

## قابلیت MRS در افتراق ضایعات خوش خیم و بدخیم پروستات: مرور سیستماتیک

منصور ذبیح زاده<sup>۱</sup>، جعفر فتاحی اصل<sup>۲</sup>، زهرا فرزنانگان<sup>۳\*</sup>، سید مختار حسینی<sup>۴</sup>،  
محسن سرکاریان<sup>۴</sup>، محمد مومن غریب وند<sup>۵</sup>

### چکیده

**زمینه و هدف:** با توجه به غیر تهاجمی بودن، حساسیت و اختصاص یافتگی طیف نگاری تشدید مغناطیسی و قابلیت آن در تشخیص ضایعات پروستات در مراحل ابتدایی، هدف از مطالعه حاضر مرور سیستماتیک قابلیت این تکنیک در افتراق ضایعات خوش خیم و بدخیم پروستات می باشد.

**روش بررسی:** جستجوی مقالات در پایگاه های اطلاعاتی PubMed، Science، direct، Embase، Cochran و Scopus با استفاده از کلید واژه های MRS & Magnetic Resonance Spectroscopy، prostate، prostate cancer، prostatitis، BPH و نیز متن کامل مقالات توسط نویسندگان بررسی شد و مطالعات مربوطه جهت مرور سیستماتیک انتخاب گردید.

**یافته ها:** حساسیت، اختصاص یافتگی و دقت MRS به میزان ۷۴/۳٪، ۷۴/۲۷٪، ۷۷/۲۶٪، در افتراق ضایعات خوش خیم و بدخیم پروستات بود. افزایش کولین و میواینوزیتول، کاهش سبترات و پلی آمین و نسبت حاصل جمع بالاتر کولین و کراتین به سبترات در ضایعات بدخیم به عنوان نشان گرهای اصلی مطرح شده اند.

**نتیجه گیری:** MRS به عنوان یک روش غیر تهاجمی دارای حساسیت، اختصاص یافتگی و دقت مطلوب در مقایسه با سایر روش های پاتولوژیک و بالینی می باشد.

**واژگان کلیدی:** MRS، پروستات، سرطان، التهاب، هایپرپلازی خوش خیم پروستات.

۱-دانشیار گروه فیزیک پزشکی.

۲-استادیار گروه تکنولوژی پرئوشناسی.

۳-دانشجوی کارشناسی ارشد فیزیک پزشکی.

۴- استادیار گروه ارولوژی.

۵- استادیار گروه رادیولوژی.

۱-گروه فیزیک پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.

۲-گروه تکنولوژی پرئوشناسی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.

۳-گروه فیزیک پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.

۴-گروه ارولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.

۵-گروه رادیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.

\*نویسنده مسؤل:

زهرا فرزنانگان؛ گروه فیزیک پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.

تلفن: ۰۰۹۸۹۱۸۵۹۲۹۱۸۵

Email: fn.spring2014@ Gmail.com

## مقدمه

یک روش تهاجمی و تکمیلی جهت بررسی بافت شناختی پروستات به کار می رود (۷). بیوپسی همراه با خونریزی و افزایش ریسک ابتلا به عفونت می باشد. بنابراین، می بایست با یک روش غیر تهاجمی با حساسیت و اختصاص یافتگی بالا جایگزین شود (۷-۹). MRI به عنوان یک روش تصویربرداری غیرتهاجمی و فاقد تشعشع یونساز قابلیت به تصویر کشیدن سرطان پروستات، فراهم کردن اطلاعات آناتومیک و فیزیولوژیک جهت تشخیص، مرحله بندی و طراحی درمان دارد (۸، ۱۰).

روش‌های تصویربرداری دیفیوژن (DWI) و T2 (۱۱) با وجود قابلیت تشخیص تومورهای بزرگ در تشخیص تومورهایی با اندازه کوچک محدودیت دارند علاوه بر این MRI تقویت شده با کنتراست (Dynamic Contrast Enhanced MRI) نیز یک روش تهاجمی می باشد (۲۶ و ۲۷). در حالی که طیف نگاری تشدید مغناطیسی به عنوان یک روش عملکردی مطالعه غیر تهاجمی را با بررسی سطوح متابولیت‌های پروستات شامل: سیترات، پلی آمین، ترکیبات محتوی کولین، کراتین و فسفوکراتین امکان پذیر می سازد و بر همین اساس قابلیت تشخیص سرطان پروستات و افتراق آن از سایر ضایعات خوش خیم را فراهم می سازد (۱۲).

با توجه به غیر تهاجمی بودن، حساسیت و اختصاص یافتگی طیف نگاری تشدید مغناطیسی و قابلیت آن در تشخیص تومورهای کوچک در مراحل ابتدایی، به عنوان روشی مناسب در تشخیص این نوع بیماری‌ها تلقی می شود. لذا، مطالعه حاضر به مرور سیستماتیک قابلیت طیف نگاری تشدید مغناطیسی (MRS) در افتراق ضایعات خوش خیم و بدخیم پروستات می پردازد.

## روش بررسی

این مطالعه مروری سیستماتیک با هدف ارزیابی قابلیت MRS در افتراق ضایعات خوش خیم و بدخیم پروستات انجام شد. جهت یافتن مقالات مرتبط، جستجو

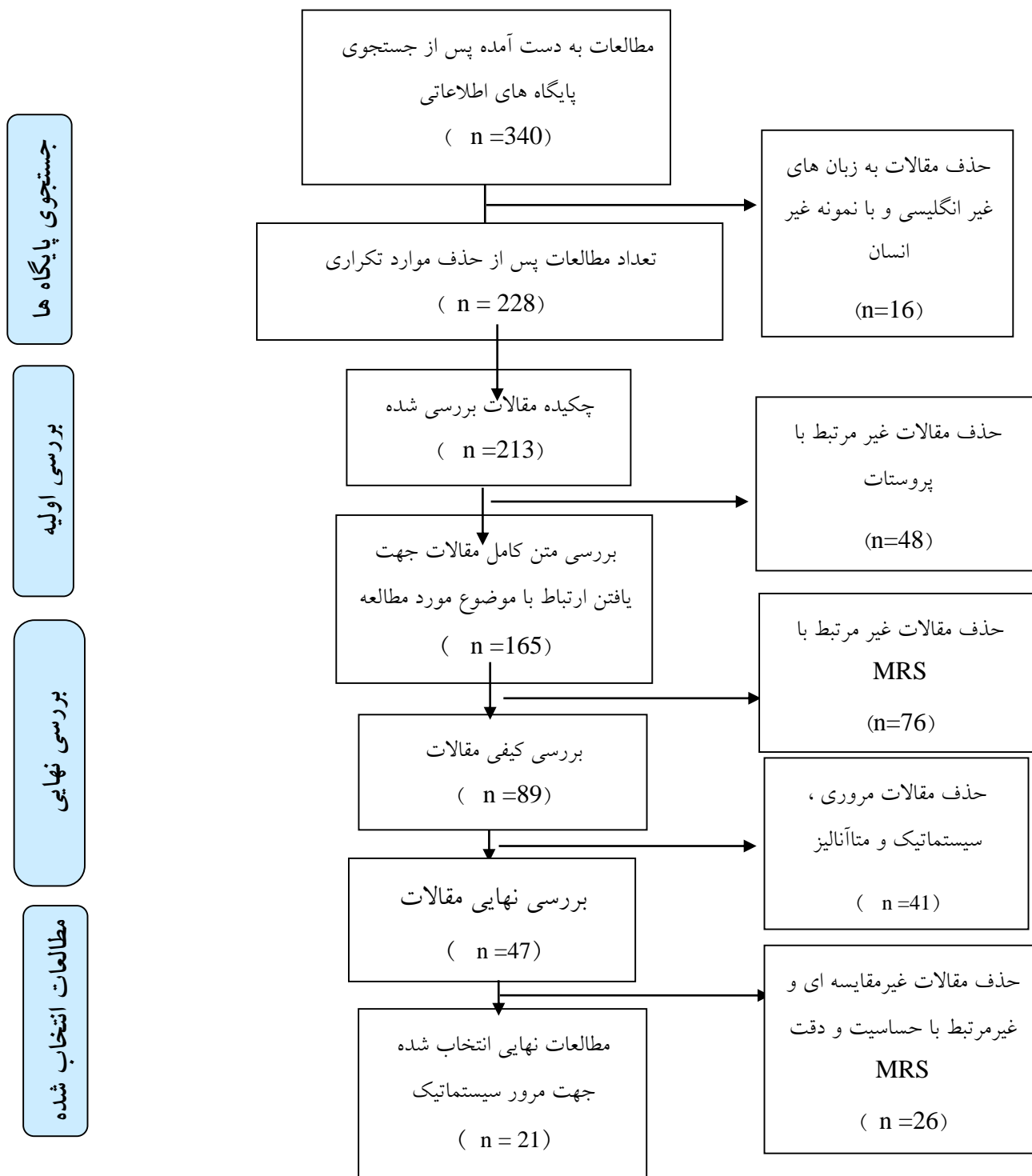
سرطان پروستات به عنوان دومین بیماری بدخیم شایع و ششمین علت مرگ و میر ناشی از سرطان در جهان و با توزیع بسیار غیریکنواخت می باشد. این بیماری در کشورهای توسعه یافته مانند استرالیا، شمال آمریکا و اروپا شیوع بیشتری دارد. به طوری که در آمریکا به عنوان رایج ترین نوپلاسم توپور و متداول تر نسبت به سرطان های ریه و کولون می باشد (۱).

ریسک فاکتورهای مرتبط با سرطان پروستات به خوبی شناخته شده نیستند. اما می توان افزایش سن، قومیت و وراثت را در این میان به شمار آورد طوری که در صورت مبتلا بودن یکی از بستگان درجه اول، احتمال ابتلا به این بیماری دو برابر می شود (۲). ضایعات پروستات عمدتاً همراه با علائم کلینیکی مانند شب ادراری، افزایش تعداد دفعات ادرار و نیز افزایش سطوح آنتی ژن خاص پروستات (Prostate Specific Antigen) می باشند (۳). سرطان و هایپرپلازی خوش خیم پروستات تظاهر کانونی دارند در حالی که التهاب پروستات یک بیماری منتشر می باشد و هر سه علائم بالینی مشابه دارند (۴). راه‌های اصلی برای تشخیص سرطان پروستات شامل اندازه گیری غلظت آنتی ژن خاص پروستات (PSA) در سرم، معاینه رکتوم (rectal examination) و بیوپسی با هدایت سونوگرافی (Trans rectal Ultrasonography) می باشد (۵). آزمایش خون PSA متداول ترین روش بررسی و تشخیص زود هنگام سرطان پروستات می باشد. اما این روش اختصاص یافتگی (Specificity) اندکی دارد. طوری که احتمال ابتلا به سرطان پروستات حتی در افرادی با سطح آنتی ژن نرمال (پایین تر از 4 ng/ml) و علاوه بر این افزایش سطح PSA در ضایعات خوش خیم پروستات نیز وجود دارد (۶). معاینه رکتوم نیز فقط اجازه لمس سطح خلفی پروستات را می دهد و میزان حساسیت و اختصاص یافتگی آن برای مانیتورینگ درمان مناسب نیست. در صورت مشکوک بودن نتایج حاصل از بررسی سطوح آنتی ژن خاص پروستات و نیز معاینه رکتوم، بیوپسی به عنوان

### معیارهای ورود و خروج به مطالعه:

انتخاب و بررسی مطالعات جهت ورود و خروج به مقاله توسط نویسندگان انجام شد و موارد غیر مرتبط با هدف بررسی حذف گردیدند. فقط مقالات اصیل پژوهشی در بر دارنده‌ی خصوصیات‌ی که در ادامه می‌آیند واجد شرایط بودند: ۱- حساسیت و ویژگی MRS در تشخیص سرطان پروستات، ۲- دقت MRS در افتراق ضایعات خوش خیم و بدخیم پروستات، ۳- مقایسه نتایج MRS با داده‌های حاصل از آزمایشات بالینی و کلینیکی. ۴- مطالعات تشخیصی در بیماران‌ی که تحت پرتودرمانی و شیمی‌درمانی قرار نگرفته بودند. مقالاتی که دارای این شرایط بودند از مطالعه حذف شدند: ۱- در دسترس بودن چکیده به تنهایی، ۲- مروری یا متا آنالیز، ۳- غیر مرتبط با سرطان و ضایعات خوش خیم پروستات، ۴- غیر مرتبط با MRS، ۵- سرمقاله-ها، ۶- دستور العمل‌ها (شکل ۱).

در پایگاه‌های اطلاعاتی PubMed، Science direct، Embase، Cochran و Scopus با استفاده از کلید واژه‌های MRS & prostate، MRS & prostate cancer، MRS & BPH، MRS & prostatitis، MRS & Benign prostate Hyperplasia، magnetic resonance spectroscopy & magnetic resonance، prostate cancer، spectroscopy & prostate cancer، resonance spectroscopy & prostatitis، magnetic resonance spectroscopy & Benign prostate hyperplasia انجام شد. سپس مقالات غیر مرتبط با پروستات، سرطان یا سایر بیماری‌های خوش خیم پروستات و MRS از مطالعه خارج گردیدند. چکیده مقالات جهت ارتباط با نتایج کلینیکی فرآیندها مورد بررسی قرار گرفت. متن کامل ۲۱ مقاله بررسی و تحلیل شد و داده‌های مرتبط با آنها استخراج گردید (شکل ۱).



شکل ۱: روند استخراج و انتخاب مطالعات

## یافته ها

## ۱- مشخصات مقالات مورد استفاده

در بررسی کلینیکی، عمدتاً سیستم طبقه‌بندی توصیف شده توسط Kurhanewicz و همکاران (۱۳) مورد استفاده قرار گرفت: طوری که نسبت های شدت سیگنال حاصل جمع کولین و کراتین به سیترات کمتر از ۰/۷۵ حالت نرمال؛ بین ۰/۷۵ و ۰/۸۶ موارد مشکوک و مقادیر

بالاتر شدت سیگنال به طور قطعی نشان دهنده وجود تومور است. جهت محاسبه حساسیت و ویژگی، داده های آمار توصیفی: True Positive (TP)، False Positive (FP)، True Negative (TN)، False Negative (FN) با استفاده از یک سیستم طبقه‌بندی تعیین شدند به طوری که نسبت واکسل بالاتر از ۰/۷۵ یک یافته سرطانی تلقی می شود (۱۴).

جدول ۱: حساسیت، اختصاص یافتگی و دقت MRS

نویسندگان (سال)	Sensitivity %	Specificity %	Accuracy %	PPV %	NPV %	TP	TN	FP	FN
Ullrich G (۲۰۰۱) (۱۵)	80	61	73	78	65	122	55	35	30
Juyoung AJ (۲۰۰۴) (۱۶)	90	73.2	76.7	47.7	96.5	73	219	80	8
Wefer AE (۲۰۰۰) (۱۷)	76	57	69	76	56	123	50	38	39
Juergen S (۱۹۹۹) (۱۸)	86	49	74	77	65	134	39	40	21
Kyle KY (۱۹۹۹) (۱۹)	50	91	76	63	86	12	75	7	12
Yuen JS (۲۰۰۴) (۱۹)	38.5	94.3	91.9	23.8	91.7	6	266	15	9
Prando A (۲۰۰۵) (۲۰)	86	89	89	58	97	44	265	32	8
Giskeødegård (۲۰۱۵) (۲۱)	81.5	75.2	77	-	-	-	-	-	-
M. Chen (۲۰۰۸) (۲۲)	84.3	98	91.15	88.6	94.2	-	-	-	-
Gouhar (۲۰۱۰) (۲۳)	71.4	78.3	74.85	93	86	-	-	-	-
Jaganathan (۲۰۱۷) (۲۴)	84.2	28.6	69.2	76.2	40	-	-	-	-
Jung (۲۰۰۴) (۱۶)	91.5	86.95	79.6	52.32	93.7	-	-	-	-
Meier (۲۰۱۶) (۲۵)	43	84	63	47	87	-	-	-	-

Chen (Specificity) بالاترین میزان مربوط به مطالعه و همکاران (۲۰۰۸) (۲۲) می باشد؛ بالاترین میزان صحت نیز مربوط به مطالعه Yuen و همکاران (۲۰۰۴) (۱۹)، ۹۱/۹٪ و کمترین میزان مربوط به مطالعه Jaganatan و همکاران (۲۰۱۷) (۲۴)، ۲۸/۶٪ می باشد (جدول ۱).

#### - نتایج حاصل از ارزیابی قابلیت افتراق ضایعات خوش خیم و بدخیم پروستات

نتایج حاصل از بررسی مطالعات انجام شده در رابطه با قابلیت افتراق سرطان از ضایعات خوش خیم پروستات (شامل التهاب پروستات و هایپرپلازی خوش خیم پروستات) در جدول ۲ نشان داده شده است (جدول ۲).

#### - نتایج حاصل از بررسی حساسیت و دقت MRS در تشخیص سرطان پروستات در مقایسه با روش های پاتولوژیک

نتایج حاصل از بررسی مطالعات انجام شده در رابطه با حساسیت و دقت طیف نگاری تشدید مغناطیسی در تشخیص سرطان و افتراق آن از ضایعات خوش خیم پروستات در جدول ۱ نشان داده شده است. بر این اساس بالاترین حساسیت (Specificity) مربوط به مطالعه Jung و همکاران (۲۰۰۴) (۱۶) به میزان ۹۱/۵٪ و کمترین میزان مربوط به مطالعه Yuen و همکاران (۲۰۰۴) (۱۹)، ۳۸/۵٪ می باشد. در رابطه با اختصاص یافتگی

جدول ۲: نتایج حاصل از بررسی های پاتولوژیک و MRS

نتایج MRS	نوع پروتوکل	نتایج تست PSA	نتایج بیوپسی Gleason Score	نوع کویل	شدت میدان مغناطیسی	سرطان / ضایعه خوش خیم	تعداد کل بیماران	نویسندگان (سال)
قابلیت افتراق کتسر از BPH بر اساس بالاتر بودن قابل توجه سیترات در BPH و کولین در سرطان	PRESS	-	-	Body	1.5 T	7(BPH) / 4(PC)	12	Cornel (۱۹۹۳) (۲۶)
بالاتر بودن قابل توجه نسبت سیترات به حاصل جمع کولین و کراتین و نیز سیترات به لیپید در BPH	STEAM	176.53-68.64 ng/ml	7<	Saddle type external-body surface coil	1.5 T	7 (BPH)/6(PC)	20	Kim (۱۹۹۸) (۲۷)
بالاتر بودن قابل توجه نسبت سیترات به حاصل جمع کولین و کراتین در BPH	STEAM	2-38 ng/ml	4-8	کویل سطحی اندورکتال	1.5 T	12(BPH)/ 14(PC)	33	Kurhanevicz (۱۹۹۵) (۲۸)
نسبت سیترات به کولین بالاتر در بیماران التهابی	STEAM	± 1.1 8.6 ng/ml	7<	کویل آرایه فازی بدن	3 T	21(chronic prostatitis) / 44 (PC)	85	Meier-Schroers (۲۰۱۶) (۲۵)
بالاتر بودن میزان میواینوزیتول در سرطان نسبت به التهاب - نسبت کراتین به میواینوزیتول و سیترات به کولین بالاتر از ۱ در BPH و پایین تر از ۱ در سرطان	STEAM	178.0 ± 213.6	7 در کیمیا و مابقی بیش تر از 7	کویل body	1.5 T	10(BPH)/ 10(PC)	20	Segura (۱۹۹۹) (۲۹)
کاهش سیترات و پلی آمین و افزایش کولین در سرطان نسبت به BPH	2D-PRESS	-	-	کویل body	1.5 T	3(BPH)/3(PC)	14	Yue (۲۰۰۲) (۳۰)
عدم وجود تفاوت معنی دار بین میزان متابولیت ها بین دو بیماری	3D CSI	10.87± 4.80 ng/ml	2-7 در ۶۷٪ بیماران بالاتر از ۷	کویل body	3T	118(BPH) / 9 (PC)	127	Zhang (۲۰۱۸) (۳۱)
بالاتر بودن میزان کولین و کاهش سیترات - بالاتر بودن نسبت حاصل جمع کولین و کراتین به سیترات در سرطان نسبت به التهاب	3D CSI	12.9 ng/mL	6	کویل body	1.5 T	35(prostatitis)/8 (PC)	43	Zhang (۲۰۱۷) (۳۲)
بالاتر بودن سطح کولین و متابولیسیم آمینواسید ها در سرطان پروستات در مقایسه با BPH	3D CSI	11.6(P (Ca) 1.2 (BPH)	۱۰- 6	کویل body	3T	21(BPH)/29(PC)	50	Giskeødegård (۲۰۱۵) (۲۱)

## بحث

درصد و در رابطه با ارزش اخباری منفی نشان دهنده ی مقدار ۷۳/۷ درصد می باشد.

### نتایج حاصل از بررسی های تشخیصی، پاتولوژیک

#### و بالینی

در تشخیص سرطان پروستات، روش های معمولی محدودیت هایی دارند طوری که معاینه رکتوم قابلیت تشخیص حدود ۴۵ درصد از تمامی سرطان هایی را که بعدا توسط بیوپسی آشکار می شوند؛ ندارد. علاوه بر این سرطان هایی که توسط DRE تشخیص داده می شوند در ۵۰ درصد موارد در مراحل پیشرفته هستند. با استفاده از PSA با در نظر گرفتن cutoff، 4 ng/ml، به عنوان نشانه ی سرطان پروستات، احتمال عدم تشخیص ۲۵ درصد از سرطان های پروستات وجود دارد. میزان پیشگویی مثبت (positive predictive value) این تست در حدود ۳۰ درصد در مردان بدون علامت می باشد (۳۴).

MRI با استفاده از کوئل اندورکتال به عنوان یک ابزار تشخیصی اولیه به علت اختصاص یافتگی و ارزش اخباری مثبت پایین برای تشخیص سرطان پروستات، مناسب نمی باشد (۳۵). در حالی که اختصاص یافتگی MRI برای مرحله بندی در مراحل B و C، ۷۷٪ می باشد و حساسیت بسیار زیادی برای تشخیص تومورهای گسترش یافته به خارج از پروستات و سمینال وزیکل دارد (۳۶، ۳۷).

تا به امروز نتایج حاصل از آزمایشات پاتولوژی و بیوپسی بافت به عنوان استاندارد طلایی برای تشخیص سرطان پروستات باقی مانده است. با این حال این روش حساسیت ۵۰ درصد و اختصاص یافتگی ۸۲ درصد دارد. در چنین شرایطی بدخیمی ها به علت طبیعت چند کانونی و غیریکنواخت؛ نادیده گرفته می شوند (۱۷، ۳۳). گزارش شده است که بعد از جراحی پروستات، نتایج تعیین شده توسط بیوپسی در ۵۴ درصد از بیماران افزایش می یابد (۳۸). علاوه بر این با توجه به ریسک عفونت، خونریزی، حساسیت، تهاجمی بودن و غیر قابل انجام بودن بیوپسی

MRS قابلیت شناسایی طیف تشدید ترکیبات شیمیایی بافت ها را دارد که آشکار کننده ی اطلاعات مرتبط با ترکیب شیمیایی و همچنین اطلاعات متابولیک بافت می باشد. در بافت پروستات نرمال، سطوح بالای سیترات وجود دارند. در حالی که در سرطان پروستات سطوح سیترات ناپدید می شوند یا به علت تبدیل سیترات تولیدی به متابولیسیم سیترات اکسید شونده کاهش می یابند. علاوه بر این سطح کولین به علت بالا بودن میزان غشاء سلول های فسفولیپید در فرآیند پرولیفراتیو بافت بدخیم افزایش می یابد. بنابراین، روش تشخیص تومورها بر مبنای افزایش نسبت حاصل جمع کولین و کراتین به سیترات می باشد (۳۳).

تمامی مطالعات استفاده شده به صورت آینده نگر و مشاهده ای (مستقل)، مقایسات پنهان (blind Comparison) با رفرنس استاندارد همراه با بررسی ها و تشخیص های رادیولوژیک بعد از طراحی علمی مطالعه می باشند. براساس معیارهای انتخاب ما این مطالعه سیستماتیک متشکل از ۲۱ مطالعه انتخاب شده از میان تعداد زیادی از مطالعات بررسی شده، می باشد.

### حساسیت و اختصاص یافتگی MRS

مطالعات مرتبط با حساسیت، اختصاص یافتگی و دقت MRS در تشخیص و افتراق ضایعات خوش خیم و بدخیم پروستات مقادیر متفاوتی را ذکر نموده اند. در مجموع بر اساس نتایج حاصل از مطالعات بررسی شده، حساسیت MRS در تشخیص سرطان پروستات و افتراق آن از ضایعات خوش خیم به میزان ۷۴/۰۳ درصد برآورد شد. در رابطه با اختصاص یافتگی این روش تشخیصی نتایج حاصل از بررسی مجموع مطالعات حاکی از مقدار میانگین ۷۴/۲۷ درصد می باشد. به طور کلی دقت MRS به میزان ۷۷/۲۶ درصد محاسبه شده است.

در رابطه با میزان پیشگویی مثبت نتایج حاصل از بررسی مطالعات نشان دهنده ی مقدار میانگین ۶۰/۰۴

تمامی این مطالعات نشان داد که کولین و سیترات به عنوان مهم ترین نشانگرهای تشخیص سرطان و افتراق آن از BPH می‌باشند طوری که تمامی مطالعات حاکی از افزایش قابل توجه کولین و کاهش سیترات در سرطان در مقایسه با ضایعات خوش خیم بودند (۲۱، ۲۵-۳۰، ۳۲). علاوه بر کولین و سیترات مطالعه Kim و همکاران (۱۹۹۸) (۲۷)، بیان گر بالاتر بودن سطح لیپید و کاهش نسبت سیترات به لیپید در سرطان پروستات، مطالعه Segura و همکاران (۱۹۹۹) (۴۰) نشان دهنده ی کاهش سطوح میواینوزیتول و بالاتر بودن نسبت کراتین به میواینوزیتول و سیترات به کولین در ضایعات خوش خیم نسبت به سرطان و مطالعه Yue و همکاران (۲۰۰۲) (۳۰) نشان دهنده ی کاهش پلی آمین در موارد ابتلا به سرطان نسبت به ضایعات خوش خیم بوده اند.

#### افتراق سرطان از التهاب پروستات

از مجموع مطالعات مورد بررسی، ۲ مطالعه به بررسی قابلیت افتراق سرطان از التهاب پروستات پرداخته‌اند که از این میان مطالعه ی Zhang و همکاران (۲۰۱۷) (۳۲) بیان-گر بالاتر بودن میزان کولین و کاهش سیترات در سرطان نسبت به التهاب پروستات و نیز بالاتر بودن نسبت حاصل جمع کولین و کراتین به سیترات در التهاب نسبت به سرطان پروستات بوده‌اند که با نتایج سایر مطالعات در خصوص بالاتر بودن نسبت حاصل جمع کولین و کراتین به سیترات در سرطان، همخوانی ندارد. در حالی که مطالعه ی Meier و همکاران (۲۰۱۶) (۲۵) حاکی از بالاتر بودن نسبت سیترات به کولین در بیماران التهابی نسبت به سرطانی بوده است.

#### نتیجه گیری

به طور کلی بر اساس نتایج حاصل از بررسی مقالات، MRS حساسیت، اختصاص یافتگی و دقت خوبی در تشخیص سرطان پروستات و افتراق آن از ضایعات خوش خیم در مقایسه با سایر روش‌های تشخیصی و پاتولوژیک دارد. به علت تعداد اندک مطالعات مرتبط با حساسیت و

برای بعضی از بیماران، به یک روش دقیق و غیر تهاجمی جهت تشخیص سرطان پروستات و بهبود توانایی تعیین گروهی از بیماران قابل درمان و نیاز به پیگیری ضروری بیماری، بهبود می یابد.

بر اساس جدول ۲، مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی یکنواختی اطلاعات اساسی تمامی مطالعات شامل، PSA و درجه‌بندی گلیسون که ممکن است ارزیابی نتایج را تحت تاثیر قرار دهد می‌باشد.

در تعدادی از مطالعات واکسل‌های شناسایی شده توسط نواحی بیوپسی تعیین شده‌اند. با این حال بیوپسی به علت چند کانونی بودن سرطان پروستات و طبیعت غیریکنواخت آن در تشخیص تمامی سرطان‌ها، محل و درجه بندی آنها محدودیت دارد.

بر اساس مطالعه Kristen و همکاران که به بررسی تصویربرداری طیف نگاری تشدید مغناطیسی و نسبت حاصل جمع کولین و کراتین به سیترات پرداخته است؛ یک همبستگی مثبت با نتایج پاتولوژیک و درجه بندی گلیسون مشاهده شده است. داده‌های این مطالعه نشان دهنده ی این موارد است که در تشخیص سرطان با درجه‌بندی گلیسون 3+3، تصویربرداری MRS تومور حساسیت ۴۴/۴ درصد و در سرطان با درجه‌بندی گلیسون بیش از ۸ حساسیت ۸۹/۵ درصد دارد. بنابراین نسبت بالای از تومورها با درجه‌بندی گلیسون ۶ و پایین‌تر از ۶ نسبت‌های متابولیت غیر عادی در واکسل را نشان نمی‌دهند. یک توضیح در این رابطه این است که این تومورها کوچک می‌باشند بنابراین امکان میانگین‌گیری حجم بافت غیرسرطانی را می‌دهد. علاوه بر این تومورهایی با درجه پایین (کمتر از ۶)، ممکن است به علت تغییرات آهسته در سطوح سیترات و کولین، تشخیص داده نشوند (۳۹).

#### افتراق سرطان از هایپرپلازی خوش خیم پروستات

##### (Benign prostate hyperplasia)

از بین ۲۱ مطالعه مورد بررسی، ۷ مطالعه در رابطه با قابلیت MRS در افتراق سرطان پروستات از BPH بر اساس متابولیت‌های مورد بررسی می‌باشد که بررسی کلی



اختصاص یافتگی MRS امکان بررسی های بیشتر جهت اطمینان از نتایج مذکور فراهم نشد. بنابراین انجام مطالعات بیشتر در این رابطه توصیه می شود.

## منابع

- 1-Futterer JJ, Heijmink SW, Scheenen TW, Veltman J, Huisman HJ, Vos P, et al. Prostate cancer localization with dynamic contrast-enhanced MR imaging and proton MR spectroscopic imaging. *Radiology*. 2006;241(2):449-58.
- 2-Bauman G, Belhocine T, Kovacs M, Ward A, Beheshti M, Rachinsky I. 18F-fluorocholine for prostate cancer imaging: a systematic review of the literature. *Prostate cancer and prostatic diseases*. 2012;15(1):45-55.
- 3-Collins MM, Stafford RS, O'leary MP, Barry MJ. How common is prostatitis? A national survey of physician visits. *The Journal of urology*. 1998;159(4):1224-8.
- 4-Jacobs MA, Ouwkerk R, Petrowski K, Macura KJ. Diffusion weighted imaging with ADC mapping and spectroscopy in prostate cancer. *Topics in magnetic resonance imaging: TMRI*. 2008;19(6):261.
- 5-Heidenreich A, Bellmunt J, Bolla M, Joniau S, Mason M, Matveev V, et al. EAU guidelines on prostate cancer. Part 1: screening, diagnosis, and treatment of clinically localised disease. *European urology*. 2011;59(1):61-71.
- 6-Thompson IM, Pauler DK, Goodman PJ, Tangen CM, Lucia MS, Parnes HL, et al. Prevalence of prostate cancer among men with a prostate-specific antigen level  $\leq 4.0$  ng per milliliter. *New England Journal of Medicine*. 2004;350(22):2239-46.
- 7-Djavan B, Waldert M, Zlotta A, Dobronski P, Seitz C, Remzi M, et al. Safety and morbidity of first and repeat transrectal ultrasound guided prostate needle biopsies: results of a prospective European prostate cancer detection study. *The Journal of urology*. 2001;166(3):856-60.
- 8-Kumar V, Jagannathan NR, Thulkar S, Kumar R. Prebiopsy magnetic resonance spectroscopy and imaging in the diagnosis of prostate cancer. *International Journal of Urology*. 2012;19(7):602-13.
- 9-Thörmer G, Otto J, Horn L-C, Garnov N, Do M, Franz T, et al. Non-invasive estimation of prostate cancer aggressiveness using diffusion-weighted MRI and 3D proton MR spectroscopy at 3.0 T. *Acta Radiologica*. 2015;56(1):121-8.
- 10-Tahmasebibirgani MJ, Maskani R, Behrooz MA, Zabihzadeh M, Shahbazian H, Fatahial J, et al. Simulation of therapeutic electron beam tracking through a non-uniform magnetic field using finite element method. *Electronic physician*. 2017;9(4):4171.
- 11-Zabihzadeh M, Pishghadam M, Kazemi K, Nekooi S, Tahmasebi Birgani MJ, Seilanian-Toosi F. Comparison the Accuracy of Fetal Brain Extraction from T2-Half-Fourier Acquisition Single-Shot Turbo Spin-Echo (HASTE) MR Image with T2-True Fast Imaging with Steady State Free Precession (TRUFI) MR Image by Level Set Algorithm. *International Journal of Pediatrics*. 2017;5(3):4561-7.
- 12-Panebianco V, Barchetti F, Musio D, Forte V, Pace A, De Felice F, et al. Metabolic atrophy and 3-T 1H-magnetic resonance spectroscopy correlation after radiation therapy for prostate cancer. *BJU international*. 2014;114(6):852-9.
- 13-Kurhanewicz J, Vigneron DB, Hricak H, Narayan P, Carroll P, Nelson SJ. Three-dimensional H-1 MR spectroscopic imaging of the in situ human prostate with high (0.24-0.7-cm<sup>3</sup>) spatial resolution. *Radiology*. 1996;198(3):795-805.
- 14-Wang P, Guo Y-m, Liu M, Qiang Y-q, Guo X-j, Zhang Y-l, et al. A meta-analysis of the accuracy of prostate cancer studies which use magnetic resonance spectroscopy as a diagnostic tool. *Korean journal of radiology*. 2008;9(5):432-8.
- 15-Mueller-Lisse UG, Vigneron DB, Hricak H, Swanson MG, Carroll PR, Bessette A, et al. Localized prostate cancer: effect of hormone deprivation therapy measured by using combined three-dimensional 1H MR spectroscopy and MR imaging: clinicopathologic case-controlled study. *Radiology*. 2001;221(2):380-90.
- 16-Jung JA, Coakley FV, Vigneron DB, Swanson MG, Qayyum A, Weinberg V, et al. Prostate depiction at endorectal MR spectroscopic imaging: investigation of a standardized evaluation system. *Radiology*. 2004;233(3):701-8.
- 17-Wefer A, Hricak H, Vigneron D, Coakley F, Lu Y, Wefer J, et al. Sextant localization of prostate cancer: comparison of sextant biopsy, magnetic resonance imaging and magnetic resonance spectroscopic imaging with step section histology. *The Journal of urology*. 2000;164(2):400-4.
- 18-Scheidler J, Hricak H, Vigneron DB, Yu KK, Sokolov DL, Huang LR, et al. Prostate cancer: localization with three-dimensional proton MR spectroscopic imaging—clinicopathologic study. *Radiology*. 1999;213(2):473-80.
- 19-Yuen J, Thng C, Tan P, Khin L, Phee S, Xiao D, et al. Endorectal magnetic resonance imaging and spectroscopy for the detection of tumor foci in men with prior negative transrectal ultrasound prostate biopsy. *The Journal of urology*. 2004;171(4):1482-6.

- 20-Prando A, Kurhanewicz J, Borges AP, Oliveira Jr EM, Figueiredo E. Prostatic biopsy directed with endorectal MR spectroscopic imaging findings in patients with elevated prostate specific antigen levels and prior negative biopsy findings: early experience. *Radiology*. 2005;236(3):903-10.
- 21-Giskeødegård GF, Hansen AF, Bertilsson H, Gonzalez SV, Kristiansen KA, Bruheim P, et al. Metabolic markers in blood can separate prostate cancer from benign prostatic hyperplasia. *British journal of cancer*. 2015;113(12):1712-9.
- 22-Chen M, Dang H-D, Wang J-Y, Zhou C, Li S-Y, Wang W-C, et al. Prostate cancer detection: comparison of T2-weighted imaging, diffusion-weighted imaging, proton magnetic resonance spectroscopic imaging, and the three techniques combined. *Acta Radiologica*. 2008;49(5):602-10.
- 23-Gouhar GK, Taha TF, Allam MN. Detection of prostate cancer: Utility of diffusion-weighted MR imaging and 3D MR spectroscopic imaging. *The Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2010;41(3):429-39.
- 24-Jagannathan D, Indiran V. Accuracy of Diffusion Weighted Images and MR Spectroscopy in Prostate Lesions—Our Experience with Endorectal Coil on 1.5 T MRI. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*. 2017;11(5):TC10.
- 25-Meier-Schroers M, Kukuk G, Wolter K, Decker G, Fischer S, Marx C, et al. Differentiation of prostatitis and prostate cancer using the Prostate Imaging - Reporting and Data System (PI-RADS). *European Journal of Radiology*. 2016;85(7):1304-11.
- 26-Cornel EB, Smits GAHJ, Oosterhof GON, Karthaus HFM, Debruyne FMJ, Schalken JA, et al. Characterization of Human Prostate-Cancer, Benign Prostatic Hyperplasia and Normal Prostate by in-Vitro H-1 and P-31 Magnetic-Resonance Spectroscopy. *Journal of Urology*. 1993;150(6):2019-24.
- 27-Kim JK, Kim DY, Lee YH, Sung NK, Chung DS, Kim OD, et al. In vivo differential diagnosis of prostate cancer and benign prostatic hyperplasia: Localized proton magnetic resonance spectroscopy using external-body surface coil. *Magnetic resonance imaging*. 1998;16(10):1281-8.
- 28-Kurhanewicz J, Vigneron DB, Nelson SJ, Hricak H, MacDonald JM, Konety B, et al. Citrate as an in vivo marker to discriminate prostate cancer from benign prostatic hyperplasia and normal prostate peripheral zone: detection via localized proton spectroscopy. *Urology*. 1995;45(3):459-66.
- 29-García-Segura JM, Sánchez-Chapado M, Ibarburen C, Víaño J, Angulo JC, González J, et al. In vivo proton magnetic resonance spectroscopy of diseased prostate: spectroscopic features of malignant versus benign pathology. *Magnetic resonance imaging*. 1999;17(5):755-65.
- 30-Yue K, Marumoto A, Binesh N, Thomas MA. 2D JPRESS of human prostates using an endorectal receiver coil. *Magnetic resonance in medicine*. 2002;47(6):1059-64.
- 31-Zhang XQ, Yu XR, Du ZL, Miao XF, Lu J, Zhou Q. Three-dimensional proton magnetic resonance spectroscopy and diffusion-weighted imaging in the differentiation of incidental prostate carcinoma from benign prostate hyperplasia. *Oncology letters*. 2018;15(5):6541-6.
- 32-Zhang TH, Hu CH, Chen JX, Xu ZD, Shen JK. Differentiation Diagnosis of Hypo-Intense T2 Area in Unilateral Peripheral Zone of Prostate Using Magnetic Resonance Spectroscopy (MRS): Prostate Carcinoma versus Prostatitis. *Medical science monitor : international medical journal of experimental and clinical research*. 2017;23:3837-43.
- 33-Claus FG, Hricak H, Hattery RR. Pretreatment evaluation of prostate cancer: role of MR imaging and 1H MR spectroscopy. *Radiographics*. 2004;24(suppl\_1):S167-S80.
- 34-Carter HB. Diagnosis and staging of prostate cancer. *Campbell's urology*. 1998;3:2519-37.
- 35-Ikonen S, Kivisaari L, Tervahartiala P, Vehmas T, Taari K, Rannikko S. Prostatic MR imaging: accuracy in differentiating cancer from other prostatic disorders. *Acta radiologica*. 2001;42(4):348-54.
- 36-Hricak H, White S, Vigneron D, Kurhanewicz J, Kosco A, Levin D, et al. Carcinoma of the prostate gland: MR imaging with pelvic phased-array coils versus integrated endorectal--pelvic phased-array coils. *Radiology*. 1994;193(3):703-9.
- 37-Jager GJ, Severens JL, Thornbury JR, de la Rosette JJ, Ruijs SH, Barentsz JO. Prostate cancer staging: should MR imaging be used?—A decision analytic approach. *Radiology*. 2000;215(2):445-51.
- 38-Cookson MS, Fleshner NE, Soloway SM, Fair WR. Correlation between Gleason score of needle biopsy and radical prostatectomy specimen: accuracy and clinical implications. *The Journal of urology*. 1997;157(2):559-62.
- 39-Zakian KL, Sircar K, Hricak H, Chen H-N, Shukla-Dave A, Eberhardt S, et al. Correlation of proton MR spectroscopic imaging with gleason score based on step-section pathologic analysis after radical prostatectomy. *Radiology*. 2005;234(3):804-14.
- 40-Garcia-Segura J, Sanchez-Chapado M, Ibarburen C, Viano J, Angulo J, Gonzalez J, et al. In vivo proton magnetic resonance spectroscopy of diseased prostate: spectroscopic features of malignant versus benign pathology. *Magnetic resonance imaging*. 1999;17(5):755-65.

## MRS Efficacy in Distinction between Benign and Malignant Prostatic Lesions

Mansour Zabihzadeh<sup>1</sup>, Jafar Fatahi Asl<sup>2</sup>, Zahra Farzanegan<sup>3\*</sup>, Seyed Mokhtar Hosseini<sup>4</sup>,  
Mohsen Sarkarian<sup>4</sup>, Mohammad Momen Gharibvand<sup>6</sup>

1-Associated Professor of Medical Physics.

2-Assistant Professor of Radiology.

3-MSc Student of Medical Physics.

4-Assistant Professor of Urology.

5-Assistant Professor of Radiology.

1-Department of Medical Physics, Faculty of Medicine, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

2-Department of Radiology, School of Para Medicine, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

3-Department of Medical Physics, School of Medicine, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

4-Department of Urology, School of Medicine, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

5-Department of Radiology, School of Medicine, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

\*Corresponding author:

Zahra Farzanegan; Department of Medical Physics, School of Medicine, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

Tel: +989185929185

Email: fn.spring2014@Gmail.com

### Abstract

**Background and Objectives:** Considering non-invasiveness, sensitivity and appropriateness of Magnetic Resonance Spectroscopy (MRS) and its ability to detect prostate lesions in the early stages; this systematic review aimed to review the MRS efficacy to distinguish benign and malignant prostate lesions.

**Subjects and Methods:** PubMed, Science Direct, Embase, Cochran and Scopus databases were explored using the MRS & prostate, prostate, prostatitis, BPH, and MRS keywords. The obtained results were screened for the title and abstract by two authors and related studies were selected for our systematic review.

**Results:** Sensitivity, specificity and accuracy of MRS were 74.03, 74.27 and 77.26%, respectively in differentiating benign and malignant prostate lesions. The increase of choline and myoinozitol, reduction of citrate and polyamine, and the ratio of the higher sum of choline and creatine to citrate in malignant lesions were presented as the main markers.

**Conclusion:** MRS, as a non-invasive method, has an acceptable level of sensitivity, specificity and accuracy comparable to other clinical and pathological methods.

**Key words:** MRS, Prostate, Cancer, Prostatitis, Benign Prostate Hyperplasia.

►Please cite this paper as:

Zabihzadeh M, Fatahi Asl J, Farzanegan Z, Hosseini SM, Sarkarian M, Momen Gharibvand M. MRS Efficacy in Distinction between Benign and Malignant Prostatic Lesions. *Jundishapur Sci Med J* 2018; 17(4):355-365.

Received: Sep 11, 2018

Revised: Nov 19, 2018

Accepted: Nov 19, 2018