

Prostatakarzinom

Aktuelle Aspekte in der Diagnostik

Der konventionelle transrektale Ultraschall in Kombination mit systematischen Biopsien ist aktuell das Standardverfahren zur Diagnostik des Prostatakarzinoms. Weitere bildgebende Methoden wie der kontrastverstärkte Ultraschall, die Elastographie, das C-TRUS/ANNA-System und das HistoScanning-Verfahren (computergestützter Ultraschall) haben (noch) keinen Eingang in die urologischen Leitlinien gefunden. Hingegen kann die Magnetresonanztomographie als ergänzende bildgebende Diagnostik nach negativer Biopsie eingesetzt werden.

✚ **L'échographie transrectale classique en combinaison avec des biopsies systématiques est actuellement la méthode de référence pour le diagnostic du cancer de la prostate. D'autres techniques d'imagerie telles que l'échographie de contraste renforcée, l'élastographie, le système C-TRUS/ANNA et la méthode de HistoScanning (l'ultrason assisté par ordinateur) n'ont pas (encore) trouvé d'acceptation dans les lignes directrices urologiques. En revanche, l'imagerie par résonance magnétique peut être utilisée comme imagerie diagnostique complémentaire après une biopsie négative.**

Die klassische Diagnostik des Prostatakarzinoms basiert auf 3 Säulen: Digital-rektale Examination (DRE), Bestimmung des Serum-PSA-Wertes und transrektale, ultraschallgesteuerte Prostatabiopsie (1). Die DRE hat eine niedrige Sensitivität, dafür ist die Spezifität besser. Deshalb ist bei positivem Palpationsbefund eine Biopsie angezeigt, unabhängig vom PSA-Wert. PSA ist ein hoch organspezifischer, aber keineswegs tumorspezifischer Biomarker. Eine Reihe von Prostatakrankheiten und äusseren Einflüssen kann das Serum-PSA erhöhen. Ebenso können gewisse hormonell wirksame Medikamente den Wert erniedrigen. Ein eigentlicher Normwert für das Serum-PSA existiert nicht. Je höher der Wert, desto grösser das Risiko für das Vorliegen eines Prostatakarzinoms (Tab. 1). Zu beachten ist ausserdem der altersbedingte Anstieg des PSA von 0,05–0,20 ng/mL pro Jahr. Fällt eine oder beide dieser Basisuntersuchungen (DRE, PSA) abnormal aus, schliesst sich die transrektale, ultraschallgesteuerte Prostatabiopsie an. Die Etablierung der Diagnose beruht auf jeden Fall auf einer Histologie oder allenfalls Zytologie.

Weitere Biomarker wie (-2)pro PSA im Serum oder prostate cancer antigen-3 (PCA-3) und Sarkosin im Urin werden in den aktuellen Leitlinien nicht erwähnt (2).

Im Gegensatz zu den meisten anderen soliden Tumoren des Menschen spielen bildgebende Verfahren beim Prostatakarzinom nur eine untergeordnete Rolle (1, 2). Der transrektale Ultraschall wird in erster Linie dazu benutzt um das Volumen der Prostata festzulegen und um die Biopsienadel bei den systematischen Biopsien in die entsprechenden Areale zu führen. In den letzten Jahren wurden verschiedene innovative Ansätze zur Verbesserung der Bildgebung der Prostata evaluiert.



Prof. Dr. med.
Hans-Peter Schmid
St. Gallen

Diese Methoden werden hier vorgestellt, die entsprechenden Studienergebnisse kommentiert und aufgrund der vorliegenden Evidenz – die sich in den Leitlinien widerspiegelt – kritisch bewertet.

Kontrastverstärkter Ultraschall

Der kontrastverstärkte Ultraschall (CEUS) beruht auf der Prämisse, dass Prostatakarzinome hypervaskularisiert sind. Mit dem Farbdoppler-Ultraschall (endorektal, 9 MHz) können allgemein Gefässe dargestellt werden. Die intravenöse Applikation eines Kontrastmittels (Sonovue) verstärkt den Effekt, wodurch dann gezielte Biopsien der hypervaskulären Bezirke in der peripheren Zone der Prostata entnommen werden können. Ein Hauptkritikpunkt von CEUS ist seine fehlende Reproduzierbarkeit, 4 von 7 publizierten Studien stammen aus einer Institution. Eine europäische Multizenterstudie wurde vorzeitig abgebrochen, weil die angestrebte Mindestverbesserung mit CEUS nicht erreicht wurde.

Elastographie

Die Elastographie wurde erstmals 1991 beschrieben. Die Methode beruht auf der Tatsache, dass Tumorgewebe fester und derber ist als normales Gewebe (in Analogie zum rektalen Prostata-Tastbefund). Mit der transrektalen Ultraschallsonde wird ein manueller Druck auf die Prostata ausgeübt und die Unterschiede der Elastizität im Gewebe werden als Dehnungsbild („strain image“) darstellbar. Die Gewebehärte wird am Bildschirm mit einer Farbskala von Gelb-Rot-Schwarz angezeigt (Abbildung). Im Vergleich zum Graustufenultraschall fanden sich mit der Elastographie in einer prospektiv randomisierten Studie tatsächlich mehr Karzinome. Die Gesamtsensitivität war aber nicht ausreichend um auf systema-

TAB. 1 Risiko für Prostatakrebs bei tiefen Serumwerten des Prostata-spezifischen Antigens (PSA)	
PSA (ng/ml)	Risiko für Prostatakrebs* (%)
0.0 – 0.5	6.6
0.6 – 1.0	10.1
1.1 – 2.0	17.0
2.1 – 3.0	23.9
3.1 – 4.0	26.9

* bei 62- bis 91-jährigen Männern mit normalem Tastbefund

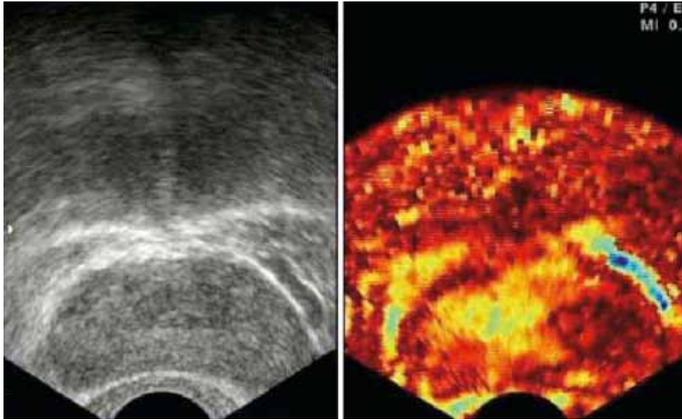


Abb. 1: Links: B-Bild mit homogenem isoechoischem Schallmuster; Rechts: Elastographie mit dunklem Areal im linken Prostataseitenlappen (Histologie: Gleason 3 + 3 = 6).

tische Biopsien verzichten zu können (3). Die Probleme bei der Elastographie sind ihre Untersucherabhängigkeit und die fehlende Reproduzierbarkeit. Zudem kommen Verkalkungen und fibrotische Areale in der Prostata falsch positiv zur Darstellung. Weitere Kohortenstudien und Fallserien lieferten heterogene Ergebnisse zur Wertigkeit dieser Diagnostik.

C-TRUS/ANNA

Beim C-TRUS/ANNA-System wird anhand eines artifiziellen neuronalen Netzwerkes (ANNA) das konventionelle Ultraschallbild mit den Netzwerkdaten verglichen und daraus die Wahrscheinlichkeit eines möglicherweise auffälligen Areales berechnet und farblich im Ultraschallbild dargestellt. Anschliessend werden diese Areale gezielt biopsiert (4). Die Datenlage zur Beurteilung dieser Methode ist dünn und prospektive randomisierte Studien liegen nicht vor.

HistoScanning

Das HistoScanning-Verfahren (computergestützter Ultraschall) wird seit 2004 klinisch angewendet. Hierbei werden die Rohdaten des konventionellen Ultraschallbildes erfasst und computergestützt ausgewertet. Unterschiedliche Prostatagewebetypen haben ganz eigenständige akustische Signaturen. Der HistoScanning-Algorithmus wurde durch extensive histopathologische Vergleiche an Ganzflächenschnitten so optimiert, dass er tumorsuspekte Areale anhand seiner akustischen Signaturen erkennt und farblich im Ultraschallbild darstellt. Das System ist relativ teuer und es existieren erst explorative Pilotstudien mit fehlender Validierung (5).

Die Bewertungen dieser neuartigen bildgebenden Verfahren durch die interdisziplinäre Deutsche Leitlinie der Qualität S3 wer-

Empfehlungen der deutschen S3 Leitlinie zum Prostatakarzinom [6]			
Methode	Wortlaut bezüglich Primärdiagnostik	Empfehlungsgrad	Gesamtabstimmung (%)
Kontrastverstärkter Ultraschall	sollte nicht	B	92
Elastographie	soll nicht	A	85
C-TRUS/ANNA *			
HistoScanning	soll nicht	A	93
Magnetresonanztomographie	kann	0	79
* diese Methode ist nicht in den Leitlinien erwähnt			

den in Tabelle 2 dargestellt [6]. Die weltweit bekannteste und auch am häufigsten zitierte Leitlinie der Europäischen Urologengesellschaft (EAU) erwähnt diese Verfahren nicht (2).

Magnetresonanztomographie

Eine zunehmende Bedeutung bei der Diagnostik des Prostatakarzinoms gewinnt dagegen die Magnetresonanztomographie (MRT). Laut S3 Leitlinie Deutschland „kann MRT als ergänzende bildgebende Diagnostik nach negativer Biopsie eingesetzt werden, wenn sie den geltenden Qualitätsstandards genügt“ (Empfehlungsgrad 0, Gesamtabstimmung 79%). Die EAU Guidelines werden wie folgt zitiert „... after negative biopsies, MRI may be used to investigate the possibility of an anterior located PCa...“ (2). Eine weitere, experimentelle Entwicklung ist die Fusion von dreidimensionalem Ultraschall mit MRT.

Prof. Dr. med. Hans-Peter Schmid

Kantonsspital St. Gallen, Klinik für Urologie
EBU certified training center, 9007 St. Gallen
hans-peter.schmid@kssg.ch

Literatur:

- Schmid H-P, Wolff JM, Leitliniengerechte Diagnostik und Therapie des Prostatakarzinoms. info@onkologie 2012;2:24–6
- Heidenreich A, Bellmunt J, Bolla M et al. EAU Guidelines on Prostate Cancer. Part 1: Screening, Diagnosis, and Treatment of Clinically Localised Disease, Eur Urol 2011; 59:61–71
- Brock M, von Bodman C, Palisaar RJ et al. The impact of real-time elastography guiding a systematic prostate biopsy to improve cancer detection rate: a prospective study of 353 patients, J Urol 2012; 187:2039–43
- Grabski B, Baeurle L, Loch A, Wefer B, Paul U, Loch T. Computerized transrectal ultrasound of the prostate in a multicenter setup (C-TRUS-MS): detection of cancer after multiple negative systematic random and in primary biopsies. World J Urol 2011; 29:573–9
- Simmons LA, Autier P, Zát'ura F et al. Detection, localisation and characterisation of prostate cancer by Prostate HistoScanning(TM). BJU Int 2012; 110:28–35
- Leitlinienprogramm Onkologie der AWMF, Deutschen Krebsgesellschaft e.V. und Deutschen Krebshilfe e.V. Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms AWMF-Register-Nummer (034-0220L) Version 2.0 – 1. Aktualisierung 2011, 341 Seiten

Take-Home Message

- ◆ Die Basisdiagnostik beruht auf der rektalen Palpation der Prostata und der Bestimmung des Prostata-spezifischen Antigens (PSA) im Serum
- ◆ Standard zur Gewebegewinnung ist die transrektale, ultraschallgesteuerte Biopsie der Prostata
- ◆ Innovative bildgebende Verfahren sind derzeit noch im Stadium der Evaluation und sollten ausserhalb von klinischen Studien nicht angewendet werden
- ◆ Besteht nach negativer Biopsie weiterhin Tumorverdacht, kann ein MRT durchgeführt werden, um anschliessend als auffällig beschriebene Areale gezielter biopsieren zu können

Message à retenir

- ◆ Le diagnostic de base est basé sur la palpation rectale de la prostate et sur la détermination de l'antigène prostatique spécifique (PSA) dans le sérum
- ◆ Le standard pour l'obtention du tissu est la biopsie transrectale de la prostate dirigée par ultrason
- ◆ Des procédures d'imagerie innovatives sont encore au stade de l'évaluation et ne doivent pas être utilisées en dehors des essais cliniques
- ◆ Si après une biopsie négative il existe toujours le soupçon d'une tumeur, une IRM peut être effectuée pour faire ensuite une biopsie plus ciblée des zones décrites suspectes