dengan *endorectal coil* yang dapat memvisualisasi kapsul prostat di dekat tumor (anak panah)⁴

Perubahan karakteristik vaskular dapat digambarkan dengan baik melalui DCE.⁸ DCE-MRI merupakan metode mendeteksi angiogenesis dan menggambarkan vaskularitas tumor.³ Teknik ini juga menunjukkan farmakokinetik jaringan kanker melalui *uptake dynamic* dan *rapid washout* dari agen kontras gadolinium.^{3,8}

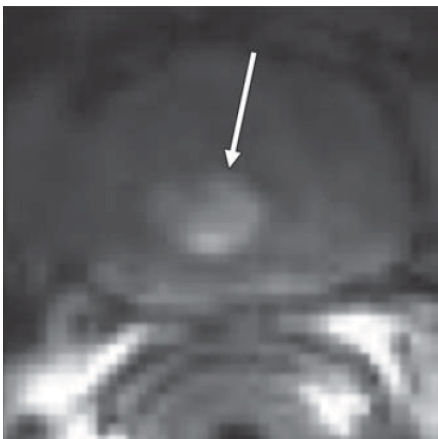
Data perfusi, permeabilitas mikrovaskular, dan kebocoran ruang ekstraseluler juga dapat ditemukan. Gambaran *T1-weighted* harus didapatkan sebelum, selama, dan setelah administrasi kontras gadolinium. Berbagai parameter perfusi seperti *onset* penyngatan kontras, waktu puncak penyngatan relatif, dan *washout time* dapat membantu membedakan lesi jinak dengan lesi maligna. Terdapat berbagai studi mengenai sensitivitas dan spesifisitas penggunaan DCE-MRI. Terdapat literatur yang menyatakan sensitivitas DCE-MRI 46-96% dan spesifisitas 74-96%,³ namun sensitivitas dan spesifisitas tersebut akan meningkat jika dikombinasikan dengan penggunaan *T2-weighted*, yaitu 70-96% dan 88-97%.³ DCE-MRI juga dapat memberikan informasi prognosis dan respons terhadap terapi karena DCE-MRI dapat memberikan informasi derajat angiogenesis



Gambar 6. DCE MR Imaging: DCE T2-weighted MRI menunjukkan parametric map (kiri) dan washout parametric map (kanan). Zona perifer menunjukkan penyangatan kontras (warna merah) yang menunjukkan suspek lesi maligna. Pada zona transisi (tanda panah), zona perifer menunjukkan peningkatan washout.⁸

yang berkorelasi dengan *staging* patologi kanker prostat.³

Namun, deteksi tumor zona sentral hanya dengan DCE-MRI sulit karena pasien BPH dapat menunjukkan kondisi hipervaskular yang mengakibatkan penyangatan kontras gadolinium.¹⁰ Oleh karena itu, DCE-MRI sangat berguna untuk mengevaluasi zona perifer.



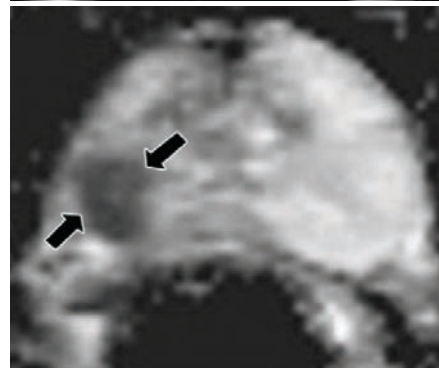
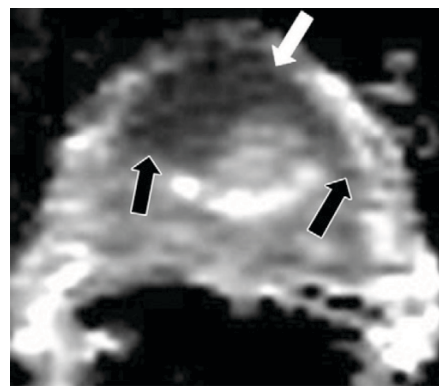
Gambar 7. Dynamic gadolinium-enhanced MR image menunjukkan adanya penyangatan kontras kuat pada pusat lesi, bersamaan dengan adanya difusi terestriksi yang mengkonfirmasi fokus tumor.³

Kondisi lain seperti prostatitis juga dapat menunjukkan penyangatan, sehingga sering salah diinterpretasikan sebagai tumor.^{3,10}

3. Diffusion-weighted Imaging (DWI)

Gambaran *diffusion-weighted* berdasarkan pada perbedaan difusi molekul air, yang terutama disebabkan perbedaan densitas seluler. Jaringan kanker memiliki difusi terestriksi akibat tingginya densitas seluler, sehingga menghambat pergerakan molekul air. Oleh karena itu, akan didapatkan penurunan nilai *apparent diffusion coefficient*

(ADC) pada jaringan kanker. Jaringan kanker menunjukkan intensitas sinyal tinggi pada DWI dan penurunan nilai ADC.³ Teknik T2-weighted imaging atau DCE-MRI sulit mengevaluasi tumor di zona sentral. DWI lebih superior menggambarkan kelenjar prostat zona sentral dengan menghasilkan kontras dengan jaringan normal cukup baik.^{3,10} Diffusion-weighted juga mampu membedakan perdarahan dan tumor di zona perifer. Penyangatan pada kanker prostat juga bervariasi, biasanya lesi maligna menyangat



Gambar 8. Diffuse weighted imaging kanker prostat. (A) Lesi dengan nilai ADC rendah mencurigakan suatu malignansi zona perifer prostat kanan. (B) Area *coma-shaped* dengan nilai ADC rendah pada zona transisi bagian ventral.¹⁰

lebih cepat dan lebih kuat daripada zona perifer jaringan normal. Peningkatan penyangatan kontras berkorelasi dengan densitas mikrovaskular tumor tersebut.⁴

MRI dianggap metode pencitraan terbaru yang dapat membantu diagnosis keganasan prostat.

Indikasi MRI secara umum pada pria dengan peningkatan PSA namun hasil biopsi negatif.¹¹ Peran MRI pada keganasan prostat:³

■ Pemandu Biopsi

Penggunaan TRUS sebagai pemandu biopsi memiliki *negative predictive value* (NPV) 70-80%, sehingga 20-30% pasien kanker prostat memiliki hasil negatif biopsi.³ Oleh karena itu, diperlukan alternatif pencitraan kasus peningkatan nilai PSA dengan hasil negatif pada biopsi awal.¹⁰ Penggunaan MRI dianggap dapat membantu identifikasi kemungkinan tumor yang tidak terdeteksi pada pemeriksaan awal;³ *positive predictive value* MRI untuk tumor prostat pada zona anterior sebesar 87%.^{3,10} MRI merupakan pencitraan paling akurat untuk deteksi lokasi kanker prostat, sebagai pemandu biopsi dengan target jaringan yang lebih akurat. MRI memiliki peran untuk memastikan lesi paling agresif digunakan sebagai bahan sampel agar dapat menentukan terapi.^{3,10}

■ Penentu Rencana Terapi

Penentuan terapi kanker prostat berdasarkan stadium klinis, skor *Gleason*, dan level PSA yang dapat diklasifikasikan dalam kelompok risiko rendah, *intermediate*, dan kelompok risiko tinggi.³ Penentuan stadium TNM juga secara optimal dapat melalui MRI, sehingga dapat menentukan strategi terapi terbaik.³

■ Peran MRI Post-Terapi

Kanker prostat rekuren setelah terapi terdiagnosis melalui peningkatan serum PSA.⁴ Peningkatan PSA mencapai lebih dari 0,4 ng/mL dapat terjadi pada 40% kasus.³ Deteksi rekurensi tumor sulit pada pemeriksaan TRUS karena baik tumor maupun jaringan *scar* menunjukkan area hipoekoik, dan biopsi dapat negatif. Sulitnya diagnosis rekurensi tumor menjadikan lesi suspek relaps tumor diterapi radiasi lokal meskipun tanpa konfirmasi diagnosis.^{3,4} MRI kelenjar prostat diperlukan untuk penilaian *staging* ulang kasus tumor rekuren atau persisten setelah radioterapi.¹⁰ Baik kelenjar prostat maupun tumor



menunjukkan daerah fibrosis dan memiliki intensitas sinyal rendah setelah radioterapi, oleh karena itu *T2-weighted* sulit mendeteksi tumor rekuren. Pemeriksaan *multiparametric MRI* dianggap dapat meningkatkan deteksi tumor rekuren. Sebuah studi menyatakan kombinasi *T2-weighted* dan *diffusion-weighted* memiliki sensitivitas mencapai 93,8% dan

spesifisitas 75% untuk identifikasi tumor prostat lebih dari 0,4 cm^{2,3,4,10}

SIMPULAN

Modalitas pencitraan pada prostat digunakan jika ditemukan abnormalitas pada pemeriksaan *rectal toucher* ataupun nilai PSA. Ultrasonografi masih menjadi modalitas

pencitraan utama karena faktor ketersediaan, biaya, dan tidak adanya paparan radiasi. MRI mulai luas digunakan terutama pada pasien dengan peningkatan nilai PSA, namun pemeriksaan biopsi negatif; penggunaan sekuens multipel tetap menjadi standar untuk identifikasi kanker prostat.

DAFTAR PUSTAKA

1. Ghafoori M, Alavi M, Ghasabeh M. MRI in prostate cancer. Iran Red Cres Med J. 2013;15(12):1-3.
2. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Panduan penatalaksanaan kanker prostat - Komite penanggulangan kanker nasional [Internet]. [cited 2 October 2019]. Available from: <http://kanker.kemkes.go.id/guidelines/PPKProstat.pdf>
3. Murphy G, Haider M, Ghai S, Sreeharsha B. The expanding role of MRI in prostate cancer. Am J Radiol. 2012;201:1229.
4. Outwater E, Montilla-Soler J. Imaging of prostate carcinoma. Cancer Control. 2013;20(3):161.
5. Mitterberger M, Hominger W, Aigner F, Pinggera G. Ultrasound of the prostate. Cancer Imaging. 2010;10:40-48.
6. Halpern E. Contrast-enhanced ultrasound imaging of prostate cancer. Rev Urol. 2006;8(1):29-30.
7. Liao J, Goldberg D, Tiwari H. Prostate cancer detection and diagnosis: Role of ultrasound with MRI correlates. Curr Radiol Rep. 2019;7(7):1-12.
8. Postema A, Mischi M, de la Rosette J. Multiparametric ultrasound in the detection of prostate cancer: A systematic review. World J Urol. 2015;33:1651.
9. Tyloch D, Tyloch J, Adamowicz J. Elastography in prostate gland imaging and prostate cancer detection. Med Ultrason. 2018;20(4):517.
10. Hoeks C, Barentsz J, Hambrock T. Prostate cancer: Multiparametric MR imaging for detection, localization, and staging 1. Radiology. 2011;261(1):46-50.
11. Taneja S. Imaging in the diagnosis and management of prostate cancer. Rev Urol. 2004;6(3):103.

CPD
for Pharmacist
 kembali hadir di www.kalbemed.com
Pelajari, Kerjakan & Dapatkan SKP-nya