

Диагностический алгоритм методов визуализации перед лучевой терапией у больных раком предстательной железы

М.В. Кислякова^{1,2}, Малофиевская Е.В.², Т.П. Чуприк-Малиновская¹, Г.Г. Матякин¹

¹ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» УД Президента РФ,

²ФГБУ «Поликлиника №3» УД Президента РФ

В статье проанализированы преимущества, показания и противопоказания к проведению лучевой терапии у больных раком предстательной железы. Обсуждаются особенности подготовки к лучевой терапии с использованием различных методов лучевой диагностики (КТ, МРТ, ПЭТ, ТРУЗИ).

Ключевые слова: рак предстательной железы, лучевая терапия, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, позитронно-эмиссионная томография, трансректальное ультразвуковое исследование, стадирование процесса.

The article analyzes advantages, indications and contraindication for radial therapy in patients with prostatic cancer. Specific moments of preparation for various types of radial therapy (CT, MRI, PET, TRUSI) are discussed as well.

Key words: prostatic cancer, radial therapy, computerized tomography, magnet-resonance tomography, positron-emission tomography, transrectal ultrasound examination, process staging.

Рак предстательной железы (РПЖ) является самым частым злокачественным заболеванием среди мужской группы населения. Ежегодно в мире выявляется до 543 тыс. новых случаев РПЖ, что составляет 10,2% в структуре онкологической заболеваемости [11].

В России рак простаты занимает четвертое место в структуре онкологической заболеваемости, составляя 10,7 %, в Европе – 13% (после рака кожи). Анализ динамики заболеваемости злокачественными новообразованиями мужского населения России в 1999-2009 гг. показал, что по величине прироста (темп прироста 9,74%) РПЖ занимает первое место в стране [3].

Стандартизированный показатель заболеваемости РПЖ в России за 10 лет (с 1990 по 1999 г.) вырос с 8,3 до 13,2, т.е. на 55,4%, в то время как с 1999 по 2009 г. этот показатель повысился с 13,2 до 29,3, т.е. прирост составил 130,57 % [9]. Стандартизированный показатель заболеваемости РПЖ в Москве в 2009 г. составил 50,8 на 100 000 мужского населения. Наиболее высокие цифры заболеваемости регистрируются у мужчин старше 65 лет (81% случаев). Средний возраст больных с впервые в жизни установленным диагнозом РПЖ в России в 2009 г. составляет 70 лет [3].

Стандартизированный показатель смертности от РПЖ в России за 10 лет – с 1990 по 1999 г. вырос с 6,5 до 8,09 на 100 000 мужского населения, в то время как с 1999 по 2009 г. – с 8,09 до 11,37, т.е. прирост составил 40,72%. Стандартизированный показатель смертности от РПЖ в Москве в 2009 г. составил 11,8 на 100 000, а средний возраст умерших от данного заболевания в 2009 г. - 72,3 года [3].

В России в 2000 г. на учете у онкологов состояли 37 442 больных РПЖ, в 2010 г. – 107 942 пациента. Прирост заболеваемости за последние 10 лет составил 155% [9].

В настоящее время основными методами лечения локализованного и местно-распространенного процесса являются радикальная простатэктомия, дистанционная лучевая терапия, антиандрогенная терапия, внутритканевая (брахитерапия), активное наблюдение. При местно-распространенном РПЖ дистанционная лучевая терапия в сочетании с антиандрогенной терапией становится методом выбора. При генерализованном РПЖ используется

антиандрогенная терапия, орхэктомия, дистанционная лучевая терапия, химиотерапия [1, 6, 14, 16, 18].

Лучевая терапия в последние десятилетия благодаря развитию и совершенствованию радиотерапевтической техники является одним из ведущих консервативных методов лечения РПЖ при всех стадиях опухолевого процесса [1, 10].

Показаниями к самостоятельной радикальной лучевой терапии при РПЖ являются [1, 10]: стадии опухолевого процесса Т1-3, отказ от операции, гормоно- или химиотерапии; рецидив РПЖ после операции, гормоно- или химиотерапии; первичная или вторичная (приобретенная во время гормонотерапии) гормонорезистентность.

Показаниями к паллиативной и симптоматической лучевой терапии служат стадия Т4 местного распространения, одиночные и множественные метастазы, выраженный болевой синдром при отдаленных метастазах.

Таким образом, лучевая терапия в том или ином виде показана практически всем больным РПЖ независимо от стадии опухолевого процесса [1, 2]. Поэтому отбор больных для облучения зависит в основном от противопоказаний, которые выявляются в процессе обследования больного.

Противопоказаниями к лучевой терапии являются:

1. Абсолютные - общее тяжелое состояние больного с резко выраженной кахексией; обширный опухолевый процесс с явным прорастанием в соседние органы с угрозой свищеобразования или распадом, острая или выраженная хроническая почечная недостаточность, сдавление обоих мочеточников с выраженным нарушением функции почек, недержание мочи, выраженная анемия или лейкоцитотромбоцитопения, воспалительные заболевания органов малого таза; острые состояния.
2. Относительные – микроцистит, сдавление одного из мочеточников с обструкцией почки, суправезикальное отведение мочи.

Подготовка больных РПЖ к лучевой терапии имеет ряд особенностей, от которых зависят качество лечения и непосредственные и отдаленные результаты.

Эффективность лучевой терапии больных РПЖ зависит от аппаратного оснащения, качества клинико-

дозиметрического планирования лечения и точности формирования «лечебной мишени». При построении топометрической карты для выяснения точного расположения нормальных органов таза, их взаимосвязи с предстательной железой, семенными пузырьками и опухолью, определения лимфоаденопатии и степени распространенности опухолевого процесса используют различные методы лучевой диагностики: трансректальное ультразвуковое исследование (ТРУЗИ), компьютерную (КТ) и магнитно-резонансную томографию (МРТ), позитронно-эмиссионную томографию (ПЭТ).

КТ в первую очередь помогает определять вовлеченность в опухолевый процесс лимфатических узлов, в то время как чувствительность данного метода в визуализации опухоли небольшого объема достаточно низка [7]. Точность КТ в стадировании РПЖ составляет менее 60%, ее ценность возрастает до 70% при оценке вовлечения в процесс семенных пузырьков [10].

Большинство лимфатических метастазов микроскопические, они не увеличивают или не искажают лимфатические узлы. Национальная всеобщая организация по выявлению рака (NCCN) рекомендует использовать КТ для определения T3-T4-стадий или T1-T2-стадий при риске вовлечения лимфатических узлов более 20% [15].

МРТ обладает большей разрешающей способностью, особенно при использовании эндоректальных катушек, и, следовательно, более четко визуализирует экстракапсулярное распространение опухоли и вовлеченность семенных пузырьков. T1- и T2-взвешенные изображения взаимно дополняют друг друга: точность стадирования при T1-взвешенных изображениях была показана у 76% пациентов, при T2-взвешенных – у 84%, при их комбинации точность возрастает до 92% [5]. Использование МР-спектроскопии позволяет выявлять опухоль в паренхиме железы на основании измерения различных метаболических пиков холина и цитрата. Применение МРТ с лимфотропными наночастицами дает возможность дифференцировать нормальные и метастатически измененные лимфатические узлы малого таза [7]. Преимущество МРТ по сравнению с КТ заключается в лучшей визуализации структур малого таза, их взаимоотношений, возможности выбора проекции – аксиальной, сагитальной и коронарной [10, 12].

ПЭТ имеет обнадеживающие перспективы в диагностике и стадировании РПЖ. Самым распространенным радиофармацевтическим препаратом, используемым для исследований, является 18-фтордезоксиглюкоза, которая наиболее интенсивно накапливается в патологических очагах, в первую очередь в злокачественных опухолях и их метастазах. Рак простаты имеет низкую метаболическую активность в отношении данного препарата, что ограничивает его использование в выявлении и стадировании заболевания. Однако использование 18F-флюорохолина является перспективным направлением в диагностике рецидива заболевания или выявления метастазов после радикальной простатэктомии у пациентов с отсутствием признаков прогрессирования при исследованиях другими методами диагностики [13, 17].

ТРУЗИ заняло прочные позиции в диагностике РПЖ благодаря небольшой стоимости исследования, неинвазивности и высокой диагностической точности. К ультразвуковым признакам опухолевого процесса при ТРУЗИ в режиме серой шкалы относят: участок изме-

ненной эхогенности и/или эхоструктуры (с наличием микрокальцинатов); нечеткость и/или неровность контуров узла, локализацию чаще в периферической зоне, асимметрию эхогенности периферической зоны железы, асимметрию толщины периферической зоны, нечеткость или отсутствие визуализации собственной капсулы и/или хирургической капсулы простаты; неровность, приподнятость, взбухание собственной капсулы и/или хирургической капсулы железы, ригидность одной из долей при движении датчиком во время ТРУЗИ.

Использование ТРУЗИ с УЗ-ангиографией позволяет визуализировать измененные, извитые, хаотично расположенные опухолевые сосуды, выявить экстракапсулярное распространение процесса.

Данные ТРУЗИ помогают осуществлять стадирование РПЖ.

Так, при стадии T1 при ТРУЗИ отмечается диффузная неоднородность паренхимы железы без четких очаговых изменений.

При стадии T2 визуализация опухоли не вызывает затруднений в случаях наличия типичных для опухоли ультразвуковых критериев в режиме серой шкалы и при УЗ-ангиографии. В случаях снижения или отсутствия дифференцировки простаты на зоны при отсутствии четкого изображения фокального участка опухоли следует заподозрить наличие в данной проекции изоэхогенного опухолевого участка с инфильтрирующим ростом.

Стадия T3a характеризуется экстракапсулярным распространением опухоли с одной или с двух сторон. При ТРУЗИ в режиме серой шкалы отмечается нечеткость, фрагментарность или отсутствие изображения капсулы. При вовлечении в опухолевый процесс капсулы отмечается подкапсулярная гиперваскуляризация в паренхиме железы и повышение васкуляризации прилежащей парапростатической и/или параректальной клетчатки. Стадия T3b характеризуется распространением опухоли на семенные пузырьки. При одностороннем поражении визуализируется асимметрично расширенный семенной пузырек с пораженной стороны, нечеткость или отсутствие дифференцировки между проксимальным отделом семенного пузырька и прилежащей паренхимой железы, нечеткость контуров, неоднородность структуры и снижение эхогенности семенного пузырька и прилежащей паренхимы железы. При двустороннем вовлечении семенных пузырьков наблюдаются вышеописанные признаки для каждого семенного пузырька в отдельности. При УЗ-ангиографии в большинстве случаев на границе паренхимы железы и измененного семенного пузырька (или пузырьков) определяется гиперваскуляризация и деформация сосудистого рисунка, при дальнейшем распространении опухолевого процесса отмечается гиперваскуляризация в проксимальных отделах семенного пузырька.

При стадии T4 ТРУЗИ позволяет выявить распространение опухолевого процесса на парапростатическую клетчатку, мочевого пузырь и переднюю стенку прямой кишки в виде снижения или отсутствия четкой границы между паренхимой железы и прилежащими органами; асимметрии контуров мочевого пузыря и предстательной железы в проекции распространения. При УЗ-ангиографии в стенке мочевого пузыря и в передней стенке прямой кишки отмечается повышение степени васкуляризации.

Применение новых технологий, таких как эластография и гистосканинг, позволяет получить дополнительную информацию о характере измененных участков, состоянии капсулы предстательной железы, наличии инвазии опухолевого процесса в прилежащие органы [4].

ТРУЗИ имеет определенные ограничения в визуализации увеличенных лимфатических узлов малого таза. При распространении процесса на лимфатические узлы параректальной и парапростатической клетчатки визуализируется одно или несколько гипоехогенных образований неоднородной структуры с четкими ровными контурами, расположенных в клетчатке рядом с предстательной железой с различной степенью васкуляризации.

Для определения увеличенных измененных лимфатических узлов по ходу подвздошных сосудов и в малом тазу более информативными являются другие методы лучевой диагностики (КТ, ПЭТ и т.д.).

При сопоставлении показателей информативности ТРУЗИ с УЗ-ангиографией и МРТ в оценке распространенности РПЖ было показано, что МРТ уступает по чувствительности ТРУЗИ с УЗ-ангиографией в выявлении опухоли в паренхиме ПЖ – 72 и 92% соответственно. Методы ТРУЗИ с УЗ-ангиографией и МРТ сопоставимы в отношении выявления экстракапсулярного распространения: чувствительность составляет 84 и 88%, точность – 84 и 89% соответственно. В оценке распространения опухоли на семенные пузырьки чувствительность МРТ достигает 100%, ТРУЗИ с УЗ-ангиографией [2].

Таким образом, ТРУЗИ с УЗ-ангиографией является информативным методом в оценке паренхимы предстательной железы, визуализации границ опухоли железы и экстракапсулярного ее распространения и может быть успешно использовано при построении топометрической карты как этапа подготовки больных к проведению облучения.

Использование комплекса вышеперечисленных диагностических мероприятий до начала лучевой терапии позволяет уточнить степень распространения первичной опухоли. Эти данные наряду с анализом прогностических факторов (уровень простатспецифического антигена, морфологическое строение опухоли, определение степени дифференцировки по шкале Глисона, возраст, эффективность ранее проводимой гормонотерапии и т.д.) служат основой для выбора объема облучения.

Основным принципом лучевой терапии злокачественных опухолей является подведение дозы излучения строго на опухоль и «зоны интереса», в то время как окружающие нормальные («критические») органы должны получить минимальную дозу, не превышающую толерантных возможностей органов. Основные условия реализации этого принципа закладываются на этапе предлучевой подготовки, которая должна проводиться строго «в положении лечения пациента», так же как и контрастированных во время лечения органов. Для оптимизации лучевой терапии используются специализированные компьютерные программы, формирующие устройства. Дозиметрическое планирование наиболее рационально осуществлять на планирующей станции на базе компьютерно-томографического изображения пациента с учетом гетерогенности тканей и кривизны поверхности облучаемого участка тела [1].

Таким образом, вышеперечисленные диагностические методики имеют большое значение в подготовке

больных РПЖ к лучевой терапии путем оптимизации диагностического алгоритма на этапе предлучевой подготовки, в определении адекватной тактики лечения. Описанные выше особенности поэтапной подготовки таких больных позволят повысить эффективность диагностики и получить удовлетворительные отдаленные результаты лечения.

Литература

1. Гранов А.М., Винокуров В.Л. Лучевая терапия в онкогинекологии и онкоурологии/ Под ред. чл.-кор. РАМН проф.А.М.Гранова, проф. В.Л.Винокурова. – СПб.: ООО «Издательство ФОЛИАНТ». – 2002. – С. 178-208.

2. Гранов А.М., Матякин Г.Г., Зубарев А.В. и др. Возможности современных методов лучевой диагностики и лечения рака предстательной железы.// Кремль мед Клин вест. – 2004. №1. – С. 9-12.

3. Злокачественные новообразования в России в 2009 году. / Под ред. В.И.Чиссова, ВВ. Старинского, Г.В.Петровой – М.: ФГУ «МНИОИ им. П.А.Герцена Минздравсоцразвития России», 2011. – С. 4-31, 100, 137-142, 203.

4. Зубарев А.В., Алферов С.М., Панфилова Е.А. Соноэластография в диагностике рака простаты. // Кремль мед. Клин. вест. – 2009. №3. – С. 28-31.

5. Коган М.И., Лоран О.Б., Петров С.Б. Радикальная хирургия рака предстательной железы. – М.:ГЭОТАР-Медиа. – 2006. – С. 104-110.

6. Лучевая терапия рака предстательной железы: Руководство для врачей / [Г.Г.Матякин и др.]/ Под ред. А.Ф. Цыба. – М.: ООО «МК». 2010. – С. 9-45.

7. Рак простаты: пер. с англ./ Под ред. Уильяма К. Оха, Джона Логью; ред. серии. А.Т. Скарин. – М.: ООО «Рид Элсивер», 2009, 174с. Перевод изд. Prostate Cancer: Dana-Farber Cancer Institute Handbook/ под ред. William K. Oh, John Logue; редактор серии Arthur T.Skarin, – С. 68-74.

8. Пушкарь Д.Ю. Диагностика и лечение локализованного рака предстательной железы / Д.Ю. Пушкарь, П.И. Раснер. – М.: Медпресс-информ. 2008. – С. 21-23.

9. Состояние онкологической помощи населению России в 2010 году // Под ред В.И.Чиссова, ВВ. Старинского, Г.В.Петровой – М.: ФГУ «МНИОИ им. П.А.Герцена Минздравсоцразвития России», 2011. – С. 4-11, 112-115.

10. Терапевтическая радиология: Руководство для врачей / под ред. А.Ф. Цыба, Ю.С. Мардынского. – М.: ООО «МК». – 2010. – С. 284-286.

11. Bagshaw M.A. The challenge of radiation treatment of carcinoma of the prostate // Prostate diseases. W.B.Saunders Company, 1993, P. 326-346.

12. Bloch N. et al. A novel digitally and perfusion enhanced magnetic resonance imaging for prostate cancer diagnosis and staging.// J. Urol. – 2003. No. 4, – P. 299.

13. Hofer C., Laubenbacher C., Block T. et al. Flurine-18-fluoro-redeoxyglucose positron emission tomography is useless for the detection of local recurrence after radical prostatectomy // Eur Urol. – 1999. № 36. – P. 31-35.

14. Hricak H., Choyke P.L., Eberhardt S.C. et al. State of the art: Imaging prostate cancer: a multidisciplinary perspective.// Rad. – 2007. Vol. 243, № 1. – P. 28-53.