

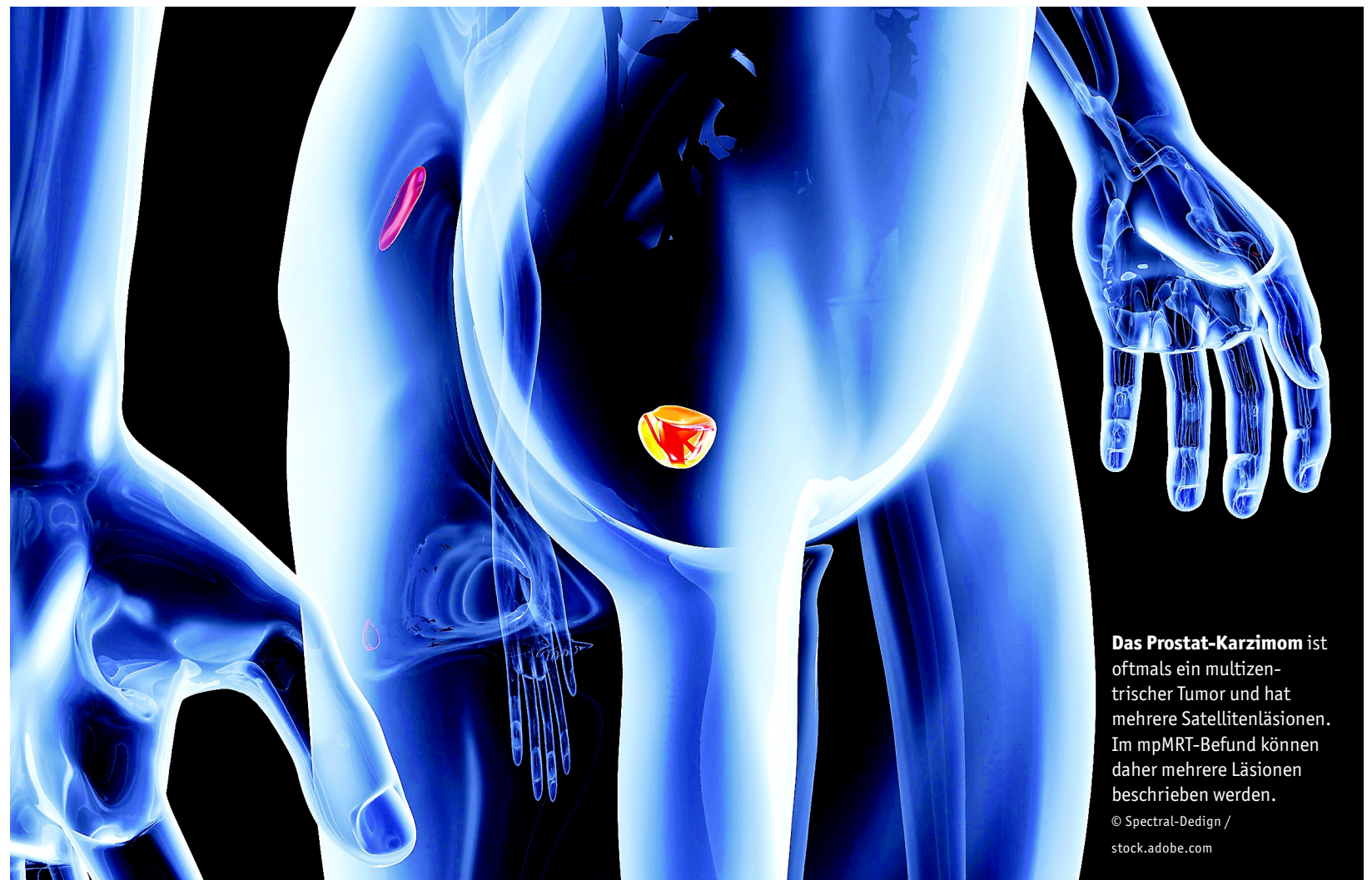
Prostata-MRT: Weniger belastend und bessere Bildqualität

Expertenbericht. Die multiparametrische Magnetresonanztomografie der Prostata gewinnt zunehmend an Bedeutung bei der Detektion, Lokalisation und Biopsie von Prostatatumoren. Für den Patienten und Urologen bedeutet das ein weiterer Schritt in Richtung präziser und schonender Abklärung, auch wenn zur Primärdiagnostik noch eine herkömmliche 10- bis 12-fach transrektale Biopsie als Standard empfohlen wird.

Von Alexander Friedl, Clemens Brössner, Wolfgang Schima

Bis vor Kurzem wurde nach tumorfreier Ultraschall-gezielter (TRUS-) Erstbiopsie der Prostata (randomisiert, 10- bis 12-fach), eine neuerliche Biopsie bei anhaltendem Prostatakarzinom (PCa)-Verdacht empfohlen. Aus wissenschaftlichen Studien weiß man, dass die PCa-Detektionsrate mit der Anzahl der entnommenen randomisierten Biopsien steigt, weshalb auch oftmals eine sogenannte Saturationsbiopsie (24-fach) der Prostata in weiterer Folge durchgeführt wird. Die Belastung für den Patienten durch Komplikationen, allen voran die fieberhafte Prostatitis (mit Sepsis) und der akute Harnverhalt sind dabei höher und ein stationärer Aufenthalt manchmal nicht vermeidbar.

In den vergangenen zwei bis drei Jahren kam es durch den Einsatz von modernen 3.0 Tesla MR-Geräten mit starken Gradienten und den daraus entstandenen Studien zu einem kleinen Umbruch im Algorithmus zur PCa-Abklärung. Die internationalen urologischen Gesellschaften wurden allesamt aktiv und überarbeiteten nahezu geschlossen ihre Richtlinien in der Diagnostik des Prostatakarzinoms. Hintergrund dazu sind die Limitationen der Primärbioptie, bei der 20 bis 24 Prozent aller Tumore übersehen werden und die PCa-Detektionsrate in der einfachen Re-Biopsie nur 29 bis 40 Prozent beträgt. Dafür sind oft mittels Ultraschall schwer zugängliche ventral und apikal gelegene Tumore ver-



Das Prostata-Karzinom ist oftmals ein multizentrischer Tumor und hat mehrere Satellitenläsionen. Im mpMRT-Befund können daher mehrere Läsionen beschrieben werden.

© Spectral-Design / stock.adobe.com

antwortlich, die bei der herkömmlichen randomisierten TRUS-gezielten Biopsie erneut verfehlt werden könnten. Die mpMRT – multiparametrische Magnetresonanztomografie – der Prostata hilft, diese schwierig gelegenen Läsionen zu erkennen, und kann durch eine MR-gezielte Biopsie eine PCa-Detektionsrate über 50 Prozent erreichen.

mpMRT detektiert mehrere Läsionen

Die mpMRT der Prostata wurde im Rahmen der Re-Biopsie zum Eckpfeiler in der PCa-Detektion und sollte nun nach negativer Erstbiopsie stattfinden. Eine Endorektalspule ist bei 3.0 Tesla MR-Geräten nicht mehr notwendig. Mithilfe verschiedener Sequenzen (deshalb als multiparametrische MRT bezeichnet; T2-gewichtet zur Darstellung der Morphologie, Diffusions-gewichtet zur Darstellung der Zelldichte und Perfusionsbildung für die Vaskularisation) und mit Einsatz von Kontrastmittel kann der erfahrene Radiologe suspekte intraprostatistische Läsionen erkennen und diese anhand des PI-RADS-Modells (Prostate Imaging Reporting and Data System)

1

und 2 im PI-RADS Score sind nur sehr selten malignen, ein PI-RADS Score von 3, 4 und 5 hat eine PCa-Wahrscheinlichkeit von 10 Prozent, 45 Prozent und > 90 Prozent. Der PI-RADS Score wurde vor Kurzem evaluiert und überarbeitet und liegt als Version 2 vor.

von eins bis fünf graduieren. Ähnlich zum Pendant in der Mammadiagnostik müssen diese Läsionen entweder weiter beobachtet oder biopsiert werden.

Während ein PI-RADS Score von 1 und 2 nur sehr selten malignen ist, hat ein PI-RADS Score von 3, 4 und 5 eine PCa-Wahrscheinlichkeit von 10 Prozent, 45 Prozent und > 90 Prozent. Der PI-RADS Score wurde vor Kurzem evaluiert und überarbeitet und liegt nun als Version 2 vor. Dadurch wurde der Fokus auf Herde in der Transitionalzone der Prostata verstärkt und auch die „Interobserver“-Variabilität verbessert, sodass 91 Prozent der Index-Läsionen von allen Radiologen erkannt werden. Die Index-Läsion, jene intraprostatistisch gelegene suspekte Läsion, welche den höchsten PI-RADS Score aufweist und die größte Längsausdehnung hat, ist Gegenstand der weiteren Abklärung.

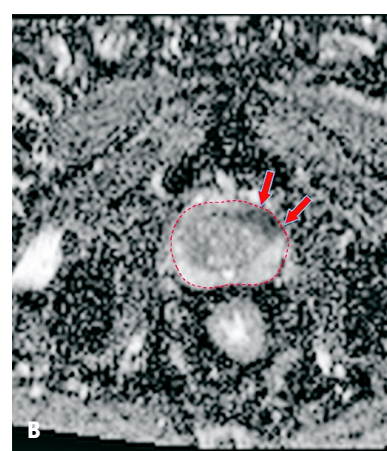
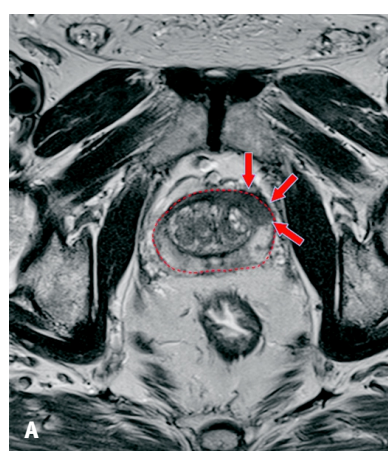
Die Verwendung des mpMRT bei Patienten mit einem Niedrig-Risiko-Prostatakarzinom (Gleason Score 6, PSA < 10 ng/ml) und in Active-Surveillance-Programmen ist zurzeit noch nicht eindeutig geklärt.

Der Trend zeigt aber einen Vorteil für diese Patienten, da hier der Tumor noch präziser im Follow-up beurteilt werden kann. Dabei sollte aber immer bedacht werden, dass das Prostatakarzinom oftmals ein multizentrischer Tumor ist und mehrere Satellitenläsionen hat, die eine andere Tumorbilologie und Aggressivität aufweisen können. Daher können auch mehrere Läsionen in einem mpMRT-Befund (mit unterschiedlichem PI-RADS Score) beschrieben werden.

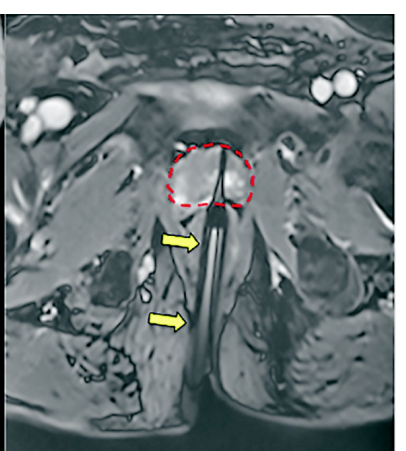
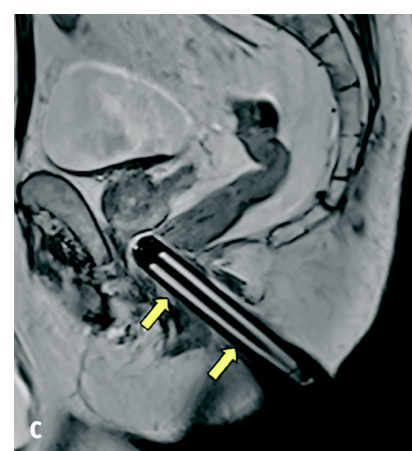
In-bore Biopsie: Patientenschonend

Nach der durchgeführten mpMRT und definierter Index-Läsion (PI-RADS 3–5) stehen dann der Patient und sein niedergelassener Urologe vor einer großen Auswahl gezielter und fusionierter Biopsiemethoden. Die kognitiv-fusionierte US-gezielte Methode – hier visiert der Urologe durch imaginäre Vorstellung und nach Durchsicht der MRT-Bilder die Index-Läsion an – ist schnell durchführbar und erfordert kein zusätzliches Equipment. Die Präzision und

Lesen Sie bitte weiter auf **Seite 15**



75-jähriger Patient mit steigendem PSA nach negativer TRUS-gezielter Biopsie. Die mpMRT zeigt (A) in der T2-gewichteten Sequenz und (B) der Diffusions-gewichteten Sequenz einen suspekten Herd (rote Pfeile) ganz anterior in der peripheren Zone der Prostata (Prostata-Konturen rot umrandet). (C) Bei der MR-gezielten Biopsie erkennt man die transrektale Nadel-führung (gelbe Pfeile). Die MRT während der Biopsie zeigt, dass die Nadelspitze exakt im anterioren Herd platziert ist. Die Biopsie ergab ein Prostatakarzinom Gleason Score 10 (5+5).



Sonderbericht

Testosteronmangel zeigt sich in vielen Gesichtern

Ersatzbehandlung. Ein Mangel des wichtigsten männlichen Androgens bleibt oft unerkannt. Studien zeigen: Männer mit metabolischem Syndrom, Diabetes mellitus Typ 2 und viszeraler Fettleibigkeit können häufig auch unter einem Testosteronmangel leiden.¹ Eine Therapie bei diesen Männern kann wichtige metabolische Parameter und die Lebensqualität nachhaltig verbessern.²

Bayer. Bei Männern mit metabolischem Syndrom (MetS), Diabetes mellitus Typ 2 (DMT2) oder viszeraler Fettleibigkeit besteht eine deutlich erhöhte Prävalenz für einen Testosteronmangel von bis zu 60 Prozent.¹ Das viszerale Bauchfett – ein wichtiger Faktor des MetS – spielt bei der Regulierung des endogenen Testosteronspiegels eine wichtige Rolle: Übermäßiges Bauchfett senkt den Testosteronspiegel, während Testosteronmangel die Bildung von Bauchfett fördert. Infolge des vermehrten Bauchfetts kommt es zu einer gesteigerten Metabolisierung von Testosteron zu Östradiol (durch das Enzym Aromatase). Somit wird ein bestehender Testosteronmangel zusätzlich verstärkt, was einer langfristigen Reduktion von Übergewicht entgegenwirkt.³

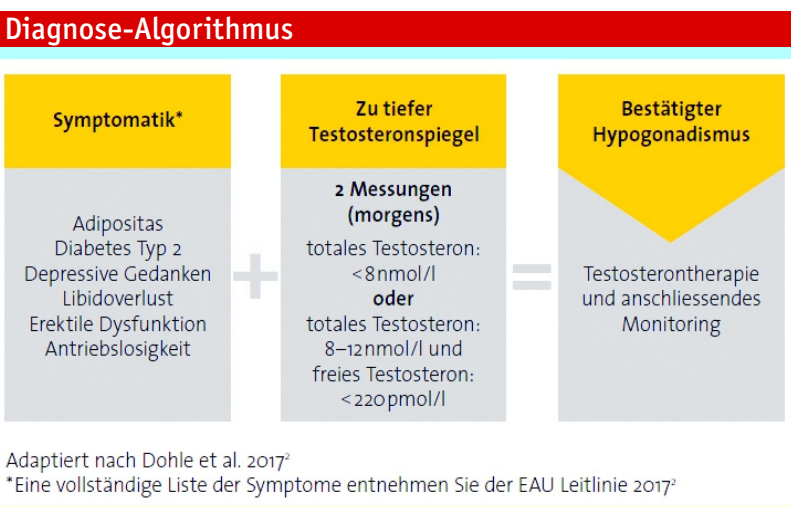
Des Weiteren wird eine Senkung des Testosteronspiegels (Hormonblockade) bei der Therapie eines fortgeschrittenen Prostatakarzinoms mit einer Gewichtszunahme, einem

erhöhten DMT2-Risiko, erhöhten Blutfettwerten sowie gesteigerter kardiovaskulärer Morbidität und Mortalität assoziiert.⁴ Diese Assoziation lässt sich auch auf Männer mit niedrigem Testosteronspiegel übertragen, während umgekehrt ein Testosteronspiegel im normalen physiologischen Bereich mit einem tiefen kardiovaskulären Risiko assoziiert wird. Heutzutage kann ein zu niedriger Testosteronspiegel als unabhängiger Biomarker für den Gesundheitszustand betrachtet werden.²

Metabolische Parameter verbessern
Das Ziel einer Testosterontherapie (TT) ist die Wiederherstellung eines normalisierten physiologischen Testosteronspiegels, um damit biochemische Prozesse mit androgen-abhängigen Funktionen zu normalisieren.⁴ Diverse Studien verdeutlichen den positiven Effekt einer TT auf wichtige metabolische Parameter^{5,6} und auf kardiovaskuläre Risikofaktoren.⁴⁻⁷

In einer prospektiven Beobachtungsstudie über acht Jahre führte eine Therapie mit Nebido® bei hypogonadalen Männern zu einer signifikanten Reduktion des BMI um 5,1 kg/m² und des Bauchumfangs von 105,8 cm auf 97,2 cm. Ebenso verbesserten sich auch das HbA_{1c} um 1,3 Prozent sowie der systolische und diastolische Blutdruck. Die Parameter der Kontrollgruppe verschlechterten sich hingegen leicht.⁷ In einer klinischen Studie mit 581 Diabetikern wurde über einen Zeitraum von knapp sechs Jahren beobachtet, dass durch eine TT das zweifach erhöhte Mortalitätsrisiko hypogonadaler Diabetiker auf nahezu das Niveau von Diabetikern mit Testosteronspiegeln im physiologischen Bereich gesenkt werden konnte.⁵

Die Fachgesellschaften zählen in ihren Leitlinien neben Libidover-



Die Abklärung eines Testosteronmangels und anschließende Therapie kann die Lebensqualität und den Gesundheitszustand des Patienten verbessern.

lust, erektiler Dysfunktion, Antriebslosigkeit und depressiven Gedanken auch das MetS, DMT2 und viszerale Fettleibigkeit zu den klinischen Symptomen eines Testosteronmangels. Die Amerikanische Endokrinologische Gesellschaft empfiehlt in ihren aktuellen Leitlinien ausdrücklich, bei Männern mit Adipositas (BMI ≥ 30 kg/m²), DMT2 und viszeraler Fettleibigkeit (Bauchumfang > 102 cm) den Testosteronspiegel zu bestimmen und bei Vorliegen eines Testosteronmangels in Ergänzung zu einem gesünderen Lebensstil eine TT in Erwägung zu ziehen.⁸

Fazit für die Praxis
Basierend auf der aktuellen Datenlage empfehlen die endokrinologischen und urologischen Fachgesellschaften in ihren Leitlinien, den Testosteronspiegel auch bei Männern mit metabolischem Syndrom, DMT2 und viszeraler Fettleibigkeit zu überprüfen.^{2,9} Die Diagnose „Testosteronmangel“ wird entsprechend symptomatisch und labormedizinisch gestellt (siehe „Diagnose-Algorithmus“). Die Abklärung eines Testosteronmangels und anschließende

Therapie kann die Lebensqualität und den Gesundheitszustand des Patienten verbessern. ■

Referenzen:

1. Ebrahimi F and Christ-Crain M. Metabolic syndrome and hypogonadism—two peas in a pod. *Swiss Med Wkly*, 2016.146:w14283.
2. Dohle GR AS, Bettocchi C, Jones TH, Kliesch S. EAU Guidelines on Male Hypogonadism. 2017; Available from: <http://bit.ly/2GeSxaL>
3. Saad F. Adipositas und Hypogonadismus – Resultate der Testosteron-Therapie. *Adipositas*, 2016.10:207–214
4. Saylor PJ and Smith MR. Prostate cancer: How can we improve the health of men who receive ADT? *Nat Rev Urol*, 2009.6(10):529–31
5. Muraleedharan V, et al. Testosterone deficiency is associated with increased risk of mortality and testosterone replacement improves survival in men with type 2 diabetes. *Eur J Endocrinol*, 2013.169(6):725–33
6. Heufelder AE, et al. Fifty-two-week treatment with diet and exercise plus transdermal testosterone reverses the metabolic syndrome and improves glycemic control in men with newly diagnosed type 2 diabetes and subnormal plasma testosterone. *J Androl*, 2009.30(6):726–33
7. Traish AM, et al. Long-Term Testosterone Therapy Improves Cardiometabolic Function and Reduces Risk of Cardiovascular Disease in Men with Hypogonadism: A Real-Life Observational Registry Study Setting Comparing Treated and Untreated (Control) Groups *J Cardiovasc Pharmacol Ther*, 2017.[epub ahead of print]
8. Garvey WT, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Comprehensive Clinical Practice Guidelines for Medical Care of Patients with Obesity. *Endocr Pract*, 2016.22 Suppl 3:1–203
9. Bhasin S, et al. Testosterone therapy in men with androgen deficiency syndromes: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*, 2010.95(6):2536–59

Weitere Informationen:



Bayer Austria Gesellschaft m.b.H.
Herbststraße 6–10, 1160 Wien
Tel.: 01/71146-0
www.bayer.at

Fachkurzinformation siehe Seite 18

Fortsetzung von Seite 14

die Anzahl der entnommenen Stenzen können hier nach Erfahrung stark variieren.

Bei den dualen Fusionssystemen (MRT/US Fusion) erfolgt die Biopsie US-gezielt mithilfe von Software-Programmen, welche die Index-Läsion im mpMRT exakt darstellen können. Diese Biopsiemethode ist sehr verbreitet und kann transrektal oder transperineal erfolgen.

Die dritte Variante ist die In-bore MR-gezielte Biopsie. Die Indikation zu einer MR-gezielten Biopsie wird gemeinsam von Kollegen der Urologie und Radiologie interdisziplinär gestellt. Hier wird direkt in der MR-Einheit die Prostata von einem interventionellen Radiologen biopsiert. Durch die hohe Bildauflösung und exakten Darstellung der Index-Läsion ist eine systematische randomisierte Biopsie nicht notwendig und die Komplikationsrate wird sehr gering gehalten. Die Biopsie erfolgt in Bauchlagerung, unter

antibiotischer Abschirmung und mit lokal- bzw. intravenös verabreichter Analgesie.

In Wien und im ostösterreichischen Raum hat die Vinzenz-Gruppe mit ihrer urologischen Abteilung im Krankenhaus der Barmherzigen Schwestern Wien hohe Expertise in der MRT-Diagnostik des PCa und in der In-bore Biopsie erlangt. Seit Juni 2014 wurden mehr als 650 mpMRT der Prostata nach tumorfreier Standardbiopsie und anhaltendem PCa-Verdacht befundet und über 150 In-bore Biopsien bei PI-RADS 3–5 Läsionen durchgeführt. Die allgemeine PCa-Detektionsrate lag nach der letzten Auswertung bei 58 Prozent und variiert nach PI-RADS Score. Bei typischerweise fünf entnommenen Proben und einer erreichten Stanzenzlänge von 8,5 mm konnte außerdem bei 28 Prozent der Patienten ein klinisch signifikantes PCa (≥ Gleason Score 7) entdeckt werden, welches in Abhängigkeit von Alter und Begleiterkrankungen die Einleitung ei-



Die 3.0 Tesla-MRTs werden aufgrund der hohen Bildauflösung empfohlen. Die In-bore MRT-gezielte Biopsie kann auch schwer zugängliche Tumore exakt erreichen.

ner Therapie (Operation, Bestrahlung, Hormonblockade) benötigt. Die In-bore MRT-gezielte Biopsie ist den anderen Biopsiemethoden des Prostatakarzinoms in der Sekundärabklärung ebenbürtig, die Infektionsrate (unter 2 %) niedriger und der Patientenkomfort (reduzierte Probenentnahme, kurze Biopsiezeit und minimale Schmerzbelastung) sind deutlich höher.

Nachteilig ist die in ganz Österreich noch mangelnde flächendeckende Ausstattung mit 3.0 Tesla MR-Geräten, welche diese Form der Diagnostik (ohne Endorektalspule) und Biopsie erst zulassen. Die flächendeckende Expertise sollte in den nächsten Jahren ebenso besser werden, wie unsere Daten der Lernkurve und die zunehmende Verbreitung dieser MR-Geräte in Österreich zeigen. Durch ein geschicktes Terminangebot sowie professionelle interdisziplinäre Zusammenarbeit kann zumindest im Krankenhaus der Barmherzigen Schwestern in Wien die Wartezeit auf einen Ter-

min zur In-bore MRT-gezielten Biopsie unter 40 Tage gehalten werden.

Vielversprechende Studiendaten
Das mpMRT hat zuletzt durch vielversprechende Studien nach tumorfreier TRUS-gezielter Standard-Biopsie und bei anhaltendem PCa-Verdacht (steigender PSA-Wert, suspekter Tastbefund) einen festen Stellenplatz bekommen, sodass in Zukunft auch über den Einsatz in der Primärdiagnostik vermehrt diskutiert werden wird. Die Verwendung von 3.0 Tesla-MRTs wird aufgrund der hohen Bildauflösung empfohlen. Die In-bore MRT-gezielte Prostatabiopsie ist klinisch und wissenschaftlich gut etabliert und kann auch schwer zugängliche Tumore exakt erreichen. Damit lassen sich Index-Läsionen präzise, rasch und komplikationsarm mit höherer PCa-Detektionsrate biopsieren. ■

Dr. Alexander Friedl, F.E.B.U. ist als Oberarzt im Krankenhaus der Barmherzigen Schwestern Wien tätig.