

## Der Wert der gezielten MRT-Ultraschall-Fusionsbiopsie bei Männern mit bereits negativen Biopsie-Befund und erhöhtem PSA-Wert

(Value of targeted prostate biopsy using magnetic resonance-ultrasound fusion in men with prior negative biopsy and elevated prostate-specific antigen)

Autoren: Sonn GA, Chang E, Natarajan S, Margolis DJ, Macairan M, Lieu P, Huang J, Dorey FJ, Reiter RE, Marks LS., *European Urology* 04/2014, 65 (4), 809-15

Auswahl und Kommentar von PD Dr. Lars Budäus

### Hintergrund

Bei der konventionellen, ultraschallbasierten Prostatabiopsie bleiben, unter Umständen, einzelne relevante Prostatakarcinomherde unentdeckt. Dies stellt bei einzelnen Männern mit vorheriger negativer Biopsie bei persistierend erhöhten PSA-Werten durch ein okkultes, relevantes Prostatakarcinom ein diagnostisches Problem dar. Im Rahmen der vorliegenden Arbeit sollte daher untersucht werden, ob bei der Wiederholungsbiopsie durch die MRT-Ultraschall-Fusionsbiopsie eine bessere Krebsdetektionsrate relevanter Tumoren als bei der konventionellen Wiederholungsbiopsie erreicht wird.

### Methoden

Bei 105 konsekutiven Patienten nach initial negativer Biopsie und weiterhin konstant erhöhten PSA Werten wurde eine MRT und eine Ultraschall-Fusionsbiopsie durchgeführt. Durch Radiologen wurden MRT-suspekte Läsionen identifiziert und nach Aggressivität unterteilt. Die MRT-Ultraschall-Fusionsbiopsie mit anschließender systematischer Biopsie wurde ambulant durch einen Urologen im Rahmen der MRT-Ultraschall-Fusionsbiopsie entnommen. Es wurden die Detektionsraten für alle Karzinome und signifikanten Karzinome ( $\geq$ Gleason 3+4 oder Gleason 6 mit Krebsbefall von mindestens  $\geq$ 4mm pro Stanze) bestimmt. Die Ergebnisse der gezielten und randomisierten Biopsie wurden verglichen und die Möglichkeit der MRTs zur Vorhersage eines klinisch signifikanten Tumors wurde bestimmt. Multivariate Analysen zur Vorhersage eines signifikanten Tumorfundes in der Biopsie wurden durchgeführt.

### Ergebnisse

Die Fusionsbiopsie detektierte in 36 von 105 (34%) der Patienten ein Prostatakarcinom. Bei 26 Patienten lag ein signifikanter Tumor vor. Diese Tumoren wurde bei 21 von 23 (91%) der Patienten mit gezielter Fusionsbiopsie im Vergleich zu 15 von 28 (54%) der Patienten durch die randomisierte Biopsie detektiert. Der Grad des Tumorverdachts in der MRT war der stärkste Prädiktor für das Vorliegen eines Tumors in der Biopsie. Bei 12 von 14 (86%) der Patienten mit einer hoch verdächtigen MRT-Läsion wurde ein klinisch signifikanter Tumor detektiert.

## Zusammenfassung

Die MRT-Ultraschall-Fusionsbiopsie erlaubt die verbesserte Detektion von Prostakarzinomen mit vorheriger, unauffälliger Biopsie und persistierend erhöhten PSA Werten. Gleichzeitig war in der vorliegenden Arbeit die Mehrzahl der mit Hilfe der MRT detektierten Tumoren klinisch signifikant.

## Kommentar

In Analogie zu einer Reihe von weiteren Untersuchungen zeigt die aktuell hochrangig in European Urology publizierte Arbeit den Mehrwert der Prostata-MRT im Rahmen der Wiederholungsbiopsie. Trotz der steigenden Anzahl an vielversprechenden Studien aus verschiedensten Institutionen, teils von Radiologen, teils von Urologen erstellt, sind jedoch bei der Interpretation der Studienergebnisse bestimmte technische Aspekte und Besonderheiten zu beachten:

Zum einen bestehen wichtige Unterschiede in der technischen Fusionierung des Ultraschallbildes und der MRT Information (z.B. kognitiv, rigide, elastisch). So kann die Fusion zum Beispiel „live“ mit Hilfe wiederholter 3D-Ultraschallaufnahmen der Prostata oder von sogenannten GPS-Sensoren erfolgen. Die Unterschiede in den Techniken sind wichtig, da die verschiedenen Fusionsgeräte eine unterschiedliche Präzision und Tumordetektionsrate erreichen, wie jüngst eine Arbeit von Delongchamps et al. (Journal of Urology, 2013) gezeigt hat. Weitere signifikante Einflussgrößen auf die Detektionsraten- und Qualitäten der Fusionsbiopsien sind die durch den Radiologen gewählten Untersuchungsprotokolle, der Grad des Tumorverdachts der Läsion und die Erfahrung des befundenden Radiologen (z.B. Ruprecht et al. European Journal of Radiology, 2012). Dementsprechend fand sich in der vorliegenden Arbeit, analog zu anderen Serien (z.B. Bjurlin et al. Journal of Urology, 2014), der Grad des Tumorverdachts in der MRT als wichtigster Prädiktor für das Vorliegen eines Tumors in der Fusionsbiopsie.

Um dem wichtigen Zusammenhang zwischen der Erfahrung des Radiologen und den Ergebnissen der Prostata MRT gerecht zu werden, konnte die Martini-Klinik gemeinsam mit der radiologischen Abteilung des UKE im Juli 2014 Herrn PD Dr. Beyersdorff als Mitarbeiter gewinnen. Herr PD Dr. Beyersdorff hat sich im Rahmen seiner langjährigen wissenschaftlichen und klinischen Arbeiten auf die Uro-Radiologische Bildgebung konzentriert und beschäftigt sich ausschließlich mit der Bildgebung der Prostata im Rahmen der Diagnostik und des Stagings. Die Einbindung von PD Dr. Beyersdorff in die Abläufe der Martini-Klinik bei der MRT-Ultraschall-Fusionsbiopsie und den regelmäßigen urologisch-radiologischen Visiten ermöglicht die verbesserte Ausnutzung des diagnostischen Potentials der „Ressource MRT“.

Zum Erhalt optimaler Ergebnisse ist die interdisziplinäre Anwendung des MRT im Rahmen von Diagnostik und Staging unter urologischer Führung besonders wichtig, da aktuell der Einsatz des MRT in den aktuellen S3-Leitlinien nur unscharf umrissen ist. So kann die MRT im Rahmen der Re-Biopsie bisher „zwar erwogen werden“, eine einheitliche Empfehlung bzw. technische Spezifizierungen zur Durchführung der MRT-Biopsie (z.B. per kognitiver Fusion vs. maschineller Ultraschall/MRT Fusion) existiert jedoch nicht.

Es scheint sich jedoch abzuzeichnen, dass vor allem bei jüngeren Patienten (weitere Lebenserwartung sicher  $\geq 15$  Jahre; und/oder hochsuspekte PSA Konstellation sowie im Rahmen unterschiedlicher „Active Surveillance“ Protokolle) die Anzahl an diagnostischen MRT Untersuchungen vor der Re-Biopsie bei suspektem PSA weiter zunehmen wird. Wissenschaftlich beteiligt sich die Martini-Klinik daher auch an der Rekrutierung von „Active Surveillance“ (AS) Patienten, die im Rahmen des internationalen PRIAS-Protokolls erfasst werden. Hierbei wird die Wertigkeit der MRT-Untersuchung zur Verbesserung der Biopsiestrategien und die Praktikabilität für die Betreuung von AS Patienten untersucht.