

Prostatakarzinom-Verdacht

# PSA-Anstieg trotz negativer Biopsie

Prof. Rolf von Knobloch

**Wenn die Erstbiopsie bei Verdacht auf ein Prostatakarzinom negativ ist und der PSA-Wert trotzdem ansteigt, empfehlen nationale und europäische Leitlinien entweder eine Re-Biopsie mit zwölf Stanzzyllindern, den PCA-3-Test, eine Magnetresonanztomografie oder eine MRT-gesteuerte Biopsie zur Klärung des Widerspruchs.**

Während die Indikation für eine Prostata-Erstbiopsie mit einem altersabhängig steigenden und erhöhten PSA-Wert und/oder einem unauffälligen Tastbefund der Prostata klar ist, sieht es nach einer Prostata-Biopsie mit benignem Ergebnis und weithin auffälligen Indikationsbefunden schwieriger aus. Mittlerweile sind viele Urologen bereits dazu übergegangen, im Rahmen der Erstbiopsie mehr als zwölf Stanzungen aus der Prostata zu entnehmen, um dadurch die Detektionsrate zu erhöhen. Sowohl die Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Urologie als auch die aktuellen Guidelines der Europäischen Urologischen Gesellschaft (EAU) empfehlen aber weiterhin im Rahmen der Erstbiopsie nur die Entnahme von zehn bis zwölf Biopsiezylindern (1).

Da es weiterhin keinen klaren Standard für die sehr wichtige diagnostische Maßnahme der Prostatabiopsie gibt, führen unterschiedliche Ultraschallsysteme und Führungshilfen, aber auch fehlendes Verständnis der Prostata-Anatomie zum überwiegenden Auftreten des Prostatakarzinoms in der peripheren Zone sowie zu höchst unterschiedlichen Diagnoseraten von gerade mal 20 % bis über 45 % im Rahmen der Erstbiopsie.

In einer aktuellen Multicenter-Studie, in *European Urology* 2013 publiziert, erzielten zehn Stanzzyylinder für die Erstbiopsie bei 692 Patienten mit erhöhtem PSA-Wert eine Detektionsrate von 46 % (2). In einer eigenen Serie mit 736 Männern, die sich an unserer Klinik einer Erstbiopsie unterzogen, erzielten wir mit einer vereinheitlichten, transrektal gesteuerten Zehnfach-

Biopsie der Prostata unter bilateraler lokaler Leitungsanästhesie eine Detektionsrate von 50,5 %. Unsere Studie konnte auch zeigen, dass gerade ein kleines Prostatavolumen als Risikofaktor für das Vorliegen eines Prostatakarzinoms gelten muss. So war es gerade die Gruppe der kleinen Prostatae mit einem Volumen bis 30 ml, die in 66,7 % der Fälle ein Prostatakarzinom aufwiesen. Bei Prostatae mit einem Volumen von >60 ml waren dies nur noch rund 37 % (siehe Tab.).

### DGU und EAU empfehlen eine Re-Biopsie innerhalb von sechs Monaten

Nach benigner Erstbiopsie empfehlen sowohl die Leitlinien der DGU als auch die Guidelines der EAU eine Re-Biopsie innerhalb von sechs Monaten, wenn einer der folgenden Punkte zutrifft: ein weiterhin erhöhter PSA-Wert bzw. auffälliger PSA-Verlauf, ein auffälliger Tastbefund und der Nachweis einer ausgedehnten PIN (in mindestens vier Stanzzyllindern) oder eine ASAP (atypical small acinar proliferation) in der Erstbiopsie. Die Durchführung der Re-Biopsie ist berechtigt, da sich im Rahmen der Erstbiopsie häufig Karzinome

nicht erkennen lassen und in den Re-Biopsien Detektionsraten von bis zu 30 % erzielt werden. Wir konnten mit unserer sehr verlässlichen Biopsietechnik und zwölf Stanzzyllindern bei der Re-Biopsie eine Detektionsrate von 42 % ermitteln.

### Elastografie steigert die Detektionsrate in einigen Studien um ein Viertel

In den vergangenen Jahren wurden verschiedene neue, technisch innovative Ultraschallgeräte eingeführt, um die diagnostische Qualität für die Prostatabiopsie zu verbessern. Exemplarisch sei hier die Elastografie angeführt, bei der rechnerunterstützt härtere Areale innerhalb der Prostata bildlich hervorgehoben werden können. In verschiedenen Studien ließ sich die Detektionsrate für das Prostatakarzinom mithilfe der Elastografie um bis zu 25 % steigern (3). Dabei wurden allerdings Vergleichskollektive einer Prostatabiopsie ohne Anwendung der Elastografie mit Detektionsraten unter 40 % herangezogen. Weitere technische Innovationen wie die Kontrastmittelsonografie der Prostata, das Histoscanning als auch ANNA/C-TRUS konnten in bisherigen, überschaubaren Studien keine verlässliche Überlegenheit gegenüber einer sehr guten systematischen Zehnfach- oder Zwölfach-Biopsie beweisen (3).

PCa-Detektion in Relation zum Prostatavolumen			
Volumen [ml]	0–30	31–60	>60
Patienten [n]	183	313	240
Patienten [%]	24,9	42,5	32,6
Ø Volumen [ml]	23,3	44,4	94,7
Detektionsrate [%]	66,7	51,8	36,7
Ø Volumen [ml]	22,5	43,6	84,4

**Ein kleines Volumen stellte sich im Rahmen einer eigenen Studie an 736 konsekutiven Erstbiopsien als Risikofaktor für ein Prostatakarzinom heraus.**

Für den Fall, dass auch mithilfe der ersten Re-Biopsie trotz dringenden Verdachts auf ein Prostatakarzinom nur benignes Gewebe diagnostiziert wird, erwähnen die Leitlinien der DGU und EAU die Möglichkeit der Anwendung des multiparametrischen MRTs als zusätzliches bildgebendes Verfahren für die Prostatabiopsie. Gerade das multiparametrische MRT weist durch eine bessere morphologische Abbildungsqualität und die zusätzliche Möglichkeit einer Messung von Stoffwechselfvorgängen Vorteile gegenüber dem B-Bild-Ultraschall auf.

Eine Übersichtsarbeit von Moore und Kollegen, aktuell in *European Urology* 2013 publiziert, zeigte, dass das MRT bei Patienten mit Prostatakarzinomverdacht lediglich in 62 % der Fälle Auffälligkeiten zeigt. Bei den Patienten mit Auffälligkeiten gelang aber in 66 % der Fälle der Nachweis eines Prostatakarzinoms (4). Vergleicht man nun die MRT-gesteuerte Biopsie mit der gleichzeitigen, systematischen, transrektalen Zehn- oder Zwölfach-Prostatabiopsie, erzielen beide Verfahren eine Detektionsrate von 43 %. Vorteil des MRT-Einsatzes ist, dass weniger Stanzzyylinder zur Detektion des Prostatakarzinoms notwendig sind. Hierbei darf jedoch nicht außer Acht gelassen werden, dass die MRT-Verfahren aufwändig und sehr teuer sind. Außerdem ist der Radiologe Herr des Verfahrens.

### MRT-Technik ist beim Karzinom im anterioren Bereich sinnvoll

Sinnvoll ist der Einsatz der MRT-Technik, wenn man ein Karzinom im anterioren Bereich der Prostata vermutet. Diese Region ist für eine transrektale Standardbiopsie schwer zugänglich. Eine reine läSIONAL gesteuerte Prostatabiopsie birgt andererseits die Gefahr einer schlechteren Voraussage des lokalen Karzinomstadiums. Denn neben PSA-Wert, klinischem Tumorstadium und dem Gleason Score werden gerade die Anzahl und das Ausmaß befallener Stanzzyylinder bei der systematischen Prostatabiopsie als wichtige Parameter für die Beurtei-

lung des Risikoprofils der Prostatakarzinomerkrankung herangezogen. Und es leitet sich daraus außerdem die anschließende individualisierte Therapiewahl ab.

Als vom PSA-Wert, dem rektalen Tastbefund und dem Prostata-Volumen unabhängiges, nicht invasives diagnostisches Hilfsmittel bietet der PCA-3-Test eine weitere Möglichkeit, Patienten für eine erneute Re-Biopsie der Prostata zu diskriminieren. In verschiedenen Studien bewies sich der PCA-3-Test als unabhängiger Prädiktor für das Vorliegen eines Prostatakarzinoms (5). Schließlich gilt auch die Prostata-Saturationsbiopsie mit der Entnahme von mehr als 20 Stanzzyindern als wirksames Verfahren, die Detektionsrate im Rahmen der Re-Biopsie zu erhöhen. Während früher auch noch häufig die transurethrale Resektion der Prostata bei Verdacht auf Prostatakarzinom als diagnostische Maßnahme nach erfolgter negativer Biopsie zum Zuge kam, ist sie heute obsolet. Die verschiedenen Untersuchungen ermittelten für die TURP sehr niedrige Detektionsraten. Zudem verbieten die durch den Eingriff resultierenden erschwerten Operationsbedingungen für eine nerverhaltende Prostatektomie mit schlechteren Voraussetzungen für ein gutes funktionelles postoperatives Ergebnis den Einsatz dieses Verfahrens.

Unter dem Strich sollte der Untersuchende mehr Augenmerk auf die primäre Prostatabiopsie als äußerst wichtiges diagnostisches Verfahren legen, um zusätzliche Maßnahmen der Diagnostik zu begrenzen. Gerade eine zuverlässige Erstbiopsie der Prostata verhindert bei Karzinomverdacht am wirkungsvollsten die Notwendigkeit einer Re-Biopsie. Bei weiterhin bestehendem Karzinomverdacht ist in jedem Fall ohne weitere diagnostische Maßnahmen die Re-Biopsie mit zwölf Stanzzyindern innerhalb von sechs Monaten probat und zuverlässig, da immer noch Detektionsraten von über 40 % möglich sind. Überlegenswert ist die Durchführung einer Prostata-Re-

Biopsie an einem für die Biopsie spezialisierten Zentrum. Bleibt auch die erste Re-Biopsie weiterhin ohne Nachweis eines Prostatakarzinoms, besteht zur Diskriminierung von Patienten für eine erneute Biopsie die Möglichkeit additiver diagnostischer Verfahren wie dem PCA-3-Test oder einer MRT-Diagnostik mit eventuell MRT-gesteuerter Prostatabiopsie.

### Die Prostata-Elastografie kann die Detektionsrate erhöhen

Die Elastografie im Rahmen des transrektalen Ultraschalls kann – ausgeführt von einem erfahrenen Untersucher – die diagnostische Qualität und somit die diagnostische Ausbeute der Prostatabiopsie weiter verbessern. Aus langjähriger Erfahrung weiß ich zu berichten, dass der Einsatz der perinealen Biopsie der Prostata in der Detektionsrate der transrektal gesteuerten Prostatabiopsie deutlich unterlegen ist und für den Patienten eine unzumutbare Belastung darstellt. Zusätzlich sollte der Untersucher bei Re-Biopsien innerhalb von sechs Monaten nach Vor-Biopsie unter transrektaler Ultraschallsteuerung das Augenmerk auf die Möglichkeit des Vorliegens chinolonresistenter Darmkeime richten, die im Rahmen der Prostatabiopsie zu schweren septischen Krankheitsbildern führen können. In diesem Zusammenhang ist bei Antibiotikavorbildungen das Risiko des Vorliegens resistenter Darmkeime durch einen Rektalabstrich zu beachten.

### Literatur beim Autor



*Autor*

**Prof. Dr. med.  
Rolf von Knobloch**

Klinik für Urologie und  
Prostatakarzinomzentrum  
Klinikum Kempten  
Robert-Weixler-Str. 50  
87439 Kempten  
rolf.von-knobloch@klinikum-  
kempten.de