

Aus der Klinik für Urologie des  
Helios Klinikum Bad Saarow

DISSERTATION

Vergleich der Erst- und Zweitauswertung nach Durchführung einer mp  
MRT der Prostata mit den Ergebnissen der template gesteuerten MRT  
Ultraschallfusionsbiopsie

Comparison of initial and second opinion reads of mp MRI of the prostate  
for transperineal template-guided biopsies with MRI-Ultrasound fusion

zur Erlangung des akademischen Grades  
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Dagmar Schwaiger  
aus Berlin

Datum der Promotion: 25.11.2022



## **Vorwort**

Teilergebnisse der vorliegenden Arbeit wurden bereits publiziert:

Ecke TH, Schwaiger D, Nesterov G, Koswig S, Selinski S, Barrett T, Gnanapragasam V, Koch S, Hallmann S. Comparison of initial and second opinion reads of multiparametric magnetic resonance imaging of the prostate for transperineal template-guided biopsies with MRI-Ultrasound fusion. *Urol Oncol.* 2021 Feb 6:S1078-1439(21)00007-7. doi: 10.1016/j.urolonc.2021.01.008. Epub ahead of print. PMID: 33563540.

# 1 Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Inhaltsverzeichnis</b> .....	4
<b>2</b>	<b>Abbildungsverzeichnis</b> .....	6
<b>3</b>	<b>Tabellenverzeichnis</b> .....	7
<b>4</b>	<b>Abkürzungsverzeichnis</b> .....	8
<b>5</b>	<b>Abstract deutsch</b> .....	9
<b>6</b>	<b>Abstract english</b> .....	11
<b>7</b>	<b>Einleitung</b> .....	12
7.1	Das Prostatakarzinom.....	12
7.1.1	Epidemiologie.....	12
7.1.2	Diagnostik des Prostatakarzinoms .....	14
7.1.2.1	Digital rektale Untersuchung (DRU) .....	14
7.1.2.2	Prostata spezifisches Antigen (PSA).....	14
7.1.2.3	Transrektale ultraschallgestützte Biopsie (TRUS Biopsie).....	15
7.1.2.4	Transrektale MRT Fusionsbiopsie .....	15
7.2	Anatomie und Physiologie der Prostata .....	16
7.3	Prostata MRT .....	17
7.3.1	Prinzip und technische Grundlagen.....	17
7.3.2	MRT der Prostata.....	17
7.3.3	Untersuchungsablauf und Protokolle.....	19
7.4	Ziel der Studie .....	19
<b>8</b>	<b>Material und Methoden</b> .....	21
8.1	Studienkollektiv.....	21
8.2	MRT Durchführung.....	22
8.3	MRT Auswertung.....	22
8.4	Fusion und Biopsie.....	23
8.5	Histopathologie .....	24
<b>9</b>	<b>Statistische Auswertung</b> .....	25
<b>10</b>	<b>Ergebnisse</b> .....	26
10.1	Patientenkollektiv .....	26

---

10.2	Übereinstimmung der beiden Auswertungen .....	28
10.3	Vergleich der histologischen Ergebnisse .....	29
10.4	Auswertung der PIRADS 1-2 Läsionen .....	30
10.5	Auswertung der PIRADS 3 Läsionen .....	33
10.6	Auswertung der PIRADS 4-5 Läsionen .....	35
10.7	Vergleich Spezifität/ Sensitivität.....	37
10.8	Univariable und multivariable logistische Regression .....	37
<b>11</b>	<b>Diskussion</b> .....	<b>39</b>
<b>12</b>	<b>Zusammenfassung</b> .....	<b>47</b>
<b>13</b>	<b>Literaturverzeichnis</b> .....	<b>48</b>
<b>14</b>	<b>Eidesstattliche Versicherung</b> .....	<b>52</b>
<b>15</b>	<b>Lebenslauf</b> .....	<b>54</b>
<b>16</b>	<b>Danksagung</b> .....	<b>55</b>

## 2 Abbildungsverzeichnis

<b>Abbildung 1:</b>	Altersstandardisierte Erkrankungs- und Sterberaten für Prostatakrebs in Deutschland 1999 – 2016/2017 .....	13
<b>Abbildung 2:</b>	Klinische Angaben .....	26
<b>Abbildung 3:</b>	Histologische Ergebnisse.....	27
<b>Abbildung 4:</b>	Vergleich des PIRADS Score HKBS gegenüber der externen Befundung der Prostata MRT.....	28
<b>Abbildung 5:</b>	Vergleich des PIRADS Score der externen Befundung mit den histologischen Ergebnissen.....	29
<b>Abbildung 6:</b>	Vergleich des PIRADS Score der Erstbefundung mit dem histologischen Ergebnis.....	30
<b>Abbildung 7:</b>	Falsch-positives Ergebnis der Erstbefunder. ....	31
<b>Abbildung 8:</b>	Falsch negatives Ergebnis der Erstbefunder.....	31
<b>Abbildung 9:</b>	Häufigkeit eines Prostatakarzinoms bei PIRADS 1-2 im Vergleich externe Befundung/ HKBS.....	32
<b>Abbildung 10:</b>	Vergleich der gesicherten Prostatakarzinome bei vergebenem PIRADS 3 score.....	34
<b>Abbildung 11:</b>	Anteil der Prostatakarzinome GS 6-10 in % an den als PIRADS 4-5 gewerteten Läsionen .....	36

### 3 Tabellenverzeichnis

<b>Tabelle 1:</b>	Klinische Merkmale der Patientengruppe .....	26
<b>Tabelle 2:</b>	Übereinstimmung des PIRADS score zwischen Erstbefund des HKBS und externer Zweitbefundung.....	28
<b>Tabelle 3:</b>	Vergleich des PIRADS Score der externen Befundung mit den histologischen Ergebnissen.....	29
<b>Tabelle 4:</b>	Vergleich des PIRADS score der Erstbefundung mit dem histologischen Ergebnis .....	29
<b>Tabelle 5:</b>	Auswertung der PIRADS 1-2 Läsionen beider Befunder im Vergleich zu den histologischen Ergebnissen (GS 7-10).....	32
<b>Tabelle 6:</b>	Auswertung der PIRADS 1-2 Läsionen beider Befunder im Vergleich zu den histologischen Ergebnissen = > GS 4+3 .....	32
<b>Tabelle 7:</b>	Häufigkeit eines Prostatakarzinoms bei PIRADS 1-2 im Vergleich externe Befundung/ HKBS.....	32
<b>Tabelle 8:</b>	Auswertung des PIRADS scores von 3 bzgl. der histologischen Ergebnisse.....	33
<b>Tabelle 9:</b>	Vergleich der PPV für einen PIRADS score von 3 .....	33
<b>Tabelle 10:</b>	Odds ratio für PIRADS 3 in der externen Auswertung .....	34
<b>Tabelle 11:</b>	Odds ratio für PIRADS 3 in der Auswertung des HKBS .....	34
<b>Tabelle 12:</b>	Verteilung des PIRADS score 4-5 auf die Anzahl der histologisch gesicherten Prostatakarzinome.....	35
<b>Tabelle 13:</b>	Verteilung der PIRADS 4-5 Läsionen bezogen auf den histologisch gesicherten Gleason score.....	35
<b>Tabelle 14:</b>	PPV für jedes Prostatakarzinom GS 6-10 bei vergebenem PIRADS score 4-5 .....	36
<b>Tabelle 15:</b>	PPV für klinisch signifikantes Prostatakarzinom GS 7-10 bei vergebenem PIRADS score 4-5 .....	36
<b>Tabelle 16:</b>	PPV bei einem PIRADS score 4-5 unter Verwendung eines transperinealen MRT/TRUS-Fusions-gesteuerten gezielten und systematischen 18-24-Szanzylinder-Prostatabiopsie als Referenztest .....	36
<b>Tabelle 17:</b>	Spezifität und Sensitivität der Befundung einzeln und für beide Befunder gemeinsam .....	37
<b>Tabelle 18:</b>	Univariable und multivariable logistische Regression .....	38

## 4 Abkürzungsverzeichnis

A .....	Arterie
AG.....	Arbeitsgemeinschaft
ACR .....	American college of Radiology
ADC .....	apparent diffusion coefficient
BPH.....	Benigne Prostatahyperplasie
bzgl.....	bezüglich
ca. ....	circa
d.h.....	das heißt
DRG .....	Deutsche Röntgengesellschaft
DRU .....	Digitale rektale Untersuchung
DWI.....	Diffusion Weighted Imaging
ESUR .....	Europaen society of urogenital radiology
ISUP .....	International Society of Urological Pathology
GS .....	Gleason score
HKBS.....	Helios Klinikum Bad Saarow
KM .....	Kontrastmittel
mglw. ....	möglicherweise
mp .....	multiparametrisch
MRT .....	Magnetresonanztomographie
N.....	Nerv
ng/ml .....	nanogramm/milliliter
NPV.....	negative predicative value
PACS.....	Picture Archiving and Communication System
PCa.....	Prostatakarzinom
PIRADS .....	Prostate Imaging Reporting and Data System
PPV .....	positive predicative value
PSA .....	Prostata-spezifisches Antigen
PSA-D.....	PSA Dichte
V.....	Vene
V.a. ....	Verdacht auf



## 5 Abstract deutsch

**Ziel:** Es soll der Wert der Zweitauswertung der multiparametrischen Prostata-Magnetresonanztomographie (mp MRT) durch einen Radiologen mit längerer Erfahrung in der abdominellen und uroradiologischen MRT Bildgebung für die Detektion von klinisch signifikantem Krebs bei der transperinealen Fusions-Prostatabiopsie untersucht werden.

**Methoden:** Die ausgewerteten Daten umfassten Alter, prostataspezifisches Antigen (PSA in ng/ml), PSA-Dichte (PSAD in ng/ml/ cm<sup>3</sup>), Gleason-Score, digitale rektale Untersuchung (DRU), Prostatavolumen von 149 Patienten. 27 Patienten (18%) hatten keine vorangegangene Prostatabiopsie, 114 Patienten (77%) hatten eine vorangegangene negative Biopsie, und 8 Patienten (5%) befanden sich in aktiver Überwachung.

Unter Verwendung der PIRADS 2 Score für mp MRT wurde eine 2. Befundung durch den externen Radiologen durchgeführt.

In allen Fällen wurde eine anschließende transperineale Biopsie mit mindestens 2 Stanzbiopsien pro Zielläsion entsprechend der MRT Befundung und zusätzlichen systemischer template gestützter Biopsie durchgeführt. Die radiologischen Bewertungen wurden auf die Erkennung von signifikantem und nicht signifikantem Prostatakarzinom und von Karzinomen mit Gleason-Score (GS) 7-10 ausgewertet, einschließlich des positiven prädiktiven Werts (PPV) und des negativen Werts (NPV), und mit dem exakten Test von Fisher verglichen.

**Ergebnisse:** Bei der transperinealen Biopsie hatten 51 % (76/149) der Patienten ein GS 6-10 Prostatakarzinom (PCa), 27 % (40/149) der Patienten hatten ein GS 3 + 3 PCa, 12 % (18/149) ein GS 3 + 4 und 12 % (18/149) hatten ein GS  $\geq 4$  + 3 PCa. Eine Übereinstimmung zwischen Erst- und Zweitbefundung wurde in 57,7 % (86/149; Kappa-Wert = 0,32) beobachtet. Die Detektion klinisch signifikanter Karzinome durch den externen Radiologen war signifikant höher (0,61; 17/28) im Vergleich zu den Erstbefundern (0,35; 17/49); p=0,034.

**Schlussfolgerungen:** Die Zweitbefundung von mp MRTs der Prostata durch einen uroradiologisch erfahrenen Radiologen verbesserte signifikant den PPV für die Erkennung von klinisch signifikantem Prostatakrebs und zeigte einen Trend zu einem höherem NPV für MRT-negative Fälle, bei denen eine Biopsie sicher vermieden werden konnte.

Urologen sollten sich bewusst sein, dass die Erfahrung des Befunders den MRT Befund beeinflusst, wenn sie Entscheidungen treffen, ob und wie sie Biopsien durchführen. Die Erfahrung des

Radiologen kann dazu beitragen, eine Überdiagnose zu reduzieren und eine Überdiagnose von Läsionen zu vermeiden.

## 6 Abstract english

**Purpose:** To evaluate the value of secondary analysis of multiparametric prostate magnetic resonance imaging (mp MRI) by a radiologist with longer experience in abdominal and urologic MRI imaging for the detection of clinically significant cancer during transperineal fusion prostate biopsy.

**Methods:** Age, prostate specific antigen (PSA in ng/ml), PSA density (PSAD in ng/ml/ cm<sup>3</sup>), Gleason score, digital rectal examination (DRU), prostate volume of 149 patients was evaluated of all cases. 27 patients (18%) had no previous prostate biopsy, 114 patients (77%) had a previous negative biopsy, and 8 patients (5%) were on active surveillance. The PIRADS 2 score was used for mp MRI, and a 2nd report was done by the external radiologist. A transperineal biopsy was performed for all patients with at least 2 punch biopsies per target lesion following the MRI findings and additional systematic template-assisted biopsy. Radiological report was evaluated for the detection of significant and non-significant prostate carcinoma and carcinoma with Gleason score (GS) 7-10, including positive predictive value (PPV) and negative value (NPV), and compared with Fisher's exact test.

**Results:** At transperineal biopsy, 51% (76/149) of patients had GS 6-10 prostate carcinoma (PCa), 27% (40/149) of patients had GS 3 + 3 PCa, 12% (18/149) had GS 3 + 4, and 12% (18/149) had GS  $\geq$ 4 + 3 PCa. Agreement between initial and secondary report was observed in 57.7% (86/149; kappa value = 0.32). Detection of clinically significant carcinomas by the external radiologist was significantly higher (0.61; 17/28) compared to the first-responders (0.35; 17/49); p=0.034.

**Conclusions:** Secondary reporting of mp MRIs of the prostate by a radiologist experienced in uro-radiology significantly showed an improvement of the PPV for detection of clinically significant prostate cancer and demonstrated a tendency towards a higher NPV for MRI-negative cases in which a biopsy could be safely avoided. [1]

## 7 Einleitung

### 7.1 Das Prostatakarzinom

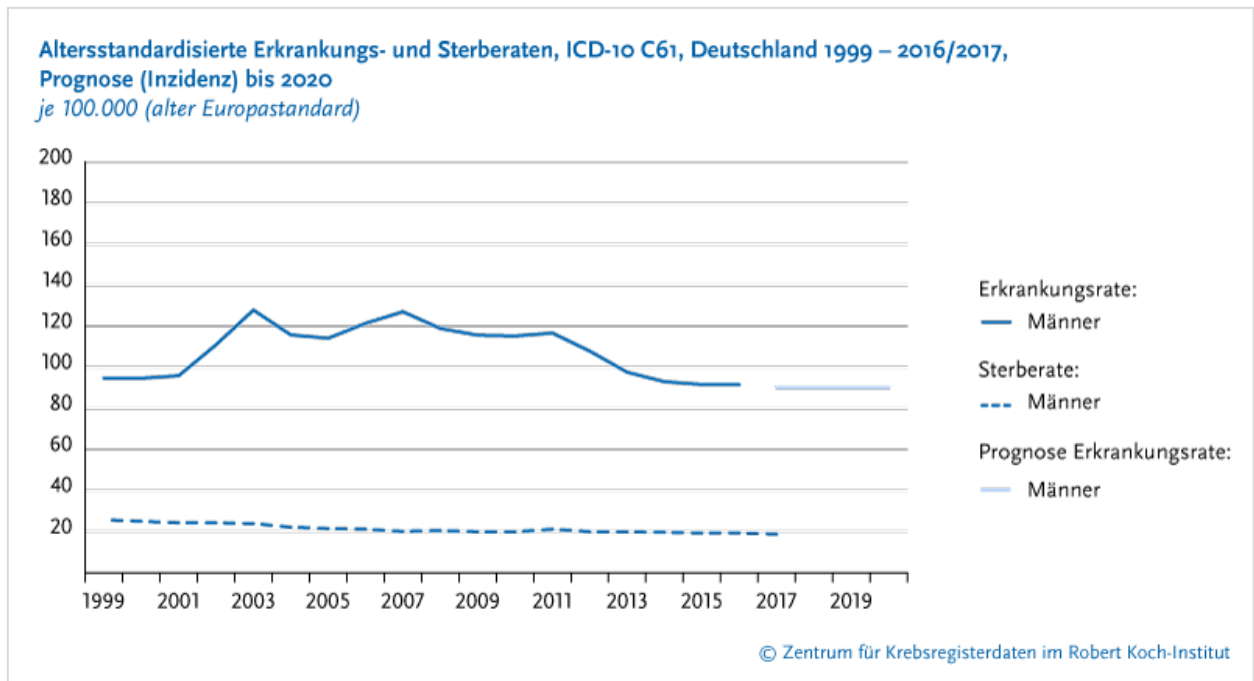
#### 7.1.1 Epidemiologie

In den Industrieländern ist das Prostatakarzinom die Krebsentität mit der höchsten Inzidenz und die dritthäufigste Todesursache. Auch in Deutschland ist das Prostatakarzinom nach wie vor die häufigste Krebserkrankung bei Männern und die zweithäufigste Krebstodesursache bei Männern in Deutschland. [2]

Das Prostatakarzinom macht ca. 20 % aller Krebsneuerkrankungen aus, gefolgt vom kolorektalen Karzinom und dem Lungenkarzinom. [3]

Sowohl die Inzidenz als auch die Mortalität steigen kontinuierlich mit dem Alter an. Während in der Altersgruppe der unter 60jährigen die Inzidenz bei unter 200 pro 100000 Männern liegt, steigt sie bei den über 60jährigen über 200 pro 100000 Männern. Das mittlere Sterbealter liegt bei 78 Jahren. [3]

Im Jahr 2016 wurden in Deutschland ca. 58800 neu diagnostizierte Fälle registriert. Die alterstandardisierte Erkrankungsrate ist nach einer Konstanz über mehrere Jahre seit 2011 wieder rückläufig. Das lässt sich nicht nur in Deutschland erkennen. Auch in anderen westlichen Industrienationen lässt sich dieser Trend erkennen. [2]



**Abbildung 1:** Altersstandardisierte Erkrankungs- und Sterberaten für Prostatakrebs in Deutschland 1999 – 2016/2017 (Quelle: Zentrum für Krebsregisterdaten im Robert-Koch-Institut)

Prostatakrebs tritt meist ab dem 50. Lebensjahr auf: Das Risiko nimmt mit dem Lebensalter zu, so dass das Risiko eines 75-jährigen Mannes, an Prostatakrebs zu erkranken, bei etwa 5 Prozent liegt. Die relative 5-Jahres-Überlebensrate für Prostatakrebs liegt bei 89 Prozent. [2]

Die Ursachen für die Entstehung eines Prostatakarzinoms sind bisher nicht abschließend gesichert worden. Fest steht jedoch, dass das Alter zu den größeren Risikofaktoren gehört. Mit zunehmendem Alter steigt die Inzidenz. Ein weiterer Risikofaktor liegt in der familiären Anamnese. Dabei liegt das relative Risiko, ebenfalls an einem Prostatakarzinom zu erkranken, bei 2,5-bis 4,3% für Verwandte 1. Grades. [4] Möglicherweise spielt die Ernährung eine weitere Rolle für das Auftreten des Prostatakarzinoms. Es lässt sich eine höhere Inzidenz in den asiatischen und afrikanischen Ländern erkennen. Zudem scheinen chronische Entzündungen der Prostata und sexuell übertragbare Erkrankungen das Prostatakrebsrisiko zu erhöhen [4]

Die Inzidenz des Prostatakarzinoms stieg zu Beginn der 90 Jahre an, während die Mortalität konstant blieb. Das ist in erster Linie auf die Einführung eines Screenings mittels PSA Test zurückzuführen.

Ähnliche Ergebnisse zeigte die Surveillance, Epidemiology and End Results Studie des national cancer Institus in den USA. Auch hier stieg die Inzidenz nach Zulassung des PSA Tests. [5]

Es werden immer mehr Prostatakarzinome in einem frühen Stadium entdeckt.

Einen großen Beitrag zur Früherkennung leistet das mp MRT der Prostata. Hier werden bei dem V.a. ein Prostatakarzinom suspekto Läsionen detektiert und können mittels einer Fusionsbiopsie abgeklärt werden.

Eine Diagnosestellung in einem frühen Stadium ermöglicht somit einen kurativen Therapieansatz bei zunehmender Inzidenz des Prostatakarzinoms.

## **7.1.2 Diagnostik des Prostatakarzinoms**

### **7.1.2.1 Digital rektale Untersuchung (DRU)**

Die einfachste Methode zur Untersuchung der Prostata ist die digitale rektale Untersuchung. Hierbei kann eine Aussage über die Größe und Struktur der Prostata gemacht werden.

Ein Nachteil der DRU ist, dass nur größere Tumoren erkannt werden können. Ein weiterer Nachteil ist, dass nur der posteriore Anteil der Prostata untersucht werden kann. Die anteriore Prostata wird durch die DRU nicht erreicht.

Durch die DRU wird somit nur ein kleiner Teil der Prostatakarzinome detektiert. Auffällige Tastbefunde müssen unabhängig vom PSA Wert weiter abgeklärt werden.

In der aktuellen Leitlinie zum Prostatakarzinom hat die DRU einen Empfehlungsgrad B. [4]

### **7.1.2.2 Prostata spezifisches Antigen (PSA)**

Zusätzlich zur DRU wird der PSA Wert im Rahmen der Vorsorgeuntersuchung erhoben. Prostatakarzinome produzieren mehr PSA, die PSA Dichte der Prostata nimmt zu. Der PSA Wert kann jedoch auch bei anderen Erkrankungen erhöht sein. So z.B. im Rahmen einer Prostatitis, einer benignen Prostatahyperplasie, durch einen Harnwegsinfekt oder durch Druck auf die Prostata beispielsweise beim Fahrradfahren. Ebenso können Medikamente zu einer Erhöhung des PSA Wertes führen.

Der PSA Wert sollte nach 6 bis 8 Wochen kontrolliert werden.

Der positive prädikative Wert für den PSA ist höher als für die DRU, wenn sie im Rahmen einer Früherkennung des Prostatakarzinoms erhoben werden. Wenn ein Patient Auffälligkeiten des PSA und der DRU aufweist, liegt die Wahrscheinlichkeit, an einem Prostatakarzinom zu erkranken bei 1 zu 4 bis 5. Umgekehrt, wenn die Befunde von PSA und DRU unauffällig sind, liegt die Wahrscheinlichkeit, einen Krebs zu übersehen, bei etwa 10%. [6]

In der aktuellen S3 Leitlinie zum Prostatakarzinom hat der PSA Wert einen Empfehlungsgrad A. [4]

### 7.1.2.3 Transrektale ultraschallgestützte Biopsie (TRUS Biopsie)

Bei auffälliger Befunderhebung in der DRU sowie erhöhtem PSA Wert wird in der aktuellen Leitlinie eine TRUS-Biopsie empfohlen. In einer systematischen Stanzbiopsie werden 10 bis 12 Gewebezylinder entnommen. Suspekte Areale werden im weiteren Verlauf gezielt bioptiert.

Untersuchungen haben ergeben, dass bei 34 % der Patienten mit einem erhöhtem PSA Wert über 4,0 ng/ml und einem auffälligem Tastbefund ein Prostatakarzinom mittels der TRUS Biopsie erkannt werden konnte.

Bei den übrigen Patienten mit einer persistierenden Erhöhung der PSA Werte und einem auffälligem Tastbefund konnte in einer Re-Biopsie bei 19% ein Prostatakarzinom diagnostiziert werden. [7]

Umgekehrt ist es so, dass bei der Erstbiopsie ungefähr  $\frac{1}{4}$  der Prostatakarzinome übersehen wurden und erst bei einer zweiten, dritten oder vierten Biopsie erkannt werden. [8]

Im umgekehrten Schluss ergaben Nachbeobachtungen über 12,9 Jahre, dass Männer mit einer negativen Prostatabiopsie ein Risiko von 1,1 % haben, an Prostatakrebs zu sterben, wenn sie mittels der systematischen und gezielten TRUS Biopsie untersucht wurden bei erhöhtem PSA und auffälligem Tastbefund.[9]

### 7.1.2.4 Transrektale MRT Fusionsbiopsie

Zunehmend wird in den letzten Jahren bei Patienten mit dem V.a. ein Prostatakarzinom vor der Biopsie ein multiparametrisches MRT durchgeführt. Während in den ersten Jahren die MRT bei 1,5T mit einer Endorektalspule durchgeführt wurde, hat sich in neuester Zeit mit zunehmender Verbreitung des 3Tesla Geräte die MRT der Prostata ohne Endorektalspule etabliert.

Mittels eines Auswertetools wurde die Befundung standardisiert und eine PIRADS Klassifikation eingeführt analog zu anderen Tumorentitäten.

In der mp MRT werden die traditionellen T2 gewichteten Aufnahmen hochauflösend in mindestens 2 Schnittebenen durchgeführt und mit den Signalen der Diffusionswichtung abgeglichen. Die Bildaquisition nach Gabe von gadoliniumhaltigem Kontrastmittel erfolgt dynamisch, d.h., es werden mehrere Perfusionsphasen gemessen. Hierbei sollen früharteriell perfundierte Läsionen von den übrigen Prostatagewebe abgegrenzt werden. Mittels einem Lokalisationschema kann der Radiologe die suspekten Befunde in eine Landkarte der Prostata eintragen bzw. der Zone zuordnen.

Im weiteren Verlauf werden die MRT Bilder auf das Ultraschallgerät übertragen und mit den Ultraschallaufnahmen fusioniert. Auf diesem Weg lässt sich dann die auffällige Läsion bioptieren.

Für die Detektion von Prostatakrebs mittels mp MRT ergab sich eine Sensitivität von ca. 80% in der peripheren Zone und 81% in der Übergangszone.

Bei Männern ohne vorherige Biopsie erhöht die mp MRT die Häufigkeit einer signifikanten Krebs-erkennung auf 50% bei Patienten mit geringem Risiko und auf 71% mit einem hohen Risiko.

Bei Männern mit niedrigem Risiko liegt der negative Vorhersagewert bei unauffälliger Magnetresonanztomographie und unauffälligen Prostatavolumenparametern bei fast 98%. [10]

Bei Einsatz einer mp MRT und standardisierter Befundung mittels PIRADS können somit unnötige Biopsien vermieden werden und ein Overstaging klinisch nicht signifikanter Prostatakarzinome.

## 7.2 Anatomie und Physiologie der Prostata

Die Prostata gehört zu den inneren Geschlechtsorganen des Mannes und befindet sich im kleinen Becken zwischen der Harnblase und dem Diaphragma urogenitale. Sie liegt mit ihrer Basis unterhalb der Harnblase, der Apex liegt kaudal.

Ihre Basis umgibt den proximalen Anteil der Urethra. Die Urethra verläuft mit ihrer Pars prostatica durch die Prostata und verlässt sie kaudal an dem Apex. An der Basis der Prostata befinden sich die Vesiculae semilunares. Die Prostata ist eine exokrine Drüse, bestehend aus tubulär-alveolären Anteilen sowie einem fibromuskulärem Stroma. Sie wiegt ca. 20 Gramm und misst ungefähr 4 x 3 x 2 cm. Sie besitzt eine Bindegewebskapsel, die Fascia prostatica. Ihre Basis umgibt den proximalen Anteil der Urethra. Die Urethra verläuft mit ihrer Pars prostatica durch die Prostata und verlässt sie kaudal am Apex.[11]

Pathologisch-anatomisch besteht die Prostata aus 4 Zonen, der peripheren Zone, der Transitionalzone, der Zentralzone und einer sehr kleinen proximal gelegenen periurethralen Drüsenregion. Anterior befindet sich das fibromuskuläre Stroma. Jede Zone besteht aus epithelialen und stromalen Anteilen, wobei in der peripheren Zone der größte Anteil an epithelialen Zellen zu finden ist. Dort entstehen somit auch 70% der Prostatakarzinome. [12]

Die Transitionalzone ist der zentrale Teil der Prostata, welcher das distale Ende der intraprostatichen Urethra zwischen dem Blasen Hals und dem Colliculus umgibt. Hier münden die beiden Ductus ejaculatorii von dorsal in die Urethra und sind von der zentralen Zone umgeben. Ventral davon liegt die Transitionalzone, vor allem hier entstehen im Laufe des Lebens die BPH Knoten, die zu der Hyperplasie führen.[13]



Die proximale Pars prostatica der Urethra verläuft in dem anterioren fibromuskulären Stroma. Die muskulären Fasern des Stromas werden von der quergestreiften Muskulatur des Sphincter urethralis gebildet und dem Musculus detrusor. Histologisch besteht die Prostata neben dem fibromuskulären Stroma und ungefähr 30 Prostatadrüsen mit zwei- oder mehrreihigem Epithel.

Die arterielle Versorgung erfolgt über die Arteria vesicalis inferior sowie Äste der Arteria rectalis media, Arteria pudenda interna und Arteria obturatoria.

Der Plexus vesicoprostaticus drainiert das Blut in die Vena iliaca interna.

Die vegetative Innervation über den Nervus cavernosus verläuft mit den arteriellen Ästen in das Organ. Der Nervus cavernosus verläuft in der Fazienumhüllung laterodorsal der Prostata in dem neurovaskulären Bündel.[11]

## **7.3 Prostata MRT**

### **7.3.1 Prinzip und technische Grundlagen**

In der Technik der MRT Bildgebung wird der Drehimpuls, der sogenannte Kernspin, von Atomkernen ausgenutzt. Unter Kernspinresonanz versteht man die Eigenschaft der Atomkerne in einem konstanten Magnetfeld infolge ihrer elektrischen Ladung um die eigene Achse zu rotieren, weshalb man sie in einem vereinfachten Modell wie kleine Magnete betrachten kann. Werden diese kleinen Magnete einem äußeren Magnetfeld ausgesetzt, wie es in dem diagnostischen MRT zu finden ist, richten sich alle Spins in eine Richtung aus und beginnen, um ihre Achse zu pendeln, der sogenannten Präzisionsbewegung. Die Frequenz, mit der die Spins um ihre Achse pendeln, ist die Larmorfrequenz. Die Larmorfrequenz hängt von der Feldstärke ab. Durch eine Energiezufuhr in Form eines HF Impulses, dessen Frequenz mit der Larmorfrequenz übereinstimmt, werden die Spins angeregt. Das heißt, sie werden aus ihrer Rotation abgelenkt. Diese Ablenkung lässt sich auf die Empfängerspule übertragen und als MR Signal messen. Im weiteren Verlauf nimmt die transversale Magnetisierung ab und somit auch das MR-Signal. Und der stabile Ausgangszustand vor der Anregung wird wiederhergestellt. Diese Vorgänge sind Folge der sogenannten Spin-Gitter-Wechselwirkung und der Spin-Spin-Wechselwirkung. Beide Vorgänge werden als T1- und T2-Relaxation bezeichnet [14]

### **7.3.2 MRT der Prostata**

Entsprechend dem Prostata imaging reporting data system des ACR [15] sollten bei allen MR-Untersuchungen der Prostata sowohl T1 gewichtete als auch T2 gewichtete Sequenzen angefertigt

werden. Die T1 gewichteten Sequenzen dienen in erster Linie zum Ausschluss von Blutungen in der Prostata und den Samenblasen und zur Detektion von Skelettmetastasen.

Die T2 gewichteten Sequenzen werden für die Unterscheidung der einzelnen Prostatazonen genutzt. Außerdem lässt sich in den T2 gewichteten Bildern im Falle eines Tumorbefundes eine Kapselinfiltration und – überschreitung erkennen sowie eine Infiltration der Samenblase oder Gefäß- Nervenstränge beurteilen.

Auf den T2w Bildern erscheinen klinisch signifikante Karzinome als schlecht abgrenzbare und hypointense fokale Läsionen. Die Morphologie ist jedoch nicht spezifisch und kann auch bei einer Prostatitis, Drüsenatrophie, benigner Hyperplasie, biopsiebedingten Narben und posttherapeutisch auftreten.

Areale in der Transitionalzone mit einem kräftigen Stromagewebe können einen klinisch signifikanten Krebs imitieren oder verdecken.

Eine weitere wichtige Rolle spielt die diffusionsgewichtete Bildgebung (DWI). Sie basiert auf der Brownschen Molekularbewegung der Teilchen und ist wichtiger Bestandteil der mp MRI-Untersuchung der Prostata. Hierzu wird die Prostata bei mindestens 2 unterschiedlichen b Werten gescannt, wobei der höchste b Wert nicht unter 800 liegen soll. Je nach Ausstattung des Scanners kann die DWI auf einen höheren b Wert kalkuliert werden. Aus diesen Sequenzen bei unterschiedlichen b Werten wird dann die ADC Map berechnet, die für jedes Voxel in dem Bild ein Karzinomherde zeigen im Vergleich zu normalem Gewebe eine eingeschränkte Diffusion auf und erscheinen daher auf den ADC-Karten hypointens. Zu beachten ist hier, dass auch BPH Knoten eine moderate Signalabsenkung in der ADC Map zeigen können.

Zur weiteren Beurteilung der Prostata MRT wird ein niedermolekulares gadoliniumhaltiges Kontrastmittel intravenös verabreicht. Die dynamische Datenaquisition erfolgt mittels schnellen T1W-Gradienten-Echo-Scans während und nach der intravenösen KM- Gabe.

Prostatakarzinome zeigen oft eine früharterielle Anreicherung im Vergleich zu normalem Gewebe. Die Untersuchung sollte daher immer auf ein frühes Enhancement untersucht werden und der Befund sollte mit den entsprechenden T2w und DWI Sequenzen sorgfältig verglichen werden. Die früharterielle Kontrastierung ist zwar typisch, aber nicht spezifisch für ein Prostatakarzinom. Man kann sie auch nach einer Prostatitis und in BPH Knoten finden.[16]

### 7.3.3 Untersuchungsablauf und Protokolle

Alle MRT Untersuchungen wurden in dem Institut für Radiologie im HKBS durchgeführt an einem 3-Tesla-MRT (Philips Achieva, Hamburg, Deutschland) mit Multi-Transmit-Technologie. Die durchgeführten Sequenzen entsprechen den Vorgaben der European Society of Uroradiology ESUR und werden in Kapitel 8 näher erläutert.

Nach Befundung durch das Institut für Radiologie des HKBS wurden alle Patienten einer MR Fusionsbiopsie und einer template gestützten transperinealen US gestützten Biopsie zugeführt.

Die histologische Auswertung erfolgte über die Klinik für Urologie und das pathologische Institut des HKBS.

## 7.4 Ziel der Studie

Die aktuelle S3 Leitlinie [4] besagt, dass Männer mit einem erhöhten Risiko für oder dem Verdacht auf ein Prostatakarzinom der TRUS Biopsie zuzuführen sind.

Infolge dessen werden viele Männer auch unnötig biopsiert, weil sie kein klinisch nicht signifikantes Prostatakarzinom haben oder ein klinisch signifikantes Prostatkarzinom übersehen wird, da es außerhalb des templates lokalisiert ist. Letztendlich kann eine Prostatabiopsie auch zu Komplikationen führen wie Blutung, Hämaturie, Hämatospermie sowie zu Infektionen und einer Prostatitis. [17]

Eine Möglichkeit, die Wahrscheinlichkeit eines Prostatakarzinoms vor der Biopsie bildgebend zu beurteilen, ist die multiparametrische MRT.

Ein negatives MRT senkt das Risiko, an einem klinisch signifikanten Prostatakrebs zu erkranken und kann so unnötige Biopsien vermeiden. Bei positiven Befunden in der mp MRT bzw. bei Männern mit einem erhöhten Risiko kann durch die Bildgebung das Biopsiemuster beeinflusst werden. [18] [19] [20]

Ziel dieser Studie ist es zu zeigen, dass bei einer Auswertung durch einen einzelnen erfahrenen Radiologen die Aussagekraft und Vorhersagewahrscheinlichkeit der mp MRT für die Erkennung von klinisch signifikantem Prostatakrebs in der transperinealen Prostatabiopsie verbessert werden kann im Vergleich zu einer für den klinischen Alltag repräsentativen Gruppe von Radiologen eines Versorgungskrankenhauses mit ca. 600 Betten und auf das Prostatakarzinom spezialisierter Klinik für Urologie.

Dabei wurden die Auswertungen des untersuchenden radiologischen Instituts verglichen mit den Ergebnissen eines extern tätigen Radiologen, welcher die Untersuchungen retrospektiv auswertete. Ihm standen die klinischen Daten Alter, PSA Wert, PSAD und Tastbefund zur Verfügung, entsprechend den Daten, die den Erstbefundern ebenfalls zur Verfügung standen.

Beide Befunder hatten keine Angaben über die histologischen Ergebnisse.

Die Auswertungen der MRT wurden mit den Ergebnissen der MRT/ US Fusionsbiopsie verglichen.

Ein positives Votum der Ethikkommission liegt vor.

## 8 Material und Methoden

### 8.1 Studienkollektiv

Die Studie erfolgte retrospektiv und wurde an einer einzigen Einrichtung durchgeführt. Sie war Teil einer Auswertung von transperinealen Prostatabiopsien, die patientenbezogenen Daten wie Name, Geburtsdatum, Untersuchungsdaten wurden an den externen Befunder nicht übermittelt. Folgende Daten wurden erfasst: Alter, PSA (ng/ml), PSA-Dichte ( ng/ml/cm<sup>3</sup>), Prostatavolumen (cm<sup>3</sup>).

Einschlusskriterien für die Studie waren ein erhöhter PSA Wert, ein auffälliger Tastbefund in der DRU und/ oder eine auffällige PSA Dynamik. Das mediane Alter lag bei 67 Jahren (49-85 Jahre). Der mediane PSA Wert lag bei 8,42 ng/ml (1,3 -68,37).

In dieser retrospektiven Studie berichten wir über 149 Patienten zwischen 49 und 85 Jahren, welche zwischen August 2014 und Januar 2018 untersucht wurden.

Zunächst erhielten die Patienten eine 3T MRT der Prostata nach dem beschriebenen Protokoll mit KM gestützter dynamischer Untersuchung. Die Indikation zur mp MRT wurde entsprechend den Leitlinien der European society of Uroradiology (ESUR) 2012 gestellt. [15]. Nach der Auswertung der MRT erhielten die Patienten die Biopsie.

Die transperineale Biopsie wurde von Urologen durchgeführt und erfüllten die Einschlusskriterien entsprechend der aktuellen Leitlinie. [21]

Ausschlusskriterien für die Studie waren eine Kontraindikation für die MRT (Schrittmacher, nicht MR fähige Implantate, Ablehnung der Untersuchung bei Klaustrophobie), auswärtig durchgeführte MRT Untersuchungen sowie eine nicht durchgeführte Biopsie.

Die Patienten wurden entweder im Rahmen der aktiven Überwachung für eine wiederholte Kontrollprostatabiopsie untersucht oder bei negativer systematischer Biopsie aber anhaltendem Verdacht auf Prostatakrebs aufgrund eines erhöhten PSA Wertes oder eines erhöhten Risikos.

Das klinische Ziel war es, einen signifikanten Krebs zu identifizieren, definiert als Gleason Score 7 bis 10.

Zur Beschreibung der Studienpopulation wurden die Standards of reporting for MRI- targeted Biopsy Studies (START) verwendet. [22]

## 8.2 MRT Durchführung

Alle Patienten wurden an einem 3T MRT der Firma Philips, Hamburg, Deutschland mittels Oberflächenspule und ohne Endorektalspule untersucht.

Die durchgeführten Sequenzen waren T2w TSE transversal, coronar und sagittal, jeweils mit 3mm Schichtdicke, die DWI wurde bis zu einem b Wert von 1400 transversal aquiriert, daraus wurde die ADC-Map berechnet. Die T1w TSE wurde ebenfalls in 3 mm Schichtdicke gemessen. Vor der Kontrastmittelapplikation wurde eine e-thrive nativ aquiriert, die Sequenzen nach intravenöser Gabe eines gadoliniumhaltigen Kontrastmittels wurde als dynamische Untersuchung entsprechend den Protokollen transversal in 3 mm durchgeführt. Es wurden Perfusionsbilder berechnet.

Die Bilder wurden im PACS des HKBS gespeichert und jeweils über dafür zugelassene Befundungsmonitore ausgewertet.

## 8.3 MRT Auswertung

Alle MRT Untersuchungen wurden an dem Institut für Radiologie des Helios Klinikum Bad Saarow durchgeführt.

Die Auswertung erfolgte im Institut für Radiologie des HKBS jeweils durch unterschiedliche Radiologen mit einer MRT Erfahrung von mindestens 5 Jahren (Facharztstandard) und keiner bzw. sehr wenig Erfahrung in der Auswertung der Prostata MRT.

Die 2. Auswertung erfolgte durch einen Radiologen mit mindestens 5 Jahren MRT Erfahrung und mit bereits vorhandener Erfahrung der urologischen MRT Bildgebung, insbesondere der Prostata.

Des Weiteren ist zu erwähnen, dass die Erstbefundung im klinischen Alltag stattfand durch eine inhomogene Gruppe von Radiologen mit einem unterschiedlichen Erfahrungsstand, während die Zweitauswertung durch einen einzigen Radiologen stattfand (homogene Gruppe) und die Auswertung außerhalb des klinischen Alltags stattfand.

Für die Auswertung der Untersuchung wurden die T2 gewichteten Sequenzen und die DWI/ ADC Map verwendet, um anhand der Signalveränderungen eine Einteilung entsprechend dem strukturierten Scoring des Prostate Imaging Reporting and Datasystem PIRADS Klassifikation vorzunehmen. [15]

Es wurde ein Endscores definiert, in dem alle scores für die T2w und für die DWI Sequenzen zusammengefasst wurden entsprechend den Empfehlungen der PIRADS Version 2. [23]

Demnach bedeutet PIRADS 1 = Krebs höchst unwahrscheinlich, 2= Krebs unwahrscheinlich, 3= Krebs nicht sicher, 4 = Krebs wahrscheinlich, 5 = Krebs höchst wahrscheinlich.

## 8.4 Fusion und Biopsie

Die transperineale Prostatabiopsie wurde unter Vollnarkose durchgeführt. Der Patient wird in Steinschnittlage gebracht. Ein Template mit einem 5 mm Rasterfeld wird auf einem Stepperstativ befestigt, auf dem ein transrektale Ultraschallgerät (TRUS) montiert ist. Die Schablone wird in dem bioptischen Zugangsweg perineal durch eine dafür vorgesehene Apparatur befestigt, so dass sie der Kutis aufliegt.

Auf der Schablone ist eine Gitterfrontplatte befestigt, die mit dem Gitter des TRUS für die genaue Platzierung der Biopsienadeln übereinstimmt. Die Prostata sowie das Zielvolumen werden auf jedem Ultraschall-Schnitt konturiert. Im Gegensatz zu anderen kommerziell erhältlichen Systemen verwendeten wir das Registrierungsprogramm External Beam Planning bei ARIA Rad One Version 3.5.13.0 (Varian Medical Systems Inc.; USA Copyright 1996-2013) mit dem System Vitesse 3.0 (Build 3258) - Planning Workstation, um die Fusion von mp MRT und Ultraschallsignal durchzuführen. Die mp MRT Bilder wurden zuerst auf das System hochgeladen. Nach der Aufnahme der Ultraschallbilder während der operativen Einstellung wurde die Fusion mit den mp MRT-Bildern von einem Medizinphysiker und einem Urologen mit Hilfe des Registrierungsprogramms durchgeführt. Das mp MRT-Bild, das Ultraschallbild und ein entsprechendes Raster können in verschiedenen Graden dargestellt werden, um die genaue Lage der Zielläsionen zu erkennen. Alle Koordinaten für systematische und die Zielbiopsien werden getrennt erfasst und dokumentiert.

Bei allen Patienten wurden 18-24 systematische Biopsien nach dem Ginsburg-Protokoll [24] unter Verwendung einer vorgespannten Biopsiepistole mit einer 18-Gauge-Nadel durchgeführt (ProMag; AngioTech Medical Device Technologies Inc.; Gainesville, FL) [24, 25]. Bei Patienten mit MRT-Läsionen, die von den Radiologen des HKBS prospektiv detektiert wurden, wurden vor den systematischen Biopsien von jeder PIRADS 3-5 Läsion zwei Stanzproben entnommen. Bei der systematischen Biopsie wurden zwei Stanzbiopsien aus jedem der 12 Sektoren entnommen, beginnend mit den vorderen Sektoren. Alle Verfahren wurden von einem einzigen erfahrenen Urologen durchgeführt. Während des Biopsieverfahrens stand dem Urologen nur das Ultraschallbild

zur Live-Betrachtung zur Verfügung. Alle Biopsien wurden unter Verwendung einer Templateführung durchgeführt und visuell durch Ultraschall bezüglich der definierten Koordinaten unterstützt. Für den transrektalen Ultraschall wurde ein Ultraschallscanner der Klasse I, REF Typ 8848 mit 4-12 Mhz (BK-Medical; Herlev, Dänemark) verwendet.

## **8.5 Histopathologie**

Alle Biopsien wurden von einem spezialisierten Uropathologen beurteilt und ein zweites Mal von einem anderen Uropathologen begutachtet, bevor sie in einer interdisziplinären Tumorkonferenz diskutiert wurden. Die Biopsien wurden gemäß den Empfehlungen der ISUP 2014 [25] begutachtet. Als Daten für diese Studie wurde der endgültige Gleason-Score verwendet.



## 9 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte über einen unabhängigen Statistiker anhand der erhobenen Daten.

Die absoluten und relativen Übereinstimmungen der radiologischen Erst- und Zweitmeinung wurden berechnet. Der Kappa-Koeffizient von Cohen wurde zum Vergleich der Messwerte und Biopsien verwendet.

Es wurde auch analysiert, in wie vielen Fällen in beiden Auswertungen Läsionen genannt wurden, wie viele Berichte als unterschiedliche Läsionen bezeichnet wurden und wie oft es überhaupt keine entsprechende Läsion gab, während die andere Auswertung als unverdächtig eingestuft wurde.

Gutartige Histopathologie und Prostatitis wurden als negative Histopathologie eingestuft. Der Gleason-Score (GS)  $3 + 3 = 6$  wurde als klinisch nicht relevanter Krebs angesehen. Die GS 7-10 Krebserkennungsrate, die Gesamtkrebserkennungsrate und die positiven (PPV) und negativen (NPV) Vorhersagewerte wurden für jede Wahrscheinlichkeitsgruppe und beide Messwerte berechnet, einschließlich gezielter und systematischer Biopsiekerne in dem Bereich, in dem sich die Indexläsion befand.

Fisher's exakter Test wurde verwendet, um auf einen statistisch signifikanten Unterschied der Krebsstadien zu testen.

## 10 Ergebnisse

### 10.1 Patientenkollektiv

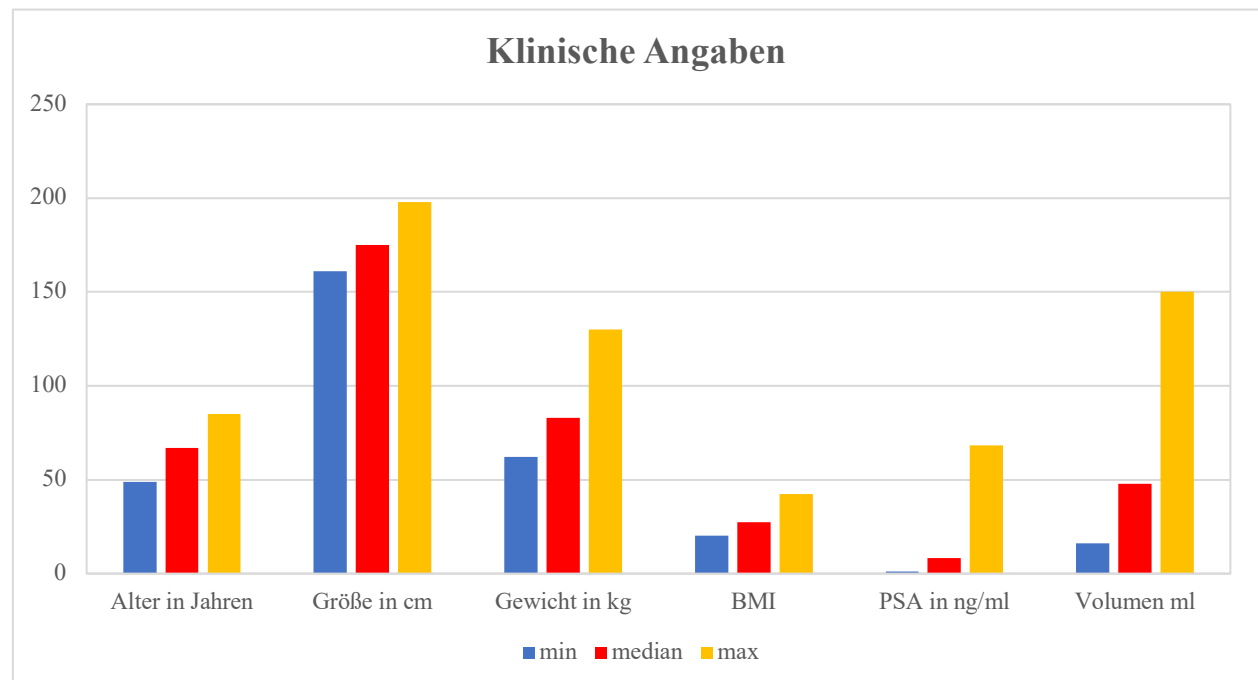
Die in die Untersuchungen eingegangenen Patientendaten umfassten Alter, PSA (ng/ml), Prostatavolumen (cm<sup>3</sup>), PSA-Dichte (ng/ml/cm<sup>3</sup>).

Bei der transperinealen Biopsie hatten 51 % (76/149) der Patienten einen GS 6-10 Prostatakrebs (PCa), 12 % (18/149) der Patienten einen GS  $\geq 3 + 4$  PCa und 5 % (8/158) einen GS  $\geq 4 + 3$  PCa.

Die klinischen Merkmale sind in Tabelle 1 dargestellt.

**Tabelle 1:** Klinische Merkmale der Patientengruppe

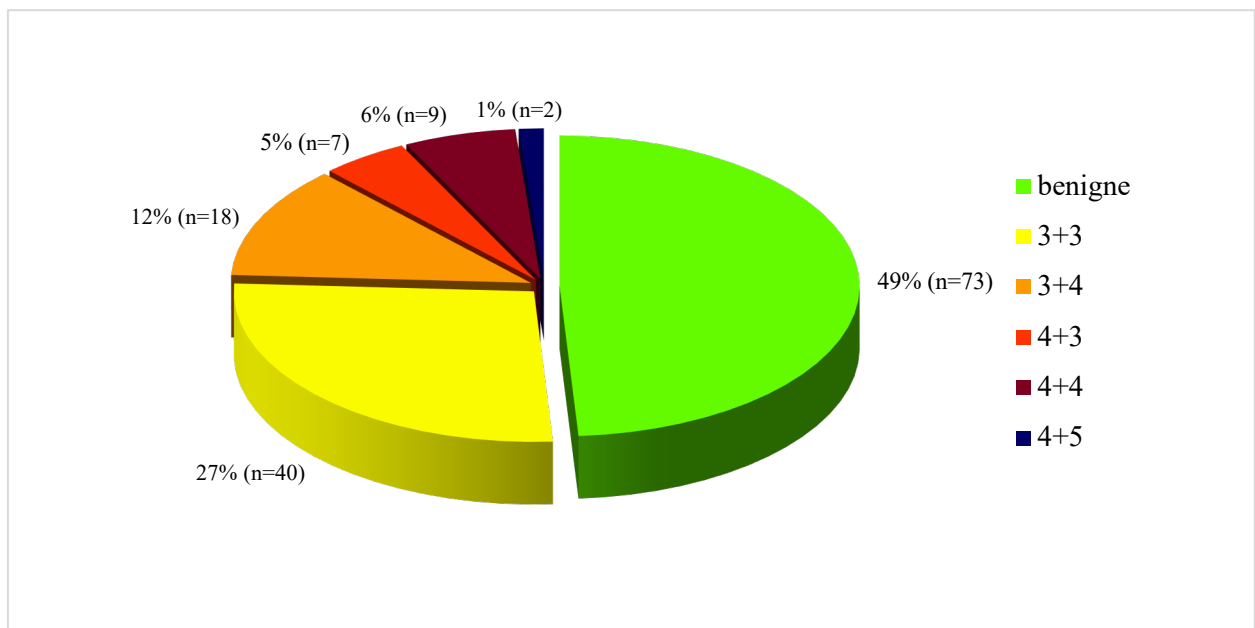
	Minimum	Median	Maximum	Mean	SD
<b>Alter</b>	49	67	85	67,47	7,85
<b>PSA</b>	1,3	8,42	68,37	11,33	8,80
<b>Prostatavolumen</b>	16	48	150	52,62	25,19
<b>PSAD</b>	0,01	0,19	1,7	0,25	0,23



**Abbildung 2:** Klinische Angaben

Die Patienten unterzogen sich nach dem MRT einer Prostatabiopsie, wobei die Zielläsionen nach der MRT Befundung der Erstbefunder gezielt punktiert wurden und im Weiteren eine template Biopsie nach dem Ginsburg Protokoll durchgeführt wurde.

Das histologische Ergebnis ergab bei 73/149 Patienten (49%) keinen Prostatakrebs. Von den Patienten mit einem gesicherten Prostatakarzinomen (76/49) hatten 53% (40/76) einen Gleason score von 3+3.

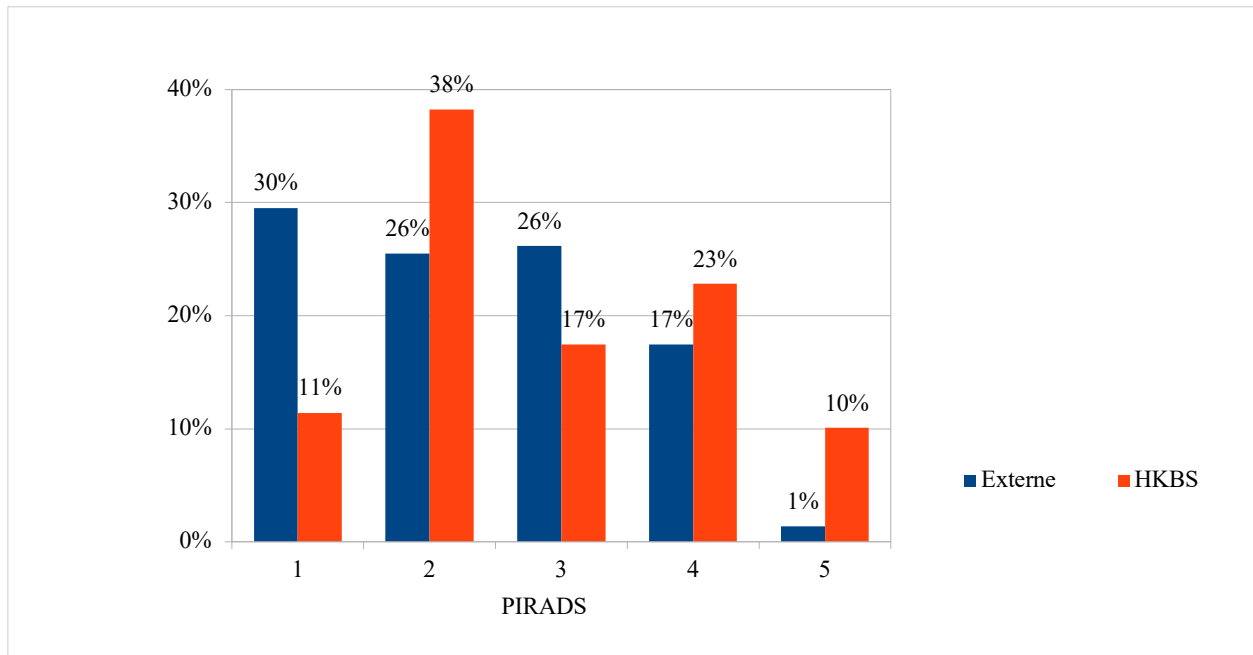


**Abbildung 3:** Histologische Ergebnisse

## 10.2 Übereinstimmung der beiden Auswertungen

Insgesamt wurden bei 149 Patienten jeweils ein PIRADS score vergeben.

Bei der Vergabe des PIRADS Scores wurde jeweils der höchste PIRADS Wert notiert, so dass eine mögliche Zweitläsion in der Auswertung keinen relevanten Einfluss hat. Da alle Patienten auch eine template Biopsie erhielten, ließ sich dieser Wert vernachlässigen.



**Abbildung 4:** Vergleich des PIRADS Score HKBS gegenüber der externen Befundung der Prostata MRT

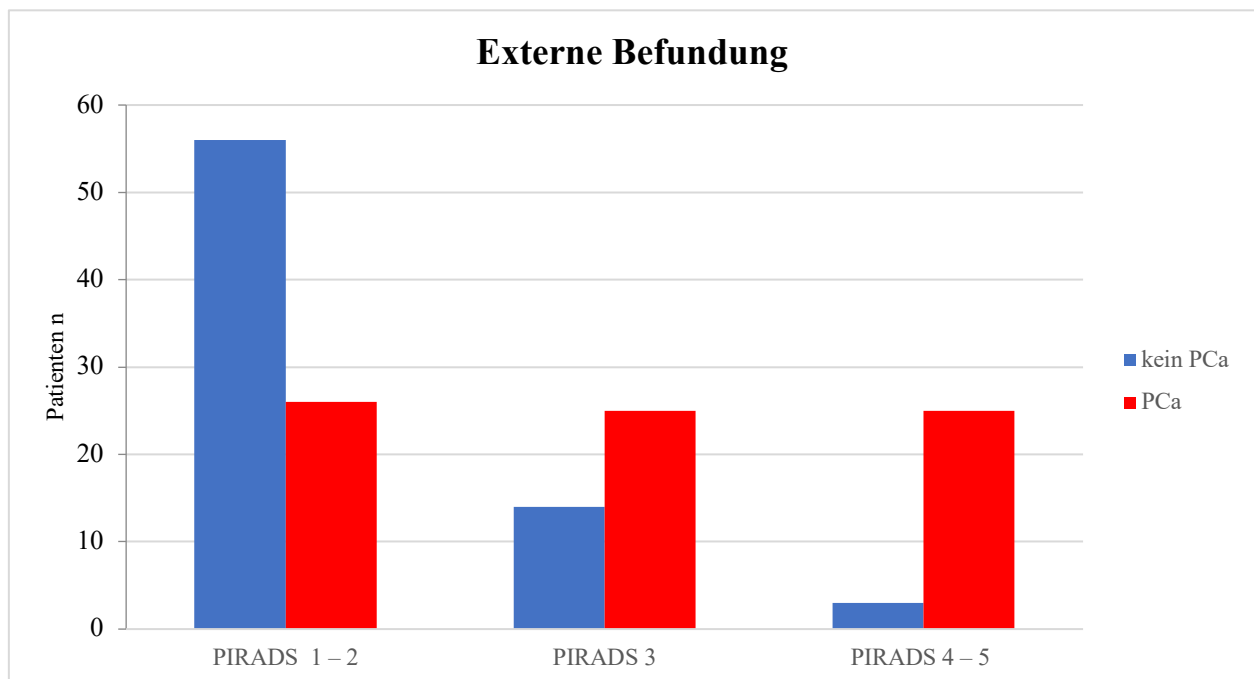
**Tabelle 2:** Übereinstimmung des PIRADS score zwischen Erstbefund des HKBS und externer Zweitbefundung

Erstbericht	Zweitbericht							
	PIRADS 1-2	%	PIRADS 3	%	PIRADS 4-5	%	total	%
PIRADS 1-2	60	73	8	10	14	17	82	58
PIRADS 3	8	21	11	28	20	51	39	27
PIRADS 4-5	6	29	0	0	15	71	21	15
total	74	52	19	13	49	35	149	100

### 10.3 Vergleich der histologischen Ergebnisse

**Tabelle 3:** Vergleich des PIRADS Score der externen Befundung mit den histologischen Ergebnissen

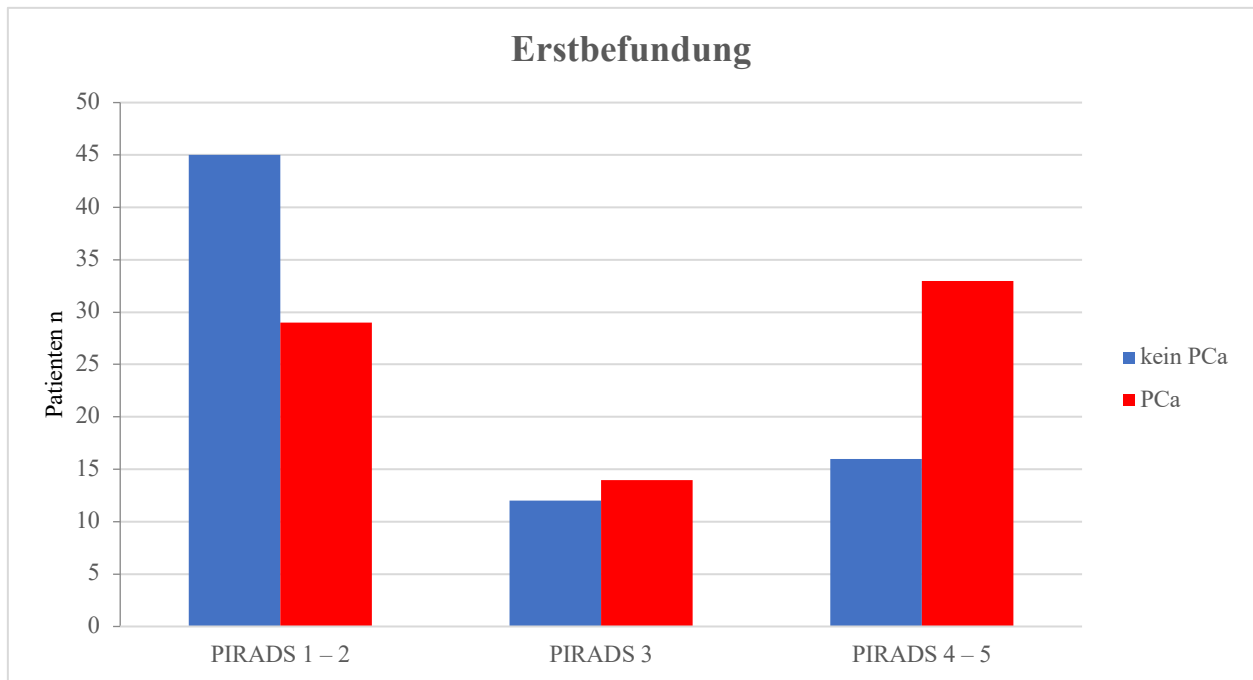
PIRADS ext	kein PCa	PCa	p Wert	Odds ratio	CI 95%
1 – 2	56	26			
3	14	25	0,001	3,85	1,75-8,77
4 – 5	3	25	1,06E-05	17,95	5,66-80,29
3 – 5	17	50	5,12E-07	6,33	3,14-13,32



**Abbildung 5:** Vergleich des PIRADS Score der externen Befundung mit den histologischen Ergebnissen

**Tabelle 4:** Vergleich des PIRADS score der Erstbefundung mit dem histologischen Ergebnis

PIRADS HKBS	Kein PCa	PCa gesamt	P value	Odds ratio	CI 95%
1 – 2	45	29			
3	12	14	0,1968	1,81	0,74-4,52
4 – 5	16	33	0,0026	3,20	1,52-6,96
3 - 5	28	47	0,0045	2,6	1,35-2,6



**Abbildung 6:** Vergleich des PIRADS Score der Erstbefundung mit dem histologischen Ergebnis

#### 10.4 Auswertung der PIRADS 1-2 Läsionen

Die Anzahl der negativen PIRADS score des externen Befunders waren vergleichbar mit den Ergebnissen der Erstbefundung (55 % vs. 50 %) (Tabelle 7) und führte zu einem ähnlichen NPV für  $GS \geq 3+4$ -Krebs sowohl für den externen Befunder (0,93; 76/82) als auch für Erstbefunder (0,88; 64/74);  $p=0,291$  (Tabelle 7).

Die NPVs für höhergradige Karzinome ( $GS \geq 4+3$ ) waren mit 0,92 (78/82) bzw. 0,95 (68/74) ebenfalls vergleichbar;  $p=0,519$ .

Die Erstbefunder hatten 4 falsch negative Ergebnisse mehr als der externen Befunder. (Tabelle 8).

Die Abbildung 7 zeigt ein Beispiel für einen falsch positiven MRT Befund der Erstbefunder.

Die ca. 10 mm große Läsion in der vorderen Transitionalzone links zeigt eine inhomogene Signalalteration in der T2w mit unscharfer Begrenzung. Die mit abgebildete Diffusionwichtung zeigt ein eher intermediäres Signalverhalten bei einem b Wert von 1400 sowie eine moderate Signalabsenkung in der ADC map. Die Erstbefunder werteten die mäßigen Signalveränderungen als Zeichen einer Diffusionsrestriktion und vergaben einen PIRADS 4 score. Der externe Befunder wertete die Signalveränderungen nicht sicher als Diffusionsrestriktion und vergab einen PIRADS 2 score. Das histologische Ergebnis der Zielbiopsie ergab kein Prostatakarzinom.

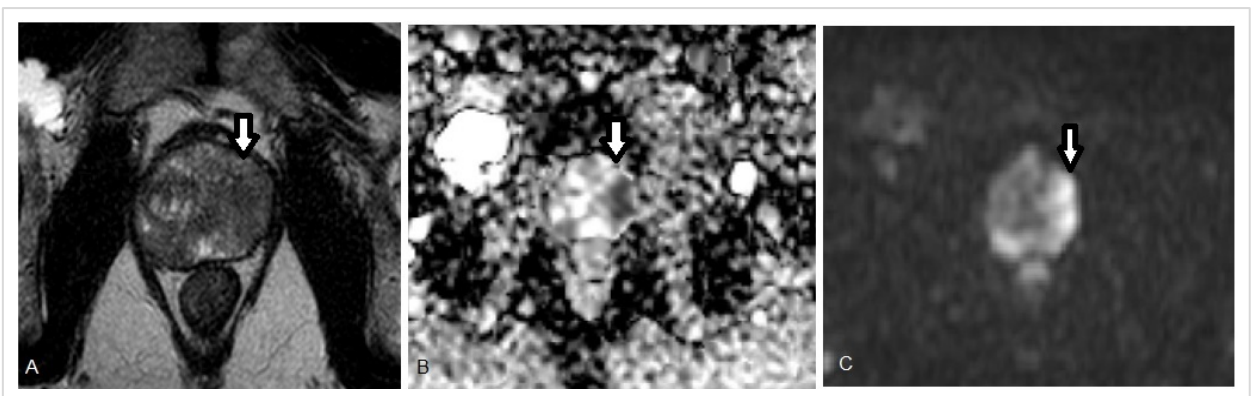


**Abbildung 7:** Falsch-positives Ergebnis der Erstbefunder.

79-jähriger Patient mit 4,24 ng/ml PSA, die Erstbefunder vergaben einen PIRADS-4 score für die 10 mm große Läsion in der linken vorderen Transitionalzone (Pfeil) mit homogenem niedrigem T2-Signal (a), leichter eingeschränkter Diffusion in der b-1400 DWI-Bildgebung (b) und ohne homogene Signalabsenkung auf der ADC-Karte (c).

In der externen Befundung wurde dieser Bereich mit einem PIRADS-2 score bewertet.

Die transperineale Biopsie ergab, dass alle Biopsien benigne waren.



**Abbildung 8:** Falsch negatives Ergebnis der Erstbefunder

Ein 63-jähriger Patient mit 18,57 ng/ml PSA und keiner vorherigen TRUS-Biopsie. Der Erstbericht ergab einen PIRADS-2 score. Der externe Radiologe detektierte in der linken mittleren Transitionalzone (Pfeil) eine 15 mm große Läsion mit heterogener Signalintensität und unscharfen Rändern in T2w (A), niedrigem Signal auf ADC-Karten (B) und hohem Signal auf b-1.400 DWI-Bildgebung (C). Er vergab einen PIRADS 4 score. Im pathologischen Bericht lag ein Gleason 4+3 Prostatakarzinom vor.

**Tabelle 5:** Auswertung der PIRADS 1-2 Läsionen beider Befunder im Vergleich zu den histologischen Ergebnissen (GS 7-10).

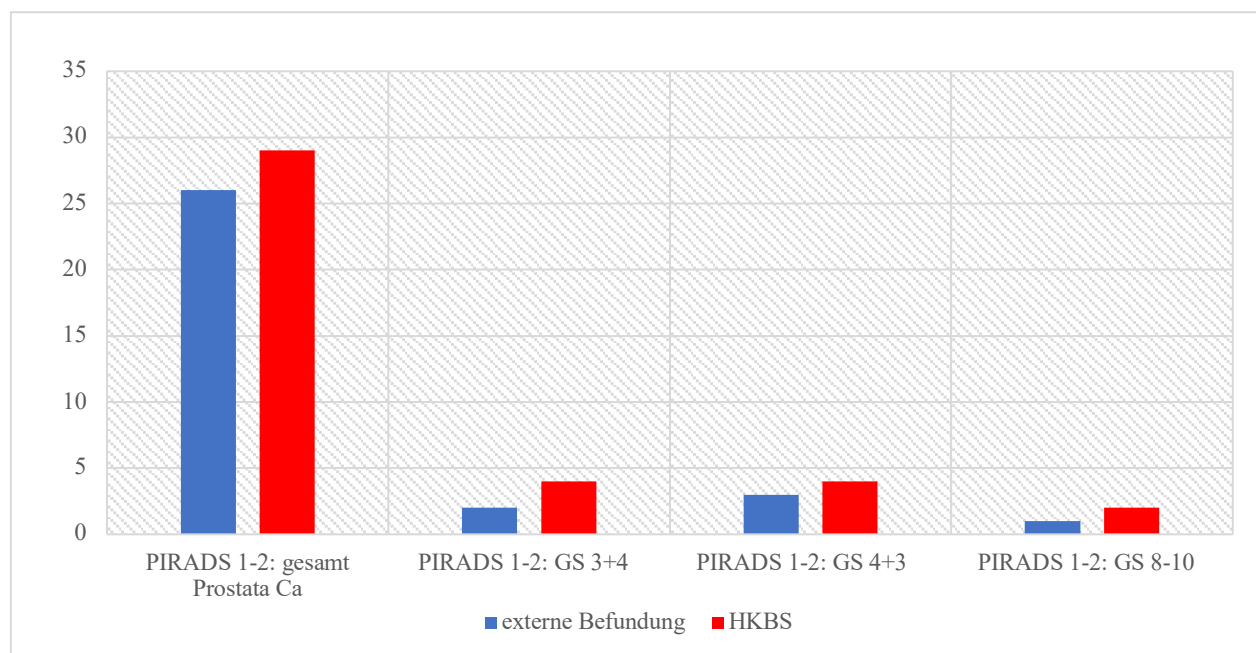
	Total	% of total	GS 7-10 (n)	NPV	95% CI	p value
<b>PIRADS ext 1-2</b>	82	55%	6	0,93	0,85-0,97	0,2908
<b>PIRADS HKBS 1-2</b>	74	50%	10	0,88	0,79-0,94	

**Tabelle 6:** Auswertung der PIRADS 1-2 Läsionen beider Befunder im Vergleich zu den histologischen Ergebnissen => GS 4+3

	GS >= 4+3 (n)	NPV	95% CI	p value
<b>PIRADS 1-2 ext</b>	4	0,95	0,88-0,99	0,5192
<b>PIRADS 1-2 HKBS</b>	6	0,92	0,83-0,97	

**Tabelle 7:** Häufigkeit eines Prostatakarzinoms bei PIRADS 1-2 im Vergleich externe Befundung/ HKBS

PIRADS 1-2	Externe Befundung		HKBS	
Gesamt Prostata Ca	15	33%	29	39%
GS 3+4	3	7%	3	4%
GS 4+3	2	4%	1	1%
GS 8-10	2	4%	1	1%
NPV für Prostata Ca	0,32		0,39	

**Abbildung 9:** Häufigkeit eines Prostatakarzinoms bei PIRADS 1-2 im Vergleich externe Befundung/ HKBS



## 10.5 Auswertung der PIRADS 3 Läsionen

Bei 9% der Patienten mit einem PIRADS score von 3 in der Auswertung der Erstbefunder konnte biotisch ein Prostatkarzinom ab GS  $\Rightarrow$  6 gesichert werden, wogegen es bei 17% der Patienten mit einem PIRADS 3 score des externen Befunders gesichert werden konnte.

Das ergab für den externen Befunder bei einem PIRADS score von 3 für einen PPV von 0,64 und für die HKBS Auswertung einen PPV von 0,54 für alle Biopsien mit einem GS  $\Rightarrow$ 6,  $p= 0,447$ .

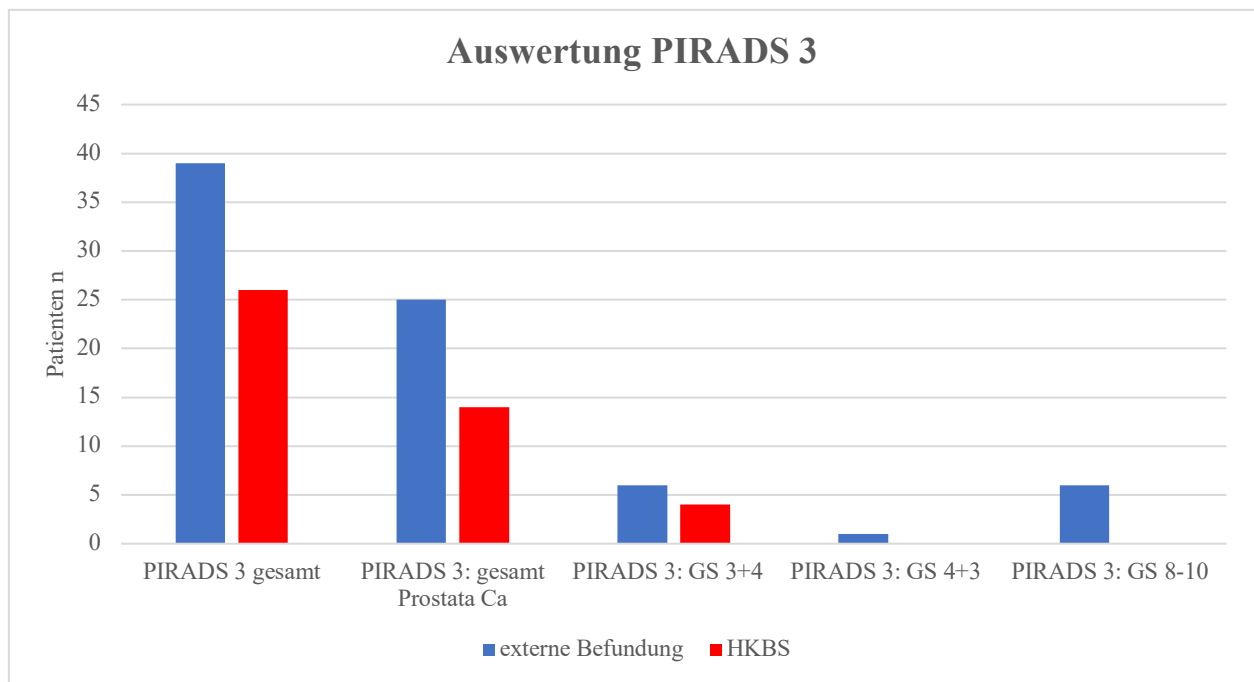
**Tabelle 8:** Auswertung des PIRADS scores von 3 bzgl. der histologischen Ergebnisse

PIRADS 3	Total (n)	% of total	GS 6-10 (n)	PPV	95% CI	p value	GS 7-10	PPV	95%CI	p value
extern	39	26%	25	0,64	0,47-0,79	0,4475	13	0,33	0,19-0,50	1
HBKS	26	17%	14	0,54	0,33-0,73		9	0,35	0,17-0,56	

**Tabelle 9:** Vergleich der PPV für einen PIRADS score von 3

PIRADS 3	Externe Befundung		HKBS	
gesamt Prostata Ca	25	17%	14	9%
GS 3+4	6	4%	4	3%
GS 4+3	1	1%	0	0%
GS 8-10	6	4%	5	3%
PPV GS 6-10	0,64		0,54	

Es ergaben sich auch keine signifikanten Unterschiede bei der Einteilung mit einem höherem GS ab  $\Rightarrow$ 7 -10,  $p= 1$ .



**Abbildung 10:** Vergleich der gesicherten Prostatakarzinome bei vergebenem PIRADS 3 score

**Tabelle 10:** Odds ratio für PIRADS 3 in der externen Auswertung

Externe Auswertung	benigne	PCa ab GS 3+4	Chisq Pvalue	LR Pvalue	Wald Test Pvalue	OR	95% CI
PIRADS 1-2	56	6			reference		
PIRADS 3	14	13	5,92E-010	2,10E-010	0,0002	8,67	2,91-28,68

**Tabelle 11:** Odds ratio für PIRADS 3 in der Auswertung des HKBS

Befundung HKBS	benigne	PCa ab GS 3+4	Chisq Pvalue	LR Pvalue	Wald Test Pvalue	OR	95 % CI
PIRADS 1-2	45	10			reference		
PIRADS 3	12	9	0,0032	0,0028	0,0306	3,37	1,12-10,36

Der Vergleich der odds ratio bei einem vergebenen PIRADS score von 3 ergab für den externen Befunder eine OR von 8,67, während sich für die interne Befundung eine OR von 3,37 ergab.

Zusammenfassend ergab sich in unserer Studie für die Auswertung der PIRADS 3 Läsionen ein PPV für ein Prostatakarzinom GS => 6 bis 10 von 0,64 für den externen Befunder, während die Erstbefundung einen PPV von 0,54 ergab, s. Tabelle 11.

Das spiegelt sich auch in der odds ratio wider. Vergibt der externe Befunder einen PIRADS score von 3, liegt die Wahrscheinlichkeit, an einem Prostatakarzinom erkrankt zu sein, bei ungefähr 18 (CI 5,66-80,29;  $p=1,06E-05$ ), s. Tabelle 12.

Die Wahrscheinlichkeit, die sich durch die Bewertung der Erstbefunder ergab bei einem PIRADS score von 3 ergab, war mit 1,8 deutlich niedriger (CI 0,74-4,52;  $p=0,1968$ ), s. Tabelle 13.

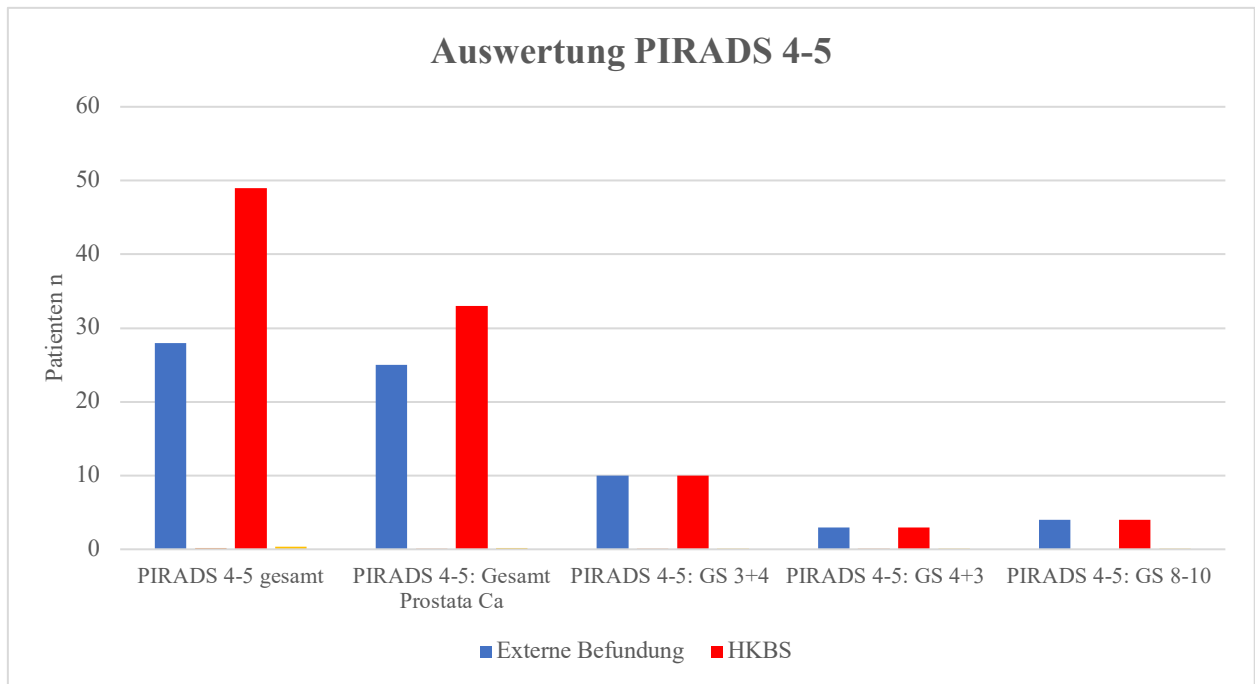
## 10.6 Auswertung der PIRADS 4-5 Läsionen

**Tabelle 12:** Verteilung des PIRADS score 4-5 auf die Anzahl der histologisch gesicherten Prostatakarzinome

PIRADS	Externe Befundung	% von n 149	PCa gesamt	HKBS	% von n 149	PCa gesamt
4-5	28	19%	25	49	33%	33

**Tabelle 13:** Verteilung der PIRADS 4-5 Läsionen bezogen auf den histologisch gesicherten Gleason score

	Externe Befundung	% von n PIRADS 4-5	HKBS	% von PIRADS 4-5
<b>PIRADS 4-5: Gesamt PCa</b>	25	89%	33	67%
<b>PIRADS 4-5: GS 3+3</b>	8	30%	16	33%
<b>PIRADS 4-5: GS 3+4</b>	10	35%	10	19%
<b>PIRADS 4-5: GS 4+3</b>	3	10%	3	7%
<b>PIRADS 4-5: GS 8-10</b>	4	14%	4	8%
<b>PIRADS 4-5: PPV PCa</b>	0,89		0,67	



**Abbildung 11:** Anteil der Prostatakarzinome GS 6-10 in % an den als PIRADS 4-5 gewerteten Läsionen

**Tabelle 14:** PPV für jedes Prostatakarzinom GS 6-10 bei vergebenem PIRADS score 4-5

PIRADS 4-5	Total (n)	% of total	GS 6-10 (n)	PPV	95% CI	P value
externe Befundung	28	19%	25	0,89	0,72-0,98	0,05253
HBKS	49	33%	33	0,67	0,52-0,80	

**Tabelle 15:** PPV für klinisch signifikantes Prostatakarzinom GS 7-10 bei vergebenem PIRADS score 4-5

PIRADS 4-5	GS 7-10 (n)	PPV	95% CI	p value
Externe Befundung	17	0,61	0,41-0,78	0,03361
HBKS	17	0,35	0,22-0,50	

**Tabelle 16:** PPV bei einem PIRADS score 4-5 unter Verwendung eines transperinealen MRT/TRUS-Fusions-gesteuerten gezielten und systematischen 18-24-Szanzylinder-Prostatabiopsie als Referenztest

	Ext	HKBS
PIRADS 4-5: PPV Prostata Ca	0,89	0,67
PIRADS 4-5: PPV GS $\geq$ 3+4	0,61	0,35
PIRADS 4-5: PPV GS $\geq$ 4+3	0,25	0,14

In der externen Befundung wurde der PIRADS score 4-5 seltener vergeben als in der Erstbefundung (19% vs. 33%) (Tabelle 16).

Es gab einen nicht-signifikanten Trend zu einem höheren PPW für die Erkennung von Karzinomen bei dem externen Befunder (0,89; 25/28) im Vergleich zu den Erstbefunden (0,67; 33/49);  $p=0,052$ .

Jedoch gab es eine signifikant höhere Erkennungsrate von klinisch signifikantem Prostatakrebs (GS  $\Rightarrow$  7) bei der externen Befundung (0,61; 17/28) im Vergleich zu den Erstbefunden (0,35; 17/49);  $p=0,034$ .

Bei der Erstbefundung gab es 21 mehr falsch-positive Ergebnisse mehr im Vergleich zu dem externen Befunder (Abbildung 1 aus MRT).

## 10.7 Vergleich Spezifität/ Sensitivität

**Tabelle 17:** Spezifität und Sensitivität der Befundung einzeln und für beide Befunder gemeinsam

		kein PCa	PCa	Sensitivity	Specificity	% agreement
<b>PIRADS 1-2</b>	<b>Extern</b>	56	26	0,66	0,77	
<b>PIRADS 3-5</b>	<b>Extern</b>	17	50			
<b>PIRADS 1-2</b>	<b>Intern</b>	56	26	0,62	0,62	
<b>PIRADS 3-5</b>	<b>Intern</b>	17	50			
<b>Gesamt PIRADS 1-5</b>	<b>beide Auswertungen</b>	41	19	0,75	0,56	0,66

Die externe Befundung ergab eine Sensitivität von 0,66 und eine Spezifität von 0,77. Damit war sie im Vergleich zu der Erstbefundung mit einer Sensitivität von 0,62 und einer Spezifität von 0,62 etwas besser.

Beurteilt man die Auswertung beider Befunder zusammen auf alle PIRADS scores bezogen, verbessert sich die Sensitivität etwas (0,75) allerdings zu Lasten der Spezifität (0,56).

## 10.8 Univariable und multivariable logistische Regression

Die Ergebnisse der univariablen logistischen Regression zeigten, dass sowohl die Erst- und Zweitbefunde als auch das Alter und die PSA-Dichte mit positiven Biopsieergebnissen assoziiert waren. Bei beiden Befunden deutet ein höherer Score auf ein höheres Risiko für Prostatakrebs von mindestens 2,6 aber bis zu 18-fachem Risiko hin (Tabelle 20).

Insgesamt war die odds ratio für die externe Befundung für den PIRADS score 3 sowie auch für den PIRADS score 4-5 höher und der Effekt eindeutig. Das Konfidenzintervall lag jeweils über 1,

die Weite des Konfidenzintervalls erklärt sich aus den geringen Fallzahlen, lässt sich aber durch den eindeutigen Effekt beurteilen.

**Tabelle 18:** Univariable und multivariable logistische Regression

	Parameter	Benigne [n]	PCa [n]	LR [P-value]	Wald test [P-value]	OR	95% CI
Erst meinung	PIRADS 1–2	56	26	reference			
	PIRADS 3	14	25	4,00E-08	<b>0,0010</b>	3,85	1,75 – 8,77
	PIRADS 4–5	3	25		<b>1,06E-05</b>	17,95	5,66 – 80,29
	PIRADS 1–2	56	26	reference			
	PIRADS 3–5	17	50	1,12E-07	<b>5,12E-07</b>	6,33	3,4 – 13,32
Zweit meinung	PIRADS 1–2	45	29	reference			
	PIRADS 3	12	14	0,0082	0,1968	1,81	0,74 – 4,52
	PIRADS 4–5	16	33		<b>0,0026</b>	3,20	1,52 – 6,96
	PIRADS 1–2	45	29	reference			
	PIRADS 3–5	28	47	0,0040	<b>0,0045</b>	2,60	1,35 – 5,10
Andere Variablen	Age	73	76	0,0405	0,0437	1,04	1,00 – 1,09
	PSAD	73	76	3,91E-07	<b>8,14E-05</b>	311,90	23,35 – 7245,47
	DRU neg	65	63	reference			
	DRU pos	7	13	0,1857	0,1943	1,92	0,73 – 5,39

## 11 Diskussion

Die erste große Studie, die die diagnostische Genauigkeit der Prostata MRT, untersuchte war die PROMIS Studie [18], eine multizentrische Studie, die Patienten einer Kohorte im MRT untersuchte und danach einer TRUS und einer template gestützten Biopsie unterzog

Die Ergebnisse der PROMIS Studie zeigten, dass eine mp MRT bei 27 % der Patienten eine Primärbioptie vermeiden konnte. Wenn die nachfolgende TRUS-Biopsie der in der mp- MRT detektierten Läsionen gezielt durchgeführt wurde, konnten bis zu 18 % mehr Fälle von klinisch signifikantem Krebs entdeckt werden, verglichen mit dem Standardpfad der template gestützten TRUS-Biopsie.

Eine Metaanalyse, welche die Rolle der mp MRT und der MR gesteuerten Biopsie in der Diagnostik und Therapie des Prostatakarzinoms bewertete, wurde 2017 publiziert. Es wurden die Daten aus 66 Studien ausgewertet, in denen die diagnostische Genauigkeit der systematischen Prostata Biopsie und der MRT Fusionsbiopsie verglichen wurden. Hier konnte in 90% der Fälle mittels mp MRT ein signifikantes Prostatakarzinom entdeckt werden. Es bestätigte sich der hohe NPV der mp MRT. Es konnte gezeigt werden, dass die MR gesteuerte Prostatabiopsie die diagnostische Genauigkeit verbessern kann und die Punktion von klinisch nicht signifikantem Prostatakrebs reduzieren kann [26].

Auch in einer deutschen single center Studie aus dem Jahre 2017 wurde die hohe Wertigkeit der MRT in der Detektion des Prostatakarzinoms gezeigt. Hier wurden Patienten mit erhöhten PSA-Plasmaspiegeln und bereits erfolgter negativer systematischer Biopsie einer mp MRT und nachfolgender Fusionsbiopsie zugeführt. Es konnte in der gezielten Re-Biopsie in 67% der Patienten ein Prostatakarzinom diagnostiziert werden, wovon bei 1/3 ein klinisch signifikantes Prostatakarzinom histologisch gesichert wurde, während 2/3 als niedrig maligne eingestuft wurde.

Andere Studien weisen auf eine Detektionsrate zwischen 30% und 60% hin, was jedoch von der Größe und den histologischen Tumoreigenschaften abhängt [27]. Ein ähnliches Ergebnis zeigt auch eine kleinere Studie aus dem Jahr 2012 von Rosenkrantz [28].

Dies erklärt auch, warum die Tumorgröße und die DWI eine wichtige Rolle in der PIRADS Klassifikation einnimmt.

Viele Studien hatten gezeigt, dass die mp MRT vor der ersten Prostatabiopsie unnötige Biopsien um ein Viertel reduzieren kann. Die mp MRT kann auch die Überdiagnose von klinisch nicht

signifikantem Prostatakrebs reduzieren und die Erkennung von klinisch signifikantem Prostatakarzinom verbessern.

Zu einem Strategiewechsel in der Diagnostik des Prostatakarzinoms führte dann die im Jahr 2018 veröffentlichte PRECISION Studie. Hier zeigt ein Vergleich der MRT gestützten Prostatabiopsie mit der Standard TRUS Biopsie bei Männern mit dem klinischen Verdacht auf ein Prostatakarzinom, die sich bisher keiner Biopsie unterzogen hatten, eine Überlegenheit der MRT gestützten Biopsie gegenüber der standard TRUS Biopsie. [29]

Es konnte bei 38% der Männer in der MRT gestützt biopsierten Gruppe ein klinisch signifikanter Prostatakrebs detektiert werden, während in der nach dem Standard per TRUS biopsierten Männern nur bei 26% ein klinisch signifikantes Prostatakarzinom entdeckt werden konnte. Die MRT, mit oder ohne Biopsie, war der Standard Biopsie nicht unterlegen. Außerdem konnten in der MRT gestützt biopsierten Gruppe weniger klinisch nicht signifikante Karzinome detektiert werden. 30% der Männer hatten eine unauffällige mp MRT, ihnen wurde die Biopsie erspart.

In einer anderen prospektiven Multicenter Studie zum Vergleich der TRUS- und der mp MRT gestützten Biopsie konnte gezeigt werden, dass eine unauffällige mp MRT bei 49% der Patienten zu einer Vermeidung der Prostatabiopsie führen konnte. [30] Im Vergleich zu anderen Studien war hier der Anteil an unauffälligen mp MRT's wesentlich höher, was die Studienleitung durch die Qualifikation der Radiologen erklärt. Es wurden die Untersuchungen durch 2 Radiologen ausgewertet, jeweils mit 25 und mit 5 Jahren Erfahrung in der Prostata MRT, wobei anzumerken ist, dass erst 2012 die 1. Version der PIRADS veröffentlicht wurde. Die Auswertung erfolgte unabhängig und bei Nichtübereinstimmung wurde im Konsens über eine Biopsie entschieden.

Andere Arbeiten zeigten ebenfalls, dass die Durchführung einer mp MRT die Erkennung von klinisch signifikantem Prostatakarzinom verbesserte bzw. bei einem unauffälligem mp MRT auf eine Biopsie verzichtet werden kann. [31]

Eine andere Arbeit zeigte, dass im Vergleich der alleinigen MRT gezielten Biopsie die Detektionsrate signifikant niedriger war als in der systematischen Biopsie. Allerdings führte die kombinierte Biopsie bei 9,95 der Männer zu einer Krebsdiagnose als bei einer der beiden Methoden allein. [19]

Zunehmend stellte sich die Frage, inwieweit die Erfahrung der auswertenden Radiologen die Bewertung des PIRADS scores beeinflusst. Hier zeigt eine Studie von Hansen, dass ein bereits spezialisierter Radiologe deutlich bessere Ergebnisse erzielte [32].



Auch eine neuere Arbeit konnte eine verbesserte diagnostische Genauigkeit bestätigen, wenn der auswertende Radiologe bereits Erfahrungen in der Prostata MRT hat [33]

In der vorliegenden Studie soll der Frage erneut nachgegangen werden, welche Unterschiede sich in der Auswertung der mp MRT zwischen einem Radiologen mit mehrjähriger Erfahrung in der abdominellen MRT und einer Klinik für Radiologie mit mehreren Radiologen und unterschiedlichem Erfahrungsniveau ergeben.

Die Erstbefundung erfolgte im üblichen Rahmen des klinischen Alltags durch 7 Radiologen des Instituts für Radiologie im HKBS mit unterschiedlicher Berufserfahrung und unterschiedlicher Anzahl an Berufsjahren und MRT Erfahrung. Den Radiologen standen die klinische Fragestellung entsprechend der Anforderung zur Verfügung. Die Untersuchung wurde vor der Biopsie durchgeführt.

Die Zweitauswertung erfolgte retrospektiv durch einen einzelnen Radiologen mit mindestens 5-jähriger Berufserfahrung in der MR und speziell auch der abdominellen MRT. Die Befundung erfolgte außerhalb des klinischen Alltags. Dem Radiologen standen die gleichen klinischen Daten zur Verfügung wie den Radiologen des HKBS. Seine Kenntnisse bzgl. der PIRADS Klassifikation wurden im klinischen Alltag, im Selbststudium und durch absolvierte Trainingskurse erworben.

Es wurde die PIRADS 2 Klassifikation verwendet.

Das Agreement zwischen den Befundern in Bezug auf die Differenzierung zwischen suspekten Befunden (PIRADS 4-5), möglichem Prostatakarzinom (PIRADS 3) und unauffälligen Befunden (PIRADS 1-2) war bezogen auf alle Ergebnisse mit 58% (72/149, kappa 0,317) moderat. Jedoch verbesserte sich das Agreement bei einer binären Skala von positiv, also verdächtig auf ein Prostatakarzinom (PIRADS 3-5) und negativ, entsprechend kein Verdacht auf ein Prostatakarzinom (PIRADS 1-2) für alle Patienten auf 76% (113/149, kappa 0,517).

Eine ähnliche Untersuchung wurde bereits 2017 von Hansen et al [32] durchgeführt, jedoch ergaben sich etwas differente Werte bzgl. der Übereinstimmung.

In der Studie von Hansen wurden die Ergebnisse der Erstbefunder mit denen zweier Uroradiologen verglichen mit jeweils 4 bzw. 6 Jahren spezialisierter Erfahrung mit dem Prostata MRT. Bezogen auf alle Ergebnisse ergab sich hier für die Kategorisierung PIRADS 1-2, PIRADS 3 und PIRADS 4-5 eine Übereinstimmung von 46% (72/158, Kappa= 0,177) und für die binäre Kategorisierung ergab sich, ähnlich zu unserer Studie, mit 67% eine bessere Übereinstimmung. 106/158; Kappa = 0,258.

Die Ursache für die bessere Übereinstimmung in unserer Studie könnte daran liegen, dass die spezialisierten Uroradiologen eine bessere diagnostische Genauigkeit aufweisen als der externe Radiologe unserer Studie, dessen Erfahrung sich vor allem auf die abdominelle MRT Bildgebung bezog und der keine explizite mehrjährige Spezialisierung in der Prostata MRT vorweisen kann.

Bei der Detektion eines klinisch signifikanten Prostatakarzinoms mit einem GS  $\geq$  7-10 ergab sich für den externen Befunder bei einer binären Kategorisierung des PIRADS score in positiv und negativ eine Übereinstimmung mit den histologischen Ergebnissen von 71%, während sich für die Erstbefundung eine Übereinstimmung von 58% ergab.

Dieses Ergebnis spiegelt sich in der Sensitivität und Spezifität wider. Für die externe Befundung ergab sich eine Sensitivität von 0,66 und eine Spezifität von 0,77. Damit war der externe Befunder etwas besser als die Erstbefunder, welche eine Sensitivität von 0,62 und einer Spezifität von 0,62 ergaben.

Nimmt man die Auswertung beider Befunder zusammen, verbessert sich die Sensitivität etwas (0,75) allerdings zu Lasten der Spezifität (0,56).

Vorangegangene Studien zeigen teils ähnliche Ergebnisse. Die bereits erwähnte PROMIS Studie [18] untersuchte die diagnostische Genauigkeit der mp MRT bei Männern mit einem erhöhtem PSA Serumspiegel bis 15 ng/ml und nachfolgender TRUS Biopsie im Vergleich zu der template Biopsie als Referenztest.

Hier ergab sich für die MRT für alle GS 7-10 eine Sensitivität von 93%, während die Spezifität niedriger war mit 41%.

Andere Studien zeigen ebenfalls Sensitivitäten von 58-96% und Spezifitäten von 23-87%. [34][35]

Die große Spannbreite lässt sich durch das unterschiedliche Ausbildungsniveau der Radiologen einer Multicenterstudie erklären, kann aber auch in kleineren single center Studien wie unserer nachgewiesen werden. Es lässt sich erkennen, dass die diagnostische Genauigkeit der MRT untersucherabhängig ist, obwohl sich alle Radiologen an den Vorgaben der PIRADS Klassifikation orientiert haben. Es wäre anzunehmen, dass die richtige Interpretation der PRADS Klassifikation mit der Erfahrung bzw. dem gezielten Training steigt. Zu erwähnen ist aber auch, dass für die Studien unterschiedliche Referenzwerte verwendet wurden, so dass die Zahlen sicher nur eingeschränkt verwertbar sind.

In unsere Arbeit wurde der PIRADS score 1-2 durch den externen Radiologen 82/149 vergeben (55%), während PIRADS score 1-2 durch die Erstbefundung nur 72/149 (50%) vergeben wurde.

Von den 82 Patienten des externen Radiologen mit einem PIRADS score 1-2 hatten 6 Patienten ein Prostatakarzinom mit einem GS von 7-10, was einen negativen Vorhersagewert von 0,93 ergab.

Von den 74 Patienten der Erstbefunder mit einem PIRADS score 1-2 hatten 10 Patienten ein Prostatakarzinom mit einem GS 7-10. Das ergab einen negativen Vorhersagewert von 0,88.

In der Arbeit von Hansen [32] zeigt sich ebenfalls ein höherer NPV für den negativen PIRADS score in der Zweitbefundung durch die spezialisierten Uroradiologen.

Auch in einer anderen Studien ist der NPV für ein negativ bewertetes MRT mit 82% relativ hoch[36]. Es lässt sich erkennen, dass die MRT eine Möglichkeit ist, unnötige Biopsien zu vermeiden.

In der Differenzierung zwischen einem möglichen Prostatakrebs, PIRADS 3, und einem dringenden Verdacht auf ein Prostatakarzinom, PIRADS 4-5, wurde von dem externen Befunder unserer Studie der PIRADS score 3 häufiger vergeben (39, 26% versus 26,17%).

In der Biopsie ergab sich für die externe Befundung bei 64% der Patienten (25/39) ein Prostatakarzinom, während die internen Befunder bei 54% der Patienten (14/26) ein Prostatakarzinom entdecken konnten.

Diese Zahlen bzgl. der Auswertung der PIRADS 3 Läsionen variieren in der Literatur. So wurde zum Beispiel in einer Studie von van der Leest [30] der PIRADS score 3 durch spezialisierte und trainierte Radiologen in nur 13% der Untersuchungen vergeben. Das histologische Ergebnis in dieser Studie zeigt ebenfalls andere Zahlen. Hier zeigten 35% der Patienten ein Karzinom.

Bei einer weiteren, nur auf die PIRADS 3 Läsionen ausgerichteten Multi center Studie [37], an der 62 radiologische Abteilungen beteiligt waren, wurde der PIRADS 3 score in 10 % vergeben, was den Zahlen anderer Studien entspricht. Nach der Biopsie konnten hier bei 27% ein Prostatakarzinom nachgewiesen werden, was ebenfalls den Zahlen der Studie von van Leest entspricht. Ähnliche Zahlen zeigt auch eine Studie zur Analyse der PIRADS 3 Läsionen, hier wurden ebenfalls in 10% der Patienten ein PIRADS 3 score vergeben. [37]

In unserer Studie wurde somit der PIRADS 3 score häufiger vergeben, das führte aber auch dazu, dass mehr Prostatakarzinome detektiert werden konnten. Die Ursache dafür lässt sich nur vermuten. Möglicherweise ist es ein Zeichen der Befundunsicherheit, wenn die Signalgebung nicht eindeutig für ein Prostatakarzinom spricht aber auch nicht sicher nur benigne Kriterien aufweist. Radiologen sichern sich dann eher mit einer Verdachtsdiagnose ab ohne sich für eine eindeutiges Ergebnis zu positionieren.

In Zusammenschau mit den histologischen Ergebnissen zeigt sich in unserer Studie, dass bei den externen wie auch bei dem internen Befunder über 50% der mittels mpMRT beschriebenen Karzinome klinisch signifikant waren. Allerdings zeigen die anderen oben angeführten Studien ähnliche histologische Ergebnisse bzgl. der klinisch signifikanten Karzinome (GS 7-10), so dass eine PIRADS 3 Läsion weiterhin abgeklärt werden muss. Es lässt sich vermuten, dass die Signalveränderungen der Karzinome mit der Größe und Entdifferenzierung zunimmt und kleine Karzinome möglicherweise noch nicht so ausgeprägte Signalveränderungen in der MRT zeigen, wie wir bisher erwarten würden.

Zusammenfassend ergab sich in unserer Studie für die Auswertung der PIRADS 3 Läsionen ein PPV für ein Prostatakarzinom GS  $\geq 6$  bis 10 von 0,64 für den externen Befunder, während die Erstbefundung einen PPV von 0,54 ergab.

Das spiegelt sich auch in der odds ratio wider. Vergibt der externe Befunder einen PIRADS score von 3, liegt das relative Risiko, an einem Prostatakarzinom erkrankt zu sein, bei ungefähr 18 (CI 5,66-80,29;  $p=1,06E-05$ )

Das relative Risiko, welches sich durch die Bewertung der Erstbefunder ergab bei einem PIRADS score von 3 ergab, war mit 1,8 deutlich niedriger (CI 0,74-4,52;  $p=0,1968$ ).

Der PIRADS score von 4 bis 5 wurde extern bei 28 (19%) Patienten vergeben und durch die internen Auswerter bei 49 (33%) Patienten vergeben. Davon hatten 25/149 Patienten (17%) der externen Auswertung ein Prostatakarzinom, während es bei der internen Auswertung 33/149 (22%) der Patienten waren.

Bezogen auf die Anzahl der richtig positiven Bewertung hatten bei der externen Befundung 89% der als positiv klassifizierten Patienten ein Prostatakarzinom, während es bei der internen Befundung nur 67% waren. Der Anteil an GS 3+3, also an klinisch nicht signifikanten Prostatakarzinomen, war bei beiden Befundern ähnlich, konkret bei der externen Befundung mit 30% und bei der internen Befundung 33%.

Allerdings war der Anteil der klinisch signifikanten Prostatakarzinome bezogen auf den vergebenen PIRADS score 4-5 bei dem externen Befunder mit 60% deutlich höher als bei dem internen Befunder (34%).

Daraus ergibt sich ein PPV von 0,89 für den externen Befunder und ein PPV 0,67 für die internen Befunder bezogen auf den PIADS score 4-5 für alle Karzinome .

Die Ergebnisse des PIRADS score 4-5 verbesserten sich jedoch für die bioptisch gesicherten klinisch signifikanten Karzinome mit einem GS 3+4 und höher. Hier ergab sich ein PPV von 0,61, während die interne Befundung einen PPV von 0,35 ergab.

Dieses Ergebnis spiegelt sich auch in der odds ratio wider. Das klinische Risiko, an einem Prostatakarzinom erkrankt zu sein, ist bei dem durch den externen Befunder vergebenen PIRADS score von 4-5 höher als bei der Auswertung durch den internen Befunder (6,33; CI 95% 3,14-13,32/3,20; CI 95% 1,52-6,96)

In der bereits erwähnten Studie von Hansen[32] ergab sich für ein mp MRT mit einem PIRADS score von 4-5 der spezialisierten Uroradiologen ebenfalls einen höheren PPV als die Ergebnisse der Erstbefunder für jedes Prostatakarzinom (0,61 versus 0,28) sowie auch für ein klinisch signifikantes Prostatakarzinom mit einem Gleason score von 7-10 (0,43 versus 0,23).

Ähnliche Ergebnisse konnten wir in unserer Studie erzielen.

Ein Vergleich des PPV für die mp MRT einer Querschnittstudie, welche 26 Zentren einschloss, zeigte eine enorme Variabilität und einen durchschnittlichen PPV von 35% (min 27%, max 43%) für einen PIRADS score von höher als 3.[38]. Die hier teilnehmenden Radiologen der 26 Zentren verfügten nicht über den gleichen Wissens- oder Ausbildungsstand, die Erfahrung bzgl. der Prostata MRT variierte von Zentrum zu Zentrum und können als Querschnitt der klinischen Standardversorgung angesehen werden. Hier wurde im Durchschnitt der PIRADS score 4 und 5 bei ca.60% der Patienten vergeben, PIRADS 3 bei 35%. Der PPV variierte hier, stieg aber im Durchschnitt mit der PIRADS Kategorie an, so dass sich für einen PIRADS score von 4 ein PPV von 34-65% ergab. Das entspricht ungefähr den Ergebnissen unserer Studie.

In der multivariablen Analyse zeigte sich bei der Einbeziehung des Alters der Patienten keine Signifikanz bzgl. des relativen Risikos, an einem Prostatakarzinom erkrankt zu sein. Das liegt sicher auch daran, dass die Patienten in einer relativ homogenen Altersgruppe detektiert wurden.

Eine deutliche Zunahme des Risikos bzw. der Wahrscheinlichkeit, an einem Prostatakarzinom erkrankt zu sein, zeigte sich unter Einbeziehung der PSA-D, was aber gegenüber unzähligen anderen Studien keinen Neuwert hat, weshalb in dieser Arbeit nicht näher darauf eingegangen werden soll.

Die Studie hat mehrere Limitationen.

Zu den Einschränkungen gehören die retrospektive Analyse, die eine mögliche Verzerrung der externen Befundung zur Folge haben könnte. Das haben wir versucht zu vermeiden, da dem externen Radiologen keine Vorbefunde zur Verfügung standen.

Das Fehlen von Daten über die Erfahrung der Radiologen des HKBS bei der Befundung des MRTs der Prostata gehört zwar zu den Einschränkungen der Studie, dürfte aber keine große Rolle spielen, da die Ergebnisse der Erstbefunder mit den Ergebnissen anderer größere Studien ähneln, wo ebenfalls die klinische Standardversorgung abgebildet wurde.

Eine weitere Einschränkung ist die relativ geringe Fallzahl. Diese sollten in weiteren prospektiv geplanten Studien sein, um die Effekte besser zu begründen.

Es wäre sicher in einem weiteren Schritt wünschenswert, die histologischen Ergebnisse der biopsierten Zielregion mit dem PIRADS score zu vergleichen.

## 12 Zusammenfassung

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass unsere Ergebnisse eine Verbesserung der Befundgenauigkeit in der Auswertung der mp Prostata MRT durch erfahrene bzw. spezialisierte Radiologen zeigen. Die Zweitauswertung verbesserte signifikant den PPV für die Erkennung von klinisch signifikantem Prostatakrebs und zeigte einen Trend zu verbessertem NPV für MRT-negative Fälle, bei denen eine Biopsie sicher vermieden werden konnten.

Zu beachten ist, dass wir hier eine Gruppe von Radiologen, deren Ergebnisse mit denen anderer Studien in der Standardversorgung der Prostata MRT vergleichbar waren, mit einem einzelnen Radiologen verglichen. Dessen Wissenstand wurde durch Kursangebote, Selbststudium und Erfahrung in der abdominellen und uroradiologischen Bildgebung erlangt und führte zu besseren Ergebnissen bzgl. der Vorhersagewahrscheinlichkeit von Prostatakrebs.

Die Ergebnisse weisen somit eindeutig darauf hin, dass eine Zertifizierung der Radiologen, wie es bereits durch die uroradiologische AG der DRG geschieht, sinnvoll und notwendig ist. Dieses Vorhaben sollte durch die Urologen unterstützt werden, indem eine Zusammenarbeit forciert wird.

Urologen sollten sich bewusst sein, dass die Erfahrung des Berichterstatters den Bericht beeinflusst, wenn sie die Entscheidung treffen, ob und wie sie Biopsien erhalten.

## 13 Literaturverzeichnis

1. Ecke TH, Schwaiger D, Nesterov G, Koswig S, Selinski S, Barrett T, Gnanapragasam V, Koch S, Hallmann S. Comparison of initial and second opinion reads of multiparametric magnetic resonance imaging of the prostate for transperineal template-guided biopsies with MRI-UI-trasound fusion. *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations* [Internet]. 7. Februar 2021 [zitiert 11. Oktober 2021]; Verfügbar unter: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1078143921000077>
2. Krebs - Prostatakrebs [Internet]. [zitiert 13. September 2020]. Verfügbar unter: [https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/Prostatakrebs/prostatakrebs\\_node.html](https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/Prostatakrebs/prostatakrebs_node.html)
3. RKI - GBE Booklets and Focus Reports - Prostate diseases – Booklet 36 [Internet]. [zitiert 20. September 2020]. Verfügbar unter: [https://www.rki.de/EN/Content/Health\\_Monitoring/Health\\_Reporting/GBEDownloadsT/prostata.html?\\_\\_blob=publication](https://www.rki.de/EN/Content/Health_Monitoring/Health_Reporting/GBEDownloadsT/prostata.html?__blob=publication)
4. Federmann J. S3-Leitlinie Prostatakarzinom. 2019;345.
5. Surveillance, Epidemiology, and End Results Program [Internet]. SEER. [zitiert 20. September 2020]. Verfügbar unter: <https://seer.cancer.gov/index.html>
6. Mistry K, Cable G. Meta-Analysis of Prostate-Specific Antigen and Digital Rectal Examination as Screening Tests for Prostate Carcinoma. *The Journal of the American Board of Family Medicine*. 1. März 2003;16(2):95–101.
7. Keetch DW, Catalona WJ, Smith DS. Serial prostatic biopsies in men with persistently elevated serum prostate specific antigen values. *The Journal of Urology*. Juni 1994;151(6):1571–4.
8. Roehl KA, Antenor JAV, Catalona WJ. Serial biopsy results in prostate cancer screening study. *The Journal of Urology*. Juni 2002;167(6):2435–9.
9. Lewicki P, Shoag J, Golombos DM, Oromendia C, Ballman KV, Halpern JA, Stone BV, O'Malley P, Barbieri CE, Scherr DS. Prognostic Significance of a Negative Prostate Biopsy: An Analysis of Subjects Enrolled in a Prostate Cancer Screening Trial. *The Journal of Urology*. 2017;197(4):1014–9.
10. Bjurlin MA, Meng X, Le Nobin J, Wysock JS, Lepor H, Rosenkrantz AB, Taneja SS. Optimization of prostate biopsy: the role of magnetic resonance imaging targeted biopsy in detection, localization and risk assessment. *The Journal of Urology*. September 2014;192(3):648–58.
11. Waldeyer A, Mayet A. Anatomie des Menschen für Studierende und Ärzte: dargestellt nach systematischen, topographischen und praktischen Gesichtspunkten. 1: Allgemeine Anatomie, allgemeine Histologie, allgemeine Embryologie, Rücken, Bauch, Becken, Bein. 16., neubearb. Aufl. Berlin: de Gruyter; 1993. 548 S.
12. Krombach GA, Mahnken AH, Alt CD. Radiologische Diagnostik Abdomen und Thorax: Bildinterpretation unter Berücksichtigung anatomischer Landmarken und klinischer Symptome. 2015.
13. Schlemmer H-P. Multiparametrische MR-Bildgebung beim Prostatakarzinom. *Radiologie up2date*. 19. April 2017;17(01):43–60.
14. Weishaupt D, Köchli VD, Marincek B. Wie funktioniert MRI?: Eine Einführung in Physik und Funktionsweise der Magnetresonanzbildgebung [Internet]. 7. Aufl. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag; 2014 [zitiert 12. Januar 2021]. Verfügbar unter: <https://www.springer.com/de/book/9783642416156>
15. Barentsz JO, Richenberg J, Clements R, Choyke P, Verma S, Villeirs G, Rouviere O, Logager V, Fütterer JJ. ESUR prostate MR guidelines 2012. *Eur Radiol*. April 2012;22(4):746–57.
16. Ärzteblatt DÄG Redaktion Deutsches. Multiparametrische Prostata-MRT: Vorzüge und



- Grenzen [Internet]. Deutsches Ärzteblatt. 2018 [zitiert 3. Februar 2021]. Verfügbar unter: <https://www.aerzteblatt.de/archiv/203130/Multiparametrische-Prostata-MRT-Vorzuege-und-Grenzen>
17. Loeb S, Vellekoop A, Ahmed HU, Catto J, Emberton M, Nam R, Rosario DJ, Scattoni V, Lotan Y. Systematic Review of Complications of Prostate Biopsy. *European Urology*. 1. Dezember 2013;64(6):876–92.
  18. Ahmed HU, El-Shater Bosaily A, Brown LC, Gabe R, Kaplan R, Parmar MK, Collaco-Moraes Y, Ward K, Hindley RG, Freeman A, Kirkham AP, Oldroyd R, Parker C, Emberton M, PROMIS study group. Diagnostic accuracy of multi-parametric MRI and TRUS biopsy in prostate cancer (PROMIS): a paired validating confirmatory study. *Lancet*. 25 2017;389(10071):815–22.
  19. Ahdoot M, Wilbur AR, Reese SE, Lebastchi AH, Mehravand S, Gomella PT, Bloom J, Gurram S, Siddiqui M, Pinsky P, Parnes H, Linehan WM, Merino M, Choyke PL, Shih JH, Turkbey B, Wood BJ, Pinto PA. MRI-Targeted, Systematic, and Combined Biopsy for Prostate Cancer Diagnosis. *New England Journal of Medicine*. 5. März 2020;382(10):917–28.
  20. Barrett T, Slough R, Sushentsev N, Shaida N, Koo BC, Caglic I, Kozlov V, Warren AY, Thankappannair V, Pinnock C, Shah N, Saeb-Parsy K, Gnanapragasam VJ, Sala E, Kastner C. Three-year experience of a dedicated prostate mpMRI pre-biopsy programme and effect on timed cancer diagnostic pathways. *Clin Radiol*. November 2019;74(11):894.e1-894.e9.
  21. Mottet N, Bellmunt J, Bolla M, Briers E, Cumberbatch MG, De Santis M, Fossati N, Gross T, Henry AM, Joniau S, Lam TB, Mason MD, Matveev VB, Moldovan PC, van den Bergh RCN, Van den Broeck T, van der Poel HG, van der Kwast TH, Rouvière O, Schoots IG, Wiegel T, Cornford P. EAU-ESTRO-SIOG Guidelines on Prostate Cancer. Part 1: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent. *Eur Urol*. 2017;71(4):618–29.
  22. Moore CM, Kasivisvanathan V, Eggener S, Emberton M, Fütterer JJ, Gill IS, Grubb Iii RL, Hadaschik B, Klotz L, Margolis DJA, Marks LS, Melamed J, Oto A, Palmer SL, Pinto P, Puech P, Punwani S, Rosenkrantz AB, Schoots IG, Simon R, Taneja SS, Turkbey B, Ukimura O, van der Meulen J, Villers A, Watanabe Y, START Consortium. Standards of reporting for MRI-targeted biopsy studies (START) of the prostate: recommendations from an International Working Group. *Eur Urol*. Oktober 2013;64(4):544–52.
  23. Bossuyt PM, Reitsma JB, Bruns DE, Gatsonis CA, Glasziou PP, Irwig L, Lijmer JG, Moher D, Rennie D, de Vet HCW, Kressel HY, Rifai N, Golub RM, Altman DG, Hooft L, Korevaar DA, Cohen JF, STARD Group. STARD 2015: An Updated List of Essential Items for Reporting Diagnostic Accuracy Studies. *Radiology*. Dezember 2015;277(3):826–32.
  24. Kuru TH, Wadhwa K, Chang RTM, Echeverria LMC, Roethke M, Polson A, Rottenberg G, Koo B, Lawrence EM, Seidenader J, Gnanapragasam V, Axell R, Roth W, Warren A, Doble A, Muir G, Popert R, Schlemmer H-P, Hadaschik BA, Kastner C. Definitions of terms, processes and a minimum dataset for transperineal prostate biopsies: a standardization approach of the Ginsburg Study Group for Enhanced Prostate Diagnostics. *BJU Int*. September 2013;112(5):568–77.
  25. Epstein JI, Egevad L, Amin MB, Delahunt B, Srigley JR, Humphrey PA, Grading Committee. 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. *The American Journal of Surgical Pathology*. Februar 2016;40(2):244–52.
  26. Magnetic resonance imaging in prostate cancer detection and management: a systematic review - *Minerva Urologica e Nefrologica* 2017 December;69(6):567-78 [Internet]. [zitiert 1. Mai 2021]. Verfügbar unter: <https://www.minervamedica.it/en/journals/minerva-urology-nephrology/article.php?cod=R19Y2017N06A0567>
  27. Bratan F, Niaf E, Melodelima C, Chesnais AL, Souchon R, Mège-Lechevallier F, Colombel M, Rouvière O. Influence of imaging and histological factors on prostate cancer detection

- and localisation on multiparametric MRI: a prospective study. *Eur Radiol.* Juli 2013;23(7):2019–29.
28. Rosenkrantz AB, Mendrinos S, Babb JS, Taneja SS. Prostate cancer foci detected on multiparametric magnetic resonance imaging are histologically distinct from those not detected. *J Urol.* Juni 2012;187(6):2032–8.
29. Kasivisvanathan V, Rannikko AS, Borghi M, Panebianco V, Mynderse LA, Vaarala MH, Briganti A, Budäus L, Hellawell G, Hindley RG, Roobol MJ, Eggener S, Ghei M, Villers A, Bladou F, Villeirs GM, Viridi J, Boxler S, Robert G, Singh PB, Venderink W, Hadaschik BA, Ruffion A, Hu JC, Margolis D, Crouzet S, Klotz L, Taneja SS, Pinto P, Gill I, Allen C, Giganti F, Freeman A, Morris S, Punwani S, Williams NR, Brew-Graves C, Deeks J, Takwoingi Y, Emberton M, Moore CM. MRI-Targeted or Standard Biopsy for Prostate-Cancer Diagnosis. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 18. März 2018 [zitiert 23. August 2020]; Verfügbar unter: [https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1801993?url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub++0pubmed](https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1801993?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub++0pubmed)
30. van der Leest M, Cornel E, Israël B, Hendriks R, Padhani AR, Hoogenboom M, Zamecnik P, Bakker D, Setiasti AY, Veltman J, van den Hout H, van der Lelij H, van Oort I, Klaver S, Debruyne F, Sedelaar M, Hannink G, Rovers M, Hulsbergen-van de Kaa C, Barentsz JO. Head-to-head Comparison of Transrectal Ultrasound-guided Prostate Biopsy Versus Multiparametric Prostate Resonance Imaging with Subsequent Magnetic Resonance-guided Biopsy in Biopsy-naïve Men with Elevated Prostate-specific Antigen: A Large Prospective Multicenter Clinical Study. *European Urology.* April 2019;75(4):570–8.
31. Drost F-JH, Osses DF, Nieboer D, Steyerberg EW, Bangma CH, Roobol MJ, Schoots IG. Prostate MRI, with or without MRI-targeted biopsy, and systematic biopsy for detecting prostate cancer. *Cochrane Urology Group, Herausgeber. Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 25. April 2019 [zitiert 24. August 2020]; Verfügbar unter: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD012663.pub2>
32. Hansen NL, Koo BC, Gallagher FA, Warren AY, Doble A, Gnanapragasam V, Bratt O, Kastner C, Barrett T. Comparison of initial and tertiary centre second opinion reads of multiparametric magnetic resonance imaging of the prostate prior to repeat biopsy. *Eur Radiol.* 2017;27(6):2259–66.
33. Kang HC, Jo N, Bamashmos AS, Ahmed M, Sun J, Ward JF, Choi H. Accuracy of Prostate Magnetic Resonance Imaging: Reader Experience Matters. *Eur Urol Open Sci.* Mai 2021;27:53–60.
34. Fütterer JJ, Briganti A, De Visschere P, Emberton M, Giannarini G, Kirkham A, Taneja SS, Thoeny H, Villeirs G, Villers A. Can Clinically Significant Prostate Cancer Be Detected with Multiparametric Magnetic Resonance Imaging? A Systematic Review of the Literature. *European Urology.* 1. Dezember 2015;68(6):1045–53.
35. Thompson JE, Moses D, Shnier R, Brenner P, Delprado W, Ponsky L, Pulbrook M, Böhm M, Haynes A-M, Hayen A, Stricker PD. Multiparametric magnetic resonance imaging guided diagnostic biopsy detects significant prostate cancer and could reduce unnecessary biopsies and over detection: a prospective study. *J Urol.* Juli 2014;192(1):67–74.
36. Wysock JS, Mendhiratta N, Zattoni F, Meng X, Bjurlin M, Huang WC, Lepor H, Rosenkrantz AB, Taneja SS. Predictive value of negative 3T multiparametric magnetic resonance imaging of the prostate on 12-core biopsy results. *BJU Int.* Oktober 2016;118(4):515–20.
37. Schlenker B, Apfelbeck M, Armbruster M, Chaloupka M, Stief CG, Clevert D-A. Comparison of PIRADS 3 lesions with histopathological findings after MRI-fusion targeted biopsy of the prostate in a real world-setting. *Clinical Hemorheology and Microcirculation.* 1. Januar 2019;71(2):165–70.
38. Westphalen AC, McCulloch CE, Anaokar JM, Arora S, Barashi NS, Barentsz JO, Bathala TK, Bittencourt LK, Booker MT, Braxton VG, Carroll PR, Casalino DD, Chang SD, Coakley

FV, Dhatt R, Eberhardt SC, Foster BR, Froemming AT, Fütterer JJ, Ganeshan DM, Gertner MR, Mankowski Gettle L, Ghai S, Gupta RT, Hahn ME, Houshyar R, Kim C, Kim CK, Lall C, Margolis DJA, McRae SE, Oto A, Parsons RB, Patel NU, Pinto PA, Polascik TJ, Spilseth B, Starcevich JB, Tammisetti VS, Taneja SS, Turkbey B, Verma S, Ward JF, Warlick CA, Weinberger AR, Yu J, Zagoria RJ, Rosenkrantz AB. Variability of the Positive Predictive Value of PI-RADS for Prostate MRI across 26 Centers: Experience of the Society of Abdominal Radiology Prostate Cancer Disease-focused Panel. *Radiology*. Juli 2020;296(1):76–84.

## 14 Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Dagmar Schwaiger, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: Vergleich der Erst- und Zweitauswertung nach Durchführung einer mp MRT der Prostata mit den Ergebnissen der template gesteuerten MRT Ultraschallfusionsbiopsie; Comparison of initial and second opinion reads of mp MRI of the prostate for transperineal template-guided biopsy with MRI-Ultrasound fusion selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren/innen beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) werden von mir verantwortet.

Ich versichere ferner, dass ich die in Zusammenarbeit mit anderen Personen generierten Daten, Datenauswertungen und Schlussfolgerungen korrekt gekennzeichnet und meinen eigenen Beitrag sowie die Beiträge anderer Personen korrekt kenntlich gemacht habe (siehe Anteilserklärung). Texte oder Textteile, die gemeinsam mit anderen erstellt oder verwendet wurden, habe ich korrekt kenntlich gemacht.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Erstbetreuer/in, angegeben sind. Für sämtliche im Rahmen der Dissertation entstandenen Publikationen wurden die Richtlinien des ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors; [www.icmje.org](http://www.icmje.org)) zur Autorenschaft eingehalten. Ich erkläre ferner, dass ich mich zur Einhaltung der Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis verpflichte.

Weiterhin versichere ich, dass ich diese Dissertation weder in gleicher noch in ähnlicher Form bereits an einer anderen Fakultät eingereicht habe.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§§156, 161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

Unterschrift

## **Anteilserklärung an etwaigen erfolgten Publikationen**

Dagmar Schwaiger hatte folgenden Anteil an der folgenden Publikation:

Publikation 1: Ecke TH, Schwaiger D, Nesterov G, Koswig S, Selinski S, Barrett T, Gnanaprasam V, Koch S, Hallmann S., Comparison of initial and second opinion reads of multiparametric magnetic resonance imaging of the prostate for transperineal template-guided biopsies with MRI-Ultrasound fusion, Urol oncology, 2021

Beitrag im Einzelnen (bitte detailliert ausführen):

Mitwirkung an der Vorbereitung und Fertigstellung der Publikation

Zweitauswertung der mp MRT Untersuchungen

Auswahl und Erstellung der MRT Bildbeispiele

Mitgestaltung der Ergebnisse

Mitgestaltung der Diskussion

---

Unterschrift, Datum und Stempel des/der erstbetreuenden Hochschullehrers/in

---

Unterschrift des Doktoranden/der Doktorandin

## **15 Lebenslauf**

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

## 16 Danksagung

Bereits während meines Medizinstudiums hatte ich eine Doktorarbeit begonnen und leider nach Erhebung aller Daten und der statistischen Auswertung durch den Beginn meines Zweitstudiums dann verworfen. Im Nachhinein habe ich mich oft darüber geärgert, aber nach Aufnahme meiner Tätigkeit als Assistenzärztin blieb neben den familiären und beruflichen Herausforderungen keine Zeit für einen neuen Versuch.

Umso glücklicher bin ich jetzt, dass es doch noch zu einem 2. Anlauf gekommen ist und ich die Arbeit diesmal vollenden konnte.

Mein größter Dank gilt meinem Doktorvater, Herrn PD Dr. Ecke, der mich immer wieder motivierte und geduldig auch die Phasen akzeptierte, in denen kaum Zeit war, an der Promotion zu arbeiten. Wenn ich dann die Zeit aufbringen konnte, war er jederzeit für mich erreichbar und so konnten viele Dinge zeitnah und auf kurzem Wege geklärt werden. Für Fragen und Probleme stand er immer zu Verfügung. Das war enorm hilfreich.

Großer Dank gilt natürlich auch meiner Familie. Allen voran meine Tochter, die sich immer wieder in Geduld üben musste, wenn sie etwas mit mir unternehmen wollte, und meinem geschiedenen Ehemann, der mich jederzeit in der Betreuung unserer Tochter unterstützte. So auch meine Eltern, die mich ebenfalls unterstützten so gut sie konnten. An diese Stelle sei auch meiner Mutter noch ein extra Dank geschuldet, weil sie mich immer wieder aufrichtete an den Tagen, an denen ich aufgeben wollte.

Danken möchte ich auch Herrn Dr. Gregori Nesterov aus dem Institut für Radiologie des HKBS Bad Saarow, der mir die Untersuchungsprotokolle zur Verfügung stellte und bei einer Hospitation im Klinikum die Abteilung und die MRT Untersuchungsprogramme zeigte.



CharitéCentrum für Human- und Gesundheitswissenschaften

Charité | Campus Charité Mitte | 10117 Berlin

Institut für Biometrie und klinische Epidemiologie (iBiKE)

Direktor: Prof. Dr. Geraldine Rauch

Postanschrift:  
Charitéplatz 1 | 10117 Berlin  
Besucheranschrift:  
Reinhardtstr. 58 | 10117 Berlin

Tel. +49 (0)30 450 552171  
geraldine.rauch@charite.de  
<https://biometrie.charite.de/>



**Name, Vorname:** Schwaiger, Dagmar  
**Emailadresse:** dagmar.schwaiger@charite.de  
**Matrikelnummer:** 200727  
**PromotionsbetreuerIn:** PD Dr. med. Thorsten Eke  
**Promotionsinstitution / Klinik:** Helios Klinikum Buch

### Bescheinigung

Hiermit bescheinige ich, dass Frau Dagmar Schwaiger innerhalb der Service Unit Biometrie des Instituts für Biometrie und klinische Epidemiologie (iBiKE) bei mir eine statistische Beratung zu einem Promotionsvorhaben wahrgenommen hat. Folgende Beratungstermine wurden wahrgenommen:

- Termin 1: 16.12.2020
- Termin 2: 02.02.2021

Folgende wesentliche Ratschläge hinsichtlich einer sinnvollen Auswertung und Interpretation der Daten wurden während der Beratung erteilt:

- Hilfe bei der Interpretation der statistischen Ergebnisse.

Diese Bescheinigung garantiert nicht die richtige Umsetzung der in der Beratung gemachten Vorschläge, die korrekte Durchführung der empfohlenen statistischen Verfahren und die richtige Darstellung und Interpretation der Ergebnisse. Die Verantwortung hierfür obliegt allein dem Promovierenden. Das Institut für Biometrie und klinische Epidemiologie übernimmt hierfür keine Haftung.

Datum: 24.03.2021

Name des Beraters/ der Beraterin: Lorena Hafermann

Unterschrift Beraterin, Institutsstempel

  
  
 UNIVERSITÄTSMEDIZIN BERLIN  
 Institut für Biometrie und  
 klinische Epidemiologie  
 Campus Charité Mitte  
 Charitéplatz 1 | D-10117 Berlin  
 Sitz: Reinhardtstr. 58



Dr. rer. nat. Silvia Selinski  
André-Pican-Straße 69  
16515 Oranienburg  
Tel. 0177 2537255  
Email: s.selinski@gmx.de

Oranienburg, 14. Juli 2021

### **Bescheinigung**

Hiermit bescheinige ich, dass ich die statistische Analyse des Promotionsvorhabens „*Vergleich der Erst- und Zweitauswertung nach Durchführung einer multiparametrischen Magnetresonanztomographie der Prostata mit den Ergebnissen der template gesteuerten MRT Ultraschallbiopsie*“ von Frau Dagmar Schwaiger (Matrikelnummer 200727, Promotionsbetreuer PD Dr. med. Thorsten Ecke, Institut/Klinik Helios Kliniken) durchgeführt habe.

Neben einer ausführlichen deskriptiven Analyse, wurden dabei im wesentlichen Verfahren der logistischen Regression verwendet.

Diese Bescheinigung garantiert nicht die korrekte Darstellung und Interpretation der verwendeten statistischen Verfahren und Ergebnisse. Die Verantwortung hierfür obliegt allein der Promovierenden.

Oranienburg, den 14.07.21



Dr. S. Selinski