



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Multi-parametric MRI to guide salvage treatment of recurrent prostate cancer

Dinis Fernandes, C.

Citation

Dinis Fernandes, C. (2019, September 25). *Multi-parametric MRI to guide salvage treatment of recurrent prostate cancer*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/78557>

Version: Publisher's Version

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/78557>

Note: To cite this publication please use the final published version (if applicable).

Cover Page



Universiteit Leiden



The handle <http://hdl.handle.net/1887/78557> holds various files of this Leiden University dissertation.

Author: Dinis Fernandes, C.

Title: Multi-parametric MRI to guide salvage treatment of recurrent prostate cancer

Issue Date: 2019-09-25

SAMENVATTING

MULTI-PARAMETRISCHE MRI VOOR DE SALVAGE BEHANDELING VAN RECIDIEF PROSTAATKANKER

Afhankelijk van de tumorkarakteristieken, zal tot 50% van de patiënten behandeld met radiotherapie voor primaire prostaatkanker binnen 10 jaar na de behandeling een recidief ontwikkelen. In *Hoofdstuk 2* tonen we in een klinisch homogene groep patiënten aan dat kenmerken in T2-gewogen MRI beelden, gemaakt vóór de behandeling, een betere voorspelling mogelijk maken van het risico op een biochemisch recidief. Het gebruik van karakteristieken in de beeldvorming van de gehele prostaat, resulteerde in een $AUC = 0.63$, wat een verbetering is ten op zichte van een model dat uitsluitend gebaseerd is op klinische variabelen ($AUC = 0.51$).

Om registratiefouten tussen MRI en CT te vermijden en de logistiek van radiotherapiebehandelingen te verbeteren, wordt momenteel een nieuwe werkwijze onderzocht voor een behandeling met radiotherapie, die voor beeldvorming alleen gebaseerd is op MRI. Gouden markers, geïmplanteerd in de prostaat, zijn op CT beelden goed zichtbaar en worden routinematig gebruikt voor dagelijkse positieverificatie. Echter, op MRI beelden zijn deze markers moeilijk te detecteren. In *Hoofdstuk 3* van dit proefschrift hebben we beschreven hoe met een combinatie van T1w, T2w, B₀ en balanced-TFE-sequenties deze markers automatisch kunnen worden gedetecteerd.

Tot op heden bestaat er geen klinische consensus over de behandeling van een lokaal recidief van prostaatkanker. Tot nog toe waren behandelingen hiervan doorgaans gericht op de gehele prostaat. Dit resulteerde echter in veel bijwerkingen. Met een hoge spatiële resolutie en variatie in contrast, is multi-parametrische MRI (mp-MRI), bestaande uit T2-gewogen, diffusie-gewogen (DWI) en contrast-versterkte (DCE) MRI, de aangewezen manier om een lokaal recidief van prostaatkanker te detecteren en af te lijnen. Dit biedt de mogelijkheid om focale behandelingen uit te voeren, die zich enkel richten op de recidief tumor, waarbij omliggend weefsel wordt gespaard. Echter, kennis over de beeldvorming met mp-MRI van de bestraalde prostaat is beperkt. Richtlijnen ontbreken over hoe de beelden moeten worden geïnterpreteerd en hoe de tumor moet worden afgelijnd. De laatste drie studies van dit proefschrift

zijn daarom gericht op het verbeteren van de detectie en aflijning van recidief prostaatkanker na eerdere behandeling met radiotherapie.

Hoofdstuk 4 beschrijft het gebruik van mp-MRI om de effecten van bestraling op prostaatweefsel te karakteriseren. Kwantitatieve parameters, afgeleid van mp-MRI waren bij patiënten zonder recidief vergelijkbaar met de waarden die bij patiënten met recidief werden gevonden in de delen van de prostaat waarin geen tumor voorkwam. In beide groepen was een verhoging te zien rondom de urethra van de farmacokinetische parameters K^{trans} en k_{ep} zonder duidelijke tekenen van maligniteit. Ten opzichte van onbehandelde patiënten waren in de rest van de prostaat T_2 , K^{trans} en k_{ep} verlaagd. Dat verklaart waarom het moeilijk is een recidief tumor te onderscheiden van omliggend weefsel. De recidief tumoren hadden vergelijkbare karakteristieken op mp-MRI als onbehandelde tumoren.

In *Hoofdstuk 5* hebben we beschreven hoe karakteristieken op mp-MRI beelden samenhangen met histopathologie. Met gedetailleerde intekeningen van recidief prostaat tumoren op de histopathologische coupes werden de intekeningen van een radioloog op mp-MRI beelden gevalideerd. Bij patiënten die behandeld waren met uitwendige radiotherapie, werd een andere verdeling van recidief prostaatkanker waargenomen dan bij patiënten behandeld met lage dosis brachytherapie. Intekeningen op mp-MRI bleken de omvang van de tumor te onderschatten, zoals waargenomen in histopathologie. Dit betekent dat bij een focale behandeling een veilige marge rondom de zichtbare tumor in acht moet worden genomen. In de studies beschreven in *Hoofdstuk 4* en *5* bleek dat met een combinatie van alle mp-MRI sequenties (T_2w / T_2 map, ADC, K^{trans} en k_{ep} mappen) het beste onderscheid gemaakt kon worden tussen tumor- en goedaardige voxels.

Hoofdstuk 6 werd op basis van mp-MRI een model gemaakt waarbij op voxelniveau de kans op aanwezigheid van tumor wordt weergegeven. De belangrijkste MRI karakteristieken voor het model waren gebaseerd op de farmacokinetische parameters k_{ep} en K^{trans} die zijn afgeleid van DCE-MRI. Op basis van de kans op tumor werd een klinisch doelvolumen (CTV) gedefinieerd waarin zich microscopische tumor kan bevinden, een volume waarvoor een ernstige verdenking bestaat van aanwezigheid van tumor (high-risk CTV) en een macroscopisch tumorvolume (GTV). De sensitiviteit en specificiteit van het high-

risk CTV en GTV zoals afgeleid van het model, waren vergelijkbaar met die van handmatige intekeningen. Dit betekent dat een model dat de kans op tumor op voxelniveau weergeeft bruikbaar is voor het bepalen van een doelgebied voor focale behandeling van recidief prostaatkanker na radiotherapie.

Hoofdstuk 4, 5 en 6 van dit proefschrift onderstrepen het belang van DCE-MRI voor de detectie en lokalisatie van recidief prostaatkanker na radiotherapie. De resultaten die in dit proefschrift zijn gepresenteerd, kunnen gebruikt worden als basis voor het opstellen van richtlijnen voor detectie van recidief tumoren in de prostaat en het aflijnen van het doelgebied voor een focale behandeling.

