

Neue Prostatakarzinom-Diagnostik

Mit digitaler Technologie und Künstlicher Intelligenz Leben retten

Sprechstunde: Heute kam ein 72-jähriger drahtiger und sportlicher Mann zur Zweitmeinungsbildung in meine Sprechstunde. Der Anlass des Besuches war, dass er vor zwei Monaten einen akuten Harnverhalt entwickelt hatte, der die Einlage eines Dauerkatheters erforderlich gemacht hat. Vor dem Ereignis war die Blasenentleerung laut Patient zwar etwas erschwert, aber nicht sonderlich auffällig. Die in der primär behandelnden Klinik erfolgte Blutserumdiagnostik ergab einen PSA-Wert von über 1300 µg/l, der eine Prostatakreberkrankung vermuten ließ. Die weitere Diagnostik bestätigte den Verdacht auf Prostatakrebs, welcher bereits in den verschiedensten Abschnitten des Knochenstrukturs Tochtergeschwülste (Metastasen) gebildet hatte. Das bedeutet leider auch, dass dieser Patient nicht mehr geheilt werden kann. Ein weiterer Fall verlief ganz anders. Er betrifft einen 66-jährigen, leicht übergewichtigen Patienten, der regelmäßig zur urologischen Vorsorge kommt und bei dem vor gut einem Monat ein PSA-Anstieg von 0,9 µg/l auf 2,4 µg/l festgestellt wurde. Zudem fand sich ein fraglich suspekter Ultraschallbefund. Mit einiger Überredung konnte der Patient überzeugt werden, ein sog. „multiparametrisches MRT“ (Magnetresonanztomographie) seiner Prostata im UKSH am Standort Kiel anfertigen zu lassen. Hier zeigten sich tatsächlich zwei verdächtige Areale in seiner Prostata, die nach der sog. PIRADS-Klassifikation (s. Grafik) mit „4“ bewertet wurden. Daraufhin erfolgte eine MRT-gestützte Fusionsbiopsie (Gewebeentnahme), die ein Prostatakarzinom mit einem Gleason-Score von 4+4=8 ergab, gleichbedeutend mit einem Hochrisiko-Prostatakarzinom. Die weitere Diagnostik erbrachte keinen Hinweis auf eine Metastasierung (Streuung) des Tumors. Somit kann der Patient mit guten Erfolgsaussichten operiert werden und wartet derzeit auf seinen Termin zur roboter-assistierten radikalen Prostatek-

tomie mit beidseitigem Nervenerhalt, d. h. unter maximaler Schonung seiner Kontinenz und Erektionsfähigkeit. Der erste Patient ist unheilbar erkrankt, der zweite Patient wird mit hoher Wahrscheinlichkeit dauerhaft vom Tumor befreit werden können. Was lernen wir aus diesen beiden Fällen? Beim diesjährigen Kongress der Europäischen Fachgesellschaft für Urologie (European Association of Urology - EAU) wurde die Problematik rund um die sogenannte Prostatafrüherkennungsuntersuchung, kurz: rund um die Prostatakrebsvorsorge, intensiv diskutiert. Im Hinblick auf einen bemerkenswerten Anstieg der Prostatakrebssterblichkeit innerhalb der EU mahnt die Europäische Gesellschaft für Urologie, alle Kraft darauf zu verwenden Prostatakarzinome früher zu erfassen, um sie besser therapieren zu können. Über Jahre wurde das Prostatakarzinom-screening von Kritikern mit einer Überdiagnose und häufig mit einer Übertherapie in eigentlich nicht therapiepflichtigen Fällen gleichgesetzt. Dies führte dazu, dass viele Männer, die sich der Prostatakrebsdiagnostik hätten unterziehen sollen, Abstand davon genommen haben, z.B. aus Angst vor den möglichen Nebenwirkungen einer Therapie, die vielleicht gar nicht notwendig gewesen wäre. Mit Einführung des PSA-Tests wurde in den frühen 90er Jahren die Prostatakrebsmortalität deutlich gesenkt, stagniert heute allerdings auf diesem Niveau. In einigen europäischen Ländern zeigt sich parallel dazu, ein deutlicher Anstieg in der Mortalität (der Sterberate) durch diese Krebserkrankung. In Großbritannien beispielsweise werden über 65 Prozent der Fälle, in denen ein Prostatakarzinom diagnostiziert wird, in einem fortgeschrittenen Stadium festgestellt, wenn die Behandlung wesentlich schwieriger und oft nur unter Einsatz von Chemotherapie möglich ist. Ziel muss es deshalb sein, den Krebs früher zu entdecken, um Therapiestrategien mit möglichst geringen

Belastungen einschlagen zu können. Heute ermöglichen moderne Methoden der PSA-Bestimmung sowie neue Biomarker und vor allem die präzise bildgebende Darstellung der Magnetresonanztomographie eine wesentlich bessere und individuellere Klassifizierung des Krebsrisikos. Mit einer hohen Trefferquote lässt sich mit diesen diagnostischen Mitteln präzise vorhersagen, ob sich ein Patient einer Gewebeentnahme aus der Prostata (Prostatastanzbiopsie) unterziehen muss oder nicht. Durch die genaue Kenntnis der Größe und der Lokalisation der Tumoreale in der Prostata ist es auch möglich, Patienten mit sehr niedrigem Tumorrisiko einer aktiven Überwachung, der sog. Active Surveillance-Strategie ohne konkrete Therapie zuzuführen, und somit eine Übertherapie bei diesen Patienten zu vermeiden.

Multiparametrisches MRT

Durch die Weiterentwicklung der Magnetresonanztomographie in Bezug auf die Prostata und die Kombination unterschiedlicher Darstellungsarten wurde das „multiparametrische MRT“ entwickelt. Heute wird damit eine krebsbezogene Trefferquote von über 80 Prozent erreicht. Abhängig von der Ausdehnung bzw. Größe des Karzinoms werden sogar Detektionsraten von ca. 90 Prozent generiert, was eine sehr hohe Zuverlässigkeit bedeutet (Abb. 1). Diese nicht-invasive bildgebende Methode bildet auch die Grundlage für die Gewebeprobeentnahme (Biopsie) der Prostata. Das multiparametrische MRT (mpMRT) zeigt mit hoher Wahrscheinlichkeit nicht nur, ob ein Prostatakarzinom vorliegt, sondern macht auch Vorhersagen über Ausdehnung und Lokalisation sowie darüber, wie hoch der Aggressionsgrad bzw. die Gefährlichkeit des Tumors ist. An dieser Stelle kommt auch die Künstliche Intelligenz (KI) zum Einsatz.

Durch die Verwendung komplexer

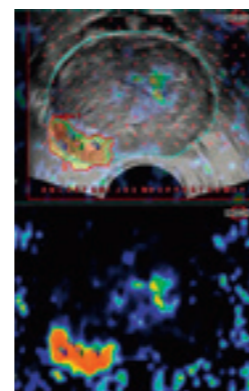
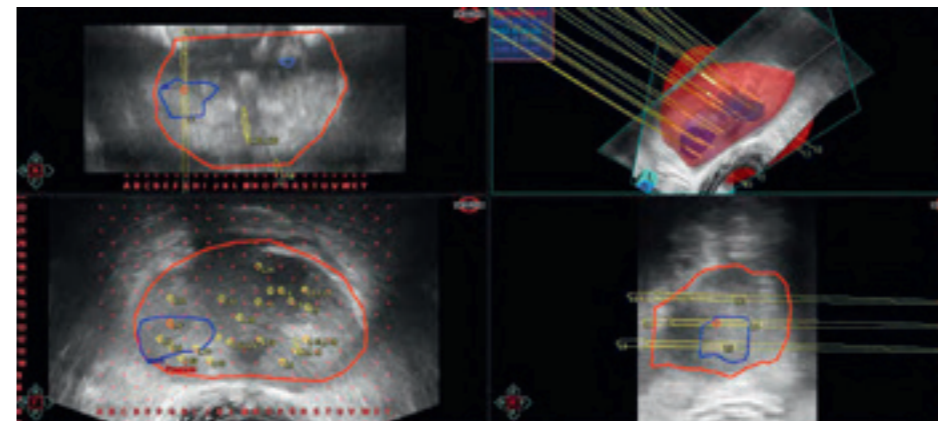


Abb. 1: Nach digitaler Analyse des multiparametrischen MRTs durch Watson Medical™. Der tumorverdächtige Bereich erscheint orange.



Festlegung der zu biopsierenden Bereiche im transrektalen Ultraschall-Live-Bild nach Fusion mit dem im mpMRT auffälligen Arealen.

Rechenalgorithmen wird zum Teil bereits automatisiert eine Analyse der Bilddaten vorgenommen, die zu einer verbesserten Aussagefähigkeit der vorgenommenen Untersuchung führt. In Kiel verwenden wir dazu die KI-Software Watson Medical™. Diese ersetzt nicht etwa den Radiologen, vielmehr erweitert sie sein Wahrnehmungsspektrum und gibt ihm Hinweise auf mögliche weitere Areale, die dem menschlichen Auge im ersten Moment nicht so eingängig sind wie die exakt berechneten Bilddaten, die dieser Analyse unterzogen werden. Dabei detektiert die digitalisierte MRT-Bildgebung auffällige Areale nicht nur, sondern kann diese anhand der weltweit standardisierten PIRADS-Klassifikation auch Risikogruppen zuordnen (siehe Tabelle PIRADS-Klassifikation). Anhand eigener Studien seit dem Jahr 2013 haben wir am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, unzählige Prostata-MRT-Untersuchungen durchgeführt und entsprechend häufige Stanzbiopsien veranlasst. Die Ergebnisse unserer Untersuchungen haben gezeigt, dass bei Indikationsstellung zur Prostatastanzbiopsie ab einem PIRADS-Score von 4 oder 5 in 92 Prozent der Fälle tatsächlich auch ein signifikantes Prostatakarzinom diagnostiziert wurde. Bei einer PIRADS-Klassifikation von 1-2 nehmen wir grundsätzlich Abstand von einer Prostatastanzbiopsie, bei PIRADS-Score 3 wird von Fall zu Fall entschieden. Dadurch vermeiden wir viele „Überdiagnosen“ und im Gefolge auch Übertherapien. Modernste Technologien, sinnvoll genutzt, können also helfen, Prostatakarzinome früher und somit rechtzeitig zu entdecken, ohne der Kritik ausgeliefert zu sein, einen eher harmlosen Krebs zu einem hochaggressiven zu stilisieren. Die aktuellen Ergebnisse anderer Arbeitsgruppen zu diesem Thema bestätigen unsere Erfahrungen. Also kann der Aufruf nur dahingehen, den Urologen aufzusuchen und zunächst einmal eine Screening-Untersuchung bestehend aus PSA-Test, Prostata-Tastbefund und transrektalem Ultra-

schall durchführen zu lassen. Ergibt sich aus diesen drei Parametern der Verdacht, dass ein Karzinom vorliegen könnte, so muss im nächsten Schritt eine Magnetresonanztomographie der Prostata gefordert werden, um verdächtige Areale zu bestätigen bzw. lokalisieren zu können.

MRT-geführte Fusionsbiopsie der Prostata

Bestätigt sich ein PIRADS 4 oder 5-Areal, so sollte zwingend eine Prostatastanzbiopsie erfolgen, die logischerweise gezielt aus den auffälligen Arealen zu entnehmen ist. An der Universitätsklinik in Kiel wird seit vielen Jahren die perineale MRT-basierte Fusionsstanzbiopsie durchgeführt; dabei erfolgt die Gewebeentnahme aus der Prostata in einem sterilen Setting durch den Damm (Perineum) als ambulanter Eingriff in Kurzzeitanästhesie (Abb. 2). Dieses Vorgehen bringt zwei wesentliche Vorteile mit sich: 1. Die bereits erwähnte Detektionsrate signifikanter Prostatakarzinome liegt bei dieser Methode bei über 90 Prozent und erlaubt somit eine sehr passgenaue Therapieplanung für den Patienten. 2. Durch den sterilen Eingriff und die Punktion über den Damm konnten wir das Infektionsrisiko der Prostata durch eine Biopsie-bedingte Prostatitis auf 0,1 Prozent senken. Dass wir den Eingriff in einer Kurzzeitanästhesie als ambulanten bzw. tagesstationären Eingriff durchführen hat den weiteren Vorteil, dass der betroffene Patient nicht nur keine Entzündung davonträgt, sondern von dem Eingriff praktisch gar nichts wahrnimmt. Wir sind nunmehr in der Lage, dem Aufruf der Europäischen Fachgesellschaft für Urologie folgend, Prostatakrebs deutlich früher und zuverlässiger zu detektieren und schon im Vorfeld präziser zu klassifizieren als jemals zuvor. Es liegt nun also nur noch an uns, den Urologen, die Männer davon zu überzeugen, diese modernen und intelligenten diagnostischen Möglichkeiten zu nutzen. „Gehen Sie zur Prostataavorse, – es tut noch nicht einmal weh!“

PI-RADS	Das Vorliegen eines klinisch signifikanten Karzinoms
Score 1	ist sehr unwahrscheinlich
Score 2	ist unwahrscheinlich
Score 3	ist fragwürdig (unklarer Befund)
Score 4	ist wahrscheinlich
Score 5	ist sehr wahrscheinlich

Die PI-RADS Klassifikation beruht auf den Bildern der multiparametrischen MRT, die spezielle Eigenschaften von Tumorgewebe sichtbar machen.



Prof. Dr. K.-P. Jünemann
Direktor der Klinik für Urologie und Kinderurologie



Klinik für Urologie und Kinderurologie
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein
Campus Kiel

Prof. Dr. K.-P. Jünemann
Arnold-Heller-Str. 3,
Haus C, 24105 Kiel

www.urologie-kiel.de
www.youtube.com/urologiekiel
www.facebook.com/urologiekiel

Vorzimmer des Direktors
(Frau Koehn):
Tel.: +49/0431-500 24801
Fax: +49/0431-500 24804

Anmeldung zu den Sprechstunden
Tel.: +49/0431-500 24821
OP-Termine (Frau Prien):
Tel.: +49/0431-500 24820

Kurt-Semm-Zentrum für laparoskopische und roboterassistierte Chirurgie
(Frau Kalz):
Tel.: +49/0431-500 24807
Fax: +49/0431-500 24804

Kurt-Semm-Zentrum für laparoskopische und roboterassistierte Chirurgie



uksh.de/kurtsemmzentrum