

Диффузионно-взвешенные изображения в распознавании рецидивов рака после радикальной простатэктомии

В. В. Капустин*, Д. С. Кошурников, А. И. Громов, В. И. Широкоград

Московская городская онкологическая больница № 62

Diffusion-weighted imaging for identification recurrence after radical prostatectomy

V. V. Kapustin, D. S. Koshurnikov, A. I. Gromov, V. I. Shirokorad

Реферат

Целью данного исследования была оценка роли диффузионно-взвешенных изображений (ДВИ) в распознавании местных рецидивов рака предстательной железы (РПЖ) у пациентов с биохимическим рецидивом после радикальной простатэктомии (РПЭ). 14 мужчинам с биохимическим рецидивом, развившимся в различные сроки после РПЭ, были выполнены магнитно-резонансные томографические исследования на МР-томографе напряженностью поля 1,5 Тл и использованием поверхностной абдоминальной катушки. У данных пациентов визуальная оценка ДВИ выявила 16 очагов повышения интенсивности МР-сигнала в стенках цистоуретрального анастомоза (значение b-фактора = 800 с/мм²). Минимальное значение измеряемого коэффициента диффузии (ИКД) определяли в каждом из выявленных очагов, а также в симметричных, визуально неизмененных участках стенки цистоуретрального анастомоза. Все очаги гиперинтенсивного МР-сигнала на ДВИ были верифицированы как рецидивные опухоли при помощи пункционных биопсий под трансректальным ультразвуковым (ТРУЗ) контролем. Минимальные значения ИКД в очагах с рецидивами РПЖ были статистически значимо ниже

Abstract

The purpose of this study was to evaluate the role of qualitative diffusion-weighted imaging (DWI) and apparent diffusion coefficient (ADC) quantitative analysis in the detection and identification of prostate cancer local recurrence (PCLR) after radical prostatectomy (RPE). MRI with a pelvic coil at 1,5 T were performed in 14 consecutive male patients with biochemical failure after RPE. 16 lesions were visualized in these patients as hyperintensive foci within walls of cystourethral anastomosis by qualitative DWI (b-value = 800 s/mm²). Minimal ADC values of all lesions were estimated, as well as ADC values in symmetrical areas of anastomosis wall with no MRI evidence of PCLR presence. All hyperintensive lesions were proved as PCLR by target core-needle biopsies under transrectal ultrasound (TRUS) navigation. Results. Minimal ADC values for PCLR lesions were significantly lower than that of intact anastomotic tissue. ADC value below $1,15 \times 10^{-3}$ mm²/s was specific for PCLR. ADC value estimation in patients with BF after RPE allowed us to identify hyperintensive lesion as PCLR more definitely. PCLRs are visualized as hyperintensive lesions by qualitative DWI. ADC value estimation in such lesions raise PCLRs identification reliability. Foci of the lowest

* Капустин Владимир Викторович, кандидат медицинских наук, заведующий отделением ультразвуковой диагностики Московской городской онкологической больницы № 62.
Адрес: 143423, Московская область, Красногорский район, п/о Степановское.
Тел.: +7 (495) 536-01-10.
Электронная почта: wwkapustin@yandex.ru

по сравнению с таковыми в тканях визуально неизмененных стенок цистоуретрального анастомоза. Минимальное значение ИКД ниже $1,15 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ было специфично для локальных рецидивов РПЖ. Определение значения ИКД позволило более уверенно судить об опухолевой природе очагов с повышенной интенсивностью МР-сигнала на ДВИ у пациентов с биохимическим рецидивом после РПЭ. Применение ДВИ позволяет визуализировать рецидивные опухоли в стенках цистоуретрального анастомоза в виде очагов гиперинтенсивного МР-сигнала. Определение значения ИКД в таких очагах повышает уверенность распознавания локальных рецидивов РПЖ. Очаги максимального снижения ИКД ($< 1,15 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$) необходимо рассматривать в качестве мишеней для последующей биопсии под ТРУЗ-контролем.

Ключевые слова: диффузионно-взвешенные изображения, простата, локальный рецидив, пункционная биопсия.

ADC values ($< 1,15 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$) should be taken into consideration as a target of core-needle biopsy under TRUS control.

Key words: diffusion-weighted imaging, prostate, local cancer recurrence, core-needle biopsy.

Актуальность

В настоящее время ведущим методом хирургического лечения рака предстательной железы (РПЖ) является радикальная простатэктомия (РПЭ). Эта операция применяется в различных модификациях (чреспромежностная, лапароскопическая, робот-ассистированная), однако чаще всего РПЭ выполняется позадилобным доступом. Выполнение позадилобной РПЭ подразумевает удаление простаты с семенными пузырьками и простатическим отделом уретры. В большинстве случаев РПЭ может дополняться тазовой лимфодиссекцией — удалением внутритазовых лимфатических узлов, которые являются для РПЖ регионарными [1]. Дальнейшее диспансерное наблюдение за пациентами, перенесшими РПЭ, предполагает регулярное проведение пальцевого ректального исследования (ПРИ) области цистоуретрального

анастомоза (ЦУА), а также определение уровня в плазме крови простатспецифического антигена (ПСА). Послеоперационное снижение ПСА происходит в течение 2–4 нед и достигает уровня, не превышающего 0,1 нг/мл. Дальнейшее повышение уровня ПСА может быть проявлением системного прогрессирования РПЖ (чаще всего в виде костного метастазирования) или развития локального (тазового) рецидива заболевания. В последнем случае ключевую роль играет надежная визуализация рецидивной опухоли, что позволяет получить гистологическую верификацию и провести вторую линию радикального лечения в виде дистанционной лучевой терапии [1, 2].

Наибольшее распространение в визуализации локального рецидива РПЖ получили методики мультипараметрической магнитно-резонансной томо-

графии, основанные на анализе T2-взвешенных и постконтрастных динамических МР-изображений [3–5]. Вместе с тем в литературе появляются работы, посвященные идентификации локальных рецидивов РПЖ с использованием ДВИ [6]. При этом, по мнению авторов, ключевая роль отводится количественному анализу ДВИ на основе определения так называемого измеряемого коэффициента диффузии (ИКД), в зарубежной литературе обозначаемого как *apparent diffusion coefficient* (ADC).

Цель: определение роли визуальной оценки ДВИ, а также определение значения ИКД в диагностике локальных рецидивов РПЖ у пациентов, перенесших РПЭ.

Материалы и методы

В исследование было включено 14 пациентов с биохимическим рецидивом, развившимся в различные сроки после РПЭ (от 6,8 мес до 7,1 года). Возраст пациентов варьировал от 51 года до 76 лет (медиана возраста — 68 лет). Показатели уровня ПСА в сыворотке крови пациентов на момент обследования составили от 0,26 до 8,6 нг/мл (медиана — 1,57 нг/мл). Всем пациентам были выполнены мультипараметрические магнитно-резонансные томографические исследования (МРТ) малого таза. МРТ проводились на томографе напряженностью поля 1,5 Тл, с использованием абдоминальной поверхностной катушки. Для выявления изменений, подозрительных в отношении локального рецидива, на начальном этапе исследования применяли T2-взвешенные изображения (T2-ВИ) в аксиальных и сагиттальных плоскостях, визуальную оценку ДВИ. Затем проводили построение карт ИКД (значение b-фактора = 800 с/мм²).

Определяли минимальные значения ИКД в «подозрительных» участках (1-я группа), а также в симметричных неизмененных участках противоположной стенки анастомоза (2-я группа).

Для уточнения локализации выявленных изменений выделяли пузырную и уретральную части ЦУА. Последняя представляла собой воронкообразно расширенную часть мембранозного отдела уретры, располагающуюся между пузырной частью и неизменной мембранозной уретрой. Под пузырной частью ЦУА понимали стенки шейки мочевого пузыря, «задействованные» в формировании анастомоза (рис. 1, а – в).

Для гистологической верификации описанных очаговых изменений у всех пациентов были выполнены 2–3-кратные прицельные пункционные биопсии «подозрительных» очагов под трансректальным ультразвуковым (ТРУЗ) наведением с учетом данных T2-ВИ и ДВИ цистоуретрального анастомоза (рис. 2, а – в).

Для подтверждения отсутствия опухолевого роста в симметричных неизмененных участках противоположных стенок анастомоза были выполнены их однократные биопсии под ТРУЗ-контролем.

При описании значений ИКД в исследуемых группах использовали следующие статистические характеристики: число наблюдений; медиана; минимальное и максимальное значения; нижний и верхний квартили. Сравнение показателей ИКД в группах проводили при помощи статистического критерия Вилкоксона.

Результаты и их обсуждение

При визуальной оценке ДВИ у 14 пациентов было выявлено 16 участков очаго-

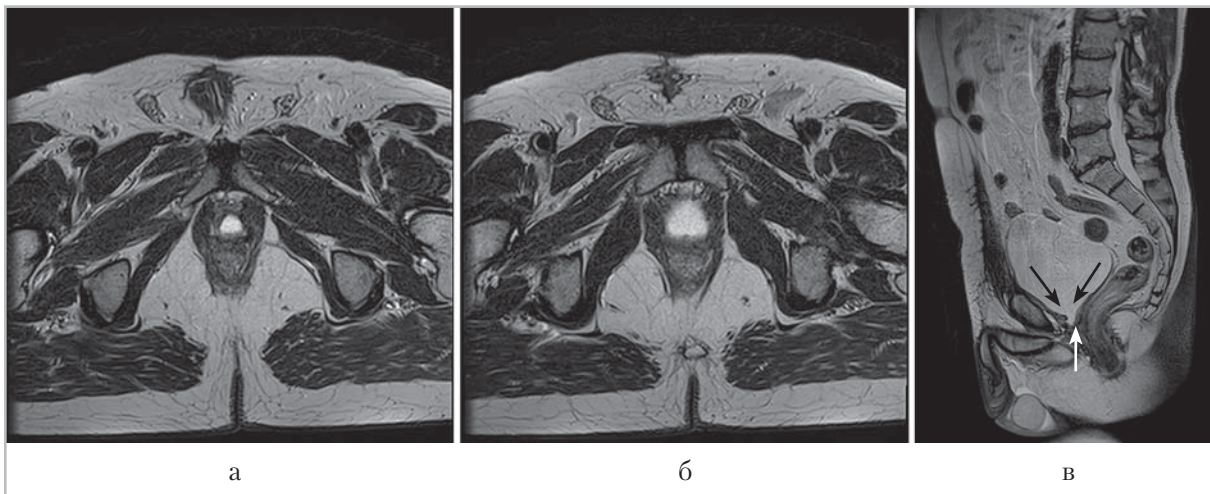


Рис. 1. Магнитно-резонансные томограммы: *а* — T2-ВИ зоны цистоуретрального анастомоза в аксиальной плоскости на уровне уретральной части; *б* — T2-ВИ зоны цистоуретрального анастомоза в аксиальной плоскости на уровне пузырной части; *в* — T2-ВИ зоны цистоуретрального анастомоза в сагиттальной плоскости сканирования. Определяются утолщенные стенки шейки пузыря (*черные стрелки*). Между ними и неизменным отделом мембранозной уретры визуализируется воронкообразно расширенная уретральная часть анастомоза (*белая стрелка*)

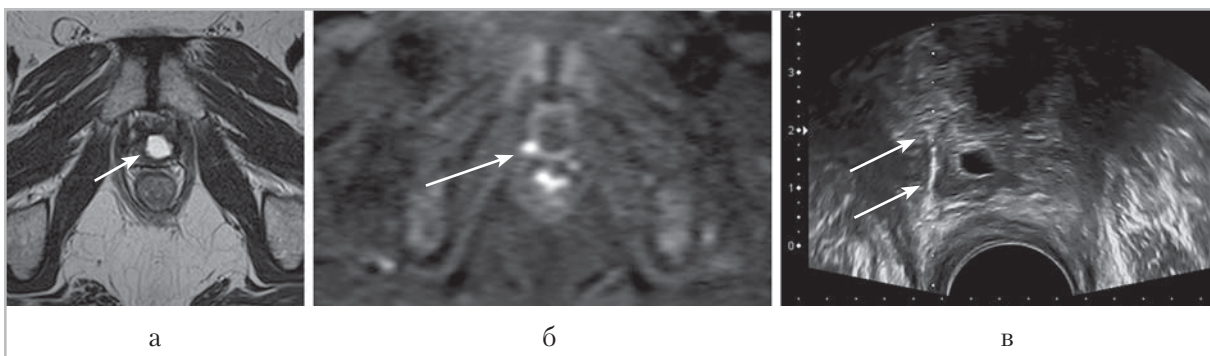


Рис. 2. Магнитно-резонансные томограммы: *а* — T2-ВИ зоны цистоуретрального анастомоза в аксиальной плоскости. В уретральной части анастомоза по правой задней его стенке определяется ее локальное утолщение (*стрелка*); *б* — ДВИ цистоуретрального анастомоза в аксиальной плоскости. По правой задней стенке уретральной части анастомоза определяется очаговое повышение МР-сигнала (*стрелка*).

Под ТРУЗ-наведением (*в*), при поперечном сканировании выполнена пункционная биопсия правой стенки уретральной части анастомоза. Игла отмечена *стрелками*

вого изменения МР-сигнала в стенках ЦУА. Выявленные на ДВИ участки измененного МР-сигнала имели вид гиперинтенсивных очагов, максимальные размеры которых в аксиальной плоско-

сти составили от 4 до 27 мм, медиана — 8 мм. У 12 пациентов на ДВИ было выявлено по одному очагу измененного МР-сигнала в стенках ЦУА. В 4 наблюдениях данные очаги локализовались

в пузырной части анастомоза, в 8 наблюдениях — в уретральной его части. У 2 пациентов на ДВИ было выявлено по 2 «подозрительных» очага, располагавшихся как в пузырной, так и в уретральной части анастомоза. Все «подозрительные» на ДВИ очаги из 1-й группы были верифицированы как локальные рецидивы РПЖ (рис. 3, а, б).

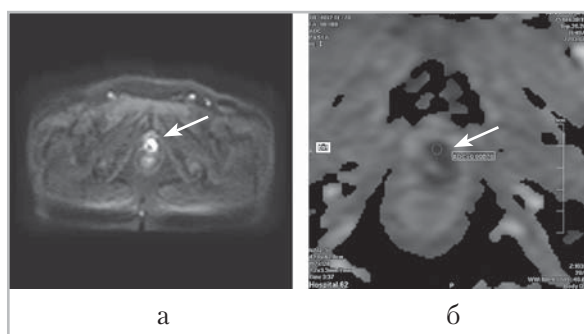


Рис. 3. Магнитно-резонансные томограммы: а — ДВИ цистоуретрального анастомоза в аксиальной плоскости. В левой стенке уретральной части анастомоза определяется очаговое повышение МР-сигнала (*стрелка*); б — ИКД-картирование области цистоуретрального анастомоза. Минимальное значение ИКД в «зоне интереса» = $0,70 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ (*стрелка*)

Вместе с тем ни в одном из неизмененных участков стенок ЦУА по данным исследования биопсийного материала опухолевого роста выявлено не было.

Как известно, формирование МР-сигнала на ДВИ основано на различии движения молекул воды в межклеточных пространствах нормальных и опухолевых тканей. Это также находит отражение на ИКД-картах и делает возможной количественную оценку диффузии молекул воды в выбранной «зоне интереса» [7]. В опухолях, в том числе и РПЖ, движение молекул воды ограничено, что, очевидно, связано с более

высокой плотностью расположения клеток [8, 9]. Это обуславливает значительные различия в показателях ИКД для нормальных тканей простаты и РПЖ. Следовательно, можно предположить, что и для локальных рецидивов РПЖ, развивающихся в стенках ЦУА после РПЭ, будут характерны более низкие показатели ИКД по сравнению с неизмененными тканями стенок ЦУА.

Согласно полученным нами данным, значения ИКД в рецидивных опухолях значительно отличались от таковых в неизмененных тканях стенок ЦУА (рис. 4, 5).

Применение статистического критерия Вилкоксона показало наличие значимых различий показателей ИКД в группах сравнения ($p = 0,0004$). При этом показатели ИКД ниже $1,15 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ были специфичны для группы локальных рецидивов РПЖ.

Наша работа имела ряд ограничений. Так, сопоставление МР-картины рецидивных опухолей и их точная локализация при ТРУЗ-наведении в ряде случаев представляла определенные трудности, например, при размерах опухолевого узла менее 5 мм. Кроме того, отсутствие опухолевого роста в биопсийном материале во 2-й группе не позволяет полностью исключить наличие рецидива в близлежащих участках стенки анастомоза.

Еще одним ограничением было то, что анализ МР-изображений проводился лишь одним специалистом МРТ. Наконец, ДВИ сами по себе имеют определенные ограничения, которые, главным образом, заключаются в чувствительности к артефактам магнитной восприимчивости и относительно невысоком пространственном разрешении.

Кроме того, не существует общепринятого мнения в отношении оптималь-

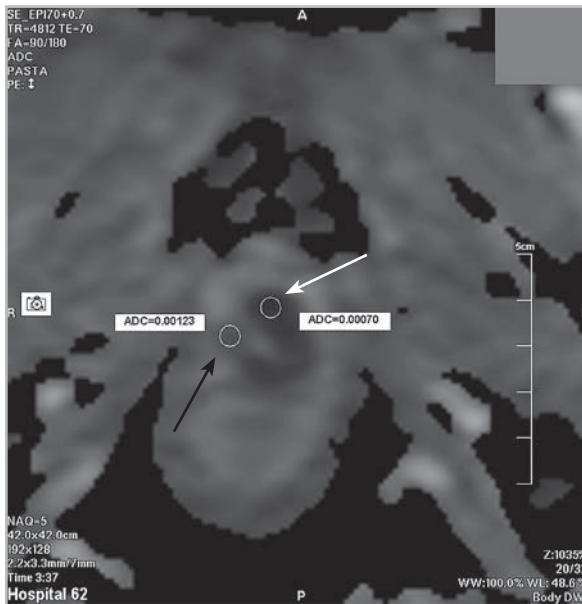


Рис. 4. Магнитно-резонансные томограммы: ИКД-картирование области цистоуретрального анастомоза. Минимальное значение ИКД в «зоне интереса» в левой передней стенке анастомоза = $0,70 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ (белая стрелка), а в неизмененном участке правой стенки анастомоза = $1,23 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ (черная стрелка)

ного уровня значения b-фактора для получения ДВИ простаты. Возможно, использование МР-томографов с более высокой напряженностью поля и применение различных уровней b-фактора повысит эффективность выявления локальных рецидивов РПЖ, развивающихся после выполнения радикальной простатэктомии.

Выводы

1. Применение ДВИ позволяет визуализировать рецидивные опухоли в стенках цистоуретрального анастомоза в виде очагов гиперинтенсивного МР-сигнала. Определение значения ИКД в таких очагах повышает надежность распознавания локальных рецидивов РПЖ.

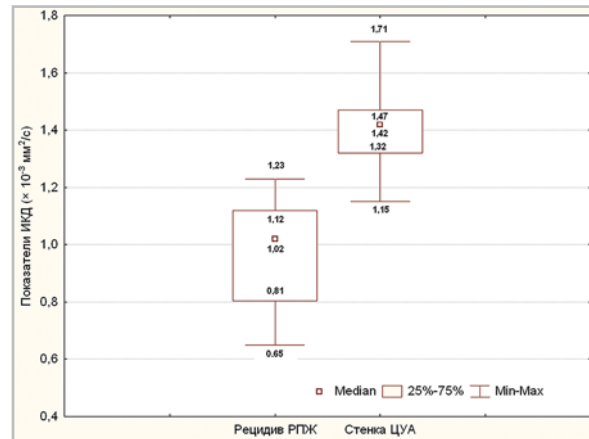


Рис. 5. Статистические характеристики значений ИКД в группе локальных рецидивов рака предстательной железы и в группе неизмененных участков стенки цистоуретрального анастомоза

2. Очаги максимального снижения ИКД ($< 1,15 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$) необходимо рассматривать в качестве мишеней для последующей биопсии под ТРУЗ-контролем.

Список литературы

1. Клинические рекомендации. Онкология / Под ред. В. И. Чиссова, С. Л. Дарьяловой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. С. 428–448.
2. Mottet N., Bellmunt J., Bolla M. et al. EAU guidelines on prostate cancer. P. II. Treatment of advanced, relapsing, and castration resistant prostate cancer // Eur. Urol. 2011. V. 59. P. 572–583.
3. Silverman J. M., Krebs T. L. MR imaging evaluation with a transrectal surface coil of local recurrence of prostatic cancer in men who have undergone radical prostatectomy // AJR. 1997. V. 168. P. 379–385.
4. Rouvière O., Vitry T., Lyonnet D. Imaging of prostate cancer local recurrences: why and how? // Eur. Radiol. 2010. V. 20. P. 1254–1266.

5. *Vargas H. A., Wassberg C. et al.* MR imaging of treated prostate cancer // *Radiol.* 2012. V. 262. № 1. P. 26–42.
6. *Giannarini G., Nguyen D. P. et al.* Diffusion-weighted magnetic resonance imaging detects local recurrence after radical prostatectomy: initial experience // *Eur. Urol.* 2012. V. 61. № 3 P. 616–620.
7. *Somford D. M., Fütterer J. J. et al.* Diffusion and perfusion MR imaging of the prostate // *Magn. Reson. Imag. Clin. N. Am.* 2008. V. 16. P. 685–695.
8. *Gibbs P., Liney G. P., Pickles M. D. et al.* Correlation of ADC and T2 measurements with cell density in prostate cancer at 3.0 Tesla // *Invest. Radiol.* 2009. V. 44. P. 572–576.
9. *Zelhof B., Pickles M., Liney G. et al.* Correlation of diffusion-weighted magnetic resonance data with cellularity in prostate cancer // *BJU Int.* 2009. V. 103. P. 883–888.