

## بررسی ارتباط نسبت مجموع کولین و کراتین به سیترات در Magnetic resonance spectroscopy با میزان تهاجم تومور در سرطان پروستات

### چکیده

مهیار غفوری\*

مهرناز راسته

گروه رادیولوژی، بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص)، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۰/۱۱/۱۵ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۱/۰۵/۰۷

**زمینه و هدف:** سرطان پروستات شایع‌ترین سرطان در میان مردان و پس از سرطان ریه شایع‌ترین عامل مرگ و میر ناشی از سرطان در جنس مذکر است. بررسی هیستوپاتولوژیک برای تشخیص بیماری سرطان پروستات استاندارد طلائی است، لیکن به جهت تهاجمی بودن بیوپسی، تمایل به انجام روش‌های کم‌تر تهاجمی بیش‌تر است. بدین علت روش‌های تصویربرداری کم‌تر تهاجمی در سال‌های اخیر مورد توجه قرار گرفته است. هدف اصلی از انجام این مطالعه تعیین ارتباط نسبت مجموع کولین و کراتین به سیترات در ماگنتیک رزونانس اسپکتروسکوپی با میزان تهاجم تومور (نمره گلیسون) در بیماران مبتلا به سرطان پروستات بر اساس مدارک پاتولوژی آنان می‌باشد.

**روش بررسی:** ۲۰۰ بیمار که دارای نتایج پاتولوژی سرطان پروستات بودند وارد یک مطالعه مقطعی شدند. بیماران به‌صورت غیر تصادفی در دسترس انتخاب شدند. تمام بیماران تحت Magnetic Resonance Spectroscopy (MRS) قرار گرفتند و نتایج به‌دست آمده در خصوص نسبت مجموع کولین و کراتین به سیترات با نتایج پاتولوژی بیماران مقایسه شد.

**یافته‌ها:** در بیماران دارای نمره گلیسون کم‌تر از سه، میانگین مجموع کولین و کراتین به سیترات  $146/9 \pm 245/8$ ، در بیماران با نمره سه الی چهار،  $173/6 \pm 427/1$  و در بیماران با نمره بیش از چهار،  $218/3 \pm 587/3$  بود ( $P < 0/001$ ). در بیماران با Prostate Specific Antigen (PSA) کم‌تر از چهار میانگین مجموع کولین و کراتین به سیترات  $58/3 \pm 180/7$ ، در گروه PSA چهار الی ۱۰،  $93/5 \pm 247$  و در گروه PSA بیش از ۱۰،  $107/6 \pm 385/1$  بود ( $P < 0/001$ ).

**نتیجه‌گیری:** نسبت مجموع کولین و کراتین به سیترات در بیماران با تهاجم کانسر پروستات دارای رابطه معنی‌داری می‌باشد و از آن می‌توان در مرحله‌بندی کانسر پروستات در بیماران استفاده نمود.

**کلمات کلیدی:** مجموع کولین و کراتین، سیترات، ماگنتیک رزونانس اسپکتروسکوپی، سرطان پروستات.

\* نویسنده مسئول: تهران، خیابان ستارخان، خیابان نیاش، بیمارستان حضرت رسول (ص)، بخش رادیولوژی  
تلفن: ۰۲۱-۶۶۵۰۹۰۵۷  
E-mail: mahyarghafoori@gmail.com

### مقدمه

مردان می‌باشد.<sup>۱،۲</sup> برآورد شده است که در ایالات متحده سالانه بیش از ۲۳۰ هزار مورد جدید سرطان پروستات تشخیص داده شده و حدود ۴۴ هزار مورد مرگ و میر در سال ناشی از آن گزارش می‌گردد.<sup>۳</sup>

بررسی هیستوپاتولوژیک پروستات برای تشخیص بیماری‌ها و سرطان پروستات و تعیین مرحله آن (Stage) استاندارد طلائی است، لیکن به جهت تهاجمی بودن بیوپسی از پروستات، تمایل به انجام

سرطان پروستات (Prostatic cancer) شایع‌ترین سرطان در میان مردان و پس از سرطان ریه شایع‌ترین عامل مرگ و میر ناشی از سرطان در جنس مذکر است.<sup>۱،۲</sup> در سنین بیش از ۸۰ سال این سرطان شایع‌ترین علل مرگ و میر ناشی از سرطان‌ها و پس از بیماری‌های قلبی و عروقی شایع‌ترین علت مرگ به هر دلیل در این گروه سنی از

از پروستات انجام شده است. در این مطالعه نمونه‌گیری به روش غیر احتمالی آسان صورت گرفته است و در آن تمام بیماران واجد شرایط وارد مطالعه شده‌اند.

با در نظر گرفتن خطای نوع اول معادل ۵٪، دقت مطالعه معادل ۰/۰۷ و برآورد نسبت تشخیص صحیح با MRS در جمعیت هدف معادل ۷۰٪ حجم نمونه تحقیق ۲۰۰ نفر محاسبه شد. جهت اجرای مطالعه ابتدا پرونده پزشکی آن‌ها مورد بررسی قرار می‌گرفت و در صورت داشتن شرایط قرارگیری در این پژوهش، فرایند به آن‌ها به‌طور کامل توضیح داده می‌شد که در صورت کسب رضایت از آن‌ها در فرم جمع‌آوری اطلاعات وارد می‌شدند.

MRS در مرکز تصویربرداری بابک با دستگاه Avanto زیمنس ۱/۵ تسلا (Siemens Healthcare Co., Germany)، با کویل لگن و اندورکتال در مقاطع TI و T2 در سه جهت و TI بعد از تزریق کنتراست صورت گرفت. درجه‌بندی تومور بر اساس سیستم Gleason score که معادل مجموع اولین و دومین درجه شایع تومور در نمونه پروستات می‌باشد از گزارش پاتولوژی نمونه‌های عمل جراحی اخذ گردید و اطلاعات مربوط به مرحله‌بندی بیماران بعد از جراحی توسط پژوهش‌گران جمع‌آوری شده، در فرم وارد می‌گردید. لازم به توضیح است که تست استاندارد طلایی مرحله‌بندی سرطان پروستات، نتایج جراحی و سیستم Tumor Node Metastasis (TNM) می‌باشد که بر اساس میزان گسترش بیماری به شکم و لگن یا اعضای دوردست و به غدد لنفاوی می‌باشد. در مرحله بعد بر اساس اطلاعات جمع‌آوری شده در دوره پژوهش، در مقایسه با نتایج پاتولوژی یافته‌های MRS مورد ارزیابی قرار گرفت.

به‌منظور تجزیه و تحلیل آماری از شاخص‌های مرکزی میانگین و میانه و شاخص پراکندگی انحراف معیار استفاده شد. مقایسه میانگین‌ها با استفاده از آزمون ANOVA سنجیده شد. نرم‌افزار آماری مورد استفاده SPSS ویراست ۱۶ بود. حد آماری معنی‌دار  $P < 0/05$  در نظر گرفته شد.

## یافته‌ها

نتایج حاصل از داده‌های این مطالعه نشان می‌دهد که تعداد ۲۰۰ بیمار وارد مطالعه شدند. میانگین سن بیماران  $59/5 \pm 8/1$  سال با دامنه

روش‌های کم‌تر تهاجمی بیش‌تر است.<sup>۶</sup> بدین علت روش‌های تصویربرداری که کم‌تر تهاجمی هستند در سال‌های اخیر مورد توجه و استقبال قرار گرفته است.<sup>۷</sup> از جمله این روش‌ها استفاده از Magnetic Resonance و Magnetic Resonant Imaging (MRI) Spectroscopy (MRS) است.<sup>۸،۹</sup>

از روش MRS جهت اندازه‌گیری سطح متابولیت‌های مختلف در بافت‌ها مانند کولین، کراتین، سیترات و لاکتات استفاده می‌شود.<sup>۱۰،۱۱</sup> این روش با نشان دادن امواج با پیک‌های مختلف که هر پیکی مربوط به یک ماده شیمیایی خاص است، سطح مواد شیمیایی مختلف را در بافت‌ها اندازه می‌گیرد. با اندازه‌گیری کمی این مواد شیمیایی در بافت‌ها، می‌توان میزان فعالیت سلولار و وجود سلول‌های بدخیم را در بافت‌ها تشخیص داد.<sup>۱۲،۱۳</sup> تاکنون از MRS در تشخیص و ارزیابی بیماری‌هایی مانند تومور مغزی، سکنه مغزی، کمبود اکسیژن، صرع، مولتیپل اسکلروزیس استفاده شده است. اما تحقیقات کامل و دقیق و با ارزش در این مورد بسیار نادر است. در این مطالعه سعی شده است تا مردان ایرانی مبتلا به سرطان پروستات مورد بررسی قرار گیرند و ضمن بررسی یافته‌های پاتولوژیک و MRS در این بیماران، ارتباط میان یافته‌های مذکور با یک‌دیگر مقایسه گردد. مطالعات متعدد اپیدمیولوژیک نشان داده است که عوامل نژادی و جغرافیایی بر روی ویژگی‌ها و تظاهرات تومورها تأثیر دارند<sup>۱۴</sup> و بررسی منطقه‌ای و محلی تومورها دارای ضرورت اجرایی است. با توجه به شیوع بالای بیماری‌های پروستات، این مطالعه طراحی و اجرا شده است تا ارزش استفاده از MRS در تعیین Stage سرطان پروستات و تهاجم آن در مقایسه با پاتولوژی تعیین گردد.

## روش بررسی

مطالعه حاضر در قالب یک مطالعه بررسی مورد (Case series) در سال‌های ۱۳۸۸ و ۱۳۸۹ در بخش رادیولوژی بیمارستان حضرت رسول (ص) انجام شده است. جمعیت تحت مطالعه عبارت بودند از بیمارانی که براساس پاتولوژی برای آن‌ها سرطان پروستات تشخیص داده شده بود. معیارهای ورود به مطالعه عبارت بوده است از بیماران مبتلا به سرطان پروستات بر اساس پاتولوژی و دارای گزارش MRS

بررسی رابطه نسبت مجموع کولین و کراتین به سیترات در MRS با نمره گلیسون اول (GSS-1) میانگین مجموع کولین و کراتین به سیترات در MRS بر حسب سه گروه GSS-1 با استفاده از آزمون ANOVA مقایسه شد.

بر اساس این مقایسه که در جدول ۲-۳ ارایه شده است، میانگین مجموع کولین و کراتین به سیترات در سه گروه GSS-1 تفاوت آماری معنی‌داری را نشان می‌دهد ( $P < 0/001$ ). بر اساس آزمون Post Hoc مشخص شد که میانگین مجموع کولین و کراتین به سیترات در GSS-1 کم‌تر از سه در مقایسه با GSS-1 ۳-۴ ( $P < 0/001$ )، GSS-1 کم‌تر از سه در مقایسه با GSS-1 بیش از چهار ( $P < 0/001$ ) و GSS-1 ۳-۴ در مقایسه با GSS-1 بیش از چهار ( $P < 0/001$ ) تفاوت معنی‌داری داشته است.

به‌منظور بررسی رابطه نسبت مجموع کولین و کراتین به سیترات در MRS با نمره گلیسون سوم (GSS-3) میانگین مجموع کولین و کراتین به سیترات در MRS بر حسب سه گروه GSS-3 با استفاده از

جدول ۳-۳: مقایسه میانگین مجموع کولین و کراتین به سیترات بر حسب گروه‌بندی نمره گلیسون سوم

P	میانگین مجموع کولین و کراتین به سیترات	تعداد	گروه گلیسون سوم
	۲۲۶/۲±۱۰۸/۱	۸۶	< ۶
< 0/001	۳۶۵/۷±۱۱۴/۲	۹۱	۶-۸
	۵۴۸/۳±۲۰۶/۷	۲۳	> ۸
	۳۲۶/۷±۱۲۹/۴	۲۰۰	مجموع

آزمون آماری: ANOVA،  $P < 0/05$  معنی‌دار می‌باشد.

جدول ۴-۴: مقایسه میانگین مجموع کولین و کراتین به سیترات بر حسب گروه‌بندی PSA

P	میانگین مجموع کولین و کراتین به سیترات	تعداد	گروه PSA
	۱۸۰/۷±۵۸/۳	۲۲	< ۴
< 0/001	۲۴۷±۹۳/۵	۵۲	۴-۱۰
	۳۸۵/۱±۱۰۷/۶	۱۲۶	> ۱۰
	۳۲۶/۷±۱۲۹/۴	۲۰۰	مجموع

آزمون آماری: ANOVA،  $P < 0/05$  معنی‌دار می‌باشد.

۴۱ الی ۸۶ سال بود. میانگین مقدار آنتی‌ژن اختصاصی پروستات (Prostate Specific Antigen, PSA) با دامنه ۲/۳ الی ۴۳/۲ ng/ml بود. در ۲۲ بیمار (۱۱٪) مقدار PSA کم‌تر از چهار، در ۵۲ بیمار (۲۶٪) چهار الی ۱۰ و در ۱۲۶ بیمار (۶۳٪) بیش از ۱۰ ng/ml بود.

میانگین نسبت مجموع کولین و کراتین به سیترات بر اساس MRS ۳۲۶/۷±۱۲۹/۴ با دامنه ۱۳۰ الی ۶۵۰ بود. در جدول ۱-۱ نتایج مذکور در بیماران به‌صورت خلاصه ارایه شده است. یافته‌های مطالعه نشان دادند که بر اساس بیوپسی پروستات و نمره گلیسون Gleason score اول (GSS-1) در ۱۲۴ بیمار (۶۲٪) کم‌تر از سه، در ۶۱ بیمار (۳۰/۵٪) سه الی چهار و در ۱۵ بیمار (۷/۵٪) بیش از چهار بوده است.

در همین خصوص مجموع نمره گلیسون اول و نمره گلیسون دوم (GSS-3) در ۸۶ بیمار (۴۳٪) کم‌تر از شش، در ۹۱ نفر (۴۵/۵٪) شش الی هشت و در ۲۳ نفر (۱۱/۵٪) بیش از هشت بود. به‌منظور

جدول ۱-۱: میانگین و دامنه سن، PSA و نسبت مجموع کولین و کراتین به سیترات

متغیر مورد بررسی	میانگین (± انحراف معیار)	حداقل	حداکثر
سن (سال)	۵۹/۵±۸/۱	۴۱	۸۶
PSA (ng/ml)	۱۳/۵±۸/۱	۲/۳	۴۳/۲
نسبت مجموع کولین و کراتین به سیترات	۳۲۶/۷±۱۲۹/۴	۱۳۰	۶۵۰

جدول ۲-۲: مقایسه میانگین مجموع کولین و کراتین به سیترات بر حسب گروه‌بندی نمره گلیسون اول

P	میانگین مجموع کولین و کراتین به سیترات	تعداد	گروه گلیسون اول
	۲۴۵/۸±۱۴۶/۹	۱۲۴	< ۳
< 0/001	۴۲۷/۱±۱۷۳/۶	۶۱	۳-۴
	۵۸۷/۳±۲۱۸/۳	۱۵	> ۴
	۳۲۶/۷±۱۲۹/۴	۲۰۰	مجموع

آزمون آماری: ANOVA،  $P < 0/05$  معنی‌دار می‌باشد.

آزمون ANOVA مقایسه شد.

بر اساس این مقایسه که در جدول-۳ ارائه شده است، میانگین مجموع کولین و کراتین به سیترات در سه گروه GSS-3 تفاوت آماری معنی داری را نشان می‌دهد ( $P < 0/001$ ). بر اساس آزمون Post Hoc مشخص شد که میانگین مجموع کولین و کراتین به سیترات در GSS-3 کم‌تر از شش در مقایسه با GSS-3 ۸-۶ ( $P < 0/001$ )، GSS-3 کم‌تر از شش در مقایسه با GSS-3 بیش از هشت ( $P < 0/001$ ) و GSS-3 ۸-۶ در مقایسه با GSS-3 بیش از هشت ( $P < 0/001$ ) تفاوت معنی داری داشته است. به منظور بررسی رابطه نسبت مجموع کولین و کراتین به سیترات در MRS با PSA میانگین مجموع کولین و کراتین به سیترات در MRS بر حسب سه گروه PSA با استفاده از آزمون ANOVA مقایسه شد.

بر اساس این مقایسه که در جدول-۴ ارائه شده است، میانگین مجموع کولین و کراتین به سیترات در سه گروه PSA تفاوت آماری معنی داری را نشان می‌دهد ( $P < 0/001$ ). بر اساس آزمون Post Hoc مشخص شد که میانگین مجموع کولین و کراتین به سیترات در PSA کم‌تر از چهار در مقایسه با PSA ۱۰-۴ ( $P = 0/028$ )، PSA کم‌تر از چهار در مقایسه با PSA بیش از ۱۰ ( $P < 0/001$ ) و PSA ۱۰-۴ در مقایسه با PSA بیش از ۱۰ ( $P < 0/001$ ) تفاوت معنی داری داشته است.

## بحث

یافته‌های مطالعه ما نشان می‌دهد که بیماران تحت بررسی ما میانگین سنی حدود ۶۰ سال داشتند و اغلب ۵۰ الی ۷۰ ساله بودند. وجود تعداد اندکی از بیماران کم‌تر از ۵۰ سال نشان می‌دهد که اگر چه شیوع سرطان پروستات در این سنین قابل توجه نیست ولی حتی افراد مذکر در سنین کم‌تر از ۵۰ سال نیز در معرض خطر سرطان پروستات می‌توانند باشند.

به لحاظ مقدار PSA، یافته‌ها نشان داده است که در اغلب بیماران مقادیر آن بیش از حد نرمال بوده است ولی به سبب آن‌که در ۱۱٪ بیماران مقدار آن کم‌تر از چهار واحد و در حد نرمال بوده است، PSA روش مناسبی جهت تشخیص موارد سرطان نبوده و حساسیت بالایی برای تشخیص این بیماری ندارد. یافته‌های این مطالعه نشان می‌دهد که مقدار مجموع کولین و کراتین به سیترات رابطه معنی داری با

مرحله سرطان دارد. به گونه‌ای که هر چه مرحله سرطان بالاتر بوده است مقدار مجموع کولین و کراتین به سیترات بیش‌تر بوده است. همین یافته را در خصوص PSA می‌توان مشاهده نمود به گونه‌ای که هر چه PSA بیش‌تر بوده است، مقدار مجموع کولین و کراتین به سیترات بیش‌تر شده است.

این یافته می‌تواند مبنایی برای تحقیق‌های بعدی برای استفاده از MRS و شاخص‌های اندازه‌گیری شده در آن جهت مرحله‌بندی بدخیمی پروستات باشد هم‌چنان که در مطالعه‌های قبلی از آن برای مرحله‌بندی سرطان پروستات استفاده شده است. در مطالعه Yu، ترکیبی از MRI اندورکتال و MRS در ۹ فرد جوان داوطلب، پنج بیمار مبتلا به Benign Prostatic Hyperplasia (BPH) و ۸۵ بیمار مبتلا به کانسر پروستات و BPH انجام گرفت. نتایج MRI و MRS در این بیماران با یافته‌های هیستولوژی بعد از عمل مقایسه شد و نشان داد که نسبت مجموع کولین و کراتین به سیترات در مناطق کانسر با مقادیر آن در بافت محیطی نرمال پروستات تفاوت معنی داری داشته است.<sup>۱۲</sup>

در مطالعه Cheng، نشان داده شد که پروفایل متابولیت‌های MRS می‌تواند از طریق ارزیابی مرحله پاتولوژیک و میزان تهاجم کانسر پروستات در تعیین پروتکل درمانی کمک‌کننده باشد.<sup>۱۵</sup> در مطالعه Weis، نشان داده شد که بررسی اسپکتروسکوپی و استفاده از نسبت مجموع کولین و کراتین به سیترات شاخص قابل قبولی برای تشخیص کانسر پروستات است.<sup>۱۶</sup>

مجموع یافته‌های این مطالعه و مطالعات قبلی نشان می‌دهند که از MRS و شاخص‌های اندازه‌گیری شده در آن می‌توان جهت مرحله‌بندی سرطان پروستات استفاده کرد. انجام مطالعات بیش‌تر به خصوص جهت تعیین حساسیت و ویژگی MRS برای تشخیص سرطان پروستات جهت بررسی ارزش کاربردی این روش کمک‌کننده می‌باشد.

سپاسگزاری: این مقاله حاصل پایان‌نامه تحت عنوان "بررسی ارتباط نسبت کولین به علاوه کراتین به سیترات در ماگنتیک رزونانس اسپکتروسکوپی با میزان تهاجم تومور در بیماران مبتلا به سرطان پروستات" در مقطع دکترای تخصصی رادیولوژی در سال ۱۳۹۱ و کد ۱۳۶۴ می‌باشد که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران اجرا شده است.

## References

1. McConnell JD, Barry MJ, Bruskewitz RC. Rockville, Md: Agency for Health Care Policy and Research, Public Health Service, United States Department of Health and Human Services; 1994. Benign prostatic hyperplasia: Diagnosis and Treatment. Clinical Practice Guideline, No 8. AHCPR, Publication No. 94-0582.
2. Roehrborn CG, McConnell JD. Etiology, pathophysiology, epidemiology and natural history of benign prostatic hyperplasia. In: Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED Jr, Wein AJ, editors. Campbell's Urology. 7<sup>th</sup> ed. Philadelphia, PA: WB Saunders; 1998. p. 1429-52.
3. 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  $<$  or  $=$  4.0 ng per milliliter. *N Engl J Med* 2004;350(22):2239-46.
4. McConnell JD, Bruskewitz R, Walsh P, Andriole G, Lieber M, Holtgrewe HL, et al. The effect of finasteride on the risk of acute urinary retention and the need for surgical treatment among men with benign prostatic hyperplasia. Finasteride Long-Term Efficacy and Safety Study Group. *N Engl J Med* 1998;338(9):557-63.
5. Benson MC, Whang IS, Olsson CA, McMahon DJ, Cooner WH. The use of prostate specific antigen density to enhance the predictive value of intermediate levels of serum prostate specific antigen. *J Urol* 1992;147(3 Pt 2):817-21.
6. Kabala JE. The Bladder and Prostate. In: Sutton D. Textbook of Radiology and Imaging. 7<sup>th</sup> ed. London: Churchill livingstone; 2003. p. 1006-15.
7. Brant WE, Helms CA. Genital tract radiographic imaging and MR. In: Brant WE, Helms CA, editors. Fundamentals of Diagnostic Radiology. 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia, PA: Lippincott, Williams and Wilkins; 2007. p. 920-3.
8. Coakley FV, Kurhanewicz J, Qayyum A. Prostate. In: Edelman RR, Hesselink JR, Zlatkin MB, Cruess JV, editors. Clinical Magnetic Resonance Imaging. 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2006. p. 899-918.
9. Mueller-Lisse UG, Swanson MG, Vigneron DB, Kurhanewicz J. Magnetic resonance spectroscopy in patients with locally confined prostate cancer: association of prostatic citrate and metabolic atrophy with time on hormone deprivation therapy, PSA level, and biopsy Gleason score. *Eur Radiol* 2007;17(2):371-8.
10. Hom JJ, Coakley FV, Simko JP, Qayyum A, Lu Y, Schmitt L, et al. Prostate cancer: endorectal MR imaging and MR spectroscopic imaging: distinction of true-positive results from chance-detected lesions. *Radiology* 2006;238(1):192-9.
11. 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.
12. Wang L, Hricak H, Kattan MW, Chen HN, Scardino PT, Kuroiwa K. Prediction of organ-confined prostate cancer: incremental value of MR imaging and MR spectroscopic imaging to staging nomograms. *Radiology* 2006;238(2):597-603.
13. Pucar D, Shukla-Dave A, Hricak H, Moskowitz CS, Kuroiwa K, Olgac S, et al. Prostate cancer: correlation of MR imaging and MR spectroscopy with pathologic findings after radiation therapy-initial experience. *Radiology* 2005;236(2):545-53.
14. Yu KK, Scheidler J, Hricak H, Vigneron DB, Zaloudek CJ, Males RG, et al. Prostate cancer: prediction of extracapsular extension with endorectal MR imaging and three-dimensional proton MR spectroscopic imaging. *Radiology* 1999;213(2):481-8.
15. Cheng LL, Burns MA, Taylor JL, He W, Halpern EF, McDougal WS, et al. Metabolic characterization of human prostate cancer with tissue magnetic resonance spectroscopy. *Cancer Res* 2005;65(8):3030-4.
16. Weis J, Ahlström H, Hlavcak P, Häggman M, Ortiz-Nieto F, Bergman A. Two-dimensional spectroscopic imaging for pretreatment evaluation of prostate cancer: comparison with the step-section histology after radical prostatectomy. *Magn Reson Imaging* 2009;27(1):87-93.

## The relationship between choline plus creatine- to-citrate ratio in magnetic resonance spectroscopy with the invasion of prostate cancer

Mahyar Ghafoori M.D.\*  
Mehrnaz Rasteh M.D.

Department of Radiology, Hazrat Rasul Akram Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

### Abstract

Received: February 04, 2012 Accepted: July 28, 2012

**Background:** Prostate cancer is the most common cancer and the second cause of cancer mortality in men. Although histopathological examination is the gold-standard for its diagnosis, tendency toward less invasive methods is growing. The purpose of this study was to evaluate the relationship between choline plus creatine- to-citrate ratio in magnetic resonance spectroscopy (MRS) with the invasion of prostate cancer in a series of patients with prostate cancer.

**Methods:** Totally, 200 patients with pathologically proven prostate cancer were enrolled in this cross-sectional study by a non-probability sampling method in Hazrat Rasul Akram Hospital in Tehran, Iran during 2009-2010. Pathological staging was the gold standard for the diagnosis of prostate cancer while the patients underwent MRS for choline plus creatine- to-citrate ratio determination. MRS and pathological results were compared and analyzed.

**Results:** The mean ( $\pm$ SD) values of choline plus creatine- to-citrate ratio in patients with Gleason scores less than 3, 3 to 4 and greater than 4 were  $245.8 \pm 146.8$ ,  $427.1 \pm 173.6$  and  $427.1 \pm 173.6$ , respectively ( $P < 0.001$ ). The mean ( $\pm$ SD) values of choline plus creatine- to-citrate ratio in patients with PSA levels less than 4, 4 to 10 and greater than 10 were  $180.7 \pm 58.3$ ,  $247 \pm 93.5$  and  $385.1 \pm 106.6$ , respectively ( $P < 0.001$ ).

**Conclusion:** Choline plus creatine- to-citrate ratio determined by magnetic resonance spectroscopy has a significant relationship with the degree of invasion of prostate cancer and can be used for the staging of the disease.

**Keywords:** choline, citrate, creatine, magnetic resonance spectroscopy (MRS), prostate cancer.

\* Corresponding author: Dept. of Radiology, Hazrat Rasul Hospital, Niyayesh St., Sattar Khan Ave., Tehran, Iran.  
Tel: +98-21-66509057  
E-mail: mahyarghafoori@gmail.com