

Д.С. Мечев,  
О.В. Щербіна

Національна медична академія  
післядипломної освіти  
ім. П.Л. Шупика,  
Київ

## Магнітнорезонансна томографія в діагностиці раку передміхурової залози

Magnetic resonance imaging in diagnosis  
of prostate cancer

Злоякісні новоутвори передміхурової залози в економічно розвинутих країнах протягом останніх років посідають одне з перших місць у структурі онкологічної захворюваності чоловічого населення. Щороку значно зростає кількість тих, хто захворів на рак передміхурової залози (РПЗ). Висока розповсюдженість раку, труднощі діагностики, особливо на ранніх стадіях, нерідко пізнє виявлення, коли малоефективна навіть паліативна терапія — фактори, що визначають актуальність проблеми [1]. На жаль, клінічні симптоми захворювання проявляються, як правило, у задованих стадіях, коли неможливе радикальне лікування. Тому питання ранньої, доклінічної діагностики РПЗ мають особливе значення.

Основними методами діагностики раку простати є визначення рівнів простатичного специфічного антигену в сироватці крові, ректальне пальцьове та трансректальне ультразвукове дослідження. Проте застосування цих методів не завжди дозволяє з високою точністю встановити діагноз. Крім того, важливим завданням є діагностика екстракапсулярного поширення пухлини, регіонарних та віддалених метастазів.

Одним з методів променевого дослідження для розв'язання зазначених завдань клінічної онкоурології є магнітнорезонансна томографія (МРТ), яка має низку переваг порівняно з комп'ютерною томографією. Завдяки відмінності сигналу від м'яких тканин стає можливою чітка візуалізація та диференціація різних структур — передміхурової залози, сім'яних пухирців, прямої кишки, жирової клітковини.

При обстеженні хворих отримують T1- і T2-зважені зображення. Найчастіше використовують імпульсну послідовність SE (спін-ехо) для отримання T1-зважених зображень SE та TSE (турбо-спін-ехо) з метою одержання T2-зважених зображень. Дослідження проводять при заповненому сечовому міхурі (шляхом природного пасажу сечі). Зона дослідження — від нижньої частини лонного зчленування до верхівки заповненого сечового міхура (для одержання аксіальних зрізів). T2-зважені зображення дозволяють вивчити зональну анатомію залози. Сигнал від периферичної зони, в якій в основному розвивається рак простати, дещо інтенсивніший порівняно з центральною та перехідною зонами. Сигнал від капсули передміхурової залози низький і диференціюється як від жирової клітковини, так і від тканини самої залози. T1-зважені зображення краще за все підкреслюють межі залози, її взаємовідношення з сім'яними пухирцями, прямою кишкою та судинними сплетіннями таза і дають рівномірний низький сигнал від тканин передміхурової залози, сім'яних пухирців і всіх м'язових структур, але внутрішню будову простати за ними вивчити неможливо. Сім'яні пухирці в нормі візуалізуються як структури часточкової будови з високою інтенсивністю сигналу на T2-зважених зображеннях. Сучасною розробкою в МРТ-дослідженні передміхурової залози є створення ендоректальної катушки, що дозволила швидше одержувати зображення і отримувати підвищену просторову розрізнявальну здатність. При дослідженні з ендоректальною катушкою та при контрастуванні з використан-

ням швидких послідовностей пацієнтів обстежують на апаратах з високою напруженістю магнітного поля.

Зображення в T1- і T2-зваженому режимі варто одержувати не раніше, ніж через 2 тижні після біопсії передміхурової залози, оскільки наявність кровотечі знижує точність визначення стадії пухлини. Тривимірна реконструкція оптимальна в оцінці макроструктури та взаємовідношень органів малого таза, дозволяє визначати форму і величину лімфовузлів (ЛВ), що важливо в розпізнаванні нормальних і метастатично уражених ЛВ.

### **Діагностика раку передміхурової залози та екстракапсулярного поширення процесу**

На зображенні в T2-зваженому режимі РПЗ має вигляд осередку з низькою інтенсивністю сигналу всередині яскравої периферичної зони. Диференційну діагностику ділянок з низькою інтенсивністю сигналу проводять з такими патологічними змінами в передміхуровій залозі як рак, кровотеча, доброякісна гіперплазія передміхурової залози, гіперплазія гладких м'язів, фіброзно-м'язова гіперплазія, кальцифікація, рубець. Кровотечу, зазвичай викликану біопсією, можна відрізнити від раку шляхом оцінки зображення в T1-зваженому режимі. На ньому для геморагічної ділянки характерна гіперінтенсивність, тоді як раку властива така ж інтенсивність сигналу, як і від навколишніх нормальних тканин. Доброякісна гіперплазія передміхурової залози, гіперплазія гладких м'язів і фіброзно-м'язова гіперплазія локалізовані здебільшого у центральній і перехідній зонах, тоді як рак розміщується переважно в периферичній зоні залози. Ділянки кальцифікації можуть розташовуватися в усіх регіонах передміхурової залози, проте їх можна відрізнити від раку за чіткою овальною формою. Рубці зустрічаються рідко. Виявити рак у центральній чи перехідній зоні без контрастування важко, оскільки в цьому регіоні може бути доброякісна гіперплазія передміхурової залози, для якої характерна подібна інтенсивність сигналу. Проте в деяких спостереженнях осередки раку можуть бути ізо- і навіть гіперінтенсивними; в цих випадках рання діагностика пухлини за допомо-

гою магнітнорезонансної томографії стає проблематичною.

Для оцінки екстракапсулярного поширення пухлини використовують кілька критеріїв, зокрема випинання капсули залози, розрив її пухлиною, асиметрію нейросудинного пучка, облітерацію кута між прямою кишкою і передміхуровою залозою, поширення пухлини на перипростатичну жирову клітковину. При розповсюдженні раку на жирову клітковину на T2-зважених зображеннях візуалізуються гіпоінтенсивні тяжоподібні утвори, що мають переважно чіткі контури. Інфільтрацію в сім'яні пухирці виявляють за появою патологічної тканини з низькою інтенсивністю сигналу та за дилатацією і асиметрією в просвіті пухирців на зображеннях у T2-зваженому режимі. Слід зазначити, що низька інтенсивність сигналу від сім'яних пухирців на зображеннях у T2-зваженому режимі може бути також зумовлена наявністю амілоїдних відкладень, каменів чи крові.

При поєднанні раку та доброякісної гіперплазії передміхурової залози на T2-зважених зображеннях візуалізуються центрально розташовані неоднорідні гіперінтенсивні осередки (в перехідній зоні) та гіпоінтенсивні пухлинні вузли в периферичній зоні. При дифузному заміщенні аденоматозними вузлами практично всього об'єму залози з витонченням периферичної зони на фоні неоднорідної структури гіперплазії достовірно визначити локалізацію пухлинного вузла та його об'єм важко [2].

У 1990 р., коли почали застосовувати магнітнорезонансну томографію для визначення стадії РПЗ, точність методу складала 69 %. За повідомленнями різних авторів, точність МРТ із застосуванням ендоректальної катушки для визначення екстракапсулярного поширення пухлини становить 58–90 %. Таку різницю в оцінці точності можна пояснити як суб'єктивним фактором, так і використанням різних критеріїв для оцінки екстракапсулярного поширення пухлини. Метод МРТ все ще не дозволяє виявити мікроскопічні ураження за межами капсули передміхурової залози. При використанні ендоректальної катушки точність у виявленні інфільтрації в сім'яні пухирці становить 96 % [3].

Магнітнорезонансна томографія, крім визначення екстракапсулярного поширення процесу, має певне значення у хворих з підвищеною концентрацією простатичного специфічного антигену, а також у пацієнтів із повторними негативними результатами біопсії (під контролем трансректального ультразвукового дослідження). Під контролем МРТ сьогодні вже проводять біопсію передміхурової залози, використовуючи для цього голки та інші інструменти, виготовлені зі спеціальних немагнітних матеріалів, наприклад, з титану. Проводиться робота, спрямована на зменшення артефактів, що виникають при застосуванні біопсійних голок. Точність цього методу складає 78 %, прогностичне значення позитивного результату — 74 %, а негативного — 84 %.

Застосування магнітнорезонансної томографії вважається економічно виправданим, якщо дослідження проводиться хворим, у яких імовірність екстракапсулярного поширення пухлини не менше 30 %, що відповідає концентрації простатичного специфічного антигену більше 10 нг/мл чи індексу Глісона понад 7 балів.

### **Динамічна магнітнорезонансна томографія**

Останнім часом для діагностики РПЗ та місцевого поширення процесу розпочали застосовувати динамічну магнітнорезонансну томографію з контрастним підсиленням (MR-простатовезикулографію). Злоякісний процес у передміхуровій залозі характеризується утворенням нових судин (патологічний ангиогенез). При введенні контрастної речовини першочергове накопичення препарату відбувається саме в зоні підвищеної васкуляризації. Динамічна магнітнорезонансна томографія з контрастним підсиленням відображує загальну поверхню ендотелію судин, якими здійснюється перфузія залози та новоутворів, дозволяє одержати інформацію про ступінь васкуляризації пухлини [4]. Багаторазове послідовне МРТ-сканування передміхурової залози у T1-зваженому режимі дозволяє виявити осередки, які швидше накопичують контрастуючий агент.

Динамічну магнітнорезонансну томографію з контрастним підсиленням виконують відра-

зу після стандартного (нативного) зображення. Найчастіше застосовують такі контрастні речовини як Magnevist (Shering, Німеччина) та Omniscan (Nycomed, Норвегія), які вводять внутрішньо болюсно в об'ємі 20 мл. Одержують серію зображень у аксіальній площині. Завдяки характерному підсиленню інтенсивності сигналу від пухлини швидке динамічне МРТ-зображення дозволяє відрізнити новоутвір від нормальних тканин. На підсиленому контрастом МРТ-зображенні для РПЗ характерне раннє і швидке підсилення інтенсивності сигналу порівняно з нормальними тканинами, що може використовуватися для виявлення пухлини, оцінки екстракапсулярної поширеності процесу чи інфільтрації в сім'яні пухирці. В даний час труднощі виявлення РПЗ за допомогою динамічного МРТ-зображення полягають у значних індивідуальних відмінностях у підсиленні зображення простати, а також у невеликих відмінностях у підсиленні інтенсивності сигналу від раку і доброякісної гіперплазії передміхурової залози. Оскільки різниця в підсиленні зображення нормальної передміхурової залози, раку та доброякісної гіперплазії передміхурової залози може бути мінімальною, то рекомендується застосовувати швидкі послідовності імпульсів. При використанні розрізнення в часі 2 секунди можна одержати зображення 7 шарів [5]. Чутливість цього методу в діагностиці РПЗ досягає 92,6 %.

Динамічна магнітнорезонансна томографія з контрастним підсиленням допомагає в проведенні диференційної діагностики вузлів, розташованих у перехідній зоні передміхурової залози, завдяки різниці в підсиленні зображення раку та доброякісної гіперплазії передміхурової залози. При подальшому проведенні біопсії залози рекомендується одержувати матеріал для гістологічного дослідження з патологічних осередків, виявлених при застосуванні динамічної магнітнорезонансної простатовезикулографії. Це особливо важливо у пацієнтів з попередніми негативними біопсіями.

На відкладених контрастних зображеннях відзначається підвищення інтенсивності сигналу в інтактних відділах передміхурової

залози. Злоякісний новоутвір контрастний препарат не фіксує, тому він візуалізується у вигляді гіпоінтенсивного утвору на фоні гіперінтенсивних навколишніх тканин більш чітко [6]. На контрастованих T1-зважених зображеннях краще визначається інвазія в сім'яні пухирці.

### **Магнітнорезонансна спектроскопія**

Одним із сучасних інформативних методів дослідження є магнітнорезонансна спектроскопія. Протонна магнітнорезонансна спектроскопія (<sup>1</sup>H МРС) є методикою, що надає інформацію про обмін речовин у передміхуровій залозі. Її можна використовувати для діагностики і оцінки лікування РПЗ. Інформація, яку одержують при <sup>1</sup>H МРС, стосується скоріше обміну речовин, а не структури. Показано, що при РПЗ відбувається зниження концентрації цитрату і підвищення рівня холіну. Низька концентрація цитрату характерна для низькодиференційованих пухлин.

Протонну магнітнорезонансну спектроскопію виконують на стандартних магнітнорезонансних томографах з напруженістю магнітного поля 1,5 Тл і вище при наявності відповідного програмного забезпечення. Тканину пухлини, особливо в периферичній зоні, можна ідентифікувати за збільшенням співвідношення сигналів холін/цитрат (чи холін + креатин/цитрат). Має місце кореляція між співвідношеннями метаболітів і гістологічним типом пухлини. Додаткове дослідження за допомогою <sup>1</sup>H МРС дозволяє поліпшити візуалізацію і поширеність пухлини. Можливими галузями застосування <sup>1</sup>H МРС є контроль лікування, а також динамічне спостереження за хворими при очікувальній тактиці.

### **Діагностика метастазів у лімфатичні вузли**

Для виявлення метастазів у ЛВ таза одним з неінвазивних методів дослідження є МРТ. Лімфатичні вузли чітко візуалізуються на T1-зважених зображеннях завдяки різниці в інтенсивності сигналу від них та навколишньої жирової клітковини. Інтенсивність сигналу від ЛВ нижча, ніж від жирової тканини, проте вища, ніж від поперекових м'язів. Також чітко відрізняються лімфовузли від навколишніх

магістральних судин завдяки феномену кровотоку. Проте нормальні та уражені метастазами ЛВ дають сигнал однакової інтенсивності. Тривимірна реконструкція дозволяє оцінити не тільки розмір, але й форму ЛВ. Це важливо, оскільки для округлих і овальних ЛВ прийнято різні критерії в розпізнаванні нормальних і метастатично уражених вузлів. Залежно від вибору граничного розміру змінюється чутливість і специфічність методу. Як правило, за верхню межу норми для круглих ЛВ приймають мінімальний діаметр по осі 8, а для овальних — 10 мм. В одному з досліджень з використанням тривимірної магнітнорезонансної томографії було показано, що при виявленні метастазів у лімфатичні вузли при раці сечового міхура і передміхурової залози точність цього методу складає 90 %, прогностичне значення позитивного результату — 94 %, а негативного — 89 %.

Дослідження за допомогою магнітнорезонансної томографії, зважаючи на її високу вартість, рекомендується проводити для виявлення метастазів у лімфатичні вузли тільки в групі хворих із високою ймовірністю наявності таких метастазів. Найточніше прогнози визначається шляхом комбінації рівнів простатичного специфічного антигену і визначення бала по шкалі Глісона.

Обмеженням методів комп'ютерної та магнітнорезонансної томографії при виявленні метастазів у лімфатичні вузли є залежність отриманих даних від ступеня збільшення лімфатичних вузлів, як основного критерію наявності метастазів. Труднощі діагностики полягають у тому, що метастази можуть перебувати також і у вузлах нормального розміру, тому ці методи не дозволяють виявити метастази в незбільшених ЛВ. Розв'язанням цієї проблеми може стати використання МРТ-контрастних речовин, специфічних до ЛВ. У даний час розпочато застосування нових контрастних речовин з надмалими парамагнітними частками оксиду заліза [7]. Оптимальним препаратом для діагностики метастазів у лімфатичних вузлах є USPIO — суперпарамагнітний оксид заліза у вигляді мікрочастинок [8]. У нормальних лімфатичних вузлах з функціонуючими макрофагами відбувається фагоцитоз часток окси-

ду заліза, що зумовлює зниження інтенсивності сигналу на МРТ-зображенні. Дослідження виконують через 24 години після внутрішнього введення контрастної речовини. У вузлах з метастазами через відсутність у них макрофагів не відбувається захоплення контрастної речовини, отже інтенсивність сигналу після її введення не змінюється. Застосування таких контрастних речовин дозволяє підвищити чутливість методу в діагностиці метастазів у ЛВ завдяки їх виявленню у вузлах нормального розміру [9]. Завдяки цьому хворим не варто виконувати таку інвазивну діагностичну процедуру як лапароскопічна тазова лімфаденектомія з наступним гістологічним дослідженням видалених лімфатичних вузлів.

### **Діагностика метастазів у скелет**

В даний час основним методом для виявлення метастазів у кістки є остеосцинтиграфія. Проте добре відома недостатня специфічність цього високоінформативного методу дослідження. Тому при остеосцинтиграфії висока ймовірність одержання хибнопозитивних результатів, зумовлена наявністю різноманітної непухлинної патології скелета, особливо у пацієнтів похилого та старечого віку. Порівняно з остеосцинтиграфією МРТ має вищу специфічність, тому її застосовують для виключення хибнопозитивних висновків. Крім того, МРТ властива висока чутливість у виявленні метастазів у кістковий мозок [10]. До безперечних переваг методу належить можливість надавати достатньо повну інформацію про стан хребетного каналу, спинного мозку та його оболонки. З високою точністю виявляє МРТ компресію спинного мозку у хворих з метастазами в хребет.

При проведенні магнітнорезонансної томографії одержують T1- та T2-зважені зображення. На МРТ-зображеннях метастази в кістки мають вигляд утворів неправильної форми з нерівними і нечіткими контурами і хвилястою поверхнею. Остеобластичні метастази характеризуються зниженням сигналу як на T1-, так і на T2-зважених зображеннях відносно неуразеної кісткової тканини. При остеобластичних метастазах накопичення парамагнетика безпосередньо у зонах ура-

ження не спостерігається, але в умовах контрастного підсилення патологічні вогнища виявляються чіткіше на фоні гіперінтенсивної кісткової тканини. При остеолітичних метастазах відзначається зниження сигналу на T1- та підсилення на T2-зважених зображеннях. При контрастному підсиленні парамагнетик фіксується в метастатичних осередках.

Магнітнорезонансна томографія на кілька місяців випереджає виявлення метастазів порівняно з рентгенографією. Крім того, на МРТ-зображеннях простежується більше метастазів, ніж на рентгенограмах. Відсутність променевого навантаження на пацієнта дозволяє проводити МРТ неодноразово, що важливо для контролю ефективності лікування. При доброму результаті променевого лікування метастазів на T1-зважених зображеннях спостерігається деяке підвищення інтенсивності сигналу [11].

На жаль, за допомогою цього методу неможливо за короткий проміжок часу одержати зображення всього скелета, що досягається при проведенні радіонуклідного дослідження в режимі сканування всього тіла. Правда, останні розробки в галузі МРТ дозволяють це зробити, але вони ще не набули поширення в клінічній практиці [12]. Крім того, МРТ менш доступна та значно дорожча порівняно з іншими методами дослідження скелета. Завдяки високій просторовій розрізнувальній здатності МРТ можна також використовувати при проведенні трепанобіопсії.

Таким чином, цей метод має велике значення при дослідженні у хворих на РПЗ. Ним користуються для вирішення таких клінічних завдань:

діагностика первинної пухлини (при підвищених рівнях простатичного специфічного антигену та повторних негативних результатах біопсії під контролем трансректального ультразвукового дослідження);

екстракапсулярного поширення процесу (на сім'яні пухирці, сечовий міхур, перипростатичну клітковину);

визначення наявності та поширеності метастатичного процесу в ЛВ;

диференційна діагностика патологічних процесів у лімфовузлах з використанням специфічних МРТ-контрастних речовин;

діагностика метастатичного ураження скелета;

оцінка ефективності проведених лікувальних заходів;

вибір оптимальних полів опромінювання при плануванні променевої терапії.

### Література

1. Клименко И.А. // Журн. практ. врача. — 1998. — №2. — С. 21–24.
2. Чураяны В.В., Божко О.В., Олькина О.В., Сачкова И.Ю. // Мед. визуализ. — 2000. — №4. — С. 34–41.
3. Rogvik J., Halvorsen O., Albrektsen G. et al. // Eur. Radiol. — 1999. — Vol. 9. — P. 29–34.
4. Аляев Ю.Г., Терновой С.К., Винаров А.З. и др. // Урол. — 2002. — №5. — С. 19–22.
5. Varentsz J. // Agfa Radiol. Tutor. Art-семинар. — К., 2001. — С. 50–58.
6. Шелкоплас Э.Н., Тютин Л.А., Школьник М.И. // Мед. визуализ. — 1999. — №4. — С. 57–59.
7. Свиридов Н.К., Шимановский Н.Л. // Там же. — 2002. — №3. — С. 125–127.
8. Bellin M., Roy C., Kinkel K. et al. // Radiol. — 1998. — Vol. 207. — P. 799–808.
9. Taupitz M., Varentsz J., Tuerk I. et al. // Ibid. — 1998. — Vol. 209. — P. 336.
10. Проскурина М.Ф., Стегачев С.Н., Юдин А.Л. // Мед. визуализ. — 2002. — №2. — С. 114–122.
11. Барышева Е.В., Селиванов С.П., Ряннель Ю.Э. и др. // Вестн. рентгенол. и радиол. — 1999. — №5. — С. 32–36.
12. El-Khoury G., Dalinka M., Alazraki N. et al. // Radiol. — 2000. — Vol. 215 (Suppl.). — P. 283–293.

Надходження до редакції 18.01.2008.

Прийнято 21.01.2008.

Адреса для листування:  
Мечев Дмитро Сергійович,  
НМАПО ім П.Л. Шупика,  
вул. Дорогожицька, 9, Київ, 04112, Україна