

РОЛЬ МУЛЬТИПАРАМЕТРИЧЕСКОЙ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ РАКА ПРОСТАТЫ У ПАЦИЕНТОВ С НЕГАТИВНЫМ РЕЗУЛЬТАТОМ ПЕРВИЧНОЙ МУЛЬТИФОКАЛЬНОЙ БИОПСИИ

Карман А.В., Леусик Е.А., Шиманец С.В., Хоружик С.А.

*ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и
медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова*

Минск, Беларусь

carman@tut.by, elena.leusik@gmail.com,

serg.shimanets@gmail.com, skharuzhyk@nld.by

С целью оценки возможностей мультипараметрической магнитно-резонансной томографии (мпМРТ) в выявлении клинически значимого рака простаты (РПЖ) у пациентов с негативным результатом первичной биопсии и продолжающимся повышением уровня ПСА было обследовано 714 пациентов. РПЖ выявлен у 40,6% пациентов. Чувствительность мпМРТ при пороговом значении PI-RADS 4 составила 83,6%, специфичность – 84,9%, точность – 79,0%, предсказательная ценность положительного результата – 67,4%, предсказательная ценность отрицательного результата – 88,8%.

***Ключевые слова:** рак предстательной железы; мультипараметрическая магнитно-резонансная томография; Prostate Imaging Reporting and Data System.*

THE ROLE OF MULTIPARAMETRIC MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN THE DIAGNOSIS OF PROSTATE CANCER IN PATIENTS WITH NEGATIVE RESULT OF PRIMARY MULTIFOCAL BIOPSY

Carman A.V., Leusik E.A., Shimanets S.V, Kharuzhyk S.A.

Republican Scientific and Practical Center of Oncology and Medical Radiology

Minsk, Belarus

Annotation: In order to assess the capabilities of multiparametric magnetic resonance imaging (mpMRI) in detecting clinically significant prostate cancer (PCa) in patients with negative primary biopsy and proceeding PSA level increase 714 patients were examined. PCa was detected in 40.6% of patients. The sensitivity of mpMRI at the PI-RADS 4 threshold was 83.6%, the specificity was 84.9%, the accuracy was 79.0%, the predictive value of a positive result was 67.4%, and the predictive value of a negative result was 88.8%.

***Key words:** prostate cancer; multiparametric magnetic resonance imaging; Prostate Imaging Reporting and Data System.*

Проблема рака предстательной железы (РПЖ) актуальна вследствие неуклонного роста заболеваемости и смертности от данной патологии [1]. Имеющиеся программы скрининга, в том числе в Республике Беларусь, позволяют выявлять значительное число случаев РПЖ на ранних стадиях [2], однако актуальным вопросом остается тактика ведения пациентов с повышенным уровнем простатспецифического антигена (ПСА) в пределах

«серой шкалы» (4–10 нг/мл) и отрицательным гистологическим результатом первичной мультифокальной биопсии предстательной железы.

В настоящее время новым перспективным методом диагностики РПЖ и планирования повторной мультифокальной биопсии является мультипараметрическая магнитно-резонансная томография (мпМРТ). Руководство по раку предстательной железы Европейской ассоциации урологии рекомендует использовать мпМРТ для выявления подозрительных очагов для последующей целенаправленной биопсии предстательной железы, если, несмотря на отрицательные результаты первичной биопсии, остается клиническое подозрение на РПЖ [3]. Данные МР-исследования рекомендуется оценивать по системе Prostate Imaging Reporting and Data System version 2 (PI-RADS v2), которая отражает вероятность наличия клинически значимого рака (кзРПЖ), его локализацию, и возможность экстрапростатического распространения [4].

Эффективность МРТ в диагностике РПЖ довольно высока даже при использовании только рутинных последовательностей (T1- и T2-ВИ) и превосходит таковую при трансректальном УЗИ. Для улучшения качества диагностики РПЖ в дополнение к рутинным импульсным последовательностям разработаны функциональные методы МРТ: динамическая МРТ с контрастным усилением (ДКУ), диффузионно-взвешенная МРТ (ДВИ) с измерением коэффициента диффузии (ИКД), МР-спектроскопия.

Некоторые исследователи для решения проблемы диагностики РПЖ у пациентов с повышенным уровнем ПСА и отрицательным результатом первичной биопсии предлагают не останавливаться на добавлении к нативному МР-исследованию только одной функциональной методики, а использовать их в комплексе. В работе T. Franiel et al. [5] 54 пациентам, перенесшим ранее в среднем по 2 мультифокальные биопсии с отрицательным результатом, было проведено мпМРТ-исследование. Выявляемость РПЖ была следующей: для T2-ВИ 70,0%, T2-ВИ + МР-спектроскопия 81,0%, T2-ВИ + ДКУ 83,0%, T2-ВИ + ДВИ 85,0%, T2-ВИ + МР-спектроскопия + ДКУ 91,0%, T2-ВИ + МР-спектроскопия + ДВИ 94,0%, T2-ВИ + ДВИ + ДКУ 94,0%. При комбинации всех четырех методик авторы получили 100% выявляемость РПЖ по результатам повторной мультифокальной биопсии предстательной железы.

Другие исследователи считают, что одновременное использование всех функциональных методик нецелесообразно, так как требует значительных финансовых затрат, большого количества времени на исследование и не приводит к значительному повышению эффективности выявления РПЖ. S.F. Riches et al. [6] при исследовании диагностических возможностей мпМРТ сделали вывод, что сочетание двух функциональных методов МРТ значительно улучшает выявление РПЖ по сравнению с применением только одного из них. Однако добавление третьего метода не ведет к дальнейшему увеличению эффективности диагностики.

Целью исследования, проведенного в Республиканском научно-практическом центре онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова, была оценка диагностической значимости мпМРТ в

выявлении кЗРПЖ у пациентов с негативным результатом первичной биопсии и продолжающимся повышением уровня ПСА.

Для этого были обследованы 714 пациентов с негативным результатом первичной систематической биопсии простаты и сохраняющимся клиническим подозрением на РПЖ.

МпМРТ таза выполнялась перед повторной биопсией простаты на магнитно-резонансном томографе с напряженностью магнитного поля 1,5 Тл. Протокол сканирования позволял дать заключение в соответствии с требованиями PI-RADS v2 и включал следующие последовательности: T2-ВИ в трех плоскостях, T2-ВИ с подавлением сигнала от жировой ткани в коронарной плоскости, T1-ВИ в аксиальной плоскости, ДКУ, ДВИ при значениях фактора диффузии b 0, 1000 и 3000 с/мм² с построением карт ИКД. Измерения коэффициента диффузии проводились для значения b 1000 с/мм².

Подозрительными в отношении РПЖ при проведении мпМРТ считались гипоинтенсивные на T2-ВИ очаги, характеризующиеся ограничением диффузии и очаговым накоплением контрастного вещества [4, 5, 7].

В результате проведения мпМРТ-исследования простаты количество подозрительных очагов варьировало от 1 до 3, для анализа данных выбирался один доминантный очаг, который обладал более выраженными МР-признаками, характерными для кЗРПЖ, где наиболее существенным параметром служил ИКД. В результате проведения мпМРТ простаты перед повторной биопсией подозрительные очаги (PI-RADS v2 ≥ 3) были выявлены у 396/714 (55,5%) пациентов.

При гистологическом исследовании биопсийных микропрепаратов РПЖ выявлен у 290/714 (40,6%) пациентов, сумма баллов по шкале Глисона 6 была у 145 (50,0%) пациентов, 7 – у 116 (40,0%), 8 – у 24 (8,3%), 9 – у 5 (1,7%). В прицельных биоптатах из мпМРТ-зон РПЖ был диагностирован у 146/396 (36,9%) пациентов, из них у 107/146 (73,3%) мужчин опухоли имели сумму Глисона ≥ 7 .

В очагах с верифицированным злокачественным процессом среднее значение ИКД ($\times 10^{-3}$ мм²/с) в периферической зоне составило $0,98 \pm 0,02$, в переходной зоне – $0,96 \pm 0,02$. С помощью ROC-анализа было рассчитано пороговое значение ИКД в верифицированных очагах рака, которое для периферической зоны составило $0,98 \times 10^{-3}$ мм²/с, а для переходной зоны – $0,95 \times 10^{-3}$ мм²/с. Определена обратная зависимость между значением ИКД и степенью злокачественности опухоли: в группе пациентов с суммой баллов по шкале Глисона 7 и более (GG ≥ 2) медиана ИКД составила $0,90 \times 10^{-3}$ мм²/с, при менее злокачественных опухолях – $0,98 \times 10^{-3}$ мм²/с.

Проведенное нами исследование показало высокую прогностическую значимость категориальной оценки по шкале PI-RADS v2 [4] в выявлении РПЖ. Наибольшее количество случаев РПЖ было диагностировано в группе пациентов, у которых категория оценки PI-RADS была равна 4 или больше. Выявление РПЖ с суммой баллов Глисона ≥ 7 при PI-RADS 4 и PI-RADS 5 составило 65,9% и 80,0% соответственно.

Значение PI-RADS 4 было принято за пороговое при вычислении основных статистических показателей диагностической эффективности метода.

Диагностическая чувствительность составила 83,6%, специфичность – 84,9%, точность – 79,0%, предсказательная ценность положительного результата – 67,4%, предсказательная ценность отрицательного результата – 88,8%.

Результаты проведенного исследования показывают, что на сегодняшний день мпМРТ рассматривается как наиболее точный метод визуализации для диагностики РПЖ. С ее помощью возможны не только традиционная оценка опухоли (локализация, размеры, структура, распространенность), но и изучение ее функциональных параметров (диффузия), что повышает эффективность диагностики и позволяет избежать неоправданных повторных многократных биопсий.

Список литературы

1. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries / F. Bray [et al.] // *CA: a Cancer J. for Clin.* – 2018. – Vol. 68, № 6. – P. 394–424.
2. Скрининг рака предстательной железы в Республике Беларусь / С. А. Красный [и др.]. – Минск : Принтхаус, 2015. – 160 с.
3. Guidelines on prostate cancer / A. Heidenreich [et al.] : European association of urology. – 2011. – 152 p.
4. Prostate Imaging Reporting and Data System (PI RADS Version 2) [Electronic resource]. – Mode of access: [http://www.acr.org/Quality-Safety/Resources/PI RADS](http://www.acr.org/Quality-Safety/Resources/PI-RADS). – Date of access: 29.04.2021.
5. Areas suspicious for prostate cancer: MR-guided biopsy in patients with at least one transrectal US-guided biopsy with a negative finding – multiparametric MR imaging for detection and biopsy planning / T. Franiel [et al.] // *Radiology.* – 2011. – Vol. 259, № 1. – P. 162–172.
6. MRI in the detection of prostate cancer: combined apparent diffusion coefficient, metabolite ratio, and vascular parameters / S. F. Riches [et al.] // *AJR.* – 2009. – Vol. 193, № 6. – P. 1583–1591.
7. Multiparametric magnetic resonance imaging/transrectal ultrasound fusion targeted biopsy of the prostate: preliminary results of a prospective single-centre study / D. Junker [et al.] // *Urol. Int.* – 2015. – Vol. 94, № 3. – P. 313–318.