

The role of PI-RADS version 2 in predicting the stage progression after radical prostatectomy in patients with Gleason score 3+3 prostate cancer

Gleason skoru 3+3 prostat kanseri olan hastalarda radikal prostatektomi sonrası evre ilerlemesinin öngörülmesinde PI-RADS versiyon 2'nin rolü

Sercan Yılmaz¹ , Bahadır Topuz¹ , Can Sicimli¹ , Adem Emrah Coğuplugil¹ , Engin Kaya¹ ,
Murat Zor¹ , Selahattin Bedir¹ 

¹ Gülhane Training and Research Hospital, Department of Urology, Ankara, Turkey

ÖZET

Amaç: Gleason skoru (GS), prostat kanserinin agresifitesinin öngörülmesinde kullanılan en önemli parametrelerdendir. TRUS prostat biyopsisindeki Gleason skoru ile radikal prostatektomi sonrası belirlenen Gleason skoru arasında uyumsuzluk saptanabilir. Bu çalışmada TRUS-bx sonrası GS 3+3 prostat kanseri olan hastalarda radikal prostatektomi sonrası GS evre ilerlemesini öngörmede mp-MRG özellikleri ve PI-RADS V2'nin önemini araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Hastanemizde Ocak 2016 ile Ocak 2020 yılları arasında TRUS-Bx sonrası GS 3+3 prostat kanseri saptanan ve robot yardımlı radikal prostatektomi (RARP) uygulanan hastaların verileri retrospektif olarak incelendi. Hastalar cerrahi sonrası evre ilerlemesi olan (Grup1) ve olmayan (Grup2) olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Hastaların PSA seviyesi, hasta yaşı, prostat hacmi, PSA dansitesi, mp-MRG'deki indekslezyon boyutu, PI-RADS versiyon 2 skorları değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen toplam 43 hastanın ortalama yaşı 63.7±7. 1 yıl idi. Yirmi beş hastada (%58.1) cerrahi sonrası evre ilerlemesi gözlenmiştir. Final patoloji raporuna göre prostat kanseri evre ilerlemesi gözlenen ve gözlenmeyen hasta grubunda yaş, PSA dansitesi ve PIRADS V2 skoru istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0.05). Evre ilerlemesi PI-RADS versiyon 2 skoru 4 olan 8 hasta ve 5 olan 5 hasta olmak üzere toplam 13 hastada gözlendi. mp-MRG indeks lezyon boyutu her iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark olmasa da evre ilerlemesi olan grupta daha büyüktü (12.15±4.3vs15.69±7.6). mp-MRG'de prostat dışı yayılım gözlenmeyen hiçbir hastada evre ilerlemesi yokken, prostat dışına yayılım rapor edilen sadece 3 hastada evre ilerlemesi rapor edildi.

Sonuç: mp-MRG PIRADS v2 skorunun prostat kanseri evre ilerlemesinde önemli olduğunu saptadık.

Anahtar Kelimeler: Gleason skoru, multi-parametrik manyetik rezonans görüntüleme, PI-RADS skoru, prostat kanseri


This study has been conducted retrospectively. All research was performed in accordance with relevant guidelines/regulations, and informed consent was obtained from all participants.

Corresponding Author: Bahadır Topuz, Gulhane Training and Research Hospital, 06010 Etlik, Ankara / Turkey

Tel: +90 312 304 56 07 **GSM:** +90 530 820 76 15 **e-mail:** drbtopuz@gmail.com

Received: December 11, 2020 - **Accepted:** December 30, 2020



This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited. 

ABSTRACT

Objective: Gleason score (GS) is one of the most important parameters used in predicting the aggressiveness of prostate cancer. A discrepancy may be detected between the Gleason score in the TRUS prostate biopsy and the Gleason score determined after radical prostatectomy. In this study, we aimed to investigate the importance of mp-MRI features and PI-RADS V2 in predicting the progression of GS stage after radical prostatectomy in patients with GS 3+3 prostate cancer after TRUS-bx.

Material and Methods: The data of patients who were diagnosed with GS 3+3 prostate cancer after TRUS-Bx and underwent robot-assisted radical prostatectomy between January 2016 and January 2020 were retrospectively analyzed. The patients were divided into 2 groups as with progressive (Group 1) and not (Group 2) after surgery. The PSA level, patient age, prostate volume, PSA density, index lesion size on mp-MRI, PI-RADS version 2 scores of the patients were evaluated.

Results: The mean age of 43 patients included in the study was 63.7 ± 7.1 years. Stage progression was observed in 25 patients (58.1%) after surgery. According to the final pathology report, age, PSA density and PIRADS V2 score were found to be statistically significant in the patient group with and without prostate cancer stage progression ($p < 0.05$). Stage progression was observed in a total of 13 patients, 8 patients with a PI-RADS version 2 score of 4 and 5 patients with a score of 5. Although the mp-MRI index lesion size was not statistically significant between the two groups, it was larger in the group with stage progression (12.15 ± 4.3 vs 15.69 ± 7.6). While there was no stage progression in any of the patients who did not show extra-prostate dissemination in mp-MRI, only 3 patients with extra-prostate spread were reported.

Conclusion: We found that the mp-MRI PIRADS v2 score is important in prostate cancer stage progression.

Keywords: *gleason score, multi-parametric magnetic resonance imaging, PI-RADS score, prostate cancer*

GİRİŞ

Gleason skoru (GS), prostat kanserinin agresifitesinin öngörülmesinde kullanılan en önemli parametrelerdendir (1). Ancak yapılan çalışmalar TRUS prostat biyopsisindeki Gleason skoru ile radikal prostatektomi sonrası belirlenen Gleason skoru arasında azımsanmayacak seviyede uyumsuzluğa işaret etmektedir. Buna göre %20-%60 olguda GS 6 prostat kanserinin radikal prostatektomi sonrası $GS \geq 7$ 'ye yükseldiği (upgrade-evre ilerlemesi) çeşitli çalışmalarda bildirilmiştir (2-6). Bu durum özellikle aktif izleme alınacak düşük riskli, düşük grade'li prostat kanserlerinde önem arz etmektedir.

Günümüzde prostat spesifik antijen (PSA) taraması uygulanan hastaların birçoğunda prostat biyopsisi sonrası indolan, düşük grade'li (GS 3) ve düşük riskli prostat kanseri saptanmaktadır (7-10). Bu da prostat kanseri tanısı alan hastalardaki gereksiz tedavi (overtreatment) kaygılarına yol açmaktadır (11,12). Diğer taraftan aktif izlemdeki hastalarda da %30-34 olguda gleason evre ilerlemesi olduğu çeşitli çalışmalarda bildirilmiştir (13,14). Tüm bu veriler göz önünde tutulduğunda klinik evre, PSA ve Transrektal ultrason prostat biyopsisi (TRUS -bx) verilerinin düşük riskli hastaların belirlemede yeterli olmayacağı ve daha ileri tanı testlerine ihtiyaç duyulduğu bildirilmiştir (7).

Multi-parametrik Manyetik Rezonans Görüntüleme (mp-MRG) prostat kanserinin tanısında ve evre ilerlemesinde önemli bir araçtır (15). 2012 yılında ilke tanımlandıktan sonra "Prostate Imaging Reporting and Data System (PI-RADS)" skorlamasının radikal prostatektomi sonrası patolojik evre ilerlemesi ile ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar yapılmış olsa da (16-19)2015 yılında geliştirilen PI-RADS versiyon 2 (V2) 'nin önemini gösteren yeterli çalışma özellikle Türkçe literatürde bulunmamaktadır.

Biz bu çalışmada TRUS-bx sonrası GS 3+3 prostat kanseri olan hastalarda radikal prostatektomi sonrası GS evre ilerlemesi öngörmede mp-MRG özellikleri ve PI-RADS V2'nin önemini araştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Üniversitemiz etik kurul onayını takiben hastanemizde Ocak 2016 ile Ocak 2020 yılları arasında TRUS-Bx sonrası GS 3+3 prostat kanseri saptanan ve robot yardımcı radikal prostatektomi (RARP) uygulanan hastaların verileri retrospektif olarak incelendi. TRUS-bx sonucu GS 3+3 prostat kanseri olan ve TRUS-bx öncesi

6 ay içerisinde veya biyopsi sonrası 6 hafta geçtikten sonra mp-MRG yapılan hastalar çalışmaya dahil edildi. Dış merkezde mp-MRG yapılan hastalar ve yine dış merkezde TRUS-bx yapılan hastaların tanıları hastanemizde yeniden değerlendirildikten sonra çalışma kriterlerine uygun olması koşulu ile çalışmaya dahil edildi. Hastalar cerrahi sonrası evre ilerlemesi olan (Grup 1) ve olmayan (Grup 2) olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Hastaların PSA seviyesi, hasta yaşı, prostat hacmi, PSA dansitesi, mp-MRG'deki indeks lezyon boyutu, PI-RADS versiyon 2 skorları değerlendirildi.

İstatistiksel analiz SPSS Versiyon 22 ile yapıldı. Sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi ve kesikli veriler için ise Pearson ki kare testi kullanıldı. $p < 0.05$ değeri istatistiksel anlamlılık olarak kabul edildi.

BULGULAR

TRUS-bx sonucu GS 3+3 prostat kanseri saptanan ve RARP uygulanan toplam 43 çalışma hastasının demografik özellikleri ve preoperatif klinik verileri Tablo 1'de özetlenmiştir. Çalışmaya dahil edilen toplam 43 hastanın 25'inde (%58.1) cerrahi sonrası evre ilerlemesi gözlenmiştir. Bunlar içerisinde 18 hastada gleason 3+4, 4'ünde 4+3, 3'ünde ise 4+4 prostat kanserine evre ilerlemesi görülmüştür. Final patoloji raporuna göre prostat kanseri evre ilerlemesi gözlenen ve gözlenmeyen hasta grubunda yaş, PSA dansitesi ve PIRADS V2 skoru istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.05$).

Gruplara göre PI-RADS V2 skorları dağılımı Tablo 2'de özetlenmiştir. Evre ilerlemesi PI-RADS versiyon 2 skoru 4 olan 8 hasta ve 5 olan 5 hasta olmak üzere toplam 13 hastada gözlendi. Diğer taraftan PIRADS V2 skoru 4 veya 5 olan sadece 2 hastada evre ilerlemesi gözlenmedi. mp-MRG indeks lezyon boyutu her iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark olmasa da evre ilerlemesi olan grupta daha büyüktü (12.15 ± 4.3 vs 15.69 ± 7.6). mp-MRG'de prostat dışı yayılım gözlenmeyen hiçbir hastada evre ilerlemesi yokken (18/18 hasta), prostat dışına yayılım rapor edilen sadece 3 hastada evre ilerlemesi rapor edildi.

Tablo 1. Çalışma hastalarının demografik özellikleri ve pre-operatif klinik verileri

	Toplam	Evre İlerlemesi		6 Ay P Değeri
		Yok	Var	
Hasta sayısı	43	18	25	
Yaş (ortalama \pm SS)	63.7 \pm 7.1	65.1 \pm 4.7	62.7 \pm 8.4	P=0.045
Prostat hacmi (ortalama \pm SS)	45.25 \pm 20.6	51.88 \pm 23.7	40.48 \pm 16.9	P=0.24
Preoperatif PSA (ortalama \pm SS)	9.39 \pm 5.7	9.39 \pm 5.2	9.39 \pm 6.2	P=0.62
Preoperatif PSA dansitesi (ortalama \pm SS)	0.24 \pm 0.2	0.18 \pm 0.08	0.28 \pm 0.27	P=0.03
Mp-MRG de indeks lezyon boyutu	13.92, 6.3	12.15, 4.3	15.69, 7.6	P=0.08

Tablo 2. Final patoloji sonucu evre ilerlemesi olan ve olmayan gruplara göre PI-RADS V2 skorları dağılımı

	Evre İlerlemesi	
	Yok	Var
PI-RADS v2		
1-2	4	4
3	12	8
4	2	8
5	0	5

TARTIŞMA

Prostat kanseri tanısında tarama testi olarak PSA'nın yaygın kullanılması, düşük riskli hasta sayısında belirgin artışla sonuçlandı (20). Bu hastalar aslında radikal cerrahiden ziyade aktif izlem veya fokal tedaviler

için daha uygun hastalar olduğu da bilinen bir gerçektir. Ancak yapılan bir çok çalışma %60'a varan oranlarda prostat kanserinde evre ilerlemesi olduğu ve TRUS-bx sonucunun final patoloji son ucunu öngörmeye yetersiz olduğunu göstermiştir (2-6). Diğer taraftan GS arttıkça biyokimyasal nüks ve prostat kanseri ile ilişkili ölüm oranların arttığı bilinmektedir (21,22). Tüm bu durum TRUS-bx ile GS 3+3 tanısı olan hastalarda evre ilerlemesinin ön görülmesini çok daha önemli bir konuma getirmektedir.

Çalışmamızda bu evre ilerlemesini öngörmeye istatistiksel anlamlılık gösteren parametreler yaş, PSA dansitesi ve mp-MRG PIRADS v2 skorları idi. Benzer anlamlılıklar daha önce yapılan çalışmalarda da gösterilmiştir. 2015 yılında yaptıkları çalışmada, Dink ve ark. yaş (>60), yüksek PSA (>5.0 ng/ml) ve >%25 pozitif kor varlığının evre ilerlemesi ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir (23). Başka bir çalışmada Sfougoristas ve ark 0.15 ng/ml eşik değeri ile PSA dansitesinin evre ilerlemesini öngörmeye güçlü bir araç olduğunu göstermişlerdir (ref4- 15). Song ve ark. ile Suardi ve ark. ise, yine yaşın evre ilerlemesini öngörmeye anlamlı olduğu sonucuna varmışlardır (24,25). Literatüre bakıldığında yaş, yüksek PSA seviyesi, PSA dansitesi, kor başına % tümör boyutu ve küçük prostat hacmi final patolojide evre ilerlemesini öngörmeye güçlü araçlar olarak tanımlandığı söylenebilir (10, 26,27).

mp-MRG, son yıllarda prostat kanseri tanı ve evrelemesinde günlük pratiğimize girmesinden sonra özellikle aktif izlem hastaları başta olmak üzere, prostat kanserinde evre ilerlemesinin öngörülmesinde ümit verici bir tanı aracı olmuştur. 2015 yılında mp-MRG'nin yorumlanmasında standardizasyonu sağlamak üzere PI-RADS versiyon 2'nin yayınlanmasından sonra, klinik uygulamalar üzerine yaygın çalışma yapılmaya başlanmıştır. Bu başlıklarda birini prostat kanserinde evre ilerlemesinin öngörülmesinde yeri olduğu söylenebilir. Bunlardan birinde, Park ve ark. PI-RADS V2 skoru ≥ 4 olduğunda final patolojide GS artışının %81.1 ile %83.3 arasında olduğunu bildirmişlerdir (28). Zhai ve ark. PI-RADS V2 skoru >3 olan hastalarda cerrahi sonrası evre ilerlemesi %85.7 olduğunu göstermişlerdir. Bu çalışmada PI-RADS V2 skoru >3 olanlarda evre ilerlemesini %38.1 arasında rapor edilmiştir (29). Song ve ark. çalışmasında ise cerrahi sonrası evre ilerlemesi %67 hastada gözlemlendi (30). Bu oran PI-RADS V2 skoru 4 olanlarda %68.9 ve 5 olanlarda %85.6 idi. Bizim çalışmamızda da PIRADS v2 skoru 4 ve 5 olan toplam 15 hastanın 13 tanesinde (%86.6) evre ilerlemesi gözlemlenmiş olup, bu noktada PIRADS v2 skorunun 4 veya 5 olması çok önem arz etmektedir.

SONUÇ

Çalışmamızda 43 hastanın 25'inde prostat kanseri evre ilerlemesi gözlemlendi. Özellikle mp-MRG PIRADS v2 skorunun prostat kanseri evre ilerlemesinde önemli olduğu sonucuna vardık. Bu çalışma, PI-RADS V2'nin preoperatif olarak prostat kanseri evre ilerlemesini öngörmeye önemli bir araç olduğunu göstermesiyle Türkçe literatüre önemli bir katkı sağlamaktadır.

Çıkar İlişkisi

Yazarlar çıkar ilişkisi olmadığını beyan eder.

KAYNAKLAR

1. Epstein JI. An update of the Gleason grading system. J Urol 2010;183:433-40.
2. Lilja H, Ulmert D, Vickers AJ. Prostate-specific antigen and prostate cancer: prediction, detection and monitoring. Nat Rev Cancer 2008;8:268-278.
3. Schroder FH, Hugosson J, Roobol MJ, et al. Screening and prostate cancer mortality in a randomized European study. N Engl J Med 2009;360:1320-1328.
4. Huang GJ, Sadetsky N, Penson DF. Health related quality of life for men treated for localized prostate cancer with long-term followup. J Urol 2010;183:2206-2212.
5. Dall'Era MA, Albertsen PC, Bangma C, et al. Active surveillance for prostate cancer: a systematic review of the literature. Eur Urol 2012;62:976-983.
6. Vargas HA, Akin O, Afaq A, et al. Magnetic resonance imaging for predicting prostate biopsy findings in patients considered for active surveillance of clinically low risk prostate cancer. J Urol 2012;188:1732-1738.

7. Ganz PA, et. al. NIH State-of-the-Science Statement: Role of active surveillance in the management of men with localized prostate cancer. NIH Consensus State Science Statements 2011 Dec 5-7; 28(1):1-27.
8. Stephenson, A.J., M.W. Kattan, et al. Prostate cancer-specific mortality after radical prostatectomy for patients treated in the prostate-specific antigen era. *J Clin Oncol* 27(26): p. 4300-5. 2009.
9. Eggener, S.E., P.T. Scardino, et al Predicting 15-year prostate cancer specific mortality after radical prostatectomy. *J Urol* 2011;185:869-75.
10. Epstein, J.I., Z. Feng, B.J. Trock, and P.M. Pierorazio, Upgrading and downgrading of prostate cancer from biopsy to radical prostatectomy: incidence and predictive factors using the modified Gleason grading system and factoring in tertiary grades. *Eur Urol* 2012;61:1019-24.
11. Schroder FH, Hugosson J, Roobol MJ et al. Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study. *N Engl J Med* 2009;360: 1320.
12. United States Preventive Services Task Force: Screening for prostate cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med* 2008; 149: 185.
13. Porten SP, Whitson JM, Cowan JE et al. Changes in prostate cancer grade on serial biopsy in men undergoing active surveillance. *J Clin Oncol* 2011; 29: 2795.
14. Klotz L, Zhang L, Lam A et al. Clinical results of long-term follow-up of a large, active surveillance cohort with localized prostate cancer. *J Clin Oncol* 2010; 28: 126.
15. Thompson J, Lawrentschuk N, Frydenberg M et al. The role of magnetic resonance imaging in the diagnosis and management of prostate cancer. *BJU Int*, suppl, 2013; 112: 6.
16. Somford DM, Hambroek T, Hulsbergen-van de Kaa CA, et al. Initial experience with identifying high-grade prostate cancer using diffusion-weighted MR imaging (DWI) in patients with a Gleason score $\leq 3+4$ upon schematic TRUS-guided biopsy: a radical prostatectomy correlated series. *Invest Radiol* 2012;47:153–158.
17. Lee DH, Koo KC, Lee SH, et al. Tumor lesion diameter on diffusion weighted magnetic resonance imaging could help predict insignificant prostate cancer in patients eligible for active surveillance: preliminary analysis. *J Urol* 2013;190:1213– 1217.
18. Park BH, Jeon HG, Choo SH, et al. Role of multiparametric 3.0- Tesla magnetic resonance imaging in patients with prostate cancer eligible for active surveillance. *BJU Int* 2014;113:864–870.
19. Yim JH, Kim CK, Kim J-H. Clinically insignificant prostate cancer suitable for active surveillance according to Prostate Cancer Research International: active surveillance criteria: utility of PIRADS v2. *J Magn Reson Imaging* 2018;47:1072–1079.
20. Cooperberg MR, Lubeck DP, et al. CaPSURE. Time trends in clinical risk stratification for prostate cancer: implications for outcomes (data from CaPSURE) (published erratum appears in *J Urol* 2004;171:811. *J Urol* 2003; 170:S21- 5, discussion S6-7.
21. D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, et al. Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer. *JAMA* 1998;280:969-74.
22. Albertsen PC, Hanley JA, Fine J. 20-year outcomes following conservative management of clinically localized prostate cancer. *JAMA* 2005;293:2095-101.
23. Dinh KT, Mahal BA, Ziehr DR, et al. Incidence and Predictors of Upgrading and Up Staging among 10,000 Contemporary Patients with Low Risk Prostate Cancer. *J Urol*. 2015;194:343-349.
24. Suardi N, Gallina A, Capitanio U et al: Ageadjusted validation of the most stringent criteria for active surveillance in low-risk prostate cancer patients. *Cancer* 2012;118: 973.
25. Song SH, Pak S, Park S, et al. Predictors of unfavorable disease after radical prostatectomy in patients at low risk by D'Amico criteria: role of multiparametric magnetic resonance imaging. *J Urol* 2014;192:402-408. doi:10.1016/j.juro.2014.02.2568
26. Moussa AS, Li J, et al. Prostate biopsy clinical and pathological variables that predict significant grading changes in patients with intermediate and high grade prostate cancer. *BJU Int* 2009;103:43-8.
27. Davies JD, Aghazadeh MA, Phillips S, et al. Prostate size as a predictor of Gleason score upgrading in patients with low risk prostate cancer. *J Urol* 2011;186:2221-7.

28. Park SY, Jung DC, Oh YT, et al. Prostate cancer: PI-RADS version 2 helps preoperatively predict clinically significant cancers. *Radiology* 2016;280:108-16.
29. Zhai L, Fan Y, Sun S, et al. PI-RADS v2 and periprostatic fat measured on multiparametric magnetic resonance imaging can predict upgrading in radical prostatectomy pathology amongst patients with biopsy Gleason score 3 + 3 prostate cancer. *Scand J Urol* 2018;52(5-6):333-339.
30. Song W, Bang SH, Jeon HG, et al. Role of PI-RADS Version 2 for Prediction of Upgrading in Biopsy-Proven Prostate Cancer With Gleason Score 6. *Clin Genitourin Cancer* 2018;16:281-287.