

Literatur des Monats April 2018

# Zielgerichtetes MRT oder Standardbiopsie zur Diagnostik von Prostatakrebs

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

## [MRI-Targeted or Standard Biopsy for Prostate-Cancer Diagnosis](#)

**Autoren:** Kasivisvanathan V, Rannikko AS, Borghi M, et al.  
New England Journal of medicine

### **Hintergrund**

Im Rahmen der Erstbiopsie bei Männern mit erhöhtem PSA-Wert ist die Diagnostik per vorheriger multiparametrischer Magnetresonanztomographie (MRT), mit oder ohne anschließender Biopsie der suspekten Areale eine Alternative zur konventionellen randomisierten transrektalen ultraschall-geführten Biopsie.

### **Methoden**

In einer multizentrischen, randomisierten, Nichtunterlegenheitsstudie wurden Männern vor der Prostataerstbiopsie in zwei Gruppen randomisiert. Die erste Gruppe erhielt eine MRT mit oder ohne anschließender gezielter Biopsie der suspekten Areale. Die zweite Gruppe in jedem Fall eine transrektale-ultraschallgeführte Standardbiopsie.

Beim MRT-gesteuerten Vorgehen wurde eine rein gezielte Biopsie (ohne Standard-Biopsie) nur bei einem auffälligen MRT > PiRads 3 durchgeführt. Männer mit unauffälligem MRT erhielten keine Biopsie. In der zweiten Gruppe wurde eine 10-zu-12-fache transrektale Ultraschall-geführte Biopsie durchgeführt.

Das primäre Ziel der Studie war es, den Anteil an Männern mit einem klinisch signifikanten Tumor zwischen beiden Gruppen zu vergleichen. Sekundäre Endpunkte waren der Anteil an Männern, bei denen ein klinisch nicht signifikanter Tumor festgestellt wurde sowie die Erhebung von Begleitfaktoren der Biopsie.

## Ergebnisse

Es wurden 500 Männer randomisiert. In der MRT-gesteuerten Biopsiegruppe wurde bei 71 von 252 Männern (28 %) keine Biopsie auf Grund eines unauffälligen MRT durchgeführt. Bei den Patienten die nach MRT eine Biopsie erhielten fand sich bei 95 Männern (38 %), verglichen mit 64 von 248 (26 %) in der Standard-Biopsie-Gruppe, ein signifikanter Tumor (bereinigter Unterschied, 12 Prozentpunkte; 95% Konfidenzintervall [CI], 4 bis 20;  $P = 0,005$ ). Das MRT zur Risikostratifizierung, mit oder ohne anschließende gezielte Biopsie, war der Standardbiopsie nicht unterlegen und das 95 %-Konfidenzintervall zeigte die Überlegenheit dieser Strategie gegenüber der Standardbiopsie an. In der MRT-gesteuerten Biopsiegruppe erhielten im Vergleich zur Standardbiopsiegruppe weniger Männer den Nachweis eines klinisch nicht signifikanten Tumors (berichtigte Differenz, -13 Prozentpunkte; 95 % CI, -19 bis -7;  $p < 0,001$ ).

## Schlussfolgerung

Die Risikostratifizierung bei MRT vor Erstbiopsie und anschließender gezielter Biopsie nur des suspekten Areals  $> 3$  PiRads war, bei Männern mit klinischem Verdacht auf das Vorliegen eines Prostatakarzinoms, der transrektalen Ultraschall-gestützten Biopsie überlegen.

## Kommentar

Als Literatur des Monats April haben wir die jüngst unter unserer Mitwirkung als Studienzentrum und Koautor im New England Journal of medicine erschienene Precisionstudie ausgewählt. Diese sehr hochrangig publizierte, multizentrische Analyse besticht zum einen durch ein sehr einfaches Studiendesign und durch beeindruckende Ergebnisse, die einen Paradigmenshift bei der Prostatabiopsie einläuten könnten.

Die Studie randomisierte 500 Patienten vor Erstbiopsie in zwei Gruppen: In die moderne, MRT basierte Risikostratifizierung vor Biopsie im Vergleich zur konventionellen, ultraschallbasierten Standardbiopsie. Neben der Detektionsrate an signifikanten Tumoren, definiert als Gleason  $> 3+4$  wurden insignifikante, eher unerwünschte Gleason 3+3 Tumore und weitere Biopsiefolgen präzise erhoben.

Die Ergebnisse zeigen eindrücklich die verbesserte Risikostratifizierung durch den Einsatz des MRT und, dass sogar bei 28 % der Patienten auf eine Biopsie bei unauffälligem MRT (PiRads score kleiner 3) verzichtet werden konnte. Für die klinische Praxis heißt dies, dass bei Patienten, trotz beispielsweise eines PSA-Wertes zwischen 4 und 10 ng/ ml und gleichzeitig unauffälligem MRT nur weitere regelmäßige PSA-Kontrollen beim Urologen und keine direkte Biopsie durchgeführt werden.

Gerade bei diesem Vorgehen (Verzicht auf Biopsie, falls MRT kleiner PiRads 3) wurde bisher von Kritikern auf das Risiko des „Übersehens“ von Tumoren hingewiesen. Interessanterweise wurde in der vorliegenden Arbeit deutlich gezeigt, dass, wenn alle Patienten ein MRT erhalten und nur gezielt suspektere Areale  $> \text{PiRads } 3$  biopsiert werden, mehr signifikante Tumore (38 % vs. 26 %) im Vergleich zur konventionellen Biopsie entdeckt werden. Gleichzeitig wurden deutlich weniger insignifikante Tumore in der MRT-Gruppe im Vergleich zur Ultraschallgruppe diagnostiziert (9 % vs. 22 %).

Dieses Phänomen deckt sich mit eigenen Erfahrungen aus mittlerweile über 1.200 MRT-basierten, in der Martini-Klinik durchgeführten, Fusionsbiopsien bei denen relevant viele Tumore

außerhalb der peripheren Zone, z.B. im anterioren Bereich der Prostata lokalisiert sind. Gerade diese Areale lassen sich prinzipiell mit der traditionellen, ultraschallgestützten Standardbiopsie nur schwer entdecken.

Auch im Bereich der sekundären Biopsiefolgen wie z.B. Schmerzen und Blutungen zeigte sich, u.a. durch die niedrigere Anzahl an notwendigen Stanzungen bei gleichzeitig höherer diagnostischer Ergiebigkeit, ein deutlicher Vorteil zugunsten der MRT Gruppe.

Durch eine präzise MRT-Erhebung und Dokumentation, Nachbefundung von 25 % der MRTs und 15 % der Pathologiebefunde sowie eine große Anzahl an internationalen Studienzentren mit unterschiedlicher Expertise und verschiedensten MRT- (1,5 und 3 Tesla) und Fusionsbiopsiegeräten wurde eine hohe Allgemeingültigkeit der Ergebnisse erreicht.

Trotz dieser beeindruckenden Daten bleiben noch einige relevante Aspekte für die tägliche klinische Umsetzung offen. So wurde bei 28 % der Patienten aus der MRT-Gruppe auf Grund eines unauffälligen MRTs auf die Biopsie verzichtet. Empfehlungen oder Erfahrungen für die, für diese Patienten sinnvolle urologische Nachsorge, existieren aktuell noch nicht.

Auch die Definition der Durchführung und Erstattung der Prostata-MRT ist durch die aktuell in Deutschland noch ausstehende umfangreiche Abstimmungen der beteiligten Fachgesellschaften, Gremien, Leistungserbringer und Kostenträger noch nicht abschließend geklärt.

Idealerweise wird hierbei neben dem interdisziplinären Vorgehen auch die Qualitätssicherung in wichtigen Teilbereichen der MRT-gestützten Prostatabiopsie definiert. Neben der radiologischen MRT Durchführung und Befundung betrifft dies auch die technisch unterschiedlichen Arten der Biopsiedurchführung. Durch den Einschluss von radiologisch und urologisch erfahrenen Zentren in die Precisionstudie ist dieser Aspekt für die Reproduzierbarkeit in der flächendeckenden Gesundheitsversorgung besonders relevant.

Neben der aus radiologischer Sicht aktuell unbefriedigenden Erstattungssituation für die Prostata- MRT, mit entsprechenden Einflüssen auf deren ubiquitäre Verfügbarkeit, sollte hierbei auch der aus urologischer Sicht höhere Aufwand für die Durchführung einer MRT gestützten Biopsie bei einer zukünftigen Neuregelung in gleichem Maße mit berücksichtigt werden.

Es ist für die Zukunft zu erwarten, dass durch die Ergebnisse der Precisionstudie, ein steigender Anteil an per kognitiver MRT-Fusion durchgeführten Prostatabiopsien, sowie vermehrte Koordinierungsaufgaben der Prostata-MRT-Biopsie auf den niedergelassenen urologischen Bereich zukommen werden. Diese werden neben der Koordination der Zusammenarbeit mit der Radiologie, die Durchführung der Fusionsbiopsie sowie die anschließende kritische Wertung des histologischen Befundes im Abgleich mit dem initialen MRT-Befund im Sinne einer Qualitätssicherung umfassen.

Durch die aktuell noch ausstehende Neuregelung der Verfügbarkeit und Erstattung der MRT und des gesteigerten Aufwandes einer MRT Fusionsbiopsie, erscheint eine individuelle Diskussion der vorhandenen mit Patienten, die sich aktuell zur Biopsie vorstellen sinnvoll. In der Zwischenzeit ist aus urologischer Sicht ein Blick in andere medizinische Fachgesellschaften hierbei wahrscheinlich hilfreich. So existieren insbesondere in der Gynäkologie seit längerem hochgradig standardisierte Vorgehensweisen zur Diagnostik des Mammakarzinoms mit u.a. radiologischem Doublereading und präzise definierten Prozessabläufen, die durchaus als Vorbild auch für die Urologie dienen können.

## Literatur

1. Originalpublikation: Kasivisvanathan V, Rannikko AS, Borghi M, et al. 2018. MRI-Targeted or Standard Biopsy for Prostate-Cancer Diagnosis, NEJM DOI: 10.1056/NEJMoa1801993, published on March 19.

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