

Piotr Błaszczyk¹, Anna Mucha-Matecka², Ewelina Błaszczyk³, Krzysztof Roszkowski¹

¹ Centrum Onkologii w Bydgoszczy, Oddział Radioterapii, Bydgoszcz, Polska

² Centrum Onkologii-Instytut w Krakowie, Klinika Nowotworów Kraków, Polska

³ Centrum Onkologii w Bydgoszczy, Zakład Diagnostyki Obrazowej i Radiologii Interwencyjnej, Bydgoszcz, Polska

Address for correspondence/
Adres do korespondencji:
Krzysztof Roszkowski MD, Ph.D.
Oncology Centre of Bydgoszcz,
Department of Radiotherapy,
Romanowskiej 2,
85-796 Bydgoszcz, Poland
tel. +48 523743744
e-mail: roszkowskik@co.bydgoszcz.pl

Received: 31.03.2011

Accepted: 10.04.2011

Published: 15.06.2011

STATISTIC STATYSTYKA

Word count Liczba słów 2299/1878

Tables Tabele 1

Figures Ryciny 1

References Piśmiennictwo 26

Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance in the evaluation of stage prostate cancer

Rezonans magnetyczny z wykorzystaniem badania dynamicznego w ocenie stopnia zaawansowania raka stercza

Original article/Artykuł oryginalny

Summary

Objectives. This study aimed to prospectively analyze the role of dynamic-contrast enhancement magnetic resonance (DCEMR) in the detection of prostate tumor foci in patients.

Material and method. From 2003 to 2010, magnetic resonance imaging was performed in 106 patients with the Siemens Symphony scanner with field induction 1,5 T. The examinations were analyzed for tumor identification and location in prostate detection of extracapsular extension, and seminal vesicle invasion. The analysis of MR images comprises the following: assessment of all the sequences, doing subtractions, which create 12 sequences where only the areas accumulating the contrast media are visible. In further assessment, the areas of higher contrast concentration were chosen. The assessment of the shapes and geometrical parameters of the contrast enhancement curves (maximum time, max. enhancement and the speed of signal decrease) makes it possible to determine the areas responsible for the cancerous changes.

Results. On the basis of histopathology verification, the results of the dynamic examination carried out on 116 patients were assessed and the following sensory results of the examination for changes in capsule and seminal vesicles were obtained 78% and 72.7% respectively. The specificity was 85.1% i 98.8% respectively. The precision of this method for the infiltration of the capsule and the seminal vesicles was 81,1% and 93,4% respectively. Positive predictive values were obtained for the prostate gland lobes and prostatic capsule and seminal vesicles 86,8% and 94,1% respectively. The predictive value of the negative result for T1 images was 75,5% for the capsule of a prostate gland 93,3% for seminal vesicles.

Conclusion. Magnetic resonance with automatic application of MC enables precise differentiation in the progress of prostate gland cancer within the area of infiltration of the prostatic capsule and seminal vesicles. The assessment of the sequence of T1 weighted images obtained during dynamic examination improves significantly the sensitivity, specificity and precision of the magnetic resonance results of the prostate in comparison with conventional examination.

Key words: magnetic resonance, prostate cancer, clinical stage

Streszczenie

Cel. Celem pracy była ocena przydatności obrazów T1 zależnych rezonansu magnetycznego (MR), wykonanych w trakcie dynamicznej aplikacji środka kontrastowego w ocenie stopnia zaawansowania miejscowego raka stercza.

Material obejmuje 106 chorych z rakiem gruczołu krokowego diagnozowanych w okresie od 2003 do końca 2010 roku. Z badania wyłączono chorych po lub w trakcie leczenia raka stercza.

Metoda. Badania prowadzono na aparacie firmy Simens typ Symphony o indukcji 1,5 T. Obrazowanie MR obejmowało obszar gruczołu krokowego, pęcherzyków nasiennych i regionalnych węzłów chłonnych. Do dalszego opracowania wybierane były obszary największego wzmocnienia kontrastowego, dla których wyznacza się obraz krzywych wzmocnienia kontrastowego odzwierciedlających poziom wzmocnienia sygnału w kolejnych 12 sekwencjach. Ocena kształtu i parametrów geometrycznych krzywych wzmocnienia kontrastowego umożliwia określenie obszarów odpowiadających zmianom nowotworowym.

Wyniki. Na podstawie weryfikacji histopatologicznej oceniono wyniki badania dynamicznego u 106 chorych uzyskując czułości wyników badania dla identyfikacji zmian w torebce i pęcherzykach nasiennych na poziomie odpowiednio: 78,0% i 72,7%. Specyficzność wynosiła 85,1% i 98,8%, dokładność tej metody miała wartości odpowiednio 81,1% i 93,4%. Dla badania MR z dynamiczną aplikacją środka kontrastowego uzyskano dodatnią wartość predykcyjną dla identyfikacji zmian w torebce stercza oraz pęcherzykach nasiennych odpowiednio: 86,8% i 94,1%. Predykcyjna wartość wyniku ujemnego dla obrazów T1- zależnych wynosiła dla rozpoznania nacieku torebki gruczołu krokowego 75,5%, a dla pęcherzyków nasiennych 93,3%.

Wnioski. Rezonans magnetyczny z automatyczną aplikacją środka kontrastowego umożliwia dokładne różnicowanie zaawansowania raka gruczołu krokowego w zakresie nacieku torebki stercza i pęcherzyków nasiennych. Ocena sekwencji T1 zależnych badania dynamicznego poprawia znamienne czułości, specyficzności i dokładności wyników rezonansu magnetycznego stercza w porównaniu z badaniem konwencjonalnym.

Słowa kluczowe: rezonans magnetyczny, rak stercza, stopień zaawansowania

INTRODUCTION

Prostate cancer diagnosis employs MR imaging with a dynamic application of contrast medium, MR spectroscopy, and MR diffusion imaging [1, 2, 3]. Imaging without contrast media is a method of evaluating the prostate outline on the basis of T1-weighted images. This is possible because the sequence reveals a sharp contrast between the tissue of the gland and the surrounding fatty tissue [1, 4]. The connective tissue prostate fascia in its posterior part is visible as a low-signal rim. Its thickness does not exceed 2 mm, and in T2-weighted images it is visible as a linear structure of low signal [1, 5]. Frontal or sagittal T2-weighted cross-sections prove to be useful in an assessment of anatomy and pathology of seminal vesicles as well as the base and apex of prostate and the bladder wall in the examined area. Infiltration of seminal vesicles manifests itself as a blurred outline and lowered intensity of imaging [1, 4, 5].

Pelvic lymph nodes are best visible in frontal T2-weighted imaging, where cancer metastases are a source of high-intensity signals [1, 4]. Tissue morphology (e.g. blood content) is evaluated in transversal T1-weighted images. The MR imaging should not be performed earlier than 3-4 weeks after a prostate biopsy [1, 4, 6]. The presence of haemoglobin decomposition products intensifies the signal in T1-weighted images and may be result in a very low signal in T2-weighted imaging (the signal being lower than for prostate cancer, or a benign lesion) [5, 6]. Cancer foci in T2-weighted MR imaging are visible as areas of lowered signal within the peripheral zone with a high or intermediate signal [3, 4].

Cancer may be undetectable if it does not present a low signal, if it is located in the central zone, the intermediate zone, or if the peripheral zone generates an abnormally low signal in T2-weighted imaging (e.g. in the course of hormone therapy) [2, 3, 5].

Low-signal tumour areas in T2-weighted imaging may also occur in the cases of benign prostate proliferation, pressure on the peripheral zone, benign lesions, fibrosis, inflammatory conditions, or cicatrices [1, 4]. The above restrictions make MR imaging without contrast media a method of low sensitivity and specificity in the diagnosis of prostate cancer.

WSTĘP

W diagnostyce raka gruczołu krokowego wykonuje się badania MR z dynamiczną aplikacją środka kontrastowego, spektroskopię MR i badanie dyfuzyjne MR [1, 2, 3]. Badanie bez środków kontrastowych pozwala na ocenę granic gruczołu krokowego na podstawie obrazów T1-zależnych. Umożliwia to widoczny w tej sekwencji silny kontrast pomiędzy tkanką gruczołu a otaczającą go tkanką tłuszczową [1, 4]. Łącznotkankowa torebka gruczołu krokowego w tylnej jego części jest widoczna jako nisko sygnałowy obrąbek. Jej grubość nie przekracza 2 mm, a w obrazach T2-zależnych widoczna jest jako linijna struktura o niskim sygnale [1, 5]. Przekroje czołowe lub strzałkowe T2 zależne są użyteczne w ocenie anatomii i patologii pęcherzyków nasiennych, jak również podstawy i szczytu gruczołu oraz ściany pęcherza moczowego w badanym obszarze. Naciekanie pęcherzyków nasiennych jest widoczne w postaci zatarcia zarysów i zmniejszenia intensywności obrazu [1, 4, 5].

Węzły chłonne miednicy najlepiej widoczne są w przekrojach czołowych w obrazach T2 zależnych, w których to przerzuty raka są źródłem sygnału o wysokiej intensywności [1, 4]. Oceny morfologii tkanek, (np. zawartości krwi) dokonuje się w przekrojach poprzecznych T1 zależnych. Badanie MR nie powinno być przeprowadzane w czasie krótszym, niż 3-4 tygodnie po biopsji gruczołu [1, 4, 6]. Obecność produktów rozpadu hemoglobiny powoduje podwyższenie sygnału w obrazach T1 zależnych oraz może być przyczyną bardzo niskiego sygnału w obrazach T2 zależnych (niższy sygnał niż dla raka prostaty, lub zmiana łagodna) [5, 6]. Ogniska raka w badaniu MR w obrazach T2 zależnych widoczne są jako obszar obniżonego sygnału w obrębie strefy obwodowej, posiadającej wysoki lub pośredni sygnał [3, 4].

Rak może nie być wykrywalny jeśli: nie prezentuje niskiego sygnału, jest zlokalizowany w strefie centralnej, strefie pośredniej, lub strefa obwodowa daje nienormalnie niski sygnał w obrazach T2 zależnych (np. w trakcie HTH) [2, 3, 5].

Obszary niskiego sygnału guza w obrazach T2 zależnych mogą występować również w przypadkach łagodnego rozrostu stercza, ucisku strefy obwodowej, obecności zmian łagodnych, włóknienia lub stanów zapalnych oraz blizn [1, 4]. Powyższe ograniczenia są przyczyną niskiej czułości i specyficzności badania MR bez środków kontrastowych w diagnostyce raka gruczołu krokowego.

DYNAMIC MR IMAGING

MR imaging with an application of a contrast medium is based on the differences in vascularization of the tumour and the surrounding tissues. Neoplastic cells are characterized by high metabolism, mostly due to their proliferation, requiring large supply of nutrients and oxygen [7, 8, 9]. In neoplastic tumours, angiogenesis is usually very intense and results in a concentration of vascular network [9]. An increased density of the microvascular network is a prognostic factor correlated with the clinical and pathological advancement and the degree of malignancy of prostate cancer [12]. A contrast medium applied intravenously reaches the tumour faster than the surrounding glandular tissue [8], which results in a high saturation of the tumour with the contrast medium, while the fast blood flow quickly „washes” the contrast medium out of the tumour [13, 14].

In 1995 Brown et al. [13] demonstrated a contrast intensification in T1-weighted imaging of cancer foci, visible shortly after an administration of the contrast medium. Earlier, contrast imaging seemed to have no effect on the accuracy of results as compared to imaging without contrast media [7]. Dynamic MR imaging is based on an observation of the contrast medium concentration in the prostate tissues within ca. 30 seconds after its application. Cancer foci display a high gradient of the intensification curve and a high maximum value (Fig.1) [12, 15].

The assessment includes the following parameters of the contrast intensification curve reflecting the dynamics of contrast medium concentration in the tissues:

- the time from the contrast medium application to the point where 10% of the maximum value has been reached,
- an average gradient of the curve between 10% and 90% of the maximum value,

Fig. 1. An example of the contrast intensification curve for a cancer focus (red colour). A high gradient in the area of the curve increase and a rapid decrease of the „wash-out” signal can be seen

Ryc. 1. Przykład krzywej wzmocnienia kontrastowego dla ogniska raka (kolor czerwony). Widoczny jest wysoki gradient w obszarze narastania krzywej oraz szybki spadek sygnału „wash-out”

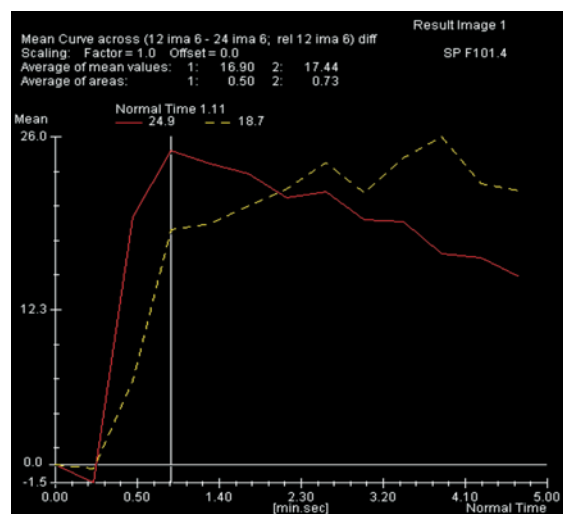
DYNAMICZNE BADANIE MR

Badanie z użyciem środka kontrastowego opiera się na różnicach w unaczynieniu guza i otaczających tkanek. Komórki raka wykazują wysoki metabolizm związany głównie z ich proliferacją i wymagają dużych ilości substancji odżywczych oraz tlenu [7, 8, 9]. W guzach nowotworowych ma miejsce zazwyczaj bardzo intensywny proces angiogenezy, powodując zagęszczenie sieci naczyń krwionośnych [9]. Wzrost gęstości mikronaczyń obserwuje się zarówno w łagodnym przerzucie stercza jak i ogniskach raka, jednak w rozroście nowotworowym wzrasta strumień przepływającej krwi [8, 12]. Gęstość mikronaczyń jest czynnikiem prognostycznym korelującym z zaawansowaniem klinicznym i patologicznym oraz stopniem złośliwości raka stercza [12]. Podany dożylnie środek kontrastowy dociera szybciej do guza niż do otaczającej go tkanki gruczołowej [8], powodując wysokie wysycenie substancją kontrastującą, a szybki przepływ krwi jest przyczyną szybkiego „wyplukania” substancji kontrastującej z guza [13, 14].

W 1995 roku Brown i wsp. [13] wykazali wzmocnienie kontrastowe w obrazach T1 zależnych ognisk raka, widoczne krótko po podaniu kontrastu. Wcześniej badanie kontrastowe wydawało się nie poprawiać dokładności wyników w porównaniu do badania bez środków kontrastowych [7]. Badanie dynamiczne MR polega na obserwacji koncentracji substancji kontrastowej w tkankach gruczołu krokowego w okresie od jego aplikacji przez około 30 s. Ogniska raka wykazują duży gradient krzywej wzmocnienia i wysoką wartość maksymalną (Ryc.1) [12, 15].

Oceniane są następujące parametry krzywej wzmocnienia kontrastowego odwzorowujące dynamikę gromadzenia przez tkanki substancji kontrastującej:

- czas od podania kontrastu do osiągnięcia 10% wartości maksymalnej,



- the value of the maximum „wash-out” signal, i.e. the falling rate of the signal intensity (Fig.1) [10, 14].

An analysis of contrast intensification curves in the selected area supplies valuable information that may indicate the presence of a neoplastic tumour [8, 10, 11].

AIM OF THE STUDY

1. To evaluate the accuracy of diagnostics based on magnetic resonance imaging with an automatic administration of a contrast medium with respect to its applicability in the assessment of local advancement (T feature) of prostate cancer before the treatment.
2. To compare the results of T2-weighted images obtained in spin echo sequences and T1-weighted images in gradient sequences after an administration of a contrast medium with an automatic syringe, with an evaluation of the contrast intensification curve.
3. To verify the results of MR imaging with a dynamic administration of contrast media, basing on the results of post-surgical histopathological examinations.

MATERIAL

The material consisted of 106 patients aged from 49 to 87 (median: 67) with prostate cancer diagnosed recently by means of a per rectum biopsy, examined at the Laboratory of Magnetic Resonance of the Oncology Centre in Bydgoszcz. The analysis included the imaging performed between 2003 and the end of 2010. The MR imaging was performed before a patient's qualification for surgical treatment in order to determine the advancement stage of prostate cancer. All the patients were subject to radical prostatectomy. Patients undergoing hormone therapy were not included in the study.

RESEARCH METHOD

The imaging was performed on a Siemens Symphony apparatus with induction of 1.5 T. Surface coils for pelvic imaging were applied. The area of imaging spreads from the level of the abdominal aorta bifurcation to the lower border of the muscles of the urogenital diaphragm, including the area of the prostate, seminal vesicles and local lymph nodes. The contrast medium was applied intravenously, with a Medrad Spectris automatic syringe, at the rate of 2.5 ml/sec. The contrast media used were: Omniscan manufactured by GE Healthcare, and Prohance manufactured by Bracco-ALTANA Pharma GmbH. An imaging with a contrast medium was performed immediately after an imaging without a contrast medium. The first sequence of dynamic imaging was performed without a contrast medium. The contrast medium was applied with an automatic syringe after the first sequence. The sequences in dynamic imaging were repeated every 29 seconds (a sequence lasts 24 seconds and is followed by a 5-second break). Constant time intervals between consecutive sequences of T1-weighted imaging made it possible to analyse in detail the images of consecutive

- średni gradient krzywej pomiędzy wartością 10% i 90% wartości maksymalnej,
- wartość maksymalnego natężenia sygnału „wash-out” czyli szybkość spadku natężenia sygnału (ryc. 1) [10, 14].

Analiza krzywych wzmocnienia kontrastowego w wyznaczonym obszarze jest źródłem istotnych informacji mogących wskazywać na obecność guza nowotworowego [8, 10, 11].

CEL PRACY

1. Określenie dokładności diagnostyki wykorzystującej magnetyczny rezonans jądrowy z automatyczną aplikacją środka kontrastowego do oceny zaawansowania miejscowego (cechy T) raka stercza przed leczeniem.
2. Porównanie wyników badań: obrazów T2 zależnych uzyskanych w sekwencjach spin echowych i obrazów T1 zależnych w sekwencjach gradientowych po podaniu środka kontrastowego z użyciem strzykawkii automatycznej, z oceną krzywej wzmocnienia kontrastowego.
3. Weryfikacja wyników badań rezonansu magnetycznego z dynamicznym podaniem substancji kontrastujących w oparciu o wyniki pooperacyjnych badań histopatologicznych.

MATERIAŁ

Materiał obejmuje 106 chorych w wieku od 49 do 87 lat (mediana 67 lat), z nowo rozpoznany rakiem stercza na drodze biopsji przezodbytniczej, diagnozowanych w Pracowni Rezonansu Magnetycznego Centrum Onkologii w Bydgoszczy. Analizą objęto badania wykonane w okresie od 2003 do końca 2010 roku. Badanie MR wykonywano przed kwalifikacją do leczenia operacyjnego celem określenia zaawansowania raka stercza. Wszyscy chorzy zostali poddani prostatektomii radykalnej. W badaniu nie uczestniczyli pacjenci leczeni hormonalnie.

METODA BADAWCZA

Badania prowadzono na aparacie firmy Simens typ Symphony o indukcji 1,5 T. Wykorzystano cewki powierzchniowe stosowane podczas obrazowania narządów miednicy. Zasięg obrazowania rozciąga się od poziomu rozwidlenia aorty brzusznej do dolnej granicy mięśni tworzących przeponę moczowo-płciową, obejmując obszar gruczołu krokowego, pęcherzyków nasiennych i regionalnych węzłów chłonnych. Środek kontrastowy aplikowano dożylnie, strzykawką automatyczną Spectris: firmy Medrad z prędkością 2,5 ml/s. Zastosowano środki kontrastowe Omniscan firmy GE Healthcare i Prohance firmy Bracco-ALTANA Pharma GmbH. Badanie z wykorzystaniem środka kontrastowego wykonywano bezpośrednio po zakończeniu badania bez kontrastu. Pierwsza sekwencja badania dynamicznego odbywała się bez kontrastu. Kontrast podawano strzykawką automatyczną po pierwszej sekwencji. Sekwencje w badaniu dynamicznym

phases of the contrast medium flow into the tumour and the surrounding tissues [7, 11]. The imaging was performed in layers of 4 mm. The space between the layers was 0.5 mm. The area of imaging with contrast media is restricted to prostate, seminal vesicles and neighbouring organs.

To identify the areas affected with neoplastic infiltration, regions of interest (ROI) were determined [1, 4, 11]. These were the areas where the contrast intensification occurred as first. The regions were determined on the basis of subtractive imaging (showing solely the structures where the contrast medium accumulated). This was done by means of digital subtraction of structures visible in the image before and after an administration of a contrast medium. For a selected ROI a contrast intensification curve was drawn to reflect the level of signal intensification in 12 consecutive T1-weighted sequences as a function of time (Fig. 1). The coordinates of the curve plotted on the time axis indicate the relative percentage increase of the signal's intensity with relation to the value of signal intensity before an administration of a contrast medium [1, 10, 11].

The essential part of the study was an analysis of the shape and geometrical parameters of the contrast intensification curves for the determined ROI (the time duration until the maximum intensification and the rate of the signal's decrease). Thus, it was possible to identify the areas corresponding to neoplastic lesions.

Descriptive statistics was elaborated on the basis of an error table [16]. The results of histopathological examination were adopted as the actual condition. The accuracy of the analysed diagnostic methods was calculated from the receiver operating curves (ROC) [16, 17]. The receiver operating curve is plotted in a coordinate system in which the ordinate is sensitivity, and the abscissa is specificity. The area under ROC takes the values from 0 to 1 and serves as a measure of accuracy of a diagnostic test, expressed as a percentage (from 0% to 100%) [16]. For statistical calculation, the STATISTICA data analysis software system, version 6", was used [17].

RESULTS

On the basis of post-operative histopathological examination, prostate cancer was diagnosed, restricted to the lobes in 44 (41.5%) cases, covering the fascia in 59 (55.7%) cases, and infiltrating seminal vesicles in 22 (20.8%) cases.

An assessment of T1-weighted images with an application of a contrast medium gave results whose sensitivity for detecting lesions in the lobes, fascia, and seminal vesicles reached, respectively, 90.6%, 78.0%, and 72.7%.

powtarzano z częstotliwością co 29 sek (sekwencja trwa 24 sek, po czym następuje 5 sek przerwy). Zachowanie stałych odstępów czasowych pomiędzy kolejnymi sekwencjami obrazów T1 zależnych, umożliwiło szczegółową analizę obrazów w kolejnych fazach napływu substancji kontrastującej do guza i otaczających tkanek [7, 11]. Badanie wykonywano warstwami 4 mm. Odstęp pomiędzy warstwami wynosił 0,5 mm. Obszar objęty badaniem z kontrastem jest ograniczony do gruczołu krokowego, pęcherzyków nasiennych i narządów sąsiadujących.

Dla identyfikacji obszarów objętych naciekiem nowotworowym wyznaczano obszary zainteresowania – ROI (ang. *Region of Interest*) [1, 4, 11]. Są to miejsca, w których najszybciej pojawiało się wzmocnienie kontrastowe. Wyznaczenia tych obszarów dokonywano na podstawie obrazów subtrakcyjnych (przedstawiają tylko struktury w których gromadzi się substancja kontrastująca). Powstają one w wyniku cyfrowego odjęcia struktur widocznych na obrazie przed i po podaniu środka kontrastowego. Dla wybranego ROI opracowywano krzywą wzmocnienia kontrastowego (KWK) odzwierciedlającą poziom wzmocnienia sygnału w kolejnych 12 sekwencjach T1 zależnych w funkcji czasu (ryc. 1). Współrzędne KWK wykreślone w osi czasu wyznaczają względny procentowy wzrost intensywności sygnału w stosunku do wartości intensywności sygnału przed podaniem środka kontrastowego [1, 10, 11].

Zasadniczym elementem badania była analiza kształtu i parametrów geometrycznych krzywych wzmocnienia kontrastowego dla wyznaczonych ROI (czasu do maksymalnego wzmocnienia oraz szybkości spadku sygnału). Umożliwiło to identyfikację obszarów odpowiadających zmianom nowotworowym.

Statystykę opisową przeprowadzono w oparciu o tabelę pomyłek [16]. Za stan rzeczywisty przyjęto wyniki badania histopatologicznego. Dokładność analizowanych metod diagnostycznych obliczono na podstawie krzywych ROC (ang. receiver operating curve) [16, 17]. Wykres krzywej ROC powstaje w układzie współrzędnych, na których rzędną jest czułość, a odciętą swoistość. Pole pod krzywą ROC: AUC (ang. area under curve) przyjmuje wartości od 0 do 1 i jest miarą dokładności testu diagnostycznego, którą określa się w procentach (od 0% do 100%) [16]. Rachunek statystyczny przeprowadzono wykorzystując program „STATISTICA (data analysis software system), version 6” [17].

WYNIKI

Na podstawie pooperacyjnego badania histopatologicznego rozpoznano raka gruczołu krokowego, ograniczonego do płatów w 44 (41,5%) przypadkach, obejmującego torebkę stercza w 59 (55,7%) i naciekającego pęcherzyki nasienne w 22 (20,8%).

Ocena obrazów T1 zależnych otrzymanych w trakcie aplikacji środka kontrastowego, pozwoliła na uzyskanie czułości wyników badania dla zmian w płatach, torebce i pęcherzykach nasiennych na poziomie odpowiednio:

The method's accuracy in identifying infiltration of fascia and seminal vesicles was respectively: 81.1% and 93.4%. The accuracy of dynamic imaging determined by means of an analysis of the area under the receiver operating curve was statistically significant and reached 81.5% ($p < 0.001$) for identifying infiltration of fascia, and 85.8% ($p < 0.001$) for detecting foci in seminal vesicles.

The accuracy of dynamic imaging in an assessment of neoplastic infiltration beyond the prostate lobes (T3a and T3b stages of advancement occurring together), calculated on the basis of error tables, reached 80.2%, with the sensitivity and specificity being, respectively, 77.4% and 84.1%. The accuracy of imaging calculated on the basis of receiver operating curves reached 80.8% and was statistically significant ($p < 0.001$).

A predictive value of a positive result (i.e. the probability that in a patient with a positive result of MR imaging the tumour actually exists in the diagnosed location, for all the described locations) for fascia and seminal vesicles was, respectively, 86.8% and 94.1%. A predictive value of a negative result for T1-weighted imaging was 75.5% for the prostate fascia, and 93.2% for seminal vesicles (Table 1).

DISCUSSION

The sensitivity of dynamic imaging in detecting lesions of prostate lobes is by ca. 20% higher than in conventional MR imaging [1, 2]. The reason for this slight difference may be, on one hand, similar dynamics of contrast medium accumulation in the tumour and in the central and intermediate zone of prostate, which makes cancer foci invisible in dynamic imaging, as well as low sensitivity of the method in case of lesions below 0.2 cm³ of volume [18, 19]. On the other hand, in the study material a considerable advancement of neoplasms was observed, with the lesions spreading beyond prostate lobes in over 50% of the patients. Large cancer foci in prostate lobes can be detected in conventional MR ima-

90,6%, 78,0% i 72,7%. Dokładność prezentowanej metody dla identyfikacji nacieku torebki i pęcherzyków nasiennych wynosiła odpowiednio 81,1% i 93,4%. Dokładność badania dynamicznego określona na podstawie analizy pola AUC pod krzywą ROC jest istotna statystycznie i wynosi odpowiednio: dla identyfikacji nacieku torebki stercza 81,5% ($p < 0,001$), a dla wykrycia ognisk w pęcherzykach nasiennych: 85,8% ($p < 0,001$).

Dokładność badania dynamicznego w ocenie nacieku raka poza płaty gruczołu krokowego (zaawansowanie T3a i T3b razem) policzona na podstawie tabel pomyłek wynosi 80,2% przy czułości i specyficzności odpowiednio 77,4% i 84,1%. Dokładność badania określona na podstawie krzywych ROC osiągnęła wartość 80,8% i jest statystycznie istotna ($p < 0,001$).

Wartość predykcyjną wyniku dodatniego (oznaczającą prawdopodobieństwo, że u osoby z dodatnim wynikiem badania MR, guz rzeczywiście występuje w lokalizacji określonej tym badaniem dla wszystkich opisanych lokalizacji) dla torebki stercza i pęcherzyków nasiennych uzyskano odpowiednio: 86,8% i 94,1%. Predykcyjna wartość wyniku ujemnego dla obrazów T1 wyniosła dla torebki gruczołu krokowego 75,5%, a dla pęcherzyków nasiennych 93,2% (Tabela 1).

DYSKUSJA

Czułości badania dynamicznego dla wykrywania zmian w płatach stercza jest około 20% wyższa w porównaniu z konwencjonalnym badaniem MR [1, 2]. Przyczynami niewielkiej różnicy mogą być z jednej strony podobna dynamika gromadzenia środka kontrastowego w guzie oraz strefie centralnej i przejściowej gruczołu krokowego co powoduje, że ogniska raka są niewidoczne w badaniu dynamicznym oraz niska czułość badania dla zmian o objętości poniżej 0,2 cm³ [18, 19]. Z drugiej strony w prezentowanym materiale obserwowano znaczne zaawansowanie raka ponieważ u ponad 50% chorych zmiany wykaczały poza płaty gruczołu krokowego. Duże

Tab. 1. Sensitivity, specificity, accuracy, and predictive values of dynamic MR imaging in an assessment of the advancement stage of prostate cancer calculated from error tables

| Location of cancer | Fascia affected | Infiltration of vesicles | Spreading beyond the lobes |
|----------------------|-----------------|--------------------------|----------------------------|
| Local advancement | T3a | T3b | T3 |
| Sensitivity | 78.0% | 72.7% | 77.4% |
| Specificity | 85.1% | 98.8% | 84.1% |
| Accuracy | 81.1% | 93.4% | 80.2% |
| Predictive value (+) | 86.8% | 94.1% | 87.3% |
| Predictive value (-) | 75.5% | 93.2% | 72.5% |

Tab. 1. Czuość, specyficzność, dokładność oraz wartości predykcyjne badania dynamicznego MR w ocenie zaawansowania raka stercza obliczone z tabel pomyłek

| Lokalizacja raka | Zajęcie torebki | Nacieki pęcherzyków | Przekraczanie płatów |
|-------------------------|-----------------|---------------------|----------------------|
| Zaawansowanie miejscowe | T3a | T3b | T3 |
| Czułość | 78.0% | 72.7% | 77.4% |
| Specyficzność | 85.1% | 98.8% | 84.1% |
| Dokładność | 81.1% | 93.4% | 80.2% |
| Wartość pred (+) | 86.8% | 94.1% | 87.3% |
| Wartość pred (-) | 75.5% | 93.2% | 72.5% |

ging, and in many cases fascia infiltration is visible, which facilitates locating the focus in a lobe in T2-weighted images [1, 3, 5].

The sensitivity of dynamic imaging in detecting lobe lesions, reaching ca. 90%, is comparable to the results quoted by other authors, including the studies with an application of an endorectal probe and MR imaging with 3T induction [18, 20, 21, 22]. High sensitivity of the diagnostic method for diagnosing cancer in prostate lobes may particularly predispose the dynamic MR imaging for locating neoplastic lesions in patients with an increased PSA concentration in blood serum, in whom a prostate biopsy did not confirm the presence of neoplastic cells [23].

The T3 level of cancer advancement was diagnosed in 58.5% of patients. This is a result of the possibility offered by dynamic imaging to detect lesions of a very small size, invisible in TRUS examinations and T2-weighted MR imaging [1, 24]. Small cancer foci do not produce visible changes of prostate structure and do not blur the image of the fascia; therefore, they often remain invisible. Low diagnostic accuracy of T2-weighted images obtained in conventional MR imaging is the reason why the method has been discarded (as an independent method) in the assessment of local advancement of prostate cancer [1, 3, 4]. In dynamic imaging, even in small cancer foci of 0.2 - 0.5 cm³ of volume, lesions are visible due to the dynamics of the contrast medium accumulation, which makes it possible to identify neoplastic changes [1, 18].

The aim of the presented MR examinations was to assess the stage of prostate cancer advancement before qualifying the patient for radical treatment. The essential problem in MR imaging is to diagnose or exclude the T3 feature, that is, an infiltration of the neoplasm beyond the prostate lobes. This is decisive for the possibility of qualifying for or restraining from surgical treatment [25]. A precise diagnosis of the extent of the tumour before radiotherapy facilitates the correct choice of the irradiated area [25].

A statistical analysis confirmed a significant correlation between the results of MR imaging with a dynamic application of a contrast medium and a histopathological examination. Statistically significant ($p < 0.001$) and very high (80.8%) accuracy was achieved in diagnosing neoplastic lesions spreading beyond the prostate lobes. The results are comparable to the studies describing MR imaging with an automatic application of a contrast medium with the use of an endorectal probe or MR with 3T induction [21, 22].

Such accurate results of MR prostate imaging obtained before the patients' qualification for prostate cancer treatment make it possible to optimize the selection of the treatment method, ensuring a high recovery rate and minimizing complications after the treatment. The patient's higher comfort and reduced costs of the diagnosis are also not to be disregarded.

ogniska raka w płatach stercza pozwalają na rozpoznanie ich w badaniu MR konwencjonalnym, w wielu przypadkach widoczny jest naciek torebki ułatwiający lokalizację ogniska w płacie gruczołu w obrazach T2 zależnych [1, 3, 5].

Czułość badania dynamicznego dotycząca detekcji zmian w płatach stercza na poziomie ok. 90% jest porównywalna z wynikami prezentowanymi przez innych autorów, również w pracach wykorzystujących sondę endorektalną i MR o indukcji 3T [18, 20, 21, 22]. Tak wysoka czułość metody diagnostycznej w zakresie diagnostyki raka w płatach gruczołu krokowego może stanowić o szczególnej przydatności metody dynamicznej MR w lokalizacji zmian nowotworowych u pacjentów z podwyższonym stężeniem PSA w surowicy u których biopsja stercza nie potwierdziła obecności komórek raka [23].

Zaawansowanie raka w stopniu T3 rozpoznano u 58,5 % badanych. Jest to efekt możliwości wykrycia w badaniu dynamicznym zmian o małych wymiarach, niewidocznych w badaniach TRUS i obrazach T2 zależnych MR [1, 24]. Małe ogniska raka nie powodują widocznych zmian struktury stercza i nie zacierają obrazu torebki, dlatego często pozostają niewidoczne. Mała dokładność diagnostyczna obrazów T2 zależnych otrzymywanych w konwencjonalnym badaniu MR, jest przyczyną rezygnacji z tej metody (jako metody samodzielnej) w ocenie zaawansowania miejscowego raka stercza [1, 3, 4]. W badaniu dynamicznym nawet w małych ogniskach raka o objętości rzędu 0,2 – 0,5 cm³ widoczne są zmiany wynikające z dynamiki gromadzenia substancji kontrastującej, pozwalające na identyfikację zmiany nowotworowej [1, 18].

Celem przedstawionych badań MR była ocena zaawansowania raka stercza przed kwalifikacją do leczenia radykalnego. Najważniejszym problemem stawianym w badaniu MR jest rozpoznanie lub wykluczenie cechy T3, czyli naciekania raka poza płaty gruczołu krokowego. Decyduje to o możliwości kwalifikacji lub rezygnacji z leczenia operacyjnego [25]. Precyzyjne rozpoznanie zasięgu guza przed radioterapią umożliwia również prawidłowy wybór obszaru napromienianego [25].

Analiza statystyczna potwierdziła istotną zależność pomiędzy wynikami badania MR z dynamiczną aplikacją środka kontrastowego, a badaniem histopatologicznym. Osiągnięto istotną statystycznie ($p < 0.001$) i bardzo wysoką dokładność (80,8%) w diagnostyce zmian przekraczających płaty gruczołu krokowego. Są to wyniki porównywalne z pracami opisującymi badanie MR z automatyczną aplikacją środka kontrastowego przy wykorzystaniu głowicy endorektalnej lub rezonansu magnetycznego o indukcji 3T [21, 22].

Tak precyzyjne wyniki badania MR gruczołu krokowego uzyskane u chorych przed kwalifikacją do leczenia raka stercza, umożliwiają optymalny wybór metody postępowania zapewniając wysoką wyleczalność i minimalizując powikłania po leczeniu. Nie bez znaczenia pozostaje komfort chorego i obniżenie kosztów diagnostyki.

CONCLUSIONS

1. Magnetic resonance imaging with an automatic application of a contrast medium is a diagnostic method that makes it possible to recognize accurately an advancement stage of prostate cancer with respect to the T3 feature (infiltration of fascia or of seminal vesicles).
2. A diagnosis by means of dynamic magnetic resonance offers the possibility of a precise plan of a radical treatment of prostate cancer.

WNIOSKI

1. Rezonans magnetyczny z automatyczną aplikacją środka kontrastowego jest metodą diagnostyczną umożliwiającą dokładne różnicowanie zaawansowania raka gruczołu krokowego w zakresie oceny cechy T3 (naciek torebki stercza lub pęcherzyków nasiennych).
2. Diagnostyka wykorzystująca metodę dynamiczną rezonansu magnetycznego pozwala na precyzyjne zaplanowanie leczenia radykalnego raka stercza.

References/Piśmiennictwo:

1. **Kayhan A, Fan X, Oto A.** Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging in prostate cancer. *Top Magn Reson Imaging.* 2009 Apr;20(2): 105-112.
2. **Padhani AR, Gapinski CJ, Macvicar DA i wsp.** Dynamic contrast enhanced MRI of prostate cancer: correlation with morphology and tumor stage, histological grade and PSA. *Clin Radiol.* 2000; 55: 99-109.
3. **Alonzi R, Padhani AR, Allen C.** Dynamic contrast enhanced MRI in prostate cancer. *Eur J Radiol.* 2007; 63: 335-350.
4. **Preziosi P, Orlacchio A, Di Giambattista G i wsp.** Enhancement patterns of prostate cancer in dynamic MRI. *Eur Radiol.* 2003; 13: 925-930.
5. **Fütterer JJ.** MR imaging in local staging of prostate cancer. *Eur J Radiol.* 2007; 68: 328-334.
6. **Sciarra A, Panebianco V, Ciccariello M, i wsp.** Value of magnetic resonance spectroscopy imaging and dynamic contrast-enhanced imaging for detecting prostate cancer foci in men with prior negative biopsy. *Clin Cancer Res.* 2010 Mar 15;16(6): 1875-1883.
7. **Iwazawa J, Mitani T, Sassa S, Ohue S.** Prostate cancer detection with MRI: is dynamic contrast-enhanced imaging necessary in addition to diffusion-weighted imaging? *Diagn Interv Radiol.* 2010 Sep 22. doi: 10.4261/1305-3825.
8. **Fuchsjäger M, Shukla-Dave A, Akin O i wsp.** Prostate cancer imaging. *Acta Radiol.* 2008; 49(1): 107-120. Comment in: *Acta Radiol.* 2008; 49(1): 4.
9. **White S, Hricak H, Forstner R i wsp.** Prostate cancer: effect of post biopsy hemorrhage on interpretation of MR images. *Radiology.* 1995; 195: 385-390.
10. **Buckley DL, Roberts C, Parker GJ, Logue JP, Hutchinson CE.** Prostate cancer: evaluation of vascular characteristics with dynamic contrast-enhanced T1-weighted MR imaging—initial experience. *Radiology.* 2004; 233(3): 709-715.
11. **Sinha AA, Quast BJ, Reddy PK i wsp.** Microvessel density as a molecular marker for identifying high grade prostatic intraepithelial neoplasia precursors to prostate cancer. *Exp Mol Pathol* 2004; 77(2): 153-159.
12. **Bigler SA, Deering RE, Brawer MK.** Comparison of microscopic vascularity in benign and malignant prostate tissue. *Hum Pathol.* 1993; 24(2): 220-226.
13. **Brown G, Macavicar DA, Ayton V i wsp.** The role of intravenous contrast enhancement in magnetic resonance imaging of prostatic carcinoma. *Clin Radiol* 1995; 50:6001-6606.
14. **Franiel T, Hamm B, Hricak H.** Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging and pharmacokinetic models in prostate cancer. *Eur Radiol.* Epub 2010 Dec 24.
15. **Ren J, Huan Y, Wang H i wsp.** Dynamic contrast-enhanced MRI of benign prostatic hyperplasia and prostatic carcinoma: correlation with angiogenesis. *Clin Radiology.* 2008; 63: 153-159.
16. **Stanisz A.** Przystępny kurs statystyki z zastosowaniem STATISTICA PL na przykładach z medycyny. StatSoft Kraków 2006. Tom I. Statystyki podstawowe; s.:349-354.
17. StatSoft, Inc. (2004). STATISTICA (data analysis software system), version 6. www.statsoft.com.
18. **Villers A, Puech P, Mouton D i wsp.** Dynamic contrast enhanced, pelvic phased array magnetic resonance imaging of local prostate cancer for predicting tumor volume: correlation with radical prostatectomy findings. *Journal of Urology.* 2006; 176: 2432-2437.
19. **Kim JK, Choi YJ, Park SH i wsp.** Wash-in rate on the basis of dynamic contrast-enhanced MRI: usefulness for prostate cancer resection and localization. *J Magn Reson Imaging.* 2005; 22(5): 639-646.
20. **Kim KC, Park KB, Kim B.** Localization of prostate cancer using 3T MRI. Comparison of T2-weighted and dynamic contrast-enhanced imaging. *Comput Assist Tomogr.* 2006; 30(1): 7-11.
21. **Fütterer JJ, Engelbrecht MR, Jager GJ, Hartman RP, King BF, Hulsbergen-Van de Kaa CA, Witjes JA, Barentsz JO.** Prostate cancer: comparison of local staging accuracy of pelvic phased-array coil alone versus integrated endorectal-pelvic phased-array coils. Local staging accuracy of prostate cancer using endorectal coil MR imaging. *Eur Radiol.* 2007; 17(4): 1055-1065.
22. **Heijmink SW, Fütterer JJ, Hambrock T i wsp.** Prostate cancer: body-array versus endorectal coil MR imaging at 3 T—comparison of image quality, localization, and staging performance. *Radiology.* 2007; 244(1): 1841-95.
23. **Anastasiadis AG, Lichy MP, Nagele U i wsp.** MRI-guided biopsy of the prostate increases diagnostics performance in men with elevated or increasing PSA levels after previous negative TRUS biopsies. *Eur Urol.* 2006; 50: 738-748.
24. **Mehta SS, Azzouzi AR, Hamdy FC.** Three dimensional ultrasound and prostate cancer. *World J Urol.* 2004; 22(5): 339-345.
25. **Jeswani T, Padhani AR.** Imaging tumour angiogenesis. *Cancer Imaging.* 2005; 1(5): 131-138.
26. **Borówka A, Siedlecki P, Demkow T i wsp.** Nowotwory układu moczowo-płciowego. W: Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych u dorosłych. Krzakowski M. (red.). Polska Unia Onkologii. Warszawa 2003; 248-267.