

Neue Wege zur Diagnostik des Prostatakarzinoms

Hochauflösendes multimodales MRI kombiniert mit MR-gesteuerter Biopsie

ZÜRICH – Das Prostatakarzinom ist der häufigste maligne Tumor beim Mann über 50. In der Schweiz erkranken jährlich 3500 Männer. Davon sterben 1600. Die Standard-Abklärung der Prostata besteht aus der digitalen rektalen Untersuchung, der Bestimmung des PSA, sowie der transrektalen Ultraschall-Untersuchung mit Stanz-Biopsie. Seit kurzem gibt es eine neue, vielversprechende Diagnostik-Methode – die MR-gesteuerte Biopsie.

Durch die rektale Palpation (DRU) kann der Arzt nur Veränderungen der dorsalen Prostata-Anteile erfassen. Das Prostata-spezifische Antigen (PSA) ist zwar ein wertvoller organspezifischer Indikator, allerdings nicht tumorspezifisch. Ein erhöhter Wert liegt auch bei einer Hyperplasie, sowie bei entzündlichen Veränderungen der Prostata vor. Der Ultraschall-Untersuchung (TRUS) weist nur eine geringe Sensitivität bei der Tumorentdeckung auf.

Eine Reihe von Problemen

Wir sind bei der Diagnostik des Prostatakarzinoms mit einer grossen Problematik konfrontiert:

1. Die Lokalisation eines Karzinoms gelingt mit dem Ultraschall nur selten.
2. Die TRUS-gesteuerten Stanz-Biopsien sind häufig negativ, was das Vorliegen eines Karzinoms nicht ausschliesst.
3. Selbst bei positiver Biopsie erfolgt in bis zu 40% der Fälle ein Undergrading des Gleason-Scores.
4. Über 80% der Karzinome sind multifokal.

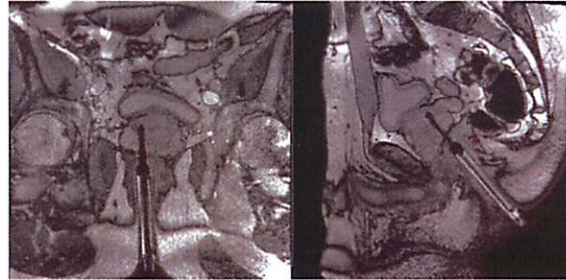
Das MRI liefert die beste Diagnostik

Von den bildgebenden Methoden zur Diagnostik des Prostatakarzinoms hat sich die MRI als bisher beste Methode erwiesen. Eine Verbesserung der Sensitivität und Spezifität kann zusätzlich zu der konventionellen Technik durch die multimodale Kombination folgender Methoden erreicht werden:

- a) der hochauflösenden T2-gewichteten multiplanaren Aufnahme in einem Magnetfeld der Stärke 3T unter Verwendung einer Endorektalspule,
- b) der Messung der Diffusion,
- c) des dynamischen Kontrast-verhaltens,
- d) der Protonenspektroskopie.

Beschreibung der Komponenten

Die hochauflösende T2-Gewichtung dient zur genauen anatomischen Darstellung. Ein Karzinom weist in der Regel eine tiefe Signalintensität auf, was v.a. in der peripheren Zone gut sichtbar ist. Eine Kapsel-Überschreitung des Tumors



Das MR-taugliche Biopsie-Device in der Frontalebene (links) und sagittal geschnitten (rechts).

kann am besten mit dieser Technik beurteilt werden.

Die Diffusionsmessung (Schwingung der H⁺-Ionen) weist Areale mit gestörter (behinderter) Diffusion auf. Diese Störung ist ausgeprägt bei hoher Zelldichte und Verminderung der Tubuli, was beim Prostatakarzinom der Fall ist. Dabei zeigt sich eine direkte Korrelation der Diffusions-Störung mit dem Malignitätsgrad des Karzinoms.

Die dynamische Kontrast-Serie erfasst Areale mit verstärkter Perfusion entsprechend der angiogenetischen Eigenschaften eines malignen Tumors

Die Protonenspektroskopie (H⁺MRS) misst semiquantitativ die Metaboliten Citrat, Cholin und Kreatinin in einem definierten Volumen-Element. Beim Prostatakarzinom sind die Cholin- und Kreatininwerte erhöht, der Citrat-Wert vermindert.

Die Kombination dieser vier verschiedenen MR-Modalitäten verbessert die Diagnostik sowohl bezüglich Sensitivität als auch Spezifität. Allerdings ist die Untersuchung zeitaufwändig. Und sie erfordert viel Erfahrung bei der Auswertung.

Trotz der erwähnten diagnostischen Vorteile gibt es aber fokale Veränderungen, deren Dignität auch mit dieser Technik nicht zweifelsfrei bestimmbar ist. Dies gilt vorwiegend für die zentrale Zone der Prostata.

Technik der MR-gesteuerten Biopsie

Für eine möglichst zutreffende histologische Diagnose kann anstelle der bisher durchgeführten randomisierten Biopsien gezielt das Areal punktiert werden, das am meisten Malignom-suspekt ist und das mit dem höchsten Gleason-Score korreliert. Eine MR-taugliche Biopsie-Device ermöglicht, gezielt malignitätsverdächtige Herde zu biopsieren (siehe Bild oben).

Vorgängig erfolgt zur Diagnostik die multimodale MR-Untersuchung, bei der ein oder mehrere Areale gefunden werden, welche die deutlichsten pathologischen Signale aufweisen. Dem Patienten

wird in Bauchlage eine etwa 1 cm im Durchmesser messende Sonde in das Rektum eingeführt. Diese dient als Kanal für die Biopsie-Nadel. Die Sonde wird an die Mechanik der Device angeschlossen. Nach Durchführung von zwei T2-gewichteten Sequenzen in transversaler und sagittaler Richtung, die neben der Prostata auch die Samenblasen und die erwähnte rektale Sonde einschliessen, werden diese Daten mittels einer Punktions-Software dargestellt, auf der die zu biopsierenden Areale bezeichnet werden.

Die Software errechnet die Koordinaten zur Einstellung der Mechanik, sowie die Biopsie-Länge. Vor der Biopsie wird ein Kontroll-Scan zur Verifizierung der Einstellung vorgenommen. Ist die korrekte Position bestätigt, kann der Untersucher die Biopsie entnehmen.

Grösste Sensitivität und auch Spezifität

Von allen bildgebenden Methoden des Prostatakarzinoms weist die multimodale MR-Untersuchung (3-TESLA mit Endorektalspule) sowohl die grösste Sensitivität als auch Spezifität auf. Dies wird in Zukunft eine zunehmende Bedeutung haben für:

1. Präoperative Planung vor radikaler Prostatektomie im Hinblick auf die Möglichkeit einer ausgedehnten Gefäss-Nervenschonung zum Potenz-Erhalt (Tumor-Lokalisation, allfällige Kapsel-Infiltrationen).
2. Verlaufs-Kontrolle für Patienten mit bestätigtem, möglicherweise insignifikantem Prostatakarzinom ohne aktuelle Therapie-Notwendigkeit im Rahmen einer Active Surveillance.
3. Patienten nach mehrfach negativen (ohne Malignität) Prostata-Biopsien mit persistierendem pathologischen PSA-Wert. Falls keine suspekten Läsionen zur Darstellung kommen, kann definitiv auf weitere Biopsien verzichtet werden, andernfalls können MRI-gezielte Biopsien durchgeführt werden.

Bisher bestand der Trend, bei negativen Vor-Biopsien der Prostata, die

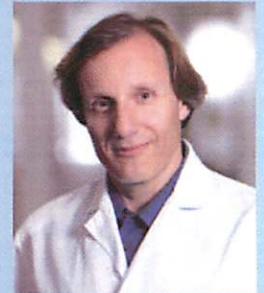
Anzahl Biopsien von 6-fach Biopsien auf 12 bis 16-fach Biopsien (über 20 Punktationen) zu steigern. Gerade bei grossen Drüsen ist eine höhere Anzahl Biopsien erforderlich.

Mit der MR-gesteuerten Biopsie werden, unabhängig vom Prostata-Volumen, nur Malignom-suspekte Areale biopsiert. Dies führt zu insgesamt deutlich weniger Biopsien bei erhöhter Detektions-Rate für ein Prostatakarzinom. Zudem wird erwartet, dass durch die Erfassung höher malignitätsverdächtiger Areale, das häufig vorkommende Undergrading reduziert wird.

Dr. Jean-Luc Fehr,
Zentrum für Urologie und
Dr. Beat Porcellini,

Institut für Radiologie und Nuklearmedizin, Klinik Hirslanden, Zürich

Angaben zu den Autoren



Dr. Jean-Luc Fehr leitet das Zentrum für Urologie der Klinik Hirslanden in Zürich. Von 1992 bis 2005 war er Chefarzt Urologie am Kantonsspital Schaffhausen. Sein Arbeitsschwerpunkte sind die laparoskopische und roboterunterstützte, nervenschonende Chirurgie (DaVinci-Technologie) des Prostatakarzinoms sowie der Urothelkarzinome des Harntraktes und Nierentumoren.



Dr. Beat Porcellini ist seit 1997 Leitender Arzt Radiologie am Institut für Radiologie und Nuklearmedizin der Klinik Hirslanden in Zürich. Seine Ausbildung absolvierte er an den Universitäten Basel und Bern.

Erfahrungen mit der MRI-gesteuerten Prostata-Biopsie in der Re-Biopsie bei 130 Patienten

Material und Methode

- Einschlusskriterien: Patienten mit negativer TRUS-Vor-Biopsie und persistierender, pathologischer PSA-Konstellation. Nadel-Lagekontrolle nach jeder Biopsie.
- Durchschnittliche Interventions-Dauer: 45 Min.
- Durchschnittliche Anzahl MRI-Biopsien pro Patient: 3,2
- Bild-Interpretation:
 - leicht malignomverdächtig
 - mässig malignomverdächtig
 - dringend malignomverdächtig

Tumor-Lokalisationen

- Periphere Zone: 43%
- Zentrale Zone: 57%

Detektionsrate in der Re-Biopsie

- laut Literatur (TRUS-Biopsie): 18 bis 20%
- MR-gesteuerte Biopsie: 28%
- bei lediglicher Berücksichtigung der mässig und dringend malignomverdächtigen Signalstörungen (MRI-Biopsie): 72%

Schlussfolgerungen

Über 50% der Karzinome liegen in der zentralen Zone ventral. Diese Lokalisation wird bei der TRUS-Biopsie nur ungenügend erreicht. Durch die gezielten Punktationen werden dem Patienten, im Gegensatz zu randomisierten Biopsien, gesamthaft weniger Punktationen zugemutet, dies bei höherer Detektions-Rate für ein Prostatakarzinom. Allerdings ist die MR-gesteuerte Prostata-Biopsie ein aufwändiges Verfahren und die Detektions-Rate stark abhängig von der radiologischen Erfahrung und Interpretation der zu punktierenden Läsionen. Unter Berücksichtigung von nur mässig und dringend verdächtigen Signalstörungen kommt es zu einer eindrücklichen Steigerung der Detektions-Rate auf 72%.