

Застосування еластографії зсувної хвилі в комплексі з трансректальною біопсією в діагностиці захворювань передміхурової залози

Ф. З. Гайсенюк¹, С. В. Головко², О. Ф. Савицький³, В. М. Кравчук²

¹Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, м. Київ,

²Національний військово–медичний клінічний центр «ГВКГ», м. Київ,

³Українська військово–медична академія, м. Київ

Application of elastography of the shift wave in combination with transrectal biopsy in diagnosis of the prostatic gland diseases

F. Z. Haiseniuk¹, S. V. Golovko², O. F. Savitsky³, V. M. Kravchuk²

¹Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv,

²National Military–Medical Clinical Centre «HVKH», Kyiv,

³Ukrainian Military–Medical Academy, Kyiv

Реферат

Мета. Визначення ефективності та інформативності методу еластографії зсувної хвилі (ЕЗХ) в рамках скринінгу раку передміхурової залози (ПЗ); визначення інформативності ЕЗХ для виявлення і характеристики раку ПЗ; вироблення рекомендацій щодо використання даного методу в загальній практиці, визначення його недоліків та обмежень.

Матеріали і методи. Дослідження із залученням 31 пацієнта проведено в клініці урології НВМКЦ «ГВКГ». Пацієнтів розподілили на 4 групи: група 1 (n=7) – контрольна (умовно здорові пацієнти), група 2 (n=8) – пацієнти з доброякісною гіперплазією передміхурової залози (ДГПЗ), група 3 (n=8) – пацієнти з хронічним простатитом, група 4 (n=8) – пацієнти з раком ПЗ. Всім пацієнтам проводили комплексне трансректальне ультразвукове дослідження (ТРУЗД) ендокавітальним ЕС 6,5 МГц/10R датчиком з використанням ЕЗХ. Пацієнтам груп 2, 3, 4 виконували трансректальну мультифокальну біопсію ПЗ за стандартною 12–точковою схемою, додатково – біопсію з підозрілих ділянок, виявлених за допомогою ЕЗХ.

Результати. У всіх пацієнтів дані патогістологічного дослідження корелювали з даними ЕЗХ.

Висновки. ЕЗХ може бути додатковим методом отримання зображень ПЗ до традиційного ТРУЗД і магнітно–резонансної томографії (МРТ).

Ключові слова: еластографія; передміхурова залоза.

Abstract

Objective. Determination of efficacy and informativity for method of a shift wave elastography (SWE) in a frame of prostatic gland cancer (PGC) diagnosis and characterization; elaboration of recommendations, concerning application of this method in general practice, revealing its faults and restrictions.

Materials and methods. The investigation was conducted, incorporating 31 patients, in the Urological Clinic of National Military–Medical Clinical Centre «HVKH». The patients were divided into 4 Groups: Group 1 (n=7) – a control one (conditionally healthy patients), Group 2 (n=8) – patients, suffering benign hyperplasia of prostatic gland, Group 3 (n=8) – patients, suffering chronic prostatitis, Group 4 (n=8) – patients, suffering PGC. In all the patients a transrectal ultrasound investigation (TRUI), using endocavitational EC 6,5 MHz/10R transducer for SWE, was performed. In the patients Groups 2, 3, 4 a transrectal multifocal biopsy of pancreatic gland in accordance to standard 12–point scheme was done, and, additionally, – the suspicious foci biopsy, revealed in SWE.

Results. In all the patients the data of histopathological investigation have correlated with the SWE results.

Conclusion. SWE may serve as additional imaging method for prostatic gland, while examining patients, using conventional TRUI and magnet–resonance tomography.

Keywords: elastography; prostatic gland.

Скринінг раку ПЗ базується на даних пальцевого ректального огляду і значеннях простатспецифічного антигену (ПСА). Однак підвищення рівня ПСА не є специфічним для раку ПЗ і може бути пов'язане з гіперплазією ПЗ, гострим і хронічним простатитом або травмою ПЗ внаслідок цистоскопії, резекції чи біопсії. Більше того, є клінічно значимий рак ПЗ з рівнем ПСА нижче 4 нг/мл.

ПСА – скринінг призводить до значної кількості непотрібних біопсій у пацієнтів, коли раку немає або є клі-

нічно незначущий рак, тобто рак, який не потребує негайного лікування і навряд чи призведе до смерті. Перед багатьма урологами щодо пацієнтів, у яких підвищений рівень ПСА та негативні результати біопсії, постає дилема: коли потрібно, а коли не потрібно проводити біопсію [1].

ТРУЗД у В–режимі має обмежену чутливість і специфічність (40 – 50%) для виявлення раку ПЗ, які незначно покращуються використанням доплерівського до-

слідження [2]. Застосування контрасту в УЗД досі не отримало належної оцінки та потребує додаткових досліджень для визначення справжньої ефективності [3].

Ракова пухлина ПЗ зазвичай більш щільна, ніж нормальна тканина ПЗ, що й констатується під час пальцевого ректального огляду [4]. Методика, за якою можливо визначати еластичність тканин, доцільна для виявлення та ідентифікації ділянок ПЗ, уражених раковими клітинами.

Більшість дослідників повідомляють про значно точнішу локалізацію раку за допомогою ЕЗХ, що є корисним для цільових біопсій [5, 6].

Проте ЕЗХ не позбавлена дещо суперечливих результатів, за якими неможливо диференціювати рак ПЗ від хронічного простатиту, або метод виявлявся менш точним, ніж системні біопсії для виявлення раку ПЗ [7, 8]. Крім того, M. Porsch і співавтори отримали результати дослідження, згідно з якими еластографія мала низьке діагностичне значення для виявлення раку ПЗ [9]. Проте інші дослідники повідомляють про значну різницю між абсолютними показниками жорсткості тканини доброякісних та злоякісних пухлин [10].

Мета дослідження: визначення ефективності та інформативності методу ЕЗХ в рамках скринінгу раку ПЗ; визначення інформативності ЕЗХ для виявлення і характеристики раку ПЗ; вироблення рекомендацій щодо використання даного методу в загальній практиці, визначення його недоліків та обмежень.

Матеріали і методи дослідження

Дослідження із залученням 31 пацієнта проведено в клініці урології НВМКЦ «ГВКГ». Пацієнтів розподілили на 4 групи: група 1 (n=7) – контрольна (умовно здорові пацієнти), група 2 (n=8) – пацієнти з ДГПЗ, група 3 (n=8) – пацієнти з хронічним простатитом, група 4 (n=8) – пацієнти з раком ПЗ.

Дослідження проводили за допомогою комплексного ультразвукового діагностичного приладу експертного класу «RADMIR ULTIMA». Всім пацієнтам виконували комплексне ТРУЗД ендокавітальним ЕС 6,5 МГц/10R датчиком з використанням ЕЗХ.

Метод еластографії базується на якісній та кількісній оцінках пружних властивостей тканини. Фізичною основою еластографії є модуль пружності Юнга, що характеризує властивості м'яких тканин чинити опір розтягненню чи стисненню під час пружної деформації. Кількісно величина модуля пружності Юнга пропорційна жорсткості тканини: чим більша величина модуля пружності Юнга, тим вища жорсткість тканини. В залежності від способу розрахунку величини модуля пружності Юнга еластографію поділяють на компресійну і зсувну хвилі.

Компресійна еластографія (real-time elastography – RTE) базується на якісній оцінці пружних властивостей тканини за допомогою рівняння $E = \sigma/\epsilon$, де E – величина модуля пружності Юнга, σ – величина компресії, ϵ – відносна деформація стовпчика тканини. RTE використовується для дослідження поверхнево розташованих органів (щитоподібна, молочна залози, ПЗ, матка). Дослідження проводять за допомогою лінійного датчика із застосуванням компресії, здатної деформувати тка-

нину, яку здійснюють за допомогою руки дослідника та датчика, або пульсацією, що передається від навколишніх судин чи спеціальної вібронасадки. Під дією компресії більш пружний твердий об'єкт зменшується в об'ємі менше, ніж більш еластичний м'який. RTE дає можливість порівнювати пружність різних ділянок тканини. Співвідношення пружності різних ділянок тканини називається відносним показником.

За допомогою RTE можлива тільки якісна оцінка розподілу жорсткості в тканині, оскільки, по–перше, в реальних умовах дуже складно визначити справжню величину компресії (в кПа) в ділянці інтересу; по–друге, напруження, що обчислюється як відношення величини деформації стовпчика тканини до його первісної висоти, є величиною безрозмірною і отримані дані містять інформацію лише про деформацію тканини. Єдиним кількісним (відносним) показником є лише співвідношення пружності двох різних ділянок тканини. Оцінку еластичності тканини за відносним показником називають напівкількісним аналізом. В ультразвукових системах напруження оцінюють за ступенем зміщення тканин. У разі використання RTE інформація може бути представлена або графічним шляхом, або за допомогою кольорового картування, коли зони різної пружності картуються в різні кольори. RTE найбільш інформативна для дослідження органів і тканин, розташованих на глибині максимум до 5 см, краще – до 3 – 4 см. Дуже важливо, щоб розміри локальної деформації не перевищували 1 – 2%, оскільки за більших розмірів деформації знижується точність її оцінки.

При ЕЗХ використовують силу тиску потужного імпульсного фокусованого ультразвукового пучка. Найбільшим тиск буває у фокальній ділянці, яка стає точковим джерелом зсувних хвиль, що поширюються від фокальної ділянки в перпендикулярному напрямку.

Фізична хвиля є пружна поперечна на відміну від поздовжньої ультразвукової. Метод ґрунтується на вимірюванні швидкості розповсюдження зсувних хвиль у тканинах. Використовують рівняння $E=3\rho C^2$, тобто швидкість розповсюдження зсувних хвиль у тканині – C прямо пропорційна жорсткості тканини – E . Отже, чим вища швидкість, тим більша жорсткість. Це єдиний підхід, здатний забезпечити кількісну інформацію про жорсткість, яка вимірюється в кПа. Але просторова здатність ЕЗХ поступається RTE.

Під час ЕЗХ оцінювали колірне картування і вимірювали жорсткість тканин на симетричних ділянках обох часток периферичної, центральної та перехідних зон ПЗ. У всіх дослідженнях використовували стандартний діапазон колірної шкали жорсткості – від темно-синього (0 кПа) до яскраво-червоного (300 кПа). При еластометрії використовували середнє значення жорсткості тканин (Emean).

Для кожної ділянки перетворювач підтримувався в постійному положенні протягом 2 – 4 с до стабілізації сигналу пружності. Більш жорсткі тканини картувалися в червоний колір, м'які – в синій.

Пацієнтам груп 2, 3, 4 виконували трансректальну мультифокальну біопсію ПЗ за стандартною 12-точковою схемою, додатково – біопсію з підозрілих ділянок, виявлених за допомогою ЕЗХ.

Результати

У пацієнтів групи 1 (умовно здорових) ЕЗХ виконували без труднощів, вся ПЗ мала м'яку еластичність і картувалася на еластограмах рівномірно в темно-синій колір із значеннями жорсткості нижче 30 кПа (рис. 1). При еластометрії показник Emean симетричних ділянок практично не відрізнявся і дорівнював (19,4 ± 0,7) кПа.

У пацієнтів групи 2 результати ЕЗХ були поліморфними. При ДГПЗ периферична зона залишалася м'якою й однорідною – Emean до (27,1 ± 1,6) кПа, тоді як центральні та перехідні зони були неоднорідними, з підвищеними показниками Emean (особливо за наявності кальцинатів) до (37,5 ± 3,1) кПа. В процесі обстеження пацієнтів групи 2 звернули увагу на те, що інформативність ЕЗХ помітно знижується у разі збільшення об'єму ПЗ (за нашими даними – понад 70 см³). Типові периферичні зони ДГПЗ мали значення жорсткості нижче 40 кПа (рис. 2). У всіх пацієнтів дані патогістологічного дослідження корелювали з даними ЕЗХ.

У пацієнтів групи 3 результати ЕЗХ мали значну відмінність. Це зумовлено насамперед різною формою простатиту (дифузною та вогнищевою), а також наявністю ділянок фіброзу і кальцинатів. Дифузна форма простатиту характеризувалась рівномірним підвищенням жорсткості симетричних ділянок ПЗ. Показник Emean був практично однаковий у всіх зонах ПЗ – (44,7 ± 1,44) кПа. Вогнищева форма простатиту характеризувалась наявністю локальних ділянок з підвищеною жоркістю, значення якої коливалось від 40 до 69 кПа (рис. 3). У всіх пацієнтів дані патогістологічного дослідження корелювали з даними ЕЗХ.

У пацієнтів групи 4 еластографічне зображення залежало від декількох факторів, насамперед від стадії, форми та розмірів пухлини. В цілому виявлено 73 ділянки, підозрілих на рак ПЗ (в периферичній зоні – 70%, перехідній – 17%, центральній – 13%), з яких виконано біопсію. У 15% від загальної кількості пацієнтів цієї групи відмітили багатофокусність, наявність декількох вогнищ підвищеної жорсткості в ПЗ. Значення жорсткості тканини ПЗ у пацієнтів даної групи дорівнювали або були більшими 70 кПа, що на еластографах передавалося яскраво-червоним кольором (рис. 4).

Окремо зазначимо, що в одного пацієнта з гістологічно підтвердженим раком ПЗ тканина ПЗ в підозрілій ділянці не картувалася. В літературі описаний симптом «чорної діри» або «надкушеного яблука» для еластографії інших органів, зокрема печінки. Цей симптом пояснюється тим, що жорсткість тканини така ж висока, як жорсткість кісткової тканини, що не проводить ультразвукові хвилі.

Обговорення

Під час проведення ЕЗХ визначали, по-перше, підозрілі ділянки, які збігалися з ділянками, виявленими за допомогою інших досліджень: ТРУЗД у звичайному сірошкальному режимі, Color Doppler або МРТ, по-друге, ділянки, яких не виявляли будь-якою технікою візуалізації. Крім того, використовували ЕЗХ для навігації біопсій, постійно сканували ПЗ від основи до верхівки для виявлення ділянок більшої жорсткості, отримуючи кількісну інформацію про еластичність тканини і визначаючи коефіцієнт жорсткості між сусідніми тканинами ПЗ.

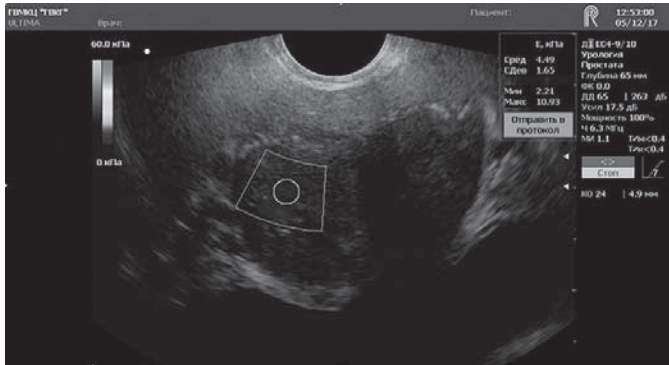


Рис. 1.
 Еластограма ПЗ без патологічних змін.

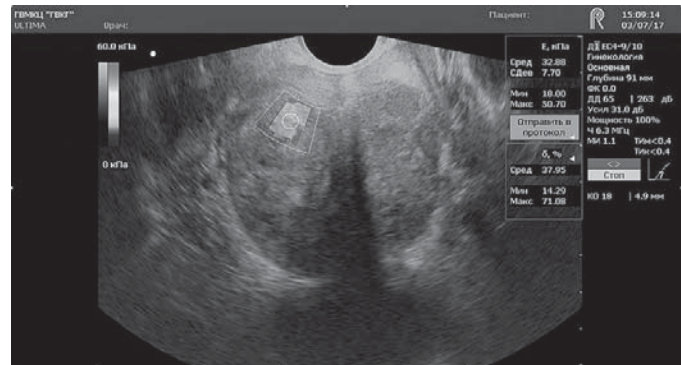


Рис. 2.
 Еластограма при ДГПЗ.

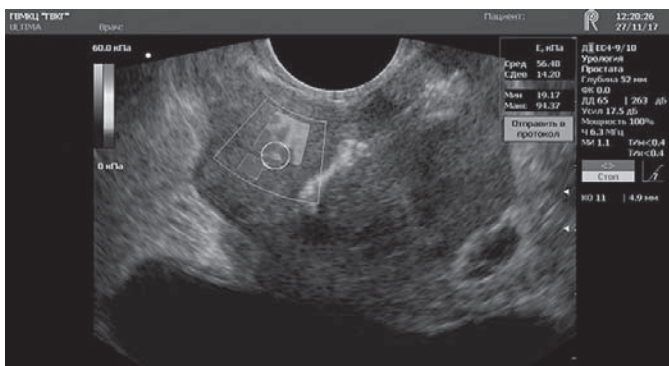


Рис. 3.
 Еластограма при хронічному простатиті.

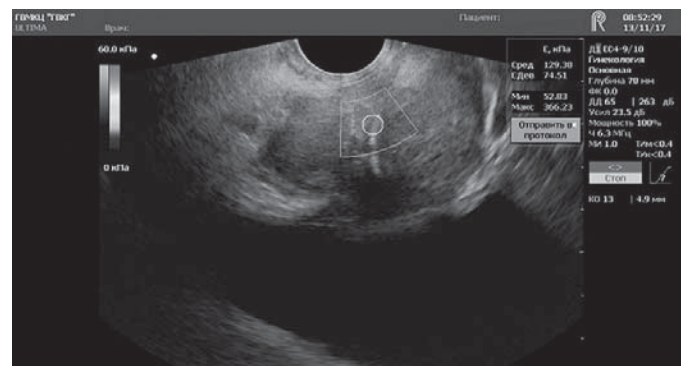


Рис. 4.
 Еластограма при раку ПЗ.

ЕЗХ виконували після повного високоякісного ТРУЗД у поперечній та сагітальній площинах для визначення об'єму ПЗ, виявлення підозрілих гіпо- та гіперехогенних ділянок, проаналізувавши перипростатичний простір з сім'яними міхурцями включно.

ЕЗХ мала ряд недоліків: мінімальний тиск на датчик (достатньо мінімального притискання кінця датчика до ПЗ для отримання її зображення), повільна частота кадрів (один кадр за секунду), обмежений розмір (жорсткість визначається лише в певній частині ПЗ). Була затримка для того, щоб досягти стабілізації зображення для кожної окремої ділянки, і затухання сигналу у великій за об'ємом ПЗ. Інформацію про жорсткість завжди поєднували з результатами ТРУЗД, а також інших методів візуалізації, зокрема МРТ.

Висновки

1. За допомогою ультразвукової еластографії отримуюмо нову характеристику тканини – жорсткість, яка є додатковою інформацією для виявлення раку ПЗ та слугує навігаційним орієнтиром для виконання біопсій.

2. Еластографія забезпечує більшу інформативність локалізації підозрілих ділянок раку ПЗ і має високу прогностичну цінність. Даний метод можна рекомендувати для обстеження ПЗ як додатковий до традиційних досліджень (ТРУЗД і МРТ) та використовувати, як кольоровий доплер. Однак опанування цією технікою потребує підготовки.

3. У майбутньому можливе застосування об'ємної еластографії ПЗ (3D) тільки у разі її поєднання з іншими візуальними методами, наприклад МРТ. Ці нові методики слід удосконалити для виконання прицільних біопсій у найбільш підозрілих зонах.

4. Виявлення раку ПЗ на ранніх стадіях дасть змогу більш точно оцінити його агресивність та надати ефективне лікування, що приведе до покращення якості життя пацієнтів.

References

1. Kelloff GJ, Choyke P, Coffey DS, Prostate Cancer Imaging Working Group. Challenges in clinical prostate cancer: role of imaging. *AJR Am J Roentgenol* 2009;192(6):1455–70. doi: 10.2214/AJR.09.2579.
2. Watanabe M. Color Doppler enhancement with contrast agents for the detection of prostatic cancer. *Nihon Rinsho*. 1998;56(4):1040–4. PMC1578528.
3. Kundavaram CR, Halpern EJ, Trabulsi EJ. Value of contrastenhanced ultrasonography in prostate cancer. *Curr Opin Urol*. 2012;22(4):303–9. doi: 10.1097/MOU.0b013e328354831f.
4. Hoyt K, Castaneda B, Zhang M, Nigwekar P, di Sant'agnese PA, Joseph JV, et al. Tissue elasticity properties as biomarkers for prostate cancer. *Cancer Biomark*. 2008;4(4–5):213–25. PMID: 18957712.
5. Correas JM, Khairoune A, Tissier AM, Vassiliu V, Eiss D, Hélénon O. Trans-rectal quantitative shear wave elastography: application to prostate cancer a feasibility study. In: *European Congress of Radiology*. 2012. doi: 10.1155/2014/180804
6. Dudea SM, Giurgiu CR, Dumitriu D, Chiorean A, Ciurea A, Botar-Jid C, et al. Value of ultrasound elastography in the diagnosis and management of prostate carcinoma. *Med Ultrason*. 2011;13(1):45–53. PMID: 21390343.
7. Barr RG, Memo R, Schaub CR. Shear wave ultrasound elastography of the prostate: initial results. *Ultrasound quarterly*. 2012;28(1):13–20. doi: 10.1097/RUQ.0b013e318249f594.
8. Tsutsumi M, Miyagawa T, Matsumura T, Kawazoe N, Ishikawa S, Shimokama T, et al. The impact of real-time tissue elasticity imaging (elastography) on the detection of prostate cancer: clinicopathological analysis. *Int J Clin Oncol*. 2007;12(4):250–5. doi: 10.1007/s10147-007-0669-7.
9. Porsch M. et al. New aspects in shear-wave elastography of prostate cancer. *Journal of ultrasonography*. 2015;15:5–14. doi: 10.15557/JoU.2015.0001.
10. Pallwein L, Mitterberger M, Struve P, Pinggera G, Horninger W, Bartsch G, et al. Real-time elastography for detecting prostate cancer: preliminary experience. *BJU Int*. 2007;100(1):42–6. doi: 10.1111/j.1464-410X.2007.06851.x