

A mágneses rezonanciás vizsgálat (MRI) szerepe prosztatatarák megítélésében

Dr. Gődény Mária, Országos Onkológiai Intézet, Radiológiai Diagnosztikai Osztály



A mágneses rezonanciás képalkotás (MRI) kiváló módszernek bizonyul a prosztatata rák kiterjedésének elemzésében, a tumor stádium meghatározásában, főleg a T2 és T3 daganatok elkülönítésében és a recidív daganat korai kimutatásában is.

A prosztatata rák korai kimutatásának növekvő igénye szerint egyre több betegnél történik prosztatata MRI, főleg azoknál, akiknél emelkedett PSA mellett az ismételten elvégzett biopsziák is negatív eredménnyel szolgáltak. A pontosan elvégzett, magas felbontást nyújtó MR vizsgálat non-invazív módon jól reprodukálható, ezáltal a terápia hatékonyságának megítélésére, a folyamat követésére is kiválóan alkalmas.

Magnetic resonance imaging (MRI) is going to become the modality of choice for assessing the local extent of prostate cancer, to describe the tumour staging especially in the differentiation between T2 and T3 tumours, and also to find early the recurrent cancer. With the growing tendency of earlier tumour detection, more patients will probably be referred for MRI of the prostate, particularly patients with repeatedly negative biopsies and increased PSA. The use of an accurate high resolution MRI-method represents a non-invasive and easily reproducible examination also in the evaluation of therapy response and in the follow-up of these patients.

A MÁGNESES REZONANCIÁS VIZSGÁLAT (MRI) SZEREPE PROSZTATARÁK MEGÍTÉLÉSÉBEN

A leggyakoribb malignus prosztatata tumor az adenokarcinóma, szűrésének módja nem tisztázott. A prosztatata rák társadalmi súlyának növekedésével növekszik annak igénye, hogy minél korábban mutassuk ki a daganatot, ezáltal a képalkotó vizsgálatoktól is fokozott elvárásaink vannak, főleg azoknál a betegeknél, akiknél az ismételt biopszia is negatív eredménnyel járt – emelkedett PSA mellett [1].

A rektális digitális vizsgálat (RDV) és a prosztatata specifikus antigén (PSA) szerepe ellentmondásos. Abban az esetben, ha a PSA emelkedett, biopsziát kell végezni, vagy random mintavétellel vagy transzrektális ultrahang (TRUH) vezérlése mellett a perifériás zóna echoszegény gócaból. Emelkedett (3,0-10,0 ng/ml) PSA mellett csak a betegek 20-25%-nak van prosztatata rákja, a gyanított daganat gyakran nem tapintható és TRUH-val sem látható. Fontos kérdés,

hogy vajon a képalkotó technikák növelni tudják-e a szenzitivitást és a biopszia pontosságát, anélkül, hogy növelnék a biopsziák számát. A TRUH sem nem szenzitív, sem nem eléggé specifikus arra, hogy a tumor prosztatán kívüli terjedését kimutassa [2, 3].

A mágneses rezonancia vizsgálat (MRI) alkalmazása kezdetben nagy reményekkel indult, melyet visszafogott értékelés követett az irodalomban. A vizsgálati berendezések, protokollok fejlődése, a molekuláris és funkcionális képalkotás alkalmazása, a dinamikus kontraszt MRI (DCE-MRI), a diffúzió súlyozott MR képalkotás (DW-MRI) és az MR spektroszkópiás képalkotás (MRSI) alkalmazása javította a módszer onkológiai diagnosztikus és terápiás algoritmusban betöltött szerepét [4].

A PROSZTATA MRI VIZSGÁLATI MÓDSZEREI

A prosztatata rák vizsgálata szigorúan meghatározott technikával történik. Ehhez magas térerejű berendezés szükséges, legalább 1,5 Teszlás (T) készülék, de statisztikailag igazolható előnye van a 3T berendezésnek, jó felbontást nyújtó felületi tekercsek alkalmazása és megfelelő vizsgálati protokoll. A vizsgálat alkalmával nemcsak a prosztatáról, hanem a kismedencei nyirokrégiókról és a medenceövet alkotó csontokról is informálódunk, axiális síkokban T1-, T2-súlyozott és STIR rétegeket készítünk. A prosztatata célzott megítélésére high resolution (HR) technikát alkalmazva T2-súlyozott méréseket végzünk mindhárom fősíkban. Kontrasztanyag adása után is három síkban készülnek rétegek, T1-súlyozott, zsírelnyomásos szekvenciákkal [3, 5]. Az első mérést dinamikus módon végezzük, azaz az idő függvényében több adatgyűjtés készül. Szubtrakciót alkalmazva a kontrasztanyag halmozás mértékét szemléletesebbé lehet tenni. Kontrasztanyag használata főleg a tumor recidíva keresésekor fontos, nélküle a daganatos szövetet elnézhetjük. A különböző terápiák hatására kialakuló hegesedés a natív T2-súlyozott méréseken a tumorhoz hasonlóan alacsonyabb jelintenzitással jár, de kontraszthalmozásuk eltérő.

SPECIÁLIS MR TECHNIKÁK PROSZTATA VIZSGÁLATÁRA

Endorectalis MRI (ER-MRI)

Az endorectalis tekercs használatával javul a jel-zaj viszony és ezzel a vizsgálat térbeli felbontása is [3]. A vizsgálat azonban kényelmetlen a beteg számára, a tekercs deformálja a prosztatát, valamint környezetét és torzítja az anatómiai viszonyokat. A kényelmetlen vizsgálati körülmény következtében a mozgásból adódó műtermékek zavaró hatá-

sa gyakoribb. A deformált anatómiai viszonyok miatt az ER-MRI sugárterápiás tervezésre nem alkalmas. Hátránya még, hogy kevésbé jól értékeli a nyirokrégiókat, mivel a vizsgálat a prosztatára és közvetlen környékére fókuszál.

3-T MRI

A magas mágneses térő javítja a jel-zaj viszonyt, ez által a térbeli felbontást is, valamint csökkentheti a vizsgálati időt. 3-T alkalmazásakor nincs szükség ER tekercsre ahhoz, hogy magas térbeli felbontást érjünk el [6, 7]. A magas térő hátránya, hogy növekszik a mágnességből adódó műtermékek száma és a magasabb mágneses térő fokozott veszélyt jelenthet azoknál a betegeknél, akiknek fém van a szervezetükben.

Diffúzió súlyozott MRI (DW-MRI)

A DW-MRI a vizsgált szövetben a vízmolekulák random diffúziós mozgását vizsgálja. A módszer segítségével kvantitatív adatokat is nyerhetünk, mely jellegzetes lehet az elváltozás tumoros vagy gyulladós eredetére. Az emberi test szöveteiben a vízmolekulák mozgása környezetük által befolyásolt, a sejtmembránok és makromolekulák által korlátozott. Minél sejtűsőbb egy szövet annál korlátozottabb a vízmolekulák szabad mozgása, ezzel szemben minél sejt-szegényebb a szövet vagy, ha a sejteket elhatároló sejtmembránok integritása sérült, annál szabadabban mozoghatnak a vízmolekulák.

A daganatok kimutatása a sejtsűrűsége, differenciál diagnosztikájuk a hipercellularitás különbözőségén alapszik. DW-MRI nagyon hasznos a kemo-radioterápia utáni heges reziduum és daganat reziduum ill. recidíva elkülönítésében, valamint a terápia hatékonyságának vizsgálatában is [8].

Mágneses magrezonanciás spektroszkópiás képalkotás (MRSI)

Az MRSI a tumor karakterisztikus, regionális biokémiai státusát méri fel, elsősorban a hidrogén frekvenciaspektrumát analizálja. Klinikai jelentősége a recidívák korai kimutatásában, a kezelés utáni hegesedés, recidív tumor elkülönítésében, a terápia monitorizálásában van [8, 9].

Az MRSI mérések alkalmazásával in vivo határozzuk meg a sejtek működésekor képződött biokémiai termékeket (citrát, kreatinin, kolin, stb szintet), mely kvantitatívan jellemzi a működésért felelős fehérjék enzimatisz folyamatait. A rákos elváltozás magas kolin szintet produkál. A módszer hátrányai: a kisméretű tumor alkalmatlan arra, hogy MRSI-vel pontosan értékeljük, a zsírban terjedő tumor meghatározására a módszer alkalmazhatósága korlátozott, valamint, hogy a gyulladás és a posztterápiás státus fals pozitivitással járhat. A módszer specificitása nagyban függ a daganat malignitási fokától, alacsony malignitású tumornál specificitása alacsony.

Csak a nagy térerejű (1.5-3T), korszerű MRI készülékek alkalmasak arra, hogy prostata MRSI-t végezhessünk, ezen vizsgálatok klinikai validálása és a rutin diagnosztikába történő bevezetése most folyik.

Perfúziós vagy dinamikus MR (DCE-MRI)

A DCE-MRI vizsgálat alkalmazásával az intravénásan alkalmazott gadolinium-kelát kontrasztanyag által okozott jelintenzitás növekedést vizsgáljuk [10]. A tumoros neoangiogenetikus erek eltérő heterogenitásúak és átteresztőképességük is eltér a normális erekétől. A halmozás jelintenzitás növekedése jól detektálható és az idő függvényében szemi-quantitatív- és kvantitatív módon mérhető [11]. A DCE-MRI vizsgálatkor több tényezőt lehet analizálni, különböző farmakokinetikai paramétereket meghatározni, melyek a tumoros erekben a megváltozott permeabilitási viszonyokra jellemzőek lehetnek. Jelenleg még nincs konszenzus arra vonatkozóan, hogy mi lenne a kvantitatív DCE-MRI optimális protokollja és nincsenek még eredmények arról, hogy hogyan viszonyulnak az eredmények a tumor volumenével, szöveti szerkezetével és agressziójával. A kvantitatív perfúziós MRI legfőbb indikációja az anti-angiogenetikus és anti-vaszkuláris kezelés hatékonyságának mérése lehet. A folyamatban lévő klinikai vizsgálatok szerint hatékony terápia esetén a tumor véráramlásának változása már a daganatos méret- és PSA csökkenés előtt kimutatható. Ez az eredmény PSA követéssel 6 hétbe telik, míg a DCE-MRI a terápia után néhány napon belül eredménnyel szolgálhat.

MR limfográfia (MRL)

A mágneses kontrasztanyagokat egyre szélesebb körben alkalmazzák, keresik a bizonyos elváltozásokban elektíven halmozódó szövet specifikus anyagokat. A vasoxid tartalmú MRI kontrasztanyag (USPIO=ultra-small-part-iron-oxide) a nyirokcsomó RES sejteiben tárolódik, áttétben nem.

A prosztatarák nyirokcsomóáttétei gyakran 1 cm-nél kisebbek, emiatt az MRI pontossága csak 70% körüli. Az irodalmi adatok szerint az MRL szenzitivitása 90%, specificitása 98%. A kutatások azt a reményt keltik, hogy 5 mm-nél kisebb nyirokcsomókban 2-3 mm-es metasztázis is kimutatható MRL-val – HR technika alkalmazása mellett.

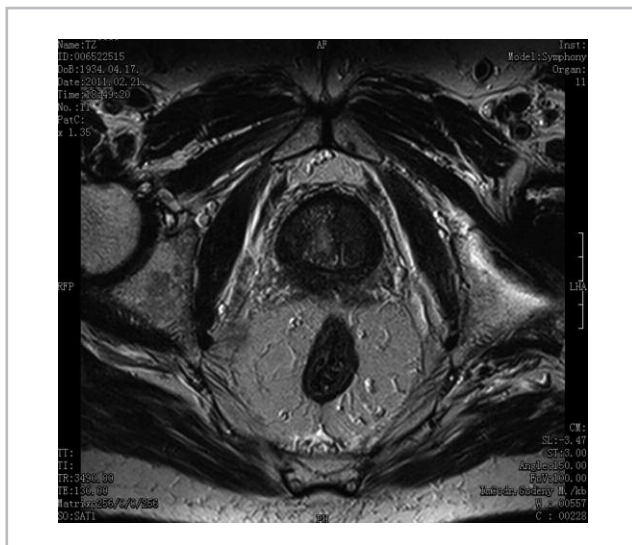
Bár a klinikai vizsgálatok már számos területen bizonyították az MRL hasznosságát, de a módszer alapvető hátránya, hogy a kereskedelemben nincs MRL-hoz alkalmas RES-specifikus kontrasztanyag.

MR VIZSGÁLAT ÉRTÉKELÉSE PROSZTATA RÁKNÁL

Az MRI egyedülálló módszer, mivel ionizáló sugárzás nélkül, egyszerre többféle metodika alkalmazásával számos biológiai folyamat mérhető vele, akár kontrasztanyag adása nélkül is. Biopszia előtt lokalizálja a daganatot, ez főleg akkor jelentős, ha emelkedett a PSA szint és normális a rektális digitális vizsgálat tapintási lelete. Megbízható módszernek tartható, mivel növeli a biopsziák pozitív arányát. Az MRI fontos szerepet játszik a terápia hatékonyságának vizsgálatában, a recidív daganat elkülönítésében is. A terápia sikerét mutatja a daganat keringésének csökkenése, megszűnése, melyet a DCE-MRI jelez.

A T2-súlyozott rétegek és a kontrasztanyaggal készült zsír elnyomós T1-súlyozott mérések adják a legfontosabb

információt. A prosztata rák leggyakrabban a perifériás zónában helyezkedik el. A normális perifériás zóna T2 súlyozottan magas jelintenzitású, melyben jól elkülönül a daganatos infiltráció mértékétől függően alacsony jelintenzitású rákos góc. A kapszula vékony széli csíkként, sima határfelülettel jól értékelhető (1. ábra) A környezetbe terjedő tumor jelenléte MRI-vel jellegzetes azáltal, hogy a periprostatikus zsírban való terjedés és a neurovaszkuláris kötegek aszimmetriája jól megítélhető. A kapszula penetráció vizsgálatára a T2 és a T3 stádium elkülönítésére, azaz a folyamat operabilitásának megállapítására az MR vizsgálat pontossága 80%, specificitása 95%, ami azt jelenti, hogy nagy biztonsággal lehet MR alapján állást foglalni a kapszula ép volta mellett (2., 3. ábrák). Az ondóhólyagok kóros elváltozásai érzékenyen kimutathatók MRI-vel (szenzitivitás 90%), de a látottak kevésbé specifikusak, mivel a tumor és a krónikus gyulladás azonos jelmenetet mutat (4. ábra).



3. ábra
T2-súlyozott, axiális síkú réteg. A tokot áttörő tumor mindkét oldalon dorsal felé infiltratív terjed.



1. ábra
T2-súlyozott, axiális síkú réteg. A perifériás zóna jobb felében tumorra utaló, alacsony jelmenetű elváltozás látható, mely a kapszulát nem lépi át. (T2a)



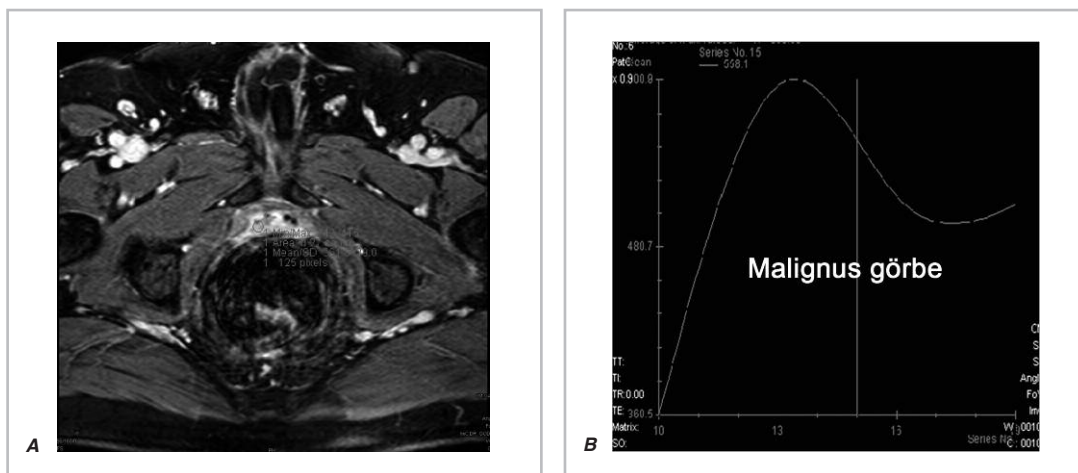
4. ábra
T2-súlyozott, sagittális síkú réteg. A tumor betérjed az ondóhólyagba (T3b)



2. ábra
T2-súlyozott, axiális síkú réteg. A perifériás zóna jobb feléből kapszulát áttörő tumor lóg ki. (T3a)

DCE-MRI alkalmazásával megnövekszik a tumoros góc kimutathatósága a natív szekvenciákhoz viszonyítva, mivel a prosztata rák gyorsabb és intenzívebb halmozást mutat, valamint rapid kimosódást (wash out) – összehasonlítva a normális prosztata szövettel. A DCE-MRI jelentősége főleg kezelt betegeknél emelendő ki a recidíva kimutatásával illetve kizárásával (5. A, B ábrák).

Bármilyen kiváló is a módszer, a daganatok kb. 20%-a elnézhető MRI-vel. Tévedést okozhat a vérzés, a meszesedés, a fibrózis (gyulladásos, posztoperatív, poszt hormonális, posztirradiációs eredetű) és maga a gyulladás is. A felsorolt elváltozások fals pozitívást okozhatnak. Fals negatívással járhat az infiltráló, a nem gócos jellegű daganat és a masszív benignus hyperplázia. A kisméretű (kevesebb, mint 0,5cm³) daganat könnyen elnézhető és a tranzicionális zóna tumoros elváltozását nehéz elkülöníteni a benignus prosztata hypertrófiától.



5. A, B ábrák
DCE-MRI, recidív tumor. Radikális prosztatektómia után, a mirigy csúcsi régiójának megfelelő helyen, körülírt, intenzíven halmozó lágyrész látható, melynek a semikvantitatív analízisekor nyert görbéje malignus lefutásra jellemző (gyors wash in / gyors wash out)

ÖSSZEFOGLALÁS

Prosztata carcinomára a klinikai, a laboratóriumi, valamint a transrectalis UH-vizsgálat utalhat, az UH-vezérelt biopszia igazolja a tumor gyanúját. A TRUH sem nem szenzitív, sem nem eléggé specifikus arra, hogy a tumor prosztátán kívüli terjedését kimutassa.

Az extraprostatikus terjedés kimutatására, azaz a T2 és T3 tumor stádium elkülönítésére az MR szenzitivitása elfogadható (70%-80%) és specifitása magas (90%-95%).

Az MR szerepe, hogy kimutassa az elváltozást, a daganat kiterjedését és volumenét, a tok állapotát, a tokon túli terjedés mértékét, a neurovascularis köteg involváltságát, a vezikula szeminális állapotát, a medencefalra való terjedést, a nyirokcsomók statusát, valamint a metasztatikus elválto-

zásokat. Az MRI stádiumot meghatározó pontossága 92%.

Az MR képei magas szenzitivitással lokalizálják a karcinómát, ezért megbízható módszerek bizonyul, főleg negatív rektális digitális vizsgálat után, annak érdekében, hogy a pozitív eredményű biopsziák száma növekedjen.

A prosztatarák nyirokcsomóáttétei gyakran 1 cm alattiak, emiatt az MRI pontossága csak 75-78%, mely MR-limfográfiával 90% fölé növelhető.

Eredményes terápia után, emelkedő PSA esetén, elsődlegesen MRI javasolt egyrészt a lokális viszonyok megítélésére, recidíva kimutatására, másrészt a tumor szóródásának vizsgálatára. A dinamikus kontrasztos mérőmódok alkalmazása fontos, kiegészítő információval szolgálhat a kezelés előtti tumor stádium meghatározásában is és még inkább hasznos kezelés után a reziduális vagy recidív daganat igazolására.

IRODALOMJEGYZÉK

- [1] Bragg Dg., Rubin P., Hricak H.: Oncologic Imaging, Saunders, 2002
- [2] Halpern E.J., Cochlin D.L., Goldberg B.B. Imaging of the Prostate, Martin Dunitz 2002
- [3] Husband J.E., Reznick R.H. Imaging in Oncology, Taylor and Francis, 2004
- [4] Vallabhajosula, Shankar, Molecular Imaging, Springer, 2009
- [5] Robert L.Bard, Dynamic Contrast Enhanced MRI Atlas of Prostate Cancer, Springer, 2009
- [6] Rouviere O, Hartman RP, Lyonnet D. Prostate MR imaging at high-field strength. Evolution or revolution? Eur Radiol 2006; 16:276-284
- [7] Kim CK, Park BK, Kim B. Localization of prostate cancer using 3T MRI: comparison of T2-weighted and dynamic contrast-enhanced imaging. J Comput Assist Tomogr 2006;30:7-11
- [8] Choi YJ, Kim JK, Kim N, et al. Functional MR imaging of prostate cancer. RadioGraphics 2007; 27:63-75
- [9] Futterer JJ, Heijmink S, Scheenen T, et al. Prostate cancer localization with dynamic contrast-enhanced MR imaging and proton MR spectroscopic imaging. Radiology 2006; 241:449-458
- [10] Engelbrecht MR, Huisman HJ, Laheij RJ et al. Discrimination of prostate cancer from normal peripheral zone and central gland tissue by using dynamic contrast-enhanced MR imaging. Radiology 2003; 229:248-54
- [11] Rouviere O, Raudrant A, Ecochard R et al. Characterization of time-enhancement curves benign and malignant prostate tissue at dynamic MR imaging. Eur Radiol 2003; 13:931-43

Dr. Gődény Mária bemutatása lapunk VIII. évfolyamának Képalpalkotó különszámában olvasható.