

Bedeutung der transrektalen Ultraschall-Fusionsbiopsie und Standardbiopsie für die Diagnostik von Prostatakarzinome im Klinikalltag

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität

Bonn

Oksana Vasilivna Bratus

aus Kyiv, Ukraine

2025

Angefertigt mit der Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: Prof. Dr. Kai Wilhelm
2. Gutachter: Prof. Dr. Glen Ole Kristiansen

Tag der mündlichen Prüfung: 21.03.2025

Aus der Abteilung für
Radiologie und Nuklearmedizin des Johanniter-Krankenhauses Bonn
Akademisches Lehrkrankenhaus der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn

Meiner Familie gewidmet

Inhaltsverzeichnis

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	7
1. EINLEITUNG	9
1.1 DAS PROSTATAKARZINOM	9
1.1.1 Epidemiologie	9
1.1.2 Ätiologie und Risikofaktoren	10
1.1.3. Anatomie der Prostata	10
1.1.4 Klinik	11
1.1.5 Diagnostik	12
1.1.6 mpMRT	13
1.1.7 PI-RADS-Klassifikation	15
1.1.8 TNM Tumorstadium	24
1.1.9 Prostatabiopsie	26
1.1.10 Gleason-Score	29
1.1.11 Therapie	31
1.2 FRAGESTELLUNG	34
2. MATERIAL UND METHODEN	35
2.1 DATEN, PATIENTENPOPULATION	35
2.2 MPMRT UNTERSUCHUNGSPROTOKOLL UND MRT/TRUS-FUSIONSBIOPSIE	36
2.3 DATENANALYSE	39
2.4 STATISTIK	39
3. ERGEBNISSE	41
3.1 BILDBEISPIELE	48
4. DISKUSSION	52
5. ZUSAMMENFASSUNG	58
6. ABBILDUNGSVERZEICHNIS	60
7. TABELLENVERZEICHNIS	62

8. LITERATURVERZEICHNIS.....	63
9. DANKSAGUNG.....	68

Abkürzungsverzeichnis

AAH	Atypische Adenomatöse Prostatahyperplasie Adenose
ACR	American College of Radiology
ADC	Apparent Diffusion Coefficient
AFS	Anteriore fibromuskuläre Stroma
AG	Aktiengesellschaft
ASAP	Atypical small acinar proliferation
BDR	Berufsverband der Deutschen Radiologen
BPH	Benign prostate Hyperplasie
CAD	Computer Aided Design (computerunterstützter Entwurf)
CZ	Zentrale Zone
DCE	Dynamic Contrast Enhancement
DRG	Deutsche Röntgengesellschaft
DRU	Digital-rektale Untersuchung
DWI	Diffusion Weighted Imaging
ESUR	European Society of Urogenital Radiology (Europäische Gesellschaft für Urogenitale Radiologie)
FoV	Field of View
ISUP	International Society of Urological Pathology
mpMRT	multiparametrische Magnetresonanztomographie
PCa	Prostatakarzinom
PI-RADS	Prostate Imaging Reporting and Data System
PIN	Prostatische Intraepiteliale Neoplasie
PSA	Prostata spezifisches Antigen
PZ	Periphere Zone
ROI	Region of Interest
SD	Schichtdicke
SI	Signalintensität
T1w	T1 gewichtete Sequenz
T2w	T2 gewichtete Sequenz

TRUS	Transrektaler Ultraschall
TZ	Transitionszone
UICC	Union for International Cancer Control

1. Einleitung

1.1 Das Prostatakarzinom

1.1.1 Epidemiologie

Das Prostatakarzinom ist global die zweithäufigste Tumorerkrankung sowie die fünfhäufigste Todesursache des Mannes und bildet somit eine große medizinische und sozioökonomische Herausforderung (Bray et al. 2018). Das Prostatakarzinom weist mit großem Abstand die höchste Inzidenz unter Tumoren des Mannes auf (Blondin et al., 2020). Laut Daten des Robert-Koch-Instituts wird seit 1980 ein kontinuierlicher Inzidenzanstieg der Prostatakarzinome bis auf ca. 66.000 Fälle pro Jahr bis zum Jahr 2011 beobachtet (Blondin et al., 2020). Seit 2011 beobachtet man in Deutschland eine leichte Inzidenzsenkung mit ca. 59.600 neuen Fälle/Jahr (Blondin et al., 2020).

Der außerordentlich hohen Inzidenz des Prostatakarzinoms steht eine relativ geringe Mortalität gegenüber (Blondin et al., 2020). In den letzten 10 Jahren ist die 5-Jahres-Überlebensrate bei Prostatakarzinom von ca. 73,4 % in 1999-2011 auf ca. 83,4 % in 2005-2007 gestiegen (Mottet et al., 2015).

Das Prostatakarzinom ist der häufigste maligne Tumor des Mannes und zeigt eine steigende Inzidenz mit zunehmendem Alter (Blondin et al., 2020). Diagnostisch werden zur Detektion bisher die digital-rektale Untersuchung, die Bestimmung des PSA-Wertes und die sonographisch gesteuerte transrektale Prostatabiopsie eingesetzt (Blondin et al., 2020).

Hohe Inzidenz, große Variabilität der Tumoraggressivität, unpräzise Diagnostik und unzureichende Individualisierung der Therapie mit Überbehandlung wenig aggressiver Karzinome kennzeichnen jedoch die derzeitige Situation (Schlemmer, 2017). Aufgrund des oft hohen Alters der erkrankten Patienten müssen die verbleibende Lebenserwartung und die histologische Differenzierung des Tumors (sog. Gleason-Score) bei der Therapieplanung beachtet werden (Schlemmer, 2017). Diesbezüglich stehen sich vor allem bei jüngeren Patienten die radikale Prostatektomie und die Strahlentherapie gleichwertig gegenüber, während bei älteren Patienten auch verschiedene abwartende Verfahren möglich sind: dabei gilt es, zwischen einem klassischen Abwarten („Watchful Waiting“) mit rein symptomatischer Behandlung und der engmaschigen Überwachung

(„Active Surveillance“) mit konsequentem Re-Staging und ggf. Übergang zu kurativen Maßnahmen bei Tumorprogression zu unterscheiden (Schlemmer, 2017).

1.1.2 Ätiologie und Risikofaktoren

Epidemiologische Untersuchung belegen die deutliche Häufung des Prostatakarzinoms in den Industrienationen, wobei die Ursachen für die Entstehung im Wesentlichen unbekannt sind (Schlemmer, 2017). Dieses wird mit unterschiedlichen Ernährungsgewohnheiten in Verbindung gebracht (Leitlinienprogramm Onkologie der AWMF, 2024). In Europa gibt es zudem regionale Unterschiede im Auftreten von Prostatakrebs, insbesondere zwischen dem Norden und dem Süden des Kontinents (Leitlinienprogramm Onkologie der AWMF, 2024). In Schweden liegt die altersstandardisierte Inzidenz bei 175,2 Erkrankte pro 100.000 Männer, während in Griechenland die Inzidenz 34,2 Erkrankten pro 100.000 Männer beträgt (Leitlinienprogramm Onkologie der AWMF, 2021). In Deutschland liegt die Inzidenz bei 91,6 pro 100.000 Einwohner (Leitlinienprogramm Onkologie der AWMF, 2024).

Der bedeutendste Risikofaktor für die Prostatatumorerkrankung ist das Alter, mit einer deutlichen Zunahme der Erkrankungshäufigkeit ab dem 55. Lebensjahr und einem Höhepunkt im Alter von 70 Jahren (Leitlinienprogramm Onkologie der AWMF, 2024). Epidemiologische Untersuchungen weisen zudem auf eine genetische Komponente hin mit zweifach erhöhten Risiko an Prostatakarzinom zu erkranken bei einem Verwandten der ersten Linie (Bray et al., 2018).

Weitere Risikofaktoren, die mit dem Auftreten eines Prostatakarzinoms assoziiert sind, betreffen die chronische Entzündungsreaktionen, Geschlechtserkrankungen, die stattgehabte Vasektomie, Diabetes mellitus, und Adipositas (Leitlinienprogramm Onkologie der AWMF, 2024; Mc Dougal, 2011).

1.1.3. Anatomie der Prostata

Die Prostata ist eine exokrine Drüse und besteht aus etwa 30-50 tubulo-alveolären Einzeldrüsen, die ein schwach alkalischen Sekret bilden (Vogl et al., 2011).

Ventral wird die Prostata durch die Symphyse begrenzt, dorsal durch das Rektum und sie wird mit der Form einer umgekehrten Pyramide mit der Basis kranial am Harnblasenboden und Apex am Beckenboden beschrieben (Aaron et al., 2016). Zwischen Symphyse und Prostata liegt der Plexus venosus prostaticus (Vogl et al., 2011). Die Prostatakapsel wird

durch das Ligamentum puboprostaticum zur Symphyse verbunden (Vogl et al., 2011). Von beiden Seiten wird die Prostata durch den M. puborectalis, M. obturator internus und M. levator ani begrenzt (Vogl et al., 2011). Die kraniale Begrenzung der Prostata erfolgt durch die Harnblase, kaudal wird die Prostata durch ein Diaphragma urogenitale begrenzt (Vogl et al., 2011).

Nach dem zonalen Aufbau der Prostata von Mc Neal lassen sich eine zentrale Zone (CZ), eine Transitionalzone (TZ) und eine periphere Zone (PZ) abgrenzen (Bhavsar et al., 2014) (**Abb. 1**). Die Prostata drüse umschließt die Pars intraprostatica der Harnblase, in die die Ausführungsgänge der Prostata drüsen einmünden (Schlemmer, 2017). Zusätzlich münden die beiden Ductus ejaculatorii ein (Schlemmer, 2017). Basal, ventral und median symmetrisch befindet sich die Zone fibromuskulären Stroma (anteriores fibromuskuläres Stroma, AFS), (Schlemmer, 2017).

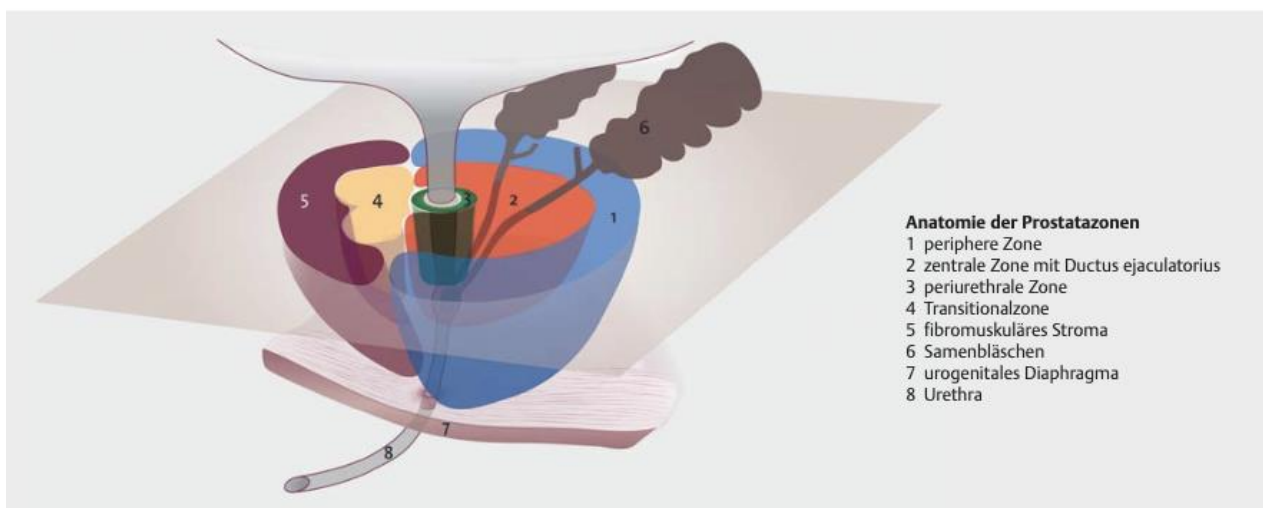


Abb. 1: Prostata Aufbau (Abbildung modifiziert nach Schlemmer, 2017)

1.1.4 Klinik

Im Frühstadium ist die Erkrankung asymptomatisch, weshalb sie meist nur im Rahmen einer Früherkennungsuntersuchung entdeckt wird (Blondin et al., 2020).

Im späten Stadium der Erkrankung kann es zum Harnverhalt, Hämaturie, Inkontinenz, Impotenz sowie Hydronephrose und Gewichtsverlust kommen (Blondin et al., 2020). Das Prostatakarzinom entwickelt sich vor allem in den dorsalen harnröhrenfernen Organteilen, sodass es im Gegensatz zur adenomatösen Hyperplasie der Prostata erst relativ spät zu Miktionsbeschwerden kommt (Reiser et al., 2011).

Schmerzen in den Knochen, meist lumbosakral, können als Erstsymptome bei ossärer Metastasierung auftreten (Blondin et al., 2020).

1.1.5 Diagnostik

Ein gezieltes Prostatakarzinom-Screening wird prinzipiell bei asymptomatischen über 50-jährigen Männern mit einem moderaten Tumorrisiko und ab den 40. Lebensjahr bei Männern mit einer familiären Anamnese und dementsprechend einem erhöhten Risikoprofil empfohlen (Leitlinienprogramm Onkologie der AWMF, 2024; Wolf et al., 2010).

Die konventionelle urologische Diagnostik zur Früherkennung besteht aktuell aus digitaler rektaler Untersuchung (DRU), PSA-Serumtest, mpMRT und – abhängig hiervon – systematischer (üblicherweise transrektale 12-fach-TRUS-Biopsie) sowie ggf. gezielter Prostatabiopsie bei suspektem Herdbefund (Schlemmer, 2017). Die Bestimmung des PSA-Wertes wird bereits ab dem 45. Lebensjahr in der S3-Leitlinie empfohlen (Franiel et al., 2017). Problematisch ist, dass erhöhte PSA-Serumwerte auch die Folge der viel häufigeren benignen Prostatahyperplasie (BPH) oder einer Prostatitis sein können (Schröder, 2009). Der Schwellenwert für eine normale PSA-Serum-Konzentration liegt – je nach Alter – zwischen etwa 2,5 ng/ml und 4 ng/ml (Schlemmer, 2017). Diagnostisch und prognostisch relevant sind weitere PSA-Parameter wie die PSA-Dichte (relativ zum Prostatavolumen), das freie PSA und der Verlauf der Serumkonzentration (PSA-Dynamik) (Schlemmer, 2017). Die PSA-Dichte stellt sich als Biomarker mit wachsender Bedeutung dar (Beyer et al., 2021). Die PSA-Dichte wird mit dem aktuellen Cut-off Wert bei $> 0,15 \text{ ng/ml/cm}^3$ für die klinische Entscheidungsprozesse erachtet (Beyer et al., 2021). Bei Verdacht auf ein Prostatakarzinom wird in der Regel heute die systematische Biopsie als transrektale Ultraschall-gesteuerte Biopsie (TRUS) eingesetzt (Brock et al., 2015). Eine Vielzahl kontrollierter wissenschaftlicher Studien zeigt jedoch, dass die multiparametrische MRT (mpMRT) mit nachfolgender gezielter TRUS-Fusionsbiopsie der suspekten Läsionen die Tumordiagnostik signifikant verbessern kann (Ahmed et al., 2017; Kasivisvanathan et al., 2018; Rooij et al., 2016). Gemäß der aktuellen S-3-Leitlinie kann die mpMRT bereits vor der ersten Biopsie bei dem klinischen V.a. Prostatakarzinom durchgeführt werden (Leitlinienprogramm Onkologie der AWMF, 2024). Zusätzlich wird laut den geltenden Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Urologie (EUA) von 2020

die Durchführung der mpMRT vor der ersten Biopsie empfohlen (Blondin et al., 2020). Die mpMRT kann verhindern, dass ggf. unnötigen Biopsien durchgeführt werden und auf diese Weise mögliche assoziierte Komplikationen, eine Überdiagnose oder Übertherapie der klinisch insignifikanten Prostatakarzinome reduziert wird (Blondin et al., 2020).

1.1.6 mpMRT

Die mpMRT der Prostata dient im Rahmen der Initialdiagnostik prinzipiell zur Lokalisation karzinomsuspekter Herdbefunde und zur gezielten Prostatabiopsieindikationsstellung. Bei Tumordiagnose dient Sie danach zur Verbesserung des lokalen Stagings mit Planung einer individualisierten Therapie (Schlemmer, 2017).

Die Grundvoraussetzung für eine gute Detektion und Diagnostik ist eine entsprechende Qualität der MRT-Untersuchung (Beyer et al., 2021; Schlemmer, 2017). Die Untersuchung wird in der Regel mit einer Phased-Array-Oberflächenspule durchgeführt (Schlemmer, 2017). Die Technik und die spezifischen Einstellungen der Sequenzprotokolle sind für die Aussagekraft der Untersuchung von entscheidender Bedeutung (Blondin et al., 2020). Für die mpMRT der Prostata können prinzipiell 3-Tesla und 1,5-Tesla Geräte benutzt werden (Blondin et al., 2020; Schlemmer, 2017). Durch die Anwendung beider Feldstärken ist eine qualitativ hochwertige Prostatauntersuchung gewährleistet (Blondin et al., 2020). Die Anwendung von 1,5 Tesla-MRT-Untersuchungen könnte sogar vorteilhaft sein, um Artefakt bedingte Störungen, beispielweise durch Metallimplantate, bei Untersuchungen mit 3-Tesla-Systeme zu vermeiden (Leitlinienprogramm Onkologie der AWMF, 2024). Aktuell besteht keine Indikation zur Nutzung der Endorektalspulen mehr, weil die modernen Scanner bei beiden Feldstärken ein adäquates Signal-zu-Rausch-Verhältnis gewährleisten (Beyer et al., 2021).

Die multiparametrische MRT der Prostata hat in den letzten Jahren eine rasante Entwicklung erfahren und ist inzwischen als Teil der Standarddiagnostik in der aktuellen deutschen S3-Leitlinie für Prostatakarzinom etabliert (Blondin et al., 2020; Leitlinienprogramm Onkologie der AWMF, 2024). Es ist von entscheidender Bedeutung, die karzinomsuspekten Herdbefunde zu identifizieren und zu lokalisieren, besonders bei schwer erreichbaren Lokalisationen, wie z.B. bei ventralen und apikal gelegenen Karzinomen, die aufgrund ihrer Lokalisation einer systematischen TRUS-Biopsie entgehen können (Schlemmer, 2017).

Das Untersuchungsprotokoll der mpMRT-Untersuchung besteht aus 3 wesentlichen Sequenzen, die Aussagen über die Gewebeeigenschaften für die standardisierte Befunderstellung liefern (Schlemmer, 2017).

Die T2 gewichtete MR-Sequenz (T2w) mittels hochauflösenden T2w-Turbo-Spin-Echo-(TSE)-bzw. Fast-Spin-Echo-(FSE)-Sequenzen stellt die Basis der MRT der Prostata dar (Franiel et al., 2017). Die T2w soll in axialer sowie mindestens einer weiteren orthogonalen Raumebene durchgeführt werden (Beyer et al., 2021). Die Voraussetzungen einer guten Diagnostik mittels T2w sind: ein kleines Messfeld (FoV; Field of View), eine hohe Auflösung, eine geringe Schichtdicke, Akquisition von mindestens 2 Raumrichtungen, die Vermeidung von Artefakten sowie eine adaptierte anatomische Schichtführung (Blondin et al., 2020). Bei der Planung der Sequenzorientierung muss das FOV möglichst klein auf die Prostata und Samenbläschen fokussiert werden um eine hohe Auflösung zu erzielen (Schlemmer, 2017). Die axiale T2w-Schichtführung sollte entweder streng axial zum Patienten oder in der schräg axialen Ausrichtung senkrecht zur Prostata-Längsachse (senkrecht zur max. Ausdehnung der Prostata zwischen Basis und Apex in der sagittalen Ebene) erfolgen (Beyer et al., 2021). Die Akquisition der T2w in allen 3 Ebenen aufgrund von möglichem Partialvolumeneffekt ist sinnvoll (Beyer et al., 2021). Ausweislich der T2w Sequenzen werden die Morphologie der Prostata sowie der Samenbläschen und der umgebenden Gewebe sowie eine mögliche Kapselüberschreitung bewertet (Schlemmer, 2017). In der T2w Sequenz kommt ein Prostatakarzinom als signalarme, häufig unscharf abgrenzbare Läsion zur Darstellung (Tublin et al., 2016). Die mögliche Differenzialdiagnose der Hypointensität in den T2 gewichteten Bildern gegenüber dem Prostatakarzinom sind auch die Prostatitis, Hämorrhagien und Involutionsveränderungen unter z.B. Androgen-Deprivationstherapie (Sun et al., 2021).

Als zweiter Bestandteil des Untersuchungsprotokolls werden ergänzende diffusionsgewichtete MR-Sequenzen (DWI) in axialen Schnittführung zur Erkennung von Arealen mit erhöhter Zelldichte eingesetzt (Schlemmer, 2017). Karzinome zeigen aufgrund einer erhöhten Zelldichte und verkleinertem interstitiellen Raum durch verdrängen und/oder Kompression bis Zerstörung der normalen Drüsenarchitektur gegenüber der normalen Prostatagewebe Einschränkung der Wassermolekulendiffusion mit einem konsekutivem Signalanstieg in den DWI Sequenzen mit hohen

Wichtungsfaktoren (b-Werten) sowie eine gleichzeitige Signalabsenkung in den dazugehörigen Parameterkarten des errechneten Diffusionskoeffizienten („apparent diffusion coefficient“, ADC) (Schlemmer, 2017). Der DWI Sequenz kommt hinsichtlich der Detektion und Charakterisierung des Prostatakarzinoms eine entscheidende Bedeutung zu (Beyer et al., 2021).

Als dritter Bestandteil des Untersuchungsprotokolles kommen dynamische kontrastmittelangehobene axiale MR-Sequenzen („dynamic contrast enhanced“-MRI, DCE) zur Beurteilung der Regionen mit vermehrter Tumervaskularisation zum Einsatz (Schlemmer, 2017). Hierbei differenzieren sich Prostatakarzinome nach der i.v. Gadolinium-Kontrastmittelgabe durch früharterielles Enhancement gegenüber dem normalen Gewebe (Schlemmer, 2017). Eine Mehrdurchblutung kann jedoch außer bei Tumoren auch durch andere Ursachen wie z.B. eine Prostatitis und Prostatahyperplasie auftreten (Schlemmer, 2017).

Für die Identifikation der Einblutung in die Prostata und zur Erkennung der pathologischen Lymphknoten sowie zur Beurteilung möglicher Knochenmetastasen wird in Ergänzung des Untersuchungsprotokolles die T1w/FSE Sequenz eingesetzt (Schlemmer, 2017). Eine Hämorrhagie im Prostataparenchym präsentiert sich in den T1w-Bildern hyperintens. Zur Detektion auffälliger Lymphknoten oder ossärer Herdbefunde wird das gesamte Becken von der aortoiliacalen Bifurkation bis zum Beckenboden untersucht (Franiel et al., 2017).

Knochenmarkmetastasen stellen sich in der T1w Sequenzen fokal hypointens dar (Franiel et al., 2017). Gradientenechosequenzen können das Knochenmarksignal verfälschen und auf diese Weise die Detektion der Knochenmetastasen maskieren, sodass entsprechend Spin-Echo, TSE- oder FSE-Sequenzen verwendet werden sollten (Franiel et al., 2017).

1.1.7 PI-RADS-Klassifikation

Entscheidende Bedeutung bei der mpMRT-Untersuchung für die Kommunikation zwischen Radiologen und Urologen hat die standardisierte Befundung (Beyer et al., 2021). Hierfür wird ein spezielles „Prostate Imaging and Reporting System“ (PI-RADS) zur Detektion, Objektivierung und Qualitätsverbesserung der Untersuchung verwendet (Beyer et al., 2021).

Die Befunderstellung erfolgt als international anerkanntes Bewertungssystem für die Prostatadiagnostik, die von der European Society of Urogenital Radiology (ESUR) im Jahr 2012 erstmal publiziert wurde (Beyer et al., 2021). In den folgenden Jahren wurden mehrere Aktualisierungen der PI-RADS Klassifikation durchgeführt. Die letzte aktuell verfügbare Klassifikation ist die PI-RADS 2.1 Version (Leitlinienprogramm Onkologie der AWMF, 2024).

Mit Hilfe der PI-RADS Klassifikation 2.1. wird die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen eines klinisch signifikanten Prostatakarzinoms auf einer vorgegebenem mehrstufigen 5-Punkte-Likert-Skala (eine psychometrische Skala, die unterschiedliche Intensitäten des gemessenen Merkmals repräsentiert (Sullivan and Artino, 2013)) für jede suspekte Läsion kategorisiert (Tab.1) (Turkbey et al., 2019).

Bei einem PI-RADS-Score von 1-2 ist ein Karzinom sehr bis zumindest unwahrscheinlich, bei Score 3 ist eine sichere Abgrenzung gegenüber benignen Veränderungen nicht möglich, bei Score 4 ist ein Karzinom wahrscheinlich und bei Score 5 liegt eine sehr hohe Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen eines signifikanten Prostatakarzinoms vor (Beyer et al., 2021).

Tab.1: PI-RADS 2.1 Gesamtklassifikation. Die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen eines klinisch signifikanten Prostatakarzinoms wird auf einer 5-Punkte-Likert-Skala angegeben (Turkbey et al., 2019)

Stadium	Bedeutung
PI-RADS 1	sehr geringe Wahrscheinlichkeit, d.h. ein Prostatakarzinom ist sehr unwahrscheinlich
PI-RADS 2	geringe Wahrscheinlichkeit, d.h. ein Prostatakarzinom ist unwahrscheinlich
PI-RADS 3	mittlere Wahrscheinlichkeit, d.h. der Befund ist unklar/mehrdeutig
PI-RADS 4	hohe Wahrscheinlichkeit, d.h. ein Prostatakarzinom ist wahrscheinlich
PI-RADS 5	sehr hohe Wahrscheinlichkeit, d.h. ein Prostatakarzinom ist sehr wahrscheinlich

Ein klinisch signifikantes Prostatakarzinom wird laut der PI-RADS 2.1-Klassifikation als Gleason-Score 3+4 oder höher und /oder ein Volumen $\geq 0,5 \text{ cm}^3$ und/oder als Tumor mit dem extraprostatatischen Wachstum definiert (Blondin et al., 2020).

Die wichtigste Aufgabe der mpMRT ist, die tumorsuspekten Herdbefunde in der Prostata zu identifizieren und genau zu lokalisieren.

Die Befundung der Prostata-MRT beginnt dabei mit der Bestimmung des Prostata-Volumens. Dazu wird die Ellipsoidformel (Volumen = Produkt der 3 orthogonalen Durchmesser der Prostata $\times \pi/6$) verwendet (Paterson et al., 2016). Das $\pi/6$ wird in der Praxis auf 0,52 abgerundet. Die normale Größe der Prostata liegt bei ca. 15-30 ml, eine geringe Prostatavergrößerung beträgt ca. 30-45 ml, eine moderate Prostatavergrößerung liegt bei 45-60 ml vor, eine deutliche Prostatavergrößerung bei ca. 60-90 ml, die ausgeprägte Prostatavergrößerung ist bei 90-120 ml gegeben. Eine Prostata größer als 120 ml wird als massive Prostatavergrößerung beschrieben (**Tab.2**) (Blondin et al., 2020).

Tab.2: Prostata-Volumengraduierung (Blondin et al., 2020)

Prostata Größe nach Volumen	
Volumen	Zustandsbeschreibung
15-30 ml	normale Größe
30-45 ml	geringe Prostatavergrößerung
45-60 ml	moderate Prostatavergrößerung
60-90 ml	deutliche Prostatavergrößerung
90-120 ml	ausgeprägte Prostatavergrößerung
>120 ml	massive Prostatavergrößerung

Anhand des Prostatavolumens und des aktuellen PSA-Wertes kann die PSA-Dichte in Korrelation berechnet werden (Blondin et al., 2020). Es ist daher wichtig eine suspekte Prostataläsion in Zusammenschau mit dem Prostatavolumen, der PSA-Dichte und der PSA-Dynamik zu bewerten (Franiel et al., 2017).

Die Befunde der multiparametrischen Bildgebung der Prostataläsionen werden mit Hilfe der anatomischen Zuordnung analysiert und zugeordnet (Beyer et al., 2021). Die Einordnung der suspekten Prostataläsionen für die PZ und TZ erfolgt getrennt

(Schlemmer, 2017). Für Befunde in der PZ ist die DWI-Sequenz und für Herdbefunde in der TZ ist die T2w Sequenz morphologisch entscheidend (Turkbey et al., 2019).

Hinsichtlich der Systematik der Beurteilung der Befunde der mpMRT der Prostata werden zunächst die Aufnahmen der axialen T2-gewichteten Sequenz von der Apex bis zur Basis der Prostata ausgewertet (Blondin et al., 2020). Anschließend werden die zwei weiteren T2-gewichteten Sequenzen in der koronaren und sagittalen Ebene analysiert. Als nächstes erfolgt die Auswertung der funktionellen Sequenzen (DWI/ADC) korrelierend zu T2w Bildern. In den ADC-Bildern werden hierbei Signalabsenkungen sowie in den DWI Bildern mit hohen b-Werten die Signalsteigerungen bestimmt (Blondin et al., 2020). Abschließend werden die Perfusionsbilder hinsichtlich atypischer, früh arterieller Kontrastmittel-anreicherungen ausgewertet (Blondin et al., 2020).

Für die Bewertung der T2-gewichteten Bilder und der DWI/ADC-Bilder werden die Läsionseigenschaften für die periphere Zone und die Transitionalzone separat deskriptiv beschrieben (Tab.3; Tab.4; Tab.5; Tab.6).

Die T2w-Untersuchungssequenz ist die dominante Sequenz in der Beurteilung der Transitionszone (Blondin et al., 2020). Der PI-RADS Score 1 charakterisiert einen unauffälligen Befund, Score 2 beschreibt postentzündliche Veränderungen, BPH sowie Fibrose und Atrophie, Score 3 markiert nicht eindeutige Befunde, während die PI-RADS 4 und 5 Kriterien jeweils karzinomsuspekte Herdbefunde darstellen (Turkbey et al., 2019), (Tab.5). Der Unterschied zwischen PI-RADS 4 und 5 liegt in der Läsionsgröße, wobei PI-RADS 4 Läsion kleiner als 1,5 cm und PI-RADS 5 Läsion größer als 1,5 cm sind (Turkbey et al., 2019).

Tab.3: Scoring für die PZ der Prostata (Turkbey et al., 2019)

Score	DWI - Periphere Zone
1	Kein Befund auf ADC und höheren b-Wert DWI Bildern
2	Lineare/triangeläre ADC Erniedrigung &/oder lineare/triangeläre Signalerhöhung auf hohen b-Wert DWI Bildern (keine fokalen Herde)
3	Fokale ADC Erniedrigung (diskret und unterschiedlich vom Hintergrund) &/oder fokale Signalerhöhung auf hohen b-Wert Bildern; deutliche ADC Erniedrigung oder deutliche Signalerhöhung auf hohen b-Wert Bildern, aber nicht auf beiden
4	Fokale, starke ADC-Erniedrigung mit mäßigen bis starken SI auf hohen b-Wert Bildern, <1,5 cm im größten Durchmesser
5	Identisch zu 4, aber $\geq 1,5$ cm im größten Durchmesser oder extraprostatische Ausbreitung/invasives Wachstum

Tab.4: Scoring für die TZ der Prostata (Turkbey et al., 2019)

Score	DWI – Transitionalzone
1	Kein Befund auf ADC und hohen b-Wert DWI Bildern
2	Lineare/triangeläre ADC Erniedrigung &/oder lineare/triangeläre Signalerhöhung auf hohen b-Wert DWI Bildern (keine fokalen Herde)
3	Fokale, moderate ADC Erniedrigung (diskret und unterschiedlich vom Hintergrund) &/oder fokale Signalerhöhung auf hohen b-Wert DWI Bildern; deutliche ADC Erniedrigung oder deutliche Signalerhöhung auf hohen b-Wert Bildern, aber nicht auf beiden
4	Fokale, deutliche ADC Erniedrigung deutliche SI Erhöhung auf hohen b-Wert Bildern, <1,5 cm im größten Durchmesser
5	Identisch zu 4, aber $\geq 1,5$ cm im größten Durchmesser oder extraprostatische Ausbreitung/ invasives Wachstum

Tab.5: Scoring der TZ der Prostata (Turkbey et al., 2019)

Score	T2w – Transitionalzone
1	Normale Transitionalzone (selten) – homogene, intermediäre Signalintensitäten oder komplett von einer Kapsel umgebene BPH Knoten (typische BPH Knoten)
2	Größtenteils von einer Kapsel umgebener BPH Knoten ohne Kapsel oder homogen hypointens, umschriebener BPH Knoten ohne Kapsel oder homogen gering hypointenses Areal zwischen BPH Knoten
3	Heterogene Signalintensitäten mit unscharfer Begrenzung, Veränderungen weder Kategorie 2 noch 4 oder 5
4	Ovaläre oder nicht umschriebene, homogen, moderat hypointense Läsion, < 1,5 cm im größten Durchmesser
5	Identisch zu 4, aber $\geq 1,5$ cm im größten Durchmesser oder extraprostatistische Ausbreitung/invasives Wachstum

Tab.6: Scoring der PZ der Prostata (Turkbey et al., 2019)

Score	T2w – Periphere Zone
1	Homogen hyperintense Signalintensitäten
2	Bandförmige, keilförmige oder diffuse flaue Hypointensität, meist unscharf berandet
3	Heterogene Signalintensität oder nicht umschriebene, rundliche, moderate Hypointensität
4	Umschrieben hypointense fokale Läsion; rundlich, <1,5 cm im größten Durchmesser
5	Identisch zu 4, aber $\geq 1,5$ cm im größten Durchmesser oder extraprostatistische Ausbreitung/Samenblaseninfiltration

Tab.7: Scoring der DCE-Sequenzen (Turkbey et al., 2019)

Score	DCE
„-“	kein frühes/zeitgleiches Enhancement oder Diffuses, multifokales Enhancement; nicht korrespondierend mit den fokalen Befunden in T2w &/ oder DWI oder fokales Enhancement, korrespondierend zu typischen BPH Knoten
„+“	Fokal und frühes/ zeitgleiches Enhancement im Vergleich mit umgebendem normalem Gewebe; korrespondierend mit suspekten Befunden in T2w &/oder DWI

Die entscheidende Sequenz für die Bewertung der PZ ist die DWI (Tab.3) (Blondin et al., 2020). Dabei entspricht der Score 1 für die TZ in der DWI/ADC einem Normalbefund, Score 2 kennzeichnet lineare oder keilförmige Hypointensitäten in der ADC-Messung und/oder lineare/keilförmige Hyperintensitäten mit hohen b-Werten. Score 3 bezeichnet ein fokales, hypointenses Areal in der ADC-Messung oder ein fokales hyperintenses Areal mit hohen b-Werten, Score 4 und 5 zeigen ein eindeutig hypointenses Areal in der ADC-Messung mit einem korrelierenden hyperintensiven Areal mit hohen b-Werten mit einem maximalen Durchmesser von jeweils $< 1,5$ cm. Für den Score 4 und einem maximalen Durchmesser von $\geq 1,5$ cm oder mit extraprostatistischer Ausdehnung für den Score 5 (**Tab.3**).

Nach der initialen Bewertung der suspekten Läsionen in den DWI Sequenzen für die Herde in der PZ mit Festlegung des Scores werden zusätzlich die Perfusionsbilder (DCE) analysiert (**Abb. 3**). Bei Nachweis einer fokalen KM-Anreicherung korrelierend zu dem suspekten Areal in der PZ ausweislich der DWI-Sequenz wird mit verwendetem PI-RADS Score ein zusätzlicher Punkt vergeben (**Abb. 3; Tab.7**). Diese Befundkonstellation ist von besonderer Bedeutung bei einem initialen PIRADS Score von 3. Durch Zuschreibung von einem zusätzlichen Punkt in der DCE-Bildgebung wird eine PI-RADS 3 Läsion auf PI-RADS 4 hochgestuft und somit als suspekt bewertet (**Abb. 3**).

Eine ähnliche Situation ergibt sich im Bereich der Transitionszone ausweislich einer auffälligen Befundkonstellation der T2 gewichteten Sequenz, sodass im Fall eines DWI Score von 4 und 5 (**Tab.4**) ein zusätzlicher Punkt an den PI-RADS-Score zugeschrieben wird und diese Befunde ebenfalls als suspekt bewertet werden müssen (**Abb. 3**).

Die Samenbläschen sind histologisch und morphologisch lokoregionär der zentralen Zone (CZ) zugeordnet (Beyer et al., 2021). Die normale CZ und die Samenbläschen stellen sich in T2w und ADC als bilateral symmetrisch abgesenkte Region mit Signalabsenkung in der DWI dar (Beyer et al., 2021). Die Karzinome in der CZ und in den Samenbläschen sind für weniger als 5% aller Prostatakarzinome verantwortlich (Beyer et al., 2021). Ein Tumor in der CZ mit oder ohne Infiltration der Samenbläschen zeigt bildmorphologisch eine asymmetrische Signalabsenkung in der T2w-Sequenz mit einem hyperintensiven Signal in der DWI und frühem KM-Enhancement in der DCE-MRT (Beyer et al., 2021).

Bei der Gesamtbeurteilung jeder Läsion gemäß der geltenden PI-RADS 2.1 Kriterien in den einzelnen Sequenzen (T2w, DWI/ADC und DCE) wird ein entsprechender Läsionsscore erstellt (**Abb. 3**), sodass in der abschließenden Gesamtbeurteilung einer Prostata-MRT-Untersuchung ein Gesamtscore erstellt wird. Der höchste PI-RADS-Läsionsscore definiert die finale PI-RADS-Klassifikation des Gesamtbefundes (Blondin et al., 2020).

Ein PI-RADS-Gesamtscore von 1-2 zeigt keinen auffälligen Tumornachweis und bedarf keine weitere Abklärung. In diesem Fall wird eine urologische Verlaufskontrolle empfohlen (Tumorstärke liegt bei ca. < 5%) (**Tab.8**) (Blondin et al., 2020).

Bei einem PI-RADS-Gesamtscore von 3 handelt es sich um einen mittels MRT in 12-24 Monaten kontrollbedürftigen Befund (Tumorstärke liegt bei ca. <15%) (**Tab.8**) (Blondin et al., 2020).

Ein PI-RADS-Gesamtscore von 4 entspricht einem auffälligen, abklärungsbedürftigen Befund mit der Empfehlung zur Durchführung einer gezielten Biopsie (Tumorstärke > 60% mit über 50% klinisch relevantem Prostatakarzinom) (**Tab.8**).

Ein Gesamtscore-PI-RADS 5 erfüllt den hochgradigen V.a. ein signifikantes Prostatakarzinom (Tumorstärke > 90% sowie über 80% klinisch relevantes Prostatakarzinom (Blondin et al., 2020). In diesen Fällen sollte eine zeitnahe weitere Abklärung erfolgen (**Tab.8**) (Blondin et al., 2020).

Tab.8: Gesamtscore PIRADS 2.1. Konklusion (Blondin et al., 2020)

Gesamtscore	Konklusion
PI-RADS 1-2	Kein auffälliges Areal nachweisbar. Urologische Kontrollen (MRT-Kontrolle primär nicht erforderlich) Tumorstwahrscheinlichkeit < 5%.
PI-RADS 3	Kontrollbedürftiger Befund mit Empfehlung einer MRT-Kontrolle in 12-24 Monaten; Tumorstwahrscheinlichkeit < 15%;
PI-RADS 4	Auffälliger abklärungsbedürftiger Befund. Gezielte biopsische Abklärung sollte erfolgen. Tumorstwahrscheinlichkeit > 60%.
PI-RADS 5	Hochgradiger V.a. signifikantes Prostatakarzinom. Eine MR-gezielte biopsische Abklärung sollte zeitnah erfolgen. Tumorstwahrscheinlichkeit > 90%.

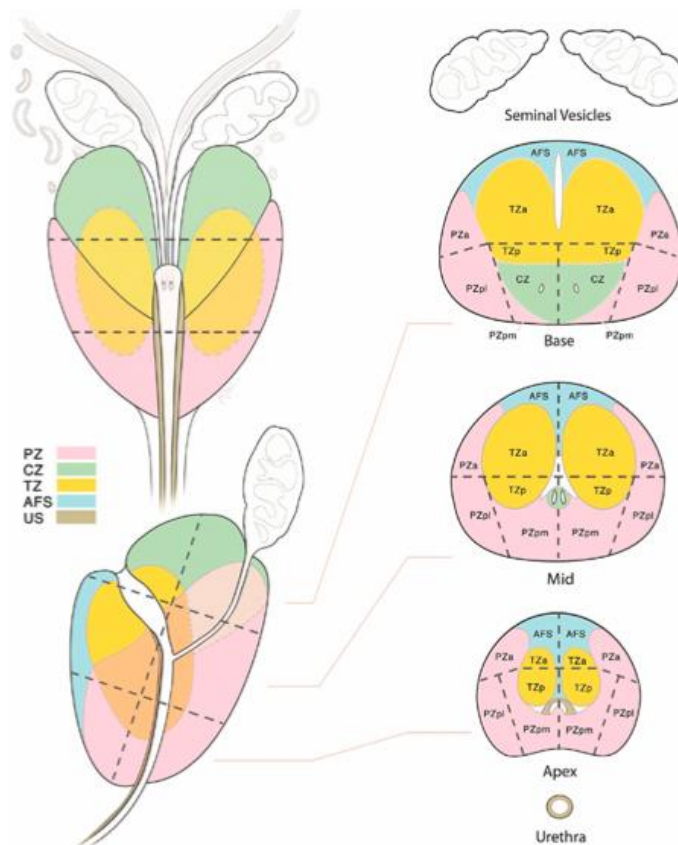


Abb. 2: PIRADS 2.1. zonale Aufteilung PI-RADS 2.1: 38 Prostataregionen, 2 Regionen für die Samenbläschen und 1 für die Urethra für eine Gesamtsumme von 41 (Abbildung modifiziert nach Turkbey et al, 2019)

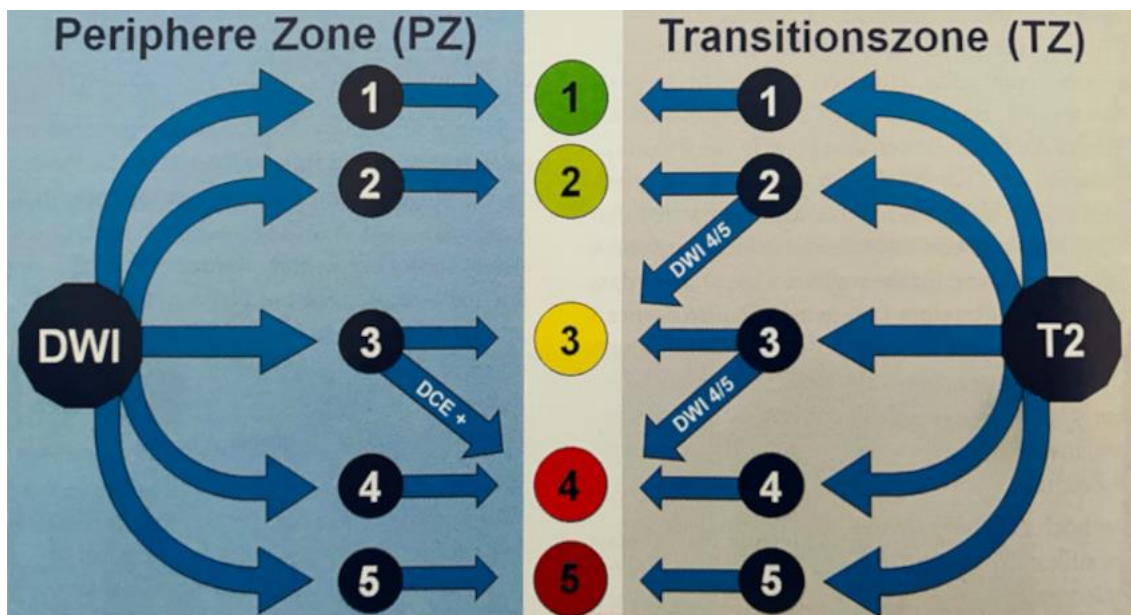


Abb. 3: Schematische Darstellung zur Ermittlung des PI-RADS-Läsionsscore modifiziert entsprechend PI-RADS-Version 2.1 (Abbildung modifiziert nach Blondin et al., 2020)

1.1.8 TNM Tumorstadium

Die Magnetresonanztomographie ermöglicht nicht nur eine bessere Tumordetektion, sondern auch die exaktere Erfassung des Tumorstadiums (Brock et al., 2015). Die entscheidende prognostische Vorhersagevariable und Grundlage jeder Therapieplanung ist die TNM-Klassifikation (Kandori et al., 2019). Sie basiert auf den Informationen des TNM-Systems der UICC (**Tab.12**) (Kandori et al., 2019). Hieraus ergibt sich die lokale Ausbreitung des Primärtumors (T), das Vorhandensein oder Fehlen von Lymphknotenmetastasen (N0 oder N1) und das Vorhandensein bzw. Fehlen von Fernmetastasen im Scanfeld (M0 oder M1a-c) (Blondin et al., 2020). Prognostisch entscheidend ist daher ein ggf. vorhandenes organüberschreitendes Tumorwachstum und der Nachweis von suspekten Lymphknoten oder Fernmetastasen (Schlemmer, 2017). Die anatomische Lage der suspekten Läsion kann das mögliche Auftreten einer Samenblaseninfiltration bei basal gelegenen Tumoren, den Befall des neurovaskulären Bündels bei einer mediolateraler Läsion oder bei apikaler Lage des Tumors eine Infiltration der Harnröhre beeinflussen (**Tab.9**) (Schlemmer, 2017). Die Grundlage für das T-Staging sind die hochauflösenden T2w Bilder zur genauen Beurteilung der Prostataoberfläche mit einer möglichen Kapselüberschreitung (Schlemmer, 2017).

Lymphknoten mit einem Kurzachsendurchmesser von ≥ 10 mm gelten als suspekt und erfordern eine genaue anatomische Kompartimentenzuordnung (**Tab.10**) (Mottet et al., 2015). Die Erkennung einer Lymphknotenmetastase mittels MRT hat jedoch eine begrenzte Sensitivität und die mikroskopische Invasion kann bildgebend nicht nachgewiesen werden (Mottet et al., 2015). Die 10 mm-Schwelle für die suspekten Lymphknoten garantiert eine Sensitivität der mpMRT für die Detektion von pathologischen Lymphknoten von $\leq$ als 40% (Mottet et al., 2015).

Der positive Nachweis metastasensusppekter ossärer Herdbefunde in der T1w-Sequenz erlaubt die Einstufung gemäß TNM als Fernmetastase (M1) (**Tab.11**) (Blondin et al., 2020). Im Rahmen des Stagings sind darüber hinaus gemäß der geltenden Leitlinien jedoch vor der Entscheidung über eine therapeutische Maßnahme weitere bildgebende Verfahren zum Ausschluss weiterer Knochenmetastasen außerhalb der Scanfeldern der mpMRT (z.B. Skelettszintigraphie oder PSMA-PET) zu empfehlen (Leitlinienprogramm Onkologie der AWMF, 2024).

Tab.9: T-Klassifikation Tumorstadien nach TNM (UICC 2017) (Blondin et al., 2020)

Stadium	Beschreibung
Tx	Primärtumor kann radiologisch nicht beurteilt werden
T1	Zufällig im Rahmen einer Prostataoperation gefunden
T1a	Tumor zufälliger histologischer Befund in 5% oder weniger des resezierten Gewebes
T1b	Tumor zufälliger histologischer Befund in mehr als 5% des resezierten Gewebes
T1c	Tumor durch Nadelbiopsie diagnostiziert
T2	Tumor liegt innerhalb der Prostatakapsel
T2a	Befall von weniger als 50% eines Seitenlappens
T2b	Befall von mehr als 50% eines Seitenlappens
T2c	Befall beider Seitenlappen
T3	Extraprostatisches Tumorwachstum
T3a	Kapselüberschreitung ohne Samenblaseninfiltration
T3b	Kapselüberschreitung mit Samenblaseninfiltration
T4	Infiltration der Nachbarstrukturen

Tab.10: N-Klassifikation (Blondin et al., 2020)

Stadium	Beschreibung
Nx	Keine Aussage zu regionären Metastasen möglich
N0	Kein Lymphknotenbefall
N1	Regionäre Lymphknotenmetastasen

Tab.11: M-Klassifikation (Blondin et al., 2020)

Stadium	Beschreibung
M0	Keine Fernmetastasen
M1	Fernmetastasen
M1a	Nicht regionäre Lymphknotenmetastasen
M1b	Knochenmetastasen
M1c	Organmetastasen

Tab.12: UICC-Stadieneinteilung des Prostatakarzinoms (Leitlinienprogramm Onkologie der AWMF, 2024)

UICC-Stadium	TNM
Stadium I	Bis T2a
Stadium II	T2b oder T2c
Stadium III	T3
Stadium IV	T4 oder N1 oder M1

1.1.9 Prostatabiopsie

Die Diagnose eines Prostatakarzinoms ist grundsätzlich eine histopathologische Diagnose (Blondin et al., 2020). Die Prostatabiopsie als Goldstandard zur Detektion von Prostatakrebs kann prinzipiell als Methode der primären Fingerführung bis hin zur heute in der Regel zielgerichteten simultanen TRUS-Führung durchgeführt werden (**Abb. 4**) (Zhang et al., 2022). Zur Materialgewinnung können folgende Methoden verwendet werden:

Die systematische transrektale ultraschallgeführte (TRUS) Biopsie wird auch als Standardbiopsie bezeichnet (Brock et al., 2015). Die Standardbiopsie zeichnet sich dadurch aus, dass die Prostata nach einem flächendeckendem Muster biopsiert wird

(Siddiqui, 2015). Die Leitlinien der DGU empfiehlt dabei, dass 10-12 Gewebezylinder, die in einer erweiterten Sextantenschablone aus den lateralen und medianen Aspekten der Basis, der Mitte und der apikalen Prostata auf der linken und rechten Seite, entnommen werden sollten (Leitlinienprogramm Onkologie der AWMF, 2024). Aufgrund guter Abgrenzungsmöglichkeit der Prostata gegenüber umliegenden Strukturen sowie guter Abgrenzbarkeit der zonalen Prostataanatomie wird der transrektale Ultraschall mit modernen, hochauflösenden Ultraschallsonden zur Nadelführung bei der Prostatabiopsie verwendet (Brock et al., 2015). Jedoch ist der transrektale Ultraschall alleine in der Vorhersage des Prostatakarzinoms deutlich limitiert und zeigt eine Sensitivität und Spezifität von jeweils 73,6% und 61,3 % (Song et al., 2005).

Die erweiterte systemische transrektale Prostatabiopsie, auch als Sättigungsbiopsie bekannt, umfasst mindestens 18 bis 24 Gewebezylinder, die aus der Prostata Basis, Mitte und Apex mit einem geringeren Abstand zwischen den Proben im Vergleich zur normalen Standardbiopsie, akquiriert werden (DeLongchamps et al., 2009; Fleshner et al., 2002). In den aktuellen Leitlinien wird die Sättigungsbiopsie nicht erwähnt, da potenzielle Risiken wie Harnverhalt oder die möglichen Entdeckung von nicht signifikanten Karzinomen berücksichtigt werden (Leitlinienprogramm Onkologie der AWMF, 2024).

Quentin et al., haben darüber hinaus gezeigt, dass die MRT auch zur direkten Steuerung von Biopsien verwendet werden kann (Quentin et al., 2014). Die Biopsie suspekter Läsionen mit Hilfe der Magnetresonanztomographie „in -bore“ stellt insgesamt eine komplexe Methode dar (Blondin et al., 2020). Eine MRT-gestützte Prostatabiopsie der verdächtigen Läsionen ist grundsätzlich im MRT möglich, stellt jedoch hohe Anforderungen an die Gerätetechnik, den Untersucher sowie bezüglich den hohen Kosten und des Untersuchungsaufwandes dar (Brock et al., 2015). Unter laufender MRT-Kontrolle werden gezielte Proben der vorab im mpMRT detektierten Läsionen mit Hilfe einer CAD-Software zur Fusionierung und Kalkulation der Koordinaten eingezeichnet und ausschließlich mit speziellen MRT geeigneten Instrumentarium entnommen (Kongnyuy et al., 2016). Diese Methode zeigt prinzipiell eine sehr hohe Spezifität für ein hochgradiges Prostatakarzinom, sodass in einer Kohortenstudie 87% der diagnostizierten Prostatakarzinome klinisch signifikant waren (Hoeks et al., 2012). Da die „in bore“-Biopsie direkt im MRT Scanner unter MRT-Kontrolle apparativ aufwendig, zeitintensiv und kostenaufwendig ist, und darüber hinaus auch bei Patienten mit

vorhandenen Kontraindikationen für MRT, wie Platzangst, Implantaten usw., häufig nicht durchführbar ist, hat sich die Methode bei zusätzlich fehlender Echtzeitführung bisher jedoch nicht durchsetzen können (Zhang et al., 2022).

Die MRT/TRUS-Fusionsbiopsie stellt die aktuellste software-assistierte Kombination aus der mpMRT und TRUS-Biopsie dar (Blondin et al., 2020). Der Einsatz der Bildfusionstechnologie vereint in Form der auch in der vorliegenden Studie durchgeführten gezielten MR-TRUS-Fusionsbiopsie idealerweise die einfache Bedienung und niedrige Kosten von TRUS mit der hohen Sensitivität der mpMRT für Prostatakrebs (Zhang et al., 2022). Bei dieser Methode werden die mpMRT-Bilder mit TRUS-Bildern elektronisch fusioniert und damit eine gezielte Biopsie aus den im mpMRT als suspekten eingestuften Herdläsionen unter Ultraschall standardisierter Biopsie unter Echtzeitkontrolle ermöglicht (Brock et al., 2015). Die Kombination der zuvor angefertigten MRT Bilder mit der Echtzeit-Ultraschalluntersuchung ermöglicht eine gezielte Biopsie suspekter Areale, die im transrektalen Ultraschall allein nicht sichtbar sind (Brock et al., 2015).

Es gibt prinzipiell zwei Möglichkeiten, die Ultraschall- und MRT-Bilder übereinanderzulegen: rigide und elastische Registrierung (Blondin et al., 2020). Die rigide Registrierung bringt die Ultraschall- und MRT-Bilder durch die anatomisch adaptierte Vergrößerung und die Orientierung der Datensätze übereinander (Blondin et al., 2020). Aufgrund der während der MRT-TRUS-Fusionsbiopsie verwendeten Ultraschallsonde kann durch den erforderlichen Anpressdruck die Prostata-Form von dem initialen mpMRT zum Ultraschall variieren (Blondin et al., 2020). Die elastische Registrierung bietet darüber hinaus eine digitale Anpassung der MRT-Prostata-Form im live Ultraschall-Bild, die adaptive Form-Unterschiede in den o.g. Untersuchungstechniken kompensieren kann (Blondin et al., 2020).

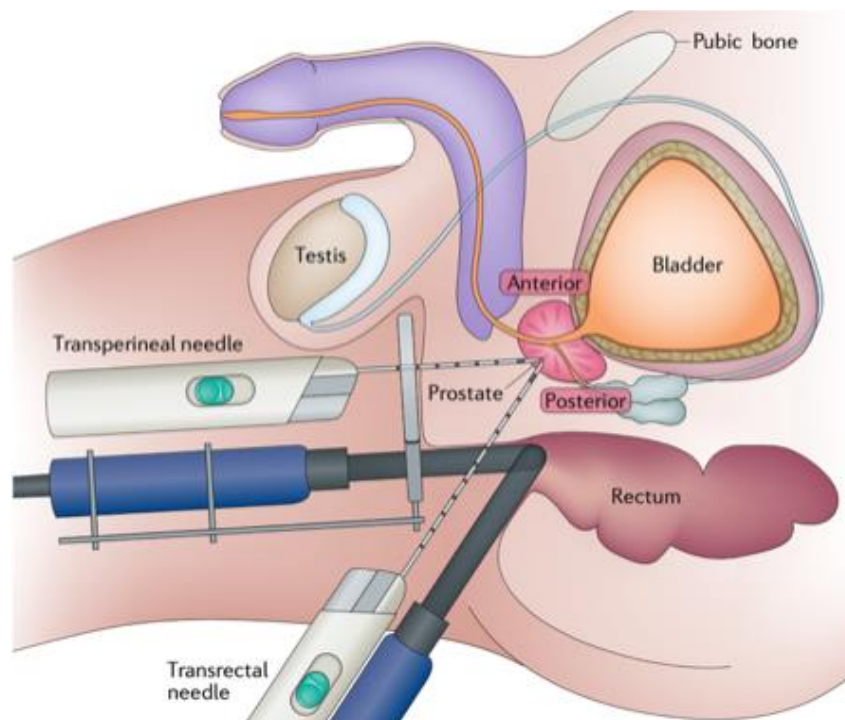


Abb. 4: Grafische Darstellung der transperinealen und transrektalen Biopsie (Abbildung modifiziert nach Stabile et al., 2020)

1.1.10 Gleason-Score

Die histologische Sicherung eines Karzinoms der Prostata ist die medico-legale Basis jeder Tumorthherapieplanung und daher von entscheidender Bedeutung (Blondin et al., 2020).

Die Prostata besteht aus Drüsen, die von zwei Zellenreihen abgegrenzt sind: basalen Epithelialzellen und cuboiden sekretorischen Epitheliumzellen (Kumar et al., 2010). Die histologische Diagnose basiert auf architekturellen und zytologischen Kriterien und erfordert den Nachweis eines Basalzellverlustes (Humphrey, 2017). Histopathologisch ist das Adenokarzinom das häufigste Prostatakarzinom. Etwa 70% der Adenokarzinome entstehen in der peripheren Zone und ca. 30% in den zentralen Drüsenanteilen (Krombach, 2015).

Die Morphologie des Prostatakarzinoms ist sehr vielfältig (Humphrey, 2017). Im Jahr 1966 wurde das Graduierungssystem von Donald Gleason publiziert und im Jahr 2019 von der ISUP in den Konsenskonferenzen modifiziert (Humphrey et al., 2017). Dieses System basiert auf architekturellen Veränderungen: von gering atypischem, fast normalem Drüsengewebe bis zum vollständigen Verlust sekretorischer Differenzierung (Blondin et al., 2020). Diese Veränderungen des gesunden Gewebes wurden in fünf Kategorien

unterteilt und bezeichneten das so genannte Gleason-Muster (Abb. 5) (Humphrey et al., 2017). Der Gleason-Score ist die Summe aus dem häufigsten und dem zweithäufigsten Muster (Humphrey et al., 2017).

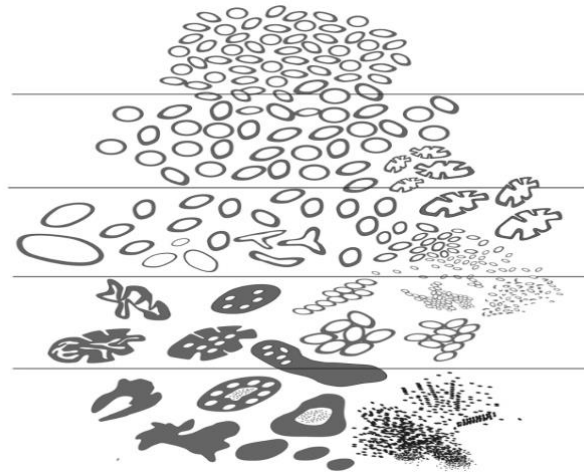


Abb. 5: Gleason-Graduierung. Gleason-Muster 1 ganz oben und Muster 5 unten. (Abbildung modifiziert nach Humphrey et al., 2017)

Muster 1: Umschriebener Tumorherd mit dicht beieinanderliegenden, gut voneinander abgrenzbaren, gleichförmigen runden bis ovaleren mittelgroßen Drüsenazini.

Muster 2: Wie Muster 1, weitgehend umschriebener Tumorherd, jedoch am Rand bereits mit minimaler Infiltrationstendenz. Die Drüsen liegen nicht mehr dicht beieinander und sind von geringem Ausmaß als im Muster 1 einförmig konfiguriert.

Muster 3: Wesentliche Variation der Drüsen in Größe und Form. Die Drüsen sind tendenziell kleiner und zeigen ein beginnendes Infiltrationswachstum.

Muster 4: Verschmolzene mikroazinäre Drüsen, nicht voneinander abgrenzbar mit schlecht entwickelten Drüsenlumina. Unregelmäßige Randkontur der kribriformen Drüsen sowie ein hypernephromatoides Wachstumsmuster.

Muster 5: Keine oder minimale drüsige Differenzierung. Wachstum solide, in Strängen oder als Einzelzellen (Blondin et al., 2020; Epstein et al., 2016).

Somit liegt der maximal zu erziehende Gleason Score bei 10 (5+5) und der geringste Gleason-Score bei 6 (3+3) entsprechend einem Low-Grade-Tumor (Blondin et al., 2020). Die Summe aus dem Gleason Muster 3 als der häufigste und Gleason Muster 4 als der zweithäufigste wird als Gleason 7a bezeichnet (Blondin et al., 2020). Die Summe aus dem Muster Gleason 4 als der häufigste und Muster Gleason 3 als zweithäufigste wird als Gleason Score 7b bezeichnet (Blondin et al., 2020). Anhand von dem Gleason Score

wurde bei der ISUP-Konsensuskonferenz 2014 die 5 Graduierungsgruppen, auch als ISUP-WHO-Grad bezeichnet, erstellt (Tab.13)(Blondin et al., 2020).

Tab.13: ISUP/WHO-Grad in Graduierungsgruppen zur Kategorisierung des Gleason-Scores (Blondin et al., 2020)

Gleason Score	ISUP-Graduierungsgruppe
2-6	1
3+4= 7 (a)	2
4+3=7 (b)	3
8	4
9-10	5

Zusätzlich werden die Prostatakarzinome gemäß den geltenden Leitlinien in ein niedriges, intermediäres und hohes Risiko anhand von PSA-Wert, Gleason Score und der T-Kategorien unterteilt (Tab.14). Der Gleason-Score spielt dabei in der Therapieplanung eine wichtige Rolle. So können Karzinome mit einem Gleason Score bis 7a und weiteren günstigen Faktoren mit Active Surveillance beobachtet werden, wohingegen aggressive Karzinome in der Regel radikal operiert werden (Leitlinienprogramm Onkologie der AWMF, 2024).

Tab.14: Risiko-Stratifizierung (Leitlinienprogramm Onkologie der AWMF, 2024)

Niedriges Risiko	PSA-Wert <10 ng/ml und Gleason-Score 6 und cT-Kategorie ≤2a
Intermediäres Risiko	PSA-Wert von > 10-20 ng/ml oder Gleason-Score 7 oder cT-Kategorie 2b
Hohes Risiko	Sowie ein hohes Risiko beträgt die Patienten mit einem PSA-Wert > 20 ng/ml oder Gleason-Score ≥8 oder cT-Kategorie 2c

1.1.11 Therapie

Die Behandlung des Prostatakarzinoms hat Stadien abhängig verschiedene Therapieeinsätze. Die prinzipiell möglichen Therapieoptionen, die zur Verfügung stehen,

sind: aktive Überwachung („Active Surveillance“), „Watchful Waiting“, radikale Prostatektomie, Fokal- sowie systemisch, Hormon- Strahlen- oder Chemotherapie (Leitlinienprogramm Onkologie der AWMF, 2024). Im Folgenden werden die Grundzüge der unterschiedlichen Therapieoptionen dargelegt:

1. Aktive Überwachung.

Die aktive Überwachung ist eine kurative Methode, die beim Vorliegen lokal begrenzter Prostatakarzinome eingesetzt wird. Sie erfolgt durch dreimonatliche PSA-Kontrollbestimmung und digital-rektale Untersuchung in den ersten zwei Jahren nach der Diagnosestellung (Leitlinienprogramm Onkologie der AWMF, 2024). Die Therapieoption einer aktiven Überwachung kann laut den geltenden Leitlinien bei einem PSA-Wert von ≤ 10 ng/ml, einem Gleason-Score ≤ 6 , Tumorstadium cT1 und cT2a sowie bei Tumornachweis in $\leq 50\%$ der Stanze bei leitliniengerechter Entnahme von 10-12 Stanzen angewendet werden (Leitlinienprogramm Onkologie der AWMF, 2024). Eine erste Re-Biopsie wird nach 6 Monaten empfohlen, danach im Abstand von 12-18 Monaten innerhalb der nächsten drei Jahre, bei stabilem Befund weiterhin alle drei Jahre (Leitlinienprogramm Onkologie der AWMF, 2024). Zusätzlich sollten Patienten mit initialem mpMRT und systematischer bzw. gezielter Biopsie eine Rebiopsie mit erneutem mpMRT und systematischer Biopsie nach 12 Monaten erhalten (Leitlinienprogramm Onkologie der AWMF, 2024). Für Patienten ohne initiales mpMRT vor Einschluss in die aktive Überwachung sollten eine MRT mit systematischer plus ggf. gezielter Biopsie innerhalb von 6 Monaten erfolgen (Leitlinienprogramm Onkologie der AWMF, 2024). Wenn in der aktiven Überwachung die o.g. Einschlusskriterien nicht mehr erfüllt sind, oder sich die PSA-Verdoppelungszeit auf weniger als drei Jahre verkürzt, wird in den aktuellen Leitlinien die Beendigung der Aktiven Überwachung empfohlen (Leitlinienprogramm Onkologie der AWMF, 2024).

2. Langfristige Beobachtung und sekundäre symptomorientierte Therapie („Watchful Waiting“).

„Watchful Waiting“ beschreibt eine langfristige Beobachtung mit verzögerter palliativer und symptomorientierter Therapie bei Patienten mit einer mutmaßlichen Lebenserwartung unter zehn Jahren (Leitlinienprogramm Onkologie der AWMF, 2024). Hierbei gibt es keine festgelegten Parameter zur Kontrolle, die Behandlung erfolgt individualisiert und fallbezogen (Leitlinienprogramm Onkologie der AWMF, 2024).

3. Radikale Prostatektomie.

Eine kurative Behandlung des Prostatakarzinoms ist nur im organbegrenzten Stadium möglich (Blondin et al., 2020). Die radikale Prostatektomie ergab lediglich bei Patienten unter 65 Jahren und einem mittel bis hochgradigen Karzinom einen Vorteil im Vergleich zum „Watchful Waiting“ (Heidenreich et al., 2014). Die Behandlung mittels radikaler Prostatektomie oder Strahlentherapie im organbegrenzten Frühstadium liefert exzellente Langzeitergebnisse mit karzinomspezifischem 10-Jahres-Überleben von 99% (Hamdy et al., 2016). Zu den Zielen der radikalen Prostatektomie gehört der Erhalt der Harnkontinenz und bei tumorchirurgisch geeigneten Patienten der Erhalt der erektilen Funktion, was letztendlich zu den Qualitätsindikatoren der radikalen Prostatektomie gehört (Leitlinienprogramm Onkologie der AWMF, 2024). In der „Scandinavian Prostate Cancer Group Study No.4“ zeigten sich dabei signifikant schlechtere Kontinenz- und Potenzraten nach radikaler Prostatektomie im Vergleich zur Watchful-Waiting-Gruppe (Leitlinienprogramm Onkologie der AWMF, 2024).

Gemäß der aktuellen Leitlinien spricht ein hohes Risiko für extrakapsuläres Tumorwachstum (cT3, cT2c, Gleason Score > 7 oder mehr als eine positive Biopsie mit Gleason-Score ≥ 7 auf der ipsilateralen Seite) als Kontraindikation für ein nervenerhaltendes Vorgehen (Leitlinienprogramm Onkologie der AWMF, 2024).

4. Perkutane Strahlentherapie.

Die perkutane Strahlentherapie ist eine primäre Therapieoption beim lokal begrenzten Prostatakarzinom aller Risikogruppen (Leitlinienprogramm Onkologie der AWMF, 2024). Ob ein lokal begrenztes Prostatakarzinom behandelt werden soll oder nicht, wird anhand der klinischen Untersuchung, des PSA-Wertes und den Gleason-Scores entschieden (Leitlinienprogramm Onkologie der AWMF, 2024).

5. Brachytherapie.

Die interstitielle Low-Dose-Rate-Monotherapie ist eine primäre Therapieoption zur Behandlung des lokal begrenzten Prostatakarzinoms mit niedrigem Risikoprofil (Leitlinienprogramm Onkologie der AWMF, 2021). Bei Patienten mit mittlerem und hohem Risikoprofil wird die High-Dose-Rate-Brachytherapie in Kombination mit der perkutanen Strahlentherapie als primäre Therapieoption eingesetzt (Leitlinienprogramm Onkologie der AWMF, 2024).

6. Androgendeprivation.

Die Androgendeprivationstherapie ist eine prinzipiell weitere Therapiemethode, die bei älteren Patienten mit lokal fortgeschrittenem Prostatakarzinom eingesetzt wird (Leitlinienprogramm Onkologie der AWMF, 2024). Die Androgendeprivation kann medikamentös oder operativ erfolgen (Leitlinienprogramm Onkologie der AWMF, 2024).

1.2 Fragestellung

Mehrere große multizentrische randomisierte Studien, die die Standard- mit der MRT/TRUS-Fusionsbiopsie vergleichen, zeigen unter Studienbedingungen eine Überlegenheit der Fusionsbiopsie im Erkennen der hochgradigen Prostatakarzinome (Ahmed et al., 2017; Kasivisvanathan et al., 2018). Die unter Studienbedingungen gewonnenen Ergebnisse zur mpMRT-gestützten TRUS-Fusionsbiopsie vs. der systematischen Biopsie vs. einer Kombination beider Verfahren bei zuvor biopsienaiven Männern weisen in der Mehrheit darauf hin, dass die mpMRT-gestützte Biopsie etwas häufiger (im Bereich von 10 %) signifikante Karzinome entdeckt als die systematische Biopsie allein (Leitlinienprogramm Onkologie der AWMF, 2024).

Vor diesem Hintergrund beschäftigt sich die vorliegende Arbeit mit der Auswertung von 282 konsekutiven Patienten des Prostatakrebszentrums Bonn/Rhein-Sieg, bei denen im Rahmen der Abklärung einer PSA-Anstiegs im Zeitraum von Januar 2018 bis Mai 2022 nach Durchführung eines mpMRT der Prostata mit Nachweis eines malignitätssuspekten Befundes die bioptische Abklärung mittels MRT-TRUS Fusionsbiopsie und Standardbiopsie durchgeführt wurde. Das Ziel der retrospektiven Studie ist die Korrelation der Ergebnisse der gezielten MRT/TRUS-Fusionsbiopsien der Prostata mit den Resultaten der Standardbiopsien unter Berücksichtigung der Ergebnisse der durchgeführten mpMRT der Prostata im klinischen Alltag eines Prostatakarzinomzentrums. Von Interesse ist, wie sich das Ausrollen des Verfahrens der mpMRT der Prostata und der nachfolgenden TRUS-Fusionsbiopsie der abklärungsbedürftigen, malignomsuspekten Herdbefunde außerhalb kontrollierter Studienbedingungen mit möglicher Selektionsverzerrung auf die diagnostische Qualität und die Ergebnisse der Fusionsbiopsien in der klinischen Routineanwendung auswirkt.

2. Material und Methoden

2.1 Daten, Patientenpopulation

In Zeitraum von Januar 2018 bis Mai 2022 wurden konsekutiv insgesamt 282 männliche Patienten des Prostatakrebszentrums Bonn/Rhein-Sieg, mit Verdacht auf ein Prostatakarzinom in die Studie eingeschlossen.

Die Indikation zur mpMRT wurde in Folge eines PSA Anstiegs, bei auffälliger DRU (Digital-Rektale-Untersuchung) oder bei Patienten in Active Surveillance bei vordiagnostiziertem niedriggradigem Prostatakarzinom mit einem Gleason Score 6 gestellt. Bei diesen Patienten wurde auf der Basis von auswärts 158 (56%) bzw. in domo 124 (44%) entsprechend den aktuellen Qualitätsstandards durchgeführten mpMRT die Indikation zur MRT/TRUS-Fusionsbiopsie und einer systematischen Prostatabiopsie gemäß der aktuell geltenden Leitlinie gestellt. Alle in domo sowie auswärts befundeten mp-MRTs wurden von zwei Q2-zertifizierten (Zusatzqualifizierungsprogramm für die Befundung der Prostata mpMRT der AG Uroradiologie und Urogenitaldiagnostik der Deutschen Röntgen Gesellschaft (DRG)) Radiologen für die Prostatabiopsie-Diagnostik in domo überprüft.

Das durchschnittliche Patientenalter lag bei 68 (Min:44; Max:86) Jahren. Der Abstand zwischen der mpMRT-Untersuchung und der Biopsie lag im Durchschnitt bei 32 (Min: 1; Max: 263) Tagen. Der korrelierende PSA-Wert der untersuchten Patienten lag in einem Range von 0,45 bis 36,39 ng/ml mit einem Mittelwert von 10 ng/ml. Die Prostatagröße lag im Durchschnitt bei ca. 60 ml (Min:12 ml; Max:219 ml).

154 (55%) Patienten hatten einen PIRADS von 4, 95 (33%) Patienten einen PIRADS von 5, 27 (0,09%) Patienten einen PIRADS von 3 und nur 5 Patienten hatten einen PIRADS Score von 2 anhand von ausgewerteten mpMRT.

Die Indikation zur TRUS-Fusionsbiopsie wurde auf der Basis der mpMRT-Untersuchung unter Verwendung der geltenden PIRADS Kriterien gestellt. Die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen eines klinisch signifikanten Prostatakarzinoms sowie die Stadienfestlegung wurde anhand der mpMRT vor der histologischen Sicherung mittels PI-RADS Kriterien bewertet. Diese Ergebnisse wurden mit den histopathologischen Ergebnisse nach der TRUS-Fusionsbiopsie erneut retrospektiv korreliert. Die zwei äußerst erfahrenen und Q2

zertifizierten RadiologInnen führten eine unabhängige Überprüfung durch und bildeten Konsenswerte aller Studien dieser Reihe.

2.2 mpMRT Untersuchungsprotokoll und MRT/TRUS-Fusionsbiopsie

Alle Patienten wurden gemäß der Qualitätsstandards der deutschen S3-Leitlinien für Prostatakarzinom mit einem standardisiertem mpMRT-Protokoll an einem 1,5T untersucht (Leitlinienprogramm Onkologie der AWMF, 2024). Die aktuellen erforderlichen Qualitätsstandards für die Vorbereitung und Durchführung der mpMRT der Prostata wurden von den zuständigen Fachgesellschaften (DRG und BDR) im Jahr 2021 herausgegeben (Franiel et al., 2021; Leitlinienprogramm Onkologie der AWMF, 2024).

Die mpMRT der Prostata zur Tumorsuche wurde vor erstmaliger Biopsie durchgeführt (Leitlinienprogramm Onkologie der AWMF, 2024) bzw. bei Patienten, die bereits eine Biopsie hatten, betrug das Intervall mindestens 6 Wochen, bevor die Prostata mpMRT durchgeführt wurde (Franiel et al., 2021).

Zur Verbesserung der diagnostischen Qualität erhielten die Patienten unmittelbar vor der Untersuchung bei fehlender Kontraindikation eine i.v. Gabe von Butylscopolamin zur Reduktion der Darmperistaltik. Die Patienten wurden vor der Untersuchung zusätzlich gebeten den Enddarm und die Harnblase zu entleeren (Franiel et al. 2021).

Für die mpMRT-Prostatauntersuchung wurde analog der Leitlinie ein 1,5 Tesla verwendet (Franiel et al., 2021). Das Standardprotokoll besteht aus einer axialen T2w-TSE-Sequenz, einer koronaren und/oder sagittalen T2w-TSE-Sequenz, einer axialen DWI-, einer axialen DCE-Sequenz und einer T1w-Sequenz. Die axialen T2w-, DWI- und DCE-Sequenzen wurden mit der gleichen Angulierung, gleicher Schichtdicke und gleicher Schichtanzahl Angulierung angefertigt.

Die T2w-TSE-Sequenzen als die morphologische Grundlage der Untersuchung wurden mindestens in 2 Ebenen, mit obligater axialer Ebene und mindestens einer weiteren orthogonalen Ebene akquiriert. Die Untersuchung wurde auf die Prostata und die Samenblasen zentriert. Die SD der axialen, sagittalen und koronaren Ebenen lag bei 3 - 3,5 mm mit einem Schichtabstand von 0%, FoV in Phase ≤ 200 mm, in-plane Phasenkodierung $\leq 0,08$ mm.

Die DWI-Sequenz wurde axial mit einer SD 3 - 3,5 mm, 0% Schichtabstand, FoV in Phase ≤ 200 mm, in-plane Phasenkodierung $\leq 2,1$ mm, in-plane Frequenzkodierung $\leq 2,1$ mm

akquiriert. Es wurden mindestens zwei verschiedene Bilddatensätze mit geringer Diffusionswichtung (b-Werte zwischen 0 und 100 s/mm²) und starker Diffusionswichtung (zwischen 800 und 1000 s/mm²) für die Berechnung der ADC-Karte akquiriert.

Die DCE-Sequenz wurde axial mit einer zeitlichen Auflösung ≤ 6 s, SD 3 - 3,5 mm, Schichtabstand von 0%, FoV in Phase von ≤ 200 mm, in-plane Phasenkodierung und in-plane Frequenzkodierung $\leq 2,1$ mit einer Flussrate der Kontrastmittelgabe von ca. $\geq 2,5$ ml/s und einer Minstdauer der Untersuchung von ca. 2 Minuten angefertigt.

Die T1w-Sequenz wurde von dem gesamten Becken von der Aortenbifurkation bis zum Beckenboden mit einer SD ≤ 2 mm, einem Schichtabstand von $\leq 10\%$, in-plane Auflösung $\leq 2,0 \times 2,0$ mm akquiriert.

Unter Verwendung eines zertifizierten, kommerziell erhältlichen MR/Ultraschall-Fusionsgeräts (Siemens ACUSON x 300) wurde die gezielte Biopsie unter Verwendung der mpMRT-Fusionsdaten durchgeführt, wobei die zuvor identifizierten mpMRT-Läsionen mithilfe der T2-gewichteten Sequenz auf die Echtzeit-TRUS-Bild überlagert wurden. Jede Läsion wurde sowohl in der axialen als auch in der sagittalen Ebene mit einer TRUS-Sonde lokalisiert.

Für die Planung und Durchführung der MRT/TRUS-Fusionsbiopsie wurde die BioJet™-Navigationsplattform (Urorad Medtech GmbH) verwendet (**Abb. 6**). Die Prostatakantur sowie die der mpMRT-Untersuchung suspekten Prostataläsionen (ROIs) wurden in der T2-gewichteten transversalen Sequenz mit Hilfe der Bio-Jet-Planungssoftware eingezeichnet und an die Biopsieeinheit geschickt (**Abb. 14**).

Die Software-assistierte Fusionierung der Ultraschalltechnik mit MRT-Bildern erfolgt in zwei Teilen. Initial erfolgte die Segmentierung der Prostata im Ultraschall und im MRT-Bild mit dreidimensionalen Datensatzrekonstruktionen. Darüber hinaus wurden die MRT- und Ultraschallbilder übereinandergelegt und miteinander in rigider Registrierung intraoperativ in Echtzeit fusioniert (**Abb. 15**). Die bildgeführten gezielten und systematischen Probeentnahmen erfolgten transrektal mit Hilfe eines automatischen Biopsiegerätes mit einer 18G Biopsienadel in einer Sitzung in Steinschnittlage sowie Allgemeinnarkose.

Alle Patienten erhielten eine perioperative i.v. Antibiotikaphylaxe mit Tazobac® (Fresenius Kabi Deutschland GmbH). Die initiale Vorgehensweise umfasste eine gezielte TRUS-Fusionsbiopsie der mittels multiparametrischer Magnetresonanztomographie (mpMRT) diagnostizierten verdächtigen Arealen der Prostata, bei der mehrere

Gewebeproben pro Läsion entnommen wurden. Die zusätzlich durchgeführte systematische Biopsie erfolgte anschließend gemäß der Leitlinie an vier Stellen aus den lateralen und medialen Aspekten der Basis, der Mitte und der apikalen Prostata auf der linken und rechten Seite mit Gewinnung von insgesamt ca. 10-12. Stanzzyylinder. Im Falle einer Re-Biopsie wurde in ausgewählten Fällen eine erweiterte systematische Biopsie (Sättigungsbiopsie) mit mehr als 18 Stanzzyindern durchgeführt. Nach der MRT/TRUS-Fusionsbiopsie erhielten alle Patienten eine Prostatamassage, eine Salbenstreifen-tamponade ins Rektum und die Anlage eines transurethralen Katheters für 24 Stunden.



Abb. 6: BioJet™-Fusionssystem, URORAD Medtech GmbH (Abbildung modifiziert nach Blondin, et al., 2020)

2.3 Datenanalyse

In die Studie wurden insgesamt 250 Patienten eingeschlossen, bei denen ausweislich der mpMRT suspekte Prostataläsionen im Rahmen der Abklärung eines PSA-Anstiegs, bei Z. n. negativer Prostata-Biopsie oder bei auffälligem DRU-Befund eine MRT/TRUS-Fusionsbiopsie durchgeführt wurde (**Abb. 6**). Die Patienten in Active Surveillance und mit PIRADS $\leq$ als 2 wurden aus der Studie ausgeschlossen. Die Datenanalyse und nachfolgende Biopsien erfolgten zunächst prospektiv anhand der mpMRT unter Anwendung der PI-RADS-Kriterien. Nach Durchführung der MRT/TRUS-Fusionsbiopsie sowie der systematischen Biopsie wurden die histologischen Ergebnisse bei jedem Patienten retrospektiv mit dem initial erwarteten PI-RADS-Score hinsichtlich Übereinstimmung oder Diskrepanz verglichen.

Im Rahmen der Auswertung wurden die Patientendaten in drei Gruppen eingeteilt:

In der ersten Gruppe wurden die histopathologischen Ergebnisse der alleinigen Standardbiopsie mit Gewinnung von 10-12 Stanzzyclindern beurteilt.

In der zweiten Gruppe wurden die histopathologischen Ergebnisse der alleinigen Fusionsbiopsie ausweislich der mpMRT suspekten Läsionen beurteilt.

In der dritten Gruppe erfolgte die Analyse der Kombination aus Fusion- und Standardbiopsie im Vergleich zu anderen singulären Methoden.

2.4 Statistik

Die Auswertung der erhobenen Daten erfolgte nach vorheriger Beratung und Anleitung am Institut für Medizinische Biometrie, Informatik und Epidemiologie. Die Patientencharakteristiken wurden als Mittelwert $\pm$ Standardabweichung ($M \pm SD$) für kontinuierliche Variablen und als Häufigkeiten und Prozentsätze (%) für kategoriale Variablen angegeben (Tab.16).

Um die Assoziationen zwischen unabhängigen Gruppen zu testen, wurde bei Bedarf der Chi-Quadrat-Test oder der exakte Test nach Fisher für kategoriale Variablen verwendet, während der Wilcoxon-Rangsummentest (Mann-Whitney) für kontinuierliche Variablen verwendet wurde.

Um Sensitivität, Spezifität, PPV, NPV, Genauigkeit und das relative Konfidenzintervall bei 95 % zu berechnen, wurden 2x2-Kontingenztabellen verwendet und der Proportionstest

zum Vergleich dieser Parameter angewendet. Am Ende wurde zum Vergleich der Standard- und Fusionsbiopsie der McNemar-Test durchgeführt.

Beim Testen der Nullhypothese ohne Assoziation betrug das Wahrscheinlichkeitsniveau des Fehlers 0,05. Alle Daten wurden mit Microsoft-Excel for Mac Version 16.16.27 gesammelt und die statistischen Berechnungen wurden mit Hilfe der StataCorp 2021 LLC Version 17. Software durchgeführt.

3. Ergebnisse

Im Zeitraum von Januar 2018 bis Mai 2022 erfolgte bei 282 Patienten mit dem laborchemisch nachgewiesenem PSA-Anstieg (n=219), Z.n. negativer Standardbiopsie (n=14) oder in Active Surveillance (n=3) nach Durchführung eines mpMRT mit Nachweis eines malignitätssuspekten, abklärungsbedürftigen Befundes die bioptische Abklärung mittels MRT-TRUS-Fusionsbiopsie und Standardbiopsie. Die auswärts im ambulanten Bereich sowie in domo jeweils gemäß dem Qualitätsstandard der deutschen S3-Leitlinie Prostatakarzinom durchgeführten mpMRT wurden von zwei Q2-zertifizierten RadiologInnen mit Hilfe der PI-RADS-Score ausgewertet und eingestuft.

Die Patienten in Active Surveillance mit einem gesicherten Prostatakarzinom sowie die Patienten mit einem PI-RADS ≤ 2 wurden aus der Studie ausgeschlossen (n= 32). Nach Anwendung der Ausschlusskriterien konnten 250 Patienten eingeschlossen werden (Abb. 7).

Nach der histologischen Untersuchung der Fusions- und Standardbiopsie ergab sich bei 153 Patienten (61%) ein histologisch gesichertes Prostatakarzinom. 118 (77%) Patienten hatten ein klinisch signifikantes Prostatakarzinom. Von diesen Patienten hatten (Tab.16), (Abb. 9):

- 131 (53%) Patienten ein positives Ergebnis auf Prostatakarzinom in der Standardbiopsie;
- 113 (46%) Patienten ein histologisch gesichertes Prostatakarzinom in der Fusionsbiopsie;
- 97 (38%) Patienten ein histologisch nachgewiesenes PCA mittels Fusions- und Standardbiopsie;
- Bei 18 (11%) Patienten konnte das Prostatakarzinom ausschließlich mittels der Fusionsbiopsie nachgewiesen werden. Von diesen Patienten hatten 11 (7%) einen signifikantes Prostatakarzinom mit einem Gleason Score ≥ 7 ;
- Bei 36 (24%) Patienten konnte das Prostatakarzinom ausschließlich mittels der Standardbiopsie nachgewiesen werden. Von diesen Patienten hatten 20 (13%) einen signifikantes Prostatakarzinom mit einem Gleason Score von ≥ 7 .

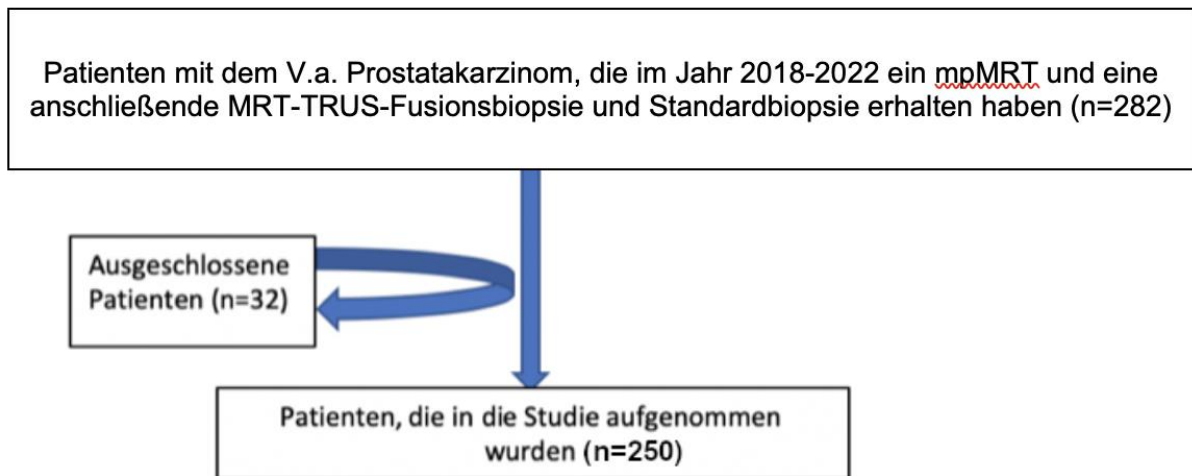


Abb. 7: Flussdiagramm zur Datenauswertung

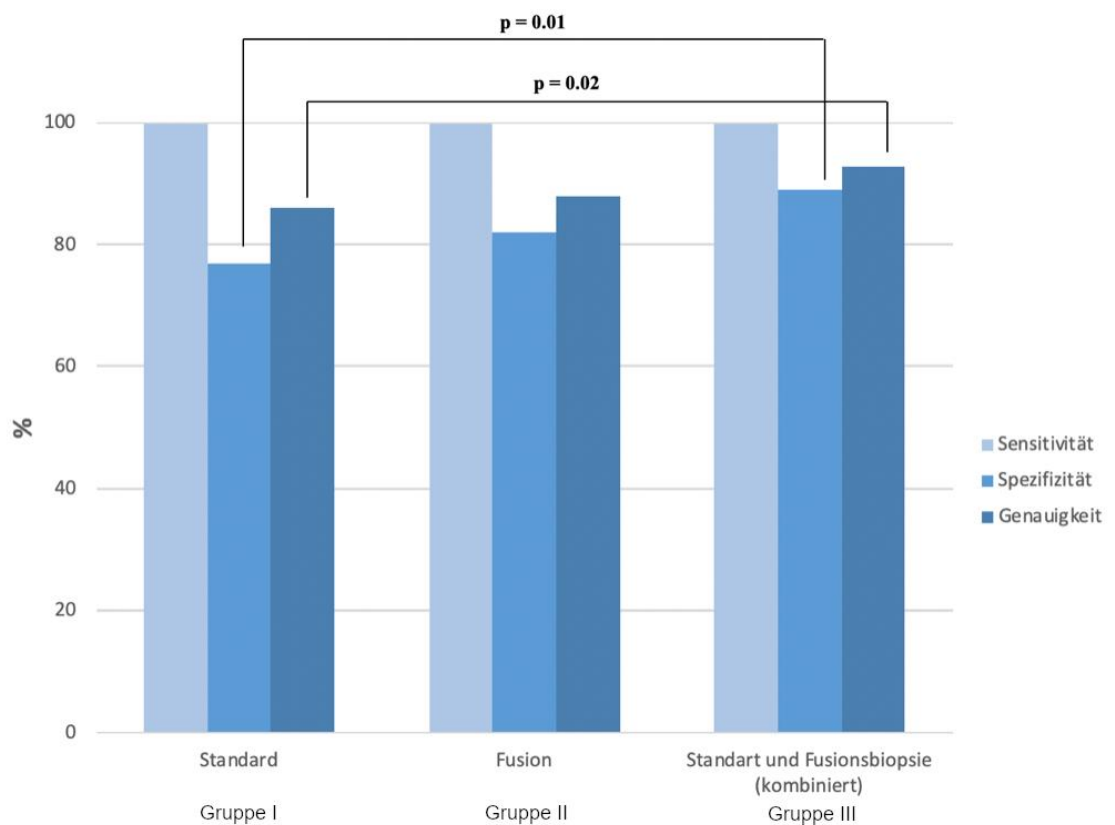


Abb. 8: Ergebnisse der Biopsien in %: Sensitivität, Spezifizität und Genauigkeit

Es erfolgte retrospektiv die strukturierte Ergebnisanalyse der Standard- und Fusionsbiopsie (Gruppe I) getrennt sowie der Standardbiopsie (Gruppe II) in Kombination (Gruppe III) mit der Fusionsbiopsie. Die Auswertung der Fusionsbiopsie gegenüber der Standardbiopsie ergab sowohl für die Spezifizität (82% vs. 77%), die PPV (75% vs. 73%) sowie für die Genauigkeit (88% vs. 86%) einen Vorteil für die Fusionsbiopsie. In Kombination der Standard mit der Fusionsbiopsie ergab sich eine Spezifizität von 89%, einen PPV von 85% sowie eine Genauigkeit von 93%.

Die Auswertung der Resultate anhand von drei Gruppen (Tab.17; Tab.18) von nur Standard-, nur Fusions-, und der Kombination von den beiden Techniken zeigte folgende Ergebnisse:

Die Analyse der Ergebnisse der Fusionsbiopsien gegenüber der Standardbiopsie ergab sowohl für die Spezifizität (82% vs. 77%) als auch für die PPV (75% vs. 73%) und die Genauigkeit (88% vs. 86%) einen Vorteil für die Fusionsbiopsie.

In Kombination der Fusionsbiopsie mit den Standardbiopsien-Ergebnissen ergab sich eine Verbesserung der Spezifizität auf 89% und Steigerung des PPV auf 85%. Die Genauigkeit bei der Kombination der beiden Techniken lag bei 93%.

PSA und PSA-Dichte zeigten keinen signifikanten Verteilungsunterschied in den drei untersuchten Gruppen. Die Patienten mit einem Prostatakarzinom hatten im Durchschnitt ein kleineres Prostatavolumen von ca. 10-15 ml in allen drei Gruppen im Vergleich zu dem Patienten mit einem negativen Biopsieergebnis.

Die Kombination aus der Standard- und der Fusionsbiopsie im Vergleich zur ausschließlichen Standardbiopsie zeigte den Anstieg der Genauigkeit von 86% auf 93% mit einem p-Wert von 0,02. Der PPV der kombinierten Technik zur Standardbiopsie alleine lag bei 85% im Vergleich zur 73% mit einem $p=0,04$.

Die Spezifizität der Fusions- und Standardbiopsie gegenüber der alleinigen Standardbiopsie lag bei einem Wert von 89% versus 77% mit einem p-Wert von 0,01.

Der McNemar Test bestätigte einen statistisch signifikanten Unterschied ($p=0,01$) zwischen den beiden Biopsie-Techniken.

Keine Untersuchungsmodalität allein (Standard- vs. Fusionsbiopsie) konnte die andere Technik oder die Kombination der beiden Techniken ersetzen.

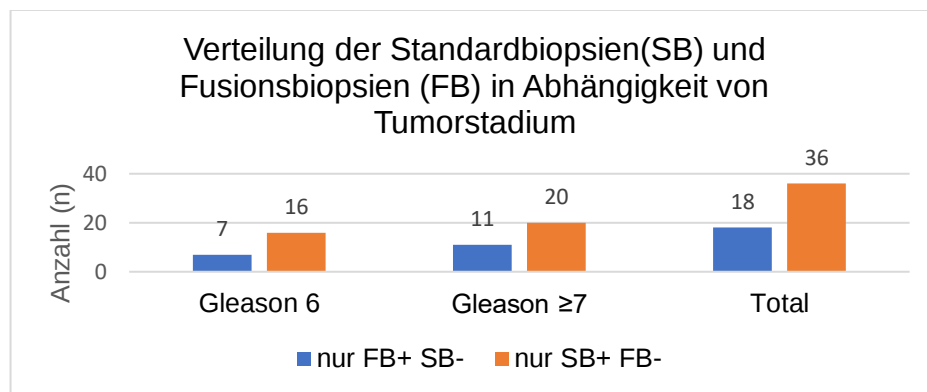


Abb. 9: Verteilung der Standardbiopsien (SB) und Fusionsbiopsien (FB) in Abhängigkeit von Tumorstadium

Die Analyse der Verteilung der ausschließlich positiven Patienten in der Fusionsbiopsie und der Standardbiopsie ergab folgende Ergebnisse (Abb. 9): von den 36 Patienten, die ausschließlich durch die Standardbiopsie erkannt wurden, hatten 20 einen Gleason-Score von ≥ 7 und somit einen signifikanten Tumor und weitere 16 Patienten hatten einen klinisch nicht signifikanten Tumor mit einem Gleason-Score von 6; von den 18 Patienten, die ausschließlich durch die Fusionsbiopsie nachgewiesen wurden, hatten 11 einen klinisch signifikanten Tumor und 7 einen Gleason-Score von 6.

Tab.15: Epidemiologie und klinische Parameter

Parameter *	
Alter (Jahre)	67.82±8.07
PSA (ng/ml)	9.58±5.84
Prostatakarzinom (Gleason 6-10) (ja) (%)	153 (61.20)
PSA Densität (ng/ml ²)	0.22±0.50
Volume der Prostata (ml)	57.95±31.45
PI-RADS (%)	
3	24 (9.60)
4	138 (55.20)
5	88 (35.20)
* Mittelwert ± Standardabweichung (M ± SD) für kontinuierliche Variablen und als Häufigkeiten und Prozentsätze (%) für kategoriale Variable.	

Tab.16: Epidemiologische und klinische Parameter der eingeschlossenen Patienten (n=250)

Parameter *	
Standard Biopsie (Gruppe I)	
Gleason (%)	
≤ 6	153 (61.20)
> 6	97 (38.80)
Prostatakarzinom (ja) (%)	132 (52.80)
Fusionsbiopsie (Gruppe II)	
Gleason (%)	
≤ 6	165 (66.00)
> 6	85 (34.00)
Positiv (ja) (%)	114 (45.60)
Kombination aus Standard und Fusionbiopsie (Gruppe III)	
Gleason (%)	
≤ 6	135 (66.83)
> 6	67 (33.17)
Beide positiv auf Prostatakarzinom (ja) (%)	96 (49.98)
* Mittelwert ± Standardabweichung (M ± SD) für kontinuierliche Variablen und als Häufigkeiten und Prozentsätze (%) für kategoriale Variable.	

Tab.17: Vergleich von klinischen Parameter der mittels Standardbiopsie (Gruppe I), Fusionsbiopsie (Gruppe II) und in Kombination der Standard- und Fusionsbiopsie (Gruppe III) untersuchten Patienten (Positive vs. Negative)

Parameter *	Biopsie								
	Standard	(Gruppe I)	p ^	Fusion	(Gruppe II)	p ^	Standard + Fusion	(Gruppe III)	p ^
	Negativ	Positiv		Negativ	Positiv		Negativ	Positiv	
Alter (Jahre)	65.45±7.64	69.93±7.88	<0.0001	65.32±7.45	70.79±7.80	<0.0001	64.31±7.23	70.60±7.98	<0.0001
PSA (ng/ml)	9.59±6.11	9.57±5.62	0.52	9.05±5.57	10.22±6.12	0.05	9.39±5.91	10.12±5.94	0.14
Prostatakarzinom positiv (%)	22 (18.64)	131 (99.24)	<0.001	40 (29.41)	113 (99.12)	<0.001	4 (4.00)	95 (98.96)	<0.001
PSA-Dichte (ng/ml ²)	0.24±0.71	0.21±0.17	0.0001	0.22±0.66	0.23±0.19	<0.0001	0.24±0.76	0.23±0.19	<0.0001
Volumen (ml)	67.68±38.60	49.32±19.83	<0.0001	63.57±36.50	51.29±22.55	0.006	69.34±39.86	49.93±20.76	<0.0001
PI-RADS (%)			<0.001 §			<0.001 §			<0.001 §
3	17 (14.41)	7 (5.30)		20 (14.71)	4 (3.51)		17 (17.00)	4 (4.17)	
4	76 (64.41)	62 (46.97)		87 (63.97)	51 (44.74)		64 (64.00)	39 (40.63)	
5	25 (21.19)	63 (47.73)		29 (21.32)	59 (51.75)		19 (19.00)	53 (55.21)	
Gleason (%)			<0.001 §			<0.001 §			<0.001 §
≤ 6	118 (100.00)	35 (26.52)		136 (100.00)	29 (25.44)		100 (100.00)	12 (15.19)	
> 6	0 (0.00)	97 (73.48)		0 (0.00)	85 (74.56)		0 (0.00)	67 (84.81)	

* Mittelwert ± Standardabweichung (M ± SD) für kontinuierliche Variablen und als Häufigkeiten und Prozentsätze (%) für kategoriale Variable.

^ Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test (Mann-Whitney), § Chi-Square oder Fisher Test.

Tab.18: Ergebnisse der diagnostischen Tests nach Standard-, Fusion- und Kombinationsbiopsie (Gruppe I-III)

Ergebnisse	Biopsie			p ^	p ^	p ^	p §
	Standard (I)	Fusion (II)	Standard+Fusion (Kombiniert) (III)	Fusion vs Standard	Kombiniert vs Standard	Kombiniert vs Fusion	
Sensitivität %	100 (96-100)	100 (96-100)	100 (95-100)	--	--	--	0.01
Spezifität %	77 (70-84)	82 (76-88)	89 (82-94)	0.27	0.01	0.11	
PPV %	73 (65-81)	75 (66-82)	85 (75-92)	0.72	0.04	0.09	
NPV %	100 (97-100)	100 (97-100)	100 (96-100)	--	--	--	
Genauigkeit %	86 (81-90)	88 (84-92)	93 (89-96)	0.51	0.02	0.09	

^ Proportion test; § McNemar's test (Fusion vs Standard).

Abbreviations: PPV, Positive Predictive Value; NPV, Negative Predictive Value.

3.1 Bildbeispiele

Beispiel eines mittels MR/TRUS-Fusionsbiopsie nachgewiesenen signifikanten Tumors (Gleason-Score 8):

Das multiparametrische MRT zeigt eine in der T2-gewichteten Sequenz (Abb. 10) umschriebene hypointense Zone in der PZpm rechts (<1,5 cm) mit im Vergleich zum umgebenden normalen Gewebe eingeschränkter Diffusion (Abb. 11), korrespondierendes ADC-Bild (PI-RADS2.1:4) (Abb. 12). Multiparametric Map errechnet aus den Signalintensitäten der dynamischen Kontrastmittelsequenzen mit korrelierenden Hyperperfusion der PZpm Läsion rechts (Abb. 13).

Das suspekte Areal wurde nach Bildüberlagerung und Markierung (Abb. 14) des suspekten Herdbefundes gezielt mittels TRUS-Fusionsbiopsie abgeklärt (Abb. 15).



Abb. 10: Axiale T2w-Sequenz der Prostata mit einer hypointensen, mittels eines roten Kreises markierter Läsion in der PZ rechts. Die markierte Läsion wurde histologisch als Prostatakarzinom mit einem Gleason-Score von 8 gestuft

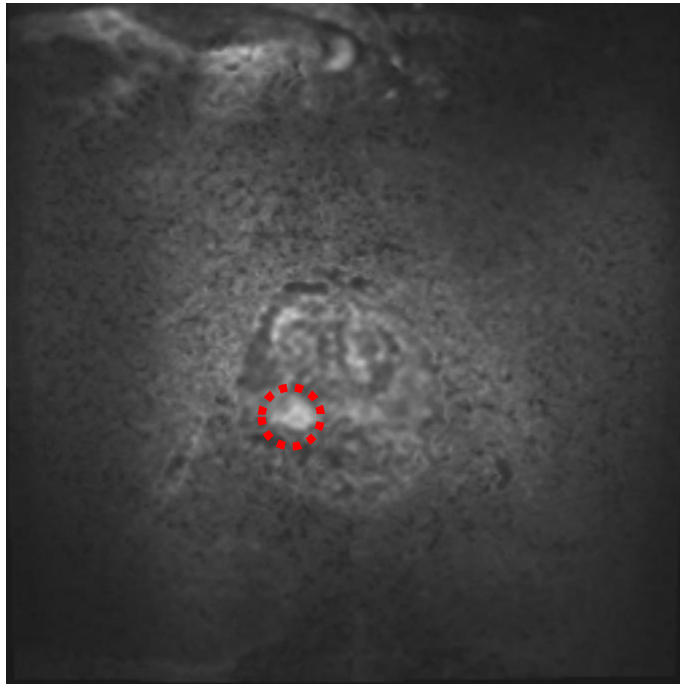


Abb. 11: Axiale DWI-Sequenz der Prostata mittels roten Kreises markierter Läsion in der PZ rechts der Prostata

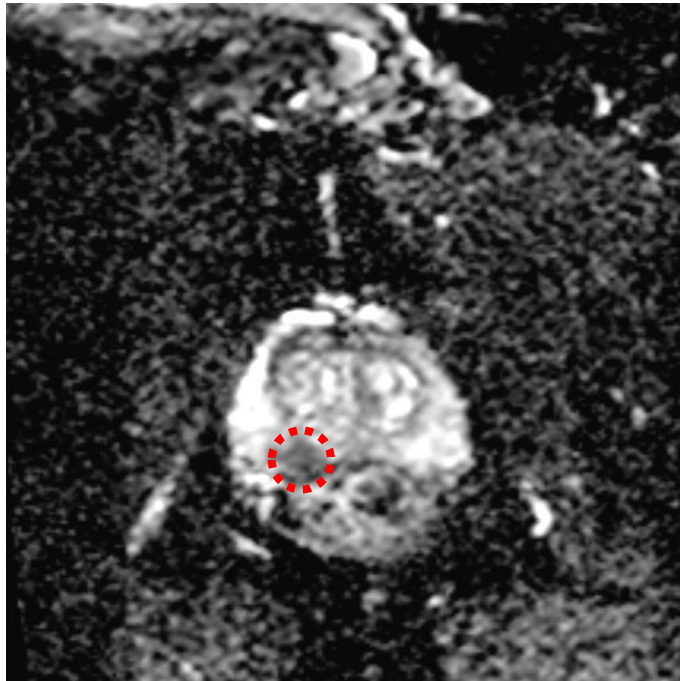


Abb. 12: Axiale ADC-Sequenz der Prostata mit einer signalabgesenkten Läsion in der PZ rechts

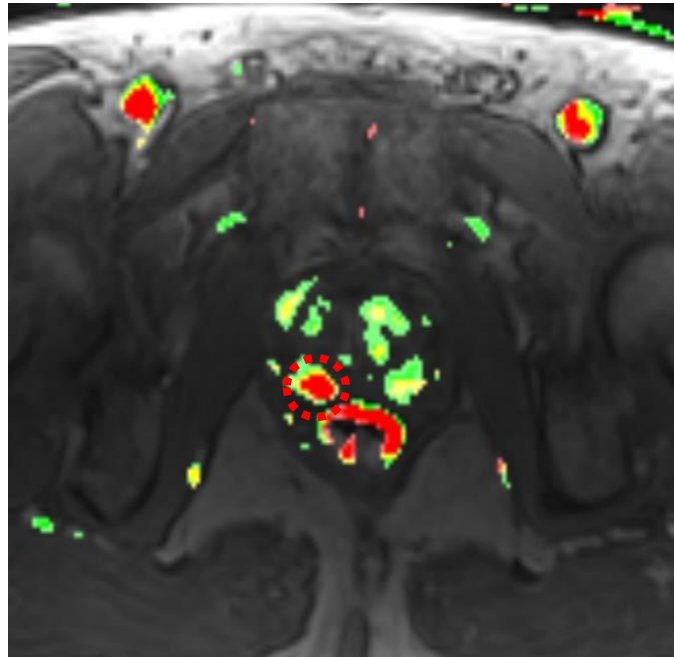


Abb. 13: DCE Map mit suspekter Prostataläsion rechts in der PZ (roter Kreis)

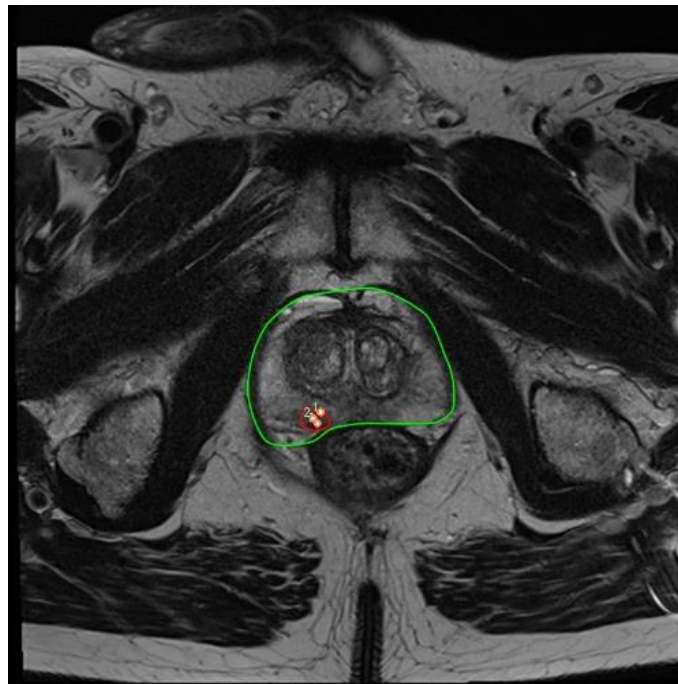


Abb. 14: Fusionsbildgebung (axiale Ebene, T2-gewichteter 3D-MRT-Datensatz im BioJet™-Programm) mit Einzeichnung der Prostatakantur (grüne Linie) sowie der suspekten Läsion in der PZ rechts (roter Kreis). Die Gelbe Punkte innerhalb der rot markierten Läsion zeigen den Ort der durchgeführten Fusionsbiopsiestanzen an. Histologisch handelte es um ein Prostatakarzinom mit einem Gleason-Score 8

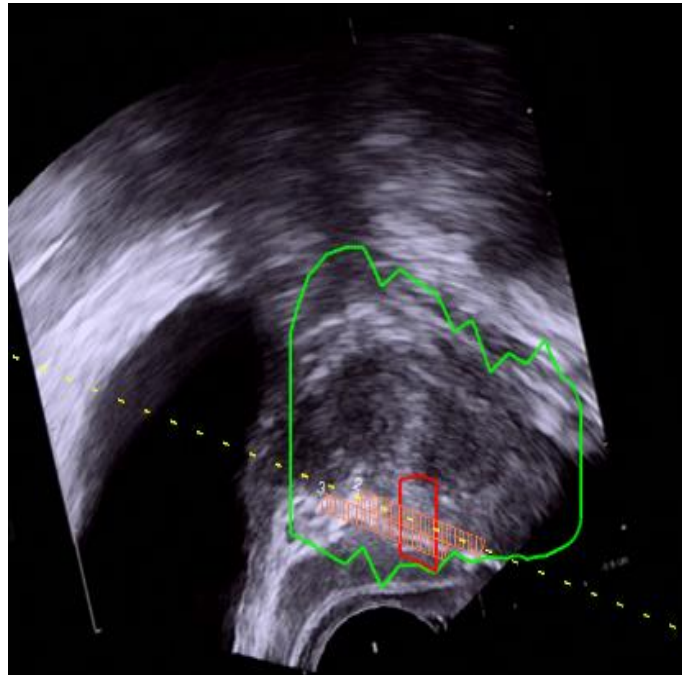


Abb. 15: Echtzeitaufnahme (BioJET™-Navigationsprogramm) des transrektalen Fusionsultraschallbildes mit eingezeichneter Prostatakantur (grün) sowie malignitätssuspektem Areal (rot) und der durchgeführten Biopsiezylinder (orange) während der MRT/TRUS- Fusionsbiopsie (Punktionsachse- gelb gestrichelte Linie)

4. Diskussion

Ein kurativer Ansatz zur Behandlung des Prostatakarzinoms ist nur in einem organbegrenzten Stadium möglich (Blondin et al., 2020). Aus diesem Grund ist eine frühzeitige Erkennung der klinisch signifikanten Prostatakarzinome von entscheidender Bedeutung. Primäres Verfahren zur Früherkennung ist die Bestimmung des Gesamt-PSA-Wertes (Leitlinienprogramm Onkologie der AWMF, 2024). Allerdings ist der PSA-Test weder Bestandteil der gesetzlichen Früherkennung, noch stellt er eine Leistung der gesetzlichen Krankenkassen zur Früherkennung des Prostatakarzinoms dar (Franiel et al., 2021). Gemäß der aktuellen S3-Leitlinie soll Männern, die nach der Aufklärung eine Früherkennungsuntersuchung wünschen, das Bestimmen des PSA-Wertes als Untersuchungsmethode angeboten werden (Leitlinienprogramm Onkologie der AWMF, 2024). In der Praxis wird der PSA-Test jedoch regelhaft als „individuelle Gesundheitsleistung“ (IGeL) angeboten und stellt im Rahmen einer Früherkennungsuntersuchung einen wichtigen Baustein für die Entscheidungsfindung für oder gegen eine Biopsie der Prostata dar (Franiel et al., 2021), während bildgebende Verfahren in der Früherkennung als primäre Untersuchung gemäß der geltenden Leitlinie als nicht geeignet eingestuft werden (Leitlinienprogramm Onkologie der AWMF, 2024). In der klinischen Versorgung ist die bildgebende Untersuchung der Prostata mittels MRT jedoch grundsätzlicher Bestandteil der Diagnostik und gewinnt insbesondere als speziell multiparametrisches MRT (mpMRT) der Prostata – auch als MR-Prostatographie bezeichnet – zunehmend an Bedeutung (Drost et al., 2019; Schools et al., 2021; Turkbey et al., 2019). Im Rahmen der Initialdiagnostik dient die mpMRT hauptsächlich der Lokalisation karzinomsuspekter Herdbefunde und damit der Indikationsstellung, Planung und Durchführung einer Prostatabiopsie (Schlemmer, 2017). So wird dem mpMRT der Prostata in der Primärdiagnostik bei suspekt erhöhtem PSA-Wert entsprechend der 2021 aktualisierten S3-Leitlinie für das Prostatakarzinom bereits ein hoher Stellenwert zugeordnet (Franiel et al., 2021). Die aktuellste interdisziplinäre S3-Leitlinie zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms empfiehlt, dass eine MRT der Prostata multiparametrisch entsprechend den aktuellen Qualitätsstandards durchgeführt und beurteilt werden soll (Leitlinienprogramm Onkologie der AWMF, 2024). Sowohl die PRECISION als auch die PROMIS Studien haben die Implementierung von mpMRT der Prostata und eine gezielte

Fusionsbiopsie in der Diagnose von Prostatakrebs belegt (Ahmed et al., 2017; Hupe et al., 2020; Kasivisvanathan et al., 2018). Die Ergebnisse dieser prospektiven Studien zeigen mehrheitlich, dass die mpMRT-gestützte Biopsie im Vergleich zur systematischen Biopsie allein um etwa 10 % öfter signifikante Karzinome bei zuvor nicht biopsierten Männern aufdeckt (Leitlinienprogramm Onkologie der AWMF, 2024). Es zeigte sich in diesen prospektiven Studien jedoch auch, dass sowohl bei der mpMRT-gestützten und gezielten Biopsie als auch bei der systematischen Biopsie ein bedeutender Anteil von ca. 20 % der signifikanten Karzinome nicht erfasst wird (Leitlinienprogramm Onkologie der AWMF, 2024).

Es erfolgte die retrospektive Auswertung von 282 konsekutiven Patienten des Prostatakrebszentrums Bonn/Rhein-Sieg, bei denen im Rahmen der Abklärung einer PSA-Anstiegs im Zeitraum von Januar 2018 bis Mai 2022 ein mpMRT der Prostata durchgeführt wurde und im Falle eines malignitätssuspekten Befundes die biopsische Abklärung und Sicherung mittels MRT-TRUS Fusionsbiopsie und Standardbiopsie erfolgte. Das Ziel der retrospektiven Studie war die Korrelation der Ergebnisse der gezielten MRT/TRUS-Fusionsbiopsien der Prostata mit den Resultaten der Standardbiopsien unter Berücksichtigung der Ergebnisse der vorab durchgeführten mpMRT der Prostata im klinischen Alltag eines Prostatakarzinomzentrums. Von Interesse war insbesondere, wie sich das Ausrollen des Verfahrens der mpMRT der Prostata und der nachfolgenden TRUS-Fusionsbiopsie der abklärungsbedürftigen, malignomsuspekten Herdbefunde außerhalb kontrollierter Studienbedingungen mit möglicher Selektionsverzerrung auf die diagnostische Qualität und die Ergebnisse der Fusionsbiopsien in der klinischen Routineanwendung auswirkt. Im Zeitraum von 2018 bis Mai 2022 konnten nach Anwendung der Ausschlusskriterien insgesamt 250 männliche Patienten in die retrospektive Auswertung aufgenommen werden. Das durchschnittliche Patientenalter lag bei 68 Jahren. Der korrelierende PSA-Wert der untersuchten Patienten lag in einem Range von 0,45 bis 36,39 ng/ml mit einem Mittelwert von 10 ng/ml. Die Prostatagröße lag im Durchschnitt bei ca. 60 ml. Die in unserem Patientenkollektiv retrospektiv ermittelten Daten und Kriterien der Studiengruppe sind mit den Analysen anderer prospektiver Studien zur Prostatabiopsie vergleichbar (Schoots et al., 2015). Alle Patienten erhielten eine gegenüber der aus dem Jahr 2017 stammenden, gemäß dem technischen und wissenschaftlichen Fortschritt auf diesem Gebiet erforderlichen

aktualisierten Empfehlungen der Deutschen Röntgengesellschaft (DRG) zur Vorbereitung und Durchführung der MRT der Prostata angepasste Untersuchung, so dass die aktuellen Vorgaben der DRG und die Empfehlungen des Berufsverbandes der Deutschen Radiologen (BDR) für die Sequenzparameter der mpMRT der Prostata auch in unserer retrospektiven Auswertung jeweils eingehalten wurden. Das traf für alle auswärts (56%), als auch in domo (44%) durchgeführten Untersuchungen zu, so dass alle in diese retrospektive Studie eingeschlossenen Untersuchungen, sowohl die ambulant an unterschiedlichen 1,5 Tesla Scannern außerhalb als auch die innerhalb der Klinik durchgeführt mpMRT der Prostata vergleichbar den prospektiven Studien gemäß den in den deutschen S3-Leitlinie Prostatakarzinom referenzierten „geltenden Qualitätsstandards“ der mpMRT der Prostata (Leitlinienprogramm Onkologie der AWMF, 2024) entsprachen. Die MRTs wurden darüber hinaus entsprechend den Qualitätsvorgaben von zwei Q2-zertifizierten RadiologInnen analysiert, und jedem Befund wurde vor der TRUS-Fusionsbiopsie ein PIRADS-Score von 1-5 zugewiesen.

154 (55%) Patienten hatten einen PIRADS von 4, 95 (33%) Patienten einen PIRADS von 5, 27 (0,09%) Patienten einen PIRADS von 3 (Tab.15). Diese Patienten mit einem PIRADS-Score von 3-5 wurden gemäß der geltenden Leitlinie einer weiteren Abklärung mittels Fusionsbiopsie und Standardbiopsie zugeführt, so dass von den initial 282 untersuchten Patienten des Prostatakrebszentrums insgesamt 250 Patienten mit abklärungsbedürftigen Befunden in die weitere retrospektive Auswertung eingeschlossen werden konnten (Abb. 7). Die Patienten in „Active Surveillance“ (n=27) sowie mit einem PIRADS Score von 2 (n=5) ausweislich der mpMRT wurden von der weiteren retrospektiven Auswertung ausgeschlossen, da gemäß der geltenden Leitlinie keine weitere bioptische Abklärung erforderlich war.

Die histologische Untersuchung der Fusions- und Standardbiopsie ergab insgesamt bei 153 (61%) Patienten ein Prostatakarzinom (**Tab.16**). Im vorliegenden Patientenkollektiv ergab die Standardbiopsie allein betrachtet bei 132 (86%) Patienten ein positives Prostatakarzinom-Ergebnis. Bei 114 (74%) Patienten ergab die Fusionsbiopsie allein ein positives Prostatakarzinom-Ergebnis. Bei 97 (63%) Patienten wurde ein signifikantes Prostatakarzinom (Gleason-Score 3+4 oder höher und /oder ein Volumen $\geq 0,5 \text{ cm}^3$ und/oder als Tumor mit dem extraprostatatischen Wachstum gemäß PI-RADS 2.1-Klassifikation) mittels Standardbiopsie, sowie bei 85 (56%) Patienten mittels

Fusionsbiopsie nachgewiesen. In der Analyse von Schoots lag die Sensitivität von Standard- und Fusionsbiopsie für die allgemeine Tumordetektion bei 81% bzw. 85% (Schoots et al., 2015). Die Fusionsbiopsie hatte dabei deutlich mehrere signifikante Karzinome im Vergleich zur Standardbiopsie (91% gegen 76%) erkannt (Schoots et al., 2015). In unserem Fall haben wir mittels Fusionsbiopsie 56% signifikante Prostatakarzinome erkannt. Mittels Standardbiopsie konnten 63% signifikante Karzinome detektiert werden. Darüber hinaus konnte in der vorliegenden Auswertung bei 18 (12%) Patienten mit einem Prostatakarzinom diese ausschließlich mittels Fusionsbiopsie nachgewiesen werden. Von diesen Patienten hatten 11 (7%) ein signifikantes Prostatakarzinom mit einem Gleason Score ≥ 7 . 20 (13%) Patienten mit einem signifikanten Prostatakarzinom wurden demgegenüber nur mittels Standardbiopsie detektiert.

Die Tumordetektionsraten sind ein zentraler Messwert, an dem sich Studien über Prostatabiopsien orientieren und messen lassen müssen sowie Studienvergleiche möglich sind (Schoots et al., 2015). Unsere Studie ist ein Beispiel einer unkontrollierten Umgebung mit retrospektiver Datenauswertung gegenüber prospektiven Studien in kontrollierter Studiumgebung. Die in unserer retrospektiven Studie ermittelte Tumorprävalenz von 61% liegt im Vergleich zu prospektiven Studien gering höher, so wird von Schoots in einer kontrollierten Studien eine Tumorprävalenz von 59% (Schoots et al., 2015) angegeben. Mittels einer Fusionsbiopsie wurden in unserem Patientenkollektiv 11 (7%) signifikante Prostatakarzinome zusätzlich identifiziert, während die Standardbiopsie eine zusätzliche Detektion von 20 (13%) Patienten ermöglichte. Somit führte die Fusionsbiopsie in unserem Patientenkollektiv mit 7% zu einer gering unter den gemäß der Leitlinie unter kontrollierten Studienbedingungen beobachteten verbesserten Detektionsrate von 10% von klinisch signifikanten Karzinomen (Leitlinienprogramm Onkologie der AWMF, 2024) während die Standardbiopsie eine zusätzliche Detektion von etwa 13 % aufwies. Eine mögliche Ursache für dieses Ergebnis könnte das von Schoots et al. beschriebene Auftreten einer Inkorporationsbias sein (Schoots et al., 2015), wenn gezielte und systematische Biopsiekerne beim Patienten sequentiell in gleicher Sitzung entnommen werden. Wenn wie in unserem Patientenkollektiv die Fusionsbiopsie stets vor der Standardbiopsie durchgeführt wird, können die resultierenden Nadelbahnen dazu führen, dass eine nachfolgende Standardbiopsie durch den vorherigen

Punktionstraktverlauf wahrscheinlicher dieselbe Gewebemenge wie die Fusionsbiopsie entnimmt. Dieser Bias kann zu einer Überbewertung der Standardbiopsie führen (Schoots et al., 2015) und eine mögliche Erklärung der in unserem Patientenkollektiv mit 13% gering über der unter kontrollierten Studienbedingungen beschriebenen Detektionsrate von 10% sein.

Die Auswertung der Fusionsbiopsie gegenüber der Standardbiopsie in unserer Studie ergab sowohl für die Spezifität (82% vs. 77%), die PPV (75% vs. 73%) sowie für die Genauigkeit (88% vs. 86%) einen Vorteil für die Fusionsbiopsie. In Kombination der Standard- mit der Fusionsbiopsie ergab sich eine Spezifität von 89%, einen PPV von 85% sowie eine Genauigkeit von 93% (Tab.18). Die Kombination aus der Standard- und der Fusionsbiopsie im Vergleich zur nur Standardbiopsie zeigte den Anstieg der Genauigkeit von 86% auf 93% mit einem p-Wert von 0,02. Der PPV der kombinierten Technik zur Standardbiopsie allein lag bei 85% im Vergleich zur 73% mit einem $p=0,04$. Die Spezifität der Fusions- und Standardbiopsie gegenüber der Standardbiopsie lag bei einem Wert von 89% versus 77% mit einem p-Wert von 0,01. Der McNemar Test bestätigte einen statistisch signifikanten Unterschied ($p=0,01$) zwischen den beiden Biopsie-Techniken.

Aus der Literatur ist bekannt, dass die TRUS-Fusionsbiopsieverfahren nach durchgeführter mpMRT der Prostata klinisch nicht-signifikanten Niedrigrisiko-Tumore seltener nachweisen als in Standardbiopsieabklärungen (Filson et al., 2016; Schoots et al., 2015). Auch in unserer Studie wurden mittels der Fusionsbiopsie mit 18% weniger nicht-signifikante Prostatakarzinome gegenüber 22% bei der Standardbiopsie nachgewiesen. Keine Untersuchungsmodalität für sich allein (Fusionsbiopsie gegenüber Standardbiopsie) konnte die andere Technik oder die Kombination der beiden Techniken ersetzen, während die Anwendung von Fusionsbiopsien die Genauigkeit bei der Erkennung klinisch relevanter Tumore steigert. Unsere Ergebnisse stimmen auch diesbezüglich mit den Ergebnissen der großen prospektiven Studien überein (Filson et al., 2016, Kasivisvanathan et al., 2018, Schoots et al., 2015) und belegen damit auch außerhalb prospektiver Studien, dass die Kombination aus mpMRT-gestützter, gezielter plus systematischer Biopsie bessere Detektionsraten als die jeweiligen Methoden allein erreicht.

Abschließend muss jedoch auf mögliche Limitationen unserer Studie hingewiesen werden: Da es sich um eine retrospektive Studie handelt, können keine Kausalzusammenhänge primär erschlossen werden, sondern lediglich Hypothesen erstellt oder gestärkt werden. Ausschlusskriterium war ein bekanntes niedriggradiges Prostatakarzinom in „Active Surveillance“ oder PI RADS Score 1-2 in der mpMRT, so dass Aussagen zu klinisch relevanten Prostatakarzinomen bei unauffälligen mpMRT in der vorliegenden Studie nicht getroffen werden konnten, da diese Patienten entsprechend den Leitlinien keiner weiteren invasiven Abklärung zugeführt wurden.

5. Zusammenfassung

Das Prostatakarzinom ist global die zweithäufigste Tumorerkrankung sowie die fünfhäufigste Todesursache des Mannes. In der Diagnostik der Erkrankung hat die multiparametrische Magnetresonanztomographie (mpMRT) der Prostata in den letzten Jahren einen entscheidenden Stellenwert gewonnen und ist wichtiger Bestandteil aktueller europäischer Leitlinien. Die unter Studienbedingungen gewonnenen Ergebnisse zur mpMRT-gestützten TRUS-Fusionsbiopsie vs. systematischen Biopsie vs. einer Kombination beider Verfahren bei zuvor biopsienaiven Männern weisen in der Mehrheit darauf hin, dass die mpMRT-gestützte Biopsie etwas häufiger signifikante Karzinome entdeckt als die systematische Biopsie allein.

Vor diesem Hintergrund beschäftigt sich die vorliegende Dissertation mit der Auswertung von 282 konsekutiven Patienten des Prostatakrebszentrums Bonn/Rhein-Sieg, bei denen im Rahmen der Abklärung einer PSA-Anstiegs im Zeitraum von Januar 2018 bis Mai 2022 nach Durchführung eines mpMRT der Prostata beim Nachweis eines malignitätssuspekten Befundes die biopsische Abklärung mittels MRT-TRUS Fusionsbiopsie und Standardbiopsie durchgeführt wurde. Das Ziel der retrospektiven Studie ist die Korrelation der Ergebnisse der gezielten MRT/TRUS-Fusionsbiopsien der Prostata im Rahmen eines nicht selektionierten Behandlungskollektives mit den Resultaten der Standardbiopsien unter Berücksichtigung der Ergebnisse der durchgeführten mpMRT der Prostata. Von Interesse ist, wie sich das Ausrollen des Verfahrens der mpMRT der Prostata und der nachfolgenden TRUS-Fusionsbiopsie der abklärungsbedürftigen, malignomsuspekten Herdbefunde außerhalb kontrollierter prospektiver Studienbedingungen mit möglicher Selektionsverzerrung auf die diagnostische Qualität und die Ergebnisse der Fusionsbiopsien in der klinischen Routineanwendung auswirkt.

Die Studie umfasst die Daten von 250 Patienten, die nach Anwendung der Ausschlusskriterien in die retrospektive Studie aufgenommen wurden.

In unserer Studie wies die gezielte Fusionsbiopsie im Vergleich zu den Daten der Literatur etwas weniger klinisch signifikante Prostatakarzinome, als die systematische Biopsie auf. Bei genauerer Analyse der verschiedenen Detektionsraten fällt auf, dass sowohl die Fusionsbiopsie als auch die Standardbiopsie einige signifikante Tumore verfehlten, die jedoch vom jeweils anderen Verfahren aufgedeckt wurden. Mittels einer Fusionsbiopsie

wurden bei diesen Patienten 11 (7 %) signifikante Prostatakarzinome zusätzlich identifiziert. Somit führt die Fusionsbiopsie zu einer Steigerung der Detektionsrate von klinisch signifikanten Karzinomen um etwa 7 %.

Die o.g. Ergebnisse unserer retrospektiven Auswertung stimmen mit den Ergebnissen der großen prospektiven Studien überein. Somit steigert der zusätzliche Einsatz von TRUS-Fusionsbiopsien auf der Basis mpMRT-Untersuchungen der Prostata auch außerhalb kontrollierter prospektiver Studien die Genauigkeit bei der Erkennung klinisch relevanter Prostatakarzinome. Keine Untersuchungsmodalität für sich allein, die gemäß der geltenden Qualitätsrichtlinien teils auf der Basis der in-house als auch externe, dem Prostatakrebszentrum zuweisenden radiologischen Praxen durchgeführt mpMRT erfolgten bioptischer Abklärung (sowohl Standard- als auch Fusionsbiopsie), konnte die andere Technik oder die Kombination der beiden Techniken jedoch ersetzen.

In der klinischen Routine konnte somit die auf den prospektiven Studienergebnissen basierende Leitlinienempfehlungen bestätigt werden, dass die Kombination aus mpMRT-gestützter, gezielter plus systematischer Biopsie bessere Detektionsraten als die jeweiligen Methoden allein erzielt.

6. Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Prostata Aufbau (Abbildung modifiziert nach Schlemmer, 2017)	11
Abb. 2: PIRADS 2.1. zonale Aufteilung PI-RADS 2.1: 38 Prostataregionen, 2 Regionen für die Samenbläschen und 1 für die Urethra für eine Gesamtsumme von 41 (Turbek et al, 2019).....	23
Abb. 3: Schematische Darstellung zur Ermittlung des PI-RADS-Läsionsscore modifiziert entsprechend PI-RADS-Version 2.1 (Abbildung modifiziert nach Blondin et al., 2020)..	24
Abb. 4: Grafische Darstellung der transperinealen und transrektalen Biopsie (Abbildung modifiziert nach Stabile et al., 2020).....	29
Abb. 5: Gleason-Graduierung. Gleason-Muster 1 ganz oben und Muster 5 unten. (Abbildung modifiziert nach Humphrey et al., 2017)	30
Abb. 6: BioJet™-Fusionssystem, URORAD Medtech GmbH (Abbildung modifiziert nach Blondin, et al., 2020).....	38
Abb. 7: Flussdiagramm zur Datenauswertung	42
Abb. 8: Ergebnisse der Biopsien in %: Sensitivität, Spezifität und Genauigkeit.....	42
Abb. 9: Verteilung der Standardbiopsien (SB) und Fusionsbiopsien (FB) in Abhängigkeit von Tumorstadium.....	44
Abb. 10: Axiale T2w-Sequenz der Prostata mit einer hypointensen, mittels eines roten Kreises markierter Läsion in der PZ rechts. Die markierte Läsion wurde histologisch als Prostatakarzinom mit einem Gleason-Score von 8 gestuft.....	48
Abb. 11: Axiale DWI-Sequenz der Prostata mittels roten Kreises markierter Läsion in der PZ rechts der Prostata	49
Abb. 12: Axiale ADC-Sequenz der Prostata mit einer signalabgesenkten Läsion in der PZ rechts	49
Abb. 13: DCE Map mit suspekter Prostataläsion rechts in der PZ (roter Kreis).....	50
Abb. 14: Fusionsbildgebung (axiale Ebene, T2-gewichteter 3D-MRT-Datensatz im BioJet™-Programm) mit Einzeichnung der Prostatakontur (grüne Linie) sowie der suspekten Läsion in der PZ rechts (roter Kreis). Die Gelbe Punkte innerhalb der rot markierten Läsion zeigen den Ort der durchgeführten Fusionsbiopsiestanzen an. Histologisch handelte es um ein Prostatakarzinom mit einem Gleason-Score 8.....	50
Abb. 15: Echtzeitaufnahme (BioJET™-Navigationsprogramm) des transrektalen Fusionsultraschallbildes mit eingezeichneter Prostatakontur (grün) sowie	

malignitätssuspektem Areal (rot) und der durchgeführten Biopsiezylinder (orange) während der MRT/TRUS- Fusionsbiopsie (Punktionsachse- gelb gestrichelte Linie) 51

7. Tabellenverzeichnis

Tab.1: PI-RADS 2.1 Gesamtklassifikation. Die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen eines klinisch signifikanten Prostatakarzinoms wird auf einer 5-Punkte-Likert-Skala angegeben (Turkbey et al., 2019)	16
Tab.2: Prostata-Volumengraduierung (Blondin et al., 2020).....	17
Tab.3: Scoring für die PZ der Prostata (Turkbey et al., 2019)	19
Tab.4: Scoring für die TZ der Prostata (Turkbey et al., 2019)	19
Tab.5: Scoring der TZ der Prostata (Turkbey et al., 2019)	20
Tab.6: Scoring der PZ der Prostata (Turkbey et al., 2019)	20
Tab.7: Scoring der DCE-Sequenzen (Turkbey et al., 2019)	21
Tab.8: Gesamtscore PIRADS 2.1. Konklusion (Blondin et al., 2020).....	23
Tab.9: T-Klassifikation Tumorstadien nach TNM (UICC 2017) (Blondin et al., 2020)	25
Tab.10: N-Klassifikation (Blondin et al., 2020)	26
Tab.11: M-Klassifikation (Blondin et al., 2020)	26
Tab.12: UICC-Stadieneinteilung des Prostatakarzinoms (Leitlinienprogramm Onkologie der AWMF, 2024)	26
Tab.13: ISUP/WHO-Grad in Graduierungsgruppen zur Kategorisierung des Gleason-Scores (Blondin et al., 2020).....	31
Tab.14: Risiko-Stratifizierung (Leitlinienprogramm Onkologie der AWMF, 2024)	31
Tab.15: Epidemiologie und klinische Parameter	44
Tab.16: Epidemiologische und klinische Parameter der eingeschlossenen Patienten (n=250).....	45
Tab.17: Vergleich von klinischen Parameter der mittels Standardbiopsie (Gruppe I), Fusionsbiopsie (Gruppe II) und in Kombination der Standard- und Fusionsbiopsie (Gruppe III) untersuchten Patienten (Positive vs. Negative)	46
Tab.18: Ergebnisse der diagnostischen Tests nach Standard-, Fusion- und Kombinationsbiopsie (Gruppe I-III).	47

8. Literaturverzeichnis

Aaron T O, Franco E, Simon W H. Review of Prostate Anatomy and Embryology and the Etiology of Benign Prostatic Hyperplasia. Urol Clin North Am. 2016; 43: 279–88

Ahmed H, Bosaily A E-S, Brown L C, Gabe R, Kaplan R, Parmar M H, Yolanda Collaco-Moraes Y. Diagnostic Accuracy of Multi-Parametric MRI and TRUS Biopsy in Prostate Cancer (PROMIS): A Paired Validating Confirmatory Study. Lancet. 2017; 389 (10071): 815–822

Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF) 2024: Prävention, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Prostatakarzinoms, Lagversion 1.0. Verfügbar unter <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/043-022OL> (Zugriffsdatum 10/06/2024)

Beyer T, Schlemmer H P, Weber M A, Thierfelder K M. PI-RADS 2.1 - Image Interpretation: The Most Important Updates and Their Clinical Implications. Rofo. 2021; 193 (7): 787–795

Bhavsar A, Sadhna V. Anatomic Imaging of the Prostate. Biomed Res Int. 2014; 728539: 1-9

Blondin D, Schimmöller L, Quentin M. Prostata-MRT und MRT-gestützte Biopsie. Bremen: UNI-MED, 2020

Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel R L, Torre L A, Jemal A. Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA Cancer J for Clin. 2018; 68 (6): 394–424

Brock M, von Bodman C, Palisaar J, Becker W, Martin-Seidel P, Noldus J. Detecting Prostate Cancer. Dtsch Arztebl Int. 2015; 112 (37): 605–611

Delongchamps N B, and Haas G P. Saturation Biopsies for Prostate Cancer: Current Uses and Future Prospects. *Nat Rev Urol*. 2009; 6 (12): 645–652

Epstein J I, Egevad L, Amin M B, Delahunt B, Srigley J R, Humphrey P A. The 2014 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma Definition of Grading Patterns and Proposal for a New Grading System. *Am J Surg Pathol*. 2016; 40 (2): 244–252

Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Parkin D M, Piñeros M, Znaor A, Bray F. Cancer Statistics for the Year 2020: An Overview. *Int J Cancer*. 2021; 149 (4): 778–789

Filson C P, Natarajan S, Margolis D J A, Huang J, Lieu P, Dorey F J, Reiter R E, Marks L S. Prostate Cancer Detection with Magnetic Resonance-Ultrasound Fusion Biopsy: The Role of Systematic and Targeted Biopsies. *Cancer*. 2016; 122 (6): 884–892

Fleshner N, and Klotz L. Role of ‘Saturation Biopsy’ in the Detection of Prostate Cancer among Difficult Diagnostic Cases. *Urology*. 2002; 60 (1): 93–97

Franiel T, Asbach P, Beyersdorff D, Blondin D, Kaufmann S, Mueller-Lisse U G, Quentin M. MpMRI of the Prostate (MR-Prostatography): Updated Recommendations of the DRG and BDR on Patient Preparation and Scanning Protocol. *Rofo*. 2021; 193 (7): 763–776

Franiel T, Quentin M, Mueller-Lisse U G, Schimmoeller L, Asbach P, Rödel S, Willinek W, Hueper K, Beyersdorff D, Röthke M. MRT Der Prostata: Empfehlungen zur Vorbereitung und Durchführung. *Rofo*. 2017; 189 (1): 21–28

Hamdy F C, Donovan J L, Lane A J, Mason M, Metcalfe C, Holding P, Davis M, et al. 10-Year Outcomes after Monitoring, Surgery, or Radiotherapy for Localized Prostate Cancer. *N Engl Med*. 2016; 375 (15): 1415–1424

Heidenreich A, Bastian P J, Bellmunt J, Bolla M, Steven S, Van Der Kwast T, Mason M,

et al. EAU Guidelines on Prostate Cancer. Part 1: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent - Update 2013. *Eur Urol.* 2014; 65 (1): 124–137

Hoeks C M A, Schouten M G, Bomers J G R, Hoogendoorn S P, Hulsbergen-Van De Kaa C A, Hambrock T, Vergunst H, Sedelaar M J P, Fütterer J J, Barentsz J O. Three- Tesla Magnetic Resonance-Guided Prostate Biopsy in Men with Increased Prostate- Specific Antigen and Repeated, Negative, Random, Systematic, Transrectal Ultrasound Biopsies: Detection of Clinically Significant Prostate Cancers. *Eur Urol.* 2012; 62 (5): 902–909

Humphrey P. Histopathology of Prostate Cancer. *Cold Spring Harb Perspect in Med.* 2017; 7 (10): 1–21

Hupe M C, Offermann A, Tharun L, Frydrychowicz A, Garstka N, Shariat S F. Histomorphological Analysis of False Positive PI-RADS 4 and 5 Lesions. *Urol Oncol.* 2020; 38 (7): 636.e7-636.e12

Kandori S, Kojima T, Nishiyama H. The Updated Points of TNM Classification of Urological Cancers in the 8th Edition of AJCC and UICC. *Jpn J of Clin Oncol.* 2019; 49 (5): 421– 425

Kasivisvanathan V, Rannikko A S, Borghi M, Panebianco V, Mynderse L A, Vaarala M H, Briganti A. MRI-Targeted or Standard Biopsy for Prostate-Cancer Diagnosis. *N Engl J Med.* 2018; 1–11

Kongnyuy M, George A K, Rastinehad A R, Pinto P A. Magnetic Resonance Imaging-Ultrasound Fusion-Guided Prostate Biopsy: Review of Technology, Techniques, and Outcomes. *Curr Urol Rep.* 2016; 17 (4): 1–9

Kumar V, Abbas A K, Fausto N, Aster J C. Robbins and Cotran: Le basi patologiche delle malattie. Milano: Elsevier, 2010

Lam T B L, MacLennan S, Willemse P P M, Mason M D, Plass K, Shepherd R, Baanders R. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG Prostate Cancer Guideline Panel Consensus

Statements for Deferred Treatment with Curative Intent for Localised Prostate Cancer from an International Collaborative Study (DETECTIVE Study). *Eur Urol.* 2019; 76 (6): 790–813

Mottet N, Bellmunt J, Briers E, van den Bergh R C N, Bolla M, van Casteren N J, Conford P. Guidelines on Prostate Cancer. Update. 2015; 53: 31–45

Paterson N, Lavallée L T, Nguyen L N, Witiuk K, Ross J, Mallick R, Shabana W. Prostate Volume Estimations Using Magnetic Resonance Imaging and Transrectal Ultrasound Compared to Radical Prostatectomy Specimens. *Can Urol Assoc J.* 2016; 10: 264– 268

Quentin M, Blondin D, Arsov C, Schimmöller L, Hiester A, Godehardt E, Albers P, Antoch G, Rabenalt R. Prospective Evaluation of Magnetic Resonance Imaging Guided In- Bore Prostate Biopsy versus Systematic Transrectal Ultrasound Guided Prostate Biopsy in Biopsy Naïve Men with Elevated Prostate Specific Antigen. *J Urol.* 2014; 192 (5): 1374– 1379

Reiser M, Kuhn F P, Debus J. *Duale Reihe Radiologie.* Stuttgart: Thieme, 2011

Rooij M, Hamoen E H J, Witjes A J, Barentsz A O, Rovers M M. Accuracy of Magnetic Resonance Imaging for Local Staging of Prostate Cancer: A Diagnostic Meta-Analysis. *Eur Urol.* 2016; 70 (2): 233–245

Schlemmer H P. *Multiparametrische MR-Bildgebung Beim Prostatakarzinom.* Stuttgart-New York: Thieme, 2017; 17: 43-60

Schoots I G, Roobol M J, Nieboer D, Bangma C H, Steyerberg E W, Hunink M M J. Magnetic resonance imaging-targeted biopsy may enhance the diagnostic accuracy of significant prostate cancer detection compared to standard transrectal ultrasound- guided biopsy: a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol.* 2015 ;68 (3): 438– 450

Schröder F H. Review of Diagnostic Markers for Prostate Cancer. *Recent Results Cancer*

Res. 2009; 181: 173–182

Song J M, Kim C B, Chung H C, Kane R L. Prostate-Specific Antigen, Digital Rectal Examination and Transrectal Ultrasonography: A Meta-Analysis for This Diagnostic Triad of Prostate Cancer in Symptomatic Korean Men. *Yonsei Med J.* 2005; 46 (3): 414–424

Stabile A, Giganti F, Rosenkrantz A B, Taneja S S, Villeirs G, Gill I S, Allen C, Emberton M, Moore C M, Kasivisvanathan V. Multiparametric MRI for Prostate Cancer Diagnosis: Current Status and Future Directions. *Nat Rev Urol.* 2020; 17 (1): 41–61

Sullivan G M, Artino A R. Analyzing and Interpreting Data From Likert-Type Scales. *J Grad Med Educ.* 2013; 5 (4): 541–542

Tublin M, Borhani A A, Furlan A, Heller M T. *Diagnostic Imaging: Genitourinary.* Philadelphia: Elsevier, 2016

Turkbey B, Rosenkrantz A B, Haider M A, Padhani A R, Villeirs G, Macura K J, Tempany C M. Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2.1: 2019 Update of Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2. *Eur Urol.* 2019; 76 (3): 340– 351

Vogl T J, Reith W, Rummeny E J. *Diagnostische und Interventionelle Radiologie.* Frankfurt: Springer, 2011

Wolf A, Wender R, Etzioni R, Thompson I, D'Amico A, Volk R J, Durado D B. American Cancer Society Guideline for the Early Detection of Prostate Cancer: Update 1997. *CA Cancer J for Clin.* 2010; 47 (5): 261–264

Zhang F, Zhang S, Huang H, Zhang Q, Zhang S, Zhang S, Guo H. Analysis of the Cause of Missed Diagnosis in MpMRI/TRUS Fusion-Guided Targeted Prostate Biopsy. *BMC Urol.* 2022; 22 (1): 1–5

9. Danksagung

Zuerst danke ich sehr herzlich meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. Kai Wilhelm, der mir überhaupt erst ermöglichte in diesem interessanten und vielfältigen Thema zu promovieren. Seine unterstützende, motivierende und optimistische Art waren mir stets eine große Hilfe und Inspiration.

Des Weiteren gilt mein Dank ganz besonders meiner Oberärztin Frau Dr. Susanne Greschus. Mit ihrer beeindruckenden fachlichen Expertise, ihrer Willensstärke und Entschlossenheit ist Sie für mich ein großes Vorbild, die mich nicht nur beruflich, sondern auch persönlich sehr geprägt hat.

Zuletzt wäre diese Arbeit jedoch nicht ohne die großartige Unterstützung meines Ehemannes, Michal Pavlis, möglich gewesen. Er hielt mir stets den Rücken frei und gab mir Raum und Zeit, diese Arbeit fertig zu stellen. Ich danke ihm sehr für die Liebe und das Verständnis.