

Dansk Uroradiologisk Selskabs rekommandation for MR-prostata

Medlemmer af arbejdsgruppen:

Vibeke Løgager (Formand), Ole Graumann, Katrine Thelle, Henrik Thomsen, Lars Boesen (Urolog)

Godkendt/udgivet: januar 2024

Næste opdatering januar 2025

Resume

MR-prostata anvendes i stigende omfang i diagnostikken og behandlingen af prostatacancer. I DaProCa's nyeste guideline fra 2023 (1.) kapitel 8.billeddiagnostik, anbefales multiparametrisk MR-skanning (mpMRI) af prostata før evt. biopsi. Både udførelse af MR-skanningen og tolkning af billedekræver ekspertise. Teknisk udførelse og beskrivelse af MR-skanning af den ubehandlede prostata udføres i henhold til seneste PI-RADS klassifikation (aktuelt v2.1) (2.)

For at et center vurderes kvalificeret til at udføre MR-prostata bør der foretages mindst 200 årlige prostata MR-skanninger. Biparametrisk MR-skanning (bpMR) uden brug af intravenøs kontraststof kan kun anbefales udført på centre, der har særlig ekspertise og foretager 500-1000 prostata skanninger årligt.

Ønsker man at opretholde de fordele, som implementering af MR før biopsier giver, i form af at undgå unødige biopsier og overbehandling (3.4.) så skal nedenstående punkter opfyldes:

Radiologer der skal beskrive MR-undersøgelser

- 1) Skal deltage i et af DURS' MR-prostata kurser (varighed 2-3 dage) alternativt "ESUR's MRI Prostate course" eller andre målrettede MR-prostata kurser, EAU, Cambridge og lign.
- 2) Skal have 100 godkendte (dobbelt-læsning) mpMR-prostata før selvstændige beskrivelser
- 3) Skal mindst beskrive 200 mpMR-prostata årligt for at opretholde ekspertise
- 4) Skal have udført mindst 300 mpMR beskrivelser før man beskriver bpMR
- 5) Skal løbende lave opfølgning på biopsisvar og/eller prostatektomi præpareret ift. PI-RADS kategori

Herudover er der nu følgende internationale guidelines som anbefales implementeret i daglig brug

Active Surveillance bør beskrives i hht PRECISE score (6.8.)

Den behandlede prostata bør beskrives i hht PI-RR (7.8.)

Billedkvalitet bør scores i hht PI-QUAL score (9.10.)

Baggrund

MR-skanning anvendes i stigende omfang til påvisning af behandlingskrævende cancer i prostata (PCa). Både udførelse af skanning og tolkning af billede kræver særlig ekspertise. I DaProCa's nyeste guideline anbefales MR af prostata før biopsi hos patienter, der er kandidater til kurativ behandling. Dette betyder massiv øgning i antallet af MR-prostataaskninger. Dette forslag bakkes fuldt op af Danske Regioner, jf. mail af 9.november 2023:

"Alle regioner tilslutter sig indstillingen om, at der arbejdes videre med et konsensus-seminar vedr. implementeringen af MR First ved udredning af prostatakræft.

Region Midtjylland anbefaler desuden, at sådanne tværfaglige arrangementer indeholder transparent databaseret vidensdeling, erfaringsudveksling, der deles "tips and tricks", arrangeres studiebesøg på tværs mv. "

Læs mere om den nationale prostatacancer gruppens (DaProCa) anbefaling vedr. diagnostik af PCa i denne reference (1.). Prostatacancer mistænkes ved forhøjet PSA og/eller suspekt palpatorisk fund ved digital rektal eksploration (DRE). Diagnosen verificeres efterfølgende histologisk ved MR-vejledte biopsier ofte med fusion af MR-billede og ultralyd. Dette gøres enten via perineum (5.) eller transrektal ultralydsskanning af prostata (TRUS). Talrige studier viser, at multiparametrisk magnetisk resonans (mpMR) skanning af prostata forbedrer detektion af betydende PCa sammenlignet med systematiske biopsier af prostata. (3.). Suspekte områder set på mpMR-skanning før biopsi kan således udgøre specifikke målrettede biopsier). Omvendt, er der ikke noget suspekt på MR-skanningen, skal der ikke nødvendigvis tages biopsier, da mpMR-skanning har vist en høj negativ prædiktiv værdi for at udelukke betydende cancer. Prostatabiopsier er ikke uden komplikationer. Der kan være smerter, sepsis, lokal inflammation og arvævsdannelse, hvilket også kan besværliggøre en efterfølgende operation. En korrekt udført mpMR-skanning kan påvise >90% af de klinisk betydnende cancere, hvorimod lavrisiko cancer oftere overses. En normal MR-skanning kan således med stor sandsynlighed frikende patienten for betydnende cancer og derved reducere antallet af patienter, der skal biopteres. Yderligere må det forventes, at MR-målrettede biopsier i visse tilfælde vil reducere det totale antal biopsier pr. patient, ligesom mpMR-skanning vil forbedre udvælgelsen af patienter til overvågning i form af Active Surveillance (AS).

Multiparametrisk teknik

MpMR udføres og beskrives i henhold til seneste PI-RADS klassifikation (aktuelt v2.1) (2.).

Anbefalede tekniske specifikationer er opsummeret her: (11.)
3T MR-skanner.

T2W: FOV: 12-20 cm, In plane dimension: $\leq 0.7\text{mm}$ (phase) x $\leq 0.4\text{mm}$ (frequency), 3mm i aksial, sagittal og koronal plan, ingen mellemrum. Alle aksiale billede skal have samme vinkling i forhold til membranøse urethra lige under apex.

T1W: +/- kontrast, med eller uden fedtsuppression, spin echo eller gradient echo sekvens.
Timeresolution minimum 15 sek./billede.

DWI: FOV: 16-22 cm TE: ≤ 90 msec; TR: ≥ 3000 msec, $\leq 4\text{mm}$, ingen mellemrum. B-værdi mindst en på 1400. (Evt. beregnet høj ADC-værdi).

ADC-beregning afhænger af MR-skanner. Det anbefales at bruge en lav værdi f.eks. b-100 og en b-

værdi på maksimalt b-1000 til beregning, for at undgå diffusions kurtosis.

Buscopan 1 ml 20 mg/ml i.v. og glucagon 1ml 1 mg/ml i.m. kan anvendes umiddelbart før undersøgelsen for at undgå tarmperistaltik og øge billedkvaliteten.

Helt optimalt er at fjerne evt. billedforstyrrende rectumluft, som kan suges væk med et "kvindekateter" e.l.

MpMR-skanning kræver:

- Specielt prostata-uddannet personale (radiografer og læger)
- Histologisk feed-back fra såvel biopsifund som prostatektomi-præparer
- MDT med patologer og urologer
- Skannerne skal udføres i henhold til rekommendationerne i gældende PI-RADS (2.) klassifikation, med billedkvalitet > PI-QUAL 3 (11.)
- Beskrivelser skal være standardiserede i henhold til gældende PI-RADS guidelines og omhandler den behandlings- (cancer-) naive mand. Hermed menes indikation er c. prostata obs. pro.
- Det forudsættes naturligvis at henvisning fra klinikere indeholder relevante informationer. Se PI-RADS 2.1 side 5 øverst (2.). PSA, DRE, familiehistorik, forventet restlevetid >10år, prostata medicin (5alfa-reduktase hæmmer, reducerer PSA og kan reducere diffusions-signal på MR (16. 17.)), tidl. strålebehandling i bækkenregionen eller bækkennære proteser.

Eksempel på henvisning: 69-årig, biopsinaiv mand stigende PSA nu 6,4ng/ml ingen urinvejsinfektion el. co-morbiditet. Medicin intet. Palpation: cT2a ve. side.

Eksempel på MR-beskrivelse: Multiparametrisk MR af prostata viser volumen 42ml (4x4x5) PSA 6,4, PSA-densitet 0,15. I venstre apex periferizone posterolateralt ses 12mm PI-RADS 4 læsion med tidlig fokal kontrast opladning (evt. ADC-måling) og 7 mm kontakt til prostatas overflade uden ekstra prostatisk udbredning. Moderat BPH med veldefinerede noduli. Urethra og vesikler er frie. Ingen patologisk forstørrede lymfeknuder i regionen. (Evt. knogleforandringer eller bifund).

MRD: PI-RADS 4, VA PZ pl, 12mm, (ADCxx), kapselkontakt 7mm, ingen spredning (eller lokalisert). Læsion indtegnet i "tegneprogram navn".

I tilfælde af, at pt. har PCa og herefter går i AS bør undersøgelsen beskrives i henhold til PRECISE-kriterierne se ref. (12.) Det anbefales at pt. i AS bliver fulgt med skannerne udført med samme protokoller og vinklinger og helst af samme MR-skanner, så undersøgelserne bliver så sammenlignelige som muligt. Tidsinterval mellem MR-skannerne af mænd i AS vurderes individuelt, men retningslinjer for dette er under udvikling.

Biparametrisk MR-skanning af prostata

I tilfælde af et ønske om kapacitetsforøgelse på prostatadiagnostik området, vil der være forskellige hensyn at tage, hvad angår biparametrisk MR-skanning af prostata (bpMR) og mpMR. Det skal understreges, at bpMR-skanning udelukkende er en detektionsundersøgelse, og ikke nødvendigvis kan anvendes til "staging", dette kræver mpMR med T2W-optagelser i 3 planer samt dynamisk kontrast (DCE engelsk: Dynamic Contrast Enhancement). Da det er almindelig kendt, at en ikke kontrast-forstærket undersøgelse er vanskeligere at tolke, kan bpMR undersøgelser ikke anbefales udført ved begrænset erfaring (se nedenfor).

Dog kan bpMR-undersøgelsen tilbydes alle biopsi-naive patienter (ref.(2.) side 24, punkt 4 i PI-RADS v 2.1 dokumentet), som hverken er:

1. Arveligt disponerede til prostatacancer,

2. klinisk vurderet som højrisiko patienter eller
3. har bækken-nær protese(r).

MpMR-skanning bør tilbydes patienter:

1. ved tvivlstilfælde ved bpMR
2. ved persistente mistanke om cancer efter negativ standardbiopsi før evt. re-biopsi
3. med bækken-nære proteser
4. med højrisiko sygdom i hht. D'Amico kriterierne
5. kontrol i active surveillance

MpMR-skanning beskrives i henhold til seneste PI-RADS klassifikation (aktuelt v2.1), mens bpMR-skanning beskrives i henhold til en modifieret PI-RADS, idet der ikke bruges kontrast. Der eksisterer flere protokol-versioner af bpMR-skanning.

Den grundigste bpMR af prostata man kan lave, er helt som mpMR med 3 plan T2w brug af antiperistaltisk medicin og en T1 fedt-satureret sekvens for at kortlægge evt. blod /protein produkter som kan give anledning til fejltolkning af både T2w og DWI (diffusionsvægtede.) sekvenser.

Et andet eksempel på en 3T, bi-parametrisk protokol kunne være blot 2 plan T2w:

"Luksus scout" sag T2W, axT2W, DWI (b100, b800 og b2000) og ADC beregnet ud fra b100 og b800, samt supplerende axT1w fedt-satureret mhp. detektion af hyperintensiteter (f.eks. blodprodukter). Evt. ingen brug af antiperistaltisk injektion.

Man kan ikke direkte implementere brugen af bpMR-undersøgelser uden den fornødne erfaring med mpMR-skanning af prostata. Overholderes ovenstående ikke, risikerer man at forringe diagnostikken, hvilket reducerer gevinsten ved MR signifikant.

Bp-MR skal jævnfør ovenstående defineres (antal skan-planer, brug af antiperistaltisk medicin). Certificering af personale og kvalitetskontrol (fx dobbelt-læsning i perioder, MDT og histologisk feedback) skal være afklaret før undersøgelsen introduceres.

Indførelse af bpMR-skanning som triageringsmetode af biopsi-naive mænd med mistanke om prostatacancer i henhold til ovenstående kan kun anbefales indført på ekspertcentre, der udfører 500-1000 prostataskanninger årligt, som har stor erfaring med mpMR-skanning, og som overholder de krav, som i øvrigt er nævnt her.

Problemstillinger

Ved høftenære implantater/proteser opstår massive artefakter på 3T MR. Hvis muligt, kan man evt. flytte undersøgelsen til en 1,5T MR-skanner. Nogle MR-skannere har særlige diffusionssekvenser til disse problemstillinger. Nogle laver T1 +/- kontrast uden fedtsuppression, for at få bedst muligt signal. BpMR-skanning anbefales ikke ved patienter med hofteprotese.

Patienter med pacemaker kan evt. godt MR-skannes, men det kræver samarbejde med den lokale kardiologiske afdeling. Afhængig af den lokale kapacitet til MR-skanning af patienter med pacemaker må man overveje/vurdere mulighed for at pt. med pacemaker kan få foretaget systematiske biopsier først og kun ved negative systematiske biopsier henvises til MR i samarbejde med kardiologerne.

Man kan med fordel have en dedikeret 1,5 T protokol til problempatienter, f.eks. hofteprotese som nævnt ovenfor eller ved, implantater, stents og lign. som kun er MR kompatible ved 1,5 T og "unsafe" ved 3T.

Kvalitet

For at et center kan have niveau til at udføre MR-skanning af prostata anbefales mindst 200 årlige MR-prostataskanninger. Der kræves specielt prostata-uddannet personale (radiografer og læger).

Billedkvaliteten bør årligt gennemses på scan parametre og i hvert fald efter hver gang der har været en opgradering eller service på den anvendte skanner.

Billedkvalitet kan man evaluere i henhold til PI-QUAL retningslinjer (9. 10. 11.) og som minimum i sin MR beskrivelse kommentere hvis billedkvaliteten er reduceret.

For at sikre at den diagnostiske kvalitet, minimerer overbehandling og finder de rette patienter i rette tid, vil det være nødvendigt at man fører statistik/laver database over PI-RADS score/histologi/biopsi svar/prostatektomier. Dette kan f.eks. gøres ved at anvende de PI-RADS diagnosekoder, som er oprettet i 2020. De såkaldte Z-koder ZRRF01-05 for højeste PI-RADS score af MR- undersøgelsen for PI-RADS 1-5 og ZRRFXX for PI-RADS ikke mulig (13. se side 99.).

Der er desuden international konsensus om, at man deltager i MDT konferencer for at sikre læring og vidensdeling på tværs af faggrænser. (14. 15.) MDT deltagelse er også et af DaProCa fokusområder se årsrapport DaProCa: Dansk Prostata Cancer Database, Offentliggjort version per 12. juni 2023 (13.).

Radiolog ekspertise

- Deltage i et af DURS' årlige 2-3 dages MR-Prostata kursus alternativt "ESURs MRI prostate course" eller andre målrettede MR-prostatakurser, EAU, Cambridge og lign.
- 100 godkendte mpMR-Prostata før selvstændige beskrivelser
- Mindst beskrive 200 mpMR-Prostata årligt for at opholde eksperitse
- Mindst 300 mpMR beskrivelser før man beskriver bpMR
- Løbende opfølgning på biopsisvar og/eller prostatektomier

Uddannelse

DURS har tilstræbt at afholde MR prostata kursus hvert år. Der er gennemført i alt 2 kurser i DURS regi og efterfølgende 2 kurser under vingerne af Danske Regioner. Danske regioner har godkendt, at der holdes et 5. konsensusmøde nemlig: et tværfagligt MDT konsensusmøde til efteråret 2024 og intentionen er, at alle faggrupper fra de 5 regioner bliver repræsenterede, så vi kan etablere dansk konsensus om udredning og kommunikation af MR-skanning af prostata.

DURS henstiller på det kraftigste til, at der bakkes op om dette nationale tiltag.

Den europæiske prostatagruppe afholder i ESUR regi årligt et 2-dages kursus om MR-prostata. Inden deltagelse i dette kursus, bør man have deltaget i DURS' basiskursus eller tilsvarende.

Hvis man savner et basiskursus, kan det anbefales at tage kontakt til en certificeret afdeling og søge om et kortere ad hoc ophold.

Den europæiske prostatagruppe: ESUR Prostate Working Group

Danmark er repræsenteret i denne gruppe, hvilket giver mulighed for at være orienteret om de internationale tiltag og også deltage i gruppens udviklingsarbejde.

Certificering

Der eksisterer få europæiske certificerede radiologer i Danmark indenfor MR-prostata. Den danske erfaring er nu så stor, at der sigtes på at etablere en landsdækkende certificeringsproces indenfor MR-prostata i DURS regi i Danmark, hvis de fornødne ressourcer skaffes.

I mellemtiden kan DURS oplyse, at man i ESUR i samarbejde med European Board of Radiology (EBR) er i fuld gang med at etablere en certificeringseksperten til Basis MR-prostataradiolog, første eksamen forventes afholdt i forbindelse med ESUR's årsmøde 19.-22-sept.2024
<https://lisbon2024.esur.org/> i Portugal.

Link og referencer:

1. <https://www.dmcg.dk/Kliniske-retningslinjer/kliniske-retningslinjer-opdelt-paa-dmcg/daproca/billeddiagnostik-ved-prostatacancer/>
2. <https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/RADS/Pi-RADS/PIRADS-v2-1.pdf>
3. Drost FH, Osses D, Nieboer D, Bangma CH, Steyerberg EW, Roobol MJ, et al. Prostate Magnetic Resonance Imaging, with or Without Magnetic Resonance Imaging-targeted Biopsy, and Systematic Biopsy for Detecting Prostate Cancer: A Cochrane Systematic Review and Meta-analysis. Eur Urol. 2020;77(1):78-94.
4. ESUR/ESUI consensus statements on multi-parametric MRI for the detection of clinically significant prostate cancer: quality requirements for image acquisition, interpretation and radiologists' training. de Rooij M, Israël B, Tummers M, Ahmed HU, Barrett T, Giganti F, Hamm B, Løgager V, Padhani A, Panebianco V, Puech P, Richenberg J, Rouvière O, Salomon G, Schoots I, Veltman J, Villeirs G, Walz J, Barentsz JO. Eur Radiol. 2020 Oct;30(10):5404-5416. doi: 10.1007/s00330-020-06929-z. Epub 2020 May 19.
5. Multiparametric Magnetic Resonance Imaging for the Detection of Clinically Significant Prostate Cancer: What Urologists Need to Know. Part 4: Transperineal Magnetic Resonance-Utrasound Fusion Guided Biopsy Using Local Anesthesia. Immerzeel J, Israël B, Bomers J, Schoots IG, van Basten JP, Kurth KH, de Reijke T, Sedelaar M, Debruyne F, Barentsz J. Eur Urol. 2022 Jan;81(1):110-117.
6. Active Surveillance for Prostate Cancer: Expanding the Role of MR Imaging and the Use of PRECISE Criteria. Englman C, Barrett T, Moore CM, Giganti F. Radiol Clin North Am. 2024 Jan;62(1):69-92. doi: 10.1016/j.rcl.2023.06.009. Epub 2023 Aug 21.
7. Magnetic resonance imaging for prostate cancer recurrence: it's time for precision diagnostic with Prostate Imaging for Recurrence Reporting (PI-RR) score. Panebianco V, Turkbey B.
8. MRI for detection, staging, and follow-up of prostate cancer: Synthesis of the PI-RADS v2.1, MET-RADS, PRECISE, and PI-RR guidelines. Vilanova JC, Catalá-Sventzky V, Hernández-Mancera J. Radiología (Engl Ed). 2023 Sep-Oct;65(5):431-446. doi: 10.1016/j.rxeng.2022.12.005. Epub 2023 Jun 29.
9. Picture Perfect: The Status of Image Quality in Prostate MRI. Woernle A, Englman C, Dickinson L, Kirkham A, Punwani S, Haider A, Freeman A, Kasivisvanathan V, Emberton M, Hines J, Moore CM, Allen C, Giganti F

10. Update on Optimization of Prostate MR Imaging Technique and Image Quality.
Barrett T, Lee KL, de Rooij M, Giganti F.
Radiol Clin North Am. 2024 Jan;62(1):1-15. doi: 10.1016/j.rcl.2023.06.006. Epub 2023 Aug 21
11. Global Variation in Magnetic Resonance Imaging Quality of the Prostate.
Giganti F, Ng A, Asif A, Chan VW, Rossiter M, Nathan A, Khetrapal P, Dickinson L, Punwani S, Brew-Graves C, Freeman A, Emberton M, Moore CM, Allen C, Kasivisvanathan V; PRIME Quality Improvement Group.
Radiology. 2023 Oct;309(1):e231130. doi: 10.1148/radiol.231130
12. European Urology 71 (2017) 648-655: Reporting Magnetic Resonance Imaging in Men on Active Surveillance for Prostate Cancer: The PRECISE Recommendations—A Report of a European School of Oncology Task Force Caroline M. Moore et al.
13. https://www.sundhed.dk/content/cms/86/15686_prostata-rapport-2022_version-til-offentliggelse-12062023_final.pdf
14. ESUR/ESUI consensus statements on multi-parametric MRI for the detection of clinically significant prostate cancer: quality requirements for image acquisition, interpretation and radiologists' training.
de Rooij M, Israël B, Tummers M, Ahmed HU, Barrett T, Giganti F, Hamm B, Løgager V, Padhani A, Panebianco V, Puech P, Richenberg J, Rouvière O, Salomon G, Schoots I, Veltman J, Villeirs G, Walz J, Barentsz JO
15. How should we prepare a generation of radiologists for MRI based prostate cancer screening?
Philippe Puech · Patricia Andrea Gutierrez · Vibeke Berg Løgager · Geert Villeirs Received: 29 March 2023 / Revised: 13 April 2023 / Accepted: 17 April 2023 / Published online: 6 May 2023 © The Author(s), under exclusive licence to European Society of Radiology 2023.
Vol.: (1234567890) European Radiology (2023) 33:7212–7214 https://doi.org/10.1007/s00330-023-09680-31
16. Influence of 5-Alpha Reductase Inhibitors on Prostate Cancer Detection with Magnetic Resonance Imaging: A Matched Cohort Study
Andrei S Purysko 1 2, Jennifer Bullen 3, Rogelio Valdez 4, Ethan Austhof 4, Giuseppe D'Ippolito 5, Eric A Klein 2
17. The Effect of Dutasteride on Magnetic Resonance Imaging Defined Prostate Cancer: MAPPED—A Randomized, Placebo Controlled, Double-Blind Clinical Trial
Author links open overlay panelCaroline M. Moore, Nicola L. Robertson, Fatima Jichi, Adebiyi Damola, Gareth Ambler, Francesco Giganti, Ashley J. Ridout, Simon R.J. Bott, Mathias Winkler, Hashim U. Ahmed, Manit Arya, Anita V. Mitra, Neil McCartan, Alex Freeman, Charles Jameson, Ramiro Castro, Giulio Gambarota, Brandon J. Whitcher, Clare Allen, Alex Kirkham...Mark Emberton

På vegne af DURS Bestyrelse
Mvh.
Vibeke Løgager