https://doi.org/10.25512/DIR.2019.13.1.02

АНАЛИЗ ДАННЫХ МУЛЬТИПАРАМЕТРИЧЕСКОЙ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ПОВТОРНОЙ ТРАНСРЕКТАЛЬНОЙ БИОПСИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ЦЕЛЕВЫМ ВЗЯТИЕМ МАТЕРИАЛА ИЗ ПОДОЗРИТЕЛЬНЫХ ЗОН

А.В.Карман – к.м.н., доцент, вед. науч. сотрудник диагностического отдела с группой лучевой диагностики
***С.В. Шиманец** – науч. сотрудник диагностического отдела с группой лучевой диагностики
С.А. Хоружик – к.м.н., доцент, врач кабинета МРТ

ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова»
223040 Беларусь, Минский район, аг. Лесной

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:

- рак предстательной железы (РПЖ)
- мультипараметрическая агнитно-резонансной томография (мпМРТ)
- диагностическая значимость
- повторная трансректальная биопсия
- целевое взятие материала
- негативный результат первичной биопсии

АННОТАЦИЯ:

Введение: лучшим методом лучевой диагностики рака предстательной железы (РПЖ) при планировании повторной биопсии является мультипараметрическая магнитно-резонансная томография (мпМРТ).

Цель исследования: улучшить диагностику клинически значимого РПЖ (кзРПЖ) у пациентов с негативным результатом первичной биопсии на основе анализа данных мпМРТ и результатов повторной процедуры (24 точки) с целевым взятием материала из подозрительных очагов. Материалы и методы: обследовано 732 пациента, из них в анализ данных вошли сведения о 714. По результатам мпМРТ простаты категория оценки PI-RADS 3–5 была у 396/714 (55,5%) пациентов.

Результаты: выявление кзРПЖ с суммой баллов Глисона ≥7 при PI-RADS 4 и 5 составило 65,9% и 80,0% соответственно. Диагностическая чувствительность мпМРТ таза при пороговом уровне PI-RADS ≥4 в диагностике РПЖ у пациентов с подозрительными очагами (n=396) составила 83,6%, специфичность – 84,9%; среди всех (n=714) пациентов – 46,4% и 86,7%, при сумме баллов Глисона ≥7 – 75,3% и 89,3% соответственно. У 73/290(25,2%) пациентов с PI-RADS 3–5 РПЖ был выявлен в систематической, а не в целевой биопсии, из них в 17/73 (23,3%) случаев была сумма Глисона ≥7. У 70/318(22,0%) пациентов с PI-RADS 1–2 РПЖ был выявлен в систематическом этапе, из них в 11/70(15,7%) случаев была сумма Глисона ≥7.

Выводы: диагностическая значимость мпМРТ в определении кзРПЖ у пациентов с негативным результатом первичной биопсии позволяет избежать повторной процедуры у мужчин с PI-RADS 1–3; при принятии решения о необходимости повторной биопсии может рекомендоваться выполнение систематического ее этапа.

Для цитирования: *Карман А.В., Шиманец С.В., Хоружик С.А. «ДАНАЛИЗ ДАННЫХ МУЛЬТИПАРАМЕТРИЧЕСКОЙ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ПОВТОРНОЙ ТРАНСРЕКТАЛЬНОЙ БИОПСИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ЦЕЛЕВЫМ ВЗЯТИЕМ МАТЕРИАЛА ИЗ ПОДОЗРИТЕЛЬНЫХ ЗОН». Журнал «Диагностическая и интервенционная радиология» 2019;13(1):19–28*

ANALYSIS OF MULTIPARAMETRIC MAGNETIC RESONANCE IMAGING FINDINGS, BASED ON RESULTS OF REPEATED TRANSRECTAL PROSTATIC BIOPSY WITH TARGETED SAMPLING OF SUSPICIOUS AREAS

Karman A.V. – MD, PhD
***Shimanets S.V. – MD**
Kharuzhyk S.A. – MD

N.N. Alexandrov National Cancer Centre of Belarus
Lesnoy, Minsk District, Republic of Belarus, 223040

****Адрес для корреспонденции (Correspondence to):*** *Сергей Валерьевич Шиманец (Sergey Valerievich Shimanets), e-mail: serg.shimanets@gmail.com*

Статья поступила в редакцию в январе 2019 года.

KEY-WORDS:

- prostate cancer (PCa)
- multiparametric magnetic resonance imaging (mpMRI)
- diagnostic accuracy
- repeated transrectal biopsy
- targeted biopsy
- previously negative biopsy

ABSTRACT:

Background: the optimal method for radiological diagnosis of prostate cancer (PCa) in planning multifocal biopsy is multiparametric magnetic resonance imaging (mpMRI).

Aim: was to improve the diagnosis of clinically significant PCa (csPCa) in patients with a negative primary biopsy, proceeding from mpMRI findings analysis based on results of the repeated procedure (24 cores) with targeted sampling of suspicious lesions.

Materials and methods: 732 patients were examined, 714 of them had been included in data of analysis. Prostatic mpMRI found suspicious foci with PI-RADS 3–5 in 396/714 (55.5%) patients.

Results: The detection of PCa with a Gleason score of ≥7, PI-RADS 4 and 5 accounted for 65.9% and 80.0%, respectively. Diagnostic sensitivity of mpMRI with a PI-RADS ≥4 in the diagnosis of PCa in patients with suspicious foci (n=396) was 83.6%, specificity – 84.9%; in the whole of 714 patients it was 46.4% and 86.7%, with a Gleason score of ≥7 – 75.3% and 89.3%, respectively. In 73/290 (25.2%) patients with PI-RADS 3–5, PCa was detected in a systematic rather than in targeted biopsy, 17/73 (23.3%) of them having Gleason score ≥7. In 70/318 (22.0%) patients with PI-RADS 1–2, PCa was detected in systematic biopsy, in 11/70 (15.7%) cases Gleason score being ≥7.

Conclusion: mpMRI diagnostic accuracy for csPCa in patients with negative primary biopsy making it possible to refrain from repeated biopsy in males with PI-RADS 1–3; if repeated biopsy is necessary, the systematic one may be recommended.

Введение

Высокая распространенность рака предстательной железы (РПЖ) во многих странах мира, в том числе и в Беларуси (заболеваемость в 2016 году по данным Белорусского канцер-регистра на 100 000 населения [грубый интенсивный показатель] составила 95,7 случаев) среди мужчин определяет актуальность данного заболевания, однако более важной проблемой является наличие его клинически значимой формы [1-6].

Раннее выявление злокачественного новообразования предстательной железы имеет важное диагностическое значение, однако спорным вопросом остается тактика ведения пациентов с негативным результатом первичной биопсии и сохраняющимся подозрением на клинически значимый РПЖ (кзРПЖ) [7, 8].

В настоящее время лучшим методом лучевой диагностики РПЖ при планировании повторной мультифокальной биопсии является мультипараметрическая магнитно-резонансная томография (мпМРТ), которая обладает возможностью выявлять опухоли объемом ≥0,5 см3 и/или суммой баллов Глисона ≥7 с чувствительностью и специфичностью в диапазоне 58,0-96,0% и 23,0-87,0% соответственно [9].

Выполнение мпМРТ перед биопсией простаты, как правило, предполагает использование различных стратегий и чаще показана пациентам с негативным результатом первичной процедуры. В одном случае это дополнение к систематическому этапу биопсии целевого взятия материала из подозрительных очагов при их наличии. Другой подход заключается в использовании мпМРТ простаты как диагностического теста, при котором биопсия назначается только в случае ее положительно результата: PI-RADS ≥3 [3].

Вторая версия системы описания и обработки данных лучевых исследований предстательной железы (PI-RADS v2) показала высокую прогностическую значимость использования оценочных категорий при определении вероятности наличия клинически значимой опухоли [10], однако воспроизводимость описания и заключений мпМРТ между различными лучевыми диагностами в лучшем случае остается умеренной [11], что ограничивает широкое использование PI-RADS вне экспертных центров и обосновывает дальнейшее проведение исследований для разработки конкретных клинических рекомендаций.

В зависимости от региона существует высокая вариабельность распространенности общего РПЖ (13,0-74,7%) и кзРПЖ (13,7-50,9%) среди мужчин, которые подвергались первичной биопсии [12].

В Беларуси на 9,5 млн населения, из них 4,4 млн мужчин (46,6%), ежегодно выполняется до 15 000 трансректальных биопсий простаты и их количество продолжает увеличиваться. Нередко первое определение уровня ПСА выполняется в возрастной категории 45-55 лет, оптимальным скрининговым возрастом в ранней диагностике РПЖ является 50–65 лет. До 40,0% пациентов после первичной биопсии простаты остаются с сохраняющимся подозрением на кзРПЖ и до 30% с повышенным уровнем ПСА переносят три и более биопсий. С учетом данных показателей ожидаемое количество повторных процедур составляет до 5 000 в год [2].

Тактика ведения пациентов с негативным результатом первичной мультифокальной биопсией простаты остается не до конца решенным вопросом. Разработка единообразных подходов для принятия решения о повторной процедуре и способе ее выполнения оправдано.

Цель исследования: оценить диагностическую значимость мпМРТ в выявлении кзРПЖ у пациентов с негативным результатом первичной биопсии и продолжающемся повышении уровня ПСА по результатам повторной процедуры с целевым взятием материала из подозрительных очагов.

Материал и методы

За период 2013-2018 гг. были обследованы 732 пациента с негативным результатом первичной систематической биопсии простаты и сохраняющимся подозрением на РПЖ.

Критериями включения в исследование являлись следующие показатели:

- состояния, сопровождающиеся увеличением уровня общего простатспецифического антигена (ПСА) более 4,0 нг/мл и/или увеличение плотности общего ПСА более 0,15 нг/мл/см^3 и/или снижение соотношения свободный/общий ПСА менее 15,0% и/или увеличение индекса здоровья простаты ≥25–45;
- положительный результат пальцевого ректального исследования;
- высокая степень простатической интраэпителиальной неоплазии в >2 столбиках и/или атипическая мелкоацинарная пролиферация в материале первичной биопсии простаты.

Критерием исключения являлось наличие у пациентов местно-распространенного или метастатического РПЖ.

В анализ данных проспективного исследования вошли сведения о 714 мужчинах. У 17/732 (2,3%) отсутствовали полные сведения с результатами комплексного обследования, и у 1/732 (0,1%) выявлено метастатическое поражение костей скелета. Средний возраст мужчин составил 63,6±7,0 лет (медиана возрастного распределения – 63,6 лет, межквартильный размах [МКР] – 58,5; 68,2), минимальный возраст мужчин, вошедших в группу исследования, был 40 лет, максимальный – 82.

Первичная трансректальная биопсия простаты выполнялась преимущественно (64,4%) в лечебно-профилактических учреждениях первичного звена, медиана общего ПСА составила 7,3 нг/мл. Пересмотр результатов первичной биопсии и гистологическое исследование материала после повторной процедуры осуществлялось в отделении патоморфологии РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова. По результатам гистологического исследования материала биопсии простаты перед включением в исследование атипическая мелкоацинарная пролиферация (АМАП, ASAP) была выявлена у 120/714(16,8%) мужчин [13]. У 122/714 (17,0%) пациентов в анамнезе перед комплексным обследованием были выполнены 2 и более биопсий простаты **(табл. 1)**.

В рамках исследования пациентам в РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова выполнялся следующий диагностический комплекс: мпМРТ в соответствии с PI-RADS v2, трансректальное ультразвуковое исследование (ТРУЗИ) и мультифокальная 24-точечная биопсия простаты с дополнительным целевым взятием материала из подозрительных очагов, выявленных по данным мпМРТ таза **(рис. 1)**.

Таблица 1. **Результаты обследования пациентов с первичной негативной биопсией простаты перед включением в проспективное исследование с выполнением повторной процедуры**

Данные перед первичной биопсией простаты и ее результаты	Показатели у 714 пациентов
ПСА, нг/мл	
среднее	8,9±5,4
медиана	**7,3(МКР 5,4; 11,0)**
ПРИ, положительный результат	235/714 (32,9%)
Число биопсий	
1	592/714(82,9%)
2	**94/714(13,1%)**
3 и более	**28/714(3,9%)**
Число точек в первичной биопсии	
<7	427/714(59,8%)
7–14	277/714(38,8%)
>14	10/714(1,4%)
В рамках скрининга	
Да	122/714(17,1%)
Нет	592/714(82,9%)
Гистологический результат	
Доброкачественные изменения	675/714(94,5%)
ПИН высокой степени	394/714(55,2%)
АМАП (ASAP)	**120/714(16,8%)**

Примечание: **ПИН – простатическая интраэпителиальная неоплазия; АМАП – атипическая мелкоацинарная пролиферация (ASAP); МКР – межквартильный размах; ПРИ – пальцевое ректальное исследование*

МпМРТ органов таза выполнялась перед повторной биопсией на магнитно-резонансном томографе с напряженностью магнитного поля 1,5 Тл с использованием поверхностной катушки. Протокол сканирования позволял дать заключение в соответствии с требованиями PI-RADS v2 и включал следующие последовательности: Т2-ВИ в трех плоскостях, Т2-ВИ с подав-лением сигнала от жировой ткани в коронарной плоскости, Т1-ВИ в аксиальной плоскости, динамическую МРТ с контрастным усилением, диффузионно-взвешенное исследование при значениях фактора диффузии b 0, 1000 и 3000 с/мм² с построением карт измеряемого коэффициента диффузии (ИКД, 10-3 мм2/с). Измерения коэффициента диффузии проводились для значения b 1000 с/мм². Введение контрастного средства осуществлялось согласно стандартам внутривенно болюсно из расчета 0,1 ммоль/кг. Оценка очагов, выявленных при мпМРТ, проводилась по шкале PI-RADS v2 [8, 10, 14-18].

Маркировка выявленных изменений выполнялась с учетом зональной анатомии предстательной железы для вычисления локализации патологических очагов и определения доминантной целевой зоны. Деление предстательной железы по сегментам, используемое в PI-RADS v2, предполагает 39 секторов/областей: 36 – для простаты, 2 – для семенных пузырьков и 1 – для уретрального сфинктера [16].

Концентрацию общего и свободного ПСА определяли в образцах сыворотки крови на иммунохемилюминесцентном анализаторе Access 2 «Beckman Coulter» с использованием наборов реагентов Access Hybritech.

Ультразвуковое исследование предстательной железы выполняли на сканере экспертного класса Hitachi Preirus Hi Vision или Canon (Toshiba) Aplio 500 с применением ректального датчика в двух взаимно перпендикулярных плоскостях (поперечной и продольной). В ходе мультимодального сканирования использовали стандартный В-режим, а также режимы цветового допплеровского и энергетического картирования.

В протоколе описания ТРУЗИ отражались данные об объеме предстательной железы (среднее значение составило 59,1±34,6 см³) и ее переходной зоны (37,5±28,6 см³). Описывались выявленные подозрительные на злокачественное поражение очаги, в последующем выполняли биопсию простаты и, помимо систематического ее характера, производили целевое взятие материала из подозрительных очагов [19].

Процедура повторной и целевой биопсии проводилась при наличии письменного согласия пациентов после выполнения полного комплексного обследования, предусмотренного протоколом исследования.

Биопсия выявленных при мпМРТ патологических изменений осуществлялась методом когнитивного «фьюжн» под контролем трансректального ультразвукового исследования с учетом зональной анатомии предстательной железы, описанной в протоколе мпМРТ схематично или на соответствующем бланке для последующей целевой навигации.

Повторная биопсия простаты выполнялась одним оператором с опытом выполнения инвазивных манипуляций под ультразвуковым контролем более 10 лет и ежегодным проведением более 300 процедур. Повторную мультифокальная биопсию выполняли, в среднем, через 12,4 месяцев после первичной процедуры.

Биопсию выполняли с применением местной анестезии в амбулаторных условиях и под трансректальным ультразвуковым контролем. Биопсию выполняли с помощью системы, состоящей из автоматического устройства и одноразовых игл диаметром 18G. Каждый биопсийный столбик представляет собой ткань предстательной железы длиной 15-20 мм.

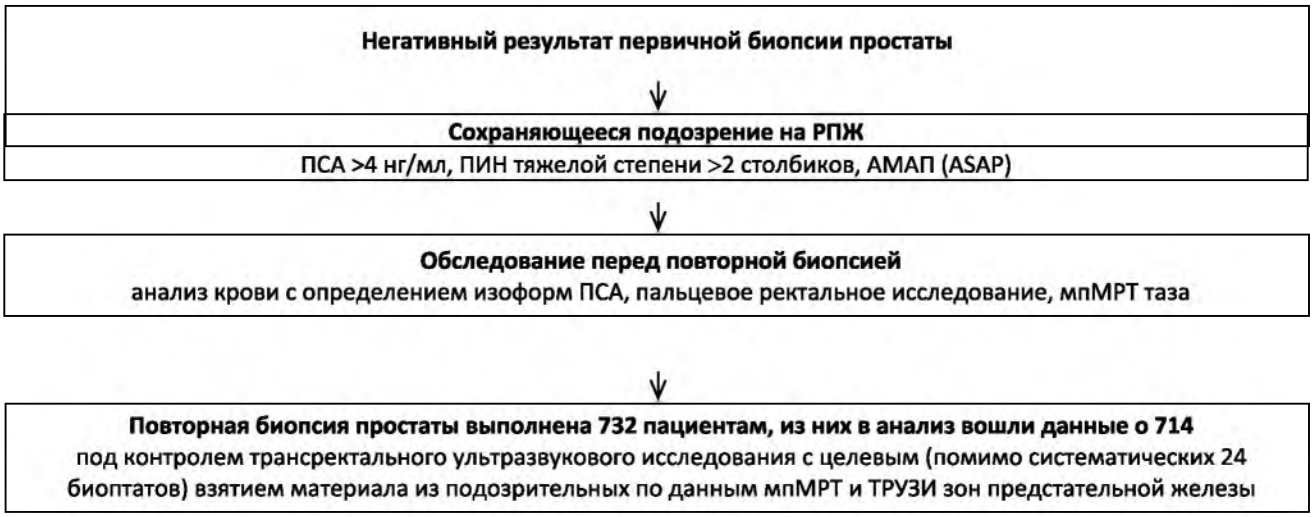

Рис. 1. *Дизайн исследования при анализе данных мпМРТ по результатам повторной трансректальной биопсии предстательной железы с целевым взятием материала из подозрительных очагов.*

Шаг биопсийного устройства устанавливали на значение 20 мм. Особое внимание обращали на тщательность укладки полученных биоптатов в специальный контейнер. Полученный материал маркировался в зависимости от локализации в органе. Маркировка и укладка материала позволяет вычислить зону для последующего целевого забора материала в случае наличия подозрительного очага по гистологическим данным.

Всем пациентам проводили антибиотикопрофилактику по схеме ципрофлоксацин 0,5 N10 в течение 5 дней по **1 табл**. × 2 раза в день внутрь.

Морфологическое исследование биопсийного материала выполняли в отделении патоморфологии РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова. Морфолог, принимавший участие в данном исследовании, имеет опыт работы более 10 лет и специализируется на описании урологической патологии. В среднем 10,0% гистологических препаратов было пересмотрено консилиумом патоморфологов. Иммуногистохимическое (ИГХ) исследование выполняли во всех случаях при наличии признаков АМАП (ASAP).

При изучении столбиков ткани предстательной железы оценивали наличие или отсутствие злокачественной опухоли, степень дифференцировки опухоли по шкале Глисона, число пораженных опухолью столбиков и процент пораженной опухолью ткани, наличие сопутствующей и изолированной простатической интраэпителиальной неоплазии с учетом степени ее выраженности. Биопсийный материал был репрезентативным, что позволило сформулировать морфологическое заключение во всех случаях, среди которых АМАП (ASAP) была установлена у 140/424 (33,0%) пациентов.

В зависимости от получаемых результатов использовали параметрические или непараметрические методы анализа и представления данных. Сравнение групп выполнялось при использовании критерия χ2 Пирсона. При уровне значимости (p) меньше 0,05 различия считались статистически значимыми.

Результаты

В результате проведения мпМРТ простаты перед повторной биопсией подозрительные очаги (PI RADS ≥3) были выявлены у 396/714(55,5%) пациентов. Распределение количества подозрительных очагов у одного пациента было следующим: 1 – у 309/396 (78,0%) мужчин, 2 – у 74 (18,7%), 3 – у 13(3,3%). В центральной зоне доминантный очаг был выявлен у 228/396 мужчин (57,6%), в периферической – у 159/396(40,2%), в центральной и периферической – у 9 (3,3%). Выявление РПЖ с суммой баллов Глисона $\frac{3+4}{4+3}$7 при PI RADS 4 и PI RADS 5 составило 65,9% и 80,0% соответственно **(табл. 2)**.

Статистически значимые различия в частоте выявления РПЖ (p ŧ0,05) были выявлены при сравнении групп у пациентов с PI-RADS 1–2, PI-RADS 3 и PI-RADS 4-5 (Критерий χ^2 Пирсона).

После выполнения процедуры у большей половины пациентов наблюдалось микрогематурия и гемоспермия, не требовавшие госпитализации и дополнительного лечения. У трети пациентов отмечались болевые ощущения и дискомфорт, у одного пациента развился сепсис, что потребовало госпитализации и интенсивной терапии.

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 клинически значимого рака, где наиболее существенным параметром служил измеряемый коэффициент диффузии **(табл. 3)**.

Статистически значимых различий в размерах (P=0,244) и ИКД (P=0,550) доминантных очагов, расположенных в переходной и периферических зонах простаты не выявлено (критерий U Манна-Уитни).

Наибольшее количество случаев РПЖ было диагностировано в группе пациентов, у которых категория

Таблица 2. **Выявление РПЖ по данным повторной биопсии с учетом данных заключительных категорий оценки PI-RADS-мпМРТ**

Категории PI-RADS v2	N=714	Выявление РПЖ в целевой биопсии	Выявление РПЖ в систематической биопсии	Общее выявление РПЖ	Выявление РПЖ с суммой Глисона ≥7
PI-RADS 1	24/714(3,4%)	не выполнялась	2/24(8,3%)	2/24(8,3%)	0/2(0,0%)
PI-RADS 2	294/714(41,2%)	не выполнялась	68/294(23,1%)	68/294(23,1%)	17/68(25,0%)
PI-RADS 3	215/714(30,1%)	24/215(11,2%)	74/215(34,4%)	77/215(35,8%)	23/77(29,9%)
PI-RADS 4	125/714(17,5%)	74/125(59,2%)	83/125(66,4%)	88/125(70,4%)	**58/88(65,9%)**
PI-RADS 5	56/714(7,8%)	49/56(87,5%)	50/56(89,3%)	55/56(98,2%)	**44/55(80,0%)**
Общий итог	**714(100,0%)**	**147/396(37,1%)**	**277/714(38,8%)**	**290/714(40,6%)**	**142/290(49,0%)**

оценки PI-RADS была равна 4 или больше. Данное значение 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% **(табл. 4)**.

При анализе диагностической значимости с учетом ложноположительных и ложноотрицательных результатов среди всех 714 пациентов чувствительность и специфичность мпМРТ в диагностике РПЖ составила 46,4% и 86,7% (точность 71,1%), при клинически значимой опухоли и/или сумме баллов Глисона ≥7 – 75,3% и 89,3% (точность 86,1%) соответственно. У 73/290 (25,2%) пациентов с PI-RADS 3–5 РПЖ был выявлен в систематической (24 биоптата), а не в целевой биопсии, из них в 17/73 (23,3%) была сумма Глисона ≥7. У 70/318 (22%) пациентов с PI-RADS 1-2 РПЖ был выявлен при систематической биопсии, из них сумма Глисона ≥7 была у 11/70 (15,7%) пациентов. У 28/142 (19,7%) пациентов с клинически значимым раком (Глисон ≥7) и PI-RADS 1–3 по данным мпМРТ при целевой биопсии РПЖ не был диагностирован.

У 70/318(22,0%) пациентов с PI-RADS 1–2 РПЖ был выявлен в систематическом (24 биоптата) этапе, из них в 11/70(15,7%) случаев была сумма Глисона ≥7. В итоге мпМРТ с целевой биопсией при PI-RADS 1–3 не позволила выявить кзРПЖ (сумма Глисон ≥7) в 28/142(19,7%) случаях. В случае отказа от повторной систематической и целевой биопсии простаты у пациентов с PI-RADS 1–3 вероятность пропустить РПЖ с суммой Глисона ≥7 составила не более 5,1% (27/533).

После прохождения комплексного обследования в рамках данного исследования, включавшего мпМРТ таза и повторную трансректальную биопсию предстательной железы с целевым взятием материала из подозрительных зон, у 23 пациентов без установленного РПЖ или АМАП было выявлено продолжающееся повышение уровня ПСА, что привело к рекомендации о проведении всего комплекса мероприятий повторно. В данной группе при повторной мпМРТ

Таблица 3. **Характеристика выявленных очагов, подозрительных на РПЖ по данным мпМРТ, у пациентов перед повторной биопсией**

Результаты мпМРТ простаты и характеристика подозрительных очагов	Показатели у 396 пациентов
Число подозрительных очагов	
1	309/396(78%)
2	74/396(18,7%)
3	13/396(3,3%)
Размер доминантного очага, см	
средний	1,8±0,06
медиана	1,5 [МКР 1,1; 2,1]
ИКД доминантного очага, 10^{-3} мм^2/с	
среднее	0,97±0,01
медиана	0,97(0,89; 1,07)
Сторона поражения	
справа	162/396(40,9%)
слева	174/396(43,9%)
правая и левая	60/396(15,2%)
Отдел поражения, зона	
переходная	227/396(57,3%)
периферическая	159/396(40,2%
переходная и периферическая	9/396(2,3%)
семенные пузырьки	1/396(0,3%)

Примечание: *ИКД – измеряемый коэффициент диффузии; МКР – межквартильный размах*

Таблица 4. **Показатели диагностической эффективности мпМРТ при диагностике РПЖ с положительным результатом пороговой категории оценки PI-RADS ≥4**

	ДЧ, %	ДС, %	ДТ, %	ПЦПР, %	ПЦОР, %
Переходная зона	87,3	77,5	79,8	55,2	95,0
Периферическая зона	81,3	74,0	78,0	78,7	77,0

Примечание: *ДЧ – диагностическая чувствительность, ДС – специфичность, ДТ – точность, ПЦПР – предсказательная ценность положительного результата, ПЦОР – предсказательная ценность отрицательного результата*

простаты заключительная категория оценки PI-RADS 1–2 была в 18/23 (78,3%) случаях, PI-RADS 3 – в 5/23 (23,7%). РПЖ был выявлен только у 3/284(1,1%) мужчин, из них все являлись кандидатами для активного наблюдения РПЖ низкого риска с суммой баллов Глисона ≤6.

На **рисунке 2** представлены основные результаты исследования.

Обсуждение

При сохраняющемся подозрении на РПЖ и продолжающемся повышении уровня ПСА у пациентов с негативным результатом первичной биопсии простаты может быть рекомендовано выполнение мпМРТ таза перед повторной процедурой. После выполнения данного исследования у части пациентов с заключительной категорией оценки PI-RADS 1–3 можно отказаться от очередного инвазивного взятия материала ткани железы для гистологического исследования, однако следует учитывать, что в данной трудной когорте пациентов чувствительность и специфичность мпМРТ в диагностике РПЖ составляют 46,4% и 86,7%, а при сумме баллов Глисона ≥7 – 75,3% и 89,3% соответственно. Выявление РПЖ при PI-RADS 1–3 составило 147/533 (27,6%) случаев, из них с суммой баллов Глисона ≥7 – 40/147 (27,2%). Следовательно, для принятия решения о выполнении повторной биопсии простаты рекомендуется учитывать и другие факторы, к примеру расчетные значения изоформ ПСА, пальцевое ректальное исследование и возраст, однако их анализ не вошел в данную публикацию, акцент сделан только на мпМРТ таза т.к. ее влияние при назначении биопсии в клинической практике является доминирующим.

Процедура выполнения повторной биопсии включает систематический 24-точки и целевой до 9–12 точек этапы. Получение материала начинается с целевого взятия ткани из доминантных подозрительных очагов и далее выполняется систематический этап, который в дальнейшем не затрагивает таргетные участки ткани. Данная техника при планировании исследования была выбрана как оптимальная, что нашло свое подтверждение в высокой эффективности диагностики РПЖ т.к. уровень его выявления достигает 40,6%. Только комбинация систематического и целевого этапов может быть рекомендуемой: невыполнение систематического взятия материала пропускает РПЖ в 143/290 (49,3%) случаях, а дополнение целевого этапа позволяет выявить 147/396 (37,1%) случаев опухолей с суммой

Рис. 2. *Основные результаты исследования.*

баллов Глисона $\frac{24}{12}$7. В связи с этим наиболее оптимальным является комбинация целевых и систематического этапов.

Особенностью сатурационной мультифокальной биопсии является высокий уровень выявления РПЖ низкого риска с суммой баллов Глисона 3+3, однако считается, что лучше выявить злокачественное новообразование и использовать тактику активного наблюдения, чем иметь вероятность пропустить РПЖ с суммой баллов Глисона $\frac{24}{12}$7.

В данной публикации отражены результаты исследования, проведенного с определенным дизайном и его выводы, могут быть использованы в виде одной из тактик ведения пациентов, что учитывает, как правило врач-онколог, врача-уролог или врач лучевой диагностики. Общие положения согласуются с ведущими руководствами по диагностике РПЖ и особенностью данной работы в сравнении с недавними публикациями крупных исследований PICTURE [20] и PROMIS [21] является то, что проспективный набор пациентов осуществлялся на клиническом приеме онкоуролога сплошным включением всех мужчин, нуждающихся в повторной биопсии без ослепления результатов предыдущего обследования и с проведением именно 24-точечного систематического этапа процедуры.

Выводы

Таким образом, предсказательная ценность положительного результата (ПЦПР) мпМРТ не идеальна в группе пациентов с негативным результатом первичной систематической биопсией, так как по данным исследования клинически значимый РПЖ пропускается в 19,7% случаях, но на данный момент – это самый точный метод диагностики кзРПЖ. Точность мпМРТ для кзРПЖ в данной категории пациентов составляет 86,1%, что позволяет отказаться от повторной биопсии у мужчин с PI-RADS 1–3 и рекомендовать систематическую биопсию у пациентов с негативным результатом первичной процедуры.

МпМРТ простаты позволяет не только спланировать биопсию, но и ее результаты можно использовать для исключения клинически значимого РПЖ и при включении пациентов в группу активного наблюдения при низком риске прогрессирования заболевания или уменьшения количества контрольных ре-биопсий с увеличением между ними временных интервалов. Пациенты с негативным результатом первичной биопсии и после прохождения данного диагностического протокола не нуждаются в дальнейшем дообследовании по поводу РПЖ как минимум в течение ближайших 1-2 лет. ■

Список литературы

1. World Health Organization. International Agency for Research on Cancer. Cancer today. Available at: https://gco.iarc.fr/today/explore (accessed 31 July 2018).

2. Океанов А.Е., Моисеев П.И., Левин Л.Ф. и др. Статистика онкологических заболеваний в Республике Беларусь (2007–2016). Минск: РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова; 2017; 286.

3. Mottet N., Bellmunt J., Bolla M. et al. EAU - ESTRO - SIOG Guidelines on Prostate Cancer N. Mottet (Chair) et al., European Association of Urology Mottet N., Bellmunt J., Bolla M. et al. EAU-ESTRO-SIOG Guidelines on prostate cancer. Part 1: Screening, diagnosis, and local treatment with curative intent. Eur. Urol. 2017; 71(4): 618–629.

4. Стандартизованные показатели онкоэпидемиологической ситуации 2016 г. Евразийский онкологический журнал. 2018; 6 (2). Avaiable at: http://cisoncology.org/files/stat_oncology_2016.pdf (accessed 31 July 2018).

5. Parker C., Gillessen S., Heidenreich A., Horwich A. Cancer of the prostate: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann. of Oncol. 2015; 26 (suppl. 5): v69–v77.

6. NCCN Guideline with NCCN Evidence Blocks™ - Prostate Cancer Version 3.2018 NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) with NCCN Evidence Blocks™. Prostate Cancer. 2018; Ver. 3. Available at: https://www.nccn.org/evidenceblocks/ (accessed 31 July 2018).

7. Карман А.В., Леусик Е.А. Комплексная диагностика рака предстательной железы у пациентов с негативным результатом первичной биопсии. Первые данные проспективного исследования. *Онкологический журнал.* 2013; 7(4): 65–71.

8. Карман А.В., Леусик Е.А. Диагностические возможности системы PI-RADS у пациентов, перенесших первичную мультифокальную биопсию предстательной железы с негативными ее результатами. *Онкологический журнал.* 2014; 8(2): 20–27.

9. Fütterer, J.J., Briganti A., de Visschere P. et al. Can clinically significant prostate cancer be detected with multiparametric magnetic resonance imaging? A systematic review of the literature. *Eur. Urol.* 2015; 68(6): 1045–1053.

10 Карман А.В., Красный С.А., Леусик Е.А. и др. Собственный опыт использования второй версии шкалы PI-RADS в диагностике рака предстательной железы у пациентов с негативными результатами первичной мультифокальной биопсии. *Онкологический журнал.* 2015; 9 (2): 63–69.

11. Kasel-Seibert, M., Lehmann T., Aschenbach R. et al. Assessment of PI-RADS v2 for the Detection of Prostate *Cancer. Eur. J. Radiol.* 2016; 85(4): 726–731.

12. Moldovan P.C., van den Broeck T., Sylvester R. et al. What Is the Negative Predictive Value of Multiparametric Magnetic Resonance Imaging in Excluding Prostate Cancer at Biopsy? A Systematic Review and Meta-analysis from the European Association of Urology Prostate Cancer Guidelines Panel. *Eur. Urol.* 2017; 72(2): 250–266.

13. Карман А.В., Красный С.А., Шиманец С.В. Целевое взятие гистологического материала из зоны атипической мелкоацинарной пролиферации, выявленной по результатам повторной трансректальной биопсии предстательной железы. *Онкоурология*. 2017; 3(1): 91–100.

14. Boesen L., Noergaard N., Chabanova E. et al. Early experience with multiparametric magnetic resonance imaging-targeted biopsies under visual transrectal ultrasound guidance in patients suspicious for prostate cancer undergoing repeated biopsy. *Scand. J. Urol.* 2015; 49(1): 25–34.

15. Junker D., Schäfer G., Heidegger I. et al. Multiparametric magnetic resonance imaging/transrectal ultrasound fusion targeted biopsy of the prostate: preliminary results of a prospective single-centre study. *Urol. Int.* 2015; 94(3): 313–318.

16. Prostate Imaging Reporting and Data System (PI-RADS). Available at: http://www.acr.org/Quality-Safety/Resources/PIRADS/ (accessed 31 July 2018).

17. Bjurlin M.A., Meng X., Le Nobin J. et al. Optimization of prostate biopsy: the role of magnetic resonance imaging targeted biopsy in detection, localization and risk assessment. *J. Urol.* 2014; 192(3): 648–658.

18. Franiel T., Stephan C., Erbersdobler A. et al. 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. *Radiology.* 2011; 259(1): 162–172.

19. Карман А.В., Леусик Е.А., Дударев В.С. Сатурационная трансректальная биопсия в диагностике рака предстательной железы у мужчин с отрицательным результатом первичной мультифокальной биопсии. *Онкологический журнал.* 2014; 8(31): 31–40.

20. Simmons LAM., Kanthabalan A., Arya M. et al. The PICTURE study: diagnostic accuracy of multiparametric MRI in men requiring a repeat prostate biopsy. *Br. J. Cancer.* 2017; 116(9): 1159–1165.

21. Brown L.C., Ahmed H.U., Faria R. et al. Multiparametric MRI to improve detection of prostate cancer compared with transrectal ultrasound-guided prostate biopsy alone: the PROMIS study. *Health Technol. Assess.* 2018; 22(39): 1–176.

References

1. World Health Organization. International Agency for Research on Cancer. Cancer today. Available at: https://gco.iarc.fr/today/explore (accessed 31 July 2018).

2. Okeanov AE, Moiseev PI, Levin LF. Statistics of oncologic diseases in the Republic of Belarus (2007–2016). Minsk. 2017: 286 [In Russ].

3. Mottet N, Bellmunt J, Bolla M. et al. EAU-ESTRO-SIOG Guidelines on prostate cancer. Part 1: Screening, diagnosis, and local treatment with curative intent. Eur. Urol. 2017; 71 (4): 618–629.

4. Standardized indicators of oncoepidemiological situation 2016. Evraziyskiy onkologicheskiy zhurnal. 2018; 6(2). Avaiable at: http://cisoncology.org/files/stat_oncology_2016.pdf (accessed 31 July 2018) [In Russ].

5. Parker C, Gillessen S, Heidenreich A, Horwich A. Cancer of the prostate: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann. of Oncol.* 2015; 26 (suppl. 5): v69–v77.

6. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) with NCCN Evidence Blocks™. Prostate Cancer. 2018; Ver. 3. Available at: https://www.nccn.org/evidenceblocks/ (accessed 31 July 2018).

7. Karman AV, Leusik EA. Comprehensive diagnostics for prostate cancer patients with negative primary biopsy. Early findings of a prospective study. *Onkologicheskiy zhurnal.* 2013; 7 (4): 65–71 [In Russ].

8. Karman AV, Leusik EA. Diagnostic potential of PI-RADS for patients with negative results of initial multifocal biopsy. *Onkologicheskii zhurnal.* 2014; 8 (2): 20–27 [In Russ].

9. Fütterer JJ, Briganti A, de Visschere P. et al. Can clinically significant prostate cancer be detected with multiparametric magnetic resonance imaging? A systematic review of the literature. *Eur. Urol.* 2015; 68 (6): 1045–1053.

10. Karman AV, Krasny SA, Leusik EA. et al. Our experience in employing the second version of PI-RADS scale in prostate cancer diagnosis in patients with negative initial multifocal biopsy. *Onkologicheskiy zhurnal.* 2015; 9 (2): 63–69 [In Russ].

11. Kasel-Seibert M, Lehmann T, Aschenbach R. et al. Assessment of PI-RADS v2 for the Detection of Prostate *Cancer. Eur. J. Radiol.* 2016; 85 (4): 726–731.

12. Moldovan PC, van den Broeck T, Sylvester R. et al. What Is the Negative Predictive Value of Multiparametric Magnetic Resonance Imaging in Excluding Prostate Can-

cer at Biopsy? A Systematic Review and Meta-analysis from the European Association of Urology Prostate Cancer Guidelines Panel. *Eur. Urol.* 2017; 72 (2): 250–266.

13. Karman AV, Krasnyy SA, Shimanets SV. Targeted histology sampling from atypical small acinar proliferation area detected by repeat transrectal prostate biopsy. *Onkourologiya.* 2017; 3 (1): 91–100 [In Russ].

14. Boesen L, Noergaard N, Chabanova E. et al. Early experience with multiparametric magnetic resonance imaging-targeted biopsies under visual transrectal ultrasound guidance in patients suspicious for prostate cancer undergoing repeated biopsy. *Scand. J. Urol.* 2015; 49 (1): 25–34.

15. Junker D, Schдfer G, Heidegger I. et al. Multiparametric magnetic resonance imaging/transrectal ultrasound fusion targeted biopsy of the prostate: preliminary results of a prospective single-centre study. *Urol. Int.* 2015; 94 (3): 313–318.

16. Prostate Imaging Reporting and Data System (PI-RADS). Available at: http://www.acr.org/Quality-Safety/Resources/PIRADS/ (accessed 31 July 2018).

17. Bjurlin MA, Meng X, Le Nobin J. et al. Optimization of prostate biopsy: the role of magnetic resonance imaging targeted biopsy in detection, localization and risk assessment. *J. Urol.* 2014; 192 (3): 648–658.

18. Franiel T, Stephan C, Erbersdobler A. et al. 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. *Radiology.* 2011; 259 (1): 162–172.

19. Karman AV, Leusik EA., Dudarev VS. Saturation transrectal biopsy in prostate cancer diagnosing in men with negative primary multifocal biopsy. *Onkologicheskij zhurnal.* 2014; 8 (31): 31–40 [In Russ].

20. Simmons LAM., Kanthabalan A, Arya M. et al. The PICTURE study: diagnostic accuracy of multiparametric MRI in men requiring a repeat prostate biopsy. *Br. J. Cancer.* 2017; 116 (9): 1159–1165.

21. Brown LC, Ahmed HU, Faria R. et al. Multiparametric MRI to improve detection of prostate cancer compared with transrectal ultrasound-guided prostate biopsy alone: the PROMIS study. *Health Technol. Assess.* 2018; 22 (39): 1–176.