

Возможности соноэластографии для оптимизации биопсии предстательной железы под ультразвуковым контролем при раннем выявлении рака с коротким обзором других методов лучевой диагностики

А.И. Мухомор¹, Р.Я. Абдуллаев²,
В.О. Панов³, Я.В. Кметюк¹,
И.И. Бужава¹

¹Клиническая больница «Феофания»
Государственного управления делами,
Киев, Украина

²Харьковская медицинская академия
последипломного образования,
Харьков, Украина

³НИИ клинической онкологии имени
Н.Н. Блохина, Москва, РФ

Введение

Общеонкологическая статистика свидетельствует о неуклонном росте частоты рака предстательной железы (ПЖ), который опережает такие заболевания, как рак лёгкого и рак желудка у мужчин. Если, согласно отчётным сведениям за 2002 г., в Европейском союзу ежегодно регистрировалось 85 000 новых случаев заболевания раком ПЖ, то уже в 2006 г. – 345 900 случаев впервые диагностированного рака ПЖ, что составляет 20,3 % общего количества онкологических заболеваний у мужчин. Данные о смертности от этого вида опухолей таковы: 87 400 (9,2 %) случаев – показатель выше лишь от рака лёгких (26,6 %) и колоректального рака (11,3 %) [1]. Именно потому основным остаётся принцип: ранний диагноз и адекватный вид лечения – ключ к полному излечению больного.

Ранняя диагностика и адекватное лечение имеет решающее значение. Среди радиологических методов особое место занимает ультразвуковая (УЗ) методика соноэластографии (СЭГ), основанная на изменении обратного рассеивания УЗ сигнала при разной сжатости инсонированной ткани. При этом более плотные и более эластичные ткани представлены на экране монитора в различной цветовой гамме (чаще плотная ткань визуализируется синей, эластичная – красной, жёлтой). СЭГ имеет определённую ценность в выявлении сомнительных плотных очагов в паренхиме ПЖ, однако все еще требуется исследования для определения точности и специфичности метода на больших группах

пациентов, используя современный протокол диагностики.

Цель исследования - оценить возможности соноэластографии для проведения биопсии ПЖ под контролем ТРУЗИ в диагностике рака ПЖ, по сравнению данными серошкального и доплеровского методов.

Материалы и методы

В клинической больнице «Феофания» 437 последовательно выбранных пациента прошли диагностический алгоритм рака ПЖ, который включал в себя пальцевое исследование, определение уровня ПСА, трансректальное ультразвуковое исследование (ТРУЗИ) с проведением доплерографии и соноэластографии для выявления подозрительных очагов, в основном в периферических зонах, пункционную биопсию под контролем УЗ по 10-точечному протоколу.

Зоны, подозрительные на рак, были прицельно выделены методом соноэластографии как более плотные - окрашены в синий цвет. В соответствии с целью мы выделили 3 группы пациентов: группа А (n = 327)- проведена биопсия простаты под контролем серой шкалы и доплерографии, у пациентов группы Б (n = 106) дополнительно была применена СЭГ. ТРУЗИ проводили трансректальным мультисекторным датчиком с функцией соноэластографии Hitachi HV 900, для биопсии применяли биплановый трансректальный датчик оборудования фирмы «ВК», были использованы системы для биопсии BARD.

Результаты и их обсуждение

Среди 437 включенных в это исследование пациентов у 318 (74%) была выявлена аденокарцинома ПЖ; у 270 (63%) больных - доброкачественная гиперплазия (ДГ). В группе А рак был диагностирован у 236 (72,1 ± 2,4%) пациентов, в группе В - у 84 (79,2 ± 3,8%). Было зарегистрировано 19 ложно-отрицательных и 6 ложно-положительных результатов при биопсии ПЖ по контролю УЗИ с использованием СЭГ.

Эхограммы с использованием СЭГ и доплерографии представлены на рис. 1-6.

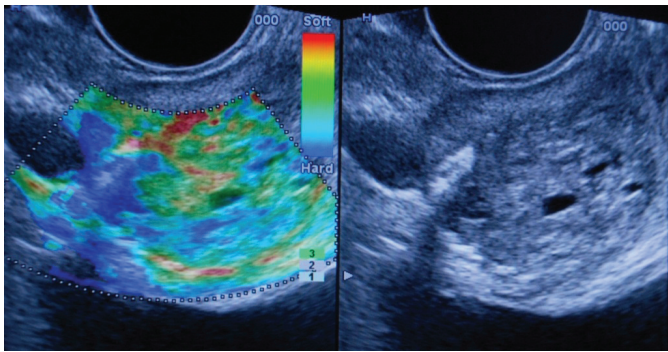


Рис. 1. Соноэластография узла при ДГПЖ.

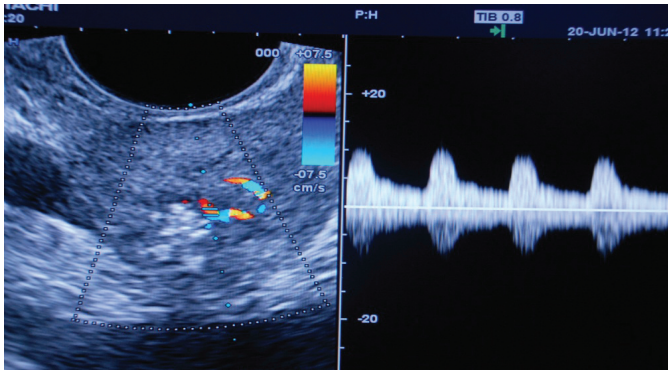


Рис. 2. Допплерография периферических сосудов узлового образования предстательной железы.

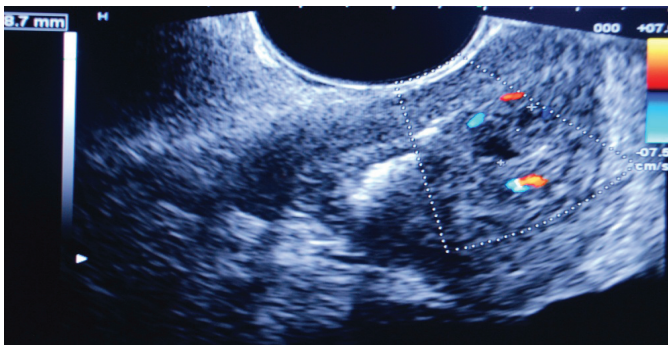


Рис. 3. Допплерография узлового образования (с кистозным компонентом) предстательной железы.

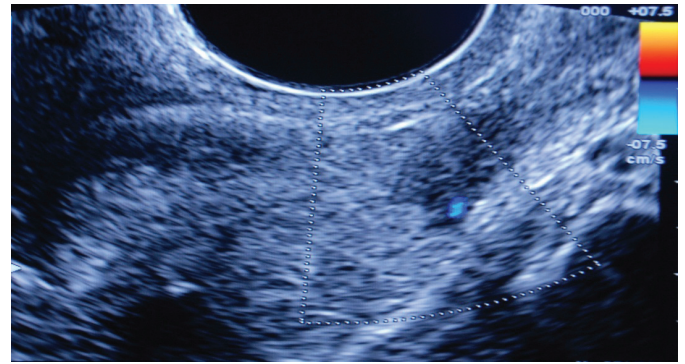


Рис. 4. Сосудистая ножка опухоли предстательной железы.

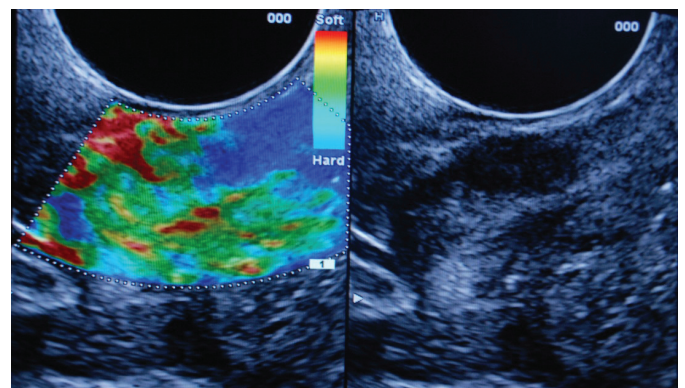


Рис. 5. Соноэластография опухоли (участок с преобладанием синего цвета на левом снимке) предстательной железы.

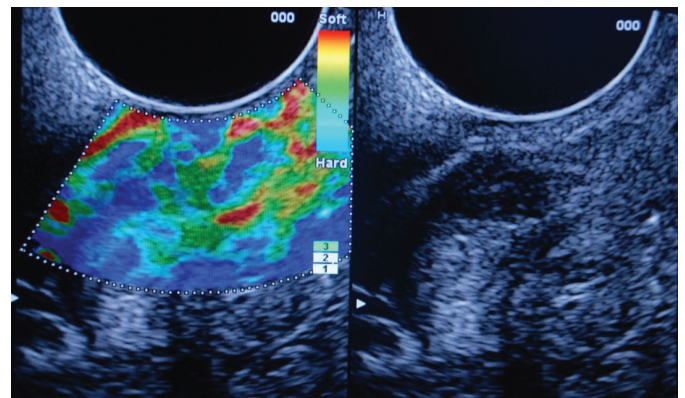


Рис. 6. Соноэластография гипэхогенного (подозрительного на опухоль) образования предстательной железы.

Существуют различные инструментальные методы и дополнительные методики визуализации диагностики рака ПЖ.

Длительное время авторы полагали, что доплерография сосудов ПЖ не имеет ценности для выявления заболевания и не влияет на повышение специфичности по сравнению с контрольными

ми группами. Тем не менее, уже доказана связь между увеличением плотности микрососудов в ПЖ и стадией заболевания, наличием метастазов и выживаемостью.

Действительно, увеличение цветового потока коррелирует со стадией опухоли, а также с риском рецидива после лечения. Если увеличивается капиллярная плотность ПЖ, то почему при цветном и энергетическом доплеровском картировании нельзя обнаружить злокачественное поражение? Объяснение этого может быть связано с размерами ПЖ и распределением микрососудов в ней. Хотя в ткани ПЖ при раке больше сосудов, распределение их более равномерное и диаметр этих сосудов меньше [11].

Общий внутрисосудистый объем в ткани при злокачественной опухоли не может быть намного выше, чем при доброкачественной [4]. Поэтому с помощью цветного и энергетического доплеровского картирования визуализировать можно более крупные сосуды, количество которых часто одинаково при аналогичных объемах тканей ПЖ, тогда как микрососуды не визуализируются ниже предела разрешения доплеровского изображения.

В предыдущих исследованиях ангиогенеза ткани при раке ПЖ было выявлено увеличение плотности микрососудов по сравнению с тканью при доброкачественной опухоли [8]. При выявлении в ПЖ зон, подозрительных на опухоль с повышенным кровоснабжением, следует учитывать то, что подобные изменения могут быть не только при раке ПЖ, но и при простатите и доброкачественной гиперплазии ПЖ. В исследованиях [10], в которых приведена оценка изменения в кровотоке маточной артерии вторичным по отношению к ангиогенезу опухоли, значения индекса резистентности (ИР) маточной артерии оказались ниже, чем в артериях эндометрия матки.

Кроме того, исследования [12] были основаны на необходимости дополнительных подходов к раннему обнаружению рака молочной железы из-за низкой чувствительности маммографии, особенно у женщин молодого возраста. Авторы оценивали значение спектральной доплерографии боковых грудных артерий, которые являются основными артериями, кровоснабжающими молочную железу. Результаты исследования показали, что в боковой грудной артерии, пораженной раком молочной железы, значения для пульсового индекса (ПИ), ИР и соотношения S/D были значительно ниже по сравнению с таковы-

ми на здоровой стороне. Это можно объяснить следующим образом: рост сосудистого русла в пораженной молочной железе приводит к снижению сопротивления кровотока в артерии, кровоснабжающей орган. Авторы пришли к выводу, что индивидуальные различия в доплеровских индексах у женщин, больных раком молочной железы, могут быть важными для диагностики поражений этого органа.

В исследовании [7] сообщалось о том, что увеличение случаев рака ПЖ, как и многих солидных опухолей, зависит от ангиогенеза, который, вызывается фактором роста эндотелия сосудов; это приводит к увеличению кровотока в ПЖ. Полагают, что при увеличении васкуляризации в пораженных раком участках ПЖ может снижаться сопротивление кровотока в артериях ПЖ, как при раке молочной железы и раке эндометрия.

Мало данных литературы о соотношении нарушений кровотока ПЖ с различными патологическими процессами. Известно, что первыми сообщили о спектральном доплеровском исследовании аномальных участков потока в ПЖ М. D. Rifkin и соавт. [13]. Они полагали, что среднее значение ИР артерий ПЖ равно 0,579 (диапазон 0,45–0,8), для случаев заболевания раком немного ниже, чем средние значения при атипии, воспалении и доброкачественных заболеваниях – соответственно 0,601 (диапазон, 0,49–0,86); 0,621 (диапазон, 0,54–0,77) и 0,616 (диапазон, 0,4–1). Более подробная информация приведена в литературе о спектральном доплеровском исследовании сосудов ПЖ для обнаружения подозрительных зон, точного места определения кровотока в артериях ПЖ. Средние значения ИР в артериях периферической зоны и внутренних артериях ПЖ у здоровых зарегистрированы в диапазоне от 0,63 до 0,83 и от 0,64 до 0,76 соответственно. А. Р. Berger и соавт. [3] считают, что средний ИР, средняя пиковая систолическая скорость в переходных зонах были достоверно выше у больных с доброкачественной гиперплазией ПЖ, чем при раке ПЖ, и у здоровых. Соответствующие средние значения ИР составляли 0,81; 0,84 и 0,83 для периферической зоны; 0,64; 0,77 и 0,66 – для переходной зоны. ИР в переходной зоне прямо коррелировал с объемом ПЖ. Основные доплеровские характеристики злокачественной и доброкачественной опухолей приведены в таблице.

Применение соноэластографии считается перспективным для клинического применения.

Таблица.

Сравнение спектральных доплеровских параметров при злокачественной и доброкачественной опухоли предстательной железы (обследование инсультатеральных капсулярных и уретральных артерий) [2].

| Параметр | Опухоль | | P |
|----------|-------------------------|----------------------------|-------|
| | злокачественная (n = 9) | доброкачественная (n = 46) | |
| ПИ | 1.46 ± 0.27 | 1.80 ± 0.55 | 0,076 |
| ИР | 0.75 ± 0.09 | 0.82 ± 0.09 | 0,04 |

Методика соноэластографии впервые описанная Ophir и соавт. в 1991 г. [15], а ее применение для диагностики рака ПЖ впервые предложено и исследовано Pallwein L. и соавт. [16]: обследуя 492 пациента с раком, они выявили, что СЭГ по своим результатам оказалась сопоставимой с биопсией предстательной железы. Лучшая специфичность и чувствительность была определена для верхушки простаты. Так, чувствительность была равной 86%, специфичность - 72%. Анализ периферических зон ПЖ показал высокую чувствительность в области верхушки - 79%. Специфичность показателей периферических зон ПЖ располагалась в диапазоне 85-93%. Корреляция между соноэластографией ПЖ и биопсией оказалась очень высокой (p менее 0,001).

По результатам [17], чувствительность ультразвукового исследования в обнаружении рака ПЖ с применением соноэластографии составила 95,7%, специфичность 81,2%, точность 88%. Группа Pallwein L, сравнивая СЭГ и T2-взвешенную эндоректальную МРТ, показала чувствительность и отрицательную предиктивную значимость 84.6% и 86.7% соответственно для соноэластографии; и соответственно - 84.6% и 83.3% для МРТ [18].

Выводы

Использование соноэластографии для оптимизации биопсии ПЖ под ультразвуковым контролем для раннего выявления рака является значительно более эффективным, чем применение только серошкальной методики. Так выполнение биопсии ПЖ под ультразвуковым контролем с методикой СЭГ показало более высокий уровень обнаружения рака чем использование серой шкалы (P <0,05), чувствительность была увеличена с 71 до 77% (P <0,05), специфичность с 62% до 69%

(P <,05). Использование полного спектра методов ультразвуковой диагностики может быть эффективным в выявлении ранних стадий рака ПЖ, проведена дискуссия для включения их в протокол диагностики рака ПЖ. Дифференцированно следует применять другие современные методы лучевой диагностики рака ПЖ, что особенно актуально при его стадировании и при уточнении его распространенности.

Литература

1. Переверзев А.С. Рак предстательной железы: где мы сейчас находимся? / А.С.Переверзев // Новости медицины и фармации. – 2009. – № 3–4. – С. 15–18.
2. Ahmet Tuncay Turgut. Power Doppler Ultrasonography of the Feeding Arteries of the Prostate Gland A Novel Approach to the Diagnosis of Prostate Cancer / Ahmet Tuncay Turgut, Esin Ölçücüoğlu, Pinar Kosar [et al.] // J. Ultrasound. Med. Vol. 26. - P. 875–883.
3. Berger A.P. Vascular resistance in the prostate evaluated by colour Doppler ultrasonography: is benign prostatic hyperplasia a vascular disease? / A.P.Berger, W.Horninger, J.Kektic [et al.] // BJU Int. – 2006. – Vol. 98. – P. 587–590.
4. Borre M. Microvessel density predicts survival in prostate cancer patients subjected to watchful waiting / M.Borre, B.V.Offersen, B.Nerstrom et al. // Br. J. Cancer. – 1998. – Vol. 78. – P. 940–944.
5. Campbell-Walsh urology / ed.-in-chief Alan. J. Wein; Editors Louis R. Kavoussi [et al.]. - 9th ed. - Philadelphia: Saunders Elsevier, 2007. - 1243 p.
6. D'Amico A.V. Endorectal coil magnetic resonance imaging identifies locally advanced prostate cancer in select patients with clinically localized disease / A.V.D'Amico, M.Schnall, R.Whittington [et al.] // Urology. – 1998. – Vol. 51. – P. 449–454.

7. Delongchamps N.B. Role of vascular endothelial growth factor in prostate cancer / N.B.Delongchamps, M.Peyromaure, A.T.Dinh-Xuan // *Urology*. – 2006. – Vol. 68. – P. 244–248.

8. Halpern E.J. Using gray-scale and color and power Doppler sonography to detect prostatic cancer / E.J.Halpern, S.E.Strup // *AJR Am. J. Roentgenol.* – 2000. – Vol. 174. – P. 623–627.

9. Lavoipierre A.M. Prostatic cancer: role of color Doppler imaging in transrectal sonography / Lavoipierre A.M., Snow R.M., Frydenberg M. [et al.] // *AJR Am. J. Roentgenol.* – 1998. – Vol. 171. – P. 205–210.

10. Hricak H. Carcinoma of the prostate gland: MR Imaging with pelvic phased-array coils versus integrated endorectal-pelvic phased-array coils / H.Hricak, S.White, D.Vigneron [et al.] // *Radiology*. – 1994. – Vol. 193. – P. 703–709.

11. Kurjak A. Transvaginal colour Doppler sonography in the assessment of pelvic tumour vascularity / A. Kurjak, H.Shalan, S.Kupesic [et al.] // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* – 1993. – Vol. 3. – P. 137–154.

12. Lissbrant I.F. Vascular density is a predictor of cancer-specific survival in prostatic carcinoma / I.F.Lissbrant, P.Stattin, J.E.Damber et al. // *Prostate*. – 1997. – Vol. 33. – P. 38–45.

13. Obwegeser R. Color Doppler sonography of the lateral thoracic (breast-feeding) arteries: a new approach to the diagnosis of breast disease / R.Obwegeser, P.Berghammer, K.Lorenz, L.Auerbach, E.Kubista // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* – 2001. – Vol. 18. – P. 515–519.

14. Rifkin M.D. Prostate: techniques, results, and potential applications of color Doppler US scanning / M.D.Rifkin, G.S.Sudakoff, A.A.Alexander // *Radiology*. – 1993. – Vol. 186. – P. 509–513.

15. Ophir J. Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues / J.Ophir, I.Céspedes, H.Ponnekanti [et al.] // *Ultrason Imaging* 1991; 13 : 111-134.

16. Pallwein L. Sonoelastography of the prostate: comparison with systematic biopsy findings in 492 patients. / L.Pallwein, M.Mitterberger, G.Pinggera [et al.] // *Eur. J. Radiol.* 2008 Feb; 65(2) : 304-10.

17. Зубарев А.В. Соноэластография в диагностике рака простаты / А.В.Зубарев, С.М.Алферов, Е.А. Панфилова // *Кремлевская медицина. Клинический вестник*, 2008. - №2. – с. 28-31.

18. Aigner F. Comparison of real-time sonoelastography with T2-weighted endorectal magnetic resonance imaging for prostate cancer detection. / F.Aigner, L.Pallwein, M.Schocke

[et al.] // *J. Ultrasound Med.* 2011 May; 30(5) : 643-9.

19. Goossen T.E. The value of dynamic contrast enhanced ultrasound imaging in the localization of prostate cancer. / T.E Goossen, J.J. de la Rosette, Hulsbergen-van de Kaa CA [et al.] // *Eur. Urol.* 2003; 43 : 124 -131.

МОЖЛИВОСТІ СОНЕЛАСТОГРАФІЇ ДЛЯ ОПТИМІЗАЦІЇ БІОПСІЇ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ ПІД УЛЬ- ТРАЗВУКОВИМ КОНТРОЛЕМ ПРИ РАНЬОМУ ВИЯВЛЕННІ РАКУ З КО- РОТКИМ ОГЛЯДОМ ІНШИХ МЕТОДІВ ДІАГНОСТИКИ

*А.І.Мухомор, Р.Я.Абдуллаев, Р.В.Бубнов,
В.О.Панов, Я.В. Кметюк,
І.І. Бужава*

Мета дослідження — оцінити можливості сонеластографії для проведення біопсії ПЗ під контролем ТРУЗД в діагностиці раку ПЗ у порівнянні з сірошкальним та доплерівським методами.

Матеріали та методи. В клінічній лікарні “Феофанія” 437 послідовно вибраних пацієнта пройшли діагностичний алгоритм раку ПЗ, що включав в себе пальцеве дослідження, визначення рівню ПСА, ТРУЗД з проведенням доплерографії та сонеластографії для виявлення підозрілих вогнищ, пункційну біопсію під контролем УЗ по 10-точковому протоколу. Підозрілі на рак зони були прицільно виділені методом сонеластографії як більш щільні — пофарбовані в синій колір.

Результати. Серед 437 пацієнтів у 318 (74%) була виявлена аденокарцинома ПЗ; у 270 (63%) - доброякісна гіперплазія (ДГ). В групі А рак був діагностований у 236 (72,1 ± 2,4%) пацієнтів, у групі В - у 84 (79,2 ± 3,8%). Було зареєстровано 19 хибно-негативних та 6 хибно-позитивних результатів при біопсії ПЗ під контролем УЗД з використанням СЕГ.

Висновки. Використання СЕГ для оптимізації біопсії ПЗ під УЗ контролем для раннього виявлення раку є значно більш ефективним у порівнянні з використанням лише сірошкальної методики. Біопсія ПЗ під УЗ контролем з методикою СЕГ показала більш високий рівень виявлення раку ніж використання сірої шкали (P < 0,05), чутливість була збільшена з 71 до 77% (P < 0,05), специфічність з 62% до 69% (P < 0,05).

SONOELASTOGRAPHY CAPABILITIES FOR ULTRASOUND GUIDED BIOPSY FOR EARLY PROSTATE CANCER DETECTION. COMPARATIVE STUDY

*O.I. Mukhomor, R.Ya. Abdullaiev,
V.O. Panov, Y.V. Kmetyuk, I.I. Buzhava*

The aim of study was to evaluate sonoelastography capabilities for ultrasound guided prostate biopsy, comparing with gray scale and Doppler modalities.

Materials and Methods. In clinical hospital "Pheohania" 437 consecutive male 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.

Results. Among 430 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 ± 2.4 %) patients, in group B – in 84 (79.2 ± 3.8 %). 19 false negative and 6 false positive results were registered in SEG enhanced US guided prostate biopsy.

Conclusion. 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% ($P < 0.05$).

Патенти

СПОСІБ УЛЬТРАСОНОГРАФІЧНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ЛІКУВАЛЬНИХ ПОЗИЦІЙ-УКЛАДАНЬ ДЛЯ ХВОРИХ ІЗ ВЕРТЕБРО-БАЗИЛЯРНОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ

№ 73864, 10.10.2012, Чудна Рада Валентинівна; Зоргач Віталій Юрійович; Дибкалюк Сергій Віталійович

Спосіб ультразвукографічного визначення лікувальних позицій-укладань для хворих із вертебро-базиллярною недостатністю, що включає ультразвукографічне дослідження хребцевих артерій та колотералей між хребцевими венами, венами передніх та задніх, глибоких та поверхневих сплетінь шийних хребців в положенні хворого лежачи на спині при максимальних поворотах голови «вправо» та «вліво», який відрізняється тим, що дослідження проводять в положенні хворого лежачи на животі при поворотах голови «вправо» та «вліво» і на правому та лівому боках.

СПОСІБ РАННЬОЇ ДІАГНОСТИКИ ДІАСТОЛІЧНОЇ ДИСФУНКЦІЇ ПРАВОГО ШЛУНОЧКА У ДІТЕЙ

№ 73880, 10.10.2012, Пашкова Олена Сторівна; Леженко Геннадій Олександрович

Спосіб ранньої діагностики діастолічної дисфункції правого шлуночка у дітей шляхом проведення доплерокардіографічного дослідження з визначенням показників внутрішньосерцевої гемодинаміки: максимальної швидкості трансмітрального діастолічного потоку в період раннього (Е) та пізнього (А) діастолічного наповнення лівого шлуночка та їх співвідношення (Е/А), який відрізняється тим, що додатково визначають рівень промозкової фракції натрійуретичного пептиду (NtproBNP) в сироватці крові та час уповільнення раннього діастолічного наповнення правого шлуночка DecTime і, якщо реєструють рівень NtproBNP вищим за 260 фмоль/мл, Е/А нижче 1,3 ум.од., DecTime більшим за 310 мс діагностують діастолічну дисфункцію правого шлуночка.

СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ РИЗИКУ РОЗВИТКУ ІШЕМІЧНИХ ПОРУШЕНЬ МОЗКОВОГО КРОВОТОКУ

№ 73891, 10.10.2012, Безсмертна Галина Вікторівна

Спосіб прогнозування ризику розвитку ішемічних порушень мозкового кровотоку, який включає клінічне обстеження, визначення ліпідного спектра крові, магнітно-резонансну томографію, комп'ютерну томографію, транскраніальну доплерографію, який відрізняється тим, що при виявленні на доплерограмі сигналів мікроемболії в середній мозковій артерії прогнозують ризик розвитку ішемічних порушень.

СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ СТРИКТУРИ АНАЛЬНОГО КАНАЛУ

№ 73986, 10.10.2012, Шевчук Ігор Михайлович; Садовий Ігор Яремович; Рижик Валерій Миколайович; Дудій Петро Федорович; Кузьмінський Максим Богданович

Спосіб діагностики стриктури анального каналу, який включає рентгенологічне дослідження анального каналу прямої кишки, який відрізняється тим, що в анальний канал прямої кишки вводять рентгеноконтрастний ректальний супозиторій, через 2-3 хвилини виконують рентгенограми ділянки прямої кишки у 2 проекціях і при виявленні звуження анального каналу діагностують його стриктуру.