

# Sonographische Bildgebung der Prostata

**In den letzten Jahren hat die Bildgebung des Lokalbefunds beim Prostatakarzinom durch die Etablierung neuer Behandlungsoptionen wie der „active surveillance“ oder der „fokalen Therapie“ wieder zunehmend an Bedeutung gewonnen. Eine möglichst exakte Lokalisationsdiagnostik des oder der Karzinomherde in der Prostata ist für den dauerhaften Therapieerfolg z. B. der fokalen Therapie essentiell. Zusätzlich wird nicht zuletzt auch durch eine gestiegene Erwartungshaltung der Patienten eine möglichst gezielt durchgeführte Biopsie von karzinomverdächtigen Herden in der Prostata gefordert.**

Als Folge dieser Anforderungen sind in den letzten Jahren verschiedene technische Modifikationen der Ultraschallsysteme wie die Elastographie auf die Prostata-

bildgebung übertragen worden. Auch die Kombination von unterschiedlichen Bildgebungsverfahren wie der Magnetresonanztomographie (MRT) und der Sonographie wird vermehrt klinisch eingesetzt (z. B. im Rahmen einer „Fusionsbiopsie“).

**Die präoperative Bildgebung der Prostata hat sich zunehmend auch zu einem wirtschaftlich relevanten Markt entwickelt.**

Über Suchanfragen wie „Bildgebung Prostatakarzinom“ können interessierte Patienten im Internet eine Vielzahl von kommerziellen Anbietern finden, welche eine sichere und schonende Karzinomdiagnostik versprechen. Demgegenüber stehen z. B. die Empfehlungen der interdisziplinären S3-Leitlinie Prostatakarzinom [2], welche bildgebende Verfahren als primäre Untersuchung für die Früherken-

nung eines Prostatakarzinoms als nicht geeignet einstufen.

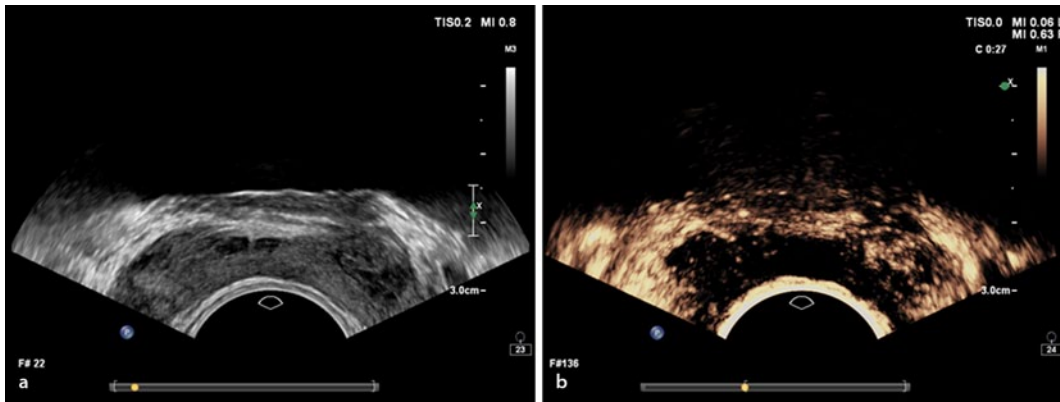
Der folgende Artikel gibt eine Übersicht über diese unterschiedlichen Bildgebungsmodalitäten und die jeweilige aktuelle Studienlage.

## Transrektaler Ultraschall

Der konventionelle transrektale Graustufenultraschall (TRUS) ist die am häufigsten angewandte urologische Bildgebungstechnik für die Beurteilung der Prostata. Der TRUS im sog. B-Mode („brightness modulation“) eignet sich hervorragend zur Volumenbestimmung und erleichtert die Durchführung randomisierter Stanzbiopsien. Für die Prostatakarzinomdetektion hingegen ist der TRUS schwierig zu interpretieren, da Karzinomherde zwar häufig echoarm, jedoch auch isoechogen oder echoreich sein können (▣ **Abb. 1**, [15, 43]). Dieser Umstand und die große Untersucherabhängigkeit des Verfahrens sind wohl die Ursache für z. T. sehr widersprüchliche Ergebnisse der publizierten Studien [20]. So wird beispielsweise der Prozentsatz nachgewiesener Malignität für echoarme Läsionen mit 18–57% angegeben [17]. Die Sensitivität schwankt zwischen 15 und 96%, die Spezifität zwischen 46 und 93% [6, 28, 35]. In mehreren Studien konnte jedoch eine Verbesserung des positiven prädiktiven Wertes unter Zuhilfenahme verschiedener morphologischer Kriterien nachgewiesen werden. Daher kann gemäß der deutschen S3-Leitlinie auch eine gezielte Biopsie aus Arealen, welche bestimmte Malignitätsmerkmale



**Abb. 1** ◀ Im transrektalen B-Bild-Modus echoarmes, links basal gelegenes Areal: Histologischer Nachweis eines Prostatakarzinoms (pT2c, Gleason-Score 3+4=7)



**Abb. 2** ◀ Suspektes, vorwiegend echoarmes Areal links basal (B-Bild-Modus, **a**). Suspekte Kontrastmittelausnahme des gleichen Bezirks (**b**)

wie verstärkte Durchblutung oder unregelmäßige Begrenzung aufweisen, zusätzlich zu systematischen Biopsien durchgeführt werden [2, 29, 47].

### Kontrastmittelverstärkter Ultraschall

Für den kontrastmittelverstärkten Ultraschall („contrast-enhanced ultrasound“ – CEUS) werden Schwefelhexafluoridbläschen („micro bubbles“) i.v. appliziert. Diese reflektieren Ultraschallwellen und erhöhen somit die Echogenität des Blutes und führen zu einem verstärkten Kontrast zwischen Blut und dem umgebendem Gewebe. Aufgrund ihrer geringen Größe (ca. 2,5 µm) bleiben sie streng intravasal, lösen sich im Verlauf der Untersuchung im Blut und werden ca. 2 min nach Applikation abgeatmet. Innerhalb dieses Zeitraums erlaubt das sonographische Kontrastmittel eine bessere Beurteilung der vaskulären Mikroarchitektur und somit die Detektion von auffälligen Arealen mit verändertem Blutfluss (▣ **Abb. 2**). Ein großer Nachteil des Verfahrens ist der relativ kurze verfügbare Untersuchungszeitraum, so dass ggf. mehrfach Kontrastmittel gegeben werden muss bzw. die Bilder zunächst aufgezeichnet und erst im weiteren Verlauf beurteilt werden.

#### » Ein Nachteil des Verfahrens ist der relativ kurze verfügbare Untersuchungszeitraum

Auch die Echtzeitbiopsie erfordert eine gute zeitliche Planung, da insbesondere die Anflutungsphase des Kontrastmittels auffällige Areale darstellen kann. Die Be-

urteilung der kontrastverstärkten Bilder erfordert Training und Erfahrung, was die Ursache für die recht heterogenen Studienergebnisse sein könnte. In einer retrospektiven Screeningstudie mit 345 Patienten [durchschnittlicher PSA-Wert (prostata-spezifisches Antigen) 8,4 ng/ml] wurde die Karzinomdetektionsrate von 5 kontrastverstärkt geführten Ultraschallbiopsien mit der von 10 Zufallsbiopsien verglichen [14]. Insgesamt gab es keinen statistisch signifikanten Unterschied, die Detektionsrate für CEUS-Biopsien lag bei 77,1%, die für systemische Biopsien bei 73,4%. In einer Subgruppenanalyse hatten CEUS-gesteuerte Biopsien eine signifikant höhere Detektionsrate für Prostata-volumina <30 ml.

In einer weiteren multizentrischen Studie mit 71 Patienten zeigte sich eine signifikant höhere Nachweisrate von Prostatakarzinomen aus der Transitionalzone für CEUS-geführte Biopsien im Vergleich zu einer systemischen perinealen 10-fach-Stanze (30,9% vs. 17,5%, [49]). Hingegen konnte eine italienische Arbeitsgruppe in einer prospektiv randomisierten Studie mit 300 Patienten und einem mittleren PSA-Wert von 6 ng/ml keinen diagnostischen Vorteil durch den Einsatz von CEUS gegenüber einer randomisierten systemischen Biopsie nachweisen [48]. In der Gruppe mit systematischer Biopsie wurde bei 29% der Patienten ein Prostatakarzinom diagnostiziert, in der Gruppe mit den kontrastverstärkt geführten Biopsien bei 31%; der Unterschied war statistisch nicht signifikant. Eine weitere große europäische prospektiv randomisierte, multizentrische Phase-III-Studie hatte als primäres Studienziel eine gegenüber der systematischen Biopsie um 6% verbesser-

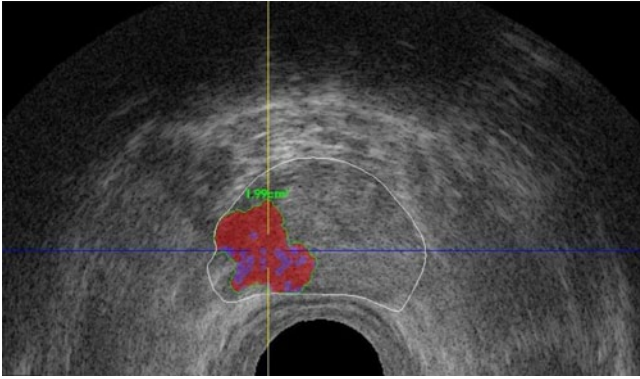
te Detektionsrate von Prostatakarzinomen. Die Studie wurde vorzeitig abgebrochen, da das primäre Studienziel nicht erreicht werden konnte (<http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00911027>).

Die S3-Leitlinie Prostatakarzinom empfiehlt, den kontrastverstärkten Ultraschall nicht zur Primärdiagnostik einzusetzen bzw. durch prospektive Auswertung sicherstellen, dass der Einsatz einen statistischen und klinischen Vorteil bringt [2].

### anna C-TRUS

Der computergestützte TRUS (C-TRUS) basiert auf einer artifiziellen neuronalen Netzwerkanalyse (anna) von subvisuellen, graustufendifferenten Informationen in Ultraschallbildern. Es ist ein kommerziell verfügbares System und wurde im Jahr 2004 erstmals vorgestellt [30]. In der neuesten Version des Systems („C-TRUS-MS“) kann ein Untersucher konventionelle Graustufenbilder einer TRUS-Untersuchung abspeichern und über das Internet zur Bildanalyse verschicken. Bei der Auswertung werden in diesen Bildern die Areale farbig markiert, welche aufgrund des zugrunde liegenden Datensatzes des Systems als suspekt für das Vorliegen eines Prostatakarzinoms eingestuft werden.

Nach der Markierung werden die Bilder (üblicherweise ca. 5–8 pro Prostata) mit einer gewissen zeitlichen Verzögerung an den Untersucher zurückgeschickt. Für die Biopsie (z. B. am Folgetag) orientiert sich der Untersucher an sog. „landmarks“ in der Prostata, z. B. Verkalkungen oder Zysten, um die farbig markierten Areale wieder zu finden. Eine Anwendung der



**Abb. 3** ◀ Transversalschnitt, als tumorsuspekt angegebenes Areal Mitte rechts (im Bild links)

Analyse in Echtzeit ist nicht möglich, so dass die markierten Areale z. B. in Form eines Ausdruckes für die Biopsieplanung verwendet werden müssen. Die artifizielle neuronale Netzwerkanalyse wurde initial durch den Abgleich der histologischen Großflächenschnitte der Prostataektomiepräparate von 61 Patienten mit präoperativen TRUS-Bildern validiert [31]. Das anna C-TRUS System konnte in der Folge in einer Untersuchung von 132 Männern, bei denen in der Vorgeschichte mindestens eine negative systematische Prostatastanzbiopsie durchgeführt wurde, durch die gezielte Entnahme von 1–6 Stanzzyllindern in 50% der Fälle einen Karzinomnachweis erbringen [30]. Eine Limitation dieser Auswertung war, dass alle Biopsien in einem einzigen Zentrum durch einen einzigen Untersucher durchgeführt wurden.

In der Folge wurden in einer prospektiven Studie Biopsiedaten von 57 unterschiedlichen Untersuchern ausgewertet. Entgegen der Leitlinienempfehlungen wurden lediglich maximal 6 suspektere Areale pro Patient biopsiert. Bei 75 Patienten mit einem medianen PSA-Wert von 6,8 (1,6–34,6) ng/ml wurde in der Vorgeschichte keine Stanzbiopsie durchgeführt. In dieser Gruppe konnte bei 31 Patienten (41%) durch eine anna C-TRUS geführte Biopsie ein Karzinomnachweis erfolgen. Bei 29 Patienten (94%) betrug der Gleason-Score  $\geq 6$  [18].

In einer externen Validierung des Verfahrens, welche bisher lediglich als Abstract auf der AUA 2012 publiziert wurde, wurden 28 Patienten vor einer geplanten Prostataektomie mittels anna C-TRUS untersucht [50]. Die Prostataektomiepräparate wurden in 6 Sektoren aufgeteilt und die prä- und postoperativ diagnostizierten Tumorlokalisationen vergli-

chen. Bei einem medianen PSA-Wert von 6,4 ng/ml waren 75% der Karzinome im Stadium T2 und 25% im Stadium T3. Bei durchschnittlich 3 Krebsherden pro Prostata wurden insgesamt 86 Läsionen identifiziert. Für anna C-TRUS ergab sich eine Sensitivität von 83,1%, eine Spezifität von 63,9%, ein negativer prädiktiver Wert von 68,4% und ein positiver prädiktiver Wert von 80,1%. In der zuletzt publizierten Studie zu anna C-TRUS wurde das Verfahren mit einem multiparametrischen MRT verglichen [46]. Bei 17 der untersuchten 20 Patienten war zuvor bereits mindestens eine negative Stanzbiopsie aufgrund eines erhöhten PSA-Wertes (Median 10,75 ng/ml) durchgeführt worden. Mit durchschnittlich 7 (6–10) Stanzzyllindern wurde bei 58% der Patienten ein Karzinom nachgewiesen.

Studien mit einem direkten Vergleich von anna C-TRUS mit randomisierten Biopsien wurden bisher nicht publiziert, in der deutschen S3-Leitlinie gibt es keine Bewertung des Verfahrens [2].

### Histoscanning

Das Prinzip des ultraschallbasierten Histoscannings basiert auf einer Visualisierung tumorsuspekter Areale in einer dreidimensionalen (3D-)Darstellung. Ultraschallrohdaten werden mit einer durch einen Rotationsmotor angetriebenen transrektalen Sonde automatisiert in 3D akquiriert (▣ **Abb. 3**). Anschließend werden subvisuelle Informationen computerbasiert verarbeitet, um Informationen über die Gewebeschaffenheit in der Prostata zu erhalten.

Die Datenlage bezüglich der Genauigkeit von Histoscanning ist sehr kontrovers. Das ultraschallbasierte Histoscanning

Urologe 2014 · 53:1052–1060  
DOI 10.1007/s00120-014-3533-1  
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

B. Schlenker · D.A. Clevert · G. Salomon  
**Sonographische  
Bildgebung der Prostata**

#### Zusammenfassung

Eine möglichst exakte Lokalisationsdiagnostik des oder der Karzinomherde in der Prostata ist für den dauerhaften Therapieerfolg essentiell. In den letzten Jahren sind zahlreiche neue positive Studienergebnisse für die Prostatabildgebung publiziert worden, so dass diese bisher zurückhaltende Einschätzung ggf. neu bewertet werden muss. Auch die Kombination von unterschiedlichen Bildgebungsverfahren wird vermehrt klinisch eingesetzt. Durch technische Weiterentwicklungen der sonographischen Bildgebung [Elastographie, kontrastmittelverstärkter Ultraschall (CEUS)] kann die Detektionsrate des Prostatakarzinoms erhöht werden. Der Artikel gibt eine Übersicht über die unterschiedlichen Bildgebungsmodalitäten und die jeweilige aktuelle Studienlage.

#### Schlüsselwörter

Ultraschall · Bildfusion ·  
Magnetresonanztomographie ·  
Elastographie · Histoscanning

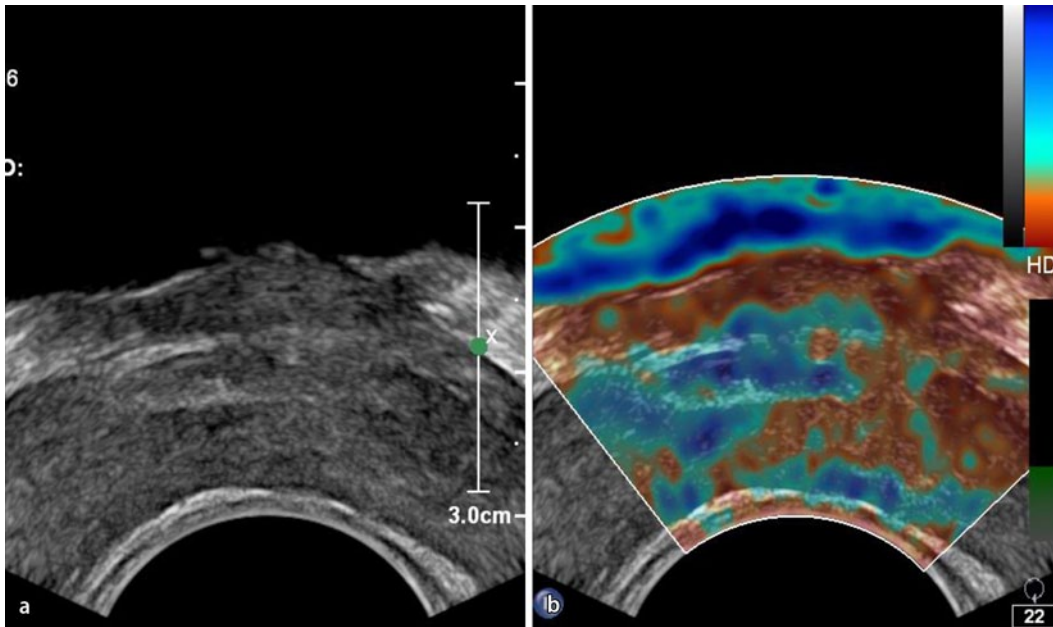
### Sonographic imaging of the prostate

#### Abstract

Accurate identification of the location of carcinoma in the prostate is essential for long-term therapeutic success, in particular for minimally invasive procedures. In recent years many new positive study results for prostate imaging have been reported which must be compared and evaluated and previous conservative assessments may need to be re-evaluated. In addition, combinations of different imaging techniques are increasingly being used in daily clinical routine. Due to technical advancements in sonographic imaging, such as elastography and contrast-enhanced ultrasound (CEUS), the detection rate of prostate cancer can be increased. An overview of the different imaging modalities and current literature are presented in this article.

#### Keywords

Ultrasonography · Multimodal imaging ·  
Magnetic resonance imaging · Elastography ·  
Histoscanning



**Abb. 4** ◀ Konventioneller Ultraschall (a) und Elastographie (b, Transversalschnitt). Im Elastographiebild sind die unterschiedlichen Gewebeshärten farblich kodiert (rot deutlich verhärtet und somit tumorsuspekt)

ning Verfahren wurde erstmalig 2008 in zwei Publikationen als hoch sensitives und spezifisches Verfahren in der Lokalisation von Tumoren in der Prostata beschrieben [4, 5]. Die Sensitivität und Spezifität betragen 100 bzw. 83%. Die Detektionsrate des Index Tumors, also des größten Tumorherdes in der Prostata, wurde mit 100% angegeben [5, 45].

### » Die Datenlage bezüglich der Genauigkeit von Histoscanning ist sehr kontrovers

Kritische Stimmen hierzu folgten bereits 2009 von Aigner u. Frauscher [1], die mehrere Kritikpunkte anbrachten. Einer der Kritikpunkte war der aus der Sicht der Autoren unzutreffende Begriff „Histoscanning“, da es sich nicht um eine Methode zur histologischen Bewertung (wie z. B. das Gleason-Grading) handeln würde. Auch wurden die Studien sowohl aus technischer als auch vom wissenschaftlichen Aspekt her in einigen Punkten kritisiert.

In 10 Originalarbeiten ist die Wertigkeit des Histoscanning Verfahrens untersucht worden. In einer Auswertung von 31 Patienten mit stanziobiologisch gesichertem Prostatakarzinom in einer multizentrischen Studie (6 Zentren, offene Phase) ergaben sich in einer Sextantenanalyse nach radikaler Prostatektomie eine Sensi-

tivität von 90% und eine 72% Spezifität für die Lokalisation von Prostatakarzinomarealen mit einem Volumen  $\geq 0,2$  ml [45].

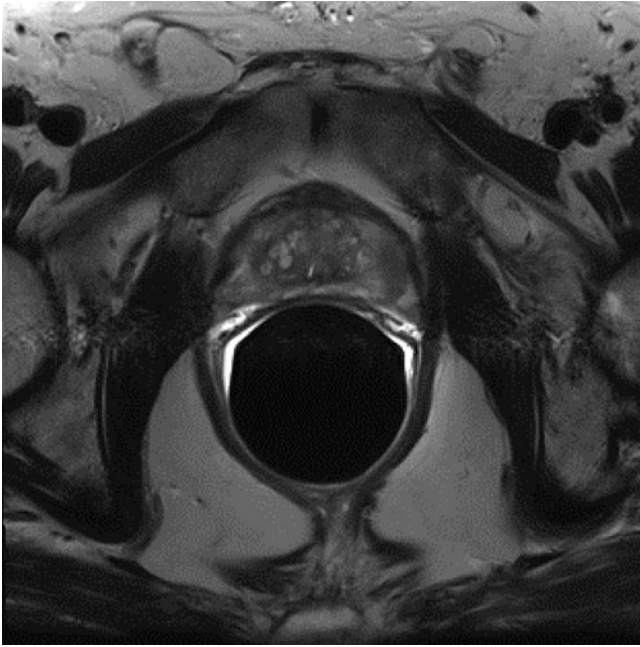
Daten aus Hamburg zeigten eine Vorhersagegenauigkeit für einen negativen Schnellschnitt, also tumorfreie Schnittränder bei der radikalen Prostatektomie, von 93% bei Abwesenheit größerer Histoscanning-positiver Areale [41]. Im Gegensatz dazu waren weitere Auswertungen aus Hamburg eher ernüchternd [41]. So zeigte die Auswertung der im Histoscanning angezeigten Areale bei 148 ausgewerteten Patienten im Vergleich zum endgültigen histopathologischen Großflächenschnitt eine Unterschätzung des tatsächlichen Tumorgewebes durch Histoscanning. Das tatsächlich in der Prostata vorhandene Tumorgewebe war doppelt so groß, wie im Histoscanning dargestellt. Vergleichbare Daten wurden durch Javed et al. [23] berichtet. Die Autoren schlussfolgerten, dass das Histoscanningverfahren in der klinischen Routine zumindest in ihrer Studie ein Prostatakarzinom nicht verlässlich identifizieren und charakterisieren kann. Demgegenüber stehen Daten von Macek et al. [32], die einer klinischen Anwendung von Histoscanning positiv gegenüber stehen. Zusammenfassend erscheint das Histoscanningverfahren hinsichtlich der Wertigkeit und insbesondere des klinischen Nutzen noch nicht ausreichend untersucht und die anfangs sehr optimistischen Daten sind zumindest in

neueren Untersuchungen von mehreren Arbeitsgruppen nicht verifiziert worden. Daher soll gemäß der S3-Leitlinie Prostatakarzinom das Histoscanning auch nicht für die Primärdiagnostik eingesetzt werden [2].

### Elastographie

Die Technik der ultraschallbasierten Elastographie wurde bereits 1991 beschrieben [33]. Ständige Weiterentwicklungen führten zu einer deutlich verbesserten Qualität und höheren Sensitivität und Spezifität in der Detektion von potentiellen Karzinomarealen in der Prostata [38]. Das Prinzip beruht auf einer unterschiedlichen farblichen Darstellung von intraprostatistischen Gewebeshärten auf dem Ultraschallmonitor (■ Abb. 4). Da Tumorgewebe in der Regel eine höhere Zelldichte als Normalgewebe aufweist, kann so mögliches, dem konventionellem Ultraschall verborgenes Tumorgewebe visualisiert werden. Eine gezielte Probenentnahme in Echtzeit aus diesen auffälligen Bereichen ist ebenfalls möglich. Eine Limitation dieser Technologie ist die Tatsache, dass auch andere Gewebeveränderungen wie Entzündungen oder Verkalkungen verhärtet sind und somit falsch-positive Signale liefern.

Ein generelles Problem des transrektalen Ultraschalls ist die Eindringtiefe, so dass die Interpretation gerade bei besonders großen Prostata eingeschränkt ist.



**Abb. 5** ◀ T2-gewichtete MRT-Sequenz mit Nachweis eines in der peripheren Zone links gelegenen Prostatakarzinoms (pT2c, Gleason-Score 3+4=7)

Verschiedene Gerätehersteller bieten Elastographie Verfahren unterschiedlicher Qualität an. Unterschieden werden muss auch zwischen der konventionellen Elastographie, bei der der Untersucher einen manuellen Druck auf die Ultraschallsonde ausüben muss, um die gewünschten Informationen zu erhalten und der Schwellenelastographie, bei der durch einen Impuls diese automatisch generiert wird. Letztere Technologie ist noch recht jung und somit die Datenlage spärlich. Für die konventionelle Elastographie gibt es mehr als 150 Original- oder Übersichtsarbeiten mit weitestgehend konsistenten Ergebnissen [40].

### » Ein generelles Problem des transrektalen Ultraschalls ist die Eindringtiefe

Eine europäische multizentrische Studie an 10 Zentren wurde initiiert und muss nun den Mehrwert dieser Methode belegen.

In der Darstellung von Tumorarealen bei Patienten mit stanzbiopsisch gesichertem Prostatakarzinom besteht eine Sensitivität und Spezifität von 75,4 und 76,4% im Vergleich zu den aufgearbeiteten Großflächenschnitten [39]. Eine weitere Arbeit zeigt eine deutliche Erhöhung der Detektionsrate unter Anwendung der

Elastographie gerade in der Rebiopsiesituation. Es wird eine Erhöhung der Detektion von >7% durch die Hinzunahme von 4 zusätzlich aus den elastographisch auffälligen Bereichen gezielt entnommenen Stanzen beschrieben, wobei es sich hierbei fast ausschließlich um klinisch signifikante Tumore handelte [37].

Pelzer et al. [34] beschrieben eine verbesserte Detektion für die Regionen Apex und mittlere Prostata für die Elastographie im Vergleich zum multiparametrischen MRT. Letzteres zeigte wiederum an der Prostatabasis und Transitionalzone eine bessere Detektionsrate. In der Zukunft dürfte daher die Kombination aus einer Elastographie-MRT-Ultraschall-fusionierten Biopsie von großem Interesse sein, um die Detektionsrate noch weiter zu verbessern. Einige der genannten Studien wurden erst kürzlich veröffentlicht und wurden daher noch nicht in der derzeit aktuellen Version der S3-Leitlinie Prostatakarzinom berücksichtigt [2]. Die derzeitige Empfehlung lautet, die Elastographie nicht für die Primärdiagnostik des Prostatakarzinoms einzusetzen.

### Ultraschall und MRT-Bildfusion

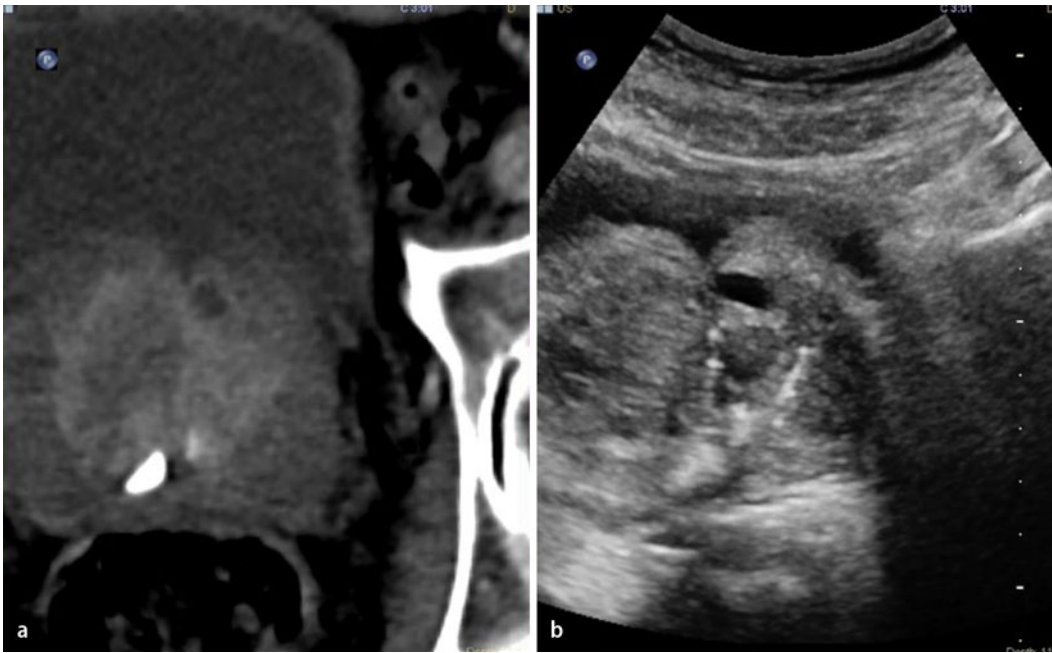
Die in der Radiologie eingesetzten MRT-Scanner wurden in den letzten Jahren technisch stark weiterentwickelt, der Einsatz einer Endorektalspule ist nicht mehr

zwingend notwendig. Heutzutage bieten „multimodale“ Scantechniken mit Hochfeldtechnik von 3 Tesla und verschiedenen Untersuchungsmodi wie dynamisch kontrastverstärktem MRT (DCE-MRI), diffusionsgewichteter MRT (DWI), perfusionsgewichteter MRT (PWI) und Magnetresonanztomographie (MRS) neue Möglichkeiten in der Karzinomdetektion [3, 26, 27, 42]. Durch die ebenfalls breitere Verfügbarkeit der Untersuchungsverfahren und entsprechende Bewerbung lassen zunehmend mehr Patienten eine MRT-Bildgebung der Prostata vor einer geplanten Biopsie durchführen (▣ Abb. 5).

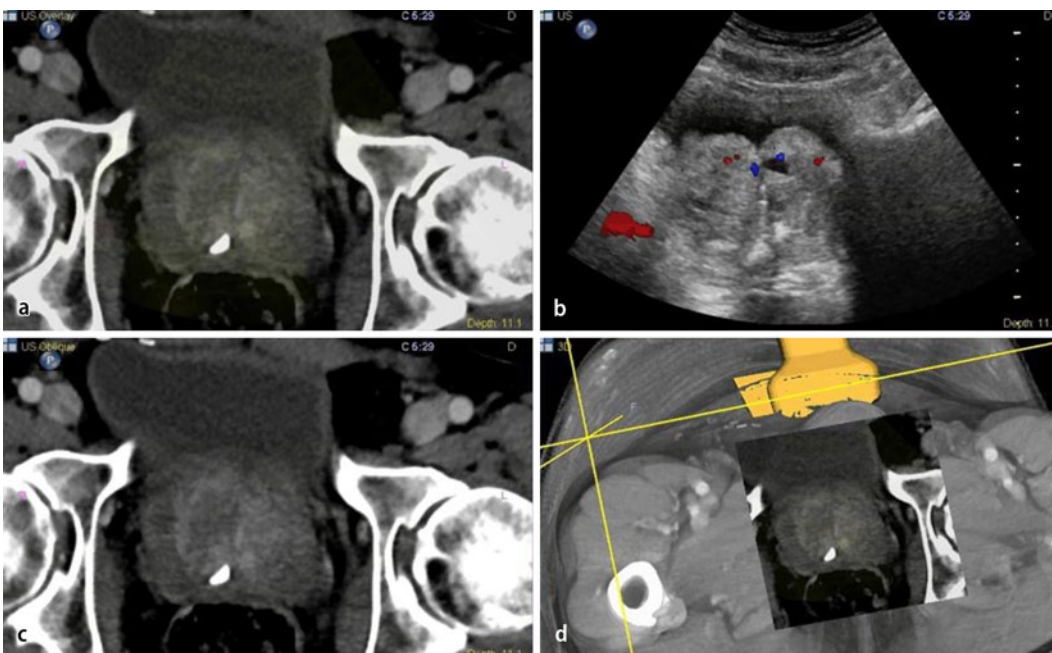
Um auch bei Patienten, bei welchen in einer MRT-Untersuchung ein suspekter Befund diagnostiziert wurde, gezielt ultraschallgeführt biopsieren zu können, kann eine sog. Bildfusion angewendet werden. Bei diesem Verfahren wird ein Patient mittels TRUS untersucht und ggf. biopsiert. Über das in Echtzeit generierte Ultraschallbild lassen sich computergestützt die im Vorfeld erhobenen MRT-Bilder projizieren. Durch diese Bildfusion können dann zusätzlich zu einer systematischen Biopsie suspektere Bereiche in der MRT-Bildgebung biopsisch abgeklärt werden.

Für die sog. rigide Bildfusion werden als Hardware ein Magnetfeldgenerator und ein entsprechender Schallkopfsensor benötigt. Zudem muss eine geeignete Software auf dem Ultraschallgerät installiert sein. Der Schallkopfsensor wird dann durch ein magnetisches Ortungssystem erkannt und die genaue räumliche Position des Sensors im Raum errechnet. Alternativ kann eine sog. elastische Bildfusion verwendet werden, bei der kein Magnetfeldtracking notwendig ist. Zur Bildfusion können die DICOM-Datensätze aller gängigen Schnittbildverfahren genutzt werden. Die DICOM-Daten werden dazu in das Ultraschallsystem eingeladen; anschließend findet eine Registrierung der Datensätze statt. Diese Bildregistrierung kann entweder manuell oder automatisch aufgrund von Bilderkennungsmerkmalen durchgeführt werden [51, 52, 53].

Nach einer erfolgreichen Datenfusion bewegen sich die registrierten MRT-Bilder simultan zur sonographischen Schnittebene (▣ Abb. 6). Wahlweise können die registrierten Bilder entwe-



**Abb. 6** ◀ Konventionelle B-Bild-Sonographie mit Darstellung der Prostata (b). In der registrierten CT-Bildfusion wird die Prostata in axialer CT-Ebene erfasst (a)



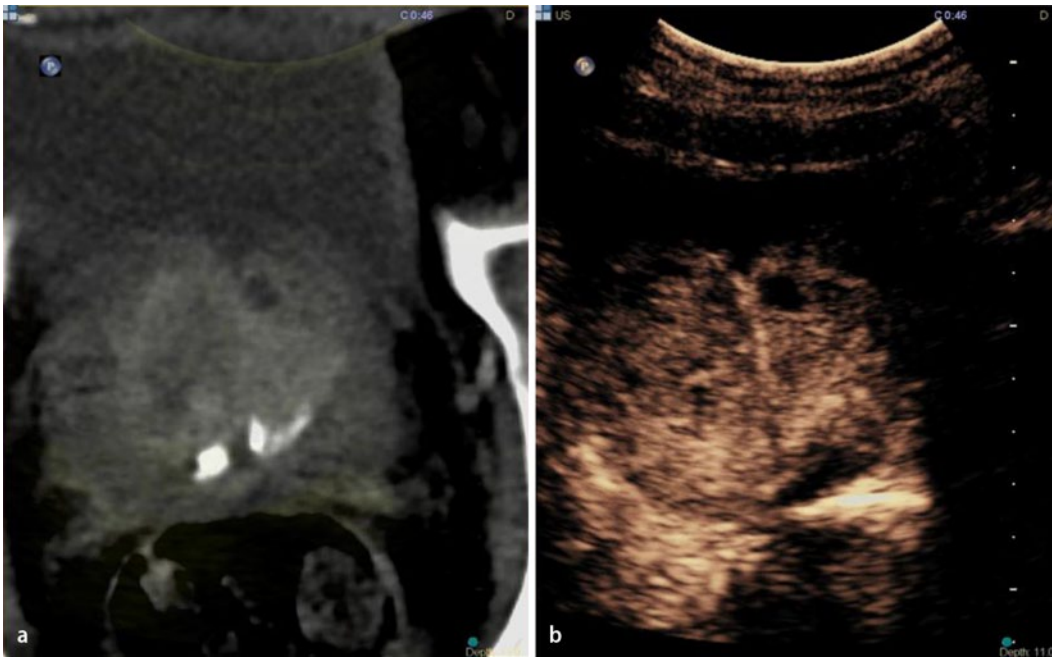
**Abb. 7** ◀ Farbkodierte Duplexsonographie mit Darstellung der Prostata: In der registrierten CT-Bildfusion zusätzlich simultane Erfassung der Parenchymverkalkung (a, c, d). Eine vermehrte Vaskularisation lässt sich in der farbkodierten Duplexsonographie nicht abgrenzen (b)

der in der Überlagerungstechnik oder in der Side-by-side-Ansicht betrachtet werden. Die herkömmlichen sonographischen Geräteoptionen wie Farbdoppler (■ Abb. 7), Power-Doppler oder der kontrastverstärkte Ultraschall (■ Abb. 8) können dabei problemlos in das fusionierte Bild integriert werden [9, 10, 11]. So ergibt sich durch die Registrierung von Ultraschall und Schnittbildgebung in der Bildfusion v. a. eine bessere räumliche Orientierung und z. B. die Möglichkeit

einer Beurteilung der Mikrovaskularisation im unmittelbaren Vergleich zur kontrastmittel(KM-)verstärkten Schnittbildgebung [7, 13, 22]. In der klinischen Routine kann diese Technik bei komplizierten Fragestellungen [7, 8, 22] oder im Follow-up nach Interventionen genutzt werden [12, 21, 24, 25, 36].

Für die Prostata Fusionsbiopsie wurden in den letzten Jahren einige Studien mit vielversprechenden Ergebnissen publiziert. In einer Studie wurden 106 Patien-

ten mit einem mittleren PSA-Wert von 8,0 ng/ml mittels multiparametrischem MRT untersucht und anschließend ultraschallgesteuert perineal biopsiert [19]. Für die Fusion der MRT-Daten mit dem Ultraschallbild wurde ein kommerziell verfügbares System verwendet. Bei 59,4% der Patienten wurde ein Prostatakarzinom nachgewiesen, die MRT-Bildgebung stimmte in 68,9% der Fälle mit dem histologischen Prostatakarzinomnachweis überein. Bei den durchgeführten 2461



**Abb. 8** ◀ Kontrastverstärkte Darstellung der Prostata: In der registrierten CT-Bildfusion simultane Erfassung der Prostatazyste (a, b). Kein Nachweis einer vermehrten Kontrastmittelaufnahme der Zyste

durchgeführten Biopsiestanzen betrug die Abweichung der Biopsienadel 1,7 mm.

In einer weiteren Untersuchung zum Vergleich einer gezielten Fusionsbiopsie mit einer systematischen 12-fach-Biopsie wurden 582 Patienten untersucht [44]. Von diesen hatten in der Vorgeschichte 320 eine Stanzbiopsie ohne Karzinomnachweis erhalten, der mittlere PSA-Wert betrug 9,9 ng/ml. Bei 54% der Patienten wurde ein Karzinom nachgewiesen. Durch die gemäß Studienprotokoll zusätzlich zur systemischen Biopsie entnommenen Fusionsbiopsien wurde bei 81 Patienten (32%) ein Karzinom mit einem höheren Gleason-Score nachgewiesen, was für die weitere Therapieentscheidung richtungsweisend sein kann. Trotz des deutlich höheren technischen Aufwands gibt es theoretische Berechnungen, dass der Einsatz der MRT-gesteuerten Biopsie im Vergleich zur systematischen TRUS-Biopsie aus Sicht des Gesundheitssystems über die Jahre gerechnet nicht teuer ist und insgesamt zu vergleichbaren Kosten führt [16].

In der aktuellen Version der S3-Leitlinie Prostatakarzinom [2] wird der Einsatz des kontrastverstärkten MRT (DCE-MRI) und diffusionsgewichteten MRT (DWI) zur Primärdiagnostik nicht empfohlen. Für die Magnetresonanztomographie (MRS) wird auf die Notwendigkeit der Sicherstellung einheitlicher Qualitätsanfor-

derungen hingewiesen. Das konventionelle MRT hingegen kann gemäß der S3-Leitlinie nach vorangegangener negativer Biopsie als ergänzende Bildgebung eingesetzt werden, die Bildfusion von MRT und Sonographie wird bisher nicht erwähnt.

» Eine zentrale Forderung an künftige Studien ist die Verwendung eines einheitlichen Protokolls für die Befunddokumentation

Seit der letzten Aktualisierung der Leitlinie wurden zahlreiche Studienergebnisse über den Einsatz des MRT bzw. der Fusionsbildgebung publiziert. Ein großes Manko vieler dieser Studien ist jedoch, dass eine direkte Vergleichbarkeit aufgrund nicht standardisierter Untersuchungs- und Auswertungsprotokolle nicht gegeben ist. Eine zentrale Forderung an künftige Studien ist daher die Verwendung eines einheitlichen Protokolls für die Befunddokumentation, wie es z. B. die „European Society of Urogenital Radiology“ (ESUR) mit der PI-RADS-Klassifikation vorgibt [3]. Abschließend muss betont werden, dass auch mit multiparametrischen MRT-Scans ein definitiver Karzinomausschluss aufgrund einer negativen Bildgebung im Sinne einer „biopsiefreien Diagnose“ weiterhin nicht möglich ist.

### Fazit für die Praxis

- Durch technische Weiterentwicklungen der sonographischen Bildgebung (Elastographie, CEUS) kann die Detektionsrate des Prostatakarzinoms erhöht werden.
- Die genannten Verfahren haben jedoch eine Lernkurve und die Interpretation der generierten Bilddaten erfordert Erfahrung, was einen routinemäßigen Einsatz erschwert.
- Einige der z. T. stark beworbenen Verfahren müssen ihre klinische Wertigkeit noch durch prospektiv randomisierte Studien beweisen.
- In der aktuellen Version der interdisziplinären S3-Leitlinie Prostatakarzinom wird daher der routinemäßige Einsatz einer Bildgebung für die Primärdiagnostik des Prostatakarzinoms nicht empfohlen.
- In den letzten Jahren sind jedoch auch zahlreiche neue positive Studienergebnisse für die Prostatabildgebung (insbesondere multiparametrisches MRT) publiziert worden, so dass diese bisher zurückhaltende Einschätzung ggf. neu bewertet werden muss.
- Derzeit wird besonders intensiv an der Fusionsbildgebung von MRT mit der Sonographie geforscht.

---

## Korrespondenzadresse

---

### PD Dr. B. Schlenker

Urologische Klinik und Poliklinik  
des Klinikums der Universität München,  
Marchioninistraße 15, 81377 München  
boris.schlenker@med.lmu.de

---

## Einhaltung ethischer Richtlinien

**Interessenkonflikt.** B. Schlenker, D.A. Clevert und G. Salomon geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine Studien an Menschen oder Tieren.

## Literatur

1. Aigner F, Frauscher F (2009) RE: Computer-aided ultrasonography (HistoScanning): a novel technology for locating and characterizing prostate cancer. *BJU Int* 103:115–116
2. Leitlinienprogramm Onkologie der AWMF, Deutschen Krebsgesellschaft e. V. und Deutschen Krebshilfe e. V. (Hrsg) (2011) Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms, Version 2.0-1. Aktualisierung 2011, AWMF-Register-Nummer (043-022OL)
3. Barentsz JO, Richenberg J, Clements R et al (2012) ESUR prostate MR guidelines 2012. *Eur Radiol* 22:746–757
4. Braeckman J, Autier P, Garbar C et al (2008) Computer-aided ultrasonography (HistoScanning): a novel technology for locating and characterizing prostate cancer. *BJU Int* 101:293–298
5. Braeckman J, Autier P, Soviany C et al (2008) The accuracy of transrectal ultrasonography supplemented with computer-aided ultrasonography for detecting small prostate cancers. *BJU Int* 102:1560–1565
6. Brock M, Von Bodman C, Sommerer F et al (2011) Comparison of real-time elastography with grey-scale ultrasonography for detection of organ-confined prostate cancer and extra capsular extension: a prospective analysis using whole mount sections after radical prostatectomy. *BJU Int* 108:217–222
7. Clevert DA, D'anastasi M, Jung EM (2013) Contrast-enhanced ultrasound and microcirculation: efficiency through dynamics – current developments. *Clin Hemorheol Microcirc* 53:171–186
8. Clevert DA, Helck A, D'anastasi M et al (2011) Improving the follow up after EVAR by using ultrasound image fusion of CEUS and MS-CT. *Clin Hemorheol Microcirc* 49:91–104
9. Clevert DA, Helck A, D'anastasi M et al (2011) Ultraschallgesteuerte EVAR-Interventionen und Follow-up-Diagnostik mit der kontrastmittelgestützten Sonographie und der Bildfusion. *Gefäßchirurgie* 16:490–497
10. Clevert DA, Helck A, Paprottka PM et al (2011) Latest developments in ultrasound of the liver. *Radiologie* 51:661–670
11. Clevert DA, Helck A, Paprottka PM et al (2012) Ultrasound-guided image fusion with computed tomography and magnetic resonance imaging. Clinical utility for imaging and interventional diagnostics of hepatic lesions. *Radiologie* 52:63–69
12. Clevert DA, Paprottka PM, Helck A et al (2012) Image fusion in the management of thermal tumor ablation of the liver. *Clin Hemorheol Microcirc* 52:205–216
13. Clevert DA, Sterzik A, Braunagel M et al (2013) Modern imaging of kidney tumors. *Urologe A* 52:515–526
14. Colleselli D, Bektic J, Schaefer G et al (2007) The influence of prostate volume on prostate cancer detection using a combined approach of contrast-enhanced ultrasonography-targeted and systematic grey-scale biopsy. *BJU Int* 100:1264–1267
15. Dahnert WF, Hamper UM, Eggleston JC et al (1986) Prostatic evaluation by transrectal sonography with histopathologic correlation: the echopenic appearance of early carcinoma. *Radiology* 158:97–102

Hier steht eine Anzeige.



16. De Rooij M, Crienen S, Witjes JA et al (2013) Cost-effectiveness of Magnetic Resonance (MR) imaging and MR-guided targeted biopsy versus systematic transrectal ultrasound-guided biopsy in diagnosing prostate cancer: a Modelling Study from a health care perspective. *Eur Urol* doi: 10.1016/j.eururo.2013.12.012. (Epub ahead of print)
17. Frauscher F, Klauser A, Halpern EJ (2002) Advances in ultrasound for the detection of prostate cancer. *Ultrasound Q* 18:135–142
18. Grabski B, Baeurle L, Loch A et al (2011) 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* 29:573–579
19. Hadaschik BA, Kuru TH, Tulea C et al (2011) A novel stereotactic prostate biopsy system integrating pre-interventional magnetic resonance imaging and live ultrasound fusion. *J Urol* 186:2214–2220
20. Halpern EJ, Strup SE (2000) Using gray-scale and color and power Doppler sonography to detect prostatic cancer. *AJR Am J Roentgenol* 174:623–627
21. Helck A, D'anastasi M, Notohamiprodjo M et al (2012) Multimodality imaging using ultrasound image fusion in renal lesions. *Clin Hemorheol Microcirc* 50:79–89
22. Helck A, Notohamiprodjo M, Danastasi M et al (2012) Ultrasound image fusion – clinical implementation and potential benefits for monitoring of renal transplants. *Clin Hemorheol Microcirc* 52:179–186
23. Javed S, Chadwick E, Edwards AA et al (2013) Does HistoScanning play a role in detecting prostate cancer in routine clinical practice? Results from three independent studies. *BJU Int* doi: 10.1111/bju.12568. (Epub ahead of print)
24. Jung EM, Schreyer AG, Schacherer D et al (2009) New real-time image fusion technique for characterization of tumor vascularisation and tumor perfusion of liver tumors with contrast-enhanced ultrasound, spiral CT or MRI: first results. *Clin Hemorheol Microcirc* 43:57–69
25. Jung EM, Uller W, Stroszczynski C et al (2011) Contrast-enhanced sonography. Therapy control of radiofrequency ablation and transarterial chemoembolization of hepatocellular carcinoma. *Radiologie* 51:462–468
26. Junker D, Schafer G, Edlinger M et al (2013) Evaluation of the PI-RADS scoring system for classifying mpMRI findings in men with suspicion of prostate cancer. *Biomed Res Int* 2013:252939
27. Kuru TH, Roethke MC, Rieker P et al (2013) Histology core-specific evaluation of the European Society of Urogenital Radiology (ESUR) standardised scoring system of multiparametric magnetic resonance imaging (mpMRI) of the prostate. *BJU Int* 112:1080–1087
28. Lee F, Siders DB, Torp-Pedersen ST et al (1991) Prostate cancer: transrectal ultrasound and pathology comparison. A preliminary study of outer gland (peripheral and central zones) and inner gland (transition zone) cancer. *Cancer* 67:1132–1142
29. Lee HY, Lee HJ, Byun SS et al (2009) Classification of focal prostatic lesions on transrectal ultrasound (TRUS) and the accuracy of TRUS to diagnose prostate cancer. *Korean J Radiol* 10:244–251
30. Loch T (2004) Computerized supported transrectal ultrasound (C-TRUS) in the diagnosis of prostate cancer. *Urologe A* 43:1377–1384
31. Loch T, Leuschner I, Genberg C et al (1999) Artificial neural network analysis (ANNA) of prostatic transrectal ultrasound. *Prostate* 39:198–204
32. Macek P, Barret E, Sanchez-Salas R et al (2014) Prostate histoscanning in clinically localized biopsy proven prostate cancer: an accuracy study. *J Endourol* 28:371–376
33. Ophir J, Cespedes I, Ponnekanti H et al (1991) Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues. *Ultrason Imaging* 13:111–134
34. Pelzer AE, Heinzlbecker J, Weiss C et al (2013) Real-time sonoelastography compared to magnetic resonance imaging using four different modalities at 3.0 T in the detection of prostate cancer: strength and weaknesses. *Eur J Radiol* 82:814–821
35. Rorvik J, Halvorsen OJ, Servoll E et al (1994) Transrectal ultrasonography to assess local extent of prostatic cancer before radical prostatectomy. *Br J Urol* 73:65–69
36. Ross CJ, Rennett J, Schacherer D et al (2010) Image fusion with volume navigation of contrast enhanced ultrasound (CEUS) with computed tomography (CT) or magnetic resonance imaging (MRI) for post-interventional follow-up after transcatheter arterial chemoembolization (TACE) of hepatocellular carcinomas (HCC): Preliminary results. *Clin Hemorheol Microcirc* 46:101–115
37. Salomon G, Drews N, Autier P et al (2014) Incremental detection rate of prostate cancer by real-time elastography targeted biopsies in combination with a conventional 10-core biopsy in 1024 consecutive patients. *BJU Int* 113:548–553
38. Salomon G, Graefen M, Heinzer H et al (2009) The value of real-time elastography in the diagnosis of prostate cancer. *Urologe A* 48:628–636
39. Salomon G, Kollerman J, Thederan I et al (2008) Evaluation of prostate cancer detection with ultrasound real-time elastography: a comparison with step section pathological analysis after radical prostatectomy. *Eur Urol* 54:1354–1362
40. Salomon G, Schiffmann J (2014) Real-time elastography for the detection of prostate cancer. *Curr Urol Rep* 15:392
41. Salomon G, Spethmann J, Beckmann A et al (2013) Accuracy of HistoScanning for the prediction of a negative surgical margin in patients undergoing radical prostatectomy. *BJU Int* 111:60–66
42. Schimmoller L, Quentin M, Arsov C et al (2013) Inter-reader agreement of the ESUR score for prostate MRI using in-bore MRI-guided biopsies as the reference standard. *Eur Radiol* 23:3185–3190
43. Shinohara K, Wheeler TM, Scardino PT (1989) The appearance of prostate cancer on transrectal ultrasonography: correlation of imaging and pathological examinations. *J Urol* 142:76–82
44. Siddiqui MM, Rais-Bahrami S, Truong H et al (2013) Magnetic resonance imaging/ultrasound-fusion biopsy significantly upgrades prostate cancer versus systematic 12-core transrectal ultrasound biopsy. *Eur Urol* 64:713–719
45. Simmons LA, Autier P, Zat'ura F et al (2012) Detection, localisation and characterisation of prostate cancer by prostate HistoScanning™. *BJU Int* 110:28–35
46. Strunk T, Decker G, Willinek W et al (2014) Combination of C-TRUS with multiparametric MRI: potential for improving detection of prostate cancer. *World J Urol* 32:335–339
47. Tamsel S, Killi R, Hekimgil M et al (2008) Transrectal ultrasound in detecting prostate cancer compared with serum total prostate-specific antigen levels. *J Med Imaging Radiat Oncol* 52:24–28
48. Taverna G, Morandi G, Seveso M et al (2011) Colour Doppler and microbubble contrast agent ultrasonography do not improve cancer detection rate in transrectal systematic prostate biopsy sampling. *BJU Int* 108:1723–1727
49. Uemura H, Sano F, Nomiya A et al (2013) Usefulness of perflubutane microbubble-enhanced ultrasound in imaging and detection of prostate cancer: phase II multicenter clinical trial. *World J Urol* 31:1123–1128
50. Walz J, Thomassin-Piana J, Poizat F et al (2012) External validation of the anna/c-trus system regarding the correct identification of prostate cancer lesions in the diagnosis of prostate cancer. *J Urol* 187(Suppl):820
51. Wein W, Brunke S, Khamene A et al (2008) Automatic CT-ultrasound registration for diagnostic imaging and image-guided intervention. *Med Image Anal* 12:577–585
52. Wein W, Khamene A, Clevert DA et al (2007) Simulation and fully automatic multimodal registration of medical ultrasound. *Med Image Comput Comput Assist Interv* 10:136–143
53. Zikic D, Wein W, Khamene A et al (2006) Fast deformable registration of 3D-ultrasound data using a variational approach. *Med Image Comput Comput Assist Interv* 9:915–923



Kommentieren Sie diesen Beitrag auf [springermedizin.de](http://springermedizin.de)

► Geben Sie hierzu den Beitragstitel in die Suche ein und nutzen Sie anschließend die Kommentarfunktion am Beitragsende.