

Применение МРТ/УЗИ fusion-биопсии в диагностике клинически значимого рака предстательной железы

Ф.А. Коссов¹, Б.Ш. Камолов², И.И. Абдуллин², Е.О. Баранова², М.А. Шориков³,
В.О. Панов^{1,3}, И.Е. Тюрин¹, В.Б. Матвеев³, Н.А. Григорьев², Б.И. Долгушин³

¹ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России;
Россия, 125993 Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1;

²АО «Европейский медицинский центр»; Россия, 129090 Москва, ул. Щепкина, 35;

³ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России;
Россия, 115478 Москва, Каширское шоссе, 23

Контакты: Филипп Андреевич Коссов fil-doc@yandex.ru

Введение. Стандартная биопсия предстательной железы (ПЖ) с последующей гистологической верификацией в настоящее время является неотъемлемой частью диагностики рака ПЖ (РПЖ), однако число ложноотрицательных результатов и случаев недооценки степени агрессивности опухоли остается чрезмерно высоким. Активное и массовое внедрение в клиническую практику мультипараметрической магнитно-резонансной томографии (мпМРТ) в сочетании с использованием гибридной технологии, такой как МРТ/УЗИ fusion-биопсия, может существенно повысить выявляемость опухолей среднего и высокого риска.

Материалы и методы. В рамках настоящей работы были обследованы 33 пациента с подозрением на РПЖ. Всем пациентам выполнена прицельная МРТ/УЗИ fusion-биопсия и стандартная биопсия ПЖ.

Результаты. РПЖ был выявлен у 69,7 % больных. Сравнительные результаты гистологического материала, полученного при выполнении прицельной и стандартной биопсии ПЖ, показали выявляемость клинически значимого рака (сумма баллов по шкале Глисона ≥ 7), равную 86,7 и 66,7 % соответственно. Результаты прицельной биопсии статистически достоверно (коэффициент корреляции 0,8; $p < 0,0001$) не уступают стандартной биопсии по степени выявления узлов с наибольшим потенциалом злокачественности, при этом по данным регрессионного анализа точность обнаружения рака высокого риска при прицельной биопсии оказалась выше по сравнению со стандартной ($p < 0,0001$). Прицельная МРТ/УЗИ fusion-биопсия продемонстрировала меньшую чувствительность в выявлении клинически незначимого РПЖ по сравнению со стандартной биопсией. Данные мпМРТ с градициями по системе отчетности PI-RADSv2 показали статистически достоверную корреляцию с результатами прицельной биопсии ($p < 0,02$, коэффициент корреляции 0,7).

Заключение. Вероятнее всего, дальнейший вектор развития выполнения биопсии ПЖ будет сведен к концепции прицельной, или «зрячей», биопсии, что, в свою очередь, может существенно повысить обнаружение клинически значимых форм РПЖ, правильно выставить клиническую стадию заболевания, верно стратифицировать риски.

Ключевые слова: рак предстательной железы, МРТ/УЗИ fusion-биопсия предстательной железы, мультипараметрическая магнитно-резонансная томография, стандартная биопсия предстательной железы, клинически значимый рак предстательной железы

DOI: 10.17650/1726-9776-2017-13-3-61-70

The use of MRI/ultrasound fusion biopsy in the diagnosis of clinically significant prostate cancer

Ph.A. Kossov¹, B.Sh. Kamolov², I.I. Abdullin², E.O. Baranova², M.A. Shorikov³, V.O. Panov^{1,3},
I.E. Turin¹, V.B. Matveev³, N.A. Grigor'ev², B.I. Dolgushin³

¹Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Ministry of Health of Russia;
Build. 1, 2/1 BARRIKADNAYA St., Moscow 125993, Russia;

²European Medical Center; 35 Shchepkina St., Moscow 129090, Russia;

³N.N. Blokhin National Medical Research Oncology Center, Ministry of Health of Russia;
23 Kashirskoe Shosse, Moscow 115478, Russia

Introduction. Standard prostate biopsy with subsequent histological verification is now an integral part of the diagnosis of prostate cancer (PC); however, the number of false-negative results and cases of underestimation of the degree of tumor aggressiveness remain excessively high. The active and massive clinical introduction of multiparametric magnetic resonance imaging (mpMRI) in combination with hybrid technologies, such as MRI/ultrasound fusion biopsy, can significantly increase the detection rate of moderate- and high-risk cancers.

Materials and methods. This investigation covered 33 patients with suspected PC that was detected in 69.7 % of the patients.

Results. The comparative histological results from targeted and standard prostate biopsies showed the detection rate of clinically significant cancer (a total Gleason score of ≥ 7), which was equal to 86.7 and 66.7 %, respectively. The results of targeted biopsy were statistically significantly (correlation coefficient $r = 0.8$; $p < 0.0001$) similar to those of standard biopsy in terms of the degree of identifying nodules with the highest malignancy potential; at the same time a regression analysis revealed that the accuracy of high-risk cancer detection in the target

biopsy was higher than that of standard biopsy ($p < 0.0001$). Thus, MRI/ultrasound fusion-targeted biopsy demonstrated a lower sensitivity in detecting clinically insignificant PC than standard biopsy. Data of mpMRT with grading in accordance with the Prostate Imaging Reporting and Data System (PI-RADSv2) showed a statistically significant correlation with the results of the targeted biopsy (correlation coefficient $r = 0.7$; $p < 0.02$).

Conclusion. The further vector of development of prostate biopsy will most likely be reduced to the concept of targeted, or "sighted", biopsy, which in turn can significantly increase the detection rate of clinically significant forms of PC, rightly define the clinical stage of the disease, and correctly stratify risks.

Key words: prostate cancer, MRI/ultrasound fusion prostate biopsy, multiparametric magnetic resonance imaging, standard prostate biopsy, clinically significant prostate cancer

Введение

Стандартная биопсия предстательной железы (ПЖ), состоящая из 10–12 точек, с последующей гистологической верификацией в настоящее время является неотъемлемой частью диагностики рака ПЖ (РПЖ) [1]. Частота обнаружения РПЖ при стандартной биопсии колеблется от 31 до 42 %, однако число ложноотрицательных результатов остается чрезмерно высоким [2].

По данным М.А. Vjurlin и соавт., число ложноотрицательных результатов при применении стандартной биопсии ПЖ достигает 30 %, при этом часто «пропускается» клинически значимый рак, что приводит к выставлению ошибочной группы риска в 30 % случаев и необходимости выполнения повторных биопсий, однако при повторных биопсиях количество обнаруженных очагов РПЖ еще меньше [3]. В проведенных исследованиях В. Djavan и соавт. с выборкой 1051 мужчины, выявляемость РПЖ при первичной составила 22 % (253/1051), при повторной – 10 % (83/820), при 3-й – 5 % (36/737), при 4-й – 4 % (4/94) [4].

Результаты исследований, направленных на улучшение выявляемости РПЖ путем увеличения количества точек при выполнении биопсии (расширенной и сатурационной), показали, что использование данной методики существенно не улучшило обнаружение рака среднего и высокого риска (клинически значимого), при этом выявляемость клинически незначимого рака значительно возросла [5, 6].

В 2015 г. Американская урологическая ассоциация опубликовала результаты многолетних рандомизированных исследований, направленных на оценку эффективности различных подходов ведения пациентов с РПЖ низкого риска [7]. В состав исследования входили 3 группы пациентов: после проведенного радикального хирургического лечения (радикальной простатэктомии); после проведенной лучевой терапии; пациенты, находящиеся в состоянии активного наблюдения (симптоматическая терапия, регулярные осмотры урологом, контроль уровня простатического специфического антигена (ПСА), проведение мультипараметрической магнитно-резонансной томографии (мпМРТ) для оценки динамических изменений). Согласно полученным данным 5-летняя выживаемость

у пациентов всех 3 групп была сопоставима между собой [7]. Исходя из этих результатов и данных ряда других схожих работ была предложена концепция клинически значимого РПЖ, т. е. обязательно требующего применения радикальных методов лечения, и клинически незначимого РПЖ, для терапии которого целесообразнее активное наблюдение.

Активное и массовое внедрение в рутинную клиническую практику мпМРТ в сочетании с использованием гибридных технологий с совмещением изображений различной модальности, таких как fusion-биопсия, при проведении прицельной биопсии могут существенно повысить выявляемость рака среднего и высокого риска как при первичной биопсии ПЖ, так и у пациентов с отрицательными биопсиями в анамнезе [8, 9], с более четкой дифференциацией клинически значимых и незначимых форм РПЖ.

В настоящей работе представлены методические аспекты проведения fusion-биопсии и сравнительные результаты собственных исследований в выявлении клинически значимых форм РПЖ.

Материалы и методы

Были обследованы 33 больных с подозрением на РПЖ. Анализ данных включал пациентов с первичной биопсией и ранее отрицательной стандартной биопсией (от 1 до 3 в анамнезе). Исследуемую популяцию составляли мужчины в возрасте 44–71 год (средний возраст 62 года). Все пациенты дали письменное информированное согласие на проведение биопсии, сбор данных и дальнейший анализ результатов.

Критериями включения в исследование являлись: 1) изменения лабораторных показателей (повышение уровня ПСА и индекса здоровья ПЖ (prostate health index, PHI)); 2) изменения в структуре ПЖ, выявленные в ходе мпМРТ (балл по системе PI-RADS ≥ 3); 3) положительные/сомнительные результаты пальцевого ректального исследования.

В свою очередь, критериями для направления на мпМРТ ПЖ были повышенный уровень ПСА и/или наличие положительных/подозрительных результатов пальцевого ректального исследования. По результатам мпМРТ ПЖ у всех включенных в настоящее

исследование пациентов был выявлен по крайней мере один подозрительный очаг с показателем PI-RADS ≥ 3 согласно системе унифицированного подхода к интерпретации мпМРТ ПЖ (PI-RADSV2) [10].

Исследования выполняли в 4 этапа: 1) проведение мпМРТ ПЖ; 2) процедура совмещения ультразвуковых (УЗ) и магнитно-резонансных (МР) изображений; 3) выполнение прицельной биопсии ПЖ по методике fusion; 4) выполнение стандартной биопсии ПЖ.

Исследования мпМРТ ПЖ были проведены на аппарате Magnetom Aera 1.5 T (Siemens, Германия) с использованием многоканальной 12-элементной приемной катушки для «тела». Длительность МРТ-исследования ПЖ составляла около 40 мин и состояла из получения T2-взвешенных изображений (ВИ), диффузионно-взвешенных изображений с вычислением карты измеряемого коэффициента диффузии и серии динамических T1-ВИ с использованием внутривенного введения гадолинийсодержащего контрастного агента (динамическая МРТ с контрастным усилением) с временным разрешением < 9 с. Протокол сканирования полностью соответствовал требованиям к техническим параметрам, рекомендованным Европейским обществом урогенитальной радиологии (ESUR) [11], главными из которых являлись: соблюдение парной геометрии срезов, одинаковая толщина срезов и отсутствие расстояния между срезами. Каждое МР-исследование было интерпретировано 2 независимыми врачами МРТ. Характеристика и стратификация выявленных очаговых изменений были оценены согласно системе отчетности PI-RADSV2. Радикальное хирургическое лечение (радикальная простатэктомия) было проведено 7 пациентам.

Техника выполнения fusion-биопсии. Технология fusion позволяет совмещать 2 модальности изображения, в том числе в режиме реального времени. Данные мпМРТ в формате DICOM передавали (экспортировали) в базу данных УЗ-аппарата, где с помощью сенсора положения, встроенного в датчик, происходила процедура сопоставления УЗ-изображений ПЖ пациента и T2-ВИ, полученных ранее при мпМРТ. В результате этого стало возможным одновременное отображение с помощью наложения (или совмещения) УЗ- и МР-изображений на мониторе УЗ-сканера. Далее проводили процедуру прицельного взятия гистологического материала под контролем УЗ-исследования (УЗИ) из узлов, выявленных при мпМРТ (МРТ/УЗИ fusion-биопсия). Из каждого такого узла выполняли по 3 пункции. Гистологические препараты помечали как «прицельные». На следующем этапе проводили стандартную биопсию ПЖ из 12 точек согласно установленной стандартной схеме.

При использовании системы fusion-биопсии были поставлены следующие задачи:

- добиться при слиянии двух модальностей изображений максимального сопоставления анатомических структур и контуров ПЖ;
- улучшить картографию точек взятия биопсии ПЖ;
- контролировать ход биопсийной иглы и процедуру прицельного взятия материала из подозрительного на РПЖ узла, выявленного при мпМРТ.

Статистический анализ. Для анализа взаимной корреляции методов выполнения биопсии, их взаимосвязи с результатами мпМРТ использовали коэффициент корреляции Спирмена. Для сравнения выявляемой при стандартной и прицельной биопсии степени злокачественности (по шкале Глисона) гистологического материала применяли регрессионный анализ. При сравнении числа вколов, количества собранного материала при разных методах биопсии и результатов биопсии с послеоперационными данными гистологического анализа использовали критерий Вилкоксона для связанных выборок.

Результаты

Процедура проведения прицельной МРТ/УЗИ fusion-биопсии начиналась с выполнения совмещения УЗ- и МР-изображений. Первоначально происходило совмещение в аксиальной плоскости, в том числе с применением функции наслаивания изображений ПЖ overlay (рис. 1). Далее проводили «подстройку» ранее совмещенных изображений в сагиттальной плоскости (рис. 2). В результате удавалось получить полное совмещение 2 модальностей изображений (МРТ и УЗИ) (рис. 3) и выполнить прицельную биопсию ПЖ (рис. 4).

В 30,3 % случаев была диагностирована железистая или смешанная доброкачественная гиперплазия ПЖ (ДГПЖ) в активной фазе, иногда в сочетании с лимфоидной инфильтрацией, в 69,7 % случаев – РПЖ.

В целом данные мпМРТ с грациями по системе отчетности PI-RADSV2 показали статистически достоверную корреляцию с результатами прицельной биопсии ($p < 0,02$; коэффициент корреляции Спирмена 0,7) (табл. 1).

Сравнительные результаты гистологического материала, полученного при выполнении прицельной и стандартной биопсий ПЖ показаны в табл. 2, и более наглядно представлены на гистограмме (рис. 5). Результаты прицельной биопсии статистически достоверно ($p < 0,0001$; коэффициент корреляции Спирмена 0,8) не уступают стандартной биопсии по степени выявления узлов с наибольшим потенциалом злокачественности, при этом по результатам регрессионного анализа точность обнаружения рака высокого риска при прицельной биопсии оказалась выше по сравнению со стандартной биопсией ($p < 0,0001$). При проведении прицельной биопсии в 100 % случаев полученный материал содержал опухолевую ткань (положительные столбики) по сравнению с 37 % при стандартной

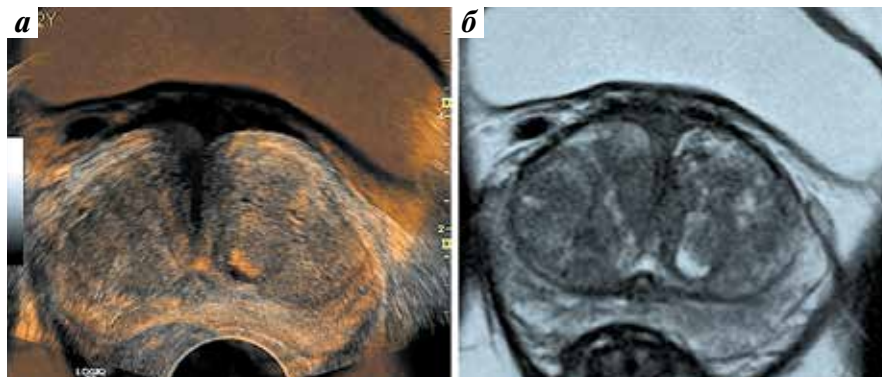


Рис. 1. Процедура совмещения T2-взвешенных изображений (ВИ) и ультразвуковых изображений в режиме overlay (наслаивание T2-ВИ на ультразвуковые изображения): а – ультразвуковое изображение при поперечном сканировании и T2-ВИ в аксиальной проекции, полученное с применением функции overlay; б – исходное T2-ВИ предстательной железы в аксиальной плоскости

Fig. 1. The procedure of overlapping the T2-weighted images (WI) onto the ultrasound images in the overlay mode (overlying T2-WI onto the ultrasound images): а – the ultrasound image of transverse scanning and the T2-WI in the axial projection, obtained using the overlay function; б – baseline T2-WI for the prostate in the axial plane

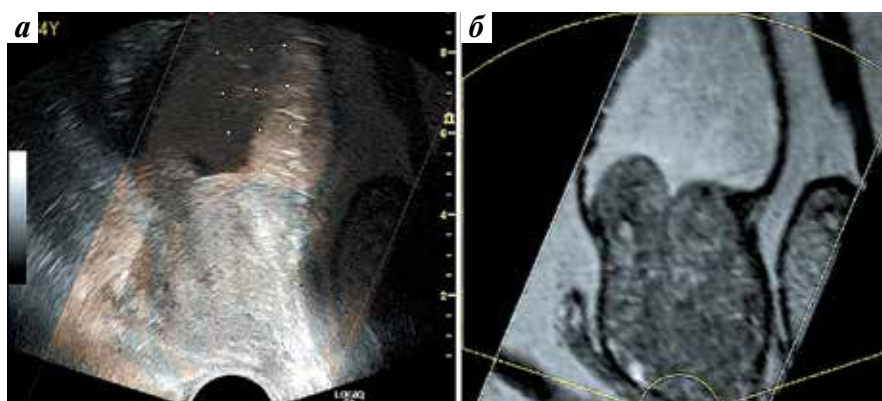


Рис. 2. Процедура совмещения T2-взвешенных изображений (ВИ) и ультразвуковых изображений в сагиттальной плоскости: а – ультразвуковое изображение при продольном сканировании с наложением на T2-ВИ в сагиттальной проекции с применением функции overlay; б – мультипланарная реконструкция T2-ВИ предстательной железы в сагиттальной плоскости

Fig. 2. The procedure of overlapping the T2-weighted images (WI) onto the ultrasound images in the sagittal plane: а – the ultrasound image of longitudinal scanning, by overlapping onto the T2-WI in the sagittal projection, using the overlay function; б – multiplanar reconstruction of T2-WI for the prostate in the sagittal plane

биопсии (различия достоверны, $p < 0,03$) при меньшем числе вколов (среднее число вколов 3 и 12 соответственно).

Полученные данные у 7 пациентов с клинически значимым РПЖ были дополнительно подтверждены результатами постоперационного гистологического исследования (достоверных статистических различий с результатами биопсии не обнаружено, $p = 0,05$).

Таким образом, прицельная МРТ/УЗИ fusion-биопсия показала меньшую чувствительность в выявлении клинически незначимого РПЖ по сравнению со стандартной биопсией. Однако важно то, что использование методики МРТ/УЗИ fusion-биопсии позволяет выполнять меньшее количество вколов для получения гистологического материала с наибольшим потенциалом злокачественности, т. е. более эффективна в диагностике клинически значимого РПЖ, что

делает ее решающим этапом при выборе стратегии и тактики ведения пациентов с РПЖ.

Клинический случай 1

Пациент А., 49 лет, с уровнем общего ПСА 6,4 нг/мл. По данным трансректального УЗИ (ТРУЗИ) выявлена ДГПЖ; РН1 25 %. Пациенту была проведена мпМРТ, по результатам которой обнаружено узловое образование в периферической зоне на уровне средней трети ПЖ справа размером до 8 мм, без признаков активного раннего накопления контрастного препарата (PI-RADS 3) (рис. 6).

Пациент Б., 53 года, с уровнем общего ПСА 7,18 нг/мл. По данным ТРУЗИ выявлена ДГПЖ; РН1 44 %. Пациенту была проведена мпМРТ, по результатам которой обнаружен подозрительный очаг в периферической зоне на уровне средней трети ПЖ слева размером до 10 мм,

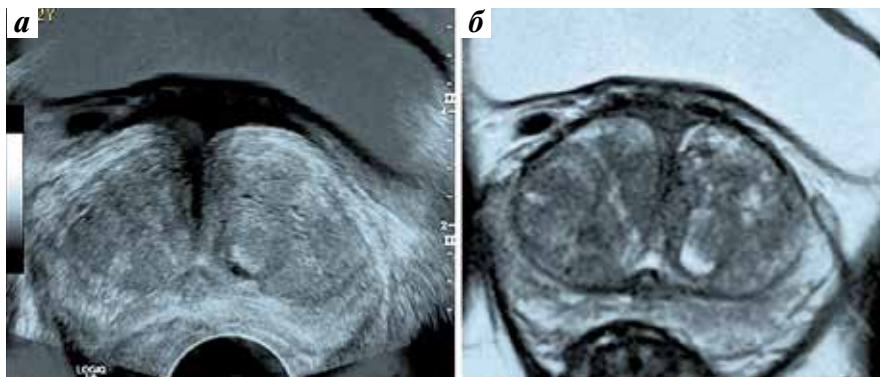


Рис. 3. Полностью совмещенные T2-взвешенные изображения в аксиальной проекции и ультразвуковые изображения слева (а); исходное T2-взвешенное изображение в аксиальной плоскости справа (б)
Fig. 3. Completely overlapped T2-weighted images in axial projection and the ultrasound images (a) and the baseline T2-weighted image in the axial plane (b)



Рис. 4. Выполнение прицельной МРТ/УЗИ fusion-биопсии из узлового образования в переходной зоне предстательной железы (указано стрелкой): а – ультразвуковое исследование при поперечном сканировании; б – T2-взвешенное изображение предстательной железы в аксиальной плоскости
Fig. 4. Target fusion-biopsy of nodules in the transition zone of the prostate (arrow): а – ultrasound examination by transverse scanning; б – T2-weighted image of the prostate in the axial plane

Таблица 1. Распределение пациентов (в проценте от общего числа больных раком предстательной железы) по данным мультипараметрической магнитно-резонансной томографии при оценке по системе PI-RADSv2 в соответствии с результатами гистологического исследования по шкале Глисона, полученными при выполнении прицельной fusion-биопсии предстательной железы, %

Table 1. Distribution of the number of patients (in percent of the total number of patients with prostate cancer) by multiparametric magnetic resonance imaging data in the evaluation of PI-RADSv2 in accordance with the results of histological examination using Gleason scores, obtained by target fusion biopsy of the prostate, %

Градация PI-RADSv2 PI-RADSv2 grade	Сумма баллов по шкале Глисона Total Gleason score			
	6	7	8	9
2	0	0	0	0
3	82	38	0	0
4	18	42	23	54
5	0	20	77	46
Итого Total	100	100	100	100

Таблица 2. Распределение пациентов (в проценте от общего числа больных раком предстательной железы) с различным по типу риска раком предстательной железы в соответствии с результатами гистологического исследования при выполнении прицельной и стандартной биопсий, %

Table 2. Distribution of the number of patients (in percent of the total number of patients with prostate cancer) by the type of prostate cancer risk in accordance with the results of histological examination by target and standard biopsy, %

Тип выявленного рака предстательной железы (сумма баллов по шкале Глисона) Type of detected prostate cancer (total Gleason score)	Прицельная биопсия Target biopsy	Стандартная биопсия Standard biopsy
Рак предстательной железы высокого риска (≥8) High risk (≥8)	53,2	27,8
Рак предстательной железы среднего риска (7) Moderate risk (7)	33,5	38,9
Клинически незначимый рак предстательной железы (6) Clinically insignificant cancer (6)	13,3	27,8

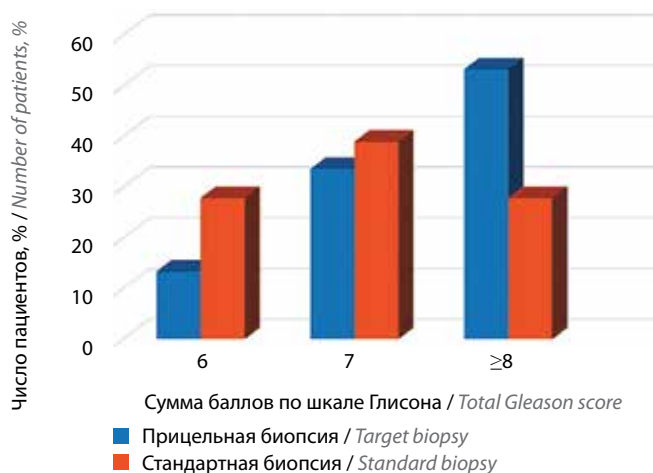


Рис. 5. Гистограмма распределения пациентов (в проценте от общего числа больных раком предстательной железы) с различной степенью злокачественности рака предстательной железы в соответствии с результатами гистологического исследования при выполнении прицельной и стандартной биопсий

Fig. 5. Histogram of distribution of the number of patients (in percent of the total number of patients with prostate cancer) with the varying grade of cancer risk in accordance with the results of histological examination by target and standard biopsy

с активным ранним накоплением МР-контрастного препарата (PI-RADS 4) (рис. 7).

В ходе проведения стандартной биопсии ПЖ у обоих больных был получен информативный гистологический материал с суммой баллов по шкале Глисона (индекс Глисона) 3 + 3. Таким образом, на основании вышеописанных данных согласно классификации TNM пациентам была выставлена одна и та же стадия заболевания – T2a. При выполнении прицельной биопсии из описанных очагов на мпМРТ с использованием fusion-технологии у пациента А. обнаружена ацинарная аденокарцинома с индексом

Глисона 6 (3 + 3) Grade 1 с содержанием в столбике опухолей ткани не более 20 %. У пациента Б. выявлена ацинарная аденокарцинома с индексом Глисона 9 (5 + 4) Grade 4. Таким образом, пациенту А. может быть показано активное наблюдение, пациенту Б. – радикальная простатэктомия с расширенной тазовой лимфаденэктомией.

Клинический случай 2

Пациент Р., 59 лет, с уровнем общего ПСА 3,68 нг/мл. По данным ТРУЗИ выявлена ДППЖ. Больной был направлен на мпМРТ, по результатам которой обнаружен подозрительный очаг в периферической зоне ПЖ слева размером >15 мм, с МР-признаками, соответствующими неопластическому процессу (PI-RADS 5). При проведении стандартной биопсии получен гистологический материал с индексом Глисона 3 + 4. При выполнении МРТ/УЗИ fusion-биопсии из описанного очага на мпМРТ индекс Глисона составил 4 + 4 (рис. 8).

Клинический случай 3

Пациент Г., 44 года, с уровнем общего ПСА 14,5 нг/мл. По данным ТРУЗИ выявлена ДППЖ. Больной был направлен на мпМРТ, по результатам которой обнаружен подозрительный очаг в периферической зоне ПЖ слева размером <15 мм, с МР-признаками, соответствующими неопластическому процессу (PI-RADS 4). При проведении стандартной биопсии получен информативный гистологический материал без признаков опухолевого роста. При выполнении МРТ/УЗИ fusion-биопсии из описанного очага на мпМРТ индекс Глисона составил 3 + 4 (рис. 9).

Клинический случай 4

Пациент Д., 59 лет, с уровнем общего ПСА 6,5 нг/мл был направлен на мпМРТ, по результатам которой обнаружен подозрительный очаг в передних отделах

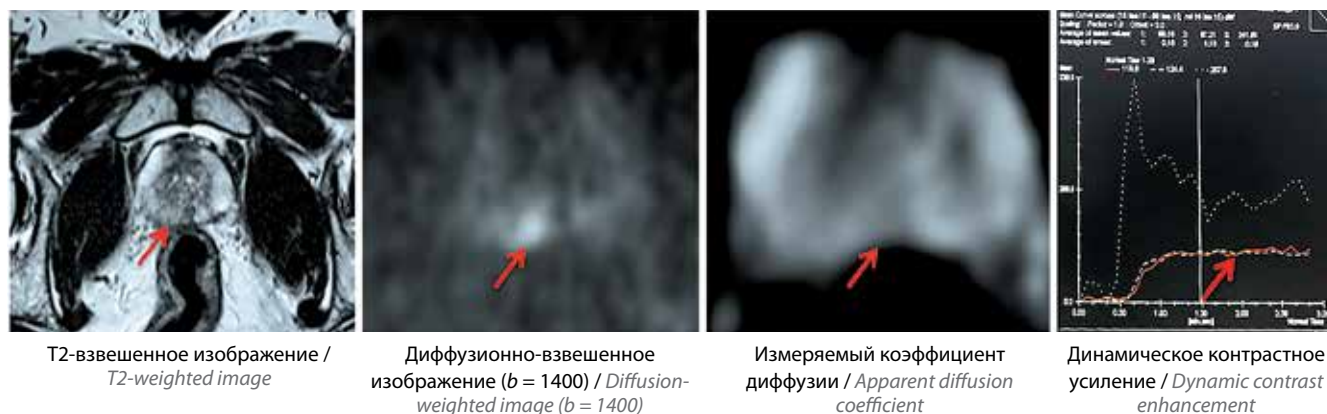


Рис. 6. Магнитно-резонансные изображения предстательной железы в аксиальной плоскости: в периферической зоне предстательной железы справа, на уровне средней трети (на 6–7 ч условного циферблата в аксиальной проекции) определяется плотное узловое образование (указано стрелкой) с нечеткими, неровными контурами, размером до 8 мм, без признаков раннего и активного накопления контрастного препарата

Fig. 6. Magnetic resonance images of the prostate in the axial plane: a dense nodule (arrow) with indistinct and uneven contours, up to 8 mm in size, with no signs of early and active contrast agent accumulation, is detectable in the right peripheral zone of the prostate, at its middle third level (at 6–7 o'clock position in the axial projection)

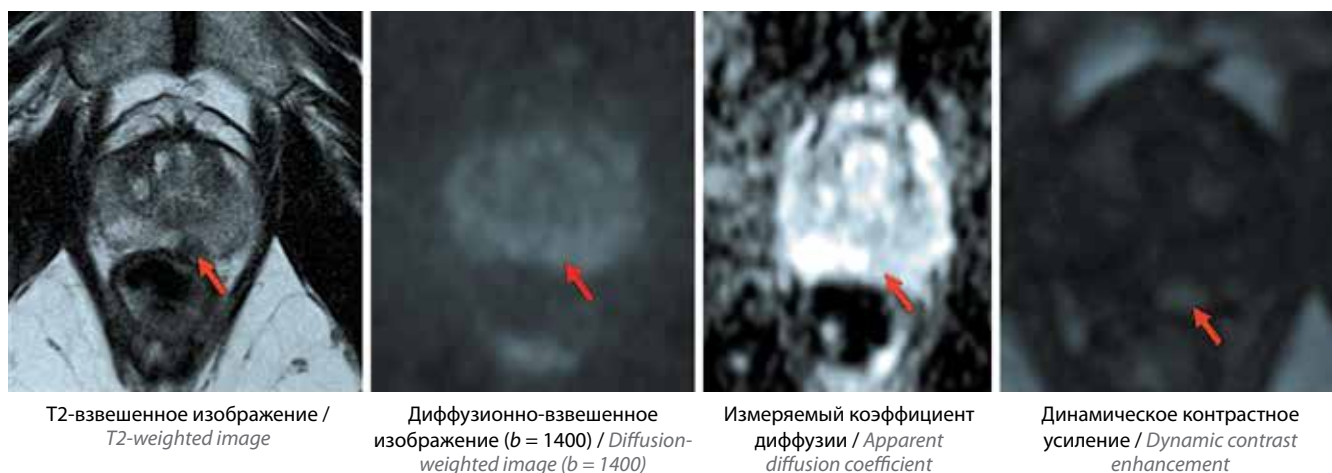


Рис. 7. Магнитно-резонансные изображения предстательной железы в аксиальной плоскости: в периферической зоне предстательной железы слева, на уровне средней трети (на 5–6 ч условного циферблата в аксиальной проекции) определяется плотное узловое образование (указано стрелкой) с нечеткими, неровными контурами, размером до 10 мм, с ранним и активным накоплением контрастного препарата, без признаков экстрапростатического распространения

Fig. 7. Magnetic resonance images of the prostate in the axial plane: a dense nodule (arrow) with indistinct and uneven contours, up to 10 mm in size, with early and active contrast agent accumulation, with no signs of extraprostatic tumor spread, is detectable in the left peripheral zone of the prostate, at its middle third level (at 5–6 o'clock position in the axial projection)

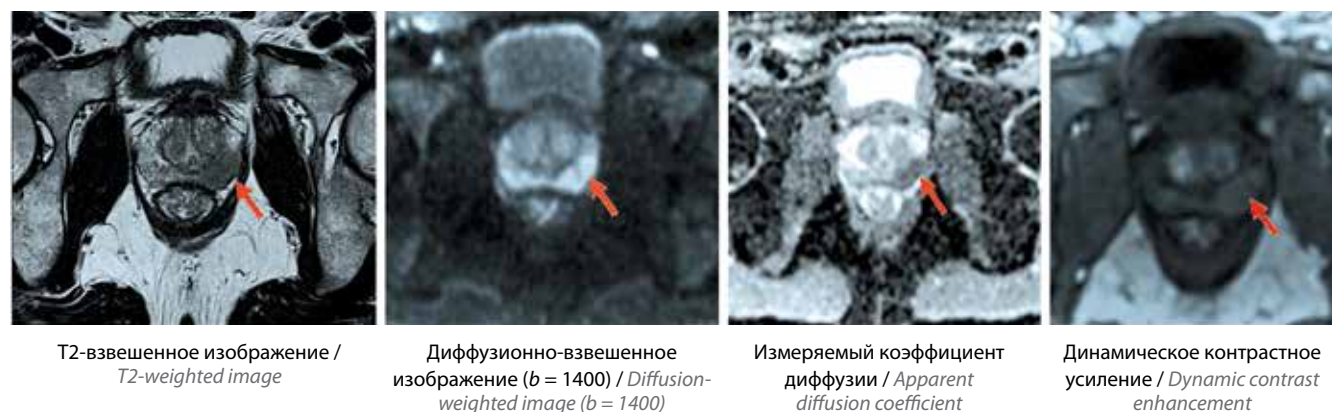


Рис. 8. Магнитно-резонансные изображения предстательной железы в аксиальной плоскости: в периферической зоне предстательной железы слева (на протяжении от 3–5 ч условного циферблата в аксиальной проекции) определяется плотное узловое образование (указано стрелкой) с нечеткими, неровными контурами, размером >15 мм, с признаками раннего и активного накопления контрастного препарата

Fig. 8. Magnetic resonance images of the prostate in the axial plane: a dense nodule (arrow) with indistinct and uneven contours, up to >15 mm in size, with signs of early and active contrast agent accumulation, is detectable in the left peripheral zone of the prostate (throughout 5–6-o'clock position in the axial projection)

периферической зоны ПЖ слева размером 7 × 5 мм, с МР-признаками, соответствующими неопластическому процессу (PI-RADS 4). При выполнении стандартной биопсии был получен гистологический материал с индексом Глисона 3 + 4. При проведении МРТ/УЗИ fusion-биопсии из описанного очага на мМРТ индекс Глисона составил 4 + 5. Пациенту была выполнена робот-ассистированная простатэктомия. По данным послеоперационного гистологического исследования выявлена ацинарная аденокардиома ПЖ различной степени дифференцировки, в том числе с градацией по шкале Глисона 4 + 5 (Grade 5), занимающая <5 % всей железы. Таким образом, применение технологии МРТ/УЗИ fusion-биопсии

позволило обнаружить рак высокого риска даже при наличии единичного мелкого фокуса, что дало возможность верно стратифицировать риски и корректно определить тактику лечения для данного конкретного больного.

Обсуждение

Благодаря совершенствованию технологий медицинской визуализации, техническому прогрессу и развитию гибридных технологий в последнее время появилась возможность взятия гистологического материала из конкретных анатомических областей, так называемая концепция прицельной, или «зрячей», биопсии. Главная ее задача — выявление рака высокого и среднего

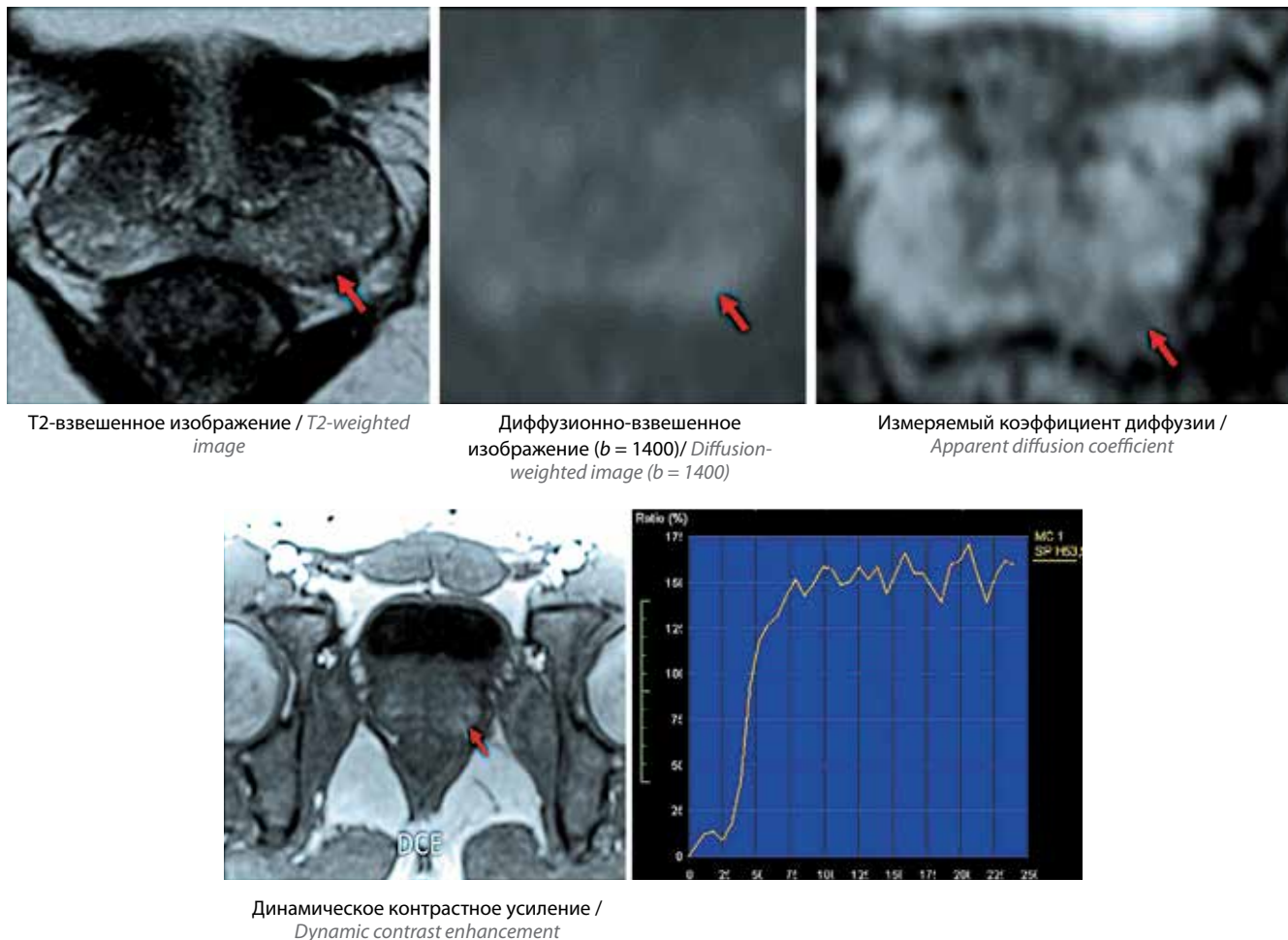


Рис. 9. Магнитно-резонансные изображения предстательной железы в аксиальной плоскости: в периферической зоне предстательной железы слева (на 5 ч условного циферблата в аксиальной проекции) определяется плотное узловое образование (указано стрелкой) с нечеткими, неровными контурами, размером <15 мм, с ранним и активным накоплением контрастного препарата, без признаков экстрапростатического распространения
 Fig. 9. Magnetic resonance images of the prostate in the axial plane: a dense nodule (arrow) with indistinct and uneven contours, up to <15 mm in size, with early and active contrast agent accumulation, with no signs of extraprostatic tumor spread, is detectable in the left peripheral zone of the prostate (at 5 o'clock position in the axial projection)

рисков, или клинически значимого РПЖ. Данная проблема является чрезвычайно актуальной, так как помогает разработать четкие дифференциальные критерии и рандомизировать группы больных для проведения радикальных методик лечения (радикальной простатэктомии, лучевой терапии) или для активного наблюдения, что может позволить своевременно остановить распространение процесса уже на ранних этапах его развития.

В настоящее время в периодической литературе опубликовано множество работ, посвященных техническим параметрам проведения мпМРТ, методикам сканирования и сравнению этих методик (сравнению эффективности использования МР-систем с напряженностью магнитного поля 1,5 Тл и 3 Тл, использования протоколов сканирования с применением эндоректальной катушки и без нее) [12–14]. Однако следует отметить, что существуют официальные реко-

мендации, выпущенные ESUR, в которых подробнейшим образом изложены все основополагающие принципы, протоколы и методики сканирования, определенные в ходе множественных рандомизированных исследований на большой выборке пациентов [11].

Внедрение и последующее массовое распространение методики оценки ПЖ по PI-RADSv2 дают возможность значительно расширить междисциплинарную коммуникацию, помогая урологам и лучевым диагностам «говорить на одном языке».

Применение стандартной биопсии под ТРУЗИ-наведением обладает низкой чувствительностью в выявлении РПЖ ввиду большого риска получения ложноотрицательных результатов и/или недооценки степени злокачественности неопластического процесса [15].

В настоящее время внедряются все новые технологии прицельного взятия гистологического материала:

МРТ/УЗИ fusion-биопсия, таргетная биопсия под контролем МРТ, когнитивная fusion-биопсия и др. Каждая из этих методик имеет свои объективные преимущества и недостатки, тем не менее еще только предстоит определить показания к применению и место каждой из них в рутинной клинической практике.

Одной из наиболее перспективных технологий является МРТ/УЗИ fusion-биопсия. По данным Н. Cash и соавт., ее использование совместно с мпМРТ показывает высокую выявляемость РПЖ среднего и высокого рисков [16]. Были обследованы 408 пациентов в период с 2012 по 2015 г. Распределение согласно градации PI-RADS: PI-RADS 2 – 8 % ($n = 32$), PI-RADS 3 – 28 % ($n = 113$), PI-RADS 4 – 37 % ($n = 152$) и PI-RADS 5 – 27 % ($n = 111$). Частота обнаружения клинически значимого рака составила 56 % (227/408). Частота обнаружения клинически значимого рака при совместном использовании прицельной и стандартной биопсий – 74 (60/81) и 51 % (167/327) у пациентов с первичной биопсией и отрицательной биопсией в анамнезе соответственно. Распределение полученного гистологического материала согласно классификации Глисона: индекс Глисона 6 – 34 % (78/227), индекс Глисона 7a (3 + 4) – 23 % (52/227), индекс Глисона 7b (4 + 3) – 13 % (29/227) и индекс Глисона >8 – 30 % (68/227).

Как показывают результаты нашего исследования, несмотря на относительно небольшую выборку больных, использование методики МРТ/УЗИ fusion-биопсии в сочетании со стандартной биопсией ПЖ показывает существенное увеличение выявляемости клинически значимого рака у пациентов как с первичной биопсией, так и с отрицательными биопсиями под контролем ТРУЗИ в анамнезе.

Заключение

Данные мпМРТ показали статистически достоверную корреляцию с результатами прицельной биопсии. Применение МРТ/УЗИ fusion-биопсии позволяет выявлять большое число случаев рака высокого риска по сравнению с использованием методики стандартной биопсии ПЖ.

Вероятнее всего, дальнейший вектор развития выполнения биопсии ПЖ будет сведен к концепции прицельной биопсии (фактически к индивидуализации диагностического процесса). Это, в свою очередь, может существенно повысить обнаружение клинически значимых форм РПЖ, правильно выставить клиническую стадию заболевания и верно стратифицировать риски, что является существенно важным для каждого конкретного больного.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Scattoni V., Maccagnano C., Capitanio U. et al. Random biopsy: when, how many and where to take the cores? *World J Urol* 2014;32(4):859–69. DOI: 10.1007/s00345-014-1335-0. PMID: 24908067.
- Presti J.C. Prostate biopsy: how many cores are enough? *Urol Oncol* 2003;21(2):135–40. PMID: 12856642.
- Bjurlin M.A., Wysock J.S., Taneja S.S. Optimization of prostate biopsy: review of technique and complications. *Urol Clin North Am* 2014;41(2):299–313. DOI: 10.1016/j.ucl.2014.01.011. PMID: 24725491.
- Djavan B., Milani S., Remzi M. Prostate biopsy: who, how and when. An update. *Can J Urol* 2005;12(Suppl 1):44–8. PMID: 15780165.
- Rodríguez-Covarrubias F., González-Ramírez A., Aguilar-Davidov B. et al. Extended sampling at first biopsy improves cancer detection rate: results of a prospective, randomized trial comparing 12 versus 18-core prostate biopsy. *J Urol* 2011;185(6):2132–6. DOI: 10.1016/j.juro.2011.02.010. PMID: 21496851.
- Ploussard G., Nicolaiew N., Marchand C. et al. Prospective evaluation of an extended 21-core biopsy scheme as initial prostate cancer diagnostic strategy. *Eur Urol* 2014;65(1):154–61. DOI: 10.1016/j.eururo.2012.05.049. PMID: 22698576.
- Weiner A.B., Patel S.G., Etzioni R. et al. National trends in the management of low and intermediate risk prostate cancer in the United States. *J Urol* 2015;193(1):95–102. DOI: 10.1016/j.juro.2014.07.111. PMID: 25106900.
- Pokorny M.R., De Rooij M., Duncan E. et al. Prospective study of diagnostic accuracy comparing prostate cancer detection by transrectal ultrasound-guided biopsy versus magnetic resonance (MR) imaging with subsequent MR-guided biopsy in men without previous prostate biopsies. *Eur Urol* 2014;66(1):22–9. DOI: 10.1016/j.eururo.2014.03.002. PMID: 24666839.
- Sonn G.A., Chang E., Natarajan S. et al. Value of targeted prostate biopsy using magnetic resonance-ultrasound fusion in men with prior negative biopsy and elevated prostate-specific antigen. *Eur Urol* 2014;65(4):809–15. DOI: 10.1016/j.eururo.2013.03.025. PMID: 23523537.
- Weinreb J.C., Barentsz J.O., Choyke P.L. et al. PI-RADS prostate imaging – reporting and data system: 2015, version 2. *Eur Urol* 2016;69(1):16–40. DOI: 10.1016/j.eururo.2015.08.052. PMID: 26427566.
- Barentsz J.O., Richenberg J., Clements R. et al. ESUR prostate MR guidelines 2012. *Eur Radiol* 2012;22(4):746–57. DOI: 10.1007/s00330-011-2377-y. PMID: 22322308.
- Somford D.M., Hamoen E.H., Fütterer J.J. et al. The predictive value of endorectal 3 Tesla multiparametric magnetic resonance imaging for extraprostatic extension in patients with low, intermediate and high risk prostate cancer. *J Urol* 2013;190(5):1728–34. DOI: 10.1016/j.juro.2013.05.021. PMID: 23680307.
- Delongchamps N.B., Zerbib M. Role of magnetic resonance imaging before initial biopsy: comparison of magnetic resonance imaging-targeted and systematic biopsy for significant prostate cancer detection. *Eur Urol* 2012;61(3):622–3. DOI: 10.1016/j.eururo.2011.12.038. PMID: 22289974.
- Hoeks C.M., Schouten M.G., Bomers J.G. et al. Three-tesla magnetic resonance-

guided prostate biopsy in men with increased prostate-specific antigen and repeated, negative, random, systematic, transrectal ultrasound biopsies: detection of clinically significant prostate cancers. *Eur Urol* 2012;62(5):902–9. DOI: 10.1016/j.eururo.2012.01.047. PMID: 22325447.

15. Rosenkrantz A.B., Verma S., Choyke P. et al. Prostate magnetic resonance imaging and magnetic resonance imaging targeted biopsy in patients with a prior negative biopsy: a consensus statement by AUA and SAR. *J Urol* 2016;196(6):1613–8. DOI: 10.1016/j.juro.2016.06.079. PMID: 27320841.

16. Cash H., Maxeiner A., Stephan C. et al. The detection of significant prostate cancer is correlated with the Prostate Imaging Reporting and Data System (PI-RADS) in MRI/transrectal ultrasound fusion biopsy. *World J Urol* 2016;34(4): 525–32. DOI: 10.1007/s00345-015-1671-8. PMID: 26293117.

Статья поступила: 11.07.2017. Принята в печать: 27.07.2017.
Article received: 11.07.2017. Accepted for publication: 27.07.2017.