

ЗАСТОСУВАННЯ ЕЛАСТОГРАФІЇ ЗСУВНОЇ ХВИЛІ ПРИ ТРАНСРЕКТАЛЬНІЙ БІОПСІЇ ДЛЯ СКРИНІНГОВОЇ ДІАГНОСТИКИ РАКУ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ

В. М. Кравчук

Національний військово-медичний клінічний центр «ГВКГ»

Вступ. Злоякісні новоутворення передміхурової залози в економічно розвинутих країнах посідають одне з перших місць у структурі онкологічної захворюваності чоловічого населення. Відзначено тенденцію до омолодження контингенту хворих на рак передміхурової залози (РПЗ), хоча нозологія все ще залишається онкологічною патологією чоловіків похилого і старечого віку, з найвищою захворюваністю серед чоловіків, починаючи з 50-річного віку з досягненням піку у віці 70–71 року. Висока поширеність РПЗ, труднощі діагностики, особливо на ранніх стадіях, нерідкі випадки встановлення діагнозу на пізніх стадіях захворювання, коли навіть паліативна терапія неефективна, зумовлюють важливість ранньої діагностики. Не втрачає актуальності пошук критеріїв та методів відбору осіб високого ризику, які підлягають скринінгу (лікарський огляд та інструментально лабораторне обстеження), особливо серед чоловічого населення України, для якого характерна висока смертність у працездатному віці [1].

На сьогодні, для діагностики раку передміхурової залози, згідно з рекомендаціями асоціації урологів України, обов'язковими є такі методи обстеження: пальцеве ректальне дослідження, визначення рівня простатспецифічного антигену (PSA) в крові, трансректальне ультразвукове дослідження (ТРУЗД), мультифокальна біопсія під контролем ультразвукового дослідження з подальшою гістологічною оцінкою. З впровадженням нових технологій, таких як кольорове доплерівське і енергетичне картування, імпульсна доплерографія, тривимірні і ехоконтрастна ультразвукова візуалізація, діагностичні можливості ТРУЗД значно розширюються. Проте існує ймовірність отримання негативних результатів дослідження, що обумовлено недостатньою специфічністю УЗД у «В» режимі по відношенню до вогнищевих змін в паренхімі передміхурової залози.

Рання діагностика РПЗ є важливою умовою в діагностичному алгоритмі для даного за-

хворювання. Особливо важливим елементом в діагностиці РПЗ є верифікація злоякісної пухлини за допомогою проведення мультифокальної біопсії ПЗ. Від точності виконання даної маніпуляції залежать постановка діагнозу і вибір лікувальної тактики. На сьогодні залишається актуальним питання розробки і освоєння нових методів діагностики, що поліпшують візуалізацію змін при РПЗ і підвищують інформативність біопсії. Одним з таких методів є еластографія зсувної хвилі, яка дозволяє оцінювати еластичні властивості тканин при проведенні звичайного ультразвукового дослідження (УЗД) шляхом вимірювання значень швидкості зсувної хвилі (м/с) або модуля Юнга (кПа).

Еластографія зсувної хвилі на сьогодні є одним із нових методів, який активно застосовується для діагностики раку передміхурової залози. В основі методу еластографії лежить комп'ютерна обробка ультразвукового сигналу, яка здатна визначати мінімальні зміни в пружності тканини. Дана технологія пройшла еволюцію від компресійної еластографії до еластографії зсувної хвилі. На даний момент це метод якісної та кількісної оцінки пружності тканин шляхом ультразвукового дослідження. Сьогодні метод ультразвукової еластографії широко використовується для диференціальної діагностики об'ємних утворів різних органів: щитовидної залози, молочних залоз, печінки (також метод застосовують для діагностики стеатозу, фіброзу та цирозу), підшлункової залози, нирок. Компресійна еластографія в силу різних аспектів не продемонструвала переконливих результатів в діагностиці патологічних утворень передміхурової залози.

Перспективним напрямком вважається кількісна оцінка показників пружності тканини в реальному часі — еластографія зсувної хвилі (ЕЗХ). Дана технологія заснована на реєстрації зсувних хвиль і визначенні швидкості їх розповсюдження в тканинах організму, що дозволяє якісно і кількісно оцінити їх пружність.

Швидкість поширення зсувної хвилі безпосередньо залежить від ступеня еластичності досліджуваної ділянки тканини і відображається кількісно в кілопаскалях (кПа). У зв'язку з тим, що методика не ґрунтується на методі мануальної компресії одержувані результати менш залежні від того, хто виконує дослідження і краще відтворюються в подальшому [2]. Методика ЕЗХ потенційно дозволяє виявити захворювання ПЗ на ранньому етапі, що, в свою чергу, має важливі наслідки для здоров'я пацієнта, та зменшує фінансові витрати в системі охорони здоров'я.

Мета дослідження: вивчення можливостей еластографії зсувної хвилі при трансректальній мультифокальній біопсії ПЗ і підвищення її ефективності.

Матеріали і методи дослідження. В дослідження включено 86 пацієнтів з підозрою на РПЗ, які пройшли дослідження у клініці урології НВМКЦ «ГВКГ» м. Київ. Пацієнтів розділили на 2 групи. Пацієнтам 1-ї групи (n=43) проводилася 12-точкова мультифокальна біопсія ПЗ під контролем ультразвуку з використанням стандартного сірошкального «В» режиму. Пацієнтам 2-ї (n=43) групи при проведенні мультифокальної біопсії ПЗ в рамках ультразвукового ректального наведення була використана методика еластографії зсувної хвилі. У пацієнтів 2-ї групи при виконанні трансректального ультразвукового наведення були виявлені ділянки підвищеної пружності тканини передміхурової залози. З вищевказаних ділянок були взяті стовпчики тканини.

Дослідження проводилися на комплексному ультразвуковому діагностичному приладі експертного класу «RADMIR ULTIMA».

Метод еластографії базується на якісній та кількісній оцінці пружних властивостей тканини. Фізичною основою еластографії є модуль пружності Юнга, що характеризує властивості м'яких тканин чинити опір розтягненню чи стисненню при пружній деформації. Кількісно величина модуля Юнга пропорційна жорсткості тканини: чим більша його величина, тим вища пружність тканини. В залежності від способу розрахунку модуля пружності Юнга еластографію поділяють на компресійну еластографію і еластографію зсувної хвилі.

Компресійна еластографія (real – time elastography – RTE) – метод якісної оцінки пружних властивостей тканини, що базується на рівнянні $E = \Gamma/\gamma$, де E – модуль пружності Юнга, Γ – величина компресії, γ – відносна деформація стовпчика тканини. Даний метод викорис-

товується для дослідження поверхнево розташованих органів (щитовидна залоза, молочна залоза, передміхурова залоза, матка). Дослідження проводять лінійним датчиком із застосуванням компресії (Γ), що здатна деформувати тканину. Компресію здійснюють за допомогою руки та датчика дослідника, або пульсацією, що передається від навколишніх судин або від спеціальної вібронасадки. Під дією даної компресії, більш пружній твердий об'єкт зменшується в об'ємі менше, ніж більш еластичний, м'який. Компресійна еластографія дає нам можливість порівнювати пружність різних ділянок тканини. Відношення показників пружності називається відносним показником.

При еластографії за методом зсувної хвилі використовують силу тиску потужного імпульсного фокусованого ультразвукового пучка [3]. Цей тиск має найбільше значення у фокальній ділянці, яка стає точковим джерелом зсувних хвиль, що поширюються від фокальної ділянки в перпендикулярному напрямку.

Фізично хвиля – це пружна поперечна хвиля на відміну від поздовжньої ультразвукової. Метод ґрунтується на вимірюванні швидкості розповсюдження зсувних хвиль у тканинах. Виходячи з рівняння $E=3\rho C^2$ швидкість C прямо пропорційна пружності тканини E . Отже, чим вища швидкість, тим вища пружність. Це єдиний підхід, здатний отримати кількісну інформацію про значення жорсткості, яка вимірюється в кПа. Але просторова здатність еластограм зсувної хвилі поступається компресійному методу [4, 5].

Під час еластографії зсувної хвилі проводили оцінку колірного картування і вимірювання пружності тканин на симетричних ділянках обох часток периферичної, центральної та перехідних зон передміхурової залози. У всіх дослідженнях використовувався стандартний діапазон колірної шкали пружності – від темно-синього (0 кПа) до яскраво-червоного (300 кПа). При еластометрії ми використовували середнє значення (E_{mean}).

Для кожної ділянки, датчик підтримувався в постійному положенні протягом 2–4 секунд до стабілізації сигналу пружності. Тканини більш пружні картувалися в червоний колір, в той час як м'які тканини картувалися синім кольором. У кожній зоні, що цікавила, автоматично визначалися наступні значення (E): середнє значення (E_{mean}), максимальне значення (E_{max}), мінімальне значення (E_{min}), стандартне відхилення (SD) і коефіцієнт жорсткості ($SWE\text{-ratio}$), який визначає співвідношення

пружності у двох зонах інтересу, які в подальшому були використані для аналізу. Ретроспективно проводилось зіставлення даних пальцевого ректального дослідження, рівня ПСА, результатів УЗД із ЕЗХ і отриманого гістологічного матеріалу.

Статистична обробка даних проводилася з використанням пакета програм SPSS (v.13.0).

Результати та їх обговорення. Умовами включення пацієнтів в дослідження було: підвищений рівень PSA від 4 до 10 нг/мл (у 80% досліджуваних пацієнтів), патологічні зміни отримані під час ректального огляду (20% досліджуваних пацієнтів). Критеріями виключення були: інструментальні втручання на передміхуровій залозі (трансуретральна резекція, біопсії) протягом останнього місяця, оскільки дані втручання могли впливати на еластичність тканини ПЗ. Середній рівень ПСА пацієнтів першої групи склав 7,38 нг/мл, середній обсяг ПЗ 52,5 см³. Вік пацієнтів даної групи склав 49–75 років.

У другій групі середній рівень загального ПСА – 7,87 нг/мл. Середній об'єм ПЗ 49,6 см³. Вік пацієнтів другої групи склав від 51–79 років.

У пацієнтів 1-ї групи проводилася оцінка структури тканини передміхурової залози і стан оточуючих її органів і тканин при дослідженні в стандартному В-режимі. ТРУЗД виконувалося на комплексному ультразвуковому діагностичному приладі експертного класу Ultima від компанії Радмир, Україна, Харків за допомогою кавітального датчика ЕС 6.5 МГц/10R. Дослідження виконувалось після попередньої підготовки пацієнта до процедури ТРУЗД. Дослідження в режимі сірої шкали включало в себе загальноприйнятий послідовний алгоритм оцінки стану ПЗ: вимірювання об'єму ПЗ, обсягу аденоматозної тканини (в разі ДГПЗ); симетричність залози, оцінка ехо-структури тканини ПЗ (вклю-

чаючи пошук зон зміненої ехогенності), капсули ПЗ, сім'яних міхурців, парапростатичної тканини. Зокрема визначалася однорідність, ехогенність, чіткість та рівність контуру, наявність ділянок фіброзу, кіст, кальцинатів, стан сім'яних пухирців. Об'єм, наявність та виразність хірургічних капсул. Проводячи ТРУЗД, більше уваги звертаємо на наявність ознак додаткових утворень, локалізацію, структуру, напрямок росту утворень, цілісність та стан простатичної капсули, розміри сім'яних пухирців, фокальних зон зниженої ехогенності, судинну архітектуру залози.

У цілому нами було виявлено 103 підозрілі ділянки (гіпо-, ізо- і гіперехогенні) у 33 пацієнтів першої групи. А в інших 10 не було виявлено за даними ТРУЗД підозрілих ділянок. У 100% випадків ділянки зміненої ехогенності розташовувалися в периферичній частині ПЗ. У центральній частині у «В» режимі підозрілі ділянки не виявлялися. На рис. 1 представлено сірошкальне зображення раку передміхурової залози.

Після виконання трансректальної мультифокальної пункційної біопсії простати отримано наступні результати: РПЗ у 1-й групі порівняння був діагностований у 76,74% пацієнтів.

У пацієнтів 2-ї групи проводилась еластографія зсувної хвилі. При цьому на половині екрана монітора в режимі реального часу відображалось зображення ділянки, що сканувалася у «В» режимі (режим сірої шкали) з аналогічним зображенням еластографії зсувної хвилі, а зона інтересу відмежовується рамкою вікна (Qbox). Фарбування в рамці вікна еластографії відбувається в різні кольори. У всіх дослідженнях використовувався стандартний діапазон колірної шкали жорсткості – від темно-синього (0 кПа) до яскраво-червоного (300 кПа). При еластометрії ми використовували середне зна-

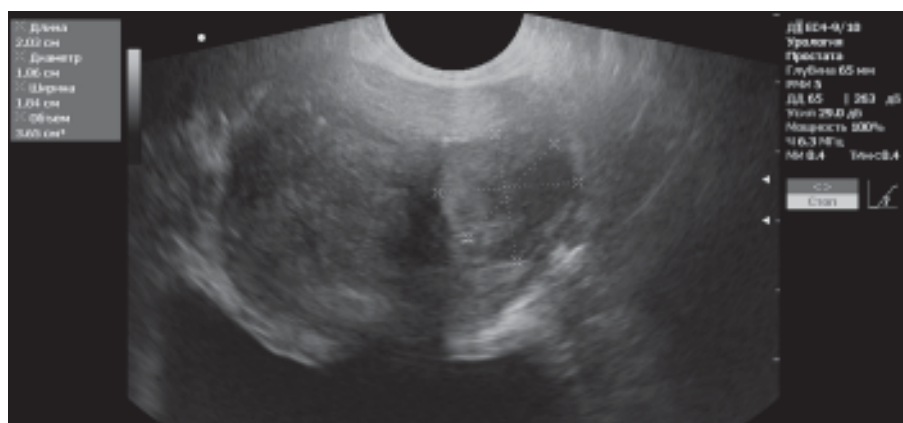


Рис. 1. Зображення раку передміхурової залози при стандартному сірошкальному режимі

чення (E_{mean}). Для кожної ділянки, перетворювач підтримувався в постійному положенні протягом 2–4 секунд до стабілізації сигналу пружності. Тканини більш пружні картувалися в червоний колір, в той час як м'які тканини картувалися синім кольором.

Під час вибору зони дослідження і розміщення вікна (Q box), в досліджуваній ділянці в лівій частині екрана відображається значення модуля Юнга, що розраховується апаратом автоматично. При цьому можлива оцінка середнього значення модуля Юнга – E_{mean} , мінімального значення – E_{min} , максимального значення – E_{max} , і стандартного відхилення, що в апа-

раті позначається як «SD» – Standart Deviation – стандартне відхилення.

У пацієнтів 2-ї групи за результатами ТРУЗД при еластографії зсувної хвилі вогнища підвищеної пружності, за типом раку передміхурової залози визначалися у 39 пацієнтів. За результатами нашого дослідження медіана значення пружності тканини передміхурової залози для РПЗ склала 70 кПа і більше. Еластогра-фічне зображення раку передміхурової залози представлено на рис. 2. Після виконання трансректальної мультифокальної пункційної біопсії простати отримано наступні результати: РПЗ у 2-й групі порівняння був діагностований у 90,69% пацієнтів.

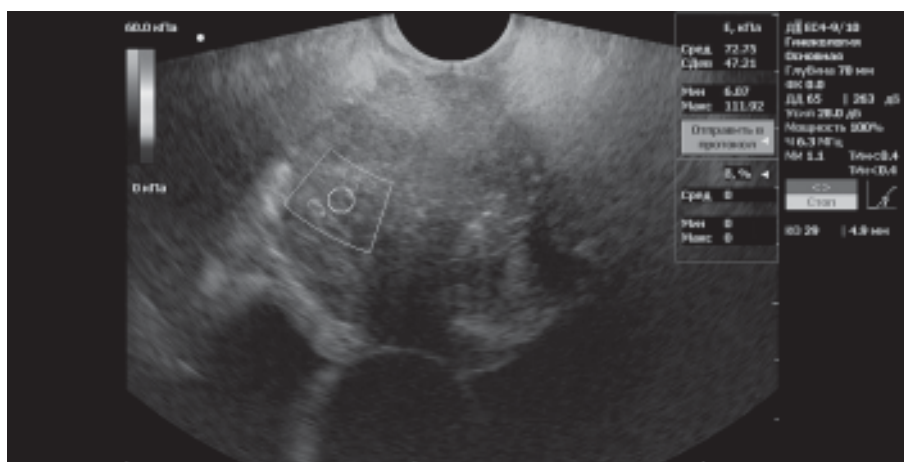


Рис. 2. Еластографічне зображення раку передміхурової залози ділянки підвищеної пружності 72.75 кПа. При відсутності змін в сірошкальному режимі

Висновок

Еластографія зсувної хвилі характеризується достатньою інформативністю при виявленні РПЗ і може бути використана для виконання прицільної

пункційної біопсії з додаванням до стандартної систематичної біопсії. Проведення еластографії зсувної хвилі при виконанні мультифокальної біопсії ПЗ дозволяє збільшити частоту виявлення РПЗ.

Список літератури

1. Дідик І. В. Рак передміхурової залози як світова проблема. Поширеність, фактори ризику, своєчасність діагностики. *Український медичний часопис*. 2016. № 3. С. 62–64.
2. Cosgrove D., Piscaglia F., Bamber J. EFSUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Use of Ultrasound Elastography. Part 2: Clinical Applications. *Ultraschall in Med.* 2013. Vol. 34(3). P. 238–253. DOI: 10.1055/s-0033-1335375.
3. Junker D., De Zordo T., Quentin M. et al. Real-Time Elastography of the Prostate. *BioMed Research International*. 2014. P. 180–804.
4. Correas J. M., Tissier A. M., Khairoune A. et al. Prostate cancer: diagnostic performance of real-time shear-wave elastography. *Radiology*. 2015. Vol. 275, No. 1. P. 280–289.
5. Woo S., Kim S. Y., Cho J. Y., Kim S. H. Shear wave elastography for detection of prostate cancer: a preliminary study. *Korean J Radiol.* 2014. Vol. 15, No. 3. P. 346–355.

References

1. Didyk, I.V. (2016). Rak peredmihyrovoi zalozy yak svitova problema. Poshyrenist, factory ryzyku, svoechnast diagnostyky [Prostate cancer as a global problem. Prevalence, risk factors, timeliness of diagnosis]. *Ukrainski medychnuu chasopys – Ukrainian medical journal*, 3, 62–64 [in Ukraine].
2. Cosgrove, D., Piscaglia, F., & Bamber, J. (2014). EFSUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Use of Ultrasound Elastography. Part 2: Clinical Applications. *Ultraschall in Med*, 34(3), 238–253. doi: 10.1055/s-0033-1335375.
3. Junker, D., De Zordo, T., & Quentin M. (2014). Real-Time Elastography of the Prostate. *BioMed Research International*, 180–804.
4. Correas, J.M., Tissier A.M., & Khairoune A. (2015). Prostate cancer: diagnostic performance of real-time shear-wave elastography. *Radiology*, 275, 1, 280–289.
5. Woo, S., Kim S.Y., Cho J.Y., & Kim S.H. (2014). Shear wave elastography for detection of prostate cancer: a preliminary study. *Korean J Radiol*, 15, 3, 346–355.

Реферат

ПРИМЕНЕНИЕ ЭЛАСТОГРАФИИ СДВИГОВОЙ ВОЛНЫ ПРИ ТРАНСРЕКТАЛЬНОЙ БИОПСИИ ДЛЯ СКРИНИНГОВОЙ ДИАГНОСТИКИ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

В.Н. Кравчук

Ранняя диагностика рака предстательной железы (ПЖ) является важным условием в диагностическом алгоритме для данного заболевания. Особенно важным элементом в диагностике РПЖ является верификация злокачественной опухоли, посредством проведения мультифокальной биопсии ПЖ. От точности выполнения данной манипуляции зависят постановка диагноза и выбор лечебной тактики. На сегодня остается актуальным вопрос разработки и освоения новых методов диагностики, улучшения визуализации изменений при РПЖ и повышению информативности биопсий. Одним из таких методов является эластография сдвиговой волны (ЭСВ), которая позволяет оценивать эластичные свойства тканей при проведении обычного ультразвукового исследования. Методика ЭСВ потенциально позволяет выявить заболевания ПЖ на раннем этапе, что в свою очередь имеет важные последствия для здоровья пациента, и уменьшает финансовые затраты в системе здравоохранения. Эластография сдвиговой волны характеризуется достаточной информативностью в выявлении РПЖ и может быть использована для прицельной пункционной биопсии с добавлением к систематической биопсии. Проведение эластографии сдвиговой волны при выполнении мультифокальной биопсии ПЖ позволяет увеличить частоту выявления РПЖ.

Summary

APPLICATION OF SHEAR WAVE ELASTOGRAPHY IN TRANSRECTAL BIOPSY FOR SCREENING DIAGNOSTICS OF THE PROSTATE CANCER

V.M. Kravchuk

Early diagnostics of the prostate cancer (PC) is an important part of diagnostic algorithm of current disease. Verification of the malignant tumor by means of multifocal biopsy is a critically important element in diagnostics of PC. Diagnostics and choice of treatment tactics depends on the precision of this manipulation. The issue of development and exploration of new diagnostic methods, improvement of visualization of signs of PC and improvement of informativeness of prostate biopsies is actual to date. One of these methods is shear wave elastography (SWE), it lets to evaluate elastic properties of tissues during routine ultrasound investigation. SWE technique potentially lets to detect prostate diseases on early stages and in its turn, has important consequences for patient's health and decreases financial expenses on health care system. Shear wave elastography has sufficient informativeness in detection of the PC and can be used for focal biopsy with addition to systemic biopsy. Application of shear wave elastography in multifocal biopsy can increase rate of PC detection.

Keywords: shear wave elastography, prostate, prostate cancer, transrectal biopsy

Ключевые слова: эластография сдвиговой волны, предстательная железа, рак предстательной железы, трансректальная биопсия.

Адреса для листування

В.М. Кравчук

E-mail: kravvad@gmail.com