

Maciej Harat¹, Andrzej Lebioda²,
Tomasz Wiśniewski³, Roman Makarewicz²

¹ Zakład Teleradioterapii Centrum
Onkologii w Bydgoszczy

Kierownik: dr n. med. Wiesława Windorbska
² Katedra i Klinika Onkologii i Brachy-
terapii; UMK w Toruniu, Collegium
Medicum im. Ludwika Rydygiera

w Bydgoszczy
Kierownik: prof. dr hab. Roman Makarewicz

³ Oddział Radioterapii I Centrum
Onkologii w Bydgoszczy
dr n. med. Ewa Ziótkowska

Address for correspondence/
Adres do korespondencji:
Maciej Harat M.D.

Department of Radiotherapy;
Oncology Centre Prof. Lukaszczuk
Memorial Hospital in Bydgoszcz,
Romanowskiej Street 2,
85-796 Bydgoszcz
phone +48 52 3743483
e-mail: haratmaciej@gmail.com

Received: 05.09.2012

Accepted: 12.09.2012

Published: 30.09.2012

STATISTIC STATYSTYKA

Word count Liczba słów 2238/1875

Tables Tabele 4

Figures Ryciny 0

References Piśmiennictwo 25

Usefulness of magnetic resonance imaging in staging patients with newly diagnosed prostate cancer

Zastosowanie rezonansu magnetycznego w ocenie stopnia zaawansowania pacjentów z nowo zdiagnozowanym rakiem gruczołu krokowego

Original article/Artykuł oryginalny

Summary

Purpose: According to 2012 NCCN Guidelines pelvic magnetic resonance imaging (MRI) scanning is recommended in stage T3 or T4 of prostate cancer, or T1 or T2 disease and a nomogram indicates there is greater than 20% chance of lymph node involvement. This study was formed to determine the relative benefits of using MRI in final staging of patients with newly diagnosed prostate cancer.

Methods: 174 patients were reviewed between year 2007 - 2011. All patients included in the study underwent biopsy, TRUS and MRI during process of diagnosis of prostate cancer in Oncology Centre in Bydgoszcz. Patients were analyzed due to international risk group, age, pathological type of tumor, tumor localization, Gleason score, PSA level, previous hormone-therapy. Information received were compared with MRI results obtained at the time of diagnosis.

Results: Analysis showed that MRI changed staging of 90 patients with prostate cancer (52%). There were no significant changes in 84 cases using MRI comparing to previous staging based on clinical examination, TRUS and biopsy. Variance analysis showed a significant correlation between restaging, T2 stage and PSA max value ($p < 0.028$). In each NCCN risk group (T stage, PSA level, Gleason score) there existed MRI findings that changed final stage. The results were not connected with previous hormone therapy or tumor localization in the gland.

Conclusions: The study showed that MRI is a useful method in final staging of prostate cancer patient before radical radiotherapy. We failed to identify a significant factor or group of factors which strictly indicate that diagnostic MRI can be omitted.

Key words: prostate cancer, magnetic resonance, staging

Streszczenie

Cel: Według wytycznych NCCN 2012 wykonanie rezonansu magnetycznego miednicy (MRI) jest zalecane w stadium T3 lub T4 raka gruczołu krokowego lub w stadium T1 lub T2 jeśli nomogram wskazuje, że ryzyko zjaęcia węzłów chłonnych jest większe niż 20%. Badanie to ma na celu określenie względnej korzyści ze stosowania MRI w ocenie stopnia zaawansowania pacjentów z nowo zdiagnozowanym rakiem gruczołu krokowego.

Metody: W analizie retrospektywnej udział wzięło 174 pacjentów leczonych w Centrum Onkologii w Bydgoszczy w latach 2007-2011. Wszyscy pacjenci poddani byli zabiegowi biopsji gruczołu krokowego. Następnie na podstawie badania przez odbytnicę, biopsji oraz ultrasonografii przedobytniczej ustalono stopień zaawansowania. Do badania zostali zakwalifikowani pacjenci w stopniu T1-T4 N0 M0 z ocenioną wartością PSA oraz wykonanym rezonansem magnetycznym miednicy. U pacjentów brano pod uwagę wiek, najwyższy poziom PSA, kliniczny stopień zaawansowania TNM, skalę Gleasona oraz lokalizację guza w gruczole krokowym.

Wyniki: Analiza wykazała, że stopień zaawansowania uległ zmianie po wykonaniu MRI u 90 chorych na raka gruczołu krokowego (52%). Nie było znaczących zmian w 84 przypadkach w porównaniu do oznaczenia stopnia zaawansowania na podstawie badania klinicznego, TRUS oraz biopsji. Analiza wariancji wykazała istotną korelację pomiędzy zmianą stopnia zaawansowania, stadium T2 oraz maksymalną wartością PSA ($p < 0.028$). W każdej grupie ryzyka wg NCCN (cecha T, stężenie PSA, wynik Gleasona) MRI miało wpływ na końcowy stopień zaawansowania. Wyniki nie były związane z uprzednią hormonoterapią lub lokalizacją guza w gruczole.

Wnioski: Badanie wykazało, że MRI jest przydatną metodą w końcowej ocenie stopnia zaawansowania chorego na raka gruczołu krokowego przed radioterapią. Nie udało się określić wartości parametrów powszechnych w praktyce klinicznej pozwalających jednoznacznie pominąć to badanie

Słowa kluczowe: rak gruczołu krokowego, rezonans magnetyczny, ocena stopnia zaawansowania

INTRODUCTION

Malignant cancer of the prostate is the third leading cause of deaths of malignant neoplasms in Europe, after lung and colon cancers [1]; it is the second main cause of deaths of malignant neoplasms among men in Poland [2]. The morbidity rate of prostate cancer in Poland in 2009 was 32.9/100,000, also being the second leading cause of malignant tumour morbidity among men [2].

Screening tests of prostate-specific antigen (PSA) have contributed to a considerable increase of the number of patients with newly diagnosed prostate cancer at the so-called advancement stage I. However, an effect of the screening on the total mortality rate or on specific mortality due to prostate cancer has not been confirmed [3].

Nowadays it has been clearly documented that selected patients from the low risk group may avoid treatment and the complications it involves [4].

The total survival time in prostate cancer depends on its advancement stage, the patient's age, the degree of tumour malignancy and accompanying diseases. The authors of the present article have not found any study that indicates a correlation between the survival time and the tumour's clinically determined advancement stage (T category) at the moment of diagnosing prostate cancer so that solely post-operative determination of T category remains the most important single prognostic factor [5].

An accurate assessment of the pre-operative advancement by means of properly selected imaging examinations together with an evaluation of PSA and of the degree of malignancy (Gleason score) is decisive for the adoption of a correct therapeutic management. The examinations used in clinical practice include per rectum examinations (PR), transrectal ultrasonography (TRUS), computed tomography (CT), magnetic resonance imaging (MRI) and bone scintigraphy. Radiological imaging should not be the sole criterion for taking therapeutic decisions [6,7,8,9].

A routine diagnostic procedure for patients with an increased or increasing PSA level or with abnormalities discovered in a PR examination is TRUS with a prostate biopsy [10]. Being an examination of wide and differentiated sensitivity (50-92%) and specificity (46-91%) [11,12], it plays a limited role in the assessment of cancer advancement stage. Clinical practice has revealed that it may be responsible for an incorrect assessment of T stage of prostate cancer undergoing prostatectomy [13].

Literature offers numerous studies and nomograms constructed on their basis that attempt to answer the question: can the exact advancement stage be determined before the treatment begins? None of them, however, are in 100% compatible with the advancement stage determined in a post-operative examination [14,7,15,16,17].

WSTĘP

Nowotwór złośliwy gruczołu krokowego jest trzecią przyczyną zgonów z powodu nowotworów złośliwych w Europie, po raku płuca i jelita grubego [1], a drugą przyczyną zgonów z powodu nowotworów złośliwych wśród mężczyzn w Polsce [2]. Współczynnik zachorowalności na raka prostaty w Polsce w 2009 roku wynosił 32,9/100 000 i był również drugą przyczyną zachorowalności na nowotwory złośliwe wśród mężczyzn [2].

Badania skriningowe specyficznego antygenu stercza (PSA) przyczyniły się do znacznego zwiększenia liczby pacjentów z nowo zdiagnozowanym rakiem gruczołu krokowego w tzw. pierwszym stopniu zaawansowania, ale nie udało się udowodnić wpływu skriningu na ogólną śmiertelność lub śmiertelność specyficzną z powodu raka gruczołu krokowego [3].

Obecnie jednak zostało jasno udokumentowane, że wyselekcjonowani pacjenci z grupy niskiego ryzyka mogą uniknąć leczenia i związanych z nim powikłań [4].

Na długość przeżycia całkowitego w raku gruczołu krokowego ma wpływ stopień zaawansowania, wiek pacjenta, stopień złośliwości oraz choroby towarzyszące. Autorzy poniższego artykułu nie znaleźli badania wykazującego zależność długości przeżycia od klinicznie określonego stopnia zaawansowania guza (cechy T) w momencie rozpoznania raka gruczołu krokowego, a dopiero cecha T określona pooperacyjnie pozostaje pojedynczą najistotniejszą cechą prognostyczną [5].

Dokładna ocena zaawansowania przedoperacyjnego poprzez dobór odpowiednich badań obrazowych wraz z oceną PSA i stopnia złośliwości (skala Gleasona) stanowi o doborze odpowiedniego postępowania terapeutycznego. W praktyce klinicznej stosuje się badanie per rectum (PR), ultrasonografię przezodbytniczą (TRUS), tomografię komputerową (KT), rezonans magnetyczny (MRI) oraz scyntyografię kości. Obrazowanie radiologiczne nie powinno stanowić wyłącznego kryterium przy podejmowaniu decyzji terapeutycznych [6,7,8,9].

Rutynowym postępowaniem diagnostycznym u pacjentów z podniesionym poziomem PSA, rosnącym poziomem PSA oraz u pacjentów z nieprawidłowością w badaniu PR jest wykonanie TRUS wraz z biopsją stercza [10]. Jest to badanie o szerokiej i zróżnicowanej czułości (50-92%) i specyficzności (46-91%) [11,12], w związku z czym posiada ono ograniczoną rolę w ocenie stopnia zaawansowania. Zbadano, że w praktyce stanowi o niewłaściwej ocenie stopnia T raka gruczołu krokowego poddanego prostatektomii [13].

W literaturze znaleźć można wiele badań oraz skonstruowanych na ich podstawie tzw. nomogramów próbujących znaleźć odpowiedź na pytanie: „czy możemy określić dokładny stopień zaawansowania przed rozpoczęciem leczenia? ”, jednak żadne z nich nie pokrywa się w 100% ze stopniem zaawansowania oznaczonym w badaniu pooperacyjnym [14, 7, 15, 16,17].

THE AIM OF THE STUDY

The primary aim of the study was to find out how often an assessment of the advancement stage based on MRI coincided with an assessment made on the basis of PR examinations, TRUS and prostate biopsy. The secondary aim was an attempt to find the factors which could enable us to predict what group of patients would benefit from a diagnostic MRI of the pelvis.

MATERIAL AND METHODS

A retrospective analysis covered 174 patients treated at the Oncological Centre in Bydgoszcz (Poland) in the period of 2007-2011. All the patients were subject to a prostate biopsy. Then, on the basis of per rectum examinations, a biopsy and transrectal ultrasonography, the stage of cancer advancement was determined. The patients qualified for the study were those at stage T1-T4 N0 M0 with a determined PSA level and with magnetic resonance imaging of the pelvis. The analysis included such parameters as the patients' age, the highest PSA level, TNM clinical advancement stage, degree of malignancy in Gleason score and the tumour's location within the prostate.

The data concerning the number of biopsates and the percentage of neoplastic cells in biopsates were not analysed due to incomplete information available in the histopathological results.

T feature was determined on the basis of biopsies and per rectum examinations, later it was verified after MRI. T degree was assessed according to the guidelines of UICC/AJCC [ComptonAtlas AJCC] and patients were allocated into risk groups according to the guidelines of NCCN.

By means of variance analysis the most MRI-benefitting group was identified. Arbitrarily, a benefit from MRI in prostate cancer was considered to be a change of cancer advancement stage irrespective of its effect on further treatment. The discovery of enlarged pelvic lymph nodes, evidence of infiltration beyond the prostate capsule, infiltration of seminal vesicles and of other pelvic organs as well as bone metastases were evaluated by experienced radiologists employed at the Department of Radiology of the Oncological Centre in Bydgoszcz and by the authors of the study. All the cases with visible infiltration of prostate capsule without visible traits of its transgression and the cases qualified by a radiologist as difficult for MRI evaluation were arbitrarily marked and assigned to one of the groups.

All the changes of T feature after MRI as compared to the original T, such as discovering enlarged lymph nodes or distant metastases, resulted in the advancement stage being raised (UP), regardless of the T value.

The patients were divided into two groups according to the MRI results. Group one (1) gained a diagnostic benefit from the imaging, group zero (0) had no benefit.

Group one included 90 patients whose advancement stage was changed after an evaluation of pelvic MRI. The

CEL BADAŃ

Celem pierwszorzędowym badania było sprawdzenie jak często ocena stopnia zaawansowania na podstawie MRI pokrywała się z oceną stopnia zaawansowania na podstawie badania per rectum, TRUS i biopsji stercza. Celem drugorzędowym była próba znalezienia takich cech pacjentów, które pozwoliłyby przewidzieć jaka grupa pacjentów odniesie korzyści z diagnostycznego badania MRI miednicy.

MATERIAŁ I METODA

W analizie retrospektywnej udział wzięło 174 pacjentów leczonych w Centrum Onkologii w Bydgoszczy w latach 2007-2011. Wszyscy pacjenci poddani byli zabiegowi biopsji gruczołu krokowego. Następnie na podstawie badania przez odbytnicę, biopsji oraz ultrasonografii przezodbytniczej ustalono stopień zaawansowania. Do badania zostali zakwalifikowani pacjenci w stopniu T1-T4 N0 M0 z ocenioną wartością PSA oraz wykonanym rezonansem magnetycznym miednicy. U pacjentów analizie zostały poddane takie parametry jak, wiek, najwyższy poziom PSA, kliniczny stopień zaawansowania TNM, stopień złośliwości w skali Gleasona oraz lokalizacja guza w gruczole krokowym.

Dane dotyczące ilości biopiatów i procentowej zawartości komórek nowotworowych w biopiatkach nie zostały przeanalizowane ze względu na niekompletne informacje na ten temat w wynikach hist.-pat.

Cecha T była oznaczona na podstawie biopsji i badania per rectum, następnie zweryfikowana po wykonaniu MRI. Oceniono stopień T zgodnie z wytycznymi UICC/AJCC [ComptonAtlas AJCC] oraz przydzielono pacjentów do grup ryzyka zgodnie z wytycznymi NCCN.

Przy użyciu analizy wariancji wyłoniono grupę, która odniosła największą korzyść z wykonanego badania MRI. Arbitralnie za korzyść wykonanego badania rezonansu magnetycznego w raku stercza przyjęto zmianę jego stopnia zaawansowania bez względu na to, czy miał on wpływ na późniejsze leczenie. Obecne powiększone węzły chłonne miednicy, cechy naciekania poza torebkę stercza, naciekanie pęcherzyków nasiennych i naciekanie innych narządów miednicy oraz przerzuty do kości były ocenione przez doświadczonych radiologów pracujących w Zakładzie Radiologii Centrum Onkologii w Bydgoszczy oraz autorów badania. Wszystkie przypadki z widocznym naciekaniem torebki stercza bez widocznych cech jej przekraczania oraz przypadki zakwalifikowane przez radiologa jako trudne do oceny przy użyciu MRI - arbitralnie zostały zaznaczone oraz przyporządkowane do jednej z grup.

Za podniesienie stopnia zaawansowania (UP) uznano wszystkie zmiany cechy T po wykonaniu MRI w stosunku do wyjściowej cechy T, znalezienie powiększonych węzłów chłonnych lub przerzutów odległych niezależnie od cechy T.

Pacjentów podzielono na dwie grupy wg wyników MRI. Grupa pierwsza (1), która odniosła diagnostyczną

average interval between the diagnosis based on histopathological results and the MRI was 11 days. The average age of the patients in that group was 66 (median = 66). The lowest value of the maximum PSA determined in a patient before performing MRI was 3.7 ng/ml and the highest value was 385 ng/ml, PSA median in the group was 13.5 ng/ml. Gleason score results ranged from 3 to 9 with the mean value and median being 6. 15 patients in the group had been subject to hormone therapy before MRI was performed.

The group without changes of advancement stage (0) consisted of 84 patients with diagnosed prostate cancer. The average interval between the histopathological examination and MRI in that group was 14.9 days and the average patient age was 65. The maximum PSA ranged from 3.4 ng/ml to 4000 ng/ml (median = 12 ng/ml). The mean value and median of Gleason score was 6. In group 0, 10 patients were subject to hormone therapy before MRI.

The advancement stage was raised if MRI revealed a tumour (T2) that was invisible in ultrasound and per rectum examinations (T1). It was also raised in the case of tumours that did not infiltrate the capsule or the vasoneurotic fasciculi (T2a) but MRI revealed a tumour in the other lobe (T2c), or if the tumour infiltrated vasoneurotic fasciculi or the fatty tissue (T3a); the advancement stage was also heightened if previously undetected infiltration of seminal vesicles was revealed (T3b) or infiltration of other structures in pelvis minor was discovered (T4). Irrespective of T feature, each case of metastases in lymph nodes or distant metastases found in MRI qualified the patient for a change of the advancement stage.

An analysis investigated the compatibility between the MRI results and the probability assessed according to Partin nomograms and the Roach formula.

RESULTS

MRI changed the assessment of the advancement stage in 52% of the patients under study.

Variance analysis indicated a statistically significant change of the advancement stage to a higher level for the initial stage T2 in relation to PSA max ($p < 0.028$). In the other T stages the said correlation was not found.

In the low risk group, the heightened advancement stage was due to a tumour occurring in both prostate lobes in 2 of 26 patients (approx. 8%), a transgression of the capsule in 6 of 26 patients (approx. 23%) and infiltration of seminal vesicles in 3 of 26 patients (approx. 11%). In total, in the group of low advancement, 43% of patients benefitted from MRI.

korzyść z wykonanego badania oraz grupa zero (0), która takiej korzyści nie odnosiła.

Do pierwszej grupy zaliczono 90 pacjentów, których stopień zaawansowania uległ zmianie po ocenie rezonansu miednicy. Średni czas od postawionego rozpoznania na podstawie wyniku hist.-pat. do wykonania rezonansu magnetycznego wynosił 11 dni. Średni wiek pacjentów w tej grupie wynosił 66 lat (mediana 66 lat). Minimalne wartości PSA maksymalnego stwierdzonego u pacjenta przed wykonaniem MRI wynosiło 3,7ng/ml, a maksymalne 385 ng/ml, mediana PSA w grupie wynosiła 13,5 ng/ml. Ocena pacjentów w tej grupie wg wartości Skali Gleasona pokazała wyniki w przedziale 3-9 ze średnią i medianą równą 6. Piętnastu pacjentów wewnątrz tej grupy było poddanych hormonoterapii przed wykonaniem MRI.

Do grupy bez zmiany stopnia zaawansowania (0) zaliczono 84 pacjentów z rozpoznaniem rakiem gruczołu krokowego. Średni okres pomiędzy wynikiem badania hist.-pat. a MRI w tej grupie wynosił 14,9 dnia, a wiek pacjenta 65 lat. PSA maksymalne mieściło się w przedziale 3,4 ng/ml a 4000 ng/ml (mediana=12 ng/ml). Wartość średnia i mediana w skali Gleasona wyniosła 6. W grupie 0 przed wykonaniem MRI 10 pacjentów poddanych było hormonoterapii.

Dokonywano zmian w stopniu zaawansowania na wyższy jeżeli badanie MRI uwidocznilo guza (T2), a w badaniu USG i PR był on niewidoczny (T1). Zmiana stopnia zaawansowania na wyższy dotyczyła również guzów, które nie naciekały torebki ani pęczków naczyniowo nerwowych (T2a), a badanie MRI uwidocznilo guza w drugim płacie (T2c) oraz jeżeli guz naciekał pęczki naczyniowo-nerwowe lub tkankę tłuszczową (T3a), analogiczna zmiana stopnia zaawansowania występowała w przypadku uwidocznienia naciekania pęcherzyków nasiennych wcześniej nieobserwowanego (T3b) lub naciekania innych struktur miednicy mniejszej (T4). Niezależnie od cechy T każdy przypadek przerzutów do węzłów chłonnych lub przerzutów odległych obserwowany w badaniu MRI kwalifikował pacjenta do zmiany stopnia zaawansowania na wyższy.

Dokonano także analizy zgodności wyników MRI z prawdopodobieństwem ocenianym wg nomogramów Partina oraz formułą Roach'a.

WYNIKI

MRI zmienił stopień zaawansowania u 52% pacjentów badanych.

Analiza wariancji wykazała zależność istotną statystycznie zmianę stopnia zaawansowania na wyższy dla wyjściowego stopnia T2 w zależności od PSA max ($p < 0,028$). W pozostałych stopniach T nie wykazano powyższej zależności.

W grupie niskiego ryzyka za podwyższenie zaawansowania odpowiadał guz występujący w obu płatach gruczołu krokowego u 2 pacjentów z grupy 26 (ok.8%), przekraczanie torebki u 6 pacjentów z 26 (ok.23%) oraz naciekanie pęcherzyków nasiennych u 3 pacjentów z 26 (ok11%). Łącznie w niskiej grupie zaawansowania 43%

In the medium risk group, the change of the advancement stage was associated with a tumour occurring in both prostate lobes in 9 of 80 patients (approx. 11%), in other cases it was due to a transgression of the prostate capsule in 13 patients (approx. 16%), infiltration of seminal vesicles in 12 patients (15%), infiltration of other abdominal organs in 3 patients (approx. 4%), enlarged lymph nodes in 4 patients (5%) and bone metastases in 1 patient of the medium group, as revealed by MRI.

In the high risk group, MRI revealed a tumour in both prostate lobes that was previously assessed as a lesion in one lobe only in 2 of 62 patients (approx. 2.5%). Transgressions of the prostate capsule were detected by MRI in 15 of 62 patients (24%), infiltration of seminal vesicles - in 23 patients (approx. 29%), infiltration of other abdominal organs - in 4 (5%), and enlarged lymph nodes in 16 patients (approx. 26%). Bone metastases were

pacjentów odniosło korzyść z wykonanego rezonansu magnetycznego.

W grupie średniego ryzyka ze zmianą stopnia zaawansowania wiązał się guz występujący w obu płatach gruczołu krokowego u 9 spośród 80 pacjentów (ok.11%), w innych przypadkach było to przekraczanie torebki gruczołu krokowego u 13 pacjentów (ok.16%), naciekanie pęcherzyków nasiennych u 12 pacjentów (15%), naciekanie pozostałych narządów jamy brzusznej u 3 pacjentów (ok. 4%), powiększone węzły chłonne u 4 (5%) oraz u jednego pacjenta w średniej grupie ryzyka MRI wykazał przerzuty do kości.

W grupie wysokiego ryzyka MRI wykazał guza występującego w obu płatach gruczołu uprzednio oceniany jako zmiana w jednym płacie u 2 z 62 pacjentów co stanowi ok. 2,5%. Przekraczanie torebki gruczołu MRI uwidocznili u 15 z 62 pacjentów (24%), naciekanie pęcherzyków nasiennych u 23 pacjentów (ok.29%), na-

Tab. 1. Distribution of patients in groups according to the maximum PSA value in ng/ml

PSAmax [ng/ml]	Number of patients with a change of the advancement stage after NMR in a given risk group / all the patients in a given risk group	Number of patients without a change of the advancement stage after NMR in a given risk group / all the patients in a given risk group
PSA<10	33/66	33/66
PSA10-20	24/55	31/55
PSA >20	36/50	14/50
No data	2	1

Tab. 1. Rozdział pacjentów w grupach wg maksymalnej wartości PSA w ng/ml

PSAmax [ng/ml]	Liczba pacjentów ze zmianą stopnia zaawansowania po NMR w danej grupie ryzyka / wszyscy pacjenci w danej grupie ryzyka	Liczba pacjentów bez zmiany stopnia zaawansowania po NMR w danej grupie ryzyka / wszyscy pacjenci w danej grupie ryzyka
PSA<10	33/66	33/66
PSA10-20	24/55	31/55
PSA >20	36/50	14/50
Brak danych	2	1

Tab. 2. Distribution of patients in groups according to the degree of malignancy in Gleason score

Gleason score	Number of patients with a change of the advancement stage after NMR in a given risk group / all the patients in a given risk group	Number of patients without a change of the advancement stage after NMR in a given risk group / all the patients in a given risk group
2-6	50/99	49/99
7	31/45	14/45
8-10	13/25	12/25
No data	1	3

Tab. 2. Rozdział pacjentów w grupach wg stopnia złośliwości w skali Gleasona

Skala Gleasona	Liczba pacjentów ze zmianą stopnia zaawansowania po NMR w danej grupie ryzyka / wszyscy pacjenci w danej grupie ryzyka	Liczba pacjentów bez zmiany stopnia zaawansowania po NMR w danej grupie ryzyka / wszyscy pacjenci w danej grupie ryzyka
2-6	50/99	49/99
7	31/45	14/45
8-10	13/25	12/25
Brak danych	1	3

the reason for a change of the advancement stage for 4 patients (5%).

6 patients were assessed as T4 before MRI. In 5 patients MRI revealed enlarged lymph nodes, and in 3 of them - bone metastases. 1 patient was evaluated clinically as T4 before MRI but the magnetic resonance imaging did not reveal evident traits of infiltration into neighboring organs or an evident enlargement of lymph nodes.

Detailed results have been presented in the tables.

DISCUSSION

Prostate MRI is a tool of proven efficacy in visualizing and confirming tumour infiltration beyond the prostate capsule, with a higher sensitivity than ultrasound and per rectum examinations [18,19,12,20]. An evaluation of staging advancement by means of MRI offers a possibility of assessment of the tumour size and location, the condition of the prostate capsule and of regional lymph nodes as well as infiltration of seminal vesicles, bladder or rectum [21]. Pelvic magnetic resonance imaging or computed tomography is recommended in the case of tumour stage T3 and T4 or when nomograms indicate that the risk of affecting lymph nodes exceeds 20%, even though the examination may prove cost-ineffective if the risk of lymph nodes being affected does not reach 45% [22].

ciekanie pozostałych narządów jamy brzusznej odpowiednio u 4 (5%), a powiększone węzły chłonne u 16 pacjentów (ok.26%). Przerzuty do kości były przyczyną zmiany stopnia zaawansowania u 4 pacjentów (5%).

6 pacjentów przed MRI ocenionych zostało jako T4. U 5 pacjentów MRI wykazał powiększone węzły chłonne, u 3 spośród nich wykazał przerzuty do kości. 1 pacjent klinicznie przed rezonansem został oceniony jako T4, ale rezonans nie wykazał ewidentnych cech naciekania okolicznych narządów ani jednoznacznie powiększonych węzłów chłonnych.

Szczegółowe wyniki podane w tabelach.

DYSKUSJA

MRI gruczołu krokowego jest narzędziem o udowodnionej skuteczności, obrazującym i potwierdzającym naciekanie guza poza torebkę stercza z większą czułością niż badanie USG i per rectum [18,19,12,20]. W ocenie zaawansowania tzw. stagingu przy użyciu MRI możliwa jest ocena rozmiaru i umiejscowienia guza, stanu torebki gruczołu i regionalnych węzłów chłonnych oraz naciekania pęcherzyków nasiennych, pęcherza moczowego czy odbytnicy [21]. Wykonanie rezonansu miednicy lub tomografii komputerowej jest zalecane w przypadkach guzów w stopniu T3 i T4 lub w przypadku gdy nomo-

Tab. 3. Distribution of patients in groups according to the recurrence risk group determined by the standards of the National Comprehensive Cancer Network (NCCN)

Risk groups according to NCCN	Number of patients with a change of the advancement stage after NMR in a given risk group / all the patients in a given risk group	Number of patients without a change of the advancement stage after NMR in a given risk group / all the patients in a given risk group
Low	12/26	14/26
Medium	42/80	38/80
High	39/62	23/62
No data	2	3

Tab. 3. Rozdział pacjentów w grupach wg grupy ryzyka wznowy określonej przez standardy National Comprehensive Cancer Network (NCCN)

Grupy ryzyka według NCCN	Liczba pacjentów ze zmianą stopnia zaawansowania po NMR w danej grupie ryzyka / wszyscy pacjenci w danej grupie ryzyka	Liczba pacjentów bez zmiany stopnia zaawansowania po NMR w danej grupie ryzyka / wszyscy pacjenci w danej grupie ryzyka
Niskie	12/26	14/26
Średnie	42/80	38/80
Wysokie	39/62	23/62
Brak danych	2	3

Tab. 4. Distribution of patients according to the risk group of affected lymph nodes suggested by Roach; (LR) - group of low risk, (HR) - group of high risk of affected lymph nodes

	Number of patients	Enlarged lymph nodes in NMR	Percentage
LR	96	5	5
HR	71	21	30

Tab. 4. Podział pacjentów wg grupy ryzyka zajęcia węzłów chłonnych zaproponowanych przez Roach'a. (NR) Grupa niskiego ryzyka, (WR) grupa wysokiego ryzyka zajęcia węzłów chłonnych

	Liczba pacjentów	Powiększone węzły w NMR	Wartość procentowa
NR	96	5	5
WR	71	21	30

An analysis of our study results indicates that MRI caused changes of the advancement stage. The results were statistically independent from the values of PSA, Gleason score and T feature (before MRI).

It must be emphasized that MRI usually underestimates the number of enlarged lymph nodes as the assessment is based on the very fact of their enlargement [21,23] but it displays higher sensitivity in the evaluation of seminal vesicle infiltration as compared to TRUS [8,20].

Due to limited indications for biopsy of the seminal vesicles, lymph nodes and for lymphadenectomy of the iliac lymph nodes [24], MRI is often used in clinical practice for their assessment. In the authors' study, the probability of an advancement stage change due to infiltration of seminal vesicles equalled in each of the risk groups, respectively, 11%, 15%, 26%. The risk of affected lymph nodes according to Roach was reflected by MRI results (approx. 5% in the low risk group, 30% in the high risk group). In the low risk group, MRI provided diagnostic benefits as it resulted in a change of the advancement stage in approximately 40% of the patients. An important instrument of evaluating dissemination beyond the prostate borders is, apart from PSA level and Gleason score, a histological assessment of the number of affected biopsy specimens and the tumour size in the specimens [15].

The most frequent reason of supplementary radiotherapy is pT3 feature (non-radicality of the surgery) [25]. In our group of patients, T feature changed its level (from T2 to T3). That was irrespective of Gleason score and PSA level, therefore pre-operative MRI may add precision to T feature in nomograms and, consequently, reduce the number of patients undergoing surgical treatment who would need supplementary radiotherapy.

At T3 and T4 advancement stages, determined on the basis of palpation and TRUS, MRI did not result in lowering the advancement stage but nevertheless it was a useful tool as it supplied additional information on infiltration of adjacent structures, enlargement of lymph nodes or distant metastases. Still, in consideration of the aforementioned inaccuracies of the method, MRI results should be interpreted in a combination with the results of the patients' nomograms.

At T2 advancement stage, a change of staging after MRI occurred statistically more frequently than at other stages and the change depended on the maximum PSA value. We did not succeed in determining a cut-off PSA value in that group; however, a tendency towards lowering PSA values was detected. The trend may be partially explained by subjectivity of PR examinations and by the possibility of being influenced by the results of PSA and Gleason score in the evaluation of the advancement stage.

gramy wskazują, że ryzyko zajęcia węzłów chłonnych przekracza 20%, chociaż mogą to być badania nieefektywne kosztowo, jeśli ryzyko zajęcia węzłów chłonnych nie osiągnie 45% [22].

Analizując wyniki pracy, wykonanie rezonansu magnetycznego wpływało na zmianę stopnia zaawansowania. Były to wyniki niezależne statystycznie od wartości PSA, Gleasona oraz cechy T (przed MRI).

Należy podkreślić, że MRI zwykle niedoszacowuje ilości powiększonych węzłów chłonnych, gdyż w ocenie wykorzystuje się fakt ich powiększenia [21, 23], natomiast charakteryzuje się większą czułością badania w ocenie naciekania pęcherzyków nasiennych w porównaniu do TRUS [8,20].

Z uwagi na ograniczone wskazania do biopsji pęcherzyków nasiennych, węzłów chłonnych oraz limfadenektomii węzłów biodrowych [24] badanie MRI w praktyce często jest wykorzystywane do ich oceny. W badaniach własnych prawdopodobieństwo zmiany stopnia zaawansowania spowodowane naciekaniami pęcherzyków nasiennych występowało w każdej grupie ryzyka odpowiednio 11%,15%,26%. Ryzyko zajęcia węzłów chłonnych określone przez Roacha odzwierciedlają wyniki MRI (ok. 5% w niskiej grupie ryzyka, 30% w wysokiej grupie ryzyka). W niskiej grupie ryzyka rezonans magnetyczny przyniósł korzyść diagnostyczną gdyż wpływał na zmianę stopnia zaawansowania u ok. 40% pacjentów. Duże znaczenie w ocenie rozsiewu poza granicę gruczołu krokowego poza poziomem PSA oraz wynikiem w skali Gleasona ma ocena histologiczna w biopsji liczby zajętych wycinków i rozmiar guza w wycinkach [15].

Najczęstszym powodem uzupełniającej radioterapii jest cecha pT3 (nieradykalność zabiegu) [25]. W naszej grupie pacjentów następowała zmiana wysokości cechy T (z T2 na T3). Było to niezależne od stopnia Gleasona i PSA, dlatego badanie MRI wykonane przedoperacyjnie może doprecyzować cechę T w nomogramach, a w konsekwencji zmniejszyć liczbę pacjentów leczonych operacyjnie, którzy będą wymagali uzupełniającej radioterapii.

W stopniach zaawansowania T3 i T4 określonych na podstawie badania palcem oraz TRUS rezonans magnetyczny nie wpływał na obniżenie stopnia zaawansowania, jednak z uwagi na dodatkowe informacje dotyczące naciekania sąsiednich struktur, powiększonych węzłów chłonnych lub przerzutów odległych jest narzędziem przydatnym. Jednakże respektując niedokładności badania omawiane powyżej należy interpretować wyniki MRI w połączeniu z wynikami nomogramów dla tych pacjentów.

W stopniu zaawansowania T2 statystycznie częściej niż w pozostałych stopniach dochodzi do zmiany stopnia zaawansowania po wykonaniu MRI i jest to zmiana uzależniona od wartości maksymalnego PSA. Nie udało się określić wartości PSA w tej grupie, która byłaby wartością odcięcia, jednak zauważono tendencję w stronę zmniejszających się wartości PSA. Subiektywizm badania PR oraz możliwość sugerowania się wynikiem PSA i Gleasona w ocenie stopnia zaawansowania może częściowo tłumaczyć powyższy trend.

At T1 advancement stage, MRI also had an effect of raising the advancement stage but no statistical correlation was discovered in that group, which may be due to its small size and therefore poor differentiation of Gleason and PSA values.

CONCLUSIONS

The study demonstrated an important effect of MRI on the determination of the clinical advancement stage before planned radiotherapy. MRI was significant for an evaluation of patients' advancement stage in each risk group according to NCCN and in both risk groups of affected lymph nodes according to Roach but it usually resulted in a change of the advancement stage after the tumour size has been determined by transrectal ultrasonography and per rectum examinations in T2 patients with PSA level below 30 ng/ml. It has not been possible to establish the values of popular parameters used in clinical practice, such as PSA level and the degree of tumour malignancy, that would indisputably allow to discard the examination.

W stopniu zaawansowania T1 MRI również wpływał na podwyższenie stopnia zaawansowania lecz nie uzyskaliśmy statystycznych zależności w tej grupie co może wynikać z małej liczebności grupy w zróżnicowaniu na wartości Gleasona oraz PSA.

WNIOSKI

Badanie wykazało znaczny wpływ MRI na określenie klinicznego stopnia zaawansowania przed planowaną radioterapią. MRI jest badaniem istotnym w ocenie zaawansowania pacjentów w każdej grupie ryzyka wg NCCN, oraz obu grupach ryzyka zajęcia węzłów chłonnych wg Roacha, ale najczęściej wpływa na zmianę stopnia zaawansowania po określeniu wielkości guza na podstawie USG przezodbytniczego i badaniu per rectum u pacjentów w grupie T2 z poziomem PSA poniżej 30 ng/ml. Nie udało się określić wartości parametrów powszechnych w praktyce klinicznej takich jak wartość PSA i stopień złośliwości guza, pozwalających jednoznacznie pominąć to badanie.

References/Piśmiennictwo:

1. Levi F, Lucchini F, Negri E et al.: Leveling of prostate cancer mortality in Western Europe. *Prostate*. 2004 Jun 15; 60 (1):46-52.
2. Didkowska J, Wojciechowska U, Zatoński W. Nowotwory złośliwe w Polsce w 2009 roku. Rejestracja nowotworów złośliwych. 2011.
3. Djulbegovic M, Neuberger MM, Dahm P: Prostate-cancer mortality after PSA screening. *N Engl J Med*. 2012 Jun 7; 366(23): 2228-9.
4. Dahabreh IJ, Chung M, Balk EM et al.: Active surveillance in men with localized prostate cancer: a systematic review. *Ann Intern Med*. 2012 Apr 17;156(8):582-90.
5. Boorjian SA, Karnes RJ, Viterbo R et al.: Long-term survival after radical prostatectomy versus external-beam radiotherapy for patients with high-risk prostate cancer. *Cancer*. 2011 Jan 10. ?
6. Cornud F, Oyen R: Role of imaging in the diagnosis and staging of prostatic adenocarcinomas. *J Radiol*. 2002 Jun;83(6 Pt 2):863-80.
7. Partin AW, Mangold LA, Lamm DM et al.: Contemporary update of prostate cancer staging nomograms (Partin tables) for the new millennium. *Urology* 2001; 58: 843-8.
8. Cheng L, Montironi R, Bostwick DG et al.: Staging of prostate cancer. *Histopathology*. 2012 Jan;60(1):87-117.
9. Zhao Z, Ma W, Zeng G et al.: Preoperative serum levels of early prostate cancer antigen (EPCA) predict prostate cancer progression in patients undergoing radical prostatectomy. *Prostate*. 2012 Feb;72(3):270-9. ?
10. Lee HW, Seo SI, Jeon SS, et al.: Can we predict real T3 stage prostate cancer in patients with clinical T3 (cT3) disease before radical prostatectomy? *Yonsei Med J*. 2010 Sep;51(5):700-7.
11. Obek C, Louis P, Civantos F et al.: Comparison of digital rectal examination and biopsy results with the radical prostatectomy specimen. *J Urol*. 1999 Feb; 161(2):494-8; discussion 498-9.
12. Lorentzen T, Nerstrom H, Iversen P, et al.: Local staging of prostate cancer with transrectal ultrasound: a literature review. *Prostate Suppl*. 1992;4:11-6.
13. Reese AC, Sadetsky N, Carroll PR et al.: Inaccuracies in assignment of clinical stage for localized prostate cancer. *Cancer*. 2011 Jan 15;117(2):283-9.
14. Salomon L, Porcher R, Anastasiadis AG et al.: Introducing a prognostic score for pretherapeutic assessment of seminal vesicle invasion in patients with clinically localized prostate cancer. *Radiother Oncol*. 2003 Jun; 67(3):313-9.
15. Chaux A, Fajardo DA, Gonzalez-Roibon N et al.: High-grade prostatic adenocarcinoma present in a single biopsy core is associated with increased extraprostatic extension, seminal vesicle invasion, and positive surgical margins at prostatectomy. *Urology*. 2012 Apr; 79(4):863-8
16. Narayan P, Gajendran V, Taylor SP et al.: The role of transrectal ultrasound-guided biopsy-based staging, preoperative serum prostate-specific antigen, and biopsy Gleason score in prediction of final pathologic diagnosis in prostate cancer. *Urology*. 1995 Aug;46(2): 205-12.
17. Woo S, Kaplan I, Roach M et al.: Formula to estimate risk of pelvic lymph node metastasis from the total Gleason score for prostate cancer. *J Urol*. 1988 Aug; 140(2):387.
18. Cornud F, Bellin MF, Portalez D, [MRI and staging evaluation of prostate cancer]. *J Radiol*. 2006 Feb;87(2 Pt 2): 228-43.

19. Jager GJ, Severens JL, Thornbury JR et al.: Prostate cancer staging: should MR imaging be used? A decision analytic approach. *Radiology*. 2000 May; 215(2): 445-51.
20. Rifkin MD, Zerhouni EA, Gatsonis CA et al.: Comparison of magnetic resonance imaging and ultrasonography in staging early prostate cancer. Results of a multi-institutional cooperative trial. *N Engl J Med*. 1990 Sep 6;323(10):621-6.
21. Türkbey B, Bernardo M, Merino MJ et al.: MRI of localized prostate cancer: coming of age in the PSA era. *Diagn Interv Radiol*. 2012 Jan-Feb;18(1):34-45.
22. National Comprehensive Cancer Network. Clinical practice guidelines in oncology 2011.
23. Giannarini G, Petralia G, Thoeny HC. Potential and limitations of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in kidney, prostate, and bladder cancer including pelvic lymph node staging: a critical analysis of the literature. *Eur Urol*. 2012 Feb;61(2):326-40.
24. Heidenreich A, Varga Z, Von Knobloch R. Extended pelvic lymphadenectomy in patients undergoing radical prostatectomy: high incidence of lymph node metastasis. *J Urol*. 2002 Apr;167(4):1681-6.
25. Hoffman KE, Nguyen PL, Chen MH et al.: Recommendations for post-prostatectomy radiation therapy in the United States before and after the presentation of randomized trials. *J Urol*. 2011 Jan;185(1):116-20.