

# Detektion des Prostatakarzinoms durch Echtzeit-MRT/US-Fusionsbiopsie: 3T MRT und moderne Ultraschalltechnik

## Detection of Prostate Cancer by Real-Time MR/Ultrasound Fusion-Guided Biopsy: 3T MRI and State of the Art Sonography

### Autoren

T. Durmus<sup>1</sup>, C. Stephan<sup>2</sup>, M. Grigoryev<sup>1</sup>, G. Diederichs<sup>1</sup>, M. Saleh<sup>1</sup>, T. Slowinski<sup>3</sup>, A. Maxeiner<sup>2</sup>, A. Thomas<sup>4</sup>, T. Fischer<sup>1</sup>

### Institute

<sup>1</sup> Institut für Radiologie, Universitätsmedizin Berlin, Charité Campus Mitte

<sup>2</sup> Klinik und Poliklinik für Urologie, Universitätsmedizin Berlin, Charité Campus Mitte

<sup>3</sup> Klinik für Nephrologie, Universitätsmedizin Berlin, Charité Campus Mitte

<sup>4</sup> Ultraschall-Forschungslabor, Universitätsmedizin Berlin, Charité Campus Mitte

### Key words

- prostate cancer
- detection rate
- fusion biopsy
- multiparametric MRI
- sonography

**eingereicht** 14.7.2012  
**akzeptiert** 21.12.2012

### Bibliografie

**DOI** <http://dx.doi.org/10.1055/s-0032-1330704>  
Online-Publikation: 18.2.2013  
Fortschr Röntgenstr 2013; 185: 428–433 © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York · ISSN 1438-9029

### Korrespondenzadresse

**Dr. Anke Thomas**  
Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe,  
Universitätsmedizin Berlin, Charité  
Charitéplatz 1  
10117 Berlin  
Germany  
Tel.: ++49/30/4 50 56 41 72  
Fax: ++49/30/4 50 52 79 75  
anke.thomas@charite.de

### Zusammenfassung



**Ziel:** Die multiparametrische MRT der Prostata ist eine nicht invasive Methode mit hoher Sensitivität und Spezifität für das Prostatakarzinom. Ziel dieser Arbeit ist es, zu evaluieren, ob eine Bildfusion von modernen Ultraschalltechniken (CEUS, Elastografie) und MRT-Daten (T2w, DWI) die Detektionsrate der TRUS-Biopsie erhöhen kann.

**Material und Methoden:** 32 konsekutive Patienten mit erhöhten PSA-Werten und mindestens einer negativen TRUS-gestützten Biopsie in der Anamnese mit klinischer Indikation für eine systematische Re-Biopsie der Prostata erhielten eine multiparametrische 3T MRT ohne Verwendung einer endorektalen Spule. Die MR-Daten (T2w) wurden auf ein modernes Sonografiesystem hochgeladen um eine Echtzeitfusion der Datensätze während der Biopsien zu ermöglichen. B-Bild, Doppler, Elastografie und CEUS wurden zur Charakterisierung der MR-suspekten Herde angewendet. Gezielte Biopsien wurden entnommen. Hieran schloss sich eine systematische TRUS-gestützte Biopsie an. Die Detektionsraten beider Methoden wurden berechnet und mit dem Chi-Square-Test verglichen.

**Ergebnisse:** Das mittlere Alter der Patienten mit und ohne ein Prostatakarzinom war nicht signifikant unterschiedlich ( $65,2 \pm 8,0$  Jahre und  $64,1 \pm 7,3$  Jahre [ $p=0,93$ ]). Der mittlere PSA-Wert war bei Patienten mit einem Karzinom signifikant höher ( $15,5 \pm 9,3$  ng/ml) als bei Patienten ohne Prostatakarzinom (PSA  $10,4 \pm 9,6$  ng/ml;  $p=0,02$ ). Der Anteil histologisch nachgewiesener Karzinome in der Studienpopulation ( $n=32$ ) war für die MR/US-Fusionsbiopsie (11/12; 34,4%) signifikant höher als für die systematische TRUS-gestützte (6/12; 18,8%,  $p=0,01$ ).

**Schlussfolgerung:** Die MR/US-Bild-Fusion in Echtzeit kann die Prostatakarzinomdetektionsrate der TRUS-gestützten Biopsie erhöhen. Diese Methode sollte daher in größeren Folgestudien weiter untersucht werden.

### Abstract



**Purpose:** Multiparametric MRI of the prostate is a noninvasive diagnostic method with high sensitivity and specificity for prostate cancer. The aim of this study is to evaluate whether prostate cancer detection rates of transrectal ultrasound (TRUS)-guided biopsy may be improved by an image fusion of state-of-the-art ultrasound (CEUS, elastography) and MR (T2w, DWI) imaging.

**Materials and Methods:** 32 consecutive patients with a history of elevated PSA levels and at least one negative TRUS-guided biopsy with clinical indication for a systematic re-biopsy underwent multiparametric 3T MRI without endorectal coil. MR data (T2w) were uploaded to a modern sonography system and image fusion was performed in real-time mode during biopsy. B-mode, Doppler, elastography and CEUS imaging were applied to characterize suspicious lesions detected by MRI. Targeted biopsies were performed in MR/US fusion mode followed by a systematic standard TRUS-guided biopsy. Detection rates for both methods were calculated and compared using the Chi<sup>2</sup>-test.

**Results:** Patient age was not significantly different in patients with and without histologically confirmed prostate cancer ( $65.2 \pm 8.0$  and  $64.1 \pm 7.3$  age [ $p=0.93$ ]). The PSA value was significantly higher in patients with prostate cancer ( $15.5 \pm 9.3$  ng/ml) compared to patients without cancer (PSA  $10.4 \pm 9.6$  ng/ml;  $p=0.02$ ). The proportion of histologically confirmed cancers in the study group ( $n=32$ ) of the MR/US fusion biopsy (11/12; 34.4%) was significantly higher ( $p=0.01$ ) in comparison to the TRUS systematic biopsy (6/12; 18.8%).

**Conclusion:** Real-time MR/US image fusion may enhance cancer detection rates of TRUS-guided biopsies and should therefore be studied in further larger studies.

## Einleitung

Männer mit einem erhöhten PSA-Wert (prostataspezifisches Antigen) oder einem auffälligen Tastbefund in der digital rektalen Untersuchung (DRU) erhalten zur Abklärung einen transrektalen Ultraschall (TRUS) in Kombination mit einer systematischen Biopsie zur histologischen Sicherung. In einem Subkollektiv dieser Patienten wird trotz steigender PSA-Werte kein Karzinom mittels TRUS-Biopsie detektiert, weshalb diese mehreren Wiederholungsbiopsien unterzogen werden müssen [1, 2]. Da eine negative TRUS-Biopsie ein Karzinom nicht ausschließt, werden daher gesunde Patienten wiederholt einer invasiven Prozedur mit möglichen Komplikationen (Infektionen, Blutung) zugeführt, welche bei jeder Wiederholung einen deutlichen Abfall der Detektionsrate aufweist [1]. Eine Vielzahl von Methoden wurde zur Steigerung der TRUS-Detektionsrate eingeführt. Basierend auf der Erkenntnis von Veränderungen des Metabolismus und der Perfusion des Tumorgewebes [3–5] wurden der Farbdoppler und der Einsatz von Ultraschallkontrastmittel (CEUS) im Hochfrequenzbereich sowie die Elastografie zur Tumordetektion propagiert, ohne jedoch einen Durchbruch zu erzielen [6, 7]. Die Sensitivitäten bei Einsatz der TRUS-Elastografie zur Detektion des Prostatakarzinoms sind in der Literatur in einem Bereich von 25–92% nach wie vor sehr uneinheitlich [8, 9]. Die Magnetresonanztomografie (MRT) stellt sich insbesondere durch die Einführung der diffusionsgewichteten Bildgebung und der Kontrastmitteldynamik in der Detektion des Prostatakarzinoms der TRUS-Biopsie und den verschiedenen Verfahren des Ultraschalls (US) überlegen dar [10–13]. Eine Limitation des Verfahrens ist allerdings die aufwendige Durchführung einer direkt MR-gestützten Biopsie sowie die fehlende flächendeckende Verfügbarkeit [14]. Das im Folgenden vorgestellte neuwertige Verfahren nutzt erstmals eine multiparametrische 3T MRT ohne Endorektalspule zur Befundlokalisation mit anschließender Echtzeit-Fusion dieser Daten für eine MR/US-Fusionsbiopsie. Dieses geschieht unter Einsatz des Farbdopplers, der CEUS und Elastografie zur Herdcharakterisierung und Steuerung der Nadelapplikation.

## Material und Methoden

### Patientenkollektiv und Untersuchungsvorbereitung

Einschlusskriterien waren mindestens eine negative vorausgegangene TRUS-Biopsie und ein weiterhin bestehender Verdacht auf ein Prostatakarzinom bei erhöhten PSA-Werten. Insgesamt konnten 32 Patienten innerhalb von Ende Februar bis September 2012 in die prospektive Studie eingeschlossen werden. Zunächst erhielten alle Patienten eine multiparametrische 3T MRT ohne Endorektalspule (Ethikvotum EA1/012/12) und wurden vor der geplanten Biopsie antibiotisch abgeschirmt. Die MR-Untersuchung wurde ohne endorektale Spule durchgeführt, damit eine Verformung der Prostata zu verhindern und dadurch möglichen Problemen in der Bildfusion vorzubeugen [15]. Typische MR-Kontraindikationen wurden beachtet.

### MRT

Alle Patienten erhielten vor der Fusionsbiopsie an einem kommerziell erhältlichen 3T MRT (Skyra, Siemens, Erlangen) eine multiparametrische MRT unter Verwendung von 18-Kanal-Oberflächenspulen. Hierbei wurden T2-gewichtete Turbo-Spin-Echo (TSE)-Sequenzen in axialer und koronarer Schichtführung (TR/TE 4000/101 ms; Echo Train Length 25; Mittelungen 2; FOV

180×180 mm; Schichtdicke 3 mm; Distanzfaktor 10%; Bildmatrix 320×320, Phasenoversampling 100%), eine axiale T1-gewichtete TSE-Sequenz (TR/TE 700/12 ms; Echo Train Length 3; Mittelungen 2; FOV 200×200 mm; Schichtdicke 3 mm; Distanzfaktor 20%; Bildmatrix 256×192; Phasenoversampling 80%) und diffusionsgewichtete Bilder mit ADC-Karten-Berechnung (TR/TE 3500/80 ms; Mittelungen 8; FOV 200×200 mm; Bildmatrix 128×128; Schichtdicke 3 mm; b-Werte, 0, 100, 500, 1000 s/mm) gemessen.

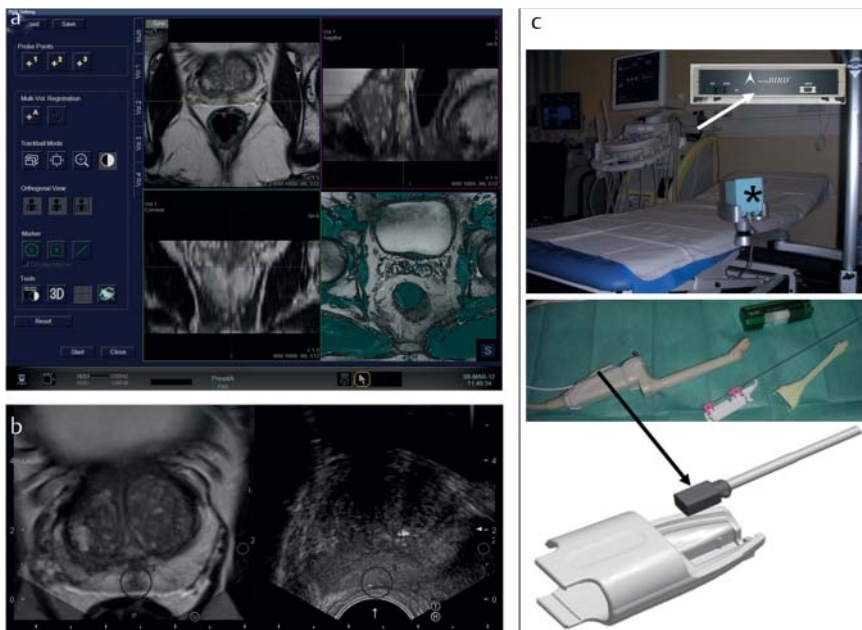
### US-Fusionsbiopsie

Alle 32 Patienten wurden mittels High-End-Ultraschallgerät (HI VISION Preirus, HITACHI Medical Systems GmbH, Wiesbaden, Deutschland) und einer biplanen kontrastfähigen Prototypsonde (EUP CC531, Hitachi, Medical Systems Japan) in Linksseitenlage und Lokalisation der Gesäßhälfte über den Liegenrand hinaus untersucht. Mittels Fusionstechnik erfolgte nach Aufklärung und Einwilligung in die Studie sowie unter antibiotischer Abschirmung mit Ciprofloxacin die Prostatabiopsie. Die B-Bild-Frequenz wurde je nach erforderlicher Eindringtiefe zwischen 7,5 und 9 MHz angepasst. In einem ersten Schritt wurden die DICOM-Daten des MRT-Datensatzes auf die Festplatte des US-Systems übertragen und die Registrierung der anatomischen Landmarken und spätere Sondenposition im MRT-Datensatz eingezeichnet (Abb. 1a), welche im Anschluss mit dem Real-Time-US-Bild fusioniert wurden (Abb. 1b).

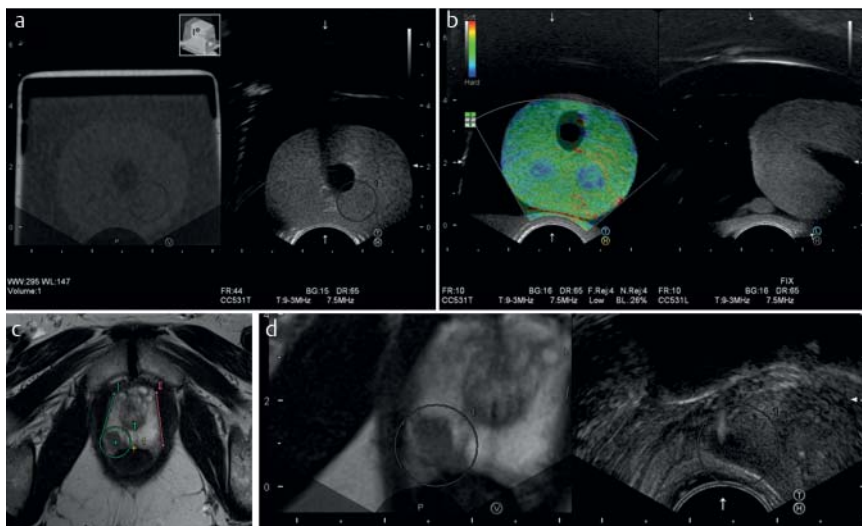
Zum Sondentracking wurde mittels Generator (miniBIRD Receiver, implementiert auf der US-Plattform) ein Niedermagnetfeld (0,1 T) appliziert und der Positionssensor an der Sondenunterseite im Raum lokalisiert (Abb. 1c). Das Magnetfeld wurde direkt vor dem Becken des Patienten installiert. Die Bewegung der Sonde konnte innerhalb des Magnetfeldraums nachvollzogen werden, die Sonde wurde ähnlich einem Joystick bewegt, sodass MRT- und US-Bilder simultan in alle Raumrichtungen ausgerichtet werden konnten.

In einem Vorversuch mittels im CT gescannten 3D-Phantom der Prostata (CIRS, Model-Nr.066, D-6489, www.cirsinc.com, USA) konnte die Festlegung von Referenzpunkten sowie die Zielmarkierung und die Elastografie trainiert werden (Abb. 2a, b). Daraus leitete sich die standardisierte Patientenregistrierung ab: Es wurde zunächst die im MRT identifizierte Zielläsion mit einem Ring markiert, anschließend wurde die Außenkontur der Prostata mit je einer Linie unter Beachtung der Winkelung eingezeichnet, die gleichzeitig den Abstand zur Zielläsion im Raum in der Schnittebene mit dem maximalen Tumordurchmesser markierte. Ferner wurde die Sondenposition und Ausrichtung markiert (Übergang der Samenblasen zur Prostata mittig oder Rektumschleimhaut unmittelbar unterhalb der Prostata mittig) (Abb. 2c). Nur nach klarer Schichtidentifizierung (Markierung in beiden Verfahren simultan sichtbar) wurde eine Fusionsbiopsie unter Verzicht der Lokalanästhesie durchgeführt (Abb. 2d).

Zuvor wurde in der Zielebene eine B-Bild (Abb. 3a) und Farbdoppler-Sonografie (Abb. 3c), eine CEUS-Untersuchung (Kontrastsoftware mit niedrigem MI bis 0,12, 2,4 ml SonoVue, Bracco, Mailand, Italien plus 5 ml NaCl im Bolus i.v.) (Abb. 3b) und Elastografie (Abb. 3d) zur Charakterisierung der Zielläsion vorgenommen. Parallel erfolgte eine Einschätzung auch im MRT basierend auf der T2w- und der Diffusionswichtung. In jedem dieser Verfahren wurde die Läsion auf einer semiquantitativen Analogskala von 0 (nicht suspekt) bis 3 (hoch suspekt) bewertet (TF). Es resultierte ein Summenscore von maximal 15.



**Abb. 1** Hochladen des MRT-Datensatzes auf der US-Workstation **a** und Markieren der Sondenposition am Übergang Samenblasen/Prostata mittig **b**. Registrierung und Generator (weißer Pfeil) zur Erzeugung des Niedermagnetfelds (Stern) sowie Darstellung des Positionssensors an der Unterseite des Schallkopfs (biplane Probe mit Punktionsnadel).



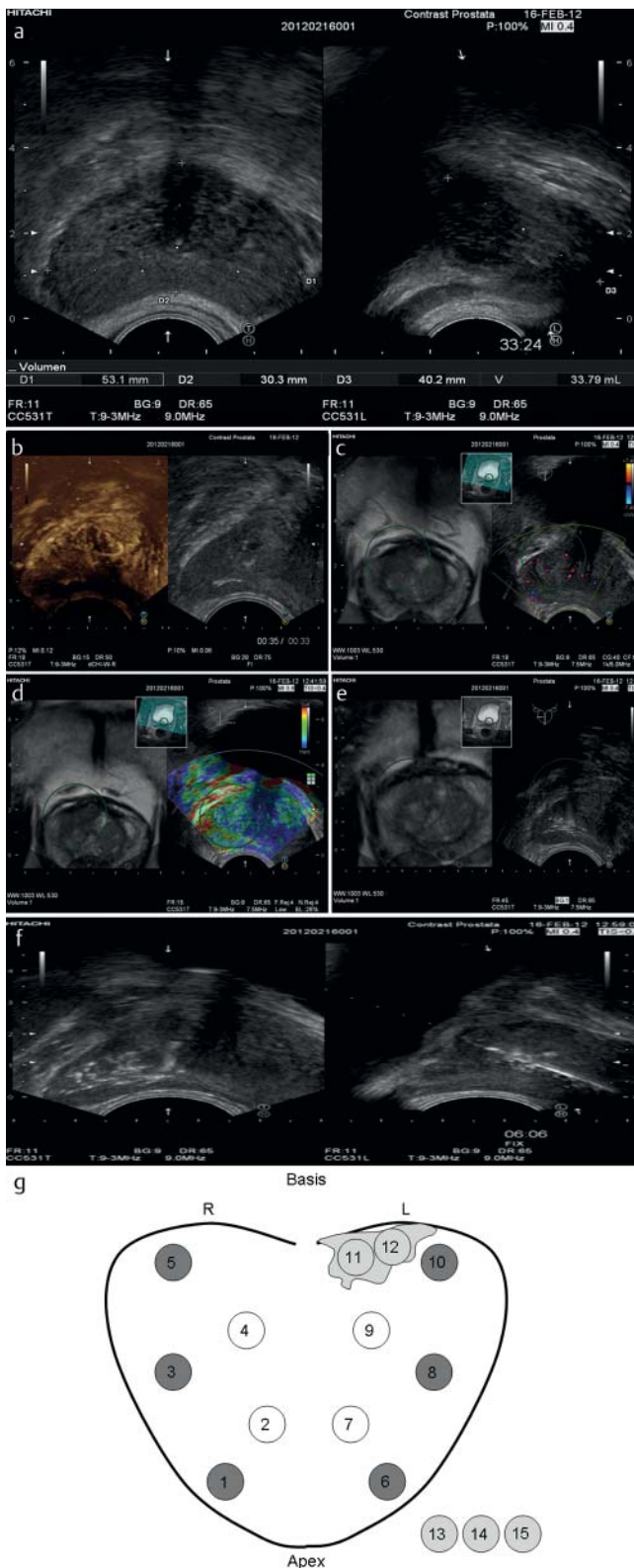
**Abb. 2** Phantommessung zur Fusion **a** und Elastografie mit Kontrolle der Nadel in der 2. Ebene **b**. Patientenregistrierung mit Einzeichnen der Zielläsion (Ring) und der Randkontur der Prostata (Linie bds.) sowie Markierung der Sondenposition am Übergang Prostata **c**. Beispiel der gezielten Fusionsbiopsie dieses Herdes, ein Karzinom wurde gesichert.

Anschließend wurde die gezielte Fusionsbiopsie (► **Abb. 3e**) durchgeführt. Die Patienten wurden lediglich mit einem oberflächlich lokalanästhetisch wirkenden Gel (Instillagel®, Farco-Pharma, Deutschland) vorbehandelt. Von einer Injektion eines Lokalanästhetikums wurde in diesem Schritt abgesehen, um eine Abweichung der zu fusionierenden MR- und US-Bilder zu verhindern. Es wurden maximal 2 Proben entnommen. Unmittelbar nach dieser Prozedur wurde das MR-Fusionsbild ausgeschaltet und die zweite sonografische Ebene (sagittal) zur erneuten Lokalisation des Zielgebiets genutzt. Die bereits zuvor sichtbare transversale US-Ebene blieb unverändert. Ziel dieser Maßnahme war es, geringste Abweichungen durch 2 senkrecht zueinander stehende Ebenen auszugleichen und eine Fehlpunktion zu vermeiden. Insgesamt wurden in Abhängigkeit von der Befundgröße 1–3 Proben zusätzlich gezielt entnommen (► **Abb. 3f**), sodass maximal 2–5 gezielte Proben resultierten, die vom selben Untersucher (TF) mit einer überlangen Biopsienadel (18g × 30 cm, Bard Magnum Biopsy Instrument, Tempe, USA) entnommen wurden (► **Abb. 3g**).

Unmittelbar im Anschluss erfolgte ein Untersucherwechsel (CS). Die folgende Prozedur begann mit der Lokalanästhesie der Prostata bds. kapselnah. Es wurde mittels biplaner Technik eine systematische TRUS-Biopsie der Prostata nach Zentrumsprotokoll und verblindet durchgeführt, wobei minimal 8 und maximal 12 Proben entnommen wurden (► **Abb. 3g**). Insgesamt wurde die Anzahl von 15 Proben des gesamten Verfahrens nicht überschritten. Die Proben wurden gekennzeichnet und zeitnah zur histologischen Aufarbeitung und Befundung übergeben. Eine Nachtastung und abschließende B-Bild-Sonografie wurden bei allen Patienten durchgeführt.

#### Auswertung und Statistik

Stetige Variablen wurden als Mittelwert mit Standardabweichung, ordinale Daten mit dem Median wiedergegeben. Die MRT-Untersuchung (T2w und DWI) wurde von einem Radiologen (TD) auf einer Skala von 0 = nicht suspekt bis 3 = hochsuspekt bewertet. Die gleiche Skala wurde für die Bewertung der Läsionen im B-Bild, Farbdoppler, Elastografie und in der CEUS verwendet (TF). Es wur-



**Abb. 3** B-Bild (9 MHz) der Prostata in 2 Ebenen mit Volumenbestimmung **a**, frühe asymmetrische Kontrastierung des Tumors rechts, 35 s nach Applikation des US-Kontrastmittels **b**, Farbdoppler im Bereich des in der T2w-hypointensen Herdes (Ring), nach Bildfusionslokalisierung **c** sowie Elastografie mit mittelharter Darstellung des Areals **d**. Gezielte Fusionsbiopsie **e**. Zuschalten der sagittalen Ebene und erneute gezielte Biopsie **f**, randomisierte Biopsie und gezielte Biopsie schematisch, wo der eigentliche Tumor lokalisiert ist **g**. Nur die Fusionsbiopsie sicherte das Prostatakarzinom.

de ein Gesamtsummenwert mit einem maximalen Wert von 15 pro Läsion gebildet und miteinander verglichen. Die Detektionsraten von systematischer TRUS-Biopsie und von MR/US-Fusionsbiopsie wurden berechnet und mittels Chi<sup>2</sup>-Test nach Fisher auf signifikante Unterschiede untersucht. Ein p-Wert unter  $p=0,05$  wurde als signifikant gewertet. Zusätzlich erfolgte eine Poweranalyse, um auch bei geringer Fallzahl eine Abschätzung vornehmen zu können. Diese wurde vom Statistiker (TS) durchgeführt.

## Ergebnisse

In 12 (37,5%) von 32 Fällen konnte ein Prostatakarzinom histologisch gesichert werden. Das mittlere Alter der Patienten mit einem Prostatakarzinom betrug  $65,2 \pm 8,0$  Jahre und bei Patienten ohne Karzinom  $64,1 \pm 7,3$  Jahre ( $p=0,93$ ). Der mittlere PSA-Wert im Studienkollektiv lag bei  $12,3 \pm 9,6$  ng/ml und war bei Patienten mit einem Karzinom signifikant höher ( $15,5 \pm 9,3$  ng/ml) als bei Patienten ohne Prostatakarzinom (PSA  $10,4 \pm 9,6$  ng/ml;  $p=0,02$ ).

Die MR/US-Fusionsbiopsien konnten 11 von 12 Prostatakarzinomen detektieren, während mit der systematischen TRUS-Biopsie 6 von 12 Karzinomen entdeckt werden konnten. Der prozentuale Anteil gesicherter Karzinome am Gesamtkollektiv der MR/US-Fusionsbiopsie (34,4%) war im Vergleich zur TRUS-Biopsie (18,8%) signifikant höher ( $p=0,01$ ). Es konnte kein Unterschied in der Anzahl vorausgegangener TRUS-gestützter Biopsien bei Patienten mit und ohne Prostatakarzinom festgestellt werden: Im Median wurden die Patienten in beiden Gruppen  $2 \times$  TRUS-gestützt biopsiert, ohne dass ein Prostatakarzinom festgestellt werden konnte. Durch die systematische TRUS-gestützte Biopsie wurde bei 6 Patienten ein Prostatakarzinom entdeckt, wobei hiervon einer einen Gleason-Score von  $3+3=6$ , vier  $3+4=7$  und einer einen Gleason-Score von  $4+4=8$  hatte (Tab. 1). Durch die gezielte MR/US-Fusionsbiopsie konnten bei 2 Patienten ein höherer Gleason-Grad festgestellt werden ( $3+4$ , statt  $3+3$  und  $4+3$ , statt  $3+4$ ). Darüber hinaus wurden durch die Fusionsbiopsie 6 weitere Prostatakarzinome entdeckt, wovon je 2 einen Gleason-Score von  $3+3=6$ ,  $3+4=7$  und  $4+4=8$  hatten. Einer der Patienten mit  $3+3=6$ -Tumor hatte in der Prostatektomie einen Gleason-Grad von  $3+4$ . Der andere zusätzlich erkannte Patient mit einem Gleason  $3+3=6$ -Karzinom wird bei einem Tumoranteil von weniger als 5% in der Stanze aktiv überwacht. Die beiden in der MR/US-Fusionsbiopsie zusätzlich entdeckten Patienten mit einem Gleason-Score von  $3+4=7$  wurden bereits prostatektomiert. Der abschließende histologische Bericht beschrieb in beiden Fällen ein Prostatakarzinom mit einem Gleason Grad von  $3+4=7$ . Bei den zusätzlich entdeckten Patienten mit einem Gleason von  $4+4=8$  wurde aufgrund des Allgemeinzustands eine Strahlentherapie eingeleitet. Zum Zeitpunkt der Auswertung wurden bereits 6 Patienten prostatektomiert. Der Gleason-Score wurde bei 3 von 6 Patienten nach oben korrigiert (Tab. 1). Ein Prostatakarzinom (Gleason  $3+4=7$ ) wurde lediglich in der systematischen TRUS-Biopsie entdeckt und ist für eine Prostatektomie terminiert worden.

Der Gesamtsummenscore in der gezielt biopsierten Karzinomgruppe lag mit  $11,3 \pm 2,9$  höher im Vergleich zur erneut negativ biopsierten Kohorte mit  $6,2 \pm 2,2$  ( $p < 0,05$ ). Die 6 durch TRUS-Biopsie gesicherten Karzinome wurden mit einem Score von  $12,2 \pm 2,6$  bewertet. Es gab hierbei keinen signifikanten Unterschied zur gezielten Biopsie ( $11,4 \pm 3,0$ ;  $p > 0,05$ ). Der Mittelwert des Gesamtkollektivs lag bei  $8,1 \pm 3,5$ . Nebendiagnosen waren in 13/32 Fällen eine Prostatitis und in 5/32 Fällen eine High-Grade-PIN.

**Tab. 1** Gleason-Score der Patienten in der transrektalen ultraschallgestützten (TRUS) Biopsie, in der MR/US-Fusionsbiopsie und nach Prostatektomie bei den Patienten, die zum Zeitpunkt der Auswertung bereits prostatektomiert waren.

ID	PCA pos/Stanzes gesamt		Gleason-Score				
	TRUS vorher	DRU	MR/US Fusion	TRUS	MR/US Fusion	TRUS	radikale Prostatektomie
2	5	0	3/4	4/10	3+4=7	3+4=7	4+5=9
3	2	0	3/3	4/9	3+4=7	3+3=6	4+4=8
4	2	0	2/2	0/10	3+3=6	0	3+4=7
6	2	0	1/3	0/9	3+4=7	0	3+4=7
13	1	1	2/2	8/10	4+4=8	4+4=8	<sup>1</sup>
15	2	0	4/5	0/10	3+4=7	0	3+4=7
19	1	0	1/2	0/10	3+3=6	0	<sup>2</sup>
21	1	0	2/2	2/10	4+3=7	3+4=7	3+4=7
23	6	0	3/3	0/9	4+4=8	0	<sup>1</sup>
24	1	0	3/3	2/10	3+4=7	3+4=7	<sup>3</sup>
26	1	1	3/4	0/8	4+4=8	0	
31	2	0	0/2	2/10	0	3+4=7	

<sup>1</sup> Patienten erhalten Hormon-/Strahlentherapie.

<sup>2</sup> Patienten unter aktiver Überwachung.

<sup>3</sup> Radikale Therapie geplant.

## Diskussion

Die TRUS gilt als der diagnostische Goldstandard zum Nachweis eines Prostatakarzinoms. In der European-Prostate-Cancer-Detection (EPCD)-Studie konnte in einer Kohorte von 1051 Männern für die initiale TRUS-Biopsie eine Prostatakarzinomdetektionsrate von 22% festgestellt werden [1]. Die Detektionsrate zeigte von der ersten bis zur dritten Wiederholungsbiopsie einen stetigen Abfall von 10 auf 4%. Es konnte gezeigt werden, dass die TRUS-Biopsie initial bei etwa der Hälfte der Patienten ein falsch negatives Ergebnis lieferte [1]. Aufgrund dieser hohen falsch negativen Rate ist es erforderlich, alternative Biopsietechniken zu entwickeln. Die multiparametrische MRT hat sich in den letzten Jahren als eine sichere und zuverlässige Methode mit einer hohen Sensitivität und Spezifität für die Detektion des Prostatakarzinoms etabliert [10, 16]. Daher erscheint es sinnvoll, diese diagnostische Information während der TRUS-Biopsie zur Verfügung zu stellen und die Bilder beider Verfahren zu fusionieren [16]. Bisher wurden vor allem Techniken angewendet, welche durch eine Offline-Fusion beider Modalitäten eine Biopsie ermöglichen oder einen aufwendigen externen Algorithmus zur Bildfusion nutzen, was zur Schichtabweichung führen kann [17]. Die vorliegende Arbeit zeigt nach bestem Wissen der Autoren die ersten Ergebnisse einer Echtzeitfusion von akquirierten 3T-MR-Daten ohne Endorektalspule mit State-of-the-Art-Ultraschalltechniken zur simultanen Schichtauswahl. Es konnte hierbei gezeigt werden, dass durch parallelen Einsatz des B-Bildes, der Elastografie, des Farbdopplers, der CEUS und der MRT in der zuvor deckungsgleich navigierten Schnittebene eine gute Herdcharakterisierung ermöglicht wird, was sich in einem höheren diagnostischen Summenscore der Karzinomgruppe (11,3±2,9) im Vergleich zur negativen Biopsie (6,2±2,2, p<0,05) ausdrückte. Insgesamt wurde in der Studienpopulation 11 von 12 Karzinomen durch die MR/US-gezielte Biopsie (34,4%) detektiert und 6 von 12 Karzinomen durch TRUS-Biopsie gesichert (18,8%). Im Median wurden die Patienten, bei denen ein Karzinom festgestellt wurde, vorher 2× systematisch TRUS-gestützt biopsiert. Daher erscheint die Detektionsrate von 18,8% der systematischen TRUS Biopsie in unserer Studie verglichen mit den Daten der EPCD-Studie, wo in diesem Kollektiv lediglich bei 5% der Patienten ein Karzinom detektiert wurde, zu hoch. Eine Erklärung hierfür ist ein möglicher Bias,

durch Blutungsartefakte, welche im Ultraschallbild durch die unmittelbar der systematischen Biopsien vorangehende gezielte Biopsie entstehen und möglicherweise den zweiten Biopieur auf bestimmte Regionen fokussieren lässt. Eine umgekehrte Reihenfolge des Biopsierregimes hätte jedoch den Nachteil aufgewiesen, dass die diagnostischen Ultraschallmethoden zur Herdcharakterisierung eingeschränkt angewendet werden könnten, weshalb sich die Autoren bewusst für dieses Vorgehen entschieden haben. In der vorliegenden Arbeit konnte eine statistisch signifikante Erhöhung der Detektionsrate mittels MR/US-Fusion gezeigt werden. Die diagnostische Power des eingesetzten statistischen Testes kann bei einer statistischen Signifikanz <0,05 mit 78% als hoch bewertet werden. Der dargestellte signifikante Unterschied zwischen der systematischen Biopsie (6/12) und der Fusionsbiopsie (11/12) bei einer Gesamtdetektionsrate von 37,5% wird daher als relevant eingestuft.

In unserem Studienkollektiv wurde der Gleason-Score der nachgewiesenen Karzinome bei 3 von 6 prostatektomierten Patienten nach oben korrigiert. Das sogenannte Upgrading des Gleason-Scores ist ein bekanntes Problem der systematischen TRUS-gestützten Biopsie [18]. Aufgrund der kleinen Anzahl an prostatektomierten Patienten lässt sich allerdings im Rahmen dieser Studie keine Aussage über einen signifikanten Unterschied zwischen der systematischen TRUS-Biopsie und der MR/US-Fusionsbiopsie treffen (Tab. 1). Patienten, bei denen im Rahmen dieser Studie kein Prostatakarzinom nachgewiesen wurde, werden standardmäßig im Rahmen der hauseigenen Poliklinik weiter betreut und kontrolliert (DRU, PSA, ggf. Wiederholungsbiopsie im Intervall). Dabei wurde ein Patient bei hochgradigem Verdacht auf ein Prostatakarzinom im MRT, jedoch negativer Biopsie im Rahmen dieser Studie erneut unter MR-Kennntnis ultraschallgestützt biopsiert (4 Stanzes). Es wurde ein Karzinom mit einem Gleason 4+4=8 nachgewiesen. Außerdem wurde ein Prostatakarzinom im Rahmen der Studie lediglich durch die systematische TRUS-gestützte Biopsie gefunden. Beide Fälle unterstreichen den signifikanten Zugewinn an diagnostischer Genauigkeit der TRUS-Biopsien durch die Zunahme der MR-Information durch Fusionierung beider Datensätze. Sie zeigen jedoch auch, dass die systematische Biopsie durch diese Methode nicht ersetzt, sondern lediglich ergänzt wird.

Insgesamt stellt daher die MR/US-Fusionsbiopsie eine vielversprechende Methode dar, um die Detektionsrate von Prostatakarzinomen in einem Kollektiv von mindestens 1 × negativ biopsierten Patienten zu erhöhen. MR-gestützte Biopsien weisen im gleichartigen Kollektiv allerdings höhere Detektionsraten auf [19, 20]. Dies kann möglicherweise auf technische Limitationen der TRUS zurückgehen, da durch den Zugangsweg vor allem apikale und ventrale Karzinome schwierig zu erreichen sind [21, 22]. Durch die weite Verbreitung des Ultraschalls und der vermutlich geringeren Kosten einer MR/US-Fusionsbiopsie im Vergleich zur MR-gestützten Biopsie erscheint die MR/US-Fusionsbiopsie jedoch im Vorteil [23, 24]. Da die aktuelle Studie die Optimierbarkeit der Detektionsrate der TRUS gestützten Biopsie mittels MR-Fusion nahelegt, erscheint die Validierung dieser Methode daher durch eine randomisierte Multicenterstudie gerechtfertigt.

## Literatur

- 1 Djavan B, Ravery V, Zlotta A et al. Prospective evaluation of prostate cancer detected on biopsies 1, 2, 3 and 4: when should we stop? *J Urol* 2001; 166: 1679–1683
- 2 Presti JC Jr. Repeat prostate biopsy – when, where, and how. *Urol Oncol* 2009; 27: 312–314
- 3 Dang CV, Semenza GL. Oncogenic alterations of metabolism. *Trends Biochem Sci* 1999; 24: 68–72
- 4 Frauscher F, Pallwein L, Klausner A et al. Ultraschallkontrastmittel und Prostatakarzinom. *Radiologe* 2005; 45: 544–551
- 5 Fischer T, Paschen CF, Slowinski T et al. Differentiation of parotid gland tumors with contrast-enhanced ultrasound. *Fortschr Röntgenstr* 2010; 182: 155–162
- 6 Pallwein L, Mitterberger M, Gradl J et al. Value of contrast-enhanced ultrasound and elastography in imaging of prostate cancer. *Curr Opin Urol* 2007; 17: 39–47
- 7 Lorenzen J, Sinkus R, Adam G. Elastographie: Quantitative Bildgebung der elastischen Gewebeeigenschaften. *Fortschr Röntgenstr* 2003; 175: 623–630
- 8 Yan Z, Jie T, Yan-Mi L et al. Role of transrectal real-time tissue elastography in the diagnosis of prostate cancer. *Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao* 2011; 33: 175–179
- 9 Nelson ED, Sotoroff CB, Gomella LG et al. Targeted biopsy of the prostate: the impact of color Doppler imaging and elastography on prostate cancer detection and Gleason score. *Urology* 2007; 70: 1136–1140
- 10 Franiel T. Multiparametrische Magnetresonanztomografie der Prostata – Technik und klinische Anwendungen. *Fortschr Röntgenstr* 2011; 183: 607–617
- 11 Schlemmer HP. Multiparametrische MRT der Prostata: Methode zur Früherkennung des Prostatakarzinoms? *Fortschr Röntgenstr* 2010; 182: 1067–1075
- 12 Gemeinhardt O, Ludemann L, Prochnow D et al. Differentiation of prostate cancer from normal prostate tissue in an animal model: conventional MRI and dynamic contrast-enhanced MRI. *Fortschr Röntgenstr* 2005; 177: 935–939
- 13 Beyersdorff D, Hamm B. MRT zur Problemlösung beim Nachweis des Prostatakarzinoms. *Fortschr Röntgenstr* 2005; 177: 788–795
- 14 Zangos S, Eichler K, Thalhammer A et al. Aktueller Stand der MR-gesteuerten Prostata-Interventionen. *Fortschr Röntgenstr* 2010; 182: 947–953
- 15 Sosna J, Pedrosa I, Dewolf WC et al. MR imaging of the prostate at 3 Tesla: comparison of an external phased-array coil to imaging with an endorectal coil at 1.5 Tesla. *Acad Radiol* 2004; 11: 857–862
- 16 Scheidler J, Weores I, Brinkschmidt C et al. Diagnosis of prostate cancer in patients with persistently elevated PSA and tumor-negative biopsy in ambulatory care: performance of MR imaging in a multi-reader environment. *Fortschr Röntgenstr* 2012; 184: 130–135
- 17 Miyagawa T, Ishikawa S, Kimura T et al. Real-time Virtual Sonography for navigation during targeted prostate biopsy using magnetic resonance imaging data. *Int J Urol* 2010; 17: 855–860
- 18 Serkin FB, Soderdahl DW, Cullen J et al. Patient risk stratification using Gleason score concordance and upgrading among men with prostate biopsy Gleason score 6 or 7. *Urol Oncol* 2010; 28: 302–307
- 19 Hambrock T, Somford DM, Hoeks C et al. Magnetic resonance imaging guided prostate biopsy in men with repeat negative biopsies and increased prostate specific antigen. *J Urol* 2010; 183: 520–527
- 20 Roethke M, Anastasiadis AG, Lichy M et al. MRI-guided prostate biopsy detects clinically significant cancer: analysis of a cohort of 100 patients after previous negative TRUS biopsy. *World J Urol* 2011
- 21 Moussa AS, Meshref A, Schoenfeld L et al. Importance of additional “extreme” anterior apical needle biopsies in the initial detection of prostate cancer. *Urology* 2010; 75: 1034–1039
- 22 Ouzzane A, Puech P, Lemaitre L et al. Combined multiparametric MRI and targeted biopsies improve anterior prostate cancer detection, staging, and grading. *Urology* 2011; 78: 1356–1362
- 23 Stadlbauer A, Bernt R, Salomonowitz E et al. Gesundheitsökonomische Evaluation der Magnetresonanztomografie im Staging von Prostatakarzinomen für Österreich und Deutschland. *Fortschr Röntgenstr* 2012; 184: 556–564
- 24 Stadlbauer A, Bernt R, Salomonowitz E et al. Gesundheitsökonomische Evaluation einer Magnetresonanztomografie vor Biopsie zur Diagnose von Prostatakarzinomen. *Fortschr Röntgenstr* 2011; 183: 925–932