

Prevalence of prostate cancer in MRI-TRUS fusion biopsy patients with suspected lesion in Multi-Parametric MRI with PI-RADS 2 and 3 who have previously undergone prostate biopsy

Katebi K¹, Khaleghi MR¹, Bakhshandeh H², Ghafoori M^{1*}

1- Department of Radiology, Faculty of Medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran, I.R. Iran.
2- Department of Epidemiology, Faculty of Medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran, I.R. Iran.

Received: 2021/11/5 | Accepted: 2022/03/30

Abstract:

Background: Prostate cancer is the most common cancer among men over seventy years. Prevalence of prostate cancer is reported diversely in PIRADS2,3 group in Multi-parametric MRI in previous studies and there is no similar examinations in Iran. The present study was investigated to prevalence of prostate cancer in these patients in Iranians for the first time, retrospectively.

Materials and Methods: This cross-sectional study was performed in 2019 on 159 patients with suspected prostate cancer in Hazrat Rasoul Hospital. After obtaining informed consent, age and PSA levels, multi-parametric MRI results and MRI/TRUS Fusion Biopsy pathologic results was determined. Data analysis was performed using Statistical tests in SPSS 22 software.

Results: The mean age of the patients was 61.96 ± 8.49 years. The mean prostate volume of these patients was 59.57 ± 31.09 with a range of (178-208). According to MRI results 61.6% had PI-RADS3, and 38.4% had PI-RADS2. There was no significant relationship between age, prostate volume, and PI-RADS ($P > 0.05$). Prostate volume increased significantly with age. According to biopsy results, 23.3% had cancer and 76.7% had benign prostatic hyperplasia. The prevalence of cancer was 19.7% in PI-RADS2, and 25.5% in PI-RADS3.

Conclusion: The prevalence of cancer in patients with PI-RADS2,3 lesions was 23.3%, which comprises a significant portion of patients. Biopsy in PI-RADS2,3 cases, considering the patient's condition, seems to lead to the diagnosis of a significant number of cancer cases.

Keywords: Biopsy, Multiparametric magnetic resonance imaging, Neoplasms, Prostate

***Corresponding Author**

Email: ghafoori.m@iums.ac.ir

Tel: 0098 912 348 3501

Fax: 0098 216 435 2589

Conflict of Interests: *No*

Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences, June, 2022; Vol. 26, No 2, Pages 220-227

Please cite this article as: Katebi K, Khaleghi MR, Bakhshandeh H, Ghafoori M. Prevalence of prostate cancer in MRI-TRUS fusion biopsy patients with suspected lesion in Multi-Parametric MRI with PI-RADS 2 and 3 who have previously undergone prostate biopsy. *Feyz* 2022; 26(2): 220-7.

بررسی شیوع سرطان پروستات در MRI-TRUS fusion biopsy بیماران دارای ضایعه مشکوک در Multi-Parametric MRI با PI-RADS ۲ و ۳ که قبلاً تحت بیوپسی پروستات قرار گرفته‌اند

کیما کاتبی^۱، محمدرضا خالقی^۱، هومن بخشنده^۲، مهیار غفوری^{۳*}

خلاصه:

سابقه و هدف: سرطان پروستات، شایع‌ترین سرطان میان مردان بالای هفتاد سال است. در مطالعات قبلی شیوع سرطان پروستات در گروه‌های PIRADS 2,3 در Multi-parametric MRI متفاوت گزارش شده و مطالعه مشابهی در ایران صورت نگرفته است. در این پژوهش، برای نخستین بار در ایرانیان شیوع سرطان پروستات در این دسته از بیماران به صورت گذشته‌نگر بررسی می‌شود.

مواد و روش‌ها: مطالعه مقطعی در سال ۱۳۹۸ بر روی ۱۵۹ بیمار مشکوک به سرطان پروستات در بیمارستان رسول اکرم (ص) صورت گرفت. سن، مقادیر PSA، نتایج MRI مولتی پارامتریک و نتایج پاتولوژیک MRI/TRUS Fusion Biopsy مشخص و تجزیه و تحلیل اطلاعات با استفاده از آزمون‌های آماری در نرم‌افزار SPSS ویرایش ۲۲ انجام شد.

نتایج: میانگین سنی بیماران $61/96 \pm 8/49$ سال بود. میانگین حجم پروستات این افراد $31/09 \pm 59/57$ بود. براساس نتایج MRI $61/6$ درصد دارای PI-RADS 3 و $38/4$ درصد دارای PI-RADS 2 بودند. بین سن، حجم پروستات و PI-RADS، رابطه معنی‌داری وجود نداشت ($P > 0/05$). با افزایش سن، حجم پروستات افزایش معنی‌داری داشت. براساس نتایج بیوپسی $23/3$ درصد سرطان و $76/7$ درصد دارای هایپرپلازی خوش‌خیم پروستات بودند. شیوع سرطان با توجه به نتایج آسیب‌شناسی، در PI-RADS2 برابر $19/7$ درصد و در PI-RADS3 برابر $25/5$ درصد بود.

نتیجه‌گیری: شیوع سرطان در بیماران با ضایعات PI-RADS2,3 در مجموع، $23/3$ درصد بود که بخش قابل توجهی از بیماران را تشکیل می‌داد. به نظر می‌رسد با در نظر گرفتن شرایط بیمار، بیوپسی در موارد PI-RADS2,3 به تشخیص تعداد قابل توجهی از موارد سرطان می‌انجامد. **واژگان کلیدی:** پروستات، تصویربرداری تشدید مغناطیسی مولتی پارامتریک، نئوپلاسم، نمونه‌برداری

دو ماهنامه علمی - پژوهشی فیض، دوره بیست و ششم، شماره ۲، خرداد - تیر ۱۴۰۱، صفحات ۲۲۷-۲۲۰

مقدمه

آزمایش خون PSA متداول‌ترین روش بررسی و تشخیص زودهنگام سرطان پروستات می‌باشد [۳]. معاینه توسط متخصص اورولوژی از راه ترانس‌رکتال نیز مکمل تشخیص ندول‌ها و توده‌های پروستات است. در حال حاضر، استاندارد طلایی جهت تشخیص سرطان پروستات، نتایج بیوپسی ترانس‌رکتال تحت هدایت سونوگرافی و بررسی آسیب‌شناسی توده است؛ اما با توجه به ریسک عفونت، خونریزی و سایر عوارض در بیوپسی، در حال حاضر، استفاده از MRI مولتی پارامتریک جهت تشخیص موارد مشکوک بسیار کمک‌کننده است. در این روش تصاویر اضافه‌تری در سکنس‌های خاص، جهت تعیین ماهیت توده‌ها انجام می‌گیرد. در بسیاری از موارد قدم بعدی پس از شک به سرطان پروستات برحسب نتایج بالینی و آزمایشگاهی، MRI مولتی پارامتریک می‌باشد، چراکه با نمونه‌برداری هدفمند برحسب نتایج MRI فقط از توده‌های مشکوک نمونه‌برداری انجام می‌شود [۴]. در حال حاضر در بسیاری از بیماران مشکوک به سرطان پروستات در صورتی که میزان PSA بیشتر از ۴ نانوگرم بر دسی‌لیتر باشد و یا در معاینه بالینی رکتال توسط متخصص اورولوژی بیمار مشکوک به سرطان پروستات باشد Multi-parametric MRI، قدم بعدی تشخیصی است [۶،۵]. جهت هر

سرطان پروستات، شایع‌ترین سرطان در میان مردان بالای هفتاد سال [۱] و یک مشکل عمده سلامت در ایران است [۲]. بروز سرطان پروستات در ایران دارای یک روند افزایشی می‌باشد. به طوری که میزان بروز استاندارد شده سنی در سال ۱۳۸۲، $5/40$ در ۱۰۰ هزار نفر بوده و در سال ۱۳۹۷ این تعداد به $9/11$ در ۱۰۰ هزار نفر افزایش یافته است که عددی کمتر از کشورهایی چون ترکیه با $40/6$ در ۱۰۰ هزار نفر، لبنان با $37/2$ در ۱۰۰ هزار نفر، استرالیا، نیوزلند ($111/6$ در ۱۰۰ هزار نفر) و یا آمریکای شمالی با $97/2$ در ۱۰۰ هزار نفر می‌باشد [۳].

۱. دستیار، گروه رادیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران
۲. دانشیار، گروه اپیدمیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران
۳. استاد، گروه رادیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

*نشانی نویسنده مسؤله:

تهران، خیابان ستارخان، بیمارستان رسول اکرم (ص)، بخش رادیولوژی

تلفن: ۰۹۱۲۳۴۸۳۵۰۱ | دورنویس: ۰۲۱۶۴۳۵۲۵۸۹

پست الکترونیک: ghafoori.m@iums.ac.ir

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۸/۱۴ | تاریخ پذیرش نهایی: ۱۴۰۱/۱/۱۰

فروردین ۱۳۹۸ تا تکمیل شدن حجم نمونه در انتهای سال ۱۳۹۹ ادامه یافت. کلیه تصویربرداری این بیماران، با دستگاه MRI زمینس و روش مولتی پارامتریک با کوئل اندورکتال در سکانس‌های T1 weighted و T2 weighted، در سه جهت (کرونال، ساجیتال و آگزیتال)، تصاویر Diffusion-Weighted Imaging (DWI)، تصاویر دینامیک بعد از تزریق کنتراست و اسپکتوگرافی انجام شد [۱۰]. کلیه تصاویر توسط یک رادیولوژیست باتجربه در زمینه پروستات بررسی و نواحی مشکوک به سرطان پروستات مشخص شده بود. سپس جهت هر ضایعه، برحسب کرایتریای PI-RADS (Prostate Imaging-Reporting and Data System) عددی بین ۱ تا ۵ برای احتمال بدخیمی مشخص شد (۱. احتمال سرطان بسیار کم، ۲. کم، ۳. بینابینی، ۴. بالا و ۵. بسیار بالا) [۷]. توده‌هایی که در تصاویر MRI در ناحیه ترانزیشن پروستات قرار داشتند و هم‌زمان به صورت دارای کپسول و با سیگنال پایین بودند و یا با سیگنال هتروژن ولی با کپسول مشخص بودند، در گروه 2 PI-RADS طبقه‌بندی شدند. همچنین توده‌هایی در ناحیه پریفرال پروستات که در تصاویر DWI/ADC به صورت indistinct hypointense بودند، در گروه PI-RADS 2 طبقه‌بندی می‌شوند. توده‌هایی در ناحیه پریفرال که در تصاویر دینامیک بعد از تزریق انهناس نشده اما در DWI به صورت فوکل mild/moderate سیگنال پایین داشته و همچنین در DWI سیگنالشان iso/mild یا بالا داشته باشند، در دسته PI-RADS 3 قرار گرفتند. توده‌های ناحیه ترانزیشن که حاشیه ناواضح یا نامشخص داشتند و یا در سایر گروه‌های PI-RADS قرار نمی‌گرفتند، در دسته PI-RADS 3 طبقه‌بندی شدند. در سیستم PI-RADS تعریف دیگری مبنی بر سرطان Significant از نظر بالینی وجود دارد که دارای حداقل یکی از موارد ذکر شده در ادامه باشد: نتیجه آسیب‌شناسی توده امتیاز ۷ و یا بیشتر داشته باشد، حجم بیشتر از نیم سی‌سی و یا گسترش خارج پروستاتی توده وجود داشته باشد [۱۱]. در صورتی که بیماران دارای توده‌هایی با PI-RADS 2,3 بودند و برحسب نظر پزشک معالج نیاز به بیوپسی سوزنی پروستات به روش TRUS Fusion Biopsy / MRI داشتند، وارد بررسی شدند. بیماران تحت بیوپسی سوزنی پروستات به روش MRI / TRUS Fusion Biopsy قرار گرفتند. برای انجام این کار از دستگاه سونوگرافی ویژه مجهز به امکانات نرم‌افزاری و سخت‌افزاری مربوطه (تراس فیوژن) TRUS fusion software system (Esaote, MyLab X8) استفاده شد. ابتدا تصاویر MRI بیمار توسط شبکه DICOM یا CD وارد دستگاه سونوگرافی شد و سپس سونوگرافی با پروب ترانس‌رکتال که متصل به هدایت‌گر بیوپسی

توده در MRI مولتی پارامتریک، برحسب کرایتریای PI-RADS (Prostate Imaging-Reporting and Data System) عددی بین ۱ تا ۵ برحسب احتمال بدخیمی مشخص می‌شود. به صورت معمول، توده‌ها با score ۴ و ۵ بیوپسی می‌شوند. اما از نظر کلینیکی توده‌های با score ۲ و ۳ مورد بحث هستند. در بسیاری از مطالعات انجام شده قبلی، شیوع سرطان پروستات در گروه‌های PI-RADS 2,3 کمتر از ۱۰ درصد گزارش شده است. اما در بررسی‌های روزانه بالینی به نظر شیوع بیشتری دارد و همچنین در تحقیقات مختلف، تنوع قابل توجهی در تشخیص آدنوکارسینوم پروستات در بین ضایعات 3 PI-RADS بیوپسی شده وجود دارد [۷،۵]؛ به طوری که شیوع سرطان در بازه‌ای گسترده از حدود ۶/۵ تا ۲۶ درصد در گروه PI-RADS 3 در مطالعات مختلف گزارش شده است [۸،۷]. از طرفی این شیوع در هیچ مطالعه بومی در ایران مشخص نشده است. توصیه نمودن بیوپسی پروستات به عنوان قدم بعدی تشخیصی در بیماران با PI-RADS 2,3 امری چالش برانگیز است و نیازمند تعیین شیوع سرطان پروستات در گروه‌های PI-RADS 2,3 در جمعیت ایرانی است، ضمن این که باید خطرات نمونه‌برداری پروستات و سن بیمار را نیز در کنار شیوع سرطان در نظر داشت. در این پژوهش برای نخستین بار شیوع سرطان در ضایعات با PI-RADS ۲ و ۳ در بیماران ایرانی بررسی شده تا بتواند راهنمایی برای انتخاب گام بعدی برای این توده‌ها توسط متخصصان باشد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه مقطعی در سال ۱۳۹۸ بر روی بیماران مراجعه‌کننده به بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص) تهران وابسته به دانشگاه علوم پزشکی ایران انجام شد. این طرح با کد اخلاق IR.IUMS.FMD.REC.1399.251 مورد تأیید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی ایران قرار گرفت. کلیه بیمارانی که برحسب نظر متخصص اورولوژی با توجه به معاینه رکتال غیرطبیعی و یا سطح آنتی‌ژن اختصاصی پروستات (PSA بیشتر از ۴ ng/mL) [۹] مشکوک به سرطان پروستات بود و جهت ایشان Multi-Parametric MRI انجام شده بود، بررسی شدند. اطلاعات بیماران شامل سن، مقدار PSA اندازه‌گیری شده برحسب آخرین آزمایش موجود قبل از بیوپسی؛ حجم پروستات برحسب نتایج MRI، گزارش رادیولوژیست از تصاویر MRI و همچنین نتیجه گزارش آسیب‌شناسی بیماران استخراج شد. بیمارانی وارد مطالعه شدند که تحت بیوپسی سوزنی پروستات قرار گرفته و نتایج آسیب‌شناسی آنها نیز وجود داشته است. نمونه‌گیری و بررسی پرونده بیماران از

فاصله‌ای و به‌صورت فرکانس (درصد) برای متغیرهای طبقه‌بندی‌شده بیان شد. جهت مقایسه دو گروه، از آزمون Mann Whitney U برای متغیرهای فاصله‌ای و از آزمون Fisher's exact برای متغیرهای اسمی استفاده شد. مقدار $P < 0.05$ به‌عنوان نتایج آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد. شاخص‌های دقت تشخیصی (شامل: حساسیت، ویژگی، مقادیر پیش‌بینی‌کننده و نسبت‌های احتمال) با CI95٪ گزارش شدند. برای تجزیه و تحلیل آماری از IBM SPSS Statistics 22 ویندوز استفاده گردید. حجم نمونه با توجه به مطالعه Costa و همکاران [۱۳] و با استفاده از فرمول زیر ۱۶۰ نفر محاسبه شد.

$$P=0.61$$

$$d=0.125 * p=0.076$$

$$Z_{1-\frac{\alpha}{2}}=1.96$$

$$n = \frac{Z^2_{(1-\alpha/2)} P(1-P)}{d^2} = \frac{(1.96)^2 (0.61 * 0.39)}{0.076^2} = 160$$

نمونه‌گیری به‌صورت مداوم تا رسیدن به حجم نمونه کافی ادامه یافت.

نتایج

با در نظر گرفتن کرایتریای ورود و خروج در مجموع ۱۵۹ بیمار بررسی شدند. میانگین سنی افراد مورد پژوهش 61.96 ± 8.49 سال بود. بررسی متغیرهای سن، حجم پروستات و PSA با استفاده از آزمون کولموگروف - اسمیرنف نشان داد که این متغیرها از توزیع نرمال پیروی نمی‌کنند ($P < 0.05$)، بنابراین جهت تجزیه و تحلیل اطلاعات از آزمون‌های غیر پارامتری استفاده شد. اطلاعات مربوط به متغیرهای ذکر شده در جدول شماره ۱ نمایش داده شده است. بیشترین فراوانی Gleason Score در مقدار گلیسون ۸ با $43/2$ درصد) و کمترین فراوانی مربوط به نمره گلیسون ۹ با $5/4$ درصد) بود. فراوانی سایر گروه‌های Gleason Score در جدول شماره ۲ مشخص شده است.

جدول شماره ۱- بررسی سن، حجم پروستات، PSA در افراد دارای ضایعه مشکوک در پروستات

متغیر	$\bar{X} \pm SD$	(چارک سوم - چارک ۱)	بیشترین - کمترین
سن (سال)	61.96 ± 8.49	۶۲ (۵۶-۶۸)	۴۰-۸۰
حجم پروستات (سی‌سی)	59.57 ± 31.09	۵۰ (۴۰-۶۹)	۱۷-۲۰۸
PSA (نانوگرم / دسی‌لیتر)	9.81 ± 7.68	۷/۵۳ (۵/۵۰-۱۱/۴)	۱/۱۷-۴۷/۷۱

است، انجام شد. بر روی مانتور دستگاه سونوگرافی، دو تصویر سونوگرافی و MRI به‌طور هم‌زمان نمایش داده شد. ابتدا توسط عملیات خاصی تصاویر سونوگرافی و MRI بر هم منطبق شدند. پس از این مرحله دستگاه سونوگرافی، توسط موقعیت‌یاب، موقعیت فضایی و جهت پروب، سونوگرافی را تشخیص داد و با حرکت دادن پروب و انجام سونوگرافی از پروستات، در هر لحظه تصویر MRI مطابق با آن را نشان داد. جهت انجام بیوپسی، ابتدا ضایعه مشکوک را بر روی تصاویر MRI مشخص کرده، سپس دستگاه توسط خطوط راهنما ضایعات را بر روی تصاویر سونوگرافی نمایش داده، سوزن بیوپسی را به‌دقت به‌طرف ضایعه هدایت نمود. با این روش از تمامی ضایعات مشکوک به سرطان که در MRI یافت شده، به‌طور دقیق بیوپسی به عمل آمد و ماهیت آن‌ها مشخص شد [۱۲،۶]. نتایج حاصل از بیوپسی هر ضایعه مشکوک به‌صورت جداگانه مشخص شده و به متخصص آسیب‌شناسی خیره در این رابطه جهت تفسیر ارائه شده بود.

به‌طور خلاصه کلیه بیماران ارجاعی مشکوک به سرطان پروستات از بخش اورولوژی بیمارستان در صورت وجود هم‌زمان شرایط زیر وارد مطالعه شدند:

- برای بیمار Multi-Parametric MRI انجام شده بود.
- بیمار دارای توده‌هایی با 2, 3 PI-RADS برحسب نتایج تصویربرداری Multi-Parametric MRI بود.
- برحسب شرایط بالینی و نظر پزشک از توده‌های ذکر شده بیوپسی سوزنی پروستات به‌روش MRI / TRUS Fusion Biopsy انجام شده بود.
- در صورت عدم انجام Multi-Parametric MRI یا عدم دسترسی به نتایج آسیب‌شناسی بیماران از مطالعه حذف شدند.

بررسی آماری در ابتدا آزمون آماری کولموگروف - اسمیرنف انجام شد تا توزیع نرمال یا غیرنرمال داده‌ها مشخص شود. پس از آن با توجه به عدم تبعیت داده‌ها از توزیع نرمال به شرحی که در ادامه بیان می‌شود، از آزمون‌های غیر پارامتری استفاده شد. توزیع پراکندگی داده‌ها با استفاده از میانگین + انحراف معیار یا میانه برای متغیرهای

جدول شماره ۲- توزیع فراوانی Gleason score برحسب نتایج

آسیب‌شناسی	
Gleason score	تعداد (درصد)
۶	۱۳ (۳۵/۱)
۷	۶ (۱۶/۲)
۸	۱۶ (۴۳/۲)
۹	۲ (۵/۴)
جمع	۱۲۲ (۱۰۰)

براساس نتایج MRI (۶۱/۶ درصد) ۹۸ نفر دارای توده با PI-3 و RADS (۳۸/۴ درصد) ۶۱ نفر دارای توده با PI-RADS 2 بودند. شیوع سرطان پروستات در ضایعات بیماران با PI-RADS3 بیشتر از PI-RADS2 بود. جزئیات شیوع سرطان در هر دو گروه در جدول شماره ۳ ذکر شده است.

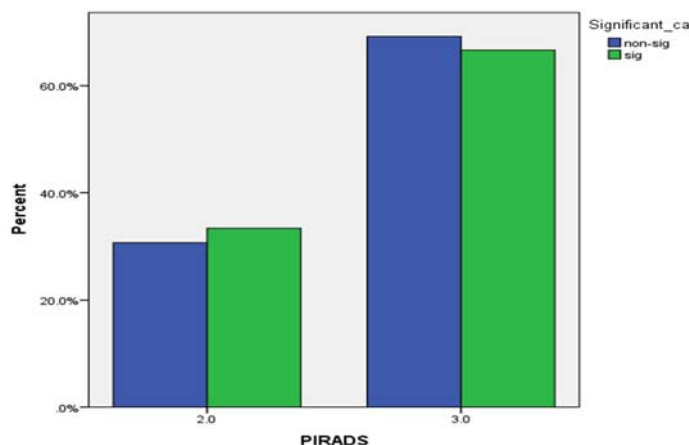
جدول شماره ۳- بررسی شیوع سرطان و انواع Significant و غیر Significant

شیوع		نتیجه آزمون کای دو	
هایپرتروفی خوش خیم پروستات			
۴۹	۸۰/۳٪	۶۱	۳۸/۴٪
۴	۳۳/۳٪	Non-Significant	سرطان
۸	۶۶/۷٪	Significant	سرطان
هایپرتروفی خوش خیم پروستات			
۷۳	۷۴/۵٪	۹۸	۶۱/۶٪
۹	۳۶/۱۰٪	Non-Significant	سرطان
۱۶	۶۴/۱۰٪	Significant	سرطان
$P=۰/۸۷۴$	$P=۰/۳۹۷$		

توجه: منظور از Significant و Non-Significant توده‌های Significant و Non-significant بالینی برحسب نتایج آسیب‌شناسی برحسب سیستم درجه‌بندی گلیسون است و معنای آماری ندارد.

افراد دارای سرطان پروستات در نمودار شماره ۱ نمایش داده شده است.

بین PI-RADS و نتیجه سرطان پروستات Significant با استفاده از آزمون کای دو رابطه معنی‌داری وجود نداشت ($P=۰/۸۷۴$). توزیع فراوانی سرطان پروستات Significant برحسب نتیجه MRI در



نمودار شماره ۱- توزیع فراوانی سرطان پروستات Significant برحسب نتیجه MRI در افراد دارای سرطان در پروستات توجه: منظور از Significant و Non-Significant توده‌های Significant و Non-significant بالینی برحسب نتایج آسیب‌شناسی برحسب سیستم درجه‌بندی گلیسون است و معنای آماری ندارد.

فوق، در کسانی که نتیجه Targeted MRI / TRUS fusion biopsy خوش‌خیم داشتند، حجم پروستات بیشتر از افرادی بود که سرطان داشتند ($P < 0/05$). جزئیات دقیق‌تر در جدول شماره ۴ ذکر شده است.

در بیماران دارای سرطان پروستات، میانه حجم پروستات ۴۲ سی‌سی با دامنه چارکی (۳۲-۵۸) و در BPH میانه حجم پروستات ۵۱ سی‌سی با دامنه چارکی (۴۱-۷۳/۹) بود که اختلاف آماری معنی‌داری داشت ($P < 0/05$). طبق نتایج به‌دست‌آمده در جدول

جدول شماره ۴- مقایسه میانگین حجم پروستات در نتایج Targeted MRI / TRUS fusion biopsy در افراد دارای ضایعه مشکوک در

پروستات		
نتیجه آزمون	(چارک سوم - چارک ۱) میانه	تعداد
Mann-Whitney	برحسب سی‌سی	
	۵۱(۴۱-۷۳/۹)	۱۲۳
$P = 0/013$	۴۲(۳۲-۵۸)	۳۷

۳۸ درصد ضایعات متوسط یا پرخطر بودند [۷]. مطالعه انجام‌شده توسط Borkowetz و همکاران (۲۰۱۷)، شامل ۶۲۵ بیمار تحت بیوپسی استاندارد و MRI / TRUS تحت هدایت فیوژن، نشان داد که سرطان پروستات به‌ترتیب در ۲۰، ۳۳ و ۷۰ درصد از بیماران مبتلا به ضایعه با PI-RADS ۳، ۴ و ۵ تشخیص داده شده است [۱۵]. این نتایج با داده‌هایی که اخیراً توسط Kasivisvanathan (۲۰۱۸) و Cash (۲۰۱۶) منتشر شده است، مطابقت دارد [۱۷، ۱۶]. به‌طورخاص، نرخ تشخیص سرطان پروستات، ناشی از مطالعه Benelli و همکاران (۲۰۱۹)، به‌ترتیب ۱۶، ۴۶، ۸۴، ۷ و ۸۴، ۷ برای PI-RADS دسته ۳، ۴ و ۵ بود [۱۸]. تقریباً در تمامی این مطالعات، میزان تشخیص سرطان در PIRADS 2,3 پایین‌تر از نتایج مطالعه حاضر است. تفاوت مذکور می‌تواند به‌طور بالقوه ناشی از تفاوت‌های نژادی میان جوامع، تغییر در سبک زندگی و تغذیه، افزایش مصرف سیگار و تماس با محیط و ریسک فاکتورهای شغلی باشد که مطالعات بیشتر در این زمینه را ضروری می‌سازد [۲۰، ۱۹]. همچنین طبق نتایج به‌دست‌آمده در مطالعه، حجم پروستات کسانی که نتیجه بیوپسی خوش‌خیم داشتند، بیشتر از افرادی بود که کانسر داشتند و این اختلاف معنی‌دار بود ($P < 0/05$). Liu و همکاران (۲۰۱۴) در مطالعه‌ای به این نتیجه رسیدند که حجم پروستات در بیماران مبتلا به سرطان کمتر و در بیماران با تشخیص خوش‌خیمی بیشتر بود [۲۱]. همچنین یافته‌های مطالعه Yilmaz و همکاران (۲۰۱۴) و Porcaro و همکاران (۲۰۲۰) نشان داد که بین سرطان پروستات و حجم پروستات رابطه منفی وجود دارد [۲۳، ۲۲]. نتایج مطالعات فوق همگی با نتایج مطالعه حاضر، هم‌خوانی دارد. در نتیجه در استراتژی‌های تشخیص و درمان سرطان پروستات باید حجم پروستات در نظر گرفته‌شود و صرفاً حجم نمی‌تواند معیار تصمیم‌سازی جهت تشخیص سرطان باشد. مدیریت ضایعات PI-RADS 3 هنوز یک چالش است. یک MP-MRI که نشان‌دهنده

بحث

در مطالعه حاضر، از میان ۶۱ مورد PI-RADS 2، ۴۹ نفر (۷۴/۵ درصد) هایپرتروفی خوش‌خیم پروستات و ۱۲ مورد (۱۹/۷ درصد) سرطان تشخیص داده شدند. در مطالعه Sathianathen و همکاران (۲۰۲۰) به‌طورکلی، میزان تشخیص سرطان برای PI-RADS 1-2، ۷/۷ درصد گزارش شد [۹] که می‌توان به بالاتر بودن سرطان در این گروه نسبت به بیماران در جمعیت ایرانی اشاره کرد. در مطالعه حاضر از ۹۸ مورد PI-RADS 3، ۷۴/۵ درصد هایپربلازی خوش‌خیم پروستات و ۲۵/۵ درصد سرطان تشخیص داده شدند. در تحقیقات مختلف، تنوع قابل‌توجهی در میزان تشخیص آدنوکارسینوم پروستات در بین ضایعات PI-RADS 3 بیوپسی‌شده وجود دارد. در مطالعه Schoots و همکاران (۲۰۱۸) شیوع سرطان پروستات در بیوپسی هدفمند ضایعات PI-RADS 3 در مردان با اولین بیوپسی ۲۱ درصد، در مردان با بیوپسی منفی قبلی ۱۶ درصد و در مردان با بیوپسی مثبت قبلی ۱۷ درصد گزارش شد [۱۴]. همچنین در مطالعه‌ای Liddell و همکاران (۲۰۱۴) نشان دادند که ۶/۵ درصد از ضایعات PI-RADS 3 در تجزیه و تحلیل بافت‌شناسی آدنوکارسینوم پروستات تشخیص داده شده است و نتیجه‌گیری کردند که ضایعات پروستات تحت‌عنوان PI-RADS 3، با توجه به سیستم‌های رایج نمره‌دهی فعلی، با احتمال کم وجود سرطان پروستات از نظر بالینی مرتبط است [۸]. Pokorny و همکاران (۲۰۱۴) ۲۲۶ بیمار را که دارای ضایعات PI-RADS 3-5 در Multi-Parametric MRI بودند، مورد بررسی قرار دادند. ۳۳ بیمار دارای ضایعات PI-RADS 3 بودند که تحت بیوپسی قرار گرفتند و از این تعداد، ۱۵ درصد بیمار آدنوکارسینوم پروستات تشخیص داده شدند [۵]. Thompson و همکاران (۲۰۱۳) در بین سری ضایعات بیوپسی‌شده PI-RADS 3، تشخیص آدنوکارسینوم پروستات را به‌میزان ۲۶ درصد گزارش کردند. در میان این موارد،

پژوهش‌های مشابه و همچنین بررسی ابعاد اقتصادی و پیامدهای بیوپسی در این دسته از بیماران در پژوهش‌های پیش‌رو ضروری به نظر می‌رسد. با توجه به این‌که مطالعه نخستین‌بار در کشور ایران انجام شده و متأثر از عوامل بومی محیطی و نژادی است، می‌تواند کمک‌کننده و راهگشا باشد. از طرفی مطالعه حاضر به صورت تک‌مرکزی انجام شده است، بنابراین برای تأیید بیشتر یافته‌ها نیاز به مطالعات چندمرکزی می‌باشد. این مطالعه به صورت مقطعی انجام شده است. نتایج مطالعات آینده‌نگر و با مدت پیگیری طولانی‌تر می‌تواند جهت تشخیص علائم سرطان پروستات در این بیماران نیز راهگشا باشد.

تشکر و قدردانی

نویسندگان مقاله از پرسنل بخش رادیولوژی بیمارستان رسول اکرم (ص) کمال تشکر و قدردانی را دارند.

References:

- [1] Miller KD, Siegel RL, Lin CC, Mariotto AB, Kramer JL, Rowland JH, et al. Cancer statistics, 2016. *CA Cancer J Clin* 2016; 66(1): 271-89.
- [2] Almasi Z, Mohammadian-Hafshejani A, Salehiniya H. Incidence, mortality, and epidemiological aspects of cancers in Iran; differences with the world data. *J BUON* 2016; 21(4): 994-1004.
- [3] Hassanipour S, Fathalipour M, Salehiniya H. The incidence of prostate cancer in Iran: a systematic review and meta-analysis. *Prostate Int* 2018; 6(2): 41-45.
- [4] Benson MC, Whang IS, Olsson CA, McMahon DJ, Cooner WH. The use of prostate specific antigen density to enhance the predictive value of intermediate levels of serum prostate specific antigen. *J Urol* 1992; 147(3 Pt 2): 817-21.
- [5] Pokorny M, Van de Ven W, Barentsz J, Thompson L. Reply to Yaalini Shanmugabavan, Stephanie Guillaumier and Hashim U. Ahmed's letter to the editor re: Morgan R. Pokorny, Maarten de Rooij, Earl Duncan, et al. Prospective study of diagnostic accuracy comparing prostate cancer detection by transrectal ultrasound-guided biopsy versus magnetic resonance (MR) imaging with subsequent MR-guided biopsy in men without previous prostate biopsies. *Eur Urol* 2015; 67(3): e54-5.
- [6] Tan TW, Png KS, Lee CH, Yuwono A, Yeow Y, Chong KT, et al. MRI Fusion-Targeted Transrectal Prostate Biopsy and the Role of Prostate-Specific Antigen Density and Prostate Health Index for the Detection of Clinically Significant Prostate Cancer in Southeast Asian Men. *J Endourol* 2017; 31(11): 1111-6.

ضایعات PI-RADS 3 است، باید با توجه به پارامترهای بالینی، مانند تراکم (PSAD) و مقدار PSA کل مورد ارزیابی قرار گیرد [۱۲،۶]. افزایش تراکم PSA، یعنی سطح PSA مربوط به حجم کل پروستات، مهم‌ترین عامل پیش‌بینی‌کننده بالینی برای سرطان پروستات در نظر گرفته می‌شود. برخی از مطالعات توصیه می‌کنند که اگر تراکم PSA بیشتر از ۰/۱۰ نانوگرم / میلی‌لیتر / سی‌سی باشد، بیمار باید تحت بیوپسی هدفمند قرار گیرد [۶].

نتیجه‌گیری

در کل با توجه به نتایج مطالعات مختلف، به نظر می‌رسد که شیوع سرطان در بیماران با PI-RADS 2, 3 در جمعیت‌ها و شرایط مختلف، متفاوت است. با توجه به این موضوع و نکته که شیوع سرطان در جمعیت ایرانی و بیماران بررسی شده، نسبت به اکثر مطالعات مشابه، بیشتر است. به نظر می‌رسد که بررسی بافتی و بیوپسی این‌گونه توده‌ها در بیماران مناسب‌تر باشد. البته انجام

- [7] Thompson J, Lawrentschuk N, Frydenberg M, Thompson L, Stricker P; USANZ. The role of magnetic resonance imaging in the diagnosis and management of prostate cancer. *BJU Int* 2013; 112 Suppl 2: 6-20.
- [8] Liddell H, Jyoti R, Haxhimolla HZ. mp-MRI Prostate Characterised PIRADS 3 Lesions are Associated with a Low Risk of Clinically Significant Prostate Cancer - A Retrospective Review of 92 Biopsied PIRADS 3 Lesions. *Curr Urol* 2015; 8(2): 96-100.
- [9] Sathianathan NJ, Omer A, Harriss E, Davies L, Kasivisvanathan V, Punwani S, et al. Negative Predictive Value of Multiparametric Magnetic Resonance Imaging in the Detection of Clinically Significant Prostate Cancer in the Prostate Imaging Reporting and Data System Era: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol* 2020; 78(3): 402-14.
- [10] Ghane Z, Faeghi F, Ghafoori M, Payandeh A. Multiparametric MRI for the Diagnosis of Tumor Type in Patients Suspicious of Inner Gland Prostate Cancer. *Urol J* 2019; 16(6): 552-7.
- [11] Weinreb JC, Barentsz JO, Choyke PL, Cornud F, Haider MA, Macura KJ, et al. PI-RADS Prostate Imaging - Reporting and Data System: 2015, Version 2. *Eur Urol* 2016; 69(1): 16-40.
- [12] Filson CP, Natarajan S, Margolis DJ, Huang J, Lieu P, Dorey FJ, et al. Prostate cancer detection with magnetic resonance-ultrasound fusion biopsy: The role of systematic and targeted biopsies. *Cancer* 2016; 122(6): 884-92.
- [13] Costa MJ, Delingette H, Novellas S, Ayache N. Automatic segmentation of bladder and prostate using

- coupled 3D deformable models. *Med Image Comput Comput Assist Interv* 2007;10(Pt 1):252-60.
- [14] Schoots IG. MRI in early prostate cancer detection: how to manage indeterminate or equivocal PI-RADS 3 lesions? *Transl Androl Urol* 2018; 7(1): 70-82.
- [15] Borkowetz A, Platzek I, Toma M, Renner T, Herout R, Baunacke M, et al. Evaluation of Prostate Imaging Reporting and Data System Classification in the Prediction of Tumor Aggressiveness in Targeted Magnetic Resonance Imaging/Ultrasound-Fusion Biopsy. *Urol Int* 2017; 99(2): 177-85.
- [16] Kasivisvanathan V, Rannikko AS, Borghi M, Panebianco V, Mynderse LA, Vaarala MH, et al. MRI-Targeted or Standard Biopsy for Prostate-Cancer Diagnosis. *N Engl J Med* 2018; 378(19): 1767-77.
- [17] Cash H, Maxeiner A, Stephan C, Fischer T, Durmus T, Holzmann J, et al. The detection of significant prostate cancer is correlated with the Prostate Imaging Reporting and Data System (PI-RADS) in MRI/transrectal ultrasound fusion biopsy. *World J Urol* 2016; 34(4): 525-32.
- [18] Benelli A, Vaccaro C, Guzzo S, Nedbal C, Varca V, Gregori A. The role of MRI/TRUS fusion biopsy in the diagnosis of clinically significant prostate cancer. *Ther Adv Urol* 2020; 12: 1756287220916613.
- [19] Hassanipour-Azgomi S, Mohammadian-Hafshejani A, Ghoncheh M, Towhidi F, Jamehshorani S, Salehiniya H. Incidence and mortality of prostate cancer and their relationship with the Human Development Index worldwide. *Prostate Int* 2016; 4(3): 118-24.
- [20] Pakzad R, Rafiemanesh H, Ghoncheh M, Sarmad A, Salehiniya H, Hosseini S, et al. Prostate Cancer in Iran: Trends in Incidence and Morphological and Epidemiological Characteristics. *Asian Pac J Cancer Prev* 2016; 17(2): 839-43.
- [21] Liu T, Mendes DE, Berkman CE. Functional prostate-specific membrane antigen is enriched in exosomes from prostate cancer cells. *Int J Oncol* 2014; 44(3): 918-22.
- [22] Porcaro AB, Tafuri A, Sebben M, Novella G, Processali T, Pirozzi M, et al. Elevated prostate volume index and prostatic chronic inflammation reduce the number of positive cores at first prostate biopsy set: results in 945 consecutive patients. *Int Braz J Urol* 2020; 46(4): 545-56.
- [23] Yilmaz H, Ustuner M, Ciftci S, Yavuz U, Ozkan TA, et al. Prostate volume predicts high grade prostate cancer both in digital rectal examination negative (ct1c) and positive (\geq ct2) patients. *Int Braz J Urol* 2014; 40(5): 613-9.