

Aus dem Institut für diagnostische und interventionelle Radiologie
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Gerald Antoch

**Prospektive Datenerhebung des Kenntnisstandes und der Verbreitung
Magnetresonanz-(MR)-tomographischer Diagnostik des Prostatakarzinoms**

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von
Mathias Oymanns

2021

Als Inauguraldissertation gedruckt mit der Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

gez.:

Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. Nikolaj Klöcker

Erstgutachter: Priv.-Doz. Dr. med. Lars Schimmöller

Zweitgutachter: Priv.-Doz. Dr. med. Günter Niegisch

Für meine Eltern und Astrid

Teile dieser Arbeit wurden veröffentlicht:

Ullrich T, Schimmöller L, Oymanns M, Dietzel F, Kirchner J, Arsov C, Rabenalt R, Blondin D, Albers P, Antoch G, Quentin M (2018) **Gegenwärtige Nutzung und Akzeptanz der multiparametrischen MRT in der Prostatakarzinomdiagnostik: Eine regionale Erfassung.** *RöFo* 2018;190(5):419-426 (*Impact Factor 1.554*)

I Zusammenfassung

Die Studie wurde zur Evaluation der regionalen Akzeptanz und Einschätzung des Stellenwertes der multiparametrischen MRT (mp-MRT) bei zuweisenden Ärzten und Patienten in der Diagnostik des Prostatakarzinoms im Raum Düsseldorf und Umgebung durchgeführt.

Es wurden insgesamt 482 Fragebögen ausgeteilt. In einem Zeitintervall von 11 Monaten konnten 328 Patientenfragebögen (82 % Rücklaufquote), darunter 251 Bögen ambulanter Universitätsklinikpatienten und 77 Bögen von Patienten aus urologischen Praxen des Düsseldorfer Raumes sowie 31 Ärztefragebögen (Urologen und Allgemeinmediziner der Region; 38 % Rücklaufquote) erfasst und analysiert werden. Die Fragen umfassten den Kenntnisstand hinsichtlich des Prostatakarzinoms, der aktuellen Diagnostik, der mp-MRT sowie der MRT-geführten Biopsie der Prostata.

Den allgemeinen Wissensstand bezüglich des Prostatakarzinoms schätzten 54 % der 328 befragten Patienten als mittelmäßig bis schlecht ein. 70 Prozent hielten eine exakte Diagnostik für sehr wichtig und 68 % beurteilten die mp-MRT als hilfreiche Methode in der Diagnostik des Prostatakarzinoms. Nichtsdestotrotz gaben 35% der Befragten an, weder von der Möglichkeit einer mp-MRT der Prostata noch der MRT-geführten Biopsie zu wissen. Die Mehrheit der Patienten (59 %) wünschte sich mehr Informationen über die Möglichkeiten der Diagnostik des Prostatakarzinoms. Im Falle einer negativen transrektalen Ultraschall-gesteuerter Biopsie (TRUS-PE) erhielten nur 28 % der Betroffenen eine mp-MRT in der Sekundärindikation. Fünfundfünfzig Prozent der Ärzte empfahlen Patienten eine mp-MRT der Prostata. Die Mehrheit der befragten Ärzte (68 %) sah einen Zugewinn durch die mp-MRT in der Sekundärindikation bei Patienten nach mindestens einer negativen TRUS-PE.

Die mp-MRT der Prostata wird in beiden Studienkollektiven generell als sinnvoll erachtet. Ärzte sehen den größten Vorteil der Methode nach einer stattgefundenen negativen TRUS-gesteuerten Biopsie. Nach den Ergebnissen der Erhebung erfolgte jedoch nur in einem geringen Prozentsatz eine MRT-Untersuchung nach negativer TRUS-PE. Das volle Potential der Methode wird bislang nicht ausgeschöpft, auch wenn die MRT-Anwendung in der Diagnostik des Prostatakarzinoms über die Empfehlungen der deutschen S3-Leitlinie (Stand: 12/2016) bereits hinausgeht. Detaillierte Informationen über das klinische Potential und den Nutzen sind erforderlich und von Patienten und Ärzten gewünscht.

I Summary

This survey was designed to evaluate the regional acceptance and estimation of multiparametric magnetic resonance imaging (mp-MRI) in prostate cancer diagnostics of referring physicians and patients towards.

A total of 482 questionnaires were distributed in and around Düsseldorf (North Rhine-Westphalia, Germany) over a period of 11 months. 328 patient surveys (response rate of 82 %) from 251 ambulatory University Hospital patients and 77 patients from urology practices in the area, as well as 31 physician surveys (made up of urologists and general practitioners in the area, response rate of 38 %) were analyzed regarding prior knowledge about prostate cancer, diagnostic modalities and mp-MRI and MRI-guided biopsy.

54 % of the patients rated their general knowledge about prostate cancer mediocre or worse and 59 % wanted more information about prostate cancer diagnostics with MRI. Accurate diagnostics were very important to 70 % of the patients and 68% valued mp-MRI as a useful tool in diagnosing prostate cancer. Despite this, 35% of the patients surveyed indicated that they were unaware of the possibility of doing either mp-MRI of the prostate or MRI-guided biopsy. In the case of negative transrectal ultrasound-guided biopsy (TRUS-GB), 28 % of patients underwent mp-MRI for further diagnostics.

More than the half (55 %) of the physicians surveyed recommended mp-MRI of the prostate and 68 % of them saw a gain of information through mp-MRI in patients with at least one negative TRUS-GB.

In this survey mp-MRI was viewed as useful by patients and physicians alike. The practitioners indicated the greatest benefit in diagnostics when using mp-MRI of the prostate in patients after a negative TRUS-GB. However according to the results of this study only a small percentage of patients underwent further evaluation with MRI after a negative TRUS-GB. The full potential of this method has not yet been exhausted, although prostate MRI is more established than recommended in current German S3-guideline (version: 12/2016). Detailed information about the methods and diagnostic advantages is both needed and desired by patients and physicians alike.

II Abkürzungsverzeichnis

ADC	Apparenter Diffusionskoeffizient, <i>apparent diffusion coefficient</i>
BPH	Benigne Prostatahyperplasie
CEUS	Kontrastverstärkter Ultraschall, <i>contrast-enhanced Ultrasound</i>
C-GB	Wahrnehmungsgestützte Biopsie, <i>cognitive-guided biopsy</i>
cPSA	Gebundenes Prostataspezifisches Antigen, <i>complexed prostate-specific antigen</i>
CT	Computertomographie
D	Deutschland
DCE-MRI	Dynamische, kontrastverstärkte Magnetresonanztomographie, <i>dynamic contrast enhancement magnetic resonance imaging</i>
DRU	Digitorektale Untersuchung
DWI	Diffusionsgewichtete Bildgebung, <i>diffusion weighted imaging</i>
EPI	<i>Echo planar imaging</i>
ESUR	Europäische Gesellschaft urogenitaler Radiologie, <i>european society of urogenital radiology</i>
fPSA	Freies Prostataspezifisches Antigen
FUS-GB	Ultraschall/MRT-Fusionsgestützte Biopsie, <i>US/MRI-Fusion-guided biopsy</i>
H	Ungarn
I	Italien
IB-GB	„In der Röhre“-geführte Biopsie, <i>MRT-in bore-guided biopsy</i>
MFA	Medizinische/r Fachangestellte/r
MHz	Megahertz = 1×10^6 Hz
mp-MRT	Multiparametrische Magnetresonanztomographie
MRS	Magnetresonanzspektroskopie
MRT	Magnetresonanztomographie
MRI	Magnetresonanztomographie, <i>magnetic resonance imaging</i>
MS	Microsoft
MW	Mittelwert
NPW	Negativ prädiktiver Wert
PET	Positronen-Emissions-Tomographie
PI-RADS	Prostatatbildgebung – Bericht- und Dateisystem, <i>prostate imaging - reporting and data system</i>
PL	Polen
PPW	Positiv prädiktiver Wert
PSA	Prostataspezifisches Antigen
SD	Standardabweichung, <i>standarddeviation</i>
T1w	T1-gewichtet, <i>T1-weighted</i>
T2w	T2-gewichtet, <i>T2-weighted</i>
TN	Tunesien
TRUS	Transrektaler Ultraschall, <i>transrectal ultrasound</i>
TSE	Turbo-Spin-Echo
UKD	Universitätsklinikum Düsseldorf
US	Ultraschall, <i>ultrasound</i>

III Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung	1
1.1 Das Prostatakarzinom	1
1.1.1 Grundlagen	1
1.1.2 Konventionelle Diagnostik	3
1.1.2.1 Digital-rektale Untersuchung	3
1.1.2.2 Prostataspezifisches Antigen.....	3
1.1.2.3 Transrektaler Ultraschall, Ultraschallgesteuerte Biopsie	5
1.1.2.4 Problem der aktuellen Diagnostik.....	6
1.2 Multiparametrische MRT der Prostata.....	7
1.2.1 Leitlinien und Empfehlungen	10
1.2.2 Aktueller Stellenwert.....	13
1.3 MRT-gestützte Biopsie der Prostata.....	14
1.3.1 Methoden.....	14
1.3.2 Aktueller Stellenwert.....	15
1.4 Ziele der Arbeit	16
2 Material und Methoden	17
2.1 Studienkollektiv	17
2.2 Fragebögen	17
2.2.1 Patientenfragebögen.....	17
2.2.2 Ärztefragebögen	21
2.3 Datenakquise	25
2.4 Datenanalyse/Statistik.....	26
2.5 Ethikvotum	26
3. Ergebnisse	27
3.1 Patientenfragebögen.....	27
3.2 Ärztefragebögen	38
4 Diskussion	44
4.1 Zusammenfassung der eigenen Daten	44
4.2 Bewertung der MRT-basierten Diagnostik	47
4.3 Methodenkritik	48
4.4 Ausblick.....	48
4.5 Schlussfolgerung	50
5 Literatur- und Quellenverzeichnis	51
6 Anhang	58

1 Einleitung

1.1 Das Prostatakarzinom

1.1.1 Grundlagen

Das Prostatakarzinom (PCA) ist der mit Abstand häufigste maligne Tumor des Mannes in Deutschland. Nach Lungenkrebs steht das PCA an zweiter Stelle in der Mortalitätsstatistik von Tumorerkrankungen bei Männern in Deutschland [1]. Die Diskrepanz zwischen der Tatsache, dass das PCA das häufigste Malignom des Mannes ist, aber erst an dritter Stelle der Sterbestatistik steht erklärt sich unter anderem dadurch, dass die auch Detektion niedrig-gradiger PCA aufgrund von Früherkennungsmaßnahmen zugenommen hat. Die Mortalität wird vor allem durch hoch-gradige PCA bedingt. An einem Prostatakarzinom verstirbt „nur“ circa jeder 3. bis 4 Patient, so dass eine Gefahr der Übertherapie besteht [2].

Die konventionelle Früherkennung des PCA beinhaltet eine digital-rektale Untersuchung (DRU), die laborchemische Messung des prostataspezifischen Antigens (PSA) aus dem Patientenserum und die systematische ultraschallgesteuerte Biopsie der Prostata (TRUS). Herausforderungen in der Diagnostik des PCA sind die Früherkennung, die Lokalisation und das Staging sowie die daraus ableitbare Konsequenz für den Patienten.

Ein Problem ist die heterogene Tumorbilogie des PCA. Ein Großteil der PCA wird für die Patienten ohne Beschwerden bleiben und auch nicht todesursächlich sein. Hierfür wurde der Begriff „klinisch insignifikante Tumore“ geprägt [3]. Im Gegensatz dazu sind klinisch manifeste PCA die Tumore, die einen aggressiveren Verlauf zeigen. Einheitliche Definitionen bezüglich der Differenzierung zwischen signifikanten und insignifikanten PCA existieren bislang nicht. Entscheidende Einflüsse für die Stratifizierung signifikanter oder insignifikanter Tumoren haben klinische und pathologische Parameter. Allgemein akzeptierte Kriterien für ein insignifikantes Karzinom und damit entscheidend für die Prognose ist ein organbegrenzt Wachstum und ein Tumolvolumen $< 0,5 \text{ cm}^3$ sowie die Zytoarchitektur, die mit dem Gleasonscore quantifiziert wird [4]. Dieser beruht auf der histopathologischen

Evaluation der Entartung der Prostatazellen und summiert sich bei Stanzbiopsien aus dem am häufigsten vorkommenden und dem am schlechtesten differenzierten Muster. Bei der histologischen Beurteilung eines Prostatektomiepräparates wird ein eventuell vorhandenes Tertiärmuster ebenfalls angegeben.

Diese feingewebliche Graduierung der Tumorzellentartung wird nach Konsensusbeschluss der Internationalen Gesellschaft für Uropathologie (ISUP) von 2014 in 5 Muster vorgenommen [5]. Die Einteilung beruht auf dem ursprünglich von Gleason im Jahre 1966 festgelegten Grading [6]. Die histopathologische Untersuchung ist zentraler Bestandteil einer Prostatakarzinomdiagnose und entscheidend für die Prognose und Basis therapeutischer Entscheidungen.

- Muster 1: Umschriebene Knoten dicht gepackter, aber scharf begrenzter, mittelgroßer Drüsen, rundlich bis oval, von mittlerer Größe (größere Drüsen als in Muster 3).
- Muster 2: Ähnlich Muster 1; noch weitgehend umschriebene, z. T. nicht ganz scharf begrenzte Tumorknoten mit minimaler Stromainfiltration. Die Drüsen sind jedoch lockerer arrangiert und nicht mehr so uniform wie in Muster 1.
- Muster 3: Diskrete, gut umschriebene Drüsen in infiltrativer Lagerung zwischen nichtneoplastischen Drüsen. Deutliche Variationen in Größe und Form.
- Muster 4: Fusionierte mikroazinäre Drüsen; wenig differenzierte Drüsen mit schwach ausgebildeten Drüsenlichtungen, alle kribriformen Drüsen einschließlich glomeruloider Formen, auch sog. hypernephroides Muster.
- Muster 5: Verlust drüsiger Strukturen, stattdessen solide Epithelstränge, komplexe oder Einzelzellen. Zentrale Drüsennekrosen, entsprechend einem Komedokarzinom.

Insignifikante PCA haben einen Gleasonscore ≤ 6 und kein Gleasonmuster 4 oder 5 [4].

1.1.2 Konventionelle Diagnostik

1.1.2.1 Digital-rektale Untersuchung

Die Prostata als akzessorische Geschlechtsdrüse liegt subperitoneal im kleinen Becken des Mannes. Sie ist dem Beckenboden aufgelagert und grenzt dorsal an die Vorderwand des Rektums. Von diesem Darmabschnitt ist sie lediglich über eine Faszie getrennt und aufgrund dieser topographischen Beziehung einer Palpation zugänglich. Patienten ab dem 45. Lebensjahr und mit einer mutmaßlichen Lebenserwartung von mehr als 10 Jahren sollen über die Möglichkeit einer Früherkennung aufgeklärt werden. Bei erhöhtem Prostatakarzinomrisiko kann die Früherkennung auch schon ab dem 40. Lebensjahr angeboten werden. In der S3-Leitlinie Prostatakarzinom soll für das Screening die PSA-Bestimmung angeboten werden. Die DRU sollte ergänzend empfohlen werden [7]. 70 Prozent der bösartigen Prostataveränderungen treten nach der klinisch-histologischen Unterteilung von McNeal in der peripheren Zone auf [2]. Der ventrale Anteil der Prostata ist frei von Drüsengewebe und durch fibromuskuläres Stroma charakterisiert. Diese beiden Tatsachen bieten prinzipiell gute Voraussetzungen, um ein Karzinom digital-rektal erkennen zu können. Jedoch können Tumoren erst ab einer Größe von 0,2 ml ertastet werden. Die DRU ist untersucher- und erfahrungsabhängig und hat eine Sensitivität von <40 bis ca. 53 %. Gemäß der Anatomie lassen sich nur posteriore Prostataanteile und nur größere Tumore auch aus anderen Ursprüngen ertasten. Der positiv prädiktive Wert (PPW) liegt bei ca. 18 %. Bei positiver Palpation ist eine Biopsie indiziert. Falsch positive Tastergebnisse findet sich zum Beispiel bei (granulomatösen) Prostatitiden [8, 9]. Die niedrige Sensitivität und der niedrige positiv prädiktive Wert charakterisieren die DRU als ungeeignetes Diagnostikum für die Prostatakarzinomdiagnostik.

1.1.2.2 Prostataspezifisches Antigen

Das prostataspezifische Antigen ist eine Serinprotease, die zur Verflüssigung des viskösen Sekretes der Glandula vesiculosa und somit des Ejakulates beiträgt. Als physiologisches Enzym gesunder Männer tritt auch ein Teil in das Blut über und kann laborchemisch als freies (f-PSA), wie auch gebundenes (c-PSA) bestimmt werden. Zu

beachten ist, dass die Bestimmung des PSA-Wertes zwar organspezifisch für die Vorsteherdrüse, jedoch nicht krankheitsspezifisch für das Prostatakarzinom ist. Das Prostatakarzinomscreening via PSA-Wert wird kontrovers diskutiert. Ideale Screeningverfahren haben den Anspruch akzeptable Mengen an sowohl falsch-positiven als auch falsch-negativen Befunden zu diagnostizieren und müssen darüber hinaus nachweisbar das Überleben verlängern. Für das Prostatakarzinom heißt das, dass nicht-signifikante Karzinome, die nicht lebensverkürzend sind, nicht im Screening erkannt werden sollen. Diese ideale Vorstellung erfüllt bisher kein Screeningverfahren. Es existiert kein unterer PSA-Grenzwert, ab dem ein signifikantes Prostatakarzinom auszuschließen wäre [8].

Als Tumormarker kann der PSA-Wert grundsätzlich benutzt werden, da die PSA-Bildungsrate von Karzinomzellen bis zu 10-fach erhöht ist. Bei milden Erhöhungen (4-10 ng/ml) findet man in 25 % der Fälle und bei starken Alterationen (>10 ng/ml) in über 60 % der Fälle ein Prostatakarzinom [10]. Jedoch werden erhöhte Werte auch bei (chronischer) Prostatitis, Prostatahyperplasie oder mechanischer Manipulation (Dauerkathetereinlage, Prostatamassage, nach Stanzbiopsie) gemessen. Gerade im Graubereich mit milden Alterationen (4-10 ng) ist die Aussagekraft des PSA hinsichtlich eines PCA durch die hohe Prävalenz der Prostatahyperplasie erschwert. Deshalb wurde versucht die Aussagekraft durch weitere Parameter zu optimieren:

- Es wurden altersspezifische Grenzwerte festgelegt, da der PSA-Wert sehr gut mit Alter und Prostatavolumen korreliert [11]: Bis 40 a: 2,5 ng/ml, bis 50 a: 3,5 ng/ml, bis 60 a: 4,5 ng/ml.
- Die Dynamik soll über serielle PSA-Bestimmungen (mindestens 3 über 18 Monate) in die Entscheidung einfließen. Mit BPH steigt das PSA um 0,07-0,27 ng/ml/a im Alter zwischen 60 und 85, ohne BPH um 0,04 ng/ml/a. Ein Anstieg von >0,75 ng/ml/a geht mit einer hohen Prostatakarzinomwahrscheinlichkeit einher.

Verdoppelt sich der PSA in einer Zeit < 12 Monaten besteht ebenfalls ein erhöhtes Risiko eines Karzinoms [8].

- Die gemessenen PSA-Werte können in Bezug zum Prostatavolumen gesetzt werden (PSA-Dichte). Es wird der Quotient aus PSA [ng/ml] zu Volumen [ml] gebildet. Finden sich Werte >0,15 besteht eine erhöhte Wahrscheinlichkeit für

ein Prostatakarzinom [8]. Zu erwähnen ist, dass die

Prostatavolumenbestimmung untersucher- und geräteabhängig ist.

- Wenn der Anteil des freien PSA am Gesamt-PSA <20 % ist, besteht ein erhöhtes Karzinomrisiko. Im Graubereich des PSA zwischen 4-10 ng/ml konnte vor allem eine Erhöhung der Spezifität nachgewiesen werden [12].

Eine großangelegte europäische Studie („Screening and Prostate-Cancer Mortality in a Randomized European Study“) kam zu dem Ergebnis, dass das PSA-Screening zu einer signifikanten Reduktion der Todesfälle am PCA um 20 % führt [13]. Die Bestimmung des PSA-Wertes findet Anwendung in der Tumornachsorge. Nach kurativer Therapie soll die PSA-Bestimmung bei asymptomatischen Patienten durchgeführt werden, um ein „biochemisches Rezidiv“ zu detektieren [7].

1.1.2.3 Transrektaler Ultraschall, Ultraschallgesteuerte Biopsie

Ebenso wie bei der Palpation kann eine Ultraschallsonde rektal eingeführt werden, um die Prostata zu untersuchen. Auch hier hat die topographische Nähe von Rektum und Prostata den Vorteil, dass das Organ in hoher Qualität bis 5 cm Tiefe mit einer Ultraschallfrequenz von i.d.R. 7,5 Megahertz (MHz) beurteilt werden kann. Um eine gute Ankopplung an die Rektumvorderwand zu erhalten, wird der Schallkopf in einem mit Gel gefüllten Präservativ eingeführt. Die Prostata wird in der Transversal- und in der Sagittalebene im B-Modus durchmustert. Es kann das Volumen der Prostata bestimmt werden und es können pathologische Veränderungen gesehen werden. Der transrektale Ultraschall (TRUS) ist keine Methode zur Früherkennung, da die sichtbaren Veränderungen zu unspezifisch für ein Karzinom sind. Echoarme Strukturen sind zwar karzinomtypischer als echogleiche Läsionen, jedoch ist der Großteil echoarmer Bereiche benigne. Es finden sich Sensitivitätsangaben von 75 %, die Spezifität liegt bei 40 %, der PPW liegt bei 45 %, der negativ prädiktive Wert (NPW) bei 72% [14]. Ein kapselübergreifendes Wachstum kann nicht zuverlässig diagnostiziert werden (Sensitivität 15 %, Spezifität 97%) [15]. 50 % der Karzinome >1cm werden in der TRUS nicht erkannt [8].

Es wurde versucht, die Ultraschalldiagnostik technisch zu verbessern:

- Die Duplexsonographie erhöht den positiv prädiktiven Wert bezüglich Detektion eines Karzinoms, indem die Neovaskularisation sichtbar gemacht wird. Ebenso ist dies der Grundgedanke bei der kontrastmittelgestützten Sonographie (CEUS). Das kurze Zeitfenster der Anflutung für die gesamte Prostata ist hierbei jedoch zu gering und die generellen Nachteile der Ultraschalldiagnostik (ungenügende Detektions- und Lokalisationsgenauigkeit) verhindern einen Nutzen. Laut deutscher Leitlinie sollte die CEUS in der Primärdiagnostik des PCA nicht angewandt werden [7].
- Elastographien beurteilen die Steifigkeit von Geweben. Im Allgemeinen ist das Prostatakarzinom steifer als das Normalgewebe. Jedoch ist eine erhöhte Steifigkeit nicht karzinomspezifisch und wird auch bei anderen Pathologien gefunden (Fibrose, Prostatitis, BPH). Nachteilig sind eine Untersucherabhängigkeit und eine zu lange Lernkurve für diese Technik. Widersprüchliche Literaturdaten sprechen daher der Elastographie nur ergänzenden Charakter zu. Laut deutscher Leitlinie soll die Elastographie in der Primärdiagnostik des PCA nicht angewandt werden [7].
- Das Histoscanning™ analysiert rechnergesteuert die Ultraschallbilder. Die Methode kann PCA nicht zuverlässig erkennen [16]. Zur aktiven Überwachung liegen keine Studien vor. Laut deutscher Leitlinie soll das Histoscanning™ in der Primärdiagnostik des PCA nicht angewandt werden [7].

Bei erhärtetem Karzinomverdacht soll ein histologischer Nachweis angestrebt werden. Indikationen zur TRUS-PE sind eine positive DRU und/oder ein erhöhter PSA-Wert, welcher vor Biopsie verifiziert werden sollte. Es wird zwischen einer transrektalen und einer transperinealen Prostatabiopsie entschieden. Das Standard vorgehen zur Histologiegewinnung aus der Prostata ist eine systematische, ultraschallnavigierte Probenentnahme (Standard: 10 bis 12 Proben). Palpatorisch oder radiologisch auffällige Läsionen sollen zusätzlich gezielt biopsiert werden [7].

1.1.2.4 Problem der aktuellen Diagnostik

Bei vielen Männer mit erfolgter erster TRUS-Biopsie ohne Tumornachweis werden weiterhin erhöhte oder sogar steigende PSA-Werte nachgewiesen. Folgebiopsien,

auch sogenannte Sättigungsbiopsien mit mindestens 20 Stanzzyindern, sind teilweise erst im 3. oder 4. Anlauf positiv und bei einem wesentlichen Anteil dieser Männer lag letztendlich doch ein behandlungsbedürftiges Prostatakarzinom vor. Bedingt durch die wiederholten Biopsien traten Komplikationen häufiger auf. Sättigungsbiopsien sind aufwändiger, da sie in der Regel in Intubationsnarkose stattfinden [17, 18]. Einen vielversprechenden Ansatz zur Diagnostik des Prostatakarzinoms stellt die Magnetresonanztomographie (MRT) der Prostata dar, die aufgrund ihres hohen Weichteilkontrastes und dem Einsatz spezieller Techniken eine hohe Genauigkeit in der Diagnostik von Prostatakarzinomen vorzuweisen hat. Durch den Einsatz der MRT können bösartige Veränderungen in Arealen der Prostata erkannt werden, die aufgrund ihrer Lage mit einer üblichen TRUS-Biopsie zumeist nicht erreicht werden. Somit kommt die Methode insbesondere Patienten zugute, die mit der bisher üblichen Methodik nicht suffizient diagnostiziert werden können.

1.2 Multiparametrische MRT der Prostata

Die multiparametrische MRT (mp-MRT) der Prostata beinhaltet anatomische (T2-gewichtete) und funktionelle Messequenzen (diffusionsgewichtete und dynamische, kontrastmittelgestützte Serien). Eine T2-gewichtete Bildgebung (T2w) liefert wichtige Informationen zur zonalen Anatomie der Prostata, deren Kapsel und der angrenzenden Organe. Das Prostatakarzinom stellt sich hier im Vergleich zum signalreichen Gewebe der peripheren Zone in einer ansonsten gesunden Prostata hypointens da. Dieser Kontrast macht T2w-Bilder sensitiv für Läsionen, benötigt zur Erhöhung der Spezifität aber eine funktionelle Bildgebung, um ein Karzinom von benignen Pathologien abgrenzen zu können, die sich ähnlich darstellen können, wie beispielsweise Narben, Atrophie, postentzündliche und postinterventionelle Veränderungen.

Mit Hilfe der diffusionsgewichteten Bildgebung (DWI) können Rückschlüsse auf die brownische Molekularbewegung von Wassermolekülen im Gewebe gezogen werden. Zumeist werden DWI-Bilder mit *Echo-Planar-Imaging-Technik* (EPI) akquiriert, wobei Aufnahmen mit unterschiedlicher Empfindlichkeit auf Diffusionseffekte, sogenannte „b-Werte“, gemacht werden. Daraus wiederum können *apparent-*

diffusion-coefficient-Karten (ADC-maps) berechnet werden. Diese geben Informationen über gemessene Diffusionskonstanten, um sie von Konstanten freier Diffusion in reinem Wasser zu unterscheiden [19]. In diffusionsgewichteten Aufnahmen mit hohen b-Werten (z.B. $b=1000 \text{ s/mm}^2$) stellt sich ein Prostatakarzinom in Kontrast zum gesunden Gewebe mit höheren Signalintensitäten dar. In einer Studie konnte gezeigt werden, dass 82% der hyperintensiven Areale in Bildern mit hohem b-Wert histopathologisch einem PCA entsprachen [20]. Erklärt werden kann dies durch eine erhöhte Zelldichte bei gleichzeitiger Abnahme des extrazellulären Volumens mit konsekutiver Diffusionsrestriktion. In den ADC-Karten kommt der Tumor hypointens im Vergleich zum gesunden Nachbargewebe zur Darstellung und es konnte gezeigt werden, dass der ADC-Wert negativ mit dem Gleasonscore korreliert [21]. Dies ermöglicht eine Abschätzung der Aggressivität und kann z.B. im Rahmen der aktiven Überwachung genutzt werden, um zunehmende Entartung bekannter Läsionen zu detektieren [22].

Nach der Applikation eines gadoliniumhaltigen Kontrastmittels messen dynamische Kontrastmittelserien (DCE-MRI) den Verlauf der Signalintensitäten kontinuierlich über die Zeit. Das Prostatakarzinom zeigt dabei typischerweise einen früheren Beginn der Intensitätssteigerung in der Anflutung des Kontrastmittels, einen steileren Anstieg der Signalintensitätszeitkurve, ein höheres absolutes Level sowie einen beschleunigten Signalabfall im Zeitverlauf im Vergleich zum Normalgewebe. Die Untersuchung nutzt die Tatsache, dass das Prostatakarzinom wahrscheinlich ab einer Größe von 2-3 mm im Durchmesser durch Neoangiogenese sein Wachstum sichert [23]. Die DCE erhöht insbesondere in den peripheren und anterioren Anteilen der Prostata sowohl Sensitivität als auch Spezifität [24].

MR-spektroskopische Aufnahmen (MRS) ermöglichen die Bestimmungen der Metabolitenzusammensetzung von suspekten Läsionen. Hierbei macht man sich die Tatsache zu Nutze, dass Wasserstoffprotonen in Abhängigkeit von ihrer molekularen Einbettung geringfügige Änderungen in ihrer Präzessionsfrequenz haben. Über diese Frequenzalterationen können für die Prostatadiagnostik wichtige Metabolite wie Cholin, Citrat und Kreatin quantifiziert werden. Das Prostatakarzinom weist im Vergleich zum gesunden Gewebe geringere Citrat- und höhere Cholinkonzentrationen

auf. Kreatin wird aufgrund der wichtigen Rolle für den Energiestoffwechsel in den Karzinomzellen bestimmt. Es wird ein Quotient aus [Cholin + Kreatin] / Citrat gebildet, der in der peripheren Zone bei einem Ergebnis $> 0,58$ und in der zentralen Zone $> 0,66$ karzinomverdächtig ist [25]. Jedoch erwies sich die Spektroskopie gegenüber anderen Sequenzen als nicht überlegen [26], so dass die MRS in der aktuellen mp-MRT von untergeordneter Rolle ist [27], zumal sie sehr zeitaufwendig und artefaktanfällig ist (z.B.: Blutungen nach Biopsie, Metall in der Nähe des Untersuchungsfeldes).

Ferner können zur Beurteilung einer etwaigen Metastasierung mit T1-gewichteter (T1w) Aufnahmetechnik das Beckenskelett und die Größe der regionalen Lymphknoten bestimmt werden. Postinterventionelle Einblutungen in die Prostata können ebenfalls erkannt werden.

1.2.1 Leitlinien und Empfehlungen

In der deutschen Leitlinie „Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms“ mit der Überarbeitung von Dezember 2016 fand die MRT der Prostata wenig Beachtung [28]. Für die Primärdiagnostik wurde die MRT der Prostata nicht empfohlen. Die MRT der Prostata konnte in der Sekundärindikation nach negativer TRUS durchgeführt werden (Empfehlungsgrad 0), wenn geltende Qualitätsstandard erfüllt waren. Diffusionsgewichtete und dynamische Kontrastmittelserien sollten dabei nicht zur Anwendung kommen (Empfehlungsgrad A). Ein neuer Passus der vorletzten Leitlinie war, dass die MRT/US-Fusionsbiopsie eingesetzt werden kann (Empfehlungsgrad 0). Gemäß der aktuellen Leitlinie von Mai 2019 kann die MRT der Prostata in der Primärdiagnostik eingesetzt werden, ist jedoch nicht als Teil der Routinediagnostik anzusehen (Empfehlungsgrad 0), obwohl darauf hingewiesen wird, dass die Kombination aus gezielter und systematischer Biopsie die höchste Detektionsrate signifikanter Tumoren erreicht [7].

Für das Staging sollte bei Patienten mit cT1 und *Low-Risk*-Parametern keine MRT benutzt werden (Empfehlungsgrad B). Bei einem Gleason-Score ≥ 8 oder cT3/4 sollte vor Therapieentscheidung eine MRT bzw. Computertomographie (CT) des Beckens angefertigt werden (Empfehlungsgrad B). Im Fall der Indikation einer Strahlentherapie kann bei Verdacht auf ein lokal fortgeschrittenes Karzinom zur genaueren Bestimmung des cT-Stadiums und damit zur exakteren Bestrahlungsplanung ein MRT des Beckens durchgeführt werden (Empfehlungsgrad 0). Die aktuelle Leitlinie der *European Society of Urogenital Radiology* (ESUR) zur MRT der Prostata von 2012 empfiehlt generell, die multiparametrische MRT mit hochauflösenden T2-gewichteten Bildern und mindestens zwei funktionellen Techniken durchzuführen [29].

Je nach den Ergebnissen des PSA-Wertes, der DRU und den histopathologischen Ergebnissen nach TRUS-PE kann das lokalisierte Prostatakarzinom in drei Gruppen eingeteilt werden, die bezüglich der Tendenz des Tumors zu metastasieren und ein Rezidiv zu bilden, gebildet wurden (D'Amico-Kriterien) [30]. Für diese unterschiedlichen Gruppen werden verschiedene MRT-Protokolle empfohlen:

Bei *Low-Risk*-Patienten (PSA < 10 mg/dl, Gleason-Score \leq 6 & cT1-2a) kann die MRT den Patienten Richtung *Active Surveillance* (Aktive Überwachung) leiten, indem ein signifikantes intraprostatitisches Karzinom ausgeschlossen wird. Außerdem hilft die MRT präoperativ, um die Risiken der Nervenverletzung zu minimieren und bei der Bestrahlungsplanung.

In der *Intermediate*-Gruppe (PSA 10-20 ng/dl oder Gleason-Score 7 oder cT2b-c) steigt das Risiko für kapselüberschreitendes Wachstum signifikant an. T2-gewichtete Bilder in allen drei Raumebenen sowie DWI und DCE als funktionelle Bildgebung werden empfohlen. Eine Spektroskopie ist optional. Vorzugsweise sollte die Untersuchung mit Endorektalspule und antiperistaltischer Medikation erfolgen.

Patienten in der *High-Risk*-Gruppe (Gleason \geq 8, PSA > 20 ng/ml, >cT2c) sollten eine Bildgebung zur Bewertung der Lymphknotengröße und zur Detektion von Knochenmetastasen bekommen. Problematisch ist die Tatsache, dass Lymphknotenmetastasen beim Prostatakarzinom oft klein sind (<8mm). Zur Auffindung von Knochenmetastasen wird empfohlen, T1-gewichtete Aufnahmen in 3mm Schichtdicke und T2-gewichtete Aufnahmen in 3D-Technik mit 1mm-isometrischen Voxeln vom Becken und der unteren LWS coronar anzufertigen. Außerdem wird die Empfehlung ausgesprochen, DWI-Aufnahmen mit b-Werten von 0 und 600 in einer Schichtdicke von 3-4 mm und einer in-Plane-Auflösung von 2,5-3mm Voxeln des Beckens und der unteren LWS koronar anzufertigen. Ferner T1- und STIR oder DWI gewichtete Bilder der zervikalen und thorakalen Wirbelsäule in sagittaler Ausrichtung.

Bei Patienten vor Aktiver Überwachung werden T2w- (axial und sagittal), DWI- und DCE-MRI-Aufnahmen empfohlen. MRS-Aufnahmen sind optional, benötigen aber bei einer Feldstärke von 1,5 Tesla eine Endorektalspule. Die Untersuchung dauert weniger als eine halbe Stunde und wird mit einer Oberflächenspule akquiriert. Sie sollte mit antiperistaltischer Medikation erfolgen.

Bei Patienten mit negativer TRUS-Biopsie und PSA-Anstieg soll vor einer weiteren TRUS-Biopsie ebenfalls ein *Detection-Protocol* im MRT angewandt werden. Bei Patienten, die nach einer Therapie steigende PSA-Werte haben (zwischen 0,2-2 ng/ml), kann eine mp-MRT erwogen werden, wenn andere Techniken (PET, TRUS-Biopsie) nicht in Frage kommen. Wenn überlegt wird, eine sogenannte *Salvage-Radiotherapy* durchzuführen, sollte die mp-MRT im Sinne des *Detection-Protocol* ablaufen.

Das *National Institute for Health and Care Excellence (NICE)* in Großbritannien empfiehlt seit 2014 entgegen der deutschen Leitlinie (12/2016) eine MRT der Prostata bei allen Patienten, die für eine aktive Überwachung geplant sind oder bei denen im Rahmen der aktiven Überwachung Änderungen der Klinik oder des PSA-Wertes auftreten. Ferner wird eine MRT nach histologischem Karzinomnachweis generell empfohlen, wenn neue Informationen bezüglich des T- und N-Stadiums das weitere Handeln beeinflussen [31].

Ein generelles Problem umfassender Leitlinien ist es, dass sie gegenüber neuen wissenschaftlichen Erkenntnissen eine gewisse Latenz besitzen, bevor die neuen Erkenntnisse in die Leitlinien integriert werden und somit als Grundlage für klinische Entscheidungen dienen können.

1.2.2 Aktueller Stellenwert

In einer aktuellen Studie konnte zur Detektion eines signifikanten Karzinoms gezeigt werden, dass die MRT mit T2w-, DWI- und DCE-Sequenzen eine Genauigkeit von 90 % erzielt. Die Erweiterung des Messprotokolls um spektroskopische Informationen erhöht dabei die Genauigkeit nicht. Für signifikante und nicht-signifikante Karzinome zusammen beträgt die Genauigkeit 85 % [32].

In einer weiteren aktuellen Studie zeigte sich, dass mit der Anwendung einer MRT im Vergleich zur urologischen Standarddiagnostik die diagnostische Genauigkeit für signifikante Prostatakarzinome von 81 auf 91 % erhöht werden konnte. Es spielte keine Rolle, ob die MRT-Untersuchung bei einer Feldstärke von 1,5 oder 3 Tesla durchgeführt wurde [33]. Ahmet et al. konnten zeigen, dass die mp-MRT die Überdiagnose von klinisch insignifikanten PCA um 5 % senken konnte und dass die Detektion von klinisch signifikanten PCA im Vergleich mit der Standard TRUS-PE um 18 % gesteigert werden konnte [34]. Zur Lokalisation von PCA ist analog zur Detektion ein Messprotokoll mit T2w, DWI und DCE-MRI sinnvoll. Die diagnostische Genauigkeit liegt zwischen 76 % und 84 % [35].

Bei Patienten vor geplanter Prostatektomie ist es eine wichtige Frage, ob das neurovaskuläre Bündel intraoperativ erhalten werden kann. Präoperativ eignet sich dazu die T2w-Turbo-Spin-Echo-Sequenz (T2w-TSE). Mit einer Genauigkeit von 0,74 kann ein kapselüberschreitendes Wachstum detektiert werden. Die Genauigkeit ließ sich nicht mit der Verwendung einer Endorektalspule oder eines 3-Tesla-Magnetfeldes erhöhen [36]. Die MRT kann genutzt werden, um sich präoperativ vor einer geplanten radikalen Prostatektomie für oder gegen den Erhalt des neurovaskulären Bündels zu entscheiden [37].

Für die aktive Überwachung von PCA-Patienten ist die MRT-Bildgebung geeignet, da eine systematische TRUS-Biopsie ein Prostatakarzinom nicht immer ausreichend charakterisiert, was besonders für Karzinome gilt, die anterior oder apikal im Organ liegen. Im MRT hingegen können Karzinome ab $0,5 \text{ cm}^3$ mit einer Genauigkeit von 0,91-0,94 detektiert werden. Mit hinzugenommenem Gleason-Score beträgt die Sensitivität bei kleineren Tumoren und einem Score von $3+3=6$ zwar weniger als

0,65, steigt aber bei zunehmenden Tumolvolumen auf über 0,9 an. War der Gleason-Score >6 konnten schon kleine Tumore mit einer Genauigkeit von 0,8 erkannt werden und bei größeren Volumina stieg die Detektionsrate auf nahezu 100 % an [35].

1.3 MRT-gestützte Biopsie der Prostata

1.3.1 Methoden

Die Histologiegewinnung kann auch MRT-gestützt stattfinden. Die einfachste Möglichkeit ist die kognitive US/MRT-Biopsie (C-GB). Hierbei wird, anhand eines schriftlichen Befundes oder nach Betrachtung der MRT-Bilder, versucht eine Zielläsion ultraschallgesteuert zu punktieren. Diese einfachste Methode konnte die Detektion signifikanter Prostatakarzinome steigern [38, 39], jedoch besteht eine große Fehlerhäufigkeit der kognitiven Korrelation bei nicht optimaler Kommunikation zwischen Radiologe und Urologe oder wenn die MRT-Bilder beim Urologen nicht vorliegen. Ein weiterer Kritikpunkt ist die Unmöglichkeit einer exakten Dokumentation der Zielstelle. Nach histologisch negativem Ergebnis kann keine ausreichende Sicherheit bestehen, die gewollte Läsion auch tatsächlich punktiert zu haben.

Eine weitere Möglichkeit ist die MRT/US-Fusions-Biopsie (FUS-GB). Hier unterscheidet man zwischen einer rigiden und einer elastischen Fusion. Für die Fusion wird die Prostata softwaregestützt sowohl MRT- als auch ultraschallmorphologisch segmentiert und unter Berücksichtigung der Volumina und Organgrenzen zu einem 3D-Datensatz rekonstruiert. In einem weiteren Schritt werden die Bilder der verschiedenen Modalitäten dann „übereinandergelegt“. Die rigide Fusion hat dabei den Nachteil, dass sie die technisch bedingten Verformungen durch den Ultraschallkopf nicht beachtet und somit der elastischen Fusion gegenüber ein ungenaueres Verfahren darstellt.

Von Vorteil ist die Fusionsbiopsie, da sie für den Urologen lediglich eine Erweiterung einer für ihn bekannten und verfügbaren Methode ist. Nachteilig sind hohe Anschaffungskosten des Fusionssystems bei unklarer Rentabilität.

Die genaueste Möglichkeit ist die, Biopsie anhand im MRT suspekter Areale zu planen und im Untersuchungsgerät selbst durchzuführen. Diese MRT- (*in-bore*-) Biopsien (*in-bore* = englisch für „in der Röhre“; IB-GB) konnte gute Untersuchungsergebnisse nachweisen und die Detektionsraten von Prostatakarzinomen auf bis zu 57 % erhöhen [40–42]. Es werden weniger Stenzen als in der TRUS-PE benötigt [43]. Histologisch positiv ausgewertete Stenzen zeigen höhere Tumoranteile und nach Aufarbeitung von radikalen Prostatektomiepräparaten ist seltener ein Upgrading des Gleason-Scores nötig [44]. Alle Lokalisationen lassen sich mit der IB-GB erreichen, gerade ungünstige Positionen im anterioren Stroma oder lateral und apikale gelegene PCA können selbst bei kleiner Größe zielgenau punktiert werden [45].

1.3.2 Aktueller Stellenwert

Für die MRT-gestützte Biopsie konnte gezeigt werden, dass die MRT der konventionellen TRUS-Biopsie in Hinblick auf die Detektion von signifikanten Prostatakarzinomen überlegen ist [38, 46]. MRT/US-Biopsien sind, verglichen mit der konventioneller 12-Stanzen-TRUS-PE, in der Lage, mit weniger Stanzzyllindern 30 % mehr signifikante *high-risk*-PCA und 17 % weniger *low-risk*-PCA zu detektieren [46]. Diese Ergebnisse zeigen, dass die MRT-Methode Überdiagnosen und –therapien verringern kann. Insbesondere in der Diagnostik des Prostatakarzinoms ist dies zu betonen. Ein großer Vorteil besteht im weitestgehenden Ausschluss eines signifikanten PCA durch die mp-MRT [47, 48].

Im Rahmen der Primärindikation konnte die gezielte MRT-Biopsie verglichen mit 12-fach-TRUS-PE die gleiche Detektionsrate von 53 % erzielen, jedoch mit weniger Stanzzyllindern. Außerdem war im MRT-Arm der Studie die Anzahl der positiven Stenzen und die Infiltrationstiefe signifikant höher [49]. Für die aktive Überwachung von PCA-Patienten kann eine Verifizierung der primären Diagnose durch Kombination mit der mp-MRT hilfreich sein [50, 51]. So kann unter Zuhilfenahme der mp-MRT ein durch TRUS-PE histologisch gesichertes *low-risk*-PCA in der MRT bestätigt werden, bzw. etwaige in der TRUS-PE verfehlte und möglicherweise klinisch signifikante Läsionen ausgeschlossen werden [52].

Mehrere Studien mit verschiedenen Fusionssystemen zeigten jedoch, dass einzelne signifikante Läsionen nicht entdeckt worden sind, welche wiederum durch 12/24-fach-TRUS-PE detektiert worden sind [53–55]. Es sollte daher für die FUS-GB eine Kombination mit systematischer Probenentnahme favorisiert werden, solange sich die Datenlage nicht ändert.

1.4 Ziele der Arbeit

Die Prostata-MRT-Forschung hat in den letzten Jahren erhebliche Fortschritte gemacht. Die mp-MRT der Prostata nimmt gegenüber den traditionellen, für das Prostatakarzinom eher unspezifischen Verfahren einen immer größeren Stellenwert in der Diagnostik ein. Diese vielversprechenden, technischen Neuerungen scheinen allerdings noch nicht ausreichend in das Bewusstsein der klinisch tätigen Ärzte gerückt zu sein, was unter anderem darin begründet liegt, dass die Prostata-MRT erst in der aktuellsten Novellierung der S3-Leitlinie von Mai 2019 berücksichtigt wurde. Es ist davon auszugehen, dass verschiedene Ärzte über den Stellenwert der mp-MRT der Prostata nicht korrekt informiert sind und sie die Möglichkeiten der MRT der Prostata unterschätzen. Somit können nicht alle Vorteile der Methode zur klinischen Entscheidungsfindung für die Patienten genutzt werden. Es konnte im Jahre 2015 in einer bundesweiten Umfrage, die an Radiologen gerichtet war, gezeigt werden, dass die mp-MRT der Prostata bereits ein weit verfügbares Diagnostikum ist. Unterentwickelte Befundungs- und Rückmeldungsmechanismen zur Qualitätskontrolle wurden beanstandet [56]. Über diese Bestandsaufnahme hinaus soll die in dieser Arbeit durchgeführte Untersuchung den Stellenwert und die Akzeptanz der Magnetresonanztomographie der Prostata bei urologischen und allgemeinmedizinischen Ärzten sowie Patienten regional erfassen.

Ziel der Studie ist es, herauszufinden, wie der aktuelle Kenntnisstand zur MRT der Prostata ist und ob eine Notwendigkeit vermehrter Informationen über die MRT der Prostata bei Ärzten und Patienten bestehen.

2 Material und Methoden

2.1 Studienkollektiv

Für die vorliegende Studie wurden insgesamt 400 Fragebögen an männliche Patienten in urologischen Praxen und im UKD sowie 82 Fragebögen an niedergelassene Urologen und Allgemeinmediziner im Düsseldorfer Raum verteilt. Die standardisierten Bögen enthielten Fragen zum Kenntnisstand und zur Anwendung der multiparametrischen MRT der Prostata sowie zur Einschätzung ihres Stellenwertes.

2.2 Fragebögen

2.2.1 Patientenfragebögen

Für die Befragung der Patienten wurde ein doppelseitiger Bogen (s. S. 19 & 20, Abb. 1 & 2) mit insgesamt 24 Fragen in 15 Frageblöcken erstellt. Die Fragen konnten entweder mit Freitext, auf einer Ordinalskala mit 5 Ausprägungsgraden, dichotom oder mit bis zu 7 vorgegebenen, distinkten Antwortmöglichkeiten beantwortet werden. Am Anfang des anonymen Bogens wurden zunächst demographische Daten zu Alter, Größe, Gewicht, dem Raucherstatus und dem Herkunftsland erhoben. Die nächsten Fragen bezogen sich auf den PSA-Wert. Zunächst sollte die Kenntnis über den eigenen PSA-Wert angegeben werden. Es bestand die Möglichkeit, Absolutwerte von initialen und aktuellen Messungen einzutragen. Ferner richtete sich eine Multiple-Select-Frage an den Grund der PSA-Bestimmung. Zum Prostatakarzinom wurden zwei Fragen bezüglich des eigenen Informationsstandes und der Aggressivität der Entität gestellt. Diese konnten auf einer Ordinalskala von 1-5 beantwortet werden.

Der nächste Themenblock stellte Fragen zum Thema Diagnostik. Aus mehreren Antwortmöglichkeiten sollte zunächst ein primärer Ansprechpartner gewählt werden. Dann sollte die Relevanz einer guten Diagnostik auf einer Skala von 1 bis 5 beurteilt werden. Die Teilnehmer wurden ferner gefragt, welche diagnostische

Methode zur Erfassung des Prostatakarzinoms sie für sinnvoll halten würde, wobei mehrere Antworten gewählt werden konnten.

Fünf weitere, dichotom zu beantwortenden Fragen zielten darauf ab, ob ein Prostatakarzinom bekannt ist, ob Gewebeproben entnommen wurden und ob eine familiäre Prostatakrebsbelastung vorhanden ist.

Im „Biopsie“-Fragenblock wurde dann genauer nach der Anzahl der Ultraschall-Biopsien gefragt. Auf einer Likert-Skala sollte die Bereitschaft, weitere Biopsien durchführen zu lassen, bewertet werden. Mit der letzten Frage des Blocks sollte das nach einer negativen Ultraschall-Biopsie durchgeführte Verfahren erhoben werden. Auch hier waren wieder mehrere Antwortmöglichkeiten im Sinne einer Multiple-Select-Frage wählbar.

Im finalen Frageblock ging es um die Magnetresonanztomographie. Hier kamen zunächst vier Fragen, die entweder mit „Ja“ oder „Nein“ beantwortet werden konnten und die auf die Erfahrung des Patienten mit der Prostata-MRT abzielten. Außerdem wurde eine Frage nach dem Informationsbedarf bezüglich des Prostatakarzinoms gestellt. Eine allerletzte Frage im Patientenbogen fragte nach Assoziationen zu der MRT. Es konnten mehrere Antworten gewählt werden.

Patientenfragebogen PROASK-Studie	 HEINRICH HEINE UNIVERSITÄT DÜSSELDORF
------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Allgemeine Angaben		
Alter:	Größe:	Gewicht:
Raucher: Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/>	Herkunftsland:	

PSA-Wert	
Kennen Sie Ihren PSA-Wert?	Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/>
Wie hoch ist Ihr aktueller PSA-Wert ungefähr?	PSA-Wert <input style="width: 50px;" type="text"/> ng/ml
Wann wurde Ihr PSA-Wert zum ersten Mal bestimmt?	Datum <input style="width: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px;" type="text"/> . <input style="width: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px;" type="text"/> . <input style="width: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px;" type="text"/>
Wie hoch war Ihr PSA-Wert bei der ersten Bestimmung?	PSA-Wert <input style="width: 50px;" type="text"/> ng/ml

Was war der Grund für die PSA-Bestimmung?		Mehrere Antworten möglich
Routine		<input type="checkbox"/>
Probleme beim Wasserlassen		<input type="checkbox"/>
Sexuelle Beschwerden/Errektionsschwäche		<input type="checkbox"/>
Blut im Harn		<input type="checkbox"/>
Blut im Ejakulat		<input type="checkbox"/>
Andere		<input type="checkbox"/>

Prostatakarzinom					
Wie schätzen Sie Ihren eigenen Informationsstand beim Prostatakarzinom ein?					
	1	2	3	4	5
1 = ausgezeichnet bis 5 = sehr schlecht	<input type="checkbox"/>				

Wie aggressiv schätzen Sie das Prostatakarzinom ein?					
	1	2	3	4	5
1 = wenig aggressiv bis 5 = hoch aggressiv	<input type="checkbox"/>				

Diagnostik		
Wer ist ihr primärer Ansprechpartner beim Thema Prostatakarzinom?		Nur eine Antwort möglich
Hausarzt		<input type="checkbox"/>
Urologe		<input type="checkbox"/>
Internist		<input type="checkbox"/>
Andere		<input type="checkbox"/>

Wie relevant ist Ihrer Meinung nach eine gute Diagnostik des Prostatakarzinoms?					
	1	2	3	4	5
1 = sehr relevant bis 5 = nicht relevant	<input type="checkbox"/>				

Abb. 1. Patientenfragebogen – Vorderseite

Welche diagnostischen Methoden zur Erfassung des Prostatakarzinoms halten Sie für sinnvoll?		Mehrere Antworten möglich	
Digital-rektale Untersuchung (Tastuntersuchung)		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PSA-Wert		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ultraschall		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MRT		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
CT		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PET		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Biopsie		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Haben Sie ein bekanntes Prostatakarzinom?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>
Haben Sie bereits eine Ultraschall-gesteuerte Biopsie (TRUS-PE) erhalten?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>
Wie war das Ergebnis Ihrer Biopsie?	Krebs <input type="checkbox"/>	kein Krebs <input type="checkbox"/>
Gab es bei oder nach der Biopsie Komplikationen oder hatten Sie Beschwerden?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>
Leidet ein naher Verwandter (Vater, Bruder, Sohn) an Prostatakrebs?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>

Biopsie					
Haben Sie schon mehrere Ultraschall-Biopsien erhalten (mehrere Termine)?	0	1	2	3	>3
	<input type="checkbox"/>				

Würde Sie weitere Biopsien durchführen lassen?					
	1	2	3	4	5
1 = auf keinen Fall 2 = eher nicht 3 = egal 4 = wenn es sein muss 5 = stört mich nicht	<input type="checkbox"/>				

Falls die Ultraschall-Biopsie negativ war, wie wurde weiter verfahren?		Mehrere Antworten möglich	
Antibiotikabehandlung		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PSA-Kontrolle		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Weitere Biopsien		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MRT-Diagnostik		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Operation		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

MRT	
Wussten Sie, dass man die Prostata im MRT untersuchen kann?	Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/>
Haben Sie schon eine (MRT)-Untersuchung der Prostata erhalten?	Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/>
Wenn ja, wo?	_____
Falls die Ultraschall-Biopsie negativ war, hat Ihr Arzt Sie über die Möglichkeit der MRT-gesteuerten Biopsie informiert?	Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/>

Wünschen Sie sich mehr Informationen zur Diagnostik des Prostatakarzinoms?	Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/>
-----------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------

Was verbinden Sie mit MRT?		Mehrere Antworten möglich	
Exakte Diagnostik		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Laut		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Eng		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Lange Dauer		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Teuer		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Vielen Dank, dass Sie sich die Zeit zum Ausfüllen genommen haben!

Bitte wenden!

Abb. 2. Patientenfragebogen – Rückseite

2.2.2 Ärztefragebögen

Für die Befragung der Ärzte wurde ein doppelseitiger Bogen (s. S. 23 & 24, Abb. 3 & 4) mit insgesamt 18 Fragen in 15 Frageblöcken entworfen. Die Fragen konnten entweder auf einer Ordinalskala mit 5 Ausprägungsgraden, dichotom oder mit bis zu 8 vorgegebenen, distinkten Antwortmöglichkeiten beantwortet werden.

Am Anfang des anonymen Bogens sollte zunächst die ärztliche Disziplin des Studienteilnehmers angegeben werden. Dann sollten Methoden, die zur Detektion eines Prostatakarzinoms genutzt werden, genannt werden, wobei mehrere Antworten zulässig waren. Außerdem sollte angegeben werden, wie viele Patienten mit erhöhtem PSA-Wert in einer Woche gesehen werden.

Die nächsten Fragen wurden zur TRUS-Biopsie gestellt. Die Teilnehmer wurden gefragt, ab wann Sie eine TRUS-Biopsie empfehlen, wobei nur eine Antwort ausgewählt werden sollte. Es wurde dann gefragt, wie viele systematische TRUS-Biopsien im Monat durchgeführt und wie viele Stenzen dabei entnommen werden. Hierbei war ebenfalls jeweils nur eine Antwort möglich. In der letzten Frage dieses Blockes sollte die Standarddiagnostik des Prostatakarzinoms (DRU, PSA, TRUS, TRUS-Biopsie) auf einer Ordinalskala von 1 bis 5 bewertet werden.

Der nächste Themenblock widmete sich dem Thema MRT-Diagnostik. Ob Empfehlungen zur MRT-Diagnostik der Prostata ausgesprochen wurden, konnte mit „Ja“ oder „Nein“ beantwortet werden. Die nächste Frage war mit mehreren Möglichkeiten beantwortbar und zielte auf Indikationen zur Bildgebung der Prostata im MRT ab. Auf einer Skala von 1-5 sollte die MRT-Diagnostik bewertet werden. Eine weitere Frage richtete sich an Parameter, die eine Prostata-MRT beinhalten sollte. Hierzu waren mehrere Antworten möglich. In diesem Themenblock folgten dann fünf weitere Fragen, die dichotom mit den Antwortmöglichkeiten „Ja“ oder „Nein“ beantwortet werden konnten. Die Fragen bezogen sich auf die Endorektalspule, die Beeinflussung der klinischen Entscheidung durch das Ergebnis der MRT, die PI-RADS-Klassifikation, Lokalisationsschemata und MRT-Fortbildungen.

Der letzte Themenblock „MRT-Biopsie“ beinhaltete zwei finale Fragen. Es konnte zwischen „Ja“ und „Nein“ gewählt werden, ob MRT-Biopsien durchgeführt werden. Die zweite Frage sollte auf einer Skala von 1-5 beantwortet werden und zielte auf eine Bewertung der MRT-geführten Biopsie ab.

Allgemeine Angaben	
Welcher Fachrichtung gehören Sie an?	Nur eine Antwort möglich
Allgemeinmediziner/Internist	<input type="checkbox"/>
Urologe	<input type="checkbox"/>
Sonstige	<input type="checkbox"/>

Welche Verfahren nutzen bzw. veranlassen Sie zur Diagnostik des Prostatakarzinoms?	Mehrere Antworten möglich
PSA-Wert, PSA-Verlauf, fPSA	<input type="checkbox"/>
Digital rektale Untersuchung	<input type="checkbox"/>
Ultraschall (TRUS), Elastographie, KM-basierter Ultraschall (CEUS)	<input type="checkbox"/>
TRUS-Biopsie	<input type="checkbox"/>
Prostata-MRT	<input type="checkbox"/>
MR-geführte Biopsie (kognitive Ultraschall-Biopsie, MRT/Ultraschall-Fusionsbiopsie, Biopsie im MRT)	<input type="checkbox"/>
PET-CT, PET-MRT	<input type="checkbox"/>

Wie viele Patienten mit erhöhtem PSA-Wert sehen Sie in der Woche? (> 4 ng/ml)					
	keine	1-10	11-20	21-30	>30
Nur eine Antwort möglich	<input type="checkbox"/>				

TRUS-Biopsie	
Ab wann empfehlen Sie eine TRUS-Biopsie?	Nur eine Antwort möglich
PSA-Verlauf auffällig	<input type="checkbox"/>
PSA-Erhöhung > 4 ng/ml	<input type="checkbox"/>
Positiver Tastbefund	<input type="checkbox"/>
Auffälliges MRT	<input type="checkbox"/>
Auffällige klinische Symptomatik	<input type="checkbox"/>

Wie viele systematische TRUS-Biopsien führen Sie pro Monat durch?				
	Keine	1-20	21-40	>40
Nur eine Antwort möglich	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Wie viele Stenzen nehmen Sie bei einer TRUS-Biopsie?					
	≤ 6	8-10	12	14-16	>16
Nur eine Antwort möglich	<input type="checkbox"/>				

Wie gut schätzen Sie die Standarddiagnostik des Prostatakarzinoms (DRU, PSA, TRUS, TRUS-Biopsie) ein?					
Nur eine Antwort möglich	1	2	3	4	5
1 = sehr gut bis 5 = unzureichend	<input type="checkbox"/>				

Abb. 3. Arztfragebogen – Vorderseite

MRT-Diagnostik					
Empfehlen Sie Patienten zur MRT-Diagnostik der Prostata? Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/>					
Worin sehen Sie die Indikationen für eine Prostata-MRT? Mehrere Antworten möglich					
Primärdiagnostik	<input type="checkbox"/>				
Sekundärdiagnostik (nach negativer Vorbiopsie)	<input type="checkbox"/>				
Nach negativer Sättigungsbiopsie	<input type="checkbox"/>				
Aktive Überwachung	<input type="checkbox"/>				
Rezidivdiagnostik	<input type="checkbox"/>				
Staging (Ausdehnung, Nerveninfiltration, Multifokalität)	<input type="checkbox"/>				
Unklarer Befund (Abklärung von Differenzialdiagnosen)	<input type="checkbox"/>				
Es gibt keine	<input type="checkbox"/>				
Wie gut schätzen Sie die MRT-Diagnostik des Prostatakarzinoms ein?					
Nur eine Antwort möglich	1	2	3	4	5
1 = sehr gut bis 5 = unzureichend	<input type="checkbox"/>				
Welche Parameter sollte eine Prostata-MRT beinhalten? Mehrere Antworten möglich					
Anatomische Sequenzen (T1,T2)	<input type="checkbox"/>				
Diffusion	<input type="checkbox"/>				
Perfusion	<input type="checkbox"/>				
Spektroskopie	<input type="checkbox"/>				
Die Entscheidung überlasse ich dem Radiologen	<input type="checkbox"/>				
Die Prostata-MRT ist eine standardisierte einheitliche Untersuchung	<input type="checkbox"/>				
Halten Sie eine Endorektalspule bei einer Prostata-MRT für erforderlich? Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/>					
Beeinflussen die Ergebnisse der Prostata-MRT Ihre klinische Entscheidung? Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/>					
Ist Ihnen die PI-RADS Klassifikation bekannt? Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/>					
Verwenden Sie ein Lokalisationsschema (z.B. 27-Zonen-Schema)? Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/>					
Haben Sie schon einmal eine Fortbildung zur Prostata-MRT besucht? Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/>					
MRT-Biopsie					
Führen Sie MRT-geführte Biopsien durch? (MRT/Ultraschall-Fusionsbiopsie, Biopsie im MRT) Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/>					
Wie gut schätzen Sie die MRT-geführte Biopsie ein? (MRT/Ultraschall-Fusionsbiopsie, Biopsie im MRT)					
Nur eine Antwort möglich	1	2	3	4	5
1 = sehr gut bis 5 = unzureichend	<input type="checkbox"/>				

Vielen Dank, dass Sie sich die Zeit zum Ausfüllen genommen haben!

Bitte wenden!

Abb. 4. Arztfragebogen – Rückseite

2.3 Datenakquise

Die Befragung wurde im Zeitraum von September 2014 bis Juli 2015 (11 Monate) durchgeführt. Es wurden insgesamt 38 urologische Praxen in Düsseldorf (16 Praxen), Krefeld (5 Praxen), Mönchengladbach (6 Praxen), Neuss (3 Praxen), aus der Region Viersen, Kempen, Willich, Nettetal (4 Praxen), der Region Hilden, Monheim, Langenfeld (3 Praxen) und Ratingen (1 Praxis) besucht (Postleitregionen 40, 41 und 47), außerdem 26 allgemeinmedizinische/internistische Praxen in Düsseldorf im Bereich um die Universitätsklinik (Postleitregion 40). Nach Rücksprache mit den ambulanten Kollegen waren die medizinischen Fachangestellten angehalten, die Fragebögen ihren Patienten auszuhändigen.

In der urologischen Gemeinschaftspraxis „Urologie am Malkasten“ (Jacobistr. 7 in 40211 Düsseldorf) wurden Patienten, die sich zur Abklärung der Prostata vorstellten, direkt in der Sprechstunde angesprochen und Fragebögen ausgegeben.

Darüber hinaus wurden 300 Fragebögen an Patienten, die sich zur MRT der Prostata im radiologischen Institut der Universitätsklinik Düsseldorf vorstellten, vergeben. Insgesamt wurden 400 Patientenfragebögen und 82 Ärztefragebögen ausgegeben (Abb. 5).

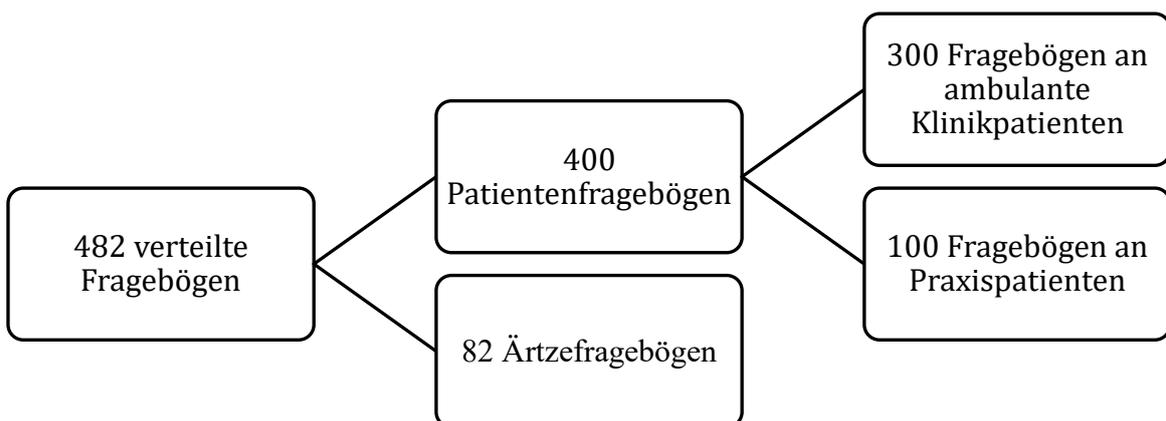


Abb. 5. Organigramm der verteilten Fragebögen

Parallel zum Ausfüllen der Bögen erhielten die Teilnehmer ein kurzes Anschreiben (Anhang 1 und 2) und Informationen über Durchführung und Ziel der Studie und Aspekte des Datenschutzes (Anhang 3 und 4). Außerdem wurden Einverständniskbogen ausgehändigt, die unterzeichnet werden mussten (Anhang 5 und 6). Die Fragebögen sind getrennt von den Einverständniserklärungen eingesammelt und archiviert worden, so dass die zugesicherte Anonymität gewährleistet ist.

2.4 Datenanalyse/Statistik

Nach Abschluss der Datenerhebung wurden die Daten mit Hilfe von Microsoft (MS) Excel 2016 (Microsoft, Redmond, WA, USA) und IBM SPSS Statistics 22 (IBM, Armonk, NY, USA) statistisch ausgewertet. Die graphische Aufarbeitung erfolgte mit MS Excel 2016 und mit MS Word 2016 (Microsoft, Redmond, WA, USA). Bei den Ergebnissen wurden kontinuierliche und kategoriale Werte als Absolutwerte, Mediane mit Interquartilsabstand (IQR) und Mittelwerte mit Standardabweichung angegeben.

2.5 Ethikvotum

Vor Durchführung der Studie ist diese von der Ethikkommission genehmigt worden (Studennummer 4779R, Registrierungs-ID 2014082735, Votum vom 05.09.2014).

3 Ergebnisse

Insgesamt sind 359 Fragebögen ausgewertet worden. Teilgenommen haben 328 Patienten und 31 Ärzte (Abb. 6).

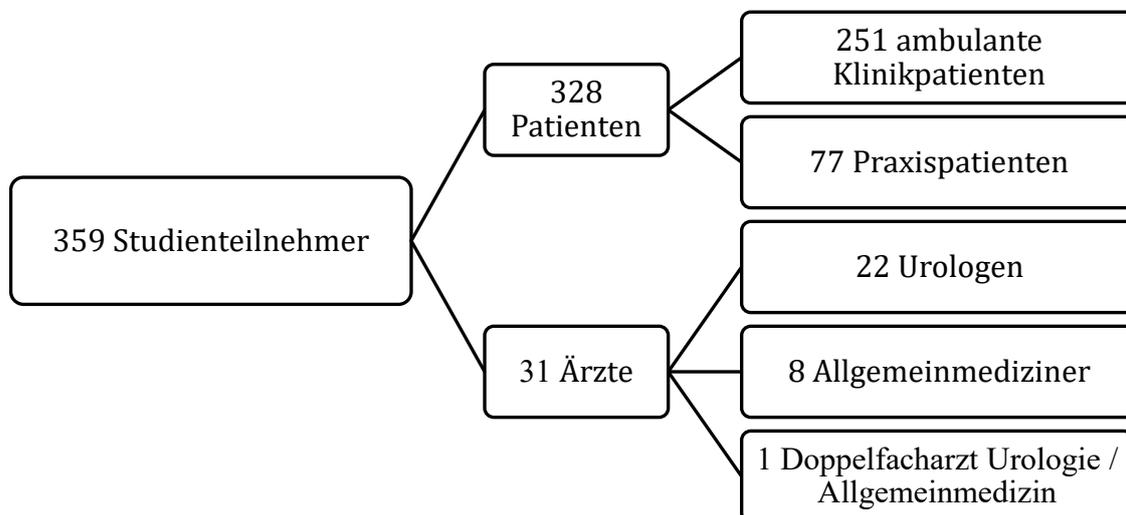


Abb. 6. Organigramm der Studienteilnehmer

3.1 Patientenfragebögen

In diesen Studienteil sind 328 auswertbare Fragebögen von 251 (77 %) ambulanten Klinikpatienten und 77 (23 %) Patienten aus urologischen Praxen eingeflossen. Bei 400 verteilten Patientenfragebögen entspricht dies einer Rücklaufquote von 82 %.

Fragenblock „Allgemeine Angaben“

Die teilnehmenden Patienten waren zwischen 41 und 88 Jahre alt (Mittelwert 64 Jahre, Standardabweichung (SD) ± 9 Jahre), hatten eine mittlere Größe von 178 cm (SD ± 7 cm) und ein mittleres Gewicht von 85 kg (SD ± 14 kg). 12 % der Teilnehmer waren Raucher. Die Patienten waren überwiegend deutschstämmig (80%). 2 % kamen aus Polen, 1% aus der Türkei und 1 % aus Italien. Die restlichen Studienteilnehmer kamen aus weiteren 18 Nationen, vornehmlich aus Europa.

Tabelle 1 gibt einen Überblick über die demographischen Daten der teilnehmenden Patienten inklusive Differenzierung zwischen den Praxis- und UKD-Studienteilnehmern.

Tabelle 1. Demographische Daten des erfassten Patientenkollektivs

	Alter[a]	Größe [cm]	Gewicht [kg]	Raucher [%]	Herkunftsland [%]
Gesamt	64 ± 9 n=312	178 ± 7 n=315	85 ± 14 n=317	12,0 n=309	D: 80; PL: 2; TR: 1, I:1; n=328
Praxis	68 ± 11 n=72	177 ± 7 n=74	84 ± 12 n=74	15 n=64	D: 73; TN: 3; TR: 3, I:3; n=77
UKD	64 ± 8 n=240	179 ± 7 n=241	86 ± 14 n=243	11 n=234	D: 82; PL: 2; TR: 1, H:1; n=251

Angaben zu Alter, Größe und Gewicht als Mittelwert mit Standardabweichung
D = Deutschland, PL = Polen, TR = Türkei, I = Italien, H = Ungarn, TN = Tunesien

Fragenblock „PSA-Wert“

Im Studienkollektiv gaben 80 % (261/328) der Befragten an, ihren aktuellen PSA-Wert zu kennen (k.A.: 2 % (8/328)). Praxis: 45 % (35/77) kannten ihren PSA-Wert, k.A.: 3 % (2/77). UKD: 90 % (226/251) kannten ihren PSA-Wert, k.A.: 2 % (6/251).

Wie Tabelle 2 zeigt, hatten die gesamten Patienten im Mittel einen aktuellen Wert von 8,3 ± 5,6 ng/ml. Der initiale PSA-Wert konnte lediglich für das UKD-Subkollektiv ermittelt werden und lag bei 5,5 ± 4,76 ng/dl.

Tabelle 2. PSA-Werte des Patientenkollektivs

	PSA-Wert aktuell [ng/ml]	PSA-Wert initial [ng/ml]
Gesamt	8,3 ± 5,6; n=263	*
Praxis	4,4 ± 6,4; n=31	*
UKD	8,8 ± 5,3; n=232	5,5 ± 4,6; n=180

Angaben als Mittelwert mit Standardabweichung.

* Aufgrund zu geringer Angaben konnte der initiale PSA-Wert im Praxis- und somit auch im Gesamtkollektiv nicht ermittelt werden.

Abb. 7 zeigt die angegebenen Gründe für die Bestimmung des PSA-Wertes bei dem Gesamtkollektiv („Gesamt“) und jeweils für die Praxis-, respektive UKD-Patienten („Praxis“, resp. „UKD“). Mit 72 % war der meistgenannte Grund eine Routineuntersuchung (237/328). 21 % (68/328) beklagten Probleme beim Wasserlassen, 6 % (19/328) hatten sexuelle Beschwerden/Erektionsschwäche, 2% (7/328) beklagten Blut im Harn, 2 % (8/328) Blut im Ejakulat und 11% (35/328) andere Beschwerden (k.A.: 7 % (24/328)). Praxis: Routine: 53 % (41/77), Problem beim Wasserlassen: 19 % (15/77), sexuelle Beschwerden/Erektionsschwäche: 4 % (3/77), Blut im Harn: 4 % (3/77), Blut im Urin 1% (1/77), Andere 8 % (6/77), k.A.: 29 % (22/77). UKD: Routine: 78 % (196/251), Problem beim Wasserlassen: 21 % (53/251), sexuelle Beschwerden/Erektionsschwäche: 6 % (16/251), Blut im Harn: 2 % (4/251), Blut im Urin 3% (7/251), Andere 12 % (29/251), k.A.: 1 % (2/251).

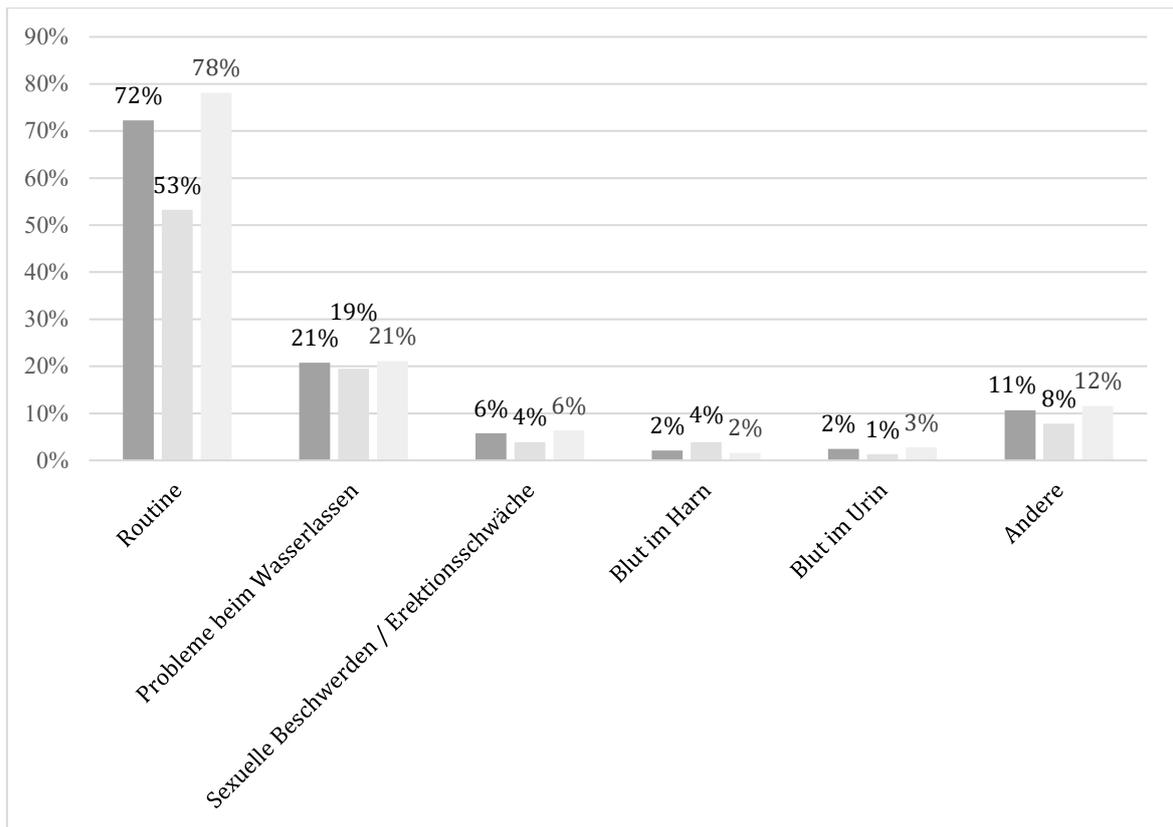


Abb. 7. „Was war der Grund für die PSA-Bestimmung?“ (Säulen v.l.n.r. „Gesamt“, n=328; „Praxis“, n=77; „UKD“, n=251)

Fragenblock „Prostatakarzinom“

Ihren allgemeinen Wissenstand zum Prostatakarzinom schätzten 54 % der Befragten (177/328) auf einer Skala von ausgezeichnet (1) bis sehr schlecht (5) als mittelmäßig (3) bis sehr schlecht (5) ein. Insgesamt hielten sich 8 % (27/328) für ausgezeichnet (1) und 30 % (97/328) für gut (2) informiert (k.A.: 8 % (27/328)). Praxis: 1: 12 % (9/77), 2: 23 % (18/77), 3: 30 % (23/77), 4: 6% (5/77), 5: 23 % (18/77), k.A.: 5 % (4/77). Mittelmäßig bis schlecht informiert fühlten sich 59 % (46/77). UKD: 1: 7 % (18/251), 2: 31 % (79/251), 3: 37 % (93/251), 4: 7% (18/251), 5: 8 % (20/251), k.A.: 9 % (23/251). Mittelmäßig bis schlecht informiert fühlten sich 52 % (131/251) (Abb. 8).

14 % der befragten Patienten (45/328) litten an einem bekannten Prostatakarzinom (Praxis 14 % (11/77), UKD 14 % (34/251)). In dieser geringen Subpopulation zeigte sich mit einem Median von 2 (IQR 1-2) ein besserer Kenntnisstand zum Thema Prostatakarzinom im Vergleich zu der Subpopulation ohne bekanntes Prostatakarzinom (Median 3, IQR 2-3).

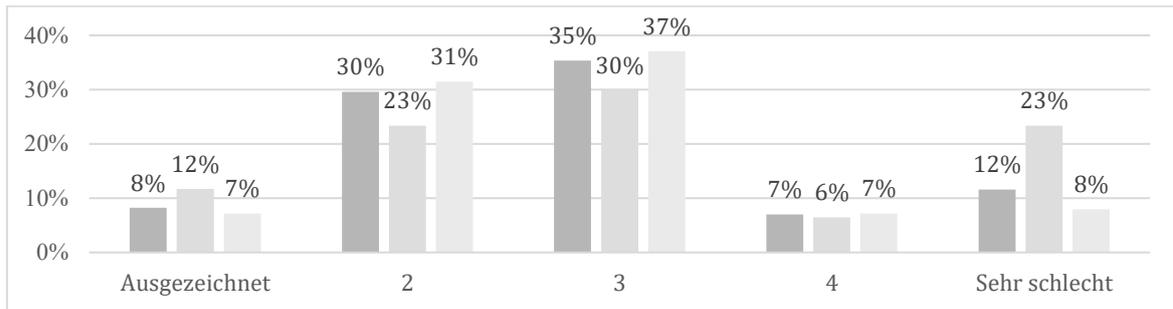


Abb. 8. „Wie schätzen Sie Ihren eigenen Informationsstand beim Prostatakarzinom ein?“ (Säulen v.l.n.r. „Gesamt“, n=328; „Praxis“, n= 77“; „UKD“, n=251)

Die Aggressivität des Prostatakarzinoms schätzten 29 % (94/328) der Patienten auf einer 5-Punkte-Skala als mittelmäßig aggressiv (3) ein (1: 11 % (37/328); 2: 16 % (54/328); 4: 13 %, (44/328); 5: 11 % (37/328), k.A.: 19% (62/328)). Praxis: 1: 9% (7/77), 2: 14% (11/77), 3: 25% (19/77), 4: 19% (15/77), 5: 25% (19/77), k.A.: 8 % (6/77). UKD: 1: 12% (30/251), 2: 17% (43/251), 3: 30% (75/251), 4: 12% (29/251), 5: 7% (18/251), k.A.: 22 % (56/251) (Abb. 9). Praxispatienten schätzten das PCA mit einem Median von 3 (IQR 2-4) aggressiver ein als UKD-Patienten (Median 2, IQR 2-4).

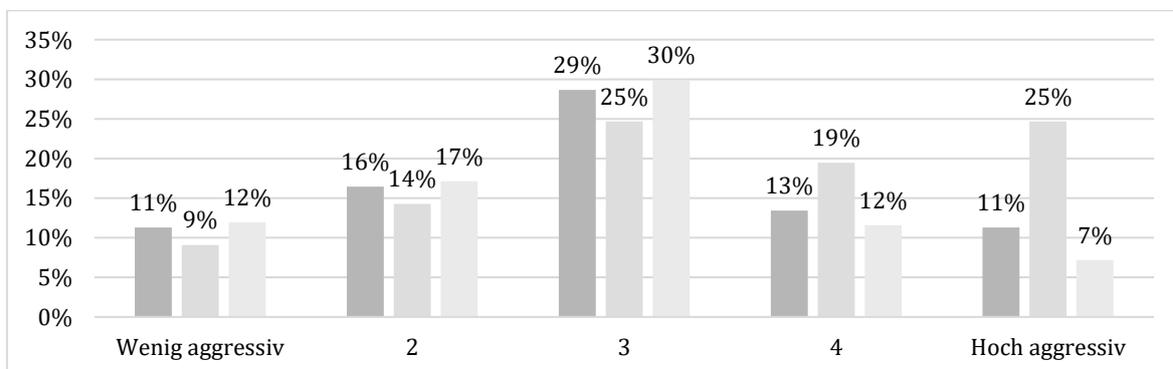


Abb. 9. „Wie aggressiv schätzen Sie das Prostatakarzinom ein?“ (Säulen v.l.n.r. „Gesamt“, n=328; „Praxis“, n= 77“; „UKD“, n=251)

Fragenblock „Diagnostik“

Die Mehrheit der Teilnehmer (77 %, 254/328) sah den Urologen als primären Ansprechpartner zum Thema Prostatakarzinom an. Den Hausarzt konsultierten diesbezüglich 10 % (34/328) und einen Internisten 2 % (6/328). Weitere 1 % (2/328) wandten sich an Ärzte anderer Disziplinen (k.A.: 2 % (6/328)) (Abb. 10). Praxis: Hausarzt: 17% (13/77), Urologe: 73 % (56/77), Internist: 4 % (3/77), Andere: 0 % (0/77), k.A.: 1 % (1/77). UKD: Hausarzt: 8% (21/251), Urologe: 79 % (198/251), Internist: 1 % (3/251), Andere: 1 % (2/251), k.A.: 2 % (5/251).

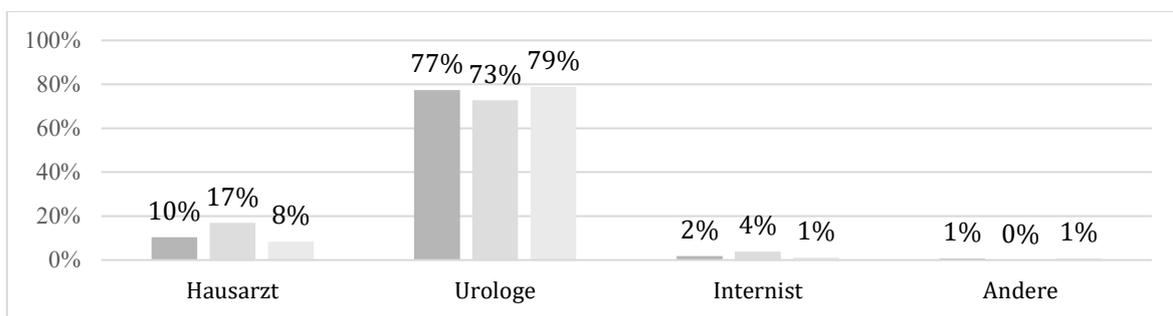


Abb. 10. „Wer ist Ihr primärer Ansprechpartner beim Thema Prostatakarzinom?“ (Säulen v.l.n.r. „Gesamt“, n=328; „Praxis“, n= 77“; „UKD“, n=251)

Auf einer 5-Punkte-Skala von sehr relevant (1) bis nicht relevant (5) hielten 70 % (228/328) der Patienten eine gute Diagnostik des Prostatakarzinoms für sehr relevant (2: 15 % (48/328), 3: 6% (21/328), 4: 1 % (3/328), 5: 1 % (4/328), k.A.: 7 % (24/328)).

Praxis: 1: 66 % (51/77), 2: 18% (14/77), 3: 5% (4/77), 4: 3% (2/77), 5: 0 % (0/77), k.A.: 8 % (6/77). UKD: 1: 71 % (177/251), 2: 14% (34/251), 3: 7% (17/251), 4: 0% (1/251), 5: 2 % (4/251), k.A.: 7 % (18/251) (Abb. 11).

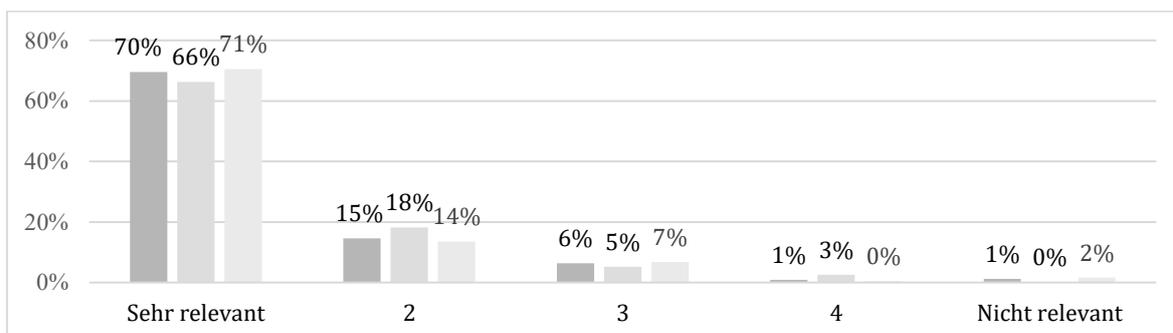


Abb. 11. „Wie relevant ist Ihrer Meinung nach eine gute Diagnostik des Prostatakarzinoms?“ (Säulen v.l.n.r. „Gesamt“, n=328; „Praxis“, n= 77“; „UKD“, n=251)

Die Frage „Welche diagnostischen Methoden zur Erfassung des Prostatakarzinoms halten Sie für sinnvoll?“ konnte mit Mehrfachnennung unter 7 distinkten Antwortmöglichkeiten beantwortet werden. Die meiste Zustimmung erhielt mit 68 % (222/328) die MRT-Diagnostik. Der PSA-Wert wurde von 63 % der Befragten (208/328) gewählt und 49% (161/328) hielten die DRU für sinnvoll. Ultraschalldiagnostik wurde von 42 % (137/328) und die Biopsie von 47 % der Befragten (155/328) angekreuzt. Niedrige Zustimmung bekamen die Modalitäten CT (7 %, 24/328) und PET (5%, 15/328). K.A.: 8 % (25/328). Praxis: DRU: 65 % (50/77), PSA-Wert: 61 % (47/77), Ultraschall 56 % (43/77), MRT 23 % (18/77), CT 18 % (14/77), PET 8% (6/77), Biopsie 27 % (21/77), k.A.: 12 % (9/77). UKD: DRU: 44 % (111/251), PSA-Wert: 64 % (161/251), Ultraschall 37 % (94/251), MRT 81 % (204/251), CT 4 % (11/251), PET 4% (9/251), Biopsie 53 % (134/251), k.A.: 6 % (16/251) (Abb. 12).

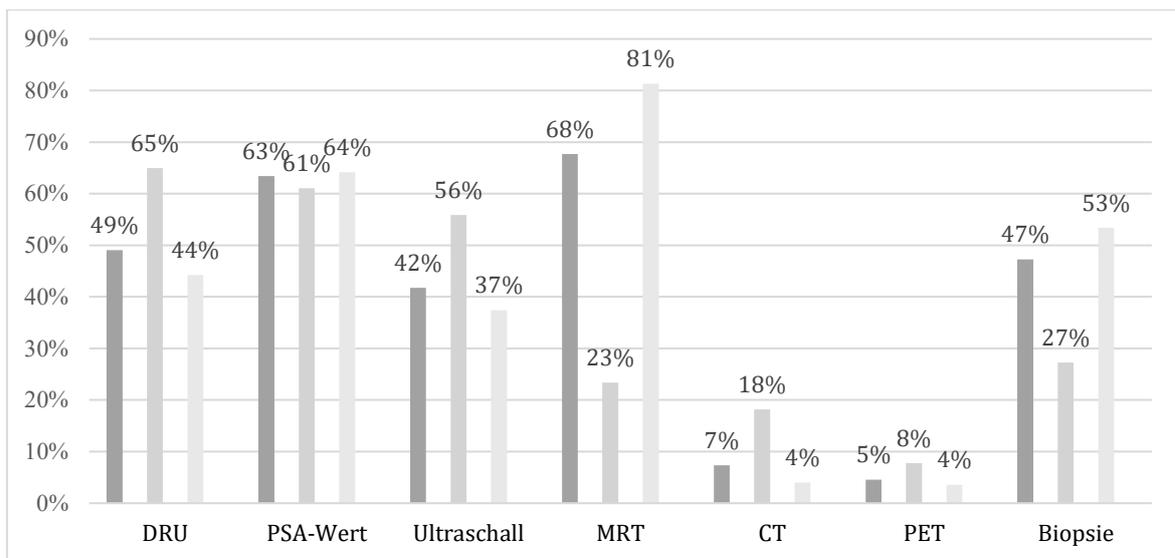


Abb. 12. „Welche diagnostischen Methoden zur Erfassung des Prostatakarzinoms halten Sie für sinnvoll?“ (Säulen v.l.n.r. „Gesamt“, n=328; „Praxis“, n= 77“; „UKD“, n=251)

Eine TRUS-PE erhielten 37 % (120/328) der Personen (k.A.: 18 % (58/328)), die in 14 % (45/328) der Fälle ein Prostatakarzinom aufzeigte. Praxis: 23 % (18/77) erhielten eine TRUS-PE (k.A.: 21 % (16/77)), in 17 % (13/77) der Fälle Krebs. UKD: 41 % (102/251) erhielten eine TRUS-PE (k.A.: 17 % (42/251), in 13 % (32/251) der Fälle Krebs.

Komplikation bei oder nach der Biopsie traten bei 9 % (28/328) der Befragten auf, k.A.: 45 % (148/328). Praxis: Komplikationen bei 8 % (6/77), k.A.: 58 % (45/77). UKD: Komplikationen bei 9 % (22/251), k.A.: 41 % (103/251). Verwandte ersten Grades (Vater, Bruder, Sohn) hatten bei 12 % (40/328) ein Prostatakarzinom, k.A.: 16 % (52/328). Praxis: 8 % (6/77) mit positiver Familienanamnese, k.A.: 12 % (9/77). UKD: 14 % (34/251) mit positiver Familienanamnese, k.A.: 17 % (43/251).

Fragenblock „Biopsie“

Im Gesamtstudienkollektiv hatten 30 % (98/328) der Teilnehmer bislang keine Ultraschall-Biopsie erhalten. Einen Termin hatten 22 % (71/328) und zwei Termine 12 % (38/328) aller Studienteilnehmer. Sieben Prozent (23/328) hatten drei oder mehr Termine (k.A.: 28% (93/328)).

Praxis: 0 Termine: 18% (14/77), 1 Termin 14 % (11/77), 2 Termine 8 % (6/77), 3 Termine 1 % (1/77), > 3 Termine 3 % (2/77), k.A.: 56 % (43/77). UKD: 0 Termine: 33% (84/251), 1 Termin 24 % (60/251), 2 Termine 13 % (32/251), 3 Termine 4 % (11/251), > 3 Termine 4 % (9/251), k.A.: 20 % (50/251) (Abb. 13).

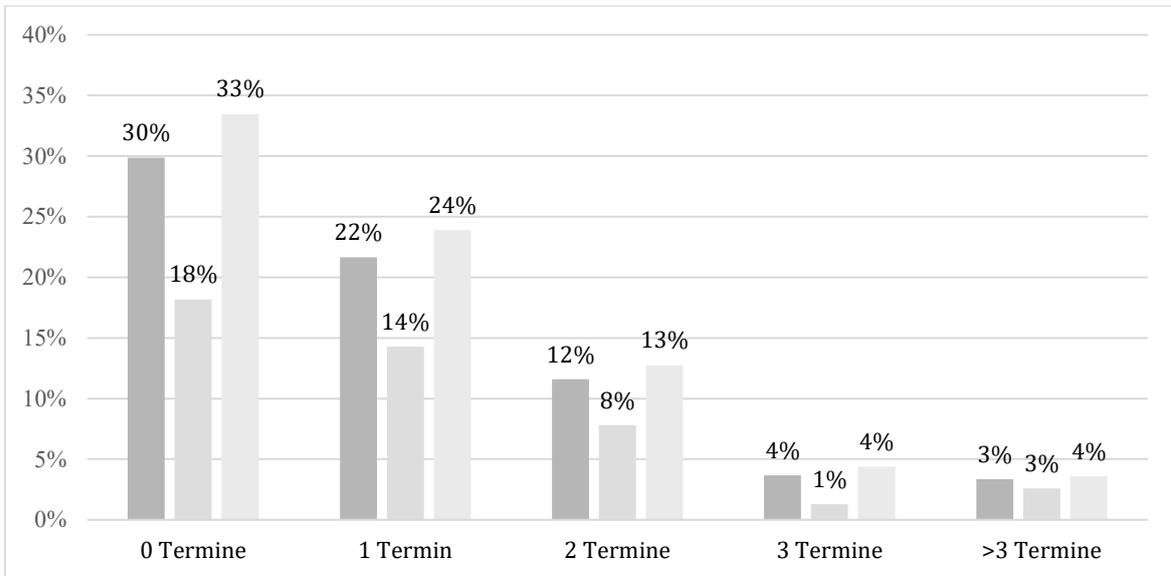


Abb. 13. „Haben Sie schon mehrere Ultraschall-Biopsien erhalten (mehrere Termine)?“ (Säulen v.l.n.r. „Gesamt“, n=328; „Praxis“, n= 77“; „UKD“, n=251)

Ein Großteil der Befragten war bereit, weitere Biopsien durchführen zu lassen. „Wenn es sein muss“, sagten 37% der Befragten (121/328). 13 % (42/328) antworteten mit „Eher nicht“, 6 % (21/328) mit „Stört mich nicht“, 4 % (13/328) mit „Auf keinen Fall“ und 2 % (7/328) mit „egal“ (k.A.: 38% (124/328)).

Praxis: „Auf keinen Fall“: 4 % (3/77), „Eher nicht“: 4 % (3/77), „Egal“: 1 % (1/77), „Wenn es sein muss“ 18 % (14/77), „Stört mich nicht“: 5% (4/77), k.A.: 68 % (52/77).

UKD: „Auf keinen Fall“: 4 % (10/251); „Eher nicht“: 16 % (39/251), „Egal“: 2 % (6/251), „Wenn es sein muss“ 43% (107/251), „Stört mich nicht“: 7% (17/251), k.A.: 27 % (67/251) (Abb. 14).

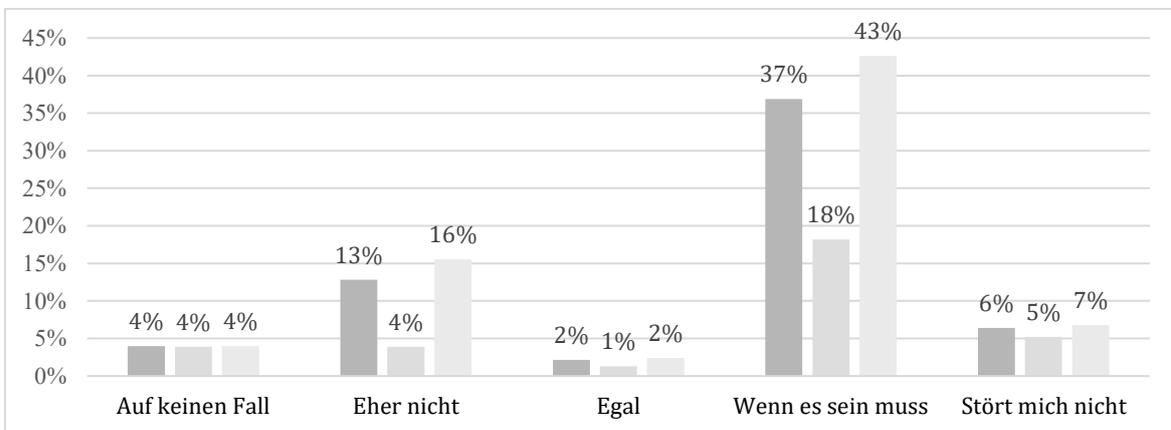


Abb. 14. „Würden Sie weitere Biopsien durchführen lassen?“ (Säulen v.l.n.r. „Gesamt“, n=328; „Praxis“, n= 77“; „UKD“, n=251)

Bezogen auf 138 Patienten mit negativer TRUS-PE wurde bei 57% (78/138) der Teilnehmer der PSA-Wert kontrolliert. Antibiotikagabe fand bei 20 % (27/138) statt. Die MRT-Diagnostik wurde bei 28 % (39/138) der Patienten eingesetzt. Weitere Biopsien erhielten 12 % (16/138), operiert wurden 4 % (6/138) (k.A.: 35 %, 48/138) (Abb. 15).

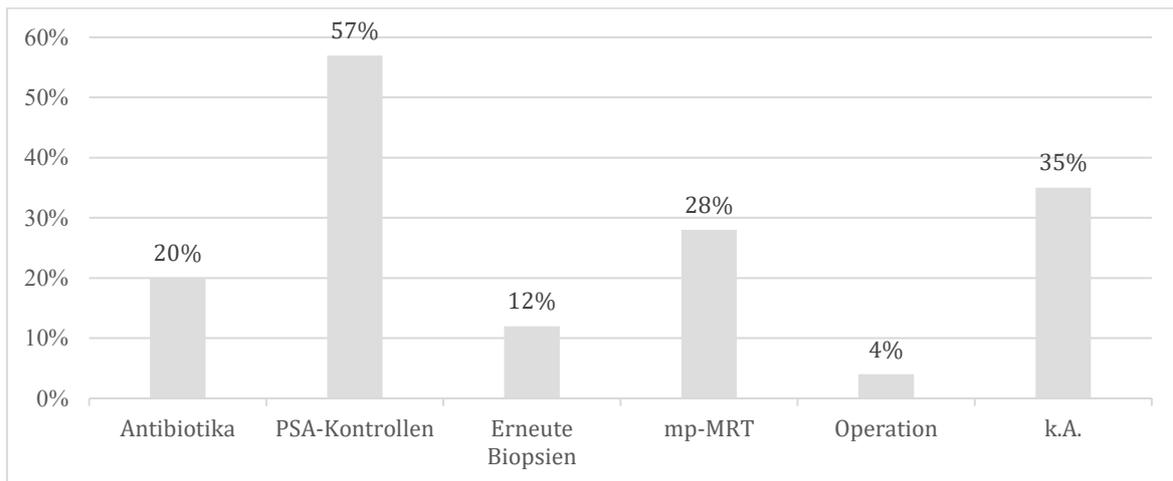


Abb. 15. „Falls die Ultraschall-Biopsie negativ war, wie wurde weiter verfahren?“ (Säulen v.l.n.r. „Gesamt“, „Praxis“, „UKD“). n=138

Fragenblock „MRT“

Insgesamt gaben 61 % (201/328) der Patienten an, dass sie wussten, dass man die Prostata im MRT untersuchen kann. 35 % (114/328) kannten diese Untersuchungsmöglichkeit nicht (k.A.: 4 % (13/328). Praxis: 35 % (27/77) kannten die Prostata-MRT, 62 % (48/77) nicht, k.A.: 3 % (2/77). Praxis: 69 % (174/251) kannten die Prostata-MRT, 26 % (66/251) nicht, k.A.: 4 % (11/251).

Unter den Studienteilnehmer hatten 29 % (95/328) schon eine MRT der Prostata erhalten, 65 % nicht (212/328), k.A.: 6 % (21/328). Praxis: 12 % (9/77) erhielten bereits eine Prostata-MRT, 82% (63/77) nicht, k.A.: 6 % (5/77). UKD: 34 % (86/251) erhielten bereits eine Prostata-MRT, 59% (149/251) nicht, k.A.: 4 % (11/251).

Über die Möglichkeit der MRT-gesteuerten Biopsie nach negativer TRUS-PE sind von den 138 Patienten aus dem Gesamtkollektiv, die eine negative TRUS-Biopsie angegeben haben, 41 % (56/138) der Patienten informiert worden, 28 % (39/138) nicht, k.A.: 31 % (43/138) (Abb. 16).

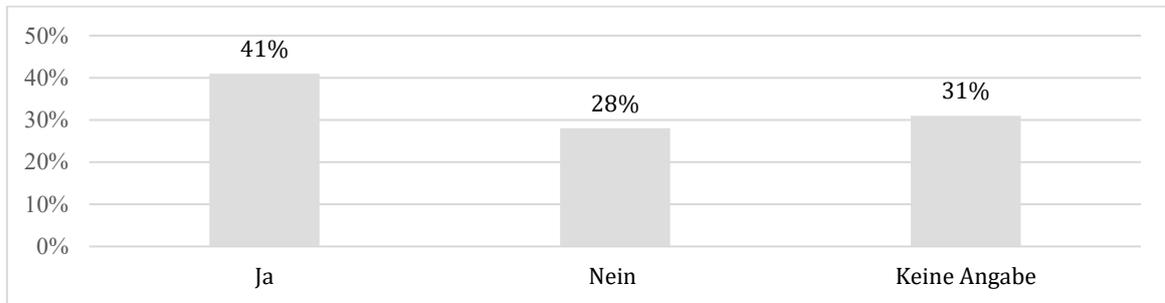


Abb. 16. Hat Sie Ihr Arzt nach negativer TRUS-PE über die Möglichkeit der MRT-gesteuerten Biopsie informiert? n = 138

Mit 59 % (193/328) gab die Mehrheit der Befragten an, mehr Informationen zur Diagnostik des Prostatakarzinoms zu wünschen (k.A.: 18 % (58/328)).

Praxis: 42 % (32/77) wünschten sich mehr Informationen, k.A.: 16 % (12/77).

UKD: 64 % (161/251) wünschten sich mehr Informationen, k.A.: 17 % (43/251).

Die MRT-Diagnostik wurde von 70 % (228/328) der Patienten als exakte Diagnostik eingeschätzt. 27 % (89/328) empfand die MRT als eng, 26 % (84/328) als laut, 20 % als teuer (64/328) und 16 % (51/328) empfand die MRT als zeitintensiv (k.A.: 10 % (34/328)). Bei den Praxispatienten nannten 52% (40/77) die MRT eine exakte Diagnostik, eng empfanden die MRT 22 % (17/77), laut gaben 26% (20/77) an. 10 % (8/77) empfand die MRT lang und teuer nannten 18 % (14/77) der Patienten die MRT; k.A.: 27 % (21/77). Bei den UKD-Patienten nannten 86% (216/251) die MRT eine exakte Diagnostik, eng empfanden 29 % (72/251) die MRT und laut gaben 25% (64/251) an. 17 % (43/251) empfand die MRT lang und teuer gaben 20 % (50/251) an; k.A.: 5 % (13/251) (Abb. 17).

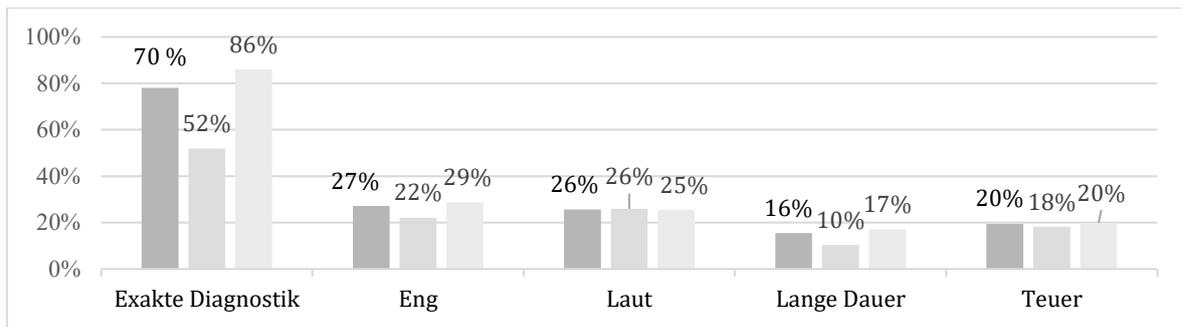


Abb. 17. „Was verbinden Sie mit MRT?“ (Säulen v.l.n.r. „Gesamt“, n=328; „Praxis“, n= 77; „UKD“, n=251)

3.2 Ärztefragebögen

Fragenblock „Allgemeine Angaben“

Über das Ärztekollektiv wurden keine demographischen Angaben erhoben. Von den 31 erfassten und auswertbaren Bögen wurden 22/31 (71 %) von urologischen Fachärzten und 8/31 (26 %) von Allgemeinmedizinern/Internisten ausgefüllt. Ein Studienteilnehmer war Doppelfacharzt für Urologie und Allgemeinmedizin, respektive Innere Medizin (Abb. 6). Es wurden insgesamt 82 Fragebögen verteilt, 31 erfasste Bögen entsprechen damit einer Rücklaufquote von 38 %.

Zur Diagnostik des Prostatakarzinoms nutzten alle befragten Ärzte den PSA-Wert, respektive dessen Verlauf oder den Anteil des freien PSA. Die DRU wurde von fast allen Teilnehmer als Diagnostikum angesehen (97 %, 30/31). TRUS und TRUS-Biopsien wurden hingegen weniger angewandt (71 %, 22/31 und 77 %, 24/31). Die MRT der Prostata und die MR-geführte Biopsie wurden von 61 % (19/31), respektive 48 % (15/31) genannt. PET-CT oder PET-MRT sahen 16 % (5/31) der Ärzte als nützlich an (Abb. 18).

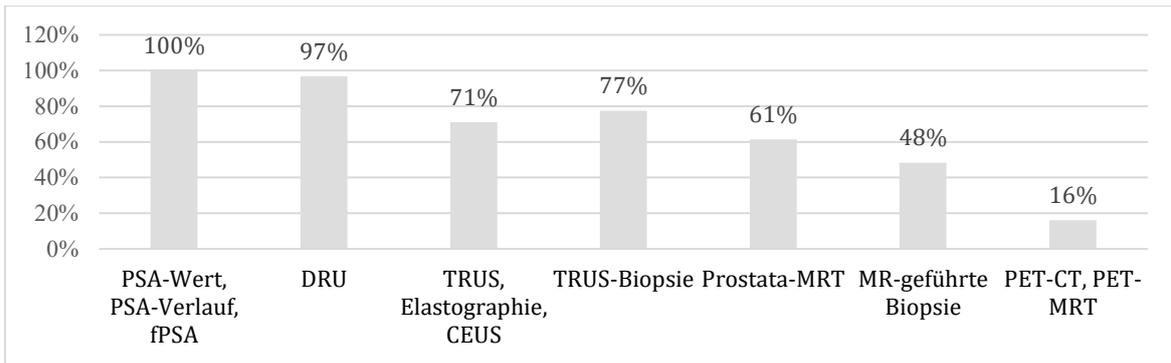


Abb. 18. „Welche Verfahren nutzen bzw. veranlassen Sie zur Diagnostik des Prostatakarzinoms?“ n=31

48 % (15/31) der Studienteilnehmer sahen 1-10 Patienten mit erhöhten PSA-Werten (>4 ng/ml) im Monat. 11-20 Patienten kamen in die Praxis von 32 % (10/31) der Ärzte. Mehr als 30 Patienten mit alterierten PSA-Werten sahen 10 % (3/31) der Ärzte. Keine Patienten mit auffälligen PSA-Werten kamen in 6 % (2/31) der Praxen vor. 3 % (1/31) gaben an zwischen, 21-30 Patienten mit pathologischen PSA-Wert zu sehen (Abb. 19).

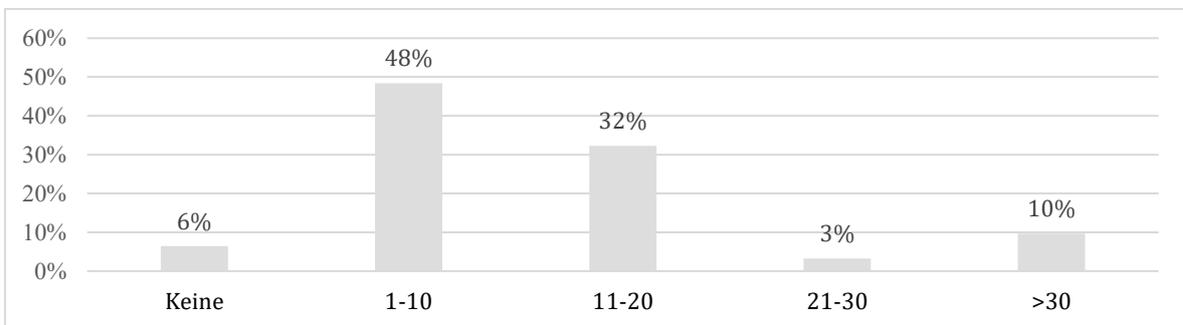


Abb. 19. „Wie viele Patienten mit erhöhtem PSA-Wert sehen Sie in der Woche (>4 ng/ml)?“ n=31

Fragenblock „TRUS-Biopsie“

Hauptindikation zur TRUS-Biopsie war bei 71 % (22/31) der Ärzte ein auffälliger PSA-Verlauf. 32 % (10/31) sahen eine Biopsieindikation bei einer PSA-Erhöhung von >4 ng/dl, 48 % (15/31) bei einem positiven Tastbefund, 29 % (9/31) bei einem auffälligen MRT und 16% (5/31) bei auffällig klinischer Symptomatik. 6 % (2/31) machten keine Angabe (Abb. 20).

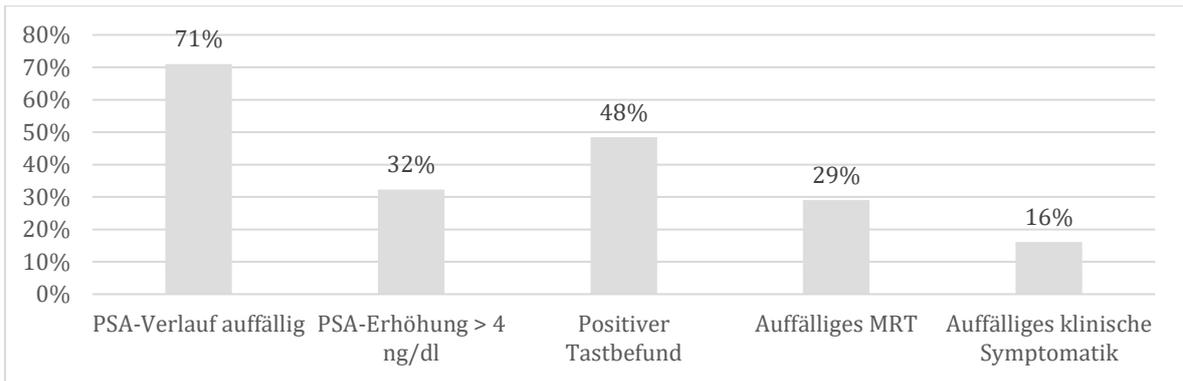


Abb. 20. „Ab wann empfehlen Sie eine TRUS-Biopsie?“ n=31

58 % (18/31) der Teilnehmer führten pro Monat 1-20 systematische TRUS-Biopsien durch. Mehr als 20 Biopsien führte monatlich kein Arzt durch. 35 % (11/31) führten keine Biopsien durch. 6 % (2/31) der befragten Ärzte machten hierzu keine Angabe.

Im Rahmen einer TRUS-PE entnahmen 48 % (15/31) der Ärzte 12 Stanzen. Mehr als 16 Proben entnahmen 13 % (4/31) der Ärzte. Jeweils 6 % (2/31) entnahmen weniger als 6 Stanzen, respektive 8-10 Stanzen. 3 % (1/31) entnahmen 14-16 Stanzen. Keine Angabe von 23 % (7/31) (Abb. 21).

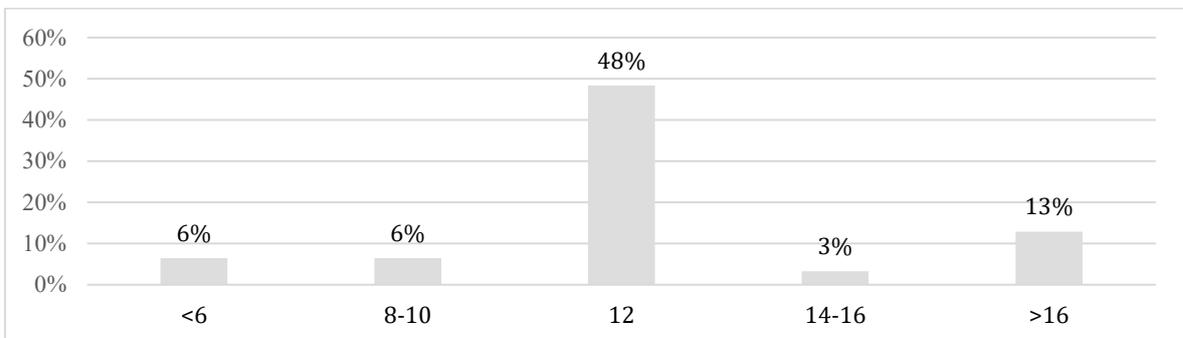


Abb. 21. „Wie viele Stanzen nehmen Sie bei einer TRUS-Biopsie?“ n=31

Die Standarddiagnostik des Prostatakarzinoms wurde von 52 % (16/31) der Teilnehmer als gut („2“) bewertet. 13 % (4/31) hielten sie für „sehr gut“, 23 % (7/31) für befriedigend („3“) und 10 % (3/31) für ausreichend („4“). Als unzureichend bezeichnete kein Arzt diese Diagnostik. 3 % (1/31) der Studienteilnehmer machten hierzu keine Angabe (Abb. 22).

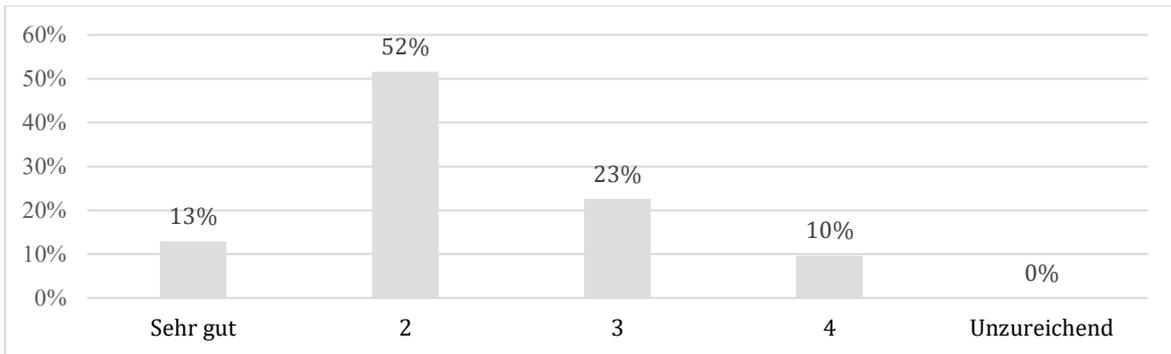


Abb. 22. „Wie gut schätzen Sie die Standarddiagnostik des Prostatakarzinoms (DRU, PSA, TRUS, TRUS-Biopsie) ein?“ n=31

Fragenblock „MRT-Diagnostik“

Eine Empfehlung zur Prostata-MRT wurde von 55 % (17/31) der Ärzte angegeben. Keine Empfehlung sprachen 29 % (9/31) aus. 16 % (5/31) machten keine Angabe. Mit 68 % (21/31) sah die Mehrheit der Ärzte die MRT der Prostata als Sekundärdiagnostikum. Bei unklaren Befunden indizierten 48 % (15/31) die Prostata-MRT, nach negativer Sättigungsbiopsie 55 % (17/31). In der aktiven Überwachung wurde die Methode bei 29 % (9/31) der Ärzte angewandt, ungefähr gleich viele nutzen die MRT zum Staging (32 % (10/31)). 16 % (5/31) nutzten die MRT zur Primärdiagnostik, 3 % (1/31) sahen keinen Nutzen der Prostata-MRT und 35 % (11/31) indizierten die mp-MRT in der Rezidivdiagnostik. 3 % (1/31) machten keine Angabe (Abb. 23).

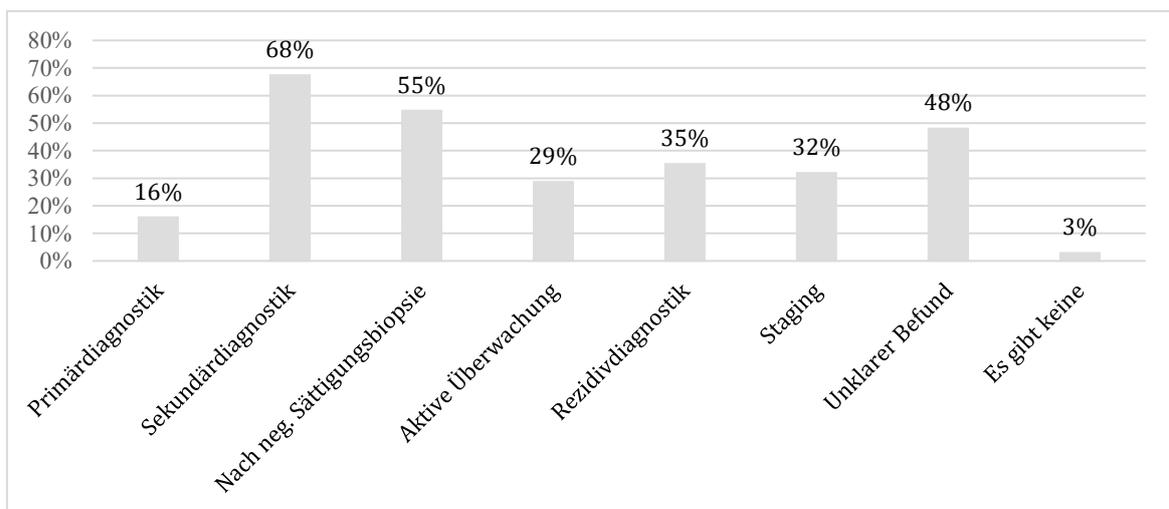


Abb. 23. „Worin sehen Sie die Indikationen für eine Prostata-MRT?“ Zur Beantwortung der Fragen waren mehrere Antworten erlaubt. n=31

Der Großteil der Studienteilnehmer (48 % (15/31)) schätzte die MRT-Diagnostik als befriedigend („3“) ein. „Sehr gut“ wurde die Diagnostik von 3 % (1/31) der Ärzte bewertet. 26 % (8/31) bewerteten die MRT-Diagnostik als gut („2“) und 13 % (4/31) als ausreichend („4“). Niemand kreuzte „unzureichend“ an. Keine Angabe von 10% (3/31) (Abb. 24).

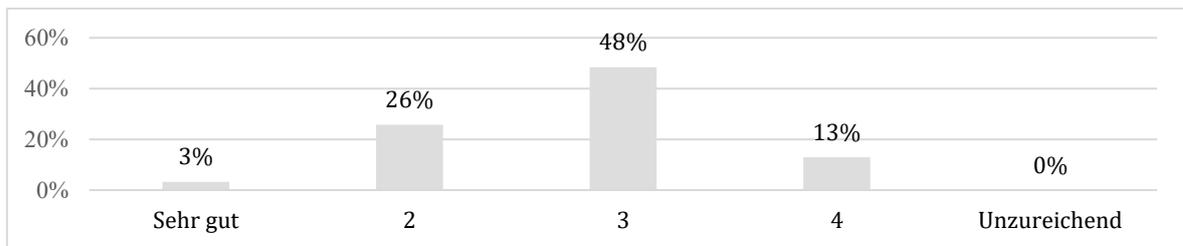


Abb. 24. „Wie gut schätzen Sie die MRT-Diagnostik des Prostatakarzinoms ein?“ n=31

Die am meisten genannten Antworten bei der Frage zu den MR-Parametern waren mit jeweils 48 % (15/31) „Anatomische Sequenzen“ und „Radiologe entscheidet“. Jeweils 35 % (11/31) hielten „Diffusion“ und „Perfusion“ für wichtig, 3 % (1/31) die Spektroskopie. 10 % (3/31) gingen davon aus, dass die Prostata-MRT standardisiert ist. Keine Angabe von 13 % (4/31) (Abb. 25).

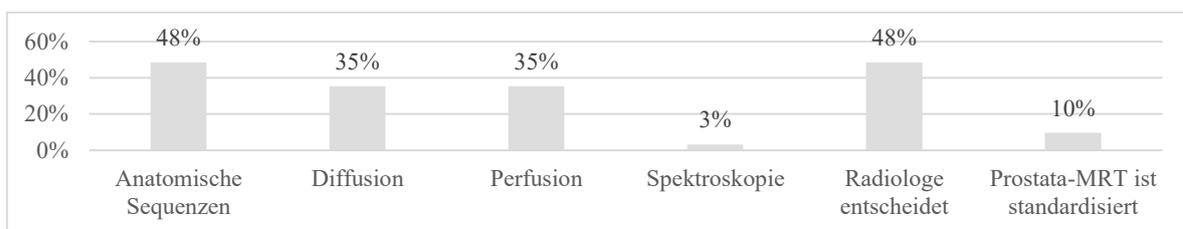


Abb. 25 „Welche Parameter sollte eine Prostata-MRT beinhalten?“ Zur Beantwortung der Fragen waren mehrere Antworten erlaubt. n=31

Der Einsatz einer Endorektalspule wurde von 42 % (13/31) der befragten Ärzte für erforderlich erachtet. 39 % (12/31) hielten sie für nicht erforderlich. Keine Angabe machten 19 % (6/31). Die Ergebnisse der Prostata-MRT beeinflussten bei 77 % (24/31) der Ärzte die klinische Entscheidung. 10 % (3/31) zeigten sich davon unbeeinflusst. Keine Angabe von 13 % (4/31). Zur Beurteilung suspekter Befunde war 58 % (18/31) der Ärzte die PI-RADS-Klassifikation nicht bekannt, wohin gegen 32 % (10/31) diese Klassifikation kannten. Keine Angabe von 10 % (3/31). Ein

standardisiertes Lokalisationsschema zur Regionenzuordnung innerhalb der Vorsteherdrüse (z.B. PI-RADS V1 oder V2) wurde von 55 % (17/31) der Ärzte nicht benutzt. 19 % (6/31) der Ärzte benutzten ein solches Schema. Keine Angabe machten 26 % (8/31). 55 % (17/31) haben schon einmal eine Fortbildung zur Prostata-MRT besucht, 39 % (12/31) nicht. Keine Angabe von 6 % (2/31).

Fragenblock „MRT-Biopsie“

MRT-gestützte Biopsien führten 23 % (7/31) der befragten Ärzte durch. Die Mehrheit führte mit 77 % (24/31) keine Biopsien MRT-gestützt durch.

39 % (12/31) schätzten die MRT-Diagnostik als befriedigend („3“) ein und 35 % (11/31) als gut („2“) ein. „Sehr gut“ wurde die Diagnostik von 3 % (1/31) der Ärzte bewertet. Ausreichend („4“) wählten 6 % (2/31) der Ärzte, niemand kreuzte „unzureichend“ an. 16 % (5/31) machten keine Angabe (Abb. 26).

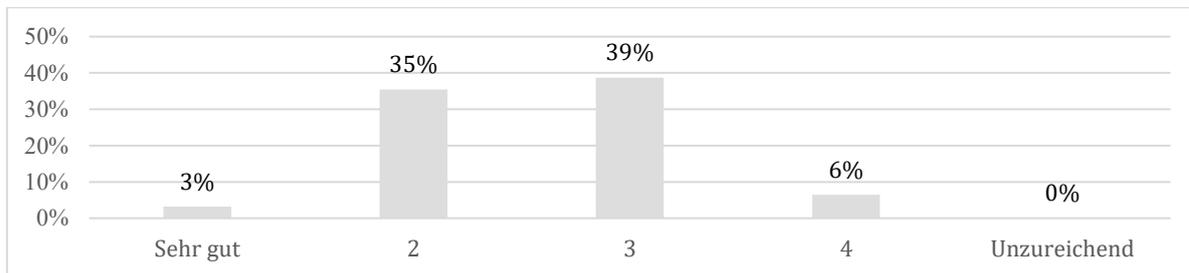


Abb. 26. „Wie gut schätzen Sie die MRT-geführte Biopsie ein?“ n=31

4 Diskussion

4.1 Zusammenfassung der eigenen Daten

Aus den erhobenen demographischen Daten lässt sich ein mittleres Alter der befragten Patienten von $64,3 \pm 9,3$ Jahren errechnen (Tabelle 1, Seite 28) und aus epidemiologischen Studien ist bekannt, dass ungefähr 30 % aller Männer über 50 Jahre ein latentes Prostatakarzinom haben und dass das mittlere Erkrankungsalter bei 70 Jahren liegt [8]. Somit liegt das Durchschnittsalter der befragten Patienten im epidemiologisch interessanten Bereich für Prostatakarzinome.

Über die Ethnien lässt sich charakterisierend sagen, dass 20 % der Patienten einen Migrationshintergrund haben. Die aktuellsten Daten aus Düsseldorf von 2011 geben einen Migrationsanteil von 17,4 % [57] an und die letzte Mikrozensushebung von 2015 ergab für die Bundesrepublik Deutschland einen Anteil von 21% an Personen mit Migrationshintergrund [58]. Das Studienkollektiv auf Patientenseite lässt sich als in diesem Punkt repräsentativ für das Stadtgebiet Düsseldorf und für das Bundesgebiet beschreiben.

80 % der Teilnehmer gaben an, dass sie ihren aktuellen PSA-Wert kennen. Dies kann im Rahmen eines Gesundheitsbewusstseins gewertet werden. Unterstützt wird dies durch die Tatsache, dass sich die Mehrheit der Patienten mehr Informationen zur Diagnostik des Prostatakarzinoms wünscht. Gerade in einer Zeit, in der das partnerschaftliche Modell der Arzt-Patienten-Beziehung als das Beste gilt [59] und ein „*Shared Decision Making*“ therapieentscheidend sein sollte, setzt dies eine Informationsgrundlage seitens der Patienten voraus. Jedoch war in den erhobenen Daten ersichtlich, dass der Kenntnisstand der Patienten bezüglich der Frage, ob die Prostata im MRT untersucht werden kann, mit 61 % insgesamt gering ausfiel. Der allgemeine Informationsstand zum Thema Prostatakarzinom wurde von mehr als der Hälfte als mittelmäßig bis sehr schlecht beschrieben, auch wenn in der Gruppe mit bekanntem Prostatakarzinom der Kenntnisstand mit einem Median von 2 besser war als in der Vergleichsgruppe ohne bekanntes Karzinom.

Die Einschätzung der Aggressivität des Prostatakarzinoms ist insofern auffällig, als dass die Antworten breit gefächert über das Aggressivitätsspektrum gewählt wurden. Das Gesamtbild des Prostatakarzinoms mit vielen unterschiedlich aggressiven Verläufen scheint sich zumindest in der Analyse der Frage widerzuspiegeln.

Im Mittel lag der PSA-Wert im Gesamtkollektiv über dem leitliniengerechten Grenzwert (4 ng/ml), ab dem bei negativer DRU eine weitere Abklärung empfohlen wird [8]. Die Studienteilnehmer mit diesem gemittelten PSA-Wert sind also in einem Bereich, in dem weiterführende Diagnostik eine Rolle spielt. Der meistgenannte Grund für die PSA-Bestimmung war „Routine“. Eine lange Symptomlosigkeit ist bei vielen Krebserkrankungen typisch, ebenso beim Prostatakarzinom [8]. Mit 21 % war „Probleme beim Wasserlassen“ die zweithäufigste genannte Antwort. Hierfür war wahrscheinlich in vielen Fällen eine BPH (mit-) ursächlich. Die BPH ist eine Erkrankung, die genauso wie das Prostatakarzinom laborchemisch zu erhöhten PSA-Werten führt. Diese Tatsache erschwert die alleinig auf klinischer Untersuchung und Labor basierende Diagnostik und erfordert eine Bildgebung, die eine Differenzierung zwischen diesen Krankheiten erlaubt.

Für die meisten Patienten war der Urologe der primäre Ansprechpartner zum Prostatakarzinom und eine gute Diagnostik wurde von 70% als sehr relevant eingeschätzt. Seitens der Patienten scheint es also ein Bewusstsein für diese Entität zu geben, so dass die Patienten größtenteils gezielt fachärztlich vorstellig wurden.

Noch vor allen anderen Methoden und Modalitäten hielt die Mehrheit der Patienten die mp-MRT für eine hilfreiche Methode zur exakten Diagnostik des Prostatakarzinoms, auch wenn insgesamt ca. 40 % nicht wussten, dass man die Prostata im MRT untersuchen kann. Bei diesen beiden Fragen wurde deutlich, dass gerade UKD-Patienten über die Methode Bescheid wussten und diese für sinnvoll erachteten. Dies war zu erwarten und lässt sich zum Teil durch eine Verzerrung zwischen den beiden Studiensubkollektiven erklären. Gerade Patienten der Universitätsmedizin haben schwierige oder suspekte Befunde und haben im Vorfeld daher wahrscheinlich bereits mehrere Anlaufstellen konsultiert und somit mit höherer Wahrscheinlichkeit von der MRT-Untersuchung Kenntnis erlangt. Dies zeigt

aber auch, dass gerade im ambulanten Sektor ein Informationsdefizit besteht.

In der Sekundärindikation nach negativer transrektaler Ultraschall-gesteuerter Biopsie (TRUS-PE) erhielten wenige Patienten mit erhöhten PSA-Werten eine mp-MRT. Dies ist auffällig, da die Mehrheit der befragten Ärzte die Hauptrolle der MRT in der Sekundärindikation sahen. Es konnte in neuen Studien gezeigt werden, dass die mp-MRT der Prostata eine signifikante Verbesserung in der Detektion, beim Staging und der *Active Surveillance* des PCA ermöglicht [45, 46, 51].

Über die Möglichkeit der MRT-gestützten Biopsie sind nur 41% der Befragten von Ihrem behandelnden Arzt nach negativer TRUS-PE hingewiesen worden. Die MRT-gestützte Biopsie hat den Vorteil des geringeren histologischen Upgradings nach Prostatektomie und ist nützlich, um klinisch signifikante Tumoren auszuschließen. Verglichen mit der TRUS-PE gibt es nicht vermehrt Komplikationen und auch ist eine Präferenz der Methode seitens der Patienten nachgewiesen worden [60, 61].

Die Mehrheit der befragten Ärzte war Urologen. Die Rücklaufquote von 38 % fiel niedrig aus. Eine als Vergleich dienende Umfragestudie unter Radiologen zum Thema MRT der Prostata von 2015 konnte hingegen lediglich eine Rücklaufquote von <17,4 % aufzeigen [56]. Die große Mehrheit der befragten Ärzte sah regelmäßig Patienten mit elevierten PSA-Werten. Die meisten Ärzte führten TRUS-PEs, in der Regel mit 12 Stenzen, durch, was der Leitlinienempfehlung entspricht [28]. Das Ärztestudienkollektiv lässt sich als passend zur Beantwortung dieser Studienthematik charakterisieren.

Die Mehrheit der Ärzte empfahl den Patienten eine MRT-Diagnostik und nutzte die Ergebnisse der Prostata-MRT für ihre klinischen Entscheidungen. In der Analyse des Fragebogens fiel aber im Widerspruch dazu auf, dass die Ärzte die Aussagekraft des Prostata-MRT mehrheitlich lediglich als mittelmäßig oder ausreichend einschätzten. Ein Grund dafür kann sein, dass es bislang keinen etablierten Standard gibt, anhand dessen der Zuweiser die Verlässlichkeit einer mp-MRT abschätzen kann [56], bzw. es besteht das Problem moderater Inter-Reader-Reproduzierbarkeiten von mp-MRT-Befunden [56, 62]. Ein Standard in Bezug auf Akquise, Interpretation und Report der

MRT-Befunde ist mit der PI-RADS-Klassifikation, mittlerweile in der 2. Version, geschaffen worden [63]. In erfahrenen Zentren wurde über hohe Detektionsraten und negative prädiktive Werte bei standardisierter Durchführung und Befundung der mp-MRT berichtet [64, 65].

Die Mehrheit der befragten Ärzte bewertete die aktuelle Standarddiagnostik des PCA mit DRU, PSA, TRUS und TRUS-PE mindestens gut und sah den größten Nutzen der mp-MRT nach negativer (Sättigungs-)Biopsie als Sekundärdiagnostikum. Es wurden aber auch Indikationen gesehen, die über die Empfehlungen der aktuellen deutschen S3-Leitlinie hinausgingen und damit an internationalen Richtlinien orientiert waren [31, 66, 67]. Ziel muss es sein, den behandelnden Ärzten ein profundes Verständnis und Wissen in Hinblick auf MRT-Befunde zu vermitteln. Ebenso müssen Standards weiter etabliert werden. So ließe sich das gesamte diagnostische Potential der Prostata-MRT besser nutzen und ferner würde die Methode insgesamt kosteneffektiv [68, 69]. Die bereits genannte Ärzteumfrage von 2015 erwähnt eine ungenügende Rückmeldung behandelnder Ärzte an Radiologen nach Prostata-MRT [56]. Auch in der Evaluation der Fragebögen konnte gezeigt werden, dass der Mehrheit weder die PI-RADS-Klassifikation bekannt war, noch dass Lokalisationsschemata verwandt wurden. An der Methodik der mp-MRT scheint es ein Interesse zu geben, die Mehrheit der befragten Ärzte hat bereits Fortbildungen zum Thema besucht.

4.2 Bewertung der MRT-basierten Diagnostik

In zahlreichen Studien ist der Mehrwert der MRT in der Prostatadiagnostik belegt worden. Dennoch sind die Empfehlungen bezüglich der mp-MRT in der deutschen S3-Leitlinie im Vergleich zu internationalen Leitlinien deutlich geringer [28, 31, 66, 67].

Eine Kooperation des American College of Radiology (ACR) mit der AdmeTech Foundation und der europäischen Gesellschaft für urogenitale Radiologie (ESUR) führte zu Empfehlungen bezüglich der Anfertigung der mp-MRT der Prostata. Außerdem gaben sie Empfehlungen zur standardisierten Befundung (PI-RADS v2) heraus [70]. Eine deutschsprachige Publikation gab kürzlich ebenfalls aktuelle standardisierte Durchführungs- und Protokollempfehlungen zur Prostata-MRT aus

[71]. Nicht zuletzt soll durch diese Maßnahmen das Vertrauen der Zuweiser in die Methode gestärkt werden.

4.3 Methodenkritik

Die Studie weist einzelne Limitationen auf. Durch die regional beschränkte Datenerfassung im Düsseldorfer Stadtgebiet und Umgebung ist eine Übertragung der Ergebnisse auf das gesamte Bundesgebiet nicht ohne weiteres möglich. Für die Studie konnten auf Seite der Patienten keine gleich großen Teilnehmerzahlen im UKD- und Praxisarm erzielt werden. Aufgrund der geringen Teilnehmerzahl der Praxispatienten und den teilweise sehr niedrigen Subgruppengrößen bei einigen Fragen wurden getrennte Auswertungen vorgenommen. Wegen der daraus resultierenden eingeschränkten Signifikanz konnte eine getrennte Wertung dieser Daten jedoch nicht durchgeführt werden. Bei den UKD-Patienten ist nicht auszuschließen, dass sie, bedingt durch die initiale Konsultation beim zuweisenden Arzt, bereits mit Vorkenntnissen zur mp-MRT der Prostata in die Klinik gekommen sind. Jedoch zeigen die Ergebnisse der vorliegenden Studie, dass bei beiden Gruppen ein ungefähr gleicher Informationsstand vorherrscht: Mittelmäßig bis schlecht fühlten sich 59 % der Praxispatienten und 52 % der ambulanten Klinikpatienten informiert. Lediglich die Auswahlmöglichkeit „sehr schlecht“ (informiert) wählten deutlich mehr Praxispatienten als UKD-Patienten (23 vs. 8 %, Abb. 8). Auch in der Beurteilung der Aggressivität des Prostatakarzinoms schätzen Praxispatienten das PCA im Median aggressiver ein als UKD-Patienten. Dies ist möglicherweise durch eine längere Auseinandersetzung mit dem Thema zu erklären, wenn PCA-Patienten vom ambulanten Facharzt in die Klinik überwiesen werden und auf weitere Ärzte treffen, die mit ihnen das Krankheitsbild besprechen.

4.4 Ausblick

Der technische und wissenschaftliche Fortschritt wird künftig den Stellenwert der Diagnostik des PCA mittels MRT weiterhin stärken. Eine weitere Einbindung der aktuellen Möglichkeiten in die deutsche Leitlinie wäre daher wünschenswert und ist auch in zukünftigen Versionen zu erwarten. Demographische Daten sprechen dafür,

dass unsere Gesellschaft zunehmend älter wird. Vor dem Hintergrund dieser Tatsache wird auch das Kollektiv der Männer, die mit einer Prostatafragestellung einen Arzt konsultieren werden, größer werden. Die PREFERE-Studie war als präferenzfindende Studie zwischen den vier wichtigsten Therapieoptionen für frühe und lokal begrenzte PCA angelegt. Als einen Grund für das frühzeitige Beenden der Studie wurde die Einführung der mp-MRT im Laufe der Rekrutierungsphase benannt [72]. Dies kann als Indikator für einen Paradigmenwechsel gewertet werden, bei dem die mp-MRT einen hohen Stellenwert haben wird. Dieser Paradigmenwechsel hat mittlerweile auch Einzug in die Leitlinie gefunden.

Für weitere Erhebungen, ob und wie sich die Methodik der mp-MRT in die tägliche Praxis eingliedert und wie Patienten dieser Methodik gegenüberstehen, wären künftig größere Fallzahlen an Praxispatienten wünschenswert, respektive, gleich große Teilnehmerzahlen aus der ambulanten wie aus der krankenhäuslichen Praxis. Dies würde eine bessere, vergleichende Evaluation zwischen den Subgruppen der Praxis- und Klinikpatienten ermöglichen. Ferner wäre für weitere Studien zu überlegen, ob Fragebögen bundesweit, beispielsweise elektronisch via E-Mail, verteilt werden könnten, um mehr Ärzte an der Untersuchung teilhaben zu lassen und um Aussagen über den Stellenwert der MRT beim PCA im ganzen Bundesgebiet treffen zu können. Im Sinne einer umfassenden Patientenedukation wären für Laien gut verständliche Übersichtsinformationen über die modalitätsspezifischen Vor- und Nachteile der Prostatakarzinomdiagnostik wünschenswert. Diese könnten beispielsweise in urologischen oder hausärztlichen Praxen ausliegen. Fortbildungsveranstaltungen für Ärzte zum Thema Prostatakarzinom und MRT sollten künftig verstärkt angeboten werden. Übersichtsarbeiten in einem Journal mit großer Leserschaft (beispielsweise „Ärzteblatt“) wären wünschenswert.

4.5 Schlussfolgerungen

Die vorliegende Studie hat gezeigt, dass umfassende Informationen über die Anwendung und Vorteile der mp-MRT zur Prostatadiagnostik auf Patienten- und auf Ärzteseite notwendig und gewünscht sind. So kann vor allem auf Ärzteseite das nötige Vertrauen in die Methode gestärkt und konsekutiv das volle diagnostische Potential der Methode ausgeschöpft werden. Ferner ist auf Patientenseite eine gründliche Information zur Thematik die wichtigste Grundlage, um gemeinschaftlich mit dem behandelnden Arzt Behandlungsentscheidungen treffen zu können. Auf Seite der teilnehmenden Ärzte konnte gezeigt werden, dass sie den größten Vorteil der mp-MRT in der Folgediagnostik in Kombination mit einer MRT-gesteuerten Biopsie nach negativer TRUS-PE sahen. So gaben über zwei Drittel der Ärzte an die mp-MRT der Prostata bei Patienten nach negativer TRUS-gesteuerter Biopsie bereits anzuwenden und ihre klinische Entscheidung von dem Ergebnis der MRT beeinflussen zu lassen. Dagegen auffällig war jedoch, dass lediglich 28% der befragten Patienten nach negativer systematischer TRUS-PE eine mp-MRT der Prostata erhalten hatte.

5 Literatur- und Quellenverzeichnis

1. Koch-Institut R. Krebs in Deutschland | 2015/2016.
2. Gasser T, 2015. Basiswissen Urologie, 6th ed. Berlin: Springer.
3. UNI-MED Verlag AG, 2016. Prostata-MRT und MRT-gestützte Biopsie, 1st ed. Bremen, London, Boston: UNI-MED Verlag AG.
4. Ploussard G, Epstein JI, Montironi R et al. The contemporary concept of significant versus insignificant prostate cancer. *European urology*:291–303. doi:10.1016/j.eururo.2011.05.006.
5. Kristiansen G, Roth W, Helpap B. Grading von Prostatakarzinomen. *Der Pathologe*:352–354. doi:10.1007/s00292-016-0185-5.
6. Gleason DF. Classification of prostatic carcinomas. *Cancer chemotherapy reports* 1966;50(3):125–128.
7. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms, Langversion 5.1, 2019, AWMF Registernummer: 043/0220L, <http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/prostatakarzinom/> (abgerufen am: 06.10.2019).
8. Schmelz H-U, Sparwasser C, Weidner W, 2014. Facharztwissen Urologie: Differenzierte Diagnostik und Therapie, 3rd ed. Berlin: Springer.
9. Mistry K, Cable G. Meta-Analysis of Prostate-Specific Antigen and Digital Rectal Examination as Screening Tests for Prostate Carcinoma. *The Journal of the American Board of Family Medicine*:95–101. doi:10.3122/jabfm.16.2.95.
10. Hautmann R, Gschwend JE, 2014. Urologie, 5th ed. Berlin: Springer.
11. Oesterling JE. Serum Prostate-Specific Antigen in a Community-Based Population of Healthy Men. *JAMA*:860. doi:10.1001/jama.1993.03510070082041.
12. Catalona WJ, Partin AW, Slawin KM et al. Use of the Percentage of Free Prostate-Specific Antigen to Enhance Differentiation of Prostate Cancer From Benign Prostatic Disease. *JAMA*:1542. doi:10.1001/jama.279.19.1542.
13. Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ et al. Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study. *The New England journal of medicine*:1320–1328.

14. Lavoipierre AM, Snow RM, Frydenberg M et al. Prostatic cancer: Role of color Doppler imaging in transrectal sonography. *AJR. American journal of roentgenology*:205–210. doi:10.2214/ajr.171.1.9648790.
15. Brock M, Bodman C von, Sommerer F et al. Comparison of real-time elastography with grey-scale ultrasonography for detection of organ-confined prostate cancer and extra capsular extension: A prospective analysis using whole mount sections after radical prostatectomy. *BJU international*:E217-22. doi:10.1111/j.1464-410X.2011.10209.x.
16. Javed S, Chadwick E, Edwards AA et al. Does prostate HistoScanning™ play a role in detecting prostate cancer in routine clinical practice? Results from three independent studies. *BJU international*:541–548. doi:10.1111/bju.12568.
17. Campos-Fernandes J-L, Bastien L, Nicolaiew N et al. Prostate cancer detection rate in patients with repeated extended 21-sample needle biopsy. *European urology*:600–606. doi:10.1016/j.eururo.2008.06.043.
18. Rübber H, 2014. *Uroonkologie*, 6th ed. Berlin: Springer.
19. Weishaupt D, Köchli VD, Marincek B, Fröhlich JM, 2014. *Wie funktioniert MRI?: Eine Einführung in Physik und Funktionsweise der Magnetresonanztomographie ; mit 9 Tabellen*, 7th ed. Berlin: Springer.
20. Quentin M, Schimmöller L, Arsov C et al. Increased signal intensity of prostate lesions on high b-value diffusion-weighted images as a predictive sign of malignancy. *European radiology*:209–213. doi:10.1007/s00330-013-2999-3.
21. Vargas HA, Akin O, Franiel T et al. Diffusion-weighted endorectal MR imaging at 3 T for prostate cancer: Tumor detection and assessment of aggressiveness. *Radiology*:775–784. doi:10.1148/radiol.11102066.
22. van As NJ, Souza NM de, Riches SF et al. A study of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in men with untreated localised prostate cancer on active surveillance. *European urology*:981–987. doi:10.1016/j.eururo.2008.11.051.
23. Nicholson B, Schaefer G, Theodorescu D. Angiogenesis in prostate cancer: Biology and therapeutic opportunities. *Cancer metastasis reviews* 2001;20(3-4):297–319.
24. Rosenkrantz AB, Sabach A, Babb JS, Matza BW, Taneja SS, Deng F-M. Prostate cancer: Comparison of dynamic contrast-enhanced MRI techniques for localization of peripheral zone tumor. *AJR. American journal of roentgenology*:W471-8. doi:10.2214/AJR.12.9737.

25. Franiel T, Eckardt N, Waginger M, Horstmann M. Prostatakarzinom. *Der Radiologe*:491-506; quiz 507. doi:10.1007/s00117-013-2608-0.
26. Weinreb JC, Blume JD, Coakley FV et al. Prostate cancer: Sextant localization at MR imaging and MR spectroscopic imaging before prostatectomy--results of ACRIN prospective multi-institutional clinicopathologic study. *Radiology*:122-133. doi:10.1148/radiol.2511080409.
27. PI-RADS v2 - Prostate Imaging and Reporting and Data System: Version 2.
28. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): Konsultationsfassung: Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms, Langversion 4.0, 2016 AWMF Registernummer: 0 43/022OL.
29. Barentsz JO, Richenberg J, Clements R et al. ESUR prostate MR guidelines 2012. *European radiology*:746-757. doi:10.1007/s00330-011-2377-y.
30. D'Amico AV. Biochemical Outcome After Radical Prostatectomy, External Beam Radiation Therapy, or Interstitial Radiation Therapy for Clinically Localized Prostate Cancer. *JAMA*:969. doi:10.1001/jama.280.11.969.
31. National Institute for Health and Care Excellence. Prostate cancer: diagnosis and management: Clinical guideline 8 January 2014.
32. Roethke MC, Kuru TH, Schultze S et al. Evaluation of the ESUR PI-RADS scoring system for multiparametric MRI of the prostate with targeted MR/TRUS fusion-guided biopsy at 3.0 Tesla. *European radiology*:344-352. doi:10.1007/s00330-013-3017-5.
33. Thompson JE, Moses D, Shnier R et al. Multiparametric magnetic resonance imaging guided diagnostic biopsy detects significant prostate cancer and could reduce unnecessary biopsies and over detection: A prospective study. *The Journal of urology*:67-74. doi:10.1016/j.juro.2014.01.014.
34. Ahmed HU, El-Shater Bosaily A, Brown LC et al. Diagnostic accuracy of multiparametric MRI and TRUS biopsy in prostate cancer (PROMIS): A paired validating confirmatory study. *The Lancet*:815-822. doi:10.1016/S0140-6736(16)32401-1.
35. Franiel T, Asbach P, Teichgräber U, Hamm B, Foller S. Prostate Imaging--An Update. *RoFo Fortschritte auf dem Gebiete der Rontgenstrahlen und der Nuklearmedizin*:751-759. doi:10.1055/s-0035-1553162.

36. Sonnad SS, Langlotz CP, Schwartz JS. Accuracy of MR imaging for staging prostate cancer: A meta-analysis to examine the effect of technologic change. *Academic radiology* 2001;8(2):149–157.
37. Hricak H, Wang L, Wei DC et al. The role of preoperative endorectal magnetic resonance imaging in the decision regarding whether to preserve or resect neurovascular bundles during radical retropubic prostatectomy. *Cancer*:2655–2663. doi:10.1002/cncr.20319.
38. Schoots IG, Roobol MJ, Nieboer D, Bangma CH, Steyerberg EW, Hunink MGM. Magnetic resonance imaging-targeted biopsy may enhance the diagnostic accuracy of significant prostate cancer detection compared to standard transrectal ultrasound-guided biopsy: A systematic review and meta-analysis. *European urology*:438–450. doi:10.1016/j.eururo.2014.11.037.
39. Arsov C, Quentin M, Rabenalt R, Antoch G, Albers P, Blondin D. Repeat transrectal ultrasound biopsies with additional targeted cores according to results of functional prostate MRI detects high-risk prostate cancer in patients with previous negative biopsy and increased PSA - a pilot study. *Anticancer research* 2012;32(3):1087–1092.
40. Beyersdorff D, Winkel A, Hamm B, Lenk S, Loening SA, Taupitz M. MR imaging-guided prostate biopsy with a closed MR unit at 1.5 T: Initial results. *Radiology*:576–581. doi:10.1148/radiol.2342031887.
41. Engelhard K, Hollenbach HP, Kiefer B, Winkel A, Goeb K, Engehausen D. Prostate biopsy in the supine position in a standard 1.5-T scanner under real time MR-imaging control using a MR-compatible endorectal biopsy device. *European radiology*:1237–1243. doi:10.1007/s00330-005-0100-6.
42. Roethke M, Anastasiadis AG, Lichy M et al. MRI-guided prostate biopsy detects clinically significant cancer: Analysis of a cohort of 100 patients after previous negative TRUS biopsy. *World journal of urology*:213–218. doi:10.1007/s00345-011-0675-2.
43. Schimmöller L, Quentin M, Blondin D et al. Targeted MRI-guided prostate biopsy: Are two biopsy cores per MRI-lesion required? *European radiology*:3858–3864. doi:10.1007/s00330-016-4266-x.

44. Arsov C, Becker N, Rabenalt R et al. The use of targeted MR-guided prostate biopsy reduces the risk of Gleason upgrading on radical prostatectomy. *Journal of cancer research and clinical oncology*:2061–2068. doi:10.1007/s00432-015-1991-5.
45. Schimmöller L, Blondin D, Arsov C et al. MRI-Guided In-Bore Biopsy: Differences Between Prostate Cancer Detection and Localization in Primary and Secondary Biopsy Settings. *AJR. American journal of roentgenology*:92–99. doi:10.2214/AJR.15.14579.
46. Siddiqui MM, Rais-Bahrami S, Turkbey B et al. Comparison of MR/ultrasound fusion-guided biopsy with ultrasound-guided biopsy for the diagnosis of prostate cancer. *JAMA*:390–397. doi:10.1001/jama.2014.17942.
47. Abd-Alazeez M, Ahmed HU, Arya M et al. The accuracy of multiparametric MRI in men with negative biopsy and elevated PSA level--can it rule out clinically significant prostate cancer? *Urologic oncology*:45.e17-22. doi:10.1016/j.urolonc.2013.06.007.
48. Schimmöller L, Quentin M, Arsov C et al. MR-sequences for prostate cancer diagnostics: Validation based on the PI-RADS scoring system and targeted MR-guided in-bore biopsy. *European radiology*:2582–2589. doi:10.1007/s00330-014-3276-9.
49. Quentin M, Blondin D, Arsov C et al. Prospective evaluation of magnetic resonance imaging guided in-bore prostate biopsy versus systematic transrectal ultrasound guided prostate biopsy in biopsy naïve men with elevated prostate specific antigen. *The Journal of urology*:1374–1379. doi:10.1016/j.juro.2014.05.090.
50. Klotz L, Vesprini D, Sethukavalan P et al. Long-term follow-up of a large active surveillance cohort of patients with prostate cancer. *Journal of clinical oncology official journal of the American Society of Clinical Oncology*:272–277. doi:10.1200/JCO.2014.55.1192.
51. Schoots IG, Petrides N, Giganti F et al. Magnetic resonance imaging in active surveillance of prostate cancer: A systematic review. *European urology*:627–636. doi:10.1016/j.eururo.2014.10.050.
52. Abdi H, Pourmalek F, Zargar H et al. Multiparametric magnetic resonance imaging enhances detection of significant tumor in patients on active surveillance for prostate cancer. *Urology*:423–428. doi:10.1016/j.urology.2014.09.060.

53. Borkowetz A, Platzek I, Toma M et al. Comparison of systematic transrectal biopsy to transperineal magnetic resonance imaging/ultrasound-fusion biopsy for the diagnosis of prostate cancer. *BJU international*:873–879. doi:10.1111/bju.13023.
54. Delongchamps NB, Lefèvre A, Bouazza N, Beuvon F, Legman P, Cornud F. Detection of significant prostate cancer with magnetic resonance targeted biopsies--should transrectal ultrasound-magnetic resonance imaging fusion guided biopsies alone be a standard of care? *The Journal of urology*:1198–1204. doi:10.1016/j.juro.2014.11.002.
55. Salami SS, Vira MA, Turkbey B et al. Multiparametric magnetic resonance imaging outperforms the Prostate Cancer Prevention Trial risk calculator in predicting clinically significant prostate cancer. *Cancer*:2876–2882. doi:10.1002/cncr.28790.
56. Mueller-Lisse UG, Lewerich B, Mueller-Lisse UL, Reiser M, Scherr MK. MRI of the Prostate in Germany: Online Survey among Radiologists. *RoFo Fortschritte auf dem Gebiete der Rontgenstrahlen und der Nuklearmedizin*:703–711. doi:10.1055/s-0034-1399566.
57. Landeshauptstadt Düsseldorf - Amt für Statistik und Wahlen. Demografiebericht 2011 - Bevölkerungsentwicklung für Düsseldorf bis 2025.
58. Statistisches Bundesamt (Destatis). Bevölkerung mit Migrationshintergrund - Ergebnisse des Mikrozensus - Fachserie 1 Reihe 2.2 - 2015.
59. Faller H, Lang H, 2016. *Medizinische Psychologie und Soziologie*, 4th ed. Berlin, Heidelberg, s.l.: Springer Berlin Heidelberg.
60. Ahmed HU, El-Shater Bosaily A, Brown LC et al. Diagnostic accuracy of multiparametric MRI and TRUS biopsy in prostate cancer (PROMIS): A paired validating confirmatory study. *The Lancet*:815–822. doi:10.1016/S0140-6736(16)32401-1.
61. Egbers N, Schwenke C, Maxeiner A, Teichgräber U, Franiel T. MRI-guided core needle biopsy of the prostate: Acceptance and side effects. *Diagnostic and interventional radiology (Ankara, Turkey)*:215–221. doi:10.5152/dir.2014.14372.
62. Rosenkrantz AB, Margolis DJ. Commentary regarding the inter-reader reproducibility of PI-RADS version 2. *Abdominal radiology (New York)*:907–909. doi:10.1007/s00261-016-0756-1.
63. Barentsz JO, Weinreb JC, Verma S et al. Synopsis of the PI-RADS v2 Guidelines for Multiparametric Prostate Magnetic Resonance Imaging and Recommendations for Use. *European urology*:41–49. doi:10.1016/j.eururo.2015.08.038.

64. Fütterer JJ, Briganti A, Visschere P de et al. Can Clinically Significant Prostate Cancer Be Detected with Multiparametric Magnetic Resonance Imaging? A Systematic Review of the Literature. *European urology*:1045–1053. doi:10.1016/j.eururo.2015.01.013.
65. Schimmöller L, Quentin M, Arsov C et al. Predictive power of the ESUR scoring system for prostate cancer diagnosis verified with targeted MR-guided in-bore biopsy. *European journal of radiology*:2103–2108. doi:10.1016/j.ejrad.2014.08.006.
66. Graham J, Kirkbride P, Cann K, Hasler E, Prettyjohns M. Prostate cancer: Summary of updated NICE guidance. *BMJ (Clinical research ed.)*:f7524. doi:10.1136/bmj.f7524.
67. EAU-Guidelines-Prostate-Cancer-2016; <https://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-Prostate-Cancer-2016.pdf>.
68. Willis SR, van der Meulen J, Valerio M, Miners A, Ahmed HU, Emberton M. A review of economic evaluations of diagnostic strategies using imaging in men at risk of prostate cancer. *Current opinion in urology*:483–489. doi:10.1097/MOU.0000000000000220.
69. Puech P, Randazzo M, Ouzzane A et al. How are we going to train a generation of radiologists (and urologists) to read prostate MRI? *Current opinion in urology*:522–535. doi:10.1097/MOU.0000000000000217.
70. Weinreb JC, Barentsz JO, Choyke PL et al. PI-RADS Prostate Imaging - Reporting and Data System: 2015, Version 2. *European urology*:16–40. doi:10.1016/j.eururo.2015.08.052.
71. Franiel T, Quentin M, Mueller-Lisse UG et al. MRT der Prostata: Empfehlungen zur Vorbereitung und Durchführung. *RoFo Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen und der Nuklearmedizin*:21–28. doi:10.1055/s-0042-119451.
72. Albers P. PREFERE-STUDIE (2). Was ist für die Zukunft abzuleiten? *Dtsch Arztebl* 2016; 113(50): A-2318 / B-1903 / C-1879. *Deutsche Ärzteblatt* 2016;113(50).

6 Anhang

Universitätsklinikum Düsseldorf – Postfach 10 1007 – 40001 Düsseldorf

PROASK-Studie

Prospektive Datenerhebung hinsichtlich des Kenntnisstandes und der Verbreitung magnetresonanztomographischen Diagnostik beim Prostatakrebs

Ansprechpartner:
Dr. med. T. Ullrich

Durchwahl:
0211-81-17754

Datum:
06.10.2015

Patientenfragebogen

Sehr geehrter Patient,

die MRT (Magnetresonanztomographie) der Prostata ist ein modernes Verfahren zur Detektion des Prostatakarzinoms.

Um herauszufinden, ob ein Informationsbedarf für Patienten hinsichtlich der MRT-Diagnostik besteht, führen wir eine Befragung zur Bekanntheit und Erfahrungen mit der Methode durch.

Die Umfrage ist anonym und die auszufüllenden Einverständniserklärungen werden gesondert gesammelt und separat archiviert. Für Ihre freundliche Unterstützung bedanken wir uns im Voraus.

Mit freundlichen Grüßen

Dr. med. Michael Quentin
Dr. med. Lars Schimmöller
Dr. med. Tim Ullrich

Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie

Direktor
Univ.-Prof. Dr. G. Antoch

Sekretariat: Frau Gabriele Bester
Tel.: (0211) 81-17752
Fax: (0211) 81-16145
e-mail: Gabriele.Bester@med.uni-duesseldorf.de

Moorenstrasse 5
D-40225 Düsseldorf

Stellv. Direktor
Univ.-Prof. Dr. G. Fürst
Tel. (0211) 81-19456
Fuerst@med.uni-duesseldorf.de

Leitender Oberarzt
Priv.-Doz. Dr. P. Kröpil
Tel. (0211) 81-18518
Patric.kroepil@med.uni-duesseldorf.de

Geschäftsführender Oberarzt
Priv.-Doz. Dr. R. Lanzman
Tel. (0211) 81-17295
Rolem.lanzman@med.uni-duesseldorf.de

Bereich Neuroradiologie
Priv.-Doz. Dr. B. Turowski
Tel. (0211) 81-17926
Fax. (0211) 81-16927
Turowski@uni-duesseldorf.de

Bereich Kinderradiologie
Dr. J. Schaper
Tel. (0211) 81-17665
Fax. (0211) 81-19293
Schaper@med.uni-duesseldorf.de

Universitätsklinikum Düsseldorf – Postfach 101007 – 40001 Düsseldorf

PROASK-Studie

Prospektive Datenerhebung hinsichtlich des Kenntnisstandes und der Verbreitung magnetresonanztomographischen Diagnostik beim Prostatakrebs

Ansprechpartner:
Dr. med. T. Ullrich

Durchwahl:
0211-81-17754

Datum:
06.10.2015

Sehr geehrte Kolleginnen und Kollegen,

mit der multiparametrischen MRT der Prostata steht ein ergänzendes Verfahren zur Detektion des Prostatakarzinoms zur Verfügung, das insbesondere bei vorangegangener negativer Biopsie und auffälligen oder steigenden PSA-Werten Anwendung findet.

Um die Akzeptanz und Verbreitung dieses Verfahrens zu bewerten würden wir gerne erfahren, ob Sie Patienten für die diagnostische MRT der Prostata und/oder gegebenenfalls für eine MRT-gesteuerte Biopsie empfehlen.

Die Umfrage ist anonym und die auszufüllenden Einverständniserklärungen werden gesondert gesammelt und separat archiviert. Für Ihre freundliche Unterstützung bedanken wir uns im Voraus.

Mit freundlichen Grüßen

Dr. med. Michael Quentin
Dr. med. Lars Schimmöller
Dr. med. Tim Ullrich

Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie

Direktor
Univ.-Prof. Dr. G. Antoch

Sekretariat: Frau Gabriele Bester
Tel.: (0211) 81-17752
Fax: (0211) 81-16145
e-mail: Gabriele.Bester@med.uni-duesseldorf.de
Moorenstrasse 5
D-40225 Düsseldorf

Stellv. Direktor
Univ.-Prof. Dr. G. Fürst
Tel. (0211) 81-19456
Fuerst@med.uni-duesseldorf.de

Leitender Oberarzt
Priv.-Doz. Dr. P. Kröpil
Tel. (0211) 81-18518
Patric.kroepil@med.uni-duesseldorf.de

Geschäftsführender Oberarzt
Priv.-Doz. Dr. R. Lanzman
Tel. (0211) 81-17295
Rolem.lanzman@med.uni-duesseldorf.de

Bereich Neuroradiologie
Priv.-Doz. Dr. B. Turowski
Tel. (0211) 81-17926
Fax. (0211) 81-16927
Turowski@uni-duesseldorf.de

Bereich Kinderradiologie
Dr. J. Schaper
Tel. (0211) 81-17665
Fax. (0211) 81-19293
Schaper@med.uni-duesseldorf.de

Universitätsklinikum Düsseldorf – Postfach 101007 – 40001 Düsseldorf

PROASK-Studie

Prospektive Datenerhebung hinsichtlich des Kenntnisstandes und der Verbreitung magnetresonanztomographischer Diagnostik beim Prostatakrebs

Ansprechpartner:
Dr. med. T. Ullrich

Durchwahl:
0211-81-17754

Datum:
06.10.2015

Studieninformation

Sehr geehrter Studienteilnehmer,

am Universitätsklinikum Düsseldorf führen wir eine Umfrage zur Erfassung des Kenntnisstandes, der Anwendung und der Verbreitung magnetresonanztomographischer (MRT) Diagnostik beim Prostatakrebs (Prostatakarzinom) durch.

Ziel und Zweck dieser Studie

Das bisherige Standardvorgehen in der Diagnostik des Prostatakarzinoms umfasst die Tastuntersuchung der Prostata, die Bestimmung des Prostata-spezifischen Antigens (PSA) durch eine Blutentnahme sowie die Durchführung einer ungezielten systematischen Ultraschall gesteuerten Probeentnahme der Prostata über den Enddarm (TRUS-Biopsie). Bis zu 40% aller Männer nach erster Ultraschallbiopsie ohne Tumornachweis weisen weiterhin auffällige PSA-Werte auf. Bei einem wesentlichen Anteil dieser Männer liegt ein behandlungsbedürftiges Prostatakarzinom vor. Einen vielversprechenden Ansatz zur Diagnostik des Prostatakarzinoms stellt die MRT dar. Die MRT hat aufgrund ihres hohen Weichteilkontrastes und den Einsatz spezieller Techniken eine hohe Genauigkeit in der Diagnostik von Prostatakarzinomen. Durch den Einsatz der MRT können bösartige Veränderungen in Arealen der Prostata erkannt werden, die aufgrund ihrer Lage mit einer üblichen TRUS-Biopsie zumeist nicht erreicht werden. Die

Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie

Direktor
Univ.-Prof. Dr. G. Antoch

Sekretariat: Frau Gabriele Bester
Tel.: (0211) 81-17752
Fax: (0211) 81-16145
e-mail: Gabriele.Bester@med.uni-duesseldorf.de
Moorenstrasse 5
D-40225 Düsseldorf

Stellv. Direktor
Univ.-Prof. Dr. G. Fürst
Tel. (0211) 81-19456
Fuerst@med.uni-duesseldorf.de

Leitender Oberarzt
Priv.-Doz. Dr. P. Kröpil
Tel. (0211) 81-18518
Patric.kroepil@med.uni-duesseldorf.de

Geschäftsführender Oberarzt
Priv.-Doz. Dr. R. Lanzman
Tel. (0211) 81-17295
Rolem.lanzman@med.uni-duesseldorf.de

Bereich Neuroradiologie
Priv.-Doz. Dr. B. Turowski
Tel. (0211) 81-17926
Fax. (0211) 81-16927
Turowski@uni-duesseldorf.de

Bereich Kinderradiologie
Dr. J. Schaper
Tel. (0211) 81-17665
Fax. (0211) 81-19293
Schaper@med.uni-duesseldorf.de

vorliegende Umfrage soll den Kenntnisstand der Patienten über diese diagnostische Methode und die Erfahrungen urologischer oder allgemeinmedizinischer Ärzte im Umgang mit der Prostata-MRT zu erfassen. Das Ziel ist es herauszufinden, ob ein Informationsbedarf sowohl für Ärzte als auch für Patienten hinsichtlich der MRT-Diagnostik der Prostata besteht.

Durchführung der Studie

Insgesamt werden 300 Patienten-Fragebögen in urologischen und allgemeinmedizinischen Arztpraxen oder Ambulanzen im Raum Düsseldorf über einen Zeitraum von etwa 6 Monaten ausgeteilt. Weitere 150 Ärzte-Fragebögen richten sich an die Ärzte der ausgewählten Praxen und werden zeitgleich ausgeteilt.

Rücknahme der Einwilligung zur Teilnahme

Ihre Teilnahme an der Studie ist freiwillig. Sie können Ihr Einverständnis zur Teilnahme jederzeit ohne Angabe von Gründen zurückziehen.

Anonymität und Datenschutz

Im Rahmen dieser Untersuchungen werden die Vorschriften der ärztlichen Schweigepflicht und des Datenschutzes gewahrt. Dritten wird der Einblick in Originalunterlagen nicht gestattet. Sowohl die an Patienten, als auch die an ärztliches Personal gerichteten Fragebögen sind anonym und enthalten keine Angaben, die auf die Person schließen lassen. Die Einverständniserklärungen zum Datenschutz - die von jedem Studienteilnehmer unterschrieben werden muss - werden gesondert mit den jeweiligen Fragebögen ausgeteilt und separat archiviert.

Haben Sie weitere Fragen?

Als Studienteilnehmer können Sie jederzeit weitere Fragen über alle Angelegenheiten, welche die Studie betreffen, an uns stellen. Fragen richten Sie bitte an:

Dr. med. Michael Quentin (Michael.Quentin@med.uni-duesseldorf.de)

Dr. med. Lars Schimmöller (Lars.Schimmoller@med.uni-duesseldorf.de)

Dr. med. Tim Ullrich (Tim.Ullrich@med.uni-duesseldorf.de)

Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie
Moorenstrasse 5, D-40225 Düsseldorf

2

Universitätsklinikum Düsseldorf – Postfach 101007 – 40001 Düsseldorf

PROASK-Studie

Prospektive Datenerhebung hinsichtlich des Kenntnisstandes und der Verbreitung magnetresonanztomographischen Diagnostik beim Prostatakrebs

Ansprechpartner:
Dr. med. T. Ullrich

Durchwahl:
0211-81-17754

Datum:
06.10.2015

Einverständniserklärung

Nachname

Vorname

Geburtsdatum

Ich erkläre mich bereit, an der Befragung zur Bekanntheit und Verbreitung der magnetresonanztomographischen (MRT) Diagnostik beim Prostatakrebs teilzunehmen.

Ich habe die schriftliche Studieninformation sowie eine Kopie dieser Einverständniserklärung erhalten und verstanden. Ich bin bereit, in diesem Zusammenhang Fragen zu meiner Person bzw. persönlichen Vorgeschichte zu beantworten. Dritte erhalten keinen Einblick in die Originalunterlagen.

Die vorliegenden Fragebögen sind anonym und enthalten ausschließlich Fragen, deren Beantwortung nicht auf die Person schließen lassen. Die auszufüllenden Einverständniserklärungen zum

Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie

Direktor
Univ.-Prof. Dr. G. Antoch

Sekretariat: Frau Gabriele Bester
Tel.: (0211) 81-17752
Fax: (0211) 81-16145
e-mail: Gabriele.Bester@med.uni-duesseldorf.de
Moorenstrasse 5
D-40225 Düsseldorf

Stellv. Direktor
Univ.-Prof. Dr. G. Fürst
Tel. (0211) 81-19456
Fuerst@med.uni-duesseldorf.de

Leitender Oberarzt
Priv.-Doz. Dr. P. Kröpil
Tel. (0211) 81-18518
Patric.kroepil@med.uni-duesseldorf.de

Geschäftsführender Oberarzt
Priv.-Doz. Dr. R. Lanzman
Tel. (0211) 81-17295
Rolem.lanzman@med.uni-duesseldorf.de

Bereich Neuroradiologie
Priv.-Doz. Dr. B. Turowski
Tel. (0211) 81-17926
Fax. (0211) 81-16927
Turowski@uni-duesseldorf.de

Bereich Kinderradiologie
Dr. J. Schaper
Tel. (0211) 81-17665
Fax. (0211) 81-19293
Schaper@med.uni-duesseldorf.de

Datenschutz werden gesondert von den erfassten Fragebögen gesammelt und separat archiviert. Die Verwendung der Angaben über meine Gesundheit erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen und setzt vor der Teilnahme an dem Forschungsvorhaben folgende freiwillig abgegebene Einwilligungserklärung voraus, das heißt ohne die nachfolgende Einwilligung kann ich nicht an der Studie teilnehmen.

Einwilligungserklärung zum Datenschutz

1. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass im Rahmen dieses Forschungsvorhabens anonyme Angaben über meine Gesundheit erhoben und in Papierform sowie auf elektronischen Datenträgern in den oben genannten Studienzentren aufgezeichnet werden.
2. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass meine anonymen Daten nach Beendigung oder Abbruch des Forschungsvorhabens mindestens 10 Jahre aufbewahrt werden. Danach werden meine Daten gelöscht, soweit nicht gesetzliche, satzungsmäßige oder vertragliche Aufbewahrungsfristen entgegenstehen.

Meine Teilnahme an der Befragung ist freiwillig. Aus einer Nichtteilnahme werden mir keinerlei Nachteile erwachsen.

Ich habe die Bedingungen der Studie verstanden, mir wurden alle Fragen beantwortet, ich wurde über die ordnungsgemäße Verwendung meiner Daten informiert und bin mit der Teilnahme an der Studie einverstanden.

.....
(Ort/Datum)

.....
(Unterschrift des Studienteilnehmers)

.....
(Ort/Datum)

.....
(Unterschrift des Arztes)

Danksagung

Ich möchte mich bei Herrn Universitäts-Professor Dr. med. Gerald Antoch bedanken, da er mir als initialer Doktorvater ermöglicht hat, mein Promotionsvorhaben zu realisieren.

Außerdem möchte ich mich bei der Arbeitsgruppe Uroradiologie des Universitätsklinikums Düsseldorf um die Herren PD Dr. med. Lars Schimmöller, Dr. med. Tim Ullrich und PD Dr. med. Michael Quentin für die Überlassung des Themas bedanken.

Als initialer Ansprechpartner stand mir Herr Dr. med. Tim Ullrich zur Seite, bei dem ich mich herzlich für sein Engagement bedanken möchte.

Auch mein späterer Doktorvater Herr PD Dr. med. Lars Schimmöller und Herr PD Dr. med. Michael Quentin waren als erfahrene Radiologen offen für meine Fragen. Vielen Dank dafür!

Meinen Eltern danke ich, da sie mir meinen Werdegang ermöglicht haben und mich auf meinem Weg begleitet haben. Danke!

Ganz besonderen Dank richte ich an Astrid, die immer an mich geglaubt hat. Vielen, vielen Dank!