

Literatur des Monats Januar 2014

Zugewinn der Erkennungsrate von Prostatakarzinomen durch echtzeit-elastographisch gesteuerte Biopsien in Verbindung mit einer konventionell randomisierten 10-fach-Biopsie bei 1.024 konsekutiv untersuchten Männern

Autoren: Salomon G., Drews N., Autier P., Beckmann A., Heinzer H., Hansen J., Michl U., Schlomm T., Haese A., Steuber T., Graefen M., Becker A.; BJU Int. 2013 Oct 15. doi: 10.1111/bju.12517. [Epub ahead of print]

Hintergrund: Die transrektal ultraschall-basierte Echtzeit-Elastographie zeigte bereits in mehreren Arbeiten eine verbesserte Tumordetektion und hat sich mittlerweile sowohl in Kliniken als auch in Praxen als zusätzliches diagnostisches Werkzeug etabliert. Es handelt sich dabei um ein Verfahren, das Gewebeverhärtungen in der Prostata messen und farblich auf dem Ultraschallmonitor darstellen kann. Tumorgewebe ist in der Regel härter als normales Gewebe. Der Untersucher ist so in der Lage, tumorauffällige Bezirke zu erkennen und direkt in Echtzeit aus diesen Arealen Biopiate zu entnehmen. Die vorliegende Arbeit ist bisher zahlenmäßig die größte Studie weltweit. Sie belegt vor allem bei Patienten mit vorangegangener negativer Biopsie und bestehendem Karzinomverdacht den Nutzen der ultraschallbasierten Echtzeit-Elastographie als Ergänzung zur randomisierten Biopsie.

Patienten und Methoden: In dieser retrospektiven Studie wurden insgesamt 1.024 konsekutiv in der Martini-Klinik unter Echtzeit-Elastographie biopsierte Patienten analysiert. Die Patienten erhielten nach hausinternem Standard je zwei Biopiate aus den beiden auffälligsten in der Elastographie gefundenen Arealen und zusätzlich eine randomisierte 10-fach Biopsie. Insgesamt wurden so 14 Biopsie-Zylinder bei den Patienten, die uns entweder zur Initial- oder zur Wiederholungsbiopsie zugewiesen wurden, entnommen.

Ergebnisse: Insgesamt lag die Detektionsrate an Prostatakarzinomen bei diesen Patienten für die Kombination aus elastographisch gezielter und randomisierter Biopsie bei 46,2 Prozent (n=473). Die randomisierte Biopsie alleine erbrachte eine Detektionsrate von 39,1 Prozent (n=400), die der elastographisch gezielten 4-fach Biopsie 29,0 Prozent (n=297). Durch die elastographisch gezielte Biopsie alleine wurden zusätzlich 73 Patienten entdeckt, die nicht in der randomisierten Biopsie erkannt wurden (Zugewinn der Gesamtdetektionsrate: 7,1 Prozent). Von diesen hatten 34 Patienten einen Gleason 4 oder 5 Anteil in der gezielter Biopsie. Des Weiteren zeigte sich bei 30 Patienten ein Gleason 4 oder 5 Anteil, der in der randomisierten Biopsie lediglich Gleason 3 Anteile zeigte.

Nur durch die elastographisch gezielten Zusatzbiopsate wurden, bezogen auf die Gesamtzahl der diagnostizierten Prostatakarzinomfälle, 73 Männer mehr mit Prostatakarzinom erkannt, so dass sich ein diagnostischer Zugewinn von 18,3 Prozent der Prostatakarzinomfälle (PCa-Fälle: 400 + 73 ausschließlich in der elastographisch gezielten Biopsie) ergab. Verglichen mit der Gruppe der Erstbiopsie (14,7 Prozent), war der Zugewinn in der Gruppe der Wiederholungsbiopsien (24,8 Prozent) besonders hoch.

Zusammenfassung: Die ultraschallbasierte Echtzeit-Elastographie scheint ein geeignetes Mittel, um die Detektion von Prostatakarzinomen bei der Biopsie deutlich zu erhöhen. Auf eine randomisierte Biopsie sollte jedoch nicht verzichtet werden, da ansonsten eine signifikante Anzahl an Prostatakarzinomen übersehen werden könnte. Besonders in der Wiederholungsbiopsie zeigt sich der größte Vorteil der Kombination aus randomisierter und elastographisch gesteuerter Biopsie zur Entdeckung bisher unerkannter Tumore.

Kommentar: Die Diagnostik des Prostatakarzinoms erfährt seit den letzten Jahren eine Wandelung. Neue Methoden, ob ultraschallbasiert (Elastographie, Histoscanning, C-TRUS ANNA, MRT-Fusion) oder großapparativ (multiparametrische MRT), werden häufiger angewandt. Der klinische Nutzen der einzelnen Methoden ist jedoch, entsprechend der noch recht kurzen Anwendungszeit dieser Methoden in Studien, weitestgehend unzureichend bewiesen. Die Elastographie ist bereits längere Zeit in der klinischen Anwendung und in mehreren Publikationen unterschiedlicher Arbeitsgruppen (Herne, Mannheim, Innsbruck und Hamburg) wurde bereits der diagnostische Vorteile gegenüber dem konventionellen transrektalen Ultraschall gezeigt. Die vorliegende Arbeit belegt nun an einer sehr großen, konsekutiven Patientenkohorte den klinischen Nutzen bei der Durchführung gezielter Biopsien.

In der vorliegenden Arbeit konnte gezeigt werden, dass gezielte Biopsien mittels der Echtzeit-Elastographie in Kombination mit einer randomisierten Biopsie zu einer deutlichen Erhöhung der Detektionsrate von Prostatakarzinomen führt. Gerade bei der Wiederholungsbiopsie zeigt sich dies: Erhöhung der erkannten Prostatakarzinomfälle von 24,8 Prozent in der Wiederholungsbiopsie und 14,7 Prozent bei der Erstbiopsie. Der deutliche Zugewinn in der Gruppe der Wiederholungsbiopsien zeigt, dass die Elastographie in der Lage ist, Tumore zu entdecken, die nicht unbedingt in Bereichen liegen, die durch die randomisierte Biopsie entdeckt werden. Genauere Auswertungen der Lokalisationen dieser „übersehenen“ Tumore stehen noch aus. Hervorzuheben ist auch die Tatsache, dass gerade signifikante Tumore zusätzlich durch die Elastographie erkannt wurden; nämlich Gleason 4 und 5 Karzinome, die einer randomisierten Biopsie entgangen wären. Bemerkenswert ist jedoch auch, dass die alleinige Anwendung der elastographisch gezielten Biopsie einen signifikanten Anteil an Tumoren übersehen hätte. Schlussfolgernd darf auf die randomisierte Biopsie nicht verzichtet und die elastographisch gezielten Biopsien nur als Zusatz zur Standardbiopsie gesehen werden. Weitere Studien zeigen, dass auch ein Biopsieausschluss durch die Elastographie zurzeit nicht erfolgen kann. Sicherlich gilt dies für alle bildgebenden Methoden (innovativer Ultraschall oder MRT), bis multizentrische Studien tatsächlich die alleinige Anwendung einer Methode zum Ausschluss eines vorliegenden Karzinoms („Biopsiefreie Diagnose“) oder die alleinige Anwendung der bildgebungsgesteuerten Biopsie bewiesen haben.

Seit 2013 ist von der Martini-Klinik, in Kooperation mit dem International Prevention Research Institute Lyon, eine europäische, prospektive multizentrische Studie initiiert worden, die in mindestens zehn Zentren den Mehrwert der Elastographie belegen soll. Das Studiendesign richtet sich

weitestgehend an dem der vorliegenden Arbeit. Ferner soll es aber auch die genauen Lokalisationen der zusätzlich in der Elastographie gefundenen Areale aufzeigen und sich retrospektiv gegenüber einer Sättigungsbiopsie beweisen.

Als Ausblick für die Zukunft erwarten wir eine Verbesserung der diagnostischen Genauigkeit durch die Fusion von MRT und Elastographie, deren Testphase Mitte dieses Jahres in der Martini-Klinik begonnen wird.