

Aus der

Urologischen Klinik München-Planegg

Direktion: Prof. Dr. med. Martin Kriegmair, Dr. med. Ralph Oberneder

**Notwendigkeit der Perfusionsbildgebung in der MRT-
Diagnostik des Prostatakarzinoms in Zeiten der
Hochfeld-Diffusionsbildgebung**

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin

an der Medizinischen Fakultät

der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Maximilian Julius Marcellus Oberneder

aus München

2023

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. Martin Kriegmair

Mitberichterstatter: PD Dr. Christine Schmid-Tannwald

Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter: Prof. Dr. med. Thomas Henzler

Dekan: Prof. Dr. med. Thomas Gudermann

Tag der mündlichen Prüfung: 23.11.2023

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung	6
Abkürzungsverzeichnis	9
1 Einleitung	13
1.1 Das Prostatakarzinom	13
1.1.1 Epidemiologie des Prostatakarzinoms	13
1.1.2 Anatomie der Prostata.....	13
1.1.3 Klinik und Diagnostik des Prostatakarzinoms.....	14
1.1.4 Früherkennung.....	15
1.1.5 Multiparametrische Magnetresonanztomografie	16
1.1.6 Biopsie	17
1.1.7 Sekundärdiagnostik.....	20
1.1.8 Pathologie	21
1.1.9 Therapie	22
1.2 Die multiparametrische MRT der Prostata	23
1.2.1 Technische Grundlagen	23
1.2.2 MR-morphologisches Bild der Prostata.....	23
1.2.3 PI-RADS.....	24
1.2.4 Sequenzen	25
1.2.5 Gadolinium-Ablagerungskrankheit	26
1.2.6 Strukturierte Befundung	28
1.2.7 PI-RADS Scoring	31
1.3 Die MRT ohne Kontrastmittel (biparametrische MRT)	32
1.4 Fragestellungen.....	34
2 Material & Methoden	36
2.1 Studiendesign und Studienpopulation	36

2.2	Ein- & Ausschlusskriterien	36
2.3	Zielbedingte Gruppierungen	37
2.4	Erhobene Parameter	38
2.5	Untersuchungen.....	39
2.5.1	Indikationsstellung	39
2.5.2	MRT-Bildgebung	39
2.5.3	Bildanalyse	41
2.5.4	Biopsie.....	42
2.5.5	Pathologie.....	44
2.6	Datenmanagement und statistische Auswertung.....	44
3	Ergebnisse.....	47
3.1	Deskriptive Statistik	47
3.1.1	Flussdiagramm und Vergleich von PI-RADS-Scores, klinischen und pathologischen Werten der gesamten Studienpopulation.....	47
3.1.2	Vergleich von klinischen und pathologischen Werten nach PI-RADS-Scores	49
3.1.3	Vergleich von PI-RADS-Scores, klinischen und pathologischen Werten nach Prostatazonen	51
3.1.4	Vergleich von Scores, klinischen und pathologischen Werten nach MRT-Sequenzen	54
3.2	Vergleich der für die Kontrastmittelgabe relevantesten, peripheren mehrdeutigen Läsionen.....	56
3.3	MANOVA, Chi-Quadrat-Test und Spearman'sche Korrelationskoeffizient zur Analyse der peripheren DWI-Scores.....	59
3.4	ROC- und AUC-Analyse der klinischen Werte	61
3.5	Diagnostische Parameter, ROC- und AUC-Analyse der bpMRT und mpMRT	63
3.6	Logistische Regressionsmodelle zur Analyse von bpMRT und mpMRT unter Mitbetrachtung der klinischen Parameter.....	67

4	Diskussion	70
4.1	Zusammenfassung der Ergebnisse.....	70
4.2	Diskussion der Ergebnisse.....	72
4.2.1	Nutzen und Diskriminationsfähigkeit der DCE.....	72
4.2.2	Analysen der klinischen Daten	73
4.2.3	Vergleich der diagnostischen Genauigkeit von bpMRT und mpMRT...	74
4.2.4	Kritik an der bpMRT	75
4.3	Diskussion der Methoden	76
4.3.1	Schwellenwerte.....	76
4.3.2	Protokolle.....	78
4.3.3	Bildqualität	80
4.3.4	Befundende	81
4.3.5	Dokumentation	82
4.4	Limitationen.....	82
4.5	Schlussfolgerung.....	84
	Literaturverzeichnis	87
	Abbildungsverzeichnis	99
	Tabellenverzeichnis	101
	Anhang.....	103
	Danksagung.....	104
	Affidavit	105

Zusammenfassung

Das Prostatakarzinom ist die häufigste Tumorerkrankung des Mannes. Die Überlegenheit der multiparametrischen MRT (mpMRT) und der MRT-gesteuerten Biopsie gegenüber der standardmäßigen transrektalen ultraschallgesteuerten Biopsie (TRUSGB) konnte bereits in vielen wissenschaftlichen Arbeiten klar gezeigt werden. Der Bedarf an der Prostata-MRT und die damit verbundenen Wartezeiten nehmen aktuell in vielen Ländern zu. Die Untersuchung der Dynamic Contrast Enhancement-MRT (DCE) spielt bei der Erkennung von Prostatakrebs im PI-RADS-v2.1-Score nur noch eine begrenzte Rolle. An einer abgekürzten und kosteneffizienteren Prostata-MRT ohne Kontrastmittel besteht Interesse und Bedarf. Diese Arbeit sollte die Evidenzlage um den fehlenden Nutzen der Perfusionssequenz in der Primärdiagnostik des Prostatakarzinoms erhärten. Es wird eine Nichtinferiorität der Diagnoseleistung der biparametrischen MRT (bpMRT) zur mpMRT unter verschiedenen methodischen Grenzwerten und unter Mitbetrachtung der klinischen Parameter angenommen.

Dafür wurden 355 biopsienaive Patienten (Durchschnittsalter $66,9 \pm 9,4$ Jahren, medianer PSA $6,4 [4,7-9,12]$ ng/ml, medianes Prostatavolumen $44,5 [31,7- 66,0]$ ml), mediane PSAD $0,11 [0,085- 0,23]$ ng/ml ccm) konsekutiv im Zeitraum vom 22.06.2017 bis zum 11.08.2018 mit 3-Tesla-MRT-Geräten und ohne Endorektalspule untersucht. Die Befundung für diese retrospektive, nicht interventionelle Querschnittsstudie wurde von einem Befunder mit Q2-Zertifizierung und mehr als zehn Jahren Erfahrung durchgeführt. MRTs mit unzureichender Bildqualität wurden verworfen. Als Referenzmethode wurde die mpMPRT-TRUS-Fusionsbiopsie gewählt. Entsprechende Grenzwerte für MRT-Positivität (\geq PI-RADS 4), Biopsie (\geq PI-RADS 3) und klinische Signifikanz (\geq Gleason7 (3 + 4)) wurden festgesetzt. Die bpMRT wurde rechnerisch aus den Daten der mpMRT erstellt. Insgesamt wurden 111/131 (84,7 %) Prostatakarzinome (PCa), 86/131 (65,7 %) klinisch signifikante Prostatakarzinome (csPCa) und 71/99 (71,7 %) periphere csPCa festgestellt. Neben deskriptiver Statistik wurde auch explorative und inferentielle Statistik anhand von Chi-Quadrat-Tests, MANOVAs, Spearman-Korrelationskoeffizienten, logistischer Regressionen und ROC Kurven (Receiver Operation Characteristics Curves) durchgeführt.

Die DCE war lediglich für 16/355 (4,5 %) Patienten von Nutzen. Bei 3/355 (0,8 %) Patienten der gesamten Studienpopulation wären ohne Kontrastmittelgabe (bpMRT) csPCa übersehen worden. In der Gruppe der biopsierten DCE-positiven peripheren

mehrdeutigen Läsionen (Gruppe B) waren 25 % der Patienten klinisch signifikant erkrankt. Die biopsierten DCE-negativen peripheren mehrdeutigen Läsionen (Gruppe A) hatten einen ähnlichen Wert von 20 %. Während die Diskriminationsfähigkeit der DCE für csPCa bestätigt wurde, konnten auch die klinischen Variablen eine entsprechende Leistung innerhalb der Gruppen A, sowie innerhalb der Gruppe C (periphere PI-RADS-4-Patienten) zeigen. Bei Subgruppenanalysen mittel ROC-Kurven erwies die PSA-Dichte (PSAD) die höchste diagnostische Leistung für die Erkennung von csPCa. Die biparametrische MRT (bpMRT) zeigte für csPCa-Erkennung eine Sensitivität von 81,4 % (mpMRT 75,2 %) und eine Spezifität von 79,4 % (mpMRT 81,8 %). Somit lieferte die bpMRT vergleichbare diagnostische Werte zur mpMRT. Dies konnte in sechs Szenarien mit unterschiedlichen Grenzwerten und in acht unterschiedlichen Patientenuntergruppen bestätigt werden. Bei der Analyse verschiedener Grenzwerte für die bpMRT konnte in dieser Population die beste diagnostische Genauigkeit (AUC = 0,76) bei den Grenzwerten \geq PI-RADS 4 und \geq Gleason 7a gefunden werden. In logistischen Regressionsmodellen waren bpMRT und mpMRT einzeln und unter Berücksichtigung etablierter Einflussfaktoren unabhängige Prädiktoren für das Vorhandensein eines csPCa. Sie schienen auf Basis dieser retrospektiven Daten vergleichbar, da ihre Odds-Ratios sich in ähnlichen Größenordnungen befanden (15,36 vs. 12,15). Im Gegensatz zur univariaten Analyse der beiden Verfahren, konnte unter Mitbetrachtung der klinischen Parameter für mpMRT und bpMRT eine zwischen Sensitivität und Spezifität ausgeglichene Diagnoseleistung gefunden werden.

Der Nutzen der DCE ist in der Literatur leicht höher als in dieser Studie. Weiterhin stimmt die Literatur mit den Ergebnissen zur Diagnoseleistung der klinischen Parameter und der diagnostischen Genauigkeit der bpMRT überein. Für Studienpopulationen wie diese kann der Grenzwert von \geq PI-RADS 4 für die MRT-Positivität und der Grenzwert \geq Gleason 7a für klinische Signifikanz für bpMRT und mpMRT beibehalten werden. Die Studiendaten sprechen dafür, dass eine bpMRT der mpMRT bezüglich der Genauigkeit beim Erkennen von csPCa nicht unterlegen ist. Insgesamt müssen jedoch die bestehenden Limitationen wie das retrospektive Studiendesign mit nur einem Befunder, die geringe Fallzahl und der Ausschluss von MRT-Bildern minderer Qualität, sowie die heterogene Studienlage bei bewiesener Diskriminationsfähigkeit der DCE bedacht werden. In der Literatur fehlen Studien mit vergleichbaren Parametern und Subanalysen (z. B. zur Bildqualität). Eine Adaption des Prostate Imaging Quality-Scores (PI-QUAL) ist empfehlenswert. Insgesamt fehlen im klinischen Alltag immer noch eine verlässliche und

reproduzierbare MRT-Bildqualität und eine optimale Übereinstimmung der Interpretationen zwischen allen Radiolog*innen. Dem PI-RADS Score und den Leitlinien fehlen weiterhin ein anerkanntes bpMRT-Protokoll und eine einheitliche Integration von klinischen Parametern. In der Literatur zeigen sich bereits vielversprechende Konzepte. Künftige prospektive Studien müssen zeigen, ob die bpMRT auch unter diesen Bedingungen die bewiesene Genauigkeit reproduzieren kann. In Zukunft könnte die bpMRT gezielt für bestimmte Patientengruppen durchgeführt werden. Falls nötig, könnte die DCE für weniger erfahrene Radiolog*innen direkt nach der bpMRT nachgeholt werden. Auf diese Weise könnten die in der PRECISION-Studie beschriebenen positiven Effekte der Prostata-MRT voll ausgeschöpft werden.

Abkürzungsverzeichnis

a	anterior
a-bp	Abbreviated Bi-Parametric
aMRI	Abbreviated magnetic resonance imaging protocols
ACR	American College of Radiology
ADC	apparenter Diffusionskoeffizient
AFS	anteriores fibromuskuläres Stroma
AFZ	anteriore fibromuskuläre Zone
AUC	Area under the Curve
BPH	benigne Prostatahyperplasie
bpMRT	biparametrische Magnetresonanztomografie
CAD	Computer-Aided Diagnosis
ccm	Kubikzentimeter
CES	Contrast-Enhanced Short
ciPCa	klinisch insignifikantes Prostatakarzinom
cor	koronal
csPCa	klinisch signifikantes Prostatakarzinom
CT	Computertomografie
CZ	Central Zone (zentrale Zone)
DCE	Dynamic Contrast Enhanced
DRU	digital-rektalen Untersuchung
DWI	Diffusion Weighted Imaging (diffusionsgewichtete Bildgebung)
F-H	Feet-Head
FN	falsch negativ
FOV	Field of View (Sichtfeld)

FP	falsch positiv
GBCA	Gadolinium-Based Contrast Agents
GDD	Gadolinium Deposition Disease (Gadolinium-Ablagerungs-krankheit)
GnRH	Gonadotropin-Releasing-Hormon
H-F	Head-Feet
HIFU	hochintensiver fokussierter Ultraschall
IMPROD	Improved Prostate Cancer Diagnosis
IQR	Interquartilsbereich;
ISUP	International Society of Urology Pathology
J	Jahr
LDR-Brachytherapie	Low dose rate-Brachytherapie
MED	Median
ml	Milliliter
mPI-RADS	modifiziertes PI-RADS
mpMRT	multiparametrische Magnetresonanztomografie
MRT/US	Magnetresonanztherapie/Ultraschall
MW	Mittelwert
ng	Nanogramm
non-PCa	karzinomfreie Biopsie
NPV	negativer Vorhersagewert
NPW	negativer prädiktiver Wert
NSF	nephrogene systemische Fibrose
OP-MRT	Optimized MRT
p	posterior
PCa	Prostatakarzinom
PET	Positronen-Emissions-Tomografie

PIN	prostatische intraepitheliale Neoplasie
PI-QUAL	Prostate Imaging Quality
PI-RADS	Prostate Imaging Reporting and Data System
pl	posteriolateral
pm	posteriomedial
post KM	nach Kontrastmittelgabe
PPW	positiver prädiktiver Wert
PROMIS	Patient-Reported Outcomes Measurement Information System
PSA	prostataspezifisches Antigen
PSAD	PSA-Dichte
PSMA-PET/CT	Prostata-Spezifische Membran Antigen- Positronen-Emissions-Tomographie/Computertomografie
PZ	periphere Zone
ROC	Receiver Operating Characteristic
ROI	Region of Interest
RSNA	Radiological Society of North America
sag	sagittal
SD	Standardabweichung
sMRT	Short MRT
SPI-RADS	Simplified PI-RADS
SRV	Signal-Rausch-Verhältnis
T2W	T2-gewichtete Sequenz
TE	Echo Time (Echozeit)
TN	richtig negativ
TNM	Tumor, Nodus, Metastasen
TP	richtig positiv
TR	Repetition Time (Repetitionszeit)

trans	transversal
TRUS	transrektale Sonografie
TRUSGB	transrektale Ultraschall-geführte Biopsie
TZ	Transitionalzone
UICC	Union internationale contre le cancer
US	Urethra
US	Ultraschall

1 Einleitung

1.1 Das Prostatakarzinom

1.1.1 Epidemiologie des Prostatakarzinoms

Das Prostatakarzinom ist die häufigste Tumorerkrankung des Mannes und nach dem Bronchialkarzinom die dritthäufigste tumorbedingte Todesursache [1]. Das mittlere Erkrankungsalter der klinisch signifikanten Form beträgt 70 Jahre, mit einer Lebenszeitprävalenz von 15 % und über 50 % der klinisch insignifikanten Form [1, 2]. Die drei Hauptrisikofaktoren für die Entstehung eines Prostatakarzinoms sind das Alter, der Lebensort und die familiäre Prädisposition [2].

1.1.2 Anatomie der Prostata

Die Prostata befindet sich kaudal der Harnblase und vor dem Mastdarm. Sie umgibt die proximale Harnröhre und produziert Sekret, das Teil des Ejakulats ist [3].

Gegliedert ist die Prostata in vier Zonen: die periphere Zone, die zentrale Zone, die Übergangszone sowie das anteriore fibromuskuläre Stroma [4]. Die periphere Zone ist der größte Teil der Prostata und umgibt die anderen beiden Zonen. Die zentrale Zone befindet sich im Zentrum der Prostata und macht etwa 25 % des Gewebes aus. Sie ist für die Produktion von Enzymen und Proteinen verantwortlich, die für die Fertilität wichtig sind. Die Übergangszone befindet sich zwischen der peripheren und der zentralen Zone und macht etwa 5 % des Gewebes aus. Hier treten häufig Adenome der Prostata auf, welche die Harnentleerungsfunktion beeinträchtigen können [3]. Circa 70–80 % der Tumoren sind in der peripheren Zone lokalisiert, 20–25 % in der Transitionalzone und ungefähr 5 % in der zentralen Zone. In der anterioren fibromuskulären Zone (AFZ) gibt es normalerweise keine Drüsen, daher treten Tumoren in der AFZ kaum auf [4].

1.1.3 Klinik und Diagnostik des Prostatakarzinoms

Das Prostatakarzinom präsentiert sich im Frühstadium als symptomarme Karzinomerkrankung und zeigt im Spätstadium urologische Symptome wie Harnverhalt, Hämaturie, Inkontinenz, Impotenz, Harnstauungsniere, Gewichtsverlust und Schmerzen der Wirbelsäule durch die häufig ossäre Metastasierung [2, 5], wie Abbildung 1 entnommen werden kann.

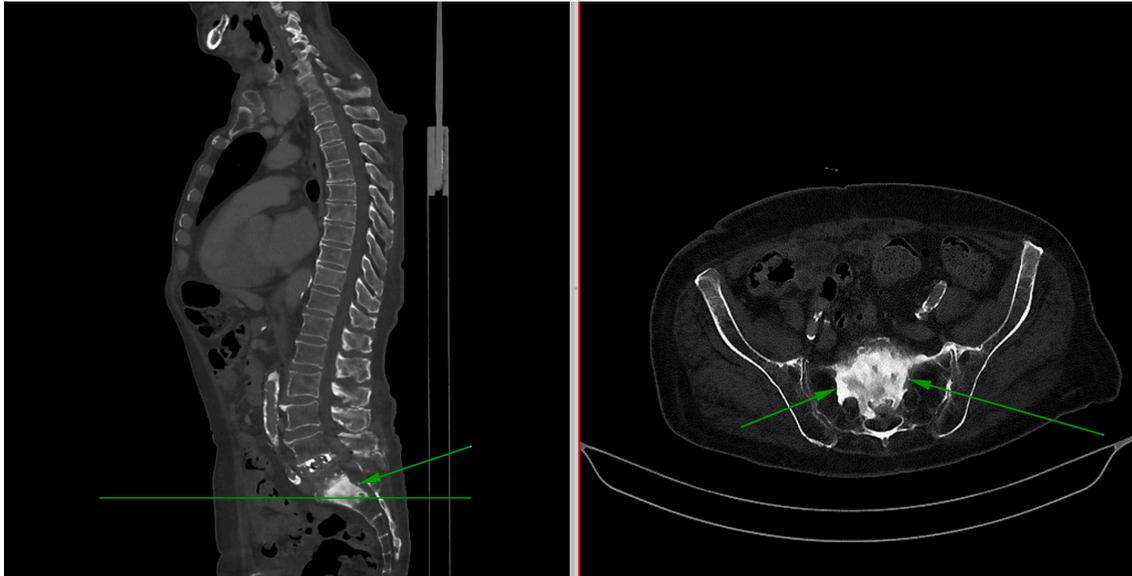


Abbildung 1: 76-jähriger Patient mit ossärer Metastasierung des Prostatakarzinoms (eigene Darstellung)

Verhältnismäßig gesehen, versterben nur wenige Patienten an einem Prostatakarzinom (3 % Sterberate gegenüber 13 % Prävalenz) [1]. Trotz der geringen Letalität macht die hohe Inzidenz der Krankheit eine bestmögliche Diagnostik, bei der Tumoren sicher ausgeschlossen werden, notwendig [6]. Des Weiteren ist bei der Diagnostik (und Therapie) des Prostatakarzinoms zu beachten, dass mögliche Folgen wie Überdiagnostik, Übertherapie und eine Verminderung der Lebensqualität im Verhältnis zum vermutlichen therapeutischen Effekt stehen [3].

Aktuell sieht die Leitlinie die Früherkennung (mit der Bestimmung des prostataspezifischen Antigens [PSA] und der digital-rektalen Untersuchung [DRU]), die multiparametrische Magnetresonanztomographie (mpMRT) und die Prostatastanziobiopsie als Grundpfeiler der Primärdiagnostik (alle Maßnahmen bis zum Vorliegen einer histologisch bestätigten Primärdiagnose) des Prostatakarzinoms [2].

1.1.4 Früherkennung

Die Früherkennung des Prostatakarzinoms besteht aus der DRU, der Bestimmung des PSA-Werts und ergänzend der transrektalen Sonografie [2].

Die DRU ist laut Naji et al. mit einer Sensitivität von 51 % und einer Spezifität von 59 % durchführbar [7]. Als schnell durchführbare Untersuchung eignet sich die DRU insbesondere in Kombination mit anderen nicht invasiven Methoden als erste Einschätzung und zählt daher nach wie vor zu einer der Routineuntersuchungen im Rahmen der urologischen Vorsorge [2]. Ab einem Alter von 45 Jahren sollte sie jährlich bei allen Männern durchgeführt werden und ist außerdem bei Verdacht auf ein Prostatakarzinom indiziert [2].

Physiologisch zeigt sich die Prostata schmerzlos, kastaniengroß und prall-elastisch, mit einem gut tastbaren mittelständigen Sulkus. Verdächtig sind bei einer DRU alle lokalisierten derben Areale. Im lokal fortgeschrittenen Stadium eines Prostatakarzinoms zeigt sich häufig eine derbe, asymmetrische und schmerzlose Prostata [2, 5, 8].

Eine laborchemische Methode, die einen Hinweis auf das Vorliegen eines Prostatakarzinoms gibt, ist die Bestimmung des prostataspezifischen Antigens (PSA) [3]. Mit dem PSA-Wert wird eine Serinprotease, welche das Protein Semenogelin-1 spaltet, um ein verflüssigtes Ejakulat zu ermöglichen, gemessen. Es wird nur von der Prostata gebildet und ist daher organspezifisch. Wichtige Parameter für den Verdacht auf ein Prostatakarzinom sind ein Gesamt-PSA von über 4 ng/ml, ein Anstieg von 0,35–0,75 ng/ml pro Jahr oder einem Anteil des freien PSA am Gesamt-PSA von unter 20 %. Ein erhöhter PSA-Wert kann jedoch neben einem Prostatakarzinom auch bei der benignen Prostatahyperplasie (BPH), Entzündungen der Prostata sowie nach Manipulationen der Prostata erhöht sein [2].

Das Erfassen des PSA-Wertes im Blut wird nicht von den gesetzlichen Krankenkassen erstattet und ist aufgrund der Diskussion um eine potenziellen Überdiagnostik und Übertherapie umstritten [9]. Auch weist nicht jeder Prostatakarzinompatient einen erhöhten PSA-Wert auf. Thompson et al. zeigten, dass unter 2.950 Patienten mit negativem PSA-Wert (≤ 4 ng/ml) und negativer DRU 15 % ein signifikantes Prostatakarzinom (Gleason ≥ 7) aufwiesen [10]. Auch gibt es keine signifikanten Korrelationen zwischen dem Gleason-Score und den PSA-Werten [11]. Laut Schröder et al. [12] hatte ungefähr die Hälfte der Tumoren, die mit einem PSA-Wert von 0–4 ng/ml übersehen wurden, aggressive Eigenschaften (Gleason-Score 7 oder höher, Gleason 4–5 Komponenten) und waren

organbegrenzt. Dennoch sollte der PSA-Wert als Basisdiagnostik ab 45 Jahren und als Verlaufsparemeter von Prostatakarzinomen benutzt werden. Durch Bestimmung des volumenbezogenen PSA Wertes als PSA-Dichte (PSA-Dichte) wird die diagnostische Wertigkeit verbessert [2, 3, 5, 8].

Die transrektale Sonografie (TRUS) ermöglicht eine zusätzliche bildgebende Beurteilung der Prostata. Verdächtige Befunde können sich in der TRUS als echoarme, gut abgrenzbare oder unregelmäßig begrenzte Läsionen darstellen [5]. Außerdem können Veränderungen an der Außenseite und Kapsel der Prostata beziehungsweise durch die Kapsel durchgebrochenes Gewebe mit der TRUS erkannt werden. Eine sichere Aussage bezüglich der Dignität ist jedoch nicht möglich [2, 5].

1.1.5 Multiparametrische Magnetresonanztomografie

Die MRT ist nebenwirkungsarm und ohne Strahlenbelastung. Weitere Vorteile sind die gute Darstellung von Weichteil, Tumoren, Entzündungen und Verletzungen. Leider ist die MRT jedoch auch kostenintensiv, complianceabhängig, artefaktreich und belastend für klaustrophobische Patienten. Auch ferromagnetische Implantate stellen im starken Magnetfeld ein Problem dar [13].

Die MRT kann beim Prostatakarzinoms zur Primärdiagnostik, für das Staging, zur Metastasensuche im Becken, zur Kontrolle bei der aktiven Überwachung (Active Surveillance) und zur Diagnostik bei negativer Primärbioptie benutzt werden [2]. Die folgende Arbeit konzentriert sich auf die Primärdiagnostik nach Verdacht durch einen erhöhten PSA-Wert, eine suspekte DRU oder auffällige Befunde im transrektalen Ultraschall.

Besonders in den vergangenen zehn Jahren konnte die mpMRT der Prostata als nicht invasive Bildgebungsmethode in der Diagnostik des Prostatakarzinoms an Bedeutung gewinnen [14]. Seitdem entwickelte sich die mpMRT der Prostata weltweit zu einem integralen Bestandteil des diagnostischen Algorithmus der Primärdiagnostik [15]. Laut aktueller Leitlinie in Deutschland (Oktober 2021) soll eine mpMRT entsprechend den aktuellen Qualitätsstandards durchgeführt werden [2].

Die mpMRT wird mithilfe des Prostate Imaging Reporting and Data System (PI-RADS) befundet [16]. Die PI-RADS-v2.1-Bewertung verwendet eine Fünf-Punkte-Skala, die auf der Wahrscheinlichkeit beruht, dass eine Kombination von mpMRT-Befunden auf der T2-gewichteten Sequenz (T2W), der diffusionsgewichteten Bildgebung (Diffusion Weighted Imaging [DWI]) und der kontrastmittelunterstützten MRT (Dynamic Contrast

Enhanced [DCE] MRT) mit dem Vorhandensein eines klinisch signifikanten Karzinoms (csPCa) für jede Läsion in der Prostata korreliert. Für PI-RADS 1 ist das Vorliegen eines csPCa sehr unwahrscheinlich, für PI-RADS 2 unwahrscheinlich für PI-RADS 3 nicht eindeutig, für PI-RADS 4 wahrscheinlich und für PI-RADS 5 sehr wahrscheinlich [16].

Besteht in der MRT ein Verdacht auf ein Prostatakarzinom, sollte nach der S3-Leitlinie Prostatakarzinom eine Prostatabiopsie empfohlen werden [2]. PI-RADS-4- und -5-Läsionen werden immer biopsiert, PI-RADS-3-Läsionen müssen laut Leitlinie nicht zwingend biopsiert werden. Patienten kann gegebenenfalls auch einen engmaschigere Verlaufskontrolle empfohlen werden. PI-RADS 2 Befunde werden nicht biopsiert, es sollte aber laut Leitlinie ein Spielraum für individuelle Entscheidungen bei z. B. starkem klinischem Verdacht belassen werden [2]. Die Europäischen Leitlinien [17] interpretieren einen PI-RADS ≥ 3 als positiven Befund und empfehlen dafür eine gezielte und systematische Biopsie. Jedoch wird die MRT nicht als Mittel der Primärdiagnostik gesehen [2, 17].

Turkbey et al. sagen voraus, dass zukünftige Versionen von PI-RADS spezifische Empfehlungen und/oder Algorithmen für Biopsie und Management enthalten werden, sobald mehr Daten über mpMRT und MRT-fokussierte Biopsien und Interventionen vorliegen [16].

PI-RADS 1 und 2 haben einen sehr hohen negativen Vorhersagewert (NPW) für den Ausschluss eines csPCa. PI-RADS 4 und 5 haben einen sehr hohen positiven prädiktiven Wert (PPW) für die Erkennung eines csPCa. So können unnötige Biopsien mit den bekannten Risiken wie Blutungen und Infektionen vermieden werden und notwendige Biopsien zielgenauer eingesetzt werden [6, 18].

1.1.6 Biopsie

Die Prostatastanzbiopsie stellt das Mittel der Wahl zur Diagnosesicherung des Prostatakarzinoms dar. Hierzu werden unter Lokalanästhesie oder Vollnarkose und Antibiotikaprophylaxe Gewebezylinder über einen transrektalen oder perinealen Zugang entnommen. Dies ist ein schmerzhafter invasiver Prozess, der mit Nebenwirkungen wie Blutungen und Infektionen einhergehen kann [2, 5].

Sie kann unter transrektaler Ultraschall-geführter Biopsie (TRUSGB) systematisch durchgeführt werden, d. h., aus verschiedenen Bereichen der Prostata werden Gewebeproben entnommen, um sicherzustellen, dass alle betroffenen Regionen erfasst werden.

Dabei wird die Prostata in der Regel in Quadranten unterteilt, wobei aus jedem Abschnitt mehrere Gewebeproben entnommen werden, mindestens zehn bis zwölf Proben [3, 19].

Die Prostatastanzbiopsie kann auch MRT-gestützt durchgeführt werden, durch die kognitive MRT/Ultraschall-Biopsie, die MRT-in-bore-Biopsie und die MRT/US-Fusionsbiopsie [20].

Bei der kognitiven MRT/US-Biopsie wird das MRT-Bildmaterial von den Ärzt*innen vor der Biopsie gesichtet und gedanklich mit dem Ultraschallbild korreliert, um eine gezielte Führung der Biopsienadel zu ermöglichen. Diese Methode bietet eine einfache Möglichkeit, MRT und Ultraschall ohne zusätzlichen technischen und zeitlichen Aufwand zu kombinieren und verbessert die Erkennungsrate im Vergleich zur herkömmlichen TRUS-Biopsie. Die kognitive Fusionsbiopsie ist jedoch von der Erfahrung der Untersuchenden abhängig und damit stärker fehlerbehaftet als andere Biopsieverfahren [20].

Die MRT-in-bore-Biopsie ist eine Methode zur Entnahme von Gewebe mit Verdacht auf Prostatakrebs, die in Echtzeit während der MRT durchgeführt wird. Sie ist die genaueste und zuverlässigste Methode zur Gewinnung einer Gewebeprobe bei Verdacht auf Prostatakrebs. Die Adoptionsrate dieser Technologie ist jedoch immer noch gering und die Implementierungskosten sind relativ hoch. Darüber hinaus erfordert die MRT-in-bore-Biopsie längere Eingriffszeiten, was für einige Patienten belastend sein kann [20].

Die Fusionsbiopsie der Prostata kombiniert die MRT-Bilder mit Echtzeit-Ultraschallbildern während der Biopsie, um eine noch genauere und gezieltere Entnahme von Gewebeproben aus den verdächtigen Bereichen zu ermöglichen (Abbildung 3). Sie hat den Vorteil eines geringeren Aufwands gegenüber der in-bore-Biopsie und einer größeren Genauigkeit gegenüber der kognitiven Biopsie. Durch eine spezielle Software wird der verdächtige MRT-Befund in Echtzeit in das Ultraschallbild projiziert [20]. Neben der gezielten mpMRT-gestützten Biopsie sollte auch immer eine systematische Biopsie im Rahmen der Erstbiopsie durchgeführt werden [2].

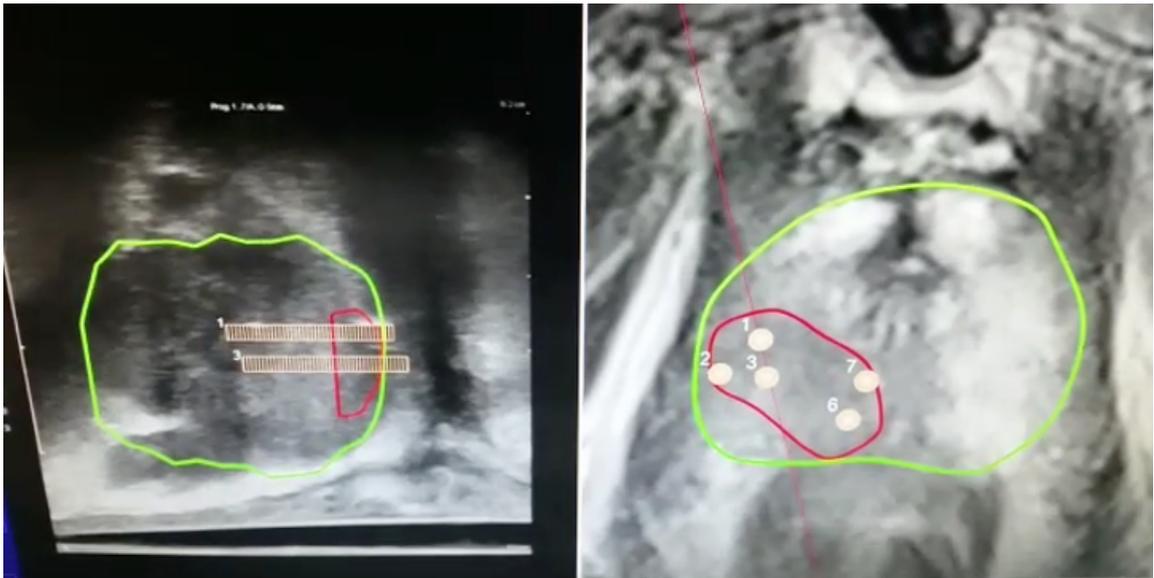


Abbildung 2: Fusionsbiopsie (eigene Darstellung)

Anmerkung: In der Fusionsbiopsie werden Prostata (grün) und vermutete Läsionen (rot) eingetragen. Mithilfe von Sonografie- (links) und MRT-Bildgebung (rechts) können Biopsiezylinder (gelb mit Zahlen und gelb schraffierter Bereich) angezielt werden. Links ist die Prostatastanze (weiß) in Biopsiezylinder 1 zu erkennen.

In der Initialdiagnostik gibt die mpMRT wichtige Informationen über die Lokalisation, Größe, Multifokalität und einen möglichen organüberschreitenden Durchbruch. Bei alleiniger Stanzbiopsie nach Verdacht durch PSA-Wert-Erhöhung oder auffälligem Tastbefund können Aussagen über Größe des Tumors, einen Kapseldurchbruch oder Multifokalität nur bedingt getroffen werden. Auch können Läsionen leichter übersehen werden [15, 21].

Laut Leitlinie kann die MRT-gestützte Biopsie um 10 % häufiger signifikante Prostatakarzinome entdecken [2]. Barrett et al. verweisen in ihrem PI-RADS 2.1 Update darauf, dass es bereits mehrere Evidenzklasse-1a-Studien gibt, welche die mpMRT stützen [6]. So zeigte die PROMIS¹-Studie, dass mithilfe der mpMRT bis zu 18 % mehr Fälle von csPCa erkannt und unnötige Biopsien um ein Viertel reduziert werden konnten [22]. Darüber hinaus fanden Kasivisvanathan et al. in der mpMRT-gerichteten Biopsiegruppe weniger Männer, welche die Diagnose eines klinisch insignifikanten Prostatakarzinoms (ciPCa) erhielten, als in der Standardbiopsiegruppe [21]. Laut Rouviere et al. kann die mpMRT die Erkennung von csPCa verbessern, scheint aber die Notwendigkeit einer

¹ PROMIS steht für Patient-Reported Outcomes Measurement Information System.

systematischen Biopsie nicht zu vermeiden [23]. Leest et al. zeigten identische Entdeckungsraten eines signifikanten Prostatakarzinoms zwischen TRUSGB und MRT-gesteuerter Biopsie, während durch TRUSGB 20 % mehr Patienten mit insignifikanten Prostatakarzinomen biopsiert wurden [24]. Wie eine Chochrane-Meta-Analyse darlegt und in den Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Urologie aus dem Jahr 2019 angenommen wurde, zeigt die mpMRT eine hohe Sensitivität bei Tumoren klassifiziert nach der International Society of Urology Pathology (ISUP) der Grade 2–4 und sollte vor der Biopsie durchgeführt werden [5, 25]. Am besten schließt die Kombination aus systematischer und MRT-gesteuerter Biopsie ab [2]. Auch konnte gezeigt werden, dass durch die mpMRT seltener biopsiert werden muss und somit Nebenwirkungen verhindert werden können [22].

1.1.7 Sekundärdiagnostik

Wenn nach einer Prostatabiopsie unklare Ergebnisse vorliegen, sollte diese innerhalb von sechs Monaten wiederholt werden, insbesondere bei atypischer mikroazinärer Proliferation, ausgedehnter Highgrade prostatiche intraepitheliale Neoplasie (PIN) in mindestens vier Gewebeproben oder einem verdächtigen PSA-Wert/Verlauf [5].

Falls eine systematische Biopsie negativ ausfällt und zuvor keine mpMRT durchgeführt wurde, sollte bei Verdacht auf Krebs eine mpMRT-Untersuchung gemäß den aktuellen Qualitätsstandards erfolgen. Wenn keine Veränderungen der klinischen Parameter (DRU und PSA) bei einer erneuten Biopsie festgestellt werden, ist keine weitere invasive Intervention erforderlich [2].

Patienten, die eine aktive Überwachung des Prostatakarzinoms in Betracht ziehen, sollten eine mpMRT-Untersuchung gemäß den aktuellen Qualitätsstandards durchführen lassen, bevor sie sich für diese Vorgehensweise entscheiden. Wenn im mpMRT verdächtige Bereiche (PI-RADS 3–5) sichtbar sind, sollten diese gezielt biopsiert werden [2].

Die momentane Einteilung der Stadien kann durch Verwendung der gegenwärtigen Klassifizierung der Union internationale contre le cancer (UICC) erfolgen [24]. Staging-Untersuchungen hierfür sind die Abdomensonografie, die laparoskopische pelvine Lymphadenektomie, die Ganzkörperknochenszintigrafie, das Röntgen der Wirbelsäule, die MRT, die Computertomografie (CT) und die PSMA-PET/CT (Prostata-Spezifische Membran Antigen-Positronen-Emissions-Tomographie/Computertomografie) [2, 3].

Als T1 stellen sich nicht tastbare Tumoren dar, T2 sind tastbare, auf die Prostata beschränkte Tumoren, T3 schließt ein extraprostatatisches Tumorwachstum ein und T4 die Infiltration von Nachbarorganen. Aus der TNM²-Klassifikation resultiert die Stadieneinteilung nach der UICC von 1 bis 4 [26].

1.1.8 Pathologie

Der häufigste Subtyp des Prostatakarzinoms ist das Adenokarzinom. Für die Graduierung des Adenokarzinoms wurde der in den 1960er-Jahre entwickelte Gleason-Score 2004 und 2014 modifiziert [27].

Die Zellmorphologie wird von 1 bis 5 beurteilt. Gleason-Graduierung 1 beschreibt kleine einheitliche Drüsen, Gleason 2 schon mehr Stroma zwischen den Zellen. Beide werden selten vergeben. Gleason 3 zeigt Tumordinfiltrate in das Stroma. Gleason 4 besteht aus fusionierten, wenig differenzierten Drüsen. Gleason 5 bietet keine klaren Drüsenformationen mehr und weist zusätzliche Drüsennekrosen auf [27].

Aus zwei addierten Gleason-Graduierungen wird der Gleason-Score erzeugt. Bei einer Stanzbiopsie als Quelle wird der häufigste Gleason-Grad mit dem am schlechtesten differenzierten addiert. Bei einem Prostataktomiepräparat wird der häufigste mit dem zweithäufigsten Enddifferenzierungsgrad addiert. Überwiegt die Gleason-3-Graduierung, ist das ein 7a-Gleason-Score, überwiegt die Gleason-4-Graduierung, ein 7b-Score [27].

Signifikante Prostatakarzinome sind Tumoren, die wahrscheinlich aggressiv sind und sich schnell ausbreiten können. Sie stellen somit ein Risiko für die Gesundheit des Patienten dar. Die Diagnose eines signifikanten Prostatakarzinoms basiert auf einer Kombination von Faktoren wie dem PSA-Wert, dem Ergebnis einer Prostatabiopsie und dem Gleason-Score. Ein signifikantes Prostatakarzinom wird oft ab einem Gleason-Score von 7 definiert, da diese Tumoren tendenziell schneller wachsen und sich schneller ausbreiten können. Ein Gleason-Score von 6 oder niedriger wird in der Regel als nicht signifikant eingestuft [3]. Für PI-RADS v2.1 ist das csPCa in der Pathologie/Histologie definiert als Gleason-Score > 7 und/oder Volumen $> 0,5 \text{ cm}^3$ und/oder extraprostatatische Ausdehnung [16].

Da das Prostatakarzinom sich mit hoher Prävalenz und niedriger Sterberate präsentiert, sollte Patienten mit Low-Risk-Tumoren eine unnötige invasive Diagnostik erspart

² TNM steht für Tumor, Nodus, Metastasen.

bleiben und Intermediate/High-Risk-Tumoren sollten schnell erkannt und behandelt werden [3].

1.1.9 Therapie

Bei lokal begrenzten Tumoren und somit kurativer Intention des Prostatakarzinoms wird nach geringem und hohem Risikoprofil nach D'Amico unterschieden [28]. Diese richten sich nach PSA-Wert, Gleason-Score und T-Ausbreitung des Tumors.

- „Niedriges Risiko: $PSA \leq 10$ ng/ml und Gleason-Score 6 und cT-Kategorie 1c, 2a.“ [2]
- „Mittleres Risiko: $PSA > 10$ ng/ml - 20 ng/ml oder Gleason-Score 7 oder cT-Kategorie 2b.“ [2]
- „Hohes Risiko: $PSA > 20$ ng/ml oder Gleason-Score ≥ 8 oder cT-Kategorie 2c.“ [2]

Die Optionen zur Behandlung des Prostatakarzinoms bestehen aus der radikalen Prostatektomie, externer Bestrahlung, der Low-Dose-Rate-Brachytherapie (LDR-Brachytherapie) und der Active Surveillance. Weitere interventionell experimentelle Verfahren, die aber nur selten zum Einsatz kommen, sind der hochintensive fokussierte Ultraschall (HIFU), Hyperthermie, Kryotherapie und fokale Therapien [2, 28].

Bei der radikalen Prostatektomie wird die Prostata mit Kapsel, Samenblasen und angrenzendem Samenleiter entfernt und der Blasenhalss mit Harnröhre anastomosiert. Häufige Nebenwirkungen sind Sterilität, Stressinkontinenz sowie die erektile Dysfunktion [2, 5, 29]. Die Active Surveillance, die vorrangig bei der Therapie kleiner Tumoren zum Einsatz kommt, besteht aus regelmäßigen Kontrollen, um, falls nötig, jederzeit eine definitive kurative Therapie einzuleiten zu können. Unnötige Therapien können so vermieden werden [2, 31].

Eine nicht kurative Intention besteht bei Metastasen, wenn die tumorunabhängige Lebenserwartung beim Prostatakarzinom weniger als zehn Jahre beträgt oder die kurative Therapie nicht erwünscht ist. In solchen Fällen kommt die zusätzliche Hormontherapie beziehungsweise kombinierte Hormon-Chemo-Therapie oder Watchful Waiting zum Einsatz. Zentrales Therapieziel sind hierbei vor allem eine Reduktion der Wachstumsgeschwindigkeit und somit die Symptomkontrolle und Verbesserung der Lebensqualität. Die Hormontherapie setzt das Ziel der Androgenblockade durch Gonadotropin-

Releasing-Hormon- (GnRH-)Analoge oder GnRH-Blocker. Diese können mit Chemotherapeutika wie Docetaxel kombiniert werden [2, 5].

Prognostisch bedeutend sind der Gleason-Score, die TNM-Kategorie und die R0-Resektion [31].

1.2 Die multiparametrische MRT der Prostata

1.2.1 Technische Grundlagen

Die technisch-physikalischen Grundlagen der MRT beruhen darauf, dass jedes Proton im menschlichen Körper sich mit einer bestimmten Frequenz um sich selbst dreht. Der MRT kann mithilfe eines starken Magnetfelds Protonen eines menschlichen Körpers anregen oder sich entspannen lassen. Dabei wird die Achse, also der Spin des Protons (Kernspin) registriert und daraus werden Bilder erzeugt [32].

Um eine ausreichende Signalintensität im finalen Bild zu erhalten, wird während einer Bildakquisition eine Schicht viele Male angeregt. Hierfür können unterschiedliche Repe-titionszeiten (TR) und das Zeitintervall zwischen Anregung und Messung (Echozeit; Echo Time [TE]) gewählt werden. Diese können gemessen und daraus Schnittbilder erstellt werden [32].

1.2.2 MR-morphologisches Bild der Prostata

Die MRT-Bildgebung zeigt in der T2-Gewichtung die periphere Zone hyperintens, die Transitionalzone als heterogene Veränderungen, die zentrale Zone hypointens und das anteriore fibromuskuläre Stroma als deutlich hypointens. Dies kann sich mit fortschreitendem Alter verändern. Umgeben wird die Prostata von einem hypointensen Randsaum aus fibromuskulärem Gewebe (oft Kapsel genannt). Das MR-morphologische Erscheinungsbild des Prostatakarzinoms variiert und hängt von Faktoren wie der Größe, der Aggressivität und dem Stadium des Tumors ab [6, 20].

In PI-RADS v2.1 wird die Prostata in 41 Sektoren/Regionen eingeteilt: 38 für die Prostata, 2 für die Samenblasen und 1 für den äußeren Harnröhrenschließmuskel. Von oben nach unten besteht die Prostata aus der Basis (direkt unterhalb der Harnblase), der Mittelzone und dem Apex. Die Transitionalzone wird in anterior und posterior und die periphere Zone in anterior, posteriolateral und posteriomedial unterteilt (Abbildung 3) [6].

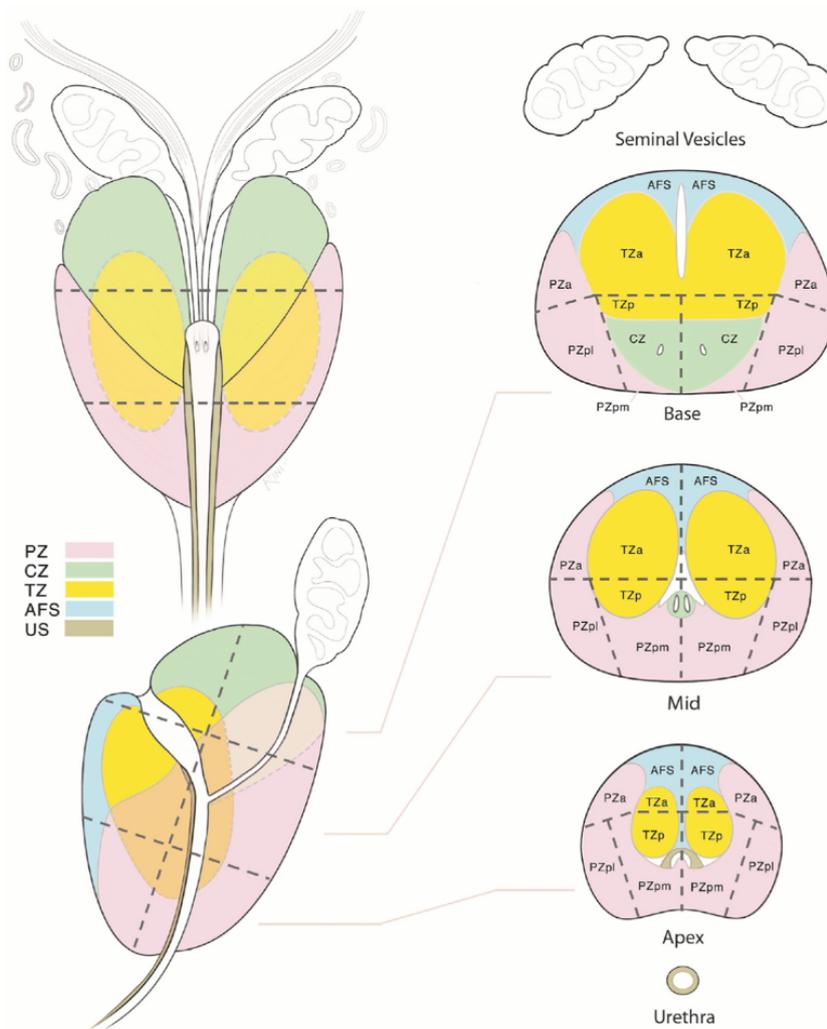


Abbildung 3: Sektorenkartendiagramm für PI-RADS Version 2.1 [16], Seite 31

Anmerkungen: PZ = periphere Zone (rosa); CZ = Central Zone (zentrale Zone (grün)); TZ = Transitionalzone (gelb); AFS = anteriores fibromuskuläres Stroma (blau); US = Urethra (braun); a = anterior; p = posterior; pm = posteriomedial; pl = posteriolateral

Der Ursprung von 70–75 % der Prostatakarzinome ist in der peripheren Zone und 20–30 % sind in der Transitionalzone zu finden. In der zentralen Zone entstehen selten Karzinome, diese stellen meist eine sekundäre Invasion von peripheren Tumoren dar [6, 16, 20].

1.2.3 PI-RADS

Der PI-RADS-Score wurde von Barentsz et al. im Jahr 2011 entwickelt, um die mpMRT-Befundung zu standardisieren [15, 33]. Version 2 folgte im Jahr 2015 [15] und erfuhr breite Akzeptanz, wobei mehrere Studien das Bewertungssystem validierten [34, 35]. 2019 wurde es auf Version 2.1 aktualisiert mit dem Ziel, die Bewertung zu vereinfachen

und zu vereinheitlichen, ohne die Prinzipien des ursprünglichen Systems zu ändern [6, 16].

Zu diesem Zweck wird die Analyse der folgenden Sequenzen benutzt: der anatomischen T2W, der DWI, der hohen b-Werte und der daraus errechneten apparenten Diffusionskoeffizienten- (ADC-)Karte sowie der DCE-MRT. Die Magnetresonanztomographie wird seit PI-RADS v1 nicht mehr benutzt [16].

1.2.4 Sequenzen

Eine MRT-Sequenz ist eine spezifische Kombination aus Pulssequenzen und Gradientenmagnetfeldern, die bestimmte Signale aus Gewebe erzeugen. Jede Sequenz kann Informationen zu verschiedenen Gewebeeigenschaften wie Wasserstoffdichte, T1- und T2-Relaxationszeiten, Perfusion, Diffusivität und Kontrastverstärkung liefern. Durch die Verwendung verschiedener Sequenzen können verschiedene Aspekte des Gewebes abgebildet werden [36].

Die T1W-Bildgebung wird hauptsächlich verwendet, um das Vorhandensein von Blutungen in der Prostata und den Samenblasen und die Grenzen der Drüsen zu bestimmen. Die T1W-Bildgebung ist auch zum Nachweis von Lymphknoten- und Skelettmastasen nützlich, insbesondere nach intravenöser Gabe von Gadolinium-Kontrastmittel (Gadolinium-Based Contrast Agents [GBCA]) [16].

Die T2W-Bildgebung wird verwendet, um die zonale Anatomie der Prostata zu identifizieren, intraglanduläre Anomalien zu beurteilen und eine Samenbläscheninvasion, extraprostatiche Erweiterung oder Lymphknotenbeteiligung zu erkennen. Dabei ist die Prostata im MRT meist homogen und weist eine mäßige bis hohe Signalintensität auf. Die CsPCa erscheinen innerhalb der PZ normalerweise als kreisförmige oder vage fokale Läsionen niedriger Intensität. Dieses Erscheinungsbild ist jedoch nicht spezifisch für das Prostatakarzinom [16].

Die DWI-Sequenzen haben eine kurze Aufnahmezeit, eine geringe Kontrastauflösung, messen die Bewegung von Wassermolekülen im Gewebe und liefern Informationen über die Gewebestruktur. Bei der DWI werden Bilder mit unterschiedlichen b-Werten akquiriert und aus den Datensätzen die ADC-Karte generiert. In dieser lassen sich ADC Werte messen. Hohe ADC-Werte weisen auf eine höhere Diffusionsfähigkeit hin. Diese ist in der Regel mit einer geringen Zelldichte und einer hohen Wahrscheinlichkeit benigner Gewebeveränderungen korreliert. Prostatakarzinomsuspekt ist ein niedriger ADC-Wert.

Der b-Wert ist ein Parameter, welcher die Intensität und den Zeitpunkt des Gradienten widerspiegelt, der verwendet wird, um diffusionsgewichtete Bilder zu erzeugen. Ein hoher b-Wert zeigt an, wie stark das Gewebe durch das Magnetfeld der DWI-MRT beeinflusst wird. In der Prostata-MRT wird ein b-Wert von mindestens 1400 s/mm^2 verwendet [16].

Bei der DCE-MRT werden schnelle T1W-Gradientenechos vor, während und nach der intravenösen Verabreichung eines niedermolekularen Kontrastmittels auf Gadoliniumbasis erfasst. Prostatakarzinome stellen sich mit früher oder später Kontrastverstärkung dar. Dabei werden die Verteilung und Ausbreitung des Kontrastmittels im Prostatagewebe gemessen und Bereiche mit erhöhter Durchblutung dargestellt. Die DCE kann begutachtet werden, indem die einzelnen erstellten Bilder im zeitlichen Verlauf visuell verglichen oder kinetische Kurven des Kontrastmittels analysiert werden. Die wichtigsten Parameter in dieser Sequenz sind die zeitliche Auflösung und die Anzahl der Messungen [16].

1.2.5 Gadolinium-Ablagerungskrankheit

Seit 1993 werden Kontrastmittel in der MRT-Bildgebung benutzt. Dafür werden gadoliniumhaltige Kontrastmittel intravenös injiziert. Diese wirken paramagnetisch, Protonen können sich also schneller relaxieren und erhöhen somit den Kontrast im Gewebe bei T1-gewichteten Sequenzen [37]. Bei schwerer und terminaler Niereninsuffizienz sind diese kontraindiziert [38]. Unterschieden werden kann zwischen linearen und makrozyklischen gadoliniumhaltigen Kontrastmitteln [39].

Die meisten Menschen, welche diese Kontrastmittel erhalten, erfahren keinerlei unerwünschte Wirkungen [40]. Jedoch kam in den letzten Jahren, trotz der offensichtlichen technischen Vorteile, eine öffentliche Diskussion über die mögliche Toxizität von Kontrastmitteln auf Gadoliniumbasis auf.

Erste Bedenken hierzu wurden 2014 geäußert, als in zwei unabhängigen Studien zerebrale Gadolinium-Ablagerungen im Nucleus dentatus und Globus pallidus nach vorheriger Verabreichung von Kontrastmitteln festgestellt wurden [40, 41]. Dabei handelte es sich speziell um Kontrastmittel auf Gadolinium-Basis der Gruppe 1, lineare Substanzen, die am meisten mit nephrogener systemischer Fibrose (NSF) in Verbindung gebracht werden [41, 42].

Die anfängliche Annahme, diese Gadolinium-Retention sei eine alleinige Wirkung von linearen Kontrastmitteln, ist inzwischen weitgehend widerlegt. Wie in mehreren Studien gezeigt werden konnte, weisen alle Gruppen der derzeit verwendeten gadoliniumbasierten Kontrastmittel unabhängig von der Nierenfunktion der Patient*innen ein gewisses Maß an Langzeitretention auf [40, 43, 44]. Bei linearen gadoliniumhaltigen Kontrastmitteln wurden jedoch mehr Ablagerungen im Gehirn beobachtet als bei makrozyklischen Kontrastmitteln [38, 45]. Lineare Kontrastmittel sind aktuell verfügbar, werden jedoch laut Rote-Hand-Brief nur noch zur MRT-Bildgebung der Leber empfohlen [39].

Wie Hu et al. herausfanden, ist diese zerebrale Gadolinium-Ablagerung nicht nur bei Erwachsenen, sondern auch bei Kindern zu finden [44]. Laut Le Fur und Caravan ist bekannt, dass Gadolinium in bisher ungeklärter Form teilweise in vivo gespeichert wird. Bei Patient*innen mit fortgeschrittener Nierenerkrankung gibt es eine Assoziation mit der NSF. Jedoch auch bei Patient*innen mit normaler Nierenfunktion wird Gadolinium im Gehirn, in Knochen, in der Haut und anderen Geweben zurückgehalten, nachweisbar Monate bis Jahre nach der letzten GBCA-Gabe. Die Autoren*innen hoffen, die Fachwelt inspirieren zu können, sich dieses nicht vollständig verstandenen Problems anzunehmen [47].

In einer 2018 publizierten Arbeit von Lord et al. [48] wurden signifikante Unterschiede im Gadolinium-Gehalt in Knochen und Urin zwischen Personen mit Symptomen einer Gadolinium-Intoxikation und Personen, die keine Symptome zeigen, beobachtet. Dem entgegengesetzt konnten zum Beispiel Gianolio et al. genauere chemische Einblicke in die Problematik der Gadolinium-Retention im Gehirn und anderen Geweben bei der Verabreichung von gadoliniumhaltigen MRT-Kontrastmitteln bieten [49].

In einer 2020 veröffentlichten Arbeit beschrieben Harvey et al., dass gadoliniumbasierte Kontrastmittel bis 2016 grundsätzlich mit niedrigen Raten von unerwünschten Ereignissen in Verbindung gebracht wurden. Seitdem setzte sich jedoch aufgrund der nachgewiesenen Ablagerung von Gadolinium im Gehirn die Beschreibung Gadolinium-Ablagerungskrankheit (Gadolinium Deposition Disease [GDD]) durch. Obwohl wissenschaftlich nicht bewiesen, kam es zu einer Welle von Rechtsstreitigkeiten im Zusammenhang mit GDD. Harvey et al. befürworten die Anwendung einer Risikominderungsstrategie, die sich auf die Reduzierung der Gadolinium-Retention im Gehirn während der empfindlichen Periode der ersten zwei Monate nach der GBCA-Verabreichung konzentriert. Daher empfehlen die Autoren, die Verwendung von makrozyklischen Wirkstoffen wie

Gadoteridol als Standard und die Verabreichung anderer GBCA einschließlich linearer Wirkstoffe auf die Fälle mit eindeutiger klinischer Notwendigkeit zu reduzieren [50].

Langzeitschäden wurden bisher noch nicht experimentell verifiziert [45]. Wegen der wachsenden Besorgnis der Patient*innen stellte die Radiological Society of North America (RSNA) eine wissenschaftliche Roadmap auf, um die derzeitigen Wissenslücken hinsichtlich der Sicherheit von Gadolinium zu schließen [44]. Im Mai 2022 erklärte die RSNA in einer Positionserklärung, dass weiterhin das Risiko gegen den klinischen Nutzen der diagnostischen Informationen oder der Behandlungsergebnisse, die eine MRT den Patient*innen liefert, abgewogen werden muss [51].

1.2.6 Strukturierte Befundung

Die Prostata-MRT wird nach einer strengen Struktur befundet, um eine Standardisierung zu gewährleisten. Die PI-RADS-Guidelines bieten hierfür im Appendix eine strukturierte Befundvorlage. Um die Variabilität zwischen den Befunder*innen weiter zu minimieren, stellen die PI-RADS-v2.1-Richtlinien außerdem ein eigenes Stichwortverzeichnis für die noch verbleibenden Freitextfelder bereit [16].

Auch wenn Faktoren wie das PSA im Serum, die DRU, die klinische Vorgeschichte und geplante Behandlungen vermerkt werden, sollte die Zuweisung einer PI-RADS-v2.1-Bewertungskategorie nur auf den mpMRT-Befunden beruhen und andere Faktoren nicht berücksichtigen [16]. Zunächst wird sich durch die T2-Sequenz ein anatomischer Überblick über die Prostata verschafft (Abbildung 6). Daraufhin werden die einzelnen Sequenzen – T2, ADC, hohe b-Wert-Bilder und Kontrastmitteldynamik – durchsucht. Die Prostata sowie, falls vorhanden, die Läsionen werden ausgemessen. Daraufhin wird die Indexläsion ausgewählt. Dann kann nach dem PI-RADS-Scoring 1–5 (T2: in [16]; DWI: Tabelle 2) beziehungsweise negativ und positiv (DCE: Tabelle 1) vorgegangen werden. Dieses Vorgehen gewährleistet, dass keine Läsionen oder Veränderungen übersehen werden [16].

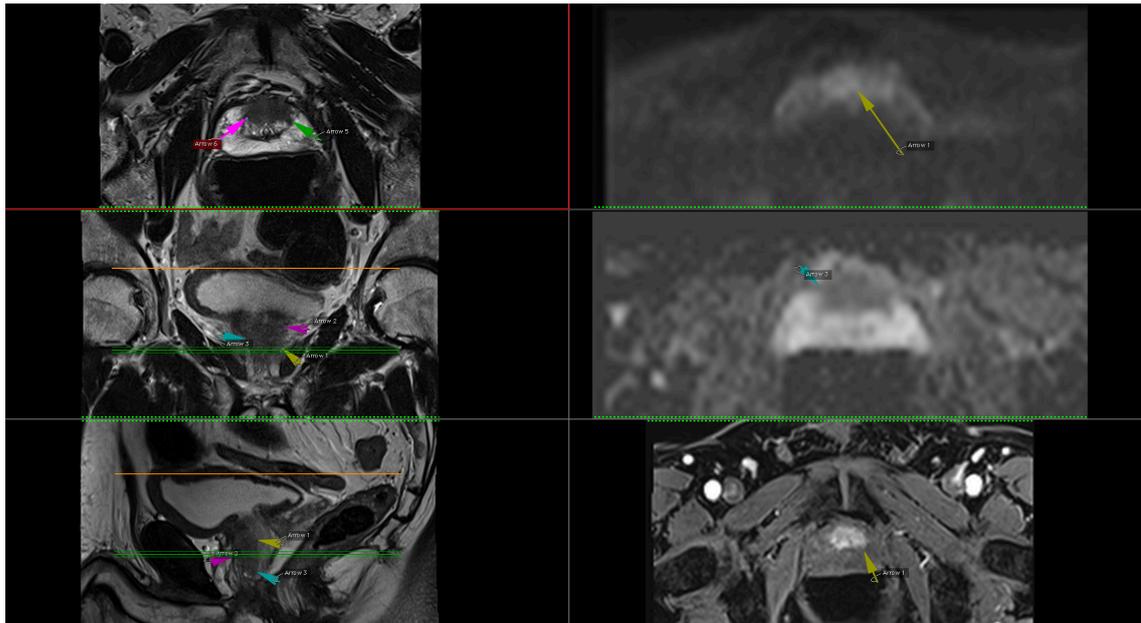
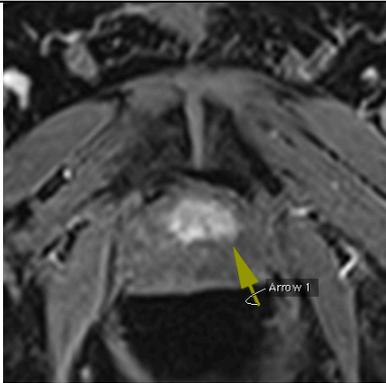
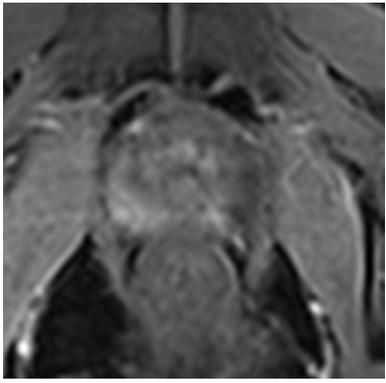


Abbildung 4: MRT-Bildgebung eines PI-RADS 5 Patienten (eigene Darstellung)

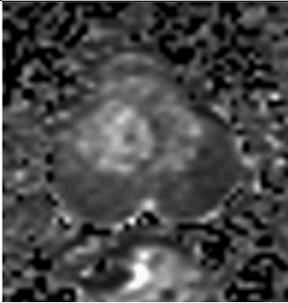
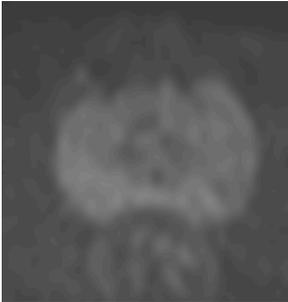
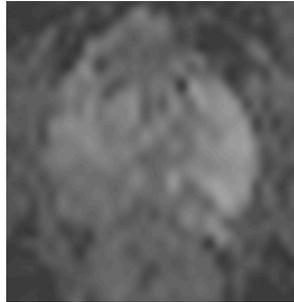
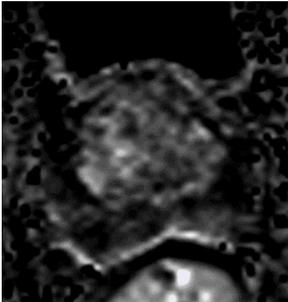
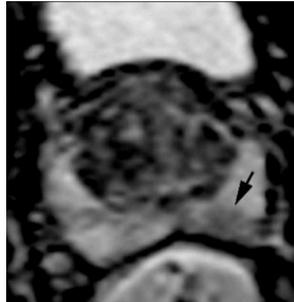
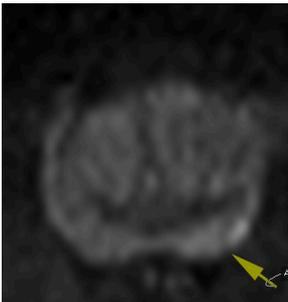
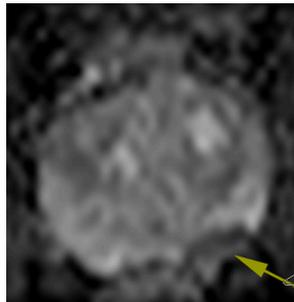
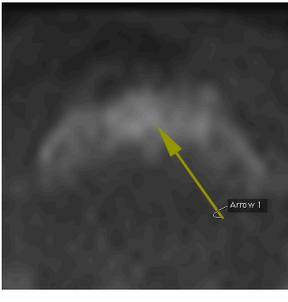
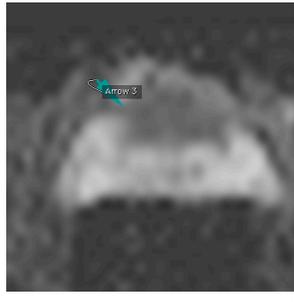
Anmerkung: oben links = T2 axial; Mitte links = T2 coronal; unten links = T2 sagittal; oben rechts = DWI (b = 1000); Mitte rechts = ADC-Karte; unten rechts = DCE. Pfeile in unterschiedlichen Farben stellen unterschiedliche Läsionen dar.

Tabelle 1: Beurteilungsmerkmale der DCE mit entsprechenden Abbildungen (eigene Darstellung in Anlehnung an [16], Seite 58)

DCE	Beschreibung	Bildgebung
Positiv	„Fokal und früher als oder zeitgleich mit der Anreicherung des benachbarten normalen prostata-spezifischen Gewebes, und korrespondiert mit einem verdächtigen Befund auf T2W- und/oder DWI-Bildern (+)“ [16].	
Negativ	„Keine frühzeitige oder zeitgleiche Anreicherung oder diffuse multifokale Anreicherung, die nicht mit einem fokalen Befund auf T2W- und/oder DWI-Bildern korreliert oder eine fokale Anreicherung, die den Merkmalen einer BPH-Läsion auf T2W-Bildern entspricht (einschließlich Merkmalen einer extrudierten BPH in der PZ)“ [16].	

Anmerkung: Pfeile in unterschiedlichen Farben stellen unterschiedliche Läsionen dar

Tabelle 2: Beurteilungsmerkmale der DWI mit entsprechenden Abbildungen (eigene Darstellung in Anlehnung an [16], Seite 56 – DWI 1 & 3 aus [16], Seite 56)

DWI	Beschreibung	Hohe b-Werte-Bildgebung	ADC-Bildgebung
1	„Keine Auffälligkeiten (d. h. normal) im ADC und in der hoch b-Wert-DWI“ [16].		
2	„Lineare/Keilförmige [16] hypointense Signale im ADC und/oder lineare/Keilförmige [16] hyperintense Signale in der hoch b-Wert-DWI“ [16].		
3	„Fokale hypointense Signale im ADC und/oder fokale hyperintense Signale in der hoch b-Wert-DWI; können deutlich hypointens im ADC oder deutlich hyperintens in der hoch b-Wert-DWI sein, aber nicht beides“ [16].		
4	„Fokal deutlich hypointense Signale im ADC und deutlich hyperintense Signale in der hoch b-Wert-DWI; < 1,5 cm in größter Dimension“ [16].		
5	„Gleich wie 4, aber $\geq 1,5$ cm in größter Dimension oder definitives extraprostatitisches Wachstum/invasives Verhalten“ [16].		

Anmerkung: b = 1000; Pfeile in unterschiedlichen Farben stellen unterschiedliche Läsionen dar

1.2.7 PI-RADS Scoring

Je nach Zone werden die drei mpMRT-Parameter unterschiedlich gewichtet, sodass eine dominante Sequenz in Kombination mit einer sekundären Sequenz eine Gesamtbeurteilung ergibt. Die T2W-Sequenz stellt die dominante Sequenz der Transitionalzone dar, während die DCE keine Rolle für den Algorithmus spielt. Jedoch wird bei einer DWI ab 4 (nur wenn T2 gleich 2) und DWI gleich 5 (nur wenn T2 gleich 3) der gesamte PI-RADS-Score um einen Punkt erhöht [16].

In der peripheren Zone ist im Gegensatz zur Transitionalzone die DWI der Hauptfaktor. Die DCE wird nur in der peripheren Zone und nur bei einem DWI-Score von 3 genutzt (Abbildung 5) [16].

Peripheral zone			
DWI score (dominant sequence)	DCE score (secondary sequence)	T2W imaging score	Overall PIRADS-v2 score
1	Any	Any	1
2	Any	Any	2
3	- ve	Any	3
3	+ ve	Any	4
4	Any	Any	4
5	Any	Any	5
Transition zone			
T2W imaging score (dominant sequence)	DWI score (secondary sequence)	DCE score	Overall PIRADS-v2 score
1	Any	Any	1
2	≤ 3	Any	2
2	≥ 4	Any	3
3	≤ 4	Any	3
3	5	Any	4
4	Any	Any	4
5	Any	Any	5

Abbildung 5: PI-RADS-v2.1-Beurteilung für die periphere Zone und die Transitionalzone [52], Seite 22

1.3 Die MRT ohne Kontrastmittel (biparametrische MRT)

Der PI-RADS-Score sieht in seinen unterschiedlichen Versionen verschiedene Rollen für die DCE vor. In PI-RADS Version 1 [33] von 2012 war die DCE eine der wichtigsten Sequenzen zur Beurteilung der Prostata mit großem Einfluss auf die Bewertung. Allerdings ergab sich in der klinischen Praxis eine große Variabilität in der Interpretation der DCE-Bilder und es gab keine standardisierten Protokolle zur Durchführung der DCE. Dies führte dazu, dass es bei der Bewertung von DCE-Bildern zwischen verschiedenen Befunder*innen zu erheblichen Unterschieden kam [15]. In der aktualisierten Version des PI-RADS-Scores v2.1 [16] von 2019 wurde die DCE weniger bedeutsam und die anatomischen T2 sowie die funktionelle DWI wurden hervorgehoben.

Die aktuellen Funktionen der DCE können somit folgendermaßen zusammengefasst werden [53]:

- *Präzisierung der peripheren PI-RADS-3-Ergebnisse, um die Läsionen zu ermitteln, die csPCa einschließen*
- *Unterstützung bei der Auswertung von MRT-Bildern mit suboptimaler diagnostischer Qualität für T2WI- und DWI-Sequenzen*
- *Unterstützung von radiologischem Fachpersonal mit geringer Erfahrung bei der Auswertung von Prostata-MRTs*

Von manchen wird die DCE inzwischen als Sicherheitsnetz oder Back-up-Sequenz angesehen [16], wie Abbildung 6 entnommen werden kann. Nützlich ist sie insbesondere bei Vorhandensein von Artefakten oder einem schlechten Signal-Rausch-Verhältnis (SRV), d. h., wenn T2WI und DWI von schlechter Qualität sind [53].

Laut Turkbey et al. hätte eine MRT ohne Kontrastmittel auf jeden Fall die Vorteile, dass erstens unerwünschten Ereignissen und einer möglichen Retention durch gadoliniumbasierte Kontrastmittel vorgebeugt und zweitens Untersuchungszeiten und -kosten verringert würden [16]. Dies könnte zu einer verbesserten Zugänglichkeit und Nutzung der MRT führen. Auf diese Weise könnten die in der PRECISION-Studie beschriebenen positiven Effekte der Prostata-MRT voll ausgeschöpft werden. Dafür entstand unter anderem der Begriff biparametrische MRT (bpMRT). Seitdem konnten viele, vor allem retrospektive Arbeiten die Gleichwertigkeit einer bpMRT aufzeigen [6, 51]. Aktuell erkennt PI-RADS v2.1 den Nutzen der bpMRT an, gibt aber keine Indikationen für die kontrastmittelfreie MRT an. Stattdessen werden Indikationen für die mpMRT geliefert [16].

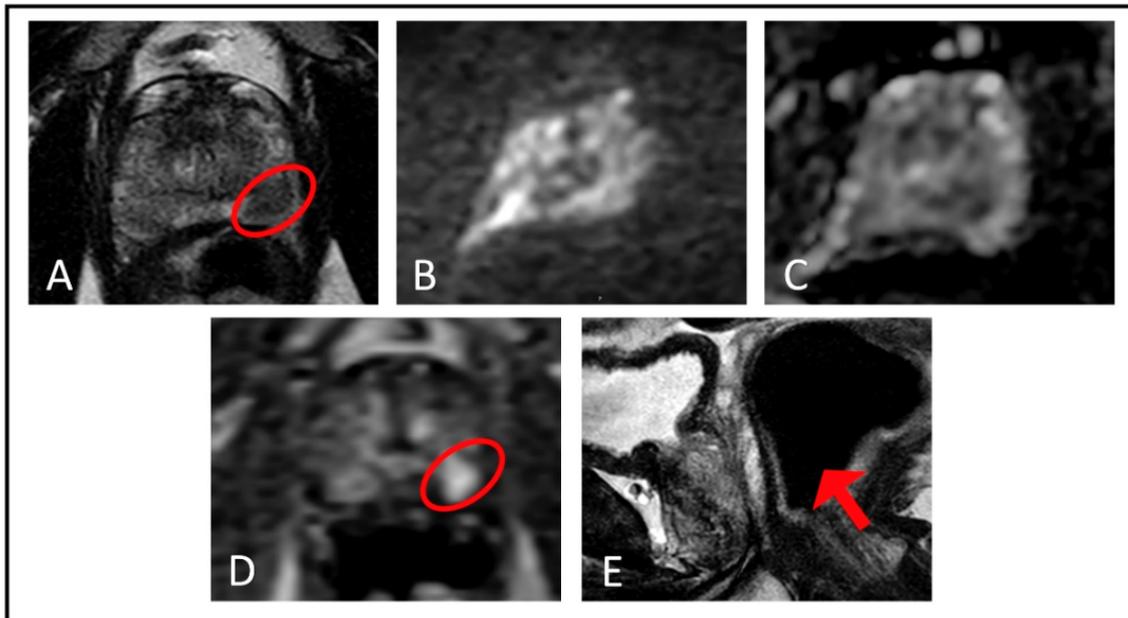


Abbildung 6: Beispiel für eine unzureichende Qualität der DWI und Nutzen der DCE als zusätzliche Sequenz [53], Seite 8

Anmerkung: A) Die axiale T2W zeigt eine hypointense Läsion (rote Ellipse); B) DWI- und (C) ADC-Bilder sind aufgrund von rektalen Gasen von verminderter Qualität; D) die DCE zeigt eine frühe fokale Anreicherung (rote Ellipse); (E) die sagittale T2W zeigt die rektalen Gase (roter Pfeil)

Dies gilt erstens für Hochrisikopatienten, für die unter Berücksichtigung des Gleichgewichts zwischen Unter- und Überdiagnose des Prostatakarzinoms, eine genauere Diagnostik benötigen. Dazu gehören zum Beispiel Männer mit frühen negativen Biopsien bei unerklärlich hohen PSA-Werten und Patienten unter einer Active Surveillance, die eine Veränderung ihrer diagnostischen Marker, des klinischen oder pathologischen Status erleben. Zweitens ist die mpMRT bei Männern indiziert, bei denen eine vorhergehende bpMRT den Karzinomverdacht nicht sicher ausräumen konnte, drittens bei operativen/medikamentösen/hormonellen Eingriffen in der Patientenhistorie, viertens bei biopsienaive Patienten mit genetischer Prädisposition und fünftens bei solchen, bei denen eine verminderte Bildqualität in der DWI zu erwarten ist, z. B. bei einem Hüftimplantat [16].

Eine klinische Nutzung der bpMRT hätte zur Folge, dass der Anteil der Männer mit PI-RADS-Beurteilungskategorie 3 wahrscheinlich steigen würde. PI-RADS-4-Befunde würden hingegen wahrscheinlich abnehmen. Die Häufigkeiten von csPCa in den beiden Kategorien würde sich ändern. Turkbey et al. betrachten in diesem Fall eine zusätzliche Dokumentation und eine Änderung des Behandlungspfads sowohl für biopsienaive als auch für biopsienegative Männer als notwendig [16]. Bei Erhebung der Daten für diese Studie Ende 2018 war die wichtigste Fragestellung, ob die Vorteile der mpMRT auch

ohne die Gabe von einem Kontrastmittel ausgeschöpft werden kann [15]. Die Forschung zum Thema bpMRT ist auch im Jahr 2023 weiterhin relevant. Aufgrund einer heterogenen Studienlage und oft schwer übertragbarer Ergebnisse [53] ermutigt der PI-RADS-Lenkungsausschuss weiter zu prospektiven Multicenter-Studien mit mehreren Lesegeräten. Untersucht werden sollen csPCa und klinisch insignifikante Karzinome (csPCa) bei den beiden Verfahren, und zwar mit Kontrolle unter MRT- und TRUS-gestützter Biopsie [16]. Die bpMRT mit ihren potenziellen Vorteilen ist im Moment nicht direkt Teil des PI-RADS-v2.1-Protokolls [16] und auch nicht der deutschen Leitlinie [2]. Doch könnten die Zweifel skeptischer Patienten bezüglich gadoliniumbasierter Kontrastmittel mit einer bpMRT bereits im Vorhinein ausgeräumt werden. In vielen Ländern nehmen jedoch eher die Nachfrage nach Prostata-MRT und die Wartezeiten darauf zu [18]. Für den Patienten wäre jede mögliche Einsparung des Kontrastmittels ohne das Verpassen signifikanter Karzinome wünschenswert.

1.4 Fragestellungen

Das Prostatakarzinom ist die häufigste Tumorerkrankung des Mannes und geht, spät erkannt, mit einer hohen Mortalitätsrate einher. Deshalb sind die möglichst frühzeitige Erkennung sowie eine exakte Bildgebung zur Bestimmung des Tumorausmaßes entscheidend, um die richtige und angemessene Wahl therapeutischer Maßnahmen zu gewährleisten. Innerhalb der letzten zehn Jahre etablierte sich die MRT-Bildgebung als Teil der Primärdiagnostik des Prostatakarzinoms und ist mittlerweile fester Bestandteil der aktuellen Leitlinie. Sie bietet gemäß den PI-RADS-v2.1-Richtlinien eine Einschätzung über das Tumorrisiko von 1 (geringes Risiko) bis 5 (hohes Risiko) und nutzt dafür drei Sequenzen: T2, DWI und DCE. Die DCE ist mit der Gabe von gadoliniumhaltigem Kontrastmittel verbunden, das in letzter Zeit vermehrt in der wissenschaftlichen Diskussion erschien. Selbst nach Bestätigung durch PI-RADS v2.1, dass eine Prostata-MRT ohne Kontrastmittel mit ähnlicher diagnostischer Genauigkeit möglich ist, bleibt dieses Thema kontrovers diskutiert und relevant.

Die vorliegende Arbeit hat das Ziel, die Evidenzlage um die Relevanz der Perfusionssequenz in der Primärdiagnostik des Prostatakarzinoms zu erhärten. Dies geschieht unter genauer Dokumentation und Analyse der mpMRT und bpMRT in mehreren Varianten (mithilfe verschiedener Grenzwerte). Die folgenden Fragen werden dafür untersucht und beantwortet:

Primäre Forschungsfragen:

1. Wie viele Patienten profitieren von der Kontrastmittelgabe? Wie viel Nutzen hat die DCE aktuell?
2. Welche diagnostische Genauigkeit bietet die bpMRT im Vergleich zur mpMRT?
3. Wie hoch ist die Prädiktionsleistung der klinischen Werte?

Sekundäre Forschungsfragen:

1. Welche Grenzwerte sind für mpMRT und bpMRT optimal?

Anhand dieser Fragen diskutiert diese Arbeit außerdem anhand einer gründlichen Literaturrecherche möglicherweise notwendige Neuerungen des PI-RADS-Scores vor Adaptierung der bpMRT.

2 Material & Methoden

2.1 Studiendesign und Studienpopulation

Bei dieser Arbeit handelt es sich um eine retrospektive, nicht interventionelle, auf Sekundärdaten basierende monozentrische Querschnittstudie aus $n=484$ mpMRT-Untersuchungen des Beckens, die an der Conradia Radiologie München – Standort Planegg im Zeitraum vom 22.06.2017 bis 11.08.2018 durchgeführt wurden. Nachfolgende Prostatabiopsie wurden in der urologischen Klinik München-Planegg durchgeführt und durch die Pathologie München-Nord befundet. Nach Anwendung der Ausschlusskriterien ergab sich eine Stichprobengröße von $n=355$ Patienten.

Ziel war es, die Relevanz der DCE in der Primärdiagnostik des Prostatakarzinoms durch die MRT zu identifizieren. Dies sollte einen Ausgangspunkt für zukünftige Forschung bilden und eine Richtung für weitere größer angelegter Studien liefern.

Die Daten wurden aus Arztbriefen der Zuweiser*innen, MRT-Befunden der Institution Diagnostik München sowie Pathologiebefunden der urologischen Klinik München-Planegg und deren Zuweiser*innen gesammelt. Fehlende Daten wurden, soweit anhand der Aktenlage möglich, ergänzt. Alle erhobenen Daten wurden zur Datenanalyse pseudoanonymisiert.

Eine Genehmigung (Projektnummer 19-965) der Studie durch die Ethikkommission wurde unter dem Titel „Stellenwert der multiparametrischen Prostata MRT und MRT basierten Fusionsbiopsie zur Detektion des Prostatakarzinoms: retrospektive Analyse der diagnostischen Genauigkeit und der periprozeduralen Morbidität“ beantragt. Diese Arbeit mit dem Titel „Notwendigkeit der Perfusionsbildgebung in der MRT-Diagnostik des Prostatakarzinoms in Zeiten der Hochfeld-Diffusionsbildgebung“ bildet den fünften Teil dieser Studienreihe. Die Ludwigs-Maximilians-Universität genehmigte dies am 11.05.2020.

2.2 Ein- & Ausschlusskriterien

Grundlage für die Studie waren $n=484$ MRT-Datensätze, die im definierten Zeitraum eine mpMRT des Beckens in der Conradia Radiologie München – Standort Planegg erhalten hatten.

Eingeschlossen wurden alle Patienten, die bezüglich einer primärdiagnostischen Fragestellung nach Prostatakarzinom eine MRT mit Kontrastmittel und Befundung nach PI-RADS v2 erhalten hatten (Abbildung 11 in Kapitel 3.1).

Ausgeschlossen wurden Datensätze von Patienten, die nicht primärdiagnostisch begutachtet wurden. Dies schloss nicht biopsienaive Patienten, Patienten in einer Active Surveillance oder Zustand nach Brachytherapie, Seeds oder HIFU sowie Patienten, die eine MRT zum Staging erhalten hatten, ein. Bei Patienten, die mehrere MRTs erhalten hatten, wurde nur jeweils die erste MRT gewertet.

Außerdem wurden Patienten mit nicht eindeutiger Diagnose (bei Prostatitis oder Metallartefakten), ausgeschlossen, weil bei diesen Patienten oft der PI-RADS Score nicht eindeutig oder vollständig begutachtet werden konnte. Genauso wurde bei nicht vollständigen Datensätzen und nicht vollständig nachvollziehbarer Dokumentation verfahren.

N=58 Patienten gingen während des Nachbeobachtungszeitraums verloren (Lost to Follow-up). Sie wurden entweder nicht oder in einem fremden Zentrum biopsiert.

2.3 Zielbedingte Gruppierungen

Für die Fragestellungen der Studie war die Definition und Bildung von spezifischen Subpopulationen innerhalb der gesamten Studienpopulation notwendig. Dafür wurden verschiedene Kriterien genutzt. Zunächst wurden Läsionen nach dem PI-RADS-Score, der Zone und den Scores der einzelnen Sequenzen unterteilt. Um mehrdeutige Läsionen und die Diskriminationsfähigkeit der DCE zu untersuchen, wurden verschiedene Subgruppenanalysen definiert: periphere DWI-3-DCE--Patienten, periphere DWI-3-DCE+-Patienten, periphere DWI-4-Patienten und periphere PI-RADS-3-Patienten der bpMRT.

Die bpMRT wurde aus den vorhandenen Daten der mpMRT errechnet.

Die klinischen Parameter wurden in unterschiedlichen Untergruppen untersucht, um mehreren Definitionen von mehrdeutigen Läsionen gerecht zu werden. Weitere Subgruppen wurden eingeführt, um trotz der fehlenden Biopsien von PI-RADS 1-2 Patienten auch diese zu integrieren: biopsierte Läsionen, biopsierte Läsionen inklusive PI-RADS 1–2, biopsierte periphere Läsionen inklusive PI-RADS 1–2, biopsierte Läsionen exklusive PI-RADS 1–2, biopsierte periphere Läsionen exklusive PI-RADS 1–2, biopsierte PI-RADS-3-Läsionen der bpMRT und periphere biopsierte PI-RADS-3 der bpMRT.

2.4 Erhobene Parameter

Für die Studie wurden von den konsekutiv untersuchten Patienten MRT-Daten, klinische Daten, Biopsiedaten und Pathologiedaten erhoben.

Tabelle 3: Die Parameter

Datenart	Variable
Demografische Daten	Name, Patienten-ID, Fall Nummer
	Alter, Geburtsdatum
	Überweiser*innen
MRT-Daten	Datum Akquisition
	MRT-Nummer
	Prostatavolumen im MRT ausgemessen
	Maximaler Läsionsdurchmesser
	T2
	DWI
	DCE
	PI-RADS gesamt
Klinische Daten	PSA-Wert und daraus errechnete PSA-Dichte (PSAD)
Biopsiedaten	Biopsienummer
	Biopsiedatum
	Indikation zur Biopsie
	Anzahl der zuvor durchgeführten Biopsien
	Prostatavolumen geschätzt
Pathologiedaten	Gleason-Score gesamt
	Anzahl der Biopsien gesamt
	Gleason-Score aus gezielten Biopsien
	Anzahl & Lage der gezielten Biopsien
	Anzahl der gezielten Biopsien mit PCa-Nachweis
	Gleason-Score aus systematischen Biopsien
	Anzahl & Lage der systematischen Biopsien
	Anzahl der systematischen Biopsien mit PCa-Nachweis
	Benachbartes Segment betroffen (ja/nein)

2.5 Untersuchungen

2.5.1 Indikationsstellung

Alle Patienten erhielten zuvor eine urologische Diagnostik und Indikationsstellung durch die Urologische Klinik München-Planegg (Germeringerstr. 32, 82152 Planegg) oder durch überweisende niedergelassene Urolog*innen. Die Patienten erhielten die MRT-Untersuchung aufgrund prostatakarzinomverdächtiger Symptome, eines pathologischen Befundes bei der DRU oder einem erhöhten PSA-Wert.

2.5.2 MRT-Bildgebung

Die mpMRT wurde auf einem 3T-Ganzkörper-MRT-System durchgeführt (Magnetom Skyra, Siemens Healthineers, Erlangen, Deutschland) (Abbildung 7) [54]. Der Patient wurde aus dem Wartezimmer gebeten und legte sich nach dem Entkleiden auf die MRT-Liege. Eine endorektale Spule wurde dabei nicht eingesetzt. Ein intravenöser Zugang wurde gelegt und der Patient lag für 20 Minuten so still wie möglich. Präprozedural wurde die notwendige Menge gadoliniumhaltiges Kontrastmittel (Dotagraf, Bayer Healthcare, Leverkusen, Deutschland) mit 0,5 ml pro kg Körpergewicht berechnet. Während der DCE-Sequenz wurde dieses automatisch über eine Pumpe appliziert.



Abbildung 7: Magnetom Skyra aus der Conradia Radiologie Planegg [54]

Tabelle 4: Scan-Parameter der durchgeführten mpMRT (eigene Darstellung)

	T2	T2	T2	DWI	DCE	T1 post KM
Ebene	axial	cor	sag	axial	axial	axial
TE (ms)	110	101	101	81	1,34	1,82
TR (ms)	8370	3460	3530	38	4,2	3,56
Scan-Breite (mm)	3,0	3	3	3	3,0	4
FOV (mm)	160	200	200	150	260	400
Phasenrichtung	a-p	F-H	H-F	a-p	a-p	a-p
Phase Oversampling	100 %	77 %	77 %	0 %	100 %	0 %
Besonderheit				Distanz- faktor 10 %; b- Werte 50; 800; 2000; ø 1; 5; 28	Zeitliche Auflösung 4,6s	

Anmerkung: DWI = Diffusion Weighted Imaging; DCE = Dynamic Contrast Enhanced; post-KM = nach Kontrastmittelgabe; cor = koronal; sag = sagittal; TE = Echozeit; TR = Repetitionszeit; Scan-Breite = Dicke der Schichten; FOV = Field of View (Sichtfeld); Phasenrichtung = räumliche Orientierung der Magnetfeldgradienten; a-p = anterior-posterior; H-F = Head-Feet; F-H = Feet-Head; Phasen-Oversampling = Technik, bei der zusätzliche Datenpunkte in der Phasenrichtung erfasst werden; Distanzfaktor = Abstände zwischen den Schichten; ms = Millisekunde; s = Sekunden; mm = Millimeter

Analog zu den Richtlinien des American College of Radiology (ACR) wurden im Rahmen des PI-RADS-Lexikons folgende Sequenzen durchgeführt, die auch in der obigen Tabelle 4 dargestellt sind:

- T2 axial (TE 110 ms, TR 8370 ms, Scan-Breite 3,0 mm, FOV 160 mm, Phasenrichtung A-P, Phase Oversampling 100 %)
- T2 coronal (TE 101 ms, TR 3460 ms, Scan-Breite 3mm, FOV 200 mm, Phasenrichtung Feet-Head, Phase Oversampling 77 %)
- T2 sagittal (TE 101 ms, TR 3530 ms, Scan-Breite 3 mm, FOV 200 mm, Phasenrichtung, Head-Feet, Phase Oversampling 77 %, Distanzfaktor 10 %)

- DWI (TE 81 ms, 38 ms, Scan-Breite 3 mm, FOV 150 mm, Phasenrichtung anterior-posterior, Phase Oversampling 0 %, b-Werte 50; 800; 2000 – Durchschnitt 1; 5; 28)
- DCE (TE 1,34 ms, TR 4,2 ms, Scan-Breite 3,0 ms, FOV 260, Phasenrichtung Anterior-Posterior, Phase Oversampling 100 %, zeitliche Auflösung 4,6 Sekunden)
- T1 post KM (TE 1,82 ms, TR 3,56 ms, Scan-Breite 4 mm, FOV 400 mm, Phasenrichtung anterior-posterior, Phasen Oversampling 0 %)

2.5.3 Bildanalyse

Alle Bilder wurden von einem Facharzt für Radiologie mit Q2-Zertifizierung und mehr als zehn Jahren Erfahrung in der Prostatabildgebung gemäß der PI-RADS-v2-Klassifikation analysiert. Die Bilder wurden auf einer Multimodalitäts-Workstation (Aycan, Medical Systems) unter Verwendung einer speziellen PI-RADS-v2-Berichtsvorlage (AyReport Prostata, Aycan Medical Systems) analysiert. Die Analyse der DCE-MRT geschah nach den PI-RADS-v1-Kriterien visuell, wo Herdbereiche früher und intensiver als normales Gewebe anreichern, und semi-quantitativ durch das Platzieren einer Region of Interest (ROI) und das Verfolgen der entsprechenden Zeit-Intensitäts-Kurven. Die Läsionen wurden in die PI-RAD-v2-Berichtsvorlage (Abbildung 5) aufgenommen, die Lokalisation der einzelnen Läsionen mithilfe eines roten Markiertools im Prostataschaubild eingetragen und mit genauer Regionsbezeichnung, Größe in drei Dimensionen in Millimeter, Volumen in Milliliter, T2, DWI, DCE, und Gesamt PI-RADS versehen. Zusätzlich wurden der PSA-Wert, die Indikation, Voruntersuchung und Größe der Prostata festgehalten.

Patientenname: _____
Patienten-ID: _____
Geburtsdatum: _____
Studienname: _____
Studiendatum: _____
Zuweiser: _____

Anamnese:
 Aktueller PSA Wert: _____
 Höchster gemessener PSA Wert: _____
 Stattgehabte Biopsie? Ja Nein
 Datum: _____
 Ergebnis:
 Negativer Befund
 Karzinomverdacht
 Unklarer Befund

Indikation:
 Tumordetektion
 Staging
 Aktive Überwachung

Voruntersuchung:
 Keine Voruntersuchung zum Vergleich vorliegend
 Zum Vergleich liegt eine mpMRT vor.
 Voruntersuchung vom _____ vor.

Größe der Prostata (gemessen in mm):

anterior-posterior	latero-lateral
_____	_____
cranio-caudal	Volumen ¹
_____	_____ ml

¹Die berechneten Volumen setzen orthogonal gemessene Durchmesser der Objekte (x-, y- und z-Achsen) voraus und stellen aufgrund der Formabweichung dieser zum Ellipsoid, welches als Berechnungsgrundlage dient, nur Näherungswerte dar.

Befund:
Läsionen:

Region	Größe (gemessen in mm)	Volumen ¹	T2	DWI	DCE	PI-RADS
1 Basis Rechts AS	_____	_____ ml	4	4	+	IV
2	_____	_____ ml	_____	_____	_____	_____
3	_____	_____ ml	_____	_____	_____	_____
4	_____	_____ ml	_____	_____	_____	_____

Zusammenfassende Beurteilung: _____
Verantwortlicher Radiologe: _____

PI-RADS Gesamtscore:

I = höchstwahrscheinlich gutartig; II = wahrscheinlich gutartig; III = unklar; IV = wahrscheinlich maligne; V = höchstwahrscheinlich maligne
Feststellung:
 Das Vorliegen eines klinisch signifikanten Karzinoms ist **wahrscheinlich**

¹Referenz Dokument "PI-RADS v2 - Prostate Imaging and Reporting and Data System 2015 version 2: American College of Radiology"

aycan workstation ayReportTemplate © aycan Digitalsysteme GmbH Wuerzburg - Germany ayc_ws_ayreport_pi-rads_v2_für_muenchen_180516_da ID98414 Seite 1 von

Abbildung 8: Der PI-RADS v2 strukturierte Befundungsbogen (Eigener Screenshot aus AyReport Prostata, Aycan Medical Systems)

2.5.4 Biopsie

Aufgrund der analysierten Daten wurden 131 Patienten einer Prostatastanzbiopsie unterzogen. PI-RADS-1–2 Patienten wurden nicht biopsiert (außer bei starkem klinischem Verdacht), während PI-RADS-3–5-Patienten in diesem Zentrum grundsätzlich biopsiert wurden. Unter den PI-RADS-3-Patienten ist die Rate der Lost to Follow-up jedoch höher als unter PI-RADS-4–5-Patienten. Die Biopsien wurden in Form der computergestützten

mpMRT-TRUS-Fusionsbiopsie mit dem BioJet-System (Urorad Medtech GmbH) unter perinealem Zugang durchgeführt.

Hierbei wurde der 3-D-Datensatz des MRT (axiale T2-Sequenz) in eine Spezialsoftware geladen und die Kontur der Prostata sowie suspekte Areale wurden auf jedem axialen T-2 Bild eingezeichnet, wie Abbildung 9 entnommen werden kann. Somit konnten später die Bilder aus Ultraschall und MRT fusioniert und verdächtige Areale live im Ultraschallbild angezeigt werden. Zur Dokumentation der Lokalisation der entnommenen Biopsiezylinder, besonders in Bezug auf die spätere Begutachtung durch die Pathologie, wurde in einer virtuellen Biopsieplanung jeder einzelne zukünftige Biopsiezylinder definiert. Die Einteilung und Benennung der Zonen erfolgten analog der PI-RADS-v2-Befundungsvorlage aus Abbildung 8.

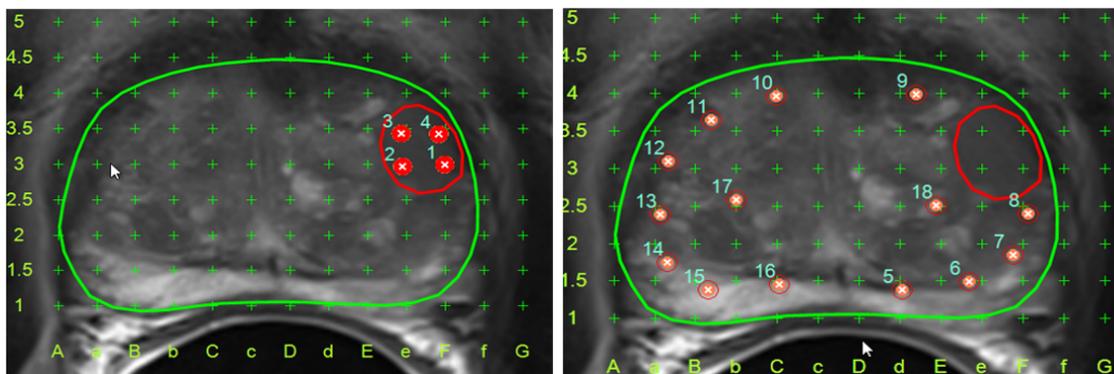


Abbildung 9: Fusionsbiopsie in der *Urologischen Klinik München-Planegg* (mit freundlicher Genehmigung von Dr. Lang)

Anmerkung: Koordinatensystem für die gezielte (links) und die systematische (rechts) Biopsie; grün = Prostatakantur; rote Ellipse = Läsion; rot-weiß = geplante Prostatazylinder

Die Biopsie wurde unter kurzer Narkose und Antibiose durchgeführt. In Steinschnittlagerung mit abgesenkten Beinen wurde ein transurethraler Katheter eingelegt (ohne Entleerung der Blase), das Skrotum hochgeklebt und die TRUS-Sonde streng axial unter möglichst geringem Druck auf die Prostata eingeführt. Brachytherapie-Ballons, aufblasbare Ballons, die in den Enddarm eingeführt werden, wurden teilweise genutzt, um die Prostata in einer konsistenten Position zu halten und somit die Bildqualität zu verbessern. Ein mechanischer Steppermotor in Kombination mit einem perinealen Grid wurde zur präzisen Positionierung der Biopsienadeln in die Prostata eingesetzt. Am BioJet-System (Urorad Medtech GmbH) wurde die virtuelle durch die reale sonografische Prostatakantur rigide überlagert. Zuerst erfolgte die gezielte, danach die systematische Biopsie. Mit einer 18 Ga Biopsienadel wurden je nach Prostatagröße und Biopsieplan 20–30 Proben

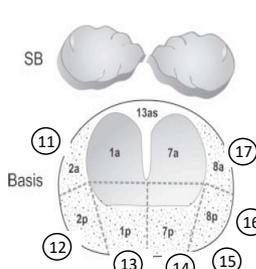
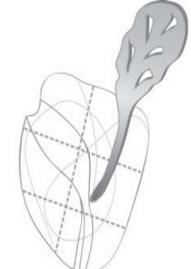
entnommen. Diese circa 2 cm langen Gewebezylinder wurden entsprechend ihrer Lokalisation sortiert, in einer Formalinlösung fixiert und zur Pathologie transportiert (Abbildung 10).

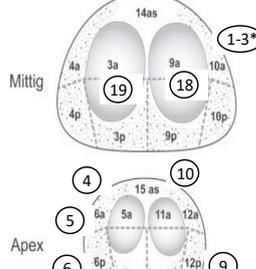
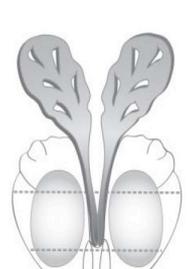
Max, Mustermann
* 01.01.1950

Dokumentation perineale MR-TRUS Fusionsbiopsie der Prostata

Biopsiedatum: 13.09.2018 PSA: 1,26 ng/ml, PIRADS 4, Z. n. TUR-P bei
 Operateur: R. Lang Prostataabszess mit Gleason 7a
 Zusatz * = MR suspektes Areal

Proben-Nummer	Regio	Template	Anzahl Biopsien	Proben-Nummer	Regio	Template	Anzahl Biopsien
1*	12/10a			14	9/7p		
2*	12/10a			15	10/8p		
3*	10/8a			16	10/8p		
4	6/4a			17	10/8a		
5	6/4a			18	9/7a		
6	6/4p			19	3/1a		
7	5/3p						
8	11/9p						
9	12/10p						
10	12/10a						
11	4/2a						
12	4/2p						
13	3/1p						




Unterschrift und Datum Operateur: _____

Abbildung 10: Dokumentationsbogen der MR-TRUS-Fusionsbiopsie der urologischen Klinik München-Planegg (mit freundlicher Genehmigung von Dr. Lang)

2.5.5 Pathologie

Biopsien aus den Prostatastanzen wurden durch erfahrene Patholog*innen der *Pathologie München-Nord* (Ernst-Platz-Str. 2, 80992 München) bewertet und dokumentiert. Mögliche Ergebnisse der Biopsie waren: kein Prostatakarzinom, Gleason 6, 7a, 7b, 8, 9, 10. Tumoren mit Gleason 6 wurden als insignifikant und Tumoren ab Gleason 7a als signifikant angesehen, analog zur PI-RADS-v2.1-Definition [16].

2.6 Datenmanagement und statistische Auswertung

Alle notwendigen Daten aus Krankenakten, radiologischen Untersuchungen, urologischen und pathologischen Berichten wurden in Excel 2010 (Microsoft Inc., Redmond, USA) gesammelt und in einer Datenbank (Access, Microsoft, Albuquerque, USA) zusammengeführt. Im Anschluss daran wurde eine statistische Analyse unter Verwendung

einer speziellen Statistiksoftware durchgeführt (IBM Corp. Released 2017. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 25.0. Armonk, NY: IBM Corp.)

Für alle qualitativen Daten wurden Häufigkeiten und Prozente erhoben. Für die quantitativen Daten (Alter, PSA, Volumen, PSA-Dichte) wurden Lagemaße und Streumaße berechnet. Für das Alter wurden Mittelwerte und Standardabweichung und für PSA-Wert, Volumen und PSA-Dichte (PSAD) Median und Interquartilsabstand berechnet.

Zur Prüfung der Unterschiede zwischen zwei oder mehreren Gruppen in einer oder mehreren stetigen Variablen wurden univariate bzw. multivariate Varianzanalysen (ANOVAs bzw. MANOVAs) angewandt. Bei signifikanten Gruppeneffekten in den Varianzanalysen wurden – wenn nötig - weiterhin univariate F-Tests appliziert, um die einfachen Effekte zu lokalisieren.

Assoziationen unter Variablen mit stetiger oder ordinaler Datenstruktur wurden auf Signifikanz mittels der Spearman'sche Korrelationskoeffizienten geprüft, wohingegen die Prüfung von Assoziationen unter qualitativen und kategorialen Variablen mit Hilfe der χ^2 -Unabhängigkeitstests vorgenommen wurde. Der χ^2 -Test wurde auch zur Prüfung der Prävalenzunterschiede eines Ereignisses (csPCa/PCa) zwischen zwei oder mehreren Gruppen eingesetzt.

Mittels logistischer Regressionen wurden schließlich die Diagnoseleistungen von mpMRT und bpMRT (allein oder unter Einbeziehung der klinischen Parameter Alter, PSA, Volumen und PSA-Dichte) bei der Identifikation von csPCa innerhalb verschiedener Patientengruppen/Bedingungen untersucht. Es wurden dabei Kontingenztafeln erstellt, womit die Sensitivität, die Spezifität, sowie die positiven und negativen prädiktiven Werte (PPW, NPW) abgelesen werden konnten. Darüber hinaus wurden aus den Sensitivitäts- und Spezifitätswerten ROC-Kurven (Receiver-Operating-Characteristic-Curves) erstellt, die einen guten Überblick über das Verhalten der Diagnoseverfahren bezüglich Sensitivität und Spezifität bieten. Als Zustandsvariable diente hier das Vorhandensein von csPCa/PCa und als Testvariablen bpMRT, mpMRT und die metrischen Variablen (Alter, PSA, Volumen, PSAD). Letztere wurden bei der Betrachtung bestimmter Untergruppen zur leichteren Interpretation mittels ihrer Mediane kategorisiert. Aus den ROC-Kurven wurde die Fläche unter der Kurve (Area under the Curve [AUC]) ermittelt und Werte für ihre Signifikanz die zugehörigen 95%-Konfidenzintervall angegeben.

Die grafische Aufarbeitung wurde ebenfalls mit der SPSS-Software vorgenommen. Weiterhin kamen für Abbildungen Microsoft PowerPoint 2021 (Microsoft Inc., Redmond,

USA) sowie Microsoft Word 2021 (Microsoft Inc., Redmond, USA) zur Anwendung. Ein p-Wert unter 0,05 wurde als signifikant erachtet. Die Signifikanzniveaus wurden wie folgt festgelegt: * ($p < 0,05$), ** ($p < 0,01$), *** ($p < 0,001$).

3 Ergebnisse

3.1 Deskriptive Statistik

3.1.1 Flussdiagramm und Vergleich von PI-RADS-Scores, klinischen und pathologischen Werten der gesamten Studienpopulation

Vom 22.06.2017 bis zum 11.08.2018 unterzogen sich insgesamt 355 Teilnehmer unizentrisch einer mpMRT. 173 von 355 (48,7 %) Teilnehmern hatten ein Ergebnis der mpMRT, das nicht auf Prostatakrebs hindeutete (PI-RADS Score, ≤ 2), 166 dieser (46,8 %) Patienten unterzogen sich daher keiner Biopsie und 7 dieser 173 (4,0 %) Patienten erhielten bei individueller Entscheidung eine Biopsie. Von den übrigen 182 von 355 (51,3 %) Teilnehmern mit einem mehrdeutigen oder positiven MRT-Ergebnis (PI-RADS Score, ≥ 4) hatten 36 (10,1 %) einen PI-RADS-Score von 3. Von diesen erhielten 15 (41,7 %) Patienten eine Biopsie. Von den übrigen 146 (41,1 %) Patienten mit positivem MRT-Ergebnis erhielten 123 (84,2 %) eine Biopsie. Insgesamt ergab dies 131 Biopsien, wie die nachfolgende Abbildung 11 zeigt.

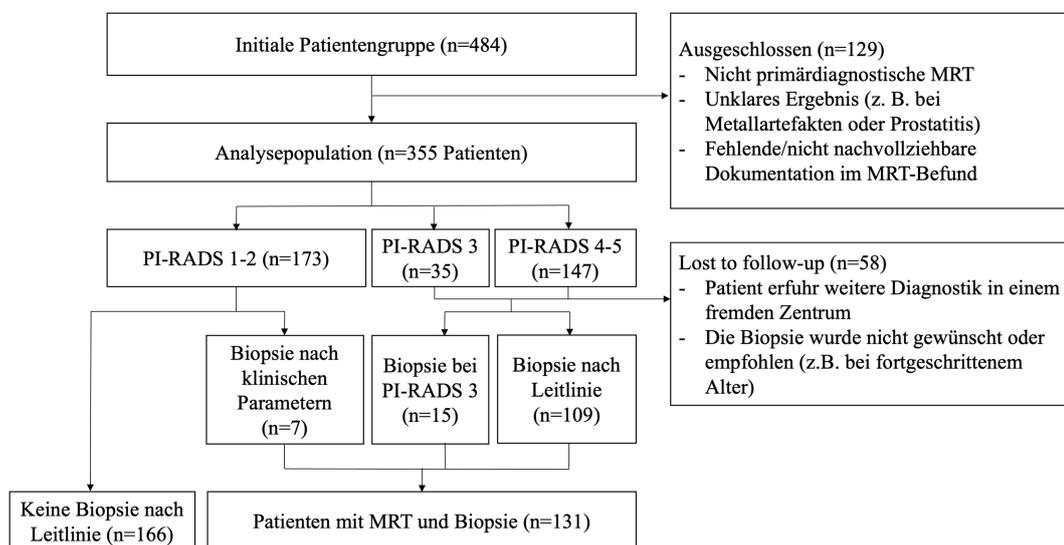


Abbildung 11: Flussdiagramm (eigene Darstellung)

131 der 355 (40,0 %) MRT-Scans wurden durch Biopsien überprüft. Das sind 15/36 (44,4 %) der PI-RADS-3-Läsionen, 80/107 (74,8 %) der PI-RADS-4-Läsionen und 29/39 (74,4 %) der PI-RADS-5-Läsionen (Abbildung 12).

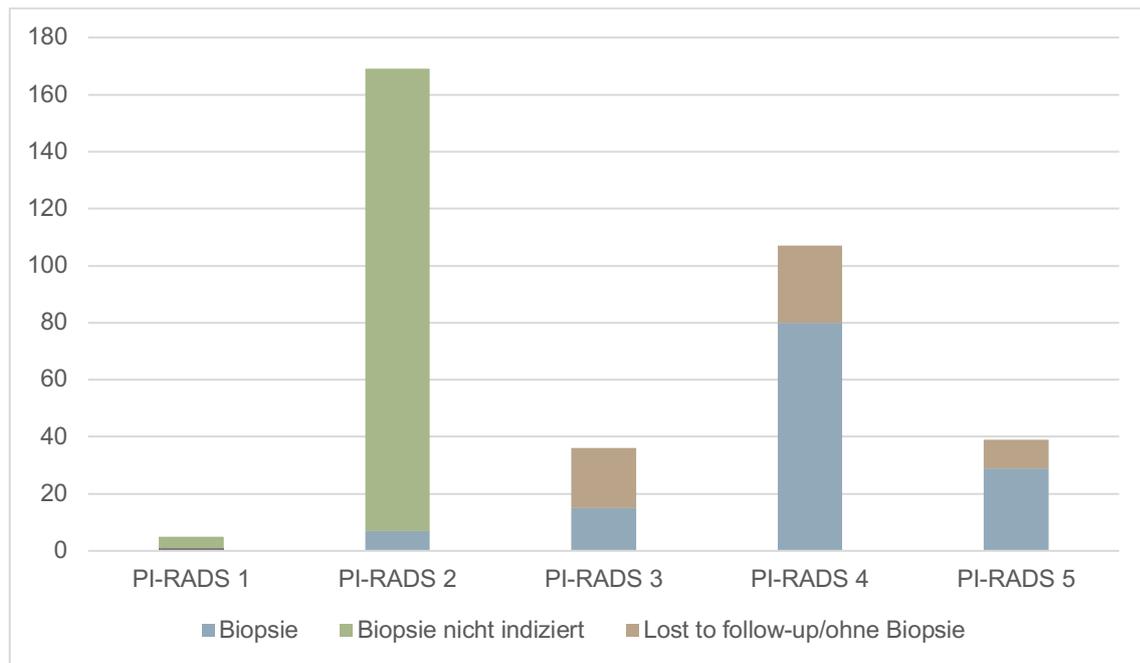


Abbildung 12: Balkendiagramm über den Prozentsatz der per Biopsie überprüften MRT-Scans (eigene Darstellung)

Das Durchschnittsalter der Patienten betrug $66,9 \pm 9,4$ Jahre. Der mediane PSA-Wert betrug $6,4 [4,7-9,12]$ ng/ml und bei den meisten Patienten wurde ein erhöhtes Prostata-volumen (Median $44,5 [31,7- 66,0]$ ml) und eine hohe PSAD ($0,11 [0,085- 0,23]$ ng/ml ccm) festgestellt (Tabelle 5). Alter und Volumen war von 355 Patienten, der PSA-Wert und die PSAD von 288 (81,1 %) Patienten verfügbar.

Tabelle 5: Klinische Daten der gesamten Studienpopulation (eigene Darstellung)

	Alter (J, MW \pm SD)	PSA (ng/ml, Med [IQR])	Volumen (ml, Med [IQR])	PSAD (ng/ml ccm, Med [IQR])
Gesamt	$66,9 \pm 9,4$	$6,4 [4,7-9,12]$	$44,5 [31,7- 66,0]$	$0,11 [0,085- 0,23]$

Anmerkung: Dargestellt sind Lokalisations- und Dispersionsmaße der gesamten Studienpopulation; IQR = Interquartilsbereich; MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung; Med = Median; J = Jahre; ng = Nanogramm; ml = Milliliter; ccm = Kubikzentimeter)

111 von 131 (84,7 %) Biopsien enthielten entartete Zellen. 86 von 131 (65,7 %) Biopsien waren csPCa, 25 von 131 (19,1 %) ciPCa (Abbildung 13).

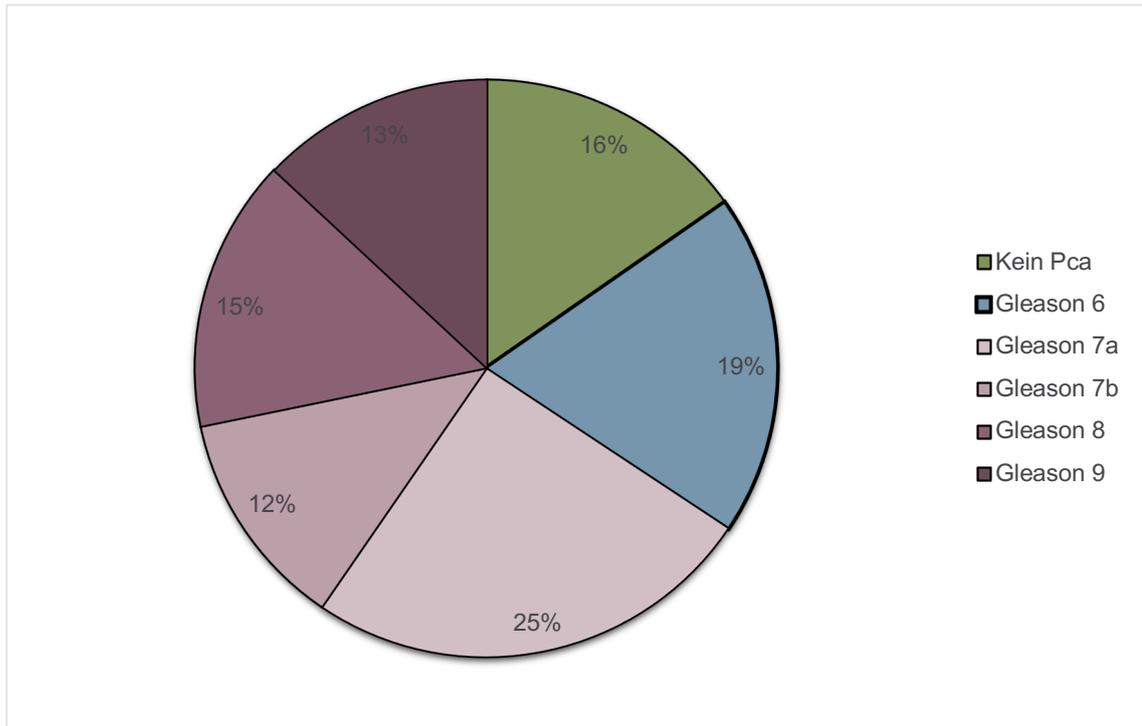


Abbildung 13: Verteilung der Gleason Scores über n=131 Biopsien (eigene Darstellung)

3.1.2 Vergleich von klinischen und pathologischen Werten nach PI-RADS-Scores

Am häufigsten wurden PI-RADS 2 (47,6 %) und PI-RADS 4 (30,1 %) diagnostiziert (Tabelle 6). PI-RADS 4 wurde am häufigsten biopsiert (80/131, 61,1 %). Mehrdeutige Ergebnisse (PI-RADS 3) stellten n=36 (10,1 %) der Läsionen dar. Für das Alter war eine Tendenz der Zunahme mit PI-RADS-Score zu erkennen. Für PSA-Wert und PSAD waren die PI-RADS-1-Werte verhältnismäßig stark erhöht und es war keine direkte Korrelation mit dem PI-RADS-Score erkennbar (Tabelle 6).

Im Verhältnis zwischen csPCa und ciPCa zeigte sich ein Anstieg von PI-RADS 2–5. Weiter zeigte sich ein Anstieg der ciPCa von PI-RADS 2–4. PI-RADS 5 zeigte kaum ciPCa. Das Gleiche galt für die Anzahl von karzinomfreien Biopsien (non-PCa) (

Abbildung 14).

Tabelle 6: Klinische Werte der gesamten Studienpopulation nach PI-RADS-Score (eigene Darstellung)

PI-RADS	n (%)	Alter (J, MW ± SD)	PSA (ng/ml, Med [IQR])	Volumen (ml, Med [IQR])	PSAD (ng/ml ccm, Med [IQR])	Biopsien n (%)
1	4 (1,1)	67,0 ± 19,8	12,1 [6,2-16,4]	35,0 [34,0-63,0]	0,34 [0,15-0,41]	0 (0)
2	169 (47,6)	67,3 ± 9,5	7,0 [4,5-8,8]	35,0 [28,6-65,2]	0,18 [0,07-0,24]	7 (5,3)
3	36 (10,1)	68,9 ± 8,6	7,1 [3,4-9,0]	43,0 [32,5-69,0]	0,17 [0,07-0,24]	15 (11,5)
4	107 (30,1)	67,6 ± 7,9	8,8 [5,0-9,9]	46,5 [28,3-53,5]	0,15 [0,11-0,43]	80 (61,1)
5	39 (11,1)	71,1 ± 7,8	9,9 [6,3-14,3]	39,2 [35,0-55,0]	0,17 [0,14-0,40]	29 (22,1)
Gesamt	355 (100)	67,3 ± 9,3	6,35 [4,7-9,1]	44,0 [31,7-66,0]	0,13 [0,08-0,23]	131 (100)

Anmerkung: Dargestellt sind absolute und relative Häufigkeiten sowie Lokalisations- und Dispersionsmaße der gesamten Studienpopulation gruppiert nach dem PI-RADS-Score; IQR = Interquartilsbereich; MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung; Med = Median; J = Jahre; ng = Nanogramm; ml = Milliliter; ccm = Kubikzentimeter

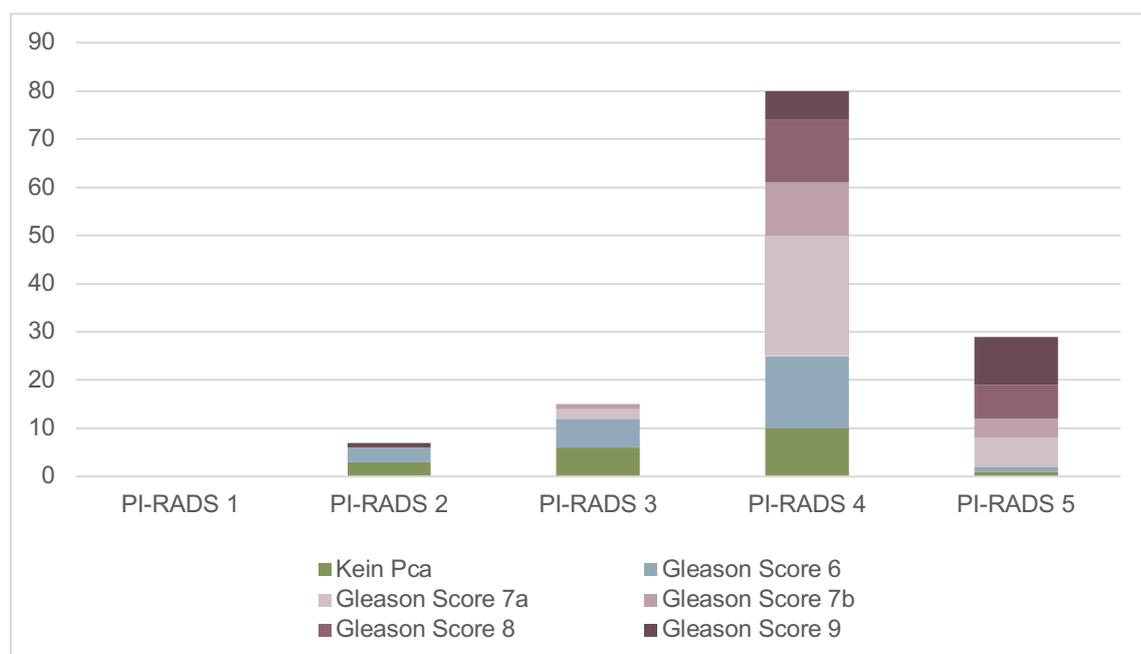


Abbildung 14: Biopsieergebnisse unterteilt nach PI-RAD-Scores (eigene Darstellung)

3.1.3 Vergleich von PI-RADS-Scores, klinischen und pathologischen Werten nach Prostatazonen

Diagnostiziert wurden ungefähr gleich viele Läsionen in der Transitionalzone (n=176, 48,7 %) wie in der peripheren Zone (n=179, 51,3 %), wie Tabelle 7 entnommen werden kann. Mehrdeutige Läsionen stellten 8,5 % in der Peripherie und 11,7 % in der Transitionalzone dar. In der peripheren Zone gab es weniger PI-RADS-5-Läsionen (5,7 % vs. 16,2 %), aber deutlich mehr PI-RADS-2-Läsionen (57,4 % vs. 38,0 %).

Tabelle 7: MRT-Daten der gesamten Studienpopulation gruppiert nach Zone und PI-RADS-Score (eigene Darstellung)

	mpMRTs (n=355)	PI-RADS 1 (n=4)	PI-RADS 2 (n=169)	PI-RADS 3 (n=36)	PI-RADS 4 (n=107)	PI-RADS 5 (n=39)
TZ, n (%)	176 (48,7)	3 (1,7)	68 (38,0)	21 (11,9)	58 (32,4)	29 (16,2)
PZ, n (%)	179 (51,3)	1 (0,6)	101 (57,4)	15 (8,5)	49 (27,8)	10 (5,7)
Gesamt, n (%)	355 (100)	4 (1,1)	169 (47,6)	36 (10,1)	107 (30,1)	39 (11,1)

Anmerkung: Dargestellt sind absolute und relative Häufigkeiten der gesamten Studienpopulation gruppiert nach Zone und PI-RADS-Score; TZ = Transitionalzone; PZ = periphere Zone

Unterschiedlich zwischen den Zonen waren Alter, PSA-Wert und Volumen. Diese betragen für die Transitionalzone $65,4 \pm 9,0$ Jahre, $9,1 [4,7-9,1]$ ng/ml und $32,5 [37,4-75,4]$ ml. Die Werte für die periphere Zone waren $68,4 \pm 9,5$ Jahre, $6,3 [4,8-9,6]$ ng/ml und $39,3 [27,0-53,5]$ ml. Die mediane PSAD war identisch ($0,15 [0,07-0,27$ bzw. $0,10-0,29]$ ng/ml ccm). Festgestellt werden kann, dass deutlich mehr periphere Biopsien als transitionale Biopsien (n=32, 24,4 %) durchgeführt wurden (Tabelle 8).

Beim Vergleich von peripherer Zone und Transitionalzone, fiel die Menge an PI-RADS-4-Biopsien auf. In der peripheren Zone (n=71/99, 71,7 %) gab es im Gegensatz zur Transitionalzone (n=15/31, 48,4 %) eine höhere Prävalenz von csPCa. Der Prozentsatz der csPCa, ciPCa und non-PCa für mehrdeutige Läsionen war vergleichbar.

Tabelle 8: Klinische Daten der gesamten Studienpopulation gruppiert nach Zone (eigene Darstellung)

	Alter (J, MW \pm SD)	PSA (ng/ml, Med [IQR])	Volumen (ml, Med [IQR])	PSAD (ng/ml ccm, Med [IQR])	Biopsien n (%)
TZ (n=176)	66,0 \pm 9,0	9,1 [4,7-9,1]	32,5 [37,4- 75,4]	0,15 [0,07- 0,27]	32 (24,4)
PZ (n=179)	68,4 \pm 9,5	6,3 [4,8-9,6]	39,3 [27,0- 53,5]	0,15 [0,10- 0,29]	99 (75,6)
Gesamt	67,3 \pm 9,3	6,4 [4,7-9,1]	44,0 [31,7- 66,0]	0,13 [0,08- 0,23]	131 (100)

Anmerkung: Dargestellt sind absolute und relative Häufigkeiten der Biopsien sowie Lokalisations- und Dispersionsmaße der gesamten Studienpopulation gruppiert nach Zone; TZ = Transitionalzone; PZ = periphere Zone; IQR = Interquartilsbereich; MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung; Med = Median; J = Jahre; ng = Nanogramm; ml = Milliliter; ccm = Kubikzentimeter

In der Transitionalzone gab es 2/10 (20,0 %) csPCa der mehrdeutigen Läsionen, 7/11 (63,6 %) der PI-RADS-4- und 6/7 (85,7 %) der PI-RADS-5-Läsionen. Es gab keine csPCa unter den MRT-negativen Läsionen (PI-RADS 1–2). Der Prozentsatz der ciPCa betrug für PI-RADS 2 2/3 (66,7 %), für PI-RADS 3 3/10 (30,0 %), für PI-RADS 4 3/11 (27,3 %) und für PI-RADS 5 1/7 (14,3 %).

In der peripheren Zone betrug csPCa 1/5 (20,0 %) der mehrdeutigen Läsionen, 48/69 (69,6 %) der PI-RADS 4 und 21/22 (95,5 %) der PI-RADS 5 Läsionen. Es gab 1/3 (33,3 %) csPCa unter den MRT-negativen Läsionen (PI-RADS 1–2). Der Prozentsatz der ciPCa betrug für PI-RADS 2 1/3 (33,3 %), für PI-RADS 3 3/5 (60,0 %), für PI-RADS 4 12/69 (17,4 %) und für PI-RADS 5 0/22 (0,0 %).

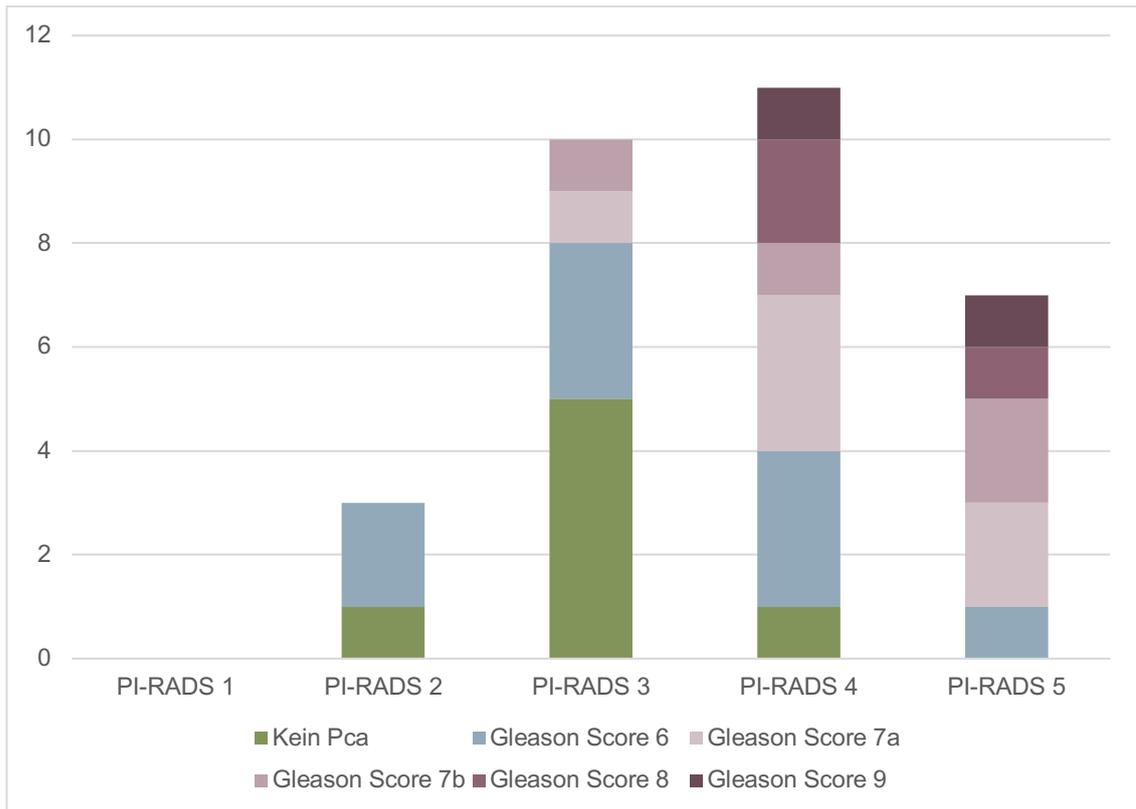


Abbildung 15: Biopsieergebnisse unterteilt nach PI-RADS Scores in der Transitionalzone (eigene Darstellung)

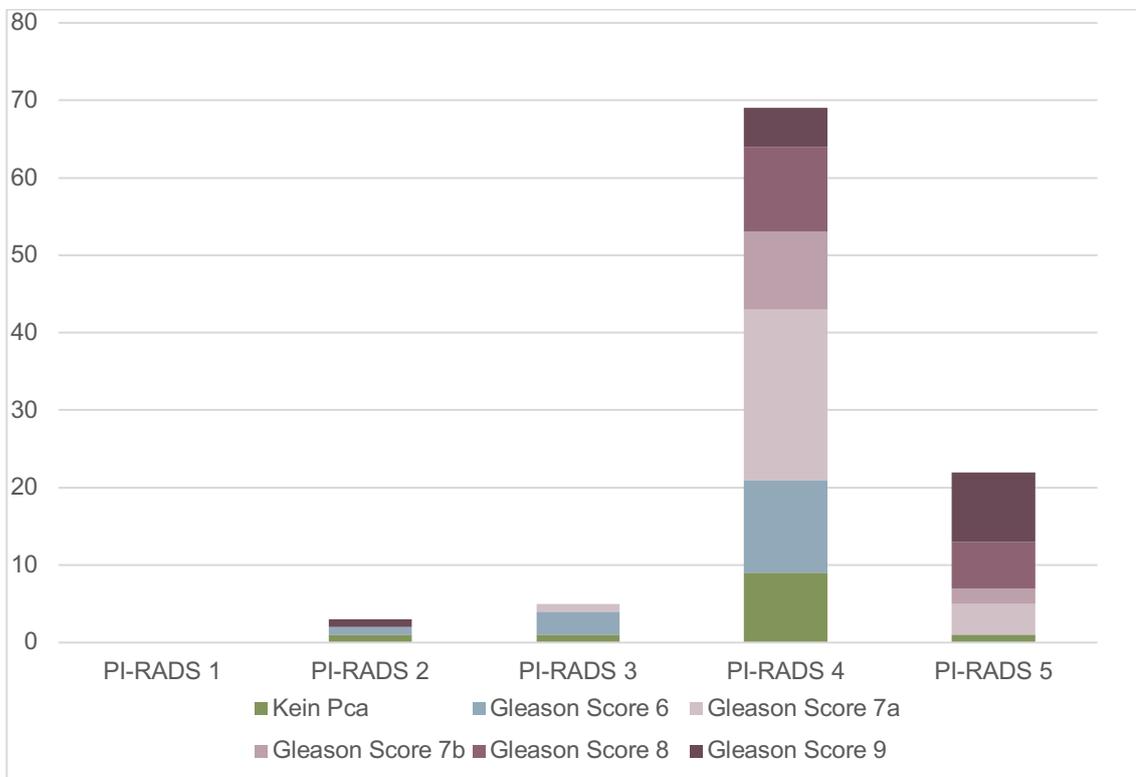


Abbildung 16: Biopsieergebnisse unterteilt nach PI-RADS Scores in der peripheren Zone (eigene Darstellung)

3.1.4 Vergleich von Scores, klinischen und pathologischen Werten nach MRT-Sequenzen

In der Transitionalzone wurden DWI-Scores von 4 bis 5 seltener vergeben als in der peripheren Zone (Tabelle 9). DWI-1-Befunde machten 59,1 % der Befunde der Transitionalzone und 2,8 % der peripheren Zone aus.

Tabelle 9: DWI-Scores der gesamten Studienpopulation gruppiert nach Zonen (eigene Darstellung)

	Gesamt (n=355)	PZ (n=179)	TZ (n=176)
DWI 1, n (%)	109 (30,7)	5 (2,8)	104 (59,1)
DWI 2, n (%)	54 (15,2)	32 (17,9)	22 (12,5)
DWI 3, n (%)	62 (17,5)	35 (19,6)	27 (15,3)
DWI 4, n (%)	93 (26,2)	79 (44,1)	14 (8,0)
DWI 5, n (%)	37 (10,4)	28 (15,6)	9 (5,1)

Anmerkung: Dargestellt sind absolute und relative Häufigkeiten der gesamten Studienpopulation gruppiert nach DWI-Score und Zone; TZ = Transitionalzone; PZ = periphere Zone; DWI = Diffusion Weighted Imaging

Tabelle 10: T2W Scores der gesamten Studienpopulation gruppiert nach Zonen (eigene Darstellung)

	Gesamt (n=355)	PZ (n=179)	TZ (n=176)
T2 1, n (%)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
T2 2, n (%)	180 (50,9)	45 (25,3)	135 (76,7)
T2 3, n (%)	43 (12,1)	25 (14,0)	18 (10,2)
T2 4, n (%)	87 (24,6)	72 (40,5)	15 (8,5)
T2 5, n (%)	44 (12,4)	36 (20,1%)	8 (4,6)

Anmerkung: Dargestellt sind absolute und relative Häufigkeiten der gesamten Studienpopulation gruppiert nach T2W-Score und Zone; TZ = Transitionalzone; PZ = periphere Zone

T2W-1-Scores wurden nicht vergeben. Für die Transitionalzone wurden am häufigsten T2W-2-Scores (n=135, 76,7 %) und für die periphere Zone T2W-4-Scores (n=72, 40,5 %) vergeben (

Tabelle 10).

Insgesamt waren 33,0 % der Patienten DCE positiv. In der Transitionalzone 6,3 % und in der peripheren Zone 59,2 %, unter allen biopsierten Patienten waren 62,6 %. Unter den

peripheren mehrdeutigen Patienten gab es ungefähr gleich viele DCE-positive wie -negative (54,3 % vs. 45,7 %) (Tabelle 11).

Tabelle 11: DCE-Scores in verschiedenen Gruppierungen (eigene Darstellung)

	DCE -, n (%)	DCE +, n (%)
Gesamt (n=355)	238 (67,0)	117 (33,0)
TZ (n=176)	165 (93,8)	11 (6,3)
PZ (n=179)	73 (40,8)	106 (59,2)
PZ PI-RADS 3 (n=36)	19 (54,3)	16 (45,7)
Biopsierte (n=131)	49 (37,4)	82 (62,6)

Anmerkung: Dargestellt sind absolute und relative Häufigkeiten der DCE-Scores in der gesamten Studienpopulation und den Subgruppen, der Transitionalzone, peripheren Zone, peripheren Zone PI-RADS 3 und den biopsierten Patienten; TZ = Transitionalzone; PZ = periphere Zone

In unterschiedlichen Gruppierungen hatte die DCE eine 70–80%ige Wahrscheinlichkeit, ein csPCa richtig zu erkennen. Die Prozentsätze für die gesamte Studienpopulation der peripheren Zone und peripheren PI-RADS-3-Läsionen betragen 70,9 %, 80,3 % und 75,0 % (Tabelle 12).

Tabelle 12: Häufigkeit von positiver DCE unter csPCa in verschiedenen Gruppierungen (eigene Darstellung)

	Biopsien, n	csPCa, n (%)	DCE +, n (%)
Gesamt	131	86 (65,6)	61 (70,9)
PZ	99	71 (71,2)	57 (80,3)
PZ PI-RADS 3	17	4 (23,5)	3 (75,0)

Anmerkung: Dargestellt sind absolute und relative Häufigkeiten von positiver DCE unter klinisch signifikanten Karzinompatienten in den Subgruppen der biopsierten Patienten, biopsierten Patienten der peripheren Zone und biopsierten Patienten der peripheren Zone mit mehrdeutigen Läsionen; PZ = periphere Zone; csPCa = klinisch signifikantes Karzinom

Tabelle 13: Klinische Werte der biopsierten Patienten gruppiert nach DCE (eigene Darstellung)

	DCE – (n=238)	DCE + (n=117)
Alter (J, MW ± SD)	65,3 ± 9,0	70,6 ± 8,8
PSA (ng/ml, Med [IQR])	6,1 [4,5-8,7]	6,7 [5,0-11,0]
Prostatavolumen (ml, Med [IQR])	48,7 [35,3-72,3]	38,9 [28,8-51,9]
PSAD (ng/ml ccm, Med [IQR])	0,12 [0,04-0,28]	0,18 [0,12-0,46]

Anmerkung: Dargestellt sind absolute und relative Häufigkeiten der Biopsien sowie Lokalisations- und Dispersionsmaße der biopsierten Patienten gruppiert nach DCE-Score. TZ = Transitionalzone; PZ = periphere Zone; IQR = Interquartilsbereich; MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung; Med = Median; J = Jahre; ng = Nanogramm; ml = Milliliter; ccm = Kubikzentimeter)

In der Gruppe der DCE-Positiven waren alle klinischen Werte erhöht (65,3 ± 9,0 vs. 70,6 ± 8,8 Jahre; 6,1 [4,5-8,7] vs. 6,7 [5,0-11,0] ng/ml; 0,12 [0,04-0,28] vs. 0,18 [0,12-0,46] ng/ml ccm). Eine Ausnahme hierfür bildete das Prostatavolumen (48,7 [35,3-72,3] vs. 38,9 [28,8-51,9] ml) (Tabelle 13).

3.2 Vergleich der für die Kontrastmittelgabe relevantesten, peripheren mehrdeutigen Läsionen

Eine der drei Hauptaufgaben der DCE ist die „Präzisierung der peripheren PI-RADS-3-Ergebnisse, um die Läsionen zu ermitteln, die klinisch signifikante Prostatakarzinome einschließen“ [53], Seite 2. Durch deskriptive Analyse der peripheren MRT-Ergebnisse wurde das Maß der Beeinflussung des Kontrastmittels auf den PI-RADS-Score untersucht (Abbildung 19).

Unter allen 35 peripheren DWI-3-Befunden wurden 17 Biopsien (48,6 %) durchgeführt (Abbildung 17). Unter diesen Patienten ohne Biopsieergebnis waren bei positiver DCE ein Lost to Follow-up und drei Patienten, die keine Biopsie erhielten. Bei negativer DCE dieser Patientengruppe waren es fünf Lost to Follow-up und neun Patienten, die keine Biopsie erhielten. Fünf negative Biopsieergebnisse (29,4 %), acht insignifikante Karzinome (47,1 %) und vier signifikante Karzinome (23,5 %) wurden gefunden.

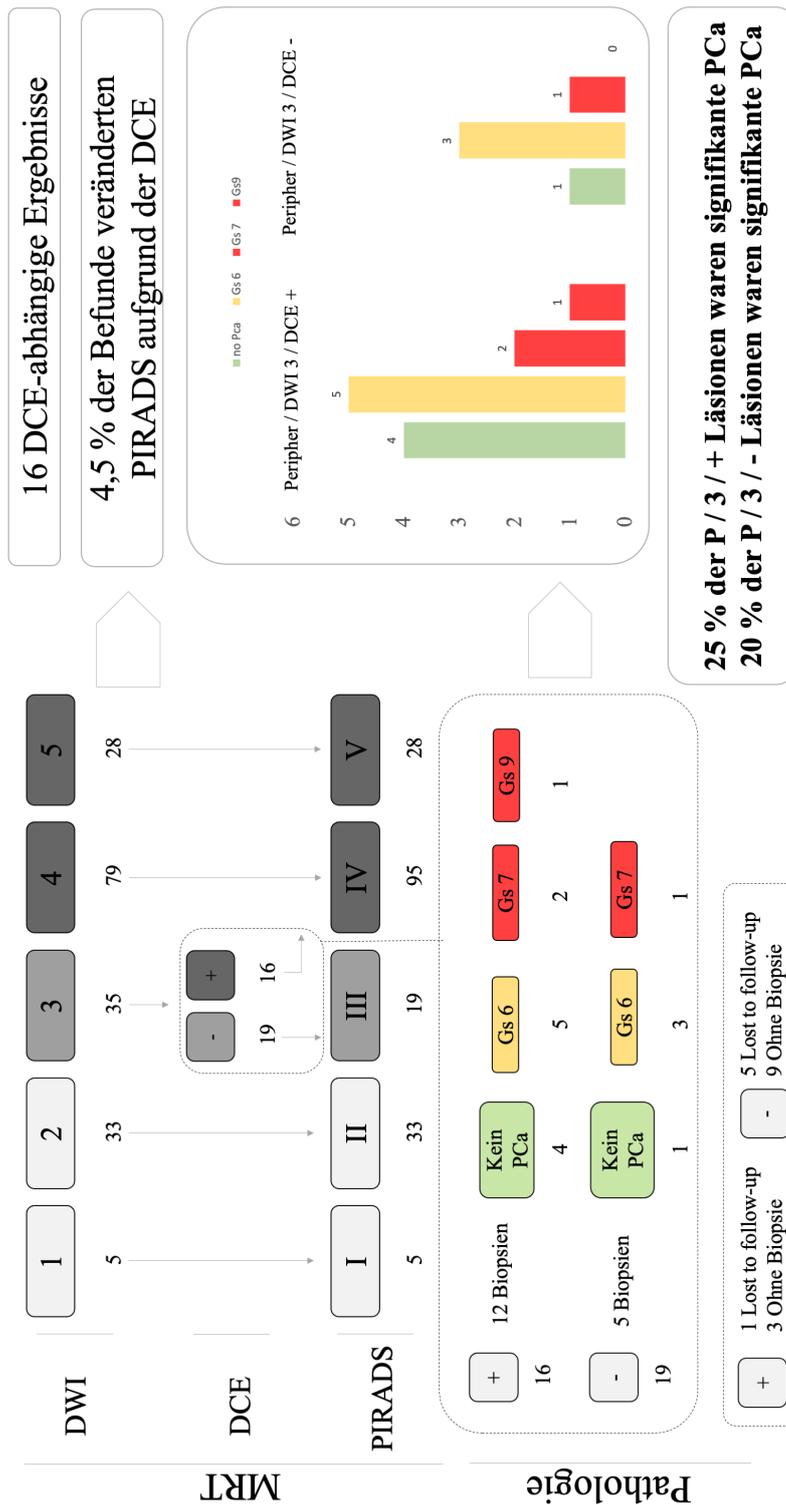


Abbildung 17: Grafische Auswertung der peripheren mehrdeutigen Läsionen (eigene Darstellung)

Anmerkung: Dargestellt sind absolute Häufigkeiten der peripheren DWI, DCE und PI-RADS-Scores sowie die Prävalenz von non-PCa, ciPCa und csPCa, Patienten ohne Biopsie oder die im Nachbeobachtungszeitraum verloren gingen. Weiter sind die relativen Häufigkeiten der DCE-abhängigen Ergebnisse und der zwei untersuchten Subgruppen angegeben; DWI = Diffusion Weighted Imaging, DCE = Dynamic Contrast Enhanced

Unter den 16 DCE-positiven peripheren PI-RADS-3-Läsionen, die eine Änderung in PI-RADS-Score gezeigt hatten, wiesen vier (25,0 %) Patienten kein Karzinom, fünf Patienten (31,3 %) einen Gleason-Score 6 (Abbildung 18), zwei Patienten (12,5 %) einen Gleason-Score 7a und ein Patient wies (6,3 %) einen Gleason-Score 9 auf (Abbildung 17). Das bedeutet, dass unter einer bpMRT drei csPCa verpasst worden wären.

Unter den 19 DCE-negativen peripheren PI-RADS-3-Läsionen wies ein (5,3 %) Patient kein Karzinom, drei Patienten (15,8 %) wiesen einen Gleason-Score 6 und ein Patient wies (5,3 %) einen Gleason-Score 7a (Abbildung 18) auf.

Somit waren 25 % der biopsierten DCE-positiven peripheren PI-RADS-3-Läsionen und 20 % der biopsierten DCE-negativen peripheren PI-RADS-3-Läsionen csPCa. Das heißt, 4,5 % der gesamten Studienpopulation hatten eine Änderung in der DCE erfahren. Ohne diese Änderung wäre bei 0,8 % ein csPCa entdeckt wurde verpasst worden.

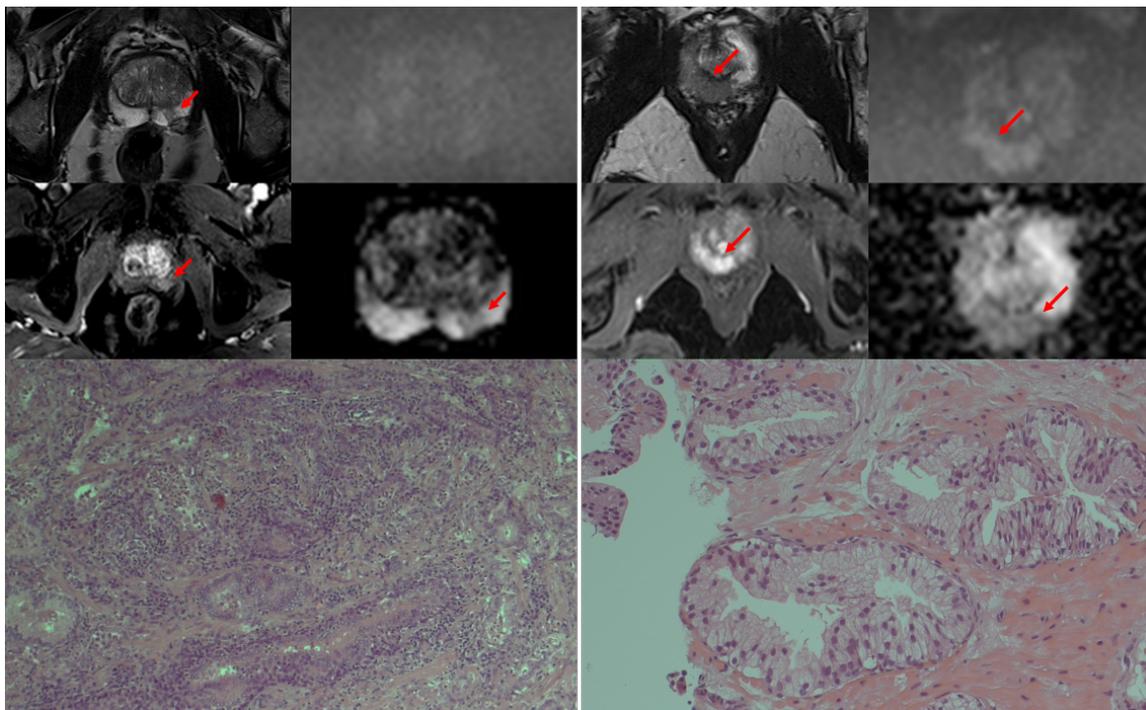


Abbildung 18: Vergleich von zwei mehrdeutigen PI-RADS 3 in MRT-Bildgebung (oben) und Pathologie (unten) (eigene Darstellung)

Anmerkung: Dargestellt sind eine periphere DWI 3, DCE- (links) und eine periphere DWI, DCE+-Läsion (rechts). Die Histologie links zeigt ein Prostatakarzinom mit diffusem Zellwachstum (Gleason 6) während rechts trotz positiver DCE kein Prostatakarzinom gefunden wurde (physiologisches Drüsengewebe). Abgebildet sind die T2W (links oben), DCE (links unten), b2000 (rechts oben) und ADC-Karte (rechts unten)

3.3 MANOVA, Chi-Quadrat-Test und Spearman'sche Korrelationskoeffizient zur Analyse der peripheren DWI-Scores

Um die Diskriminationsfähigkeit der DCE zu bestimmen, wurden drei Gruppen aus 114/355 Patienten (32,1 %) aus der Peripherie untersucht. Gruppe A bestand aus DWI 3, DCE-negativen Patienten (n=19, 16,7 %), Gruppe B aus DWI 3, DCE-positiven Patienten (14,0 %) und Gruppe C aus DWI-4-Patienten (n=79, 69,3 %). Während in Gruppe A (20,0 %) und B (25,0 %) unter den Biopsien vergleichbare Prävalenzen von csPCa zu finden waren, wiesen in Gruppe C 79,7 % der Biopsien csPCa auf (Tabelle 14).

Tabelle 14: Pathologiewerte der peripheren DWI-Scores (eigene Darstellung)

	Gruppe A (n=19)	Gruppe B (n=16)	Gruppe C (n=79)
Biopsien	5	12	59
PCa, n (%)	4 (80,0)	8 (66,7)	56 (95,0)
CsPCa, n (%)	1 (20,0)	3 (25,0)	47 (79,7)

Anmerkung: Dargestellt sind Lokalisations- und Dispersionsmaße der drei wichtigsten Gruppierungen aus peripheren DWI-Scores: Gruppe A = periphere Zone, DWI 3, DCE-, PI-RADS 3 n=19 (16,7 %); Gruppe B = periphere Zone, DWI 3, DCE+, PI-RADS 4 n=16 (14,0 %); Gruppe C = periphere Zone, DWI 4, PI-RADS 4 n=79 (69,3 %): TZ = Transitionalzone; PZ = periphere Zone; IQR = Interquartilsbereich; MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung; Med = Median; J = Jahre; ng = Nanogramm; ml = Milliliter; ccm = Kubikzentimeter); DWI = Diffusion Weighted Imaging; DCE = Dynamic Contrast Enhanced

Bei Testung der 76 gültigen Fälle mittels Chi-Quadrat-Tests nach Pearson ergab sich ein Wert von 18,87 bei 2 Freiheitsgraden. Die zugehörige asymptotische Signifikanz (zweiseitig) betrug $p < 0,001$, was darauf hindeutet, dass ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen den Variablen besteht. Des Weiteren wurde der Zusammenhang linear-mit-linear untersucht, wobei ein Chi-Quadrat-Wert von 16,62 bei 1 Freiheitsgrad festgestellt wurde. Die zugehörige asymptotische Signifikanz (zweiseitig) betrug ebenfalls $p < 0,001$.

Die Prüfung der Unterschiede zwischen den Gruppen A, B und C in den klinischen Variablen Alter, PSA, Prostatavolumen und PSA-Dichte wurde mittels einer multivariaten Varianzanalyse (MANOVA) vorgenommen. Diese ergab einen globalen signifikanten Effekt auf die (Wilks multivariate Signifikanztests; $F(8,108) = 2,79$; $p = 0,006$). Weitere Analysen innerhalb der Varianzanalyse mittels univariaten F -Tests zur Lokalisation der Gruppeneffekte (Prüfung der einfachen Effekte) ergab, dass sich der globale Effekt vor

allem beim Alter signifikant bemerkbar macht ($p = 0.003$). Das Alter in den Gruppen B und C (Tabelle 15) war signifikant höher als das Alter in der Gruppe A (Kontrasttest in MANOVA, $p < 0.05$).

Tabelle 15: Klinische Werte der peripheren DWI-Scores (eigene Darstellung)

	Gruppe A (n=19)	Gruppe B (n=16)	Gruppe C (n=79)
Alter (J, MW \pm SD)	61,9 \pm 8,4	67,0 \pm 10,7	69,8 \pm 8,3
PSA (ng/ml, Med [IQR])	5,9 [3,2-8,4]	6,8 [4,9-9,5]	6,4 [4,8-9,3]
Prostatavolumen (ml, Med [IQR])	44,9 [31,0-55,3]	38,0 [27,0-49,1]	39,3 [27,5-54,4]
PSAD (ng/ml ccm Med [IQR])	0,12 [0,07-0,17]	0,20 [0,11-0,38]	0,17 [0,11-0,45]

Anmerkung: Dargestellt sind Lokalisations- und Dispersionsmaße der drei wichtigsten Gruppierungen aus peripheren DWI-Scores: Gruppe A = periphere Zone, DWI 3, DCE-, PI-RADS 3 n=19 (16,7 %); Gruppe B = periphere Zone, DWI 3, DCE+, PI-RADS 4 n=16 (14,0 %); Gruppe C = periphere Zone, DWI 4, PI-RADS 4 n=79 (69,3 %); TZ = Transitionalzone; PZ = periphere Zone; IQR = Interquartilsbereich; MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung; Med = Median; J = Jahre; ng = Nanogramm; ml = Milliliter; ccm = Kubikzentimeter); DWI = Diffusion Weighted Imaging; DCE = Dynamic Contrast Enhanced

Die Assoziationen von Alter, PSA und Prostatavolumen mit den Gleason-Scores in der Gruppe A und B wurden mithilfe des Spearman-Korrelationskoeffizienten ermittelt. Dieser ergab, dass in diesen Gruppen kein signifikanter Zusammenhang zwischen Alter, PSA oder Prostatavolumen mit den Gleason-Scores bestand. Jedoch ist anzumerken, dass die Stichprobengröße in beiden Gruppen zu gering war, um aussagekräftige Ergebnisse zu erzielen.

Die Kombination von Gruppe A und Gruppe B ergab alle Patienten der bpMRT mit mehrdeutigen peripheren Läsionen (n=36). Diese Patienten hatten ein durchschnittliches Alter von 65,1 \pm 10,3 Jahren, einen medianen PSA-Wert von 6,4 ng/ml, ein medianes Prostatavolumen von 40,0 ml und eine mediane PSAD von 0,12 ng/ml ccm. 17 Patienten wurden biopsiert, 23,5 % waren klinisch signifikant erkrankt.

3.4 ROC- und AUC-Analyse der klinischen Werte

Subgruppen zur Analyse der klinischen Werte beinhalten a) alle Patienten, die ein negatives MRT (PI-RADS ≤ 2) oder eine Biopsie erhalten hatten; b) alle biopsierten PI-RADS 3-5 Patienten, um trotz fehlender Biopsien für PI-RADS 1-2 auch diese untersuchen zu können. Für die Patienten wurde von einem negativem Testergebnis ausgegangen. Weiter wurden c) alle biopsierten peripheren PI-RADS 3-5 Patienten; d) alle mehrdeutigen bpMRT Biopsien; e) alle peripheren mehrdeutigen bpMRT Biopsien untersucht, um mehreren Definitionen von mehrdeutigen Läsionen gerecht zu werden.

Tabelle 16: Analyse der klinischen Werte für sechs Analysegruppen anhand der AUC (eigene Darstellung)

Gruppe	n	Alter (AUC)	PSA (AUC)	Volumen (AUC)	PSAD (AUC)
a) Biopsierte Patienten (*Inklusion von PI-RADS 1-2)	297	0,66	0,73	0,37	0,81
b) Biopsierte PI-RADS 3-5 Patienten	124	0,60	0,63	0,46	0,69
c) Biopsierte PI-RADS 3-5 Patienten der PZ	96	0,64	0,68	0,51	0,67
d) Biopsierte bpMRT PI-RADS 3 Patienten	30	0,56	0,66	0,68	0,60
e) Biopsierte bpMRT PI-RADS 3 Patienten der PZ	17	0,51	0,78	0,659	0,66

Anmerkung: *PI-RADS 1-2 Patienten werden bei a) unter der hypothetischen Annahme eines negativen PCa-Ergebnisses inkludiert; PZ = periphere Zone; P = PI-RADS; bpMRT = biparametrische MRT; AUC = Area under the Curve; KI = Konfidenzintervall; für die Subgruppen waren jeweils bei n=296, n=116, n=89, n=24 und n=15 Patienten alle klinischen Daten vorhanden

Die PSAD (AUC = 0,81) hatte die höchste diagnostische Leistung, um einen guten Zusammenhang mit dem Vorliegen eines csPCa zu zeigen. Der PSA-Wert hatte über alle Analysegruppen eine gute Vorhersagekraft. Die Vorhersagegenauigkeit des Alters war für die gesamte Studienpopulation hoch (signifikant) und für mehrdeutige Läsionen nicht vorhanden (nicht signifikant). Das Volumen hatte für die gesamte Studienpopulation einen sehr niedrigen AUC-Wert (0,37 [0,303–0,44]) zeigte für biopsierte bpMRT PI-RADS-3-Läsionen den besten Wert (0,68 [0,45–0,90], nicht signifikant) unter den vier Parametern. Der sehr niedrige AUC-Wert könnte auf ein inverses oder auf ein irreführendes Muster hindeuten (Tabelle 16) (Abbildung 19).

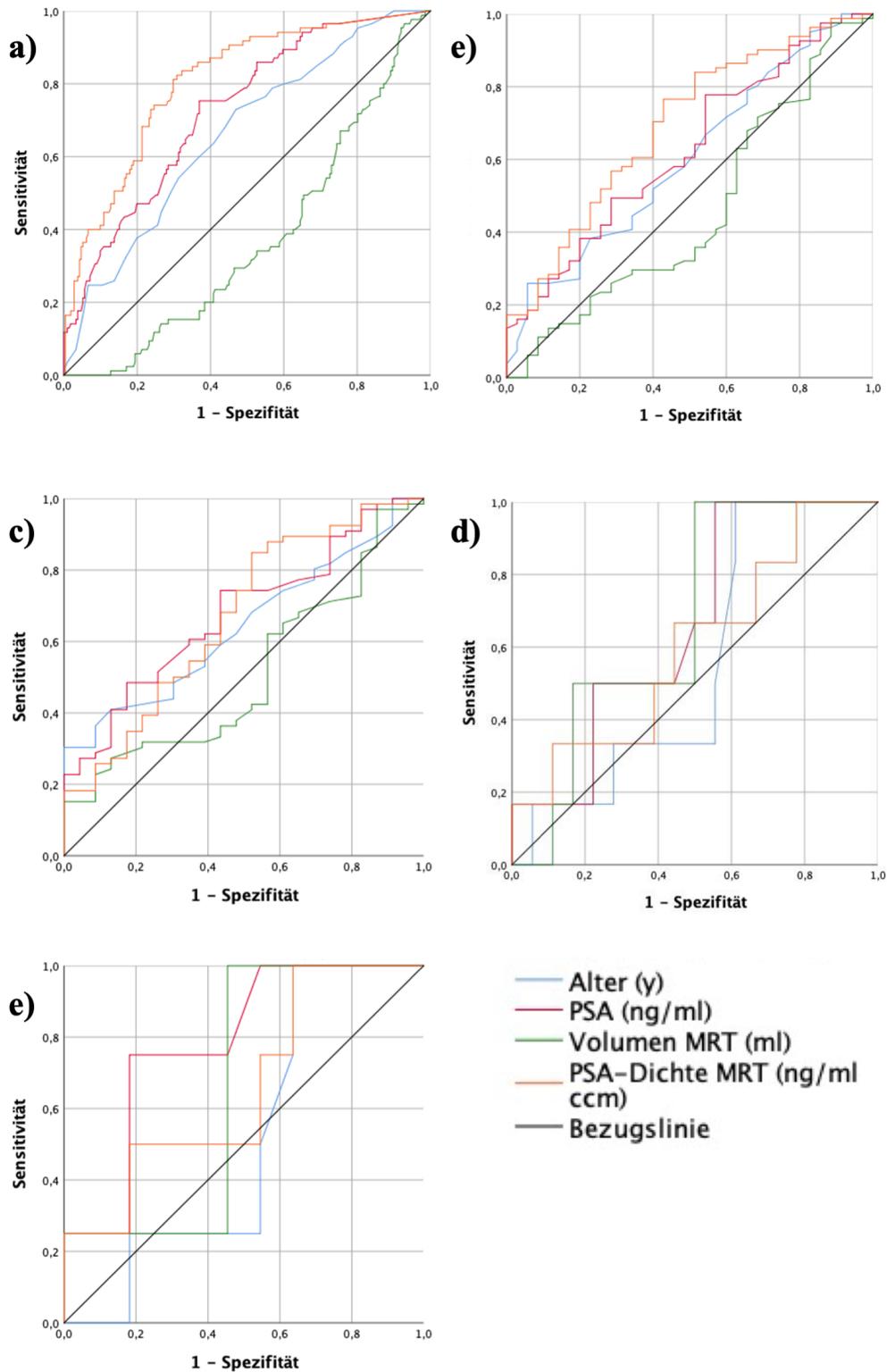


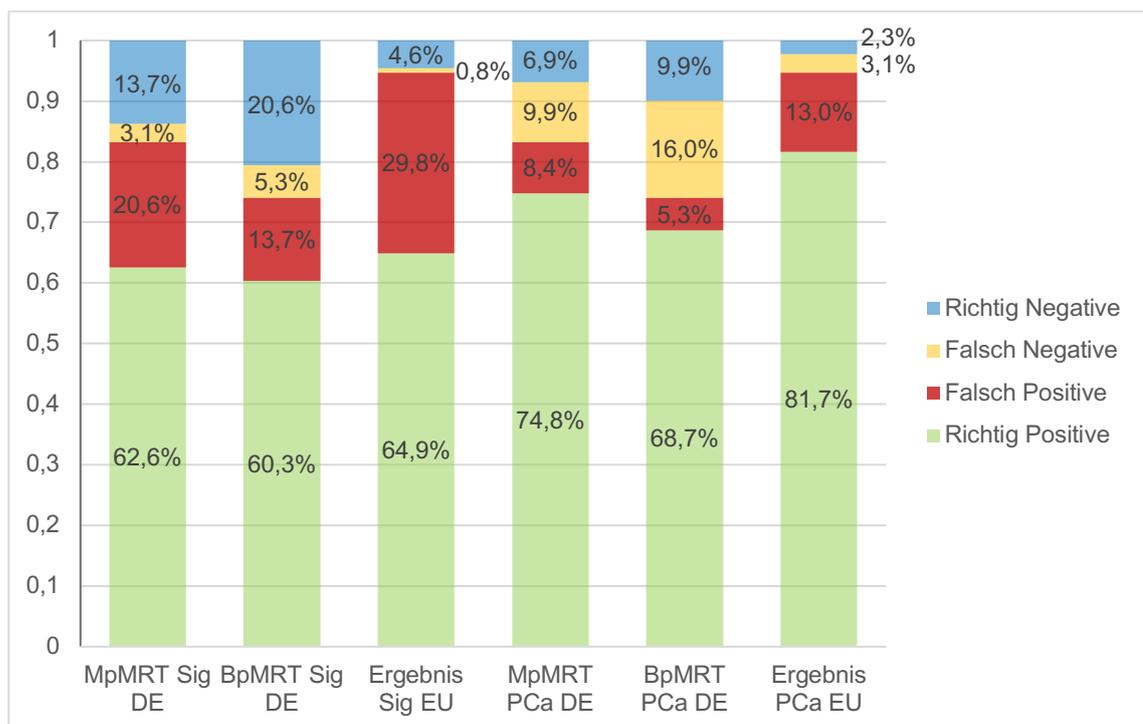
Abbildung 19: Analyse der klinischen Werte für fünf Analysegruppen anhand von ROC Kurven (eigene Darstellung)

Anmerkung: Dargestellt sind die Ergebnisse der ROC-Modelle zur Differenzierung von csPCa in fünf Analysegruppen: a) Biopsierte +PI-RADS 1-2; b) Biopsierte -PI-RADS 1-2; c) Biopsierte -PI-RADS 1-2, peripher; d) Biopsierte bpMRT PI-RADS 3; e) Biopsierte bpMRT PI-RADS 3 peripher; y = Jahre; ng = Nanogramm, ml = Milliliter; ccm = Kubikzentimeter

3.5 Diagnostische Parameter, ROC- und AUC-Analyse der bpMRT und mpMRT

Die Analyse von bpMRT und mpMRT erfolgte unter Berücksichtigung verschiedener Grenzwerte (MRT-Positivität \geq PI-RADS 3 vs. \geq PI-RADS 4; pathologische Positivität \geq Gleason 6 vs. \geq Gleason 7a). Hierfür wurden folgende sechs Szenarien untersucht: mpMRT Sig DE (mpMRT; \geq 4; \geq 7a), bpMRT Sig DE (bpMRT; \geq 4; \geq 7a), Ergebnis Sig EU (\geq 3; \geq 7a), mpMRT PCa DE (mpMRT; \geq 4; \geq 6), bpMRT PCa DE (bpMRT; \geq 4; \geq 6) und Ergebnis PCa EU (\geq 3; \geq 6). Das Hauptaugenmerk wurde auf den Vergleich zwischen mpMRT (mpMRT Sig DE) und bpMRT (bpMRT Sig DE) gelegt.

Abbildung 20: Darstellung von Häufigkeiten falsch-positiver, richtig-positiver, falsch-negativer und richtig-negativer Läsionen der mpMRT und bpMRT (n=131) in sechs Szenarien (eigene Darstellung)



Anmerkung: Sig = pathologische Positivität \geq Gleason 7a; PCa = pathologische Positivität \geq Gleason 6; mpMRT = multiparametrische MRT mit Kontrastmittel; bpMRT = biparametrische MRT ohne Kontrastmittel; DE = MRT-Positivität \geq PI-RADS 4; EU = MRT-Positivität \geq PI-RADS 3

Für bpMRT und mpMRT war eine vergleichbare Richtig-Positiv-Häufigkeit zu erkennen (62,6 % vs. 60,3 %). Eine Zunahme der falsch-negativen Szenarien für die bpMRT im Vergleich zu den mpMRT-Szenarien war ebenfalls wahrnehmbar (3,1 % zu 5,3 %). Wenn bei der Analyse der Ergebnisse über csPCa ab PI-RADS 3 biopsiert wurde, waren falsch-negative Ergebnisse fast nicht mehr vorhanden (0,8 %), jedoch stieg auch die

relative Häufigkeit der falsch-positiven stark an (20,6 %/13,7 % vs. 29,8 %). Hingegen zeigte sich bei der Analyse der Ergebnisse über PCa eine erhöhte Richtig-Positiv-Häufigkeit (74,8 %/86,7 %/81,7 %). Jedoch stiegen bei mpMRT und bpMRT auch die falsch-negativen Häufigkeiten an (9,9 %/16,0 %) (Abbildung 20).

Eine erhöhte Sensitivität zeigte für die bpMRT (81,4 %) im Vergleich zur mpMRT (75,2 %), ebenso war eine verringerte Spezifität (79,4 % vs. 81,8 %) vorhanden. Die höchste Sensitivität findet sich für die PCa bpMRT DE (92,8 %). Die beste diagnostische Genauigkeit (AUC = 0,76) konnte für die bpMRT mit Grenzwerte \geq PI-RADS 4 und \geq Gleason 7a gefunden werden. Die schlechteste diagnostische Genauigkeit war jeweils bei den beiden Szenarien, mit Grenzwert \geq PI-RADS 3 zu finden (AUC = 0,56). Insgesamt zeigte der Grenzwert \geq Gleason 7a höhere Werte als der Grenzwert \geq Gleason 6 (Abbildung 20).

Tabelle 17: Analyse von mpMRT und bpMRT (n=131) in sechs unterschiedlichen Szenarien anhand von Sensitivität, Spezifität, PPW, NPW und AUC (eigene Darstellung)

	Sig mpMRT DE	Sig BpMRT DE	Sig EU	PCa mpMRT DE	PCa bpMRT DE	PCa EU
Sensitivität	75,2 %	81,4 %	68,6 %	89,9 %	92,8 %	86,3 %
Spezifität	81,8 %	79,4 %	85,7 %	40,9 %	38,2 %	42,9 %
PPW	95,4 %	91,9 %	98,8 %	88,3 %	81,1 %	96,4 %
NPW	40,0 %	60,0 %	13,3 %	45,0 %	65,0 %	15,0 %
AUC	0,68	0,76	0,56	0,67	0,73	0,56

Anmerkung: PPW = positiver prädiktiver Wert; NPW = negativer prädiktiver Wert; AUC = Area under the Curve; Sig = pathologische Positivität \geq Gleason 7a; PCa = pathologische Positivität \geq Gleason 6; mpMRT = multiparametrische MRT mit Kontrastmittel; bpMRT = biparametrische MRT ohne Kontrastmittel; DE = MRT Positivität \geq PI-RADS 4, EU = MRT Positivität \geq PI-RADS 3

Weiter sollten für die ROC-Kurven von acht verschiedenen Szenarien bpMRT mit mpMRT verglichen werden (Tabelle 18). Die daraus berechnete Fläche unter der ROC-Kurve (AUC) zeigte für die bpMRT in jedem einzelnen Szenario eine Prädiktionsleistung in der gleichen Größenordnung der mpMRT (Abbildung 21).

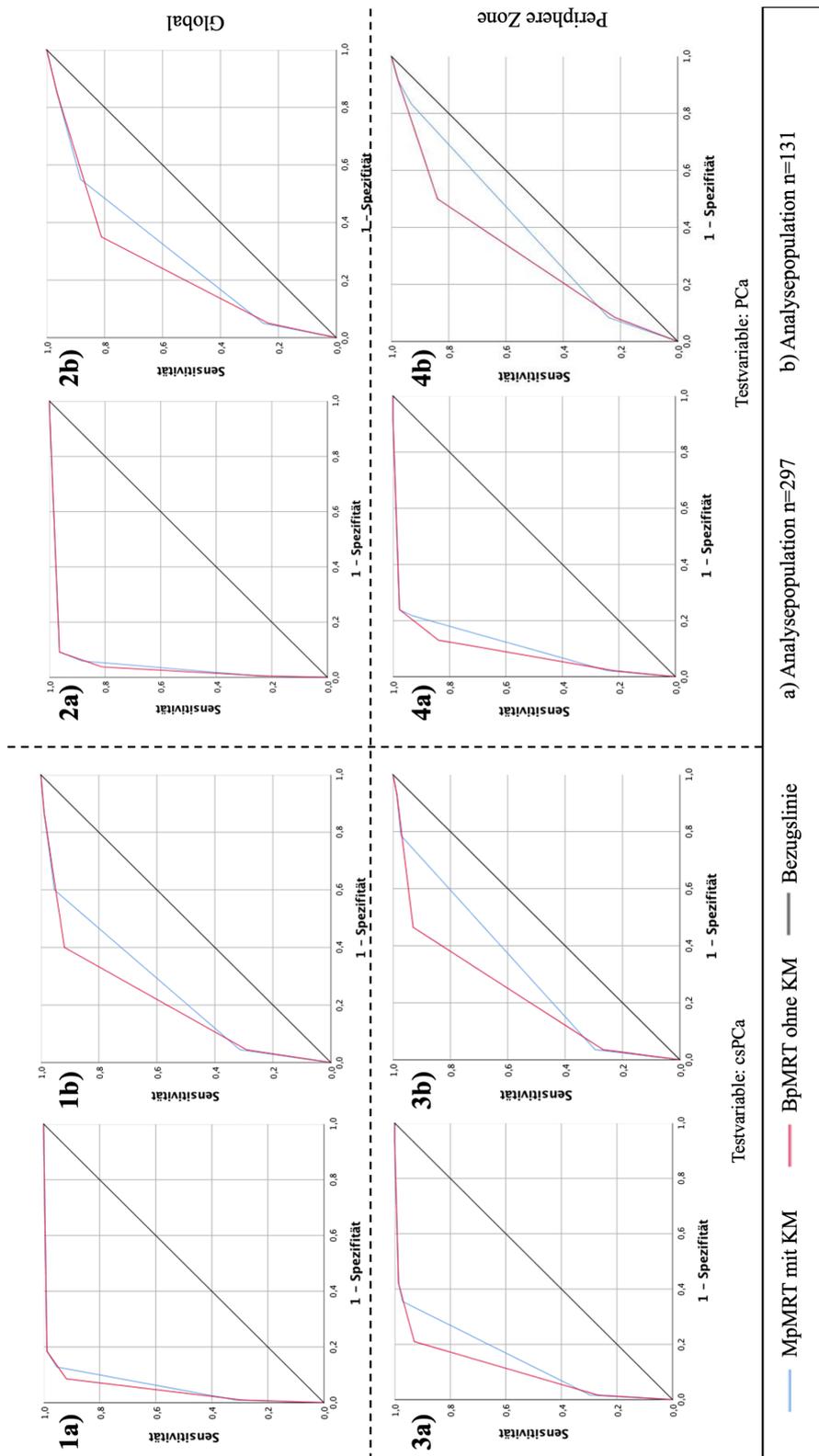


Abbildung 21: Analyse von mpMRT und bpMRT für acht Analysegruppen (eigene Darstellung)

Anmerkung: 1a) csPca; Biopsierte PI-RADS 1–2; 1b) csPca; Biopsierte; 2a) PCa; Biopsierte +PI-RADS 1–2; 2b) PCa; Biopsierte; 3a) csPca; PZ, Biopsierte + PI-RADS 1–2; 3b) csPca; PZ, Biopsierte; 4a) PCa;

PZ, Biopsierte + PI-RADS 1-2; 4b) PCa; PZ, Biopsierte; PCa = Prostatakarzinom; bpMRT = biparametrische MRT; mpMRT = multiparametrische Magnetresonanztomografie

Tabelle 18: Analyse von mpMRT und bpMRT für acht Analysegruppen anhand der AUC (eigene Darstellung)

Testvariable; Analysegruppe (n)	mpMRT, AUC (95%-KI)	bpMRT, AUC (95%-KI)
1a) csPCa; Biopsierte Patienten + PI-RADS 1–2 Patienten (297)	0,94 (0,92–0,97)	0,95 (0,93–0,98)
1b) csPCa; Biopsierte Patienten (131)	0,89 (0,83–0,96)	0,91 (0,85–0,97)
2a) PCa; Biopsierte Patienten + PI-RADS 1–2 Patienten (297)	0,95 (0,93–0,98)	0,96 (0,93–0,98)
2b) PCa; Biopsierte Patienten (131)	0,86 (0,79–0,92)	0,90 (0,84–0,95)
3a) csPCa; PZ, Biopsierte Patienten + PI-RADS 1–2 (133)	0,75 (0,66–0,84)	0,80 (0,72–0,88)
3b) csPCa; PZ, Biopsierte Patienten (99)	0,61 (0,45–0,78)	0,69 (0,52–0,86)
4a) PCa; PZ, Biopsierte Patienten + PI-RADS 1–2 Patienten (131)	0,71 (0,59–0,84)	0,75 (0,64–0,87)
4b) PCa; PZ, Biopsierte Patienten (99)	0,69 (0,58–0,80)	0,78 (0,67–0,88)

Anmerkung: csPCA = klinisch signifikantes Prostatakarzinom, PCa = Prostatakarzinom, PZ = periphere Zone; AUC = Area under the Curve, KI = Konfidenzintervall

In den Subgruppen wurden a) die biopsierten Patienten inklusive der PI-RADS 1-2 Patienten, unter der Annahme, dass sie PCa negativ wären, untersucht. Supgruppe a) untersuchte nur die biopsierten Patienten. Gruppen 3 & 4 betrachteten die periphere Zone, Gruppen 1 & 2 beide Zonen, Gruppen 1 & 3 den Grenzwert von \geq Gleason 7a und Gruppen 2 & 4 den Grenzwert \geq Gleason 6 für signifikante Karzinome.

3.6 Logistische Regressionsmodelle zur Analyse von bpMRT und mpMRT unter Mitbetrachtung der klinischen Parameter

Mithilfe logistischer Regressionsmodelle wurde der Einfluss der Diagnosemethoden mpMRT und bpMRT allein (univariant) oder zusammen mit den klinischen Parametern Alter, PSA, Volumen (multivariant) auf die Prädiktion eines csPCa beziehungsweise PCa innerhalb der wichtigsten zwei Subgruppen b) und c) untersucht (Tabelle 19). Für die kleinen Gruppen d) und e) war aufgrund der geringen Fallgröße keine optimale Schätzung der Modellparameter und somit der Effekte möglich.

Tabelle 19: Prädiktion von csPCa in der Gruppe b) Biopsierte PI-RADS 3-5 Patienten (n=124) durch univariante und multivariante logistische Regressionsmodelle

	Einflussvariablen	Odds-Ratio	95 % KI	p-Wert	PPW (%)	NPW (%)	Sensitivität (%)	Spezifität (%)
univ.	mpMRT	12,15	3,19-46,29	<0,001	75,2	80,0	96,5	30,8
multiv.	mpMRT	6,50	1,50-28,15	0,012	95,1	31,4	76,2	73,3
	Alter	1,05	1,00-1,11	0,073				
	PSA	1,15	1,02-1,31	0,026				
	Volumen	0,99	0,96-1,01	0,196				
univ.	bpMRT	15,36	5,42-43,54	< 0,001	81,4	77,8	92,9	53,8
multiv.	bpMRT	12,81	3,98-41,19	<0,001	93,8	51,4	81,7	78,3
	Alter	1,05	0,99-1,12	0,106				
	PSA	1,19	1,03-1,38	0,017				
	Volumen	0,98	0,95-1,00	0,110				

Anmerkung: mpMRT und bpMRT wurden als binäre Prädiktoren (positiv für PIRADS>3) betrachtet und deren Prädiktionsleistung allein oder zusammen mit Alter, PSA und Volumen mittels univariater bzw. multivariater logistischer Regressionsanalyse untersucht; univ. = univariant; multiv. = multivariant; KI = Konfidenzintervall, mpMRT = multiparametrische MRT, bpMRT=biparametrische MRT; PPW = positiver prädiktiver Wert; NPW = negativer prädiktiver Wert

Es zeigte sich, dass sowohl mpMRT als auch bpMRT in der univariante und der multivariante Analyse statistisch signifikant waren. Die Verfahren zeigten in der univariante Analyse vergleichbare Odds-Ratios (mpMRT 12,15; bpMRT 15,36), was bedeutet, dass beide Verfahren eine ähnliche Vorhersagekraft für das Vorhandensein von csPCa hatten, wenn andere Einflussfaktoren nicht berücksichtigt wurden. In den multivariante logistischen Regressionsmodellen waren sowohl mpMRT als auch bpMRT unter Berücksichtigung etablierter Einflussfaktoren unabhängige Prädiktoren für das Vorhandensein von csPCa. Auch in der peripheren Zone erfüllten beide Verfahren die Kriterien eines unabhängigen Prädiktors (Tabelle 20).

Bei einzelner Betrachtung von mpMRT und bpMRT wiesen beide sehr gute Sensitivitäts- oder sehr gute Spezifitätswerte auf, jedoch nicht beides. Unter Mitbetrachtung der klinischen Parameter Alter, PSA und Volumen konnten mpMRT und bpMRT gleichzeitig, in beiden Gütekriterien, ausgeglichene Diagnoseleistungen vorweisen.

Unter Betrachtung in Bezug auf das Vorhandensein von PCa (\geq Gleason 6) konnte keine statistische Signifikanz für die mpMRT in der multivariaten Analyse von Gruppe b) und in beiden Analysen von Gruppe c) gefunden werden (Tabelle 21 & 22).

Tabelle 20: Prädiktion von csPCa in der Gruppe c) Biopsierte PI-RADS 3-5 Patienten der PZ (n=96) durch univariate und multivariante logistische Regressionsmodelle

	Einflussvariablen	Odds-Ratio	95 % KI	p-Wert	PPW (%)	NPW (%)	Sensitivität (%)	Spezifität (%)
univ.	mpMRT	12,55	1,33-118,23	0,006	75,8	80,0	98,6	15,4
multiv.	mpMRT	6,50	1,50-28,15	0,075	97,0	21,7	78,0	71,4
	Alter	1,05	1,00-1,11	0,144				
	PSA	1,15	1,02-1,31	0,029				
	Volumen	0,99	0,96-1,01	0,939				
univ.	bpMRT	16,50	4,64-58,68	<0,001	83,5	76,5	94,3	50,0
multiv.	bpMRT	31,66	5,40-185,61	<0,001	95,5	56,5	86,3	81,3
	Alter	1,05	0,97-1,13	0,228				
	PSA	1,37	1,08-1,75	0,011				
	Volumen	0,98	0,95-1,02	0,364				

Anmerkung: mpMRT und bpMRT wurden als binäre Prädiktoren (positiv für PIRADS>3) betrachtet und deren Prädiktionsleistung allein oder zusammen mit Alter, PSA und Volumen mittels univariater bzw. multivariater logistischer Regressionsanalyse untersucht; univ. = univariant; multiv. = multivariant; KI = Konfidenzintervall, mpMRT = multiparametrische MRT, bpMRT=biparametrische MRT; PPW = positiver prädiktiver Wert; NPW = negativer prädiktiver Wert

Tabelle 21: Prädiktion von PCa in der Gruppe b) Biopsierte PI-RADS 3-5 Patienten (n=124) durch univariante und multivariante logistische Regressionsmodelle

	Einflussvariablen	Odds-Ratio	95 % KI	p-Wert	PPW (%)	NPW (%)	Sensitivität (%)	Spezifität (%)
univ.	mpMRT	5,94	1,78-19,85	0,002	89,9	40,0	91,6	35,3
multiv.	mpMRT	3,99	0,86-18,49	0,077	100,0	18,8	88,5	100,0
	Alter	1,10	1,02-1,18	0,016				
	PSA	1,30	1,03-1,63	0,025				
	Volumen	0,99	0,96-1,02	0,425				
univ.	bpMRT	7,56	2,53-22,63	< 0,001	92,8	37,0	84,1	58,8
multiv.	bpMRT	8,11	2,13-30,90	0,002	99,0	37,5	90,8	85,7
	Alter	1,10	1,02-1,19	0,016				
	PSA	1,38	1,07-1,77	0,014				
	Volumen	0,99	0,96-1,01	0,303				

Anmerkung: mpMRT und bpMRT wurden als binäre Prädiktoren (positiv für PIRADS>3) betrachtet und deren Prädiktionsleistung allein oder zusammen mit Alter, PSA und Volumen mittels univariater bzw. multivariater logistischer Regressionsanalyse untersucht; univ. = univariant; multiv. = multivariant; KI = Konfidenzintervall, mpMRT = multiparametrische MRT, bpMRT=biparametrische MRT; PPW = positiver prädiktiver Wert; NPW = negativer prädiktiver Wert

Tabelle 22: Prädiktion von PCa in der Gruppe c) Biopsierte PI-RADS 3-5 Patienten der PZ (n=96) durch univariante und multivariante logistische Regressionsmodelle

	Einflussvariablen	Odds-Ratio	95 % KI	p-Wert	PPW (%)	NPW (%)	Sensitivität (%)	Spezifität (%)
univ.	mpMRT	2,025	0,21-19,95	0,538	89,00	20,00	95,29	9,00
multiv.	mpMRT	1,304	0,06-30,01	0,868	100,00	9,01	88,63	100,00
	Alter	1,094	1,00-1,19	0,044				
	PSA	1,253	0,98-1,60	0,068				
	Volumen	0,997	0,95-1,05	0,910				
univ.	bpMRT	5,07	1,335-19,257	0,010	92,40	29,40	85,88	45,45
multiv.	bpMRT	8,161	1,49-44,79	0,016	98,70	27,27	90,59	0,75
	Alter	1,097	1,00-1,21	0,055				
	PSA	1,376	1,03-1,84	0,033				
	Volumen	0,994	0,94-1,05	0,807				

Anmerkung: mpMRT und bpMRT wurden als binäre Prädiktoren (positiv für PIRADS>3) betrachtet und deren Prädiktionsleistung allein oder zusammen mit Alter, PSA und Volumen mittels univariater bzw. multivariater logistischer Regressionsanalyse untersucht; univ. = univariant; multiv. = multivariant; KI = Konfidenzintervall, mpMRT = multiparametrische MRT, bpMRT=biparametrische MRT; PPW = positiver prädiktiver Wert; NPW = negativer prädiktiver Wert

4 Diskussion

4.1 Zusammenfassung der Ergebnisse

Insgesamt wurden 355 Männer mit einem Durchschnittsalter von $66,9 \pm 9,4$ Jahren bei medianen PSA von 6,4 [4,7-9,12] ng/ml, medianen Prostatavolumen 44,5 [31,7- 66,0] ml und medianer PSAD von 0,11 [0,085- 0,23] ng/ml ccm untersucht. PI-RADS 1 wurde in 4 (1,1 %), PI-RADS 2 in 169 (47,6 %; 42,9 % PCa, 14,3 % csPCa), PI-RADS 3 in 36 (10,1 %; 60,0 % PCa; 20,0 % csPCa), PI-RADS 4 in 107 (30,1 %; 87,5 % PCa; 68,8 % csPCa) und PI-RADS 5 in 39 (11,1 %; 96,6 % PCa, 93,1 % csPCa) der Patienten diagnostiziert. 179 (51,3 %) Läsionen waren peripher und 176 (48,7 %) in der Transitionalzone lokalisiert. Von den 131 biopsierten Läsionen wurden 86 (65,7 %) mit csPCa und 25 (19,1 %) mit ciPCa diagnostiziert. Dies macht insgesamt 111 (84,7 %) Biopsien mit entarteten Zellen.

Bei 35 der Patienten, die in der Peripherie einen DWI-3-Score erhielten, war eine DCE zur weiteren Klassifizierung erforderlich. Die DCE war in 16 von 35 (45,7 %) Patienten positiv, was die endgültige PI-RADS-v2-Bewertungskategorie auf eine Kategorie 4 erhöhte, während 19 von 35 (54,3 %) eine negative DCE aufwiesen. Somit war die DCE für 16 von 355 (4,5 %) Patienten von Nutzen.

In den 16 DCE-positiven peripheren PI-RADS-3-Läsionen, die eine Änderung in PI-RADS Score gezeigt hatten, waren vier (25,0 %) non-PCa, fünf (31,3 %) Gleason-Score 6, 2 (12,5 %) Gleason-Score 7a und 1 (6,3 %) Gleason-Score 9 enthalten. Es wären also bei Nutzung einer bpMRT drei csPCa verpasst worden.

Unter den 19 DCE-negativen peripheren PI-RADS-3-Läsionen waren eine (5,3 %) non-PCa, drei (15,8 %) Gleason-Score 6 und ein (5,3 %) Gleason-Score 7a vertreten.

Somit waren 20 % der biopsierten DCE-negativen peripheren mehrdeutigen Läsionen (Gruppe A) und 25 % der biopsierten DCE-positiven peripheren mehrdeutigen Läsionen (Gruppe B) csPCa. Bei 0,8 % der gesamten Studienpopulation wäre ohne Kontrastmitteldgabe das csPCa verpasst worden.

Patienten mit positiver DCE hatten in den Lokalisationsmaßen erhöhte klinische Werte, mit Ausnahme des Prostatavolumens. Die DCE konnte in 70,9 % der biopsierten Läsionen, 80,3 % der biopsierten peripheren Läsionen und in 75,0 % der biopsierten peripheren mehrdeutigen Läsionen csPCa richtig detektieren. Per Chi-Quadrat Test konnte ein

statistisch signifikanter Unterschied für die Gleason Scores der Gruppen A, B und C (periphere PI-RADS-4-Läsionen) dargestellt werden. Dies stellte die vorhandene Diskriminationsfähigkeit der DCE dar. Im Vergleich mittels einer MANOVA der drei Gruppen in Alter, PSA, Prostatavolumen und PSAD ergab einen globalen signifikanten Effekt auf die Variablen. Vor allem das Alter in den Gruppen B und C war signifikant höher als das Alter in der Gruppe A ($p = 0.003$). Dies zeigte, dass auch die klinischen Variablen Diskriminationsfähigkeit in diesen Gruppen besaßen und möglicherweise einen Ersatz für die DCE darstellen könnten.

Weiter wiesen die Ergebnisse darauf hin, dass alle vier klinischen Parameter (Alter, PSA, Volumen, PSAD) gute diagnostische Vorhersagekraft hatten. Unter Aufzeichnung auf ROC-Kurven zeigte sich, dass die PSAD (AUC = 0,81) die höchste diagnostische Leistung für cSPCa in der gesamten Studienpopulation hatte. Das Volumen schien für die gesamte Studienpopulation von niedriger und für mehrdeutige Läsionen von hoher diagnostischer Genauigkeit zu sein.

Unter Benutzung von Gleason $\geq 7a$ als Grenzwert und Ersetzung der mpMRT durch bpMRT zeigten sich eine Verringerung der falsch-positiven (20,6 % zu 13,7 %) und eine Erhöhung der richtig-negativen (13,7 % zu 20,6 %) Ergebnisse bei geringer Erhöhung der falsch-negativen (3,1 % zu 5,3 %). Die beste diagnostische Genauigkeit (AUC = 0,76) konnte für die bpMRT mit Grenzwerten \geq PI-RADS 4 und \geq Gleason 7a gefunden werden.

Eine erhöhte Sensitivität zeigte sich für die bpMRT (81,4 %) im Vergleich zur mpMRT (75,2 %), ebenso war eine verringerte Spezifität (79,4 % vs. 81,8 %) vorhanden. Dies könnte ein Hinweis darauf sein, dass die bpMRT diagnostisch so genau wie die mpMRT ist. Die bpMRT lieferte vergleichbare Werte in sechs Szenarien mit unterschiedlichen Grenzwerten und in acht unterschiedlichen Patientenuntergruppen.

Unter Nutzung eines logistischen Regressionsmodells konnten für die Vorhersage eines PCa (\geq Gleason 6) durch bpMRT und mpMRT nur teilweise statistische Signifikanzen gefunden werden. Es zeigte sich, dass beide MRT-Verfahren sowohl einzeln als auch unter Berücksichtigung etablierter Einflussfaktoren unabhängige Prädiktoren für das Vorhandensein eines csPCa waren. Ihre Odds-Ratios befanden sich in ähnlichen Größenordnungen, sie scheinen also auf Basis dieser retrospektiven Daten vergleichbar. Während die beiden Verfahren einzeln entweder eine hohe Sensitivität oder eine hohe

Spezifität hatten, konnten unter Mitbetrachtung der klinischen Parameter mpMRT und bpMRT in beiden Werten ausgeglichene Diagnoseleistungen vorweisen.

4.2 Diskussion der Ergebnisse

4.2.1 Nutzen und Diskriminationsfähigkeit der DCE

Han et al. fanden eine Veränderung durch die DCE bei 10,6 % (13/123) der Patienten [55]. Die vorliegende Studie fand mit 4,5 % ein deutliches geringeres Ergebnis. Bei Junker et al. kam es zu einer Veränderung des PI-RADS-Scores in 9,75 % der Fälle [56]. Von den 135 diagnostizierten Prostatakarzinomen erfuhren 5,93 % eine Veränderung von PI-RADS 4 zu 3. Alle waren Gleason-Score 6 oder 7a. Thaiss et al. fanden unter 47 Fällen, die durch die DCE aufgewertet waren, 35 PCa-freie, 6 klinisch insignifikante und 5 klinisch signifikante [57]. Roh et al. fanden 69 mehrdeutige Läsionen in 62 Patienten (16 %). 14 % dieser Läsionen waren klinisch signifikant (Gleason score ≥ 7). Unter den mehrdeutigen Läsionen waren 26 DCE positiv (14 kein PCa, 6 ciPCa, 6 csPCa) und 43 DCE negativ (30 kein PCa, 9 ciPCa, 4 csPCa) [58].

Taghipour et al. beschrieben csPCa in 212 von 271 (78,2 %) Fällen. 45 von 209 peripheren Läsionen waren in der DWI mehrdeutig. Die DCE war in 29 von 45 Fällen positiv und in 16 negativ. Im Vergleich mit der Pathologie war diese Einteilung durch die DCE in 68,9 % \pm 7 % (31/45) korrekt [59]. Wang et al. unterteilten wie in unserer Studie in DWI 3/DCE- (Gruppe A), DWI 3/DCE+ (Gruppe B) und DWI 4/PI-RADS 4 (Gruppe C). Sie analysierten 109 einzelne DWI-3- oder DWI-4-Läsionen in der PZ (n=109). Die csPCa-Erkennung betrug jeweils 10,3 %, 13,9 % und 55,9 % (A vs. B, $p = 0,625$; B vs. C, $p < 0,001$) [60], während die eigenen Ergebnisse hier deutlich höhere Ergebnisse von 20,0 %, 25,0 % und 86,4 % ergaben. Auch zeigten die eigenen Ergebnisse (mittels MANOVA und Spearsons Korrelationskoeffizienten), dass klinische Werte periphere PI-RADS-3-Ergebnisse ebenfalls präzisieren können.

Taghipour et al. kamen durch ROC- und Entscheidungskurvenanalyse zu dem Schluss, dass eine Kombination aus Alter, PSAD und dem mittleren scheinbaren Diffusionskoeffizienten (ADC_{mean}) eine bessere csPCa-Detektion bietet. Sie sehen deswegen keinen Wert im Nutzen der DCE und empfehlen die Integration von klinischen und bpMRT-Parametern in die PI-RADS [59].

4.2.2 Analysen der klinischen Daten

Um die bpMRT zu validieren, nutzten Fascelli et al. die Kombination mit PSA und PSAD. Das führte zu einer verbesserten Genauigkeit beim Nachweis von csPCa. Damit wurden eine Sensitivität von 95,5 % und ein negativer Vorhersagewert von 71,4 % erreicht [61]. Fascelli et al. zeigten, dass PSA und PSAD die Sensitivität der bpMRT signifikant (43,2 bis 72,7 %, $p = 0,0002$, mit PSAD) erhöhte [61].

Weitere Studien könnten Faktoren erkunden, die mit der bpMRT harmonisieren. Auch für bereits benutzte diagnostische Maßnahmen wie das PSA oder die DRU könnten Wege gefunden werden, um sie direkt in den PI-RADS-Score einzurechnen. Vor Roh et al. wurden alternative Scoring-Schemata, die nur kontrastfreie Kontrastmittelsequenzen und die Berücksichtigung klinischer Werte wie PSA und PSAD bereits vorgeschlagen [58]. Unter Patienten mit mehrdeutigen Läsionen hatten solche mit csPCA signifikant höhere PSAD-Werte als Patienten mit unbedeutenden Läsionen (Mittelwerte von 0,18 bzw. 0,13 ng/ml; $p = 0,038$). Für diese Patienten mit mehrdeutigen Läsionen gab es keinen Unterschied in den Detektionsraten von csPCa durch DCE und durch PSAD ($p = 0,25$). Auch die eigenen Ergebnisse zeigten eine sehr hohe diagnostische Leistung der PSAD (AUC = 0,81).

Simplified PI-RADS (SPI-RADS), entwickelt von Scialpi et al., nutzt das Volumen (mit einem Cut-off von 0,5 cm³) als Entscheidungsfaktor, um PI-RADS 3 zu unterteilen. Dieses System stellt weitere Vorschläge vor. Es beinhaltet eine verpflichtende Beurteilung der MRT-Qualität und nach den Schritten analog der mpMRT sollen die Läsionen gemäß S-PI-RADS 1, 2, 3a, 3b und 4 eingeteilt werden. Patienten in Kategorie 3a erhalten eine Nachuntersuchung mittels PSA sowie bpMRT innerhalb eines Jahres. Für Patienten der Kategorie 3b wird eine gezielte Biopsie empfohlen [62]. Die Ergebnisse der eigenen Studie konnten die Präzisierung von peripheren PI-RADS 3 Läsionen durch das Volumen ebenfalls nachweisen.

Das Improved-Prostate-Cancer-Diagnosis- (IMPROD-)bpMRT-Protokoll, erstmals vorgestellt von Jambor et al. [63], unterscheidet sich stark von anderen Protokollen, da die DWI in drei separaten Aufnahmen statt wie üblich einer durchgeführt wird. Zur Inklusion von klinischen Daten und Bilddaten wurden verschiedene Modelle untersucht. Das komplexeste umfasste PSA, Alter, Verwendung von 5-Alpha-Reduktasehemmern, DRU, Befunde der TRUS, Prostatavolumen, PSAD, bpMRT-Likert-Score und DWI [64]. Knaapila et al. [65] und Jambor et al. [66] konnten einen sehr guten NPW für das Ausschließen

von csPCA (Gleason-Score >7) für Likert-Scores 1–2 unter dem IMPROD-Protokoll vorweisen.

4.2.3 Vergleich der diagnostischen Genauigkeit von bpMRT und mpMRT

Einige Studien konnten eine vergleichbare diagnostische Genauigkeit von bpMRT und mpMRT finden: Laut Choi et al. war das csPCa in 74,3 % (84/113) der Patienten zu finden. Sie fanden keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Detektionsraten der bpMRT und der mpMRT ($p > 0.05$) [67]. Ebenso hatten Zawaideh et al. ähnliche csPCa-Erkennungsraten für die bpMRT wie für die mpMRT bei einem positiven MRT-Schwellenwert von Likert 3 [68]. Bosaily et al. fanden ähnliche Raten für Patienten, die vor einer Biopsie bewahrt werden konnten (bpMRT 123/497, mpMRT 121/497, $p = 0,8$). Die Anzahl der mehrdeutigen Läsionen waren nur leicht erhöht (32 %, 28 % $p = 0,031$). Das Verhältnis von signifikanten Tumoren zwischen mehrdeutigen Läsionen (PI-RADS 3) und positiven Läsionen (PI-RADS 4-5) waren auch ähnlich (23 % bzw. 71 %, 20 % bzw. 69 %). Ein Patient mit csPCa (4+3) in bpMRT wurde übersehen [69].

Eine prospektive Head-to-Head-Studie mit mehreren Befundenden von van der Leest zeigten eine Sensitivität von 95 % bei mpMRT, bpMRT und schneller bpMRT. Bei der schnellen bpMRT wurde circa 1 % (6/626) mehr ciPCa entdeckt, bei circa 2 % wurden mehr Biopsien durchgeführt [24]. Im März 2018 zeigte eine Meta-Analyse von zwanzig Studien (2.142 Patienten) von Woo et al., dass die bpMRT und die mpMRT ähnliche Ergebnisse aufwiesen. Die gepoolte Sensitivität und Spezifität betrug 0,74 (95%-KI, 0,66–0,81) und 0,90 (95%-KI, 0,86–0,93) für die bpMRT und 0,76 (95%-KI, 0,69–0,82) und 0,89 (95%-KI, 0,85–0,93) für die mpMRT. Konsistente Ergebnisse wurden in mehreren Untergruppenanalysen gefunden [70]. Meta-Analysen von Niu et al. [71], Kang et al. [72], Alabousi et al. [73], Bass et al. [74] und Liang et al. [75] kamen auch zu dem Schluss, dass die Genauigkeit von bpMRT und mpMRT vergleichbar ist. Junker et al. wandten ähnliche statistische Methoden wie diese Studie an. Dabei wurde kein signifikanter Unterschied in der diagnostischen Genauigkeit zwischen bpMRT (AUC 0,917) und mpMRT (AUC 0,937) gefunden [56].

Tamada et al. fanden bei drei Befundenden eine höhere Fläche unter der ROC-Kurve (AUC) für bpMRT als für mpMRT. Der Unterschied war jedoch nur bei zwei der drei Befundenden signifikant. Für die bpMRT zeigte sich eine erhöhte Spezifität auf Kosten einer verringerten Sensitivität [76]. Auch Han et al. fanden eine bessere Leistung der bpMRT als der mpMRT. Es zeigt sich eine höhere Spezifität. Dadurch konnte die Anzahl

von biopsierten Patienten verringert werden. Weiter entdeckten sie eine Verbesserung der Leistung unter Einbezug der PSAD. Hier erhöhte sich die AUC der bpMRT von 0,884 auf 0,907, bei der mpMRT von 0,867 auf 0,896 [55].

Girometti et al. berichten, dass eine DCE die Sensitivität von T2WI allein oder T2WI in Kombination mit DWI verbessert, und zwar mit einem durchschnittlichen Zusatznutzen in Sensitivität und Spezifität von 10–15 %. Bei Kombination mit der DWI zeigte sich jedoch kein relevanter Mehrwert. Außerdem konnten bei positiver DCE variable Ergebnisse mit Überschneidungen mit gutartigen Erkrankungen beobachtet werden [77].

Laut Wallström führte die bpMRT zu weniger falsch-positiven Ergebnissen [78]. Auch Boesen et al. [79] und Knaapila et al. [65] bestätigten bei der Untersuchung von csPCa in biopsienaiven Männern den hohen NPW der bpMRT. Jedoch kommt es durch die bpMRT zu mehr falsch-negativen Ergebnissen für PI-RADS 3 [80]. So könnte die falsch-negative Rate weltweit sogar 14 % betragen [81].

4.2.4 Kritik an der bpMRT

Schoots et al. warnen in einer PI-RADS-Komitee-Stellungnahme davor, gepoolte Testgenauigkeiten aufgrund der beträchtlichen Heterogenität in der Literatur für bare Münze zu nehmen. Auch kritisieren sie die Interpretationen auf Basis des negativ prädiktiven Werts bei fehlenden Biopsien für PI-RADS-1–2-Kategorien. Sie erkennen jedoch auch an, dass nur eine Minderheit der Männer, die von PI-RADS 3 in die PI-RADS 4 hochgestuft werden, Prostatakarzinome haben, die sofort diagnostiziert werden müssen. Deswegen halten sie Patientenrückrufe bei unzureichender Bildqualität, Überwachung der Bildqualität auf dem Tisch oder Kontrastgabe je nach Risiko des Patienten für notwendig bei einer kontrastmittelfreien MRT. Sie befürworten die Einteilung der Männer in niedrige, mittlere und hohe Risikokategorien mit Verwendung von klinischen Risikoberechnungen und Nomogrammen. Ab einem mittleren Risiko könnte eine standardmäßig kontrastverstärkten MRT notwendig sein [18].

Auch Alabousie et al. warnen vor heterogenen Grundlagen der Studien [73]. Franco und Fennessy mahnen, dass ein verfrühtes Einsetzen der MRT ohne Kontrastmittel zukünftige explorative radiometrische Bewertungsstudien einschränken könnte. Sie sehen einen besonderen Vorteil der DCE für das PCa-Staging, für lokale Tumorrezidive, zur Tumorbestimmung für die fokale Therapie, zur Beurteilung nach Therapie und als Biomarker bei neoadjuvanter Therapie [82]. Bei heterogener Studienlage kommen zwar viele der

Nichtminderwertigkeitsstudie über die bpMRT zu einem positiven Ergebnis. Es gibt jedoch auch kritische Stimmen. Xu et al. kommen zu dem Schluss, dass weitere Studien notwendig sind, um die Prostata-MRT-Untersuchungen ohne Kontrastmittel durchzuführen. Sie nutzten ein sehr ähnliches Studiendesign wie diese Studie. Da bei Patienten mit bpMRT-Scores ≥ 3 und Patienten mit bpMRT-Score = 4 positive DCE-Ergebnisse häufiger csPCa-Läsionen ($p = 0,001$ bzw. $p < 0,001$) aufwiesen, argumentieren sie, dass der Nutzen der DCE weiterhin vorzeigbar ist [83]. Zawaideh et al. fanden heraus, dass Radiolog*innen beim Interpretieren einer bpMRT die DCE in 28,4 % der Fälle, beim Überprüfen im Nachhinein sogar in 30,6 % der Fälle für vorteilhaft angaben [68]. Obwohl Brancato et al. die Vorteile der bpMRT anerkennen, sehen sie die DCE als wertvoll bei positiver klinischer Anamnese, negativen Vorbiopsien und unklaren Befunden der bpMRT. Sie empfehlen, trotz vergleichbarer diagnostischer Genauigkeit der bpMRT, die DCE weiterhin als zusätzliche Sequenz in Betracht zu ziehen. Dies könnte abhängig von der Art der Läsion und den klinischen Merkmalen des Patienten geschehen [84]. Choi et al. konstatieren, dass insbesondere Männer mit niedrigeren PSA-Werten (< 10 ng/ml) von der Kontrastmittelgabe profitieren. Sie gehen davon aus, dass ein csPCa bei Patienten mit PSA-Werten ≤ 10 ng/ml durch die bpMRT übersehen werden könnte [85].

Das Abwarten auf verlässliche und reproduzierbare MRT-Bilder als Standard, eine optimale Übereinstimmung der Interpretationen zwischen allen Radiolog*innen und ein anerkanntes bpMRT-Protokoll wurden von Franco und Fennessy vor Adaptierung der bpMRT gefordert [82]. Für das PI-RADS-Komitee sind prospektiven Studien, die Biopsieentscheidungen auf der Grundlage von MRT ohne Kontrastverstärkung treffen, so den klinischen Nutzen definieren und Patientengruppen, die geeignet sind, definieren, notwendig, bevor sie evidenzbasierte Empfehlungen abgeben können [18].

4.3 Diskussion der Methoden

4.3.1 Schwellenwerte

Belue et al. berichten in ihrer Meta-Analyse über die aktuell heterogene Studienlage. Sie erachten eine genauere Dokumentation, ein einheitliches Protokoll für die bpMRT, einheitliche Definitionen einer positiven MRT sowie eines csPCa und die Forschung an allen drei DCE-Indikationen als wichtig [53].

Werden die unterschiedlichen Definitionen von csPCa verglichen, lässt sich erkennen, dass Studien, die ein csPCa als \geq Gleason 7 (3 + 4) definieren, tendenziell eine

Überlegenheit für mpMRT finden. Im Gegensatz dazu erkennen Studien mit der Definition csPCa \geq Gleason 7 (4 + 3) tendenziell eine gleichwertige Leistung [53]. In der eigenen Studie konnte die bpMRT bessere AUC-Werte für verschiedene Grenzwerte zeigen. Scialpi et al. sind der Meinung, dass, um ein csPCa nicht zu übersehen, PI-RADS-3-Läsionen grundsätzlich biopsiert werden müssten [86]. Dies würde jedoch die Zahl der unnötigen Biopsien erhöhen. Dies wäre jedoch ein zusätzlicher Grund gegen Kontrastmittel. In großen Studien wie der PRECISION-Studie [21] erhielt jeder Patient ebenfalls bei PI-RADS-3-Läsion eine Biopsie. In dieser Konstellation hatte das Kontrastmittel selbst für die wenigen Patienten, die heraufgestuft werden, keinen Nutzen, da sie unabhängig davon biopsiert wurden. Die Autoren fanden etwa 12 % der klinisch signifikanten Prostatakarzinomfälle in PI-RADS-3-Läsionsbiopsien, was die Frage aufwirft, ob diese Läsionen generell biopsiert werden sollten [21]. Hansen et al. stimmten unserer Einteilung für zu biopsierende Läsionen zu und unterschieden zwischen Likert (vergleichbar mit PI-RADS) 1–2 und 3–5. Bei dieser Einteilung kamen sie zu dem Schluss, dass nicht alle Männer mit mäßig erhöhten PSA-Werten und einer unverdächtigen Prostata-mpMRT eine Prostatabiopsie benötigen [87]. Vergleichbar damit unterteilten Filson et al. Läsionen in 1–2 und 3–5. Sie fanden 40 % der PI-RADS 3 waren unter Erstbiopsie Prostatakarzinom positiv [88]. Schoots et al. fanden in ihrer retrospektiven Meta-Analyse der Läsionen des PI-RADS 3-Index eine signifikante Prävalenz bei der diagnostischen Abklärung (zwischen 22 % und 32 % der Männer) [89]. Der klinische Ansatz, einen Schwellenwert von PI-RADS \geq 4 anstelle von PI-RADS \geq 3 für die Auswahl von MRT für gezielte Biopsien zu verwenden, konnte nicht durch die Daten aus unserer explorativen Literaturrecherche unter Verwendung der aktuellen Definitionen von csPCa unterstützt werden. Jedoch zogen sie die Biopsieschwelle von PI-RADS 4 mit weiteren MRT-Verbesserungen oder als Active Surveillance in Betracht.

EL-Adanaly et al. kamen zu dem Schluss, dass, wenn die MRT bei PI-RADS \geq 4 als positiv gewertet wird, die mpMRT eine höhere Sensitivität und diagnostische Accuracy als die bpMRT aufweist. Bei einem Schwellenwert von PI-RADS \geq 3 waren bpMRT und mpMRT vergleichbar in ihrer Genauigkeit [90]. Brembilla et al. empfehlen, höhere Grenzwerte für die MRT-Positivität einzusetzen, wenn ihre abgekürzte bpMRT bei Patientengruppen mit niedriger Prostatakarzinomprävalenz eingesetzt wird [91].

Schoots et al. [18] empfehlen höhere PI-RADS-Schwellenwerte für die bpMRT (PI-RADS \geq 4), um eine Überdiagnose bei niedriger Krankheitsprävalenz zu minimieren. Sie

erwarten dadurch ein besseres Gleichgewicht zwischen Sensitivität und Spezifität mit weniger falsch-positiven Fällen. Bei erhöhtem PSA-Wert oder positiver DRU befürworten sie für bpMRT und mpMRT niedrigere Schwellenwerte (\geq PI-RADS 3).

Somit zeigt sich, dass die fehlende Standardisierung der Biopsieschwellenwerte und auch anderer Parameter der mpMRT und bpMRT variierende Studienergebnisse hervorbringt. Um die primär relevante Forschungsfrage über die Genauigkeit der bpMRT und auch ihre Inter-Reader-Genauigkeit zu klären, müssen Grenzwerte einheitlich benutzt oder bei Änderung genau dokumentiert werden.

4.3.2 Protokolle

Es gibt eine Vielzahl von Vorschlägen dahin gehend, wie die mpMRT abgeändert werden könnte, um sie kosteneffizienter, zeitsparender oder nebenwirkungsarmer zu gestalten. Diese Studie beschäftigte sich mit der bpMRT durch Weglassen der DCE-Sequenz und Beibehalten der sonstigsten Parameter. Ein standardisiertes Bewertungssystem für die bpMRT ist dringend notwendig, um die Ergebnisse verschiedener Studien zuverlässig und systematisch zu vergleichen [18, 53]. Zusätzlich zu Protokollen, die klinische Parameter integrieren, gibt es Studien, die sich anderer Sequenzen oder Sequenzkombinationen bedienen. Bereits genannt wurden das IMPROD-Protokoll [63, 64, 66] und SPI-RADS [62].

Bei der Optimized-MRT (OP-MRT), untersucht von Bao et al., werden Patienten ohne Kontrastmittel untersucht (bpMRT) und erhalten nur bei einem mehrdeutigen Ergebnis nachträglich eine DCE-MRT. Patienten werden dann in 3F (DCE negativ) oder 3U (DCE positiv) eingeteilt. Die OP-MRT hatte eine vergleichbare Sensitivität (90,9 %) bei besserer Spezifität (78,1 %) im Vergleich zur mpMRT (92,3 %, 67,8 %) und bpMRT (91,6 %, 71,2 %). Sie erspart im Vergleich zur mpMRT in 80,7 % der Fälle die Kontrastmitteldosis. 25,2 % (31/123) der mehrdeutigen Befunde konnten auf PI-RADS 3F herabgestuft werden. 90,3 % (28/31) der Patienten konnten so vor einer Biopsie bewahrt werden [92].

De Visschere et al. nutzte die alternative Gesamtbewertungskategorie (PI-RADS v2 Alt) analog zu PI-RADS v2. Anstelle von DCE wurde die T2-W in der peripheren Zone verwendet, um einen DWI-Score 3 in der PZ aufzulösen. Dafür wurden drei verschiedenen Schwellenwerten für die T2-Positivität (3, 4 und 5) genutzt. Die AUC für PI-RADS v2 betrug 0,79 (95 % CI: 0,74–0,85) und für PI-RADS v2 Alt ebenfalls 0,79 (95 % CI: 0,73–0,85) [93].

Giannarini et al. verglichen unter dem Namen „Abbreviated magnetic resonance imaging protocols“ (aMRI) sieben verschiedene alternative Sequenz-Kombinationen (DWI + tT2W, DWI + cT2W + tT2W, DWI + tT2W + sT2W, DWI + cT2W + tT2W + sT2W, DWI + tT2W + DCE, DWI + cT2W + tT2W + DCE, DWI + tT2W + sT2W + DCE) mit der mpMRT. Sensitivität, Spezifität, PPW und NPW dieser aMRI-Protokolle, insbesondere des kürzesten (DWI + tT2W), und der mpMRT waren ähnlich [94].

Zum gleichen Ergebnis kamen Barth et al. bei Nutzung einer Short-Dual-Pulse-MRT [95]. Die Abbreviated Bi-Parametric (a-bp) von Brembilla et al. besteht nur aus axial T2WI und b 2000 s/mm² DWI. Auch sie konnten im Vergleich zu bpMRT und mpMRT eine ähnliche Genauigkeit finden [91]. Cereser et al. verglichen vier Protokolle: Short MRT (sMRT) (DWI + tT2W), Contrast-Enhanced Short (CES) (s + DCE), bpMRT (DWI+ multiplanar T2W) und mpMRT. CsPCa-Detektionsraten und falsche Detektionsrate waren für alle vier Protokolle vergleichbar [96].

Radiomics bezeichnet ein seit Kurzem bestehendes medizinisches Verfahren, das eine große Anzahl quantitativer Merkmale aus radiologischen Bildern extrahieren und mithilfe von mathematischen Algorithmen kosten- und zeiteffizient die Bilddaten analysieren kann [97]. Radiomics könnten auch dabei helfen, zwischen csPCa und ciPCa zu unterscheiden [98]. Chen et al. zeigten, dass bpMRT- und mpMRT-basierte Radiomics-Modelle keine signifikanten Unterschiede aufwiesen. Radiomics könnten als DCE-Alternative genutzt werden [99]. Auch Arita et al. untersuchten den Nutzen der synthetischen MRT, eine neue Technik, die MRT-Bilder mit beliebigem Kontrast nach der eigentlichen MRT-Aufnahme erstellt. Sie sehen diese als vielversprechende Alternative zur DCE [80]. Gaur et al. fanden heraus, dass die computerunterstützte Diagnostik (Computer-Aided Diagnosis [CAD]) von mpMRT-Bildern eine ähnliche Sensitivität über mehrere Standorte und Befunder*innen zeigte. Sie könnte sogar die Spezifität und die Erkennung schwierigerer Tumoren im Zentrum der Drüse durch mäßig erfahrene Radiolog*innen verbessern [100]. Belue et al. bemerken jedoch, dass trotz des vermehrten Interesses an künstlicher Intelligenz für Prostata-MRT die Umsetzbarkeit in die klinische Praxis stark eingeschränkt ist [101]. Demnach fehlen Validierungsstudien und klinische prospektive Studien, die mit einem etablierten Protokoll durchgeführt werden, um den Mehrwert bei der Entscheidungsfindung zu bewerten [102].

Girometti et al. schlagen vor, statt abgekürzter Protokolle (Less is Better) alternative Protokolle (Different is Better) zu nutzen. Auch sie weisen CAD-Entwicklungen einen hohen

Stellenwert. Weiter besprechen sie vielversprechende Entwicklungen der Forschung (quantitative diffusionsgewichtete Bildgebung, quantitative dynamische Kontrastverstärkung, intravoxel inkohärente Bewegung, Diffusionstensorbildgebung, diffusionale Kurtosisbildgebung, Restriktionsspektrumbildgebung, radiomische Analyse und hybride Positronen-Emissions-Tomografie [PET]) [77].

4.3.3 Bildqualität

Die DCE wird als Rückfallsequenz bei schlechter Bildqualität bezeichnet [6]. Viele Studien (19/41 der von Belue et al. untersuchten Studien) über die bpMRT (auch die vorliegende Studie) lassen jedoch MRT-Bilder von schlechter Qualität aus oder führen keine Subanalyse über die Bildqualität (0/41) durch [53]. Um die genaue Dokumentation und stratifizierbare Subanalysen der Bildqualität zu ermöglichen, führten Giganti et al. [103] aus den Daten der Precision Studie [21] ein neues Bewertungssystem, den Prostate-Imaging-Quality (PI-QUAL-)Score ein. PI-QUAL 1 bedeutet, dass keine mpMRT-Sequenz von diagnostischer Qualität ist, während PI-QUAL 5 bedeutet, dass jede Sequenz unabhängig von der anderen von optimaler diagnostischer Qualität ist [103] (Tabelle 23).

Tabelle 23: PI-QUAL-Auswertungsformular nach [103], Seite 617

PI-QUAL-Score	Kriterien	Klinische Implikationen
1	Alle mpMRI-Sequenzen liegen unter dem Mindeststandard für die diagnostische Qualität	Es ist NICHT möglich, alle signifikanten Läsionen auszuschließen
2	Nur eine mpMRI-Sequenz hat eine akzeptable diagnostische Qualität	Es ist NICHT möglich, alle signifikanten Läsionen auszuschließen
3	Mindestens zwei mpMRI-Sequenzen sind zusammengenommen von diagnostischer Qualität	Es ist möglich, alle signifikanten Läsionen zu erkennen Es ist NICHT möglich, alle signifikanten Läsionen auszuschließen
4	Zwei oder mehr mpMRI-Sequenzen sind unabhängig voneinander von diagnostischer Qualität	Es ist möglich, alle signifikanten Läsionen einzuschließen
5	Alle mpMRI-Sequenzen haben eine optimale diagnostische Qualität	Es ist möglich, alle signifikanten Läsionen auszuschließen

Der PI-QUAL Score bewertet Bilder ohne Berücksichtigung klinischer Parameter und gibt keine eindeutige Empfehlung, ob ein Scan wiederholt werden sollte [102].

Für die Daten aus der PRECISION-Studie kommen Giganti et al. zu dem Schluss, dass 95 % der Scans eine ausreichende diagnostische Qualität (PI-QUAL-Score ≥ 3) aufwiesen, jedoch mit Raum für Verbesserung für die DCE (66 %) [103].

4.3.4 Befundende

Unter den Studien, die unterschiedliche Befundende integrierten und über die PI-RADS-3-csPCa-Prävalenz berichteten, zeigten viele eine hohe Übereinstimmung (Inter-Reader Agreement) zwischen den Befundenden mit längerer (Senior-) und kürzerer (Junior-) Erfahrung: Die größte Übereinstimmung wurde bei der mpMRT gefunden [53]. Bao et al. fanden keinen Unterschied zwischen Junior- und Senior-Befundenden zwischen mpMRT, bpMRT und ihrem OpMRT [92]. Branacto et al. konnten unter dem Schwellenwert csPCa \geq Gs 7b die höchste Inter-Reader Agreements finden. Sie untersuchten drei Radiolog*innen mit unterschiedlich langer Erfahrung, und zwar zwischen sieben und zehn Jahren [84].

Im Gegensatz dazu konnten viele Studien zeigen, dass die Genauigkeit der Erkennung von csPCa für weniger erfahrene Untersucher*innen mit DCE höher ist [53]. Laut Wassberg et al., die Patienten mit lokal rezidivierendem Prostatakrebs untersuchten, erhöhte die DCE die Übereinstimmung bei Junior-Befundenden [104]. Besonders relevant hierfür ist die systematische Literaturübersicht von Stabile et al. Bei ähnlicher Genauigkeit von bpMRT und mpMRT waren die Leseerfahrung der Radiolog*innen und die Biopsieerfahrung der Urologen die Haupteinflussfaktoren. Sie empfehlen deswegen, statt einer bpMRT besser eine Qualitätskontrolle der mpMRT einzuführen [105].

Aktuell ist es noch nicht standardisiert, ab wann Radiolog*innen als erfahren gelten. Es gibt weltweit nur in Deutschland ein Protokoll (Q1/Q2) zur Zertifizierung der Erfahrung von Radiolog*innen [106]. Die MRTs dieser Arbeit wurden von einem Q2-zertifizierten Radiologen ausgewertet. Das PI-RADS-Komitee beschreibt für Befundende mit Erfahrung von 300 MRTs eine verminderte diagnostische Leistung in der bpMRT und für Befundende mit Erfahrung ab 1.000 MRTs eine vergleichbare Leistung von bpMRT und mpMRT [18].

4.3.5 Dokumentation

Unter den von Belue et al. betrachteten Studien, berichteten nur 21/41 (51 %) über die Prävalenz von csPCa unter den PI-RADS-3-Läsionen (mehrdeutige Läsionen). Weiter konnten sie über keine (0/41) stratifizierbare Subanalyse über den DCE-Nutzen verglichen mit MRT-Qualität berichten [53]. Dokumentiert werden sollten die dem Studiendesign innewohnenden Informationen (allgemeine klinische und technische Merkmale der Studien, unterschiedliche Definitionen von csPCa, Biopsieschwellenwerte, Referenzstandardmethoden) und die Informationen in Bezug auf die spezifischen Indikationen für die DCE gemäß PI-RADS v2.1 (Anzahl der PI-RADS-3-Läsionen inklusive der Prävalenz von csPCa in den PI-RADS-3-Untergruppen, Anzahl und Erfahrung der Befundenden, Informationen zu Ausschluss von MRT-Bildern von verminderter Qualität beziehungsweise Analyse der Bildqualität) [53].

Eine einheitliche Dokumentation ist essenziell für zukünftige prospektive Studien, um diese zu vergleichen und daraus evidenzbasierte Empfehlungen zu entwickeln [18]. Die PRIME-Studiengruppe veröffentlichte im Februar 2023 das Protokoll für ihre derzeit laufende Studie. Diese wird prospektiv und mit entsprechenden Subanalysen für Bildqualität und Übereinstimmung der Interpretationen zwischen den Radiolog*innen durchgeführt und bietet somit eine vielversprechende Möglichkeit bestehende Wissenslücken zu schließen [106].

4.4 Limitationen

Die vorliegende Arbeit weist mehrere Limitationen auf, weswegen die Ergebnisse mit Vorsicht interpretiert werden müssen und nur bedingt übertragbar sind.

Bezüglich der drei Hauptindikationen für die DCE wäre es für zukünftige Studien wünschenswert, wenn erstens die Bildqualität dokumentiert wird, beispielsweise mithilfe des PI-QUAL-Bewertungssystems [103]. Daten mit mittelmäßiger Qualität sollten, so weit wie möglich, trotzdem inkludiert werden. In dieser Studie wurden MRT-Bilder mit Hüft-TEP-Artefakten ausgeschlossen. Gerade in diesen Situationen ist jedoch die DCE von Vorteil [6]. Deswegen sollten die bpMRT-positiven Ergebnisse dieser Studie nicht verallgemeinert werden.

Zweitens hätte diese Studie mit mehreren Befundenden durchgeführt und die Übereinstimmung zwischen den Beobachter*innen bewertet werden sollen. Es ist wichtig für die Etablierung der bpMRT, diese in Bezug auf verschiedene Reader zu untersuchen.

In dieser Studie wurden Daten verwendet, die aus der engen Zusammenarbeit zwischen Radiolog*innen und Urologen aus dem gleichen Krankenhaus stammten. Dadurch konnte eine bestmögliche persönliche Übersetzung der radiologischen Daten in die Urologie gewährleistet werden. Laut Wassberg et al. sind es genau solche Zentren, die am besten eine bpMRT umsetzen können [104]. Es könnte also sein, dass die Ergebnisse dieser Studie nicht auf andere kleinere Zentren übertragbar sind. Deswegen bevorzugt das PI-RADS Komitee multizentrische Studien [6].

Bezüglich genereller Limitationen wäre erstens eine prospektive Analyse eines möglichen biparametrischen Ansatzes im Vergleich zum derzeitigen PI-RADS-System einer retrospektiven Analyse vorzuziehen. Diese könnte idealweise wie bei Russo et al. in Form einer zweiarmigen randomisierten Studie stattfinden. Jedoch kamen die Autoren zu dem gleichen Ergebnis, dass nämlich die bpMRT (insbesondere in Kombination mit PSAD und auf einer Ebene) eine zukunftsfähige Alternative zur mpMRT darstellt [108].

Zweitens beschränkte sich diese Analyse auf eine kleine Stichprobengröße. Diese Zahl sinkt noch weiter, da von den $n=131$ Biopsien nur $n=17$ mehrdeutige periphere Biopsien verfügbar waren. Laut Gatti et al. werden mindestens 700–800 Fälle benötigt, um die bpMRT sinnvoll interpretieren zu können [109]. Patienten mit einem PI-RADS-Score 1 oder 2 waren in dieser Studie unterrepräsentiert. Sie erhielten meistens keine histologische Untersuchung und keine MRT-Nachuntersuchung.

Mit einer genaueren Dokumentation während der Bildakquisition wäre eine deutliche Erhöhung der Fallzahlen möglich gewesen. Außerdem hätte eine genaue Dokumentation den Einschluss nicht eindeutiger Diagnosen (bei Prostatitis oder Metallartefakten), MRTs mit schlechter Bildqualität und nicht vollständigen oder verständlichen Datensätzen ermöglicht. Weitere Forschungsarbeiten mit einer größeren Anzahl und besserer Dokumentation werden empfohlen.

Auch wurden weniger Patienten mit PI-RADS 3 als mit PI-RADS 4–5 biopsiert. PI-RADS-3-Patienten lehnten die Biopsie häufig ab. Demnach könnte angenommen werden, dass der Prozentsatz der signifikanten Karzinome kleiner ausfällt als in dieser Studie beschrieben. Zu bevorzugen wäre es gewesen, Patienten ohne Ergebnis durch eine Nachuntersuchung – wie von Pesapane et al. gefordert [110] – zu beobachten. Dies wäre für diese Studie zum Beispiel im Rahmen einer Folgestudie interessant.

Bei Patienten, die mehrere MRTs erhalten hatten, wurde nur jeweils die erste MRT gewertet. Außerdem wurde in diesem Studiendesign für jeden Patienten nur die Indexläsion untersucht. Dies hätte die Genauigkeit der Studie verbessert.

Diese Arbeit fokussierte biopsienaive Patienten, trotzdem soll die Wichtigkeit von Untersuchungen an Patienten, die nicht primärdiagnostisch begutachtet wurden, erwähnt werden. Dazu gehören Patienten mit einer Active Surveillance oder im Zustand nach Brachytherapie, SEEDS oder HIFU sowie Patienten, die eine MRT zum Staging erhielten. So könnte ein umfassenderes Bild gezeichnet oder dazu beigetragen werden, spezifische Empfehlungen für unterschiedliche Patientengruppen zu entwickeln.

Da die bpMRT nicht getrennt von der mpMRT durchgeführt, sondern errechnet wurde, können zwar Aussagen über ihre Genauigkeit getroffen werden, der Einfluss auf das klinische Entscheidungsmanagement kann auf diese Weise jedoch nicht untersucht werden. Diesen erforschte allerdings eine Proof-of-Concept-Studie von Obmann et al. Im Zuge der Studie wurden nach der Rapid-MRT-Bildgebung alle Patienten TRUS-biopsiert. Nach einer interdisziplinären Konferenz erhielten Patienten mit einem modifizierten PI-RADS (mPI-RADS) von 3–5 eine weitere Diagnostik in Form einer kognitiven Biopsie. Der Prozentsatz der Fälle, die durch die MRT-gestützte Biopsie eine Veränderung im klinischen Management erfuhren, betrug 10,8 %. Hierdurch konnte gezeigt werden, dass ein abgekürztes MRT-Protokoll ohne Kontrastmittel mit hoher Sensitivität (95,1 %) und hohem NPW (95,1 %) in der klinischen Praxis eingesetzt werden kann [111].

Zusammenfassend kann eingeräumt werden, dass die Ergebnisse unserer Studie durch das retrospektive Design an einem einzigen Zentrum und mit einer kleinen Anzahl an Patienten begrenzt sind. Die vorliegenden Ergebnisse sollten in prospektiven, multiinstitutionellen klinischen Studien mit mehreren Befundenden und einer größeren Anzahl an Patienten validiert werden.

4.5 Schlussfolgerung

Diese Studie konnte zeigen, dass nur 4,5 % der Patienten eine Änderung in PI-RADS-Scoring durch die DCE erfuhren. Nur 25 % dieser Patienten waren klinisch signifikant erkrankt. Bei 3 von 355 (0,8 %) Patienten der gesamten Studienpopulation wäre ohne Kontrastmittelgabe das csPCa übersehen worden. Diese Studie verdeutlicht den geringen Nutzen der DCE und bestätigt damit andere Veröffentlichungen. Die DCE kann zwar mit

70–80%iger Wahrscheinlichkeit ein csPCa erkennen, klinische Parameter können jedoch auch periphere mehrdeutige Läsionen präzisieren.

Genau wie in anderen Studien zeigte sich auch hier, dass die klinischen Parameter, vor allem die PSAD, wertvolle Ergänzungen zur Entscheidungsfindung im PI-RADS-Score darstellen und somit Alternativen zu Kontrastmittel darstellen könnten [61-63]. In der Literatur finden sich außerdem computerassistierte Erweiterungsmöglichkeiten, wie Radiomics [98, 99].

Die Studiendaten sprechen dafür, dass eine bpMRT der mpMRT hinsichtlich der Genauigkeit im Erkennen von signifikanten Prostatakarzinomen (Gleason $\geq 7a$) mit einem Grenzwert für MRT-Positivität von \geq PI-RADS 4 nicht unterlegen ist. Auch Sensitivität, Spezifität, PPW und NPW von bpMRT und mpMRT sind gemäß der Literatur vergleichbar.

Insgesamt warnt auch diese Studie jedoch vor der generellen Adaption der bpMRT aufgrund der vielzähligen Limitationen dieser Studie und der weiterhin bestehenden Skepsis in der Literatur. In dieser Studie konnte die DCE weiterhin ihre Diskriminationsfähigkeit für das csPCa zeigen. Deswegen sollte sie weiterhin genutzt werden, bis eine optimale Übereinstimmung der Interpretationen zwischen allen Radiolog*innen, ein anerkanntes bp-Protokoll [63, 64, 66, 93, 94] und verlässliche und reproduzierbare MRT-Bilder [82] inklusive Adaption des PI-QUAL-Scores [103] der Standard sind.

Ob die bpMRT auch unter anderen Bedingungen die gleiche Genauigkeit beweist, müssen zukünftige Studien zeigen. Bei diesem Prozess sind eine genaue Dokumentation des Studiendesigns [53] mit vergleichbaren Studienparametern und die Analyse mehrerer Parameter (MRT-Positivität, Definition von klinischer Signifikanz), wie es die Studie gezeigt hat, nötig. Nach den Daten dieser Studie sollte der Grenzwert von \geq PI-RADS 4 für die MRT-Positivität für bpMRT und mpMRT aktuell beibehalten werden. Das PI-RADS-Komitee hält prospektiven Studien für notwendig, bevor evidenzbasierte Empfehlungen abgegeben werden können. Diese sollten Biopsieentscheidungen auf der Grundlage der MRT ohne Kontrastverstärkung treffen, so den klinischen Nutzen definieren und Patientengruppen, die geeignet sind, definieren [18].

Sobald ein klares bpMRT-Protokoll in die PI-RADS-Empfehlungen integriert ist, könnte die bpMRT in Zentren, welche die bestimmten Anforderungen erfüllen, durchgeführt werden. Genauso sollte ein gewisser Standard für Geräte und Befundende gegeben sein [106] und im besten Fall kontrolliert werden. Ein sinnvoller Ansatz für weniger erfahrene

Radiolog*innen könnte dann die OP-MRT von Bao et al. darstellen [92]. So könnte, falls nötig, die DCE direkt nach der bpMRT nachgeholt werden.

Mit einem biparametrischen Ansatz gäbe es weniger besorgte Patienten. Außerdem könnten die Kosten pro Untersuchung gesenkt werden, da Gadolinium (Dotagraf) in Deutschland derzeit ca. 5,88 € pro ml kostet. Ein 80 kg schwerer Patient benötigt 16 ml, das wären durchschnittlich insgesamt also 94 € pro Fall. Schließlich könnte das zeitaufwendige Verfahren der Kontrastmittel entfallen. Nur die nötigsten Sequenzen ohne DCE könnten in 15 Minuten durchgeführt werden.

Für die USA errechneten Porter et al. eine Zeitersparnis von 30 Minuten und mindestens einen Profit von \$ 1531.32 pro 45 Minuten [112]. Die Prostata-MRT wird sich, wie auch schon in Vergangenheit [113], durch den technischen Fortschritt schnell weiterentwickeln. PI-RADS ist als ‚lebendes‘ Dokument gedacht, das sich mit der zunehmenden klinischen Erfahrung und den wissenschaftlichen Daten weiterentwickelt [16]. Zukünftige prospektive multizentrische Studien mit Radiolog*innen gemischter Erfahrung, Subanalysen der Bildqualität und genau dokumentierten vergleichbaren Studienparametern, wie die aktuell laufende Studie der PROMIS-Gruppe [107] sind deswegen von höchstem Interesse.

Literaturverzeichnis

1. Kaatsch P, Spix C, Hentschel S, Katalinic A, Luttmann S, Stegmaier C, et al. Krebs in Deutschland 2009/2010 Eine gemeinsame Veröffentlichung des Robert Koch-Instituts und der Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e. V. 2013.
2. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): S3-Leitlinie Prostatakarzinom, Langversion 6.2, 2021, AWMF Registernummer: 043/022OL, <http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/prostatakarzinom/> (abgerufen am: 19.03.2023).
3. Michel MS, Thüroff JW, Janetschek G, Wirth M, editors. Die Urologie. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2016.
4. McNeal JE, Redwine EA, Freiha FS, Stamey TA. Zonal distribution of prostatic adenocarcinoma. Correlation with histologic pattern and direction of spread. *Am J Surg Pathol.* 1988;12:897–906.
5. Mottet N, Bellmunt J, Briers E, Van den Bergh RCN, Bolla M, Van Casteren NJ, et al. Guidelines on prostate cancer. *Eur Urol.* 2014;65:124–37.
6. Barrett T, Rajesh A, Rosenkrantz AB, Choyke PL, Turkbey B. PI-RADS version 2.1: one small step for prostate MRI. *Clinical Radiology.* 2019;74:841–52.
7. Naji L, Randhawa H, Sohani Z, Dennis B, Lautenbach D, Kavanagh O, et al. Digital Rectal Examination for Prostate Cancer Screening in Primary Care: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The Annals of Family Medicine.* 2018;16:149–54.
8. Ellis William J., Chetner Michael P., Preston Steven D., Brawer Michael K. Diagnosis of Prostatic Carcinoma: The Yield of Serum Prostate Specific Antigen, Digital Rectal Examination and Transrectal Ultrasonography. *Journal of Urology.* 1994;152:1520–5.
9. Sieverding M, Matteredne U, Ciccarello L, Luboldt H-J. Prostatakarzinomfrüherkennung in Deutschland. *Urologe.* 2008;47:1233–8.
10. Thompson IM, Pauler DK, Goodman PJ, Tangen CM, Lucia MS, Parnes HL, et al. Prevalence of prostate cancer among men with a prostate-specific antigen level \leq 4.0 ng per milliliter. *N Engl J Med.* 2004;350:2239–46.

11. Padhani AR, Gapinski CJ, Macvicar DA, Parker GJ, Suckling J, Revell PB, et al. Dynamic Contrast Enhanced MRI of Prostate Cancer: Correlation with Morphology and Tumour Stage, Histological Grade and PSA. *Clinical Radiology*. 2000;55:99–109.
12. Schröder FH, van der Crujisen-Koeter I, de Koning HJ, Vis AN, Hoedemaeker RF, Kranse R. Prostate cancer detection at low prostate specific antigen. *Journal of Urology*. 2000;163:806–12.
13. Scialpi M, D’Andrea A, Martorana E, Malaspina CM, Aisa MC, Napoletano M, et al. Biparametric MRI of the prostate. *Turkish journal of urology*. 2017;43:401–9.
14. Giganti F, Rosenkrantz AB, Villeirs G, Panebianco V, Stabile A, Emberton M, et al. The Evolution of MRI of the Prostate: The Past, the Present, and the Future. *American Journal of Roentgenology*. 2019;213:384–96.
15. Weinreb JC, Barentsz JO, Choyke PL, Cornud F, Haider MA, Macura KJ, et al. PI-RADS prostate imaging–reporting and data system: 2015, version 2. *European urology*. 2016;69:16–40.
16. Turkbey B, Rosenkrantz AB, Haider MA, Padhani AR, Villeirs G, Macura KJ, et al. Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2.1: 2019 Update of Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2. *European Urology*. 2019;76:340–51.
17. Mottet N, Cornford P, Briers E, Santis MD, Gillessen S, Grummet J, et al. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Milan 2023. ISBN 978-94-92671-19-6. 2023;
18. Schoots IG, Barentsz JO, Bittencourt LK, Haider MA, Macura KJ, Margolis DJA, et al. PI-RADS Committee Position on MRI Without Contrast Medium in Biopsy-Naive Men With Suspected Prostate Cancer: Narrative Review. *American Journal of Roentgenology*. 2021;216:3–19.
19. Hodge KK, McNeal JE, Stamey TA. Ultrasound Guided Transrectal Core Biopsies of the Palpably Abnormal Prostate. *The Journal of Urology*. 1989;142:66–70.
20. Blondin D, Quentin M, Schimmoeller L, Arsov C, Eiber M, Franiel T, et al., editors. *Prostata-MRT und MRT-gestützte Biopsie*. 2. Auflage. Bremen London Boston: UNI-MED Verlag AG; 2020.

21. Kasivisvanathan V, Rannikko AS, Borghi M, Panebianco V, Mynderse LA, Vaarala MH, et al. MRI-targeted or standard biopsy for prostate-cancer diagnosis. *New England Journal of Medicine*. 2018;378:1767–77.
22. Ahmed HU, El-Shater Bosaily A, Brown LC, Gabe R, Kaplan R, Parmar MK, et al. Diagnostic accuracy of multi-parametric MRI and TRUS biopsy in prostate cancer (PROMIS): a paired validating confirmatory study. *The Lancet*. 2017;389:815–22.
23. Rouvière O, Puech P, Renard-Penna R, Claudon M, Roy C, Mège-Lechevallier F, et al. Use of prostate systematic and targeted biopsy on the basis of multiparametric MRI in biopsy-naïve patients (MRI-FIRST): a prospective, multicentre, paired diagnostic study. *The Lancet Oncology*. 2019;20:100–9.
24. Leest M van der, Cornel E, Israël B, Hendriks R, Padhani AR, Hoogenboom M, et al. 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*. 2019;75:570–8.
25. Drost F-JH, Osses DF, Nieboer D, Steyerberg EW, Bangma CH, Roobol MJ, et al. Prostate MRI, with or without MRI-targeted biopsy, and systematic biopsy for detecting prostate cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2019;
26. Wittekind C. *TNM: Klassifikation maligner Tumoren*. Weinheim: John Wiley & Sons; 2016.
27. Epstein JI, Egevad L, Srigley JR, Humphrey PA. The 2014 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma. *Am J Surg Pathol*. 2016;40:9.
28. Hernandez DJ, Nielsen ME, Han M, Partin AW. Contemporary Evaluation of the D'Amico Risk Classification of Prostate Cancer. *Urology*. 2007;70:931–5.
29. Menon M, Tewari A, Peabody J. Vattikuti Institute Prostatectomy: Technique. *Journal of Urology*. 2003;169:2289–92.
30. Klotz L. Active Surveillance for Prostate Cancer: For Whom? *JCO*. 2005;23:8165–9.
31. Mahal BA, Berman RA, Taplin M-E, Huang FW. Prostate Cancer-Specific Mortality Across Gleason Scores in Black vs Nonblack Men. *JAMA*. 2018;320:2479–81.

32. Saba L, editor. *Magnetic resonance imaging handbook*. Boca Raton: CRC Press, Taylor & Francis Group; 2017.
33. Barentsz JO, Richenberg J, Clements R, Choyke P, Verma S, Villeirs G, et al. ESUR prostate MR guidelines 2012. *Eur Radiol*. 2012;22:746–57.
34. Greer MD, Shih JH, Lay N, Barrett T, Kayat Bittencourt L, Borofsky S, et al. Validation of the dominant sequence paradigm and role of dynamic contrast-enhanced imaging in PI-RADS version 2. *Radiology*. 2017;285:859–69.
35. Rosenkrantz AB, Babb JS, Taneja SS, Ream JM. Proposed Adjustments to PI-RADS Version 2 Decision Rules: Impact on Prostate Cancer Detection. *Radiology*. 2017;283:119–29.
36. What is an MRI scan and what can it do? *Drug and Therapeutics Bulletin*. 2011;49:141–4.
37. Caravan P, Ellison JJ, McMurry TJ, Lauffer RB. Gadolinium(III) Chelates as MRI Contrast Agents: Structure, Dynamics, and Applications. *Chem Rev*. 1999;99:2293–352.
38. Ramalho J, Semelka RC, Ramalho M, Nunes RH, AlObaidy M, Castillo M. Gadolinium-Based Contrast Agent Accumulation and Toxicity: An Update. *American Journal of Neuroradiology*. 2016;37:1192–8.
39. Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM). Rote-Hand-Brief - Gadolinium-haltige Kontrastmittel: Aktualisierte Empfehlungen nach Bewertung von Gadoliniumablagerungen im Gehirn und anderen Geweben. 2018;
40. Al-Muhanna AF. Gadolinium Retention after Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging: A Narrative Review. *Saudi J Med Med Sci*. 2022;10:12–8.
41. Kanda T, Oba H, Toyoda K, Kitajima K, Furui S. Brain gadolinium deposition after administration of gadolinium-based contrast agents. *Jpn J Radiol*. 2016;34:3–9.
42. Errante Y, Cirimele V, Mallio CA, Di Lazzaro V, Zobel BB, Quattrocchi CC. Progressive Increase of T1 Signal Intensity of the Dentate Nucleus on Unenhanced Magnetic Resonance Images Is Associated With Cumulative Doses of Intravenously Administered Gadodiamide in Patients With Normal Renal Function, Suggesting Dechelation. *Investigative Radiology*. 2014;49:685–90.

43. Murata N, Gonzalez-Cuyar LF, Murata K, Fligner C, Dills R, Hippe D, et al. Macrocyclic and Other Non-Group 1 Gadolinium Contrast Agents Deposit Low Levels of Gadolinium in Brain and Bone Tissue: Preliminary Results From 9 Patients With Normal Renal Function. *Invest Radiol.* 2016;51:447–53.
44. Hu HH, Pokorney A, Towbin RB, Miller JH. Increased signal intensities in the dentate nucleus and globus pallidus on unenhanced T1-weighted images: evidence in children undergoing multiple gadolinium MRI exams. *Pediatr Radiol.* 2016;46:1590–8.
45. McDonald RJ, McDonald JS, Kallmes DF, Jentoft ME, Murray DL, Thielen KR, et al. Intracranial Gadolinium Deposition after Contrast-enhanced MR Imaging. *Radiology.* 2015;275:772–82.
46. Robert P, Violas X, Grand S, Lehericy S, Idée J-M, Ballet S, et al. Linear Gadolinium-Based Contrast Agents Are Associated With Brain Gadolinium Retention in Healthy Rats. *Invest Radiol.* 2016;51:73–82.
47. Le Fur M, Caravan P. The biological fate of gadolinium-based MRI contrast agents: a call to action for bioinorganic chemists. *Metallomics.* 2019;11:240–54.
48. Lord ML, McNeill FE, Gräfe JL, Noseworthy MD, Chettle DR. Self-identified gadolinium toxicity: comparison of gadolinium in bone and urine to healthy gadolinium-based contrast agent exposed volunteers. *Physiol Meas.* 2018;39:115008.
49. Gianolio E, Gregorio ED, Aime S. Chemical Insights into the Issues of Gd Retention in the Brain and Other Tissues Upon the Administration of Gd-Containing MRI Contrast Agents: Chemical Insights into the Issues of Gd Retention in the Brain and Other Tissues Upon the Administration of Gd-Containing MRI Contrast Agents. *Eur J Inorg Chem.* 2019;2019:137–51.
50. Harvey HB, Gowda V, Cheng G. Gadolinium Deposition Disease: A New Risk Management Threat. *Journal of the American College of Radiology.* 2020;17:546–50.
51. RSNA Statement on Gadolinium-Based MR Contrast Agents, <https://www.rsna.org/media/position-statements> (abgerufen am: 31.03.2023). 2022.
52. Barrett T, Turkbey B, Choyke PL. PI-RADS version 2: what you need to know. *Clinical Radiology.* 2015;70:1165–76.
53. Belue MJ, Yilmaz EC, Daryanani A, Turkbey B. Current Status of Biparametric MRI in Prostate Cancer Diagnosis: Literature Analysis. *Life.* 2022;12:804.

54. Radiologie MSW. Radiologie München Süd West: Standort Planegg, <https://radiologie-muenchen-suedwest.de/standort-planegg/> (abgerufen am: 15.05.2020).
55. Han C, Liu S, Qin XB, Ma S, Zhu LN, Wang XY. MRI combined with PSA density in detecting clinically significant prostate cancer in patients with PSA serum levels of 4~10 ng/mL: Biparametric versus multiparametric MRI. *Diagnostic and Interventional Imaging*. 2020;101:235–44.
56. Junker D, Steinkohl F, Fritz V, Bektic J, Tokas T, Aigner F, et al. Comparison of multiparametric and biparametric MRI of the prostate: are gadolinium-based contrast agents needed for routine examinations? *World J Urol*. 2019;37:691–9.
57. Thaiss WM, Moser S, Hepp T, Kruck S, Rausch S, Scharpf M, et al. Head-to-head comparison of biparametric versus multiparametric MRI of the prostate before robot-assisted transperineal fusion prostate biopsy. *World J Urol*. 2022;40:2431–8.
58. Roh AT, Fan RE, Sonn GA, Vasanaawala SS, Ghanouni P, Loening AM. How Often is the Dynamic Contrast Enhanced Score Needed in PI-RADS Version 2? Current Problems in Diagnostic Radiology. 2020;49:173–6.
59. Taghipour M, Ziaei A, Alessandrino F, Hassanzadeh E, Harisinghani M, Vangel M, et al. Investigating the role of DCE-MRI, over T2 and DWI, in accurate PI-RADS v2 assessment of clinically significant peripheral zone prostate lesions as defined at radical prostatectomy. *Abdom Radiol*. 2019;44:1520–7.
60. Wang B, Gao J, Zhang Q, Zhang C, Liu G, Wei W, et al. Investigating the equivalent performance of biparametric compared to multiparametric MRI in detection of clinically significant prostate cancer. *Abdom Radiol (NY)*. 2020;45:547–55.
61. Fascelli M, Rais-Bahrami S, Sankineni S, Brown AM, George AK, Ho R, et al. Combined Biparametric Prostate Magnetic Resonance Imaging and Prostate-specific Antigen in the Detection of Prostate Cancer: A Validation Study in a Biopsy-naive Patient Population. *Urology*. 2016;88:125–34.
62. Scialpi M, Scialpi P, Martorana E, Torre R, Improta A, Aisa MC, et al. Simplified PI-RADS (S-PI-RADS) for biparametric MRI to detect and manage prostate cancer: What urologists need to know. *Turk J Urol*. 2021;47:175–82.

63. Jambor I, Boström PJ, Taimen P, Syvänen K, Kähkönen E, Kallajoki M, et al. Novel biparametric MRI and targeted biopsy improves risk stratification in men with a clinical suspicion of prostate cancer (IMPROD Trial). *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2017;46:1089–95.
64. Hausmann D, Zoellner FG, Kubik-Huch RA. Editorial for “Qualitative and Quantitative Reporting of a Unique Biparametric MRI: Towards Biparametric MRI-Based Nomograms for Prediction of Prostate Biopsy Outcome in Men With a Clinical Suspicion of Prostate Cancer (IMPROD and MULTI-IMPROD Trials).” *J Magn Reson Imaging*. 2020;51:1568–9.
65. Knaapila J, Jambor I, Ettala O, Taimen P, Verho J, Perez IM, et al. Negative Predictive Value of Biparametric Prostate Magnetic Resonance Imaging in Excluding Significant Prostate Cancer: A Pooled Data Analysis Based on Clinical Data from Four Prospective, Registered Studies. *European Urology Focus*. 2021;7:522–31.
66. Jambor I, Verho J, Ettala O, Knaapila J, Taimen P, Syvänen KT, et al. Validation of IMPROD biparametric MRI in men with clinically suspected prostate cancer: A prospective multi-institutional trial. Johnstone RW, editor. *PLoS Med*. 2019;16:e1002813.
67. Choi MH, Kim CK, Lee YJ, Jung SE. Prebiopsy Biparametric MRI for Clinically Significant Prostate Cancer Detection With PI-RADS Version 2: A Multicenter Study. *AJR Am J Roentgenol*. 2019;212:839–46.
68. Zawaideh JP, Sala E, Shaida N, Koo B, Warren AY, Carmisciano L, et al. Diagnostic accuracy of biparametric versus multiparametric prostate MRI: assessment of contrast benefit in clinical practice. *Eur Radiol*. 2020;30:4039–49.
69. Bosaily AE-S, Frangou E, Ahmed HU, Emberton M, Punwani S, Kaplan R, et al. Additional Value of Dynamic Contrast-enhanced Sequences in Multiparametric Prostate Magnetic Resonance Imaging: Data from the PROMIS Study. *European Urology*. 2020;78:503–11.
70. Woo S, Suh CH, Kim SY, Cho JY, Kim SH, Moon MH. Head-to-Head Comparison Between Biparametric and Multiparametric MRI for the Diagnosis of Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *AJR American journal of roentgenology*. 2018;211:W226-w241.

71. Niu X-K, Chen X-H, Chen Z-F, Chen L, Li J, Peng T. Diagnostic Performance of Biparametric MRI for Detection of Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *AJR Am J Roentgenol*. 2018;211:369–78.
72. Kang Z, Min X, Weinreb J, Li Q, Feng Z, Wang L. Abbreviated Biparametric Versus Standard Multiparametric MRI for Diagnosis of Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *AJR Am J Roentgenol*. 2019;212:357–65.
73. Alabousi M, Salameh J-P, Gusenbauer K, Samoilo L, Jafri A, Yu H, et al. Biparametric vs multiparametric prostate magnetic resonance imaging for the detection of prostate cancer in treatment-naïve patients: a diagnostic test accuracy systematic review and meta-analysis. *BJU International*. 2019;124:209–20.
74. Bass EJ, Pantovic A, Connor M, Gabe R, Padhani AR, Rockall A, et al. A systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of biparametric prostate MRI for prostate cancer in men at risk. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2021;24:596–611.
75. Liang Z, Hu R, Yang Y, An N, Duo X, Liu Z, et al. Is dynamic contrast enhancement still necessary in multiparametric magnetic resonance for diagnosis of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Transl Androl Urol*. 2020;9:553–73.
76. Tamada T, Kido A, Yamamoto A, Takeuchi M, Miyaji Y, Moriya T, et al. Comparison of Biparametric and Multiparametric MRI for Clinically Significant Prostate Cancer Detection With PI-RADS Version 2.1. *J Magn Reson Imaging*. 2021;53:283–91.
77. Girometti R, Cereser L, Bonato F, Zuiani C. Evolution of prostate MRI: from multiparametric standard to less-is-better and different-is better strategies. *Eur Radiol Exp*. 2019;3:5.
78. Wallström J, Geterud K, Kohestani K, Maier SE, Månsson M, Pihl C-G, et al. Bi- or multiparametric MRI in a sequential screening program for prostate cancer with PSA followed by MRI? Results from the Göteborg prostate cancer screening 2 trial. *Eur Radiol*. 2021;31:8692–702.
79. Boesen L, Nørgaard N, Løgager V, Balslev I, Bisbjerg R, Thestrup K-C, et al. Assessment of the Diagnostic Accuracy of Biparametric Magnetic Resonance Imaging for Prostate Cancer in Biopsy-Naive Men: The Biparametric MRI for Detection of Prostate Cancer (BIDOC) Study. *JAMA Netw Open*. 2018;1:e180219.

80. Arita Y, Akita H, Fujiwara H, Hashimoto M, Shigeta K, Kwee TC, et al. Synthetic magnetic resonance imaging for primary prostate cancer evaluation: Diagnostic potential of a non-contrast-enhanced bi-parametric approach enhanced with relaxometry measurements. *Eur J Radiol Open*. 2022;9:100403.
81. Cai G-H, Yang Q-H, Chen W-B, Liu Q-Y, Zeng Y-R, Zeng Y-J. Diagnostic Performance of PI-RADS v2, Proposed Adjusted PI-RADS v2 and Biparametric Magnetic Resonance Imaging for Prostate Cancer Detection: A Preliminary Study. *Current Oncology*. 2021;28:1823–34.
82. Franco FB, Fennessy FM. Arguments against using an abbreviated or biparametric prostate MRI protocol. *Abdom Radiol*. 2020;45:3982–9.
83. Xu L, Zhang G, Shi B, Liu Y, Zou T, Yan W, et al. Comparison of biparametric and multiparametric MRI in the diagnosis of prostate cancer. *Cancer Imaging*. 2019;19:90.
84. Brancato V, Di Costanzo G, Basso L, Tramontano L, Puglia M, Ragozzino A, et al. Assessment of DCE Utility for PCa Diagnosis Using PI-RADS v2.1: Effects on Diagnostic Accuracy and Reproducibility. *Diagnostics*. 2020;10:164.
85. Choi MH, Lee YJ, Jung SE, Rha SE, Byun JY. Prebiopsy biparametric MRI: differences of PI-RADS version 2 in patients with different PSA levels. *Clinical Radiology*. 2018;73:810–7.
86. Scialpi M, Scialpi P, D'Andrea A, Blasi AD. Re: Ivo G. Schoots, Jelle O. Barentsz, Leonardo K. Bittencourt, et al. PI-RADS Committee Position on MRI Without Contrast Medium in Biopsy-naive Men with Suspected Prostate Cancer: Narrative Review. *Am J Roentgenol* 2021;216:3–19: PI-RADS v2.1 and Future Direction Towards Prostate Biparametric Magnetic Resonance Imaging. *European Urology*. 2021;79:110–1.
87. Hansen N, Patruno G, Wadhwa K, Gaziev G, Miano R, Barrett T, et al. Magnetic Resonance and Ultrasound Image Fusion Supported Transperineal Prostate Biopsy Using the Ginsburg Protocol: Technique, Learning Points, and Biopsy Results. *European Urology*. 2016;70:332–40.
88. Filson CP, Natarajan S, Margolis DJA, Huang J, Lieu P, Dorey FJ, et al. Prostate cancer detection with magnetic resonance-ultrasound fusion biopsy: The role of systematic and targeted biopsies: CaP Detection With MR-US Fusion Biopsy. *Cancer*. 2016;122:884–92.

89. Schoots IG. MRI in early prostate cancer detection: how to manage indeterminate or equivocal PI-RADS 3 lesions? *Transl Androl Urol*. 2018;7:70–82.
90. EL-Adalany MA, EL-Razek AAELA, EL-Diasty T, EL-Hendy A, EL-Metwally D. Comparison between biparametric and multiparametric MR imaging of Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2.1 in detection of prostate cancer. *Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2021;52:68.
91. Brembilla G, Giganti F, Sidhu H, Imbriaco M, Mallett S, Stabile A, et al. Diagnostic Accuracy of Abbreviated Bi-Parametric MRI (a-bpMRI) for Prostate Cancer Detection and Screening: A Multi-Reader Study. *Diagnostics*. 2022;12:231.
92. Bao J, Zhi R, Hou Y, Zhang J, Wu C-J, Wang X-M, et al. Optimized MRI Assessment for Clinically Significant Prostate Cancer: A STARD-Compliant Two-Center Study. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2021;53:1210–9.
93. De Visschere P, Lumen N, Ost P, Decaestecker K, Pattyn E, Villeirs G. Dynamic contrast-enhanced imaging has limited added value over T2-weighted imaging and diffusion-weighted imaging when using PI-RADSV2 for diagnosis of clinically significant prostate cancer in patients with elevated PSA. *Clinical Radiology*. 2017;72:23–32.
94. Giannarini G, Cereser L, Como G, Bonato F, Pizzolitto S, Valotto C, et al. Accuracy of abbreviated multiparametric MRI-derived protocols in predicting local staging of prostate cancer in men undergoing radical prostatectomy. *Acta Radiol*. 2021;62:949–58.
95. Barth BK, De Visschere P, Cornelius A, Nicolau C, Vargas HA, Eberli D, et al. Detection of Clinically Significant Prostate Cancer: Short Dual-Pulse Sequence versus Standard Multiparametric MR Imaging-A Multireader Study. *Radiology*. 2017;284:725–36.
96. Cereser L, Giannarini G, Bonato F, Pizzolitto S, Como G, Valotto C, et al. Comparison of multiple abbreviated multiparametric MRI-derived protocols for the detection of clinically significant prostate cancer. *Minerva Urol Nephrol*. 2022;74:29–37.
97. Gillies RJ, Kinahan PE, Hricak H. Radiomics: Images Are More than Pictures, They Are Data. *Radiology*. 2016;278:563–77.
98. Min X, Li M, Dong D, Feng Z, Zhang P, Ke Z, et al. Multi-parametric MRI-based radiomics signature for discriminating between clinically significant and insignificant prostate cancer: Cross-validation of a machine learning method. *European Journal of Radiology*. 2019;115:16–21.

99. Chen T, Zhang Z, Tan S, Zhang Y, Wei C, Wang S, et al. MRI Based Radiomics Compared With the PI-RADS V2.1 in the Prediction of Clinically Significant Prostate Cancer: Biparametric vs Multiparametric MRI. *Front Oncol.* 2022;11:792456.
100. Gaur S, Lay N, Harmon SA, Doddakashi S, Mehralivand S, Argun B, et al. Can computer-aided diagnosis assist in the identification of prostate cancer on prostate MRI? a multi-center, multi-reader investigation. *Oncotarget.* 2018;9:33804–17.
101. Belue MJ, Harmon SA, Lay NS, Daryanani A, Phelps TE, Choyke PL, et al. The Low Rate of Adherence to Checklist for Artificial Intelligence in Medical Imaging Criteria Among Published Prostate MRI Artificial Intelligence Algorithms. *J Am Coll Radiol.* 2023;20:134–45.
102. Castillo T. JM, Arif M, Niessen WJ, Schoots IG, Veenland JF. Automated Classification of Significant Prostate Cancer on MRI: A Systematic Review on the Performance of Machine Learning Applications. *Cancers.* 2020;12:1606.
103. Giganti F, Allen C, Emberton M, Moore CM, Kasivisvanathan V. Prostate Imaging Quality (PI-QUAL): A New Quality Control Scoring System for Multiparametric Magnetic Resonance Imaging of the Prostate from the PRECISION trial. *European Urology Oncology.* 2020;3:615–9.
104. Wassberg C, Akin O, Vargas HA, Shukla-Dave A, Zhang J, Hricak H. The Incremental Value of Contrast-Enhanced MRI in the Detection of Biopsy-Proven Local Recurrence of Prostate Cancer After Radical Prostatectomy: Effect of Reader Experience. *American Journal of Roentgenology.* 2012;199:360–6.
105. Stabile A, Giganti F, Kasivisvanathan V, Giannarini G, Moore CM, Padhani AR, et al. Factors Influencing Variability in the Performance of Multiparametric Magnetic Resonance Imaging in Detecting Clinically Significant Prostate Cancer: A Systematic Literature Review. *Eur Urol Oncol.* 2020;3:145–67.
106. Barrett T, Ghafoor S, Gupta RT, Kim CK, Muglia VF, Macura KJ, et al. Prostate MRI Qualification: AJR Expert Panel Narrative Review. *American Journal of Roentgenology.* 2022;219:691–702.
107. Asif A, Nathan A, Ng A, Khetrpal P, Chan VW-S, Giganti F, et al. Comparing biparametric to multiparametric MRI in the diagnosis of clinically significant prostate cancer in biopsy-naive men (PRIME): a prospective, international, multicentre, non-inferiority within-patient, diagnostic yield trial protocol. *BMJ Open.* 2023;13.

108. Russo F, Mazzetti S, Regge D, Ambrosini I, Giannini V, Manfredi M, et al. Diagnostic Accuracy of Single-plane Biparametric and Multiparametric Magnetic Resonance Imaging in Prostate Cancer: A Randomized Noninferiority Trial in Biopsy-naïve Men. *Eur Urol Oncol*. 2021;4:855–62.
109. Gatti M, Faletti R, Callaris G, Giglio J, Berzovini C, Gentile F, et al. Prostate cancer detection with biparametric magnetic resonance imaging (bpMRI) by readers with different experience: performance and comparison with multiparametric (mpMRI). *Abdom Radiol*. 2019;44:1883–93.
110. Pesapane F, Acquasanta M, Meo R, Agazzi G, Tantrige P, Codari M, et al. Comparison of Sensitivity and Specificity of Biparametric versus Multiparametric Prostate MRI in the Detection of Prostate Cancer in 431 Men with Elevated Prostate-Specific Antigen Levels. *Diagnostics*. 2021;11:1223.
111. Obmann VC, Pahwa S, Tabayayong W, Jiang Y, O'Connor G, Dastmalchian S, et al. Diagnostic Accuracy of a Rapid Biparametric MRI Protocol for Detection of Histologically Proven Prostate Cancer. *Urology*. 2018;122:133–8.
112. Porter KK, King A, Galgano SJ, Sherrer RL, Gordetsky JB, Rais-Bahrami S. Financial implications of biparametric prostate MRI. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2020;23:88–93.
113. Edelman RR. The History of MR Imaging as Seen through the Pages of Radiology. *Radiology*. 2014;273:S181–200.

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: 76-jähriger Patient mit ossärer Metastasierung des Prostatakarzinoms (eigene Darstellung).....	14
Abbildung 2: Fusionsbiopsie (eigene Darstellung)	19
Abbildung 3: Sektorenkartendiagramm für PI-RADS Version 2.1 [16], Seite 31	24
Abbildung 4: MRT-Bildgebung eines PI-RADS 5 Patienten (eigene Darstellung)	29
Abbildung 5: PI-RADS-v2.1-Beurteilung für die periphere Zone und die Transitionalzone [52], Seite 22.....	31
Abbildung 6: Beispiel für eine unzureichende Qualität der DWI und Nutzen der DCE als zusätzliche Sequenz [53], Seite 8	33
Abbildung 7: Magnetom Skyra aus der Conradia Radiologie Planegg [54]	39
Abbildung 8: Der PI-RADS v2 strukturierte Befundungsbogen (Eigener Screenshot aus AyReport Prostata, Aycan Medical Systems)	42
Abbildung 9: Fusionsbiopsie in der <i>Urologischen Klinik München-Planegg</i> (mit freundlicher Genehmigung von Dr. Lang)	43
Abbildung 10: Dokumentationsbogen der MR-TRUS-Fusionsbiopsie der urologischen Klinik München-Planegg (mit freundlicher Genehmigung von Dr. Lang)	44
Abbildung 11: Flussdiagramm (eigene Darstellung).....	47
Abbildung 12: Balkendiagramm über den Prozentsatz der per Biopsie überprüften MRT-Scans (eigene Darstellung)	48
Abbildung 13: Verteilung der Gleason Scores über n=131 Biopsien (eigene Darstellung)	49
Abbildung 14: Biopsieergebnisse unterteilt nach PI-RAD-Scores (eigene Darstellung)50	
Abbildung 15: Biopsieergebnisse unterteilt nach PI-RADS Scores in der Transitionalzone (eigene Darstellung).....	53
Abbildung 16: Biopsieergebnisse unterteilt nach PI-RADS Scores in der peripheren Zone (eigene Darstellung)	53
Abbildung 17: Grafische Auswertung der peripheren mehrdeutigen Läsionen (eigene Darstellung)	57

Abbildung 18: Vergleich von zwei mehrdeutigen PI-RADS 3 in MRT-Bildgebung (oben) und Pathologie (unten) (eigene Darstellung).....	58
Abbildung 19: Analyse der klinischen Werte für fünf Analysegruppen anhand von ROC Kurven (eigene Darstellung).....	62
Abbildung 20: Darstellung von Häufigkeiten falsch-positiver, richtig-positiver, falsch- negativer und richtig-negativer Läsionen der mpMRT und bpMRT (n=131) in sechs Szenarien (eigene Darstellung).....	63
Abbildung 21: Analyse von mpMRT und bpMRT für acht Analysegruppen (eigene Darstellung).....	65

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Beurteilungsmerkmale der DCE mit entsprechenden Abbildungen (eigene Darstellung in Anlehnung an [16], Seite 58)	29
Tabelle 2: Beurteilungsmerkmale der DWI mit entsprechenden Abbildungen (eigene Darstellung in Anlehnung an [16], Seite 56 – DWI 1 & 3 aus [16], Seite 56)	30
Tabelle 3: Die Parameter	38
Tabelle 4: Scan-Parameter der durchgeführten mpMRT (eigene Darstellung)	40
Tabelle 5: Klinische Daten der gesamten Studienpopulation (eigene Darstellung)	48
Tabelle 6: Klinische Werte der gesamten Studienpopulation nach PI-RADS-Score (eigene Darstellung)	50
Tabelle 7: MRT-Daten der gesamten Studienpopulation gruppiert nach Zone und PI-RADS-Score (eigene Darstellung)	51
Tabelle 8: Klinische Daten der gesamten Studienpopulation gruppiert nach Zone (eigene Darstellung)	52
Tabelle 9: DWI-Scores der gesamten Studienpopulation gruppiert nach Zonen (eigene Darstellung)	54
Tabelle 10: T2W Scores der gesamten Studienpopulation gruppiert nach Zonen (eigene Darstellung)	54
Tabelle 11: DCE-Scores in verschiedenen Gruppierungen (eigene Darstellung)	55
Tabelle 12: Häufigkeit von positiver DCE unter csPCa in verschiedenen Gruppierungen (eigene Darstellung)	55
Tabelle 13: Klinische Werte der biopsierten Patienten gruppiert nach DCE (eigene Darstellung)	56
Tabelle 14: Pathologiewerte der peripheren DWI-Scores (eigene Darstellung)	59
Tabelle 15: Klinische Werte der peripheren DWI-Scores (eigene Darstellung)	60
Tabelle 16: Analyse der klinischen Werte für sechs Analysegruppen anhand der AUC (eigene Darstellung)	61

Tabelle 17: Analyse von mpMRT und bpMRT (n=131) in sechs unterschiedlichen Szenarien anhand von Sensitivität, Spezifität, PVW, NVW und AUC (eigene Darstellung).....	64
Tabelle 18: Analyse von mpMRT und bpMRT für acht Analysegruppen anhand der AUC (eigene Darstellung).....	66
Tabelle 19: Prädiktion von csPCa in der Gruppe b) Biopsierte PI-RADS 3-5 Patienten (n=124) durch univariante und multivariante logistische Regressionsmodelle	67
Tabelle 20: Prädiktion von csPCa in der Gruppe c) Biopsierte PI-RADS 3-5 Patienten der PZ (n=96) durch univariante und multivariante logistische Regressionsmodelle	68
Tabelle 21: Prädiktion von PCa in der Gruppe b) Biopsierte PI-RADS 3-5 Patienten (n=124) durch univariante und multivariante logistische Regressionsmodelle	69
Tabelle 22: Prädiktion von PCa in der Gruppe c) Biopsierte PI-RADS 3-5 Patienten der PZ (n=96) durch univariante und multivariante logistische Regressionsmodelle...	69
Tabelle 23: PI-QUAL-Auswertungsformular nach [103], Seite 617	80

Anhang

Ergebnisse der Doktorarbeit wurden auf dem 28. Urologischen Winterworkshop unter dem Titel „Diagnostische Genauigkeit der bi-parametrischen MRT der Prostata ohne KM“ vorgetragen.

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Prof. Martin Kriegmair und Prof. Thomas Henzler für die Überlassung des Themas.

Weiterhin bedanke ich mich bei Prof. Henzler für seinen persönlichen Einsatz, die gute Betreuung und Anleitung sowie die vielen Anregungen und Hinweise, die mir bei der Abfassung dieser Dissertation sehr geholfen haben.

Gleiches gilt für meinen Betreuer PD Dr. Joshua Gawlitzka, der sich trotz vieler Verpflichtungen in Klinik und Forschung viel Zeit für mich genommen und mir stets mit Rat und Tat zur Seite gestanden hat.

Außerdem bedanke ich mich bei Prof. Maximilian Kriegmair für seine klugen Ratschläge.

Ebenso will ich mich bei Dr. Alexander Yassouridis für die statistische Hilfe bedanken.

Darüber hinaus danke ich Dr. Dettmaar, Dr. Lang, Dr. Klammert, Dr. Mohandessi, Prof. von Knobloch, Dr. Schraudenbach, Dr. Lenk und Dr. Wiethe für die Unterstützung in der Datenakquirierung und Dr. Tibor Vag, Dr. Felix Albrecht und Dr. Julia Lenk für ihre Zeit.

Mein Dank geht an all die lieben Menschen, die mir dabei geholfen haben, diese Arbeit zu verwirklichen. Ich bin dankbar für eure Unterstützung, eure Ratschläge, euer Ohr und dass ihr die kleinen Erfolge mit mir gefeiert habt. Ich bin dankbar dafür, dass ihr mir geholfen habt, die Gelassenheit zu finden, Dinge hinzunehmen, die ich nicht ändern kann.

Danke an die Menschen, die meine Arbeit durchgesehen haben oder mir Ratschläge zum wissenschaftlichen Arbeiten erteilt haben. Danke Moritz, Paula und Rupert. Nennen möchte ich dafür besonders meine Familie: Danke Kathi, Barbara, Ralph und Lotti.



LUDWIG-
MAXIMILIANS-
UNIVERSITÄT
MÜNCHEN

Dekanat Medizinische Fakultät
Promotionsbüro



Eidesstattliche Versicherung

Oberneder, Maximilian

Name, Vorname

Ich erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema
„Notwendigkeit der Perfusionsbildgebung in der MRT-Diagnostik des Prostatakarzinoms
in Zeiten der Hochfeld-Diffusionsbildgebung“

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

Wien, 18.01.24

Ort, Datum

Maximilian Oberneder

Unterschrift Doktorandin/Doktorand