

Literatur des Monats Juni 2019

Detektion einzelner Prostatakrebsherde mittels mpMRT

Auswahl und Kommentar von Prof. Dr. Georg Salomon

[Detection of Individual Prostate Cancer Foci via Multiparametric Magnetic Resonance Imaging](#)

Autoren: David C. Johnson, Steven S. Raman, Sohrab A. Mirak, Lorna Kwan, Amirhossein M. Bajgiran, William Hsu, Cleo K. Maehara, Preeti Ahuja, Izak Faiena, Aydin Pooli, Amirali Salmasi, Anthony Sisk, Ely R. Felker, David S.K. Lu, Robert E. Reiter
European Urology 75 (2019) 712–720

Hintergrund

Die multiparametrische Magnetresonanztomographie (mpMRT) beeinflusst zweifellos die Diagnose und Behandlung des lokalisierten Prostatakrebses (PCa). Kliniker benötigen jedoch ein besseres Verständnis der Genauigkeit und der Einschränkungen bei der Erkennung einzelner Prostatakrebsherde, um das Management zu optimieren.

Ziel

Bestimmung der Per-Läsions-Erkennungsrate für Prostatakrebsherde mittels mpMRT und Identifizierung von Prädiktoren für die Tumorerkennung.

Design, Einstellung und Teilnehmer

Wir führten eine retrospektive Analyse einer prospektiv verwalteten Datenbank durch, in der die läsionsspezifischen Ergebnisse von mpMRT-Untersuchungen, die von Juni 2010 bis Februar 2018 zusammen mit Untersuchungen an den Großflächenschnitten der Prostata (WMP) archiviert wurden, korreliert wurden. 588 konsekutive Patienten mit bioptisch-nachgewiesenem PCa unterzogen sich einem 3-T-mpMRT vor einer radikalen Prostatektomie an einer einzigen universitären Einrichtung.

Ergebnismessungen und statistische Analysen

Wir haben die mpMRT-Sensitivität beim Nachweis von individuellem PCa und klinisch signifikanten (beliebiger Gleason-Score ≥ 7) Prostatakrebsherden und Prädiktoren für die Tumordetektion mithilfe multivariater Analysen gemessen.

Ergebnisse und Einschränkungen

Die endgültige Analyse umfasste 1.213 pathologisch bestätigte Tumorherde bei 588 Patienten mit vorwiegend mittlerem (75 %) oder hohem Prostatakarzinom-Risikoprofil (12 %). Mit dem mpMRT konnten 45 % aller Läsionen (95 % Konfidenzintervall CI 42-47 %), darunter 65 % der klinisch signifikanten Läsionen (95 % CI 61-69 %) und fast 80 % der hochgradigen Tumoren, nachgewiesen werden. Etwa 74 % bzw. 31 % der nicht durch das mpMRT gefundenen solitären und multifokalen Tumoren waren klinisch signifikant. Die Mehrzahl der übersehenen Läsionen war klein (61,1 % < 1 cm); 28,3 % lagen zwischen 1 und 2 cm und 10,4 % waren > 2 cm. Bei insgesamt 34 % der Patienten mit unifokalem und bei 45 % der Patienten mit multifokalen Läsionen hat das mpMRT mindestens einen klinisch signifikanten Fokus verfehlt. Bei der multivariaten Analyse wurde mit größerer Wahrscheinlichkeit ein kleinerer multifokaler Nicht-Index-Tumor bei Patienten mit niedrigerer PSA-Dichte übersehen. Zu den Einschränkungen zählt eine Selektionsverzerrung in einer Prostatektomiekohorte, fehlende Spezifitätsdaten, ein nicht perfekter Co-Registrierungsprozess (Registrierung der MRT Tumorherde und der Befunde des Großflächenschnittes) und eine ungewisse klinische Bedeutung für nicht erkannte Läsionen.

Schlussfolgerungen

Das mpMRT erkennt weniger als die Hälfte aller und weniger als zwei Drittel der klinisch signifikanten Prostatakrebsherde. Die mäßige Sensitivität pro Läsion und der signifikante Anteil an Patienten mit unentdeckten Tumorherden zeigen die gegenwärtigen Einschränkungen des mpMRT.

Zusammenfassung

Das MRT der Prostata vor der chirurgischen Entfernung des Prostatakrebses zeigt weniger als die Hälfte aller individuellen Prostatakrebstumoren. Große, solitäre, aggressive Tumoren werden in der Bildgebung eher sichtbar gemacht.

Kommentar

Das mpMRT ist aus der Diagnostik des Prostatakarzinoms nicht mehr wegzudenken. Vorgegangene Studien zeigten eine hohe Sensitivität und Spezifität bei der Detektion des Prostatakarzinoms. Es bestehen jedoch hinsichtlich der Genauigkeit beim Aufzeigen aller Prostatakarzinomareale noch Schwächen. (z.B. [Picture Trial, Literatur des Monats August 2017](#)). Das mpMRT weist einen Detektionsvorteil (z.B. [Precision Trial, Literatur des Monats April 2018](#)) gegenüber der randomisierten Biopsie auf oder aber ein vergleichbares Ergebnis gegenüber der randomisierten Biopsie (MRI-First, O. Rouviere, Lancet Oncology 2019) bei einer geringeren Detektionsrate an insignifikanten Tumoren. Dies führte schlussendlich zumindest in der europäischen Richtlinie (EAU Guidelines) zu einer Empfehlung vor einer Biopsie ein mpMRT durchführen zu lassen, auch wenn der *Level of Evidence* hoch (1a) ist, die Datenlage noch nicht vollständig dargestellt und somit die Empfehlung als „schwach“ bewertet wird.

Die S3 Leitlinien sind hinsichtlich einer Empfehlung vor jeder primär Biopsie ein mpMRT durchzuführen (noch) etwas zurückhaltender.

Diese Studie zeigt nun, bei allem Positiven des mpMRT, auch Schwächen auf: Es wurde etwas weniger als die Hälfte der signifikanten Tumoren (Definition klinisch signifikant: Gleason score > = 7) durch das mpMRT entdeckt. Die Autoren weisen darauf hin, dass es sich um eine

selektionierte Kohorte an untersuchten Patienten handelt. Alle Patienten hatten ein signifikantes, stanzbioptisch gesichertes Prostatakarzinom.

Was bedeutet nun dieses Ergebnis? In dieser Kohorte an Patienten hätte es wohl keinen großen Unterschied gemacht, da sich alle Patienten einer Gesamtdrüsentherapie (in diesem Fall einer radikalen Prostatektomie) unterzogen. Basierend auf diesen Daten ist bei der Indikationsstellung zur fokalen Therapie (unilobuläre oder nur fokale Behandlung) das mpMRT alleine noch nicht ausreichend gut genug, um alle signifikanten und damit behandlungsbedürftigen Prostatakarzinomareale aufzuzeigen.

Als äußerst relevant anzusehen ist die Tatsache, dass sämtliche Untersuchungen (Durchführung und Befundung des mpMRT) durch Experten einer Universitätsklinik durchgeführt wurden. Letzteres spiegelt nicht die Realität im klinischen Alltag wieder, da auch nicht für das mpMRT versierte Radiologen diese Untersuchung anbieten und durchführen. Es ist davon auszugehen, dass die Detektionsrate im klinischen Alltag daher wohl noch etwas niedriger ausfallen würde. Auch wir konnten an einer retrospektiven Auswertung (Validation of the current eligibility criteria for focal therapy in men with localized prostate cancer and the role of MRI. Pompe, Salomon 2018) zeigen, dass die Kombination aus Biopsieergebnis und mpMRT nur einen negativen prädiktiven Wert von 42,6 % aufwies um signifikante Tumoren auf der "tumorfreen Prostataseite" auszuschließen, wodurch über 50 % der kontralateralen, signifikanten Tumoren übersehen wurden. Hierbei wurden alle verfügbaren mpMRT Befunde hinzugezogen, also auch aus vermeintlich nicht so erfahrenen Einrichtungen.

Schlussendlich ist folgendes jedoch gewiss: Das mpMRT ist gut, besser als die randomisierte Biopsie, breitflächig verfügbar, jedoch noch nicht perfekt. Weitere Studien sollten das Zusammenspiel zwischen Radiologen, Urologen und auch die Befund-Co-Registrierung adressieren.

Bei der klinischen Überlegung im Falle eines negativen mpMRT Befundes oder aber bei der Therapieentscheidung hinsichtlich einer fokalen Therapie sollten diese Limitationen berücksichtigt werden. In der Martini-Klinik wird daher bei Patienten, die für eine fokale Therapie in Frage kommen, optimalerweise ein mpMRT sowie eine Bestätigungsbiopsie (2. Biopsie nach bereits positiver Biopsie) durchgeführt, um die diagnostische Lücke des mpMRT zu schmälern.

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