

Bildgestützte Prostatastanzbiopsie

Image-Guided Punch Biopsy of the Prostate

Autoren

M. Seitz¹, C. Gratzke², C. Stief², D. Tilki²

Institute

¹UroClinic Bogenhausen, München

²Urologische Klinik und Poliklinik, Klinikum der Universität München, Campus Großhadern, München

Schlüsselwörter

- Diagnostik
- Prostata
- Prostatakarzinom
- Prostatastanzbiopsie
- Kontrastmittel-verstärktem Ultraschall (CEUS)
- Sonoelastografie

Key words

- diagnostics
- prostate
- prostate cancer
- punch biopsy of the prostate
- contrast medium enhance ultrasound (CEUS)
- sonoelastography

Zusammenfassung

Die Diagnose Prostatakarzinom wird nach wie vor über eine Probeentnahme aus der Prostata gestellt. Nach klinischer Einführung des transrektalen Ultraschalls vor beinahe 30 Jahren hat diese Technik einige Innovationen und Änderungen bei der Durchführung erlebt. Die Verbesserung der Schallköpfe und der Ultraschallgeneratoren ist nicht abgeschlossen. Inzwischen stehen auch zum B-mode Verfahren ergänzende Methoden zur Verfügung, die eine Verbesserung der Diagnose ermöglichen. Neben ultraschallbasierten Verfahren, wie C-TRUS/ANNA, Kontrastmittel-verstärktem Ultraschall (CEUS) und Sonoelastografie, stehen MRT-basierte Verfahren zur Auswahl, um die Diagnose Prostatakarzinom zu verbessern. Letztlich wird sich zeigen, welches Verfahren in der Zukunft die höchste diagnostische Sicherheit mit einer angemessenen Kosteneffizienz vereint. Aus urologischer Sicht muss allerdings die Diagnostik und Therapie in der urologischen Hand bleiben.

Abstract

The diagnosis of prostate cancer is still being made on the basis of biopsy samples taken from the prostate. After the clinical introduction of transrectal sonography almost 30 years ago, this technique has undergone some innovations and changes in its methods of performance. Improvements in the transponder and ultrasound generator are not yet at an end. In the mean time supplementary methods to the B-mode imaging are available that enable improvements in the diagnosis. Apart from ultrasound-based procedure such as C-TRUS/ANNA, contrast medium-enhanced ultrasound (CEUS) and sonoelastography, MRI-based methods are now available to further improve the diagnosis of prostate cancer. It remains to be seen which method will establish itself in the future with the highest degree of diagnostic certainty and an appropriate cost-use relationship. From the urologist's point, however, diagnosis of and therapy for prostate cancer must remain in the domaine of urology.

Bibliografie

DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0032-1323666>
 Akt Urol 2012; 43: 321–329
 © Georg Thieme Verlag KG
 Stuttgart · New York
 ISSN 0001-7868

Korrespondenzadresse

Priv.-Doz. Dr. med. habil.

Michael Seitz

Facharzt für Urologie
 Spezielle Urologische Chirurgie
 Richard-Strauss-Str. 82
 81679 München
 Tel.: +089/9233 4767
 info@uroclinic.de
 www.uroclinic.de

Seit seiner Vorstellung im Jahr 1955 hat der transrektale Ultraschall (TRUS) grundlegende Änderungen und Innovationen zur Detektion des Prostatakarzinoms (PCA) erfahren. Der zu Beginn eingesetzte A-Mode (Amplitudenmodulation) wich sehr rasch dem heute gängigen B-Mode-Verfahren (Brightness modulation) bei dem die Echointensität in eine Grauwert-Darstellung moduliert wird (grey-scale TRUS). Anfang der 70er Jahre wurden die ersten Daten zum klinischen Einsatz bei der Detektion des PCA publiziert. Mit der Einführung hochfrequenter, transrektaler Ultraschallsonden in den frühen 80er Jahren lancierte der TRUS zur einzigen Bildgebungsmodalität, die intraprostatiche Tumoren erkennen ließen [1].

Mit dem B-mode-TRUS kann eine gute Abgrenzung der Prostata vom umliegenden Gewebe wie Rektum, neurovaskulären Bündel, Venenplexus und Fettgewebe erreicht werden. Gleichzeitig lässt sich die zonale Anatomie, wie von McNeal beschrieben [2], nachvollziehen. Dabei kann die periphere Zone (P-Zone) gut von den zentralen Drüsenanteilen (Transitional- und zentrale Zone) abgegrenzt werden. Histopathologische Zeichen des Prostatakarzinoms sind der Verlust der Drüsenarchitektur, die mit einer erhöhten Zelldichte und einer größeren Mikrogefäßdichte einhergeht. Diese Gewebsveränderung führt häufig zu einer hypoechogenen Darstellung in der B-Bild-Sonografie, Karzinome können aber auch echorich und isoechogen abgebildet werden [3,4]. In der Regel werden Asymmetrien der Prostata, ge-



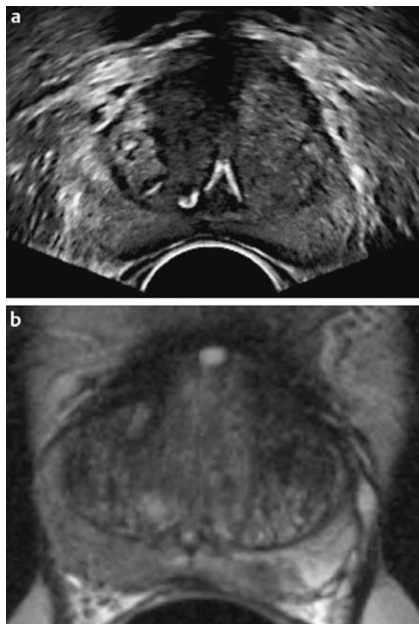


Abb. 1 a Hochmoderner B-mode TRUS bei 12 MHz. Transversalschnitt der Prostata auf Höhe des Colliculus seminalis (mit Verkalzung). Darstellung der Kapsel und Pseudokapsel. b Darstellung der Prostata mit 1,5 T MRT und Endorektalspule im gleichen Prostatabereich.

staute Samenblasen und hypoechogenes Echobinnenmuster mit Malignität assoziiert [5]. Leider liegt die Wahrscheinlichkeit, dass ein hypoechogenes Areal einem Prostatakarzinom entspricht lediglich zwischen 17 und 57%. Die Sensitivität des B-mode-TRUS zur Detektion einer Neoplasie wird in der Literatur zwischen 44 und 90% und die korrespondierende Spezifität mit 30–74% angegeben [6, 7]. In einer Metaanalyse zur Wertigkeit des TRUS bei der Detektion des Prostatakarzinoms bei koreanischen Männern wird die Sensitivität und Spezifität mit 73,6 und 61,3% berechnet [5, 8].

Aufgrund dieser diagnostischen Schwäche des TRUS drängen in den letzten Jahren innovative Verfahren auf den Markt, die man unter den Begriffen „TRUS-basierende Techniken“ (C-TRUS/ANNA, Histoscanning, Kontrastmittel-verstärkter TRUS, Sonoelastografie, MRT/TRUS-Fusion) und MRT-gestützte Techniken subsumieren kann. Darüber hinaus haben Software- und Hardware-Innovationen zu inzwischen exzellenten B-mode Ultraschallgeneratoren beigetragen, deren Bildarstellungsqualität durchaus mit der Magnetresonanztomografie konkurrieren kann (Abb. 1). Die Datenlage zum konventionellen B-mode-TRUS beruht größtenteils auf Untersuchungen bzw. Techniken aus den Jahren 1995–2002, sodass sich die deutlich verbesserte Detailgenauigkeit in einer Verbesserung der diagnostischen Wertigkeit niederschlagen sollte. Untersuchungen diesbezüglich stehen noch aus. In jedem Fall wartet der hochfrequente Ultraschall mit einer besseren Ortsauflösung (0,15 mm) auf als die Computertomografie (CT), die Positronenemissionstomografie (PET), die Kombination aus beiden (PET/CT) oder die Magnetresonanztomografie (MRT).

Der farbkodierter TRUS

Angio- und Vaskulogenese sind elementare Bausteine bei der Tumorgenese und -progression. Diesen Sachverhalt versucht man sich bei der Diagnostik zu Nutze zu machen. Zu dem konventionellen B-mode-TRUS werden veränderte Blutflusseigenschaften addiert und diese durch die Dopplersonografie sichtbar gemacht. Bei der Farbdopplersonografie (CDU) wird für einen großen Bereich eines konventionellen Ultraschallbildes (Color-

Window) die örtliche Dopplerfrequenz (=mittlere Flussgeschwindigkeit) und die Schwankungsbreite (=Turbulenz) bestimmt. Das Ergebnis wird in Falschfarben dem B-Bild überlagert. Hierbei steht üblicherweise die Farbe Rot für Bewegung auf den Schallkopf zu, während mit blauen Farbtönen Flüsse weg von der Sonde kodiert werden. Der amplituden-kodierte Doppler (Powerdoppler, PDU) erfasst nicht die Flussgeschwindigkeit, sondern die Menge der bewegten Teilchen und erlaubt somit die Detektion wesentlich langsamerer Flüsse, als es mittels des klassischen CDU-Verfahrens möglich ist. Insbesondere die Powerdopplerverfahren sind in der Lage bei einer Frequenz von 6,5 MHz bereits einen Blutfluss in Gefäßen von 1 mm detektieren [9]. Betrachtet man die klinischen Untersuchungen zum CDU, ist sich die überwiegende Zahl der Autoren darüber einig, dass mit der Darstellung von pathologischen Blutflüssen eine verbesserte Diagnostik einhergehen müsste. Dennoch sind die Daten sehr heterogen. Gleiches gilt für andere Kriterien, die für ein Prostatakarzinom sprechen können. Genannt werden diesbezüglich der Nachweis einer Hypervaskularisierung, hohe fokale Flussraten und Perfusionslücken zirkulär um das Karzinom, verursacht durch den Druck des Karzinoms auf umliegendes Gewebe. Rifkin et al. haben die pathologischen Flussmuster kategorisiert (erhöhte Flussrate innerhalb der Läsion – erhöhte Flussrate um die Läsion herum – asymmetrischer Flow im Vergleich zum umliegenden Normalgewebe) [10–12]. Die klinischen Daten zeigen, dass die farbkodierten Ultraschalltechniken sowohl mit dem Tumorstadium als auch mit dem Differenzierungsgrad der Prostatakarzinome korrelieren [6, 13]. Andere Autoren propagieren den Nutzen des CD-TRUS durch eine erhöhte Detektionsquote an Prostatakarzinomen, wenn neben der konventionellen randomisierten Prostatastanzbiopsie zusätzlich Areale biopsiert wurden, die primär iso- oder hyperechogen waren, aber eine Blutflussunregelmäßigkeit aufwiesen. Allerdings schließt ein unauffälliger Befund im B-mode-TRUS bzw. im CD-TRUS die Notwendigkeit einer Biopsie nicht aus, sodass weiterhin eine systematische randomisierte Prostatastanzbiopsie zu empfehlen ist [14, 15]. In gleichem Maße treffen diese Zusammenhänge für den PD-TRUS zu. Während in den ersten Berichten zur PDU ein deutlicher Benefit bei der Erkennung eines Prostatakarzinoms nachgewiesen wurde [16–18], findet man in aktuelleren Studien einen eher zurückhaltenden Optimismus [7, 19]. Halpern und Strup verglichen den B-mode-TRUS mit den farbkodierten Methoden (CDU und PDU). Dabei konnte kein Vorteil des PDU gegenüber der CDU herausgestellt werden. Darüber hinaus waren die Sensitivitäten und Spezifitäten der farbkodierten TRUS-Methoden nicht ausreichend hoch, um eine randomisierte Prostatastanzbiopsie zu ersetzen. Auf der anderen Seite sind gezielte CDU/PDU-Biopsien hilfreich, wenn der B-mode-TRUS iso- und hyperechogene Areale generiert, diese aber im Farbdopplermodus hyperperfundiert erscheinen [7]. Probleme bei der Interpretation der Blutflusscharakteristiken macht v.a. die chronische Prostatitis, aber auch die Seitenlage bei der Untersuchung ist mit artifiziellen Flusseigenschaften assoziiert [20].

Interessanterweise wurde im Update der „Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinom“ Version 2.0–1. Aktualisierung 2011 integriert, dass im Rahmen einer Prostatastanzbiopsie gezielte Biopsien auffälliger Areale im Ultraschall nach definierten Malignitätskriterien zusätzlich zur systematischen Biopsieentnahme durchgeführt werden können (Empfehlungsgrad 0). Diese Empfehlung stützt sich auf 2 aktuelle Kohor-



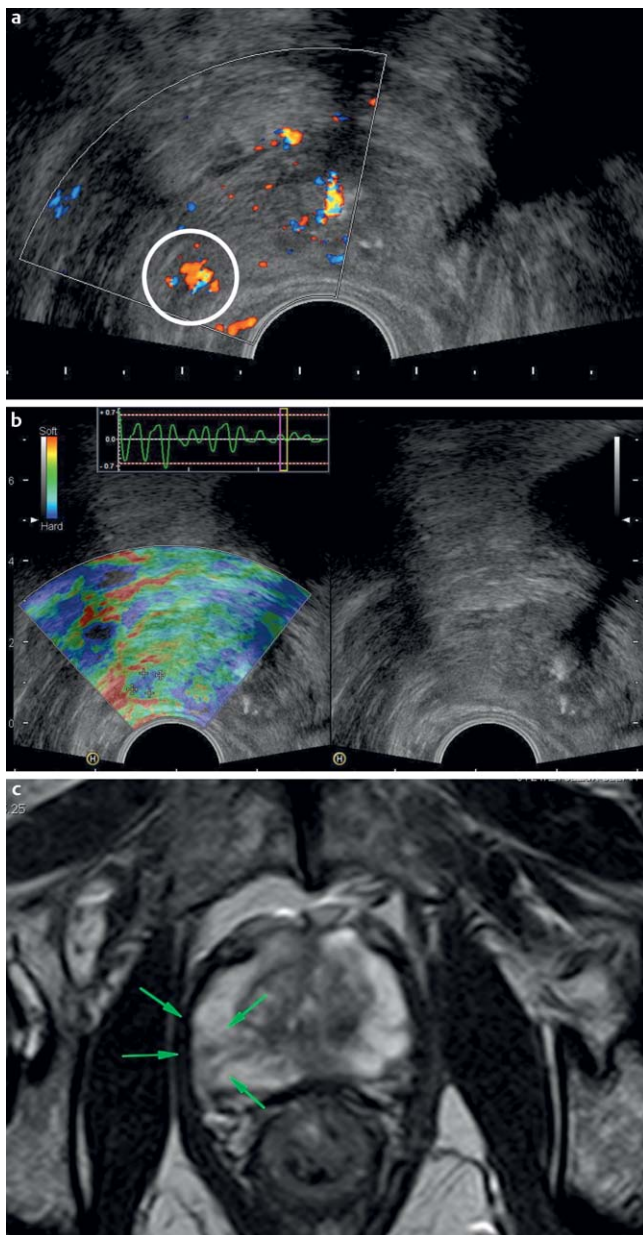


Abb. 2 a Farbdoppler-Darstellung eines Prostatakarzinom-Areals (noduläre Auffälligkeit). b real-time Sonoelastografie desselben Areals. c T2-gewichtete Sequenz eines 3T-MRTs im selben Prostatareal. Histopathologisch: 1/12 Stanzylinder Gleason-Score 3 + 3 = 6, Serum-PSA 6,7 ng/ml. Patient befindet sich im Active Surveillance Programm.

tenstudien in denen unter Verwendung kombinierter morphologischer Kriterien zusätzlich zu systematischen Biopsien eine gezielte Probeentnahme erfolgte. Vor allem durch eine verbesserte Spezifität wurde eine Anhebung der positiven prädiktiven Werte erreicht. Lee et al. erzielten einen positiven prädiktiven Wert von 83% (im Gegensatz zu 52% für die systematische Biopsie allein) bei Vorliegen der folgenden 4 Malignitätskriterien [21]:

- verstärkte Durchblutung,
- unregelmäßige Begrenzung,
- noduläre oder Cluster-Auffälligkeit und
- Ausdehnung der Auffälligkeit an die Außenseite der peripheren Zone [22] (○ Abb. 2).

Dreidimensionaler (3D) B-mode-TRUS und farbkodierter TRUS

Der 3-dimensionale Ultraschall bietet einige Vorteile gegenüber dem 2-dimensionalen TRUS. Mit dem 3D-TRUS lassen sich 3D-Darstellungen generieren, die die Prostata simultan sagittal, transversal und koronar darstellen. Dabei kann die Prostata in den unterschiedlichsten Winkeln gekippt und durchgefächert werden, wodurch sich das Organ komplett darstellen lässt. Über die Wertigkeit des 3D-TRUS bei der Diagnostik des Prostatakarzinoms gibt es sehr heterogene Daten. Teilweise liegt das an geringen Fallzahlen der Studien, zum anderen an den heterogenen Patientenkollektiven. Beispielsweise zeigten die ersten Arbeiten von Garg und Hamper erstaunlich gute Ergebnisse mit einer verbesserten Genauigkeit bei Diagnose und Staging um 22% im Vergleich zum konventionellen 2D-TRUS [23,24]. Andere Autoren mit größeren Fallzahlen und homogenen Patientenkohorten sahen zwar eine signifikant erhöhte Sensitivität bei geringerer Spezifität, klinisch zeigte sich allerdings kein signifikanter Benefit bei der Detektion oder beim Staging des Prostatakarzinoms, insbesondere bei den iso- und hyperechogenen Tumoren [25–27]. Gerade bei diesen Läsionen scheint eine zusätzliche Information nötig zu sein, um die Detektion zu verbessern. Dies wurde durch die Untersuchungen von Sauvain und Kollegen an mehr als 300 Patienten bestätigt. Neben isoechogenen Arealen konnte auch bei gering hypoechogenen Bezirken durch einen veränderten Blutfluss die Nachweisrate gesteigert werden. Insgesamt stieg die Sensitivität um 4,5% und die Spezifität um 14,4% im Vergleich zum simultanen B-mode-3D-TRUS [11].

Eine kürzlich erschienene Arbeit zum 3D-TRUS mit und ohne Duplexverfahren konnte an 112 konsekutiven Patienten mit einem mittleren PSA-Wert von 9,4 ng/ml beachtliche Nachweisraten erzielen. Die Nachweisrate des 3D-TRUS lag bei PSA-Werten zwischen 10 und 20 ng/ml bei 88,9% und beim Power-Doppler 3D-TRUS bei 80,6% [28]. Allerdings fielen diese Nachweisraten im PSA-Bereich 4–10 ng/ml auf 45,5 bzw. 60%. Die diagnostische Stärke des 3D-TRUS scheint in der Diskriminierung beim T-Staging zwischen pT2 und pT3 zu liegen. Bei 180 Patienten mit diagnostiziertem Prostatakarzinom wurde das präoperative 3D-TRUS-Staging mit der Histopathologie der Prostataktomiepräparate verglichen. Dabei konnte mit einer Sensitivität von 82% und einer Spezifität von 94% zwischen T2 und T3-Tumoren unterschieden werden [29]. Diese Zahlen konnten durch eine Arbeit von Zalesky et al. untermauert werden, die diesen Zusammenhang für den 3D-TRUS mit Farbkodierung herstellten [30]. Eine Empfehlung für das 3D-Verfahren wird in den aktuellen S3-Leitlinien zur Diagnostik und Therapie des Prostatakarzinoms nicht ausgesprochen.

Real-time Kontrastmittel-verstärkter TRUS (CE-TRUS)

Im Gegensatz zum B-mode-TRUS und den konventionellen Dopplerverfahren ermöglicht der CE-TRUS nicht nur die Darstellung von größeren Gefäßen, sondern auch die Identifikation der Mikrogefäßarchitektur von Organen und deren Pathologien. Dabei werden Microbubbles (Schwefelhexafluorid-Mikrobläschen) intravenös appliziert, die einen Durchmesser von weniger 7 µm haben und kapillargängig sind. Diese Microbubbles beeinflussen den Blutfluss nicht. Sie verhalten sich wie Erythrozyten, außer dass sie vom Retikulohistiozytären System (RHS) phagozytiert werden. Im Gegensatz zu konventionellen CT- und MRT-Kon-



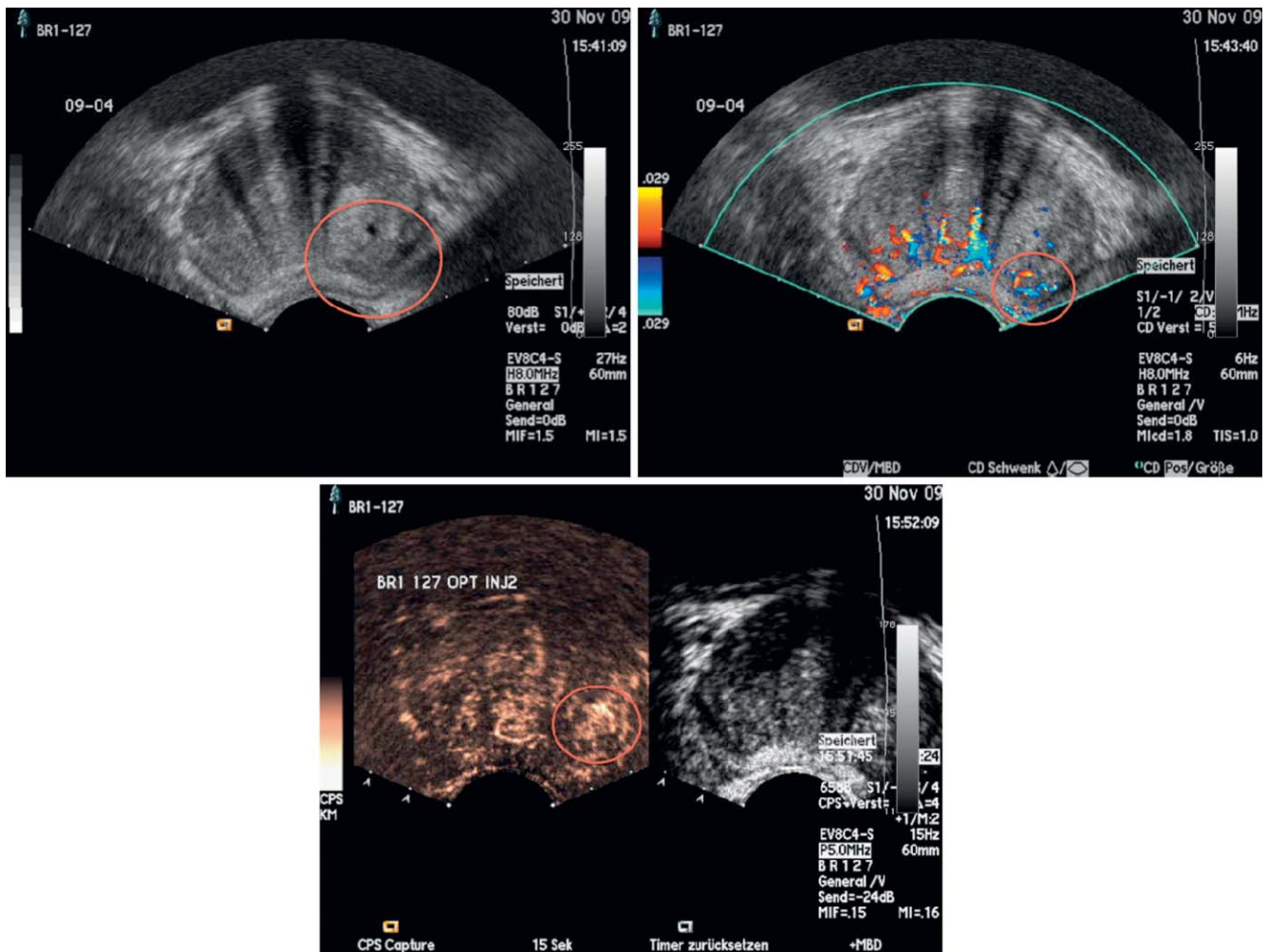


Abb. 3 links oben: B-mode TRUS mit hypoechoischem Areal links dorsal der kleinen Zyste mit Irregularität der Pseudokapsel (bioptisch gesichertes Gleason 3+3=6 Prostatakarzinom). Rechts oben: Pathologische, zirkuläre Gefäßarchitektur an identischem Prostataareal. Mitte unten: Identisches Areal mit rascher Kontrastmittelanflutung im Vergleich zur Gegenseite mit Akkumulation der Microbubbles.

trastmittel bleiben die Microbubbles streng intravasal. Die Lebenszeit dieser Bläschen beträgt wenige Minuten und wird limitiert durch mechanische Traumata, wie z. B. durch Herzklappen oder durch Ultraschallwellen. Der Vorteil des real-time-CE-TRUS liegt darin, dass diese Microbubbles unabhängig vom Blutfluss nur durch ihre bloße Anwesenheit visualisiert werden können und dies innerhalb von Gefäßen im Bereich von 200 µm [31]. In aktuellen Studien gibt es heterogene Daten bzgl. der diagnostischen Wertigkeit. Während eine Studie eine Sensitivität zur Erkennung des Prostatakarzinoms von 100% und eine negativen Vorhersagewert von 99,8% erreichte, zeigten andere Arbeitsgruppen geringere Detektionsquoten [32–34]. Eine prospektive europäische Multicenter-Studie (Phase III; NCT00911027), die die Wertigkeit der CE-TRUS bei der Prostatastanzbiopsie evaluierte, wurde nach einer Interimsanalyse vorzeitig beendet. Dennoch werden auf diesem Gebiet zahlreiche vergleichende Studien durchgeführt. In einer erst kürzlich erschienenen Arbeit von Xie et al. wurden 150 Patienten bei der Prostatastanzbiopsie mit einem B-mode-TRUS, einem Powerdoppler-TRUS und einer CE-TRUS diagnostisch evaluiert [35]. Dabei war die Kombination aus allen 3 Verfahren immer einer Einzeluntersuchung überlegen. Insgesamt schnitt das CE-TRUS-Verfahren mit der besten diagnostischen Sicherheit bei einer Sensitivität von 73,1% und einer Spezifität von 87,3% ab (► **Abb. 3**).

Die Schwierigkeit beim CE-TRUS für den Untersucher liegt darin, dass während der Untersuchung die komplette Drüse durchgefächert und gleichzeitig auf das Kontrastmittelverhalten geachtet werden muss. Dabei können Veränderungen auftreten, die nicht unmittelbar für das Auge erkennbar sind. Um diese Probleme zu umgehen, arbeiten inzwischen die Hersteller an Lösungen mit einer Auswertungssoftware (analog zur Perfusions-MRT). Voraussetzung ist, dass die komplette CE-TRUS-Untersuchung aufgezeichnet wird und dieser Videoclip später am Monitor ausgewertet wird. Damit müsste die eigentliche Biopsie in einer zweiten Sitzung bzw. nach der Auswertung erfolgen. In der „Interdisziplinären Leitlinie der Qualität S3 zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinom“ Version 2.0–1. Aktualisierung 2011 wird der Kontrastmittel verstärkte Ultraschall nicht als Primärdiagnostik zur Erkennung des Prostatakarzinoms (Empfehlungsgrad B) empfohlen.

C-TRUS/ANNA



C-TRUS/ANNA ist ein neuronales und datenbankgestütztes Analyse-System mit Parametern zur Erkennung auffälliger Areale in der Prostata. Als Basis dient eine große Serie histopathologisch



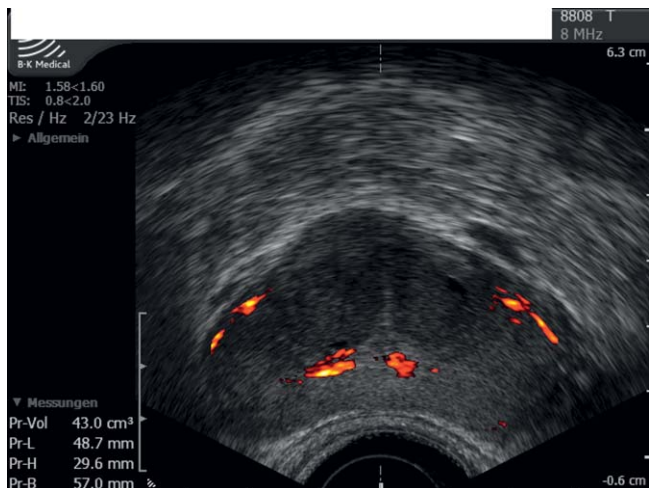


Abb. 4 C-TRUS/ANNA Bild mit farblich markierten, auffälligen Ultraschallmustern, die bei der Prostata-Stanzbiopsie berücksichtigt werden sollten (mit freundlicher Genehmigung: Prof. Dr. T. Loch, Flensburg).

verifizierter Vergleiche zwischen Ultraschallbildern und Prostataktomiepräparaten. Dabei werden über 1000 bekannte und histopathologisch eindeutig klassifizierte Muster für die Suche nach verdächtigen Arealen genutzt [36–38].

Seit 2010 wird der C-TRUS/ANNA bundesweit angeboten. Durch die kontinuierliche Verarbeitung der eingehenden Datensätze ist es möglich neue Informationen in das System einzupflegen, die dann zeitgleich allen Anwendern zur Verfügung gestellt werden können. Das C-TRUS/ANNA-System ist evaluiert und bereits an 5000 Patienten erprobt [36]. Das C-TRUS/ANNA-Verfahren nimmt für sich nicht in Anspruch die Diagnose „Prostatakarzinom“ stellen zu können, sondern vielmehr dient es als Zielverfahren und lokalisiert suspekte Stellen mit einem auffälligen Muster (Abb. 4).

C-TRUS/ANNA ist für die Diagnostik des Prostatakarzinoms prospektiv untersucht. In einer kürzlich erschienenen Studie wurde in einem selektionierten Patientenkollektiv ($n = 132$) mit vorausgegangener negativer Prostatastanzbiopsie das C-TRUS/ANNA-Verfahren angewandt. Bei 50% der Patienten konnte mit der ausschließlich C-TRUS/ANNA gezielten Biopsie (Entnahme von 1–6 Zylindern) ein Karzinom detektiert werden, davon 94% mit einem Gleason-Score von ≥ 6 [38]. Der Hauptkritikpunkt dieser Publikation war die Tatsache, dass es sich bei dem Verfahren um eine single-center-Erfahrung handelte und das Verfahren außer an einem Standort nicht verfügbar und damit überprüfbar war. Nach der webbasierten Einführung des Verfahrens 2010 wurde kürzlich eine Auswertung der bislang zentral zusammengetragenen Daten durchgeführt. Dabei wurden 75 Patienten nach Prostata-Erstbiopsie ausgewertet. Entgegen der S3-Leitlinien wurden bei diesen Patienten auf Patientenwunsch nur maximal 6 Zylinder abhängig von der C-TRUS/ANNA-Auswertung entnommen. Bei einem medianen PSA-Wert von 6,8 ng/ml konnten bei 31 Patienten (41%) ein Adenokarzinom der Prostata detektiert werden, davon waren 29 Patienten mit einem Gleason-Score von ≥ 6 . In derselben zentralen Datenauswertung im Rebiopsie-Setting konnte bei 91 Patienten durch 57 (!) unterschiedliche Urologen ein Prostatakarzinom diagnostiziert werden, davon bis auf 2 mit einem Gleason-Score von ≥ 6 , was einer Trefferquote von 36% entsprach. Der PSA-Wert lag median bei 9,5 ng/ml [39]. Somit konnten die Ergebnisse aus den unizentrischen

Studien durch eine Vielzahl von Untersuchern in der zentralen Auswertung validiert werden (Abb. 4). Eine externe Validierung erfolgte durch Walz et al. an 28 Patienten mit bioptisch gesichertem Prostatakarzinom. Dabei wurden im C-TRUS/ANNA Verfahren auffällige Areale 6 Sextoren zugeordnet (Apex, Mitte, Basis, jeweils links und rechts). Postoperativ erfolgte ein Abgleich mit der Histopathologie der Prostataktomiepräparate. Bei einem mittleren PSA-Wert von 6,4 ng/ml lag der Anteil der pT2 Tumoren bei 75%. Insgesamt wurden 86 Karzinomläsionen anhand der Histologie erkannt. Dabei erreichte das C-TRUS/ANNA-Verfahren eine Sensitivität von 83,1%, eine Spezifität von 63,9% [40].

In der S3-Leitlinie zur Früherkennung, Diagnose und Therapie des Prostatakarzinoms“ Version 2.0 wurde für das C-TRUS/ANNA-Verfahren bisher keine Empfehlung abgegeben.

Prostata HistoScanning™ (PHS)

Das HistoScanning der Prostata ist eine Ultraschalluntersuchung, die die Informationen von Radiofrequenz-Datensätzen aufzeichnet und auswertet und schließlich ein hochauflösendes 3D-Ultraschallbild der Prostata erstellt. Die Theorie des Verfahrens besteht darin, dass das Ultraschallsignal eines Tumors sich von dem des normalen Gewebes unterscheidet. Computerunterstützt werden dabei die bei einer Untersuchung generierten Datensätze mit bereits erhobenen Daten aus Ultraschalluntersuchungen und Prostataktomiepräparaten abgeglichen und schließlich suspekte Areale farbkodiert in der 3D-Rekonstruktion dargestellt. Mit dieser Information wird anschließend versucht, in einem nicht real-time-Verfahren im B-mode-TRUS das Areal aufzusuchen und entsprechend zu biopsieren [41, 42]. Bisher liegen keine publizierten Studien vor die einen Nutzen in der Diagnostik nachweisen. Im Gegenteil zeigte die Arbeitsgruppe von Epplen et al. bei einem Kollektiv von 61 Männern, die zur Rebiopsie bei einem mittleren PSA-Wert von 7,1 ng/ml anstanden, keine statistisch signifikante Korrelation zwischen dem HistoScanning-Volumen pro Sextant und einem positiven Stanzzyylinder. Die Autoren schlossen daraus, dass HistoScanning der Prostata keine zusätzliche Information bei der Detektion des Prostatakarzinoms erbrachte [43].

Bei bekanntem Prostatakarzinom konnte allerdings eine hohe Korrelation der Befunde aus dem HistoScanning mit den Prostataktomiepräparaten hergestellt werden. In einer kürzlich publizierten Arbeit wurden die Daten einer open-phase Studie, die einer geplanten prospektiven Multicenter-Studie (NCT01191931) vorangestellt wurde, publiziert. Von insgesamt 51 gescreenten Patienten konnten lediglich 27 HistoScanning-Daten ausgewertet und mit den korrespondierenden Prostataktomiepräparaten korreliert werden. Ausschlusskriterien waren u. a. Kalzifikationen innerhalb der Prostata, technische Probleme und ungenügende Qualität in der TRUS-Darstellung. Der mittlere PSA-Wert lag bei 8,4 ng/ml (Range: 2,6–26 ng/ml). Bei der Sextanten-basierten Auswertung konnte eine 90%ige Sensitivität und eine 70%ige Spezifität bei der korrekten Zuordnung des Tumoreals im Sextant erreicht werden.

Aufgrund der noch extrem dünnen Datenlage wurde in der S3-Leitlinie zur Früherkennung, Diagnose und Therapie des Prostatakarzinoms“ Version 2.0 das HistoScanning als nicht ausreichend validiert für den klinischen Einsatz in der Primärdiagnostik eingestuft (Empfehlungsgrad A, Gesamtabstimmung 93%).



Real-time Sonoelastografie (RSE)

Adenokarzinome der Prostata können mit einer veränderten Gewebeelastizität einhergehen. Die RSE ist ein bildgebendes Verfahren, mit dem die Gewebeelastizität im TRUS farbkodiert dargestellt werden kann. Hierfür komprimiert der Untersucher rhythmisch das Gewebe mit dem transrektalen Ultraschallkopf. Das Gerät berechnet währenddessen die relative Elastizität des Gewebes und legt diese Information als farbkodierte Maske über den B-mode-TRUS. Mit den modernen Geräten lässt sich diese Untersuchung und auch die Prostatabiopsie in Echtzeit (real-time) durchführen (◉ **Abb. 2**).

Eine große Studie zur modernen real-time Sonoelastografie bei der Detektion des Prostatakarzinoms wurde von Salomon et al. publiziert. Insgesamt wurden 109 Patienten vor radikaler Prostatektomie bei lokalisiertem Prostatakarzinom mit dieser Technik untersucht und die Ergebnisse mit Großflächenschnitten aus Prostatektomiepräparaten abgeglichen. Mit einer Sensitivität von 75,4% und einer Spezifität von 76,6% konnten alle histologisch nachgewiesenen Karzinome mit der Sonoelastografie detektiert werden. Bei Karzinomen mit einem Gleason Score von >7 lag die Sensitivität und Spezifität jeweils bei 93%. Damit konnten Daten aus vorangegangenen Arbeiten reproduziert werden [44–46]. In einer aktuell erschienen prospektiven Arbeit wurde an 353 Patienten die Wertigkeit der RSE im Vergleich zum konventionellen B-mode-TRUS bei der Prostatastanzbiopsie evaluiert. Dabei zeigte sich eine signifikant höhere Trefferquote bei der Sonoelastografie mit 51,1% und 39,4% beim B-mode-Verfahren [47].

In einem präoperativen Vergleich der RSE mit der 3T-MRT inkl. diffusionsgewichteten Sequenzen, Perfusion und MR-Spektroskopie konnte bei 28 Patienten postoperativ mit histopathologischem Abgleich eine Sensitivität und Spezifität bei der Diagnostik des Index-Tumors für die RSE bei 89,8% und 78,5% dokumentiert werden; diese unterschieden sich nicht von der 3T-MRT (89,5% und 78,7%). Daraus folgerten die Autoren, dass die RSE eine vergleichbare diagnostische Wertigkeit beim Prostatakarzinom wie das MRT aufweist bei erheblich bessere Effizienz [48]. Diese Daten wurden auch durch andere bestätigt [49].

Bei der Beurteilung einer pT3-Situation erwies sich das Verfahren als weniger aussagekräftig. In einer Arbeit an knapp 230 Patienten konnte eine extrakapsuläre Ausbreitung des Karzinoms mit einer Sensitivität von 38% und einer Spezifität von 96% nachgewiesen werden [50].

In den S3-Leitlinien wurde vermerkt, dass die Sonoelastografie nicht zur Primärdiagnostik eingesetzt werden soll (Empfehlungsgrad A, Gesamtabstimmung 85%). In der Begründung berufen sich die Autoren der S3-Leitlinien hauptsächlich auf eine randomisierte kontrollierte Studie aus dem Jahr 2008, bei der die Autoren an 351 Patienten zwischen 2004 und 2007 die RSE-gesteuerte mit der B-mode-gesteuerten Prostatastanzbiopsie verglichen und keine signifikante Verbesserung für die RSE gefunden haben [51]. Interessanterweise ist das die gleiche Arbeitsgruppe, die 2012 eine signifikante höhere Trefferquote bei der Sonoelastografie mit 51,1% fand als beim B-mode-Verfahren (39,4%) bei gleichem Studiendesign [47]. Dies liegt vermutlich an den nun deutlich verbesserten technischen Voraussetzungen der RSE, sodass diese Ergebnisse in dem nächsten Update der Leitlinien vermutlich Berücksichtigung finden werden.

Scherwellenelastografie (SWE)

Während bei der oben beschriebenen RSE die Elastizität des Gewebes direkt durch mechanische Kompression während der sonografischen Untersuchung ermittelt wird, ist diese manuelle Manipulation bei der SWE nicht nötig. Hier werden die bei der Sonografie neben den konventionellen Longitudinalwellen auftretenden Scherwellen verarbeitet. Die Scherwellen versetzen das zu untersuchende Gewebe in Schwingung und verhalten sich direkt proportional zur Gewebelastizität. Im Gegensatz zur RSE ist die SWE Untersucher-unabhängiger und kann die Gewebeelastizität nicht nur als weich oder fest klassifizieren, sondern in Pascal quantifizieren. Die SWE wird derzeit u. a. im urologischen Fachgebiet evaluiert, und in einer erst kürzlich erschienenen Arbeit wurde an 53 Biopsiepatienten in 318 Sextanten ein möglicher, geeigneter Cut-off Wert (=37 kPa) erarbeitet, ab dem zwischen gutartigen und malignen Gewebsformationen differenziert werden kann. Das weitere Potenzial dieser Methode wird die Zukunft zeigen [52].

Real-time MRT/TRUS-Fusions gesteuerte Prostatabiopsie

Diese innovative Methode nutzt die diagnostische Fähigkeit und Komplexität der funktionellen 3T-MRT (Diffusion, Perfusion, Spektroskopie) und verbindet diese mit der Einfachheit der TRUS-geführten Biopsie. Der Radiologe generiert 3D-Daten der Prostata und markiert auffällige Areale. Diese Daten werden in einer Workstation beim Urologen eingelesen. Der Urologe seinerseits zeichnet 3D-TRUS-Daten auf. Die 3D-Daten aus MRT und TRUS werden übereinander gelagert. Da sich die Konfiguration der Prostata im MRT teilweise deutlich (abhängig von der Datenakquisition im TRUS) von der Konfiguration der Prostata im TRUS unterscheidet, werden die MRT-Daten der Prostata durch rigide Transformation und elastische Deformation mithilfe einer speziell entwickelten Software an die Konfiguration der Prostata im TRUS angepasst. Abschließend können die MRT-suspekten Areale TRUS-gesteuert biopsiert werden. In einer Pilotstudie mit einem transrektalen Ansatz konnte mit der abschließlichen Fusionstechnik die Trefferquote um den Faktor 2.6 erhöht werden bei gleichzeitiger Reduktion der Stanzzyylinder um 83% (◉ **Abb. 5**) [53]. Den transrektalen Zugang für die fusionierte Prostatabiopsie wählten Singh et al. bereits 2008 in einer Machbarkeitsstudie an 5 Patienten, damals wurden aber die Bilder noch nicht reell fusioniert, sondern lediglich übereinander gelegt [54]. Ein weiterer Ansatz, der derzeit schon kommerziell vertrieben wird ist die stereotaktische perineale MRT/real-time TRUS gesteuerte Prostata-Biopsie. Hier konnte ein Kollektiv mit 106 konsekutiven Patienten mit einem mittleren PSA-Wert von 8,0 ng/ml, wovon beinahe 50% zur Rebiopsie anstanden, untersucht werden. Im Vorfeld der Biopsie erfolgte eine multiparametrische 3T MRT-Untersuchung (inkl. MR-Spektroskopie, Diffusion- und Perfusionssequenzen), die im Rahmen der perinealen Prostatastanzbiopsie mit dem real-time TRUS fusioniert wird. Damit wird es möglich, MRT-suspekte Areale im TRUS zielgenau mit einem Präzisionsfehler von 1,7 mm zu biopsieren. Eine korrekte Korrelation der MRT mit der Histopathologie lag in 68,9% der Fälle vor. Diese Trefferquote erscheint bei 106 konsekutiven Patienten bei einem mittleren PSA-Wert von 8,0 ng/ml ungewöhnlich hoch zu sein und wird sogar übertroffen mit 95,8% (23/24), wenn der Pathologe das MRT als hochsuspekt



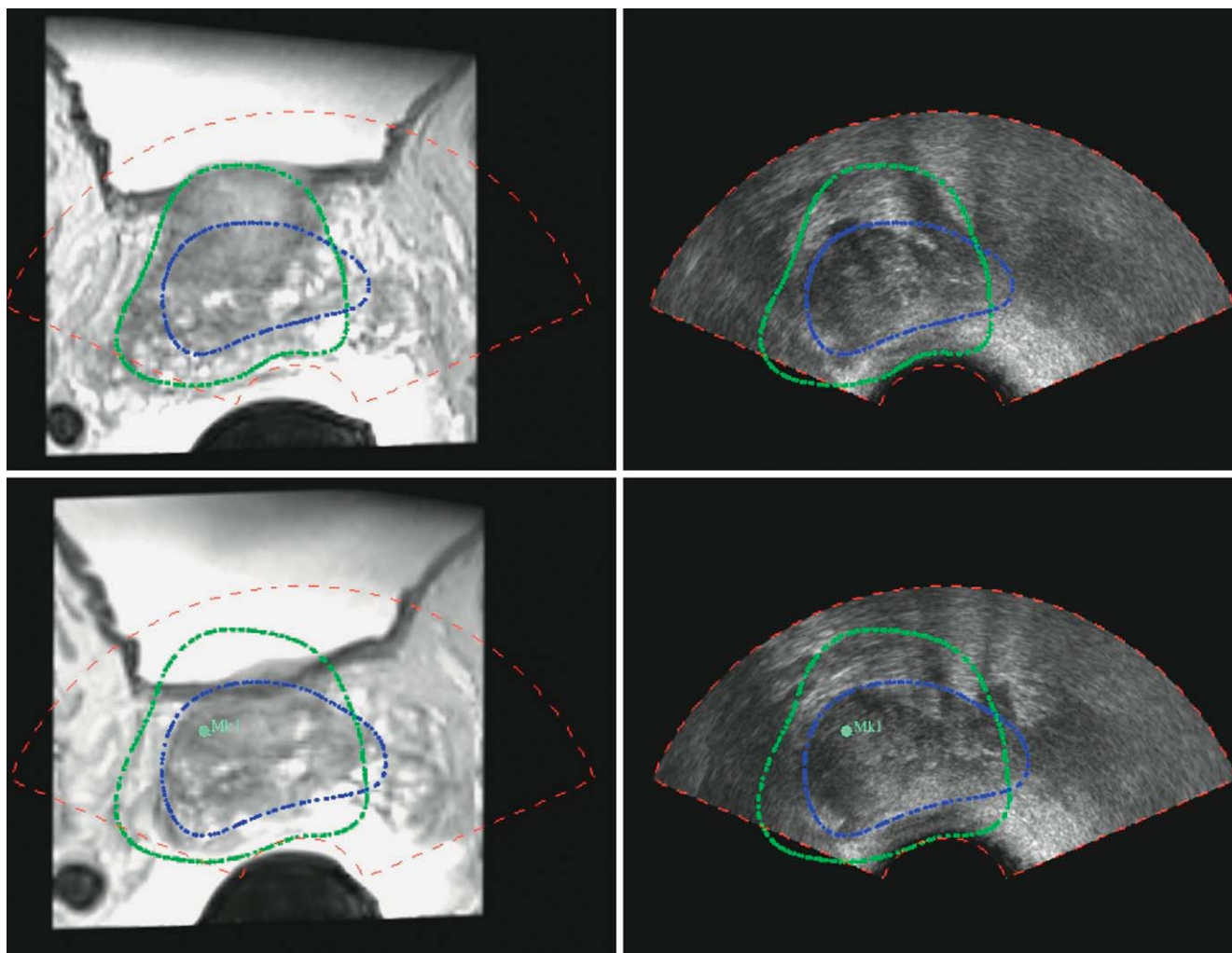


Abb. 5 MRT/real-time TRUS-Fusion: Links oben zeigt die grüne Linie die Kontur der Prostata im MRT an. Rechts oben gibt die blaue Linie die Kontur der Prostata im real-time TRUS an. Da während der Fusionsbiopsie nur der Ultraschall zur Anwendung kommt, muss mit einer Software die Fläche mit der grünen Umrandung (links oben) in die Fläche mit der blauen Umrandung hineinfusioniert werden. Nach dieser Fusion liegt nun die „grüne Fläche“ in der „blauen Fläche“ (Bild unten links).

klassifiziert hat. Wurde aber jeder einzelne Zylinder ($n=410$) von Läsionen evaluiert, die der Radiologe als hochsuspekt oder fraglich suspekt klassifiziert hatte, so konnte in 24,6% der Fälle ein Karzinom detektiert werden. Im Gegensatz dazu lag die Positivrate bei den Randombiopsien bei 8,7% [55]. Aufgrund der noch sehr jungen, publikatorischen Datenlage wurde diese Technik bisher nicht in den S3-Leitlinien zur Früherkennung, Diagnose und Therapie des Prostatakarzinom Version 2.0 berücksichtigt.

MRT-gestützte, kognitive Prostatastanzbiopsie

In einer im Juni 2012 online erschienenen systematischen Übersichtsarbeit konnten die Ergebnisse von über 500 Biopsie-naiven Patienten zusammengestellt werden. Dabei zeigte sich, dass sowohl die Randombiopsie als auch die kognitive MRT-gestützte Prostata-Stanzbiopsie (237 bzw. 236 von 555) in 43% der Fälle klinisch signifikante Prostatakarzinome detektieren kann. Dabei erscheint aber die MRT-gestützte Biopsie effektiver. Mit 3,8 gezielten Zylindern konnte die gleiche Anzahl von Prostatakarzinomen detektiert werden, wie mit der 12er Biopsie ohne MRT-Bildgebung. In einer aktuellen Arbeit zur Wertigkeit des MRTs

bei Patienten mit bereits mindestens einer negativen Prostatabiopsie im ambulanten Setting und unterschiedlichen Radiologen in ein und demselben radiologischen Institut konnte an 115 Patienten bei der prospektiven Befundung eine Sensitivität von 83% und eine Spezifität von 69% bei einem negativen Vorhersagewert von 96% erreicht werden. Dabei schnitt der Uroradiologe hochsignifikant besser ab als ein urologisch nicht versierter Kollege. In dieser Publikation konnte die Karzinomwahrscheinlichkeit vor der MRT-Untersuchung von 17,4% auf 5% reduziert werden, wenn das MRT keinen Anhalt für ein Prostatakarzinom ergab [56].

In den S3-leitlinien zur Diagnostik und Therapie des Prostatakarzinoms wird die MRT-Diagnostik als ergänzende bildgebende Diagnostik nach negativer Biopsie mit einem Empfehlungsgrad 0 (Gesamtabstimmung 79%) angegeben, wenn sie den geltenden Qualitätsstandards genügt.

MRT-geführte Prostatastanzbiopsie

Die größte Studie zur MRT-geführten Prostatastanzbiopsie (MRGB) kommt aus Nijmegen. Von 844 MRT-Untersuchungen der Prostata von 2008 bis 2011 konnten 438 Untersuchungen für

die Studie eingeschlossen werden. Für die Auswertung wurden weitere 173 Patienten exkludiert, da entweder keine Biopsie vom Patienten akzeptiert wurde ($n=29$), der Befund am ehesten einer Prostatitis entsprach ($n=64$) oder keine sichtbaren Läsionen zu erkennen war ($n=80$). Die verbliebenen 265 Patienten erhielten bei mindestens einer negativen Vorbiopsie und einem PSA-Wert von $>4,0\text{ ng/ml}$ eine MRT-geführte Biopsie. In 108 von 265 Patienten konnte bei der MRGB ein Karzinom entdeckt werden, weitere 8 Karzinome wurden bei 10 Wiederholungs-MRGB entdeckt. Damit lag die Trefferquote bei 41% ($108/265$). Interessanterweise zeigten sich in multivariaten Analysen PSA-Density ($>0,15$) wie auch die Prostatagröße ($<50\text{ ccm}$) als hochsignifikante Prädiktoren für eine positive MRGB. Ungewöhnlich ersahen das Verteilungsmuster der Karzinome. 63% der Karzinome lagen in der Transitionalzone, während nur 33% in der peripheren Zone detektiert wurden [57]. Auch für die MRT-geführte Prostata-Stanzbiopsie gibt es bisher in den S3-Leitlinien keine Bewertung.

Zusammenfassung

Nachdem lange keine Alternativen zum konventionellen B-mode-TRUS zur Verfügung standen, konkurrieren inzwischen eine Vielzahl von TRUS-basierten und MRT-basierten Techniken, um den State-of-the-art-Status. Letztlich wird sich das Verfahren durchsetzen, das bei der Prostata-Stanzbiopsie ein ambulantes Setting ohne Narkose ermöglicht, gleichzeitig aber kostengünstig und wenig zeitintensiv ist sowie flächendeckend angeboten werden kann und ein höchst mögliches Maß an diagnostische Wertigkeit aufweist.

Interessenkonflikt: Nein

Literatur

- Nesbitt JA, Drago JR, Badalament RA. Transrectal ultrasonography. Early experience with use as prostate cancer detection tool. *Urology* 1989; 34: 120–122
- McNeal JE. The zonal anatomy of the prostate. *The Prostate* 1981; 2: 35–49
- Rifkin MD, Dahnert W, Kurtz AB. State of the art: endorectal sonography of the prostate gland. *AJR Am J Roentgenol* 1990; 154: 691–700
- Dahnert WF, Hamper UM, Eggleston JC et al. Prostatic evaluation by transrectal sonography with histopathologic correlation: the echogenic appearance of early carcinoma. *Radiology* 1986; 158: 97–102
- Seitz M, Scher B, Scherr M et al. Imaging procedures to diagnose prostate cancer. *Urologe A* 2007; 46: W1435–W1446 quiz W1447–W1438
- Cornud F, Belin X, Piron D et al. Color Doppler-guided prostate biopsies in 591 patients with an elevated serum PSA level: impact on Gleason score for nonpalpable lesions. *Urology* 1997; 49: 709–715
- Halpern EJ, Strup SE. Using gray-scale and color and power Doppler sonography to detect prostatic cancer. *AJR Am J Roentgenol* 2000; 174: 623–627
- Song JM, Kim CB, Chung HC et al. Prostate-specific antigen, digital rectal examination and transrectal ultrasonography: a meta-analysis for this diagnostic triad of prostate cancer in symptomatic Korean men. *Yonsei Med J* 2005; 46: 414–424
- Brawer MK, Deering RE, Brown M et al. Predictors of pathologic stage in prostatic carcinoma. The role of neovascularity. *Cancer* 1994; 73: 678–687
- Kuligowska E, Barish MA, Fenlon HM et al. Predictors of prostate carcinoma: accuracy of gray-scale and color Doppler US and serum markers. *Radiology* 2001; 220: 757–764
- Sauvain JL, Palascak P, Bourscheid D et al. Value of power Doppler and 3D vascular sonography as a method for diagnosis and staging of prostate cancer. *Eur Urol* 2003; 44: 21–30 discussion 30–21
- Rifkin MD, Alexander AA, Helinek TG et al. Color Doppler as an adjunct to prostate ultrasound. *Scand J Urol Nephrol Suppl* 1991; 137: 85–89

- Ismail M, Petersen RO, Alexander AA et al. Color Doppler imaging in predicting the biologic behavior of prostate cancer: correlation with disease-free survival. *Urology* 1997; 50: 906–912
- Kelly IM, Lees WR, Rickards D. Prostate cancer and the role of color Doppler US. *Radiology* 1993; 189: 153–156
- Newman JS, Bree RL, Rubin JM. Prostate cancer: diagnosis with color Doppler sonography with histologic correlation of each biopsy site. *Radiology* 1995; 195: 86–90
- Sakarya ME, Arslan H, Unal O et al. The role of power Doppler ultrasonography in the diagnosis of prostate cancer: a preliminary study. *Br J Urol* 1998; 82: 386–388
- Cho JY, Kim SH, Lee SE. Diffuse prostatic lesions: role of color Doppler and power Doppler ultrasonography. *J Ultrasound Med* 1998; 17: 283–287
- Cho JY, Kim SH, Lee SE. Peripheral hypoechoic lesions of the prostate: evaluation with color and power Doppler ultrasound. *Eur Urol* 2000; 37: 443–448
- Remzi M, Dobrovits M, Reissigl A et al. Can Power Doppler enhanced transrectal ultrasound guided biopsy improve prostate cancer detection on first and repeat prostate biopsy? *Eur Urol* 2004; 46: 451–456
- Cho IR, Keener TS, Nghiem HV et al. Prostate blood flow characteristics in the chronic prostatitis/pelvic pain syndrome. *J Urol* 2000; 163: 1130–1133
- Lee HY, Lee HJ, Byun SS et al. Classification of focal prostatic lesions on transrectal ultrasound (TRUS) and the accuracy of TRUS to diagnose prostate cancer. *Korean journal of radiology: official journal of the Korean Radiological Society* 2009; 10: 244–251
- http://www.dgu.de/fileadmin/MDB/PDF/S3_ProstataCa_Update_2011_Langversion.pdf. DOI
- Garg S, Fortling B, Chadwick D et al. Staging of prostate cancer using 3-dimensional transrectal ultrasound images: a pilot study. *J Urol* 1999; 162: 1318–1321
- Hamper UM, Trapanotto V, DeJong MR et al. Three-dimensional US of the prostate: early experience. *Radiology* 1999; 212: 719–723
- Strasser H, Frauscher F, Klausner A et al. Three-dimensional transrectal ultrasound in staging of localized prostate cancer. *J Urology* 2003; 169: 299A
- Sedelaar JP, van Roermund JG, van Leenders GL et al. Three-dimensional grayscale ultrasound: evaluation of prostate cancer compared with benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2001; 57: 914–920
- Mehta SS, Azzouzi AR, Hamdy FC. Three dimensional ultrasound and prostate cancer. *World J Urol* 2004; 22: 339–345
- Zhao HX, Zhu Q, Wang ZC. Detection of prostate cancer with three-dimensional transrectal ultrasound: correlation with biopsy results. *The British journal of radiology* 2012; 85: 714–719
- Mitterberger M, Pinggera GM, Pallwein L et al. The value of three-dimensional transrectal ultrasonography in staging prostate cancer. *BJU Int* 2007; 100: 47–50
- Zalesky M, Urban M, Smerhovsky Z et al. Value of power Doppler sonography with 3D reconstruction in preoperative diagnostics of extraprostatic tumor extension in clinically localized prostate cancer. *International journal of urology: official journal of the Japanese Urological Association* 2008; 15: 68–75 discussion 75
- Bude RO, Rubin JM. Power Doppler sonography. *Radiology* 1996; 200: 21–23
- Yang JC, Tang J, Li J et al. Contrast-enhanced gray-scale transrectal ultrasound-guided prostate biopsy in men with elevated serum prostate-specific antigen levels. *Acad Radiol* 2008; 15: 1291–1297
- Seitz M, Gratzke C, Schlenker B et al. Contrast-enhanced transrectal ultrasound (CE-TRUS) with cadence-contrast pulse sequence (CPS) technology for the identification of prostate cancer. *Urologic oncology* 2011; 29: 295–301
- Aigner F, Pallwein L, Mitterberger M et al. Contrast-enhanced ultrasonography using cadence-contrast pulse sequencing technology for targeted biopsy of the prostate. *BJU Int* 2009; 103: 458–463
- Xie SW, Li HL, Du J et al. Contrast-enhanced ultrasonography with contrast-tuned imaging technology for the detection of prostate cancer: comparison with conventional ultrasonography. *BJU Int* 2012; 109: 1620–1626
- <http://www.anna-ctrus.de> DOI
- Loch T. Persönliche Mitteilung: Urologisches Winterforum 2011: Workshop Prostatakarzinomdiagnostik. 2011; DOI
- Loch T. Core needle biopsy twice negative with rising PSA level. Does imaging help? *Urologe A* 2010; 49: 369–375
- Grabski B, Baeurle L, Loch A et al. Computerized transrectal ultrasound of the prostate in a multicenter setup (C-TRUS-MS): detection of cancer after multiple negative systematic random and in primary biopsies. *World J Urol* 2011; 29: 573–579



- 40 Walz J, Thomassin-Piana J, Poizat F *et al.* External validation of the ANNA/C-TRUS system regarding the correct identification of prostate cancer lesions in the diagnosis of prostate cancer. *J Urol Suppl* 2012; #2033
- 41 Braeckman J, Autier P, Soviany C *et al.* The accuracy of transrectal ultrasonography supplemented with computer-aided ultrasonography for detecting small prostate cancers. *BJU Int* 2008; 102: 1560–1565
- 42 Braeckman J, Autier P, Garbar C *et al.* Computer-aided ultrasonography (HistoScanning): a novel technology for locating and characterizing prostate cancer. *BJU Int* 2008; 101: 293–298
- 43 Epplen R, Van Essen J, Porres D *et al.* Is Histoscanning a valid tool to detect prostate cancer in repeat biopsy? *Eur Urol Suppl* #800 2012
- 44 Tsutsumi M, Miyagawa T, Matsumura T *et al.* The impact of real-time tissue elasticity imaging (elastography) on the detection of prostate cancer: clinicopathological analysis. *Int J Clin Oncol* 2007; 12: 250–255
- 45 König K, Scheipers U, Pesavento A *et al.* Initial experiences with real-time elastography guided biopsies of the prostate. *J Urol* 2005; 174: 115–117
- 46 Pallwein L, Mitterberger M, Struve P *et al.* Real-time elastography for detecting prostate cancer: preliminary experience. *BJU Int* 2007; 100: 42–46
- 47 Brock M, von Bodman C, Palisaar RJ *et al.* The impact of real-time elastography guiding a systematic prostate biopsy to improve cancer detection rate: a prospective study of 353 patients. *J Urol* 2012; 187: 2039–2043
- 48 Pelzer A, Heinzlbecker J, Kirchner M *et al.* Real-time elastography compared to 3.0 Tesla MRT findings in the localisation and diagnosis of prostate cancer: Preliminary results of a single centre study. *Eur Urol Suppl* 2010 Abstract #149
- 49 Aigner F, Pallwein L, Schocke M *et al.* Comparison of real-time sonoelastography with T2-weighted endorectal magnetic resonance imaging for prostate cancer detection. *J Ultrasound Med* 2011; 30: 643–649
- 50 Brock M, von Bodman C, Sommerer F *et al.* Comparison of real-time elastography with grey-scale ultrasonography for detection of organ-confined prostate cancer and extra capsular extension: a prospective analysis using whole mount sections after radical prostatectomy. *BJU Int* 2011; 108: E217–E222
- 51 Eggert T, Khaled W, Wenske S *et al.* Impact of elastography in clinical diagnosis of prostate cancer. A comparison of cancer detection between B-mode sonography and elastography-guided 10-core biopsies. *Urologe A* 2008; 47: 1212–1217
- 52 Barr RG, Memo R, Schaub CR. Shear wave ultrasound elastography of the prostate: initial results. *Ultrasound quarterly* 2012; 28: 13–20
- 53 Seitz M, Weiss C, Nanke R *et al.* MRT/real-time TRUS Fusions-gesteuerte Prostatastanziopsie bei der Detektion des Prostatakarzinoms – Eine Pilotstudie. *Urologe A Suppl* 2010; 143: 54
- 54 Singh AK, Kruecker J, Xu S *et al.* Initial clinical experience with real-time transrectal ultrasonography-magnetic resonance imaging fusion-guided prostate biopsy. *BJU Int* 2008; 101: 841–845
- 55 Hadaschik BA, Kuru TH, Tulea C *et al.* A novel stereotactic prostate biopsy system integrating pre-interventional magnetic resonance imaging and live ultrasound fusion. *J Urol* 2011; 186: 2214–2220
- 56 Scheidler J, Weores I, Brinkschmidt C *et al.* Diagnosis of prostate cancer in patients with persistently elevated PSA and tumor-negative biopsy in ambulatory care: performance of MR imaging in a multi-reader environment. *RoFo: Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen und der Nuklearmedizin* 2012; 184: 130–135
- 57 Hoeks CM, Schouten MG, Bomers JG *et al.* Three-Tesla Magnetic Resonance-Guided Prostate Biopsy in Men With Increased Prostate-Specific Antigen and Repeated, Negative, Random, Systematic, Transrectal Ultrasound Biopsies: Detection of Clinically Significant Prostate Cancers. *Eur Urol* 2012, doi:10.1016/j.eururo.2012.01.047



- ▶ Der transrektale Zugangsweg ist insbesondere vor dem Hintergrund stetig zunehmender Infektionen mit multiresistenten Keimen kritisch zu sehen [9]. Diese Problematik, für die unsere Patienten mittlerweile ausgesprochen sensibilisiert sind, kann durch einen transperinealen Zugangsweg deutlich reduziert werden [11].
- ▶ Die multiparametrische MRT der Prostata hat in den letzten Jahren deutliche Fortschritte erzielt [12]. Die Stärken der MRT liegen hierbei in der hochaufgelösten Darstellung der Anatomie sowie umfassender funktioneller Bildgebung bei gleichzeitiger Unabhängigkeit vom Durchführenden sowie von Verkalkungen in der Prostata. Wenn nun die MRT-Daten mit Live-Ultraschallbildern fusioniert werden, können aus urologischer Sicht die Vorteile beider Untersuchungstechniken voll ausgenutzt werden. Die Wertigkeit der MRT im Rahmen der Primärdiagnostik wird im Rahmen der anstehenden PROBAST-Multicenterstudie zum risikoadaptierten PSA-Screening junger Männer prospektiv untersucht werden.

Zusammenfassend sollte das Ziel der Prostatakarzinomdiagnostik und -therapie der Zukunft sein, die Behandlung von Patienten durch den kombinierten Einsatz bildgeführter Biopsien und molekularer Diagnostik weiter zu individualisieren und eine Übertherapie zu vermeiden.

*PD Dr. Boris Hadaschik
Oberarzt Urologische Universitätsklinik
Heidelberg
Im Neuenheimer Feld 110
D-69120 Heidelberg
Tel.: +49 6221 56-36454
Fax: +49 6221 56-5366
boris.hadaschik@med.uni-heidelberg.de*

References

- 1 Jemal A, Bray F, Center MM, et al. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2011; 61:69–90
- 2 Schroder FH, Hugosson J, Roobol MJ, et al. Prostate-cancer mortality at 11 years of follow-up. *N Engl J Med* 2012; 366: 981–990
- 3 Wilt TJ, Brawer MK, Jones KM, et al. Radical prostatectomy versus observation for localized prostate cancer. *N Engl J Med* 2012; 367: 203–213
- 4 Cooperberg MR, Carroll PR, Klotz L. Active surveillance for prostate cancer: progress and promise. *J Clin Oncol* 2011; 29: 3669–3676
- 5 Ding Z, Wu C-J, Chu GC, et al. SMAD4-dependent barrier constrains prostate cancer growth and metastatic progression. *Nature* 2011; 470: 269–273
- 6 Salagierski M, Schalken JA. Molecular Diagnosis of Prostate Cancer: PCA3 and TMPRSS2:ERG Gene Fusion. *J Urol* 2012; 187: 795–801
- 7 Markert EK, Mizuno H, Vazquez A, Levine AJ. Molecular classification of prostate cancer using curated expression signatures. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2011; 108: 21276–21281
- 8 Penney KL, Sinnott JA, Fall K, et al. mRNA expression signature of Gleason grade predicts lethal prostate cancer. *J Clin Oncol* 2011; 29: 2391–2396
- 9 Rosario DJ, Lane JA, Metcalfe C, et al. Short term outcomes of prostate biopsy in men tested for cancer by prostate specific antigen: prospective evaluation within ProtecT study. *Bmj* 2012; 344: d7894
- 10 Muller G, Borrusch H, Knop I, Otto U. [Transrectal prostate biopsy: effective anesthesia, complications, and influence on clinical outcome after radical prostatectomy]. *Urologe A* 2011; 50: 452–456
- 11 Hadaschik BA, Kuru TH, Tulea C, et al. A novel stereotactic prostate biopsy system integrating pre-interventional magnetic resonance imaging and live ultrasound fusion. *J Urol* 2011; 186: 2214–2220
- 12 Hoeks CM, Barentsz JO, Hambrock T, et al. Prostate cancer: multiparametric MR imaging for detection, localization, and staging. *Radiology* 2011; 261: 46–66

▶▶▶ Außerdem in diesem Heft

Klinik und Praxis

Schlechte Nachrichten überbringt kein Arzt gerne. Um es dem Patienten und Ihnen leichter zu machen, sollten Sie sich gut vorbereiten – auf **Seite 305** sagen wir Ihnen wie.

Tipps und Tricks

Während der Operation mit dem Kalium-Titanyl-Phosphat-Laser muss der Operateur dessen Leistung am interaktiven Bildschirm variabel steuern können. Wie Sie ein steriles Instrument dafür zusammensetzen, zeigen wir Ihnen auf **Seite 300**.

Fallbericht

Lesen Sie ab **Seite 340** im Fallbericht Ihrer Kollegen aus Hessen, warum eine klinische Untersuchung der inguinalen Lymphknoten bei Hodentumorpatienten mit inguinalen und skrotalen Voroperationen unbedingt erfolgen sollte.

