

Prostata POM Review Juni 2021

# Vergleich der mpMRT-Biopsie mit der TRUS-Biopsie beim Prostatakarzinom

Auswahl und Kommentar von Prof. Dr. Georg Salomon

[“Comparison of Multiparametric Magnetic Resonance Imaging-Targeted Biopsy With Systematic Transrectal Ultrasonography Biopsy for Biopsy-Naive Men at Risk for Prostate Cancer A Phase 3 Randomized Clinical Trial”](#)

**Autoren:** Laurence Klotz et al., JAMA Oncol. 2021

## **Bedeutung**

Die mpMRT mit gezielter Biopsie ist eine attraktive Alternative zur systematischen transrektalen 12-fach-Ultraschallbiopsie (sysBx) (TRUS) der Prostata zur Krebsdiagnose, welche aber noch weiterverbreitet werden sollte.

## **Ziel**

Ziel der Studie ist, zu zeigen, dass die mpMRT mit nur gezielter Biopsie der systematische TRUS-Biopsie beim Nachweis der Gleason-Grad-Gruppe (*International Society of Urological Pathology*) nicht unterlegen ist.

## **Design, Maßnahmen und Teilnehmer**

Diese multizentrische, prospektiv randomisierte klinische Studie wurde zwischen Januar 2017 und November 2019 in fünf akademischen kanadischen Krankenhäusern durchgeführt. Die Daten wurden zwischen Januar und März 2020 analysiert. Eingeschlossen wurden Männer mit klinischem Verdacht auf Prostatakrebs, denen empfohlen wurde, sich einer Prostatabiopsie zu unterziehen. Ein klinischer Verdacht wurde definiert als eine Wahrscheinlichkeit von 5 % oder mehr für das Vorliegen eines  $\geq$  GG2 Prostatakrebses mit dem Risikorechner für die Prostatakrebsprävention (*Prostate Cancer Prevention Trial Risk Calculator, Version 2*). Zusätzliche Kriterien waren ein prostataspezifischer Antigen Spiegel im Serum von 20 ng/ml oder weniger und keine Kontraindikation für ein MRT.

## **Maßnahmen**

Magnetresonanztomographie und gezielte Biopsie (MRT-TB) nur bei einer Läsion PIRADS  $\geq$  3 (PI-RADS, v 2.0), vs. 12-fach-systematischer TRUS-Biopsie.

## Endpunkte

Der Anteil der Männer mit der Diagnose eines GG  $\geq 2$  Prostatakarzinoms. Sekundäre Endpunkte umfassten den Anteil derer mit der Diagnose eines GG1 Prostatakarzinoms, GG3 oder höheren Prostatakarzinoms, kein signifikanter Krebs, aber anschließend positives MRT-Ergebnis und/oder GG2 oder höhergradiges Prostatakarzinom bei einer wiederholten Biopsie nach 2 Jahren sowie unerwünschte Ereignisse.

## Ergebnisse

Die *Intention-to-Treat-Population* umfasste 453 Patienten (367 [81,0 %] Weiße, 19 [4,2 %] Afrokanadier, 32 [7,1 %] Asiaten und 10 [2,2 %] Hispanoamerikaner), Die Randomisierung umfasste eine TRUS-Biopsie (226 [49,9 %]) oder eine MRT-TB (227 [51,1 %]). Hiervon waren insgesamt 421 (93,0 %) auswertbar. In der MRT-Gruppe hatten 138 von 221 Männer (62,4 %) einen PIRADS-Score von 3 oder höher. Davon hatten 26 (12,1 %), 82 (38,1 %) und 30 (14,0 %) maximale PIRADS-Werte von 3, 4 bzw. 5. Bei 83 von 221 Patienten wurde aufgrund eines negativen MRT-Ergebnisses, keine Biopsie durchgeführt. Ein  $\geq$  GG2 Prostatakarzinom wurde bei 67 von 225 Männern (30 %) in der TRUS-Biopsie-Kohorte und in der MRT-Kohorte bei 79 von 227 (35 %) detektiert (absoluter Unterschied, 5%, 97,5% 1-seitiges CI, -3,4 % zu; Non-inferior-5 %). Unerwünschte Ereignisse traten im MRT-TB-Arm weniger häufig auf. Gleason Grad Gruppe-1-Krebserkennung wurde im MRT-Arm um mehr als die Hälfte reduziert (von 22 % auf 10 %; Risikodifferenz, -11,6 %; 95 % KI, -18,2 % bis -4,9 %).

## Schlussfolgerung und Relevanz

Eine mpMRT gefolgt von gezielten Biopsien bei auffälligen Befunden ist bei der Erkennung von Prostatakrebs (GG2 oder höher) im Vergleich zur initialen systematischen Biopsie bei Männern mit einem Risiko für Prostatakrebs nicht unterlegen.

## Kommentar

Die mpMRT ist, nachdem sie Einzug in die EAU-Leitlinie zur Primärdiagnose des Prostatakarzinoms gehalten hat, auch in der Neuauflage der S3-Prostatakarzinom-Leitlinie als evidenzbasierte Empfehlung (Empfehlungsgrad B) beschrieben. Unauffällige mpMRT-Befunde (PIRADS  $< 3$ ) haben ein Restrisiko, signifikante Tumore zu übersehen. Daher sollte in Deutschland eine zusätzliche systematische Biopsie mit angeboten werden (Empfehlungsgrad B).

Wir haben nun diese hochrangig publizierte Arbeit herausgesucht, da es sich um eine sehr wichtige Folgestudie nach der [PRECISION-Studie](#) handelt. Die Daten hinsichtlich der Anwendung der mpMRT zur Diagnostik des Prostatakarzinoms sind sehr robust und werden durch diese Studie nochmals untermauert.

Die Kernaussagen dieser Studie sind:

1. die alleinige mpMRT läsionsbezogene Biopsie ist der systematischen 12-fach Biopsie hinsichtlich der Detektionsrate für  $\geq$  Gleason-Grad-2-Tumore nicht unterlegen. (MRT-TB: 35 % vs. sysBx: 30 %)
2. die Anzahl der im mpMRT-Arm detektierten insignifikanten Tumore halbiert sich im Vergleich zur systematischen Biopsie (22 % vs. 10 %)
3. bei unauffälliger mpMRT kann auf eine Biopsie verzichtet werden (bei 37 % der Patienten)
4. die Biopsie-assoziierten Komplikationen fallen somit niedriger aus (aufgrund der Reduktion an durchzuführenden Biopsien)

Eine Minimierung der Anzahl an zu biopsierenden Patienten, eine Minimierung der Detektion von insignifikanten Tumoren bei einer zumindest gleichen Detektion signifikanter Tumore wurde als Studienziel gefasst und erfüllt. Hierbei zeigte sich kein Nachteil hinsichtlich der Detektionsraten im Vergleich zur systematischen Biopsie. Es wurden sogar mehr Tumore in der mpMRT-Gruppe diagnostiziert. (30 % vs. 35 %). Historisch betrachtet waren die ersten Arbeiten bezüglich der Wertigkeit der mpMRT in der Detektion von Tumorerläsionen meist Großflächenschnittvergleiche der Prostata nach radikaler Prostatektomie mit vorangegangener mpMRT. Die Ergebnisse hinsichtlich der Sensitivität und Spezifität waren hierzu uneinheitlich und so variieren die Sensitivitäten zwischen 45 % bis 90 % und die Spezifität zwischen 40 % bis 88 % in diesen Studien. Auch spiegelten diese Arbeiten nicht den klinischen Alltag wider, da alle Patienten in diesen Studien ein stanzbiopsisch gesichertes Karzinom hatten. Umso erforderlicher war es, die Wertigkeit der mpMRT zur präbiopsischen Diagnose bei unklarer Karzinomdiagnose zu untersuchen. Die wohl wichtigste Arbeit hinsichtlich der Genauigkeit der mpMRT sowie der randomisierten Biopsie stellt die PROMIS-Studie dar, da als Referenz eine ausgedehnte transperineale Saturationsbiopsie gewählt wurde. Ferner handelte es sich um eine Kohorte deren Prostatakarzinomdiagnose noch nicht gestellt wurde. Hohe negative prädiktive Werte für die mpMRT konnten hier aufgezeigt werden. Folgend wurde die Wertigkeit der mpMRT in einem klinischen Szenario gegen den Standard, also die klassische 12-fach-Biopsie in einem randomisierten Setting untersucht: Die [PRECISION-Studie](#), 4-M und MRI-First-Studie konnten hier ein gleichwertiges oder teilweise besseres Ergebnis für die alleinige mpMRT gesteuerte Biopsie, ohne zusätzliche 12-fach-Biopsie und Verzicht auf eine Biopsie bei negativem MRT-Befund zeigen. Die Besonderheit dieser nun vorliegenden Arbeit ist die Einarbeitung einer Risikostratifizierung sowie eine Nachbeobachtung von 2 Jahren für die untersuchten Patienten, deren Ergebnisse gespannt erwartet werden können. Nebenher ist die Tumordetektion der PIRADS 3,4 und 5 Läsionen mit 17 %, 60 %, sowie 87 % angegeben. Ließe sich die Anzahl der durch den Radiologen diagnostizierten PIRADS 3 verringern, so könnte eine weitere Reduktion unnötiger Biopsien erfolgen. Es ist allerdings nicht außer Acht zu lassen, dass es sich wie bei den Mitwirkenden der anderen großen mpMRT-Studien um ausgewiesene Experten in der Prostatabefundung handelt. Einer breitflächigen Anwendung der mpMRT zum Screening/Tumorkartierung steht zum einen eine uneinheitliche Qualität der Befundung als auch ökonomische Aspekte wie die Vergütung und die Untersuchungszeit sowie der Aufwand entgegen. Weitere Entwicklungen werden hier möglicherweise zeitnah zunehmende Verbesserungen erbringen.

Zusammenfassend: Zurzeit ist die Beschränkung der Durchführung einer Prostatabiopsie auf Patienten mit Nachweis einer MRT graphisch suspekten Läsion und alleinige Biopsie dieser Läsion kein Standard in der Diagnostik des Prostatakarzinoms. In dieser Studie konnte hierdurch jedoch eine mindestens äquivalente Detektion bei gleichzeitiger Reduktion von Überdiagnose und Komplikationen erreicht werden. Die vorliegenden Daten aus ausgewiesenen Zentren geben einen Einblick in die mögliche Zukunft der dann breitflächiger angewandten Prostatakrebsdiagnostik.

In unserem Podcast werden wir diese Aspekte beleuchten, die, die vorliegende Arbeit mit einigen Ergebnissen der anderen großen mpMRT-Studien diskutieren und einige Highlights aus der Prostatakrebsbildung vom diesjährigen EAU-Kongress vorstellen.

- [POM Podcast](#)
- [mehr Literatur zum Thema](#)
- [mehr zu Prof. Dr. Georg Salomon](#)
- [mehr über die Martini-Klinik](#)