

Местный рецидив рака предстательной железы после радикальной простатэктомии. Трансректальная ультразвуковая диагностика

Б.А. Минько, М.И. Карелин, Е.В. Евтушенко, М.И. Школьник, Д.Г. Прохоров

Российский научный центр радиологии и хирургических технологий Федерального агентства
по высокотехнологичной медицинской помощи, Санкт-Петербург

LOCAL PROSTATE CANCER RECURRENCE FOLLOWING RADICAL PROSTATECTOMY. TRANSRECTAL ULTRASONOGRAPHIC DIAGNOSTICS.

B.A. Minko, M.I. Karelin, E.V. Evtushenko, M.I. Shkolnik, D.G. Prohorov

Russian research center of radiology and surgical technologies of the federal agency on high-tech medical aid, Saint-Petersburg

Research purpose. Investigate possibilities of the transrectal ultrasonography (TRUS) in early diagnostics of the local recurrence of the prostate cancer (PC) following radical prostatectomy (RPE).

Materials and methods. 50 PC patients at the age of 52–73 years (mean age – 62,5 years) that have undergone RPE in different clinics were under our observation. Preoperational prostate-specific antigen (PSA) value mounted 1,7–30 ng/ml. The following stages were determined clinically: T1N0M0 – 8 patients, T2N0M0 – 42 patients (T2a – 38, T2b – 2, T2c – 2). Following RPE, a positive surgical edge was revealed in 7 patients, tumor invasion to the seminal vesicles – in 3. After performed RPE, PSA level was determined 1 time per 3 months and TRUS in B-mode using energetic mapping (EM) was performed in all the patients. For this, MEDISON company SonoAce 8800 device with convex intracavitary sensor with a frequency 7,5 MHz was used.

Results. In 1,5 years after RPE, PSA level increase more than 0,2 ng/ml (0,58–28 ng/ml) was observed. Patients have been examined, including: digital rectal investigation (DRI), TRUS of the prostate bed, helical computed tomography (HCT) of the minor pelvis organs, skeleton scintigraphy. DRI revealed a hardening part in 1 patient, bone metastatic lesion in 2 patients. Via HCT of the minor pelvis organs, a pathologic structure in the prostate bed region with invasion of the posterior bladder wall was revealed. By B-mode TRUS using EM, the areas of solid structure in the region of vesico-urethral anastomosis or behind the posterior bladder wall were revealed in 9 patients, including hypoechogenic with deformed coiled vessels – in 6, isoechogenic with solitary signals by EM – in 2, mixed echogenicity with the posterior bladder wall invasion – in 1 patients. By histological examination of the biopsy materials from the doubtful regions, the PC recurrence is diagnosed in 8 patients, in 1 – histologically local PC recurrence has not been confirmed.

Conclusions. TRUS with using EM – is a highly informative, economically and clinically significant method of early diagnostics of the local PC recurrence following RPE.

Введение

Рак предстательной железы (РПЖ) является одной из наиболее распространенных форм злокачественных новообразований [1]. В структуре онкологических заболеваний у мужчин РПЖ занимает 3-е место после рака легких и желудка. В последнее время отмечают быстрый рост заболеваемости РПЖ, достигающий в среднем 3% за год [2]. Диагностика РПЖ на ранних стадиях имеет определенные трудности, так как при небольших поражениях предстательной железы (ПЖ), когда объем опухоли не превышает 1 см³ и она не обладает инфильтрирующим ростом, редко наблюдаются выраженные клинические проявления заболевания и отсутствуют симптомы интоксикации. Из-за отсутствия специфичных симптомов злокачественные опухоли ПЖ часто распознают на стадии генерализации процесса, и от 60 до 80% пациентов РПЖ при первичном обращении уже имеют отдаленные метастазы [3]. В то же время, по результатам аутопсий, обнаруживают значительное коли-

чество клинически недиагностированных очагов злокачественного перерождения ПЖ, которые выявляют у 15–30% мужчин старше 50 лет и у 80% мужчин в возрасте старше 80 лет [4]. Сегодня большое внимание уделено изучению роли ангиогенеза в развитии и прогрессировании РПЖ. Как правило, плотность сосудов в пораженной раком ПЖ значительно больше. Адекватное кровоснабжение необходимо для обеспечения растущей опухоли питательными веществами [5].

Благодаря прогрессу в области оперативной урологии и появлению реальных шансов на проведение радикального хирургического лечения диагностика РПЖ в доклинической стадии на современном этапе приобрела особую актуальность. Радикальную простатэктомию (РПЭ) выполняют в тех случаях, когда ожидаемая продолжительность жизни больного составляет не менее 10 лет. Это обусловлено тем, что РПЭ может вызывать достаточно серьезные осложнения как в раннем послеоперационном периоде (большая кровопотеря ввиду высо-

кой травматичности операции), так и в отдаленные сроки (стриктуры везикуло-уретрального анастомоза, нарушение мочеиспускания, импотенция) [6]. В связи с этим РПЭ, как правило, используют только при РПЖ в стадиях T1N0M0, T2N0M0, реже — в стадии T3aN0M0, в возрасте до 70 лет и при уровне простатического специфического антигена (ПСА) менее 20 нг/мл.

Являясь одним из основных радикальных методов лечения, простатэктомия, при адекватном выполнении, обеспечивает наиболее высокую продолжительность жизни: 10-летняя выживаемость составляет от 75 до 94%, 15-летняя — 60–70% [7]. Отдаленные результаты операции зависят от точности дооперационного стадирования. И в то же время актуальной проблемой остается занижение реальной степени распространения опухолевого процесса во время клинического обследования. Например, при резекции по краю опухоли позитивные хирургические края после РПЭ отмечают у 15–40% пациентов с локализованным РПЖ, включая непальпируемые опухоли [8]. Окончательный ответ о степени распространения опухоли дает послеоперационное гистологическое исследование удаленного препарата. По данным разных авторов, ранние рецидивы заболевания после РПЭ возникают крайне редко и могут появляться не ранее чем через 36–39 мес [9]. Однако при сумме Глисона более 8 в случаях прорастания опухоли капсулы ПЖ, наличия положительного хирургического края, при инвазии опухоли в семенные пузырьки или в шейку мочевого пузыря возможно рецидивирование опухоли и в более ранние сроки. Необходимо отметить, что наибольший риск развития рецидива заболевания через 3 года после РПЭ наблюдают у пациентов с высоким отношением числа морфологически позитивных биопсий к общему числу биопсий [10].

Важной проблемой онкоурологии остается выявление ранних рецидивов РПЖ после произведенных операций РПЭ, так как результаты дальнейшего лечения и продолжительность жизни во всех случаях зависят от своевременной диагностики возможного местного рецидива опухоли. В настоящее время диагностику осуществляют главным образом на основе определения уровня ПСА и при помощи пальцевого ректального исследования (ПРИ). Общеизвестным фактом считается диагностическая ценность повышения ПСА после РПЭ как индикатора наличия продолженного роста. Тем не менее при этом не определено, является ли причиной повышения местный продолженный рост или это проявление метастатического поражения. Согласно международным правилам, контрольные исследования ПСА рекомендуется проводить 1 раз в 3 мес в течение первого года после РПЭ и далее —

не реже 1 раза в 6 мес. Поскольку известно, что ПСА все же не относится к специфически опухолевым маркерам, ряд клиницистов предпочитают определение ПСА с трансректальным ультразвуковым исследованием (ТРУЗИ) ложа ПЖ.

Для диагностики РПЖ и ранних рецидивов после РПЭ используют новейшие лучевые технологии, такие как спиральная компьютерная, магнитно-резонансная и позитронная эмиссионная томография (СКТ, МРТ и ПЭТ), обладающие высокой диагностической эффективностью.

Использование ТРУЗИ для диагностики РПЖ и выявления ранних рецидивов после РПЭ обеспечивает приоритет данного метода среди других методов визуализации, что обусловлено невысокой стоимостью и простотой выполнения, возможностью многократного повторения и необременительностью для больного [11].

На современном этапе благодаря внедрению в клиническую практику ультразвуковых аппаратов с компьютерной обработкой томографических срезов открылись принципиально новые возможности диагностики мелких новообразований. Использование внутриволостных датчиков, применение новых способов оценки изображения и специальных программ исследования с последующей обработкой результатов сканирования позволяют получать качественные трехмерные виртуальные изображения с высокой тканевой специфичностью. Одновременное сложение различных режимов УЗИ с применением энергетического картирования (ЭК) позволяет достаточно просто и с высокой точностью оценить васкуляризацию ложа ПЖ и зону везикуло-уретрального анастомоза. Режим энергетического доплера с трехмерной реконструкцией изображения способствует визуализации мелких сосудов, ход которых перпендикулярен ультразвуковому лучу.

Опухолевые сосуды отличаются от нормальных патологическим ветвлением, извитым ходом, и такой тип рисунка получил название «дезорганизованного», что хорошо видно при использовании УЗ-методики трехмерной ангиографии [12]. Степень васкуляризации опухоли тесно связана с ее способностью к быстрому росту и метастазированию.

Целью настоящего исследования было определение возможностей ТРУЗИ с использованием ЭК и трехмерной УЗ-ангиографии в диагностике местного рецидива РПЖ.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находились 50 больных РПЖ в возрасте от 52 до 73 лет (средний возраст — 62,5 года), которым в последние 4 года в различных лечебных учреждениях была проведена РПЭ. Предоперационный уровень ПСА составлял от 1,7 до 30 нг/мл (средний уровень — 15,8 нг/мл). В соответствии

с TNM-классификацией были клинически диагностированы следующие стадии: T1N0M0 — у 8 больных, T2N0M0 — у 42 (T2a — 38 человек, T2b — 2, T2c — 2), см. таблицу.

Изначально всем 50 больным были выполнены как стандартное серошкальное ТРУЗИ, так и трехмерная УЗ-ангиография. У всех пациентов до операции наблюдалась асимметрия васкуляризации ПЖ и/или «дезорганизованный» тип сосудистого рисунка, причем у 8 из 50 человек опухоли были изоэхогенными. По результатам РПЭ у 7 из 50 человек на основе гистологического исследования удаленного препарата обнаружен позитивный хирургический край, у 3 пациентов выявлено прорастание опухоли в семенные пузырьки.

После проведенной РПЭ все больные находились под динамическим наблюдением, каждый месяц у них определяли уровень ПСА и каждые 3 мес проводили ТРУЗИ в режиме серой шкалы и с использованием ЭК и трехмерной ангиографии. Дополнительно ряду пациентов при подозрении на прогрессирование заболевания были выполнены СКТ органов малого таза и сцинтиграфия скелета. Было отмечено, что через 3 мес уровень ПСА у всех больных не превышал 0,1–0,2 нг/мл.

ТРУЗИ было проведено на цифровом УЗ-аппарате SonoAce 8800 фирмы MEDISON с использованием конвексного внутриволостного датчика с частотой 7,5 МГц. Выполняли ТРУЗИ в режиме серой шкалы с применением ЭК и последующим построением трехмерного изображения, при котором оценивали состояния ложа ПЖ, везико-уретрального анастомоза и окружающих тканей при продольном и поперечном сканировании (рис. 1). В процессе исследования были получены томографические изображения, позволяющие точно оценить анатомические детали. В целях улучшения качества изображения в режиме ЭК использовали различные алгоритмы обработки информации и подбирали соответствующие режимы — прозрачной, поверхностной, световой визуализации или их совмещение. В процессе анализа изображений при обнаружении зоны патологической васкуляризации судили о начальных признаках местного рецидива.

Результаты

За период наблюдения у 14 пациентов отмечено увеличение уровня ПСА более 0,2 нг/мл (0,58–28 нг/мл). На основании клинических признаков и по результатам ПРИ рецидив РПЖ был за-

Диагностика больных РПЖ в соответствии с TNM-классификацией

Категория Т	Клиническая <i>n=50</i>	Патолого- анатомическая	Уровень ПСА до операции
T1	8	8	1,7–2,5
T2a	38	33	1,7–20,0
T2b	2	6	3,2–23,0
T2c	2	1	12,1
T3a	—	—	—
T3b	—	2	16

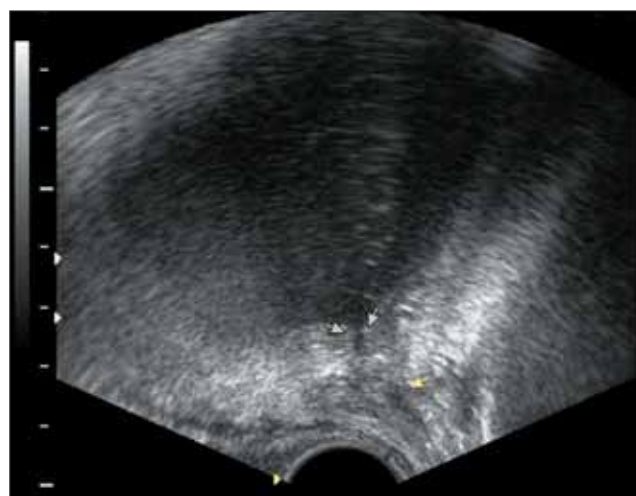


Рис. 1. Везико-уретральный анастомоз, 1 мес после РПЭ, продольный срез

подозрен у 1 больного. В этом случае пальпировался участок уплотнения. При СКТ органов малого таза патологическое образование в области ложа ПЖ с прорастанием задней стенки мочевого пузыря было выявлено у 1 пациента, у 2 пациентов обнаружено метастатическое поражение костей.

При ТРУЗИ в режиме серой шкалы образования солидной структуры в области утолщенного везико-уретрального анастомоза или за задней стенкой мочевого пузыря были определены у 9 пациентов. У 6 пациентов эти образования характеризовались как гипоэхогенные (рис. 2, а, б, в), в 2 других случаях — как изоэхогенные и в 1 визуализировалось образование смешанной эхогенности с инвазией в стенку мочевого пузыря (рис. 3).

При ТРУЗИ с ЭК и последующей трехмерной реконструкцией изображения у 2 пациентов из этой группы на фоне изоэхогенных образований были получены слабые единичные сигналы от мелких сосудов. У 5 пациентов в зоне гипоэхогенных участков выявлена патологическая сосудистая сеть, представленная деформированными и извитыми сосудами

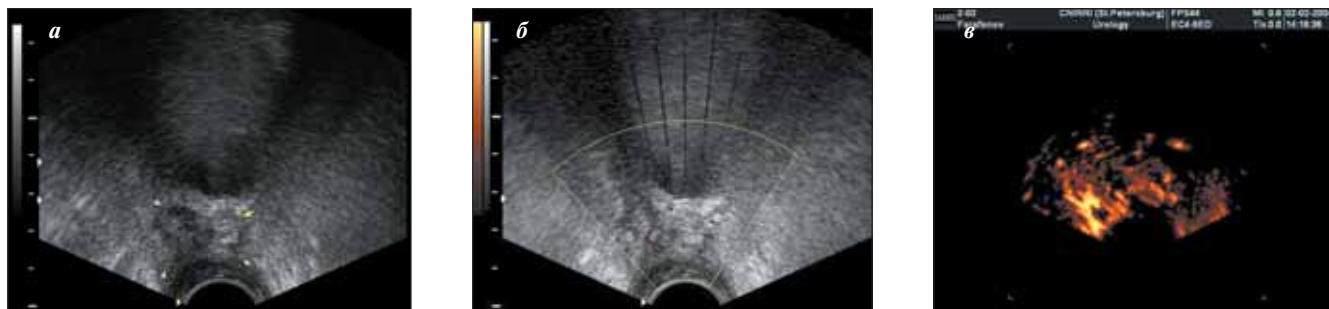


Рис. 2. Местный рецидив РПЖ после РПЭ: а – В-режим; б – ЭК измененного участка; в – трехмерная ангиография – дезорганизованный характер сосудистого рисунка измененного участка

(рис. 2, в). У 1 пациента сеть патологически извитых сосудов была определена в зоне изоэхогенного утолщенного анастомоза. У 8 пациентов по результатам биопсии, выполненной в этих зонах, был установлен рецидив РПЖ, у 1 – гистологически местный рецидив РПЖ не подтвердился, хотя и зафиксированы изменения.

Выводы

Проведенное исследование показало достаточно высокую информативность ТРУЗИ в режиме серой шкалы по сравнению с другими методами визуализации при диагностике местного рецидива РПЖ после РПЭ. Определенные трудности диагностики возникают при несформированной опухоли и небольших ее размерах, когда стандартное ТРУЗИ может давать ложноположительные результаты, так как сходные УЗ-изображения могут отражать воспалительные и рубцово-склеротические изменения области везико-уретрального анастомоза.

Использование режима ЭК при ТРУЗИ с последующей трехмерной ангиографией в значительной степени повышает точность

диагностики и позволяет визуализировать мелкие сосуды новообразования, патологические сосудистые сети и специфичный для злокачественной опухоли «дезорганизованный» характер их строения, что является определяющим для раннего выявления васкуляризации, связанной с местным рецидивом РПЖ.

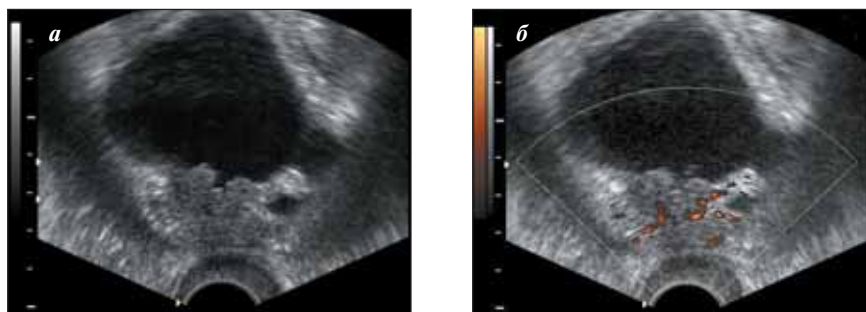


Рис. 3. Рецидив РПЖ после РПЭ с инвазией в заднюю стенку мочевого пузыря: а – В-режим; б – ЭК измененного участка

Факт выявления патологической васкуляризации в области ложа ПЖ или области везико-уретрального анастомоза свидетельствовал о начале развития рецидива РПЖ, хотя выполненное при этом пальцевое исследование, уровень ПСА и ТРУЗИ в режиме серой шкалы давали отрицательные результаты.

Литература

1. Ruijtek E., van De Kaa C., Miller G. et al. Molecular genetics and epidemiology of prostate carcinoma. *Endocrin Rev* 1999;20:22–45.
2. Boyle P., Maisonneuve P., Napalkov P. Incidence of prostate cancer will double by the year 2030: arguments. *Eur J Urol* 1996;29(Suppl 2):3–9.
3. Матвеев Б.П. Химиотерапия гормонорезистентных форм рака предстательной железы. *Практ онкол* 2001;2(6):42–9.
4. Davies M.A., Koul D., Dhesi H. et al. Regulation of Ant/PKB activity cellular growth and apoptosis in prostate carcinoma cell by MMAC/PTEN. *Cancer Res* 1999;59:2551–6.
5. Brawer M.K. Neovascularity in human prostate carcinoma. *New Perspectives in Prostate Cancer*. Oxford; 2002. p. 71–5.
6. Аль-Шукри С.Х., Ткачук В.Н. Опухоли мочеполовых органов. СПб., Питер; 2000. с. 278–9.
7. Пушкарь Д.Ю. Радикальная простатэктомия. М., МЕДпресс-информ; 2002. с. 7–41.
8. Велиев Е.И., Петров С.Б. Хирургическое лечение локализованных форм рака предстательной железы. *Практ онкол* 2001;6(2):38–41.
9. D'Aluco A.V., Whittington R. et al. A prostate gland volume of more than 75cm³ predicts for a favorable outcome after radical prostatectomy for localized prostate cancer. *Urology* 1998.
10. Велиев Е.И. Оптимизация хирургического лечения больных локализованным раком предстательной железы. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. СПб.; 2003. с. 15–30.
11. Лопаткин Н.А. Руководство по урологии. М.; 1998. с. 368–522.
12. Зубарев А.В., Гажонова В.Е. Диагностический ультразвук. Уронефрология. М., Стром; 2002. с. 168–90.