

Параректальная fusion-биопсия предстательной железы под контролем компьютерной томографии

А.А. Копылов^{1, 2}, В.П. Горелов^{1, 2}, Н.Б. Маргарянц³, С.И. Горелов^{1, 2}

¹ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России; Россия, 194100 Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2;

²ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр им. Л.Г. Соколова Федерального медико-биологического агентства»; Россия, 194291 Санкт-Петербург, проспект Культуры, 4;

³ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский университет информационных технологий, механики и оптики»; Россия, 197101 Санкт-Петербург, Кронверкский проспект, 49

Контакты: Александр Александрович Копылов a.a.kopylov@mail.ru

Введение. Рак предстательной железы (РПЖ) — одно из самых распространенных онкологических заболеваний. «Золотой стандарт» диагностики — морфологическое исследование тканей предстательной железы, полученных при 10–12-точечной биопсии. Однако число ложноотрицательных результатов и обнаружение клинически незначимых форм рака остаются высокими. Магнитно-резонансная томография (МРТ) — самый чувствительный и специфичный метод лучевой диагностики РПЖ. Использование данных МРТ при выполнении биопсии предстательной железы (fusion-биопсия) повышает точность этой процедуры.

Цель исследования — повысить эффективность диагностики РПЖ путем применения методики прицельной параректальной биопсии предстательной железы с использованием совмещенных изображений компьютерной томографии и МРТ.

Материалы и методы. С февраля 2015 г. по март 2020 г. прицельная параректальная биопсия с использованием совмещенных изображений компьютерной томографии и МРТ была выполнена 95 пациентам. Средний уровень простатического специфического антигена составил $13,7 \pm 12,6$ нг/мл. У всех мужчин в структуре предстательной железы было выявлено от 1 до 3 очагов, оцененных по системе PI-RADS от 3 до 5 баллов.

Пациенты были распределены на 4 группы: 1-я ($n = 33$) — пациенты с отсутствием возможности трансректального доступа; 2-я ($n = 22$) — пациенты с подозрением на локальный рецидив РПЖ после брахитерапии; 3-я ($n = 28$) — пациенты с отрицательным результатом первичной биопсии, но с продолжающимся ростом уровня простатического специфического антигена; 4-я ($n = 12$) — пациенты, отдавшие предпочтение прицельной биопсии. В ходе процедуры выполняли прицельную биопсию каждого подозрительного, по данным МРТ, очага. Затем проводили «слепую» системную биопсию из 12–14 точек. При этом расположение подозрительных очагов не учитывали, и, таким образом, они могли случайно повторно оказаться в проекции вкола биопсийной иглы.

Результаты. При гистологическом исследовании РПЖ выявлен у 71 (74,7 %) из 95 пациентов: в 1-й группе — у 27 (81,8 %) из 33, во 2-й — у 19 (86,4 %) из 22, в 3-й — у 17 (60,7 %) из 28, в 4-й — у 8 (66,7 %) из 12. При этом среди 71 пациента у 21 (29,6 %) РПЖ диагностирован только в материале, полученном при прицельной биопсии, у 9 (12,7 %) — только при системной биопсии, у 41 (57,7 %) больного РПЖ выявлен как при прицельной, так и при системной биопсии. Клинически значимый рак (сумма баллов по шкале Глисона ≥ 7) после прицельной биопсии выявлен в 84,5 % случаев, после системной — в 70,4 %.

Заключение. Применение fusion-биопсии предстательной железы под контролем компьютерной томографии и МРТ повышает эффективность диагностики РПЖ за счет дополнительного выявления клинически значимых опухолей, в том числе у пациентов с невозможностью трансректального доступа.

Ключевые слова: рак предстательной железы, биопсия предстательной железы, магнитно-резонансная томография, компьютерная томография, fusion-биопсия

Для цитирования: Копылов А.А., Горелов В.П., Маргарянц Н.Б., Горелов С.И. Параректальная fusion-биопсия предстательной железы под контролем компьютерной томографии. Онкоурология 2020;16(4):89–97.

DOI: 10.17650/1726-9776-2020-16-4-89-97



Computed tomography-guided pararectal prostate fusion biopsy

A.A. Kopylov^{1, 2}, V.P. Gorelov^{1, 2}, N.B. Margaryants³, S.I. Gorelov^{1, 2}

¹Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of Russia; 2 Litovskaya St., Saint-Petersburg 194100, Russia;

²L.G. Sokolov Northwestern Research and Clinical Center, Federal Medical and Biological Agency of Russia;
4 Prospekt Kultury, Saint-Petersburg 194291, Russia;

³National Research University of Information Technologies, Mechanics, and Optics; 49 Kronverkskiy Prospekt, Saint-Petersburg 197101, Russia

Background. Prostate cancer (PCa) is one of the most common malignancies. The gold standard of PCa diagnostics is morphological examination of prostate tissues obtained using 10–12-core biopsy. However, the number of false-negative results and detected clinically insignificant forms of cancer remain high. Magnetic resonance imaging (MRI) is the most sensitive and specific method of radiation diagnosis of PCa. The use of MRI data for prostate biopsy (fusion-biopsy) increases the accuracy of this procedure.

Objective: to increase the accuracy of PCa diagnostics using targeted pararectal prostate biopsy guided by computed tomography (CT)/MRI. **Materials and methods.** A total of 95 patients underwent CT/MRI-guided targeted pararectal biopsy between March 2015 and March 2020. The mean level of prostate specific antigen (PSA) was 13.7 ± 12.6 ng/mL. All men were found to have 1 to 3 lesions with a PI-RADS score between 3 and 5.

Patients were divided into 4 groups: 1st group (n = 33) included patients in whom transrectal access was impossible; 2nd group (n = 22) included patients with suspected local recurrence of PCa after brachytherapy; 3rd group (n = 28) included patients with a negative result of primary biopsy, but with growing PSA level; 4th group (n = 12) included patients who preferred targeted biopsy. We performed targeted biopsy of each suspicious lesion according to MRI scans. Then we performed 'blind' systematic 10–14-core biopsy, where we did not take into account the location of suspicious foci and they could be, therefore, accidentally used for sample collection for the second time.

Results. Histological examination revealed PCa in 71 out of 95 patients (74.7 %): in 27 out of 33 in 1st group (81.8 %), in 19 out of 22 in 2nd group (86.4 %), in 17 out of 28 in 3rd group (60.7 %), and in 8 out of 12 in 4th group (66.7 %). In 21 patients (29.6 %), PCa was diagnosed only in samples obtained using targeted biopsy; in 9 patients (12.7 %), PCa was diagnosed only in samples after systematic biopsy; in 41 patients (57.7 %), PCa was detected by both targeted and systematic biopsy. Clinically significant cancer (Gleason score ≥ 7) was diagnosed in 84.5 % of cases after targeted biopsy and in 70.4 % of cases after systemic biopsy.

Conclusion. CT/MRI-guided prostate fusion biopsy increases the accuracy of PCa diagnostics by additional detection of clinically significant tumors, including those in patients in whom the rectal access is impossible.

Key words: prostate cancer, prostate biopsy, magnetic resonance imaging, computed tomography, fusion biopsy

For citation: Kopylov A.A., Gorelov V.P., Margaryants N.B., Gorelov S.I. Computed tomography-guided pararectal prostate fusion biopsy. *Onkourologiya = Cancer Urology* 2020;16(4):89–97. (In Russ.).

Введение

Рак предстательной железы (РПЖ) является одним из самых распространенных в мире онкологических заболеваний у мужчин [1]. В России РПЖ занимает 4-е место в общей структуре онкологических заболеваний и 2-е место среди мужского населения [2]. Анализ статистических данных за 1997–2017 гг. показал, что в России за 20 лет число больных РПЖ увеличилось в 7,5 раза – с 19,1 до 150,2 на 100 тыс. населения. При этом относительная смертность среди пациентов с установленным диагнозом РПЖ за 10 лет снизилась в 2 раза – с 10,2 % в 2007 г. до 5,3 % в 2017 г. [2, 3]. Это может свидетельствовать об улучшении качества лечения больных РПЖ, однако реального снижения смертности в абсолютных значениях за последние годы не наблюдалось. Более того, отмечен прирост абсолютной смертности на 45,7 %. Так, в 2007 г. РПЖ стал причиной смерти 8909 мужчин, а в 2018 г. – 12979 [3, 4].

Рост абсолютной смертности менее чем в 2 раза за 10 лет на фоне значительного (в 7,5 раза) роста заболеваемости можно объяснить тотальным скринингом с применением определения уровня простатического специфического антигена (ПСА) и существующим на сегодняшний день подходом в диагностике РПЖ, не позволяющим выявлять только клинически значимые формы рака [5]. Выявление значительного количества клинически незначимых форм ведет к проведению ненужных диагностических и лечебных мероприятий, снижению качества жизни пациентов и накладывает значительное финансовое бремя на систему здравоохранения.

Разработка и внедрение новых подходов к диагностике клинически значимых форм РПЖ в настоящее время являются актуальной задачей.

«Золотой стандарт» диагностики РПЖ – морфологическое исследование тканей предстательной железы (ПЖ), полученных путем 10–12-точечной биопсии под сонографическим контролем [6]. Однако данные литературы свидетельствуют о том, что трансректальная биопсия ПЖ под ультразвуковым (УЗ) контролем не обладает необходимыми чувствительностью и специфичностью для диагностики РПЖ, особенно при локализации опухолевого очага в апокальной и транзитной зонах, передних рогах периферической зоны [7–10]. Кроме этого, пациенты, у которых сохраняется подозрение на наличие РПЖ после отрицательного результата первичной биопсии под УЗ-контролем, в дальнейшем имеют 20–30 % риск подтверждения диагноза [11–14]. При этом вероятность выявления РПЖ при повторной биопсии под УЗ-контролем, по мнению ряда авторов, не превышает 10 % [11, 15].

Среди лучевых методов диагностики наибольшей (44–87 %) чувствительностью при выявлении клинически значимого РПЖ обладает мультипараметрическая магнитно-резонансная томография (МРТ) [16]. В случае отсутствия подозрительных очагов по данным мультипараметрической МРТ вероятность выявления РПЖ при гистологическом исследовании биопсийного материала минимальна [16–18]. Существующая методика выполнения прицельной биопсии ПЖ только под контролем МРТ имеет ряд недостатков – длительное время

процедуры (загрузка томографа, вынужденное положение пациента), необходимость специального оборудования, которое может безопасно использоваться в магнитном поле, подготовленная мультидисциплинарная команда [19]. Все это приводит к значительному увеличению стоимости и ограничивает рутинное применение данного метода биопсии ПЖ [20, 21].

На сегодняшний день наилучшие результаты в выявлении клинически значимого РПЖ получены при прицельной биопсии с использованием совмещения изображений МРТ с данными ультразвукового исследования (УЗИ) (fusion-биопсия) [22]. Однако трансректальный доступ, который требуется как при биопсии под УЗ-контролем (в том числе, в варианте fusion), так и при исследовании, выполняемом под контролем МРТ, может быть затруднен или невозможен при ряде заболеваний прямой кишки, таких как анальная трещина, острый и хронический геморрой, язвенный колит, болезнь Гиршпрунга, а также при злокачественных опухолях, требующих соответствующего хирургического лечения (резекция, экстирпация прямой кишки) [23].

В связи с этим возникает необходимость в разработке альтернативного способа биопсии ПЖ, в том числе прицельной.

Цель исследования – повысить эффективность диагностики РПЖ путем применения методики прицельной параректальной биопсии ПЖ с использованием совмещенных изображений компьютерной томографии (КТ) и МРТ.

Материалы и методы

С февраля 2015 г. по март 2020 г. на базе отделения урологии Северо-Западного окружного научно-клинического центра им. Л.Г. Соколова прицельная параректальная биопсия ПЖ с использованием совмещенных изображений КТ и МРТ (fusion-биопсия под МРТ/КТ-контролем) была выполнена 95 пациентам.

Отбор пациентов осуществляли среди мужчин с подозрением на РПЖ, первично наблюдавшихся в Северо-Западном окружном научно-клиническом центре им. Л.Г. Соколова, а также направленных из различных лечебно-диагностических учреждений России. Средний возраст пациентов составил $62,8 \pm 7,7$ (45–75) года, средний уровень ПСА – $13,7 \pm 12,6$ (2,1–70,0) нг/мл.

Помимо общеклинических исследований всем пациентам выполняли МРТ органов малого таза с динамическим контрастированием с описанием подозрительных очагов по системе PI-RADS v2. Критериями включения пациентов в исследование явилось наличие не менее одного подозрительного участка в структуре ПЖ, соответствующего 3–5 баллам по системе PI-RADS.

Пациенты ($n = 95$) были разделены на 4 группы в зависимости от показаний к прицельной параректальной биопсии.

В 1-ю группу ($n = 33$; 34,7 %) включены пациенты с невозможностью трансректального доступа: у 16 (48,5 %) больных отсутствовала прямая кишка после хирургического лечения рака прямой кишки; у 6 (18,2 %) имел место стеноз анального отверстия, не позволяющий ввести УЗ-датчик; у 11 (33,3 %) были другие причины (анальная трещина, осложненный геморрой, болезнь Гиршпрунга). Средний уровень ПСА в 1-й группе составил $19,83 \pm 16,99$ (5,9–70,0) нг/мл.

Во 2-ю группу ($n = 22$; 23,2 %) включены пациенты с подозрением на рецидив РПЖ после низкодозной брахитерапии с использованием изотопов ^{125}I . Рецидив РПЖ у таких пациентов заподозрен на основании роста уровня ПСА, среднее значение которого на момент включения в исследование составляло $3,72 \pm 1,66$ (2,1–8,4) нг/мл. Интервал времени между брахитерапией и биопсией составил в среднем $3,95 \pm 1,21$ года.

В 3-ю группу ($n = 28$; 29,5 %) включены пациенты с отрицательным результатом первичной стандартной биопсии под УЗ-контролем. Биопсию ПЖ этим пациентам выполняли в различных медицинских учреждениях. Во всех случаях им исходно была проведена стандартная 12-точечная рандомная биопсия.

Показания для повторной биопсии были определены с учетом продолжающегося роста уровня ПСА и появления/выявления в ПЖ при МРТ органов малого таза очагов, соответствующих 3–5 баллам по системе PI-RADS. Средний уровень ПСА в 3-й группе перед выполнением повторной биопсии составлял $14,08 \pm 6,60$ (6,1–31,3) нг/мл, на момент проведения первичного исследования – $8,38 \pm 3,41$ (4,4–15,5) нг/мл. Прирост уровня ПСА с момента отрицательного результата первичной биопсии составил $5,70 \pm 3,85$ (1,5–15,8) нг/мл за $2,61 \pm 1,2$ (1–5) года.

В 4-ю группу ($n = 12$; 12,6 %) включены пациенты, не имевшие прямых медицинских показаний к выполнению именно прицельной параректальной биопсии под контролем КТ, но отдавшие свое предпочтение данному методу как наиболее, по их мнению, достоверному. Средний уровень ПСА в 4-й группе на момент проведения биопсии составлял $14,0 \pm 9,12$ (5,0–35,8) нг/мл.

Все процедуры выполняли под спинномозговой анестезией. В целях визуализации уретры мочевого пузыря дренировали катетером Фолея. Пациента укладывали на столе компьютерного томографа в положение, как при проведении низкодозной внутритканевой брахитерапии.

После обработки операционного поля устанавливали и фиксировали шаблон для введения биопсийной иглы, стандартно применяемый при выполнении брахитерапии РПЖ [24]. Шаблон представляет собой жесткую рентгенопрозрачную матрицу размером 100×80 мм с отверстиями, расположенными через 2,5 мм.

В отверстиях матрицы располагали 3–5 стандартных инъекционных игл 18G, с помощью которых

выставляли ориентировочные точки, определяющие границы ПЖ, — основание, апекс, уретра. После сканирования малого таза проводили коррекцию положения игл, получали координатные данные.

Для выполнения прицельной биопсии использовали специально разработанную компьютерную программу, совмещающую изображения МРТ и КТ. Серию изображений ПЖ, полученных в ходе предварительной МРТ органов малого таза, загружали в программу, содержащую полученные в реальном времени изображения КТ с координатными данными. Определяли ключевые точки (кости таза, уретра, апекс, основание ПЖ), по которым проводили совмещение (fusion) координат магнитно-резонансных (МР) изображений и координат КТ-изображений. Затем выполняли математическое преобразование группы подобия, учитывающее уравнивание числа снимков, масштаб, наклон и поворот каждого изображения в серии МР-изображений, относительно КТ-изображений.

В результате программной обработки получали серию совмещенных данных, которые могли быть преобразованы как в МР-, так и в КТ-изображения. Далее в МР-режиме подозрительные очаги помечали специальными метками, которые сохранялись при переводе серии в КТ-режим. Таким образом, данные МРТ использовались в системе координат компьютерного томографа, что позволяло выполнять прицельную биопсию [25].

С помощью стандартного биопсийного пистолета ProMag Ultra и биопсийной иглы 17G всем пациентам первым этапом осуществляли забор тканевого материала из всех подозрительных очагов. Из каждого очага получали от 1 до 4 фрагментов ткани.

В сомнительных случаях для контроля расположения иглы в зоне интереса выполняли контрольную КТ с заведенной в ПЖ биопсийной иглой и повторное совмещение КТ-изображений с данными МРТ.

После получения материала из подозрительных очагов всем пациентам также выполняли системную 12-точечную биопсию ПЖ — по 6 образцов из левой и правой долей. В случае подозрения на инвазию в семенные пузырьки проводили дополнительную биопсию из обоих семенных пузырьков.

После выполнения сначала прицельной, а затем системной «слепой» биопсии ПЖ получалось, что каждый пациент являлся «контролем самого себя» для оценки вероятности выявления РПЖ в зависимости от способа получения гистологического материала: только при прицельной биопсии, только при системной биопсии, а также как при системной, так и при прицельной биопсии.

Все полученные образцы были исследованы в патологоанатомическом отделении Северо-Западного окружного научно-клинического центра им. Л.Г. Соколова. Дополнительно оценивали риск и частоту развития осложнений биопсии.

Результаты

При учете обоих методов биопсии РПЖ был выявлен у 71 (74,7 %) из 95 пациентов: в 1-й группе — у 27 (81,8 %) из 33, во 2-й — у 19 (86,4 %) из 22, в 3-й — у 17 (60,7 %) из 28, в 4-й — у 8 (66,7 %) из 12 (табл. 1).

При прицельной биопсии РПЖ диагностирован у 62 (65,2 %) пациентов, при системной — у 50 (52,6 %) ($p = 0,0005$). Детальный анализ показал, что среди 95 пациентов у 21 (22,1 %) РПЖ диагностирован только

Таблица 1. Верификация рака предстательной железы

Table 1. Verification of prostate cancer

Группа Group	Всего выявлено случаев рака предстательной железы Total number of prostate cancer cases			Прицельная биопсия Targeted biopsy			Системная биопсия Systematic biopsy		
	<i>n</i>	клинически значимый рак, <i>n</i> (%) clinically significant cancer, <i>n</i> (%)	клинически незначимый рак, <i>n</i> (%) clinically insignificant cancer, <i>n</i> (%)	<i>n</i>	клинически значимый рак, <i>n</i> (%) clinically significant cancer, <i>n</i> (%)	клинически незначимый рак, <i>n</i> (%) clinically insignificant cancer, <i>n</i> (%)	<i>n</i>	клинически значимый рак, <i>n</i> (%) clinically significant cancer, <i>n</i> (%)	клинически незначимый рак, <i>n</i> (%) clinically insignificant cancer, <i>n</i> (%)
1-я 1 st	27	22 (81,5)	5 (18,5)	26	22 (84,6)	4 (15,4)	21	17 (80,9)	4 (19,1)
2-я 2 nd	19	16 (84,2)	3 (15,8)	17	16 (94,1)	1 (5,9)	7	5 (71,4)	2 (28,6)
3-я 3 rd	17	14 (82,3)	3 (17,7)	16	13 (81,2)	3 (18,8)	14	11 (78,6)	3 (21,4)
4-я 4 th	8	6 (75,0)	2 (25,0)	3	3 (100)	0	8	6 (75,0)	2 (25,0)
Всего Total	71	58 (81,7)	13 (18,3)	62	54 (87,1)	8 (12,9)	50	39 (78,0)	11 (22,0)

при прицельной биопсии, у 9 (9,5 %) – только при системной биопсии (у всех этих пациентов отрицательный результат прицельной биопсии). У 41 (43,2 %) РПЖ выявлен как при прицельной, так и при системной биопсии



Рис. 1. Выявление рака предстательной железы в зависимости от способа биопсии

Fig. 1. Prostate cancer detection rates with different biopsy techniques

(рис. 1).

Клинически значимый рак (сумма баллов по шкале Глисона (индекс Глисона) ≥ 7) при прицельной биопсии у пациентов вне зависимости от группы был верифицирован в 84,5 % случаев, при системной

биопсии – в 70,4 %. Прицельная биопсия показала большие чувствительность и специфичность по отношению к системной биопсии в вопросе выявления именно клинически значимого РПЖ (табл. 2). Отсутствие достоверной значимости в 4-й группе, вероятно, связано с малым объемом выборки, во 2-й группе – также с недостаточной чувствительностью системной биопсии.

В случае верификации РПЖ обнаружена положительная корреляция оценки по системе PI-RADS с индексом Глисона у пациентов всех групп вне зависимости от способа биопсии (прицельная/системная). Клинически значимый РПЖ был выявлен у 58 (61,0 %) из 95 пациентов. При этом чем больше балл по системе PI-RADS, тем выше частота диагностики клинически значимого рака: в очагах с оценкой по системе PI-RADS 3 балла РПЖ с индексом Глисона ≥ 7 был верифицирован у 13 (48,1 %) из 27 пациентов; в очагах с PI-RADS 4 – у 28 (59,6 %) из 47 пациентов; в очагах с PI-RADS 5 – у 17 (81,0 %) из 21 пациента ($p = 0,001$) (табл. 3).

Индекс Глисона в подгруппе пациентов с выявленным РПЖ при прицельной биопсии, но не обнаруженным в ходе системной биопсии ($n = 21$), и наоборот ($n = 9$), также значимо различался ($p = 0,004$, критерий Манна–Уитни) (рис. 2).

Таблица 2. Частота верификации клинически значимого рака предстательной железы

Table 2. Frequency of verification of clinically significant prostate cancer

Группа Group	Биопсия Biopsy	Чувствительность, % Sensitivity, %	Специфичность, % Specificity, %	<i>p</i>
Всего пациентов ($n = 95$) All patients ($n = 95$)	Прицельная Targeted	93,1 (54/58)	78,4 (29/37)	<0,0001
	Системная Systematic	67,2 (39/58)	70,3 (26/37)	0,0007
1-я ($n = 33$) 1 st ($n = 33$)	Прицельная Targeted	100 (22/22)	63,6 (7/11)	0,0008
	Системная Systematic	77,3 (17/22)	63,6 (7/11)	0,052
2-я ($n = 22$) 2 nd ($n = 22$)	Прицельная Targeted	100 (16/16)	83,3 (5/6)	0,0002
	Системная Systematic	31,3 (5/16)	66,7 (4/6)	1,0
3-я ($n = 28$) 3 rd ($n = 28$)	Прицельная Targeted	92,9 (13/14)	78,6 (11/14)	0,0003
	Системная Systematic	78,6 (11/14)	78,6 (11/14)	0,007
4-я ($n = 12$) 4 th ($n = 12$)	Прицельная Targeted	50,0 (3/6)	100 (6/6)	0,182
	Системная Systematic	100 (6/6)	66,7 (4/6)	0,061

Таблица 3. Диагностика клинически значимого рака предстательной железы в зависимости от оценки по системе PI-RADS по данным магнитно-резонансной томографии

Table 3. Diagnostics of clinically significant prostate cancer depending on the PI-RADS score based on magnetic resonance imaging data

Балл по системе PI-RADS PI-RADS score	Число пациентов, n Number of patients, n	Всего выявлено случаев рака предстательной железы, n (%) Total number of prostate cancer cases detected, n (%)	Число случаев с суммой баллов по шкале Глисона ≥ 7 , n (%) Number of patients with total Gleason score ≥ 7 , n (%)
3	27	19 (70,4)	13 (48,1)
4	47	34 (72,3)	28 (59,6)
5	21	18 (85,7)	17 (81,0)
<i>Всего</i> <i>Total</i>	95	71 (74,8)	58 (61,1)

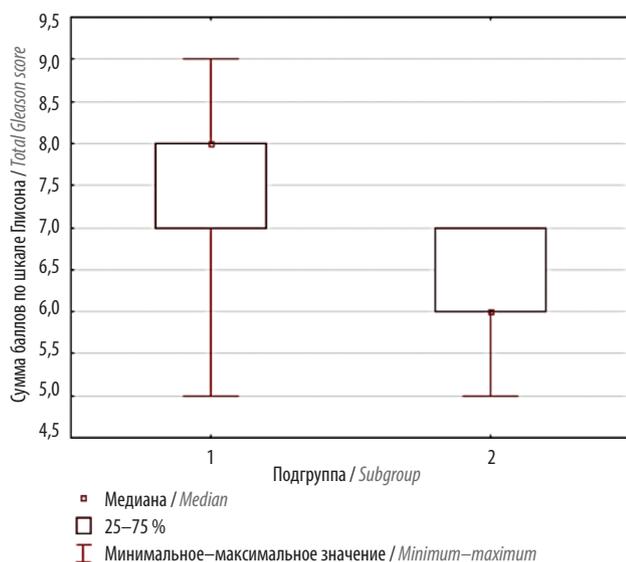


Рис. 2. Сумма баллов по шкале Глисона у пациентов с раком предстательной железы, выявленным только одним способом биопсии: 1 – при прицельной биопсии; 2 – при системной биопсии

Fig. 2. Total Gleason score in patients with prostate cancer detected using only one biopsy technique: 1 – using targeted biopsy; 2 – using systematic biopsy

Наибольшая разница результатов между прицельной и системной биопсией оказалась у пациентов 2-й группы (рецидив РПЖ после брахитерапии), в которой клинически значимый РПЖ в ходе прицельной биопсии был выявлен у 16 (72,7 %) пациентов, а при системной – всего у 3 (13,6 %). При этом при системной биопсии не верифицировано клинически значимого РПЖ, который не был бы выявлен при прицельной биопсии. Дальнейшие исследования могут послужить основой для проведения в будущем у таких пациентов фокальной терапии РПЖ.

В 3-й группе РПЖ был верифицирован у 17 (60,7 %) из 28 пациентов. При этом в 13 (76,5 %) случаях РПЖ был выявлен как при прицельной, так и при системной биопсии, в 1 (5,9 %) – только при системной биопсии, в 3 (17,6 %) – только при прицельной. С учетом

полученных данных дальнейшие исследования позволят рассмотреть вопрос о выполнении у таких пациентов **только** прицельной биопсии для снижения количества вколов и, как следствие, уменьшения риска осложнений при сохранении высокого уровня диагностики.

В 4-й группе пациентов ($n = 12$) большую эффективность в диагностике РПЖ, в том числе и клинически значимого, показала системная биопсия. Так, при системной биопсии РПЖ выявлен у 8 (66,7 %) пациентов, при этом у 6 (50,0 %) из них подтвержден клинически значимый рак. При прицельной биопсии РПЖ верифицирован у 6 (50,0 %) пациентов, у 3 (25 %) из них – клинически значимый. С учетом полученных данных следует, что проведение прицельной параректальной биопсии ПЖ под контролем КТ должно проводиться строго по медицинским показаниям, а не основываться только на предпочтении пациента именно этому виду биопсии.

При анализе результатов прицельной, системной биопсии и сочетания обоих методов вероятность выявления РПЖ оказалась достоверно не связана с количеством подозрительных, по данным МРТ, очагов (табл. 4).

Наиболее часто РПЖ был подтвержден при наличии очага с оценкой по системе PI-RADS 5 баллов – в 18 (85,7 %) из 21 случая, при PI-RADS 4 – в 34 (72,3 %) из 47, при PI-RADS 3 – в 19 (70,4 %) из 27 (рис. 3).

У 88 (92,6 %) пациентов в ходе биопсии и в постбиопсийном периоде осложнений не наблюдалось. Возникшие осложнения и их частота не отличались от таковых при стандартной биопсии под УЗ-контролем. У 2 (2,1 %) мужчин отмечалась макрогематурия, которая была купирована консервативно. У 1 (1,1 %) больного наблюдалось выделение крови из прямой кишки сразу после выполнения биопсии. После 2-часового тампонирования признаков продолжающегося кровотечения не отмечалось. Уретральный катетер оставляли на сутки в связи с применением спинальной анестезии и риском развития острой задержки мочеиспускания

Таблица 4. Вероятность подтверждения рака предстательной железы в зависимости от количества подозрительных очагов

Table 4. Probability of prostate cancer confirmation depending on the number of suspicious lesions

Количество очагов PI-RADS 3–5 Number of PI-RADS 3–5 lesions	Число пациентов, n Number of patients, n	Сочетание прицельной и системной биопсии, n (%) Targeted biopsy + systematic biopsy, n (%)	Прицельная биопсия, n (%) Targeted biopsy, n (%)	Системная биопсия, n (%) Systematic biopsy, n (%)
1	53	42 (79,2)	37 (69,8)	32 (60,4)
2	26	17 (65,4)	14 (53,8)	10 (38,5)
3	16	12 (75,0)	11 (68,8)	8 (50,0)
<i>Всего</i> <i>Total</i>	95	71 (74,7) <i>p</i> = 0,42	62 (65,3) <i>p</i> = 0,35	50 (52,6) <i>p</i> = 0,18

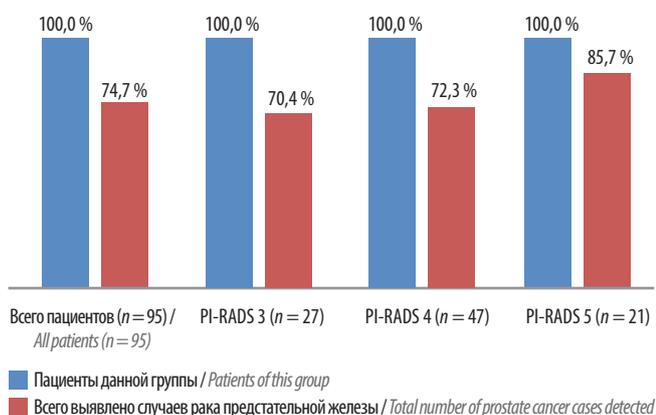


Рис. 3. Частота выявления рака предстательной железы в зависимости от оценки по системе PI-RADS

Fig. 3. Prostate cancer detection rates depending on the PI-RADS score

в раннем постбиопсийном периоде. У 2 (2,1 %) пациентов острая задержка мочеиспускания была диагностирована в течение первых суток после удаления уретрального катетера. У 1 мужчины самостоятельное мочеиспускание восстановилось в полном объеме после однократной катетеризации мочевого пузыря. У 1 больного самостоятельное мочеиспускание не восстановилось, в результате чего была выполнена троакарная цистостомия. Инфекционные осложнения отмечены у 2 (2,1 %) больных: в 1 случае в раннем периоде после биопсии развился острый простатит, в 1 – острый эпидидимит. Проводилось консервативное лечение с положительным эффектом. Срок нахождения пациентов в стационаре составил в среднем $2,6 \pm 1,08$ (2–5) дня. Установлено, что количество точек для биопсии у пациентов с развитием осложнений и без них значимо не различалось ($p = 0,832$). Не выявлено корреляции числа точек для биопсии со сроками нахождения пациентов в стационаре ($p = 0,82$).

Продолжительность процедуры составила в среднем 25 (20–40) мин. Среднее количество столбиков ткани ПЖ, полученных при биопсии, составило $14 \pm 1,5$ (13–22).

По данным гистологического исследования ткань ПЖ в 1-й группе получена в 87,5 % столбиков, во 2, 3 и 4-й группах – в 91,5; 95,0 и 94,9 % случаев соответственно. Самую низкую «точность попаданий» в ПЖ у пациентов 1-й группы можно объяснить большей «подвижностью» ПЖ в результате ее повышенной мобилизации, обусловленной разрушением связочного аппарата во время выделения прямой кишки в ходе операций на органах малого таза (эта особенность была отмечена и в ходе самой процедуры).

Обсуждение

Традиционно материал для морфологического исследования получают при пункционной биопсии ПЖ под УЗ-контролем. Однако метод имеет определенные ограничения (недостаточные чувствительность и специфичность, особенно при локализации опухолевого очага в апикальной и транзитной зонах, передних рогах периферической зоны). Кроме этого, больные с отрицательным результатом первичной биопсии имеют в дальнейшем 20–30 % риск подтверждения диагноза, при этом вероятность выявления РПЖ при повторной биопсии под УЗ-контролем не превышает 10 %.

Наибольшей чувствительностью (44–87 %) при выявлении клинически значимого РПЖ среди лучевых методов диагностики обладает мультипараметрическая МРТ. В случае отсутствия подозрительных очагов по данным мультипараметрической МРТ вероятность выявления РПЖ при гистологическом исследовании биопсийного материала минимальна. Методика выполнения биопсии под МР-контролем имеет ряд недостатков, которые ограничивают рутинное применение этого метода.

Методика прицельной биопсии ПЖ с использованием совмещения изображений МРТ с данными УЗИ (fusion-биопсия) решает ряд этих проблем. Однако трансректальный доступ, который требуется как при биопсии под УЗ-контролем (в том числе, в варианте fusion), так и при исследовании, выполняемом под МР-контролем,

может быть затруднен или невозможен при ряде заболеваний или отсутствии прямой кишки.

Прицельная параректальная биопсия ПЖ с использованием совмещенных изображений МРТ и КТ позволяет во многом преодолеть вышеописанные сложности и недостатки.

Среднее время процедуры fusion-биопсии под МРТ/КТ-контролем составило 25 мин, что, по нашему мнению, является допустимым.

Одно из основных преимуществ параректальной биопсии ПЖ под КТ-контролем – возможность ее применения у пациентов с противопоказаниями к трансректальному доступу.

Анализ полученных результатов позволяет сделать заключение о том, что прицельная параректальная биопсия ПЖ с использованием совмещенных изображений КТ и МРТ обладает большей эффективностью при выявлении РПЖ, по сравнению с системной биопсией, и, что имеет особое значение, именно клинически значимого РПЖ. При выполнении прицельной биопсии клинически значимый РПЖ был выявлен у 54 (56,8 %) из 95 пациентов, при системной – у 39 (41,1 %). Это указывает на необходимость при проведении системной биопсии дополнительно выполнять прицельную.

Вероятность наличия РПЖ у пациентов при выявлении в ПЖ очагов с PI-RADS 5 составила 85,7 %. Полученные данные подтвердили корреляцию градации участка по системе PI-RADS со значением индекса Глисона: при PI-RADS 5 вероятность обнаружения

клинически значимого РПЖ составляет около 90 %, что полностью совпадает с данными литературы [16–18, 25, 26].

Различий в частоте верификации РПЖ в зависимости от количества подозрительных участков по данным МРТ не получено. У пациентов с отрицательным результатом первичной биопсии ПЖ при наличии у них подозрительного очага PI-RADS 3–5 следует рассматривать вопрос о выполнении только прицельной биопсии.

Прицельная параректальная биопсия ПЖ с использованием совмещенных изображений КТ и МРТ обладает приемлемым профилем безопасности.

Из относительных недостатков предлагаемой методики следует отметить применение спинномозговой анестезии и выполнение катетеризации мочевого пузыря, что влечет за собой ограничения для проведения процедуры в амбулаторных условиях.

Заключение

Параректальный доступ с использованием совмещенных МР- и КТ-изображений у пациентов с невозможностью трансректального доступа позволяет выполнять прицельную биопсию ПЖ. Сочетание преимуществ МРТ и возможностей КТ в диагностике РПЖ позволяет проводить прицельную биопсию из трудно доступных при УЗ-контроле зон ПЖ, а также повышает эффективность выявления клинически значимых (индекс Глисона ≥ 7) опухолей ПЖ.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Pernar C.H., Ebot E.M., Wilson K.M., Mucci L.A. The Epidemiology of prostate cancer. Cold Spring Harb. Perspect Med 2018;8(12). DOI: 10.1101/cshperspect.a030361.
2. Состояние онкологической помощи населению России в 2017 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2018. 236 с. [State of oncological care in Russia in 2017. Eds.: A.D. Kaprin, V.V. Starinskiy, G.V. Petrova. Moscow: MNI OI im. P.A. Gertsena – filial FGBU “NMITS radiologii” Minzdrava Rossii, 2018. 236 p. (In Russ.)].
3. Состояние онкологической помощи населению России в 2007 году. Под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: ФГУ МНИОИ им. П.А. Герцена Росмедтехнологий, 2008. 184 с. Доступно по: <http://www.gks.ru> на 19.02.2020. [State of oncological care in Russia in 2007. Eds.: V.I. Chissov, V.V. Starinskiy, G.V. Petrova. Moscow: FGU MNI OI im. P.A. Gertsena Rosmedtekhologii, 2008. 184 p. Available at: <http://www.gks.ru>. Accessed: 19.02.2020. (In Russ.)].
4. Bell K.J.L., Del Mar C., Wright G. et al. Prevalence of incidental prostate cancer: a systematic review of autopsy studies. Int J Cancer 2015;137(7):1749–57. DOI: 10.1002/ijc.29538.
5. Mottet N., Cornford P., van den Bergh R.C.N. et al. EAU. Guideline. Prostate cancer. 2020. Available at: <https://uroweb.org/guideline/prostate-cancer/>.
6. Valerio M., Ahmed H.U., Emberton M. et al. The Role of focal therapy in the management of localised prostate cancer: a systematic review. Eur Urol 2014;66(4):732–51. DOI: 10.1016/j.eururo.2013.05.048.
7. Hambrock T., Diederik H.S., Hoeks C. et al. Magnetic resonance imaging guided prostate biopsy in men with repeat negative biopsies and increased prostate specific antigen. J Urol 2009;183(2):520–7. DOI: 10.1016/j.juro.2009.10.022.
8. Margel D., Yap S.A., Lawrentschuk N. et al. Impact of multiparametric endorectal coil prostate magnetic resonance imaging on disease reclassification among active surveillance candidates: a prospective cohort study. J Urol 2012;187(4):1247–52. DOI: 10.1016/j.juro.2011.11.112.
9. Lemaitre L., Puech P., Poncelet E. et al. Dynamic contrast-enhanced MRI of anterior prostate cancer: morphometric assessment and correlation with radical prostatectomy findings. Eur Radiol 2009;19(2):470–80. DOI: 10.1007/s00330-008-1153-0.
10. Djavan B., Ravery V., Zlotta A. et al. Prospective evaluation of prostate cancer detected on biopsies 1, 2, 3 and 4: when should we stop? J Urol 2001;166(5):1679–83.
11. Shariat S.F., Roehrborn C.G. Using biopsy to detect prostate cancer. Rev Urol 2008;10(4):262–80.
12. Ukimura O., Coleman J.A., de la Taille A. et al. Contemporary role of systematic prostate biopsies: indications, techniques, and implications for patient care. Eur Urol 2013;63(2):214–30. DOI: 10.1016/j.eururo.2012.09.033.
13. Serefoglu E.C., Altinova S., Ugras N.S. et al. How reliable is 12-core prostate biopsy procedure in the detection

- of prostate cancer? *Can Urol Assoc J* 2013;7(5–6):293–8. DOI: 10.5489/auaj.11224.
14. Roehrborn C.G., Pickens G.J., Sanders J.S. Diagnostic yield of repeated transrectal ultrasound-guided biopsies stratified by specific histopathologic diagnoses and prostate specific antigen levels. *Urology* 1996;47(3):347–52. DOI: 10.1016/s0090-4295(99)80451-8.
 15. Rud E., Baco E., Eggesbø H.B. MRI and ultrasound-guided prostate biopsy using soft image fusion. *Anticancer Res* 2012;32(8):3383–9.
 16. Kayano P.P., Carneiro A., Castilho T.M.L. et al. Comparison of Gleason upgrading rates in transrectal ultrasound systematic random biopsies versus US-MRI fusion biopsies for prostate cancer. *Intl Braz J Urol* 2018;44(6):1106–13. DOI: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2017.0552.
 17. Lai W.J., Wang H.K., Liu H.T. et al. Cognitive MRI-TRUS fusion-targeted prostate biopsy according to PI-RADS classification in patients with prior negative systematic biopsy results. *J Chin Med Assoc* 2016;79(11):618–24. DOI: 10.1016/j.jcma.2016.05.004.
 18. Hambrock T., Fütterer J.J., Huisman H.J. et al. Thirty-two-channel coil 3T magnetic resonance-guided biopsies of prostate tumor suspicious regions identified on multimodality 3T magnetic resonance imaging: technique and feasibility. *Invest Radiol* 2008;43(10):686–94. DOI: 10.1097/RLI.0b013e31817d0506.
 19. Sidelsky S., Setia S., Vourganti S. Spatial tracking of targeted prostate biopsy locations: moving towards effective focal partial prostate gland ablation with improved treatment planning. *Curr Urol Rep* 2017;18(12):93. DOI: 10.1007/s11934-017-0741-4.
 20. Verma S., Choyke P.L., Eberhardt S.C. et al. The current state of MR imaging-targeted biopsy techniques for detection of prostate cancer. *Radiology* 2017;285(2):343–6. DOI: 10.1148/radiol.2017161684.
 21. Maggi M., Panebianco V., Mosca A. Prostate imaging reporting and data system 3 category cases at multiparametric magnetic resonance for prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol Focus* 2020;6(3):463–78. DOI: 10.1016/j.euf.2019.06.014.
 22. Клинические рекомендации. Колопроктология. Под ред. Ю.А. Шельгина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 528 с. [Clinical recommendations. Coloproctology. Ed.: Yu.A. Shelygina. Moscow: GEOTAR-Media, 2015. 528 p. [(In Russ.)].
 23. Горелов В.П., Горелов С.И., Артюшкин А.В., Гудкин Г.В. Патент № 130854 Российская Федерация, МПК А61N5/00. Установка для инсталляции радиоактивных имплантатов: № 2011138819/14: опубликовано 10.08.2013. 9 с. [Gorelov V.P., Artyushkin A.V., Gudkin G.V. Patent of the Russian Federation No. 130854, MPK A61N5/00. Device for the installation of radioactive implants: No. 2011138819/14: published on 10.08.2013. 9 p. (In Russ.)].
 24. Горелов В.П., Ратников В.А., Маргарянц Н.Б. и др. Патент № 2657200 Российская Федерация, МПК А61В5/55, А61В6/03, А61В10/02. Способ параректальной прицельной биопсии предстательной железы с использованием совмещенных изображений компьютерной и магнитно-резонансной томографии: № 2017100580: опубликовано 08.06.2018. 9 с. [Gorelov V.P., Ratnikov V.A., Margaryants N.B. Patent of the Russian Federation No. 2657200, MPK A61B5/55, A61B6/03, A61B10/02. Technique of targeted pararectal prostate biopsy guided by computed tomography/magnetic resonance imaging: No. 2017100580: published on 08.06.2018. 9 p. [(In Russ.)].
 25. Jelidi A., Ohana M., Labani A. et al. Prostate cancer diagnosis: efficacy of a simple electromagnetic MRI-TRUS fusion method to target biopsies. *Eur J Radiol* 2017;86:127–34. DOI: 10.1016/j.ejrad.2016.11.016.
 26. Mozer P., Roupřet M., Le Cossec C. et al. First round of targeted biopsies using magnetic resonance imaging/ultrasonography fusion compared with conventional transrectal ultrasonography-guided biopsies for the diagnosis of localised prostate cancer. *BJU Int* 2014;115(1):50–7. DOI: 10.1111/bju.12690.

Вклад авторов

А.А. Копылов: выполнение части исследований, получение данных для анализа, анализ полученных данных, обзор публикаций по теме статьи;
 В.П. Горелов: выполнение части исследований, обзор публикаций по теме статьи;
 Н.Б. Маргарянц: разработка программного обеспечения для совмещения изображений МРТ и КТ;
 С.И. Горелов: разработка дизайна исследования.

Authors' contributions

A.A. Kopylov: performed part of the examinations, performed data collection and analysis, reviewing of publications of the article's theme;
 V.P. Gorelov: performed part of the examinations, reviewing of publications of the article's theme;
 N.B. Margaryants: developed software for combining MRI and CT images;
 S.I. Gorelov: developed the study design.

ORCID авторов / ORCID of authors

А.А. Копылов / A.A. Kopylov: <https://orcid.org/0000-0001-5797-068X>
 В.П. Горелов / V.P. Gorelov: <https://orcid.org/0000-0003-4829-7029>
 Н.Б. Маргарянц / N.B. Margaryants: <https://orcid.org/0000-0002-3767-3618>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр им. Л.Г. Соколова Федерального медико-биологического агентства». Протокол № 12 от 24.12.2018.

Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Compliance with patient rights and principles of bioethics

The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of L.G. Sokolov Northwestern Research and Clinical Center, Federal Medical and Biological Agency of Russia. Protocol No. 12 dated 24.12.2018.

All patients gave written informed consent to participate in the study.

Статья поступила: 06.11.2020. Принята к публикации: 14.12.2020.

Article submitted: 06.11.2020. Accepted for publication: 14.12.2020.