

## Диагностические возможности магнитно-резонансной томографии с использованием катушки для тела в определении стадии рака предстательной железы

С.В. Китаев, К.А. Павленко, Т.В. Волков, А.В. Кочин, А.С. Жданов

Клиническая больница № 6 им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва

### DIAGNOSTIC POSSIBILITIES OF MAGNETIC RESONANCE IMAGING BODY COIL IN THE DETERMINING OF PROSTATE CANCER STAGE

S.V. Kitayev, K.A. Pavlenko, T.V. Volkov, A.V. Kochin, A.S. Zhdanov

Department of MRI diagnostics, Department of Urology; Department of pathomorphology of A.I. Burnazyan Clinical hospital №6 of Federal Medical Biologic Agency of Russia, Moscow

**Purpose:** to define diagnostic possibilities of Magnetic Resonance Imaging (MRI) with body coil in the determining of the stage and local extent of prostate cancer

**Materials and methods:** Analysis of MRI studies of 49 patients aged from 48 to 78 ( $65 \pm 6$ ) with confirmed diagnosis of prostate cancer who underwent radical retropubic prostatectomy in 2007 was carried out.

**Conclusions:** sensitivity of MRI in terms of primary diagnosis was 84% and in detection of prostate gland capsule invasion — 62%, specificity was 92%. Sensitivity of the method in terms of determining the invasion of seminal vesicles was 75% and specificity — 97%. At last, sensitivity of the method in the diagnosis of regional lymph node involvement was 40% and specificity — 98%.

**Conclusion:** application of MRI with surface coil allows defining the local extent of the tumor, its size and invasion of prostate gland capsule.

Оценка степени местной распространенности опухоли является первоочередной задачей при обследовании больных раком предстательной железы (РПЖ). Важность вопроса объясняется тем, что клиническая стадия заболевания играет главенствующую роль в выборе метода лечения. Завышение клинической стадии нередко исключает возможность радикального лечения, а ее занижение, напротив, приводит к рецидиву заболевания. По данным G.J. O'Dowd и соавт. [1], только 52,4% наблюдений клинически локализованного (T1—T2 стадии) РПЖ были подтверждены морфологически после радикальной простатэктомии (РПЭ), у остальных же пациентов выявлялась экстракапсулярная экстензия.

Риск местного распространения опухолевого процесса может быть определен на основании комплекса клинических данных: пальцевого ректального исследования (ПРИ), уровня простатспецифического антигена (ПСА) и результатов морфологического исследования биоптатов предстательной железы [2]. Однако точность этих методов не слишком высока. Так, например, показатель Глисона 6—7 встречается примерно у 80% больных, а повышение уровня ПСА до средних величин (10—20 нг/мл) возможно как при локализованном, так и при местнораспространенном раке [3].

Очевидно, что с помощью только этих методов невозможно точно исключить местную распространенность опухолевого процесса, для более объек-

тивной оценки которой следует прибегать к различным визуализационным методам.

Несмотря на то что трансректальное ультразвуковое исследование (ТРУЗИ) продолжает оставаться в настоящее время обязательным методом диагностического обследования пациента, попытки его использования для уточнения стадии заболевания не увенчались успехом. Согласно данным M.D. Rifkin и соавт. [4], чувствительность ТРУЗИ в установлении распространения процесса за капсулу составляет 66%, специфичность — 46%. ТРУЗИ в сочетании с цветовым доплеровским картированием позволяет локализовать очаги рака в периферической зоне предстательной железы (ПЖ), но не дает возможности визуализировать капсулу и оценить регионарные лимфоузлы (ЛУ). Компьютерная томография (КТ) позволяет, как правило, выявить опухоль только больших размеров, зачастую с инвазией окружающих тканей. Возможности КТ, так же как и ТРУЗИ, не позволяют определить наличие инвазии капсулы ПЖ.

Цель нашего исследования — оценка диагностических возможностей магнитно-резонансной томографии (МРТ) с применением поверхностной катушки для тела в определении степени местной распространенности РПЖ.

#### Материалы и методы

Нами проведен анализ МРТ-исследований больных с гистологически подтвержденным РПЖ, которым в 2007 г. была выполнена позадилоная



Рис. 1. МРТ в режиме T2/TSE. Опухолевый узел в правой доле железы (показан стрелкой)

РПЭ. Также были оценены результаты МРТ-исследований 49 мужчин в возрасте от 48 до 78 (65±6) лет. Всем больным проводили ПРИ, определение уровня ПСА, ТРУЗИ с биопсией и завершающим этапом — МРТ с поверхностной катушкой для тела.

При оценке ПЖ учитывалась визуализация непосредственно опухоли в виде гипоинтенсивного (T2) узла в периферической зоне или на границе с переходной зоной (рис. 1) и его распространенность за капсулу и на семенные пузырьки. Основными критериями распространенности опухоли за капсулу считались: наличие экстракапсулярного компонента опухоли; неровность контура края железы; асимметрия нейроваскулярных пучков; широкий контакт опухоли с капсулой; облитерация ректопростатического угла (рис. 2). Инвазию семенных пузырьков подозревали при выявлении образования

с низкой интенсивностью сигнала, исходящего из ПЖ, и врастающего в семенной пузырек или по ходу семявыносящего протока (рис. 3).

Регионарный ЛУ рассматривался как потенциально пораженный в случае, если аксиальный его диаметр превышал 8 мм для округлых ЛУ или 10 мм — для овальных (рис. 4). Распределение больных по стадиям представлено в табл. 1.

Всем больным в последующем была выполнена РПЭ с одновременной тазовой лимфаденэктомией. После получения результатов морфологического исследования удаленного материала мы ретроспективно оценивали истинность и ложность заключений МРТ по каждому из перечисленных критериев: распространение опухоли за капсулу и на семенные пузырьки, состояние регионарных ЛУ (рис. 5).

Для каждого из представленных критериев рассчитывались чувствительность, специфичность, предсказательная ценность положительного и отрицательного результатов по следующим формулам:

$$Ч = \frac{ИП}{ИП + ЛО}; С = \frac{ИО}{ИО + ИЛ};$$

$$ПЦПР = \frac{ИП}{ИП + ЛП}; ПЦОР = \frac{ИО}{ИО + ЛО},$$

где Ч — чувствительность; С — специфичность; ПЦПР — предсказательная ценность положительного результата; ПЦОР — предсказательная ценность отрицательного результата; ИП — истинно положительный; ИО — истинно отрицательный; ЛП — ложноположительный; ЛО — ложноотрицательный.

Для определения группы риска с высокой вероятностью местного распространения опухоли за капсулу мы сравнили средние показатели уровня

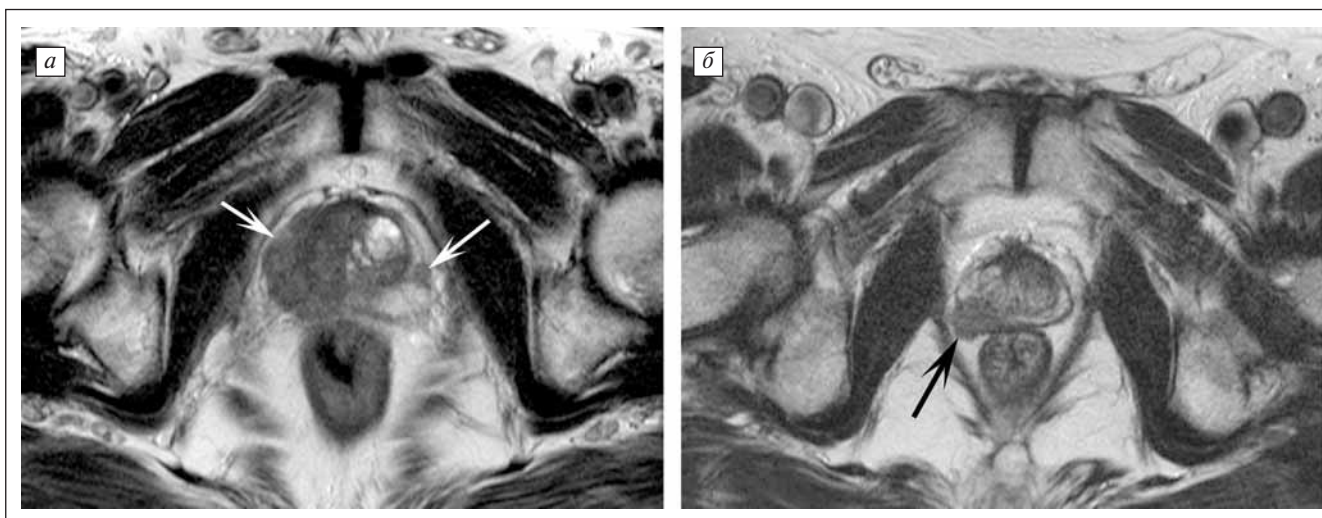


Рис. 2. Распространение опухоли за капсулу железы. О распространении за капсулу можно судить по бугристости контура опухоли, широком контакте опухоли с капсулой (а), облитерации ректопростатического угла (б) — показаны стрелками

ПСА и баллов по Глисон у больных с локализованными формами ( $n=33$ ), распространением опухоли за капсулу ( $n=10$ ) и на семенные пузырьки ( $n=12$ ).

Результаты МРТ представлены в табл. 2. У 8 из 49 пациентов на МРТ опухоль не визуализировалась. Таким образом, можно сказать, что чувствительность метода в первичной диагностике опухоли составила 84%. Чувствительность метода в констатации распространения опухоли за капсулу — 62%, специфичность — 92%. Предсказательная ценность положительного результата для этого же критерия составила 73%, отрицательного — 87%. Чувствительность метода в определении инвазии семенных пузырьков — 75%, специфичность — 97%. Предсказательная ценность положительного результата для этого — 90%, отрицательного — 92%. Чувствительность МРТ в диагностике поражения регионарных ЛУ — 40%, специфичность — 98%.

В группе больных с локализованными формами РПЖ (табл. 3) средний уровень ПСА составил  $10,68 \pm 4,46$  нг/мл. В группах пациентов с распространенными формами заболевания распределение уровня ПСА выходило за рамки нормального —  $21,11 \pm 22,02$ , что не позволило нам провести оценку. Средний балл по шкале Глисона у больных с распространенными формами опухоли был достоверно выше ( $p < 0,05$ ), чем в группе пациентов с локализованными формами.

Правильно заподозрить поражение ЛУ нам удалось только в 2 случаях. В 1 случае заключение оказалось ошибочным, в 3 — ЛУ нашим методом не визуализировались вообще. Интересно отметить, что у 4 из 5 пациентов имелись гистологические признаки распространения опухоли за капсулу. У всех 5 пациентов наблюдалось повышение уровня ПСА выше 10 нг/мл (у 4 из них — выше 20 нг/мл), при этом балл по шкале Глисона составил 6 и более.

**Обсуждение**

Специфичность МРТ в диагностике распространения опухоли за капсулу варьирует от исследования к исследованию и составляет в среднем 80—97% [5—7]. Данные о чувствительности метода более противоречивы и варьируют от 36 до 87%. Это объясняется в первую очередь невозможно-

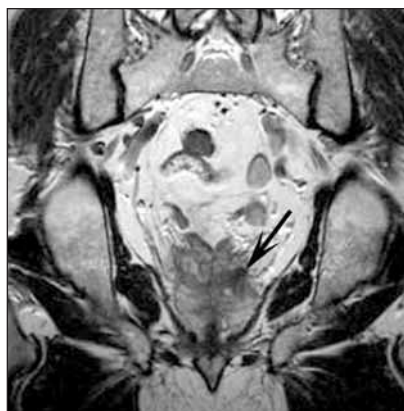


Рис. 3. Распространение опухоли на правый семенной пузырек (показано стрелкой)



Рис. 4. Увеличение регионарного (подвздошного) ЛУ (показано стрелкой)

Таблица 1. Распределение больных по стадиям

Стадия	Число больных (n=49)
T1	9
T2	24
T3	14
T4	2
Метастазы в регионарные ЛУ	5

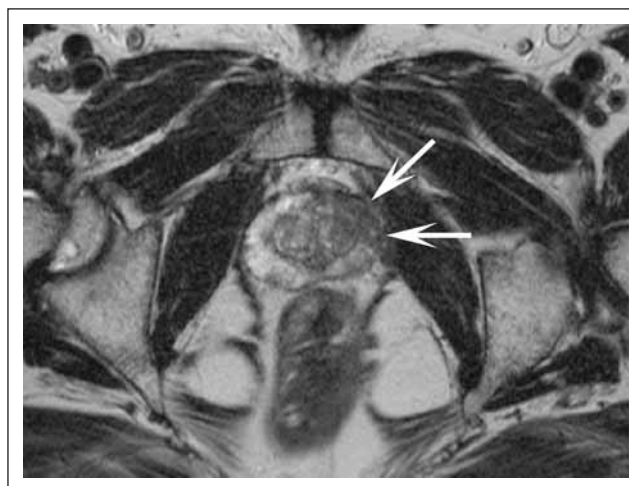


Рис. 5. В обеих долях имеются участки опухолевой инфильтрации. В левой доле видны признаки экстракапсулярной инвазии (показано стрелками), наличие которой поставлено под сомнение после исследования с введением контрастного вещества. Выполнена РПЭ. Гистологически: мелкоацинарная светлоклеточная аденокарцинома, прорастает в капсулу железы на одном участке с признаками инфильтрации опухолью окружающей жировой клетчатки

стью визуализации микроскопического прорастания капсулы железы. Чувствительность МРТ в выявлении экстензии за капсулу глубиной < 1 мм со-

Таблица 2. Результаты патоморфологических исследований в сравнении с данными МРТ

Показатель	Результат			
	истинно положительный	истинно отрицательный	ложноположительный	ложноотрицательный
Визуализация самой опухоли	41		8	
Прорастание за капсулу	8	33	3	5
Прорастание в семенные пузырьки	9	36	1	3
Метастазы в регионарные ЛУ	2	43	1	3

ставляет всего 14%, тогда как при прорастании опухоли > 1 см она возрастает до 71% [8]. Наше исследование демонстрирует сопоставимость чувствительности исследования с поверхностной катушкой в выявлении распространения процесса за капсулу (62%) с чувствительностью исследования с использованием эндоректальной катушки, а в некоторых случаях даже превышение последней [9]. Относительно невысокую чувствительность метода в нашем исследовании можно объяснить, во-первых, небольшим числом пациентов с экстракапсулярной инвазией, а во-вторых, преобладанием микроскопической инвазии (7 больных), скрытой от возможностей визуализационных методов. Следует

отметить, что у некоторых пациентов исследование выполнялось после проведения диагностической биопсии без соблюдения рекомендуемого выжидательного интервала в 2—3 нед. В этом случае основным препятствием для адекватной оценки распространенности опухоли является геморрагическое пропитывание железистой ткани, а иногда и окружающей клетчатки (см. рис. 4). Во всех случаях ложных МРТ-заключений в ПЖ наблюдалось геморрагическое пропитывание, мешающее интерпретации картины (рис. 6). Наличие аденомы также снижает возможности метода, как в визуализации самой опухоли, так и в определении экстракапсулярной инвазии и инвазии семенных пузырьков.

Основное препятствие в данном случае — истончение периферической зоны и деформация железы узлами гиперплазии (рис. 7).

В диагностике инвазии семенных пузырьков наше исследование продемонстрировало чувствительность (75%), сопоставимую с исследованием эндоректальной катушкой [7, 9]. Специфичность нашего метода, как в диагностике экстракапсулярной инвазии, так и инвазии семенных пузырьков, существенным образом не отличалась от результатов МРТ с использованием эндоректальной катушки.

В ранее проведенных исследованиях уже обращалось внимание на повышенную частоту обнаружения опухолевого роста в крае резекции среди больных с уровнем ПСА > 10 нг/мл [10]. В нашей работе значения уровня ПСА в группах больных с распространенной формой рака отличались большей вариабельностью и только 50% значений оказались выше

Таблица 3. Зависимость стадии РПЖ от уровня ПСА и баллов по шкале Глисона

Распространение	Число больных	Уровень ПСА, нг/мл	Шкала Глисона, баллы
Локализованный рак	33	10,68±4,46	4,3±1,4
Инвазия капсулы	10	21,11±22,02	7±1,9
Инвазия семенных пузырьков	12	21,68±21,61	6,5±2



Рис. 6. МРТ проведена на 3-и сутки после пункции ПЖ. Правый ректопростатический угол облитерирован гипоинтенсивным образованием (белые указатели), симулирующим в T2-взвешенном изображении (а) экстракапсулярное распространение опухоли. Периферическая зона железы пропитана кровью (б), левый ректопростатический угол (черная стрелка) свободен

10 нг/мл. Среднее значение уровня ПСА в группе больных с локализованными формами составило  $10,68 \pm 4,46$  нг/мл. Таким образом, значение ПСА < 10 нг/мл не может служить достаточно основательным критерием отрицания распространения опухоли за капсулу.

Показатель Глисона > 5 вероятно повышает частоту распространения опухоли за капсулу ПЖ, что подтверждают и наши данные, и данные других исследователей [10]. Исследователи из США, учитывая показатель Глисона в оценке распространенности рака методом эндоректальной МРТ, смогли повысить точность диагностики до 97% [11].

Оценивая с помощью томографических визуализационных методов состояние ЛУ при онкологических заболеваниях органов мочеполовой системы, мы придерживались общепринятого правила, согласно которому подозрительными в отношении опухолевого поражения являются узлы аксиальным размером более 8 мм для округлых или 10 мм — для овальных [12]. Используя этот критерий, правильно определить поражение ЛУ нам удалось только в 2 случаях. В 1 наблюдении заключение оказалось ошибочным, в 3 — ЛУ методом МРТ визуализировать не удалось. Чувствительность МРТ в диагностике поражения ЛУ при РПЖ на сегодняшний день остается ограниченной, что связано с отсутствием в них на ранних стадиях каких-либо видимых макроскопических изменений. Именно преобладанием в нашем исследовании больных с T1—T2 стадией опухолевого процесса, при которой вероятность поражения ЛУ очень мала, объясняются высокая специ-



**Рис. 7.** ПЖ увеличена в размерах вследствие наличия аденомы. Гиперплазированная центральная доля деформирует контуры железы (показано звездочками). Периферическая зона не дифференцируется. Стрелками обозначены расширенные семявыбрасывающие протоки

фичность метода и предсказательная ценность отрицательного результата.

#### Заключение

МРТ с применением поверхностной катушки для тела — эффективный метод оценки степени местной распространенности РПЖ, не уступающий по своей информативности эндоректальной МРТ. Возможности МРТ с использованием поверхностной катушки позволяют достаточно точно оценить местную распространенность опухоли, ее размер и выявить инвазию капсулы ПЖ. Оценка состояния ЛУ приобретает актуальность только при наличии высокого риска их поражения (уровень ПСА > 10 нг/мл и более 7 баллов по шкале Глисона) [12].

#### Литература

- O'Dowd G.J., Veltri R.W., Orozco R. et al. Update on the appropriate staging evaluation for newly diagnosed prostate cancer. *J Urol* 1997;158:687—98.
- Partin A.W., Yoo J., Carter H.B. et al. The use of prostate specific antigen, clinical stage and Gleason score to predict pathological stage in men with localized prostate cancer. *J Urol* 1993;150:110—4.
- D'Amico A.V., Whittington R., Schnall M. et al. The impact of the inclusion of endorectal coil magnetic resonance imaging in a multivariate analysis to predict clinically unsuspected extraprostatic cancer. *Cancer* 1995;75:2368—72.
- Rifkin M.D., Zerhouni E.A., Gatsonic C.A. Comparison of magnetic resonance imaging and ultrasonography in staging early prostate cancer: results of multiinstitutional cooperative trial. *N Engl J Med* 1990;323(4):621—6.
- Sala E., Akin O., Moskowitz C.S. et al. Endorectal MR imaging in the evaluation of seminal vesicle invasion: diagnostic accuracy and multivariate feature analysis. *Radiology* 2006;238(3):929—37.
- Brassell S.A., Krueger W.R., Choi J.H. et al. Correlation of endorectal coil magnetic resonance imaging of the prostate with pathologic stage. *World J Urol* 2004;22(4):289—92.
- Аляев Ю.Г., Терновой С.К., Сеницын В.Е. и др. Диагностические возможности эндоректальной магнитно-резонансной томографии в стадировании рака предстательной железы. *Онкоурология* 2007;(3):52—7.
- Jager C.J., Ruijter E.T., van de Kaa C.A. et al. Local staging of prostate cancer with endorectal MR imaging: correlation with histopathology. *Am J Roentgenol* 1996;166(4):845—52.
- Stephen A.B., William R.K., Jong-Ho Choi et al. Correlation of endorectal coil magnetic resonance imaging of the prostate with pathologic stage. *World J Urol* 2004;22:289—92.
- Cheng L., Slezak J., Bergstralh E.J. Preoperative prediction of surgical margin status in patients with prostate cancer treated by radical prostatectomy. *J Clin Oncol* 2000;18(15):2862—8.
- D'Amico A.V., Whittington R., Schnall M. et al. The impact of the inclusion of endorectal coil magnetic resonance imaging in a multivariate analysis to predict clinically unsuspected extraprostatic cancer. *Cancer* 1995;75:2368—72.
- Barentsz J.O., Jager G.J., Engelbrecht M.R.W. MR imaging of the male pelvis / MRI from basic knowledge to advanced strategies. Vienna: Springer; 2000. p. 177—91.