

А.И. Мухомор (Київ)

СОНОЭЛАСТОГРАФИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ТРАНСРЕКТАЛЬНОМ УЛЬТРАЗВУКОВОМ ИССЛЕДОВАНИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ИДЕНТИФИКАЦИИ РАННИХ СТАДИЙ РАКА

Клиническая больница «Феофания» Государственного управления делами

Цель: изучить возможности трансректального ультразвукового исследования (ТРУЗИ) с соноэластографией (СЭГ) в поиске очагов рака предстательной железы (ПЖ) при проведении биопсии ПЖ под контролем ТРУЗИ в сравнении с рутинным ТРУЗИ с цветным доплеровским картированием кровотока.

Материалы и методы. Всего обследованы 493 последовательно выбранные пациенты (средний возраст составил 56 лет – 56–77 лет; среднее значение объема ПЖ 54 см^3 – 36 – 93 см^3 ; среднее значение уровня ПСА около $14,3 \text{ нг/мл}$ – 9 – 32 нг/мл), без существенно осложненного анамнеза. Клинико-диагностический алгоритм исследования при подозрении на рак ПЖ: пальцевое ректальное исследование, определение уровня ПСА, ТРУЗИ с доплерографией и СЭГ для выявления подозрительных очагов, пункционная биопсия под контролем УЗИ по 10-точковому протоколу. Две основные группы пациентов: I ($n=327$) – проведена биопсия ПЖ под контролем рутинного ТРУЗИ с цветным доплеровским картированием кровотока и доплерографией; II ($n=106$) – обычное ТРУЗИ и СЭГ. ТРУЗИ проведено трансректальным мультисекторным датчиком с функцией СЭГ Hitachi HV 900 (Япония). Для биопсии использован биплановый трансректальный датчик производства фирмы «ВК» (Дания) и системы для биопсии BARD (США, Германия).

Результаты. Среди 493 пациентов первых двух групп, вошедших в исследование с ТРУЗИ, у 318 (74%) человек выявлена аденокарцинома ПЖ; у 270 (63%) больных – доброкачественная гиперплазия ПЖ. Зарегистрированы 9 ложно-негативные результаты при биопсии ПЖ под контролем УЗИ с использованием СЭГ. Средний размер очага, выявленного при рутинном ТРУЗИ, составил $0,8 \pm 0,21 \text{ см}$, при ТРУЗИ с СЭГ – $0,5 \pm 0,08 \text{ см}$.

Выводы. Использование ТРУЗИ с СЭГ для оптимизации биопсии ПЖ под ультразвуковой навигацией для раннего выявления рака является значительно эффективнее, чем только серошкальная методика. Биопсия ПЖ под ультразвуковым контролем с методикой СЭГ показывает более высокий уровень выявления рака, чем использование серой шкалы ($p < 0,05$), чувствительность увеличивается с 71% до 77% ($p < 0,05$), специфичность – с 62% до 69% ($p < 0,05$).

Ключевые слова: рак предстательной железы, трансректальное ультразвуковое исследование, соноэластография, доплерография, рутинное ультразвуковое исследование, пункционная биопсия предстательной железы.

Вследствие отсутствия патогномоничных симптомов на ранних стадиях рака предстательной железы (ПЖ) его диагностика является одной из проблем современной онкоурологии [6;9]. Каждый пациент, который обратился в клинику по поводу острой задержки мочи, в обязательном порядке должен быть обследован на предмет рака ПЖ. Основная сложность заключается в проведении дифференциальной диагностики рака ПЖ с такими заболеваниями, как доброкачественная гиперплазия (ДГ) ПЖ, склероз ПЖ, туберкулез, абсцесс ПЖ, простатит. Это заболевания, сопровождающиеся нарушениями мочеиспускания (учащенное, затрудненное, болезненное мочеиспускание вялой струей мочи, задержка начала мочеиспускания, ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря). Большой

удельный вес сочетания рака ПЖ с ДГ и ХП снижает чувствительность, специфичность и точность широко используемого диагностического показателя как простатоспецифического антигена, и клинико-инструментальных методов исследования: пальцевого ректального исследования (ПРИ), ультразвукового исследования (УЗИ) и/или трансректального ультразвукового исследования (ТРУЗИ), биопсии ПЖ [6;9;10].

Принципиально новые возможности в ультразвуковой диагностике рака ПЖ открывает соноэластография (ЭГ). Первые работы по изучению возможностей этой технологии появились в начале 90-х годов XX века [1;5;8]. Сегодня СЭГ подразумевает самостоятельную технологию визуализации тканей и органов, основанную на различии эластических свойств нормальных и

Таблиця 1

Распределение больных по возрастным периодам и возрасту

Возрастной период	Возраст, годы	Группа							
		1		2		3		4	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Зрелый, 2-й период	36–60	20	36,7	27	29,3	30	32,6	81	32,5
Пожилой	61–74	20	33,3	33	35,9	33	35,9	105	42,2
Старческий	75–90	20	30,0	32	34,8	29	31,5	63	25,3
Всего		60	100,0	92	100,0	92	100,0	249	100,0

Таблиця 2

Распределение больных по категории Т (классификация TNM)

Категория Т	Количество больных	
	абс.	%
T _{1b}	19	7,63
T _{1c}	38	15,26
T _{2a}	79	31,73
T _{2b}	72	28,92
T _{2c}	41	16,47

патологических тканей и реализованную в ультразвуковых диагностических приборах [5;11]. Особую актуальность представляет изучение возможностей СЭГ в ранней и дифференциальной диагностике рака ПЖ [4].

В отечественной радиологии реальные возможности СЭГ в диагностике рака ПЖ практически не изучены. Место этой технологии в комплексном УЗИ рака ПЖ также не определено. До настоящего времени не разработаны четкие эластографические критерии различных заболеваний ПЖ, а также единая методика проведения СЭГ, что и определило актуальность настоящей работы.

Цель работы – объективная оценка информативности и эффективности комплексного ТРУЗИ ПЖ с СЭГ при идентификации ранних стадий рака.

Материалы и методы

Обследовано 60 урологически здоровых и относительно здоровых испытуемых (контроль, 1-я группа) и 433 больных с заболеваниями ПЖ: 92 больных с ХП (2-я группа), 92 больных с ДГ ПЖ (3-я группа), 249 больных с раковыми опухолями ПЖ (4-я группа). Распределение больных по возрасту и группам представлено в таблице 1.

Распределение больных с раковыми опухолями по нозологическим формам следующее: крупноацинарная аденокарцинома – 51 (20,5%) наблюдение; мелкоацинарная аденокарцинома – 37 (14,9%); светлоклеточный тубулоальвеолярный рак – 48 (19,3%); темно-клеточный тубулярный рак – 39 (15,7%); криброзный рак – 22 (8,8%); анапластическая аденокарцинома – 40 (16,1%); скirroзный рак – 8 (3,2%); мелкоклеточный рак – 4 (1,6%).

Обследование указанных групп пациентов и испытуемых выполнялось профессионально на основе приобретенного ранее опыта УЗИ ПЖ (более 3400 больных), СЭГ (более 2100 больных) и трепан-биопсии ПЖ под ультразвуковой навигацией (более 2 950 больных) [2;3].

Комплексное ТРУЗИ проводилось на сканере «Hitachi Hi Vision» 900, который является комплексом окончательной диагностики. Сканер имеет функции СЭГ (расширенный режим). Расширенный режим позволяет проводить качественную оценку жесткости тканей с выявлением более или менее жестких областей и количественно оценивать плотность в нескольких зонах интереса.

Для биопсии применялся биплановый трансректальный датчик оборудования фирмы «ВК» (Дания),

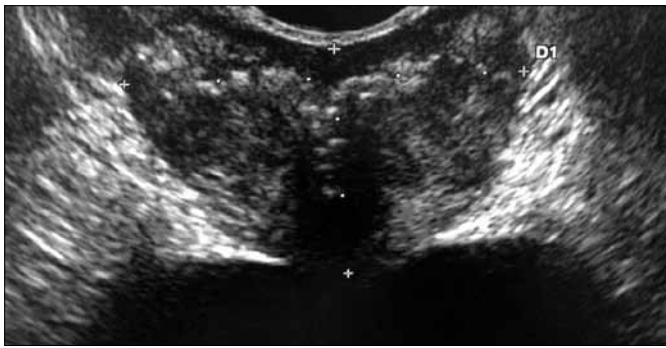


Рис. 1. Пациент П. Режим серой шкалы. Признаки хронического простатита

использовались системы для биопсии «BARD» (США, Германия).

Также использовались трансректальный, конвексный 3,5 МГц и линейный 7–12 МГц (для трансперинеального доступа) датчики, с пункционными насадками с применением автоматического биопсийного пистолета «Bard MAGNUM» и специальных игл. Оптимальными считаются иголки для пункций 18-gauge длиной 25 см. Иголки короче 25 см не проникают ко всем зонам ПЖ, толще чем 18 G – вызывают угрозу кровотечения. Биопсийная иголка визуализируется на экране аппарата в виде подвижного линейного гиперэхогенного объекта.

При подготовке к ТРУЗИ и биопсии под контролем ТРУЗИ пациенту назначались антибиотики. За 8–12 часов до обследования прием пищи запрещался, а вечером накануне и утром за 2 часа до исследования проводилась очистительная клизма. Непосредственно перед биопсией проводилась премедикация, принятая для малых инвазивных вмешательств.

При трансперинеальном доступе использовалась местная анестезия. Положение пациента – коленно-локтевое или на левом боку. Перед манипуляцией датчик обрабатывался антисептическим раствором, на него одевался стерильный чехол, на который накладывался 2-процентный гель с лидокаином. Трансректальный доступ применялся у 249 пациентов. Количество и направление пункционного забора определялись индивидуально в каждом случае. Это достоверно позволило избежать повреждения относительно крупных сосудов [6]. У большинства пациентов применялся 12-точечный протокол [3] по традиционной секстантной схеме с исследованием отдаленных участков периферических зон. При этом преимущество отдавалось исследованию сомнительных зон по данным УЗИ в режиме серой шкалы и доплерографии. Обязательно проводилась пункция очагов ПЖ с забором периферической ткани, преимущественно из гипоэхогенных участков. При этом не использовались протоколы биопсии, при которых производится прокол передней фибромускулярной стромы, транзитор-

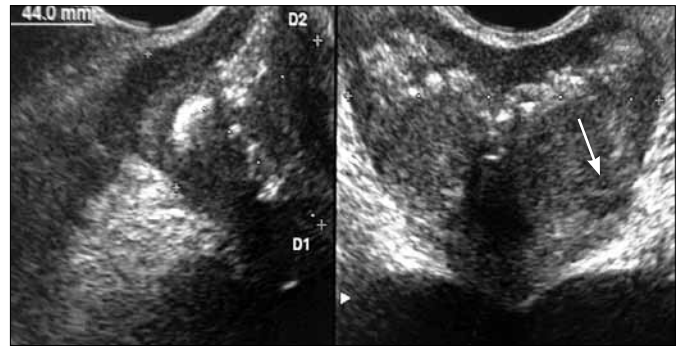


Рис. 2. Пациент П. В периферической зоне левой доли предстательной железы нечетко определяется мелкий (до 5 мм в диаметре) гипоэхогенный узел

ных зон, так как можно повредить уретру, семенной бугорок, семенные протоки.

Большинство пациентов после пункции находились под наблюдением в урологическом стационаре. Пациенты, которым пункция выполнялась амбулаторно, находились под наблюдением уролога по месту жительства.

Исследования выполнялись по правилам и принципам биоэтики [7]: не навреди; делай добро; уважай анонимность пациента; справедливость; конфиденциальность. Здоровые исследуемые и больные ознакомились с содержанием диагностических процедур и подписали форму «Информированного согласия».

Статистическая обработка количественных показателей проводилась с помощью методов вариационной статистики.

Результаты исследования и их обсуждение

После клинического обследования и ПРИ выполнялось комплексное УЗИ, по этапам: изучение эхоструктуры ПЖ в режиме серой шкалы, исследование ангиоархитектоники и гемодинамики в режиме энергетического и цветового доплеровского картирования, оценка упругих свойств путем СЭГ (рис. 1–5). Затем



Рис. 3. Пациент П. При доплерографии выявлен типично расположенный сосуд, вплотную подходящий к подозрительному гипоэхогенному узлу

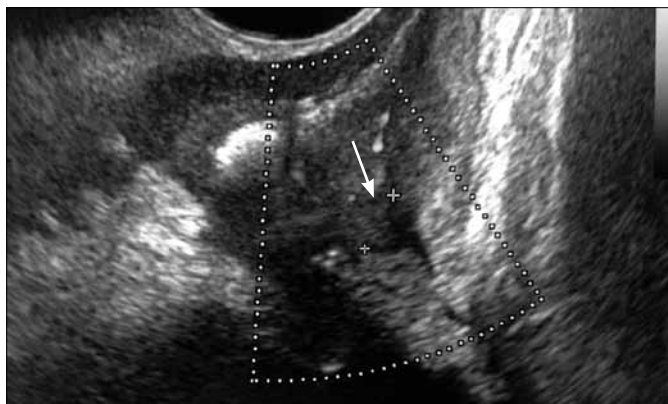


Рис. 4. Пациент П. Энергетический доплер: определяется несколько атипичных сосудов рядом с подозрительным узлом

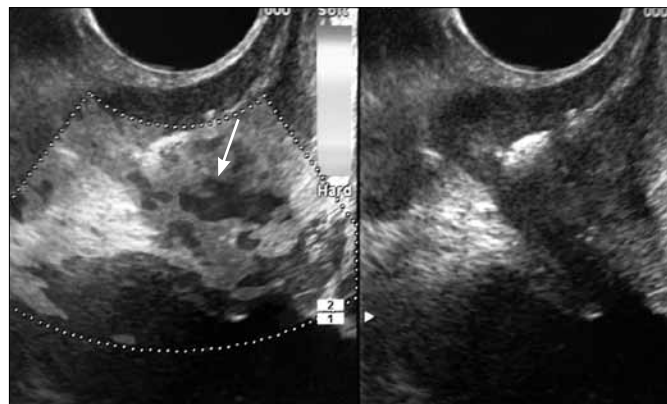


Рис. 5. Пациент П. Соноэластография и В-режим подозрительного узла в периферической зоне левой доли предстательной железы: площадь жесткого участка превышает площадь гипоэхогенного. Узел маркирован для прицельной трепан-биопсии

проводились трепан-биопсия подультразвуковой навигацией в режиме серой шкалы и патогистологическое исследование биоптата.

Частоты косвенных признаков рака ПЖ определялись по зонам.

Периферическая зона: асимметрия толщины периферических зон (58,2%); локальная деформация, утолщение и инфильтрация «пограничного» слоя ПЖ (42,6%); участки скопления микрокальцинатов в одной из зон железы (19,3%); локальная хаотичная деформация и усиление сосудистого рисунка на фоне неизменной структуры железы (32,5%).

Центральная зона: деформация и утолщение «хирургической» капсулы ПЖ (52,6%); локальная хаотичная деформация и резкое обеднение сосудистого рисунка в месте деформации «хирургической» капсулы (32,9%); участки скопления микрокальцинатов на фоне деформации «хирургической капсулы» (24,5%); асим-

метричное увеличение и деформация семенного пузырька на стороне поражения (39,4%).

Транзиторная зона: асимметричная гиперплазия транзиторных зон (52,2%); мультинодулярная гиперплазия одной из транзиторных зон (40,6%); участки скопления микрокальцинатов с большим объемом (36,5%); локальная хаотичная деформация и усиление сосудистого рисунка в транзиторной зоне с большим объемом (41,4%).

Признаки, наиболее часто указывающие на присутствие рака ПЖ: патологический гипоэхогенный (смешанной эхогенности) узел в периферической части железы, появление которого не обусловлено визуализируемыми факторами (сосудистые структуры, нормальные анатомические зоны, кисты, артефакты), и/или асимметрией периферической части.

Гипоэхогенный узел в центральной части железы (зона гиперплазии) – признак раковой опухоли при

Таблица 3
Диагностическая эффективность алгоритма

Показатель	ХП	ДГ	Раковые опухоли
ИП	77	78	210
ИО	287	291	160
ЛП	54	50	25
ЛО	15	14	38
Ч, %	83,7	84,8	89,4
С, %	84,2	85,3	80,8
Т, %	84,1	85,2	85,5
Э, %	17,8	18,0	48,5

Примечания: ИП – истинно положительное заключение; ИО – истинно отрицательное заключение; ЛП – ложноположительное заключение; ЛО – ложноотрицательное заключение.

сопутствующей асимметрии переходной зоны и/или нарушении в этом месте целостности хирургической капсулы и/или пальпации данного узла.

Признаки распространения опухоли за пределы ПЖ: отсутствие видимой границы между опухолью и капсулой железы, нечеткость границы или контуров железы и взбухание капсулы железы в месте расположения опухоли, неоднородность и прерывистость контура перипростатической клетчатки, деформация, смещение или отсутствие изображения семенных пузырьков.

ЭДК-критерий раковой опухоли: даже 1 участок гиперваскуляризации в периферической зоне ПЖ размером 5 мм и более. Сопряженность выявления участков гиперваскуляризации с наличием узла по данным ПРИ является статистически достоверной (Хи-квадрат Пирсона=8,6; $p < 0,01$). Это подтверждается результатами патогистологического исследования в 89,2% наблюдений. В 78,3% наблюдений визуализируется участок гиперваскуляризации.

Индекс резистентности (относительный угол независимый показатель): при раке в 1,29 раза ниже такового неизмененных сосудов ПЖ. Критерии: высокая жесткость ткани раковой опухоли в 69,1% наблюдений, синий цвет новообразования, коэффициент жесткости более 3 единиц, модуль Юнга – $(91,4 \pm 25,9)$ кПа.

Надежность и обоснованность (т.е. адекватность) алгоритма клиническое обследование + ПРИ + УЗИ

(режим серой шкалы + доплерография + СЭГ) + (режим серой шкалы + трепан-биопсия) + патогистологическое исследование биоптата при дифференциальной диагностике определялись классическими показателями (табл. 3): чувствительность (Ч), специфичность (С), прогностичность (П), точность (Т), эффективность (Э).

Выводы

Алгоритм клиническое обследование + ПРИ + УЗИ (режим серой шкалы + доплерография + СЭГ) + (режим серой шкалы + трепан-биопсия) + патогистологическое исследование биоптата обеспечивает проведение дифференциальной диагностики воспалительной и опухолевой патологии ПЖ с клинически приемлемыми показателями чувствительности, специфичности, прогностичности, точности, эффективности.

СЭГ не позволяет установить нозологическую форму злокачественной опухоли, но в 84,3% наблюдений обеспечивает дифференциальную идентификацию ХП, ДГ ПЖ и новообразования.

Перспективы исследований направлены на дальнейшее изучение проведения СЭГ в комплексном ТРУЗИ предстательной железы при идентификации ранних стадий рака.

Список литературы

1. *Зубарев А. В.* Эластография – новый метод поиска рака различных локализаций / А. В. Зубарев, Е. А. Панфилова, С. О. Чуркина // Радиология – практика. – 2008. – № 6. – С. 6–18.
2. *Мухомор А. И.* Диагностика рака предстательной железы с помощью современных лучевых методов / А. И. Мухомор // Лікарська справа. – 2010. – № 5–6. – С. 118–123.
3. *Мухомор О. І.* Пункційна трепан-біопсія передміхурової залози під ультразвуковим контролем / О. І. Мухомор // Практична медицина. – 2010. – Т. XVI, № 2. – С. 116–126.
4. *Панфилова Е. А.* Эластография в дифференциальной диагностике рака предстательной железы : автореф. дис. ... канд. мед. наук : спец. 14.00.19 «Лучевая диагностика, лучевая терапия» / Е. А. Панфилова. – М., 2011. – 25 с.
5. *Руденко О. В.* Нелинейные волны: некоторые биомедицинские приложения / О. В. Руденко // Вестник Рос. академии наук. – 2008. – Т. 78, № 1. – С. 3–16.
6. *Ультрасонография в уронефрологии* : учебное пособие / Р. Я. Абдуллаев, В. Н. Лесовой, Н. И. Пилипенко, Т. С. Головки. – Харьков : Новое слово, 2009. – 132 с.
7. *Флетчер Р.* Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины / Р. Флетчер, С. Флетчер, Э. Вагнер. – М. : МЕДИАсфера, 1998. – 352 с.
8. *Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues* / J. Ophir, I. Cespedes, H. Ponnekanti [et al.] // Ultrason Imaging. – 1991. – Vol. 13. – P. 111–134.
9. *Lee F.* Prostatic Evaluation By Transrectal Sonography: Criteria For Diagnosis Of Early Carcinoma / F. Lee, J. M. Gray, R. D. Mcleary // Radiology. – 1986. – Vol. 158. – P. 91–95.
10. *Use of Transrectal Ultrasound and Prostate-Specific Antigen In Diagnosis of Prostatic Intraepithelial Neoplasia* / F. L. Lee, S. T. Torp-Pederson, J. T. Carroll [et al.] // Urology. – 1989. – Vol. 34. – P. 4–8.
11. *Wells P. N. T.* Medical ultrasound: imaging of soft tissue strain and elasticity / P. N. T. Wells, H. D. Liang // J. R. Soc. Interface. – 2011. – Vol. 8. – P. 1521–1549.

Дата поступления рукописи в редакцию: 02.09.2013 г.

Соноеластографія в комплексному трансректальному дослідженні передміхурової залози при ідентифікації раних стадій раку

О.І. Мухомор (Київ)

Мета: вивчити можливості трансректального ультразвукового дослідження (ТРУЗД) із соноеластографією (СЕГ) у пошуку вогнищ раку передміхурової залози (ПЗ) при проведенні біопсії залози під контролем ТРУЗД порівняно з рутинним ТРУЗД із кольоровим доплерівським картуванням кровотоку.

Матеріали та методи. Усього досліджено 493 послідовно вибрані пацієнти (середній вік становив 56 років – 56–77 років; середнє значення обсягу ПЗ 54 cm^3 – 36 – 93 cm^3 ; середнє значення рівня ПСА близько $14,3 \text{ ng/ml}$ – 9 – 32 ng/ml), без суттєво ускладненого анамнезу. Клініко-діагностичний алгоритм дослідження при підозрі на рак ПЗ: пальцеве ректальне дослідження, визначення рівня ПСА, ТРУЗД із доплерографією і СЕГ для визначення підозрілих вогнищ, пункційна біопсія під контролем УЗД за 10-точковим протоколом. Дві основні групи пацієнтів: I ($n=327$) – проведена біопсія ПЗ під контролем рутинного ТРУЗД із кольоровим доплерівським картуванням кровотоку і доплерографією; II ($n=106$) – звичайне ТРУЗД і СЕГ. ТРУЗД проведено трансректальним мультисекторним датчиком із функцією СЕГ Hitachi HV 900 (Японія). Для біопсії використано біплановий трансректальний датчик виробництва фірми «ВК» (Данія) і системи для біопсії «BARD» (США, Німеччина).

Результати. Серед 493 пацієнтів перших двох груп, включених у дослідження з ТРУЗД, у 318 (74%) виявлено аденокарциному ПЗ; у 270 (63%) хворих – доброякісну гіперплазію ПЗ. Зареєстровано 9 хибно-негативних результатів при біопсії ПЗ під контролем УЗД із використанням СЕГ. Середній розмір вогнища виявлено при рутинному ТРУЗД – $0,8 \pm 0,21 \text{ cm}$, при ТРУЗД із СЕГ – $0,5 \pm 0,08 \text{ cm}$.

Висновки. Використання ТРУЗД із СЕГ для оптимізації біопсії ПЗ під ультразвуковою навігацією для раннього виявлення раку є значно ефективнішим, ніж тільки використання сірошкальної методики. Біопсія ПЗ під УЗД із методикою СЕГ показує більш високий рівень виявлення раку, ніж використання сірої шкали ($p < 0,05$), чутливість збільшується з 71% до 77% ($p < 0,05$), специфічність – з 62% до 69% ($p < 0,05$).

Ключові слова: рак передміхурової залози, трансректальне ультразвукове дослідження, соноеластографія, доплерографія, рутинне ультразвукове дослідження, пункційна біопсія передміхурової залози.

Sonoelastography in the transrectal ultrasound of prostate during authentication of the early stages of cancer

A.I. Muhomor (Kyiv)

Objectives and Aim. Oncology statistics shows steady increase of prostate cancer, since early diagnosis and adequate treatment are crucial. Among prostate imaging modalities sonoelastography (SEG) has a special value for identifying suspicious dense foci in prostate, however more studies are still required to establishing accuracy and specificity with different SEG techniques for updating the prostate cancer diagnostics protocol. The aim of study was to evaluate sonoelastography capabilities for ultrasound guided prostate biopsy, comparing with gray scale and Doppler modalities.

Materials and Methods. We studied 493 consecutively selected patients (mean age of 56 years – from 38 to 77 years, mean prostate volume was 54 cm^3 – from 36 to 93 cm^3 , the average PSA about 14.3 ng/ml – 9 to 32 ng/ml), without significantly burdened history. All patients underwent prostate cancer diagnostic algorithm, including direct rectal exam, PSA level, transrectal ultrasound (TRUS) with Doppler and SEG identification of suspicious foci, mostly in peripheral zones, followed by 10-point biopsy guided by ultrasound. Areas, suspicious for cancer, were considered by SEG as more dense – colored in blue. According to aim we assigned patients to 3 groups: group A ($n=327$) underwent gray scale and Doppler US guided prostate biopsy; in patients of group B ($n=106$) – additionally SEG was applied. US was conducted by transrectal multifrequency probe with SEG function of Hitachi Hi Vision 900 and for biopsy biplane transrectal probe of «BK» equipment with BARD and Cook biopsy system were used. In group C of 38 patients (median age of 63.5 years – $Q1=57$, $Q3=69$ years, median prostate volume was 61 cm^3 – $Q1=45$, $Q3=72 \text{ cm}^3$, the median PSA levels approximately 11.65 ng/ml – $Q1=8.53$, $Q3=15 \text{ ng/ml}$) were included men with PSA increasing, TRUS guided biopsy did not reveal prostate cancer. And group D of 41 patients with prostatectomy and biochemical recidive of prostate cancer (median age of 62 years – $Q1=58$, $Q3=65$ years, the median PSA levels approximately 0.58 ng/ml – $Q1=0.3$, $Q3=1.3 \text{ ng/ml}$).

Results. Among 433 cases included to this study in 318 patients (74%) prostate adenocarcinoma was revealed, in 270 (63%) patients – benign hyperplasia (BH). In group A cancer was diagnosed in 236 ($72,1 \pm 2,4\%$) patients, in group B – in 84 ($79,2 \pm 3,8\%$). 19 false negative and 6 false positive results were registered in SEG enhanced US guided prostate biopsy.

Conclusions. Using ultrasonic guided SEG assisted algorithm is significantly more effective than gray scale for prostate cancer detection. Thus SEG TRUS guided biopsy shown higher cancer detection level over gray scale ($P < 0.05$), sensitivity was increased from 71 to 77% ($p < 0,05$), specificity from 62% to 69% ($p < 0,05$).

Key words: prostate cancer, ultrasonic diagnostics, doppler ultrasonic method, sonoelastography, dynamic examination, prostate biopsy, transrectal ultrasound.