

Stellenwert der Magnetresonanztomographie in Diagnose und Therapie des Prostatakarzinoms

Cäcilia S. Reiner, Dominik Weishaupt

Institut für Diagnostische Radiologie, Universitätsspital Zürich

Einleitung

Das Prostatakarzinom ist in der Schweiz das häufigste Malignom beim Mann und das am zweithäufigsten zum Tod führende Tumorleiden des Mannes. Nach Angaben der Vereinigung Schweizerischer Krebsregister wird pro Jahr bei rund 5300 Männern ein Prostatakarzinom neu diagnostiziert, rund 1300 Männer sterben jährlich an der Krankheit.

Das Prostatakarzinom ist ein Tumor des höheren Lebensalters. Etwa 40% der Betroffenen sind bei der Diagnose zwischen 50 und 70 Jahre alt, etwa 60% sind über 70 Jahre alt.

Die klassischen diagnostischen Verfahren bei Verdacht auf ein Prostatakarzinom sind die digitale rektale Untersuchung, die Bestimmung des prostataspezifischen Antigens (PSA) und der transrektale Ultraschall (TRUS). Die Diagnose-sicherung erfolgt üblicherweise mittels sonographisch gesteuerter Sextanten- oder Oktantenbiopsie. Allerdings können dabei bis zu 30% der Prostatakarzinome verpasst werden [1].

Die Rolle der MRT in der Diagnose des Prostatakarzinoms wird weiterhin kontrovers diskutiert. Die MRT ist durch ihren ausgezeichneten Weichteilkontrast in der Lage, die Prostata und die umliegenden Strukturen mit hoher morphologischer Auflösung abzubilden. Der Einsatz der Endorektalspule bzw. die Kombination einer Endorektalspule mit einer Körper-Phased-Array-Spule zur Prostatadiagnostik hat zu einer weiteren Verbesserung von Abbildungsqualität und Aussagefähigkeit der MRT geführt [2]. Die MRT ist dem TRUS in der Literatur hinsichtlich Sensitivität in der Tumordetektion deutlich überlegen. Jedoch zeigt die MRT eine ähnlich niedrige Spezifität wie der TRUS in der Tumordetektion, da Prostatitis, Fibrosen oder intraepitheliale prostatiche Neoplasien nicht mit ausreichender Zuverlässigkeit vom Prostatakarzinom unterschieden werden können. Ebenso bleibt trotz verbesserter Abbildungsqualität die Treffsicherheit der MRT für kleine Tumore gering, weshalb die Methode nicht zur Primärdiagnostik empfohlen wird.

Rolle der MRT in der Diagnostik und Therapie des Prostatakarzinoms


Die Hauptindikation für eine MRT der Prostata liegt derzeit im Nachweis eines Prostatakarzi-

noms bei Patienten mit einem erhöhten PSA-Wert und einer oder mehrerer negativer TRUS-gesteuerter Stanzbiopsien.

Eine mögliche zweite Indikation ist die prätherapeutische Bildgebung bei histologisch gesichertem Prostatakarzinom. Die detaillierte Darstellung der Strukturen mittels MRT kann für die Planung einer patientenspezifischen Therapie (Operations- und Bestrahlungsplanung) hilfreich sein und dadurch therapieassoziierte Nebenwirkungen wie erektile Dysfunktion und Harninkontinenz minimieren.

Darüber hinaus ist das initiale Tumorstadium ein wesentlicher Faktor für Therapie und Prognose. Insbesondere die Unterscheidung zwischen organbeschränktem Wachstum (Tumorstadium T2 nach TNM-Klassifikation) und organüberschreitendem, extrakapsulärem Wachstum (Tumorstadium T3 nach TNM-Klassifikation) ist von therapeutischer und prognostischer Bedeutung.

Standarduntersuchung

Die Standarduntersuchung erfolgt nativ mit einer Kombination von endorektal platzierter Spule und Oberflächen-Spulen des Beckens in einem Ganzkörper-MRT. Die besten Resultate werden mit MRT-Geräten mit einer Feldstärke von 1,5 oder 3,0 Tesla erreicht. Die zonale Anatomie der Prostata kann sehr gut dargestellt und das Prostatakarzinom bezüglich Lage, Grösse, organüberschreitendem Wachstum und Infiltration von Samenbläschen und neurovaskulärem Bündel beurteilt werden. Standardmässig wird eine Übersichtsaufnahme des Beckens in axialer Schnittebene (T1-gewichtete schnelle Spinechosequenz) zur Darstellung der lokalen Lymphknoten und eventueller postbiopischer Hämorrhagien angefertigt (Abb. 1 ) . Die Prostata wird in axialer, koronarer und sagittaler Schnittebene mittels nicht fettunterdrückter T2-gewichteter schneller Spinechosequenzen in Dünnschnitttechnik abgebildet. Da postbiopische Hämorrhagien in der Prostata den Tumornachweis erschweren, sollte eine MRT-Untersuchung erst sechs bis acht Wochen nach der Stanzbiopsie durchgeführt werden. Für die Interpretation der MRT-Bilder ist die Kenntnis klinischer Informationen wie PSA-Wert, Palpationsbefund und Alter des Patienten wichtig [3]. Von Bedeutung für die richtige Beurteilung der MRT-Bilder ist auch die Erfahrung des Befunders [4].

Bisher konnte gezeigt werden, dass die MRT einen signifikanten zusätzlichen Nutzen zu digital rektaler Untersuchung und zum TRUS in der Karzinomdetektion und -lokalisierung erbringt. Bei Patienten mit erhöhtem PSA-Wert und negativer TRUS-gesteuerter Stanzbiopsie konnten in Studien mit der nativen MRT Sensitivitäten von 57 bis 86% im Nachweis eines Prostatakarzinoms bei wiederholter Stanzbiopsie erreicht werden. Die Spezifität lag bei diesen diagnostischen Problemfällen jedoch nur bei 62 bis 88%.

Im lokalen Staging des Prostatakarzinoms hat die endorektale MRT von allen bildgebenden Verfahren die höchste Treffsicherheit [5]. Jedoch werden in der Literatur sehr unterschiedliche Ergebnisse von 50 bis 92% Treffsicherheit für die Stadieneinteilung bei gesicherten Prostatakarzinomen angegeben, sodass der Stellenwert der MRT für die Stadieneinteilung weiterhin kontrovers diskutiert wird. Insgesamt hat die Treffsicherheit der MRT im lokalen Staging über die Jahre zugenommen, was vor allem auf die Entwicklung neuer Technologien, beispielsweise schnellere Sequenzen, stärkere Gradientenspulen und verbesserte Bildverarbeitung, in der MRT zurückzuführen ist.

Dennoch liegen zurzeit keine ausreichenden Daten vor, die aufzeigen, dass das therapeutische Prozedere und damit der Therapieerfolg durch ein vorheriges Staging mittels MRT signifikant beeinflusst werden.

Neue Techniken

Zur Verbesserung der diagnostischen Aussagekraft wurden in letzter Zeit neue Untersuchungstechniken entwickelt, um in Kombination mit der nativen MRT die Sensitivität, und vor allem die Spezifität, für die Detektion des Prostatakarzi-

noms zu erhöhen sowie zuverlässiger zwischen benignen und malignen Veränderungen unterscheiden zu können.

MR-Spektroskopie (MRS)

Die MRS ist ein nichtinvasives, chemisch-analytisches Verfahren, das Informationen über Stoffwechselforgänge und pathologische Veränderungen liefern kann. Die Metabolite Zitrat, Cholin und Kreatinin in der Prostata werden semiquantitativ analysiert, indem die Relation der Metabolite in einem Volumenelement gemessen wird. Dazu wird die Tatsache ausgenutzt, dass in gesundem Prostatagewebe eine hohe Konzentration von Zitrat vorliegt, die im Prostatakarzinom reduziert ist. Dagegen ist im Prostatakarzinom die Konzentration von Cholin und Kreatinin als Ausdruck eines proliferativen Prozesses erhöht. Durch die Messung des metabolischen Profils kann das Prostatakarzinom von einer benignen Prostatahyperplasie und von normalem Prostatagewebe unterschieden werden.

Die MRS bietet somit zusätzliche, weitgehend untersucherunabhängige Informationen zu einer nativen MRT. In einer Studie von Scheidler et al [6] konnte durch eine kombinierte Interpretation von MRS und nativer MRT, verglichen mit einer alleinigen Beurteilung der MRT-Bilder, der Nachweis eines Prostatakarzinoms signifikant gesteigert werden.

Bei Patienten mit erhöhten PSA-Werten und negativer Stanzbiopsie zeigen die kombinierte MRT und MRS vor allem eine erhöhte Spezifität von bis zu 96%. Die mit MRS kombinierte MRT kann malignomsuspekte Areale für eine erneute Stanzbiopsie detektieren, und somit möglicherweise die Rate von falsch negativen Biopsien verringern. Für das lokale Staging erbrachte die kombinierte MRT und MRS bis jetzt keine eindeutigen Vorteile.

Dynamische MRT

Wie andere Malignome weist auch das Prostatakarzinom eine Erhöhung der Vaskularisation und Gefässpermeabilität auf. Diese Tatsache wird bei der dynamischen MRT ausgenutzt. Nach einer intravenösen Bolusverabreichung von gadoliniumhaltigem Kontrastmittel zeigt das Tumorgewebe typischerweise einen rascheren und höheren Anstieg der Signalintensität als gesundes Prostatagewebe. Dabei wird die Signalintensität auf T1-gewichteten Bildern mit einer schnellen Gradientenechosequenz in kurzen Zeitintervallen von maximal 30 Sekunden wiederholt gemessen. Zur Analyse des dynamischen Kontrastmittelverhaltens können verschiedene Parameter verwendet werden, wie die Anstiegsgeschwindigkeit während der Anflutungsphase des Kontrastmittels, die maximale Signalintensität oder das Auswaschphänomen. Standardisierte optimale Perfusionsparameter für die Unterscheidung zwischen Karzinom und benignem Gewebe müssen erst gefunden werden.

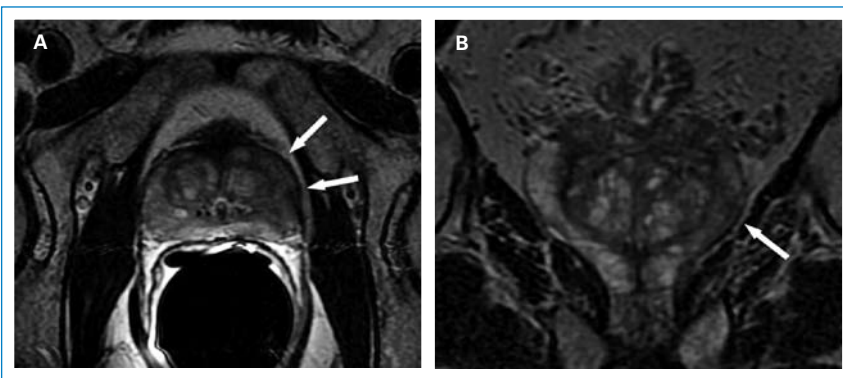


Abbildung 1

67-jähriger Patient mit erhöhtem PSA (4,4 ng/ml) und karzinomverdächtigem Palpationsbefund im linken Seitenlappen, jedoch negativer erster Stanzbiopsie. Die MRT wurde zur Planung vor der zweiten Stanzbiopsie durchgeführt.

Das axiale T2-gewichtete Bild (A) mit Endorektalspule sowie das coronale T2-gewichtete Bild (B) zeigen ein tumorsuspektes Areal in der linken peripheren Zone ohne organüberschreitendes Wachstum (T2a, Pfeile). Die nachfolgend im Wissen des MRT-Befundes durchgeführte TRUS-gesteuerte Stanzbiopsie des linken Lappens ergab die Diagnose eines Adenokarzinoms der Prostata (Gleason Score 3+3 = 6).

In ersten Studien hat sich gezeigt, dass die Sensitivität (von 65 auf 96%) und die Spezifität (von 60 auf 82%) für die Detektion des Prostatakarzinoms signifikant erhöht werden können [7].

Mögliche Vorteile durch eine verbesserte Abgrenzbarkeit von Tumorgewebe mittels dynamischer MRT könnten eine Erhöhung der Treffsicherheit der Stanzbiopsie, ein exakteres lokales Staging oder akkuratere Verlaufskontrollen sein.

In einer neuen Studie konnte eine Verbesserung in der Bestimmung des extrakapsulären Wachstums durch Kombination von nativer MRT und hochauflösender dynamischer MRT erzielt werden [8].

Gesamtbeurteilung und Ausblick

Für einen effizienten Einsatz der MRT der Prostata sind eine korrekte Indikationsstellung und eine adäquate technische Durchführung der MRT nach einem standardisierten Protokoll notwendig. Die Bildinterpretation sollte durch erfahrene Untersucher in Kenntnis der klinischen Parameter erfolgen.

Die MRT ist ein sinnvolles ergänzendes bildgebendes Verfahren zur Tumordetektion bei klinischem Verdacht auf ein Prostatakarzinom und negativer oder nichtkonklusiver Stanzbiopsie.

Die MRT liefert zwar die höchste Treffsicherheit im lokalen Staging des Prostatakarzinoms unter den bildgebenden Verfahren, jedoch mit einer grossen Bandbreite. Weitere Studien sind notwendig um die Effizienz der MRT im lokalen Staging des Prostatakarzinoms zu definieren.

Neuere Untersuchungstechniken in der MRT wie die MRS und dynamische MRT erlauben nicht nur eine anatomische Darstellung, sondern liefern auch funktionelle und metabolische Informationen des Prostatagewebes und zeigen in Studien einen additiven Nutzen in Detektion und Staging des Prostatakarzinoms. Die Rolle dieser neuen Techniken in der klinischen Diagnostik des Prostatakarzinoms muss anhand weiterer Studien definiert werden.

Literatur

- 1 Rabbani F, Stroumbakis N, Kava BR, Cookson MS, Fair WR. Incidence and clinical significance of false-negative sextant prostate biopsies. *J Urol*. 1998;159:1247–50.
- 2 Hricak H, White S, Vigneron D, et al. Carcinoma of the prostate gland: MR imaging with pelvic phased-array coils versus integrated endorectal-pelvic phased-array coils. *Radiology*. 1994;193:703–9.
- 3 Getty DJ, Seltzer SE, Tempany CM, Pickett RM, Swets JA, McNeil BJ. Prostate cancer: relative effects of demographic, clinical, histologic, and MR imaging variables on the accuracy of staging. *Radiology*. 1997;204:471–9.
- 4 Mullerad M, Hricak H, Wang L, Chen HN, Kattan MW, Scardino PT. Prostate cancer: detection of extracapsular extension by genitourinary and general body radiologists at MR imaging. *Radiology*. 2004;232:140–6.
- 5 Engelbrecht MR, Jager GJ, Laheij RJ, Verbeek AL, van Lier HJ, Barentsz JO. Local staging of prostate cancer using magnetic resonance imaging: a meta-analysis. *Eur Radiol*. 2002; 12:2294–302.
- 6 Scheidler J, Hricak H, Vigneron DB et al. Prostate cancer: localization with three-dimensional proton MR spectroscopic imaging-clinicopathologic study. *Radiology*. 1999;213:473–80.
- 7 Kim JK, Hong SS, Choi YJ, et al. Wash-in rate on the basis of dynamic contrast-enhanced MRI: usefulness for prostate cancer detection and localization. *J Magn Reson Imaging*. 2005; 22:639–46.
- 8 Bloch BN, Furman-Haran E, Helbich TH, et al. Prostate cancer: accurate determination of extracapsular extension with high-spatial-resolution dynamic contrast-enhanced and T2-weighted MR imaging-initial results. *Radiology*. 2007;245:176–85.

Korrespondenz:
Prof. Dominik Weishaupt
Institut für
Diagnostische Radiologie
Universitätsspital Zürich
Rämistrasse 100
CH-8091 Zürich
dominik.weishaupt@usz.ch