

## ЛИТЕРАТУРНЫЕ ОБЗОРЫ

УДК 616.61-006.6-089

### ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ЛУЧЕВЫХ МЕТОДОВ ВИЗУАЛИЗАЦИИ В ВЫЯВЛЕНИИ ЛОКАЛЬНОГО РЕЦИДИВА РАКА ПРОСТАТЫ ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОЙ ПРОСТАТЭКТОМИИ

*Безруков Е.А., Лачинов Э.Л., Мартиросян Г.А.*

Клиника урологии им. Р.М. Фронштейна

Первого Московского Государственного Медицинского Университета  
им. И.М. Сеченова (директор член-корр. РАН, проф. Ю.Г. Аляев)

**Резюме.** В литературном обзоре отражена диагностическая ценность наиболее часто используемых лучевых методов диагностики в выявлении локального рецидива рака простаты после радикальной простатэктомии у пациентов с биохимическим рецидивом. Определяемый уровень ПСА после РПЭ может свидетельствовать как о локальном рецидиве, наличии диссеминации опухолевого процесса, так и о резидуальной ткани простаты без опухоли, оставленной по краю разреза. С целью ранней диагностики рецидива РПЖ контролировать уровень ПСА целесообразно через 3 месяца после радикальной простатэктомии. При росте ПСА после РПЭ необходимо ответить на вопрос: рецидив локальный или метастатический. Современные методы визуализации как трансректальное ультразвуковое исследование, остеосцинтиграфия, мультиспиральная компьютерная томография, позитронно-эмиссионная томография, эндоректальная магнитно-резонансная томография позволяют исключить или установить наличие рецидива рака простаты после радикальной простатэктомии. Необходимо отметить, что ни один из методов лучевой диагностики не опережает результаты ПСА в выявлении локального рецидива рака простаты после радикальной простатэктомии, однако при комплексном их применении рецидив рака простаты после радикальной простатэктомии можно визуализировать на наиболее ранних стадиях его развития.

**Ключевые слова:** рак предстательной железы (РПЖ), простат-специфический антиген (ПСА), пузырно-уретральный анастомоз (ПУА), мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ), остеосцинтиграфия (ОС), биохимический рецидив (БХ), локальный рецидив (ЛК), эндоректальная магнитно-резонансная томография с контрастным усилением (ЭР МРТ с КУ), T1-взвешенные изображения (T1-ВИ), T2-взвешенные изображения (T2-ВИ).

### DIAGNOSTIC CONSIDERATION OF RADIAL IMAGING METHODS IN IDENTIFYING LOCAL RECURRENCE OF PROSTATE CANCER AFTER RADICAL PROSTATECTOMY

*Bezrukov E.A., Lachinov E.L., Martirosyan G.A.*

Urology Clinics named after R.M. Fronshteyn of the First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov (director, corresponding member of the Russian Academy of Medical Sciences, professor Yu.G. Alyaev).

**Abstract.** *The diagnostic consideration of the most commonly used methods of radial diagnostics in identifying local recurrence of prostate cancer after radical prostatectomy in patients with biochemical recurrence is reflected in the literature review.*

*The identified level of PSA after radical prostatectomy can argue for both local recurrence, the presence of tumor dissemination, and a residual prostate tissue without tumor that was left on the edge of the cut. With the purpose of early diagnosis of prostate cancer recurrence, it is advisable to monitor PSA levels after 3 months after radical prostatectomy. In case of growth of PSA levels after radical prostatectomy, it is necessary to answer the question: whether the recurrence is local or metastatic. Modern imaging methods, such as transrectal ultrasound examination, bone scanning, multislice computed tomography, positron emission tomography and endorectal magnetic resonance imaging provide excluding or establishing the presence of recurrence of prostate cancer after radical prostatectomy. It should be noted that none of the methods of radiodiagnostics are not ahead of the results of PSA in the identification of local recurrence of prostate cancer after radical prostatectomy; however, in their complex application, prostate cancer recurrent after radical prostatectomy can be visualized at its earliest stages.*

**Keywords:** *prostate cancer (PCa), prostate-specific antigen (PSA), vesico-urethral anastomosis (VUA), multislice computed tomography (MSCT), bone scanning (BS), biochemical recurrence (BR), local recurrence (LR), endorectal MRI with contrast enhancement (ER MRI CE), T1-weighted images (T1-WI), T2-weighted images (T2-WI).*

**Введение.** Рак предстательной железы (РПЖ) является актуальной проблемой современной онкоурологии. Рост заболеваемости РПЖ привел к тому, что на сегодняшний день данная патология в Российской Федерации занимает третье место в структуре онкологической заболеваемости. Радикальная простатэктомия (РПЭ) является наиболее эффективным и широко распространенным в клинической практике методом лечения как локализованного, так и местно-распространенного рака предстательной железы. Однако у некоторых пациентов риск рецидивирования заболевания или прогрессирования опухолевого процесса остается высоким. Согласно решению международного консенсуса биохимическим рецидивом после хирургического лечения считается повышение ПСА  $> 0,2$  нг/мл как минимум в 2 последовательных измерениях [1].

Роль современных методов лучевой диагностики заключается в раннем выявлении как локального, так и диссеминированного рецидива рака простаты после РПЭ.

Наиболее доступными и обладающими диагностической ценностью являются трансректальное ультразвуковое исследование (ТРУЗИ), мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ), остеосцинтиграфия (ОС), позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ), магнитно-резонансная томография [25].

*Трансректальное ультразвуковое исследование*

ТРУЗИ наиболее часто используется для выявления РПЖ, но и также часто используется для выявления локального рецидива РПЖ после РПЭ, как метод контроля при выполнении биопсии зоны пузырно-уретрального анастомоза. Рецидив РПЖ визуализируется как отсутствие целостности жировой прослойки позади пузырно-уретрального анастомоза (ПУА), асимметричное утолщение гипоехогенных участков вокруг анастомоза или наличие неправильной формы узлов, большинство которых тесно связаны с анастомозом или шейкой мочевого пузыря [13; 26;]. В исследованиях Saranchuk J.W. et. al., чувствительность ТРУЗИ в диагностике рецидива РПЖ у больных после РПЭ при низком уровне ПСА ( $< 1$  нг\мл) остается не высокой. О таких результатах свидетельствуют данные биопсии зоны ПУА под наведением ТРУЗИ: рецидив РПЖ на уровне 40-71% был выявлен при уровне ПСА  $> 1$  нг\мл, 14-45% - при уровне ПСА  $< 1$  нг\мл [4].

*Остеосцинтиграфия*

Остеосцинтиграфия – это методика которая позволяет внедрить в организм больного меченные  $^{111}\text{In}$ -капромабпендетидом моноклональные антитела к ПСМА с последующим проведением однофотонной эмиссионной томографии [3;17]. По данным наблюдений, направленных на изучение возможностей остеосцинтиграфии в диагностике локального рецидива РПЖ от дистантного метастаза РПЖ у больных после РПЭ, были получены различные показатели чувствительности, специфичности и прогностической ценности [7; 15; 17; 18;]. Результаты исследования, которое включало 255 больных с биохимическим рецидивом при уровне ПСА  $< 4$  нг\мл показали что, чувствительность, специфичность и прогностическая ценность методики составляла 76%, 54% и 90% соответственно.

Однако время и частота проведения ОС у пациентов при росте ПСА после РПЭ остается до конца неизученной.

*Мультиспиральная компьютерная томография*

МСКТ наиболее часто применяется для оценки состояния лимфатических узлов (ЛУ), для выявления костных и висцеральных метастазов. Чувствительность МСКТ в диагностике рецидива РПЖ остается низкой при небольших объемах опухоли и особенно при не высоком уровне ПСА. Kantet.al., доказали, что МСКТ способна выявить рецидив опухоли РПЖ при биохимическом рецидиве только в 11-14% случаев [14; 27]. Р.А. Johnstone et. al., [7] сообщили, что средние показатели уровня ПСА при рецидиве РПЖ, ассоциированного с положительным результатом МСКТ, было равно 12,4 нг\мл, а среднее значение скорости прироста ПСА - 30,6 нг\мл\год. S. Kramer et. al., [22] сообщили, что среди 22 больных с подтвержденным путем трансректальной биопсии местным рецидивом РПЖ после РПЭ только в 36% наблюдений заключения ретроспективно выполненной МСКТ соответствовали наличию локального рецидива РПЖ.

*Позитронно-эмиссионная томография*

Позитронно-эмиссионную томографию выполняют с использованием различных радиофармпрепаратов. Препарат 18F-флуордезоксиглюкоза (18F-FDG) достаточно часто используется при ПЭТ, но однако широкого применения в онкоурологии не нашел: из-за низкой способности дифференцировать различные образования, высокого уровня экскреции с мочой, поэтому для выявления локального рецидива РПЖ препарат-18F-FDG не применяется. Для диагностики локального рецидива РПЖ после РПЭ ПЭТ выполняют с использованием двух препаратов, таких как 11C-холин, 18F-флуорохол и 11C-ацетат [7; 19]. В современных условиях диагностическая ценность для выявления локального рецидива РПЖ с использованием ПЭТ составляет 70% случаев биохимического прогрессирования заболевания, при уровне ПСА < 2,5 нг\мл – до 91% [3].

Е. Pelosiet.al., [20] изучили применение ПЭТ с 18F-флуорохолином для диагностики локального рецидива РПЖ после РПЭ, рецидив РПЖ был доказан у 43% больных с повышенным показателем ПСА после РПЭ. При уровне ПСА < 1 н\мл чувствительность метода составила 20% , а при уровне ПСА > 5 н\мл -

80%. Аналогичное исследование включало 100 пациентов с биохимическим рецидивом, результаты показали, что при уровне ПСА < 4 нг\мл ПЭТ с 18F-флуорохолином не обнаруживает локальный рецидив РПЖ.

В работе N. Oyama et al., [5] использовали ПЭТ с 11C-ацетатом, результаты показали, что диагностическая точность для выявления локального рецидива РПЖ после РПЭ составила 73%. В работе J. Kotzerke et al., [11] при помощи ПЭТ с 11C-ацетатом у 15 из 18 больных (83%) был выявлен локальный рецидив РПЖ после РПЭ. Однако результаты работы H. Veese et al. [10] вызывают сомнения насчет применения ПЭТ для диагностики локального рецидива РПЖ у больных после РПЭ. По данным авторов при биохимическом рецидиве с уровнем ПСА < 1 нг\мл только у половины больных ПЭТ с 18F-флуорохолином или 11C-ацетатом указывала на наличие локального рецидива РПЖ после РПЭ [10; 12; 21].

### *Магнитно-резонансная томография*

Благодаря высокой мягкотканной разрешающей способности магнитно-резонансная томография (МРТ) имеет преимущество перед ТРУЗИ и КТ в выявлении локального рецидива рака после РПЭ. Рецидивная опухоль лучше выявляется на T2-взвешенных изображениях в аксиальной проекции [2]. В различных исследованиях было показано, что чувствительность и специфичность эндоректальной МРТ в диагностике местного рецидива после РПЭ составляют 95-100% и 100% соответственно [23; 24; 28]. При этом средний диаметр опухоли составлял 1,4 см, средний уровень ПСА - 2,18 нг/мл [24]. Miralbell R. et al., представили результаты работы, демонстрирующие способность МРТ идентифицировать рецидивные опухоли при более низких значениях ПСА - при медиане 0,87 нг/мл [8].

МРТ с динамическим контрастированием является методом более чувствительным, чем обычная T2-взвешенная МРТ в диагностике рецидива РПЖ. A.S. Jackson et al. [6] выявили, что чувствительность МРТ с динамическим контрастированием в диагностике локального рецидива опухоли после РПЭ составляет 50%, T2-взвешенной МРТ - 21%, а специфичность - 85% и 81% соответ-

венно. Преимущество МРТ с динамическим контрастированием перед обычным способом МРТ было подтверждено данными других работ. Casciani E. et al. показали, что чувствительность и специфичность T2-взвешенной МРТ по выявлению местного рецидива после РПЭ составляют 48-61,4% и 52-82,1% соответственно, а использование только МРТ с динамическим контрастированием и МРТ с динамическим контрастированием в комбинации с T2-взвешенной МРТ способствует повышению чувствительности и специфичности до 84,1-88% и 89,3-100% соответственно

**Материалы и методы.** Нами проведен анализ 54 пациентов с биохимическим рецидивом, которым была произведена радикальная простатэктомия с января 2007 года по декабрь 2013 года. Средний возраст пациентов (лет)  $64,43 \pm 5,2$ , значение ПСА (нг/мл)  $19,16 \pm 19,1$ . В связи с биохимическим рецидивом (ПСА  $>0,2$  нг/мл) для выявления локального рецидива зоны пузырно-уретрального анастомоза всем пациентам выполнена эндоректальная магнитно-резонансная томография с динамическим контрастированием. 49 пациентам была выполнена биопсия зоны пузырно-уретрального анастомоза, а 5 пациентам произвели ТУР-биопсию зоны пузырно-уретрального анастомоза. Несмотря на отсутствие морфологической верификации, 5 пациентам на основании данных эндоректальной МРТ выполнена фокусированная ультразвуковая высокоинтенсивная абляция зоны пузырно-уретрального анастомоза. У всех пациентов отмечено снижение уровня ПСА. Все пациенты с морфологически доказанным локальным рецидивом ( $n=29$ ) были распределены на три группы: пациенты с уровнем ПСА 0,2-0,4 нг/мл ( $n=2$ ), 0,5-1,0 нг/мл ( $n=17$ ), 1,1-2,0 нг/мл ( $n=9$ ) и ПСА  $>2,0$  нг/мл ( $n=1$ )

**Результаты.** При всех доказанных случаях рецидива, то есть у 32 из 34 пациентов (92%) возникало быстрое и раннее усиление сигнала после введения гадолиния. Общая чувствительность и специфичность динамического МР (ректальная катушка, напряженность поля 1,5 Т) исследования, (чувствительность 93,4% (76-98%), специфичность 100% (84-100%)) выше чем возможности нативного МРТ, где чувствительность 48% (28-69%), специфичность 52% (30-74%).

Диагностическая точность при динамическом МР исследовании составила 94% (78%-98%), при нативном МРТ - 50%. Наиболее часто местный рецидив диагностировали в области пузырно-уретрального анастомоза (76%), семенных пузырьков (18%), подвздошных лимфатических узлов (8%). Рецидив заболевания в 29 случаях был доказан морфологически, а в остальных случаях результат оценивали по уровню снижения ПСА после проведенной Hi-Fu терапии (n=5).

**Обсуждение.** Особенности методики МРТ таковы, что позволяют выявить локальные изменения в зоне пузырно-уретрального сегмента и окружающей области. Применение контрастирования повышает диагностические возможности метода. Повышение уровня ПСА в послеоперационном периоде является показанием к магнитно-резонансной томографии с контрастированием. Выявление местного рецидива позволяет прибегнуть к методам локального воздействия на зону рецидива. Исключение местных изменений в зоне операции является показанием к иной тактике лечения и последующего наблюдения.

**Выводы.** Эндоректальная МР-томография с контрастированием показывает высокую чувствительность (93,4%) и специфичность (100%) в выявлении местного рецидива в сравнении с эндоректальной МРТ без контрастирования.

Для исключения местного рецидива опухоли после радикальной простатэктомии при повышении ПСА применение эндоректальной МР-томографии с контрастированием является методом выбора.

Эндоректальная МР-томография с контрастным усилением позволяет решить вопрос о дальнейшей тактике лечения и наблюдения за пациентами с повышением ПСА после радикальной простатэктомии.

С целью раннего выявления локального рецидива при первичном отрицательном результате эндоректальной МР-томографии с контрастным усилением рекомендуется продолжить контроль ПСА. При продолжающемся росте ПСА необходимо повторное исследование МРТ через 6 месяцев, а в случае снижения уровня ПСА - ТРУЗИ в динамике.

## Литература

1. Алгоритмы диагностики и лечения злокачественных новообразований.  
Под ред. Член-корр. НАН Беларуси, д.м.н., проф. И.В. Залуцкого, д.м.н., проф.  
Э.А. Жаврида // Минск, 2007. – С. 351-372.
2. Возможности различных методов медицинской визуализации в диагно-  
стике причин биохимического рецидива после радикальной простатэктомии по  
поводу рака предстательной железы / Богушевич Е.В., Демешко П.Д., Красный  
С.А., Ролевич А.И. // Онкологический журнал. 2009. Том 3, № 1. С. 65-71.
3. Применение  
иммуноскинтиграфии в диагностике рака предстательной железы (III-  
Индиякапромаб пентайд, ProstaScint) / Аляев Ю.Г., Винаров А.З., Рапопорт  
Л.М., Безруков Е.А., Бутнару Д.В. // Андрология и генитальная хирургия. 2004.  
№ 3. С. 61-64.
4. A systematic review of the role of imaging before salvage radiotherapy for  
post-prostatectomy biochemical recurrence / Beresford M.J., Gillatt D., Benson R.J.,  
Ajithkumar T. // Clin. Oncol. (R. Coll. Radiol.). 2010. Vol. 22, N 1. P. 46-55.
5. 11 C-acetate PET imaging of prostate cancer / Oyama N., Akino H., Kana-  
maru H., Suzuki Y., Muramoto S., Yonekura Y., Sadato N., Yamamoto K., Okada K.  
// J. Nucl. Med. 2002. Vol. 43, N 2. P. 181-186.
6. Dynamic contrast enhanced MRI for prostate cancer localization / Jackson  
A.S., Reinsberg S.A., Sohaib S.A., Charles-Edwards E.M., Jhavar S., Christmas T.J.,  
Thompson A.C., Bailey M.J., Corbishley C.M., Fisher C., Leach M.O., Dearnaley  
D.P. // Br. J. Radiol. 2009. Vol. 82, N 974. P. 148- 156.
7. Elgamal A.A., Troychak M.J., Murphy G.P. ProstaScint scan may enhance  
identification of prostate cancer recurrences after prostatectomy, radiation, or hor-  
mone therapy: Analysis of 136 scans of 100 patients // Prostate. 1998. Vol. 37, N4. P.  
261-269.
8. Endorectal MRI assessment of local relapse after surgery for prostate  
cancer: a model to define treatment field guidelines for adjuvant radiotherapy in pa-  
tients at high risk for local failure / Miralbell R., Veas H., Lozano J., Khan H., Molla



M., Hidalgo A., Linero D., Rouzaud M. // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 2007. Vol. 67, N 2. P. 356-361.

9. [18F]fluorocholine PET/CT imaging for the detection of recurrent prostate cancer at PSA relapse: experience in 100 consecutive patients / Cimitan M., Bortolus R., Morassut S., Canzonieri V., Garbeglio A., Baresic T., Borsatti, Drigo A., Trovo M.G. // Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging. 2006. Vol. 33, N 12. P. 1387-1398.

10. 18F-choline and/or 11Cacetate positron emission tomography: detection of residual or progressive subclinical disease at very low prostatespecific antigen values (<1 ng/mL) after radical prostatectomy / Veas H., Buchegger

11. Intraindividual comparison of [11C]acetate and [11C]choline PET for detection of metastases of prostate cancer / Kotzerke J., Volkmer B.G., Glatting G., van den Hoff J., Gschwend J.E., Messer P., Reske S.N., Neumaier B. // Nuklearmedizin. 2003. Vol. 42, N 1. P. 25-30

12. Imaging procedures to diagnose prostate cancer / Seitz M., Scher A., Scherr M., Tilki D., Schlenker A., Gratzke C., Schipf A., Stanislaus P., Muller-Lisse U., Reich O., Stief C. // Urologe A. 2007. Vol. 46, N 10. P. 1435-1446.

13. Leventis A.E., Shariat S.F., Slawin K.M. Local recurrence after radical prostatectomy: correlation of US features with prostatic fossa biopsy findings // Radiology. 2001. Vol. 219, N 2. P. 432-439.

14. Limited value of bone scintigraphy and computed tomography in assessing biochemical failure after radical prostatectomy / Kane C.J., Amling C.L., Johnstone P.A., D'Amico A.V., Lance R.S., Thrasher J.B., Foley J.P., Riffenburgh R.H., Moul J.W. // Urology. 2003. Vol. 61, N 3. P. 607-611.

15. Petronis J.D., Regan F., Lin K. Indium-111capromabpendetide (ProstaScint) imaging to detect recurrent and metastatic prostate cancer // Clin. Nucl. Med. 1998. Vol. 23, N 10. P. 672-677.

16. Preliminary imaging results using In-111 labeled CYT-356 (Prostascint) in the detection of recurrent prostate cancer / Sodee D.B., Conant R., Chalfant M., Miron S., Klein E., Bahnson R., Spirnak J.P., Carlin A., Bellon E.M., Rogers B. // Clin. Nucl. Med. 1996. Vol. 21, N 10. P. 759- 767.

17. Radioimmunoscintigraphy with Illindium labeled capromabpendetide predicts prostate cancer response to salvage radiotherapy after failed radical prostatectomy / Kahn D., Williams R.D., Haseman M.K., Reed N.L., Miller S.J., Gerstbrein J. // J. Clin. Oncol. 1998. Vol. 16, N 1. P. 284- 289.

18. Raj G.V., Partin A.W., Polascik T.J. Clinical utility of indium 111- capromabpendetideImmunoscintigraphy in the detection of early, recurrent prostate carcinoma after radical prostatectomy // Cancer. 2002. Vol. 94, N 4. P. 987-996

19. Reske S.N, Blumstein N.M, Glatting G. [(1 1)C]choline PET/CT imaging in occult local relapse of prostate cancer after radical prostatectomy // Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging. 2008. Vol. 35, N 1. P. 9-17.

20. Role of whole-body 18F-choline PET/CT in disease detection in patients with biochemical relapse after radical treatment for prostate cancer / Pelosi E., Arena V., Skanjeti A., Pirro V., Douroukas A., Pupi A., Mancini M. // Radiol. Med. 2008. Vol. 113, N 6. P. 895-904.

21. Rouviere O., Vitry Ò., Lyonnet D. Imaging of prostate cancer local recurrences: why and how? // Eur. Radiol. 2010. Vol. 20, N 5. P. 1254-1266.

22. Sensitivity of computed tomography in detecting local recurrence of prostatic carcinoma following radical prostatectomy / Kramer S, Gorich J, Gottfried H.W, Riska P, Aschoff A.J, Rilinger N., Brambs H.J, Sokiranski R. // Br. J. Radiol. 1997. Vol. 70, N 838. P. 995-999.

23. Silverman JM, Krebs TL. MR imaging evaluation with a transrectal surface coil of local recurrence of prostatic cancer in men who have undergone radical prostatectomy // AJR Am. J. Roentgenol. 1997. Vol. 168, N2.P. 379-385.

24. Suspected local recurrence after radical prostatectomy: endorectal coil MR imaging / Sella Ò., Schwartz L.H., Swindle P.W., Onyebuchi C.N., Scardino P.T., Scher H.I., Hricak H. // Radiology. 2004. Vol. 231, N 2. P. 379-385.

25. Stephenson A. J., Shariat S. F., Zelefsky M. J. et al. Salvage radiotherapy for recurrent prostate cancer after radical prostatectomy // JAMA. — 2004. Vol. 291, № 11. — P. 1325–1332.

26. Transrectal US in evaluation of patients after radical prostatectomy. Part I. Normal postoperative anatomy / Wasserman N.F, Kapoor D.A, Hildebrandt W.C, Zhang G, Born K.M, Eppel S.M, Reddy P.K. // Radiology. 1992. Vol. 185, N 2. P. 361-366. (4,5)

27. Yield of imaging and scintigraphy assessing biochemical failure in prostate cancer patients / Johnstone P.A., Tarman G.J., Riffenburgh R., Rohde D.C., Puckett M.L., Kane C.J. // Urol. Oncol. 1997. Vol. 3, N 4. P. 108-112.(15)