

MRT zum Nachweis des Prostatakarzinoms

Tobias Franiel, Marc-Oliver Grimm, Ulf Teichgräber



PD Dr. Tobias Franiel

Einleitung

Das Prostatakarzinom ist in Deutschland der häufigste Tumor beim Mann und die am dritthäufigsten zum Tode führende Tumorerkrankung. Die urologische Diagnostik des Prostatakarzinoms stützt sich im Wesentlichen auf die Bestimmung des Prostataspezifischen Antigens im Serum (PSA), die digitale rektale Untersuchung, den transrektalen Ultraschall (TRUS) und die systematische 10- bis 12-fache TRUS-gestützte Biopsie. Es ist bekannt, dass mit steigendem PSA-Wert die Wahrscheinlichkeit für ein Prostatakarzinom steigt. Patienten mit einem PSA-Wert zwischen 4,1 – 10,0 ng/ml haben in ca. 31 Prozent der Fälle ein Prostatakarzinom. Jedoch muss der traditionelle Grenzwert von 4,0 ng/ml kritisch gesehen werden, da 15 Prozent der stanzbiologisch entdeckten Prostatakarzinome mit einem PSA-Wert von < 4,0 ng/ml einhergehen. Gleichzeitig ist bekannt, dass die initiale TRUS-gestützte Biopsie in ca. 20 Prozent der Fälle falsch-negativ ist. Bei klinischem Verdacht auf ein Prostatakarzinom besteht das diagnostische Dilemma der systematischen Biopsie also darin, dass einerseits Patienten biopsiert werden, die gar kein Prostatakarzinom haben und andererseits bei negativ biopsierten Patienten ein vorhandenes Prostatakarzinom nicht nachgewiesen

wird. Diese diagnostische Unsicherheit konnte in den letzten Jahren mit Hilfe der MRT der Prostata reduziert werden.

Technische Voraussetzungen

Die Prostata kann heutzutage am genauesten mit Hilfe der multiparametrischen MRT (mpMRT) bildgebend dargestellt werden. Die multiparametrische MRT ist eine Kombination aus der morphologischen T2w-Bildgebung, der diffusionsgewichteten Bildgebung (DWI), der dynamischen kontrastmittelgestützten MRT (DCE-MRI) und der ¹H-MR-Spektroskopie (¹H-MRS). Die Prostata sollte mit mindestens drei der angeführten Methoden untersucht werden, wobei die hochauflösende T2w-Bildgebung obligater Bestandteil des Protokolls ist. Die hochauflösten T2w-Bilder ermöglichen eine exzellente Darstellung der Anatomie der Prostata mit der hell (hyperintens) zur Darstellung kommenden peripheren Zone und den heterogen dunkel (hypointens) zur Darstellung kommenden zentralen Anteilen. Das Prostatakarzinom ist auf diesen Bildern typischerweise als fokales dunkles Areal zu erkennen (Abb. 1). Allerdings haben Areale mit einer Prostatitis, einer Einblutung, einer Fibrose oder Areale mit einem hohen stromalen Anteil ein ganz ähnliches Erscheinungsbild. Hier helfen die neueren MRT-

Methoden DWI, DCE-MRI und ¹H-MRS, die neben der Sensitivität hauptsächlich die Spezifität der T2w-Bildgebung erhöhen. Entsprechend der interdisziplinären S3-Leitlinie für das Prostatakarzinom sollte die Untersuchung an einem Hochfeldgerät mit mindestens 1,5 Tesla (T) mit kombinierter Endorektal-Körper-Phased-Array-Spule durchgeführt werden. Bei 3,0-T-Geräten ist eine Endorektalspule für die Detektion des Prostatakarzinoms nicht zwingend notwendig. Die Gabe von Butylscopolamin zur Reduktion der Darmperistaltik ist nützlich, aber ebenfalls nicht unbedingt erforderlich.

MRT bei Patienten mit V.a. ein Prostatakarzinom und vor erstmaliger Biopsie

Es ist bekannt, dass die MRT aggressive Prostatakarzinome mit einem Gleason-Score $\geq 3+4$ und Prostatakarzinome ≥ 1 cm³ mit hoher diagnostischer Genauigkeit (84 Prozent beziehungsweise 92 Pro-

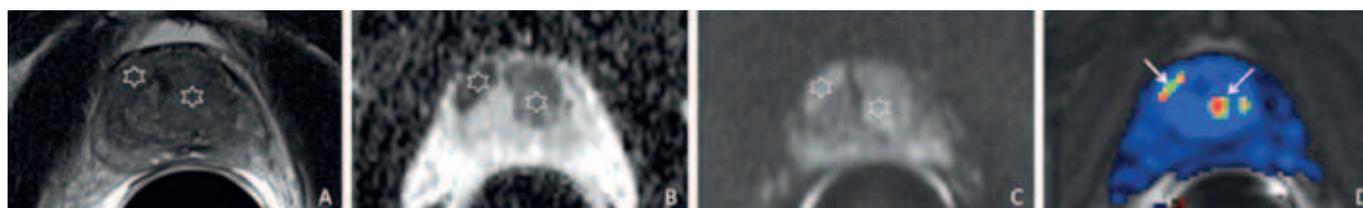


Abb. 1. Multiparametrische MRT der Prostata eines 65-jährigen Patienten mit einem karzinomsuspekt ansteigenden Serum-PSA von aktuell 11,9 ng/ml und bisher einmaliger negativer TRUS-gestützter Biopsie vor einem halben Jahr. In der MRT zeigt sich ein ausgedehntes karzinomsuspektes Areal (PI-RADS V) rechtsbetont im anterioren Anteil der Transitionalzone (Sterne). Das suspektes Areal imponiert auf dem morphologischen T2w-Bild (A) als ein die gesunden Strukturen infiltrierender Tumor mit einer eingeschränkten Diffusion (B+C) und mit erhöhten Werten auf der Parameterkarte der dynamischen kontrastmittelgestützten MRT.

zent) nachweist. In einer eigenen Studie mit 87 Patienten konnte darüber hinaus gezeigt werden, dass die systematische TRUS-gestützte Biopsie mit einer Wahrscheinlichkeit von 93 Prozent negativ für ein intermediate oder high-grade-Prostatakarzinom (Gleason-Score $\geq 3+4$) ist, falls die MRT der Prostata keine karzinomsuspekten Areale nachweist. Eine weitere Studie mit 223 Patienten verglich die Ergebnisse der systematischen TRUS-gestützten Biopsie mit den Ergebnissen der gezielten MRT-gestützten Biopsie nach vorheriger MRT der Prostata. Demnach reduzierte die gezielte MRT-gestützte Biopsie die Diagnose von low-risk-Prostatakarzinomen um 89,6 Prozent und erhöhte die Detektion von intermediate/high-risk-Prostatakarzinomen um 17,7 Prozent. Es bleibt natürlich zu diskutieren, ob die Nichtdetektion von low-risk-Prostatakarzinomen für den Patienten tatsächlich vorteilhaft ist oder nicht. Unter dem Aspekt der Übertherapie ist diese Frage sicherlich mit ja zu beantworten. Bei differenzierter Betrachtung scheinen aber insbesondere Patienten mit langer Lebenserwartung und einem low-risk-Prostatakarzinom von einer radikalen Prostatektomie zu profitieren. Darüber hinaus führt die nicht gesicherte Diagnose eines low-risk-Prostatakarzinoms bei karzinomsuspekt erhöhtem PSA zu Folgeuntersuchungen mit entsprechend häufiger psychischer Belastung des Patienten.

Da viele Fragen bezüglich des Einsatzes der MRT der Prostata in der Primärindikation noch nicht geklärt sind und die Datenlage teilweise noch widersprüchlich ist, kann aktuell noch keine allgemeingültige Empfehlung gegeben werden. Jedoch kann schon jetzt die MRT bei Patienten mit Verdacht auf ein Prostatakarzinom und ablehnender Haltung gegenüber einer Biopsie als zusätzliches hilfreiches diagnostisches Mittel gesehen und angewendet werden.

MRT bei Patienten mit V.a. ein Prostatakarzinom und mit mindestens einmaliger negativer Biopsie

Die MRT der Prostata ist bei Patienten mit mindestens einmaliger negativer TRUS-gestützter Biopsie und persistie-

rendem Verdacht auf ein Prostatakarzinom eine anerkannte Indikation, welche in der interdisziplinären S3-Leitlinie für das Prostatakarzinom mit einem Grad 0 empfohlen wird. Es ist allgemein anerkannt, dass die systematische transrektale Biopsie überproportional häufig ein Prostatakarzinom apikal, anterior oder weit lateral in der Prostata nicht detektiert. Diese Prostatakarzinome werden mit Hilfe der MRT dargestellt und können bei der anschließenden Biopsie gesondert berücksichtigt werden (Besprechung der gezielten Biopsietechniken erfolgt weiter unten). In einer eigenen Studie konnte gezeigt werden, dass die mpMRT bei Patienten mit mindestens einmaliger negativer Biopsie in 39 Prozent der Fälle ein Prostatakarzinom detektierte. Diese Prostatakarzinome hatten in 48 Prozent der Fälle einen Gleason-Score von $\geq 3+4$ und in 52 Prozent der Fälle einen Gleason-Score von $3+3$. Da biopsiebedingte Veränderungen in der Prostata wie Einblutungen oder Entzündungen ein Prostatakarzinom imitieren oder maskieren können, sollte die MRT der Prostata idealerweise frühestens sechs bis acht Wochen nach der Biopsie durchgeführt werden. In der Praxis stellt diese relativ lange Zeit im Allgemeinen kein Problem dar, da entsprechend der S3-Leitlinie eine Rebiopsie bei anhaltendem Karzinomverdacht innerhalb von sechs Monaten erfolgen sollte.

PI-RADS-Klassifikation

Um die Befunde der MRT der Prostata standardisiert und objektiv nachvollziehbar zu erstellen und zu übermitteln, wurde die PI-RADS-Klassifikation (PI-RADS = Prostate Imaging – Reporting and Data System) entwickelt. Hierbei wird für jedes karzinomsuspekte Areal und für jede verwendete MRT-Methode ein Punktwert auf einer Skala von 1 – 5 (1 = benigne, 2 = wahrscheinlich benigne, 3 = unklar, 4 = wahrscheinlich maligne, 5 = hochwahrscheinlich maligne) vergeben. Die addierten Punktwerte bilden den Summenscore, der in den PI-RADS-Score konvertiert wird. Dieser PI-RADS-Score reicht ebenfalls von 1 – 5, ist aber unabhängig von der Anzahl der verwendeten Methoden. Die Be-

schreibung der Lokalisation der suspekten Areale sollte sich hierbei idealerweise an einem topographischen Diagramm orientieren. Der große Vorteil des PI-RADS-Systems ist neben der Objektivierung der radiologischen Befunderstellung vor allem die vereinfachte Kommunikation zwischen den beteiligten Disziplinen. Im Dezember 2014 wurde die PI-RADS V2 Klassifikation vorgestellt. Dieses ist unter dem link <http://www.acr.org/Quality-Safety/Resources/PIRADS/> abrufbar. Da bisher eine Evaluation fehlt, wird auf die neue Klassifikation an dieser Stelle und zu diesem Zeitpunkt nicht weiterführend eingegangen.

Gezielte (real-time) MRT-gestützte Biopsie

Die Ergebnisse der MRT der Prostata sind ein starker, unabhängiger Vorhersagewert für das Vorliegen eines Prostatakarzinoms. Der Vorhersagewert verbessert sich nochmals mit zunehmender Aggressivität des Karzinoms. Es ist daher naheliegend, die im MRT identifizierten suspekten Areale auch gezielt im MRT zu biopsieren (Abb. 2). Hierfür werden die Patienten auf einer speziellen Vorrichtung auf dem Bauch im MRT gelagert. Zur Identifikation der suspekten Areale wird eine hochauflösende morphologische T2w-Bildgebung durchgeführt. Schnelle MRT-Sequenzen dienen der Ausrichtung der Führungshülse auf die zu biopsierenden Areale. Anschließend werden diese nach Applikation eines lidocainhaltigen Gels mit einer MR-kompatiblen Nadel transrektal biopsiert. Eine weiterführende Anästhesie oder Sedierung ist nicht notwendig. Vorbereitung und Aufklärung der Patienten sind identisch zu der systematischen Biopsie. Die Prozedur dauert nach einer Lernkurve von 100 – 150 Fällen ca. 30 Minuten. Die Daten einer Metaanalyse konnten zeigen, dass die gezielte MRT-gestützte Biopsie im Vergleich zu den anderen Methoden mit weniger Stanzbiopsien mehr Prostatakarzinome nachweisen kann. Mit im Median 3 gezielten MRT-gestützten Biopsien konnte in einer eigenen Studie mit der gezielten MRT-gestützten Biopsie in 39 Prozent



Abb. 2. Gezielte, transrektale (real-time) MRT-gestützte Biopsie des suspekten Areals mit einer MR-kompatiblen Nadel.

der Fälle ein Prostatakarzinom nachgewiesen werden. Des Weiteren konnte gezeigt werden, dass die Aggressivität (Gleason-Score) des Karzinoms durch die gezielte MRT-gestützte Biopsie genauer und besser als mit der systematischen TRUS-gestützten Biopsie bestimmt werden kann. Durch die Entnahme von für den Gleason-Score repräsentativen Proben ermöglicht die gezielte MRT-gestützte Biopsie eine bessere prätherapeutische Risikoabschätzung als die systematische TRUS-gestützte Biopsie.

MRT-TRUS-Fusionsbiopsie und kognitive Fusionierung

Eine Alternative zur gezielten (real-time) MRT-gestützten Biopsie ist die Ultraschall-gestützte Biopsie nach vorheriger kognitiver Fusionierung. Dabei werden die Ultraschallbilder vor einer gezielten Biopsie visuell mit dem MRT-Bild abgeglichen. Diese Methode ist denkbar ungenau und sollte nur bei Mangel an Alternativen eingesetzt werden. Besser ist eine gezielte Ultraschall-

gestützte Biopsie nach vorheriger Fusionierung der Ultraschallbilder mit den MRT-Bildern. Aber auch diese Methode ist aufgrund der rigiden Registrierung der MRT- und Ultraschallbilder fehlerbehaftet und daher der gezielten (real-time) MRT-gestützten Biopsie in der Genauigkeit unterlegen. Um diese Ungenauigkeit zu minimieren, werden aktuell aus den suspekten Arealen zwei bis drei Biopsien ultraschallgestützt entnommen.

Neueste Fusionsysteme registrieren elastisch und können durch den Ultraschallkopf bedingte Verformungen der Prostata antizipieren. Hierdurch wird das Problem der fehlerhaften Fusionierung stark reduziert. Der große Vorteil der Fusionstechnik ist die schnelle Implementierung der gezielten Biopsie in das Protokoll der systematischen Biopsie, sodass die Gesamtdauer der Prozedur nur zehn bis 15 Minuten länger dauert. Allerdings werden mit diesem Vorgehen 18 – 21 Stanzbiopsien entnommen (12-mal systematisch, 2-3-mal aus im Median 3 suspekten Arealen).

Die bisher größte zur Fusionsbiopsie veröffentlichte Studie untersuchte prospektiv 582 Patienten. In dieser Studie wurden mit der gezielten Biopsie mehr signifikante Prostatakarzinome mit weniger Stanzzyllindern als mit der systematischen TRUS-gestützten Biopsie nachgewiesen (88 vs. 57 Patienten). Des Weiteren wies die gezielte Biopsie im Vergleich zur systematischen Biopsie 67 Prozent (38/57) zusätzliche, klinisch signifikante Prostatakarzinome nach, während die systematische Biopsie im Vergleich zur gezielten Biopsie nur acht Prozent (7/88) zusätzliche klinisch sig-

nifikante Prostatakarzinome nachweisen konnte. Eine weitere prospektive Studie mit 294 Patienten, die zwischen der Fusionsbiopsie im Rahmen der Primärindikation (erstmaliger Verdacht auf ein Prostatakarzinom) und im Rahmen der Sekundärindikation (ein- oder mehrfach negative Stanzbiopsien in der Vergangenheit) unterschied, kam zu dem Ergebnis, dass für die Primärindikation eine alleinige, gezielte Biopsie von im MRT auffälligen Arealen für den Nachweis signifikanter Prostatakarzinome wahrscheinlich nicht ausreichend ist. Hingegen scheint für die Sekundärindikation die alleinige gezielte Biopsie für den Nachweis signifikanter Prostatakarzinome geeignet zu sein, da auch die systematische, 24-fache perineale Biopsie für diese Patienten keine zusätzlichen signifikanten Prostatakarzinome nachweisen konnte.

Literatur bei den Verfassern.

PD Dr. med. Tobias Franiel
 Prof. Dr. med. Ulf Teichgräber
 Institut für diagnostische und interventionelle Radiologie
 Universitätsklinikum Jena
 Erlanger Allee 101
 07747 Jena

Prof. Dr. med. Marc-Oliver Grimm
 Klinik und Poliklinik für Urologie
 Universitätsklinikum Jena
 Lessingstraße 1
 07743 Jena