

Биопсия предстательной железы под контролем магнитно-резонансной томографии

В.И. Куплевацкий, ведущий специалист отдела МРТ-диагностики, врач-радиолог;

М.А. Черкашин, заместитель главного врача по научной работе, врач-хирург;

Д.А. Рощин, к. м. н., руководитель Центра здоровья простаты, врач-онкоуролог;

Н.А. Березина, к. м. н., главный врач;

Н.А. Воробьев, к. м. н., руководитель Центра Кибер-нож, врач-радиолог

ООО «Лечебно-диагностический центр Международного института биологических систем
им. С.М. Березина»,

ул. 6-я Советская, 24-26, Санкт-Петербург, 191144, Российская Федерация

Prostate biopsy under magnetic resonance imaging guidance

V.I. Kuplevatskiy, Leading Specialist of the Department of Magnetic Resonance
Imaging Diagnosis, Radiologist;

M.A. Cherkashin, Deputy Chief Physician of the Scientific Work, Surgeon;

D.A. Roshchin, MD, PhD, Head of the Health Center of the Prostate, Oncourologist;

N.A. Berezina, MD, PhD, Head Physician;

N.A. Vorob'ev, MD, PhD, Director of the Center Cyber Knife, Radiologist

Medical and Diagnostic Center of the S.M. Berezin International Institute of Biological Systems,
ul. Shestaya Sovetskaya, 24-26, St. Petersburg, 191144, Russian Federation

Рак предстательной железы (РПЖ) представляет собой одну из важнейших проблем в современной онкологии. По статистическим данным РПЖ занимает второе место в структуре онкологической заболеваемости в Российской Федерации и развитых странах, и распространённость его в последнее десятилетие прогрессивно растёт. Необходимость ранней диагностики и максимально точной морфологической верификации диагноза в сложных клинических случаях (неудобное расположение опухоли для выполнения стандартной трансректальной биопсии, рубцовые изменения в железе, сочетающиеся с простатитом и кровоизлияниями, пороговые значения простат-специфического антигена с неясной динамикой его удвоения в единицу времени, подозрение на биохимический рецидив или клиническое прогрессирование опухолевого процесса после специального лечения) приводит к пересмотру диагностических алгоритмов и внедрению в клиническую практику новых высокотехнологичных методов инвазивной диагностики.

В данной работе представлен первый в отечественной практике анализ литературных данных, посвящённых одному из новых методов верификации рака предстательной железы – трансректальной биопсии предстательной железы под контролем магнитно-резонансной томографии (МРТ). Авторы провели поиск в базах MEDLINE и Pubmed за период 1995–2015 гг.

Практический интерес для специалистов представляет описание показаний к МР-направленной биопсии, разработанных К. Chan Kyo (2015 г.) и адаптированных авторами этой публикации.

Ключевые слова: магнитно-резонансная направленная биопсия; рак предстательной железы; клинический рецидив рака простаты; повторная биопсия.

Для цитирования: Куплевацкий В.И., Черкашин М.А., Рощин Д.А., Березина Н.А., Воробьев Н.А. Биопсия предстательной железы под контролем магнитно-резонансной томографии. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2016; 97 (1): 48–55. DOI: 10.20862/0042-4676-2016-97-1-48-55

Для корреспонденции: Черкашин Михаил Александрович; E-mail: mc@ldc.ru

Prostate cancer (PC) is one of the most important problems in modern oncology. According to statistical data, PC ranks second in the cancer morbidity structure in the Russian Federation and developed countries and its prevalence has been progressively increasing over the past decade. A need for early diagnosis and maximally accurate morphological verification of the diagnosis in difficult clinical cases (inconvenient tumor location for standard transrectal biopsy; gland scarring changes concurrent with prostatitis and hemorrhage; threshold values of prostate-specific antigen with unclear changes in its doubling per unit time; suspicion of biochemical recurrence or clinical tumor progression after special treatment) leads to revised diagnostic algorithms and clinically introduced new high-tech invasive diagnostic methods. This paper gives the first analysis of literature data on Russian practice using one of the new methods to verify prostate cancer (transrectal prostate cancer under magnetic resonance imaging (MRI) guidance). The have sought the 1995-2015 data in the MEDLINE and Pubmed.

The account of the MRI-guided biopsy indications developed by K. Chan Kyo (2015) and adapted by the authors of this publication is of practical interest to specialists.

Index terms: magnetic resonance imaging; MRI-guided biopsy; prostate cancer; clinical prostate cancer recurrence; repeat biopsy.

For citation: Kuplevatskiy V.I., Cherkashin M.A., Roshchin D.A., Berezina N.A., Vorob'ev N.A. Prostate biopsy under magnetic resonance imaging guidance. *Vestnik Rentgenologii i Radiologii (Journal of Roentgenology and Radiology, Russian journal)*. 2016; 97 (1): 48–55 (in Russ.). DOI: 10.20862/0042-4676-2016-97-1-48-55

For correspondence: Mikhail A. Cherkashin; E-mail: mc@ldc.ru

Information about authors:
Kuplevatskiy V.I., <http://orcid.org/0000-0001-9753-1913>
Cherkashin M.A., <http://orcid.org/0000-0002-5113-9569>
Berezina N.A., <http://orcid.org/0000-0001-9772-4387>
Vorob'ev N.A., <http://orcid.org/0000-0002-8118-6649>

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The study had no sponsorship.

Received 01 July 2015
Accepted 17 August 2015

Рак предстательной железы (РПЖ) является одной из важнейших проблем в современной онкологии. По статистическим данным РПЖ занимает второе место в структуре онкологической заболеваемости в Российской Федерации и развитых странах, и распространённость его в последнее десятилетие прогрессивно растёт.

Следует отметить, что когорта пациентов с неметастатическим раком простаты довольно гетерогенна. Значительная доля больных с местно-распространённым и локализованным РПЖ не представляет больших проблем в отношении первичной диагностики и верификации диагноза. Клинически определяемые опухоли категорий T2b-с, T3 выявляют при помощи стандартного алгоритма, включающего: определение простатспецифического антигена (ПСА) и различных его параметров в сыворотке крови, пальцевое ректальное исследование, трансректальное ультразвуковое исследование (ТРУЗИ), мультипараметрическую магнитно-резонансную томографию с динамическим контрастированием. Результатом диагностического поиска обычно является трансректальная биопсия предстательной железы с последующим морфологическим исследованием биоптатов.

Однако в ряде клинических ситуаций, особенно в случаях негативной первичной биопсии в анамнезе или подозрении на наличие клинического рецидива опухоли после проведенного специального лечения, точное наведение при биопсии и, как следствие, верификация диагноза представляют большую проблему для диагностов и онкоурологов.

В настоящее время определение концентрации простатспецифического антигена в сыворотке крови является одним из основных стандартов диагностики рака простаты. Парадоксально, что, получив столь широкое распространение в клинической прак-

тике, сегодня данный лабораторный тест стремительно теряет свою чувствительность. Уровень ПСА способен транзитивно повышаться при хроническом и остром простатите, доброкачественной гиперплазии предстательной железы, системных воспалительных реакциях [1–3]. Основными причинами для этого послужили пересмотр стадирования РПЖ за последние годы, бурное развитие инструментальной диагностики и более строгие требования к возрастным срокам выявления РПЖ в популяции. Несмотря на введение в клиническую практику различных параметров динамики годового прироста ПСА, времени его удвоения, соотношения различных фракций данного маркера, проблема диагностики ранних форм РПЖ стоит достаточно остро [1, 2].

На сегодняшний день применение ПСА-теста сохраняет свою актуальность в большей степени в качестве первичного скрининг-теста (наравне с пальцевым ректальным исследованием и ТРУЗИ), неинвазивного и малообременительного для пациента инструмента динамического наблюдения.

Вместе с тем определение ПСА в сыворотке крови по стандартной методике, а также учет динамики прироста микрозначений маркера в единицу времени по-прежнему остаются актуальным инструментом диагностики рецидива опухоли после проведения специального лечения. В последние годы были разработаны новые опухолевые маркеры (4-K панель, РСА 3, РН1), однако они могут быть рекомендованы лишь как вспомогательный источник информации для решения вопроса о первичной либо повторной биопсии, поскольку в настоящее время еще идет стадия накопления опыта их клинического применения [4].

Одним из основных аргументов для выбора тактики лечения РПЖ является верификация диагноза путем биопсии предстательной железы [5].

Развитие новых технологий, внедрение стандартизированных протоколов обследования, высокоточных методов визуализации позволяют прицельно идентифицировать очаги неопластического процесса и определять морфологический диагноз с высоким уровнем достоверности.

Выделяют несколько способов биопсии предстательной железы [6, 7]:

1) трансректальная:

– под контролем УЗИ (либо через канал специально сконструированного датчика, либо с помощью особой приставки),

– под контролем магнитно-резонансной томографии (прямая биопсия, МРТ/ТРУЗИ fusion – аппаратное наложение изображений, полученных разными методами визуализации; когнитивный fusion – врач самостоятельно сопоставляет разные изображения);

2) трансперинеальная (чреспромежностная):

– темплейт-биопсия (с помощью специальной решетки, которая накладывается на промежность, и по разметке вводится игла),

– под УЗ-контролем,

– под контролем МРТ.

Несмотря на накопленный в последнее десятилетие значительный опыт клинического применения различных видов биопсии под контролем МРТ, до сих пор нет чёткого алгоритма принятия решения, касающегося выбора метода. Как для ТРУЗИ-, так и для МРТ-биопсии существуют свои показания, и совсем неочевидно, что они зависят от материально-технической оснащённости учреждения. Фактически это разные диагностические методы, не заменяющие, а дополняющие друг друга.

Биопсия под ультразвуковым контролем является не только «золотым стандартом», массово воспроизводимым, не требующим дорогостоящего оборудования методом, но и позволяет одномоментно взять биологический материал

стандартно из 12–14 точек. Эта так называемая «работа по площадям» дает возможность в ряде случаев выявить и морфологически верифицировать субклинические и клинически незначимые формы рака, не определяемые ни при пальцевом исследовании, ни при инструментальной визуализации с помощью ТРУЗИ и даже МРТ и ПЭТ-КТ. Необходимость выявления данных форм РПЖ остаётся весьма дискуссионной. Так, A.M. Brown et al. (2015 г.) прямо говорят о том, что традиционная биопсия характеризуется гипердиагностикой клинически незначимого рака в сочетании с гиподиагностикой клинически значимого рака простаты с показателем по шкале Глисона ≥ 7 [6].

Различные сложные клинические ситуации (рубцовые изменения в железе, сочетающиеся с простатитом и кровоизлияниями, «плавающий» ПСА с пороговыми значениями, подозрение на биохимический рецидив или прогрессирование опухолевого процесса после специального лечения) формируют новый вызов: потенциально заболевание может быть, но нет возможности подтвердить или опровергнуть его наличие рутинными методами, требуется высокоточная диагностика и максимально полная и однозначная верификация [8, 9].

Широкое развитие и повсеместное внедрение метода магнитно-резонансной томографии в последнее десятилетие предоставило врачам клинических специальностей новые возможности и новые инструменты. Уже сейчас можно говорить не просто о структурном, анатомическом исследовании, но об исследовании функциональном, мультипараметрическом.

Диффузионно-взвешенная МРТ оценивает очаги опухолевого генеза с патологическим изменением диффузионной способности молекул воды; динамическое контрастирование (контрастная перфузия) позволяет

выявить участки гиперваскуляризации; спектроскопия даёт возможность исследовать метаболизм холина в ткани железы, косвенно подтверждая онкологический диагноз; исследование всего тела (wholebody) в специальных режимах позволяет визуализировать метастатическое поражение [10, 11]. Относительно МРТ всего тела необходимо отметить, что в последнее десятилетие, в связи с развитием магнитно-резонансных технологий и программного обеспечения, появилась альтернатива традиционному алгоритму комплексной оценки организма для стадирования опухолевого поражения при раке предстательной железы. На сегодняшний день опубликовано большое количество работ, связанных с оценкой эффективности этой методики по сравнению со стандартным, рекомендуемым на данный момент подходом. Например, в своей работе K.D. Linton et al. (2012 г.) на вопрос «можно ли заменить КТ и скинтиграфию в оценке распространенности рака предстательной железы МРТ-исследованием всего тела?», четко отвечают, что этот метод не только не уступает сочетанию стандартных методик, но и зачастую превосходит их в комплексной оценке состояния организма пациента. Единственно, на чём акцентируют внимание авторы, – это то, что МРТ, обладая большей информативностью, нередко обнаруживает ту патологию, которая не является значимой при стадировании и лечении пациента с раком предстательной железы. Другими словами, данная методика требует большего профессионализма от диагноста [12].

Наконец, во многих европейских и американских клиниках в последние 15 лет всё большее применение находит так называемая MRI-guided (MP-направленная) биопсия [13].

Первые предпосылки к выполнению биопсии предстательной железы под контролем МРТ

появились в 1999 г., когда M. Perrotti et al. провели ряд прямых игольных биопсий с предварительным МР-картированием подозрительных в отношении наличия аденокарциномы участков предстательной железы [14].

Буквально через год A.V. D'Amico et al. (2000 г.) опубликовали клинический случай чреспростежностной биопсии, проведённой уже непосредственно под контролем МРТ. У пациента с повышенным уровнем ПСА и подозрением на аденокарциному в анамнезе была колэктомия, вследствие чего выполнить стандартную биопсию под контролем ТРУЗИ технически не представлялось возможным. Диагностическое вмешательство было проведено с помощью 0,5 Тл томографа с открытым контуром. Непосредственно в ходе исследования был обнаружен подозрительный участок, под визуальным контролем введена биопсийная игла. Морфологическое исследование показало, что в двух биоптатах определялась аденокарцинома с суммой баллов по шкале Глисона 6, и авторами был сделан вывод о том, что МРТ-биопсия может стать успешной альтернативой при невозможности выполнения стандартной биопсии под УЗ-контролем [15].

В 2003 г. R.C. Susil et al. представили первое устройство для трансректальных вмешательств под контролем МРТ. Фактически это была доклиническая апробация методики на животных. Было выполнено четыре исследования на собаках с использованием 1,5 Тл томографа с закрытым контуром. В первом исследовании изучалась возможность введения немагнитных игл в 2 мм таргетную зону. В двух других – мониторировалось распределение контрастного вещества (гадопентетатадимерглумин) в месте введения и в ткани предстательной железы. В финальном исследовании моделировалась брахитерапия под контролем МРТ [16].

Первый клинический опыт трансректальной МРТ-направленной биопсии простаты у 12 пациентов был представлен в 2005 г. D. Beyersdorff et al. У 11 больных по данным анамнеза была выполнена биопсия под ультразвуковым контролем: в 9 случаях негативная, в 1 – поставлен пограничный диагноз высокодифференцированного рака предстательной железы, ещё в 1 – количества биоптата оказалось недостаточно для морфологического исследования. Уровень ПСА варьировал от 6 до 60 нг/мл (в среднем 10 нг/мл). Каждое изображение оценивалось двумя радиологами. Критериями включения в исследование были высокая интенсивность сигнала в периферической зоне, значение ПСА более 4 нг/мл, нормальные параметры системы свёртывания крови и антибиотикопрофилактика. Пациенты исключались из исследования при наличии стандартных противопоказаний к высокопольной МРТ (наличие водителя ритма либо других металлических имплантов) или если они не отвечали критериям включения. Также биопсия не выполнялась в случае отсутствия подозрительных участков в периферической зоне при первичной магнитно-резонансной томографии.

Биопсия проводилась в томографе с закрытым контуром. Пять пациентов подверглись биопсии непосредственно после первичного исследования, 7 пациентам биопсия была выполнена в отсроченном порядке, в течение 2 нед после первичного исследования. В 5 случаях использовался автоматический, в 7 – полуавтоматический биопсийный пистолет. Позиционирование иглы также проводилось под контролем МРТ, продолжительность процедуры составляла от 40 до 60 мин. У 11 пациентов было взято по 8 столбиков ткани. У 1 пациента морфологическое исследование из 6 подозрительных на первичном МРТ-исследовании участков оказалось негативным,

биопсия из остальных участков оказалась неинформативной ввиду технической недоступности. Спустя 25 дней после исследования данному пациенту была выполнена традиционная биопсия под ТРУЗИ-контролем, подтвердившая рак простаты. Гистологическое исследование достоверно выявило РПЖ у 5 пациентов, у остальных 6 был диагностирован простатит.

Принципиальным отличием от ранее проведенных работ стало использование устройства для трансректальной биопсии, сконструированного специально для работы на высокопольных томографах с закрытым контуром. По заключению авторов, данная методика позволяет работать с изображениями высокого качества и выполнять инвазивное исследование одновременно, с первичной МР-визуализацией [17].

Виды, преимущества и недостатки МР-направленной биопсии

В настоящее время выделяют три основных способа МР-направленной биопсии [18]:

1) когнитивный таргетинг – врач выполняет биопсию под контролем ТРУЗИ после тщательного картирования подозрительных участков в ходе первичной мультипараметрической МРТ (мпМРТ);

2) МРТ/ТРУЗИ-наложение (fusion) – специальная компьютерная программа, совмещающая изображение, полученное при МРТ, с ультразвуковой картинкой, в режиме реального времени;

3) прямая МР-направленная биопсия (in-bore).

Можно смело утверждать, что данный метод давно вышел из стадии эксперимента и клинической апробации, и в настоящее время в огромном количестве научных центров идёт активное совершенствование технологии и чёткое определение места МР-направленной биопсии в алгоритмах ведения пациентов с раком предстательной железы (табл. 1).

Параллельное распространение трёх различных способов биопсии с МР-визуализацией вызывает активные дискуссии, и по сей день нет чёткого представления о том, какой из методов является предпочтительным. К. Chan Kyo (2015 г.) провёл сравнительный анализ преимуществ и ограничений каждого из методов (табл. 2).

Когнитивный таргетинг является довольно простым методом, не требующим специального обучения и каких-либо дополнительных устройств, кроме МР-томографа и ультразвукового аппарата с трансректальным биопсийным датчиком. Вместе с тем данный способ характеризуется высоким риском ошибок прицеливания и требует участия двух диагностов [41, 42].

МРТ/ТРУЗИ-наложение (fusion) предполагает использование специального программного обеспечения, совмещающего МР-изображение подозрительного в отношении РПЖ участка предстательной железы с реальной картинкой на экране ультразвукового аппарата [35, 36]. Современные программы позволяют создавать трёхмерную реконструкцию простаты, что упрощает её картирование и снижает количество ошибок позиционирования биопсийной иглы. Однако данная методика требует установки специальных программ, проведения тренингов для технического персонала и, как и в случае когнитивного таргетинга, привлечения сразу двух специалистов – врача-радиолога и врача ультразвуковой диагностики.

Довольно интересным представляется тот факт, что в ходе прямого сравнительного исследования точности и результатов когнитивного таргетинга и биопсии под контролем МРТ/ТРУЗИ-наложения не было получено достоверных различий по частоте выявления рака простаты [19].

Прямая МР-направленная биопсия выполняется с помощью трансректальной катушки в высокопольном (свыше 1,5 Тл) то-

Некоторые клиники, в которых применяется МР-направленная биопсия

Вид биопсии	Клиника	Авторы
Когнитивный таргетинг	University Lille Nord de France, Франция	P. Puech et al. [19], J. Haffner et al. [20], A. Ouzzane et al. [41]
	Robarts Research Institute, University Western Ontario, Канада Washington University School of Medicine, США Hospital St. Joan de Reus, Испания University Sapienza, Италия Academic Hospital of Erlangen University, Германия	D.W. Cool et al. [21] E.H. Kim et al. [22] J. Garcia Bennett et al. [23] A. Sciarra et al. [24] A.P. Labanaris et al. [25]
МРТ/ТРУЗИ-наложение	National Cancer Institute, США	A.R. Rastinehad et al. [34], P.A. Pinto et al. [36]
	University of California-Los Angeles, США Hopital Pitié-Salpêtrière, Франция University of Bologna, Италия Robarts Research Institute, University Western Ontario, Канада Oslo University Hospital, Норвегия Keck School of Medicine, University of Southern California, США Dresden Technische Universität, Германия University of Toronto, Канада	G.A. Sonn et al. [35] A. De Gorski et al. [26] C. Testa et al. [37] D.W. Cool et al. [21] E. Rud et al. [48] O. Ukimura et al. [27] A. Borkowetz et al. [28] M.R. Da Rosa [29]
Прямая МР-направленная биопсия	University Medical Centre St. Radboud, Нидерланды Dusseldorf University, Германия Charité-Universitätsmedizin, Германия German Cancer Research Center, Heidelberg, University of Freiburg, Германия Oregon Health & Science University, США Eberhard-Karls-Universität Tübingen, Германия Humboldt-Universität zu Berlin, Германия	T. Hambrock et al. [38], C.M. Hoeks et al. [39] L. Schimmöller et al. [30] T. Franiel et al. [40] P. Zamecnik et al. [31] A.J. Nicholson et al. [32] S. Kaufmann et al. [33] D. Beyersdorff et al. [17]

Таблица 2

Преимущества и ограничения различных способов МР-направленной биопсии простаты [18]

Техника биопсии	Преимущества	Ограничения	Процент выявления РПЖ	Источник
Когнитивный таргетинг	Простота, скорость выполнения, не требуется дополнительных устройств, программ и тренингов	Ошибки прицеливания	Общий 54 – 69%, КЗР 67 – 82%	P. Puech et al. [19], J. Haffner et al. [20]
МРТ/ТРУЗИ-наложение	Скорость выполнения, меньшее количество ошибок по сравнению с когнитивным методом	Непрямое прицеливание, необходимость закупки специальных программ и проведения тренингов	Общий 54 – 55%, КЗР 38 – 73%	A.R. Rastinehad et al. [34], G.A. Sonn et al. [35], P.A. Pinto et al. [36], C. Testa et al. [37]
Прямая МР-направленная биопсия	Малое количество столбиков ткани, максимально точное прицеливание, меньший процент выявления клинически незначимого рака	Длительность, высокая стоимость, необходимость выполнения двух МРТ-сессий, ложноотрицательные результаты, сложности позиционирования	Общий 39 – 59%, КЗР 48 – 93%	T. Hambrock et al. [38], C.M. Hoeks et al. [39], T. Franiel et al. [40]

Примечание. КЗР – клинически значимый рак.

мографе с закрытым контуром [43]. После картирования подозрительной зоны в ходе мпМРТ радиолог выполняет прицельную биопсию, контролируя на экране положение иглы и точность попадания в требуемый участок. К ограничениям метода можно отнести необходимость наличия специальной катушки, немагнитных игл, относительную длительность исследования. Преимущества же данного способа очевидны и значительны: это действительно прицельная биопсия, исследование осуществляет один врач, а не два, снижение частоты выявления клинически незначимого рака простаты, резкое уменьшение количества биоптата (2–6 столбиков против 12–14–24 при биопсии под контролем ТРУЗИ) [44].

Показания к выполнению МР-направленной биопсии

Вопрос определения чётких показаний для выполнения биопсии предстательной железы под контролем МРТ до сегодняшнего дня остаётся спорным. Пока в клинических рекомендациях нет однозначного ответа на ряд ключевых вопросов: в каких случаях следует ограничиться традиционной биопсией под УЗ-контролем, как стратифицировать пациентов, какому методу отдать предпочтение.

За всю историю применения МР-направленной биопсии в различных её модификациях накоплен большой клинический опыт, который в последние годы подвергается очень тщательному анализу с помощью инструментов доказательной медицины. Так, I.G. Schoots et al. (2014 г.) выполнили систематический обзор и метаанализ 16 опубликованных исследований, в которых проводилось прямое сравнение эффективности и диагностической ценности биопсии под контролем МРТ и ТРУЗИ. Общее число пациентов составило 1926 человек. По итогам анализа авторы сделали вывод о том, что у муж-

чин с клиническим подозрением на рак предстательной железы и положительными находками в ходе первичной мпМРТ малого таза не было выявлено достоверных различий по частоте морфологической верификации диагноза по данным биопсии под контролем МРТ и ТРУЗИ. Однако МР-направленная биопсия характеризовалась достоверно более высокой частотой выявления клинически значимого рака простаты (чувствительность МР-направленной биопсии 0,91, 95% доверительный интервал 0,87–0,94, тогда как у ТРУЗИ 0,76 и 0,64–0,84 соответственно) [45]. Таким образом, авторами был сделан вывод о наличии достаточной доказательной базы в пользу МР-направленной биопсии при диагностике РПЖ.

Некоторые авторы предлагают включать МР-направленную биопсию в программу активного наблюдения (пациенты из группы с низким риском развития РПЖ, которым регулярно выполняются контроль уровня ПСА, пальцевое ректальное исследование и ежегодная биопсия простаты под контролем ТРУЗИ) [46]. D.M. Somford et al. (2013 г.) на основании своих исследований заключили, что МР-направленная биопсия, используемая в программах активного наблюдения, позволяет выявить на ранних стадиях тенденцию к росту суммы баллов по шкале Глисона.

Крайне сложной проблемой остаётся диагностика рецидива рака предстательной железы после лучевой терапии. После радиохирургических вмешательств предстательная железа теряет чёткую анатомию для метода МРТ и в Т2-взвешенном режиме представляет собой гомогенную структуру с сигналом низкой интенсивности [47]. E. Rud et al. (2014 г.) опубликовали результаты исследования, выполненного у 42 пациентов с биохимическим рецидивом РПЖ после дистанционной лучевой терапии (ДЛТ). Средний уровень ПСА составлял

$4,0 \pm 3,0$ нг/мл, среднее время, прошедшее от момента ДЛТ до МР-направленной биопсии, – $5,6 \pm 2,8$ года. Всем пациентам были выполнены Т2- и диффузионно-взвешенная МРТ и биопсия простаты под контролем МРТ/ТРУЗИ-наложения. Подозрительные находки на МРТ были выявлены у 40 (95%) пациентов, из них у 33 (83%) биопсия оказалась положительной. Таким образом, диффузионно-взвешенное исследование в сочетании с прицельной МР-направленной биопсией позволило достоверно верифицировать диагноз у подавляющего числа пациентов с подозрением на биохимический рецидив рака [48].

В итоге K. Chan Kyo (2015 г.) были предложены четыре клинических показания для выполнения биопсии под контролем МРТ:

- высокая вероятность рака простаты (значительное превышение пороговых значений ПСА) при негативном результате биопсии под контролем ТРУЗИ;
- повышение уровня ПСА и подозрительные находки при мультипараметрической МРТ малого таза у пациентов без биопсии в анамнезе;
- биохимический рецидив после лучевой терапии;
- активное наблюдение.

Очевидно, что данные показания требуют дальнейшего тщательного изучения и уточнения, особенно в отношении рецидива. Спорным остаётся вопрос о включении МР-направленной биопсии в алгоритм активного наблюдения у пациентов с низким риском развития рака простаты. Вместе с тем в последнее десятилетие данный метод диагностики активно исследуется и находит всё более широкое применение в реальной клинической практике.

Заключение

Несомненно, что МР-направленная биопсия не сможет полностью заменить традиционные методики верификации рака

простаты, и на ближайшие годы простой, легко воспроизводимый и относительно малозатратный метод биопсии под ультразвуковым контролем останется ведущим в арсенале уролога. Однако в сложных клинических ситуациях, когда диагноз неочевиден, растёт уровень ПСА, первичное морфологическое исследование дало отрицательный результат или оно малоинформативно, у пациента после лучевой терапии есть подозрение на биохимический рецидив, МР-технологии (в том числе прицельная стереотаксическая биопсия) потенциально способны дать ответы на многие вопросы клинициста.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература/References

- Farwell W.R., Linder J.A., Jha A.K. Trends in prostate-specific antigen testing from 1995 through 2004. *Arch. Intern. Med.* 2007; 167: 2497–502.
- Esfahani M., Ataei N., Panjehpour M. Biomarkers for evaluation of prostate cancer prognosis. *Asian Pac. J. Cancer Prev.* 2015; 16 (7): 2601–11.
- Moyer V.A. Screening for prostate cancer: U.S. Preventive services task force recommendation statement. *Ann. Intern. Med.* 2012; 157: 120–34.
- Huang Y.Q., Sun T., Zhong W.D., Wu C.L. Clinical performance of serum [-2]proPSA derivatives, %p2PSA and PHI, in the detection and management of prostate cancer. *Am. J. Clin. Exp. Urol.* 2014; 2 (4): 343–50.
- Carlsson S., Vickers A. Spotlight on prostate cancer: the latest evidence and current controversies. *BMC Med.* 2015; 13: 60.
- Brown A.M., Elbuluk O., Mertan F., Sankineni S., Margolis D.J., Wood B.J. et al. Recent advances in image-guided targeted prostate biopsy. *Abdom. Imaging.* 2015; 40 (6): 1788–99.
- Babaian R.J., Toi A., Kamoi K., Troncoso P., Sweet J., Evans R. et al. A comparative analysis of sextant and an extended 11-core multisite directed biopsy strategy. *J. Urol.* 2000; 163: 152–7.
- White S., Hricak H., Forstner R. et al. Prostate cancer: effect of post-biopsy hemorrhage on interpretation of MR images. *Radiology.* 1995; 195: 385–90.
- Ikonen S., Kivisaari L., Tervahartiala P., Vehmas T., Taari K., Rannikko S. Prostatic MR imaging: accuracy in differentiating cancer from other prostatic disorders. *Acta Radiol.* 2001; 42: 348–54.
- Pedder K., Kitzing Y.X., Varol C., Arianayagam M. The current status of MRI in prostate cancer. *Aust. Fam. Physician.* 2015; 44 (4): 225–30.
- Pasoglou V., Michoux N., Peeters F., Larbi A., Tombal B., Selleslagh T. et al. Whole-body 3D T1-weighted MR imaging in patients with prostate cancer: Feasibility and evaluation in screening for metastatic disease. *Radiology.* 2015; 275 (1): 155–66.
- Linton K.D., Catto J.W. Whole-body magnetic resonance imaging and prostate cancer metastases: a new gold standard of detection, but does it help us and at what cost? *Eur. Urol.* 2012; 62 (1): 76–7.
- Ghai S., Trachtenberg J. In-bore MRI interventions: current status and future applications. *Curr. Opin. Urol.* 2015; 25 (3): 205–11.
- Perrotti M., Han K.R., Epstein R.E. et al. Prospective evaluation of endorectal magnetic resonance imaging to detect tumor foci in men with prior negative prostatic biopsy: a pilot study. *J. Urol.* 1999; 162: 1314–7.
- D'Amico A.V., Tempany C.M., Cormack R. et al. Transperineal magnetic resonance image guided prostate biopsy. *J. Urol.* 2000; 164: 385–7.
- Susil R.C., Krieger A., Derbyshire J.A. et al. System for MR image-guided prostate interventions: canine study. *Radiology.* 2003; 228: 886–94.
- Beyersdorff D., Winkel A., Hamm B., Lenk S., Loening S.A., Taupitz M. MR imaging-guided prostate biopsy with a closed MR unit at 1.5 T: initial results. *Radiology.* 2005; 234: 576–81.
- Chan Kyo K. Magnetic resonance imaging-guided prostate biopsy: present and future. *Korean J. Radiol.* 2015; 16 (1): 90–8.
- Puech P., Rouvière O., Renard-Penna R., Villers A., Devos P., Colombel M. et al. Prostate cancer diagnosis: multiparametric MR-targeted biopsy with cognitive and transrectal US-MR fusion guidance versus systematic biopsy—prospective multicenter study. *Radiology.* 2013; 268: 461–9.
- Haffner J., Lemaitre L., Puech P., Haber G.P., Leroy X., Jones J.S. et al. Role of magnetic resonance imaging before initial biopsy: comparison of magnetic resonance imaging-targeted and systematic biopsy for significant prostate cancer detection. *BJU Int.* 2011; 108 (8 Pt 2): E171–8.
- Cool D.W., Zhang X., Romagnoli C., Izawa J.I., Romano W.M., Fenster A. Evaluation of MRI-TRUS fusion versus cognitive registration accuracy for MRI-targeted, TRUS-guided prostate biopsy. *Am. J. Roentgenol.* 2015; 204 (1): 83–91.
- Kim E.H., Vemana G., Johnson M.H., Vetter J.M., Rensing A.J., Strother M.C. et al. Magnetic resonance imaging-targeted vs. conventional transrectal ultrasound-guided prostate biopsy: Single-institution, matched cohort comparison. *Urol. Oncol.* 2015; 33 (3): 109.e1–6.
- Garcia Bennett J., Conejero Olesti, Hurtado Salom, Rebenaque E., Parada, Serrano Alcalá, Abreu De Con J. Usefulness of cognitive targeting in multiparametric MRI-guided biopsy to diagnose the dominant lesion in prostate cancer. *Radiologia.* 2014 Nov 22. pii: S0033-8338(14)00166-0.
- Sciarra A., Panebianco V., Ciccarriello M., Salicciolla S., Cattarino S. et al. Value of magnetic resonance spectroscopy imaging and dynamic contrast-enhanced imaging for detecting prostate cancer foci in men with prior negative biopsy. *Clin. Cancer Res.* 2010; 16: 1875–83.
- Labanaris A.P., Engelhard K., Zugor V., Nützel R., Kühn R. Prostate cancer detection using an extended prostate biopsy schema in combination with additional targeted cores from suspicious images in conventional and functional endorectal magnetic resonance imaging of the prostate. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2010; 13: 65–70.
- De Gorski A., Roupert M., Peyronnet B., Le Cossec C., Granger B., Comperat E. et al. Accuracy of magnetic resonance imaging/ultrasound fusion targeted biopsies to

- diagnose clinical significant prostate cancer in enlarged compared to smaller prostates. *J. Urol.* 2015 Mar 14. pii: S0022-5347(15)03317-0.
27. Ukimura O., Marien A., Palmer S., Villers A., Aron M., de Castro Abreu A.L. et al. Trans-rectal ultrasound visibility of prostate lesions identified by magnetic resonance imaging increases accuracy of image-fusion targeted biopsies. *World J. Urol.* 2015; 33 (11): 1669–76.
 28. Borkowetz A., Platzek J., Toma M., Laniado M., Baretton G., Froehner M. et al. Comparison of systematic transrectal biopsy to transperineal magnetic resonance imaging/ultrasound-fusion biopsy for the diagnosis of prostate cancer. *BJU Int.* 2014 Dec 18. DOI: 10.1111/bju.13023.
 29. Da Rosa M.R., Milot L., Sugar L., Vesprini D., Chung H., Loblaw A. et al. A prospective comparison of MRI-US fused targeted biopsy versus systematic ultrasound-guided biopsy for detecting clinically significant prostate cancer in patients on active surveillance. *J. Magn. Reson. Imaging.* 2015; 41 (1): 220–5.
 30. Schimmöller L., Quentin M., Arsov C., Hiester A., Kröpil P., Rabenalt R. et al. Predictive power of the ESUR scoring system for prostate cancer diagnosis verified with targeted MR-guided in-bore biopsy. *Eur. J. Radiol.* 2014; 83 (12): 2103–8.
 31. Zamecnik P., Schouten M.G., Krafft A.J., Maier F., Schlemmer H.P., Barentsz J.O. et al. Automated real-time needle-guide tracking for fast 3-T MR-guided transrectal prostate biopsy: a feasibility study. *Radiology.* 2014; 273 (3): 879–86.
 32. Nicholson A.J., Pettersson D.R., Korngold E.K., Foster B.R., Hung A.Y., Amling C.L., Coakley F.V. Direct MRI-guided biopsy of the prostate: use of post-biopsy needle track imaging to confirm targeting. *Abdom. Imaging.* 2015; 40 (7): 2517–22.
 33. Kaufmann S., Kruck S., Kramer U., Gatidis S., Stenzl A., Roethke M. et al. Direct comparison of targeted MRI-guided biopsy with systematic transrectal ultrasound-guided biopsy in patients with previous negative prostate biopsies. *Urol. Int.* 2015; 94 (3): 319–25.
 34. Rastinehad A.R., Baccala A.A. Jr, Chung P.H., Proano J.M., Kruecker J., Xu S. et al. D'Amico risk stratification correlates with degree of suspicion of prostate cancer on multiparametric magnetic resonance imaging. *J. Urol.* 2011; 185: 815–20.
 35. Sonn G.A., Natarajan S., Margolis D.J., MacAiran M., Lieu P., Huang J. et al. Targeted biopsy in the detection of prostate cancer using an office based magnetic resonance ultrasound fusion device. *J. Urol.* 2013; 189: 86–91.
 36. Pinto P.A., Chung P.H., Rastinehad A.R., Baccala A.A. Jr, Kruecker J., Benjamin C.J. et al. Magnetic resonance imaging/ultrasound fusion guided prostate biopsy improves cancer detection following transrectal ultrasound biopsy and correlates with multiparametric magnetic resonance imaging. *J. Urol.* 2011; 186: 1281–5.
 37. Testa C., Schiavina R., Lodi R., Salizzoni E., Tonon C., D'Errico A. et al. Accuracy of MRI/MRSI-based transrectal ultrasound biopsy in peripheral and transition zones of the prostate gland in patients with prior negative biopsy. *NMR Biomed.* 2010; 23: 1017–26.
 38. Hambrock T., Somford D.M., Hoeks C., Bouwense S.A., Huisman H., Yakar D. et al. Magnetic resonance imaging guided prostate biopsy in men with repeat negative biopsies and increased prostate specific antigen. *J. Urol.* 2010; 183: 520–7.
 39. Hoeks C.M., Schouten M.G., Bommers J.G., Hoogendoorn S.P., Hulsbergen-van de Kaa C.A., Hambrock T. et al. Three-Tesla magnetic resonance-guided prostate biopsy in men with increased prostate-specific antigen and repeated, negative, random, systematic, transrectal ultrasound biopsies: detection of clinically significant prostate cancers. *Eur. Urol.* 2012; 62: 902–9.
 40. Franiel T., Stephan C., Erbersdobler A., Dietz E., Maxeiner A., Hell N. 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: 162–72.
 41. Ouzzane A., Puech P., Lemaitre L., Leroy X., Nevoux P., Betrouni N. et al. Combined multiparametric MRI and targeted biopsies improve anterior prostate cancer detection, staging, and grading. *Urology.* 2011; 78: 1356–62.
 42. Rouse P., Shaw G., Ahmed H.U., Freeman A., Allen C., Emberton M. Multi-parametric magnetic resonance imaging to rule-in and rule-out clinically important prostate cancer in men at risk: a cohort study. *Urol. Int.* 2011; 87: 49–53.
 43. Hambrock T., Hoeks C., Hulsbergen-van de Kaa C., Scheenen T., Fütterer J., Bouwense S. et al. Prospective assessment of prostate cancer aggressiveness using 3-T diffusion-weighted magnetic resonance imaging-guided biopsies versus a systematic 10-core transrectal ultrasound prostate biopsy cohort. *Eur. Urol.* 2012; 61: 177–84.
 44. Pondman K.M., Fütterer J.J., ten Haken B., Schultze Kool L.J., Witjes J.A., Hambrock T. et al. MR-guided biopsy of the prostate: an overview of techniques and a systematic review. *Eur. Urol.* 2008; 54: 517–27.
 45. Schoots I.G., Roobol M.J., Nieboer D., Bangma C.H., Steyerberg E.W., Hunink M.G. Magnetic resonance imaging-targeted biopsy may enhance the diagnostic accuracy of significant prostate cancer detection compared to standard transrectal ultrasound-guided biopsy: A systematic review and meta-analysis. *Eur. Urol.* 2014 Dec 2. pii: S0302-2838(14)01220-2.
 46. Somford D.M., Hoeks C.M., Hulsbergen-van de Kaa C.A., Hambrock T., Fütterer J.J., Witjes J.A. et al. Evaluation of diffusion-weighted MR imaging at inclusion in an active surveillance protocol for low-risk prostate cancer. *Invest. Radiol.* 2013; 48: 152–7.
 47. Vargas H.A., Wassberg C., Akin O., Hricak H. MR imaging of treated prostate cancer. *Radiology.* 2012; 262: 26–42.
 48. Rud E., Baco E., Lien D., Klotz D., Eggesbø H.B. Detection of radio-recurrent prostate cancer using diffusion-weighted imaging and targeted biopsies. *Am. J. Roentgenol.* 2014; 202: W241–6.

Поступила 01.07.2015
Принята к печати 17.08.2015