

Эластография предстательной железы в выявлении рака простаты

Dennis L. Cochlin

Университетская клиника Уэльса, Кардифф, Великобритания

Введение

В данной статье представлен первичный опыт работы с эластографией, новой технологией визуализации фирмы Toshiba, которая используется для обнаружения рака предстательной железы. Поскольку приведенные оценки являются предварительными, методика эластографии использовалась в качестве дополнения к нашей стандартной методике десяти систематических биопсий плюс, при необходимости, дополнительных биопсий из подозрительных областей. Изображения эластографии не влияли на картину биопсий, а образования, обнаруженные при помощи эластографии, впоследствии сравнивались с обнаруженными опухолями в биопсийных пунктах (все пробы индивидуально помечены). Кроме того, имелась возможность изучать образцы ткани после радикальной простатэктомии.

Количество обследованных пациентов ещё не является достаточным для того, чтобы делать однозначные выводы, однако, приведенные далее впечатления о методике, показательные клинические случаи и обсуждение возможной роли эластографии в обнаружении рака предстательной железы могут стать исходной платформой для будущих исследований.

Предпосылки

Пациенты с повышенным сывороточным содержанием специфического антигена простаты (PSA) и/или аномальными результатами цифрового обследования прямой кишки, имеют высокую вероятность (40 - 66%) клинически значимого рака предстательной железы.

Стандартным методом обнаружения рака предстательной железы у таких пациентов является выполнение множества биопсий простаты с получением набора образцов со всей железы, что позволяет гистологически (Gleason) классифицировать обнаруженный рак.

Однако с этой методикой связаны некоторые проблемы:

1. Процедура является инвазивной и неприятной. Необходимо несколько биопсийных проб - как минимум 8 - 10. При росте уровня сывороточного PSA проводятся повторные биопсии, а отрицательный начальный результат требует выполнения более 10 биопсий.

2. Какая-то часть случаев рака будет пропущена (ложноотрицательные тесты). Количество ложноотрицательных тестов сложно определить, поскольку не существует золотого стандарта, но на основании положительного результата во второй или третьей биопсии оно может составлять 10 - 33%.

3. С увеличением количества пункционных биопсий растет количество положительных результатов, но также увеличивается и количество выявлений "клинически незначимых" опухолей. Имеются малые, низких градаций опухоли, которые, как свидетельствует опыт, не имеют тенденции к прогрессированию до клинически значимых опухолей.

4. Размер обнаруженной опухоли может быть оценен по данным биопсии, т. е., количеству проведенных пункций и протяженности опухоли в каждом пункте.

Такая оценка зачастую является неточной, поскольку в биопсийном пункте можно также обнаружить край большой опухоли, кроме того, опухоль может быть многоочаговой.

Из-за этих недостатков предпринимаются попытки визуализировать опухоли при помощи ультразвука таким образом, чтобы последующие биопсии были прицельными. Однако обследования в серо-шкальном режиме и в режиме цветного Доплера обнадёживающих результатов не дают. В последнее время проводятся исследования ультразвуковой визуализации контрастным усилением и эластографии.

Если бы рак простаты можно было выявить при помощи метода с высокой прогностической ценностью отрицательного результата, тогда пациентам с высоко отрицательным результатом не требовалось бы проведение биопсий. Однако на данный момент такой методики не существует, и эластография вряд ли компенсирует этот недостаток.

Тем не менее, ставятся несколько ограниченные, но важные цели, которые могут быть достижимыми.

1. Добавление биопсий под контролем эластографии к стандартной методике получения биопсий может привести к увеличению положительных результатов (уменьшить количество ложноотрицательных результатов).

2. Если опухоль визуализируется, диагностика может проводиться путём меньшего числа прицельных биопсий.

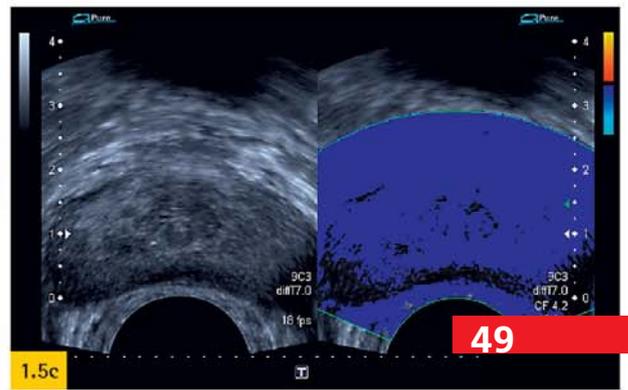
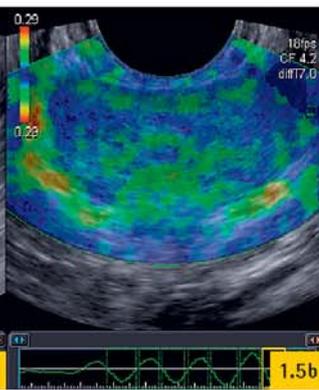
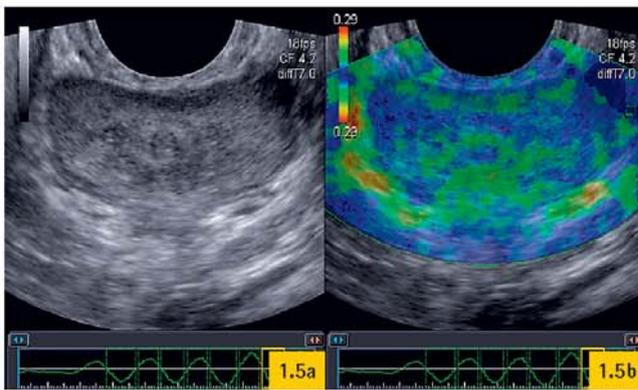
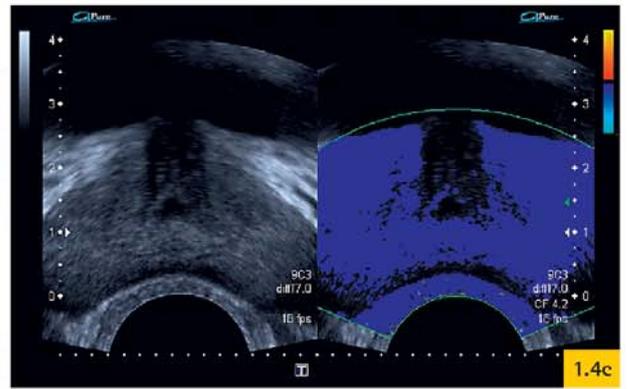
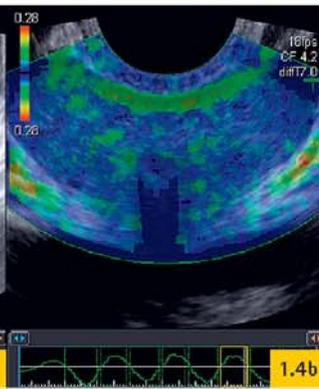
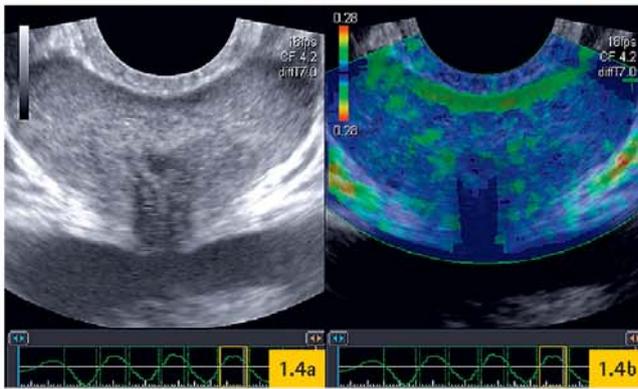
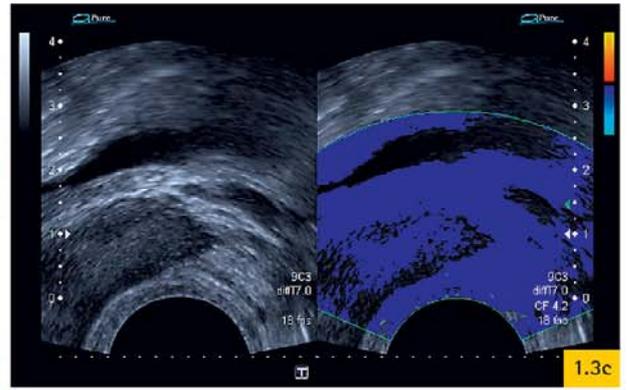
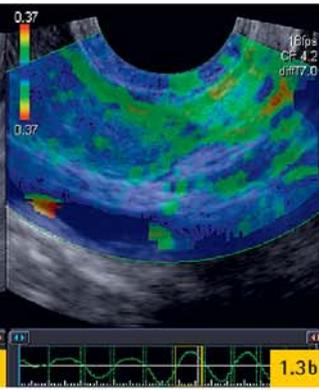
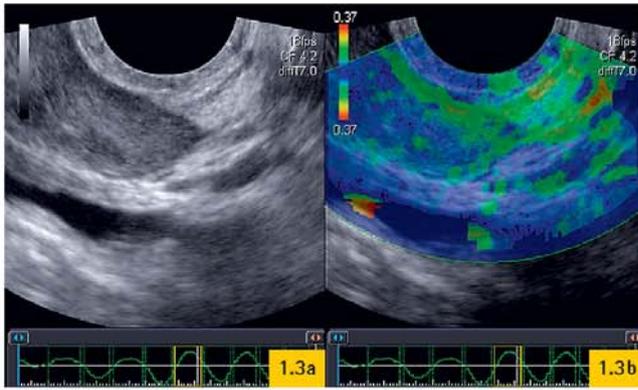
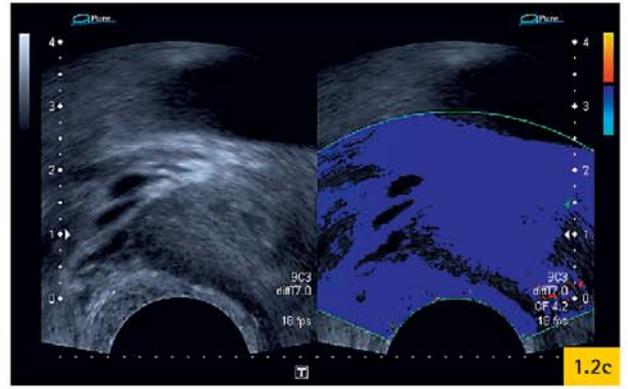
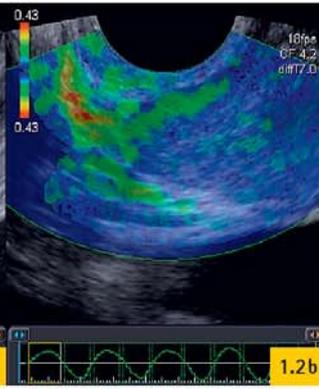
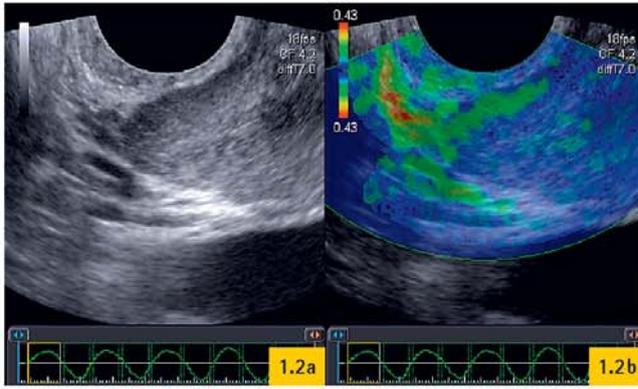
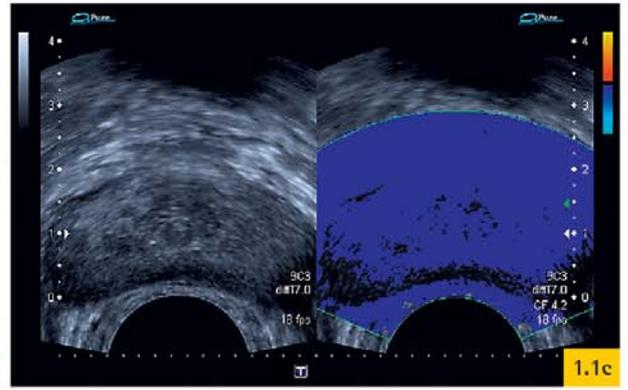
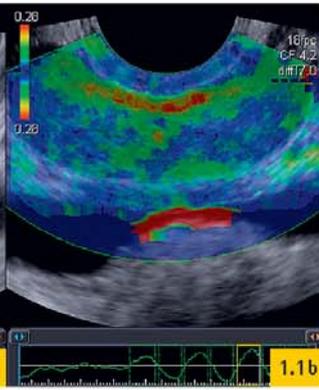
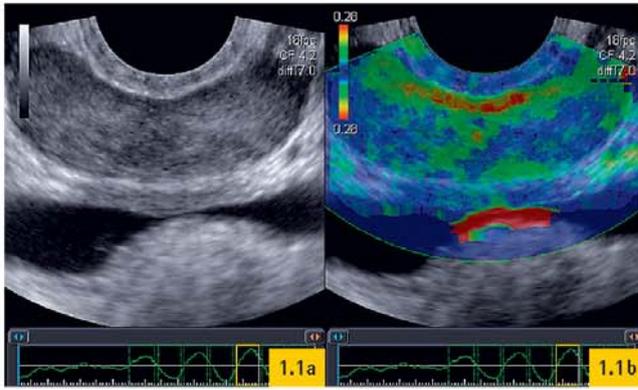
3. Размер опухоли может быть установлен более точно, при этом появляется возможность отличить клинически значимые опухоли от клинически незначимых.

Методика

В ультразвуковой системе с поддержкой технологии эластографии на дисплей одновременно выводятся два изображения, одно обычное серо-шкальное изображение, а второе отображает движение в режиме цветного Доплера. Это так называемое базовое изображение эластографии в масштабе реального времени.

Изображение в градациях серого позволяет определять местоположение в пределах предстательной железы. После этого железа сдавливается, а затем расслабляется в результате 3 - 4 лёгких быстрых нажатий "толчков" датчиком с интервалами в 1 - 2 секунды. Это позволяет получить данные для более совершенного отображения деформации.

"Эластографическое" изображение в режиме цветного Доплера позволяет регулировать усиление (gain) для оптимизации изображения в режиме эластографии. Несмотря на то, что "эластографическое" изображение в режиме цветного Доплера является по своей сути худшим по сравнению с визуализацией деформации, оно является изображением в режиме реального времени, и это означает, что если обнаружены какие-либо подозрительные участки, плоскость изображения для их исследования может быть установлена наиболее точно.



После сохранения данных генерируется изображение деформации. Процесс занимает примерно 10 секунд, после чего изображение выводится на дисплей. В зависимости от количества плоскостей обследования сбор данных для получения изображения может увеличить продолжительность обследования на 1-2 минуты.

Несмотря на то, что пациент чувствует движение датчика, который давит на предстательную железу во время "толчков", эта процедура не является болезненной или неприятной.

Первые впечатления

1. Способ прост в использовании. Сбор данных производится быстро. Увеличение времени, необходимого для сканирования, является вполне приемлемым. На разделённом экране отображается серо-шкальное изображение, которое позволяет

точно выбрать позицию сканирования для эластографии в соответствии с зоной интереса. Изображение в режиме цветного Доплера позволяет правильно настроить уровень усиления и показывает, как происходит перемещение после нажатия датчиком. Области с очевидной патологией видны в масштабе реального времени на изображении в режиме цветного Доплера.

2. Методика не является болезненной или неприятной.
3. Вторичная обработка изображений и проведение измерений являются достаточно простыми, хотя наработки пока не очевидны. Появившиеся изображения являются воспроизводимыми в диапазоне изменения давления при нажатии датчиком и при различных значениях усиления. Это делает методику хорошо воспроизводимой и относительно независимой от оператора.

4. Метод позволяет отобразить рак простаты, но первые исследования показывают, что чувствительность эластографии является слишком низкой для того, чтобы использовать её в качестве единственной методики обследования.

Клинические случаи:

Случай 1: Нормальное обследование

Мужчина в возрасте 32 лет с гематоспермией был направлен на трансректальное ультразвуковое исследование простаты и семенных пузырьков. Результаты не показали никаких находок. Пациент согласился на обследование предстательной железы с использованием эластографии. Продемонстрирован вариант нормы. На рисунках черно-белое изображение и изображение эластографии показаны рядом друг с другом (a, b). Картинка в режиме цветного Доплера в масштабе реального времени, которая использовалась для помощи в получении изображения эластографии, показана на Рис. (c).

На цветной шкале отображается эластичность. Зелёный означает среднюю эластичность, красный - самую высокую, синий - низкую. Чем темнее синий цвет, тем меньше эластичность. Ткани, которые не реагируют на сжатие, отображаются чёрным цветом. Цветное изображение эластографии накладывается на серо-шкальное изображение. Имеется возможность изменять комбинированное изображение от 100% серо-шкального до 100% эластографии. Большинство продемонстрированных изображений состоят на 50% из того и другого.

На Рис. 1, 1a и 1b показана средняя часть железы в поперечном сечении. Непрерывная полоса зелёного (средняя эластичность) видна в задней части железы. Это не соответствует периферической области, которая намного шире у этого молодого человека. Такое может происходить просто из-за того, что прилежащие к датчику ткани смещаются больше при "толчках" по сравнению с более дистальными. Большая задняя часть железы показана в средней интенсивности синим цветом с неравномерными и произвольными областями зелёного. Вращение датчика таким образом, чтобы боковые выступы находились в середине изображения, ведёт к появлению зелёной полосы вдоль выступов. Эта

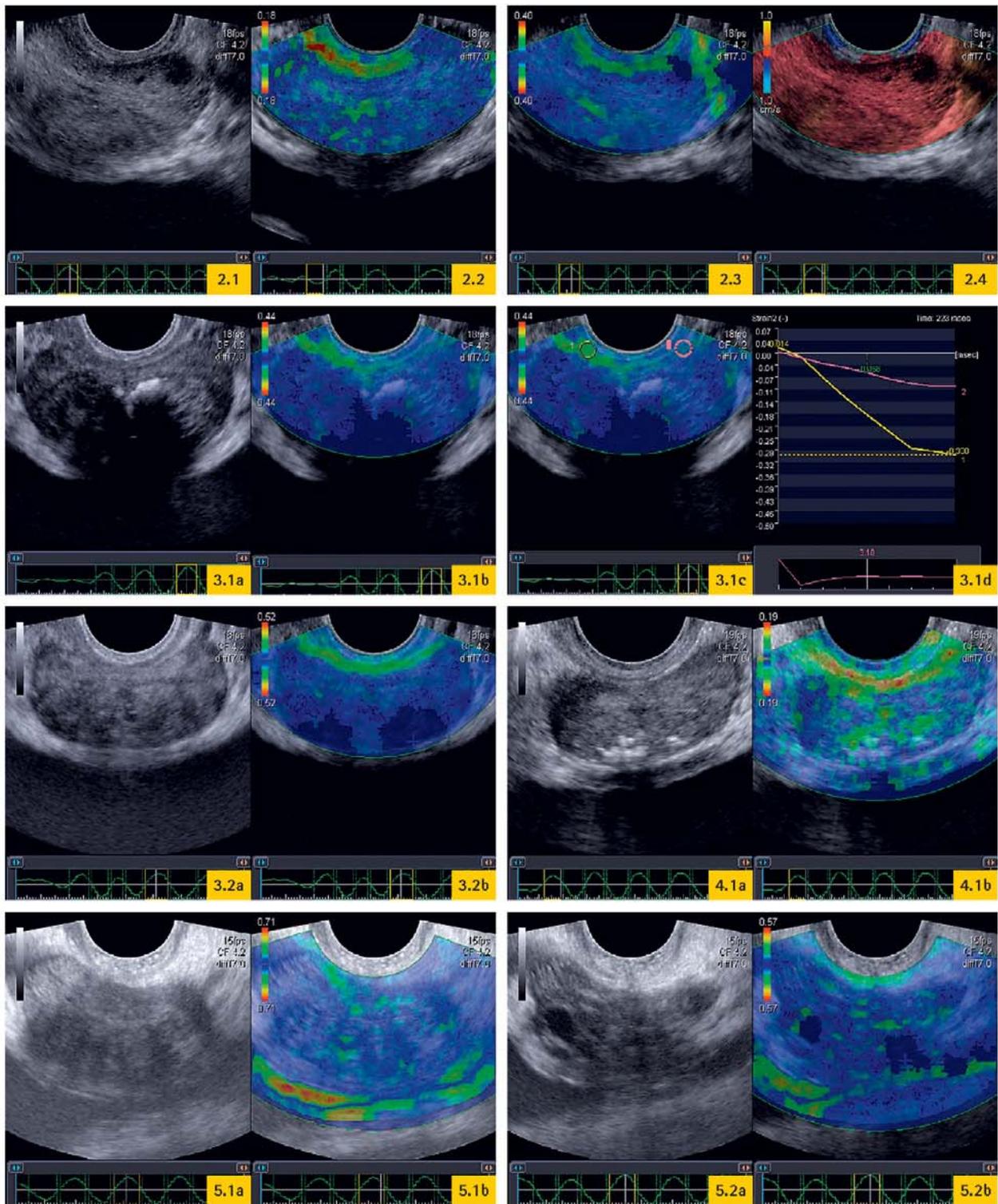
полоса не является такой непрерывной как в задней части железы (Рис. 1.2, 1.3). В основании железы (Рис. 1.5) видна такая же картина, как и в её середине (Рис. 1.4). В верхней части зелёная полоса является прерывистой или отсутствует вообще.

Случай 2

Мужчина в возрасте 58 лет с показателем PSA сыворотки 30.5. Цифровое обследование прямой кишки показало затвердение в левой части железы. На черно-белом ультразвуковом изображении (Рис. 2.1) показан гипоэхогенный узел в левой периферической области. На изображении эластографии виден провал в нормальной зелёной полосе (Рис. 2.2) и в несколько другой проекции - тёмная, плотная область (Рис. 2.3), которая соответствует гипоэхогенному узлу. Биопсии из этой области дали положительный результат, по шкале Gleason - 7. В случаях, когда результаты серо-шкального изображения сопоставимы с результатами эластографии, биопсии патологической области являются единственной необходимой процедурой. На Рис. 2.4 показано соответствующее изображение градиента скорости.

Случай 3

Мужчина в возрасте 62 года с концентрацией PSA в сыворотке 3.9. Цифровое обследование прямой кишки показало увеличение предстательной железы без наличия пальпируемых узелков. Ультразвуковое изображение в серой шкале (Рис. 3.1a, 3.2a) показало отсутствие явных очаговых узелков. Эластография показала потерю эластичности в левой периферической зоне латеральнее средней части железы (Рис. 3.1a) и нормальную эластичность в основании (Рис. 3.2b). Результаты биопсии показали наличие опухоли 6 баллов по шкале Gleason в области сниженной эластичности. На Рис. 3.1c и 3.1d показаны



измерения эластичности аномальной области и соответствующей области с нормальной стороны. Разница графиков является очевидной.

Случай 4

Мужчина в возрасте 58 лет с концентрацией PSA в сыворотке 9.6. Цифровое обследование прямой кишки показало наличие опухоли T2A с правой стороны. Серо-шкальное ультразвуковое изображение (Рис. 4.1a) показало наличие большой гипоэхогенной области справа с распространением в переходную зону. Изображение эластографии (Рис. 4.1b) показало снижение эластичности соответствующей зоны в виде тёмно-синего цвета. Поскольку опухоль была практически передней, зеленая тыльная полоса осталась без видимых изменений.

Случай 5

Мужчина в возрасте 65 лет с увеличенной концентрацией PSA в сыворотке. Цифровое обследование прямой кишки показало наличие твёрдой железы, что соответствовало опухоли T2A. Ультразвуковое изображение в градациях серого (Рис. 5.1a, 5.2a) показало неоднородность железы без наличия очаговых узелков. Эластография (Рис. 5.1b, 5.2b) показала снижение эластичности по всей железе с отсутствием большей части зеленой периферической полосы и наличием областей тёмно-синего цвета в более глубоких частях железы. Результаты биопсии продемонстрировали наличие обширной опухоли с градацией Gleason 9 во всех десяти пунктатах биопсии.

5. При помощи эластографии были выявлены и опухоли, которые не были видны на черно-белых изображениях, и опухоли, которые, как подтвердилось позднее, были видны только в режиме серой шкалы.

6. Первоначальные исследования показали, что визуализация при помощи эластографии может занять достойное место в обнаружении рака предстательной железы, однако, для постановки точного диагноза необходимо проводить дальнейшие исследования.

Два клинических рабочих процесса, включая эластографию

"Простым" способом изучения предстательной железы с использованием эластографии является выполнение трансректального сканирования простаты при помощи черно-белого ультразвукового отображения одновременно с режимом Доплера в том случае, если эта методика является стандартной для отделения. Помимо этого получают изображения эластографии предстательной железы. После завершения обследования просматриваются изображения и выполняются необходимые измерения. Результаты биопсии предстательной железы получают в другой день. Они планируются по результатам анализа эластографических изображений, на который отводится достаточно времени. Однако обследование теперь состоит из двух этапов. Это может быть оправданным для пациентов с повышенной концентрацией PSA в сыворотке и отрицательными результатами предыдущих биопсий. Для пациентов, которые впервые проходят трансректальное ультразвуковое обследование и выполнение биопсий, подход в два этапа считается нецелесообразным. Если будущие исследования покажут, что такой двухэтапный подход даёт значительные преимущества, например, более высокое количество положительных биопсий или устраняет необходимость проведения множества биопсий, его использование нужно будет признать приемлемым.

Альтернативным подходом является анализ изображений эластографии сразу же, пока датчик находится внутри пациента, а затем выполнение биопсии в соответствии с полученной картиной в ходе текущего обследования. Этот подход ограничивает время для анализа изображений и не позволяет выполнить множественные измерения. Однако изображения можно изучить в течение 10 минут, и это означает, что с учётом времени сбора данных изображений общее время обследования увеличится примерно на 15 - 30 минут. Во время анализа изображений датчик можно извлечь из прямой кишки или оставить на месте (введение датчика обычно является самой болезненной частью методики).

Возможная роль визуализации в режиме эластографии

Чувствительность и специфичность визуализации в режиме эластографии требуют дальнейшего изучения, отдельно и совместно с современной стандартной методикой системных биопсий под контролем ультразвука. Поэтому в настоящее время чётко определить роль эластографии невозможно. Однако имеющийся на сегодняшний день накопленный опыт

позволяет сделать некоторые выводы.

52

Во-первых, важно отметить, что, скорее всего, эластография не решит ряд проблем.

Кажется маловероятным, что одна

эластография заменит необходимость выполнения системных биопсий под контролем ультразвука. Маловероятно, что прогностическая ценность отрицательного результата будет достаточно обоснованной, чтобы исключить проведение биопсий у пациентов с нормальными результатами обследований.

В тех случаях, когда обнаруживается патология, эластография не исключит необходимости выполнения биопсий. Маловероятно, что специфичность будет достаточно высокой для постановки абсолютного диагноза. Биопсии по-прежнему будут необходимыми для подтверждения результатов диагностики и определения градации Gleason.

Тем не менее, эластография может использоваться несколькими различными способами:

1. Имеется группа пациентов с повышенной концентрацией PSA в сыворотке и рядом отрицательных результатов по данным биопсий. В таких случаях существует вероятность пропуска опухоли, возможно, в результате её необычного расположения - например, в передней части железы. Обычной практикой на данный момент в таких случаях является выполнение биопсий "насыщения": получают примерно 20 биопсий, включая переднюю часть железы. Это, как правило, требует успокоения больного седативными средствами или общего наркоза. Альтернативным подходом может быть поиск опухоли при помощи эластографии. Если опухоль обнаруживается, можно произвести её биопсию гораздо меньшим числом пункций под местной анестезией.
2. Если изображение эластографии дополняет серо-шкальное изображение перед проведением процедуры биопсии и при этом чётко определяется опухоль, тогда необходимо будет выполнить лишь ограниченное количество биопсий. Если опухоль не обнаруживается, системные биопсии по-прежнему будут необходимы. Поэтому эластография может способствовать уменьшению количества биопсий для некоторых групп пациентов.
3. Если изображение эластографии дополняет серо-шкальное изображение перед проведением процедуры биопсии, и при этом всем пациентам были выполнены системные биопсии под контролем ультразвука с использованием стандартной на сегодняшний день методики плюс прицельные биопсии пораженных областей по результатам эластографии, это может увеличить число положительных результатов.
4. Возможно, эластография позволит оценивать размер опухолей и вероятность распространения за пределы простаты. Поскольку ультразвуковые изображения в черно-белом режиме для этой цели не подходят, зачастую используют МРТ, что также не является идеальным решением. Кроме того, наиболее агрессивные опухоли могут давать отличную картину на изображениях эластографии по сравнению с менее агрессивными, а это является очень важной информацией при оценке вариантов лечения. Обе эти возможности нуждаются в дальнейшем изучении.

References

- Ophir J, Cespedes I, Ponnekanti H, Yazdi Y, Li X. Elastography. A quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues. *Ultrasonic Imaging* 1991;13:111.
- Rubens DJ, Hadley MA, Alam SK, Gao L, Mayer RD, Parker KJ. Sonoelasticity imaging of prostate cancer: in vivo results. *Radiology* 1995;379-383.
- Lorenz A, Ermer H, Sommerfeld HJ, Garcia-Schurman M, Senge I, Phillipou S. Ultrasound elastography of the prostate. A new technique for tumour detection. *Ultraschall In Der Medizin* 2000;21(1):8-13.
- Cochlin DJ, Ganatra RH, Griffiths DFR. Elastography in the detection of prostate cancer. *Clinical Radiology* 2002; 57:1014-1020.
- Pallwein L, Aigner F, Faschingbauer R, et al. Prostate cancer diagnosis: value of real-time elastography. *Abdom Imaging* 2008 Pallwein L, Mitterberger M, Struve P, et al. Real time elastography in detecting prostate cancer: preliminary experience. *BJU Int* 2007;100:42-46.