

Результаты дооперационного определения местной распространенности рака предстательной железы с помощью магнитно-резонансной томографии у пациентов, которым была выполнена радикальная простатэктомия

З.Н. Шавладзе, Т.П. Березовская, Е.А. Петрова, О.Б. Карякин, Д.В. Неледов, Н.А. Горбань, А.О. Карякин
ФГБУ МРНЦ Минздрава России, Обнинск

Контакты: Татьяна Павловна Березовская berez@mrrc.obninsk.ru

Определены показатели диагностической эффективности и согласованности дооперационных оценок местной распространенности рака предстательной железы (РПЖ) с помощью магнитно-резонансной томографии с матричной катушкой у 37 больных РПЖ, которым была выполнена радикальная простатэктомия. Точность дифференциации T3 и T2 стадий при проспективной и ретроспективной оценках составила 59 и 73%, чувствительность 7 и 40%, специфичность 96 и 96% соответственно, при умеренной согласованности оценок.

Ключевые слова: рак предстательной железы, магнитно-резонансная томография, стадирование

Results of preoperative detection of locally advanced prostate cancer in patients undergoing radical prostatectomy

Z.N. Shavladze, T.P. Berezovskaya, E.A. Petrova, O.B. Karyakin, D.V. Neledov, N.A. Gorban, A.O. Karyakin
Medical Radiology Research Center, Ministry of Health and Social Development of Russia, Obninsk

The values of the diagnostic efficiency and consistency of preoperative evaluations of locally advanced prostate cancer (PC) by magnetic resonance imaging (MRI) with a matrix coil were estimated in 37 patients with PC who had undergone radical prostatectomy. The accuracy of differentiation of T3 and T2 stages in prospective and retrospective assessments was 59 and 73%; the sensitivity was 7 and 40%, and the specificity was 96 and 9%, respectively; with the moderate consistency of evaluations.

Key words: prostate cancer, magnetic resonance imaging, staging

Введение

Клиническая оценка местной распространенности рака предстательной железы (РПЖ) играет важную роль при отборе кандидатов для выполнения радикальной простатэктомии (РПЭ) — эффективного метода лечения локализованных форм заболевания. Точность дооперационного выявления экстракапсулярного распространения (ЭКР) РПЖ при пальцевом ректальном исследовании расценивается как невысокая. Другими факторами, позволяющими до операции прогнозировать риск ЭКР РПЖ, служат уровень простатического специфического антигена (ПСА) и сумма баллов по шкале Глисона (индекс Глисона) в биопсийных образцах [1]. Комплексный учет этих и других клинических факторов лежит в основе различных номограмм (Partin [2], Kattan [3] и др.), позволяющих прогнозировать индивидуальный риск ЭКР РПЖ. Однако, несмотря на все усилия, ЭКР обнаруживается в среднем в 30–60% операционных препаратов [4]. Определенные надежды связывают с использованием для стадирования метода магнитно-резонансной томографии (МРТ). Установлено, что оптимальное ка-

чество изображения предстательной железы обеспечивает МРТ с эндоректальной приемной катушкой, которую рекомендуется использовать в комбинации с тазовой катушкой для достаточного обзора области таза [5]. Гибкие матричные катушки для тела, появившиеся в последние годы, позволили получать магнитно-резонансные (МР-) изображения высокого разрешения, упростив при этом процедуру исследования и увеличив комфорт для пациента. Их диагностическая эффективность в настоящее время обсуждается в литературе [6–8].

Цель исследования — определение показателей диагностической эффективности и согласованности оценок ЭКР РПЖ при дооперационном МРТ-стадировании с матричной катушкой для тела в группе больных, которым была выполнена РПЭ.

Материалы и методы

Характеристика пациентов. Проанализированы результаты дооперационного МРТ-стадирования 37 пациентов с гистологически подтвержденным диагнозом РПЖ, находившихся на обследовании и лечении

в МРНЦ Минздравсоцразвития России в период с сентября 2006 по август 2010 г. Критерии включения больных в исследование: 1) наличие проспективного дооперационного МРТ-стадирования с матричной катушкой; 2) РПЭ, выполненная не позднее 2 мес после МРТ. Критерий исключения: проведение гормонального лечения, предшествовавшего МРТ-стадированию (исключен 1 пациент). Возраст пациентов варьировал от 46 до 73 лет, медиана — 60 лет. К группе низкого риска (ПСА \leq 10 нг/мл, индекс Глисона \leq 6) отнесены 8 (22 %) больных; к группе промежуточного риска (ПСА 10–20 нг/мл, индекс Глисона $<$ 8) — 17 (46 %); к группе высокого риска экстракапсулярного распространения опухоли (ПСА $>$ 20 нг/мл или индекс Глисона 8–10) — 12 (32 %) пациентов.

Протокол МРТ. МРТ проводили на 1,5 Тл МР-томографе Magnetom Symphony (Siemens) с гибкой матричной циркулярно-поляризованной катушкой для тела (Body Array Flex). Для оценки местного распространения РПЖ использовали Т2-взвешенные изображения (ВИ) в сагиттальной и аксиальной плоскостях с толщиной среза 3 мм, матрицей 512 \times 384.

Критерии анализа МР-изображения. Признаком опухоли в предстательной железе считали округлый или неправильной формы участок гипоинтенсивного МР-сигнала на Т2-ВИ, как правило, локализованный в периферической зоне. Признаками экстракапсулярной инвазии (ЭКИ) считали нечеткость контура и деформацию капсулы железы на уровне опухоли, асимметрию сосудисто-нервных пучков; облитерацию прямокишечно-простатического угла; прямое распространение патологического МР-сигнала на перипростатическую клетчатку. Признаком инвазии семенных пузырьков (ИСП) считали снижение МР-сигнала от их просвета.

Процедура интерпретации МР-изображения. Для анализа были использованы заключения проспективного МРТ-стадирования, сделанные одним лучевым диагностом. Ретроспективно все МР-изображения были повторно оценены другим лучевым диагностом, не знакомым с результатами проспективного МРТ-стадирования. Оба специалиста при анализе МР-изображений не имели доступа к клинической информации, за исключением факта гистологической верификации диагноза РПЖ.

Гистологическое исследование препаратов удаленной предстательной железы служило референтным методом при верификации результатов МРТ-стадирования и проводилось одним врачом-морфологом.

Методы статистической обработки материала. Диагностическую эффективность МРТ в дифференциации Т3/Т2 стадий определяли с использованием 4-польных таблиц [9]. Для оценки согласованности заключений МРТ рассчитывали критерий К (каппа Кохена) [10].

Результаты

При гистологическом исследовании препаратов удаленной предстательной железы во всех случаях было подтверждено наличие аденокарциномы, которая у 22(60 %) больных соответствовала Т2 стадии и у 15 (40 %) больных — Т3 стадии, причем в 14 случаях выявлена ЭКИ, в том числе в 4 — в сочетании с ИСП, и в 1 случае — изолированная ИСП. Глубина ЭКИ не превышала 3 мм, протяженность — 10 мм.

Соотношение результатов МРТ-стадирования с рТ стадией представлено в табл. 1. Точность МРТ в выявлении ЭКР для проспективной оценки составила 59 %, ретроспективной — 73 %, другие показатели диагностической эффективности представлены в табл. 2. Значение К для дифференциации Т3/Т2 стадий составило 0,4, что указывает на умеренную согласованность оценок ЭКР опухоли 2 специалистами.

Таблица 1. Результаты МРТ-определения Т-стадии РПЖ у 37 больных, которым была выполнена РПЭ

Стадия, оценка		Результаты патоморфологического стадирования, n			Всего
		Т2	Т3а	Т3б	
Т2	Проспективная	21	10	4	35
	Ретроспективная	21	7	2	30
Т3а	Проспективная	1	0	0	1
	Ретроспективная	1	3	2	6
Т3б	Проспективная	0	0	1	1
	Ретроспективная	0	0	1	1

Таблица 2. Показатели диагностической эффективности МРТ в дифференциации Т3/Т2 стадий у больных, которым была выполнена РПЭ

Параметр	1-й радиолог, проспективное стадирование	2-й радиолог, ретроспективное стадирование
Чувствительность, % (ДИ)	7 (0–13)	40 (21–46)
Специфичность, % (ДИ)	96 (91–100)	96 (83–99)
Прогностичность положительного результата, % (ДИ)	50 (2–97)	86 (45–99)
Прогностичность отрицательного результата, % (ДИ)	60 (57–62)	70 (60–73)

Примечание. ДИ — доверительный интервал.

Обсуждение

В настоящее время МРТ признано наиболее перспективным методом лучевой диагностики для выявления и стадирования РПЖ, несмотря на имеющиеся недостатки и ограничения [5]. Решающее значение при дооперационном стадировании РПЖ имеет разграничение локализованных и местно-распространенных форм заболевания, позволяющее отобрать кандидатов для РПЭ.

Установлено, что точность МРТ-стадирования РПЖ зависит от характеристик МРТ-оборудования, опыта врача, особенностей протокола МРТ и подбора больных [11]. Наилучшие результаты обеспечивает МРТ высокого разрешения (1,5 Тл) с использованием комбинации эндоректальной и тазовой приемных катушек. По данным К. Yu и соавт. [12], точность диагностики ЭКР РПЖ опытным специалистом с помощью комбинации тазовой и эндоректальной катушек достигает 77%, что оказалось выше полученной в нашем исследовании (59 и 73%). Специфичность диагностики ЭКР с матричной катушкой в нашем исследовании (96%) была выше, чем в других аналогичных исследованиях (87–90% [13, 14]), хотя и уступала специфичности при использовании комбинации эндоректальной и матричной катушек для тела (99%) в исследовании J. Zhang и соавт. [15]. Нужно подчеркнуть, что специфичность считается наиболее важным показателем, обеспечивающим экономическую эффективность дооперационной диагностики и позволяющим избежать необоснованных отказов от радикального хирургического лечения [16].

Чувствительность МРТ с матричной катушкой, по данным литературы, варьирует в широких пределах — от 23 до 75% [13, 14]; в нашем исследовании она была низкой, особенно при проспективной оценке. Недостаточная чувствительность и прогностичность отрицательного результата при МРТ-стадировании могут

быть связаны с наличием микроскопической ЭКИ, выявление которой находится за пределами возможностей метода и согласно рекомендациям Европейской ассоциации урологов [17] не препятствует выполнению РПЭ, вместе с тем это не позволяет нам использовать МРТ для решения вопроса о выполнении нервосберегающего варианта РПЭ.

Ограничение нашего исследования связано с тем, что в него включены больные, отобранные для РПЭ с использованием дооперационной МРТ и в подавляющем большинстве имевшие отрицательные заключения о наличии ЭКР, в связи с чем верификация положительной фракции проспективных заключений МРТ была ограничена 2 случаями, что могло отразиться на значениях показателей диагностической эффективности.

Согласованность оценок 2 специалистов, являющаяся одним из показателей надежности диагностического метода, для диагностики ЭКР в нашем исследовании была умеренной ($K = 0,4$), как и в исследовании других авторов ($K = 0,56$) [6], тогда как согласованность между исследователями с опытом работы 15 лет и 1,5 года оказалась низкой, $K = 0,01$ [18].

Заключение

МРТ высокого разрешения с гибкой матричной катушкой для таза обеспечивает высокую специфичность оценки ЭКР РПЖ при низкой чувствительности и недостаточно высокой прогностичности отрицательного результата. Показана умеренная согласованность оценок ЭКР специалистами. Результаты работы свидетельствуют о том, что МР-исследование предстательной железы в нашем центре целесообразно включать в комплексное обследование при отборе больных для РПЭ, однако оно недостаточно надежно для решения вопроса о выборе нервосберегающего варианта операции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воробьев Н.В., Алексеев Б.Я., Филимонов В.В., Землянский А.Ю. Комплексный анализ факторов прогноза у больных локализованным и местно-распространенным раком предстательной железы. Онкоурология 2009;1:56–63.
2. Partin A.W., Yoo J., Carter H.B. et al. The use of prostate specific antigen, clinical stage and Gleason score to predict pathological stage in men with localized prostate cancer. J Urol 1993;150:110–4.
3. Koh H., Kattan M.W., Scardino P.T. et al. A nomogram to predict seminal vesicle invasion by the extent and location of cancer in systematic biopsy results. J Urol 2003; 170:1203–8.
4. Mukamel E., Hanna J., deKernion J.B. Pitfalls in preoperative staging in prostate cancer. Urology 1987;30:318–21.
5. Dickinson L., Ahmed H.U., Allen C. et al. Magnetic resonance imaging for detection, localization and characterization of prostate cancer: Recommendations from a European consensus Meeting. Eur Urol 2011;59: 477–94.
6. Renard-Penna R., Roupère M., Comperat E. et al. Accuracy of high resolution (1.5 tesla) pelvic phased array magnetic resonance imaging (MRI) in staging prostate cancer in candidates for radical prostatectomy: Results from a prospective study. Urol Oncol [Epub. ahead of print 2011 Jul 18 2011 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21775172>]
7. Borre M., Lundorf E., Marcussen N. et al. Phased array magnetic resonance imaging for staging clinically localized prostate cancer. Acta Oncol 2005;44(6):589–92.
8. Soulié M., Aziza R., Escourrou G. et al. Assessment of the risk of positive surgical margins with pelvic phased-array magnetic resonance imaging in patients with clinically localized prostate cancer: a prospective study. Urology 2001; 58(2):228–32.

9. www.biometrika.tomsk.ru/freq2.htm.
10. Петри А., Сэбли К. Наглядная статистика в медицине. Пер. с англ. В.П. Леонова. М: ГЭОТАР-Мед, 2003; с. 96–8.
11. Engelbrecht R.M., Jager G.J., Laheij R.J. et al. Local staging of prostate cancer using magnetic resonance imaging: a meta-analysis. *Eur Rad* 2002;12:2294–302.
12. Yu K.K., Hricak H., Alagappan R. et al. Detection of extracapsular extension of prostate carcinoma with endorectal and phased-array coil MR imaging: Multivariate feature analysis. *Radiology* 1997;202:697–702.
13. Kwek J., Thvg C.H., Tan P.H. et al. Phased-array magnetic resonance imaging of the prostate with correlation to radical prostatectomy specimens: local experience *Asian J Surg* 2004;27(3):219–24.
14. Kim B., Breau R.H., Papadatos D. et al. Diagnostic accuracy of surface coil magnetic resonance imaging at 1.5T for local staging of elevated risk prostate cancer. *CUAJ* 2010; 4(4):257–62.
15. Zhang J., Loughlin K.R., Zou K.H. et al. The role of endorectal coil MRI in the management of patients with prostate cancer and in determining radical prostatectomy surgical margin status: a report of single surgeon's practice. *Urology* 2007; 69(6):1134–7.
16. Langlotz C.P., Schnall M.D., Malkowicz S.B., Schwartz J.S. Cost-effectiveness of endorectal magnetic resonance imaging for the staging of prostate cancer. *Acad Radiol* 1996; 3(Suppl 1):24–7.
17. Heidenreich A., Aus G., Bolla M. et al. EAU guidelines on prostate cancer. *Eur Urol* 2008;53:68–80.
18. Ruprecht O., Weisser P., Bodelle B. et al. MRI of prostate: Interobserver agreement compared with histopathologic outcome after radical prostatectomy. *Eur J Radiol* [Epub. ahead print 2011 26 Feb <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21354732>].