



Akreditasi PB IDI-2 SKP

Modalitas MRI sebagai Pemeriksaan Penunjang pada Kanker Prostat

Barnabas I Wayan Tirta

Departemen Radiologi Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Krida Wacana, Jakarta, Indonesia

ABSTRAK

Kasus kanker prostat merupakan kasus kanker yang sering didiagnosis pada pria. Pemeriksaan skrining yang dianjurkan adalah menggunakan *digital rectal examination* dan kadar PSA, namun belum dapat menentukan lokasi kanker, di mana hal ini penting untuk menentukan metode terapi. Modalitas MRI dapat membantu menentukan lesi sekaligus menentukan lokasi kanker, agar jenis terapi dapat ditentukan.

Kata kunci: *Digital rectal examination*, kanker prostat, MRI, PSA

ABSTRACT

Prostate cancer is the most frequently diagnosed cancer in male. Digital rectal examination and PSA as a recommended screening method can not help localize cancer, which is important to determine therapeutic method. MRI as a modality imaging can visualize cancer and its location, so the therapy can be determined. **Barnabas I Wayan Tirta. MRI for Prostate Cancer Diagnosis**

Keywords: Digital rectal examination, prostate cancer, MRI, PSA.

PENDAHULUAN

Kanker prostat merupakan salah satu kanker yang sering didiagnosis pada pria; dengan kasus baru sekitar 1.094.916 kasus di seluruh dunia pada tahun 2012.¹ Kanker prostat menduduki peringkat kelima kanker yang menyebabkan kematian pada pria (sekitar 307.481 kasus kanker yang menyebabkan kematian pada pria di tahun 2012).¹ Prevalensi kanker prostat meningkat seiring bertambahnya usia; memasuki dekade kelima, angka kejadian kanker prostat pada pria mencapai 34% dan meningkat hingga 70% pada usia 80 tahun atau lebih.² Selama lebih dari 25 tahun, angka harapan hidup 5 tahun untuk semua stadium kanker antara 69-99%, sedangkan untuk angka harapan hidup selama 15 tahun berkisar antara 79%.²

Berbagai modalitas terapi pada kasus kanker prostat di antaranya adalah terapi radikal dan terapi minimal invasif.² Terapi radikal terdiri dari *prostatectomy* (untuk T1 dan T2) dan terapi hormon dan radiasi (untuk T3

dan T4 yang sudah mengenai ekstraprostat). Sedangkan terapi minimal invasif merupakan pilihan untuk jenis *organ-confined*. Terapi ini meliputi: *cryoablation*, radiofrekuensi ablas, *brachytherapy*, terapi fotodinamik, dan *high-intensity focused ultrasonography* (US).² Jenis terapi ini memerlukan akurasi yang tinggi dari *staging* dan lokalisasi kanker.

Pemeriksaan kadar PSA (*prostate specific antigen*) merupakan salah satu pemeriksaan yang dianjurkan untuk skrining, namun pemeriksaan ini tidak dapat memenuhi kriteria secara tepat.² MRI dapat memenuhi kriteria tersebut; jenis pemeriksaan MRI yang digunakan adalah *multiparametric MRI*.²

ANATOMI PROSTAT

Dari atas ke bawah, organ prostat dibagi menjadi 3 bagian, yaitu *base*, *midland*, *apex*. Jika dibagi berdasarkan potongan aksial, prostat dibagi menjadi 4 zona, antara lain:

- bagian anterior stroma fibromuskuler yang tidak mengandung jaringan glanduler

- zona transisional yang berada di sekitar uretra, menyusun 5% jaringan glanduler
- zona tengah, menyusun 20% dari jaringan glanduler
- zona perifer, menyusun 70-80% jaringan glanduler

Kanker prostat timbul pada jaringan glanduler, 70% kanker berada pada zona perifer, 25% pada zona transisional, dan 5% pada zona tengah.²

SKRINING KANKER PROSTAT

Saat ini modalitas yang dipakai untuk skrining awal kanker prostat adalah kadar PSA dan *digital rectal examination* (DRE).³ Ada beberapa keterbatasan DRE dan pemeriksaan kadar PSA. DRE merupakan pemeriksaan fisik yang mudah dikerjakan, namun hasilnya tergantung *skill* pemeriksa serta hanya menilai zona perifer. Pemeriksaan kadar PSA sebagai skrining sudah dilakukan sejak tahun 1991. Kanker prostat dicurigai jika kadar PSA meningkat lebih dari 4 ng/mL.² Namun, nilai PSA yang

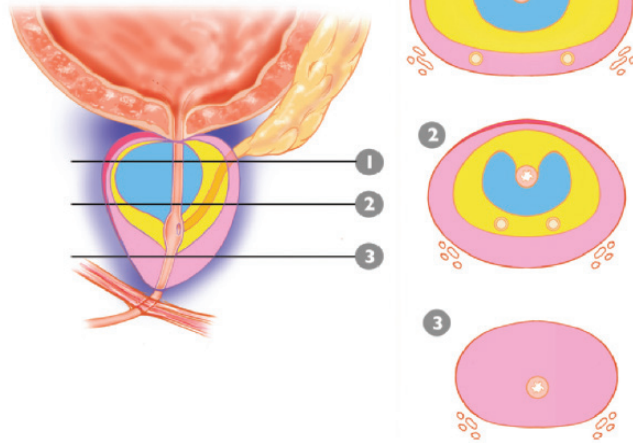


sedikit meningkat dapat ditemukan pada prostatitis dan *benign prostatic hyperplasia* (BPH), sehingga menghasilkan positif palsu.³

Konfirmasi hasil DRE dan kadar PSA dapat dilakukan dengan pemeriksaan biopsi dengan *guided transrectal USG* (TRUS); pemeriksaan TRUS tunggal memiliki sensitivitas 20-60%.² Pemeriksaan ini memfasilitasi biopsi *core* prostat dengan USG *guiding*. Selanjutnya hasil histologi biopsi menentukan kanker prostat sekaligus *staging*. Kebanyakan kanker prostat (60%-70%) memberikan gambaran lesi *hypoechoic* pada pemeriksaan USG transrektal, 30% memberikan gambaran *isoechoic*.² Gambaran *hypoechoic* prostat tidak selalu disebabkan oleh kanker; BPH dan prostatitis dapat memberikan gambaran serupa, sehingga sensitivitasnya tidak terlalu tinggi.² Keterbatasan lainnya adalah dalam melokalisasi kanker intraglandular karena lokalisasi penting untuk menentukan jenis terapi.²

Teknik Multiparametric MRI

MRI sebagai modalitas penunjang tidak hanya dapat memvisualisasi organ prostat dengan lebih baik, namun juga dapat membantu menentukan *staging*. Jenis pemeriksaan MRI yang dianjurkan adalah *multiparametric MRI*, karena pemeriksaan MRI dengan *sequence* tunggal tidak dapat memvisualisasi dengan akurat. Jenis *sequence* yang dapat digunakan adalah: T2WI (*T2-weighted imaging*), DWI (*diffusion-weighted imaging*), DCEI (*dynamic contrast-enhanced imaging*), dan MRSI (*magnetic resonance spectroscopy imaging*), meskipun belum dapat ditentukan set



Gambar 1. Pembagian prostat dari atas ke bawah: (1) *base*, (2) *midland*, (3) *apex*. Jika berdasarkan potongan aksial: (merah) zona anterior fibromuskuler, (pink) zona perifer, (kuning) zona tengah, dan (biru) zona transitional.²

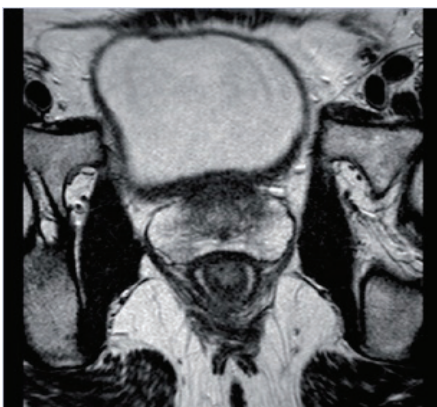
sequence yang harus digunakan. Tiap *sequence* MRI memiliki fungsi visualisasi masing-masing tergantung pada prinsip dasarnya.⁴

Selain untuk diagnostik, MRI juga diperlukan untuk menentukan rencana bedah. Bila pada pemeriksaan MRI ditemukan invasi dari tumor ke jaringan ekstrakapsuler atau ke vesikula seminalis, maka terapi prostatektomi radikal harus dihindari. *Multiparametric MRI* juga berperan untuk evaluasi terapi.⁴

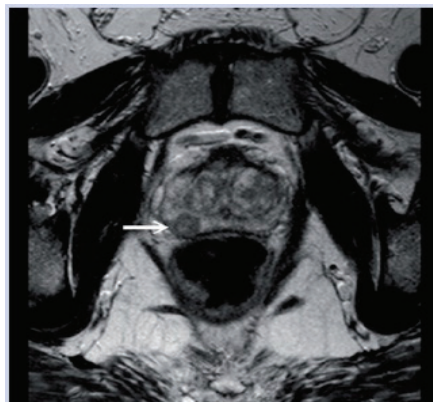
T2WI

Prinsip dasar *sequence* T2WI pada MRI adalah dapat memvisualisasi dengan baik organ yang banyak mengandung air. Pada *sequence*

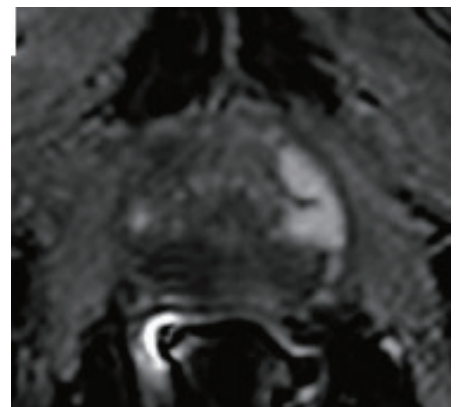
ini organ prostat dibagi menjadi zona perifer dan *central gland*. Zona perifer memberikan gambaran hiperintens karena zona ini banyak mengandung air, sedangkan *central gland* memberikan gambaran hipointens. *Central gland* terdiri dari zona transitional dan zona sentral. Kanker prostat umumnya memberikan gambaran lesi hipointens pada zona perifer; beberapa keadaan seperti prostatitis, atrofi, dan kalsifikasi dapat membuat hasil *false* positif; kejadian yang sering menimbulkan *false* positif adalah perdarahan pasca-biopsi.⁵ Oleh karena itu, pemeriksaan MRI sebaiknya tidak dilakukan minimal 8 minggu setelah biopsi.⁵ Pemeriksaan ini kurang baik untuk mendiagnosis lesi kanker yang dimulai pada



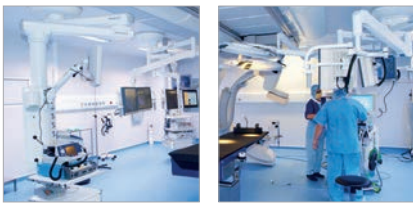
Gambar 2. Gambaran normal organ prostat pada MRI *sequence* T2WI. Pada potongan *coronal* didapatkan gambaran hiperintens pada zona perifer.⁵



Gambar 3. Potongan aksial MRI *sequence* T2WI, gambaran kanker prostat area hipointens (panah) pada zona perifer.⁵



Gambar 4. *Focal early enhancement* asimetris pada fase arteri.⁴



Tabel. Prinsip dan karakteristik jenis MRI multiparametrik³

Sequence	Prinsip	Temuan pada Kanker Prostat
T2WI	Jaringan yang didominasi air	Low signal
DWI	Difusi proton	High signal pada DWI
DCEI	T1WI dengan kontras	Enhance dan rapid wash out
MRSI	Konsentrasi dari produk metabolit	Peningkatan choline

zona transisional karena kandungan air pada zona ini sedikit. Tingkat sensitivitas *sequence* ini berkisar 55-88%, sedangkan spesifisitasnya 67-82%.^{4,5}

Dynamic Contrast Enhanced MRI

Pemeriksaan ini dilakukan dengan menyuntikkan media kontras (*gadolinium*) intravena sebelum pengambilan gambar dengan MRI untuk membandingkan jaringan tumor dengan jaringan prostat normal. Tumor akan memberikan gambaran *enhancement* sesudah disuntik kontras sesuai dengan sifat angiogenesis tumor; *early enhancement* dan *early washout* merupakan gambaran khas kanker prostat; berbeda jika dibandingkan dengan gambaran nodul jinak prostat, yaitu *early enhancement* dan *late washout*.^{2,4}

Teknik ini dapat meningkatkan keakuratan diagnosis kanker yang sudah menginvasi vesikula seminalis dan kapsul prostat; lesi kanker yang sudah menginvasi kapsul dan vesikula seminalis sulit terdeteksi pada *sequence T2-weighted imaging*. Selain untuk diagnosis, *dynamic contrast enhanced MRI* dapat digunakan untuk evaluasi pasca-terapi kanker prostat.²

DCEI dapat memberikan hasil *false positif* pada beberapa keadaan, seperti inflamasi, karena hipervaskularisasi pada kondisi ini. Tingkat sensitivitas *sequence* ini 46-90%, sedangkan spesifisitasnya 74-96%.⁴

Diffusion-weighted MRI

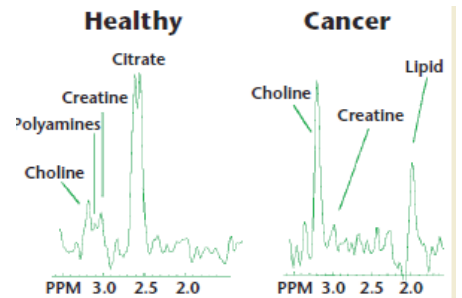
Merupakan *sequence MRI* yang menggunakan prinsip pengukuran *Brownian motion* molekul air. Pengukuran ini sensitif untuk melihat perubahan mikrodifusi air pada tingkat sel baik intraseluler maupun ekstraseluler. Pengukuran restriksi dan difusi pada *sequence* ini dinamakan *apparent diffusion coefficient (ADC)*. Pada kanker prostat terjadi proliferasi sel, peningkatan densitas seluler, dan pengurangan ruang intraseluler ataupun ekstraseluler. Hal ini menyebabkan pengurangan ADC. Kombinasi *sequence MRI* lain serta DWI membantu membedakan kanker prostat dari kelainan jinak, seperti prostatitis, fibrosis, jaringan parut, perdarahan pasca-biopsi atau pasca-radiasi pada zona perifer.⁴

Magnetic Resonance Spectroscopy Imaging

Sequence MRI ini mengevaluasi prostat berdasarkan analisis perbandingan kadar zat-zat biokimia produk metabolit prostat. Metabolit-metabolit tersebut antara lain: *cholin*, *creatin*, dan *citrat*. Pada kondisi prostat normal didapatkan kadar *cholin* yang rendah dan kadar *citrat* yang tinggi.⁴ Tingginya kadar *citrat* pada prostat normal dipengaruhi oleh tingginya *supply* zink yang menghambat *aconitase*. Pada keadaan kanker didapatkan gangguan *supply* zink ke prostat, sehingga kadar *citrat* menurun, sedangkan kadar *cholin* meningkat. Kadar *cholin* mempunyai korelasi dengan *turnover* sel, sehingga berkorelasi

dengan mekanisme kanker.^{4,6} Rasio *choline* terhadap *citrat* dipakai sebagai indikator keganasan.

Pemeriksaan MRI dan MRSI dapat dilangsungkan bersamaan, namun diperlukan penambahan *software* dan penambahan waktu kurang lebih 20 menit untuk pemeriksaan MRSI.⁵



Gambar 5. Perbandingan metabolit sel prostat normal dengan keganasan pada MRSI.⁶

SIMPULAN

MRI dapat dijadikan modalitas penunjang untuk deteksi kanker prostat, umumnya digunakan *T1-* dan *T2 weighted imaging* dikombinasikan dengan modalitas multiparametrik lain, yaitu DWI, DCEI, dan MR *spectroscopy*.² Meskipun pemeriksaan tunggal dapat menggambarkan kelainan prostat, namun sensitivitas dan spesifisitas deteksi meningkat dengan teknik *multiparametric MRI* menggunakan modalitas T2WI, DWI, dan DCEI.⁴

Adanya rekurensi lokal umumnya dideteksi dengan pemeriksaan kadar PSA. Teknik multiparametrik dapat membantu evaluasi pada keadaan kadar PSA rendah dan ukuran rekurensi kecil. DCEI memberikan hasil baik dibandingkan *sequence* lain untuk menilai adanya rekurensi setelah prostatektomi.⁴

DAFTAR PUSTAKA

1. GLOBOCAN 2012: Estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012. IARC-WHO [Internet]. 2017 [cited 2017 Nov 5]. Available from: http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_population.aspx
2. Bonekamp D, Jacobs MA, El-Khouli R, Stoianovici D, Macura KJ. Advancements in MR Imaging of the Prostate: From Diagnosis to Interventions. *Radiographics*. 2011;31(3):677-703.
3. Lumen N, Fonteyne V, De Meerleer G, De Visschere P, Ost P, Oosterlinck W, et al. Screening and early diagnosis of prostate cancer: An update. *Acta Clinica Belgica*. 2012;67(4):270-5
4. Loffroy R, Chevallier O, Moulin M, Favelier S, Genson PY, Pottecher P, et al. Current role of multiparametric magnetic resonance imaging for prostate cancer. *Quantitative Imaging in Medicine and Surgery*. 2015;5(5):754-64.
5. Abdellaoui A, Iyengar S, Freeman S. Imaging in prostate cancer. *Future Oncol*. 2011;7(5): 679-91
6. Carroll PR, Coakley FV, Kurhanewicz J. Magnetic resonance imaging and spectroscopy of prostate cancer. *Rev Urol*. 2006;8(Suppl 1):4-10.