

Literatur des Monats März 2017

Das multiparametrische MRT als Triage-Test im Vergleich zu TRUS-Biopsien bei Prostatakrebs

Auswahl und Kommentar von Priv.-Doz. Dr. Lars Budäus

Diagnostic accuracy of multi-parametric MRI and TRUS biopsy in prostate cancer (PROMIS): A paired validating confirmatory study

Autoren: Hash Ahmed et al.

[The Lancet, Volume 389, No 10071, February 2017, Pages 815-822](#)

Hintergrund

Bei erhöhtem PSA-Wert erfolgt in der Regel eine transrektale ultraschallgesteuerte (TRUS) Prostatabiopsie. Diese Biopsie kann zu Blutungen, Schmerzen und Infektionen führen. Die Hypothese ist, dass der Einsatz des multiparametrischen MRT (mpMRT), als Triage-Test vor einer Biopsie bei erhöhtem PSA-Wert eingesetzt, unnötige TRUS-Biopsien vermeiden und gleichzeitig die diagnostische Genauigkeit bei denjenigen Patienten, bei denen eine Biopsie durchgeführt wird, erhöhen könnte.

Methoden

In einer prospektiven, multizentrischen, gepaarten Kohortenstudie wurde die diagnostische Genauigkeit der randomisierten TRUS-Biopsie mit dem mpMRT verglichen. Als Referenztest, um den tatsächlich bei allen Patienten vorhandenen Tumoranteil zu überprüfen, wurde bei allen Patienten regelhaft eine Transperineale Vielfach-Mappingbiopsie (TPM) durchgeführt. Die Anzahl der Stenzen, in 5 mm Abständen durchgeführt, variierte entsprechend dem Prostatavolumen und repräsentierte die tatsächlich vorliegenden Tumorcharakteristika sehr exakt.

Einschlusskriterium war ein PSA-Wert bis 15 ng/ml, ohne vorherige Biopsie. Bei diesen Patienten wurde ein mpMRT, eine TRUS-Biopsie sowie anschließend bei allen Patienten ein TPM durchgeführt. Die Ergebnisse der jeweilig anderen Untersuchungsmodalität waren allen Untersuchern unbekannt. Auch ein Double-reading der mpMRTs fand statt. Klinisch signifikanter Krebs wurde u.a. als Gleason > 4+3 oder durch eine tumortragende Biopsielänge von maximal > 6 mm definiert.

Ergebnisse

Zwischen 5/2012 und 11/2015 wurden 740 Männer untersucht. Bei 576 Patienten wurde ein 1,5 Tesla mpMRT, eine anschließende TRUS-Biopsie sowie eine TPM durchgeführt. Im Referenztest der TPM wurde bei 408/576 Patienten (71 %) Prostatakrebs detektiert. Bei 230/576 Patienten (40 %) lag ein klinisch signifikanter Prostatakrebs vor. Die Sensitivität für die Detektion von klinisch signifikantem Prostatakrebs per mpMRT lag mit 93 % höher als bei der TRUS-Biopsie, 48 % ($p < 0,001$), allerdings war das mpMRT weniger spezifisch (mpMRT 41 % vs. 96 % für TRUS-Biopsie). Ernsthafte Nebenwirkungen traten bei 5,9 % der Patienten auf. Eine Sepsis zeigte sich bei 8 Patienten.

Interpretation

Der Einsatz eines mpMRT vor primärer Biopsie kann potenziell die Anzahl der Biopsien um 27 % und die Diagnose von insignifikanten Tumoren um 5 % reduzieren. Vorausgesetzt, dass die anschließende TRUS Biopsie ein präzises Aufsuchen der im mpMRT suspekten Herde ermöglicht, könnten durch den Einsatz der mpMRT vor einer TRUS-Biopsie 18 % mehr Fälle an klinisch signifikanten Tumoren im Vergleich zur Standard TRUS-Biopsie detektiert werden.

Das mpMRT, als Triage-Test vor einer Prostatabiopsie, kann somit die unnötigen Biopsien um ein Viertel reduzieren und die Überdiagnose von klinisch insignifikanten Tumoren reduzieren sowie die Detektion von klinisch signifikanten Tumoren erhöhen.

Kommentar

In dieser hochkarätigen, im Lancet publizierten Studie der Arbeitsgruppe um Mark Emberton aus London wird untersucht, ob das mpMRT einen sinnvollen Triage-Test vor Durchführung der TRUS-Biopsie darstellt. Neben der sehr aktuellen Fragestellung besticht die Studie durch ein exzellentes Design. Hervorzuheben ist, dass alle Patienten nach mpMRT und TRUS-Biopsie eine transperineale Mapping-Biopsie (systematisch, alle 5 mm innerhalb der Prostata) der Prostata erhielten. Im Gegensatz zu vielen anderen Studien im Bereich der Bildgebung, werden dadurch sehr verlässliche Informationen über die tatsächliche Inzidenz von Prostatakarzinomen innerhalb der gesamten Kohorte gesammelt. Somit kann eine präzise Korrelation zum tatsächlich vorliegenden Tumorstadium, insbesondere bei den Patienten, die nicht operiert wurden, erfolgen.

Bei der Mehrzahl solider Organtumoren erfolgt die Indikationsstellung zur Biopsie und das Aufsuchen suspekter Läsionen durch unterschiedliche Arten der Bildgebung. Im Gegensatz hierzu, spielt die Bildgebung bei der Suche nach Prostatakrebs bisher lediglich eine untergeordnete Rolle. Die Indikation zur Durchführung einer randomisierten Biopsie basiert aktuell hingegen deutlich häufiger auf einem erhöhten PSA-Wert und nur selten auf einem suspekten Befund im TRUS oder der digital rektalen Untersuchung. Durch diese bisherigen Limitationen der Bildgebung sind Biopsien auch bei Männern ohne vorhandenen Tumor notwendig. Dadurch werden aktuell noch klinisch insignifikante Tumoren detektiert und gleichzeitig werden zum Teil klinisch signifikante Tumoren übersehen.

Die vorliegende Arbeit zeigt nun aber deutlich, dass mit Hilfe des mpMRT als potenzieller Triage-Test vor der Biopsie, eine Verbesserung der Identifikation von Patienten mit klinisch signifikanten Tumoren möglich ist. Dies ist sogar dann möglich, wenn die aktuell unterschiedlichen Definitionen für das Vorliegen eines klinisch signifikanten Prostatakarzinoms geprüft werden. Die Autoren haben neben der sehr weit gefassten Definition, dass ein klinisch signifikantes Karzinom nur bei Vorliegen von Gleason $> 4+3$ oder > 6 mm Tumor besteht, auch weitere, enger gefasste Definitionen getestet.

Es zeigte sich hierbei, dass auch bei der Definition eines klinisch signifikanten Tumors als Gleason > 3+4 mit einer 4 mm tumortragendem Anteil in der Biopsie oder sogar bei Auftreten von jedem Gleason 4-Anteil, d.h. ab Gleasongrad 3+4 in der Biopsie, die Ergebnisse bestätigt werden.

Für die tägliche klinische Praxis lassen sich aus dieser Meilenstein-Arbeit unter anderem die folgenden Aspekte ableiten:

- Das MRT wird eine zunehmende Bedeutung im Rahmen der Prostatabiopsie erlangen. Gleichzeitig werden die Anforderungen an die Reproduzierbarkeit der MRT-Untersuchung und der Standardisierbarkeit eine große Bedeutung zukommen. Innerhalb der Studie wurde dies durch Schulungen der Radiologen und z.T. durch geführtes Double-Reading erreicht.
- Da das mpMRT in der aktuellen Studie nur als Triage-Test und nicht zum gezielten aufsuchen der Läsionen diente, ist es von größtem Interesse, ob die Ergebnisse des mpMRT auch tatsächlich auf z.B. mpMRT gezielte Biopsien übertragbar sind. D.h. ob Läsionen, die im MRT suspekt klassifiziert wurden, auch gezielt, z.B. per Fusionsbiopsie, erreicht werden können. Diese Fragestellung wird in einer weiteren Studie, der PRECISION Studie, die von derselben Arbeitsgruppe aufgelegt wurde, adressiert. An dieser multizentrischen Nachfolgestudie beteiligt sich auch die Martini-Klinik. Ziel der Studie ist es zu prüfen, ob sich der oben gezeigte diagnostische Mehrwert der mpMRT direkt im Rahmen der Prostatabiopsie reproduzieren lässt.

Darüber hinaus bedeutet der zunehmende Einsatz des mpMRT zur Diagnosestellung und Risikostratifizierung, dass z.B. die Ergebnisse der mpMRT-basierten, gezielten Biopsien nicht unkritisch auf die aktuell verwendeten Risikoeinteilungen (z.B. D`Amico, Epstein, NCCN) angewendet werden können. Der Grund hierfür ist, dass die bestehenden Risikokategorien auf randomisierten, ultraschallbasierten Biopsien der peripheren Zone entwickelt wurden und somit die direkte Übertragung eine Verzerrung des Patientenrisikos verursachen würden.

In unterschiedlichen aktiven Überwachungsprotokollen wird dies bereits jetzt berücksichtigt, indem beispielsweise zwischen den Einschlusskriterien an positiven Stenzen aus randomisierten TRUS-Biopsien und per MRT gezielt entnommenen Stenzen unterschieden wird. Der Grund hierfür ist, dass die Anzahl an tumortragenden Stenzen in der randomisierten Biopsie eine ungefähre Aussage über die Tumorgröße bzw. Multifokalität gibt. Finden sich hingegen mehrere positive, gezielte mpMRT gestützte Biopsien, so sollten diese im Idealfall lediglich den einzelnen Tumor besser charakterisieren.

Durch diese Entwicklungen und wachsende Bedeutung der mpMRT für die Diagnosestellung und Therapieentscheidung in der ambulanten Praxis, erlangen Grundkenntnisse der Prostata MRT für die Urologin oder den Urologen eine zunehmende Bedeutung, sodass diese vielversprechenden diagnostischen Möglichkeiten kritisch angewendet und evaluiert werden können.

- [mehr zur bildgebenden Diagnostik](#)
- [mehr Literatur zum Thema](#)
- [mehr zu Priv.-Doz. Dr. Lars Budäus](#)
- [mehr über die Martini-Klinik](#)

Martini-Klinik am UKE GmbH
Martinistraße 52, Gebäude Ost 46
20246 Hamburg
info@martini-klinik.de
www.martini-klinik.de/fuer-aerzte