



Ретроспективный анализ выявляемости рака предстательной железы при выполнении мпМР/УЗ-фьюжн и когнитивной биопсий

© Владислав С. Петов¹, Андрей К. Базаркин¹, Егор С. Крупинов¹,
Андрей О. Морозов¹, Марк С. Тараткин¹, Абдусалам Ф. Абдусаламов¹,
Александр В. Амосов¹, Дмитрий В. Еникеев^{1,2}

¹ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет)

119991, Россия, г. Москва, ул. Большая Пироговская, д. 2, стр. 1

² Венский медицинский университет

1090, г. Вена, Австрия, Währinger Gürtel 18–20,

Аннотация

Введение. На протяжении более 30 лет трансректальная биопсия под ультразвуковым контролем (ТРУЗИ) являлась стандартным методом диагностики рака предстательной железы (РПЖ). При этом стандартная биопсия не лишена всем известных недостатков. С целью их устранения и улучшения диагностики клинически значимого РПЖ предложены магнитнорезонансно(МР)-прицельные методы биопсии. Наибольшее распространение в клинической практике получили когнитивная и мпМР/УЗ-фьюжн биопсия. Однако при их сравнении получены противоречивые данные по выявляемости клинически значимого РПЖ.

Цель исследования. Сравнить выявляемость клинически значимого рака предстательной железы при проведении мпМР/УЗ-фьюжн и когнитивной биопсии.

Материалы и методы. Критерии включения: ПСА > 2,0 нг/мл и / или положительное ПРИ, и / или подозрительный участок на ТРУЗИ, наличие очага PI-RADSv2.1 ≥ 3. Оцениваемые результаты: выявляемость клинически значимого РПЖ (ISUP ≥ 2), общая выявляемость РПЖ, выявляемость клинически незначимого РПЖ (ISUP 1), гистологическая эффективность (доля положительных биоптатов, длина поражения раком биоптата).

Результаты. Проведён ретроспективный анализ данных: 102 пациентам выполнена когнитивная биопсия и 176 пациентам — мпМР/УЗ-фьюжн биопсия. Медиана возраста — 63 года, объёма простаты — 46 см³. Медиана уровня ПСА — 6,4 нг/мл в группе мпМР/УЗ-фьюжн биопсии и 6,7 нг/мл в группе когнитивной биопсии. При сравнении мпМР/УЗ-фьюжн и когнитивной биопсии выявляемость клинически значимого рака (30,3% и 25,0%; $p = 0,329$) и общая выявляемость рака (50,5% и 42,1%; $p = 0,176$) сопоставимы. При помощи когнитивной биопсии клинически незначимый рак выявляли реже по сравнению с мпМР/УЗ-фьюжн биопсией (11,8% и 25,5%; $p = 0,007$). Доля положительных биоптатов между когнитивной и мпМР/УЗ-фьюжн биопсией (30,5% и 29,5%; $p = 0,754$) и максимальная длина биоптата, поражённого раком (6,6 мм и 7,6 мм; $p = 0,320$) также сравнимы. При этом доля положительных биоптатов с клинически значимым РПЖ больше в группе когнитивной биопсии (18,6% и 13,1%; $p = 0,029$).

Заключение. Как когнитивная, так и мпМР/УЗ-фьюжн биопсия являются одинаково точными методами диагностики клинически значимого РПЖ. В связи с этим когнитивная биопсия может являться альтернативой мпМР/УЗ-фьюжн в лечебных учреждениях, где технология мпМР/УЗ-фьюжн биопсии в настоящее время недоступна.

Ключевые слова: рак простаты; клинически значимый рак простаты; мпМР/УЗ-фьюжн биопсия; когнитивная биопсия; гистологическая эффективность

Аббревиатуры: атипичная мелкоацинарная пролиферация / atypical small acinar proliferation (ASAP); диффузно-взвешенное изображение (ДВИ); динамическое контрастное усиление (ДКУ); измеряемый коэффициент диффузии (ИКД); максимальная длина биоптата, поражённого раком / maximum cancer core length (MCCL); Международное общество урологической патологии / International Society of Urological Pathology (ISUP); мультипараметрическая магнитно-резонансная томография (мпМРТ); простатическая интраэпителиальная неоплазия (ПИН); пальцевое ректальное исследование (ПРИ); простат-специфический антиген (ПСА); рак предстательной железы (РПЖ); система

отчётности и данных по визуализации предстательной железы Prostate / Imaging Reporting and Data System (PI-RADS); T1 взвешенное изображение (T1ВИ); T2 взвешенное изображение (T2ВИ); трансректальное ультразвуковое исследование (ТРУЗИ)

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки. **Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Вклад авторов:** В.С. Петов — концепция исследования, разработка дизайна исследования, сбор данных, анализ данных, статистическая обработка данных, написание текста рукописи; А.К. Базаркин, Е.С. Крупинов — анализ данных, статистическая обработка данных, написание текста рукописи; А.О. Морозов, М.С. Тараткин — анализ данных, критический обзор, научное редактирование; А.Ф. Абдусаламов — сбор данных, критический обзор; А.В. Амосов, Д.В. Еникеев — анализ данных, критический обзор, научное редактирование, научное руководство.

✉ **Корреспондирующий автор:** Владислав Сергеевич Петов; e-mail: petov_v_s@staff.sechenov.ru

Поступила в редакцию: 17.08.2022. **Принята к публикации:** 11.10.2022. **Опубликована:** 26.12.2022.

Для цитирования: Петов В.С., Базаркин А.К., Крупинов Е.С., Морозов А.О., Тараткин М.С., Абдусаламов А.Ф., Амосов А.В., Еникеев Д.В. Ретроспективный анализ выявляемости рака предстательной железы при выполнении мпМР/УЗ-фьюжн и когнитивной биопсий. *Вестник урологии.* 2022;10(4):88-97. DOI: 10.21886/2308-6424-2022-10-4-88-97.

Retrospective analysis of prostate cancer detection using mpMR/US-fusion and cognitive biopsy

© Vladislav S. Petov¹, Andrey K. Bazarkin¹, Egor S. Krupinov¹,
Andrey O. Morozov¹, Mark S. Taratkin¹, Abdusalam F. Abdusalamov¹,
Alexander V. Amosov¹, Dmitry V. Enikeev^{1, 2}

¹ Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)

2 bldg. 1 Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119991, Russian Federation

² Medical University of Vienna

Währinger Gürtel 18-20, 1090, Vienna, Austria

Abstract

Introduction. Transrectal biopsy under US-control has been standard diagnostic method for prostate cancer (PCa) detection for over 30 years. However, TRUS-guided biopsy is not without well-known drawbacks. MR-targeted biopsy methods were proposed to eliminate the drawbacks and improve detection rate of clinically significant Pca. Cognitive and mpMR/US-fusion biopsies have become the most widely used MR-targeted biopsies. However, there are contradictory data on detection of clinically significant Pca when comparing mpMR/US-fusion and cognitive biopsies.

Objective. To compare the detection rate of clinically significant prostate cancer performing cognitive and mpMR/US-fusion biopsies.

Materials and methods. Inclusion criteria: PSA > 2.0 ng/ml and/or a positive DRE, and/or a suspicious lesion on TRUS, and PI-RADSV2.1 score ≥ 3 . The outcomes evaluated are the detection of clinically significant Pca (ISUP ≥ 2), the overall PCa detection, the detection of clinically insignificant Pca, histological yield (proportion of positive cores, maximum cancer core length).

Results. Retrospective data analysis was performed: cognitive biopsy was performed in 102 patients and mpMR/US-fusion biopsy in 176 patients. The median age was 63 years, prostate volume 46 cc. The median PSA was 6.4 ng/ml in the mpMR/US-fusion and 6.7 ng/ml in the cognitive biopsy group. MpMR/US-fusion and cognitive biopsies were comparable about the detection rate of clinically significant (30.3% vs 25.0%; $p=0.329$) and overall Pca detection rate (50.5% and 42.1%; $p=0.176$). It was detected to be less clinically insignificant Pca in the cognitive biopsy group (11.8% vs. 25.5%; $p=0.007$). The proportion of positive cores (30.5% and 29.5% respectively; $p=0.754$) and maximum cancer core length (6.6 mm vs 7.6 mm; $p=0.320$) were equal when comparing cognitive and mpMR/US-fusion biopsies. The proportion of positive cores with clinically significant Pca was higher in the cognitive biopsy group (18.6% vs 13.1%; $p=0.029$).

Conclusion. Both cognitive and mpMR/US-fusion biopsies are equally accurate for clinically significant Pca detection. Therefore, cognitive biopsy may be an alternative to mpMR/US-fusion biopsy in hospitals where mpMR/US-fusion technology is not currently available.

Keywords: prostate cancer; biopsy; mpMR/US-fusion biopsy; cognitive biopsy; histology; effectiveness

Abbreviations: apparent diffusion coefficient (ADC); atypical small acinar proliferation (ASAP); digital rectal examination (DRE); diffusion-weighted imaging (DWI); dynamic contrast enhancement (DCE); International Society of Urological Pathology (ISUP); maximum cancer core length (MCCL); multiparametric magnetic resonance imaging (mpMRI); multiparametric magnetic resonance/ultrasound fusion biopsy (mpMR/US-

fusion biopsy); prostate cancer (Pca); prostatic intraepithelial neoplasia (PIN); Prostate Imaging Reporting and Data System (Pi-RADS); prostate specific antigen (PSA); T1 weighted imaging (T1WI); T2 weighted imaging (T2WI); transrectal ultrasound (TRUS)

Financing. The study was not sponsored. **Conflict of interest.** The authors declare no conflicts of interest. **Authors' contribution:** V.S. Petov — study concept, study design development, data acquisition, data analysis, statistical data processing, drafting the manuscript; A.K. Bazarkin, E.S. Krupinov — data analysis, statistical data analysis, drafting the manuscript; A.O. Morozov, M.S. Taratkin — data analysis, critical review, scientific editing; Abdusalam F. Abdusalamov — data acquisition, critical review; A.V. Amosov, D.V. Enikeev — data analysis, scientific edition, supervision.

✉ **Corresponding author:** Vladislav Sergeevich Petov; e-mail: petov_v_s@staff.sechenov.ru

Received: 08/17/2022. **Accepted:** 10/11/2022. **Published:** 12/26/2022.

For citation: Petov V.S., Bazarkin A.K., Krupinov E.S., Morozov A.O., Taratkin M.S., Abdusalamov A.F., Amosov A.V., Enikeev D.V. Retrospective analysis of prostate cancer detection using mpMR/US-fusion and cognitive biopsy. *Vestn. Urol.* 2022;10(4):88-97. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2022-10-4-88-97.

Введение

Ежегодно в мире выполняется более четырёх миллионов биопсий простаты [1]. На протяжении последних 30 лет расширенная трансректальная биопсия под УЗ-контролем (10 – 12 точек) являлась стандартным методом диагностики рака предстательной железы (РПЖ) [2]. Тем не менее ей присущи хорошо известные недостатки: 1) низкая отрицательная прогностическая ценность, обуславливающая необходимость проведения повторной биопсии [3]; 2) низкая чувствительность [4]; 3) гипердиагностика клинически незначимых форм [5]; 4) высокий риск инфекционных осложнений [1]; 5) кровотечения [6]. Неудовлетворительные результаты выявляемости РПЖ обусловили необходимость разработки новых, более точных методов биопсии. Одними из них стали УЗ-прицельные методы (гистосканинг, эластография, контраст-усиленное УЗИ), однако их применение не привело к значимому улучшению выявляемости РПЖ [7].

В этой связи с начала 2010-х годов активно стали разрабатываться методы МР-прицельной биопсии [8]. В настоящий момент в клиническую практику внедрено 3 метода МР-прицельной биопсии: 1) «in-bore» (биопсия выполняется непосредственно в МР-томографе в режиме реального времени); 2) мультипараметрическая магнитно-резонансная (мпМР) / ультразвуковая (УЗ) фьюжн биопсия; 3) когнитивная биопсия (сопоставление ультразвукового изображения, получаемого в режиме реального времени, с ранее выполненными МР-томограммами, используя пространственное мышление). Однако «in-bore» биопсия не получила широкого распространения ввиду её продолжительности (в среднем 35 – 55 минут) [9]. Тем самым мпМР/УЗ-фьюжн и когнитивная биопсии

получили наибольшее распространение. Однако и эти методы биопсии не лишены недостатков. Так, результаты когнитивной биопсии сильно зависят от опыта уролога, а для мпМР/УЗ-фьюжн биопсии требуется дорогостоящее специальное оборудование [10]. В настоящее время в литературе представлены противоречивые данные по выявляемости клинически значимого РПЖ при сравнении указанных методов. Так A. Stabile et al. (2018) указывают на более высокую выявляемость клинически значимого РПЖ (ISUP ≥ 2) в группе мпМР/УЗ-фьюжн биопсии по сравнению с когнитивной (57,0% и 36,0%; $p = 0,002$) [11]. Однако в исследовании PAIREDCAP различий в выявляемости клинически значимого РПЖ между мпМР/УЗ-фьюжн и когнитивной биопсией не определялось (38,1% и 33,3%; $p = 0,08$) [12], что также подтверждено результатами рандомизированного исследования FUTURE (34,0% и 33%) [13].

Ввиду неоднородности существующих данных нами определена **цель исследования** — сравнить выявляемость клинически значимого рака предстательной железы при проведении мпМР/УЗ-фьюжн и когнитивной биопсии.

Материалы и методы

Проведён ретроспективный анализ результатов 278 пациентов, которым выполнена МР-прицельная биопсия простаты. Критерии включения: уровень простатического специфического антигена (ПСА) $> 2,0$ нг/мл, и / или обнаружение подозрительного очага при проведении пальцевого ректального и / или трансректального ультразвукового исследования и Pi-RADSV2.1 ≥ 3 по результатам мпМРТ. Критерии исключения: ранее выявленный РПЖ; острый простатит, терапия ингибиторами 5- α редуктазы за последние 3 месяца; повышение

уровня ПСА $\geq 15,0$ нг/мл; экстракапсулярное распространение; предстательная железа объёмом ≥ 100 см³; противопоказания к проведению мпМРТ.

Оцениваемые результаты: выявляемость клинически значимого РПЖ (ISUP ≥ 2), общая выявляемость РПЖ, выявляемость клинически незначимого РПЖ (ISUP 1), гистологическая эффективность (доля положительных биоптатов, длина поражения раком каждого биоптата).

Первично всем пациентам перед биопсией проведены ТРУЗИ простаты с помощью УЗ-аппарата Flex Focus 500 («BK Medical», ApS., Herlev, Denmark) — внутриволостной биплановый датчик, 12 – 4 МГц — и мпМРТ органов малого таза на МР-аппарате Siemens Magnetom Skyra 3T («Siemens Healthineers» AG, Erlangen, Germany) протокол — Т2ВИ, ДВИ, ИКД-карта, Т1ВИ, ДКУ). Изменения предстательной железы оценивали по шкале Pi-RADS v2.1. Далее пациентам выполняли один из методов МР-прицельной биопсии: трансректальная когнитивная или трансперинеальная мпМР/УЗ-фьюжн биопсия. Когнитивная и мпМР/УЗ-фьюжн биопсии выполнялись опытными урологами с более чем 3-летним опытом.

Статистический анализ. Обработка данных произведена с использованием IBM SPSS Statistics 25.0 («SPSS: An IBM Company», IBM SPSS Corp., Armonk, NY, USA). Данные проверены на нормальность распределения с помощью тестов Колмогорова-Смирнова и Shapiro-Wilk. Сравнение категориальных переменных осуществлено с помощью критериев Pearson's χ^2 и Fisher's exact test, а непрерывных переменных — с помощью Mann-Whitney U test. Статистически значимыми считались различия на уровне $p < 0,05$ при $\alpha = 0,05$. Результаты исследования представлены согласно START-критериям [14].

Результаты

Проведён ретроспективный анализ данных: 102 пациентам выполнена когнитивная биопсия и 176 пациентам — мпМР/УЗ-фьюжн биопсия. Медиана возраста — 63 года, объём простаты — 46 см³ как в группе когнитивной, так и в группе мпМР/УЗ-фьюжн биопсии. Медиана уровня ПСА — 6,4 нг/мл в группе мпМР/УЗ-фьюжн биопсии и 6,7 нг/мл в группе когнитивной биопсии.

Медиана плотности ПСА — 0,13 нг/мл/см³ в обеих группах (табл. 1).

Выявляемость клинически значимого рака при выполнении когнитивной и мпМР/УЗ-фьюжн биопсий составляет 30,3% и 25,0% соответственно ($p = 0,329$). При помощи когнитивной биопсии клинически незначимый рак выявляли реже по сравнению с мпМР/УЗ-фьюжн биопсией (11,8% и 25,5%; $p = 0,007$). Общая выявляемость РПЖ при выполнении когнитивной и мпМР/УЗ-фьюжн биопсий — 42,1% и 50,5% ($p = 0,176$) (табл.2).

Доля положительных биоптатов в группе мпМР/УЗ-фьюжн и когнитивной биопсии составила 29,5% и 30,5% соответственно ($p = 0,754$). Доля положительных биоптатов с клинически значимым раком больше в группе когнитивной биопсии (18,6% и 13,1%; $p = 0,029$). Медиана максимальной длины биоптата, поражённого раком (MCCL) при выполнении мпМР/УЗ-фьюжн биопсии — 7,6 мм, когнитивной — 6,6 мм ($p = 0,320$) (табл.3).

При анализе выявляемости клинически значимого рака в зависимости от балла Pi-RADS не выявлено статистически значимых результатов между группами (Pi-RADS 3 — $p = 0,39$; Pi-RADS 4 — $p = 0,41$; Pi-RADS 5 — $p = 0,75$). У пациентов с Pi-RADS 3 с помощью когнитивной биопсии выявляли меньше клинически незначимого рака по сравнению с мпМР/УЗ-фьюжн биопсией ($p < 0,001$) (рис.).

Обсуждение

Анализ имеющихся у нас данных показал, что выявляемость клинически значимого РПЖ (ISUP ≥ 2), как и общая выявляемость сопоставимы между биопсиями. Когнитивная биопсия позволяет в 2 раза реже выявлять клинически незначимый РПЖ. Гистологическая эффективность двух методов МР-прицельной биопсии сопоставима, однако в группе когнитивной биопсии доля положительных биоптатов с клинически значимым раком оказалась больше.

Предположительно вероятность попадания биопсийной иглой в очаг с клинически значимым раком при выполнении мпМР/УЗ-фьюжн биопсии выше в связи с дополнительной визуализацией подозрительного очага в режиме реального времени [12]. В исследовании P. F. Hsieh et al. (2022)

Таблица 1. Характеристики пациентов
Table 1. Baseline characteristics

Параметры <i>Characteristics</i>	Когнитивная биопсия <i>Cognitive biopsy</i>	мпМР/УЗ-фьюжн биопсия <i>mpMR/US-fusion biopsy</i>	p
Возраст, лет <i>Age, years</i>	63 (IQR 59; 67)	63 (IQR 58; 68)	0,968
Объём простаты, см ³ <i>Prostate volume, cc</i>	46 (IQR 39; 59)	46 (IQR 38; 60)	0,836
ПСА, нг/мл <i>PSA, ng/ml</i>	6,7 (IQR 5,2; 9,2)	6,4 (IQR 4,9; 8,7)	0,226
Свободный/общий ПСА, % <i>Free/total PSA ratio, %</i>	15 (IQR 10; 18)	14 (IQR 8; 17)	0,561
Плотность ПСА, нг/мл/см ³ <i>PSA density, ng/ml/cc</i>	0,13 (IQR 0,09; 0,20)	0,13 (IQR 0,09; 0,19)	0,896
Семейный анамнез по раку простаты, n (%) <i>PCa family history, n (%)</i>	7 (6,8)	12 (7,3)	0,989
Первичная биопсия, n (%) <i>Biopsy-naive, n (%)</i>	76 (74,5)	130 (73,8)	0,906
Повторная биопсия, n (%) <i>Prior negative, n (%)</i>	26 (25,5)	46 (26,2)	0,906
Положительное ПРИ, n (%) <i>Positive DRE, n (%)</i>	16 (15,7)	27 (15,3)	0,939
Балл по Pi-RADS, n (%) <i>Pi-RADS score, n (%)</i>			
3	40 (39,2)	70 (39,8)	0,928
4	46 (45,1)	80 (45,4)	0,955
5	16 (15,7)	26 (14,8)	0,838
Подозрительный очаг на МРТ, диаметр мм <i>Suspicious lesion on MRI, DIA mm</i>	12 (IQR 9,0; 15,0)	12 (IQR 10,0; 15,0)	0,432
Локализация очага, n (%) <i>Prostate region, n (%)</i>			
верхушка <i>apex</i>	16 (15,7)	38 (21,4)	0,231
средняя треть <i>mid</i>	69 (67,6)	108 (61,6)	0,231
основание <i>base</i>	17 (16,7)	30 (17,0)	0,936
передние отделы <i>anterior</i>	25 (24,5)	47 (26,7)	0,688
задние отделы <i>posterior</i>	77 (75,5)	129 (73,3)	0,688
периферическая зона <i>peripheral zone</i>	75 (73,5)	132 (75,0)	0,787
транзиторная зона <i>transitional zone</i>	22 (21,5)	38 (21,6)	0,997
центральная зона <i>central zone</i>	2 (2,0)	2 (1,1)	0,578
передняя фибромускулярная строма <i>fibromuscular zone</i>	3 (3,0)	4 (2,3)	0,732

Примечание. ПРИ — пальцевое ректальное исследование, РПЖ — рак предстательной железы; ПСА — простатспецифический антиген, МРТ — магнитнорезонансная томография, УЗИ — ультразвуковое исследование; n — количество случаев; Pi-RADS — Prostate Imaging Reporting and Data System / Система отчётности и данных по визуализации предстательной железы; IQR — interquartile range / межквартильный размах

Note. DRE — digital rectal examination; PCa — prostate cancer; Pi-RADS — Prostate Imaging Reporting and Data System; PSA — prostate specific antigen; MRI — magnetic resonance imaging; US — ultrasound; n — number of cases; IQR — interquartile range

Таблица 2. Результаты когнитивной и мПМР/УЗ-фьюжн биопсии
Table 2. Cognitive and mpMR/US-fusion biopsy outcomes

Параметры <i>Characteristics</i>	Когнитивная биопсия <i>Cognitive biopsy</i>	мПМР/УЗ-фьюжн биопсия <i>mpMR/US-fusion biopsy</i>	p
Доброкачественная ткань, n (%) <i>Benign tissue, n (%)</i>	41 (40,4)	51 (29,0)	0,056
ПИН низкой степени, n (%) <i>Low-grade PIN, n (%)</i>	8 (7,8)	13 (7,5)	0,89
ПИН высокой степени, n (%) <i>High-grade PIN, n (%)</i>	6 (5,8)	17 (9,6)	0,271
Атипичная мелкоацинарная пролиферация, n (%) <i>ASAP, n (%)</i>	4 (3,9)	6 (3,4)	0,825
Общая выявляемость РПЖ, n (%) <i>Overall PCa detection rate, n (%)</i>	43 (42,1)	89 (50,5)	0,176
3 + 3	6 (5,8)	14 (8,0)	0,520
3 + 3 (MCCL ≥ 6 mm)	6 (5,8)	31 (17,6)	0,006
3 + 4	16 (15,7)	25 (14,2)	0,738
4 + 3	8 (7,8)	9 (5,1)	0,360
4 + 4	3 (3,0)	3 (1,7)	0,495
3 + 5	1 (1,0)	2 (1,1)	0,904
4 + 5	2 (2,0)	5 (2,8)	0,652
5 + 5	1 (1,0)	0	0,189
Клинически незначимый РПЖ, n (%) <i>Clinically insignificant PCa, n (%)</i>	12/102 (11,8)	45/176 (25,5)	0,007
Клинически значимый РПЖ (ISUP ≥ 2), n (%) <i>Clinically significant PCa (ISUP ≥ 2), n (%)</i>	31/102 (30,3)	44/176 (25,0)	0,329
	31/43 (72,1)	44/89 (49,4)	

Примечание. ASAP — атипичная мелкоацинарная пролиферация; ISUP — Международное общество урологической патологии; MCCL — максимальная длина биоптата, поражённого раком; ПИН — простатическая интраэпителиальная неоплазия; РПЖ — рак предстательной железы; n — количество случаев

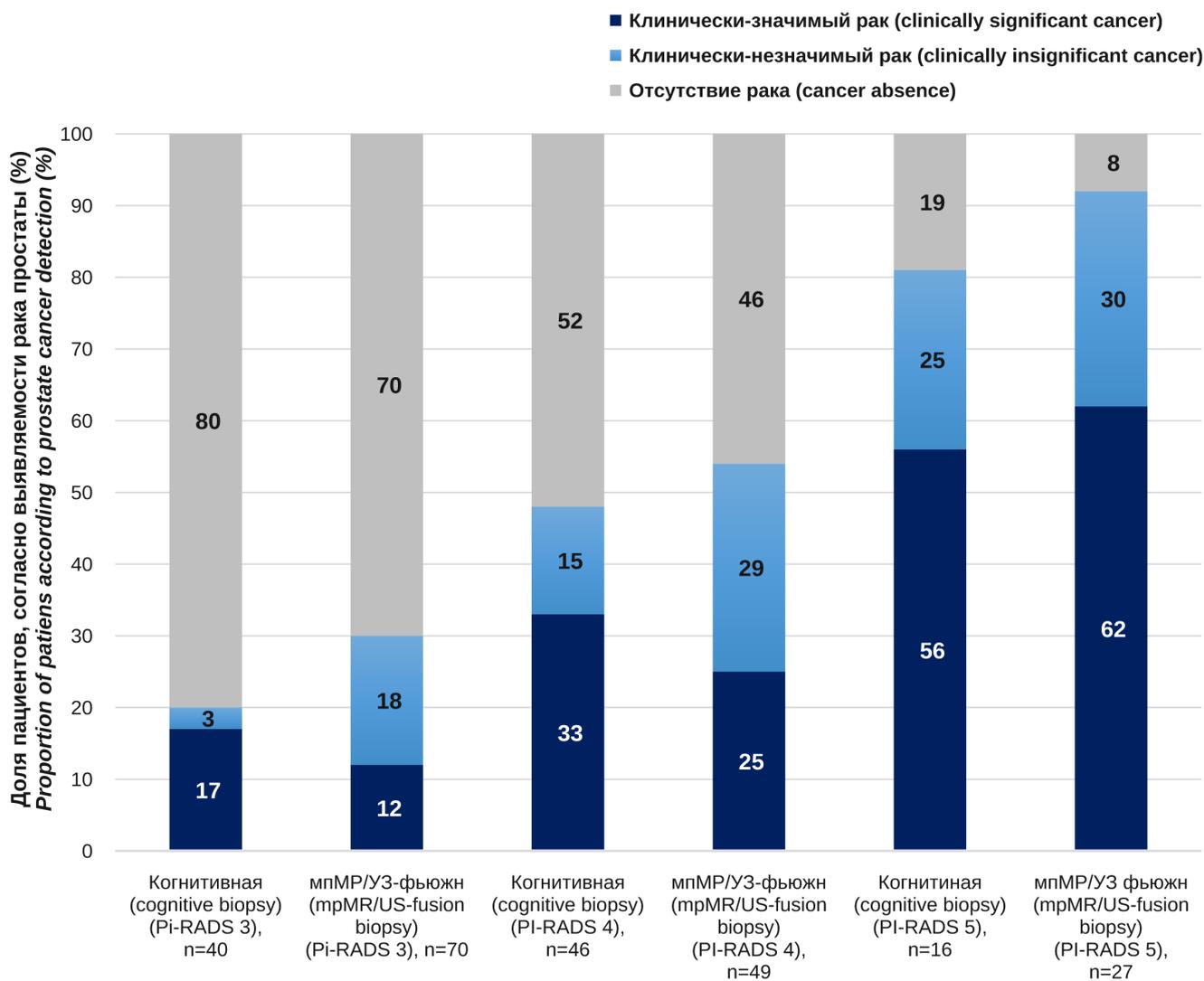
Note. ASAP — atypical small acinar proliferation; ISUP — International Society of Urological Pathology, MCCL — maximum cancer core length, PIN — prostatic intraepithelial neoplasia; PCa — prostate cancer; n — number of cases

Таблица 3. Гистологическая эффективность
Table 3. Histological efficacy

Параметры <i>Characteristics</i>	Когнитивная биопсия <i>Cognitive biopsy</i>	мПМР/УЗ-фьюжн биопсия <i>mpMR/US-fusion biopsy</i>	p
Количество биоптатов на пациента, медиана (IQR) <i>Number of cores per patient, median (IQR)</i>	3 (IQR 2,0;3,0)	5 (IQR 4,0;6,0)	< 0,001
Всего биоптатов, n <i>Total cores, n</i>	258	853	
Положительные биоптаты, n (%) <i>Positive cores, n (%)</i>	76 (29,5)	260 (30,5)	0,754
Положительные биоптаты (ISUP ≥ 2), n (%) <i>Positive cores (ISUP ≥ 2), n (%)</i>	48 (18,6)	112 (13,1)	0,029
MCCL (мм), медиана (IQR) <i>MCCL (mm), median (IQR)</i>	7,6 (IQR 4,5; 11,3)	6,6 (IQR 4,8; 8,0)	0,320
MCCL (ISUP ≥ 2) (мм), медиана (IQR) <i>MCCL (ISUP ≥ 2) (mm), median (IQR)</i>	8 (IQR 6,6; 11,3)	9,0 (IQR 6,3; 12,65)	0,890

Примечание. ISUP — Международное общество урологической патологии; MCCL — максимальная длина биоптата, поражённого раком; IQR — интерквартильный интервал; n — количество случаев

Note. ISUP — International Society of Urological Pathology; MCCL — maximum cancer core length, IQR — Interquartile Range; n — number of cases



	p		
	Pi-RADS 3	Pi-RADS 4	Pi-RADS 5
Клинически значимый РПЖ <i>Clinically significant PCa</i>	0,39	0,41	0,75
Клинически незначимый РПЖ <i>Clinically insignificant PCa</i>	< 0,001	0,08	0,50
Отсутствие РПЖ <i>Absence of PCa</i>	0,27	0,57	0,35

Примечание: РПЖ — рак предстательной железы
Note: PCa — prostate cancer

Рисунок. Выявляемость рака предстательной железы в зависимости от балла Pi-RADS
Figure. Cancer detection rate based on Pi-RADS score

установлено, что при выполнении транс-перинеальной мпМР/УЗ-фьюжн биопсии выявляемость клинически значимого рака выше по сравнению с когнитивной (52,5% и 36,5%; $p = 0,036$) [15]. Тем не менее в ряде исследований продемонстрированы сопоставимые результаты выявляемости кли-

нически значимого РПЖ при сравнении когнитивной и мпМР/УЗ-фьюжн биопсий. Так, например, в исследовании L. Liang et al. (2020) выявляемость клинически значимого РПЖ между когнитивной и мпМР/УЗ-фьюжн биопсией сопоставима (39,4% и 35,8%; $p = 0,641$) [16]. S. Kaufmann et al. (2018) также

отметили сравнимую выявляемость клинически значимого РПЖ при мпМР/УЗ-фьюжн и когнитивной биопсии (35,62% и 23,68%; $p = 0,27$), при этом общая выявляемость РПЖ оказалась больше в группе мпМР/УЗ-фьюжн биопсии (52,42% и 28,95%; $p = 0,04$) [17]. Сопоставимая выявляемость клинически значимого РПЖ при проведении когнитивной и мпМР/УЗ-фьюжн биопсией подтверждена и результатами мета-анализа K.L. Watts et al. (2020): 34,2% и 35,1% ($p = 0,32$) [18]. В указанном исследовании также отвергнута гипотеза о превосходстве мпМР/УЗ-фьюжн биопсии над когнитивной в отношении общей выявляемости РПЖ (53,4% и 49,1%; $p = 0,30$).

Гистологическая эффективность, характеризующаяся как доля положительных биоптатов и максимальная длина поражённого раком биоптата, сравнима между МР-прицельными методами биопсии. В исследовании FUTURE доля биоптатов с РПЖ не различается при сравнении мпМР/УЗ-фьюжн и когнитивной биопсии (31,3% и 33,3% соответственно) [13]. Тем не менее P. Pere et al. (2017) демонстрируют, что количество положительных биоптатов больше в группе трансперинеальной когнитивной биопсии по сравнению с трансректальной мпМР/УЗ-фьюжн (58,0% и 33,0%; $p = 0,001$), что, возможно, обусловлено выбранным доступом для проведения каждого из методов биопсии [19]. В исследовании M. Valerio et al. (2015) сообщается о сопоставимой максимальной длине биоптата при сравнении когнитивной и мпМР/УЗ-фьюжн биопсии (5,5 мм (IQR 3;8) и 6 мм (IQR 4;8); $p = 0,78$) [20].

Упомянутые L. Liang et al. (2020) также сравнили выявляемость РПЖ при проведении когнитивной и мпМР/УЗ-фьюжн биопсии в зависимости от балла шкалы Pi-RADS [16]. Так общая выявляемость РПЖ у пациентов с Pi-RADS 3, 4 и 5 составила 40,0%, 74,07% и 77,78% для когнитивной и 22,45%, 77,42% и 100% для мпМР/УЗ-фьюжн биопсии ($p = 0,096$; 0,766 и 0,130 соответственно). Аналогичные результаты отмечены и в отношении выявляемости клинически значимого РПЖ ($p = 0,776$; 0,873 и 0,689 при балле Pi-RADS 3, 4 и 5), что также согласуется с результатами нашего исследования. Аналогично в исследовании J. Kam et al. (2018) у пациентов с РПЖ Pi-RADS 4 – 5 не обнаружено статистической разницы в вы-

являемости клинически значимого РПЖ в группе когнитивной и мпМР/УЗ-фьюжн биопсий (91,0% и 74,0%; $p = 0,1$) [21]. Тем не менее в исследовании M. Oderda et al. (2016) продемонстрировано кратное преимущество мпМР/УЗ-фьюжн биопсии в общей выявляемости РПЖ по сравнению с когнитивной у пациентов с Pi-RADS 4 (57,9% и 16,7%; $p = 0,05$) [22], однако у пациентов с очагами Pi-RADS 3 и 5 значимой разницы в общей выявляемости РПЖ между видами МР-прицельной биопсии уже не обнаружено ($p = 0,13$; $p \geq 0,99$), что, вероятно, обусловлено малой выборкой пациентов.

В настоящем исследовании присутствует ряд ограничений. Анализ результатов проведён на смешанной выборке: пациенты, которым выполнялась как первичная, так и повторная биопсия; хотя соотношение пациентов в этих подгруппах не различалось. На объективную интерпретацию результатов могла оказать влияние разница в объёме групп мпМР/УЗ-фьюжн и когнитивной биопсии (2 к 1), однако характеристики пациентов сопоставимы. Ещё одним ограничением данного исследования стало то, что когнитивная биопсия выполнялась одним урологом, а мпМР/УЗ-фьюжн — тремя, тем не менее все урологи одинаково опытны. Несмотря на недостатки, главным преимуществом данной работы является большая выборка пациентов, которым проведён тот или иной метод МР-прицельной биопсии.

Заключение

Выявляемость клинически значимого рака предстательной железы, как и общая выявляемость, сопоставимы при сравнении когнитивной и мпМР/УЗ-фьюжн биопсии. При этом когнитивная биопсия почти в 2 раза реже выявляет клинически незначимый рак предстательной железы. Когнитивная биопсия характеризуется большей гистологической эффективностью в отношении доли положительных биоптатов, содержащих клинически значимый рак. Таким образом, когнитивная биопсия является столь же точным методом диагностики рака предстательной железы, как и мпМР/УЗ-фьюжн биопсия, и может являться альтернативой последней в лечебных учреждениях, где технология мпМР/УЗ-фьюжн биопсии в настоящее время недоступна, но есть большой опыт выполнения биопсии под УЗ-контролем.

Список литературы | References

- 1 Wagenlehner FM, van Oostrum E, Tenke P, Tandogdu Z, Çek M, Grabe M, Wullt B, Pickard R, Naber KG, Pilatz A, Weidner W, Bjerklund-Johansen TE; GPIU investigators. Infective complications after prostate biopsy: outcome of the Global Prevalence Study of Infections in Urology (GPIU) 2010 and 2011, a prospective multinational multicentre prostate biopsy study. *Eur Urol.* 2013;63(3):521-7. <https://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2012.06.003>
- 2 Hodge KK, McNeal JE, Terris MK, Stamey TA. Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate. *J Urol.* 1989;142(1):71-4; discussion 74-5. [https://dx.doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)38664-0](https://dx.doi.org/10.1016/s0022-5347(17)38664-0)
- 3 Ploussard G, Nicolaiew N, Marchand C, Terry S, Allory Y, Vacherot F, Abbou CC, Salomon L, de la Taille A. Risk of repeat biopsy and prostate cancer detection after an initial extended negative biopsy: longitudinal follow-up from a prospective trial. *BJU Int.* 2013;111(6):988-96. <https://dx.doi.org/10.1111/j.1464-410X.2012.11607.x>
- 4 Bass EJ, Pantovic A, Connor MJ, Loeb S, Rastinehad AR, Winkler M, Gabe R, Ahmed HU. Diagnostic accuracy of magnetic resonance imaging targeted biopsy techniques compared to transrectal ultrasound guided biopsy of the prostate: a systematic review and meta-analysis. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2022;25(2):174-179. <https://dx.doi.org/10.1038/s41391-021-00449-7>
- 5 Loeb S, Bjurlin MA, Nicholson J, Tammela TL, Penson DF, Carter HB, Carroll P, Etzioni R. Overdiagnosis and overtreatment of prostate cancer. *Eur Urol.* 2014;65(6):1046-55. <https://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2013.12.062>
- 6 Loeb S, Vellekoop A, Ahmed HU, Catto J, Emberton M, Nam R, Rosario DJ, Scattoni V, Lotan Y. Systematic review of complications of prostate biopsy. *Eur Urol.* 2013;64(6):876-92. <https://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2013.05.049>
- 7 Lam TBL, MacLennan S, Willemse PM, Mason MD, Plass K, Shepherd R, Baanders R, Bangma CH, Bjartell A, Bossi A, Briers E, Briganti A, Buddingh KT, Catto JWF, Colecchia M, Cox BW, Cumberbatch MG, Davies J, Davis NF, De Santis M, Dell'Oglio P, Deschamps A, Donaldson JF, Egawa S, Fankhauser CD, Fanti S, Fossati N, Gandaglia G, Gillissen S, Grivas N, Gross T, Grummet JP, Henry AM, Ingels A, Irani J, Lardas M, Liew M, Lin DW, Moris L, Omar MI, Pang KH, Paterson CC, Renard-Penna R, Ribal MJ, Roobol MJ, Rouprêt M, Rouvière O, Sancho Pardo G, Richenberg J, Schoots IG, Sedelaar JPM, Stricker P, Tilki D, Vahr Lauridsen S, van den Bergh RCN, Van den Broeck T, van der Kwast TH, van der Poel HG, van Leenders GJLH, Varma M, Violette PD, Wallis CJD, Wiegel T, Wilkinson K, Zattoni F, N'Dow JMO, Van Poppel H, Cornford P, Mottet N. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG Prostate Cancer Guideline Panel Consensus Statements for Deferred Treatment with Curative Intent for Localised Prostate Cancer from an International Collaborative Study (DETECTIVE Study). *Eur Urol.* 2019;76(6):790-813. <https://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2019.09.020>
- 8 Norris JM, Kinnaird A, Margolis DJ, Padhani AR, Walz J, Kasivisvanathan V. Developments in MRI-targeted prostate biopsy. *Curr Opin Urol.* 2020;30(1):1-8. <https://dx.doi.org/10.1097/MOU.0000000000000683>
- 9 Panebianco V, Barchetti F, Manenti G, Aversa T, Catalano C, Simonetti G. MR imaging-guided prostate biopsy: technical features and preliminary results. *Radiol Med.* 2015;120(6):571-8. <https://dx.doi.org/10.1007/s11547-014-0490-0>
- 10 Verma S, Choyke PL, Eberhardt SC, Oto A, Tempany CM, Turkbey B, Rosenkrantz AB. The Current State of MR Imaging-targeted Biopsy Techniques for Detection of Prostate Cancer. *Radiology.* 2017;285(2):343-356. <https://dx.doi.org/10.1148/radiol.2017161684>
- 11 Stabile A, Dell'Oglio P, Gandaglia G, Fossati N, Brembilla G, Cristel G, Dehò F, Scattoni V, Maga T, Losa A, Gaboardi F, Cardone G, Esposito A, De Cobelli F, Del Maschio A, Montorsi F, Briganti A. Not All Multiparametric Magnetic Resonance Imaging-targeted Biopsies Are Equal: The Impact of the Type of Approach and Operator Expertise on the Detection of Clinically Significant Prostate Cancer. *Eur Urol Oncol.* 2018;1(2):120-128. <https://dx.doi.org/10.1016/j.euo.2018.02.002>
- 12 Elkhoury FF, Felker ER, Kwan L, Sisk AE, Delfin M, Nataraajan S, Marks LS. Comparison of Targeted vs Systematic Prostate Biopsy in Men Who Are Biopsy Naive: The Prospective Assessment of Image Registration in the Diagnosis of Prostate Cancer (PAIREDCAP) Study. *JAMA Surg.* 2019;154(9):811-818. <https://dx.doi.org/10.1001/jamasurg.2019.1734>
- 13 Wegelin O, Exterkate L, van der Leest M, Kummer JA, Vreuls W, de Bruin PC, Bosch JLHR, Barentsz JO, Somford DM, van Melick HHE. The FUTURE Trial: A Multicenter Randomised Controlled Trial on Target Biopsy Techniques Based on Magnetic Resonance Imaging in the Diagnosis of Prostate Cancer in Patients with Prior Negative Biopsies. *Eur Urol.* 2019;75(4):582-590. <https://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2018.11.040>
- 14 Moore CM, Kasivisvanathan V, Eggener S, Emberton M, Fütterer JJ, Gill IS, Grubb Iii RL, Hadaschik B, Klotz L, Margolis DJ, Marks LS, Melamed J, Oto A, Palmer SL, Pinto P, Puech P, Punwani S, Rosenkrantz AB, Schoots IG, Simon R, Taneja SS, Turkbey B, Ukimura O, van der Meulen J, Villers A, Watanabe Y; START Consortium. Standards of reporting for MRI-targeted biopsy studies (START) of the prostate: recommendations from an International Working Group. *Eur Urol.* 2013;64(4):544-52. <https://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2013.03.030>
- 15 Hsieh PF, Chang TY, Lin WC, Chang H, Chang CH, Huang CP, Chang CR, Chen WC, Chang YH, Wang YD, Huang WC, Wu HC. A comparative study of transperineal software-assisted magnetic resonance/ultrasound fusion biopsy and transrectal cognitive fusion biopsy of the prostate. *BMC Urol.* 2022;22(1):72. <https://dx.doi.org/10.1186/s12894-022-01011-w>
- 16 Liang L, Cheng Y, Qi F, Zhang L, Cao D, Cheng G, Hua L. A Comparative Study of Prostate Cancer Detection Rate Between Transperineal COG-TB and Transperineal FUS-TB in Patients with PSA ≤20ng/mL. *J Endourol.* 2020;34(10):1008-1014. <https://dx.doi.org/10.1089/end.2020.0276>
- 17 Kaufmann S, Russo GI, Bamberg F, Löwe L, Morgia G, Nikolaou K, Stenzl A, Kruck S, Bedke J. Prostate cancer detection in patients with prior negative biopsy undergoing cognitive-, robotic- or in-bore MRI target biopsy. *World J Urol.* 2018;36(5):761-768. <https://dx.doi.org/10.1007/s00345-018-2189-7>
- 18 Watts KL, Frechette L, Muller B, Ilinky D, Kovac E, Sankin A, Aboumohamed A. Systematic review and meta-analysis comparing cognitive vs. image-guided fusion prostate biopsy for the detection of prostate cancer. *Urol Oncol.* 2020;38(9):734.e19-734.e25. <https://dx.doi.org/10.1016/j.urolonc.2020.03.020>
- 19 Pepe P, Garufi A, Priolo G, Pennisi M. Transperineal Versus Transrectal MRI/TRUS Fusion Targeted Biopsy: Detection Rate of Clinically Significant Prostate Cancer. *Clin Genitourin*

- Cancer*. 2017;15(1):e33-e36.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.clgc.2016.07.007>
- 20 Valerio M, McCartan N, Freeman A, Punwani S, Emberton M, Ahmed HU. Visually directed vs. software-based targeted biopsy compared to transperineal template mapping biopsy in the detection of clinically significant prostate cancer. *Urol Oncol*. 2015;33(10):424.e9-16.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.urolonc.2015.06.012>
- 21 Kam J, Yuminaga Y, Kim R, Aluwihare K, Macneil F, Ouyang R, Ruthven S, Louie-Johnsun M. Does magnetic resonance imaging-guided biopsy improve prostate cancer detection? A comparison of systematic, cognitive fusion and ultrasound fusion prostate biopsy. *Prostate Int*. 2018;6(3):88-93.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.prn.2017.10.003>
- 22 Oderda M, Faletti R, Battisti G, Dalmaso E, Falcone M, Marra G, Palazzetti A, Zitella A, Bergamasco L, Gandini G, Gontero P. Prostate Cancer Detection Rate with Koelis Fusion Biopsies versus Cognitive Biopsies: A Comparative Study. *Urol Int*. 2016;97(2):230-7.
<https://dx.doi.org/10.1159/000445524>

Сведения об авторах | Information about the authors

Владислав Сергеевич Петов — врач-уролог, научный сотрудник Института урологии и репродуктивного здоровья человека ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет)
г. Москва, Россия

Vladislav S. Petov — M.D., Urologist; Researcher, Institute for Urology and Reproductive Health, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)
Moscow, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-1795-1913>
pettow@mail.ru

Андрей Константинович Базаркин — студент Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет)
г. Москва, Россия

Andrey K. Bazarkin — Student, Sklifosovsky Institute for Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)
Moscow, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-3552-4851>
ak.bazarkin@gmail.com

Егор Сергеевич Крупинов — студент Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет)
г. Москва, Россия

Egor S. Krupinov — Student, Sklifosovsky Institute for Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)
Moscow, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-7461-7132>
ekrupinov@yandex.ru

Андрей Олегович Морозов — кандидат медицинских наук; врач-уролог, старший научный сотрудник Института урологии и репродуктивного здоровья человека ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет)
г. Москва, Россия

Andrey O. Morozov — M.D., Cand.Sc.(Med); Urologist, Senior Researcher, Institute for Urology and Reproductive Health, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)
Moscow, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-6694-837X>
andrei.o.morozov@gmail.com

Марк Сергеевич Тараткин — врач-уролог, научный сотрудник Института урологии и репродуктивного здоровья человека ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет)
г. Москва, Россия

Mark S. Taratkin — M.D., Urologist; Researcher, Sklifosovsky Institute for Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)
Moscow, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-4369-173X>
marktaratkin@gmail.com

Абдусалам Фаталиевич Абдусаламов — кандидат медицинских наук; врач-уролог Института урологии и репродуктивного здоровья человека ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет)
г. Москва, Россия

Abdusalam F. Abdusalamov — M.D., Cand.Sc.(Med); Urologist, Institute for Urology and Reproductive Health, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)
Moscow, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-9197-9204>
abdusalamov_a_f@staff.sechenov.ru

Александр Валентинович Амосов — доктор медицинских наук, профессор; профессор Института урологии и репродуктивного здоровья человека, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет)
г. Москва, Россия

Alexander V. Amosov — M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof.; Prof., Institute for Urology and Reproductive Health, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)
Moscow, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-0676-4821>
amosov-av@yandex.ru

Дмитрий Викторович Еникеев — доктор медицинских наук, профессор; профессор Института урологии и репродуктивного здоровья человека ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет); адъюнкт-профессор кафедры урологии Венского медицинского университета
г. Москва, Россия; г. Вена, Австрия

Dmitry V. Enikeev — M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof.; Prof., Institute for Urology and Reproductive Health, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); Adjunct Prof., Dept. of Urology, Comprehensive Cancer Center, Medical University of Vienna
Moscow, Russian Federation; Vienna, Austria
<https://orcid.org/0000-0001-7169-2209>
dvenikeev@gmail.com