

MR-skanning og prostatakræft



Af Lars Boesen,
PhD studerende,
Herlev Hospital

Prostatakræft en speciel sygdom, der spænder lige fra fredelige tilfælde, der ikke kræver behandling, til aggressive former, der forårsager død og tab af leveår. Op mod 1/3 af alle mænd over 50 år har påviselige kræftforandringer i deres prostata, mens kun ca. 1/30 mænd vil dø af disse kræftforandringer.

Der findes således en meget stor del af danske mænd, hos hvem man kan påvise prostatakræftforandringer, men hvor kræftsygdommen aldrig vil nå at udvikle sig til at påvirke livsførelsen. Man taler derfor om risikoen for at overdiagnosticere små "lav-risiko" tumorer, der kan føre til unødigt behandling. Omvendt dør der fortsat ca. 1200 mænd årligt af den aggressive form af sygdommen, og det er bl.a. disse mænd, der har gavn af tidlig diagnostik og helbredende behandling.

Den nuværende behandling af prostatakræft spænder lige fra blot observation til kirurgi, stråleterapi og medicinsk hormonbehandling, hvilket kan indebære større eller mindre bivirkninger i form af f.eks. impotens, inkontinens, nedsat libido og/eller strålefølgeskader på blære og endetarm. Derfor er der brug for den bedst mulige kortlægning af kræften inden valg af behandlingsmetode.

Udviklingen af bedre og hurtigere Magnetisk Resonans (MR) skannere gør det muligt at skanne prostatavævet på en helt ny måde. Det er nu muligt at se kræftforandringer inde i selve kirtlen langt bedre samt vurdere kræftens udbredelse i forhold til det øvrige omkringliggende væv. Dette gør det muligt at

- 1) finde eventuelle tumorer ved mistanke om prostatakræft,
- 2) bedømme tumorens udbredelse samt
- 3) vejlede vævsprøvetagning (biopsier) mod sygdoms-mistænkelige områder.

Indtil nu har MR-skanning i Danmark kun været brugt til at undersøge om kræften har spredt sig udenfor prostata (metastase) til fx knoglerne.

MR-skanning til vurdering af prostatakræft lokalt indenfor og omkring prostata har i Danmark kun været benyttet meget lidt indtil nu.

MR-skanning af prostata

MR-skanning er en billeddiagnostisk metode, hvor der under undersøgelsen sendes uskadelige magnetiske radiobølger ind og ud af kroppen. Når kroppen mod-

tager én slags radiobølge vil den "svare igen" med en anden slags radiobølge. Denne nye radiobølge vil opfanges af en antenne, bearbejdes i en computer til billeder, og resultatet vil herefter vises på en skærm. MR-skanning kan fremstille kroppen i alle mulige snitretninger, ligesom den er god til at se forandringer i kroppens bløddele, herunder prostata.

Moderne MR-skanning af prostata, også kaldet multiparametriske MR-skanning (mpMR-skanning), drager fordel af forskellige skanningsteknikker, der

- 1) beskriver anatomiske forandringer i prostata (T2W-MR)
- 2) analyserer prostatavævet's celletæthed (DWI-MR) og
- 3) analyserer blodforsyningen (DCE-MR).

Ved prostatakræft øges typisk celletætheden i tumoren når den vokser, ligesom der sker en nydannelse af blodkar og dermed øget blodgennemstrømning, der kan registreres på skanningen. Det er netop denne kombination af forskellige MR-skannings teknikker, der gør at mpMR-skanning af prostata er den bedst egnede billeddiagnostiske metode til at se efter prostatakræft (tabel 1).

Hvor kan mpMR-skanning af prostata hjælpe?

Brug af mpMR-skanning til diagnostik af prostatakræft omfatter bl.a. opsporing af kræft hos patienter mistænkt herfor samt

Tabel 1: Diagnostisk nøjagtighed ved prostatakræft i forhold til billeddiagnostisk værktøj

| Billedmodalitet | Nøjagtighed |
|--------------------------|-------------|
| Ultralydsskanning | 50 % |
| T2W-MR | 70-80 % |
| T2W-MR + DWI-MR | 85 % |
| T2W-MR + DCE-MR | 85 % |
| T2W-MR + DWI-MR + DCE-MR | 90 % |

Nøjagtighed: Mål for hvor godt en test identificerer eller udelukker en tilstand

stadieinddeling og vurdering af kræftens udbredelse lokalt i og omkring prostata, såfremt diagnosen allerede er stillet. Det er vigtigt at gøre sig klart, at udførelsen af mpMR-skanning af prostata er en specialisopgave, der kræver avanceret udstyr samt erfarne og dedikerede urologer, patologer og uro-radiologer samlet det samme sted.

MpMR-skanning til påvisning af prostatakræft: Initial diagnose & biopsi

Mistanken om prostatakræft opstår ofte på baggrund af forhøjet PSA-blodprøve og/eller mistænkelige fund, når lægen mærker med fingeren på prostata (rektal fingerundersøgelse). Der suppleres efterfølgende med en ultralydsskanning af prostata, hvor diagnosen stilles på baggrund af 10-12 ultralydsvejledte biopsier fra standard zoner bagtil og perifert i prostata. Ultralydsskanning er især velegnet til at bestemme størrelsen af prostata og til at guide biopsi-nålen. Op mod 50 % af kræftforandringerne er usynlige ved ultralydsskanning. Det indebærer en risiko for, at en betydningsfuld tumor enten overses, eller at den mest aggressive del af tumoren ikke rammes ved biopsi. Dette medfører enten en forkert vurdering

af kræftens aggressivitetsgrad (Gleason score) eller anbefaling af fornyede biopsier (re-biopsi), hvis mistanken om kræft fortsat er til stede, selvom vævsprøverne var negative. Prostata er efterhånden det eneste solide organ i kroppen, hvor diagnosen stilles ved sådanne 10-12 delvist "blinde" biopsier. Ved denne metode er der omvendt også en risiko for, at en lille "lav-risiko" tumor-forandring som rigtig mange mænd har, uden det får betydning for dem, diagnosticeres ved biopsierne. Herved opstår dilemmaet om overdiagnostik og overbehandling. Der er således brug for metoder, der kan forbedre diagnostikken af prostatakræft og hjælpe med at skelne mellem klinisk betydningsfulde og ikke-betydningsfulde kræftknuder. Noget tyder på, at mpMR-skanning kan udfylde dette hul. Mange undersøgelser viser efterhånden, at mpMR-skanning af prostata forbedrer opsporingen og lokaliseringen af betydningsfuld prostatakræft sammenlignet med rektal eksploration og ultralydsskanning. Mistænkelige områder set på mpMR-skanning udført inden biopsi kan således udgøre specifikke mål for vævsprøvetagningen (target-biopsier).

Ved at målrette biopsier ud fra mpMR-skanning kan man potentielt 1) øge fundne af betydningsfulde kræftknuder og 2) reducere fund af ikke-betydningsfulde kræftknuder, da disse typisk ikke fremstår særligt tydeligt på mpMR-skanning, og således ikke vil udgøre et specifikt biopsi-mål samt 3) mindske komplikationerne ved både at reducere antallet af biopsi-indstik pr. patient samt reducere antallet af patienter henvist til fornyet biopsi, eftersom en normal mpMR-skanning af prostata med høj sandsynlighed udelukker tilstedeværelsen af betydningsfuld aggressiv prostatakræft.

MpMR-skanning og kræft aggressivitet

Gleason scoren er den mest udbredte metode til at beskrive kræftcelleforandringerne (aggressiviteten). Gleason scoren opgraderes hos ca. hver 3. patient efter radikal prostatektomi i forhold til de diagnostiske biopsier taget inden operationen. Ukorrekt Gleason score kan medføre fejlagtig risikoberegning og prognose, hvilket kan resultere i enten over- eller underbehandling. Fund ved en særlig MR-skannings teknik under udvikling har vist sig at være i moderat til god overensstemmelse med kræftens Gleason score. Dvs. jo højere Gleason score, jo tydeligere vil den typisk "lyse op" på MR-skanningen. Man får derved et indtryk af hvor de mest aggressive kræftceller sidder, og biopsi-nålen kan derefter målrettes mod netop den del af tumoren, således at Gleason scoren ved biopsi potentielt bliver mere korrekt.

MpMR-skanning til lokal stadie-inddeling

Når prostatakræft er påvist, og man skal afgøre om fjernelse af kræften er mulig, er et af kravene til diagnostikken, at kunne skelne om tumoren kun befinder sig i selve prostata, eller om den vokser gennem den omgivende kapsel og ud i det omgivende væv (ekstrakapsulær vækst). Urologen foretager således en stadie-inddeling af sygdommen, hvor tumorudbredelsen bestemmes - det kliniske T-stadie. Dette har stor betydning for hvilken behandling, der kan tilbydes samt prognosen. I dag afgøres T-stadiet udelukkende på baggrund af rektal eksploration og ved ultralydsskanning. De 2 undersøgelser er behæftet med en vis usikkerhed. MpMR-skanning har vist sig at være markant bedre end statistikker (nomogrammer), rektal undersøgelse og ultralyd til at vurdere kræftens udbre-



MR-skanner. Herlev Hospital. Patienten ligger lejret på ryggen og kører ind i skanneren med fødderne først, således at prostata er i midten af skanneren

delse og beliggenhed i forhold til det øvrige omkringliggende væv. MpMR-skanning kan således i tvivlstilfælde supplere rektal eksploration og ultralydsskanning i vurderingen af tumorens udbredelse og relation til det omkringliggende væv samt indgå i risikoberegningen for den enkelte patient, så planlægningen af relevant individuel behandling forbedres.

MpMR-skanning før behandling

Sidder kræften kun i prostata kan der ofte tilbydes en operation, hvor hele prostata fjernes (prostatektomi). MpMR-skanning har en høj træfsikkerhed i vurderingen af om tumoren vokser gennem prostatakapslen samt tumorens relation til det omkringliggende kar- og nervebunt. Kræftens relation til karnervebuntet afgør nemlig i høj grad om der kan udføres nervebesparende operation i håb om at skåne potensen mest muligt.

Såfremt tumoren lokalt vokser udenfor kapslen er strålebehandling i flere tilfælde en mulighed. Planlægningen af ekstern strålebehandling baseres i dag på CT-skanning og konventionel MR-skanning, hvor prostata samt evt. sædblærer inkl. et tillæg af en smal sikkerhedsmargin indtegnes. Høj stråledosis mod prostatakraften forbedrer behandlingen, men øger også risikoen for strålefølgeskader på de omkringliggende organer. Udviklingen indenfor moderne stråleterapi går mod at øge ”den terapeutiske-ratio” med øget stråledosis mod tumoren uden påvirkning af de omkringliggende risikoorganer (blære og endetarm). De nye mpMR-teknikker medfører en tydeligere afgrænsning af prostata og sædblærer mod de omkringliggende organer, således disse skånes mest muligt for strålefølgeskader. Desuden peger nyere forskning på, at særlige kræftkarakteristika set på en mpMR-skanning før stråleterapi kan findes hos patienter med en

øget risiko for tilbagefald af sygdommen efter endt behandling. MpMR-skanningen kan således give en ide om, hvilke patienter der måske kræver tættere sygdomsovervågning efterfølgende. Det undersøges også, om øget stråledosis mod et specifikt dominerende tumor område giver bedre sygdomskontrol efterfølgende.

MpMR-skanning ved Active Surveillance

I kølvandet på den seneste tids debat om PSA screening og overbehandling er konklusionen bl.a., at der er brug for mere præcise metoder til at afgøre hvem der kræver behandling af deres prostatakraft, og hvem der blot kan observeres. I modsætning til kræft i mange andre organer er det langtfra altid nødvendigt med aggressiv aktiv behandling. Mænd med nydiagnosticeret lokaliseret prostatakraft med lille tumor-byrde kan i flere tilfælde nøjes med aktiv overvågning (active surveillance (AS)). Herved undgås overbehandling af prostatakraft hos patienter, der aldrig vil få en sygdomsgrad, der medfører tab af leveår. AS omfatter tæt overvågning med PSA-måling, rektal eksploration og biopsier med jævne mellemrum, således at aktiv behandling kan indsættes, hvis kræften ændrer karakter. Det er helt afgørende, at patienter i AS risikovurderes og stadie-inddeles korrekt, således at tumorkarakteristika ikke undervurderes og patienter med mere fremskreden sygdom fejlagtigt sættes i AS. MpMR-skanning før opstart af AS kan afsløre tegn på en større betydningsfuld kræftknode eller potentielle områder med højere Gleason score end påvist ved de traditionelle biopsier. I de tilfælde kan der eventuelt udføres en målrettet biopsi mod de mistænkelige forandringer, og foretages en eventuel reevaluering af behandlingsplanen, såfremt mere fremskreden sygdom identificeres. Omvendt kan mpMR-skanning

bidrage til at afkræfte tegn på en behandlingskrævende tilstand, således AS kan iværksættes. Alt tyder på, at mpMR-skanning forbedrer udvælgelsen af patienter, der er kandidater til AS. MpMR-skanning har potentielt også en relevans i den løbende kontrol under AS, hvorved antallet af kontrol biopsier kan reduceres.

Forskning i mpMR-skanning af prostata

Flere studier tyder på, at mpMR-skanning af prostata i fremtiden får en mere central rolle indenfor prostatakraft diagnostik. MpMR-skanning af prostata er i Danmark en helt ny teknik, der endnu ikke har været benyttet til klinisk brug. Derfor er der gennem det sidste 1½ år på Urologisk og Radiologisk afdeling, Herlev Hospital, udført et PhD-forskningsprojekt, der undersøger om mpMR-skanning af prostata i Danmark kan forbedre diagnostikken af prostatakraft samt forbedre udredningen og behandlingsplanlægningen af patienter med nydiagnosticeret prostatakraft. Det overordnede mål er at se, om der i Danmark er grundlag for at bruge mpMR-skanning af prostata hos udvalgte patienter som et supplement til de traditionelle undersøgelser. Projektet omfatter 3 studier, hvor den diagnostiske værdi af mpMR-skanning af prostata vurderes i forhold til de nuværende metoder. Deltagelse i projektet tilbydes bl.a. mænd, som man mistænker for at have prostatakraft, men hvor tidligere ultralydsvejledte vævsprøver af prostata ikke har påvist sygdommen. MpMR-skanning bruges som en supplerende undersøgelse, hvor det afklares om mpMR-skanning kan finde kræftknuder, man ikke kunne finde ved ultralyd.

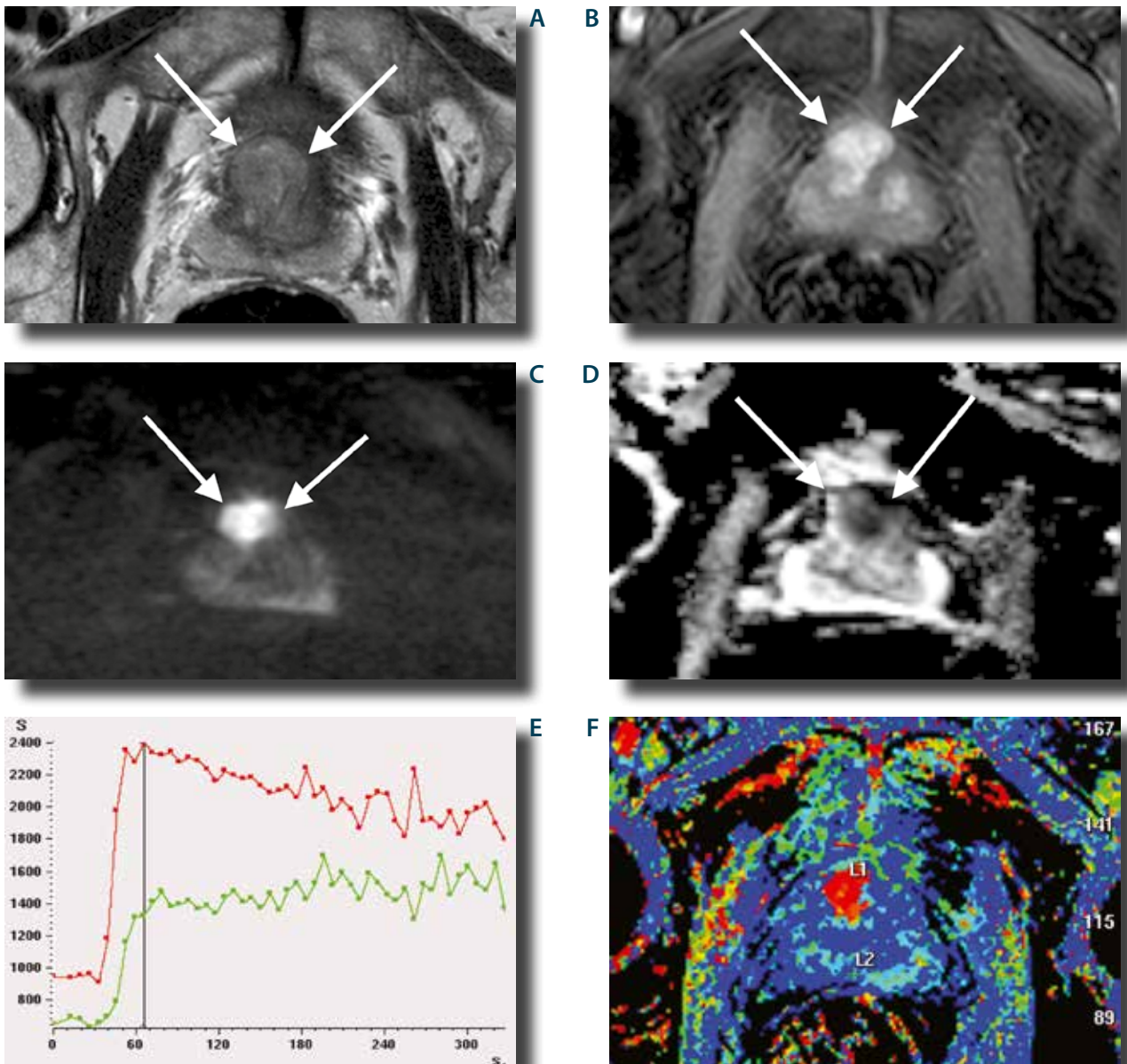
Deltagelse i projektet tilbydes også mænd med nydiagnosticeret lokaliseret ikke-metastaserende prostatakraft (dvs. ingen kræft spredning til den øvrige del af kroppen), hvor der

planlægges helbredende (kura-
tiv) behandling enten i form af
operation (prostektomi) eller
strålebehandling (ekstern/bra-
chyterapi). I projektet vurderes
mpMR-skanning overfor ultralyd
og rektal fingerundersøgelse
som basis for at vurdere kræf-
tens udbredelse (stadie). Under-
søgelsen skal afgøre, om man
fremover bør bruge diagnostisk
mpMR-skanning før valg af be-
handlingsmetode.

Konklusion

MpMR-skanning af prostata er
en forbedret billeddiagnostisk
metode til udvalgte patienter
mistænkt for eller med allerede
diagnosticeret prostatakraft.
MpMR-skanning har et stort po-
tentiale, da teknikken kan sup-
plere de nuværende diagnostiske
metoder ved bl.a. at øge fund af
klinisk betydningsfulde kræft-
tumorer ved biopsi, at reducere
fund af klinisk "ikke-betydnings-

fuld" prostatakraft samt redu-
cere antallet af biopsi-indstik pr.
patient og antallet af gentagne
unødige biopsier. Biopsier kan
desuden målrettes ved hjælp af
mpMR-skanning mod den mest
aggressive del af tumoren, og for-
bedre vurderingen af tumorens
Gleason score. MpMR-skanning
kan ligeledes forbedre vurderin-
gen af tumorens udbredelse i
prostata (T-stadie) hos udvalgte
patienter før valg af behandling.



En prostatakraftknode fortil i prostata (hvide pile) optaget med multiparametrisk MR-skanning. På billede A ses knuden på almindelige anatomiske billeder (T2W-MR). Tumoren ses mørk både på billede A og D, og lyser hvidt på billede C (DWI-MR), hvilket indikerer at det er en kompakt og celledæt tumormasse. Billede B viser, at tumoren optager kontrast-væske hurtigere og kraftigere end det omkringliggende almindelige prostata-væv. Det indikerer, at der er forøget blodgennemstrømning, og på det korresponderende kontrast-farvekort (billede F) ses rød og har en typisk tumor-mistænkelig opladningskurve (rød kurve L1 på billede E).