

Роль гистосканирования в выявлении рака предстательной железы

А.В.Говоров¹, А.О.Васильев¹, А.В.Садченко², Е.А.Прилепская¹, М.В.Ковылина¹, Д.Ю.Пушкар¹

¹ГБОУ ВПО Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И.Евдокимова Минздрава России. 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1;

²ГБУЗ Городская клиническая больница №50 Департамента здравоохранения г. Москвы. 127206, Россия, Москва, ул. Вучетича, д. 21

На ранних стадиях заболевания рак предстательной железы (РПЖ), как правило, не имеет клинических проявлений. Симптоматика обычно связана с имеющейся доброкачественной гиперплазией предстательной железы. Признаки инфравезикальной обструкции, а также симптомы, связанные с местным прогрессированием опухоли (прорастание опухоли в шейку мочевого пузыря, уретру и т.д.) и отдаленными метастазами, появляются при прогрессировании опухолевого процесса. Внедрение программ ранней диагностики РПЖ, включающих выполнение пальцевого ректального исследования, определение уровня простат-специфического антигена и проведение трансректального ультразвукового исследования, позволило выявлять РПЖ на ранних стадиях и предлагать пациентам радикальные методы лечения. Появление нового неинвазивного метода визуализации РПЖ при помощи гистосканирования показало немалый потенциал в диагностике РПЖ, выборе метода лечения, планировании хода операции и последующем наблюдении за пациентами. Модернизация имеющегося оборудования позволила выполнять прицельную трансректальную биопсию предстательной железы под контролем гистосканирования с меньшим количеством вколов и более высокой диагностической ценностью.

Ключевые слова: рак предстательной железы, гистосканирование предстательной железы, пальцевое ректальное исследование, простат-специфический антиген, трансректальное ультразвуковое исследование.

✉ alexgovorov@newmail.ru

Для цитирования: Говоров А.В., Васильев А.О., Садченко А.В. и др. Роль гистосканирования в выявлении рака предстательной железы. Consilium Medicum. 2015; 17 (7): 8–11.

The role of prostate HistoScanning in detecting prostate cancer

A.V.Govorov¹, A.O.Vasilyev¹, A.V.Sadchenko², E.A.Prilepskaya¹, M.V.Kovylyina¹, D.Yu.Pushkar¹

¹A.I.Evdokimov Moscow State Medical and Dental University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 127473, Russian Federation, Moscow, ul. Delegatskaia, d. 20, str. 1;

²City clinical hospital №50 of the Department of Health of Moscow. 127206, Russian Federation, Moscow, ul. Vucheticha, d. 21

The early stage prostate cancer (PC) does not usually have clinical manifestations. The symptoms are usually associated with benign prostatic hyperplasia. The symptoms of infravesical obstruction, as well as the symptoms associated with the local tumor progression (tumor invasion into the neck of the urinary bladder, urethra, etc.) and during the tumor progression there is the occurrence of distant metastasis. Introduction of the program concerning the early PC diagnosis, including digital rectal examination (DRE), determination of the prostatic specific antigen level and performance of transrectal ultrasound made it possible to diagnosis PC at early stage and to offer the radical methods of PC treatment to patients. The appearance of new non-invasive method of PC visualization using HistoScanning showed the considerable potential in the diagnosis of prostate cancer and treatment selection, and during the planning of the surgical procedures and follow-up of patients. The modernization of existed technique has allowed perform target transrectal prostate biopsy under the control of HistoScanning using fewer injections and higher diagnostic value.

Key words: prostate cancer, prostate HistoScanning, digital rectal examination, prostate-specific antigen, transrectal ultrasound.

✉ alexgovorov@newmail.ru

For citation: Govorov A.V., Vasilyev A.O., Sadchenko A.V. et al. The role of prostate HistoScanning in detecting prostate cancer. Consilium Medicum. 2015; 17 (7): 8–11.

Введение

Главной целью программ ранней диагностики рака предстательной железы (РПЖ) является снижение уровня раково-специфической смертности при сохранении качества жизни пациентов. В начале 1990-х годов W.Catalona и соавт. [1] были опубликованы результаты исследования, выявившего взаимосвязь повышенного уровня простат-специфического антигена (ПСА) с высоким риском выявления РПЖ. Дальнейшее массовое определение ПСА в западных странах привело к увеличению количества выявляемых ранних форм рака, снижению числа выявляемых поздних стадий и как следствие – снижению смертности от этого заболевания [2].

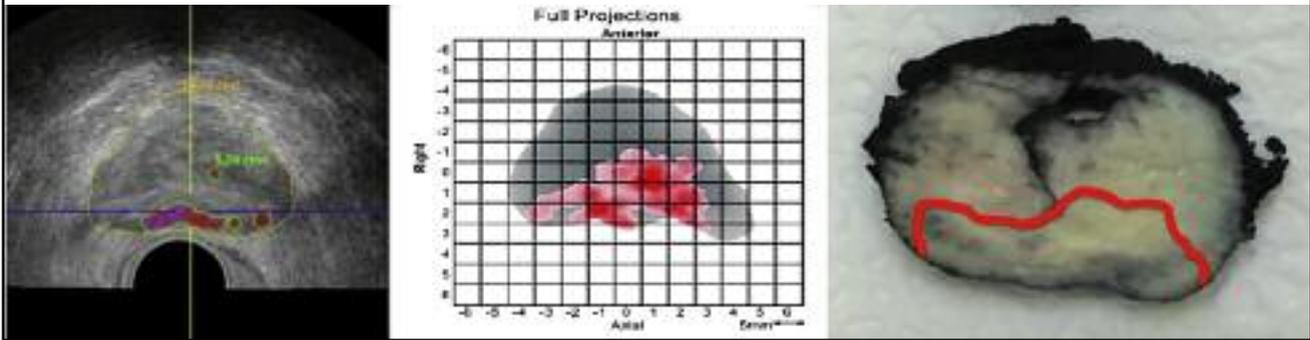
Вопросам ранней диагностики РПЖ в Российской Федерации уделяется недостаточное внимание: на фоне значительного снижения стандартизованного показателя смертности (-11,3%) от всех злокачественных новообразований у мужского населения по-прежнему идет прогрессирующее нарастание показателя смертности от опухолей органов мочевыделительной системы, которые составляют около 1/5 (18,6%) случаев смерти от рака [3].

Помимо определения уровня ПСА в сыворотке крови и проведения пальцевого ректального исследования в настоящее время пациентам может быть предложено множество неинвазивных методов диагностики РПЖ: определение индекса здоровья простаты (Prostate Health Index – PHI), антигена рака простаты (Prostate cancer

antigen 3 – PCA3), проведение магнитно-резонансной томографии, разных «фьюжн-технологий», а также разновидности ультразвукового исследования предстательной железы – ПЖ (трансректальное ультразвуковое исследование, соноэластография и др.). Прогрессивное развитие медицинских технологий позволило внедрить дополнительный метод диагностики РПЖ – гистосканирование ПЖ при помощи компьютер-ассистированной ультрасонографической системы HistoScanning. Основанный на анализе обратного рассеивания ультразвука метод не только позволяет оценивать наличие и/или отсутствие опухоли, но и способен с высокой степенью достоверности определять ее локализацию и занимаемый объем в ткани ПЖ. Возможность проведения прицельной трансректальной биопсии ПЖ в режиме реального времени под контролем гистосканирования позволяет значительно повысить чувствительность, специфичность, положительную и отрицательную прогностическую ценность метода в диагностике РПЖ [4].

Для каждого конкретного пациента проведенное гистосканирование ПЖ позволяет создать персонализированный план лечения, помогая определиться с выбором хирургической тактики (возможность применения фокальных методов лечения), спланировать ход операции (возможность сохранения сосудисто-нервных пучков), создать план дальнейшего наблюдения за пациентами после биопсии ПЖ или оперативного лечения. Технические воз-

Рис. 1. Корреляция объема опухоли, полученного в ходе гистосканирования ПЖ, с данными патогистологического исследования удаленной ПЖ.



возможности метода не позволяют диагностировать экстракапсулярный рост опухоли и наличие регионарной лимфаденопатии [5].

Материалы и методы

С ноября 2011 г. по настоящее время на кафедре урологии ГБОУ ВПО «МГМСУ им. А.И.Евдокимова» гистосканирование ПЖ проводится:

- всем пациентам с РПЖ перед оперативным лечением в объеме радикальной позадилонной и робот-ассистированной простатэктомии, брахитерапии, криоабляции (в том числе фокальной);
- пациентам с верифицированным РПЖ в 1–2 фрагментах из одной доли перед выполнением трансперинеальной сатурационной биопсии;
- пациентам с отрицательными биопсиями в анамнезе и/или сохраняющимся подозрением на РПЖ;
- пациентам с ранее установленным диагнозом «клинически незначимого» РПЖ.

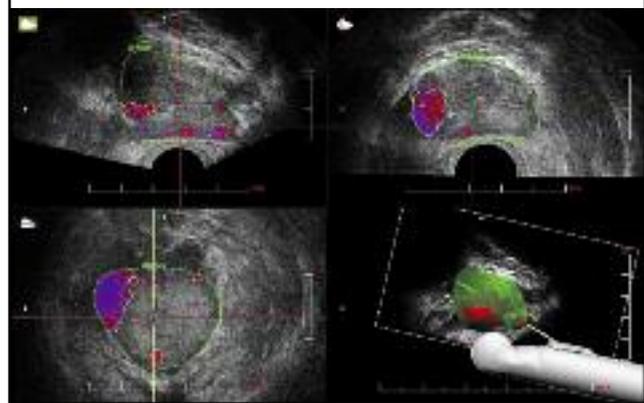
За время применения методики нами проведено более 1 тыс. исследований.

Гистосканирование выполняется в положении пациента на левом боку при помощи ультразвукового аппарата Bruel & Kjaer Medical Mileparken 34, DK 2730 Herlev REF TYPE 2202 с использованием ректального датчика с частотой 4–12 МГц – преобразователя В-К Medical REF TYPE 8848, имеющего специальную моторизованную приставку, позволяющую осуществлять сканирование ПЖ в сагиттальной и поперечной плоскостях. Полученный «сырой» эхосигнал обрабатывается на специальном компьютерном модуле, который позволяет представить результаты анализа в графическом виде, окрашивая в разные цвета зоны, подозрительные в отношении РПЖ.

В настоящее исследование по оценке эффективности гистосканирования ПЖ нами были включены 3 группы больных (см. таблицу).

Первой группе больных (n=420) с локализованным РПЖ гистосканирование ПЖ выполнялось на дооперационном этапе перед выполнением радикальной робот-ассистированной (n=295) или позадилонной простатэктомии (n=125). После оперативного лечения нами была проанализирована зависимость рассчитанного при гистосканировании объема опухоли с данными патоморфологического исследования удаленной ПЖ (использован коэффициент Пирсона), послеоперационной стадией заболева-

Рис. 2. Пример выполнения таргетной биопсии ПЖ под контролем гистосканирования.



ния (pT), суммой баллов по шкале Глисона (индексом Глисона) и ПСА (рис. 1).

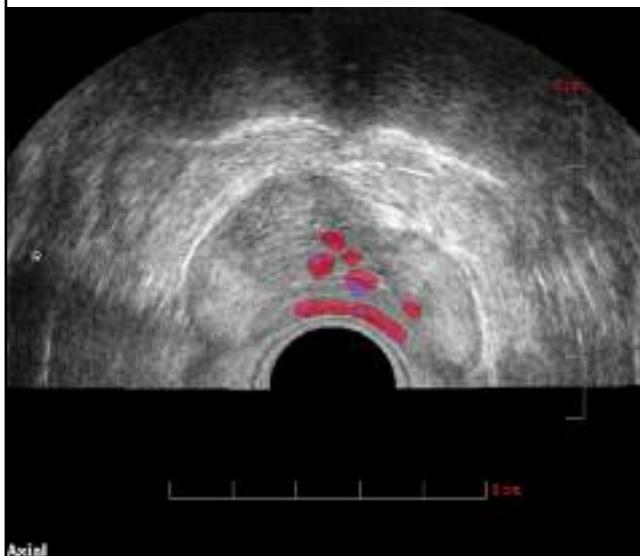
Вторую группу (n=50) составили пациенты, принимавшие участие в многоцентровом международном протоколе «Диагностическая ценность биопсии под контролем гистосканирования при первичной биопсии простаты». Пациентам данной группы после гистосканирования проведена стандартная трансректальная биопсия ПЖ из 12 точек, а также выполнен забор материала из подозрительных участков (не более 6 дополнительных вколов, согласно протоколу исследования), причем врач, выполнявший стандартную биопсию, не был ознакомлен с результатами гистосканирования (рис. 2). Трансректальная биопсия ПЖ выполнена при помощи специального программного обеспечения True Targeting.

Больные, перенесшие криоабляцию ПЖ (n=35), составили 3-ю группу. Всем пациентам данной группы исследование выполнялось спустя 1 год после операции перед проведением стандартной включенной в протокол наблюдения трансректальной биопсии ПЖ. В данную группу больных вошли пациенты, перенесшие тотальную (31 пациент) и фокальную (4 пациента) криоабляцию. В 1-м случае suspicious участки локализовались главным образом в обеих долях ПЖ, тогда как у кандидатов на фокальную криоабляцию ПЖ – преимущественно в 1/2 или 1/4 части ПЖ (подозрительные участки в других частях ПЖ имели объем 0,2 см³ и менее).

Характеристики пациентов, включенных в исследование (средние значения)

Группы больных	Возраст, лет	Уровень общего ПСА, нг/мл	Объем ПЖ, см ³	Объем suspicious участков при гистосканировании, см ³
1-я (n=420)	64,6	9,8	42,4	3,9
2-я (n=50)	59,3	11,8	40,1	2,6
3-я (n=35)	67,5	10,6	53,2	2,5

Рис. 3. Картина гистосканирования ПЖ у пациента после фокальной криоабляции ПЖ, аксиальная проекция. Видна асимметрия ПЖ.



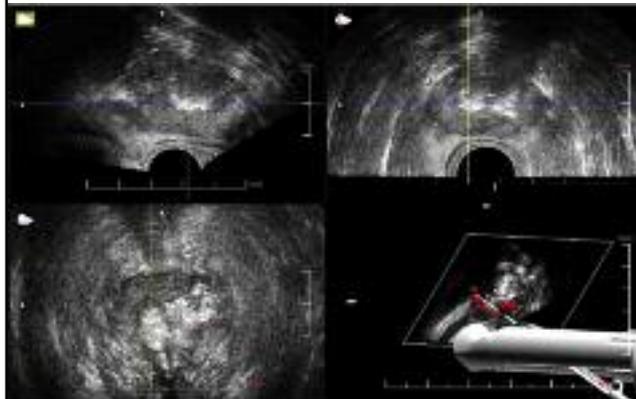
Результаты и обсуждение

Традиционное ультразвуковое исследование (УЗИ) в течение долгого времени оставалось одним из основных методов визуализации ПЖ. Последние технологические достижения позволили усовершенствовать методику «стандартного» УЗИ. Комбинация УЗИ с контрастным усилением, 3D, цветным и доплеровским картированием, эластографией и спектроскопией позволяет значительно повысить чувствительность и специфичность данного метода [6], а также определить вовлеченность в процесс сосудисто-нервных пучков [7]. Внедрение в клиническую практику компьютер-ассистированной ультразвукографической системы HistoScanning позволило оценивать морфологические изменения ПЖ посредством сопоставления полученного ультразвукового сигнала с данными патогистологических исследований. По данным разных авторов, чувствительность и специфичность метода варьируют в зависимости от объема опухоли и составляют 80–87% и 90–93% соответственно [8].

Анализ полученных данных в 1-й группе больных показал наличие достоверной корреляции объема опухоли, полученного при гистосканировании, с объемом опухолевой ткани по результатам патоморфологической оценки ($r=0,73$; $p<0,001$): 2,5 см³ против 3 см³ у пациентов с клинической стадией pT2 и 4,2 см³ против 5,2 см³ при клинической стадии pT3. Объем опухоли, полученный при гистосканировании, также достоверно различался с патологическим объемом опухоли у пациентов с суммой баллов по шкале Глисона 6 (1,2 см³ против 2,3 см³; $p<0,04$), 7 (2,8 см³ против 4,2 см³; $p<0,02$) и 8 (4,6 см³ против 15,1 см³); $p<0,001$. Чувствительность гистосканирования была выше у пациентов с клинической стадией pT3 (88%), чем при pT2 (61%); общая чувствительность составила 72%. Корреляция между общим ПСА и данными гистосканирования не выявила статистически значимости.

Частота выявления аденокарциномы ПЖ во 2-й группе больных составила 46% (23/50). Из 23 пациентов с верифицированным диагнозом у 11 мужчин аденокарцинома была выявлена при исследовании фрагментов, полученных при таргетной биопсии. При этом средняя протяженность опухолевой ткани в кусочках, полученных при прицельной биопсии, была больше, чем при стандартной 12-точечной биопсии (42% от общей длины ткани биоптатов против 22%); $p<0,01$. Кроме того, среднее значение суммы Глисона, оцененной в «таргетных» фрагментах

Рис. 4. Послеоперационная картина гистосканирования ПЖ пациента, перенесшего тотальную криоабляцию ПЖ.



ткани, оказалось достоверно выше, чем в пораженных раком «стандартных» фрагментах (7,4 балла против 6,5 балла соответственно); $p=0,025$.

Средний объем ПЖ в 3-й группе больных спустя год после криоабляции ПЖ составил 33,7 см³, уровень общего ПСА – 0,21 нг/мл. Анализ ультразвуковой картины, полученной при гистосканировании, показал, что у всех пациентов контуры ПЖ были нечеткие, неровные; участки замещения ткани ПЖ фиброзной и соединительной тканью были представлены гиперэхогенными включениями (рис. 3, 4).

Средний суммарный объем suspicious участков составил 0,8 и 0,6 см³ для больных, перенесших тотальную и фокальную криоабляцию ПЖ. Вместе с тем общее число suspicious участков, не включаемых в подсчет результатов исследования, увеличилось. Данный факт трактовался нами как артефакт, возникший вследствие увеличения количества гиперэхогенных включений в ткани ПЖ.

Полученные собственные данные показали, что применение гистосканирования позволяет с высокой достоверностью судить об объеме опухоли и локализации ее в ПЖ. Наилучшая информативность отмечена при выявлении подозрительных участков объемом более 0,5 см³, что подтверждает мнение большинства авторов о специфичности и чувствительности данного метода при определении suspicious участков данного объема. Также специфичность гистосканирования зависит от степени склеротических изменений, появление которых прямо пропорционально времени после криоабляции. В этой связи применение гистосканирования ПЖ наиболее оправдано в 1-й год наблюдения. Технический прогресс и соответствующая модернизация имеющегося оборудования позволяют выполнять прицельную трансректальную биопсию ПЖ под контролем гистосканирования с меньшим количеством вколов и более высокой диагностической ценностью.

Заключение

«Золотым стандартом» диагностики РПЖ является гистологическая оценка биоптатов, полученных при трансректальной (трансперинеальной) тонкоигольной мультифокальной биопсии ПЖ. Гистосканирование ПЖ – сравнительно новый неинвазивный метод ранней диагностики РПЖ, позволяющий в значительной степени повысить информативность трансректальной биопсии ПЖ. Результаты гистосканирования ПЖ у российских пациентов аналогичны данным, полученным в странах Западной Европы: применение указанного метода диагностики позволяет с высокой достоверностью судить об объеме опухоли и локализации ее в ПЖ. Получаемые при гистосканировании данные могут быть использованы при выборе метода лечения РПЖ, планировании хода операции или иных ви-

дов терапии, а также при последующем наблюдении за пациентами.

Полученные собственные результаты гистосканирования ПЖ у больных, перенесших криоабляцию ПЖ, являются предварительными. Оценка необходимости включения гистосканирования в стандартный протокол наблюдения после криоабляции займет дополнительное время и потребует обследования большего числа больных. Изучение корреляции результатов контрольной биопсии ПЖ с данными послеоперационного гистосканирования продолжается в настоящее время.

В статью вошли результаты работ, выполненных при поддержке Минобрнауки России: НШ-5428.2014.7; Российского фонда фундаментальных исследований: НК 13-04-12045

Литература/References

- Catalona WJ, Smith DS, Ratliff TL et al. Measurement of prostate-specific antigen in serum as a screening test for prostate cancer. N Engl J Med 1991; 324: 1156–61.
- Wolf A, Wender RC, Etzioni RB et al. American Cancer Society Guideline for the Early Detection of Prostate Cancer: Update 2010. CA Cancer J Clin 2010; 60: 70–98.
- Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2013 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А.Герцена, филиал ФГБУ «ФМИЦ им. П.А.Герцена» Минздрава России, 2015. / Kaprin A.D., Starinskii V.V., Petrova G.V. Zlokachestvennye novoobrazovaniia v Rossii v 2013 godu (zabolevaemost' i smertnost'). M.: MNIOI im. P.A.Gertsena, filial FGBU «FMITs im. P.A.Gertsena» Minzdrava Rossii, 2015. [in Russian]
- Говоров А.В., Васильев А.О., Пушкарь Д.Ю. Рак предстательной железы: коротко о главном. Справ. поликлин. врача. 2014; 6: 36–40. / Govorov A.V., Vasil'ev A.O., Pushkar' D.Iu. Rak predstatel'noi zhelezy: korotko o glavnom. Sprav. poliklin. vracha. 2014; 6: 36–40. [in Russian]
- Braeckman J, Autier P, Zatura F et al. Evaluation of HistoScanningTM for the detection, location and volume estimation of prostate cancer: Results of the open phase of the PHS-02 study. J Clin Oncol 2011; 29 (Suppl. 7): abstr. 55.
- Wink M, Frauscher F, Cosgrove D et al. Contrast-enhanced ultrasound and prostate cancer; a multicentre European research coordination project. Eur Urol 2008; 54: 982–93.
- Frauscher F, Klauser A, Volgger H et al. Comparison of contrast enhanced color Doppler targeted biopsy with conventional systematic biopsy: impact on prostate cancer detection. J Urol 2002; 167: 1648–52.
- Simmons LA, Autier P, Zatura F et al. Detection, localization and characterization of prostate cancer by Prostate HistoScanningTM. BJU Int 2012; 110 (1): 28–35.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Говоров Александр Викторович – канд. мед. наук, доц. каф. урологии ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И.Евдокимова. E-mail: alexgovorov@newmail.ru

Васильев Александр Олегович – канд. мед. наук, ассистент каф. урологии ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И.Евдокимова. E-mail: alexvasilyev@me.com

Садченко Антон Владимирович – канд. мед. наук, врач-уролог консультативно-диагностического центра ГБУЗ ГКБ №50. E-mail: doc.sadchenko@yandex.ru

Прилепская Елена Анатольевна – ассистент каф. урологии ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И.Евдокимова. E-mail: prilepskayae@mail.ru

Ковылина Марта Владимировна – канд. мед. наук, ассистент каф. урологии ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И.Евдокимова. E-mail: dr.kovyлина@gmail.com

Пушкарь Дмитрий Юрьевич – д-р мед. наук, проф., зав. каф. урологии ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И.Евдокимова. E-mail: pushkardm@mail.ru