

# Multiparametrische-MRT (mp-MRT) der Prostata

## Erfahrungen nach sieben Jahren bildgebender Diagnostik

J. Thiele<sup>1</sup>, A. Hamza<sup>2</sup>

### Zusammenfassung

Das Prostatakarzinom ist der häufigste maligne Tumor des Mannes. Mit steigender Inzidenz in den europäischen Industrieländern und erhöhter Lebenserwartung ist die Früherkennung, insbesondere aber die Stadieneinteilung für eine adäquate Therapie für den Patienten von großer auch psychosozialer Bedeutung (Heijmink, S.; Fütterer, J.; Hambrock, T.; et al., 2007; Hoeks, C.; Barentsz, J.; Hambrock, T.; et al., 2011; Otto, R.; Thörmer, G.; Seiwerts, M.; et al., 2014). Die etablierten Verfahren der digitalen rektalen Untersuchung (DRU), des transrektalen Ultraschalls (TRUS) und die Bestimmung des prostataspezifischen Antigens (PSA) sind teilweise hoch sensitiv und andererseits unspezifisch, so dass die ubiquitäre Durchführung einer Biopsie nach den Kriterien der S3-Leitlinie empfohlen wird (AWMF-Register-Nummer 034-0220L, Version 2.0, 2011). Wird lediglich eine Bestrahlung des histologisch gesicherten Karzinoms angestrebt, finden sich in der MRT die besten Testgüteparameter zur Differenzierung der Tumorausdehnung (Nakashima, J.; Tanimoto, A.; Imai, Y.; et al., 2004; Wang, L.; Hricak, H.; Kattan, M.; et al., 2006).

Die multiparametrische-MRT der Prostata (mp-MRT) kann nach histologischer Sicherung und Stadieneinteilung des Prostatakarzinoms zusätzliche Informationen zur Multifokalität und zur Lage des Tumors zur Prostatapfel liefern. Mit der Möglichkeit der nicht invasiven hochauflösenden

Schnittbilddiagnostik der Prostata selbst sowie durch die Diffusionsanalyse (Diffusion Weighted Imaging, DWI), die dynamische Kontrastmittelanalyse während der Kontrastmittelinjektion (Dynamic Contrast Enhancement, DCE) und die fakultative biochemische Analyse des Prostatagewebes (1H- Magnetresonanzspektroskopie) ist in einem kompakten Untersuchungsgang eine verbesserte Risikostratifizierung zu erreichen (Barentsz, J.; Richenberg, J.; Clements, R.; et al., 2012; Röthke, M.; Blondin, D.; Schlemmer, H.-P.; et al., 2013). Hoffnungsvoll erscheint der diagnostische Ansatz, durch die multiparametrische-MRT der Prostata eine Einschätzung über die Aggressivität des Tumors zu geben (Turkbey, B.; Pinto, P.; Mani, H.; et al., 2010; Woodfield, C.; Tung, G.; Grand, D.; et al., 2010). Aus einer Meta-Analyse aus dem Jahr 2014 geht hervor, dass die multiparametrische Kernspintomographie der Prostata eine Spezifität von 62 % und Sensitivität von 90 % in der Detektion des Prostatakarzinoms aufweist (Jie, C., Rongbo, L., Ping, T., 2014).

### Methode

Die kernspintomographische Bildgebung der Prostata beruht auf der charakteristischen Relaxation der Wasserstoffmoleküle, bestimmt durch die chemische Bindung der unterschiedlichen Gewebe in einem Magnetfeld. Molekulare Eigenschaften des Gewebes sind für die Signalqualitäten und den Kontrast verantwortlich. Die Hochfeldtechnologie erlaubt bei verkürzter Messzeit eine adäquate, hochauflösende Schnittbilddarstellung ohne die Verwendung einer Transrektalspule. Dadurch wurde die Compliance und Akzeptanz der Patienten verbessert.

Standardmäßig durchgeführte **T2-gewichtete MRT-Aufnahmen** der normalen Prostata sind in der Lage, die periphere Zone (signalintens, hell) von der Transitionalzone und zentralen Zone sowie periurethralen Zone (mittel signalintens, heterogen) zu unterscheiden. Ein zartes fibromuskuläres Band erscheint als Grenzzone. Das Prostatakarzinom grenzt



Abb. 1: MRT Prostata, T2-Wichtung transversal, nativ. Helle Außenzone (Pfeil). Inhomogene Zentralzone und Transitionalzone (innen).

sich gegenüber den normalen hellen Drüsenanteilen relativ dunkel ab (Abb. 1).

*Die Sensitivität der T2-gewichteten Aufnahmen allein ist zur Detektion eines Prostatakarzinoms aufgrund der postentzündlichen Gewebeveränderungen relativ gering.*

Die **Diffusionsanalyse** (Diffusion Weighted Imaging, DWI) ist eine neue kernspintomographische Messung des Prostatagewebes. Sie ermöglicht die Beurteilung der gestörten Brownschen Molekularbewegung (Freiheitsgrad der Wassermoleküle) in einem soliden Gewebe, zum Beispiel zwischen den Zellen. Die Berechnung und Diskriminierung des effektiven Diffusionskoeffizienten (Apparent Diffusion Coefficient, ADC) kennzeichnet den malignen Tumor als hypointense Herdläsion (Abb. 2).

*Die fokale Diffusionsstörung mit unterschiedlich pathologischen ADC-Werten ist ein wichtiger Marker für die Spezifität der Methode.*

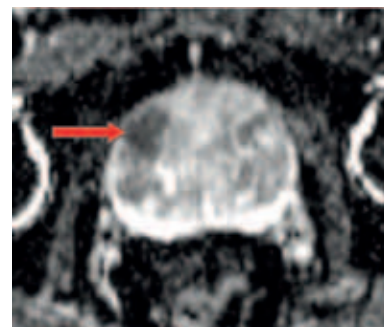


Abb. 2 Diffusionswichtung, ADC-Bild, transversal. Dunkle Läsion (Pfeil) – Prostatakarzinom.

<sup>1</sup> HELIOS Klinik Schkeuditz, Abteilung Radiologie

<sup>2</sup> Klinikum St. Georg gGmbH Leipzig, Klinik für Urologie und Andrologie

Mit der **dynamischen Kontrastmittelunterstützten MRT** des Prostatagewebes (Dynamic Contrast Enhancement, DCE) ist die Auswertung weiterer gewebespezifischer Parameter möglich.

Die Verwendung von hochkonzentriertem Gadolinium-Kontrastmittel und ausreichend schnellen Bildsequenzen in T1-Wichtung kann das charakteristische Anflutungsverhalten des Gewebes ermittelt und in einer Signal-Zeit-Kurve grafisch dargestellt werden. Auf die Kontrastmitteluntersuchung kann auch unter dem Aspekt der Nierenfunktionsstörung methodisch nicht verzichtet werden.

Sie ist noch ubiquitärer Bestandteil der mp-MRT. Bei Malignomen ändert sich die Permeabilität zwischen extra- und intravasalem Raum und zeigt im ersten Teil der Kontrastmittelkurve einen schnellen Anstieg der Signalintensität auf 200 – 400 % des Ausgangswertes und postinitial ein negatives Plateauphänomen (Abb. 3a und b).

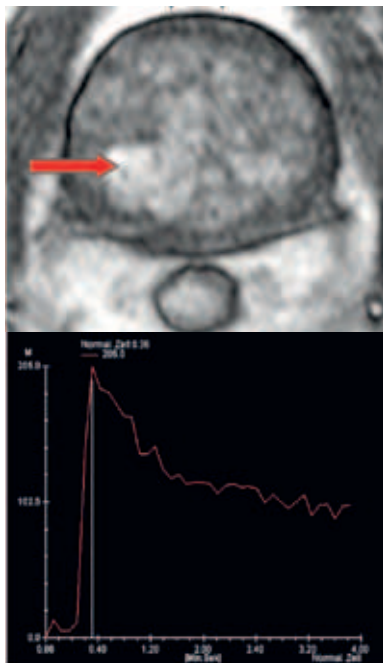


Abb. 3a und b: MRT, schnelle T1-Wichtung, dynamische Kontrastmitteluntersuchung. Frühphase der KM-Aufnahme (links). Grafische Darstellung des Signalintensitätsverlaufes (rechts). Im Bereich des Prostatakarzinoms (Pfeil) sind ein steiler Kurvenanstieg und ein Kurvenabfall („Auswascheffekt“) erkennbar.

Die **Spektroskopie (fakultativ)** ist eine kernspintomografische Messung der Prostata, bei der drei definierte biochemische Metaboliten aus dem Gewebe bestimmt werden. Unter der Voraussetzung, dass die normale Prostata in einem hohen Maß Citrat enthält, steigt innerhalb des Prostatakarzinoms die Konzentration von Cholin und Kreatin an, und das Verhältnis gegenüber Citrat verändert sich (Abb. 4).

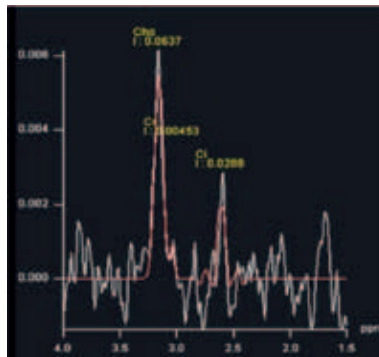


Abb. 4: MR-Spektroskopie (MRS). Anstieg des Cholin-Metaboliten (linker Peak) gegenüber dem Citrat-Metaboliten (rechter Peak) bei einem Prostatakarzinom.

Die **T1-gewichteten MRT-Aufnahmen unter Fettsuppression** nach der Kontrastmittelanreicherung ergänzen die multiparametrische-MRT Untersuchung der Prostata hinsichtlich der Darstellung der Prostatakapself, des neurovaskulären Bündels, der Samenblasen sowie der lokalen Lymphknoten (Abb. 5).

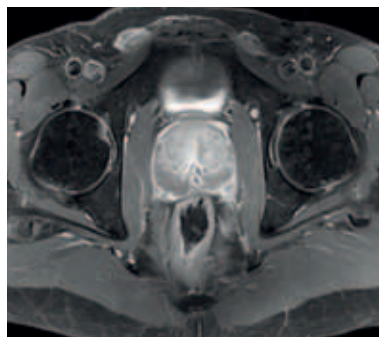


Abb. 5: MRT, T1-Wichtung nach Kontrastmittelgabe, transversal. Vermehrtes Enhancement der Prostatakapself und des neurovaskulären Bündels. Differenzierung der Urethra und der Ausführungsgänge der Samenblasen. Benigne Prostatahyperplasie.

## Auswertung

Mit der Ausarbeitung von Europäischen Leitlinien zur Auswertung der multiparametrischen-MRT der Prostata im Jahr 2012 gelingt es in Anlehnung an die BI-RADS Klassifikation in der Mamma-Diagnostik, eine Quantifizierung der Einzelparameter durchzuführen und in einem Score von 1 bis 5 die Wahrscheinlichkeit der Malignität aus den Bilddaten zu bestimmen. Mit der neuen Klassifikation MR PI-RADS (Barentsz, J.; Richenberg, J.; Clements, R.; et al., 2012) werden die Läsionen aus:

- T2-gewichteten Aufnahmen
- Diffusionswichtung
- Dynamischen Kontrastmitteluntersuchung
- (fakultativ) Spektroskopie

aufgrund der Bildmerkmale mit einem Punktwert versehen und summiert, so dass ein Gesamtpunktwert von 4 bis 20 die PI-RADS Klassifikation festlegt (Tab. 1). Die Autoren unterscheiden zwischen der Auswertung von drei Methoden bzw. vier Methoden und nehmen dabei Rücksicht auf die gering verbreiteten Möglichkeiten der MR-Spektroskopie.

## Indikationen für eine multiparametrische-MRT der Prostata

Die Sensitivität der rektalen Untersuchung (DRU) für das lokalisierte Prostatakarzinom ist sehr gering und damit als alleiniges Früherkennungsmerkmal ungeeignet. Im PSA Bereich von bis 4 ng/ml hat die DRU einen positiven prädiktiven Wert (PPV) von 5 – 30 % (Carvalho, G.; Smith, D.; Mager, D., 1999).

Die Genauigkeit der Prostatabiopsie zur Erkennung eines Karzinoms hatte bei einem positiven rektalen Tastbefund (DRU) eine Sensitivität von nur 18 % (Richie, J.; Catalona, W.; Ahmann, F.; et al., 1993). Eine weitere Verbesserung der Karzinom-Entdeckungsrate besteht in der Biopsie bei pathologischer Veränderung des PSA-Wertes, PSA-Velocity, PSA-Ratio, TRUS inkl. Elastografie (Carter, H.; Pearson, J., 1997; Chen, Y.; Luderer, A.; Thiel, R.; et al., 1996).

Tabelle 1: PI-RADS Klassifikation nach den Bilddaten der multiparametrischen-MRT der Prostata

PI-RADS-Klassifikation	Definition	Summenscore bei T2, DWI, DCE	Summenscore bei T2, DWI, DCE und MRS
1	höchstwahrscheinlich benigne	3, 4	4, 5
2	wahrscheinlich benigne	5, 6	6 – 8
3	unklarer Befund	7 – 9	9 – 12
4	wahrscheinlich maligne	10 – 12	13 – 16
5	hochwahrscheinlich maligne	13 – 15	17 – 20

In den ESUR Prostata MR-Leitlinien von 2012 (Heidenreich, A.; Bellmunt, J.; Bolla, M.; et al., 2011) wird zusätzlich unter bestimmten Kriterien eine ergänzende MRT-Untersuchung zu dem etablierten Verfahren des TRUS-Biopsie empfohlen. Dabei kommt es neben der bildgebenden Darstellung des biopsisch gesicher-

ten Prostatakarzinoms zu einer multiparametrischen Analyse und Klassifikation (PI-RADS) der Läsion. Bei „unklaren“ bzw. „wahrscheinlich malignen“ Läsionen (PI-RADS >2) ist eine gezielte Re-Biopsie durchzuführen.

Unserer Erfahrung nach zeigen insbesondere die Biopsien in den Regi-

onen des Apex, der basalen Anteile und der Zentralzone (paraurethral) sowie die ventralen Karzinome nicht selten Nachweisprobleme.

Mit dieser Strategieempfehlung eröffnet sich gleichzeitig die Möglichkeit, dass es häufiger als bisher zu einer kernspintomographischen Bildgebung nach negativer TRUS-Biopsie kommt. Kleinste Tumorinseln ab 4 mm werden durch bessere MRT-Messverfahren, wie sie die Diffusionsbildgebung (DWI) darstellt, kernspintomografisch entdeckt. Besteht zusätzlich eine Veränderung der Vaskularisation in diesem Herd (Dynamische Kontrastmitteluntersuchung) und liegt eine fokale Signalminde- rung in T2-Wichtung vor, kann die Läsion lokalisiert und mit Hilfe der ESUR-Leitlinien nach PI-RADS klassifiziert werden. Durch die Segmentzuordnung der Läsion und die digitale Verwendung der Bilddaten für den Urologen ist eine gezielte TRUS-Biopsie möglich. Eine Fusionierung von MRT-Bildern mit den Aufnahmen des transrektalen Ultraschalls ist auch heute schon technisch ausgereift und wird an Zentren praktiziert (Marks, L.; Young, S.; Natarajan, S., 2013).

Die variablen Einzelbefunde der multiparametrischen Kernspintomographie der Prostata kommen nur durch klare Paradigmen in der radiologischen Auswertung zu einem therapierelevanten Befundergebnis.

*Die multiparametrische-MRT kann auf Frühzeichen des Prostatakarzinoms hinweisen und Voraussetzung für eine gezielte Biopsie sein.*

Tabelle 2: ESUR prostate MR guidelines 2012

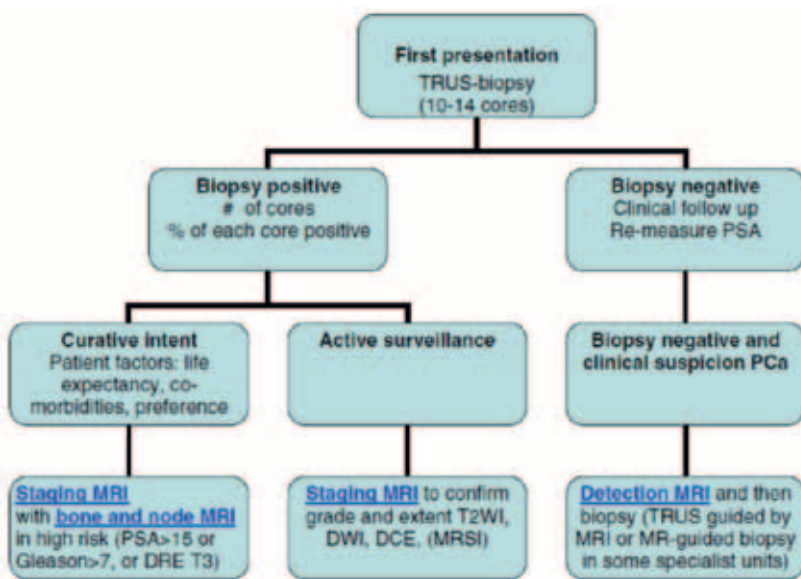


Tabelle 3: Empfehlung zur Durchführung einer multiparametrischen-MRT der Prostata

### falls Biopsie positiv

- zur Planung einer Operation (staging)  
Bestimmung der Größe und Lage des Tumors (Gleason > 7 oder PSA >15)
- bei aktiver Beobachtung (active surveillance)  
Bestimmung der Größe und Lage des Tumors sowie spezifischer MRT-Parameter

### Falls Biopsie negativ

- zur erneuten Suche des Tumors  
ggf. gezielte wiederholte Biopsie bei MR PI-RADS >2 unter Verwendung der Bilddokumente für die MRT/Ultraschall-Fusionsbiopsie

Die multiparametrische Schnittbild-darstellung der Prostata ist prinzipiell in der Lage, ein nicht-invasives Tumorstaging durchzuführen. Die Differenzierung zwischen peripherer



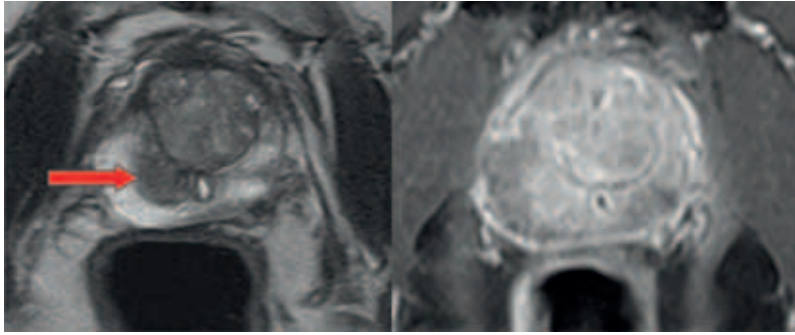


Abb. 6a und b: T2-Wichtung (links) und T1-Wichtung nach KM-Applikation (rechts). Nachweis einer dunklen Herdläsion (Pfeil) in der Transitionalzone. Die Prostatakapsel ist nach Kontrastmittelapplikation hell abgrenzbar (rechtes Bild) und nicht infiltriert.

Zone und zentraler Zone als auch die hochauflösende Darstellung der Prostatakapsel und die Diffusionsbildgebung im Bereich der Samenblasen und der Lymphknotenregionen sind gegenüber der Computertomographie deutlich von Vorteil (Abb. 6a und b).

### Zusammenfassung

In den sieben Jahren der Durchführung der multiparametrischen-MRT der Prostata (2008 bis 2014) am Klinikum haben wir bei 2.500 Patienten eine zunehmende Akzeptanz der Methode in Ergänzung zur DRU, zum TRUS und PSA-Monitoring erfahren. Die Untersuchungszeit von 35 Minuten ist den vielfältigen Messparameter geschuldet, die in einer Sitzung ermittelt werden. Eine Endorektalspule haben wir von Beginn an bewusst nicht eingesetzt und damit den Zuspruch der Patienten verbessert ohne auf eine hochauflösende Bildqualität zu verzichten.

Der Einsatz der Kernspintomografie bei der Entdeckung und dem Staging des Prostatakarzinoms entwickelte sich in den letzten zehn Jahren durch die Standardisierung der Methode und eine verbesserte interdisziplinäre Zusammenarbeit von Radiologie und Urologie. Heute können wir sowohl auf die ESUR-Leitlinien für die rechtfertigende Indikation als auch auf die standardisierte Auswertung der MRT-Parameter (PI-RADS Klassifikation) zurückgreifen. Auf eine multiparametrische-MRT der Prostata zu verzichten, bedeutet bei negativer Erstbiopsie und einem PSA-Wert über 4 ng/ml auch, ein zusätzliches nicht invasives und etabliertes diagnostisches Verfahren außer Acht zu lassen.

Die kostenintensive Methode der Kernspintomographie verbessert neben TRUS und PSA-Bestimmung die Spezifität der nicht invasiven Tumordiagnostik und erhöht die Ziel-

genauigkeit der Biopsie. Sie ist Teil der MRT/Ultraschall-Fusionsbiopsie, Grundlage der fokalen Tumortherapie und kann als eine Methode des Therapiemonitoring eingesetzt werden. Unserer Meinung nach werden in Zukunft die medizinischen Vorteile des gezielten Einsatzes der mp-MRT gegenüber den gesamtgesellschaftlichen Kosten überwiegen.

Das ergänzende bildmorphologische MRT-Staging nach positiver Biopsie ist für die individuelle Therapiewahl des Patienten von zunehmender Bedeutung. Ob ein stanzbiopisches Karzinom aus einem kompakten Zellverband von 1 bis 2 cm oder aus kleinen mikroskopischen Tumorzellen gewonnen wurde, ist für die Therapieentscheidung bei Patienten mit relevanten Nebenerkrankungen und im höheren Lebensalter hilfreich. Es ist in Zukunft denkbar, durch die multiparametrische-MRT sogenannte „signifikante“ und „nicht-signifikante“ Tumoren zu differenzieren, um dem Patienten eine adäquate Behandlung zu empfehlen. Das wird Aufgabe der Forschung auch auf dem Gebiet der Kernspintomografie in den nächsten Jahren sein.

Literatur beim Verfasser

Anschrift des Verfassers:  
Priv.-Doz. Dr. med. habil. Jens Thiele  
HELIOS Klinik Schkeuditz  
Leipziger Straße 45  
04435 Schkeuditz  
jens.thiele@helios-kliniken.de