

Глыбочко П.В., Аляев Ю.Г., Амосов А.В., Крупинов Г.Е., Ганжа Т.М., Обухов А.А.

Опыт применения аппарата HistoScanning в диагностике рецидива рака предстательной железы после ВИФУ абляции

ГОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова. НИИ Уронефрологии и репродуктивного здоровья человека, г. Москва

Glybochko P.V., Alyaev J.G., Amoz A.V., Krupin G.E., Ganja T.M., Obukhov A.A.

The experience of Histoscanning application to diagnose recurrence of prostate cancer after HIFU ablation

Резюме

Новые возможности ТРУЗИ в режиме 3D реализованы в диагностическом комплексе «Histoscanning». Он состоит из ультразвукового аппарата Pro Focus 3D Professional 2202 (BK Medical), трёхпланового датчика 8818, магнитного вращателя датчика и обрабатывающей сигнал компьютерной системы Histoscanning. В результате исследования формируется трёхмерная модель предстательной железы с окрашиванием подозрительных на рак участков. С сентября 2011 года в исследование чувствительности и специфичности метода гистосканирования включены пациенты, подвергшиеся ранее ВИФУ абляции простаты по поводу рака предстательной железы в сроки от 1 года до 7 лет. Для проверки результатов гистосканирования использовалась биопсия предстательной железы с последующим гистологическим исследованием. При статистической обработке полученных данных чувствительность гистосканирования составила 96-100 %, а специфичность 87,5-100 %. Эти результаты позволяют оценивать методику гистосканирования как высокочувствительный метод, выгодно отличающийся степенью достоверности и информативности от рутинно применяемых в настоящее время. Изучение возможности в отношении планирования операции и мониторинга пациентов после фокальных методов лечения рака предстательной железы открывают широкие перспективы в достижении баланса между радикальностью проводимой операции и сохранением уровня качества жизни пациентов.

Ключевые слова: HistoScanning – гистосканирование, HiFu – ВИФУ, рак предстательной железы, ТРУЗИ

Summary

New features in 3D TRUS implemented in the diagnostic complex «Histoscanning». It consists of an ultrasonic apparatus Pro Focus 3D Professional 2202 (BK Medical), 8818 trehplanovogo sensor, magnetic sensor and the rotator signal processing computer system Histoscanning. The study generated three-dimensional model of prostate cancer by staining of suspicious sites. From September 2011 to study the sensitivity and specificity of gistoskanirovaniya included patients who underwent ablation of the prostate before VIFU of prostate cancer in the period from 1 year to 7 years. To check the results gistoskanirovaniya used biopsy of the prostate with subsequent histological examination. Statistical processing of the data gistoskanirovaniya sensitivity was 96-100% and specificity 87,5-100%. These results allow us to evaluate the technique as a highly sensitive method gistoskanirovaniya, favorably differing degrees of accuracy and informativeness of routinely used at present. Learning opportunities in the planning of the operation and monitoring of patients after focal treatment of prostate cancer hold promise in achieving a balance between the radicalism of an operation and preservation of quality of life for patients.

Keywords: HistoScanning - histogram scan, HiFu - VIFU, prostate cancer, TRUS

Введение

Рак предстательной железы (РПЖ) считается сегодня одной из самых серьезных медицинских проблем среди мужского населения [3,5,9,14,17]. Повсеместный скрининг ПСА привёл к более частому выявлению РПЖ локализованной стадии низкого онкологического риска [7,10].

Так же увеличивается число больных РПЖ пожилого возраста и больных с сопутствующими заболеваниями, исключающими выполнение радикальной простатэктомии в связи с высоким риском критического нарушения витальных функций в ходе операции. В тоже время пациенты самостоятельно участвуют в выборе метода лечения и нередко предпочитают максимально сохраня-

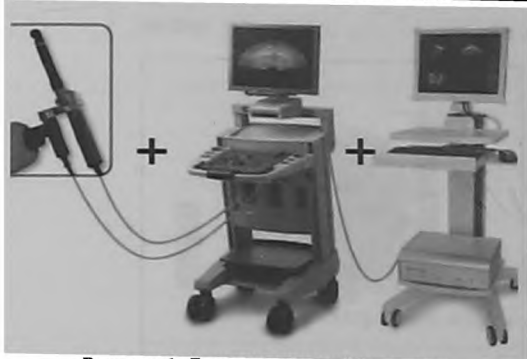


Рисунок 1. Диагностический комплекс
HistoScanning

ющий качество жизни, в том числе, эректильную функцию. Применение фокальной терапии у больных с низким онкологическим риском с наименьшими осложнениями и высокой онкологической эффективностью является альтернативой радикальной простатэктомии, максимальной андрогенной блокаде [8,16,18].

Фокальная терапия позволяет достичь контроль над болезнью, в тоже время, избегая повреждения окружающих простату тканей, многократно снижая частоту развития инконтиненции, импотенции и ректальной токсичности [6,15]. Для выбора этого метода лечения предъявляются конкретные требования по дооперационной детерминации стадии заболевания: фокальности поражения, латеральности расположения очагов, экстрапростатической инвазии. К сожалению, существующие методы диагностики (ТРУЗИ, цветное доплеровское картирование и энергетическая доплерография, соноэластография, УЗИ с контрастным усилением, МРТ и МРТ со спектроскопией, КТ, ПЭТ) не соответствует всем клиническим потребностям для выбора наиболее эффективной и адекватной лечебной тактики [1,2,13]. Эта же проблема имеет место и в мониторинге больных после абляции простаты с применением ВИФУ [4].

С целью разрешить вышеуказанные клинические задачи бельгийская компания «Advanced Medical Diagnostics» разработала технологию HistoScanning™ (гистосканирование), основанную на математической обработке графических данных полученных при ультразвуковом исследовании в режиме 3-D. Изменения, обнаруживаемые с помощью HistoScanning™ визуально не различимы при традиционном исследовании в серой шкале и в доплеровском режиме, т.к. обработке подвергается радиочастотный ультразвуковой сигнал в «чистом» виде с разрешающей способностью 10-5м. Для выработки достоверных критериев оценки этого сигнала статистически обработаны данные гистологического исследования и акустических характеристик ткани простаты у 40000 пациентов..

Гистосканирование зарекомендовало себя как относительно недорогой, безопасный и неинвазивный метод исследования, способный локализовать фокусы РПЖ объемом от 0,2 см3 с высокой степенью чувствительности и специфичности [10,12].

В сентябре 2011 года аппарат HistoScanning был установлен в клинике урологии им. Р.М. Фронштейна Первого МГМУ им. И.М. Сеченова. За прошедшее время выполнено 30 исследований пациентам, подвергшимся абляции простаты ВИФУ. Целью исследования является улучшение диагностики рецидивов РПЖ у пациентов после ВИФУ абляции, что позволит улучшить результаты лечения этой группы больных. Также интерес представляет определение возможностей гистосканирования относительно планирования объема и повышения радикальности ВИФУ-терапии и сравнительная оценка с существующими методами визуализации.

Материалы и методы

Диагностический комплекс состоит из ультразвукового аппарата Pro Focus 3D Professional 2202 (BK Medical), трёхпланового датчика 8818, магнитного вращателя датчика и обрабатывающей сигнал компьютерной системы HistoScanning. В результате исследования формируется трёхмерная модель предстательной железы с окрашиванием подозрительных на рак участков, доступная оценке в сагиттальной, фронтальной и поперечной плоскостях. Отчёт формируется путём «гистокартирования» - проецирования на секстантную плоскость объёмной модели простаты с различной интенсивностью окрашивания подозрительных участков пропорционально их объёму. Полученная карта и трёхмерная модель используются для прицельной биопсии простаты и оценки гистологического исследования после трансуретральной резекции гиперплазии простаты и радикальной простатэктомии.

Гистосканирование выполнено 30 пациентам, подвергшимся ранее в сроки от 1 до 7 лет ТУР и ВИФУ абляции простаты, с уровнем ПСА от 0,2 до 6,1 нг/мл. Пациенты были разделены на три группы в зависимости от объёма выявленных зон, подозрительных на злокачественный процесс: 1 (17 человек) - менее 0,2 см³, 2 (8 человек) - от 0,2 см³ до 0,5 см³, 3 (5 человек) - более 0,5 см³. На основании составленной карты подозрительных зон всем пациентам выполнялась биопсия, в том числе из этих зон, с дальнейшей гистологической верификацией и сопоставлением данных. Полученная при трансректальной биопсии дополнительная ткань имела маркировку подозрительного участка. Оценка соответствия гистокартирования и результатов гистологического исследования проводилась посекстантно.

Помимо гистосканирования проводились стандартные методы обследования: определение уровня ПСА, соотношения ПСА, время удвоения ПСА, скорости прироста ПСА, ПРИ, ТРУЗИ, цветное доплеровское картирование, энергетическая доплерография, по показаниям выполнялась динамическая МРТ органов малого таза с контрастным усилением и использованием эндоректальной катушки.

Клинический пример. Пациенту О., 74 лет, с диагнозом «РПЖ Т3аN0M0G3» в 18.06.04 году в связи с повышением уровня ПСА до 8 нг/мл выполнена биопсия простаты под ультразвуковым контролем, во всех участ-

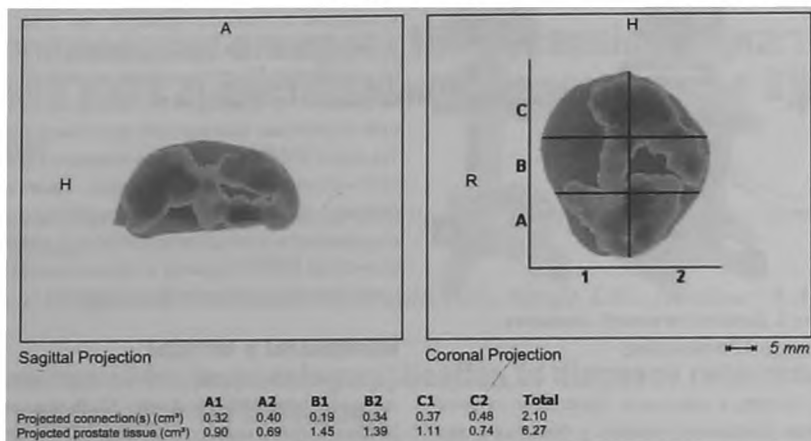


Рисунок 2. Результат гистокартирования

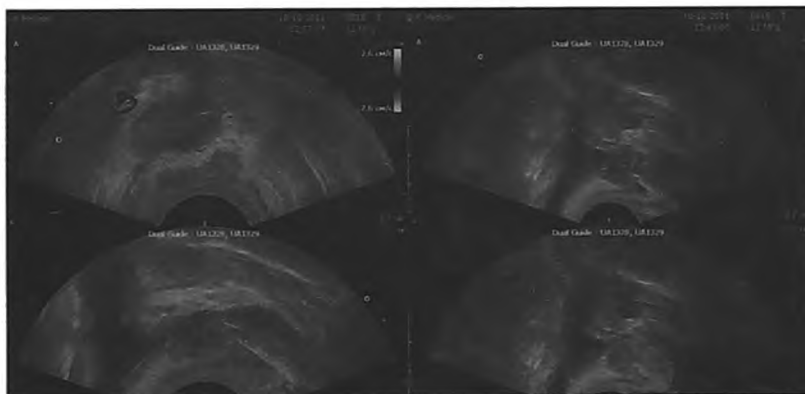


Рисунок 3. Биопсия простаты с биплановым наведением и данными гистокартирования

ках выявлена низкодифференцированная аденокарцинома простаты (7-8 баллов по Глиссону). Проводилась нео- и адъювантная гормональная терапия и 05.07.05 г. выполнена трансуретральная электрорезекция гиперплазии простаты и ВИФУ абляции простаты. Надир ПСА был достигнут в октябре 2005 года и составил 0,1 нг/мл. В сентябре 2011 г. уровень ПСА возрос до 1,4 нг/мл. Соответственно скорость прироста составила 0,7 нг/мл, а время удвоения – 1 год. Пальцевое ректальное исследование не выявило уплотнённых участков. При ТРУЗИ в режиме серой шкалы и доплерографии изменений характерных для злокачественного процесса визуализировать не удалось, объём простаты составил 6 см³. Гистосканирование обнаружило массивные зоны, подозрительные на злокачественный процесс (рисунок 2).

С учётом объёма простаты выполнена секстантная трансректальная биопсия предстательной железы под УЗ-контролем согласно карте, полученной при гистосканировании (рисунок 3).

Гистологическое исследование материала подтвердило данные гистосканирования о полифокальности поражения (в четырёх из шести участков выявлена низкодифференцированная аденокарцинома по Глиссону 7). Пациенту выполнена абляция простаты ВИФУ повторно.

В этом наблюдении гистосканирование позволило повысить достоверность проведённой трансректальной биопсии, определив наиболее подозрительные зоны простаты в отношении рецидива рака предстательной железы. Таким образом, своевременно установлено наличие рецидива заболевания и проведено адекватное лечение.

Результаты и обсуждение

Объём предстательной железы варьировал от 3 до 25 см³, ПСА от 0,2 до 6,1 нг/мл. В первой группе пациентов при биопсии, в том числе, из подозрительных участков гистологически получены некротически и склеротически изменённые ткани, за исключением одного пациента. Во второй группе пациентов на фоне фиброзных участков получена, в том числе, опухолевая ткань (3 пациента). В третьей группе пациентов гистологически подтверждено наличие рецидива заболевания (5 пациентов). Полученные данные отражены на диаграмме 1.

При оценке ложноположительных и ложноотрицательных результатов при сравнении данных гистокартирования и гистологического заключения в 1-ой группе чувствительность гистосканирования составила 100 %, специфичность 8 %, во 2-ой группе – 96 % и 87,5 %, в

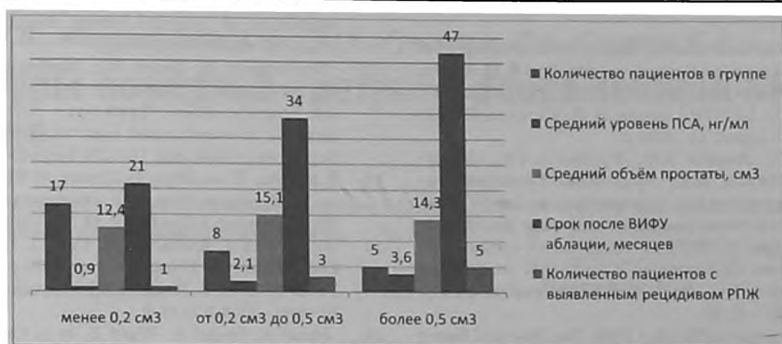


Диаграмма 1. Разделение на группы по объёму подозрительных зон при гистосканировании

Таблица 1. Соответствие результатов гистологического исследования и гистосканирования

Группы пациентов	I (17 человек)	II (8 человек)	III (5 человек)
Количество секстантов	102	48	30
Положительный результат гистосканирования	52	16	18
Отрицательный результат гистосканирования	102	32	12
Ложно положительный результат	48	2	0
Ложно отрицательный результат	0	2	0
Чувствительность, %	100	96	100
Специфичность, %	8	87,5	100

3-ей группе – 100 % и 100 % соответственно. Полученные результаты представлены в таблице 1.

При статистической обработке полученных данных чувствительность гистосканирования составила 96-100 %, а специфичность 87,5-100 %. Для сравнения при МРТ эти показатели составили 74 и 61% соответственно, для ТРУЗИ с ЦДК – 54 и 49%, ПРИ – 12% и 39%.

Выводы

Гистосканирование относительно недорогой, безопасный и неинвазивный метод исследования, способный выявить фокусы РПЖ объёмом от 0,2 см³ с высокой степенью чувствительности и специфичности.

Данные HistoScanning позволяют выявить участки, подозрительные на рак простаты, на тех стадиях когда ни ректальное пальцевое исследование, ни данные ультразвуковых исследований предстательной железы – ТРУЗИ, доплерография не информативны.

Чувствительность данной методики значительно выше, нежели имеющиеся методы обследования, и достигает 100%. Специфичность гистосканирования составляет около 87,5%, что может быть связано с погрешностями в проведении как самого исследования, так и точностью прицеливания при выполнении биопсии простаты.

Структура паренхимы предстательной железы после выполнения её абляции ВИФУ остаётся неоднородной при ТРУЗИ, что затрудняет визуализацию и опре-

деление участков возможного рецидива заболевания. Гистосканирование позволяет выполнить прицельную биопсию простаты с высокой точностью, что позволяет раньше выявить местный рецидив РПЖ у пациентов после ВИФУ-абляции.

Одним из существенных ограничений гистосканирования оказалось значительное уменьшение объёма простаты (менее 3 см³) после ВИФУ-терапии) из-за невозможности отчётливо определить границы железы на фоне рубцово-склеротических изменений.

В мониторинге пациентов после ВИФУ-терапии гистосканирование показало высокую степень достоверности в выявлении рецидива заболевания. Также данные гистосканирования при выявлении РПЖ будут использованы в планировании и выборе абляции простаты ВИФУ как предпочтительного метода лечения. ■

Проф. д.м.н. Глыбочко П.В., проф. д.м.н. Аляев Ю.Г., проф. д.м.н. Амосов А.В., д.м.н. Крупинов Г.Е., Ганжа Т.М., Обухов А.А., ГОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова. НИИ Уронефрологии и репродуктивного здоровья человека, г. Москва; Автор, ответственный за переписку - Ганжа Тимур Михайлович, г. Москва, ул. Б. Пироговская, д.2, стр.1, тел. 89036191921. e-mail: timuranb52@gmail.com - автор, с которым можно связаться

Литература:

1. Ю.Г. Аляев, А.В. Амосов, М.А. А.З. Винаров, К.Л. Локшин, Л.Г. Спивак Трансректальная доплерография у больных с заболеваниями предстательной железы. ФГУИПП «Кострома», 2004, 88 с.
2. Под редакцией член-корр. РАНМ Ю.Г. Аляева. Болезни предстательной железы. «ГЭОТАР-Медиа»,

- 2009.
3. Под редакцией академика РАН и РАМН, проф. М. И. Давыдова и доктора биологических наук Е. М. Аксель «ВЕСТНИК РОССИЙСКОГО ОНКОЛОГИЧЕСКОГО НАУЧНОГО ЦЕНТРА имени Н. Н. Блохина РАМН» Том 17, №3 (прил. 1), 2006 г.
 4. Кобзев Д.С., Амосов А.В., Крупинов Г.Е., Безруков Е.А., Чалый М.Е., Брук Ю.Ф. Трансректальная эходопплерография в мониторинге больных раком простаты после высокоинтенсивной ультразвуковой абляции (ВИФУ). // Андрология и генитальная хирургия. Приложение к журналу: тезисы научных трудов Всероссийского Конгресса по андрологии. - 2007. - С. 38.
 5. Cancer incidence in Sweden 2004. The National Board of Health and Welfare: Stockholm. http://sjps.sagepub.com/cgi/reprint/34/67_suppl/3.pdf.
 6. Ahmed HU, et al. Will focal therapy become a standard of care for men with localized prostate cancer? *Nature Clin Prac Oncology*, 2007;4(11):632
 7. Albertsen P, *Cancer*, 2008;112:2664-70.
 8. Blana A, Brown SC, Chaussy C, Conti GN, Eastham JA, Ganzer R, et al. High-intensity focused ultrasound for prostate cancer: Comparative definitions of biochemical failure. *BJU Int*.2009;104:1058-62.
 9. Boyle P, Ferlay J. Cancer incidence and mortality in Europe 2004. *Ann Oncol* 2005 Mar;16(3):481-8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15718248>.
 10. J. Braeckman, P. Autier, F. Zéoura, A. Peltier, I. Romics, A. Stenzl, M. Emberton. Evaluation of HistoScanning™ for the detection, location and volume estimation of prostate cancer: Results of the open phase of the PHS-02 study.
 11. Djulbegovic M, Beyth RJ, Neuberger MM, Stoffs TL, Vieweg J, Djulbegovic B, Dahm P. Screening for prostate cancer: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 2010 Sep 14;341:c4543. doi: 10.1136/bmj.c4543.
 12. R. Epplen, T. van Erps, D. Thueer, R. Knuechel-Clarke, A. Heidenreich Detection of prostate cancer with HistoScanning. *J Clin Oncol* 29: 2011 (suppl 7; abstr 55)
 13. Fitzpatrick J, Emberton M, Denis L «HistoScanning™ and Its Role in Prostate Cancer Diagnosis, Staging, Treatment and Monitoring» *European Urological Review*, 2008;3(1):16-9
 14. Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer statistics, 2008. *CA Cancer J Clin* 2008 Mar;58(2):71-96. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18287387>
 15. Lecornet E, Ahmed HU, Moore CM, Emberton M. Conceptual basis for focal therapy in prostate cancer. *J Endourol*. 2010 May;24(5):811-8
 16. Lee HM, Hong JH, Choi HY. High-intensity focused ultrasound therapy for clinically localized prostate cancer. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2006;9:439-43.
 17. Parkin DM, Bray FI, Devesa SS. Cancer burden in the year 2000: the global picture. *Eur J Cancer* 2001 Oct; 37(Suppl 8):S4-66. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11602373>
 18. Poissonnier L, Chapelon JY, Rouviere O, Curiel L, Bouvier R, Martin X, et al. Control of prostate cancer by transrectal HIFU in 227 patients. *Eur Urol*. 2007;51:381-7.