

Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz und der Abteilung für Urologie und Kinderurologie des Krankenhauses der Barmherzigen Brüder Trier, Akademisches Lehrkrankenhaus der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Medizincampus Trier der Universitätsmedizin Mainz

Evaluation von Komplikationen der transperinealen Prostatabiopsie ohne periinterventionelle Antibiotika-Prophylaxe und ohne präinterventionelles Screening für Bakteriurie - eine monozentrische retrospektive klinische Studie

Inauguraldissertation

zur Erlangung des medizinischen Doktorgrades

der Universitätsmedizin

der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

vorgelegt von

Tim Schykowski

aus Mainz

Mainz, 2025

Wissenschaftlicher Vorstand: Univ.-Prof. Dr. H. Schild

Tag der Promotion: 17.04.2025

Inhaltsverzeichnis

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	I
ABBILDUNGSVERZEICHNIS	III
TABELLENVERZEICHNIS.....	IV
1 EINLEITUNG	1
2 WISSENSCHAFTLICHER HINTERGRUND	4
2.1 ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE DER PROSTATA	4
2.2 PROSTATAKREBS: DEFINITION, EPIDEMIOLOGIE UND RISIKOFAKTOREN	4
2.3 DIAGNOSTIK DES PROSTATAKARZINOMS	5
2.3.1 Die digitale rektale Untersuchung (DRU).....	5
2.3.2 Bedeutung des PSA-Werts	6
2.3.2.1 PSA-Wertigkeit und Diskussion der Vorsorge	6
2.3.2.2 Kohortenstudien zum PSA-Screening	7
2.3.2.3 PSA-Dichte	8
2.3.2.4 PSA-Velocity	8
2.3.3 MRT der Prostata.....	8
2.4 METHODEN DER PROSTATABIOPSIE	9
2.4.1 Transrektale Prostatabiopsie (TRB).....	9
2.4.2 Transperineale Prostatabiopsie (TPB).....	10
2.5 MRT-FUSIONSBIOPSIE	11
2.5.1 Arten der MRT-Fusionsbiopsie	11
2.6 PI-RADS KLASSIFIKATION	12
2.7 GLEASON SCORE UND ISUP-EINTEILUNG	14
2.8 KOMPLIKATIONEN UND DEREN MANAGEMENT	15
2.8.1 Infektionen	15
2.8.1.1 Prostatitis	15
2.8.1.2 Sepsis und SOFA-Score.....	15
2.8.1.3 Rektale Reinigung.....	16
2.8.2 Blutungen	16
2.8.3 Schmerzen	18
2.8.4 Harnverhalt	19
2.9 BEDEUTUNG DER ANTIBIOTIKAPROPHYLAXE	19
2.9.1 Antibiotic stewardship	21
2.9.2 Risikostratifizierungen	22
2.10 PRÄINTERVENTIONELLE URINKULTUREN	22
2.11 EMPFEHLUNGEN DER LEITLINIEN	22
3 MATERIAL UND METHODIK	23
3.1 ETHIK UND DATENSCHUTZ.....	23
3.2 STUDIENPOPULATION.....	23

3.2.1	Einschlusskriterien	24
3.2.2	Ausschlusskriterien	24
3.3	STUDIENAUFBAU UND -DESIGN	25
3.3.1	Studienzeitraum	25
3.3.2	Studienablauf	25
3.3.3	Operatives Vorgehen	25
3.3.4	Datenerhebung	27
3.3.5	Risikofaktoren	28
3.4	ERFASSUNG VON KOMPLIKATIONEN	28
3.5	PRIMÄRE UND SEKUNDÄRE ZIELGRÖßEN	29
3.6	STATISTISCHE ANALYSE.....	30
3.7	BIAS	31
4	ERGEBNISSE	31
4.1	DEMOGRAFISCHE DATEN	31
4.2	KLINISCHE PARAMETER	31
4.3	RISIKOFAKTOREN	32
4.4	ANTIKOAGULATION	33
4.5	PROSTATASPEZIFISCHE PARAMETER	34
4.6	STANZERGEBNISSE.....	35
4.7	POSTINTERVENTIONELLE UND INFEKTIÖSE KOMPLIKATIONEN.....	38
4.8	STATISTISCHE AUSWERTUNG	40
5	DISKUSSION.....	40
6	CONCLUSIO	44
7	LITERATURVERZEICHNIS	45
8	DANKSAGUNG.....	54
9	LEBENS LAUF.....	55

Abkürzungsverzeichnis

ACR	American College of Radiology
AS	Active Surveillance
ASS	Acetylsalicylsäure
AUA	American Urological Association
bpMRT	biparametrische MRT
ca.	circa
csPCa	clinically significant Prostate Cancer
CDC	(US) Centers for Disease, Control und prevention
CDR	Cancer Detection Rate
DGI	Deutsche Gesellschaft für Infektiologie
DGU	Deutsche Gesellschaft für Urologie
DOAK	Direkte orale Koagulanzen
DRU	Digital-rektale Untersuchung
EAU	European Association of Urology
EMA	European Medicines Agency
ERSPC	European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer
ESUR	European Society of Uroradiology
FDA	(US-amerikanische) Food and Drug Administration
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
IARC	International Agency for Research on Cancer
ICU	Intensive Care Unit
IDSA	Infectious Diseases Society of America
IGeL	Individuelle Gesundheitsleistung
ISUP	International Society of Urological Pathology
KRINKO	Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention
LATP	Local anaesthetic transperineal prostate biopsy
mpMRT	multiparametrische MRT
MRT	Magnetresonanztomographie
NNS	Number Needed to Screen
PI-RADS	Prostate Imaging Reporting and Data System
PLCO	Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial
PSA	Prostata-spezifisches Antigen
PCa	Prostatakarzinom
qSOFA	quick Sequential Organ Failure Assessment
RKI	Robert Koch-Institut
SHEA	Society for Healthcare Epidemiology of America

SOFA	Sequential Organ Failure Assessment
TPB	Transperineale Prostatabiopsie
TRB	Transrektale Prostatabiopsie
TRUS	Transrektaler Ultraschall
TUR-P	Transurethrale Resektion der Prostata

Abbildungsverzeichnis

ABBILDUNG 1: ANATOMIE DER PROSTATA	4
ABBILDUNG 2: STUDIENDESIGN IM FLOW DIAGRAMM	24
ABBILDUNG 3: VERWENDETES ULTRASCHALLGERÄT	26
ABBILDUNG 4: VERWENDETES TEMPLATE.....	26
ABBILDUNG 5: URONAV NAVIGATIONSSYSTEM	27
ABBILDUNG 6: RISIKOFAKTOREN IM VERHÄLTNIS ZUEINANDER IN ABSOLUTEN ZAHLEN	33
ABBILDUNG 7: DETEKTION VON PCA MIT EINTEILUNG IN ISUP GRADE.....	36
ABBILDUNG 8: ISUP SCORE ANTEILE (SYSTEMATISCHE VS. FUSIONIERTER BIOPSIEN IN %)	37
ABBILDUNG 9: INFEKTIÖSE KOMPLIKATIONEN IM VERHÄLTNIS ZUEINANDER.....	39
ABBILDUNG 10: INFEKTIÖSE KOMPLIKATIONEN INSGESAMT	39

Tabellenverzeichnis

TABELLE 1: PI-RADS KLASSIFIKATION.....	12
TABELLE 2: ISUP GRADE GROUPS UND GLEASON SCORE	14
TABELLE 3: ERHEBUNG DER PATIENTENDATEN.....	27
TABELLE 4: CLAVIEN DINDO KLASSIFIKATION	29
TABELLE 5: PRIMÄRE ZIELGRÖßEN.....	29
TABELLE 6: NICHT INFEKTIOLOGISCHE KOMPLIKATIONEN.....	30
TABELLE 7: PSA-WERT UND PROSTATAVOLUMEN DER PATIENTEN, ERGEBNISSE IN MEDIAN, UNTEREM UND OBEREM QUARTIL	31
TABELLE 8: ERGEBNISSE DER DRU	32
TABELLE 9: RISIKOFAKTOREN	32
TABELLE 10: EINGENOMMENE ANTIKOAGULANTIEN	33
TABELLE 11: PROSTATASPEZIFISCHE PARAMETER	34
TABELLE 12: STANZERGEBNISSE	35
TABELLE 13: DETEKTIONSRATE VON PCA DER REIN SYSTEMATISCHEN BIOPSIEN	36
TABELLE 14: DETEKTIONSRATE VON PCA DER MRT-FUSIONSBIOPSIEN	37
TABELLE 15: KOMPLIKATIONEN EINGETEILT NACH CLAVIEN DINDO.....	38
TABELLE 16: INFEKTIÖSE KOMPLIKATIONEN	38

1 Einleitung

Die Prostatabiopsie zählt zu den zentralen diagnostischen Verfahren zur Detektion des Prostatakarzinoms (PCa), der zweithäufigsten Krebserkrankung bei Männern weltweit und der häufigsten Krebserkrankung bei Männern in Europa. Laut der International Agency for Research on Cancer (IARC) wurden im Jahr 2020 weltweit etwa 1,4 Millionen neue Fälle von PCa diagnostiziert. Zudem gab es rund 375.000 Todesfälle aufgrund dieser Erkrankung (IARC, 2020).

Der Nachweis eines PCa erfolgt primär nach der Bestimmung des prostataspezifischen Antigens (PSA) durch die Durchführung einer Biopsie, um Gewebeproben aus der Prostata zu gewinnen. Diese Proben ermöglichen eine histopathologische Untersuchung, um das Vorhandensein und den Grad eines Karzinoms zu bestätigen. Die genaue Einstufung eines PCa ist von entscheidender Bedeutung für die Wahl der geeigneten Therapie. Ein früh erkanntes PCa kann oft erfolgreich behandelt werden, während eine späte Diagnose die Prognose erheblich verschlechtert. Die Prostatabiopsie trägt somit wesentlich zur Früherkennung und zur präzisen Bestimmung der Tumorcharakteristika bei, die für die Planung der Behandlung erforderlich sind. Die besondere Bedeutung der Prostatabiopsie wird auch in der S3-Leitlinie Prostatakarzinom (2024) der Deutschen Gesellschaft für Urologie (DGU) hervorgehoben, die Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie des Prostatakarzinoms gibt. Die Leitlinie betont die Wichtigkeit der Biopsie zur sicheren Diagnosestellung und zur Planung der weiteren Therapie.

Traditionell wurde die Prostatabiopsie transrektal durchgeführt, eine Vorgehensweise, die jedoch mit bestimmten Risiken verbunden ist. Zu den häufigsten Komplikationen gehören Infektionen, die in einigen Fällen schwerwiegend sein können. Studien haben gezeigt, dass etwa 3-6 % der Patienten nach einer transrektalen Biopsie infektionsbedingte Komplikationen erleiden und bis zu 7 % postinterventionell zur Behandlung im Krankenhaus aufgenommen werden müssen, was die Notwendigkeit alternativer Methoden unterstreicht (Carignan et al., 2012; Loeb et al., 2011; Williamson et al., 2013).

Die transperineale Prostatabiopsie (TPB) stellt eine vielversprechende Alternative zur transrektalen Methode dar. Sie reduziert das Infektionsrisiko erheblich, da der Zugang zur Prostata nicht über den Darm, sondern über den Damm erfolgt. Diese Methode hat sich als sicherer erwiesen, insbesondere in Bezug auf die Reduktion schwerwiegender Infektionen und anderer postoperativer Komplikationen (Roberts et al., 2017; Bittner et al., 2013). Im Einklang damit empfiehlt die European Association of Urology (EAU) die Prostatabiopsie aufgrund ihrer geringeren Infektionsraten transperineal durchzuführen und sieht sie als die geeignete

Methode an, um die diagnostische Genauigkeit zu erhöhen und Komplikationen zu minimieren (EAU PCa Guideline, 2022).

Passend hierzu entstand die sogenannte *TRexit Initiative*. Der Begriff *TRexit* wurde erstmals von Jeremy Grummet und Kollegen in ihrer Veröffentlichung *TREXIT 2020* geprägt, in der sie argumentieren, dass die Zeit gekommen ist, die transrektale Prostatabiopsie (TRP) zugunsten der transperinealen Methode zu verlassen. *TRexit* steht für den Ausstieg aus der transrektalen Biopsie, analog zum *Brexit*, und betont die Notwendigkeit, die Infektionsraten zu senken und die Sicherheit der Patienten zu erhöhen (Grummet et al., 2020).

Die ursprüngliche *TRexit*-Initiative, initiiert durch die South East London Cancer Alliance, besteht aus sechs Krankenhäusern, in denen etwa 1,5 Millionen Menschen behandelt werden. Diese Initiative stoppte 2019 alle transrektalen Biopsien und ersetzte sie durch transperineale Biopsien in Lokalanästhesie. Ziel dieser Initiative ist es, die TRP im gesamten United Kingdom abzuschaffen. Auch in Norwegen ist *TRexit* mittlerweile ein Thema, aufgrund eines publizierten Todesfalls und einer insgesamt hohen Sepsisrate von 10 % nach transrektalen Biopsien, die im harten Gegensatz zu der nahezu an null gehenden Infektionsrate im Oslo University Hospital steht, wo inzwischen ausschließlich transperineale Biopsien durchgeführt werden.

Ein wesentlicher Bestandteil der Prostatabiopsie ist die periinterventionelle Gabe von Antibiotika, um das Risiko für Infektionen zu minimieren. Bei der TRP wird routinemäßig eine Antibiotikaprofylaxe eingesetzt, da das Risiko einer bakteriellen Kontamination durch den Darm hoch ist. Typischerweise wurden hierfür Fluorchinolone verwendet, obwohl die zunehmende Antibiotikaresistenz von bis zu 10-30 % und teilweise bis >50 % von *Escherichia coli* und anderen Darmbakterien die Wirksamkeit dieser Prophylaxe in Frage stellt (Spellberg und Doi, 2015).

Durch den, besonders in der Vergangenheit, unreflektierten übermäßigen Gebrauch von Antibiotika sehen wir ein zunehmendes Problem bei Resistenzen von uropathogenen Keimen. Die Zunahme an Resistenzen ist eine Bedrohung für die Patienten und auch die öffentliche Gesundheit. Hulscher et al. konnten 2010 zeigen, dass 24-48 % der verschriebenen Antibiotika-Therapien unnötig oder unangemessen waren. Seit den 2010'er Jahren werden daher in den meisten Kliniken sogenannte *antibiotic stewardship* Programme eingeführt, um den Gebrauch von Antibiotika zu optimieren und sinnlose Verschreibungen auf ein Minimum zu reduzieren.

Im Gegensatz dazu könnte die TPB eine geringere Notwendigkeit für eine periinterventionelle Antibiotikaprofylaxe aufweisen, da die Eintrittsstelle der Nadel außerhalb des kontaminierten Darmtrakts liegt. Andere Studien konnten in der Vergangenheit bereits die Vorteile dieses

Vorgehens unterstreichen. In der PREVENT Studie von Hu et al. (2024), einer kontrolliert randomisierten prospektiven Studie, wurde bereits die transperitoneale Biopsie ohne vorherige Antibiotikagabe mit der transrektalen Biopsie mit begleitender single-shot Antibiotikagabe nach vorheriger Kultivierung verglichen. Hierbei zeigte sich, dass bei einer Patientenkohorte von 658 Teilnehmern im Studienarm der Patienten ohne Antibiotikagabe keine Infektionen zu verzeichnen war, im Gegensatz zu 1,4 % im anderen Studienarm. Eine Metaanalyse von 106 Studien zur transperinealen Prostatabiopsie mit und ohne periinterventionelle Antibiotikagabe (Basourakos et al, 2022) hatte zu einem ähnlichen Ergebnis geführt. Hier hatten insgesamt 37.805 Männer eine antibiotische Prophylaxe erhalten, 4.772 Männer hingegen keine mit dem Ergebnis, dass 0,05 % der Patienten mit periinterventioneller Antibiotikagabe und 0,08 % der Patienten ohne Antibiotikagabe eine Sepsis bekamen, bei Infektionen insgesamt waren es 1,35 % im Vergleich zu 1,22 %. Auch hieraus ließ sich kein Vorteil einer prophylaktischen Antibiotikagabe ziehen. Mehrere systematische Übersichtsarbeiten unterstützen die Anwendung der TPB ohne perioperative Antibiotika, wie beispielsweise Hogenhout et al. (2023). Eine weitere Meta-Analyse zeigte, dass TPB ohne Antibiotikagabe eine sehr niedrige Rate an infektiösen Komplikationen aufweist (Rai et al., 2021). Eine randomisierte, offene Nicht-Unterlegenheitsstudie (NORAPP) fand keinen signifikanten Unterschied in der Infektionsrate zwischen TPB mit und ohne Antibiotikaphylaxe (Jacewicz et al., 2022). Diese Studien unterstützen die Idee, dass TPB ohne perioperative Antibiotika eine sichere Alternative darstellt und gleichzeitig das Risiko für antibiotikaresistente Infektionen reduziert.

Wie bereits eingangs erwähnt, ist die Prostatabiopsie ein unverzichtbares diagnostisches Instrument zur Früherkennung und Behandlung von Prostatakrebs. Die transperineale Methode bietet vielversprechende Vorteile gegenüber der traditionellen transrektalen Methode, insbesondere in Bezug auf die Reduzierung infektiöser Komplikationen. Ziel dieser Arbeit ist es daher, die Komplikationen der transperinealen Prostatabiopsie ohne periinterventionelle Antibiotika-Prophylaxe und ohne präinterventionelles Screening auf Bakteriurie zu evaluieren. Diese retrospektive klinische Studie soll klären, ob die TPB ohne diese vorbeugenden Maßnahmen sicher durchgeführt werden kann und ob die Ergebnisse mit den Erkenntnissen derjenigen Studien übereinstimmen, die eine prophylaktische Antibiotika-Verabreichung einschließen. Folglich soll diese Arbeit dazu beitragen, die Sicherheit und Effektivität der TPB weitergehend zu evaluieren und potenzielle Vorteile für die klinische Praxis zu identifizieren.

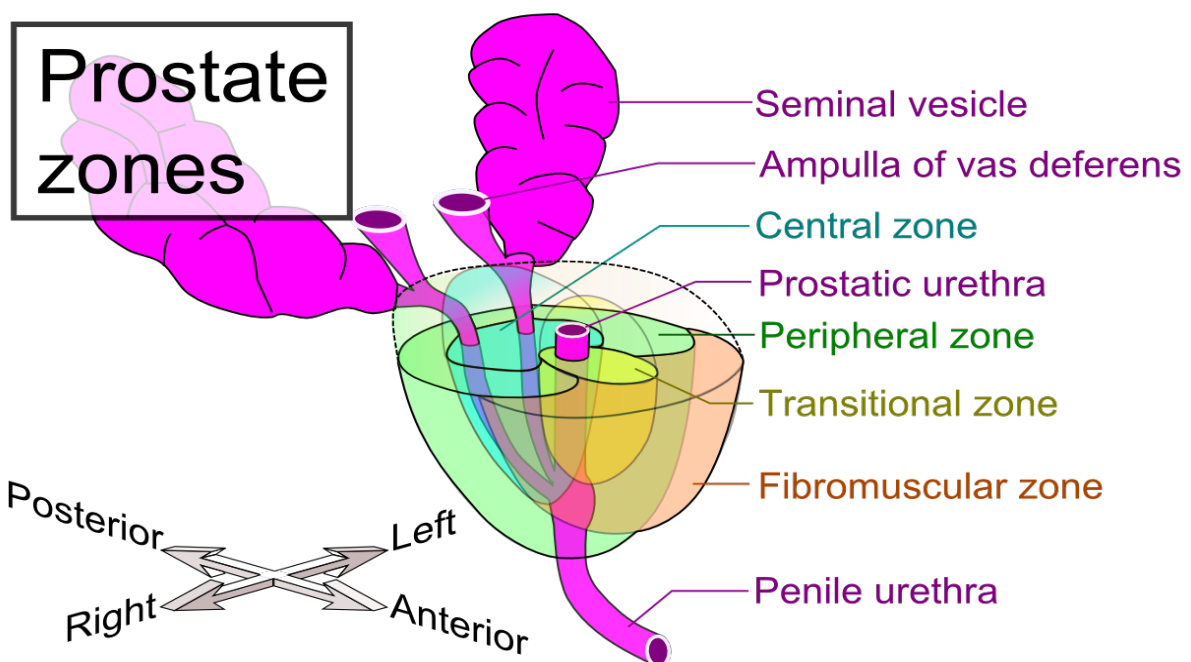
2 Wissenschaftlicher Hintergrund

2.1 Anatomie und Physiologie der Prostata

Die Prostata, auch Vorsteherdrüse genannt, dient der Produktion eines Teils der Samenflüssigkeit und gehört zu den inneren Geschlechtsorganen des Mannes. Beim jungen erwachsenen Mann wiegt sie etwa 20 Gramm und entspricht der Größe einer Kastanie. Sie befindet sich unterhalb der Harnblase und bildet den prostatistischen Teil der Harnröhre (Pars prostatica urethrae), welcher die Harnblase mit dem penilen Teil der Harnröhre verbindet. Der Teil des Samenleiters (Ductus deferens), der durch die Prostata verläuft, wird als Ductus ejaculatorius bezeichnet. Die Ausführungsgänge der Prostata münden beidseitig in die Harnröhre am Samenhügel, über welche das Ejakulat exprimiert wird.

Die Prostata wird in fünf Zonen unterteilt: die anteriore (fibromuskuläre) Zone, die periurethrale Zone, die Transitionalzone (Übergangszone), die zentrale Zone und die periphere Zone. Die periphere Zone ist der Ort, an dem am häufigsten ein Karzinom detektiert wird (McNeal, 1981).

Abbildung 1: Anatomie der Prostata (Häggröm, 2016)



Häggröm, M.D. - Own work. References: "The Surgical Anatomy of the Prostate" in (2016)

2.2 Prostatakrebs: Definition, Epidemiologie und Risikofaktoren

Das Prostatakarzinom ist die häufigste bösartige Tumorerkrankung und die zweithäufigste Todesursache bei Männern in Deutschland. Laut dem Robert Koch-Institut (RKI) wurden im

Jahr 2019 etwa 68.600 neue Fälle diagnostiziert, und es gab rund 14.000 Todesfälle (RKI, 2020). Der größte Risikofaktor ist das Alter; mit steigendem Alter ab 50 Jahren steigt auch die Wahrscheinlichkeit, an Prostatakrebs zu erkranken. Weitere Risikofaktoren sind genetische Dispositionen, die familiäre Anamnese sowie die ethnische Zugehörigkeit. So haben beispielsweise afroamerikanische Männer ein höheres Risiko an PCa zu erkranken, während asiatische Männer ein niedrigeres Risiko haben (Sung et al., 2021; Siegel et al., 2020).

2.3 Diagnostik des Prostatakarzinoms

Die Diagnose von Prostatakrebs basiert auf einer Kombination von PSA-Test, digitaler rektaler Untersuchung (DRU) und Prostatabiopsie. Der PSA-Test misst den Gehalt des prostataspezifischen Antigens (PSA) im Blut, ein Protein, das von der Prostata produziert wird. Erhöhte PSA-Werte können auf Prostatakrebs hinweisen, aber auch bei benignen Erkrankungen wie benigner Prostatahyperplasie (BPH) oder Prostatitis erhöht sein (S3-Leitlinie Prostatakarzinom, 2024).

2.3.1 Die digitale rektale Untersuchung (DRU)

Die digitale rektale Untersuchung (DRU) ist ein einfaches und kostengünstiges Verfahren, bei dem der Arzt die Prostata durch das Rektum abtastet, um Verhärtungen, Knoten oder andere Auffälligkeiten zu entdecken. Sie ist ein traditionelles Instrument zur Früherkennung von Prostatakrebs, das oft in Kombination mit dem PSA-Test verwendet wird. Männer über 45 Jahren können einmal jährlich eine Tastuntersuchung der Prostata als Teil der Krebsfrüherkennungsuntersuchung in Anspruch nehmen, die von den Krankenkassen übernommen wird (Deutsche Krebshilfe, 2024).

Eine systematische Übersichtsarbeit und Meta-Analyse, veröffentlicht in *European Urology Oncology* (Matsukawa et al. 2024), untersuchte die Wirksamkeit der DRU im Vergleich zum PSA-Test als Screening-Methode für Prostatakrebs. Die Analyse umfasste Daten aus acht verschiedenen Studien mit insgesamt 85.738 Teilnehmern. Die Ergebnisse zeigten, dass die DRU allein eine niedrigere Krebsentdeckungsrate (Cancer Detection Rate, CDR) aufwies als der PSA-Test. Darüber hinaus war die Sensitivität der DRU im Vergleich zum PSA-Test ebenfalls geringer. Dies deutet darauf hin, dass die DRU möglicherweise nicht so effektiv ist, wie ursprünglich gedacht, insbesondere dann, wenn sie allein verwendet wird. In der Meta-Analyse wurde außerdem festgestellt, dass die Kombination von DRU und PSA-Test die Entdeckungsrate von Prostatakrebs nicht signifikant erhöhte im Vergleich zur alleinigen Verwendung des PSA-Tests. Die Autoren der Studie schlagen vor, dass die routinemäßige Anwendung der DRU in der Prostatakrebsfrüherkennung überdacht werden sollte, insbesondere bei asymptomatischen Patienten. Diese Ergebnisse werfen wichtige Fragen zur

Rolle der DRU in der aktuellen Praxis auf und betonen die Notwendigkeit weiterer Forschung, um die effektivsten Methoden zur Früherkennung von Prostatakrebs zu identifizieren.

2.3.2 Bedeutung des PSA-Werts

Der PSA-Wert ist ein wichtiger Biomarker für Prostatakrebs. Ein erhöhter PSA-Wert kann auf das Vorhandensein von Prostatakrebs hinweisen, muss aber nicht zwangsläufig bedeuten, dass ein Karzinom vorliegt. PSA-Werte werden in Nanogramm pro Milliliter (ng/ml) gemessen. Typische Grenzwerte und das damit verbundene Risiko sind:

- **PSA < 4 ng/ml:** Normalbereich, geringes Risiko für Prostatakrebs. Bei einem PSA-Wert unter 4 ng/ml liegt das Risiko, an Prostatakrebs zu erkranken, bei etwa 15 % mit steigendem Risiko je höher der PSA-Wert (Thompson et al., 2004).
- **PSA 4-10 ng/ml:** Grauzone, erhöhtes Risiko für Prostatakrebs. Bei einem PSA-Wert zwischen 4 und 10 ng/ml beträgt das Risiko, an Prostatakrebs zu erkranken, etwa 30 % (Catalona et al., 1993).
- **PSA > 10 ng/ml:** Hoher Verdacht auf Prostatakrebs. Bei einem PSA-Wert über 10 ng/ml steigt das Risiko, an Prostatakrebs zu erkranken, auf etwa 50 % (Carter et al., 1992) bzw. 40-70 % (Catalona et al., 1993).

Die Verwendung des PSA-Tests zur Früherkennung von Prostatakrebs ist umstritten, da er auch bei nicht-krebsartigen Erkrankungen erhöht sein kann. Der PSA-Wert allein reicht nicht aus, um eine definitive Diagnose zu stellen (Thompson et al., 2004), sondern muss in Kombination mit anderen diagnostischen Methoden wie der DRU und der Prostatabiopsie verwendet werden.

In Deutschland übernehmen die gesetzlichen Krankenkassen die Kosten für den PSA-Test zur Früherkennung von Prostatakrebs in der Regel nicht, wenn keine Symptome vorliegen. Der PSA-Test kann als individuelle Gesundheitsleistung (IGeL) durchgeführt werden, die vom Patienten selbst bezahlt werden muss. Wenn jedoch ein erhöhter PSA-Wert festgestellt wird oder andere Symptome auf Prostatakrebs hinweisen, übernehmen die Krankenkassen in der Regel die weiteren diagnostischen Maßnahmen, einschließlich folgender PSA-Tests.

2.3.2.1 PSA-Wertigkeit und Diskussion der Vorsorge

Die Wertigkeit des PSA-Tests liegt in seiner Fähigkeit, Prostatakrebs in frühen Stadien zu erkennen, wenn die Behandlung am effektivsten ist. Allerdings führt der PSA-Test auch zu vielen falsch-positiven Ergebnissen, was unnötige Biopsien und Behandlungen mit entsprechenden unerwünschten Nebenwirkungen zur Folge haben kann. Diese Überdiagnosen und Überbehandlungen sind ein bedeutender Nachteil des PSA-Screenings.

Die Number Needed to Screen (NNS) ist eine Kennzahl, die angibt, wie viele Männer gescreent werden müssen, um einen Todesfall durch Prostatakrebs zu verhindern. Studien

wie die European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) haben gezeigt, dass das PSA-Screening die Sterblichkeit durch Prostatakrebs senken kann. Die ERSPC-Studie ergab, dass 781 Männer über 13 Jahre gescreent werden müssen, um einen Todesfall durch Prostatakrebs zu verhindern (Schröder et al., 2014).

2.3.2.2 Kohortenstudien zum PSA-Screening

Die ERSPC ist die bis dahin größte jemals durchgeführte randomisierte Studie zum Prostatakrebs-Screening. Die Studie wurde in acht europäischen Ländern durchgeführt und umfasste mehr als 160.000 Männer im Alter von 55 bis 69 Jahren. Die Teilnehmer wurden zufällig in eine Screening-Gruppe und eine Kontrollgruppe eingeteilt. Männer in der Screening-Gruppe erhielten alle vier Jahre einen PSA-Test, während die Kontrollgruppe kein routinemäßiges PSA-Screening erhielt. Nach 13 Jahren Follow-up zeigte die Studie, dass das PSA-Screening die Prostatakrebssterblichkeit um etwa 21 % senken kann. Der größte Nutzen wurde bei Männern festgestellt, die regelmäßig gescreent wurden. Die Studie ergab, dass 781 Männer über 13 Jahre gescreent werden müssen, um einen Todesfall durch Prostatakrebs zu verhindern. Dies entspricht einer NNS von 781. Zudem wurde festgestellt, dass das Risiko einer Überdiagnose bei etwa 40 % liegt, was bedeutet, dass viele Männer behandelt werden, die keinen lebensbedrohlichen Krebs haben (Schröder et al., 2014).

Eine Erweiterung der ERSPC durch Hugosson et al. (2019) zeigte bei gleicher Patientenkohorte, dass lediglich 570 Männer über ein follow-up von 16 Jahren mittels PSA-Test gescreent werden müssen, um einen Todesfall zu verhindern. Damit wurde gezeigt, dass die absolute PCa Sterblichkeit durch ein umso längeres follow-up von PSA-Screening weiter gesenkt werden kann.

Die PLCO-Studie (Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial) ist eine groß angelegte randomisierte Kontrollstudie aus den USA, die die Auswirkungen des PSA-Screenings auf die Prostatakrebssterblichkeit untersuchte. Die Studie umfasste mehr als 76.000 Männer im Alter von 55 bis 74 Jahren, die entweder einem jährlichen PSA-Screening und digital-rektalen Untersuchungen unterzogen wurden oder einer Kontrollgruppe ohne routinemäßiges Screening zugeordnet waren. Nach 13 Jahren Follow-up zeigte die PLCO-Studie keinen signifikanten Unterschied in der Prostatakrebssterblichkeit zwischen den gescreenten und den nicht gescreenten Probanden. Kritiker der PLCO-Studie argumentieren, dass die Ergebnisse durch das sogenannte "Contamination Bias" verzerrt sein könnten, da viele Männer in der Kontrollgruppe dennoch PSA-Tests außerhalb der Studie erhalten haben. Dies könnte die Unterschiede zwischen den Gruppen verwischt haben und die Wirksamkeit des PSA-Screenings unterschätzt haben (Andriole et al., 2009).

2.3.2.3 PSA-Dichte

Die PSA-Dichte ist eine Verfeinerung des PSA-Tests, die den PSA-Wert in Relation zum Volumen der Prostata setzt. Sie wird berechnet, indem der PSA-Wert durch das Volumen der Prostata (in Kubikzentimetern) geteilt wird. Ein hoher PSA-Wert bei einer großen Prostata kann weniger besorgniserregend sein als derselbe PSA-Wert bei einer kleinen Prostata (Grey et al., 2022). Die PSA-Dichte hilft, die Anzahl der falsch-positiven Ergebnisse zu reduzieren und die Notwendigkeit für unnötige Biopsien zu minimieren. Typischerweise gilt eine PSA-Dichte von über $0,15 \text{ ng/ml/cm}^3$ als verdächtig und rechtfertigt weitere Untersuchungen. (Thon et al., 1996).

2.3.2.4 PSA-Velocity

PSA-Velocity beschreibt die Geschwindigkeit, mit der der PSA-Wert im Blut ansteigt. Eine hohe PSA-Velocity kann ein Hinweis auf das Vorhandensein von Prostatakrebs sein, insbesondere auf aggressivere Formen. Sie wird berechnet, indem die Differenz der PSA-Werte über einen bestimmten Zeitraum gemessen und durch die Anzahl der Jahre geteilt wird. Die PSA-Velocity ist besonders nützlich, um die Aggressivität des Prostatakrebses zu bestimmen. Studien haben gezeigt, dass eine höhere PSA-Velocity mit einem höheren Risiko für Prostatakrebs und einer schlechteren Prognose verbunden ist. Insbesondere eine PSA-Velocity von mehr als $2,0 \text{ ng/ml pro Jahr}$ wurde mit einer höheren Mortalität durch Prostatakrebs in Verbindung gebracht. (d'Amico et al., 2004).

2.3.3 MRT der Prostata

Die Magnetresonanztomographie (MRT) der Prostata ist eine fortschrittliche Bildgebungstechnik, die zur genaueren Diagnose und Beurteilung von Prostatakrebs eingesetzt wird. Es gibt zwei Haupttypen der MRT-Untersuchung der Prostata: die multiparametrische MRT (mpMRT) und die biparametrische MRT (bpMRT).

Die mpMRT kombiniert mehrere Bildgebungssequenzen, um detaillierte Informationen über die Prostata und mögliche Tumoren zu liefern. Die wichtigsten Parameter, die bei der mpMRT verwendet werden, sind:

1. **T2-gewichtete Bildgebung:** Diese Sequenz bietet eine hochauflösende anatomische Darstellung der Prostata und ist besonders nützlich, um die periphere Zone sowie die Kapsel der Prostata zu beurteilen.
2. **Diffusionsgewichtete Bildgebung (DWI):** Diese Sequenz misst die Diffusion von Wasser in den Geweben und hilft, Tumorbereiche zu identifizieren, die typischerweise eine eingeschränkte Diffusion aufweisen.

3. **Dynamische kontrastverstärkte Bildgebung (DCE):** Diese Sequenz verwendet ein Kontrastmittel, um die Blutflussmuster in der Prostata zu beurteilen. Tumoren zeigen oft eine charakteristische schnelle Anreicherung und Abwaschung des Kontrastmittels.
4. **T1-gewichtete Bildgebung:** Diese Sequenz dient vor allem der Detektion von Zysten und Abszessen sowie der Beurteilung der Knochen, der Lymphknoten und Nachbarorgane bezüglich möglicher Metastasen.

Die mpMRT hat sich als äußerst wertvoll für die genaue Lokalisation und Charakterisierung von Prostata Tumoren erwiesen und wird daher häufig zur Planung von Biopsien eingesetzt (Franiel et al., 2021).

Die bpMRT ist eine vereinfachte Form der mpMRT, die nur zwei Bildgebungssequenzen verwendet:

1. **T2-gewichtete Bildgebung**
2. **Diffusionsgewichtete Bildgebung (DWI)**

Die bpMRT verzichtet auf die dynamische kontrastverstärkte Bildgebung und die T1-Wichtung. Der Hauptvorteil der bpMRT liegt in der kürzeren Untersuchungsdauer und den geringeren Kosten, da kein Kontrastmittel verwendet wird. Studien haben gezeigt, dass die bpMRT in vielen Fällen eine vergleichbare diagnostische Genauigkeit wie die mpMRT aufweist, insbesondere bei der Detektion klinisch signifikanter Tumore.

In Deutschland werden die Kosten für die mpMRT der Prostata in bestimmten Fällen von den gesetzlichen Krankenkassen übernommen. Voraussetzung ist in der Regel eine medizinische Indikation, wie z.B. ein erhöhter PSA-Wert oder ein auffälliger Tastbefund bei der DRU, sowie die Empfehlung durch einen Facharzt. Die bpMRT kann ebenfalls von den Krankenkassen übernommen werden, jedoch hängt dies von den spezifischen Richtlinien der jeweiligen Krankenkasse ab. Privatversicherte Patienten haben oft einen leichteren Zugang zu diesen Untersuchungen, da die Kostenübernahme weniger restriktiv gehandhabt wird.

Insgesamt bietet die MRT der Prostata, sei es als mpMRT oder bpMRT, wertvolle diagnostische Informationen, die zur Verbesserung der Prostatakrebsdiagnostik beitragen. Die Wahl zwischen mpMRT und bpMRT sollte auf der Grundlage der klinischen Fragestellung, der Verfügbarkeit der Technologie und der individuellen Patientenfaktoren getroffen werden (Solyanik und Heimer, 2021).

2.4 Methoden der Prostatabiopsie

2.4.1 Transrektale Prostatabiopsie (TRB)

Die transrektale Prostatabiopsie ist die traditionelle Methode zur Entnahme von Gewebeproben und wird über den Enddarm durchgeführt. Diese Methode ist weit verbreitet,

birgt jedoch ein erhöhtes Risiko für Infektionen. Studien zeigen, dass etwa 3-6 % der Patienten nach einer TRB Infektionen entwickeln (Carignan et al., 2012; Loeb et al., 2011). Um das Infektionsrisiko zu minimieren, wird zunehmend der Einsatz von sogenannten „rectal swabs“ empfohlen. Hierbei wird vor der Biopsie ein Abstrich aus dem Rektum genommen und auf pathogene Bakterien untersucht. Auf Basis der Ergebnisse kann eine gezielte Antibiotikatherapie eingeleitet werden, die auf die nachgewiesenen Bakterien abgestimmt ist. Diese Methode hat sich als wirksam erwiesen, um die Rate an Infektionen nach einer TRB signifikant zu senken (Taylor et al., 2012).

Fluorchinolone, wie Ciprofloxacin, waren lange Zeit die Standardantibiotika zur Prophylaxe bei der TRB. Aufgrund von zunehmenden Resistenzen (Taylor et al., 2013) und schwerwiegenden Nebenwirkungen wurden Fluorchinolone jedoch in vielen Ländern für diesen Zweck eingeschränkt oder verboten. Die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) und die US-amerikanische Food and Drug Administration (FDA) haben Warnungen herausgegeben, die den Einsatz von Fluorchinolonen aufgrund des Risikos von dauerhaften Nebenwirkungen wie Sehnenentzündungen und Nervenschäden stark einschränken (EMA, 2018; FDA, 2016).

Aufgrund der Einschränkungen von Fluorchinolonen werden alternative Antibiotika empfohlen. Hierzu gehören unter anderem:

- **Cephalosporine:** Diese Antibiotika zeigen eine gute Wirksamkeit gegen viele der bei der TRB vorkommenden Bakterien.
- **Carbapeneme:** In schweren Fällen oder bei nachgewiesenen Resistenzen können Carbapeneme eingesetzt werden.
- **Aminoglykoside:** In Kombination mit anderen Antibiotika können Aminoglykoside ebenfalls effektiv sein.

Aktuelle Leitlinien empfehlen eine maßgeschneiderte Antibiotikaprophylaxe basierend auf lokalen Resistenzmustern und individuellen Risikofaktoren des Patienten (EAU PCa Guidelines, 2024).

2.4.2 Transperineale Prostatabiopsie (TPB)

Die transperineale Prostatabiopsie (TPB) stellt eine vielversprechende Alternative zur transrektalen Methode dar. Diese Methode wird über den Damm durchgeführt und hat gezeigt, dass sie das Infektionsrisiko erheblich reduziert. Studien haben gezeigt, dass TPB im Vergleich zur TRB weniger schwerwiegende infektiöse Komplikationen verursacht.

Eine systematische Übersichtsarbeit von Basourakos et al. (2022) untersuchte die Rolle der prophylaktischen Antibiotika bei TPB und kam zu dem Schluss, dass die Verwendung von Antibiotika die Rate an infektiösen Komplikationen nicht signifikant reduziert. In dieser Meta-Analyse wurden verschiedene Studien zusammengefasst, die TPB mit und ohne

prophylaktische Antibiotika verglichen haben. Die Ergebnisse zeigen, dass das Infektionsrisiko bei TPB auch ohne den Einsatz von prophylaktischen Antibiotika niedrig ist.

Ein weiteres Beispiel ist die NORAPP-Studie von Jacewicz et al. (2022), eine randomisierte, offene Nichtunterlegenheitsstudie. Diese Studie untersuchte TPB ohne Antibiotikaprophylaxe und fand keine signifikanten Unterschiede in der Rate der infektiösen Komplikationen im Vergleich zu TPB mit Antibiotikaprophylaxe. Basierend auf einer Nichtunterlegenheitsschwelle von 4 %, zeigte die primäre Endpunktanalyse, dass TPB ohne Antibiotikaprophylaxe jener mit Antibiotikaprophylaxe nicht unterlegen war.

Besonders im Bereich des Apex scheint die TPB der TRP überlegen zu sein. Hier konnten in einer Studie von Bittner et al. (2013) bei zuvor mittels TRP negativ gestanzten Patienten dennoch positive Proben mittels TPB lokalisiert werden.

Diese Studien unterstreichen die Sicherheit und Effektivität der TPB ohne prophylaktische Antibiotika und tragen zu einem besseren Verständnis ob der Notwendigkeit und des Nutzens von Antibiotikaprophylaxe bei dieser Prozedur bei. Die Erkenntnisse unterstützen den Trend zur Reduktion des Antibiotikaeinsatzes, um die Entwicklung von Resistenzen zu verhindern und die öffentliche Gesundheit zu fördern.

2.5 MRT-Fusionsbiopsie

Die MRT-Fusionsbiopsie ist eine fortschrittliche Methode zur Probenentnahme aus der Prostata, bei der Bilder aus der Magnetresonanztomographie (MRT) mit Echtzeit-Ultraschallbildern fusioniert werden, um präzise Gewebeproben zu entnehmen. Diese Methode kann sowohl transperineal als auch transrektal durchgeführt werden. Studien haben gezeigt, dass die MRT-Fusionsbiopsie signifikant höhere Nachweisraten für klinisch signifikanten Prostatakrebs (csPCa) aufweist als systemische Biopsien allein. Dennoch wird weiterhin die Kombination aus gezielten Biopsien und systemischen Biopsien empfohlen, da auch bei systemischen Biopsien ohne Target im MRT signifikante Prostatakarzinome entdeckt wurden (Filson et al., 2016).

2.5.1 Arten der MRT-Fusionsbiopsie

1. **Kognitive Fusion:** Bei der kognitiven Fusion bewertet der Radiologe die MRT-Bilder und markiert verdächtige Bereiche im Vorhinein, die dann während der Ultraschallgeführten Biopsie gezielt durch den Urologen biopsiert werden. Diese Methode erfordert viel Erfahrung und ist weniger präzise als softwaregestützte Verfahren.
2. **Softwarebasierte Fusion:** Hierbei werden MRT-Bilder und Echtzeit-Ultraschallbilder durch eine spezielle Software übereinandergelegt. Dies ermöglicht eine genauere Lokalisation und Probenentnahme. Diese Methode gilt als präziser und effizienter im Vergleich zur kognitiven Fusion.

3. **In-Bore MRT-Biopsie:** Diese Technik erfolgt direkt im MRT-Scanner, wobei die Biopsienadel unter MRT-Kontrolle durch den Radiologen in die Prostata eingeführt wird. Dies ermöglicht eine sehr präzise Probenentnahme, ist jedoch aufwendiger und teurer als die anderen Methoden.

2.6 PI-RADS Klassifikation

Das „Prostate Imaging Reporting and Data System“ (PI-RADS) ist ein standardisiertes Bewertungssystem zur Beurteilung von MRT-Bildern der Prostata. PI-RADS wurde entwickelt, um Läsionen in der Prostata hinsichtlich ihrer Wahrscheinlichkeit, klinisch signifikanten Prostatakrebs darzustellen, zu klassifizieren und somit eine einheitliche und präzise Diagnosestellung zu gewährleisten. Mit der Einführung von PI-RADS v2 durch eine internationale Zusammenarbeit der European Society of Uroradiology (ESUR) und des American College of Radiology (ACR) wurden wesentliche Verbesserungen und Klarstellungen gegenüber der ursprünglichen Version vorgenommen.

Ein zentraler Grund für die Weiterentwicklung von PI-RADS v2 war die Notwendigkeit, die Konsistenz und Zuverlässigkeit der Beurteilungen zu verbessern. Frühere Versionen ließen Interpretationsspielräume, die zu erheblichen Variationen zwischen verschiedenen Radiologen führen konnten. PI-RADS v2 zielt darauf ab, diese Variabilität zu reduzieren, indem es klarere Richtlinien und spezifischere Kriterien bietet (Weinreb et al., 2016).

Die PI-RADS v2 Klassifikation umfasst fünf Kategorien, die das Risiko für klinisch signifikanten Prostatakrebs (csPCa) von sehr gering (PI-RADS 1) bis sehr hoch (PI-RADS 5) bewerten. Diese Standardisierung fördert eine effizientere Kommunikation zwischen Radiologen und Urologen, was für die Planung weiterer diagnostischer und therapeutischer Maßnahmen entscheidend ist (Turkbey et al., 2019).

Tabelle 1: PI-RADS Klassifikation (Weinreb et al., 2016)

PI-RADS Kategorie	Beschreibung	Wahrscheinlichkeit für non-csPCa	Wahrscheinlichkeit für csPCa
PI-RADS 1	Sehr geringes Risiko für klinisch signifikantes Prostatakrebs	Sehr hoch, non-csPCa ca. 20% (4M)	Unwahrscheinlich, csPCa < 5% (PRECISION, 4M)
PI-RADS 2	Geringes Risiko für klinisch signifikantes Prostatakrebs	Hoch, non-csPCa ca. 20% (4M)	Niedrig, csPCa ca. 3-10% (PRECISION, 4M)

PI-RADS Kategorie	Beschreibung	Wahrscheinlichkeit für non-csPCa	Wahrscheinlichkeit für csPCa
PI-RADS 3	Unklare Bedeutung, intermediäres Risiko	Intermediär, non-csPCa ca. 22-28% (PRECISION, 4M)	Intermediär, csPCa ca. 12-18% (PRECISION, 4M)
PI-RADS 4	Hohes Risiko für klinisch signifikantes Prostatakrebs	Niedrig, non-csPCa ca. 9-38% (PRECISION, 4M)	Hoch, csPCa ca. 25-60% (PRECISION, 4M)
PI-RADS 5	Sehr hohes Risiko für klinisch signifikantes Prostatakrebs	Sehr niedrig, non-csPCa ca. 11-26% (PRECISION, 4M)	Sehr hoch, csPCa 68-83% (PRECISION, 4M)

Darüber hinaus wurde PI-RADS v2 entwickelt, um die diagnostische Genauigkeit der MRT bei der Erkennung von klinisch signifikantem Prostatakrebs zu erhöhen. Die präzisere Definition der einzelnen Bewertungskategorien sowie die Einbeziehung fortschrittlicher Bildgebungstechniken tragen dazu bei, Tumore, die eine sofortige Behandlung erfordern, besser zu identifizieren. Die Überarbeitung der Kriterien ermöglicht eine intuitivere Anwendung, was die Schulung und Implementierung in der klinischen Praxis erleichtert (Turkbey et al., 2019; Weinreb et al., 2016).

Studien wie die PRECISION von Kasivisvanathan et al. (2018) und 4M Trials von van der Leest et al. (2019) haben die Wirksamkeit sowie die Genauigkeit von PI-RADS v2 bei der Erkennung von csPCa umfassend untersucht und bestätigen die Zuverlässigkeit der Klassifikationen. Die PRECISION-Studie, eine multizentrische randomisierte Nicht-Unterlegenheitsstudie, konnte den Vorteil einer gezielten MRT-fusionierten Prostatabiopsie mit vorgeschaltetem mpMRT der Prostata gegenüber einer reinen transrektal gesteuerten Prostatabiopsie ohne vorheriges MRT der Prostata nachweisen. Die MRI-FIRST Studie, eine französische prospektive multizentrische Studie von Rouvière et al. (2019), untersuchte den Benefit von rein gezielten MRT-fusionierten Biopsien im Vergleich zu systematischen Biopsien sowie einer Kombination aus beidem. Hierbei wurde jedoch ein ähnlicher Likert Score anstatt des PI-RADS v2 Scores verwendet, da dieser zum Zeitpunkt der Erhebung noch nicht gänzlich ausgearbeitet war. Es zeigte sich kein Unterschied in der Detektion von klinisch relevanten Prostatakarzinomen durch rein gezielte oder systematische Prostatabiopsien, jedoch ein Vorteil durch die Kombination beider Techniken.

Durch die genauere und konsistentere Diagnose trägt PI-RADS v2 dazu bei, die Behandlung von Patienten mit Prostatakrebs zu optimieren und somit bessere Patientenergebnisse zu erzielen. Außerdem erleichtert die einheitliche Anwendung des Klassifikationssystems die Durchführung von Vergleichsstudien und die Akkumulation von Daten, was schließlich zur Förderung der Forschung und Entwicklung in diesem Bereich beiträgt (Weinreb et al., 2016).

2.7 Gleason Score und ISUP-Einteilung

Der Gleason-Score ist ein histopathologisches Bewertungssystem zur Graduierung von Prostatakarzinomen. Er basiert auf der mikroskopischen Untersuchung des Krebsgewebes und bewertet die Architektur der Tumorzellen. Der Score setzt sich aus zwei Hauptmustern zusammen, die jeweils mit einem Punktwert von 1 bis 5 bewertet und zu einem individuellen Gleason-Gesamt-Score aufsummiert werden.

Die International Society of Urological Pathology (ISUP) hat eine modifizierte Einteilung entwickelt, die den Gleason-Score in fünf Gruppen (Grade Groups) unterteilt, um das Risiko und die Prognose besser zu definieren:

Tabelle 2: ISUP Grade Groups und Gleason Score (Epstein et al., 2016)

ISUP Grade Group	Gleason Score	Risiko-Einteilung
1	≤ 6	Geringgradiger Prostatakrebs
2	3 + 4 = 7a	Mittelgradiger Prostatakrebs
3	4 + 3 = 7b	Mittelgradiger Prostatakrebs
4	8	Hochgradiger Prostatakrebs
5	9 - 10	Sehr hochgradiger Prostatakrebs

Es besteht jedoch ein Unterschied in der Bewertung einer Prostata-Biopsie und eines Prostatektomie-Präparats. Bei einer Biopsie wird der Gleason-Score durch Addition des häufigsten und des aggressivsten Gleason-Musters (Patterns) in den entnommenen Proben bestimmt. Nach einer radikalen Prostatektomie hingegen wird der Gleason-Score aus den zwei häufigsten Mustern des gesamten Prostatagewebes festgelegt. Dieser Unterschied in der Bewertungsmethode ermöglicht eine umfassendere und präzisere Analyse des Tumors nach der Operation, was zu einer genaueren Einschätzung der Aggressivität und des Risikos führt.

2.8 Komplikationen und deren Management

Zu den häufigsten Komplikationen nach einer Prostatabiopsie gehören Infektionen, Blutungen, Schmerzen und Harnverhalt.

2.8.1 Infektionen

Infektionen sind eine der schwerwiegendsten Komplikationen nach einer Prostatabiopsie. Diese können von leichten Harnwegsinfektionen bis hin zu schwerwiegenden septischen Zuständen reichen. Der Unterschied zwischen leichter Prostatitis und Sepsis ist dabei von besonderer Bedeutung, da er unterschiedliche klinische Verläufe und Behandlungsstrategien erfordert.

2.8.1.1 Prostatitis

Leichte Prostatitis und Harnwegsinfektionen sind häufige Komplikationen nach einer Prostatabiopsie. Symptome umfassen Dysurie, häufiges Wasserlassen und leichtes Fieber. Diese Infektionen können in der Regel ambulant durch orale Antibiotika behandelt werden und erfordern keine stationäre Aufnahme. Laut einer Studie von Wegelin et al. (2019) beträgt die Inzidenz von Harnwegsinfektionen nach einer transrektalen Prostatabiopsie (TRB) etwa 3-6 %, jener, die sogar eine Hospitalisierung innerhalb von 30 Tagen nach Biopsie erfordern, ca. 1-4 % (Wagenlehner et al., 2014). Im Vergleich dazu ist die Inzidenz von Harnwegsinfektionen nach einer transperinealen Prostatabiopsie (TPB) signifikant niedriger und liegt zwischen 0-1,6% (Wegelin et al., 2019; Wagenlehner et al., 2014). Grundsätzlich versucht man aktuell noch durch prophylaktische Verabreichung von Antibiotika das Risiko für eine postinterventionelle Infektion wie Prostatitis weiter zu minimieren. Im weiteren Verlauf dieser Arbeit wird dieses Thema noch tiefergehend behandelt.

2.8.1.2 Sepsis und SOFA-Score

Im Gegensatz dazu stellen Sepsis und schwere Infektionen ernsthafte Komplikationen dar, die eine sofortige und intensive medizinische Intervention mit intravenöser antibiotischer Therapie erfordern. Symptome umfassen hohes Fieber, Schüttelfrost, Hypotonie und Organversagen. Diese Fälle erfordern häufig einen Krankenhausaufenthalt, in schweren Fällen ist eine Behandlung auf der Intensivstation (ICU) notwendig. Die Inzidenz von Sepsis nach einer TRB wird auf etwa 0,1-1 % geschätzt (Carignan et al., 2012; Roberts et al. 2017). Carignan et al. (2012) zeigten, dass etwa 15 % der Patienten, die nach einer TRB eine Sepsis entwickeln, eine ICU-Aufnahme benötigen. Im Vergleich dazu ist die Sepsisrate nach einer TPB mit einer Inzidenz von weniger als 0,1 % deutlich niedriger und ICU-Aufenthalte sind äußerst selten (Roberts et al., 2017).

Der Sequential Organ Failure Assessment (SOFA)-Score und der quick SOFA (qSOFA)-Score sind Bewertungssysteme, die zur Diagnose und Prognose einer Sepsis verwendet werden.

Der SOFA-Score bewertet das Ausmaß der Organfunktionsstörung anhand von sechs Kriterien: Atemfrequenz, Blutplättchenzahl, Bilirubinspiegel, mittlerer arterieller Druck, Glasgow Coma Scale und Serumkreatinin. Ein Anstieg des SOFA-Scores um zwei oder mehr Punkte ist ein Hinweis auf eine Sepsis und eine erhöhte Mortalität (Singer et al., 2016).

Der qSOFA-Score ist eine vereinfachte Version des SOFA-Scores und umfasst drei Kriterien: Atemfrequenz ≥ 22 /min, systolischer Blutdruck ≤ 100 mmHg und veränderter Geisteszustand. Ein qSOFA-Score von zwei oder mehr Punkten deutet auf eine erhöhte Wahrscheinlichkeit für eine schlechte Prognose bei Patienten mit Infektionen hin (Singer et al., 2016).

2.8.1.3 Rektale Reinigung

Zusätzlich zur Antibiotikaprophylaxe wurde in einigen Studien die Effektivität der rektalen Reinigung zur Reduktion des Infektionsrisikos untersucht. Die Anwendung von Einläufen oder desinfizierenden Lösungen vor der Biopsie kann die bakterielle Belastung des Rektums verringern. Eine Studie von Taylor et al. (2012) zeigte beispielsweise, dass die rektale Reinigung vor der TRB die Infektionsrate signifikant senken kann. Eine randomisierte prospektive Studie mit 865 männlichen Teilnehmern von Abugosh et al. (2013) untersuchte die Effizienz einer rektalen Reinigung mit Povidon-Jodid vor einer TRP. Hierbei konnten keine signifikanten Unterschiede in den postinterventionellen Infektionsraten gefunden werden. Meta-Analysen, die von der EAU aufgeführt werden, zeigen jedoch, dass bei der TRP durch die vorherige rektale Reinigung mit Povidon-Jodid in Kombination mit einer antimikrobiellen Prophylaxe signifikant niedrigere Infektionsraten erzielt werden können und empfehlen daher mit einem starken Konsens dies vor einer TRP zu tun (Pradere et al., 2021; Shaker et al., 2020; Farooq et al., 2021).

Infektionen nach einer Prostatabiopsie stellen eine ernsthafte Komplikation dar, die sowohl leichte als auch schwere Verläufe annehmen kann. Die Wahl der Antibiotikaprophylaxe und die Anwendung einer rektalen Reinigung bei einer TRB sind entscheidende Faktoren, um das Infektionsrisiko zu minimieren. Durch sorgfältige Auswahl und Anwendung dieser Maßnahmen kann die Sicherheit der TRB erheblich verbessert werden.

2.8.2 Blutungen

Blutungen nach einer Prostatabiopsie können als Hämatospermie (Blut im Ejakulat), Hämaturie (Blut im Urin) oder in Form von rektalen Blutungen auftreten. Diese Blutungen sind meist selbstlimitierend und erfordern selten eine interventionelle Behandlung. Das Risiko für rektale Blutungen ist bei der TRB aufgrund der Biopsie durch die rektale Schleimhaut höher. Bei der TPB mag das Risiko für eine Hämaturie geringer erscheinen, da der Zugangsweg durch den Damm weniger vaskularisiert ist als das Gebiet der rektalen Schleimhaut, in der Literatur finden sich jedoch unterschiedliche Ergebnisse.

Ein Review von Borghesi et al. aus dem Jahr 2017, welches 85 Arbeiten zu TRB und TPB einbezog, zeigt, dass Makrohämaturie bei bis zu 65 % der Patienten nach einer TRB auftritt. Die meisten Fälle sind mild und klingen innerhalb von wenigen Stunden bis Tagen ab. In seltenen Fällen kann die Blutung persistieren und eine weitergehende Therapie erfordern, gegebenenfalls auch die Etablierung einer Dauerspülung über einen Spülkatheter oder sogar die transurethrale Blutstillung. Eine prolongierte Hämaturie korreliert jedoch mit einem erhöhten Prostatavolumen und einer vergrößerten Transitionalzone (Raaijmakers et al., 2002). Eine Maßnahme zur Reduktion des Risikos umfasst die ausreichende Hydratation der Patienten vor und nach dem Eingriff. Im Vergleich dazu ist die Inzidenz von Makrohämaturie nach einer TPB, je nach Studie, niedriger oder ähnlich hoch wie die nach einer TRB. Die Häufigkeit von Makrohämaturie nach TPB liegt demnach zwischen 10 % und 73 % (Borghesi et al., 2017).

Hämatospermie ist eine häufige, aber meist harmlose Komplikation nach einer Prostatabiopsie. Studien berichten über eine Inzidenz von bis zu 92 % nach TRB (Rosario et al., 2012). Die meisten Patienten bemerken Blut im Ejakulat für mehrere Wochen nach der Biopsie, was in der Regel jedoch ohne Behandlung wieder verschwindet. Es gibt keine spezifischen Vorkehrungen zur Prävention von Hämatospermie, da es sich hierbei um eine erwartete Nebenwirkung des Eingriffs handelt, die Inzidenz scheint jedoch erhöht bei erhöhter Anzahl der entnommenen Prostataprobe(n) (Pepe et al., 2013), anders als bei der Hämaturie, bei der kein sicherer Zusammenhang zur Anzahl der entnommenen Prostataprobe(n) besteht (Loeb et al., 2013). Nach TPB ist die Inzidenz von Hämatospermie ebenfalls vorhanden, jedoch tendenziell geringer als bei TRB (Wegelin et al., 2019).

Rektale Blutungen sind eine spezifische Komplikation der TRB, die durch den Durchtritt der Biopsienadel durch die rektale Schleimhaut verursacht werden. Die Inzidenz beträgt etwa 1,3-45 % (Loeb et al., 2011). Diese Blutungen sind meist leicht und selbstlimitierend. Durch den regelhaften postinterventionellen Gebrauch von Rektaltamponaden versucht man diese Komplikation zu minimieren. Durch die TPB umgeht man dieses Risiko, da die Nadel den Rektalbereich nicht durchquert. Daher sind rektale Blutungen bei der TPB praktisch nicht vorhanden.

Die Durchführung von Prostatabiopsien bei Patienten, die Antikoagulanzen einnehmen, stellt ein erhöhtes Risiko für Blutungen dar. Alle Gesellschaften sind sich darüber einig, dass das Blutungsrisiko grundsätzlich gegenüber dem thromboembolischen Risiko abgewogen werden muss. Niedrigdosierte Thrombozytenaggregationshemmer wie Aspirin müssen in der Regel vor dem Eingriff nicht abgesetzt werden (Kariotis et al., 2010). Giannarini et al. (2007) führten eine Studie mit 196 Männern durch, die sich einer TRUS-gesteuerten Prostatabiopsie unterzogen. Sie wurden zufällig in drei Gruppen eingeteilt: Fortsetzung der Einnahme von niedrig dosiertem Aspirin, Ersatz durch niedermolekulares Heparin oder Absetzen von Aspirin

ohne Ersatz. Die Gesamtblutungsrate (Hämaturie, rektale Blutungen und Hämatospermie) unterschied sich nicht signifikant zwischen den Gruppen. Allerdings dauerte die Hämaturie und die rektalen Blutungen bei denjenigen, die weiterhin Antikoagulanzen einnahmen, länger als bei den Männern, die die Medikamente abgesetzt hatten. Empfehlungen zum Umgang mit direkten oralen Antikoagulantien (DOAKs) stehen bisher noch aus und sollten in weiteren Studien untersucht werden, ein Bridging mit Heparin hatte zu vermehrten postinterventionellen Blutungsereignissen geführt und stellt somit auch keine geeignete Lösung dar (Coscarella et al., 2018).

2.8.3 Schmerzen

Schmerzen während und nach einer Prostatabiopsie sind häufig und können im Bereich des Damms, der Prostata oder des Rektums auftreten. Häufig werden diese im Vorhinein auch durch die Angst der Patienten vor dem Eingriff getriggert (Saracoglu et al., 2012). Diese Schmerzen sind jedoch meist mild und vorübergehend und können mit oralen Analgetika gut behandelt werden. Es gibt jedoch unterschiedliche Berichte über die Schmerzintensität bei transrektalen und transperinealen Prostatabiopsien.

Die TRB wird häufig als weniger schmerzhaft beschrieben (Guo et al., 2015), da der Zugangsweg durch den Rektumkanal erfolgt, der gut zugänglich ist und weniger nervenreiche Strukturen durchquert. Patienten berichten über Schmerzen im rektalen Bereich, die dabei meist mild sind. Studien, wie die von Loeb et al. (2013), heben hervor, dass die Schmerzen durch lokale Infiltration mit Lokalanästhetika für die meisten Patienten jedoch gut tolerierbar sind.

Bei der TPB erfolgt der Zugang durch den Damm (Perineum), was theoretisch mehr Schmerzen verursacht, da dieses Gebiet dichter mit Nerven und Blutgefäßen durchzogen ist. Einige Studien berichten daher auch über eine höhere Schmerzintensität (Guo et al., 2015). Dies wird darauf zurückgeführt, dass die Nadel durch das empfindlichere Gewebe des Damms geführt wird. Auch diese Schmerzen sind durch eine gute Analgesie beherrschbar. Empfohlen wird die Kombination von einer periprostativen Lokalanästhesie mit einem Pudendusblock (EAU 2024; Iremashvili et al., 2010), die einer alleinigen periprostativen Anästhesie überlegen ist.

Zusammengefasst zeigen die Studien, dass beide Methoden schmerzhaft sein können, jedoch ist die Schmerzintensität individuell unterschiedlich und hängt von verschiedenen Faktoren wie der Technik, der Erfahrung des Operateurs, der verwendeten Anästhesie sowie der persönlichen Schmerzschwelle des Patienten ab.

2.8.4 Harnverhalt

Ein Harnverhalt tritt nach einer Prostatabiopsie selten auf, kann jedoch bei Auftreten dann eine sorgfältige Überwachung und gegebenenfalls eine interventionelle Behandlung erfordern. Die Unfähigkeit, die Blase ganz oder teilweise zu entleeren, kann durch verschiedene Faktoren wie Schwellung der Prostata, Blutgerinnsel im Harntrakt oder präexistierende obstruktive Symptome verursacht werden.

Harnverhalte treten bei etwa 0,2-1,7 % der Patienten nach einer TRB auf (Loeb et al., 2013), sind in der Regel jedoch selbstlimitierend. Die Häufigkeit ist höher bei Patienten mit präexistierenden obstruktiven Symptomen oder einer großen Prostata, besonders der Transitionalzone (Glaser et al., 2012). In einer Übersichtsarbeit von Xiang et al. (2019) konnte kein Unterschied zwischen der Inzidenz von akuten Harnverhalten nach TRB oder TPB festgestellt werden.

Die Behandlung eines Harnverhalts umfasst in der Regel die vorübergehende Anlage eines Blasenkatheters, bis die Blasenentleerung wieder normal funktioniert. Eine weitere Überwachung und gegebenenfalls medikamentöse Behandlung zur Reduktion der Prostatagröße oder Entzündung können in seltenen Fällen erforderlich sein.

Studien zeigen, dass die vorherige Anwendung von Alpha-Blockern wie Tamsulosin die Anzahl an Harnverhalten nach einer Biopsie verringern konnte (Hara et al., 2008) und dass die Anzahl der Biopsieproben einen Einfluss auf die Häufigkeit eines Harnverhalts, zumindest bei TPB, haben können (Pepe et al., 2013).

2.9 Bedeutung der Antibiotikaphylaxe

Die periinterventionelle Gabe von Antibiotika ist ein wesentlicher Bestandteil der Prostatabiopsie, um das Infektionsrisiko zu minimieren. Bei der transrektalen Prostatabiopsie wird routinemäßig eine Antibiotikaphylaxe eingesetzt. Verschiedene Antibiotikaphylaxen wurden untersucht, um das Infektionsrisiko nach einer Prostatabiopsie zu minimieren. Traditionell wurden Fluorchinolone wie Ciprofloxacin eingesetzt. Aufgrund zunehmender Antibiotikaresistenzen (Liss et al. 2015) und schwerwiegender Nebenwirkungen werden jedoch von der EAU Alternativen wie Cephalosporine und Aminoglykoside vorgeschlagen, die genauso wirkungsvoll sind (Pilatz et al., 2020). Fosfomycin wird ebenfalls als mögliche Alternative vorgeschlagen, wenngleich mit dem Vermerk, dass in Deutschland die Zulassung wieder zurückgezogen wurde, weshalb es nur noch „off-label“ eingesetzt werden kann.

Fluorchinolone wurden lange Zeit standardmäßig eingesetzt, sind jedoch aufgrund der zunehmenden Resistenzproblematik und schwerwiegender Nebenwirkungen wie Sehnenentzündungen, Nervenschäden und Aortenaneurysmen (FDA, 2016) in vielen Ländern

eingeschränkt oder verboten. Im Jahr 2016 hat die US-amerikanische Food and Drug Administration ihre Warnungen vor Fluorchinolonen aktualisiert, um auf die potenziell dauerhaften und schweren Nebenwirkungen hinzuweisen, was zu einer deutlichen Reduktion ihrer Verschreibung führte. Cephalosporine der 3. Generation stellten sich als wirksame Alternative zu Fluorchinolonen heraus, insbesondere in Gebieten mit hoher Fluorchinolonresistenz. Carbapeneme und Aminoglykoside werden in schweren Fällen oder bei nachgewiesenen Resistenzen verwendet, wobei auch Kombinationstherapien möglich sein können (EAU, 2024).

Zunehmende Antibiotikaresistenzen, insbesondere bei *Escherichia coli*, stellen jedoch eine Herausforderung dar (Spellberg & Doi, 2015). Die transperineale Prostatabiopsie könnte möglicherweise ohne routinemäßige Antibiotikaprophylaxe durchgeführt werden, was das Risiko von Antibiotikaresistenzen verringern würde. Dennoch ist bei TPB eine prophylaktische Antibiotikagabe oft noch Teil des Protokolls, um das verbleibende Infektionsrisiko weiter zu minimieren.

Aktuelle Daten zeigen, dass es keine klare Evidenz für den routinemäßigen Einsatz von Antibiotika bei TPB gibt. Die TPB, die durch den Damm erfolgt, zeigt eine signifikant niedrigere Infektionsrate, was den routinemäßigen Einsatz von Antibiotika in Frage stellt.

Ein systematisches Review von Basourakos et al. (2022), in dem 106 Studien mit Veröffentlichung nach Januar 2000 miteinbezogen wurden, belegte, dass TPB mit einer geringen Rate an schweren Infektionen verbunden ist, selbst wenn keine routinemäßige Antibiotikaprophylaxe verwendet wurde. Die Rate an infektiösen Komplikationen lag bei beiden Varianten etwa bei 1 %, die Gefahr einer Sepsis bei <0,1 %. Dies wurde ebenfalls durch eine Studie von Dryhurst et al. (2022) bestätigt, die in einer Studiengruppe TPB mit single-shot Antibiotikagabe anwandten und in der Kontrollgruppe kein Antibiotikum gaben. Hier traten bei einer Patientenkohorte von insgesamt 326 Patienten im Arm derer ohne Antibiotikagabe keine infektiösen Komplikationen auf im Vergleich zu zwei Patienten aus der Gruppe mit antibiotischer Prophylaxe. Aufgrund der niedrigen Inzidenz war das Ergebnis dennoch nicht signifikant. Eine randomisierte offene Nicht-Unterlegenheitsstudie (NORAPP) von Jacewicz et al. (2022) untersuchte 553 Patienten an zwei Krankenhäusern in Norwegen und Deutschland, die entweder eine Einmalgabe intravenös oder intramuskulär von Cefuroxim 1,5 g vor TPB erhielten oder bei denen auf eine Antibiotikagabe komplett verzichtet wurde. Keiner der Patienten beider Experimentalgruppen musste aufgrund einer Infektion oder Sepsis innerhalb von zwei Monaten postinterventionell im Krankenhaus behandelt werden, Infektionen der unteren Harnwege ohne Krankenhausaufenthalt traten bei einem Patienten aus der Gruppe mit der antibiotischen Prophylaxe auf und bei drei Patienten aus der Gruppe ohne antibiotische Prophylaxe. Da die zuvor festgelegte Grenze von 4 % für Nicht-Unterlegenheit nicht überschritten wurde, scheint es, dass die Infektionsraten bei Patienten, die vor einer

transperinealen Prostatabiopsie keine Antibiotikaphylaxe erhielten, nicht höher sind als bei jenen, die eine Prophylaxe erhielten. Dies deutet darauf hin, dass in dieser Patientengruppe möglicherweise auf eine Antibiotikaphylaxe verzichtet werden kann.

An dieser Stelle sei ebenfalls erwähnt, dass auch die Kosten für das Gesundheitssystem durch die enorme Anzahl an jährlich durchgeführten Prostatabiopsien durch den Wegfall von Antibiotika und rektalen Kulturen bei TRB eingespart werden könnten (Basourakos et al., 2022), weshalb die periinterventionelle Gabe von Antibiotika auch hier nochmal grundsätzlich in Frage gestellt werden kann.

2.9.1 Antibiotic stewardship

Antibiotic Stewardship umfasst Strategien zur Optimierung des Einsatzes von Antibiotika, um die Wirksamkeit zu maximieren, die Entwicklung von Resistenzen zu minimieren und die Nebenwirkungen zu reduzieren. Eine Schlüsselkomponente von *Antibiotic Stewardship* ist die Vermeidung unnötiger Antibiotikagaben, die zur Entstehung resistenter Bakterien beitragen können. Laut den US Centers for Disease, Control und prevention (CDC) zeigte sich, dass bis zu 50 % der Antibiotikaverschreibungen in Arztpraxen unnötig oder unangemessen sind (CDC, 2017).

Das Konzept des *Antibiotic Stewardship* wurde erstmals in den 1990er Jahren von der Infectious Diseases Society of America (IDSA) und der Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA) eingeführt (Dellit et al., 2007). Die erste formale Definition und die grundlegenden Prinzipien wurden in den frühen 2000er Jahren entwickelt, um die Praxis der Verschreibung von Antibiotika in Krankenhäusern zu verbessern. In Deutschland wurde das Konzept des *Antibiotic Stewardship* ebenfalls in den frühen 2000er Jahren eingeführt und durch die Deutsche Gesellschaft für Infektiologie (DGI) und die Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) gefördert. Seitdem wurden zahlreiche Programme und Initiativen zur Förderung des rationalen Antibiotikaeinsatzes in deutschen Krankenhäusern implementiert.

Der sparsame und gezielte Einsatz von Antibiotika kann die Entwicklung und Verbreitung resistenter Bakterien verringern. Resistente Stämme von *Escherichia coli* sind eine besondere Herausforderung bei Prostatabiopsien (Spellberg & Doi, 2015). Die Vermeidung unnötiger Antibiotikagaben reduziert das Risiko von Nebenwirkungen, die von leichten Magen-Darm-Beschwerden bis hin zu schweren allergischen Reaktionen reichen können. Durch den gezielten Einsatz von Antibiotika kann deren Wirksamkeit für zukünftige Behandlungen erhalten bleiben. Strategien für *Antibiotic Stewardship* umfassen die gezielte Antibiotikaverwendung bezüglich Auswahl, Dosierung, Applikation und Anwendungsdauer bei individueller Risikobewertung der Patienten, sowie die Schulung von medizinischem Personal

und Patienten über die Bedeutung des rationalen Einsatzes von Antibiotika und die Risiken von Resistenzen (DGI, 2024).

2.9.2 Risikostratifizierungen

Viele Studien zur Antibiotikaphylaxe bei Prostatabiopsien beinhalten Risikostratifizierungen, um Patienten mit einem erhöhten Risiko für Infektionen zu identifizieren und zu behandeln. Patienten mit Diabetes mellitus haben aufgrund ihrer beeinträchtigten Immunantwort ein erhöhtes Risiko für postoperative Infektionen. Einige Studien schließen diese Patienten aus oder berücksichtigen sie gesondert in der Risikobewertung. Patienten mit chronischen Harnwegskatheterisierungen (Dauerkathetern) haben ein höheres Infektionsrisiko. Studien wie die von Wagenlehner et al. (2014) und Roberts et al. (2017) berücksichtigen diese Patienten in ihren Analysen und bieten spezifische Protokolle für deren Management. Patienten mit einer Vorgeschichte von Harnwegsinfektionen oder rezidivierenden Infektionen werden oft als Hochrisikopatienten eingestuft und erfordern eine angepasste Antibiotikaphylaxe. Diese Risikofaktoren wurden durch retrospektive Analysen und prospektive Studien identifiziert, die die Inzidenz und Schwere von Infektionen bei verschiedenen Patientengruppen untersuchten. Carignan et al. (2012) beispielsweise liefert detaillierte Daten zu diesen Risikofaktoren und deren Einfluss auf die Ergebnisse nach Prostatabiopsien.

2.10 Präinterventionelle Urinkulturen

Aktuell ist es in den meisten Urologien Standard eine präbiotische Urinkultur zur Minimierung postinterventioneller Infektionen anzulegen. Es ist mit vergleichsweise wenig Aufwand verbunden und garantiert in der Regel eine testgerechte antibiotische Therapie im Falle einer Infektion. Dennoch könnten auch hier Kosten eingespart werden. So haben Studien wie die von Qi et al. (2017) oder Bruyère et al. (2010) keinen Vorteil durch eine präinterventionell angelegte Urinkultur oder vermehrte Infektionsraten bei nachgewiesener Bakteriurie ohne antibiotische Therapie nachgewiesen. Die American Urological Association (AUA) schrieb in einem *white paper* von 2016, dass eine solche zuvor angelegte Urinkultur kontrovers diskutiert werden könne, zumindest aber bei Männern mit einer Vorgeschichte an Harnwegsinfektionen eine Urinkultur präbiotisch sinnvoll sei. In den aktuellen Empfehlungen ist ihrerseits nichts mehr dazu zu finden. Die DGU und EAU äußern sich ebenfalls nicht zu diesem Thema.

2.11 Empfehlungen der Leitlinien

Die Deutsche Gesellschaft für Urologie (DGU) bringt mit ihrer S3-Leitlinie etwa alle zwei Jahre Updates mit neusten Empfehlungen zum Thema Prostatakrebs und der dazugehörigen Diagnostik heraus. Auch die Europäische Gesellschaft für Urologie (EAU) aktualisiert regelmäßig ihre Empfehlungen zu diesem Thema. Die DGU bleibt hier traditionell jedoch etwas

zurückhaltender in ihren Ausführungen als die EAU. Sie spricht weder eine Empfehlung zur Wahl des Zugangsweges (transperineal versus transrektal) aus, noch thematisiert sie diese Alternativen überhaupt. Ihre Empfehlung zur Gabe einer periinterventionellen Antibiotikaprophylaxe beruht auf einem Systematic Review von Bootsma et al. (2008), in welchem noch nicht einmal klargelegt wird, welche Zugangswege für die Prostatabiopsien bei den jeweiligen Studien verwendet wurden, wobei aufgrund des Datums der Publikation davon auszugehen ist, dass zu diesem Zeitpunkt noch der Schwerpunkt auf transrektalen Biopsien lag. Zudem wird nicht erwähnt, welches Antibiotikaregime angewendet werden soll.

Anders sieht es in den Empfehlungen der EAU-Leitlinie aus. Diese betont die TPB als bevorzugte Methode aufgrund der geringeren Infektionsraten. Bei der TPB wird eine routinemäßige Desinfektion des Dammbereichs vor der Biopsie empfohlen, bei der TRB eine rektale Desinfektion mit Povidon-Iodid vor der Biopsie. Mit einem nur schwachen Konsens wird für die Antibiotikaprophylaxe bei rektalen Prostatabiopsien die gezielte Gabe von Antibiotika basierend auf lokalen Resistenzmustern nach durchgeführtem Rektalabstrich und individuellen Risikofaktoren der Patienten empfohlen. Bei der TPB wird jedoch die Notwendigkeit einer routinemäßigen Antibiotikaprophylaxe zunehmend in Frage gestellt, da diese Methode mit einer niedrigeren Infektionsrate verbunden ist. Eine Empfehlung zum Verzicht auf eine periinterventionelle Antibiotikagabe bei TPB steht jedoch noch aufgrund von zu wenig Evidenz aus, bis weitere Studienergebnisse vorhanden sind. Sollten Antibiotika eingesetzt werden, sollten laut EAU Cephalosporine und Aminoglykoside den Fluorchinolonen vorgezogen werden.

3 Material und Methodik

3.1 Ethik und Datenschutz

Der Studie lag ein positives Votum der Ethik-Kommission der Landesärztekammer Rheinland-Pfalz vor, die Zustimmung der Ethikkommission wurde am 01.02.2022 erteilt. Da es sich um eine retrospektive Studie handelt, wurde auf die individuelle Einwilligung der Patienten verzichtet. Alle Daten wurden pseudonymisiert und gemäß den Bestimmungen des Bundesdatenschutzgesetzes (BDSG) und der Datenschutzgrundverordnung (DSGVO) verarbeitet, sodass nach Abschluss der Datenerhebung keine Rückschlüsse auf ihre Person gezogen werden können.

3.2 Studienpopulation

Wir führten eine retrospektive Analyse von $N = 650$ Männern durch, die zwischen Januar 2019 und August 2020 in der urologischen Abteilung des Bräuderkrankenhauses Trier eine transperineale Prostatabiopsie erhielten. Um einen Vergleich der vorliegenden Daten zu

ermöglichen, wurden bestimmte Ein- und Ausschlusskriterien für die Teilnahme an der Studie formuliert, welche den Abschnitten 3.2.1 und 3.2.2 entnommen werden können. Hiervon ausgehend mussten 14 der insgesamt 650 Personen von der weiteren Analyse ausgeschlossen werden, da sie die Teilnahmebedingungen nicht erfüllten. Die endgültige Stichprobe umfasste somit $N = 636$ Probanden. Eine übersichtliche Darstellung des Prozesses der Stichprobenauswahl ist Abbildung 2 zu entnehmen.

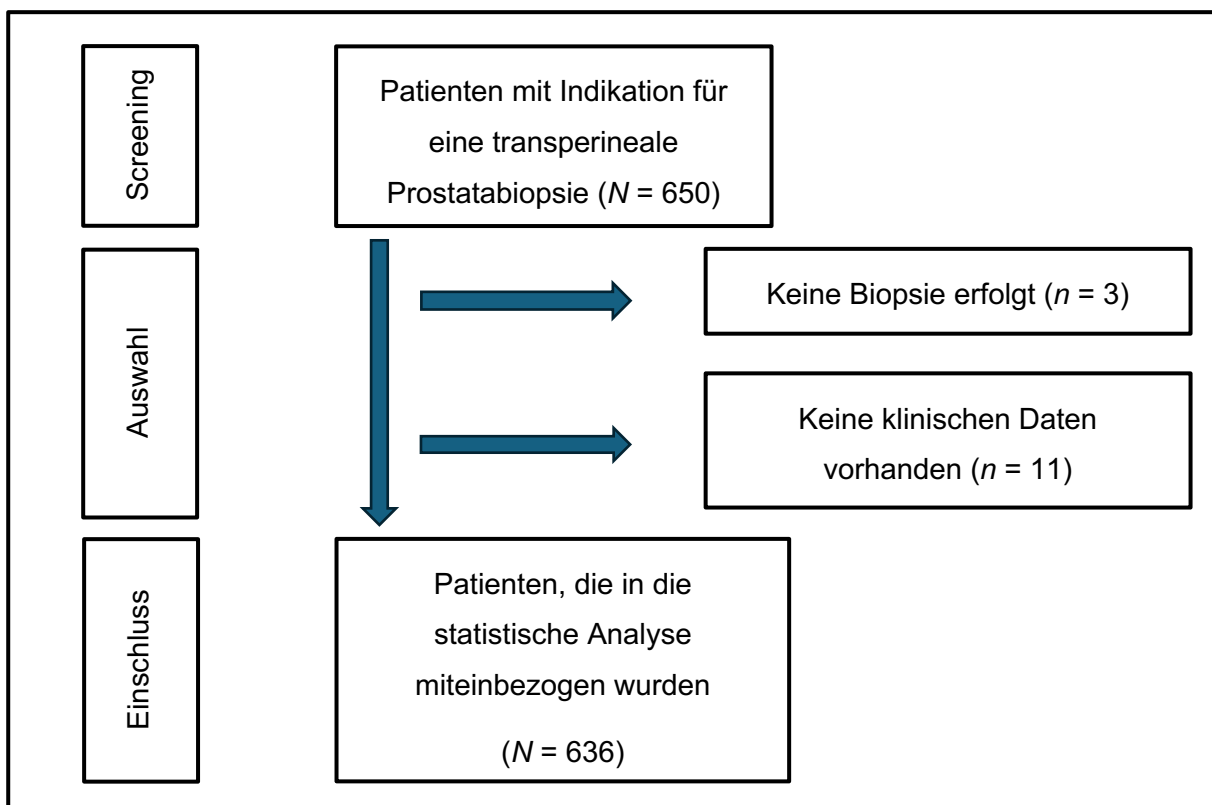
3.2.1 Einschlusskriterien

Die Einschlusskriterien für die Studienteilnahme waren:

- Männer im Alter von 50 bis 89 Jahren
- Patienten, bei denen, aufgrund erhöhter PSA-Werte, einem auffälligem PSA-Verlauf oder abnormaler Befunde bei der digital rektalen Untersuchung (DRU) oder im mpMRT der Prostata ein Verdacht auf Prostatakrebs bestand
- Patienten, die sich einer transperinealen Prostatabiopsie unterzogen
- Vollständig dokumentierte Daten der behandelten Patienten

3.2.2 Ausschlusskriterien

Abbildung 2: Studiendesign im Flow Diagramm



Ausschlusskriterien waren:

- Vorherige Prostatabiopsie innerhalb der letzten 6 Monate

- Bekannte Infektionen der Harnwege zum Zeitpunkt der Biopsie
- Anwendung von Antibiotika innerhalb der letzten 2 Wochen vor der Biopsie

3.3 Studienaufbau und -design

3.3.1 Studienzeitraum

Die zur Beantwortung der Forschungsfragen erforderlichen Daten entstammen einer retrospektiv geführten Datenbank. Im Zuge der Datenerhebung wurden hieraus Daten aus dem Zeitraum zwischen Januar 2019 und August 2020 berücksichtigt und auf die Erfüllung der Einschlusskriterien hin überprüft. Der Beobachtungszeitraum nach der Prostatabiopsie betrug 30 Tage.

3.3.2 Studienablauf

Alle Patienten wurden im Rahmen der klinischen Routineabläufe identifiziert und gescreent. Die Biopsien wurden ambulant durchgeführt.

3.3.3 Operatives Vorgehen

Die transperineale Prostatabiopsie wurde als ambulante Maßnahme durchgeführt und hauptsächlich von zwei spezialisierten Urologen durchgeführt. Vor dem Eingriff erfolgte eine kurze Erhebung der individuellen Krankengeschichte des Patienten, die Informationen zu früheren Eingriffen im Urogenitalbereich, dem Vorhandensein eines Dauerkatheters, der Familienanamnese und bestehenden Erkrankungen umfasste. Eine Biopsie wurde nicht durchgeführt, wenn der Patient gerinnungshemmende Medikamente einnahm, mit Ausnahme des Thrombozytenaggregationshemmers Aspirin. Nachdem mögliche Kontraindikationen für die Prostatabiopsie ausgeschlossen wurden, wurde das allgemeine Einverständnis des Patienten eingeholt. Es wurden keine Blut- oder Urinproben vor dem Eingriff entnommen.

Der Eingriff wurde in Steinschnittlage durchgeführt. Skrotum und Penis wurden suprapubisch mit unsterilem Leukoplast (Hypafix 15 cm x 20 m, Beiersdorf AG, Hamburg, Deutschland) fixiert. Bei Bedarf wurde das Perineum rasiert und grobe Verunreinigungen entfernt. Die antiseptische Desinfektion erfolgte mit einer 7,5%igen Povidon-Iod-Lösung (Braunol 7,5% Povidon-Iod, B. Braun, Deutschland). Zur Lokalanästhesie der Haut und für die periprostatiche Blockade wurde eine 20-G-Nadel (Sterican 20 G 70 mm, B. Braun, Deutschland) sowie 20 ml Mepivacain 10 mg/ml (Mecain, Eugia Pharma PUREN, Malta) verwendet. Die periprostatiche Blockade wurde durch die Injektion von Mepivacain mittels Fingerführung unterhalb der Prostata Spitze, beidseits des Levator ani und entlang des Nadelkanals erreicht. Um eine optimale Wirkung der Lokalanästhesie zu gewährleisten, wurde eine Wartezeit von 5 bis 10 Minuten eingehalten. Die Biopsien wurden unter Verwendung eines Einweg-Schablonengitters (Template Grid 17/18GA, Civco, Iowa, USA) durchgeführt.

Für die Entnahme der Proben kam eine 24 cm lange 18-Gauge-Nadel in Kombination mit einem handgeführten Biopsiesystem (CORAZOR, UROMED, Deutschland) zum Einsatz.

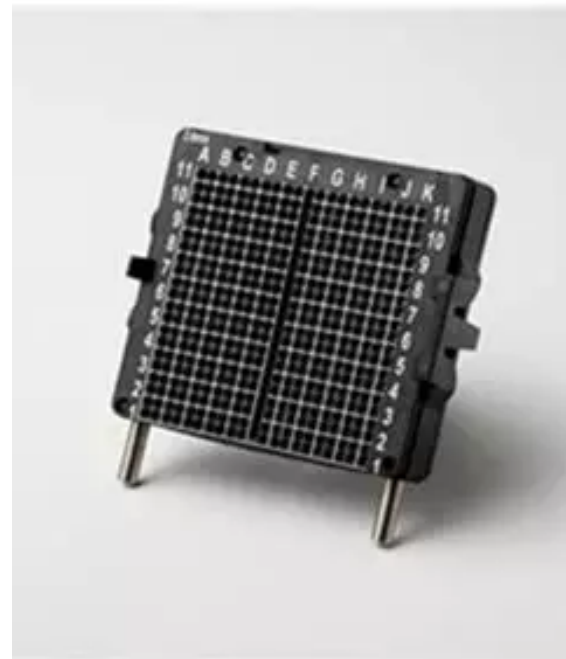
Die systematischen Biopsien wurden grundsätzlich unter lokaler Betäubung durchgeführt, wobei eine periprostatiche Nervenblockade zum Einsatz kam. Bei der MRT-Fusionsbiopsie wurde die Lokalanästhesie durch eine Sedierung mit Midazolam und Ketamin ergänzt, um Bewegungen des Patienten während des Eingriffs zu verhindern. Für die Fusionsbiopsie wurde das UroNav-System von Philips Invivo (Amsterdam, Niederlande) in Kombination mit einem Schablonengitter genutzt. Der transrektale Ultraschall wurde mit dem BK 3000-Gerät von BK Medical (Nærum, Dänemark) durchgeführt. Die systematischen Biopsien bestanden aus fünf Probenentnahmen pro Drüsenhälfte. Bei der MRT-Fusionsbiopsie wurden, abhängig von der Größe der jeweiligen Läsion, zusätzlich 3 bis 4 Proben pro Läsion entnommen. Nach einer Überprüfung auf stärkere Hämaturie wurde der Patient schließlich entlassen.

Abbildung 3: Verwendetes
Ultraschallgerät



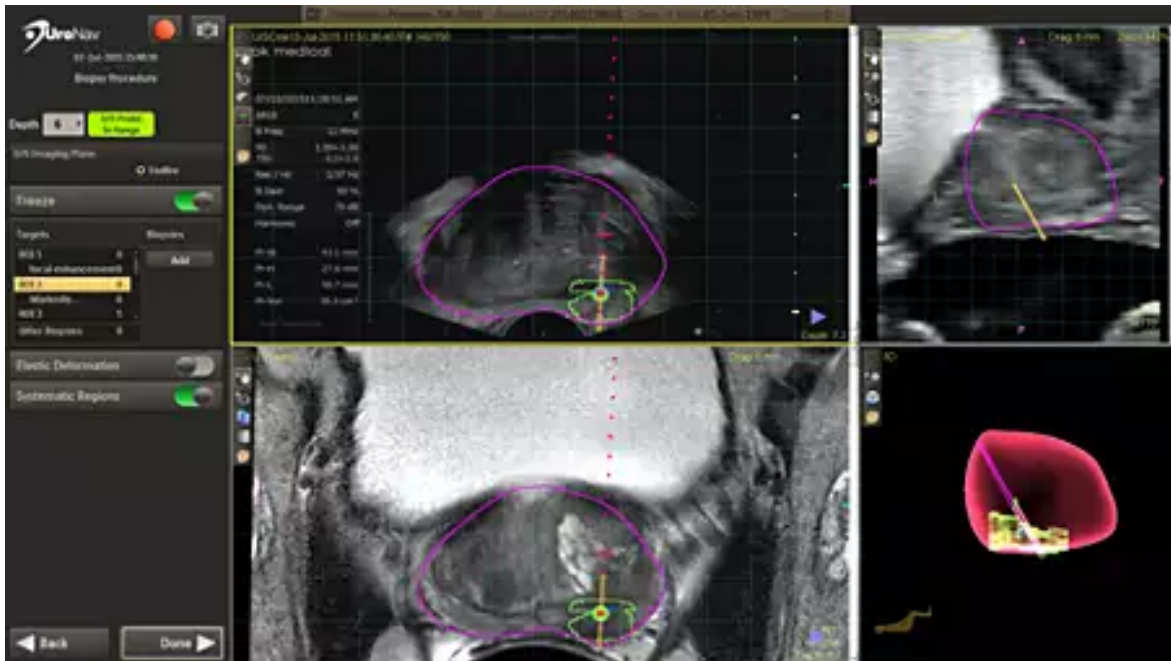
*BK 3000 von BK Medical
(<https://sentinelimaging.net/systems/bk-medical-3000/>)*

Abbildung 4: Verwendetes Template



*Template Grid 17/18GA, Civco
(<https://www.graylinemedical.com/products/civco-medical-instruments-grid-template-18g-brachy-sterile-5-bx>)*

Abbildung 5: UroNav Navigationssystem



(<https://www.usa.philips.com/healthcare/product/HC784026/uronav-mrultrasound-guided-fusion-biopsy-system>)

3.3.4 Datenerhebung

Die Daten wurden aus den Krankenakten der Patienten aus der Urologischen Abteilung des Brüderkrankenhauses Trier erhoben. Folgende Informationen wurden dokumentiert:

Tabelle 3: Erhebung der Patientendaten

Demografische Daten	Klinische Parameter	Details zur Biopsie
Alter/Geburtsdatum	PSA-Wert	Anzahl der Stanzen (gezielt, systematisch)
Vorherige Biopsie (ja/nein, weniger als 1 Jahr, mehr als 1 Jahr)	Prostatavolumen	Anzahl der Stanzen und ihre PI-RADS Klassifikation (1-5)
Patient unter aktiver Überwachung (AS) (ja/nein)	DRU (kein Verdacht, T2a, T2b, T2c)	Ergebnisse der histopathologischen Untersuchung/ ISUP-Score (1-5)
Prostatitis in der Vergangenheit (ja/nein)		Operateur
Diabetes mellitus (ja/nein)		Art der Biopsie (fusioniert, systematisch)

Diabetes mellitus Medikation
(keine, Metformin, Insulin,
Gliflozine)

Periinterventionelle
Antibiotikagabe (ja/nein)

Immunstatus
(immunsupprimiert ja/nein)

Art der Anästhesie
(Lokalanästhesie/
Sedierung)

Antikoagulation (keine,
Aspirin, andere
Thrombozytenaggregations-
hemmer, DOAK)

Dauerkatheter (ja/nein)

Vorherige Prostataoperation
(TUR-Prostata/keine)

Die Basisdaten der Patienten wurden durch retrospektive Datenerhebung aus dem Archiv des Brüderkrankenhauses Trier erhoben. Sie wurden pseudonymisiert in einer Excel Tabelle erfasst. Die Pseudonymisierung dient der geordneten Datenerfassung und ermöglichte den Verfassern der Datenbank, Francois Leboutte und Tim Schykowski, auch im Verlauf noch rückwirkend Daten zu bearbeiten. Dies war für den Zeitraum der Datenerfassung und der Datenauswertung notwendig. Im Falle der Datenübermittlung an Dritte fand grundsätzlich eine Anonymisierung der Patientendaten statt. Die Daten wurden nach Abschluss der Auswertung vollkommen anonymisiert.

3.3.5 Risikofaktoren

Von den erhobenen Daten wurden bestimmte Risikofaktoren für postinterventionelle Komplikationen definiert:

- Prostatitis in der Vergangenheit
- Diabetes mellitus
- Immunsuppression
- Antikoagulation (Aspirin, andere Thrombozytenaggregationshemmer, DOAK)
- Dauerkatheterträger zum Zeitpunkt der Biopsie

3.4 Erfassung von Komplikationen

Komplikationen wurden innerhalb von 30 Tagen nach der Biopsie erfasst. Hierzu gehörten:

- Tag der Vorstellung nach Intervention
- Stationäre Aufnahme (ja oder nein)

- Fieber (>38°C)
- Komplikationen (Urosepsis, Prostatitis, Epididymitis)
- Erfordernis eines Blasenkatheters
- Makrohämaturie
- rektale Blutungen
- Harnverhalt

Für die Auswertung erfolgte hierzu die Einteilung der postinterventionellen Komplikationen nach der Clavien Dindo Klassifikation (Dindo et al. 2004). Diese wird in fünf Grade eingeteilt:

Tabelle 4: Clavien Dindo Klassifikation

Grad	Postinterventionellen Komplikationen
Grad 1	Abweichung vom normalen postoperativen Verlauf, jedoch ohne notwendigen Einsatz von pharmakologischen, chirurgischen, endoskopischen und radiologischen Therapien. Es ist nur der Einsatz von Antiemetika, Antipyretika, Analgetika, Diuretika, Elektrolyten und Physiotherapie erlaubt.
Grad 2	Notwendigkeit anderweitiger pharmakologischer Therapeutika und/oder parenterale Ernährung sowie Bluttransfusionen.
Grad 3	Einsatz von chirurgischen, endoskopischen oder radiologischen Interventionen.
Grad 4	Auftreten lebensbedrohlicher Komplikationen, die eine intensivmedizinische Behandlung erfordern.
Grad 5	Tod

3.5 Primäre und sekundäre Zielgrößen

Primäre Zielgrößen: Erfassung der infektiologischen Komplikationen in den ersten 30 postinterventionellen Tagen anhand der in Tabelle 5 aufgelisteten Parameter.

Tabelle 5: Primäre Zielgrößen

Zielgröße	Parameter
Re-Hospitalisierung	Stationär mit Zeichen einer Sepsis nach SOFA-Kriterien
	Stationär ohne Zeichen einer Sepsis nach SOFA-Kriterien

Zielgröße	Parameter
Ambulante antibiotische Behandlung	Prostatitis (febril/afebril)
	Epididymitis
	Zystitis

Sekundäre Zielgrößen: Potenzielle Risikofaktoren für postinterventionelle Komplikationen. Hierfür wurden folgende Parameter definiert:

- Diabetes mellitus
- Adipositas
- Anzahl an Stanzen
- Prostatavolumen
- Alter des Patienten
- Versorgung mittels Dauerkatheter

Weitere Zielgrößen waren nicht-infektiologische Komplikationen, definiert wie in Tabelle 6.

Tabelle 6: Nicht infektiologische Komplikationen

Zielgröße	Parameter
Makrohämaturie	Graduierung: Leicht, Spülpflichtig, Interventionsbedürftig
Harnverhalt	
Rektales Bluten	

3.6 Statistische Analyse

Es handelt sich um eine retrospektive Fallserie mit deskriptivem Design. Die Daten der Patienten wurde mit Microsoft Excel gesammelt. Die statistischen Auswertungen wurden mithilfe von R (Version 4.0.5 für Windows) durchgeführt. Dabei kamen nicht-parametrische

Methoden zur Anwendung. Die Ergebnisse wurden in Form von Rohdaten, Prozentsätzen sowie Medianen mit den entsprechenden unteren (Q1) und oberen Quartilen (Q3) dargestellt. Zur statistischen Auswertung der möglichen Risikofaktoren für die beschriebenen Komplikationen wurde das Generalized Linear Model angewandt. Zur Analyse der Risikofaktoren führten wir eine multivariate logistische Regressionsanalyse durch. Ein p-Wert von $<0,05$ wurde als statistisch signifikant angesehen.

3.7 Bias

Wir entdeckten 2 Arten von Bias.

Selektionsbias: Der retrospektive Ansatz der Studie mit $N = 650$ Patienten und einer Komplikationsrate von unter 2 % könnte nicht ausreichen, um ein genaues Bild der Prävalenz infektiöser Komplikationen zu vermitteln. Für eine fundierte Analyse von Komplikationen und deren seltenen Risikofaktoren könnte eine größere Patientenkohorte notwendig sein.

Bias bei der Nachbeobachtung: Die Nachbeobachtungsdaten wurden durch eine Durchsicht der Patientenakten in unserer Klinik erhoben. Es besteht die Möglichkeit, dass einige Komplikationen ambulant von einem anderen Arzt behandelt wurden, wie beispielsweise die Verschreibung von Antibiotika. Schwerwiegendere Komplikationen, wie ausgeprägte Makrohämaturie, die eine Blasenspülung und stationäre Behandlung mit intravenösen Antibiotika erforderlich machen, sollten jedoch nicht übersehen worden sein, da die urologische Klinik der Barmherzigen Brüder in Trier die einzige urologische Fachabteilung im Umkreis von 75 km ist.

4 Ergebnisse

4.1 Demografische Daten

Es wurden von insgesamt $N = 636$ Patienten mit Verdacht auf Prostatakarzinom, die in die Studie aufgenommen wurden, Daten erhoben. Hierbei waren die männlichen Patienten im Durchschnitt 68 (62, 73) Jahre alt.

4.2 Klinische Parameter

Die Männer hatten durchschnittlich einen PSA-Wert von 8,5 (6, 13,7) ng/ml bei einem Prostatavolumen von 52 (39, 72,3) cm^3 .

Tabelle 7: PSA-Wert und Prostatavolumen der Patienten, Ergebnisse in Median, unterem und oberem Quartil

PSA (ng/ml)	8,5 [6, 13,7]
--------------------	---------------

Prostatavolumen (cm³)	52 [39, 72,3]
---	---------------

N = 636

Die unmittelbar präoperativ durchgeführten digital rektalen Untersuchungen (DRU) wurden ebenfalls erhoben. Die Ergebnisse sind in Tabelle 8 dargestellt.

Tabelle 8: Ergebnisse der DRU

DRU	n/N	(%)
Negativ	466/636	73,27
T2a	66/636	10,38
T2b	29/636	4,56
T2c	47/636	7,39
T3	10/636	1,57

N = 636

4.3 Risikofaktoren

Die zuvor definierten Risikofaktoren wurden ebenso erhoben. 14 der 636 Patienten (2,20 %) hatten vor dem Zeitpunkt der Prostatabiopsie eine Prostatitis durchgestanden. Bei 72 der 636 Patienten (11,32 %) war bereits ein Diabetes mellitus diagnostiziert worden. Sieben der 636 Männer (1,10 %) waren zum Zeitpunkt der Prostatabiopsie immunsupprimiert. Von den 636 Patienten waren 201 (31,60 %) unter einer Therapie mit Antikoagulantien. Und 32 der 636 Patienten (5,03 %) trugen zum Zeitpunkt der Biopsie einen Blasen-Dauerkatheter, 598 (94 %) trugen keinen Blasen-katheter, zu sechs Patienten (0,90 %) fehlten die Daten.

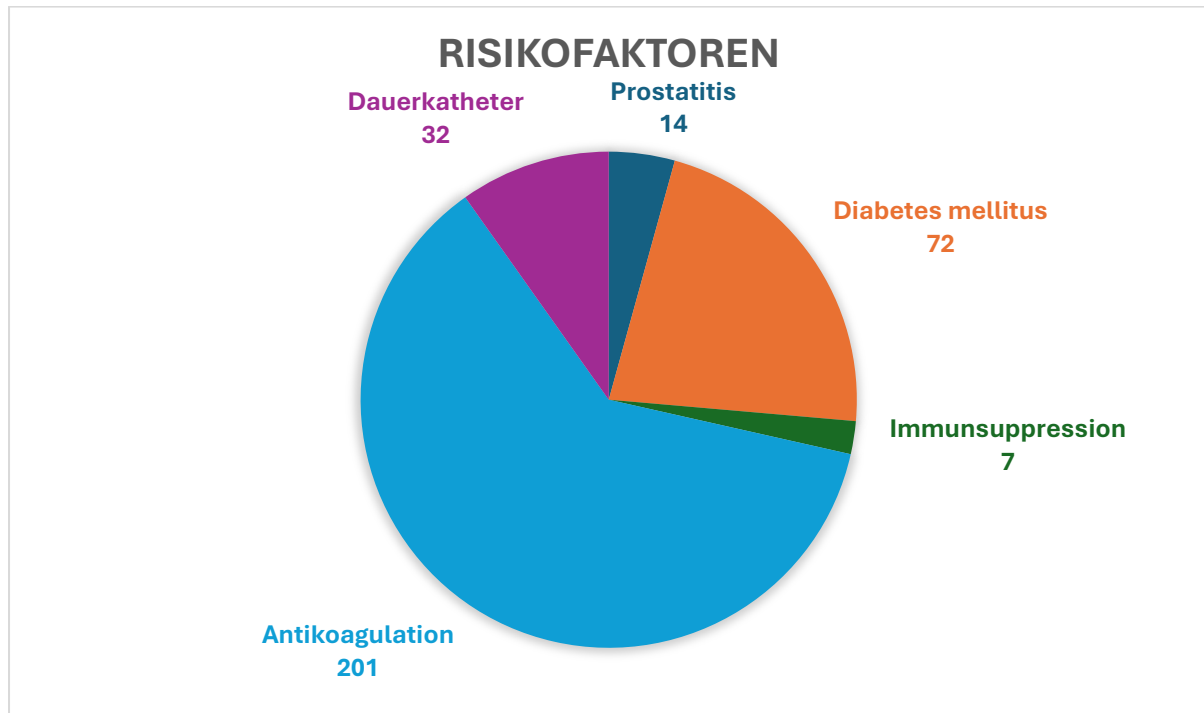
Tabelle 9: Risikofaktoren

Risikofaktor	n/N	(%)
Prostatitis	14/636	2,20
Diabetes mellitus	72/636	11,32
Immunsuppression	7/636	1,10
Antikoagulation	201/636	31,60

Dauerkatheter	32/636	5,03
---------------	--------	------

N = 636

Abbildung 6: Risikofaktoren im Verhältnis zueinander in absoluten Zahlen



N = 636

4.4 Antikoagulation

Es wurden verschiedene Antikoagulantien durch die Patienten eingenommen. Hierbei wurde unterschieden zwischen einer Therapie mit ASS, einem anderen Thrombozytenaggregationshemmer (in der Regel Clopidogrel), Marcumar, einem DOAK oder einer Kombination aus diesen.

Tabelle 10: Eingenommene Antikoagulantien

Antikoagulanz	n/N	(%)
ASS	118/636	18,55
Clopidogrel	3/636	0,47
DOAK	53/636	8,33
Marcumar	23/636	3,62

ASS+DOAK	4/636	0,63
Keine	428/636	67,30

N = 636

4.5 Prostataspezifische Parameter

Unter aktiver Überwachung standen zuvor bereits 29 Patienten (4,60 %), bei den verbliebenen 601 (94,50 %) war dies nicht der Fall, bei 6 (0,90 %) lagen diesbezüglich keine Daten vor. Von den Probanden, die zur Biopsie erschienen, hatten 91 (14,31 %) eine vorherige Prostatabiopsie erhalten, die länger als ein Jahr her war, 19 Patienten (2,99 %) hatten eine Prostatabiopsie erhalten, die weniger als ein Jahr her war und bei 520 Patienten (81,76 %) war zuvor noch keine Prostatabiopsie durchgeführt worden. Zu sechs Patienten (0,90 %) lagen hierzu keine Daten vor. Bei insgesamt 39 Männern der Kohorte (6,13 %) war in der Vergangenheit eine transurethrale Resektion der Prostata (TUR-P) durchgeführt worden. Bezüglich der Biopsietechnik wurde bei 378 (59,40 %) Patienten eine MRT-fusionierte Prostatastanze mit anschließender systematischer Dekantenbiopsie durchgeführt, 255 Patienten (40,10 %) erhielten nur eine rein systematische Dekantenbiopsie, im Falle von drei (0,50 %) Patienten fehlen die Daten.

Tabelle 11: Prostataspezifische Parameter

		n/N	(%)
Aktive Überwachung	Ja	29/636	4,60
	Nein	601/636	94,50
	Keine Daten	6/636	0,90
Vorherige Biopsie	>1 Jahr her	91/636	14,31
	<1 Jahr her	19/636	2,99
	nein	520/636	81,76
	Keine Daten	6/636	0,90
Vorherige TUR-P	Ja	39/636	6,13
Biopsietechnik	MRT-Fusion	378/636	59,40

Systematisch	255/636	40,10
Keine Daten	3/636	0,50

N = 636

Bei den Patienten wurden im Durchschnitt 13 (10, 16) Stenzen entnommen.

4.6 Stanzergebnisse

In 267 Fällen (42 %) wurde kein Prostatakarzinom detektiert. Nach der ISUP Klassifikation konnte in 77 Fällen (12,10 %) ein ISUP 1 detektiert werden, in 90 Fällen (14,20 %) ein ISUP 2, bei 64 Patienten (10,10 %) ein ISUP 3, bei 73 Patienten (11,50 %) ein ISUP 4 und ein ISUP 5 konnte bei 59 Patienten (9,30 %) entdeckt werden. Auch hier lagen zu sechs Patienten (0,90 %) keine Daten vor. Die Ergebnisse sind in Tabelle 12 und Abbildung 7 zusammengefasst.

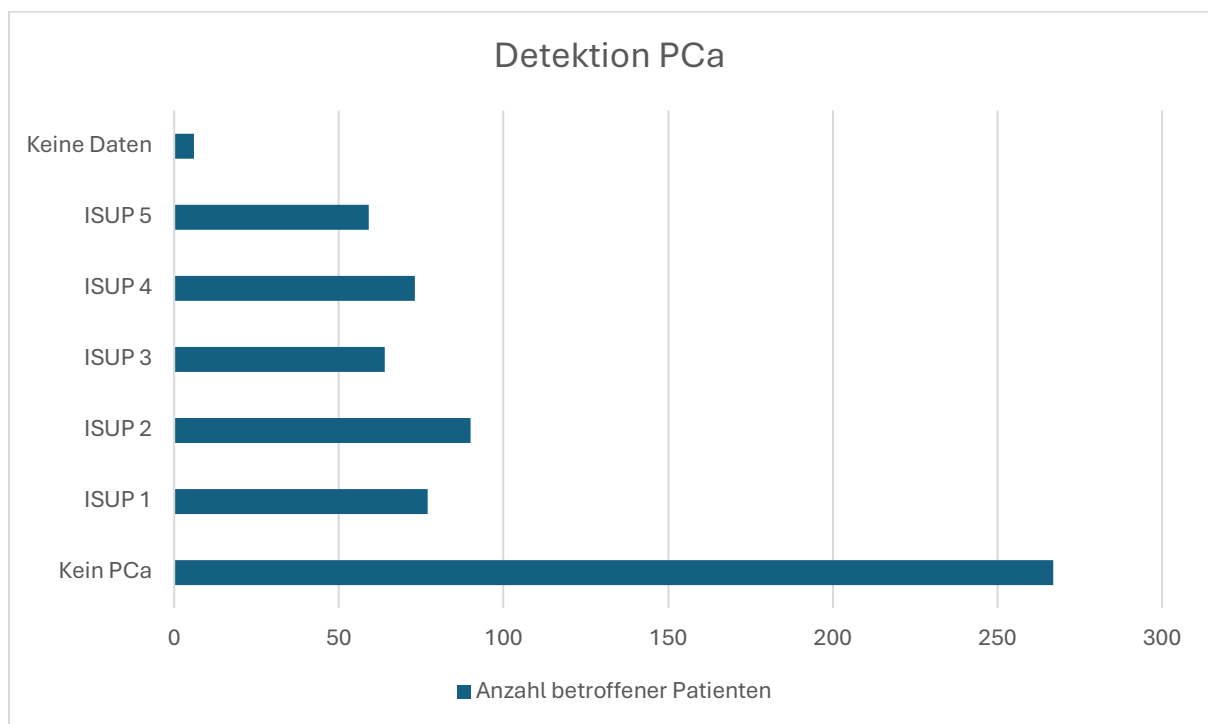
Tabelle 12: Stanzergebnisse

Prostatakarzinom	<i>n/N</i>	(%)
Kein PCa	267/636	42,00
ISUP 1	77/636	12,10
ISUP 2	90/636	14,20
ISUP 3	64/636	10,10
ISUP 4	73/636	11,50
ISUP 5	59/636	9,30
Keine Daten	6/636	0,90

N = 636

Eine Aufteilung der Stanzergebnisse in zwei getrennte Gruppen, aus rein systematischen Biopsien sowie aus gezielten Fusionsbiopsien plus systematischen Biopsien, ist in den Tabellen 13 und 14 aufgezeigt. Hier zeigt sich insgesamt eine etwas höhere Detektionsrate bei den MRT-Fusionsbiopsien mit 63 % im Vergleich zu 50,20 % bei den systematischen Prostatabiopsien. Zu beobachten ist hier, dass mit steigendem ISUP-Score der prozentuale Anteil der positiven Ergebnisse höher war, während bei den systematischen Biopsien genau das Gegenteil zu beobachten war (siehe Abbildung 8).

Abbildung 7: Detektion von PCa mit Einteilung in ISUP Grade



$N = 636$

Tabelle 13: Detektionsrate von PCa der rein systematischen Biopsien

ISUP	n/N	(%)
0	127/255	49,80
1	18/255	7,10
2	16/255	6,30
3	16/255	6,30
4	33/255	12,90
5	42/255	16,50
Keine Daten	3/255	1,20

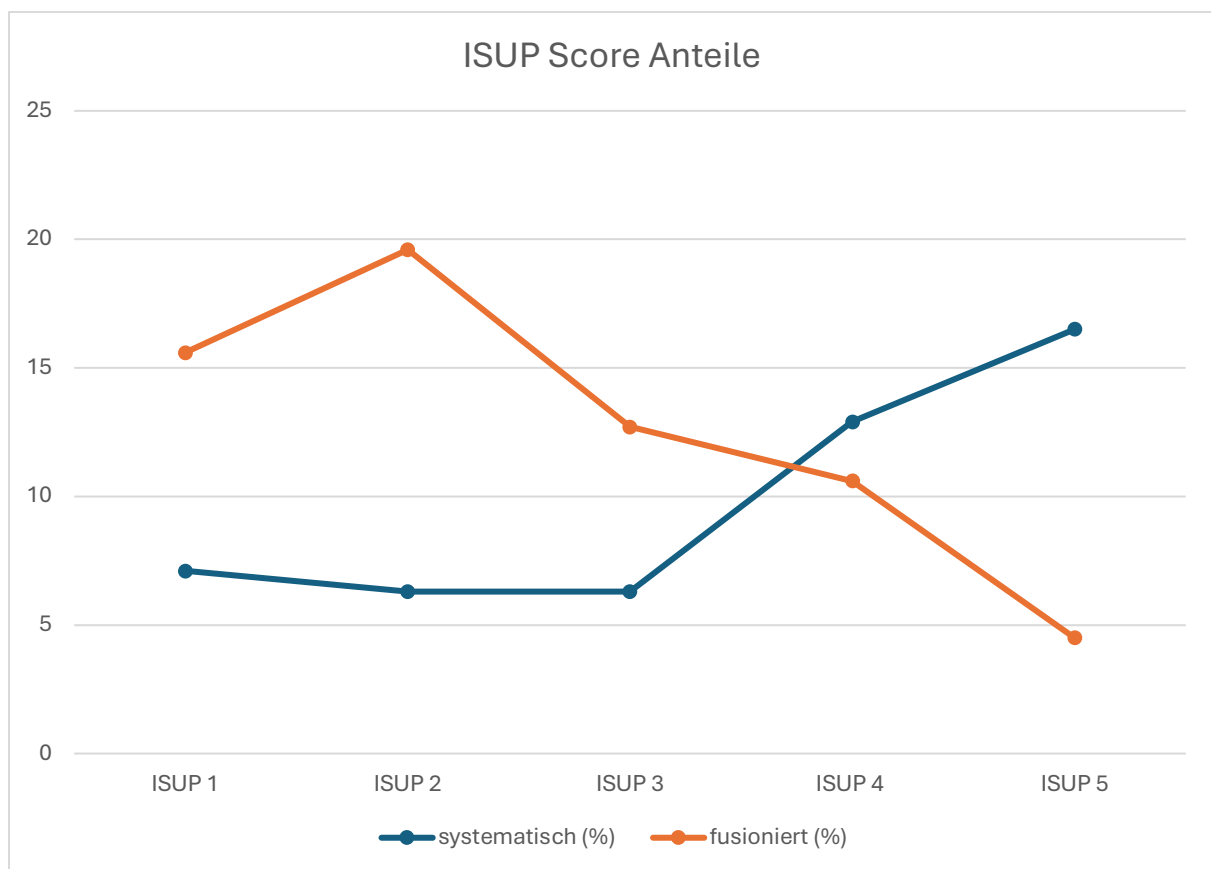
$N = 255$

Tabelle 14: Detektionsrate von PCa der MRT-Fusionsbiopsien

ISUP	n/N	(%)
0	140/378	37,00
1	59/378	15,60
2	74/378	19,60
3	48/378	12,70
4	40/378	10,60
5	17/378	4,50
Keine Daten	0/378	0

N = 378

Abbildung 8: ISUP Score Anteile (systematische vs. Fusionierte Biopsien in %)



4.7 Postinterventionelle und infektiöse Komplikationen

Postinterventionelle Komplikationen traten bei 12 der 636 Patienten (1,90 %) auf, eine Einteilung nach Clavien Dindo zeigt Tabelle 15. Hierbei gab es lediglich einen Patienten, der intensivmedizinisch versorgt werden musste (0,16 %). Die übrigen 11 Patienten (1,70 %) konnten nach Grad 2 nach Clavien Dindo eingeteilt werden.

Tabelle 15: Komplikationen eingeteilt nach Clavien Dindo

Komplikationen nach Clavien Dindo	n/N	(%)
Insgesamt	12/636	1,90
Grad 1	0/636	0
Grad 2	11/636	1,70
Grad 3	0/636	0
Grad 4	1/636	0,16
Grad 5	0/636	0

N = 636

Bei sieben Patienten (1,10 %) war eine antibiotische Therapie aufgrund einer infektiösen Ursache vonnöten, siehe Tabelle 19. Drei Patienten (0,50 %) litten postinterventionell an einer Prostatitis, ein Patient (0,16 %) wurde mit Epididymitis diagnostiziert, zwei Patienten (0,30 %) mussten aufgrund einer Urosepsis ohne intensivmedizinische Versorgung stationär behandelt werden und 1 Patient (0,16%) musste mit intensivmedizinischer Versorgung aufgrund einer Urosepsis stationär behandelt werden.

Tabelle 16: Infektiöse Komplikationen

Infektiöse Komplikationen	n/N	(%)
Insgesamt	7/636	1,10
Prostatitis	3/636	0,50
Epididymitis	1/636	0,16
Hospitalisierung nötig	2/636	0,30

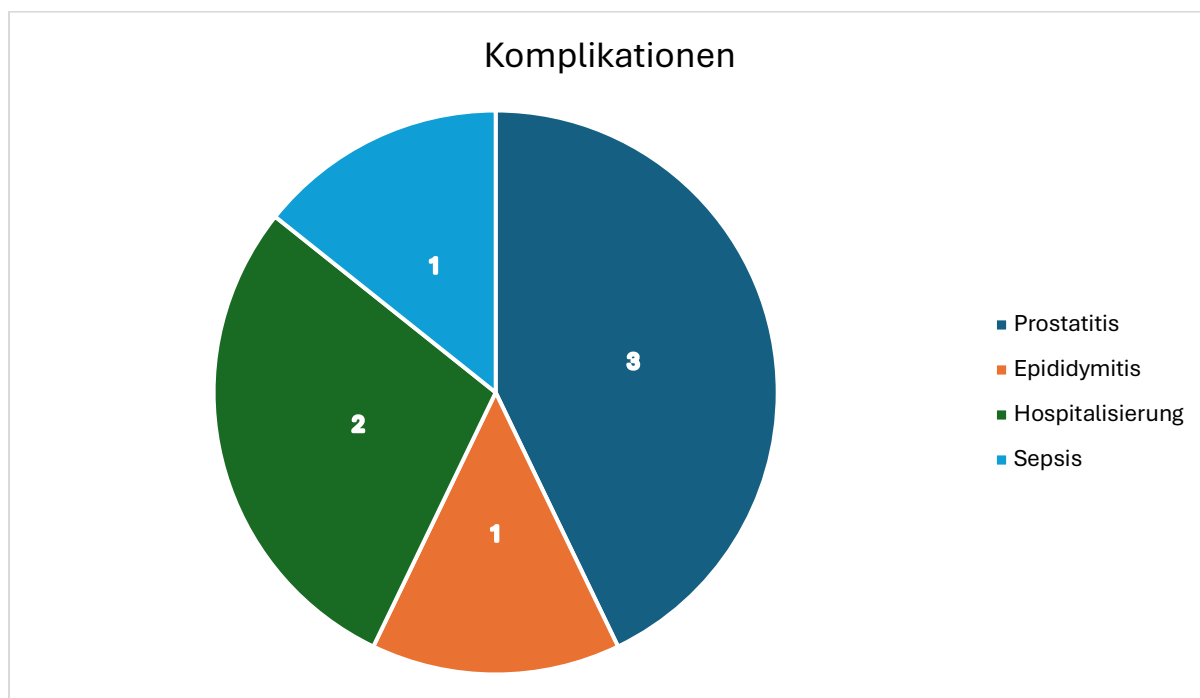
Urosepsis mit ICU

1/636

0,16

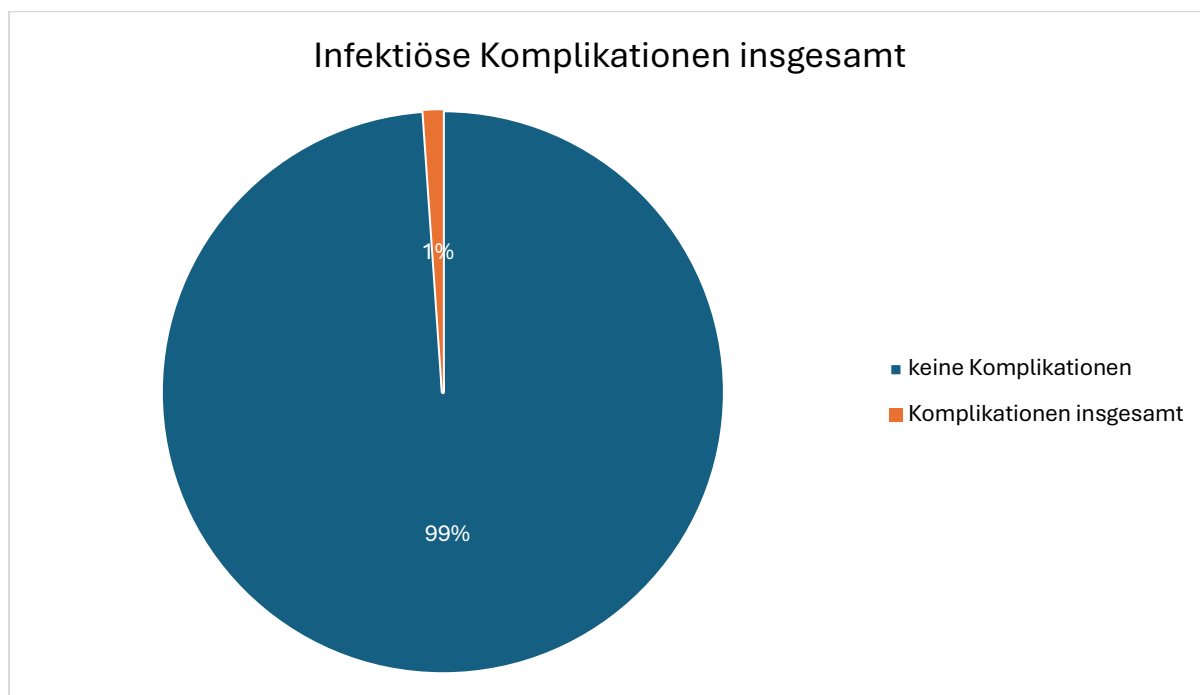
$N = 636$

Abbildung 9: Infektiöse Komplikationen im Verhältnis zueinander



$N = 7$

Abbildung 10: Infektiöse Komplikationen insgesamt



$N = 636$

Des Weiteren berichteten 4 Patienten (0, 63 %) über eine prolongierte Hämaturie, ein Patient (0,16 %) musste aufgrund eines Harnverhaltes katheterisiert werden.

4.8 Statistische Auswertung

Als mögliche Risiken für postinterventionelle Infektion wurden folgende Faktoren definiert: Alter ($p=0,44$), Diabetes mellitus ($p=0,24$), Einnahme von Immunsuppressiva ($p=0,99$), einliegender Katheter ($p=0,26$), Anzahl an entnommenen Stanzzyllindern ($p=0,60$), Prostatavolumen ($p=0,44$).

Als mögliche Risiken für postinterventionelle Nachblutung wurden folgende Faktoren definiert: Alter ($p=0,75$), Antikoagulantien-Einnahme ($p=0,51$), Anzahl an entnommenen Stanzzyllindern ($p=0,14$), Prostatavolumen ($p=0,10$).

Als mögliche Risiken für postinterventionellen Harnverhalt wurden folgende Faktoren definiert: Alter ($p=0,86$), Anzahl an entnommenen Stanzzyllindern ($p=0,30$), Prostatavolumen ($p=0,60$).

Somit lässt sich zusammenfassend sagen, dass keine der definierten Risikofaktoren einen klaren Einfluss auf die jeweilige postinterventionelle Komplikation hatte.

5 Diskussion

Die Ergebnisse dieser Studie bestätigen die Annahme, dass die transperineale Prostatabiopsie ohne Antibiotikaphylaxe eine sichere und effektive Methode zur Diagnose von Prostatakarzinomen darstellt. Diese retrospektive Analyse von 636 Patienten zeigt, dass sowohl die Detektionsrate als auch die Komplikationsrate mit denen vergleichbar sind, die in Studien mit Antibiotikaphylaxe berichtet wurden. Die TPB ohne präventive Antibiotikagabe scheint demnach eine vielversprechende Alternative zu den herkömmlichen, transrektalen Prostatabiopsien zu sein, die üblicherweise mit einem höheren Infektionsrisiko und einer entsprechenden Antibiotikaphylaxe verbunden sind.

Die Detektionsrate für Prostatakarzinome lag in dieser Studie bei 58 %, was im Einklang mit der Literatur steht, die für TPB ähnliche Raten berichtet. Insbesondere zeigten MRT-fusionierte Biopsien eine höhere Detektionsrate von 63 % im Vergleich zu 50 % bei den rein systematischen Biopsien. Diese Ergebnisse unterstreichen die diagnostische Überlegenheit der MRT-Fusionsbiopsie. In Anbetracht der Tatsache, dass die bei dieser Studie durchgeführten rein systematischen Prostatabiopsien vor allem bei Patienten mit eindeutigem Verdacht auf Prostatakarzinom aufgrund extrem hoher PSA-Werte (durchschnittlich 53,5 ng/ml im Vergleich zu 8,5 ng/ml bei allen Patienten zusammen) und meist hohem Alter durchgeführt wurden, ist es umso aussagekräftiger, dass die Detektionsrate der MRT-fusionierten Biopsien höher war als die der systematischen Biopsien. Allerdings ist somit auch der statistische Trend zu erklären, der in Abbildung 8 zu erkennen ist, und zwar, dass vor allem signifikante

Prostatakarzinome mit hohen ISUP-Graden (ISUP 4 und 5) durch die rein systematischen Biopsien häufiger detektiert wurden als durch die Fusionsbiopsien. Die Verwendung der MRT-Fusionsbiopsie, die es ermöglicht, gezielt verdächtige Läsionen anzusteuern, hat sich als effektives Werkzeug zur Verbesserung der Detektionsrate erwiesen. Dies wird durch Studien wie beispielsweise die von Kasivisvanathan et al. (2018) bestätigt, die zeigen, dass MRT-geführte Biopsien klinisch signifikante Karzinome mit höherer Präzision aufdecken. Es ist daher davon auszugehen, dass eben diese eindeutigen Prostatakarzinome im teilweise schon fortgeschrittenen Stadium ebenfalls durch MRT-fusionierte Stenzen entdeckt worden wären. Es wurde im konkreten klinischen Setting aber aus Kosten-, Zeit- und Aufwandsgründen zu Gunsten der rein systematischen Biopsien entschieden. Daher sind die Daten aus dieser Studie zur Detektion signifikanter Prostatakarzinome nicht ohne Einwände anwendbar.

Es ist anzumerken, dass die Detektionsrate von Prostatakarzinomen von 58% in dieser Studie auf die sorgfältige Patientenselektion und die Durchführung der Biopsien in einem spezialisierten Zentrum zurückzuführen sein könnte. Die Tatsache, dass bei der Mehrheit der Patienten MRT-Fusionsbiopsien durchgeführt wurden, könnte ebenfalls zu dieser erhöhten Detektionsrate beigetragen haben. Zukünftige Studien sollten die Ergebnisse in anderen Settings validieren, um die Generalisierbarkeit der daraus resultierenden Erkenntnisse zu bestätigen.

Ein weiterer wichtiger Aspekt dieser Studie ist die Analyse der Komplikationen. Ein klar definiertes hohes Risiko für infektiöse Komplikationen nach der Biopsie gab es in dieser Studie nicht, es wurden jedoch Risikofaktoren definiert, unter denen eine angewandte antikoagulatorische Therapie mit 31 % und Diabetes mellitus mit 11 % am häufigsten waren. Vergleichsweise wurden in der NORAPP-Studie (Jacewicz et al., 2022) spezifische Risikofaktoren aufgeführt, wie das Vorhandensein eines Harnkatheters, Immundefizite, ein erhöhtes Risiko für infektiöse Endokarditis oder eine Vorgeschichte thromboembolischer Erkrankungen. Den Autoren zufolge wurden nur bei 1,9 % der Patienten postinterventionelle Komplikationen beobachtet. Darunter fiel nur ein Fall von Urosepsis, der intensivmedizinische Behandlung erforderte. Dies deutet darauf hin, dass die TPB auch ohne Antibiotikaphylaxe, ein sehr geringes Risiko für schwerwiegende Komplikationen aufweist. Die Rate infektiöser Komplikationen, insbesondere Sepsis, war mit 0,1 % besonders niedrig, was die Ergebnisse anderer Studien wie die von Dryhurst et al. (2022), Basourakos et al. (2022) und Jacewicz et al. (2022) stützt, die eine ähnliche Sicherheitsbilanz für TPB ohne Antibiotikagabe dokumentierten.

Im Vergleich zur transrektalen Prostatabiopsie, die bekanntermaßen ein höheres Risiko für bakterielle Kontamination und Infektionen aufweist, zeigt die TPB klare Vorteile. Die transperineale Methode vermeidet den Kontakt der Biopsienadel mit dem Rektum, was das Risiko einer Infektion erheblich reduziert. Dies ist insbesondere im Kontext der weltweit

zunehmenden Antibiotikaresistenz von großer Bedeutung. Die EAU beispielsweise empfiehlt, dass bei TRB die Notwendigkeit einer Antibiotikaphylaxe aufgrund des hohen Infektionsrisikos weiterhin gegeben ist (EAU, 2024). Dies führt jedoch zu einer erhöhten Anwendung von Antibiotika und trägt zur globalen Resistenzentwicklung bei, insbesondere bei *Escherichia coli*-Stämmen, die häufig im Rektum vorkommen. Fluorchinolone, die lange Zeit als Standard zur Infektionsprophylaxe bei TRB verwendet wurden, haben in den letzten Jahren aufgrund der Resistenzentwicklung und schwerwiegender Nebenwirkungen zunehmend an Bedeutung verloren.

Die Ergebnisse dieser Studie unterstützen den wachsenden Trend, auf eine Antibiotikaphylaxe bei der TPB zu verzichten, da die Komplikationsrate niedrig bleibt und das Infektionsrisiko vernachlässigbar ist. In Anbetracht der Tatsache, dass bis zu 50 % der Antibiotikagaben in Krankenhäusern unnötig oder unangemessen sind, wie von der US Centers for Disease, Control und prevention (2017) berichtet wurde, ist der Verzicht auf routinemäßige Antibiotikagabe ein wichtiger Schritt in Richtung eines rationalen und verantwortungsvollen Antibiotikaeinsatzes. Die sogenannten *antibiotic stewardships* werden zunehmend gefördert, um die Entwicklung von Resistenzen zu reduzieren. Diese Studie zeigt, dass TPB ohne prophylaktische Antibiotikagabe eine sichere Alternative bzw. eine Erweiterung der aktuellen Standards darstellt und somit zur Minimierung des Antibiotikaeinsatzes beiträgt.

In vielen Studien wird nicht eindeutig dargelegt, ob Patienten mit einer Bakteriurie von der Untersuchung ausgeschlossen wurden. In der vorliegenden Studie wurde bei den Teilnehmern kein routinemäßiges Screening auf Harnwegsinfektionen oder Bakteriurie durchgeführt. Da der transperineale Zugangsweg keine Verletzung der Schleimhäute beinhaltet, bestand keine Notwendigkeit, ein standardisiertes Screening auf Bakteriurie vorzunehmen. Falls jedoch Anzeichen für eine Harnwegsinfektion aufgetreten wären bzw. offensichtlich gewesen wären, hätten – gemäß den klinischen Vorgehensweisen - weitere diagnostische Maßnahmen ergriffen und die Biopsie verschoben werden müssen, bis die Infektion erfolgreich behandelt worden wäre. Darüber hinaus wurden Patienten mit einem erhöhten Risiko für infektiöse Komplikationen nach der Prostatabiopsie nicht von der Studie ausgeschlossen. In dieser Patientengruppe stellte eine klinisch offensichtliche Harnwegsinfektion die einzige Kontraindikation für eine Prostatabiopsie dar. Hätte ein Patient über Symptome wie häufigen schmerzhaften Harndrang oder Fieber geklagt, wäre eine Urinprobe entnommen und bei Bedarf eine Antibiotikatherapie eingeleitet worden. In der Kohorte von 636 Patienten gab es jedoch keinen Fall, in dem eine Biopsie aufgrund einer Harnwegsinfektion verschoben werden musste.

Eine weitere Stärke dieser Studie liegt in der großen Patientenkohorte von 636 Patienten, was robuste statistische Analysen ermöglichte. Die monozentrische Natur der Studie stellt jedoch

auch eine Limitation dar, da die Ergebnisse möglicherweise nicht ohne weiteres auf andere Zentren oder Länder übertragbar sind. Insbesondere könnten Unterschiede in den lokalen Infektionsraten und den resistenten Bakterienstämmen zu abweichenden Ergebnissen führen. Zukünftige multizentrische Studien wären wünschenswert, um diese Ergebnisse zu validieren und die Effektivität der TPB ohne Antibiotikaprophylaxe in verschiedenen klinischen Kontexten zu untersuchen. Dennoch ist davon auszugehen, dass dieser Faktor keine allzu großen Veränderungen in den Ergebnissen mit sich bringen sollte, wenn man von der Tatsache ausgeht, dass die Durchführung der Prozedur immer einem genauen Ablaufplan folgt, unabhängig vom Ort der Durchführung.

Ein weiterer Punkt, der bei der Interpretation unserer Ergebnisse berücksichtigt werden sollte, ist das Fehlen einer klaren und einheitlichen Klassifizierung der Sepsis, was in der Natur dieser retrospektiven Studie liegen mag. In der klinischen Praxis wird die Diagnose einer Sepsis nicht immer streng nach den etablierten qSOFA- oder SOFA-Kriterien dokumentiert. Vielmehr orientiert sich die Diagnosestellung häufig an Kriterien, die für die Abrechnung von Bedeutung sind, wie etwa positive Blutkulturen. Dies führt zu einer gewissen Heterogenität bei der Erfassung der Sepsisfälle, da in verschiedenen Fällen unterschiedliche Parameter zur Diagnose herangezogen wurden.

In der vorliegenden Studie basieren die Sepsisdiagnosen daher nicht einheitlich auf standardisierten klinischen Scores, was die Vergleichbarkeit der Daten mit anderen Studien einschränken könnte, die streng nach qSOFA oder SOFA klassifizieren. Diese Heterogenität könnte die Schwere der infektiösen Komplikationen in unserer Kohorte entweder unter- oder überschätzen. Prospektive Studien mit klar definierten Diagnosekriterien für Sepsis, die sich an international anerkannten Leitlinien orientieren, wären notwendig, um die Ergebnisse zu validieren und eine präzisere Beurteilung der Sepsisinzidenz zu ermöglichen. Womit ein anderer limitierender Faktor dieser Studie angesprochen wird, die retrospektive Datenerhebung. Obwohl retrospektive Studien wertvolle Informationen liefern können, besteht die Gefahr einer Verzerrung der Daten, beispielsweise durch unvollständige Dokumentation oder durch Unterschiede in der Interpretation der Daten durch verschiedene Untersucher. Prospektive randomisierte Studien wären notwendig, um die Sicherheit und Effektivität der TPB ohne Antibiotikaprophylaxe endgültig zu bestätigen.

Die klinische Relevanz der vorliegenden Ergebnisse ist jedoch unbestreitbar. Angesichts der zunehmenden Bedrohung durch Antibiotikaresistenzen stellt der Verzicht auf prophylaktische Antibiotika bei der TPB einen wichtigen Fortschritt dar. Dies könnte nicht nur die Patientensicherheit erhöhen, sondern auch die Belastung des Gesundheitssystems verringern, indem die Notwendigkeit für kostenintensive Antibiotika und die Behandlung antibiotikaresistenter Infektionen reduziert wird. Darüber hinaus könnten durch den Wegfall der Antibiotikaprophylaxe auch Nebenwirkungen wie allergische Reaktionen und

gastrointestinale Beschwerden minimiert werden, die bei der Verwendung von Antibiotika nicht selten sind.

6 Conclusio

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Ergebnisse dieser Studie zur Evidenz beitragen, dass die transperineale Prostatabiopsie ohne Antibiotikaphylaxe und ohne standardmäßiges Screening auf Bakteriurie eine sichere und effektive Alternative zur traditionellen transrektalen Prostatabiopsie mit Antibiotikaphylaxe und mit Screening auf Bakteriurie darstellt. Die niedrige Komplikationsrate und die hohe Detektionsrate von Prostatakarzinomen machen diese Methode zu einer attraktiven Option in der modernen Urologie. Zukünftige Forschung sollte sich auf die prospektive Validierung dieser Ergebnisse konzentrieren und untersuchen, ob ähnliche Resultate in verschiedenen klinischen Settings und bei unterschiedlichen Patientengruppen erzielt werden können.

Die Reduktion des Antibiotikaeinsatzes ist ein zentraler Aspekt moderner medizinischer Behandlungen, und diese Studie liefert wichtige Erkenntnisse darüber, wie dies in der Praxis umgesetzt werden kann. Die transperineale Prostatabiopsie ohne Antibiotikaphylaxe könnte ein entscheidender Schritt sein, um das Infektionsrisiko zu minimieren, ohne die Effektivität der Diagnostik zu beeinträchtigen. Mit diesen Erkenntnissen könnten in Zukunft Leitlinien angepasst werden, um den Antibiotikaeinsatz bei Prostatabiopsien weiter zu reduzieren und somit zu einem nachhaltigeren Umgang mit Antibiotika beizutragen ohne die Sicherheit des Patienten zu gefährden..

7 Literaturverzeichnis

Abughosh Z, Margolick J, Goldenberg SL, Taylor SA, Afshar K, Bell R, Lange D, Bowie WR, Roscoe D, Machan L, Black PC. A prospective randomized trial of povidone-iodine prophylactic cleansing of the rectum before transrectal ultrasound guided prostate biopsy. *J Urol*. 2013 Apr;189(4):1326-31. doi: 10.1016/j.juro.2012.09.121. Epub 2012 Oct 2. PMID: 23041343

Andriole GL, Crawford ED, Grubb RL 3rd, Buys SS, Chia D, Church TR, Fouad MN, Gelmann EP, Kvale PA, Reding DJ, Weissfeld JL, Yokochi LA, O'Brien B, Clapp JD, Rathmell JM, Riley TL, Hayes RB, Kramer BS, Izmirlian G, Miller AB, Pinsky PF, Prorok PC, Gohagan JK, Berg CD; PLCO Project Team. Mortality results from a randomized prostate-cancer screening trial. *N Engl J Med*. 2009 Mar 26;360(13):1310-9. doi: 10.1056/NEJMoa0810696. Epub 2009 Mar 18. Erratum in: *N Engl J Med*. 2009 Apr 23;360(17):1797. PMID: 19297565; PMCID: PMC2944770

AUA, American Urological Association 2016
<https://www.auanet.org/documents/education/clinical-guidance/aua-pnb-white-paper.pdf>,
abgerufen am 07.10.2024

Basourakos SP, Alshak MN, Lewicki PJ, Cheng E, Tzeng M, DeRosa AP, Allaway MJ, Ross AE, Schaeffer EM, Patel HD, Hu JC, Gorin MA. Role of Prophylactic Antibiotics in Transperineal Prostate Biopsy: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol Open Sci*. 2022 Jan 29;37:53-63. doi: 10.1016/j.euros.2022.01.001. PMID: 35243391; PMCID: PMC8883190

Bittner N, Merrick GS, Butler WM, Bennett A, Galbreath RW. Incidence and pathological features of prostate cancer detected on transperineal template guided mapping biopsy after negative transrectal ultrasound guided biopsy. *J Urol*. 2013 Aug;190(2):509-14. doi: 10.1016/j.juro.2013.02.021. Epub 2013 Feb 14. PMID: 23416641

Bootsma, A.M.J., et al., Antibiotic Prophylaxis in Urologic Procedures: A Systematic Review, *Eur Urol*, 2008. 54(6): p. 1270–1286. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18423974>

Borghesi M, Ahmed H, Nam R, Schaeffer E, Schiavina R, Taneja S, Weidner W, Loeb S. Complications After Systematic, Random, and Image-guided Prostate Biopsy. *Eur Urol*. 2017 Mar;71(3):353-365. doi: 10.1016/j.eururo.2016.08.004. Epub 2016 Aug 17. PMID: 27543165

Bruyère, F., d'Arcier, B., Boutin, JM. et al. Is urine culture routinely necessary before prostate biopsy?. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 13, 260–262 (2010).
<https://doi.org/10.1038/pcan.2010.8>

Carignan A, Roussy JF, Lapointe V, Valiquette L, Sabbagh R, Pépin J. Increasing risk of infectious complications after transrectal ultrasound-guided prostate biopsies: time to reassess antimicrobial prophylaxis? *Eur Urol*. 2012 Sep;62(3):453-9. doi: 10.1016/j.eururo.2012.04.044. Epub 2012 May 3. PMID: 22575912

Carter HB, Pearson JD, Metter EJ, Brant LJ, Chan DW, Andres R, Fozard JL, Walsh PC. Longitudinal evaluation of prostate-specific antigen levels in men with and without prostate disease. *JAMA*. 1992 Apr 22-29;267(16):2215-20. doi:10.1001/jama.1992.03480160073037 PMID: 1372942; PMCID: PMC3461837.21

Catalona WJ, Smith DS, Ratliff TL, Basler JW. Detection of organ-confined prostate cancer is increased through prostate-specific antigen-based screening. *JAMA*. 1993 Aug 25;270(8):948-54. doi:10.1001/jama.1993.03510080052031 PMID: 7688438

CDC, Antibiotic Use in the United States, 2017: Progress and Opportunities, https://archive.cdc.gov/www_cdc.gov/antibiotic-use/stewardship-report/2017.html, abgerufen am 07.10.2024

Coscarella M, Motte S, Dalati MF, Oliveira-E-Silva T, Entezari K, Roumeguere T. New oral anti-coagulation drugs and prostate biopsy: a call for guidelines. *Ther Adv Urol*. 2018 Nov 9;10(12):437-443. doi: 10.1177/1756287218811037. PMID: 30574204; PMCID: PMC6295786

D'Amico AV, Chen MH, Roehl KA, Catalona WJ. Preoperative PSA velocity and the risk of death from prostate cancer after radical prostatectomy. *N Engl J Med*. 2004 Jul 8;351(2):125-35. doi: 10.1056/NEJMoa032975. PMID: 15247353

Deborah A. Williamson, Lucinda K. Barrett, Benjamin A. Rogers, Joshua T. Freeman, Paul Hadway, David L. Paterson, Infectious Complications Following Transrectal Ultrasound–Guided Prostate Biopsy: New Challenges in the Era of Multidrug-Resistant *Escherichia coli*, *Clinical Infectious Diseases*, Volume 57, Issue 2, 15 July 2013, Pages 267–274, <https://doi.org/10.1093/cid/cit193>

Dellit TH, Owens RC, McGowan JE Jr, Gerding DN, Weinstein RA, Burke JP, Huskins WC, Paterson DL, Fishman NO, Carpenter CF, Brennan PJ, Billeter M, Hooton TM; Infectious Diseases Society of America; Society for Healthcare Epidemiology of America. Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship. *Clin Infect Dis*. 2007 Jan 15;44(2):159-77. doi: 10.1086/510393. Epub 2006 Dec 13. PMID: 17173212

Deutsche Krebshilfe, <https://www.krebshilfe.de/informieren/ueber-krebs/krebsvorsorge-und-krebsfrueherkennung/prostatakrebs-frueherkennung-prostata-untersuchung/#c29773>, abgerufen am 07.10.2024

DGI, Deutsche Gesellschaft für Infektiologie 2024, <https://www.dgi-net.de/fort-und-weiterbildung/antibiotic-stewardship-abs/> , abgerufen am 07.10.2024

Dryhurst D, Aydin A, Nkwam N. A Transperineal Biopsy of the Prostate Does Not Require Routine Antibiotic Cover. *Cureus*. 2024 Jun 2;16(6):e61552. doi: 10.7759/cureus.61552. PMID: 38835558; PMCID: PMC11148703

EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Paris 2024. ISBN 978-94-92671-23-3

EMA, 2018, <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/quinolone-fluoroquinolone-containing-medicinal-products>, abgerufen am 07.10.2024

Epstein JI, Egevad L, Amin MB, Delahunt B, Srigley JR, Humphrey PA; Grading Committee. The 2014 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma: Definition of Grading Patterns and Proposal for a New Grading System. *Am J Surg Pathol*. 2016 Feb;40(2):244-52. doi: 10.1097/PAS.0000000000000530. PMID: 26492179

Farooq, K., et al. Role of Povidone-Iodone-Soaked Gauze in Preventing Infectious Complications Following Trans Rectal Digital Guided Prostate Biopsy. *Journal of Postgraduate Medical Institute*, 2021. 35: 225

FDA, 2016, <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-updates-warnings-fluoroquinolone-antibiotics>, abgerufen am 07.10.2024

Filson CP, Natarajan S, Margolis DJ, Huang J, Lieu P, Dorey FJ, Reiter RE, Marks LS. Prostate cancer detection with magnetic resonance-ultrasound fusion biopsy: The role of systematic and targeted biopsies. *Cancer*. 2016 Mar 15;122(6):884-92. doi: 10.1002/cncr.29874. Epub 2016 Jan 7. PMID: 26749141; PMCID: PMC4777653

Franiel T, Asbach P, Beyersdorff D et al. mpMRI of the Prostate (MR-Prostatography): Updated Recommendations of the DRG and BDR on Patient Preparation and Examination Protocol. *Fortschr Röntgenstr* 2021; 193: 763–776. DOI 10.1055/a-1406-8477

Giannarini G, Mogorovich A, Valent F, et al. Continuing or discontinuing low-dose aspirin before transrectal prostate biopsy: results of a prospective randomized trial. *Urology* 2007;70:501–5. [http:// dx.doi.org/10.1016/j.urology.2007.04.016](http://dx.doi.org/10.1016/j.urology.2007.04.016)

Glaser, A.P., Novakovic, K. & Helfand, B.T. The Impact of Prostate Biopsy on Urinary Symptoms, Erectile Function, and Anxiety. *Curr Urol Rep* 13, 447–454 (2012). <https://doi.org/10.1007/s11934-012-0277-6>

Grey ADR, Scott R, Shah B, Acher P, Liyanage S, Pavlou M, Omar R, Chinegwundoh F, Patki P, Shah TT, Hamid S, Ghei M, Gilbert K, Campbell D, Brew-Graves C, Arumainayagam N,

Chapman A, McLeavy L, Karatziou A, Alsaadi Z, Collins T, Freeman A, Eldred-Evans D, Bertonecchi-Tanaka M, Tam H, Ramachandran N, Madaan S, Winkler M, Arya M, Emberton M, Ahmed HU. Multiparametric ultrasound versus multiparametric MRI to diagnose prostate cancer (CADMUS): a prospective, multicentre, paired-cohort, confirmatory study. *Lancet Oncol.* 2022 Mar;23(3):428-438. doi: 10.1016/S1470-2045(22)00016-X. PMID: 35240084

Grummet, J., Gorin, M.A., Popert, R. et al. "TREXIT 2020": why the time to abandon transrectal prostate biopsy starts now. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 23, 62–65 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41391-020-0204-8>

Guo, L.-H. et al. Comparison between Ultrasound Guided Transperineal and Transrectal Prostate Biopsy: A Prospective, Randomized, and Controlled Trial. *Sci. Rep.* 5, 16089; doi: 10.1038/srep16089 (2015)

Häggström Mikael, M.D. Author info- Reusing images- Conflicts of interest:NoneMikael Häggström, M.D. - Own work. References:"The Surgical Anatomy of the Prostate" in (2016) *Prostate Cancer: Science and Clinical Practice*, Academic Press, pp. 253–263 DOI: 10.1016/B978-0-12-800077-9.00029-3

Hara, R., Jo, Y., Fujii, T., et al. Optimal approach for prostate cancer detection as initial biopsy: prospective randomized study comparing transperineal versus transrectal systematic 12-core biopsy. *Urology.* 2008; 71: 191

Hogehout R, Remmers S, van Leenders GJLH, Roobol MJ. The transition from transrectal to transperineal prostate biopsy without antibiotic prophylaxis: Cancer detection rates and complication rates. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2023 Sep;26(3):581-587. doi: 10.1038/s41391-022-00641-3. Epub 2023 Jan 11. PMID: 36631536

Hu JC, Assel M, Allaf ME, Ehdaie B, Vickers AJ, Cohen AJ, Ristau BT, Green DA, Han M, Rezaee ME, Pavlovich CP, Montgomery JS, Kowalczyk KJ, Ross AE, Kundu SD, Patel HD, Wang GJ, Graham JN, Shoag JE, Ghazi A, Singla N, Gorin MA, Schaeffer AJ, Schaeffer EM. Transperineal Versus Transrectal Magnetic Resonance Imaging-targeted and Systematic Prostate Biopsy to Prevent Infectious Complications: The PREVENT Randomized Trial. *Eur Urol.* 2024 Jul;86(1):61-68. doi: 10.1016/j.eururo.2023.12.015. Epub 2024 Jan 11. PMID: 38212178

Hugosson J, Roobol MJ, Månsson M, Tammela TLJ, Zappa M, Nelen V, Kwiatkowski M, Lujan M, Carlsson SV, Talala KM, Lilja H, Denis LJ, Recker F, Paez A, Puliti D, Villers A, Rebillard X, Kilpeläinen TP, Stenman UH, Godtman RA, Stinesen Kollberg K, Moss SM, Kujala P, Taari K, Huber A, van der Kwast T, Heijnsdijk EA, Bangma C, De Koning HJ, Schröder FH, Auvinen A; ERSPC investigators. A 16-yr Follow-up of the European Randomized study of Screening

for Prostate Cancer. *Eur Urol.* 2019 Jul;76(1):43-51. doi: 10.1016/j.eururo.2019.02.009. Epub 2019 Feb 26. PMID: 30824296; PMCID: PMC7513694

Hulscher ME, van der Meer JW, Grol RP. Antibiotic use: how to improve it? *Int J Med Microbiol.* 2010 Aug;300(6):351-6. doi: 10.1016/j.ijmm.2010.04.003. PMID: 20434950

Iremashvili, V.V., et al. Periprostatic local anesthesia with pudendal block for transperineal ultrasound-guided prostate biopsy: a randomized trial. *Urology*, 2010. 75:1023

Jacewicz M, Günzel K, Rud E, Sandbæk G, Magheli A, Busch J, Hinz S, Baco E. Antibiotic prophylaxis versus no antibiotic prophylaxis in transperineal prostate biopsies (NORAPP): a randomised, open-label, non-inferiority trial. *Lancet Infect Dis.* 2022 Oct;22(10):1465-1471. doi: 10.1016/S1473-3099(22)00373-5. Epub 2022 Jul 12. PMID: 35839791

Kariotis I, Philippou P, Volanis D, Serafetinides E, Delakas D. Safety of ultrasound-guided transrectal extended prostate biopsy in patients receiving low-dose aspirin. *Int Braz J Urol.* 2010 May-Jun;36(3):308-16. doi: 10.1590/s1677-55382010000300007. PMID: 20602823

Kasivisvanathan V, Rannikko AS, Borghi M, Panebianco V, Mynderse LA, Vaarala MH, Briganti A, Budäus L, Hellawell G, Hindley RG, Roobol MJ, Eggener S, Ghei M, Villers A, Bladou F, Villeirs GM, Viridi J, Boxler S, Robert G, Singh PB, Venderink W, Hadaschik BA, Ruffion A, Hu JC, Margolis D, Crouzet S, Klotz L, Taneja SS, Pinto P, Gill I, Allen C, Giganti F, Freeman A, Morris S, Punwani S, Williams NR, Brew-Graves C, Deeks J, Takwoingi Y, Emberton M, Moore CM; PRECISION Study Group Collaborators. MRI-Targeted or Standard Biopsy for Prostate-Cancer Diagnosis. *N Engl J Med.* 2018 May 10;378(19):1767-1777. doi: 10.1056/NEJMoa1801993. Epub 2018 Mar 18. PMID: 29552975; PMCID: PMC9084630

Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): S3-Leitlinie Prostatakarzinom, Langversion 7.0, 2024, AWMF-Registernummer: 043-022OL <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/prostatakarzinom/>, abgerufen am 07.10.2024

Liss MA, Johnson JR, Porter SB, Johnston B, Clabots C, Gillis K, Nseyo U, Holden M, Sakamoto K, Fierer J. Clinical and microbiological determinants of infection after transrectal prostate biopsy. *Clin Infect Dis.* 2015 Apr 1;60(7):979-87. doi: 10.1093/cid/ciu1129. Epub 2014 Dec 16. PMID: 25516194

Loeb S, Carter HB, Berndt SI, Ricker W, Schaeffer EM. Complications after prostate biopsy: data from SEER-Medicare. *J Urol.* 2011 Nov;186(5):1830-4. doi: 10.1016/j.juro.2011.06.057. Epub 2011 Sep 23. PMID: 21944136; PMCID: PMC9840843.

Loeb, Stacy; Vellekoop, Annelies; Ahmed, Hashim U.; Catto, James; Emberton, Mark; Nam, Robert; Rosario, Derek J.; Scattoni, Vincenzo; Lotan, Yair . (2013). Systematic Review of

Complications of Prostate Biopsy. *European Urology*, 64(6), 876–892. doi:10.1016/j.eururo.2013.05.049

Matsukawa A, Yanagisawa T, Bekku K, Kardoust Parizi M, Laukhtina E, Klemm J, Chiujea S, Mori K, Kimura S, Fazekas T, Miszczyk M, Miki J, Kimura T, Karakiewicz PI, Rajwa P, Shariat SF. Comparing the Performance of Digital Rectal Examination and Prostate-specific Antigen as a Screening Test for Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol Oncol*. 2024 Aug;7(4):697-704. doi: 10.1016/j.euo.2023.12.005. Epub 2024 Jan 4. PMID: 38182488

McNeal JE. The zonal anatomy of the prostate. *Prostate*. 1981;2(1):35-49. doi: 10.1002/pros.2990020105. PMID: 7279811

Pepe P, Aragona F. Morbidity after transperineal prostate biopsy in 3000 patients undergoing 12 vs 18 vs more than 24 needle cores. *Urology* 2013;81:1142–6. <http://dx.doi.org/10.1016/j.urology.2013.02.019>

Pilatz A, Dimitropoulos K, Veeratterapillay R, Yuan Y, Omar MI, MacLennan S, Cai T, Bruyère F, Bartoletti R, Köves B, Wagenlehner F, Bonkat G, Pradere B. Antibiotic Prophylaxis for the Prevention of Infectious Complications following Prostate Biopsy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Urol*. 2020 Aug;204(2):224-230. doi: 10.1097/JU.0000000000000814. Epub 2020 Feb 27. PMID: 32105195

Pradere, B., et al. Nonantibiotic Strategies for the Prevention of Infectious Complications following Prostate Biopsy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Urol*, 2021. 205: 653

Raaijmakers R, Kirkels WJ, Roobol MJ, Wildhagen MF, Schrder FH. Complication rates and risk factors of 5802 transrectal ultrasoundguided sextant biopsies of the prostate within a population-based screening program. *Urology* 2002;60:826–30

Qi, D.Z., Lehman, K., Dewan, K. et al. Preoperative urine culture is unnecessary in asymptomatic men prior to prostate needle biopsy. *Int Urol Nephrol* 50, 21–24 (2018). <https://doi.org/10.1007/s11255-017-1752-2>

Rai BP, Mayerhofer C, Somani BK, Kallidonis P, Nagele U, Tokas T. Magnetic Resonance Imaging/Ultrasound Fusion-guided Transperineal Versus Magnetic Resonance Imaging/Ultrasound Fusion-guided Transrectal Prostate Biopsy-A Systematic Review. *Eur Urol Oncol*. 2021 Dec;4(6):904-913. doi: 10.1016/j.euo.2020.12.012. Epub 2021 Jan 19. PMID: 33478936

Roberts MJ, Bennett HY, Harris PN, Holmes M, Grummet J, Naber K, Wagenlehner FME. Prostate Biopsy-related Infection: A Systematic Review of Risk Factors, Prevention Strategies, and Management Approaches. *Urology*. 2017 Jun;104:11-21. doi: 10.1016/j.urology.2016.12.011. Epub 2016 Dec 19. PMID: 28007492.

Rosario D J, Lane J A, Metcalfe C, Donovan J L, Doble A, Goodwin L et al. Short term outcomes of prostate biopsy in men tested for cancer by prostate specific antigen: prospective evaluation within Protect study *BMJ* 2012; 344 :d7894 doi:10.1136/bmj.d7894

Rouvière O, Puech P, Renard-Penna R, Claudon M, Roy C, Mège-Lechevallier F, Decaussin-Petrucci M, Dubreuil-Chambardel M, Magaud L, Remontet L, Ruffion A, Colombel M, Crouzet S, Schott AM, Lemaitre L, Rabilloud M, Grenier N; MRI-FIRST Investigators. Use of prostate systematic and targeted biopsy on the basis of multiparametric MRI in biopsy-naive patients (MRI-FIRST): a prospective, multicentre, paired diagnostic study. *Lancet Oncol.* 2019 Jan;20(1):100-109. doi: 10.1016/S1470-2045(18)30569-2. Epub 2018 Nov 21. PMID: 30470502

Saracoglu T, Unsal A, Taskin F, Sevincok L, Karaman CZ. The impact of pre-procedural waiting period and anxiety level on pain perception in patients undergoing transrectal ultrasound-guided prostate biopsy. *Diagn Interv Radiol* 2012;18:195–9

Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TL, Zappa M, Nelen V, Kwiatkowski M, Lujan M, Mänttinen L, Lilja H, Denis LJ, Recker F, Paez A, Bangma CH, Carlsson S, Puliti D, Villers A, Rebillard X, Hakama M, Stenman UH, Kujala P, Taari K, Aus G, Huber A, van der Kwast TH, van Schaik RH, de Koning HJ, Moss SM, Auvinen A; ERSPC Investigators. Screening and prostate cancer mortality: results of the European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) at 13 years of follow-up. *Lancet.* 2014 Dec 6;384(9959):2027-35. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60525-0. Epub 2014 Aug 6. PMID: 25108889; PMCID: PMC4427906

Shaker, H.S., et al. Does The Use of Povidone Iodine Suppository Decrease The Infective Complications Of TRUS Guided Prostate Biopsies? A Randomized Prospective Study. *QJM: An International Journal of Medicine*, 2020. 113

Siegel, R.L., Miller, K.D. and Jemal, A. (2020), Cancer statistics, 2020. *CA A Cancer J Clin*, 70: 7-30. <https://doi.org/10.3322/caac.21590>

Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, Bellomo R, Bernard GR, Chiche JD, Cooper-Smith CM, Hotchkiss RS, Levy MM, Marshall JC, Martin GS, Opal SM, Rubenfeld GD, van der Poll T, Vincent JL, Angus DC. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016 Feb 23;315(8):801-10. doi: 10.1001/jama.2016.0287. PMID: 26903338; PMCID: PMC4968574

Solyanik, O., Heimer, M. Klinischer Stellenwert kontrastmittelfreier Kurzprotokolle in der Magnetresonanztomographie. *Radiologe* 61, 810–817 (2021). doi.org/10.1007/s00117-021-00890-8

Spellberg B, Doi Y. The Rise of Fluoroquinolone-Resistant *Escherichia coli* in the Community: Scarier Than We Thought. *J Infect Dis.* 2015 Dec 15;212(12):1853-5. doi: 10.1093/infdis/jiv279. Epub 2015 May 12. PMID: 25969562; PMCID: PMC4655852.

Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021 May;71(3):209-249. doi: 10.3322/caac.21660. Epub 2021 Feb 4. PMID: 33538338.

Taylor AK, Zembower TR, Nadler RB, Scheetz MH, Cashy JP, Bowen D, Murphy AB, Dielubanza E, Schaeffer AJ. Targeted antimicrobial prophylaxis using rectal swab cultures in men undergoing transrectal ultrasound guided prostate biopsy is associated with reduced incidence of postoperative infectious complications and cost of care. *J Urol.* 2012 Apr;187(4):1275-9. doi: 10.1016/j.juro.2011.11.115. Epub 2012 Feb 16. PMID: 22341272

Taylor S, Margolick J, Abughosh Z, Goldenberg SL, Lange D, Bowie WR, Bell R, Roscoe D, Machan L, Black P. Ciprofloxacin resistance in the faecal carriage of patients undergoing transrectal ultrasound guided prostate biopsy. *BJU Int.* 2013 May;111(6):946-53. doi: 10.1111/j.1464-410X.2012.11637.x. Epub 2013 Mar 6. PMID: 23464844

Thompson IM, Pauler DK, Goodman PJ, Tangen CM, Lucia MS, Parnes HL, Minasian LM, Ford LG, Lippman SM, Crawford ED, Crowley JJ, Coltman CA Jr. Prevalence of prostate cancer among men with a prostate-specific antigen level \leq 4.0 ng per milliliter. *N Engl J Med.* 2004 May 27;350(22):2239-46. doi: 10.1056/NEJMoa031918. Erratum in: *N Engl J Med.* 2004 Sep 30;351(14):1470. PMID: 15163773

Thon WF, Gadban F, Truss MC, Kuczyk M, Hartmann U, Jonas U. Prostate-specific antigen density--a reliable parameter for the detection of prostate cancer? *World J Urol.* 1996;14(1):53-8. doi: 10.1007/BF01836345. PMID: 8646242

Turkbey B, Rosenkrantz AB, Haider MA, Padhani AR, Villeirs G, Macura KJ, Tempany CM, Choyke PL, Cornud F, Margolis DJ, Thoeny HC, Verma S, Barentsz J, Weinreb JC. Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2.1: 2019 Update of Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2. *Eur Urol.* 2019 Sep;76(3):340-351. doi: 10.1016/j.eururo.2019.02.033. Epub 2019 Mar 18. PMID: 30898406

van der Leest M, Cornel E, Israël B, Hendriks R, Padhani AR, Hoogenboom M, Zamecnik P, Bakker D, Setiasti AY, Veltman J, van den Hout H, van der Lelij H, van Oort I, Klaver S, Debruyne F, Sedelaar M, Hannink G, Rovers M, Hulsbergen-van de Kaa C, Barentsz JO. Head-to-head Comparison of Transrectal Ultrasound-guided Prostate Biopsy Versus Multiparametric Prostate Resonance Imaging with Subsequent Magnetic Resonance-guided Biopsy in Biopsy-naïve Men with Elevated Prostate-specific Antigen: A Large Prospective

Multicenter Clinical Study. *Eur Urol.* 2019 Apr;75(4):570-578. doi: 10.1016/j.eururo.2018.11.023. Epub 2018 Nov 23. PMID: 30477981

Wagenlehner FM, Pilatz A, Waliszewski P, Weidner W, Johansen TE. Reducing infection rates after prostate biopsy. *Nat Rev Urol.* 2014 Feb;11(2):80-6. doi: 10.1038/nrurol.2013.322. Epub 2014 Jan 14. PMID: 24418806

Wegelin O, Exterkate L, van der Leest M, Kelder JC, Bosch JLHR, Barentsz JO, Somford DM, van Melick HHE. Complications and Adverse Events of Three Magnetic Resonance Imaging-based Target Biopsy Techniques in the Diagnosis of Prostate Cancer Among Men with Prior Negative Biopsies: Results from the FUTURE Trial, a Multicentre Randomised Controlled Trial. *Eur Urol Oncol.* 2019 Nov;2(6):617-624. doi: 10.1016/j.euo.2019.08.007. Epub 2019 Sep 11. PMID: 31519516

Weinreb JC, Barentsz JO, Choyke PL, Cornud F, Haider MA, Macura KJ, Margolis D, Schnall MD, Shtern F, Tempany CM, Thoeny HC, Verma S. PI-RADS Prostate Imaging - Reporting and Data System: 2015, Version 2. *Eur Urol.* 2016 Jan;69(1):16-40. doi: 10.1016/j.eururo.2015.08.052. Epub 2015 Oct 1. PMID: 26427566; PMCID: PMC6467207

Xiang, J., et al. Transperineal versus transrectal prostate biopsy in the diagnosis of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *World J Surg Oncol*, 2019. 17: 31

8 Danksagung

Meinem Doktorvater danke ich für die Überlassung des Themas dieser Arbeit und die ausgezeichneten Möglichkeiten, es zu bearbeiten sowie für die Korrektur.

Und natürlich danke ich meiner geliebten Frau, die mich immer wieder in meinen Vorhaben und Bestrebungen bestärkt und unterstützt hat.

9 Lebenslauf

PERSONALIEN

Name und Vorname: Schykowski, Tim

Geburtsort: Mainz

SCHULISCHER WERDEGANG

1992 – 1996 Grundschule

1996 – 2004 Gymnasium

22.06.2004 Abitur

UNIVERSITÄRER WERDEGANG

WS2009/2010 Beginn des Studiums (Vorklinik) Humanmedizin

16.09.2011 1. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

2011 – 2015 Hauptstudium

19.11.2015 2. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

26.11.2015 Approbation als Arzt