

Aus der Klinik und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie der
Universitätsmedizin der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz und der Klinik für Di-
agnostische und Interventionelle Radiologie/Nuklearmedizin, Katholisches Klinikum
Koblenz Montabaur, akademisches Lehrkrankenhaus der Universitätsmedizin der Jo-
hannes Gutenberg-Universität Mainz

Vergleich von MRT-basierten PIRADS-Befunden und Fusionsbiopsie-Ergebnissen
mit histopathologischen Daten nach radikaler Prostatektomie:
Eine retrospektive Analyse

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin
der Universitätsmedizin
der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz

Vorgelegt von

Suhail Hanania
aus Bethlehem

Mainz, 2024

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

1. Gutachter: PD Dr. Sascha Herber

2. Gutachter: Prof. Dr. med. Andreas Neisius

Tag der Promotion: 24. Februar 2025

“Denn Weisheit wird deinem Herzen kommen, und Erkenntnis wird deiner Seele gefallen.“ – Sprüche 2,10

In Erinnerung an meinen geliebten Vater Wadie´ Hanania

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei all denjenigen bedanken, die mich bei meiner Dissertation unterstützt haben.

Mein besonderer Dank gilt meiner Mutter, Violette Hanania, meiner Schwester, Vida Hanania und meinem Bruder, Samer Hanania. Eure bedingungslose Unterstützung, Ermutigung und Geduld haben mich auf diesem Weg begleitet und mir die Kraft gegeben, meine Ziele zu erreichen. Ohne euch wäre dieser Erfolg nicht möglich gewesen.

Insbesondere richte ich meinen Dank an meinen Doktorvater, Herrn PD Dr. S. Herber. Er war mir während der gesamten Phase dieser Dissertation eine sehr große Unterstützung. Ich bedanke mich ausdrücklich für die mühevollen Arbeit des Korrekturlesens, die sehr gute wissenschaftliche Betreuung, die ständige freundliche Hilfsbereitschaft, sowie für das mir entgegengebrachte Vertrauen.

Ich bedanke mich an dieser Stelle auch bei Herrn Dr. Mohamed Kamal Gheith, Herrn Dr. Mustapha Addali, Herrn Dr. Ahmed Gaafar, Herrn Dr. Constantin Charvalakis und Herrn Dr. Jens Wacker für die fortwährende Unterstützung und Beratung während des gesamten Projektes.

Inhaltsverzeichnis

INHALTSVERZEICHNIS	0
1. ZUSAMMENFASSUNG	6
2. EINLEITUNG	7
2.1. Das Prostatakarzinom	7
2.1.1. Ätiologie und Pathophysiologie	7
2.1.2. Epidemiologie	9
2.1.3. Screening und Diagnostik	11
2.1.4. Klassifikation und Stadieneinteilung	14
2.2. Therapiealgorithmen des Prostatakarzinoms	15
2.2.1. Nicht-metastasiertes Prostatakarzinom	15
2.2.2. Radikale Prostatektomie (RP): roboter-assistierte RP (RARP) und offene retropubische RP (RRP)	16
2.2.3. Pelvine Lymphadenektomie (PLND)	18
2.2.4. Metastasiertes Prostatakarzinom	20
2.3. Relevanz des multiparametrischen MRT und PIRAD	22
2.3.1. Anatomie der Prostata im mp-MRT	24
2.3.2. PI-RADS (Prostate Imaging Reporting and Data Systems)	25
2.4. Hintergrund und Ziel der Arbeit	27
3. MATERIAL UND METHODEN	30
3.1. Studiendesign	30
3.2. Studienvariablen	31
3.3. Statistische Datenanalyse	32
4. ERGEBNISSE	34
4.1. Deskriptive Statistik	34
4.1.1. MRT-Evaluation	38
4.2. Fusionsbiopsie	40

4.3.	Postoperative Pathologie	42
4.4.	Vergleichende Analyse	44
4.4.1.	Assoziation zwischen MRT-Befunden und Fusionsbiopsieergebnissen	44
4.4.2.	Assoziation zwischen MRT-Befunden postoperativer Pathologie	50
4.4.3.	Assoziation zwischen Fusionsbiopsiebefunden und postoperativer Pathologie	55
5.	DISKUSSION	61
5.1.	Rekapitulation der Ergebnisse	61
5.2.	Literaturdiskussion im Kontext der Studienergebnisse	62
5.3.	Stärken und Limitationen der Studie	72
5.4.	Schlussfolgerung	73
6.	LITERATURVERZEICHNIS	76
7.	ANHANG	87
7.1.	Abbildungsverzeichnis	87
7.2.	Tabellenverzeichnis	88

1. Zusammenfassung

Hintergrund: Die präzise Diagnose und Risikostratifizierung des Prostatakarzinoms ist entscheidend für die Entwicklung individueller Behandlungspläne. Diese Studie untersuchte die Korrelationen zwischen dem PIRADS-Scoring-System basierend auf der multiparametrischen Magnetresonanztomographie (mpMRI), den Ergebnissen der MRT-Fusionsbiopsie und den histopathologischen Daten nach radikaler Prostatektomie (RP), um die diagnostische Genauigkeit zu verbessern und neue Einsichten für die klinische Praxis zu gewinnen.

Methoden: In einer retrospektiven Kohortenstudie wurden Daten von 179 Patienten, die zwischen 2021 und 2023 eine RP nach vorheriger mpMRI und MRT-Fusionsbiopsie durchliefen, analysiert. Die Untersuchung umfasste eine umfassende statistische Analyse unter Anwendung von Chi-Quadrat-Tests, Korrelationsanalysen sowie Vergleichen von Mittelwerten und Standardabweichungen.

Ergebnisse: Die Studie zeigte eine signifikante Korrelation zwischen cT- und pT-Stadien, was die Fusionsbiopsie als wertvolles Instrument zur Vorhersage des pathologischen Stadiums bestätigt. Keine signifikante Korrelation wurde jedoch zwischen den PIRADS-Bewertungen und den postoperativen pathologischen Befunden festgestellt. Dies deutet auf die Notwendigkeit einer sorgfältigen Integration und Interpretation präoperativer MRT-Befunde, Fusionsbiopsieergebnissen und histopathologischen Daten hin.

Schlussfolgerung: Die Ergebnisse unterstreichen die Bedeutung der Fusionsbiopsie für die präoperative Risikostratifizierung des Prostatakarzinoms, weisen jedoch auf Limitationen der präoperativen MRT-Befunde bei der Vorhersage des pathologischen Outcomes hin. Die Studie betont die Notwendigkeit einer multimodalen diagnostischen Herangehensweise und weiterer Forschung, um die Genauigkeit der Prostatakarzinom-Diagnostik zu optimieren und zu verbessern.

2. Einleitung

2.1. Das Prostatakarzinom

2.1.1. Ätiologie und Pathophysiologie

Die Prostata ist als exokrine Drüse ein reproduktives Nebenorgan des Mannes, das sich unterhalb der Blase vor dem Rektum befindet und den proximalen Abschnitt der Harnröhre umschließt (1). In Bezug auf die Größe ähnelt eine gesunde Prostata ungefähr einer Walnuss (Breite: 4 cm Länge: 3 cm Dicke: 2 cm). Das normale Gewicht beträgt zwischen 20 und 30 Gramm. Es ist jedoch wichtig, zu beachten, dass die Prostatagröße bei Männern mit dem Alter stark variieren kann, wobei es im Laufe des Lebens zu einer Zunahme des Drüsenvolumens kommt. Traditionell wird sie in drei anatomische Lappen und einen Isthmus unterteilt: rechter Prostatalappen (Lobus prostaticae dexter), linker Prostatalappen (Lobus prostaticae sinister), mittlerer Prostatalappen (Lobus prostaticae medius), sowie den Isthmus prostaticae (2). Bei einer genaueren Betrachtung der anatomischen Aspekte der Prostata ist vor allem die Ausrichtung als charakteristisch hervorzuheben. Die Basis der Prostata ist nach oben gerichtet und liegt nahe an der Unterfläche der Blase. Ein großer Teil der Oberfläche ist direkt mit der Blasenwand verbunden. Am entgegengesetzten Ende der Prostata befindet sich der Apex, der nach unten weist und in Kontakt mit dem Diaphragma urogenitale steht.

In Bezug auf die Lymphbahnen wird zwischen regionalen und nicht regionalen Lymphknoten unterschieden. Regionale Lymphknoten bezeichnen die Lymphknoten im kleinen Becken, die sich unterhalb der Aufteilung der gemeinsamen Beckenarterien (Aa. iliaca communes) befinden. Die Prostata leitet zuerst in ihr subkapsuläres System ab und dann in das umliegende periprostatistische lymphatische Netzwerk. Danach fließen die Lymphflüssigkeiten in die regionalen lymphatischen Abflusswege ab, einschließlich der obturatorischen, iliakalen, präsakralen und inguinalen Lymphknoten.

Die Hauptfunktion der Prostata besteht darin, wesentliche Sekrete zum Sperma beizutragen, die das Ejakulat formulieren und die Lebensfähigkeit der Spermien aufrechterhalten (2). Mit fast einem Drittel hat ihr Sekret nach dem der Bläschendrüse den größten Volumenanteil am Ejakulat. Die Zellen innerhalb der Prostata bilden häufig Tumore, zumeist im mittleren bis späten Lebensalter (3). Die erwachsene menschliche

Prostata kann in zentrale, Übergangs- und periphere Zonen unterteilt werden und enthält auch fibromuskuläres Stroma ohne Prostatadrüsen (4–6). Bei jungen erwachsenen Männern macht die periphere Zone mehr als 70% glandulären Gewebes aus und leistet den größten Beitrag zur normalen Prostatafunktion. Hier liegt auch der häufigste Ursprungsort von Neoplasien in der gealterten Prostata, da fast 80% der Prostatakarzinome im Bereich der peripheren Zone entstehen (4,5,7).

Die physiologische Prostatadrüse besteht aus in Stroma eingebetteten Drüsen und Acini. Die Höhe des Drüsenepithels ist vom Androgenspiegel abhängig, die Variation reicht hier von flach einschichtig, hochprismatisch bis mehrreihig. Dieses ist von einer Schicht basalem Epithel umgeben, welches die Basalmembran bildet (8,9). Diese Schicht aus extrazellulärer Matrix ist an Stromazellen verankert, die hauptsächlich aus glatten Muskelzellen bestehen, die spontane Kontraktilität fördern und Flüssigkeitstagnation verhindern (8,9). Das Stroma enthält auch Fibroblasten, Kollagen und elastische Fasern. Man geht davon aus, dass eine parakrine Signalgebung der Fibroblasten eine entscheidende Rolle bei der Prostataentwicklung einnimmt (5,10,11). Es wird angenommen, dass diese Stromafibroblasten auch im Tumormikroumfeld (Tumorstroma) eine prokanzerogene Rolle einnehmen, indem sie die epitheliale Transformation induzieren und die Überlebenssignalkaskade stimulieren. Sie tragen vermutlich auch zum anhaltenden Wachstum von Karzinomzellen nach therapeutischer Intervention bei (12–14).

Zu betonen ist, dass diese epithelialen Zellen im normalen und karzinombefallenen Organ hohe Spiegel des Androgenrezeptors (AR) exprimieren, was vermutlich die Hormonabhängigkeit bei Prostatakarzinom antreibt (15). Darüber hinaus sezernieren diese Zellen das prostataspezifische Antigen (PSA), eine Serinprotease, die durch den AR transkriptionell aktiviert wird und bei Männern mit Prostatakarzinomen häufig erhöht ist. Dieses Antigen dient als Screeningmarker, zur Stadieneinteilung und als Verlaufparameter unter Therapie des Prostatakarzinoms (15). Die tumorinitiierenden Zellen oder die Zellen, aus denen ein Prostataadenokarzinom entsteht, sollen aus den basalen (16) oder luminalen (17,18) Prostataepithelzellen stammen. Genetische Mutationen gelten hier als primärer Treiber der Entstehung und Progression. Experimentelle genetische Mutationen von basalen oder luminalen Zellen können zu Tumoren führen,

die histologisch verschiedene Formen von Adenokarzinomen, aber nicht von Basalzellkarzinomen, ähnlich sind (19). Interessanterweise wurde in diesen Modellen die luminalzelluläre Spezifikation des Tumors mit einer hohen Häufigkeit von TMPRSS2-ERG-Genfusion in Verbindung gebracht (19,20), ein Merkmal, das häufig in Proben von Prostatakarzinompatienten nachgewiesen werden kann (21). Die Ätiologie einer einzelnen Ursprungszelle des menschlichen Prostataadenokarzinoms ist jedoch weiterhin umstritten (16,20). Es wird aber allgemein angenommen, dass das transformierte Epithel während der Tumorentstehung eine Reihe von phänotypischen Veränderungen durchlaufen haben muss, einschließlich Veränderungen der Zellsignalgebung. Diese Veränderungen sind möglicherweise als Folge von genetischen Mutationen, die die Transformation von benigner zu maligner Veränderung begünstigten, zu sehen (17,20,22,23).

Die potenziellen Risikofaktoren für Prostatakarzinome lassen sich in nicht modifizierbare Faktoren wie Alter, ethnische Herkunft und Familienanamnese sowie modifizierbare Risikofaktoren wie Ernährung, körperliche Aktivität, Rauchen und Fettleibigkeit unterteilen (24). Die benigne Prostatahyperplasie (BPH), stellt eine weitere proliferative Erkrankung der Prostata dar, bei der ein abnormales, nicht karzinomassoziiertes Zellwachstum und eine Zellproliferation in der Übergangszone der Prostata auftritt. Ähnlich wie beim Prostatakarzinom nimmt die Inzidenz der BPH mit dem Alter zu, wird aber nicht als Prädisposition für ein Prostatakarzinom angesehen, obwohl Prostatakarzinome auch in der Übergangszone der Prostata entstehen können (25).

2.1.2. Epidemiologie

Das Prostatakarzinom ist eine stark verbreitete Erkrankung, die Millionen von Männern weltweit betrifft (26,27). Es ist global die zweithäufigste Krebserkrankung bei Männern, während sie in Deutschland die häufigste maligne Erkrankung bei Männern darstellt. Sie macht weltweit 7 % der neu diagnostizierten Krebserkrankungen bei Männern aus, wobei dieser Anteil in entwickelten Regionen sogar mit 15 % zu beziffern ist (27). Im Jahr 2020 wurden weltweit 1.414.259 neue Fälle von Prostatakarzinomen registriert (27–29).

Die weltweite Inzidenz variiert stark. Die höchsten Inzidenzraten finden sich in Australien und Neuseeland in Ozeanien, Nordamerika und Europa sowie in einigen Regionen Südamerikas, wie zum Beispiel Brasilien (27,30). Das Risiko, an einem Prostatakarzinom zu erkranken, nimmt mit dem Alter stark zu, mehr als 85 % der neu diagnostizierten Patienten sind über 60 Jahre alt (26,27,31). Die Inzidenz des Prostatakarzinoms korreliert positiv mit dem Index der menschlichen Entwicklung (HDI) und dem Bruttoinlandsprodukt, was dazu führt, dass entwickelte Länder im Allgemeinen eine höhere Inzidenz aufweisen als Entwicklungsländer (29). Umgekehrt ist die Inzidenz jedoch auch in einigen asiatischen Ländern mit einem hohen HDI, wie Japan und Südkorea, vergleichsweise niedriger als in westlichen Ländern mit einem ähnlich hohen HDI. Allerdings nimmt die Inzidenz in diesen Regionen in den letzten Jahrzehnten zu (27,30). Die höchsten Raten im Jahr 2019 wurde laut Robert-Koch-Institut für Deutschland mit ca. 68600 Fällen berichtet und die niedrigsten Raten für Bhutan mit drei Fällen. Der Grund für diese Unterschiede zwischen den Populationen ist nicht endgültig geklärt, man muss hier jedoch auch die zum Teil gravierenden Unterschiede der diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten berücksichtigen.

Insgesamt haben Regionen, die viele der einkommensschwachen Länder der Welt umfassen, wie Südasien, Zentralasien und Afrika südlich der Sahara, derzeit die niedrigste Inzidenz von Prostatakarzinomen, aber eine der höchsten jährlichen Steigerungsraten der Inzidenz (29,32). Der Anstieg der Inzidenz könnte auf die zunehmende Sensibilisierung für Prostatakarzinome und den zunehmenden Zugang zu diagnostischem Screening in vielen dieser Regionen zurückzuführen sein, da eine erhöhte Screening-Häufigkeit mit einer erhöhten Inzidenz durch Überdiagnose verbunden ist (33). Trotz der niedrigeren Inzidenz weisen diese Regionen die höchsten altersstandardisierten Raten an Todesfällen durch Prostatakarzinome auf (29,32). Im Jahr 2020 führten Prostatakarzinome zu 375.304 Todesfällen weltweit, was 3,8% aller Krebstodesfälle entspricht (27–29). Die höchste Anzahl an Todesfällen wurde in Asien (120.593) verzeichnet, gefolgt von Europa (27–29).

Studien in Europa mit Langzeit-Follow-up-Daten haben gezeigt, dass wiederholte Vorsorgeuntersuchungen die Erkennung aller Prostatakarzinome (einschließlich der klinisch insignifikanten) erhöhen und die prostatakarzinomspezifische Mortalität senken

(34,35). Die Ursachen für den Anstieg der altersbedingten Sterblichkeit in den Entwicklungsländern könnten auch mit einer Zunahme der Risikofaktoren für Prostatakarzinome im Zusammenhang mit der wirtschaftlichen Entwicklung zusammenhängen, die die Vorteile, die sich aus den Fortschritten in der öffentlichen Gesundheit und der Behandlung ergeben, übersteigt (27–29). Zu den nicht vererbaren Faktoren, von denen allgemein angenommen wird, dass sie die Sterblichkeit im Zusammenhang mit Prostatakarzinomen erhöhen, gehören die Exposition gegenüber Zigarettenrauch, Fettleibigkeit und eine überwiegend westliche Ernährung. Es fehlen jedoch Belege für eine Auswirkung auf die Krankheitsinzidenz (36,37).

2.1.3. Screening und Diagnostik

Die Früherkennung von Prostatakarzinomen bleibt ein kontrovers diskutiertes Thema in der Literatur, der Gesundheits- und Gesellschaftspolitik und in den Medien. Die systematische Untersuchung von asymptomatischen Männern, auch als Massenscreening bezeichnet, wird in den meisten Ländern weltweit nicht empfohlen. Eine Cochrane-Übersicht deutet darauf hin, dass das Screening mittels Prostata-spezifischem Antigen (PSA) mit einer erhöhten Diagnoserate verbunden ist, jedoch wurden weder Vorteile hinsichtlich des Gesamtüberlebens noch des krebsspezifischen Überlebens beobachtet (38). Dennoch zeigte die europäische randomisierte Studie zur Früherkennung von Prostatakarzinomen (ERSPC) nach einer mittleren Nachbeobachtungszeit von 13 Jahren eine Reduktion der Prostatakarzinom-Mortalität in der Screening-Gruppe (39).

Die Verwendung der digital-rektalen Untersuchung (DRU) allein in der primärversorgenden Praxis hat eine Sensitivität und Spezifität von unter 60% und kann daher nicht als alleinige Screeningmaßnahme empfohlen werden, um Prostatakarzinome auszuschließen (40). Dennoch sollten informierte Männer, die nach ausführlicher Aufklärung und Information eine Früherkennung wünschen, einen PSA-Test durchführen und eine DRU durchlaufen. Eine risikoadaptierte Strategie, die sich an Männern mit einem höheren Risiko für Prostatakarzinome orientiert, könnte die Anzahl unnötiger weiterer Diagnostik reduzieren (41–44).

Die deutschen Leitlinien für Prostatakarzinome betonen die Wichtigkeit einer aufgeklärten Diskussion mit den betroffenen Männern über die Vor- und Nachteile der Früherkennung (45). Hierbei sind die Interpretation von positiven und negativen Testergebnissen, die Gefahr einer Überdiagnose und die möglichen Folgeschritte von zentraler Bedeutung. Wenn Männer nach dieser Aufklärung eine Früherkennungsuntersuchung bevorzugen, kann ihnen der PSA-Test als eine Methode vorgeschlagen werden (45). Die Einzige Maßnahme deren Kosten aktuell jährlich von den gesetzlichen Krankenkassen übernommen werden, ist jedoch die digitale rektale Untersuchung. Es muss betont werden, dass Bildgebungsverfahren für die Früherkennung von Prostatakarzinomen nicht als erste Untersuchungsmethode angewendet werden sollten (45). Bei einem erhöhten PSA-Wert sollte eine erneute Kontrolle unter Berücksichtigung der beeinflussenden Faktoren erfolgen. Männer, die den PSA-Test zur Früherkennung fortsetzen möchten, sollten das Intervall der folgenden Untersuchungen an den aktuellen PSA-Wert und das Alter der Patienten anpassen, sofern keine Indikation zur invasiven perinealen oder transrektalen Biopsieentnahme besteht (45). Die Leitlinien empfehlen folgende Intervalle (45):

- Für Männer über 45 Jahre und einer Lebenserwartung von mehr als 10 Jahren: Bei einem PSA-Wert unter 1 ng/ml sollte die Untersuchung alle vier Jahre erfolgen. Bei einem Wert zwischen 1 und 2 ng/ml sollte sie alle zwei Jahre und bei einem Wert über 2 ng/ml jährlich durchgeführt werden.
- Für Männer über 70 Jahre und einem PSA-Wert unter 1 ng/ml wird eine weitere PSA-basierte Früherkennung nicht angeraten. (Hier ist jedoch neben dem biologischen auch das individuelle biologische Alter zu berücksichtigen)

Für die Früherkennung wird eine Prostatabiopsie empfohlen, wenn mindestens eines der folgenden Kriterien erfüllt ist (45): ein kontrollierter PSA-Wert von 4 ng/ml oder höher bei der ersten Früherkennungsberatung unter Berücksichtigung der beeinflussenden Faktoren, ein verdächtiges Ergebnis bei der digital-rektalen Untersuchung oder ein ungewöhnlicher PSA-Anstieg (ohne Änderung der Bestimmungsmethode) (45).

Die endgültige Diagnose eines Prostatakarzinoms kann nur durch histopathologische Begutachtung nach erfolgter Biopsieentnahme erfolgen. Um unnötige invasive Biopsien zu vermeiden, sollte eine weitere Nutzen-Risiko-Abwägung angeboten werden.

Die deutschen Leitlinien für das Prostatakarzinom legen großen Wert auf eine umfassende und gründliche Abwägung bei der Indikation zur Diagnostik (45). Bevor eine Entscheidung zur Biopsie getroffen wird, sollte der Patient über den möglichen Nutzen, Risiken und Folgen einer Prostatabiopsie ausführlich aufgeklärt werden (45). Die Gewebeentnahme sollte unter transrektalem Ultraschall erfolgen, wobei auffällige Bereiche sowohl palpatorisch als auch durch bildgebende Verfahren zusätzlich gezielt biopsiert werden sollten (45). Üblicherweise werden zehn bis zwölf Gewebezylinder entnommen (45). Die Gewebeentnahme sollte unter antibiotischem Schutz durchgeführt werden und zur Reduzierung des Schmerzempfindens während der Prostatabiopsie zumindest eine lokale infiltrative Betäubung durchgeführt werden (45). Bei bestimmten Befundkonstellationen, wie zum Beispiel ausgeprägtem High-Grade-PIN, Atypical Small Acinar Proliferation (ASAP), isoliertem intraduktalem Karzinom der Prostata (IDC-P) oder verdächtigen PSA-Werten bzw. PSA-Verlauf, sollte eine erneute Biopsie innerhalb von sechs Monaten empfohlen werden (45).

Bei einem Verdacht auf Prostatakarzinom sollte eine digitale rektale Untersuchung durchgeführt werden. Ergänzend kann die transrektale Ultraschalluntersuchung verwendet werden, wenn sie den aktuellen Qualitätsstandards entspricht (45). Es ist von Bedeutung zu betonen, dass bestimmte Verfahren wie kontrastverstärkte Ultraschalluntersuchung, Ultraschall-Elastographie und computergestützter Ultraschall (Histoscanning) nicht zur Erstdiagnose eingesetzt werden sollten (45). Eine MRT der Prostata sollte multiparametrisch (mpMRT) und gemäß den aktuellen Qualitätsstandards durchgeführt werden (45). Die mpMRT ist ein wichtiges Hilfsmittel zur Optimierung der Biopsie, mit einer gepoolten Sensitivität und Spezifität von 0,91 bzw. 0,37 für ISUP-Grad-2-Karzinome und 0,95 bzw. 0,35 für ISUP-Grad-3-Karzinome.

Die in der mpMRT als karzinomsuspekt beschriebenen Regionen sollten gezielt biopsiert werden (45). Zusätzlich zur gezielten Biopsie sollte eine systematische Biopsie durchgeführt werden. Nach negativer systematischer Biopsie ohne vorherige mpMRT sollte bei anhaltendem Karzinomverdacht eine Bildgebung mittels mpMRT entsprechend den geltenden Qualitätsstandards durchgeführt werden (45). Nach einer negativen Zweitbiopsie sollte bei unveränderten klinischen Parametern (DRU und PSA) keine weitere invasive Intervention erfolgen. Patienten, die eine aktive Überwachung (Active surveillance) als Therapie bei low-risk Prostatakarzinomen in Betracht ziehen,

sollten vor der Entscheidung eine mpMRT erhalten, die den aktuellen Qualitätsstandards entspricht (45). Alternativ kann diese mpMRT innerhalb der ersten sechs Monate nach Einschluss in die Active surveillance nachgeholt werden, wenn es nicht initial erfolgt ist.

Bei Verdacht auf ein Prostatakarzinom in der mpMRT (PI-RADS 3-5) sollten diese Bereiche gezielt biopsiert werden, und in gleicher Sitzung eine systematische Biopsieentnahme der Prostata erfolgen. Die PET/CT sollte aufgrund der mangelnden Evidenzlage nicht zur Primärdiagnostik eingesetzt werden (45).

2.1.4. Klassifikation und Stadieneinteilung

Die Klassifikation und Stadieneinteilung des Prostatakarzinoms ist ein entscheidender Schritt, um die geeignete Behandlungsstrategie mit dem Patienten festzulegen (45). Die allgemein anerkannte Methode zur Stadieneinteilung basiert auf der aktuellen Klassifikation der Union for International Cancer Control (UICC) (46). Diese Klassifikation ist die Grundlage für viele klinischen Studien und wird von zahlreichen verfügbaren Leitlinien zum Prostatakarzinom verwendet (47).

Die UICC-Klassifikation ermöglicht eine Stadieneinteilung des Prostatakarzinoms. Die Stadien T1-2 N0 M0 werden als lokal begrenztes Prostatakarzinom bezeichnet. Das lokal fortgeschrittene Prostatakarzinom beinhaltet die Stadien T3-4 N0 M0, während N1 und/oder M1 Stadien als fortgeschritten oder metastasiert bezeichnet werden. Ferner wird das lokal begrenzte Prostatakarzinom in Bezug das Klinische Risiko der prostatakarzinomspezifischen Mortalität in Risikogruppen unterteilt, wie von D'Amico et al. 1998 beschrieben (48):

- Geringes Risiko: PSA < 10 ng/ml und Gleason-Score ≤ 6 und cT-Kategorie 1c, 2a. (für dieses Stadium müssen alle drei Parameter zwingend erfüllt sein)
- Mittleres Risiko: PSA 10 ng/ml - 20 ng/ml oder Gleason-Score 7 oder cT-Kategorie 2b.
- Hohes Risiko: PSA > 20 ng/ml oder Gleason-Score ≥ 8 oder cT-Kategorie 2c.

Diese Kategorisierung bildet die Basis für viele klinische Studien, wobei PSA-Wert, Gleason-Score und T-Kategorie als grundlegende Parameter für Nomogramme dienen (45). Es sollte beachtet werden, dass Änderungen in der aktuellen UICC-Klassifikation

im Vergleich zu früheren Versionen sowie Modifikationen in der Beurteilung der Einzelparameter, die für die Einteilung in Risikogruppen wichtig sind (PSA, Gleason, Tumorstadium), bei der Bewertung von Studien zur Stadieneinteilung und bei den Kriterien für Therapieempfehlungen berücksichtigt werden müssen (45).

2.2. Therapiealgorithmen des Prostatakarzinoms

2.2.1. Nicht-metastasiertes Prostatakarzinom

Die deutschen und europäischen Leitlinien geben ausführliche Handlungsempfehlungen für einen Therapiealgorithmus beim nicht-metastasiertem Prostatakarzinom (45). Patienten mit einem lokal begrenzten, klinisch nicht-metastasierten Prostatakarzinom sollten umfangreich über die Möglichkeiten einer unverzüglichen lokalen Therapie mit Heilungsabsicht aufgeklärt werden (45). Im Zuge dieser Aufklärung soll auch auf die Möglichkeit der aktiven Überwachung (Active Surveillance) sowie das abwartende Verhalten und die langfristige Beobachtung mit sekundärer symptomorientierter Therapie (Watchful Waiting) eingegangen werden (45). Die aktive Überwachung benötigt eine besonders intensive medizinische Beratung und Unterstützung (45). Die sekundär symptomorientierte Therapie im Sinne des Watchful Waiting ist vor allem bei einer Lebenserwartung des Patienten von weniger als 10 Jahren und Multimorbidität indiziert und zählt zu den palliativen Therapieansätzen, bei dem auf engmaschige Kontrollen verzichtet wird.⁴⁴

Nicht-kurativ-bezogene palliative Strategien mit dem Ziel der Vorbeugung und gegebenenfalls auch Behandlung von Symptomen beinhalten Watchful Waiting, Androgen-deprivation und verschiedene medikamentöse, operative und strahlentherapeutische Eingriffe und Maßnahmen (45). Bei der Entscheidungsfindung sind Faktoren wie Patientenpräferenzen, begrenzte Lebenserwartung aufgrund von Alter oder Begleiterkrankungen und eine Erkrankung mit hohem Progressionsrisiko zu berücksichtigen (45). Bei Patienten mit lokal begrenztem Prostatakarzinom, die sich für eine heilende Behandlung entscheiden, sollten die negativen Auswirkungen und Folgen einer unmittelbaren lokalen Therapie im Vergleich zum Risiko einer verzögerten Behandlung bei aktiver Überwachung berücksichtigt werden (45). Es ist jedoch zu betonen, dass eine Active Surveillance kein passives Zuwarten, sondern eine aktive Therapie mit kurativer Intention bedeutet.

Patienten, die für eine heilende Therapie in Frage kommen, sollten vor der Therapieentscheidung sowohl von einem Urologen als auch von einem Strahlentherapeuten über die Vor- und Nachteile einer radikalen Prostatektomie und Strahlentherapie als mögliche kurative Therapieoptionen informiert und beraten werden. Diese Empfehlung hat gleichermaßen Gültigkeit für das lokal fortgeschrittene Prostatakarzinom (45). Komorbiditätsklassifikationen und dazugehörige Überlebensraten können zur Entscheidungsfindung in Bezug auf Früherkennung, Diagnostik und Therapie des Prostatakarzinoms herangezogen werden. Als mögliche und etablierte Beispiele sind hier der Charlson-Score und die ASA-Klassifikation zu nennen (45).

2.2.2. Radikale Prostatektomie (RP): roboter-assistierte RP (RARP) und offene retropubische RP (RRP)

Seit Walsh und Donker (49) erstmals die anatomische, nervenschonende Technik der retropubischen radikalen Prostatektomie (RRP) vorstellten, hat sich diese zum Goldstandard und zur am weitesten verbreiteten Behandlung für Patienten mit klinisch lokalisiertem Prostatakarzinom entwickelt und bietet bei den meisten Patienten mit klinisch lokalisierter Erkrankung eine gute Therapieoption (50–52). In dem Bestreben, die Morbidität der RRP weiter zu senken, wurde 1992 von Schuessler und Kollegen (53) erstmals ein minimalinvasiver chirurgischer Ansatz zur Behandlung von Prostatakarzinomen beschrieben. Die ersten Erfahrungen mit der laparoskopischen radikalen Prostatektomie (LRP) waren jedoch enttäuschend, und die Autoren kamen zu dem Schluss, dass das Verfahren extrem aufwendig zu erlernen und mit einer flachen Lernkurve verbunden ist und keine Vorteile gegenüber der RRP bietet. In der Folge wurde über größere LRP-Serien berichtet, die die Durchführbarkeit des Verfahrens und Ergebnisse zeigten, die mit denen des offenen chirurgischen Ansatzes vergleichbar waren (54–56). Trotzdem haben die technischen Anforderungen des Eingriffs und die flache Lernkurve die breite Einführung der LRP durch die meisten chirurgisch tätigen Urologen verhindert.

Die Einführung des da Vinci Robotic Surgical System (Intuitive Surgical, Inc., CA, USA) im Jahr 2000 durch die Firma Intuitive Surgical war aufgrund seiner technischen Besonderheiten, wie dreidimensionalem Sehen, optischer Vergrößerung und sieben Freiheitsgraden ein wichtiger Schritt in Richtung eines minimal-invasiven Ansatzes für die

radikale Prostatektomie. Ungefähr seit einem Jahrzehnt nach der Einführung der roboterassistierten radikalen Prostatektomie (RARP) und mehreren Modifikationen der ursprünglichen Operationstechnik ist das Verfahren etabliert und weit verbreitet (57,58).

Das Ziel der radikalen Prostatektomie (RP) ist die Eradikation des Prostatakarzinoms, während gleichzeitig die Kontinenz erhalten bleiben soll und, wann immer möglich, die Potenz. Es ist neben der Radiatio die einzige Behandlung für das lokalisierte Prostatakarzinom, die in einer randomisierten kontrollierten Studie einen Vorteil für das Gesamtüberleben und das krebsspezifische Überleben im Vergleich zum Watchful Waiting gezeigt hat (50). Patienten sollten dieses Verfahren nicht allein aufgrund ihres Alters verweigert werden, vorausgesetzt, sie haben eine Lebenserwartung von mindestens 10 Jahren und sind sich bewusst, dass ein höheres Alter mit einem erhöhten Risiko für Inkontinenz verbunden ist (59). Eine nervschonende RP kann bei den meisten Männern mit lokalisiertem Prostatakarzinom sicher durchgeführt werden. Wenn es gelingt, die parasymphatischen Nervenäste des Beckenplexus zu erhalten, bleibt meist auch die erektile Funktion erhalten (60). Ein hohes Risiko für eine extraprostatiche Ausbreitung, wie beispielsweise jeder cT2c oder cT3-Befund oder jeder ISUP > 3, ist eine übliche Kontraindikation für eine nervschonende Operation. Ein extern validiertes Nomogramm zur Vorhersage des seitenspezifischen Risikos für extraprostatiche Ausbreitung kann bei der Entscheidungsfindung helfen (61). Eine multiparametrische MRT kann bei der Entscheidung über ein nervschonendes Vorgehen hilfreich sein, da sie eine gute Spezifität (0,91; 95% CI, 0,88-0,93) bei allerdings nur geringer Sensitivität (0,57; 95% CI, 0,49-0,64) für die Erkennung von pT3a-Stadien hat (62). Außerdem bleibt die Erfahrung des Operateurs von größter Bedeutung. Es wurde gezeigt, dass das Ergebnis im Sinne der Morbidität nach RP sowohl von der Erfahrung des Operateurs (63) als auch von der Anzahl der jährlich durchgeführten Operationen in der jeweiligen Klinik (64) abhängt. Obwohl weltweit verschiedene Kriterien festgelegt wurden, reicht der Evidenzgrad nicht aus, um einen spezifischen unteren Grenzwert für die Mindestzahl an Operationen pro Jahr festzulegen.

Es gibt immer noch keine eindeutige Evidenz dafür, dass einer der möglichen chirurgischen Ansätze (offen, laparoskopisch oder roboterassistiert) als überlegen anzusehen ist, wie in einer systematischen Übersichtsarbeit hervorgehoben wurde (65). Die

roboterassistierte Prostatektomie ist mit einer geringeren perioperativen Morbidität und einer reduzierten Rate positiver Absetzungsränder im Vergleich zur laparoskopischen Prostatektomie verbunden, obwohl es hier erhebliche methodische Unsicherheiten gibt. Es gibt keine formalen Unterschiede mit Blick auf die Ergebnisse der krebsbezogenen Kontinenz- oder erektilen Dysfunktion (ED) (65). Nach 24 Monaten Nachbeobachtung zeigte eine RCT mit 326 Männern keine signifikanten Unterschiede in den funktionellen Ergebnissen zwischen dem offen chirurgischen und dem roboterassistierten Ansatz (66).

2.2.3. Pelvine Lymphadenektomie (PLND)

Die pelvine Lymphadenektomie, abgekürzt PLND, bezeichnet den chirurgischen Eingriff, bei dem Lymphknoten im Beckenbereich entfernt werden. Gemäß den deutschen Leitlinien ist es erforderlich, dass Patienten, bei denen ein Prostatakarzinom diagnostiziert wurde, umfassende Informationen über das Risiko einer Lymphknotenmetastasierung sowie die Vor- und Nachteile einer Lymphadenektomie erhalten (45). Bei Patienten mit einem geringen Risikoprofil, das durch ein klinisches T1c-Stadium, PSA-Wert unter 10 und einen Gleason-Score von 6 oder weniger charakterisiert ist, könnte eine Lymphadenektomie möglicherweise nicht erforderlich sein (45). Es ist zu beachten, dass das Ausmaß der Lymphadenektomie mit der Wahrscheinlichkeit für ein nodal positives Ergebnis korreliert. Dies erlaubt eine präzise Stadienklassifizierung und den frühzeitigen Beginn einer adjuvanten Therapie bei nachgewiesenen Lymphknotenmetastasen (45). Wenn eine Lymphadenektomie durchgeführt wird, sollte mindestens der Bereich der Fossa obturatoria sowie medial der Arteria iliaca externa einbezogen werden, was als Standard-Lymphadenektomie bezeichnet wird. Dabei sollten mindestens 10 Lymphknoten entfernt und untersucht werden (45).

Trotz neuer Bildgebungstechniken bleibt die PLND der Goldstandard für die N-Stadienbestimmung. Das individuelle Risiko, positive Lymphknoten zu finden, kann mit extern validierten präoperativen Nomogrammen abgeschätzt werden (67). Aktualisierte Versionen mit einem höheren Schwellenwert, die auch Befunde der multiparametrischen MRT und Ergebnisse der Biopsie beinhalten, wurden entwickelt (68). Während ein kürzlich aktualisiertes Nomogramm möglicherweise das klinisch effektivste Werkzeug bis heute darstellt, da es mehr Patienten vor einer unnötigen PLND bewahren

könnte (bei Verwendung eines Schwellenwerts von 7%), steht eine vollständige externe Validierung noch aus (69).

Ein Risiko für Lymphknotenmetastasen von $>7\%$ ist eine Indikation für eine erweiterte PLND (ePLND). Dies beinhaltet die Entfernung der Lymphknoten, die die äußere Beckenarterie und -vene überlagern, die Lymphknoten innerhalb der Fossa obturatoria, die sich kranial und kaudal zum Nervus obturatorius befinden, die Lymphknoten medial und lateral zur inneren Beckenarterie und die Lymphknoten, die die gemeinsame Beckenarterie und -vene bis zur Kreuzung des Ureters überlagern. Die Forschungsergebnisse legen nahe, dass eine PLND, sofern sie angewendet wird, in ihrer erweiterten und in einer anatomisch geeigneten Form durchgeführt werden sollte (70). Darüber hinaus zeigt sich, dass bei Prostatakarzinomen mit niedrigem Risiko Lymphknotenmetastasen eher selten auftreten, weshalb eine mögliche PLND ausführlich mit dem Patienten erörtert werden sollte. Besonders bei Prostatakarzinompatienten mit mittlerem bis hohem Risiko und anstehender radikaler Prostatektomie wird empfohlen, eine erweiterte PLND in Betracht zu ziehen. Es wird empfohlen, dass die Lymphknoten jeder Region separat zur pathologischen Analyse eingeschickt werden. Dieses Vorgehen führt zu einer verbesserten pathologischen Stadieneinteilung. Die erweiterte Lymphadenektomie geht jedoch mit einer höherer Komplikationsrate (19,8 % vs. 8,2 %) einher, die hauptsächlich durch symptomatischen Lymphozelen bedingt ist (71). Eine systematische Übersichtsarbeit zeigte, dass die Durchführung einer ePLND während einer RP die onkologischen Ergebnisse, einschließlich des Überlebens, nicht verbesserte (71). Es wird jedoch allgemein anerkannt, dass die ePLND wichtige Informationen für die Stadieneinteilung und Prognose liefert. Eine Sentinel-Lymphknotendisektion zeigte in einer systematischen Übersichtsarbeit eine Sensitivität von 95,2 % und einen negativen prädiktiven Wert von 98,0% beim Nachweis von Lymphknotenmetastasen bei ePLND (72). Aufgrund bisher noch unzureichender Evidenz wird die Sentinel-Lymphknotenbiopsie jedoch noch als experimentelles Verfahren zur Lymphknotenstadieneinteilung betrachtet.

Bei Männern mit einem lymphknotenpositiven Befund nach radikaler Prostatektomie bei Prostatakarzinom konnte durch eine frühe adjuvante Androgendeprivationstherapie (ADT) eine 10-Jahres-Überlebensrate von 80 % erreicht werden (73). Die pelvine

Strahlentherapie (RT) in Kombination mit einer langfristigen ADT schien bei lymphknotenpositiven Prostatakarzinompatienten, die mit einer ePLND im Zuge der radikalen Prostatektomie behandelt wurden, vorteilhaft zu sein. Hier zeigte sich mindestens eine Verbesserung der lokalen Kontrolle und möglicherweise auch des Überlebens. Die optimalen Kandidaten für eine adjuvante Therapie bleiben unklar. Als mögliche Kriterien kommen die Anzahl der positiven Lymphknoten, der ISUP-Score und der R-Status in Betracht (74–76). Es liegen keine Daten zur externen Strahlentherapie (EBRT) als alleinige adjuvante Therapie vor.

2.2.4. Metastasiertes Prostatakarzinom

2.2.4.1. Metastasiertes hormonsensitives Prostatakarzinom (mHSPC)

Im Falle eines metastasierten Prostatakarzinoms sind grundsätzlich das hormonsensitive beziehungsweise hormonnaive Stadium (mHSPC) von dem konsekutiven Stadium der Kastrationsresistenz (mCRPC) zu unterscheiden.⁴⁴ Die Behandlung des hormonsensitiven, metastasierten Prostatakarzinoms (mHSPC) erfordert zunächst eine Klassifizierung der Patienten in High- und Low-Volume sowie High- und Low-Risk⁴⁴. Gemäß den Empfehlungen der deutschen Leitlinie sollten Patienten ausreichend über den palliativen Charakter der Behandlung, den Einfluss auf die Lebensqualität sowie mögliche Nebenwirkungen in der Therapie des mHSPC informiert werden⁴⁴. Im Fall von Patienten mit gutem Gesundheitszustand (ECOG 0-1) und mHSPC, stellt die Kombination von Androgendeprivation (ADT) und einer neuartigen Hormontherapie mit Wirkstoffen wie Apalutamid, Enzalutamid oder Abirateron (hier in Kombination mit Prednison/Prednisolon) die Standardtherapie dar⁴⁴.

Die Androgendeprivation (ADT) wird medikamentös mittels LHRH-Analoga oder LHRH-Antagonisten und in Einzelfällen auch operativ mittels bilateraler Orchiektomie nach Riba durchgeführt. Eine Chemotherapie mit Docetaxel sollte als Zusatz zur Androgendeprivation bei Patienten mit metastasiertem (M1), hormonsensitiven, high-volume Prostatakarzinom (mHSPC) erwogen werden. Eine Zulassung von Docetaxel in Kombination mit der ADT besteht auch für das low-volume Prostatakarzinom. In der CHAARTED-Studie zeigte sich, dass eine Kombination von ADT und Docetaxel im hormonsensitiven Stadium mit einem Überlebensvorteil einhergeht (77). Neuere Therapieregime, die sogenannten Tripletherapien, kombinieren ADT und Docetaxel mit

Abirateron oder Darolutamid. Vor Durchführung einer Chemotherapie soll der Patient darüber aufgeklärt werden, dass diese eine höhere Toxizität im Vergleich zu neuen Hormonsubstanzen aufweist ⁴⁴. Die Wahl der Therapie sollte sich an Patientenpräferenzen, Nebenwirkungen und Komorbiditäten orientieren ⁴⁴.

2.2.4.2. Metastasiertes kastrationsresistentes Prostatakarzinom (mCRPC)

Ein biochemischer Progress unter ADT in Kombination mit einem neuen Antiandrogen bzw. einer Tripel-Therapie mit zusätzlicher Gabe von Docetaxel bedeutet eine Kastrationsresistenz der Prostatakarzinomzellen. Hier wird das metastasierte kastrationsresistente Prostatakarzinom (mCRPC) vom nicht metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakarzinom unterschieden (nmCRPC).

Eine therapeutische Option beim metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakarzinom ist die Gabe von Cabazitaxel in Kombination mit Prednison bei Doxetaxel vorbehandelten Patienten ((Fachinfo Jevtana)). In der Profound-Studie wurden Patienten mit Progress eines mCRPC unter ADT und Therapie mit Enzalutamid oder Abirateron eingeschlossen. In der Gruppe von Patienten, die in der genetische Testung eine Mutation in den Genen für die homologe Rekombinationsreperatur (HRR) aufwiesen, zeigte sich eine Verbesserung des progressionsfreien Überlebens bei Gabe des PARP-Inhibitors Olaparib im Vergleich zur Gabe der jeweils anderen noch nicht erhaltenen neuen antihormonellen Therapie (Enzalutamid oder Abirateron) (78). Im Gegensatz dazu zeigte sich in der Magnitude Studie, dass die Therapie mit einem PARP-Inhibitor bei Patienten ohne HRR-Mutation keinen Überlebensvorteil bewirkt (79). Außerdem wurde in der Propel-Studie nachgewiesen, dass bei Patienten mit mCRPC eine Kombination aus Abirateron und Olaparib auch unabhängig vom HRR-Status zu einem längeren progressionsfreien Überleben führt (80). Bei Patienten mit symptomatischen Knochenmetastasen ohne extraossäre viszerale Metastasen und mindestens zwei vorausgegangenen Therapielinien zur Behandlung des mCRPC, kann die radioliganden Therapie mit Radium-223-dichlorid angewandt werden. Dies gilt auch für Patienten, bei denen keine andere Therapie geeignet ist (81). Eine Lutetium-177-PSMA-617-Ligandentherapie kommt bei Patienten mit PSMA-positiven Befunden und nach Therapie mit einem Androgenrezeptor-Signalweginhibitor und einer erfolgten Chemotherapie in Betracht (82).

2.2.4.3. Oligometastasiertes Prostatakarzinom

Ein oligometastasiertes Prostatakarzinom wird als ein Tumor mit maximal 4 mittels konventioneller Bildgebung (Skelettszintigraphie und CT oder MRT) nachweisbaren Knochenmetastasen ohne viszerale Metastasen definiert (83). Für Patienten mit neu diagnostiziertem, oligometastasiertem Prostatakarzinom sollte zusätzlich zur systemischen Behandlung eine perkutane Strahlentherapie der Prostata empfohlen werden (83). Eine radikale Prostatektomie ist als Therapieoption beim oligometastasiertem Prostatakarzinom nicht ausreichend durch Evidenz gestützt, könnte aber nach einer interdisziplinären Tumorkonferenz als Teil einer multimodalen Therapie vorgeschlagen werden (83). Die auf Metastasen gerichtete lokal-ablative Therapie beim oligometastasiertem Prostatakarzinom ist nicht hinreichend durch Evidenz belegt, könnte aber zur Verzögerung einer Androgendeprivation und/oder Tumorprogression genutzt werden (83).

2.3. Relevanz des multiparametrischen MRT und PIRAD

Bildgebende Verfahren sind von hoher klinischer Relevanz bei der Diagnose und Behandlung von Prostatakarzinomen. Unter den bildgebenden Verfahren hat sich nach der PSA-Bestimmung die mp-MRT mit einem PI-RADS-Bewertungsscore (Prostate Imaging Reporting and Data Systems) bei der Früherkennung von klinisch signifikantem Prostatakarzinom (CSC), der Stadieneinteilung und dem Behandlungsmanagement bewährt, wodurch Patienten für eine active Surveillance oder eine Intervention stratifiziert werden.

Die MRT der Prostata hat sich von der routinemäßigen Bildgebung des Beckens zur speziellen mp-MRT entwickelt. Die mp-MRT besteht aus einer Reihe von Magnetresonanzsequenzen der Prostata, die anatomische und funktionelle Bildgebung kombinieren, um Prostataläsionen aufzuspüren und zu charakterisieren. Die mp-MRT wird am besten an der präbiopischen Drüse analysiert, mit dem Ziel, ein CSC zu erkennen. Es gibt keine allgemein anerkannte Definition für ein CSC. Zur Vereinheitlichung der MRT-Interpretation und der pathologischen Korrelation hat die European Society of Uroradiology (ESUR) das CSC jedoch definiert als (1) Histologie mit einem Gleason-Score von ≥ 7 (einschließlich $3 + 4$ und $4 + 3$), (2) Volumen $\geq 0,5 \text{ cm}^3$ und/oder (3) extraprostatistische Ausdehnung (84). Der Gleason-Score, ein pathologisches Bewertungssystem, ist die Summe von zwei histologischen Mustern in einer Probe. Bei einer

Biopsieprobe wird der niedrigste Wert mit 6 (3+3) angegeben. Höhere Werte spiegeln einen höheren Tumorgrad und eine schlechtere Prognose wider (85). Das Tumorumfugen, der Gleason-Score, die Architektur und die Lage des Tumors beeinflussen die Tumorerkenngung im MRT. Die MRT ist weniger empfindlich bei der Erkennung von weniger aggressiven Tumoren mit einem Gleason-Score von 6 (3 + 3), wobei sich die Tumorerkenngung mit zunehmendem Grad des Tumors verbessert. Daher liegt die wahre Stärke der MRT in der Erkennung aggressiver (klinisch signifikanter) Tumore (86). Die MRT vor der Biopsie führt bei erhöhten PSA-Werten zu einer gleich hohen oder leicht erhöhten Erkennungsrate von CSC, verringert die Anzahl der Biopsien und senkt die Diagnoserate klinisch unbedeutender Tumore (87). Sie lokalisiert verdächtige Läsionen für die Ultraschall gesteuerte Prostatabiopsie, bei der MRT-Bilder mit Ultraschallbildern fusioniert werden um dann eine geführte Biopsie zu ermöglichen. Die MRT ist besonders hilfreich für ein präzises lokoregionales Staging und die Beurteilung der Größe und Lage der Läsion, der extraprostatatischen Ausdehnung (EPE) und der Beteiligung benachbarter Strukturen. Die mp-MRT, insbesondere die diffusionsgewichtete Bildgebung (DWI), spielt eine Rolle bei der Auswahl von Patienten für die Überwachung, bei der Bildgebung der Prostata nach der Behandlung und bei der Erkennung von Rezidiven (88). Die mp-MRT bietet einen höheren negativen Vorhersagewert als die systematische Biopsie, wie in der Prostata-MRT-Studie (PROMIS) gezeigt wurde (89 % vs. 74 %) (87). Die Angemessenheitskriterien des ACR (American College of Radiology) stufen die MRT bei klinischem Verdacht auf ein Prostatakarzinom bei Patienten, bei denen eine Biopsie nicht in Frage kommt, als "in der Regel geeignet" mit einer Bewertungsskala von 7 und einer höheren Bewertungsskala von 8 bei klinischem Verdacht auf Prostatakarzinom mit vorheriger negativer transrektaler ultraschallgestützter Biopsie, zur Überwachung bei Prostatakarzinom mit niedrigem Risiko, zum Staging und/oder zur Überwachung bei Prostatakarzinom mit mittlerem Risiko und zum Staging bei Prostatakarzinom mit hohem Risiko ein (89). Die Richtlinien des NCCN (National Comprehensive Cancer Network) empfehlen die MRT bei klinischem Prostatakarzinomverdacht, wenn die Lebenserwartung > 5 Jahre beträgt - für Patienten mit steigendem PSA-Wert bei vorheriger negativer Biopsie, zur aktiven Überwachung und bei PSA-Persistenz und Rezidiv (90). Tabelle 1 fasst die Indikationen der mp-MRT in verschiedenen klinischen Szenarien zusammen.

Für therapienaive Patienten	Erkennung von CSC nach PI-RADS-Bewertungskategorie
	Image-guided biopsy
	Lokoregionales Staging zur Unterstützung des klinischen TNM-Stadiums
Für Patienten unter active Surveillance	Bestimmung Stabilität vs. Progression
Für postoperative Patienten	Bestimmung Residualtumor/Rekurrenz
Für Patienten nach der Strahlentherapie	Bestimmung von Veränderungen nach der Bestrahlung und Rekurrenz

Tabelle 1: Indikationen für mp-MRI der Prostata. Abkürzungen: CSC, klinisch signifikantes Prostatakarzinom; mp-MRI, multiparametrische Magnetresonanztomographie; PI-RADS v2, Prostate Imaging Reporting and Data Systems, Version 2; TNM, Tumor-Lymphknoten-Metastasen.

2.3.1. Anatomie der Prostata im mp-MRT

Das Prostatakarzinom ist häufig multifokal, wobei 80 bis 85 % aus der peripheren Zone (PZ), 10 bis 15 % aus der Übergangszone (TZ) und 5 bis 10 % aus der zentralen Zone (CZ) stammen. Das zonale Modell der Anatomie wurde ursprünglich von McNeal beschrieben (91). Die Prostata besteht aus einer äußeren PZ, die normalerweise T2-hell ist und einer inneren TZ, die bei jungen Männern in der Regel kleiner ist und eine homogene T2-Intermediärsignalintensität (SI) aufweist, während sie bei Männern mittleren Alters und älteren Menschen aufgrund altersbedingter Veränderungen der benignen Prostatahyperplasie (BPH) größer ist und eine heterogene SI aufweist. Die CZ ist die posterosuperior komprimierte Drüse, durch die die Ejakulationsgänge an der Basis der Prostata verlaufen. Sie ist relativ hypointener als die PZ und kann gelegentlich eine leichte Diffusionseinschränkung aufweisen (92). Ein vertikaler T2-Dunkelstreifen in der vorderen Mittellinie der Drüse wird als anteriore fibromuskuläre Stromazone (AFMSZ) bezeichnet. Ein dünner Streifen der komprimierten Drüse um die Harnröhre, die periurethrale Zone, ist im MRT oft undeutlich (93). Für die standardisierte Berichterstattung gemäß PI-RADS werden diese Zonen in Sektoren gemäß der Sektorkarte eingeteilt, die von den ESUR-Richtlinien für die Prostata-MRT 2012 übernommen wurde (94). Sie umfasst 39 Sektoren oder Regionen: 36 für die Prostata, 2 für die Samenblasen und 1 für den äußeren Harnröhrenschließmuskel. Bei der MRT wird die

Prostata superior-inferior in drei gleiche Teile unterteilt: Basis, Mitteldrüse und Apex, die jeweils in Zonen und Sektoren unterteilt sind. Für die Kartierung werden in den axialen Schnitten imaginäre vertikale und horizontale Achsen eingezeichnet, die die Zonen in die linke und rechte bzw. anterior-posteriore Hälfte unterteilen. Die horizontalen Achsen in der PZ verlaufen schräg. An der Basis umfasst die posterozentrale periphere Drüse, die die Ejakulationsgänge umgibt, die CZ. Bei älteren Menschen kann diese Zone undeutlich sein. Der Großteil der übrigen Drüse besteht aus der PZ in der Peripherie und der TZ in der Mitte. In der Drüsenmitte und am Apex wird die posteriore PZ weiter in den posteromedialen und den posterolateralen Sektor auf jeder Seite unterteilt. Der AFMSZ ist in allen drei Teilen der am weitesten anterior gelegene Sektor. Es gibt keine echte Prostatakapsel, aber das fibromuskuläre Gewebe, das als dunkler T2-Rand posterior und posterolateral der Drüse zu sehen ist, wird als Kapsel betrachtet und dient als Orientierungspunkt zur Erkennung einer extrakapsulären Ausdehnung (ECE) in Form einer Ausbuchtung oder Diskontinuität (93). Die neurovaskulären Bündel verlaufen posterolateral der Prostata als lineare dünne T2-Dunkelstrukturen entlang der 5- und 7-Uhr-Achse. Die Samenbläschen sind als flügelartige Strukturen an der Basis der Drüse auf beiden Seiten zu sehen; sie sind T2-hyperintens und haben ein multilobuläres Aussehen (94). Medial ist häufig ein dunkler T2-Bereich zu sehen, der eigentlich ein Teil der zentralen Zone mit altersbedingten Veränderungen ist und nicht mit einem Tumor verwechselt werden sollte.

2.3.2. PI-RADS (Prostate Imaging Reporting and Data Systems)

Das Konzept von PI-RADS geht auf das ursprüngliche Konzept eines standardisierten Lexikons und Berichtswesens in der Brustbildgebung, das BIRADS-System, zurück, das in den späten 1980er Jahren eingeführt wurde (86). PI-RADS ist ein homogenisiertes Berichtssystem in der Prostatabildgebung, das als Leitfaden für das weitere klinische Management dient. Vor der Einführung von PI-RADS war die Heterogenität der MRT-Prostatadatenerfassung und -berichterstattung nicht förderlich für die klinische Akzeptanz der MRT im Algorithmus der Prostatakarzinomdiagnose oder des Staging. Dies führte zur Einführung von PI-RADS und seiner anschließenden Überarbeitung zu v2, was auf die gemeinsamen Bemühungen von internationalen Leitlinien-gesellschaften zurückzuführen ist. Der Zweck von PI-RADS und seine Bewertungskategorien sind in Tabelle 2 aufgeführt.

Bedarf an einem PI-RADS-System	
<ul style="list-style-type: none"> -Verbesserung der Erkennung, Lokalisierung, Charakterisierung und Risikostratifizierung bei Patienten mit Verdacht auf Prostatakarzinom in der behandlungsbedürftigen Prostata und Verbesserung der Patientenergebnisse -Festlegung von technischen Parametern; Standardisierung von Terminologie und Berichten -Entwicklung von Bewertungskategorien zur Unterstützung des Managements bei der Einstufung als normal, aktive Überwachung oder sofortige Intervention und zur Erleichterung der gezielten Biopsie -Ermöglichung der Datenerfassung und Ergebnisüberwachung; Schulung von Radiologen zur Verringerung der Variabilität und Verbesserung der multidisziplinären Kommunikation 	
PI-RADS-Bewertungskategorien	
PI-RADS 1	Sehr gering (das Vorhandensein von CSC ist sehr unwahrscheinlich)
PI-RADS 2	Gering (es ist unwahrscheinlich, dass CSC vorhanden ist)
PI-RADS 3	Intermediär (Vorhandensein von CSC ist zweifelhaft)
PI-RADS 4	Hoch (CSC ist wahrscheinlich vorhanden)
PI-RADS 5	Sehr hoch (das Vorhandensein von CSC ist sehr wahrscheinlich)

Tabelle 2: Indikation für PI-RADS und Bewertungskategorien. Abkürzungen: CSC, klinisch signifikanter Prostatakarzinom; PI-RADS, Prostate Imaging Reporting and Data Systems.

Für die Erkennung eines CSC ist es wichtig, die pathologischen Merkmale der Drüse zu kennen, um gutartige Morphologien von bösartigen unterscheiden zu können. Bei der PI-RADS-Bewertung stehen drei Sequenzen im Mittelpunkt: DWI, T2W und ergänzende kontrastmittelverstärkte Sequenzen (DCE Sequenzen). Für die PZ und die TZ wird ein vereinfachter Algorithmus für den Radiologen vorgeschlagen, um durch die mp-MRT-Sequenzen zu navigieren und eine genaue PI-RADS-Bewertungskategorie zu erreichen (94).

- Periphere Zone: Die PZ wird in erster Linie durch die DWI beurteilt und bei unbestimmtem Befund (PI-RADS3) durch eine DCE Sequenz unterstützt. Bei einer positiven DCE wird die Läsion auf PI-RADS4 hochgestuft, während bei einer negativen DCE der Score bei PI-RADS3 verbleibt. Wenn die DWI suboptimal ist, kann die Bewertung der PZ auf den Befunden der T2W-Bildgebung basieren, wenn eine Wiederholung der DWI nicht möglich ist (94,95).
- Übergangszone (Transitional Zone): Die TZ wird in erster Linie durch T2W beurteilt und, wenn sie unbestimmt ist (PI-RADS 3), durch die DWI Sequenz unterstützt. Die kontrastmittelverstärkte Sequenz hilft nicht bei der Charakterisierung von Läsionen in der TZ, da in der TZ häufig ein heterogenes Anreicherungsmuster zu beobachten ist (94,95).

Die PI-RADS Klassifikation ist ein Leitfaden für die Beurteilung von einem CSC. Bei Verdacht auf ein CSC in der mp-MRT sollte ein lokoregionales Staging des Tumors vorgenommen werden. Das klinische TNM-Staging (Tumor-Lymphknoten-Metastasen) des American Joint Cancer Committee, 8. Auflage, stützt sich bei organbegrenzten Knoten und solchen mit extraprostatischer Ausdehnung auf die Ergebnisse der digitalen rektalen Untersuchung, da die mp-MRT noch nicht weltweit standardisiert ist (96). Wenn jedoch eine MRT durchgeführt wird, wird eine organbegrenzte Erkrankung als T2 (a, b und c für $< \frac{1}{2}$ Lappen, $> \frac{1}{2}$ Lappen bzw. beide Lappen) gekennzeichnet. Eine ECE wird als T3a und eine Samenblaseninvasion als T3b bezeichnet (94,95). Die regionale Adenopathie umfasst die Beckenknoten unterhalb der Bifurkation der Arteria iliaca communis und schließt die Leistenknoten aus. M1a, M1b und M1c stehen für lokale aggressive Ausdehnung, Knochenmetastasen bzw. Fernmetastasen (96).

2.4. Hintergrund und Ziel der Arbeit

Die Erkennung und klinische Einstufung von Prostatakarzinomen umfasst derzeit einen Test auf das prostataspezifische Antigen (PSA), eine digitale rektale Untersuchung (DRE) und eine transrektale ultraschallgeführte Prostatabiopsie (TRUS). Die Biologie des Prostatakarzinoms ist jedoch komplex und die Inzidenz spiegelt nicht die Mortalität wider. Außerdem kann der derzeitige Diagnosepfad für Prostatakarzinome

bei vielen Männern zu einer Überdiagnose und damit zu einer Überbehandlung sowie zu einer Unterdiagnose und einer Fehldiagnose führen. Dies hat zu neuen Screening-Leitlinien geführt, die sich auf das Serum-PSA konzentrieren und das Konzept des klinisch signifikanten Prostatakarzinom (CSC) einführen (97). Die mp-MRT der Prostata ist ein neues, vielversprechendes Instrument zur Diagnose klinisch signifikanter Prostata Karzinome und zur Verringerung der Überdiagnose unbedeutender Prostatakarzinome (98). Im Jahr 2012 entwickelte und veröffentlichte die Prostata-MRT-Arbeitsgruppe der European Society of Urogenital Radiology (ESUR) das Prostate Imaging Reporting and Data System Version 1 (PI-RADS v1) zur Standardisierung der Erfassung, Interpretation und Berichterstattung von Prostata-MRT. Obwohl PI-RADS v1 diesen wichtigen Zweck erfüllte, wurde es aufgrund potenzieller Schwächen des vorgeschlagenen Berichterstattungssystems und der fortlaufenden Entwicklung auf dem Gebiet nur begrenzt angenommen. Im Jahr 2015 veröffentlichte das American College of Radiology die PI-RADS v2 Klassifikation, die viele der mit PI-RADS v1 verbundenen Mängel behebt, indem sie einen eindeutigen Algorithmus für die Ableitung einer Gesamtbewertung auf der Grundlage der einzelnen Werte einer Läsion in der T2-gewichteten Bildgebung (T2WI), der diffusionsgewichteten Bildgebung (DWI) und der dynamischen kontrastverstärkten MRT (DCE-MRT) bereitstellt.

In den letzten Jahren hat sich die mp-MRT bei der Diagnose und Stadieneinteilung von PCa durchgesetzt und ist vor allem für die Differenzierung von CSC nützlich geworden (99). Die Vorhersage der Prognose von Prostatakarzinomen ist wichtig, um die Behandlung der Krankheit zu individualisieren und wirksamere Behandlungsmethoden anwenden zu können. Die histopathologischen Merkmale der Erkrankung bei der endgültigen Pathologie nach radikaler Prostatektomie (RP) liefern wichtige Informationen für die Vorhersage der Prognose der Erkrankung. Mögliche Korrelationen zwischen dem PIRADS-Scoring-System, dem bioptischen Material aus der Fusionsbiopsie und der endgültigen Histopathologie könnten eine Vorhersage für die Prognose zum Zeitpunkt der präoperativen Diagnostik ermöglichen. Somit Die Behandlung der Patienten mit einer angemessenen Risikostratifizierung könnte durch die mp-MRT moduliert werden.

In der Literatur gibt es nur eine begrenzte Anzahl von Studien, in denen die Korrelation von PIRADS-Scores mit dem postoperativen Gleason-Score untersucht wurde .Die

Ergebnisse sind widersprüchlich (100,101). Es werden weitere Studien benötigt, die die prognostische Rolle der mp-MRT durch die Bewertung der Korrelation der PIRADS Einteilung mit dem bioptischen Material und den histopathologischen Faktoren untersucht. Insgesamt ist es wichtig, Läsionen von klinischer Bedeutung für das Krankheitsmanagement zu diagnostizieren, um die Ausdehnung der Krankheit zum Zeitpunkt der Diagnose zu bewerten und das Risiko einer Progression zu bestimmen.

Das Ziel dieser Studie war es daher die Befunde des PIRADS-Scoring-Systems für Prostataläsionen, die mittels mp-MRI erhoben wurden mit dem bioptischen Material gewonnen aus der Fusionsbiopsie und den histopathologischen Daten, die nach einer RP gewonnen wurden zu vergleichen. Die Hoffnung war, durch die Analyse dieser Daten mögliche neue klinische Einsichten für die zukünftige Entwicklung verbesserter Risikostratifikationsmodelle zu erhalten.

3. Material und Methoden

3.1. Studiendesign

Die Studie folgte den Empfehlungen der STROBE (strengthening the reporting of observational studies in epidemiology) Guidelines für retrospektive Kohortenstudien und wurde in Übereinstimmung mit der Deklaration von Helsinki des Weltärztebundes und den einschlägigen lokalen Vorschriften durchgeführt. Alle Patienten mit präoperativer mp-MRT, MRT-Fusionsbiopsie und anschließender radikaler Prostatektomie nach Prostatakarzinomdiagnose zwischen 2021 und 2023 wurden an Hand der Klinikdatenbank identifiziert. Hierbei erfolgte die Prostatektomie als roboter-assistierte radikale Prostatektomie (RARP). Ausschlusskriterien waren die Durchführung einer reinen Kernbiopsie ohne MRT-Fusionsbiopsie. Indikationen für eine Prostatabiopsie waren \geq PIRADS-3-Läsionen im MRT (gemäß der PIRADS-v2-Klassifikation) und/oder verdächtige digital-rektale Untersuchungen (DRE) und/oder erhöhte PSA-Werte. Aufgrund dieser Auswahlkriterien kamen 179 Patienten in Frage. Von diesen Patienten erhielten jedoch nicht alle eine RARP, da sich in der anschließenden MRT-Fusionsbiopsie kein Anhalt für eine Malignität zeigte. Diese Patienten wurden dennoch in die Studie eingeschlossen, um die Assoziation zwischen PIRADS-Grading und dem cT-Staging bzw. Gleasonscore der Fusionsbiopsie zu bewerten als sekundäre Studienanalyse. Die primäre Studienanalyse bezog sich jedoch auf die Analyse der Assoziation zwischen PIRADS Scoring und pathologischem Tumorstaging nach der Prostatektomie einerseits, sowie den Ergebnissen der Fusionsbiopsie und dem pathologischen Tumorstaging nach der Prostatektomie. Alle MRT-Befunde wurden für die Studie nochmals befundet. Abbildung 1 zeigt die Zusammensetzung des Datensatzes der Studienkohorte.

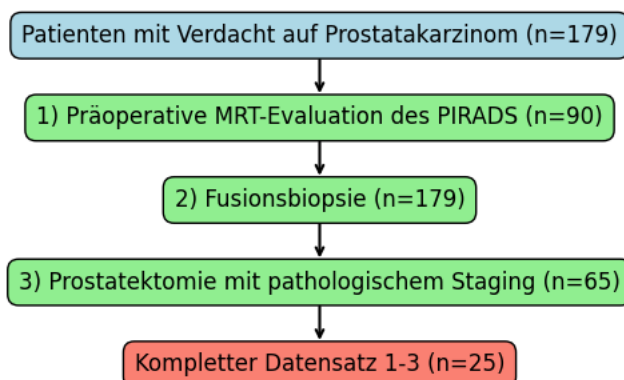


Abbildung 1: Flowchart der Datenzusammensetzung.

3.2. Studienvariablen

Im Rahmen dieser retrospektiven Kohortenstudie wurden verschiedene Variablen erhoben, um die Zusammenhänge zwischen präoperativen Merkmalen, Biopsieergebnissen und pathologischen Outcomes nach Prostatektomie zu untersuchen. Die Auswahl der Studienvariablen basierte auf ihrer Relevanz für die Diagnose und Behandlung von Prostatakarzinomen sowie auf ihrer Verfügbarkeit im klinischen Setting zwischen 2021 und 2023. Nachfolgend werden die zentralen Variablen der Studie detailliert beschrieben.

Jahr: Dieses Feld dokumentiert das Jahr der Patientenaufnahme und ermöglicht eine zeitliche Einordnung der Behandlungsdaten.

Alter: Das Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Diagnose ist eine wesentliche Variable, da altersspezifische Unterschiede im Krankheitsverlauf und in den Behandlungsergebnissen bestehen können.

iPSA: Der initiale PSA-Wert (iPSA) vor jeglicher Intervention bietet wichtige prognostische Informationen. In unserem Datensatz sind sowohl der Wert als auch das Jahr der Erhebung (iPSA_year) erfasst, um Veränderungen im zeitlichen Verlauf zu identifizieren.

PSA vor/nach OP: Die PSA-Werte vor und nach der radikalen Prostatektomie (RARP) geben Aufschluss über das Ansprechen auf die Behandlung und das Risiko eines Krankheitsrezidivs.

Fallnummer Biopsie und Datum MRT: Diese Felder dokumentieren spezifische Informationen zur MRT-Fusionsbiopsie, einschließlich der Fallnummer und des Datums der MRT-Untersuchung.

Anzahl positiver Läsionen und Zone: Die Lokalisation und Anzahl positiver Läsionen im MRT tragen zur Einschätzung der Tumorausdehnung und zur Planung der Biopsie bei.

Pathologisches Staging: Verschiedene Staging-Variablen wie pT-Staging, pN-Staging, ISUP-Grad, sowie Pn-, L-, V- und R-Staging liefern detaillierte Informationen über die Tumorausbreitung und -charakteristika. Insbesondere das pT- und pN-Staging beschreiben die lokale und nodale Ausdehnung des Tumors, während der ISUP-Grad und der Pathological Gleason Score Aufschluss über die Aggressivität des Tumors geben.

Tage von MRT zu Biopsie/OP: Die Zeitspannen zwischen der MRT-Untersuchung, der Fusionsbiopsie und der Prostatektomie sind entscheidende Variablen zur Bewertung der Behandlungsabläufe und möglicher Verzögerungen im diagnostischen Prozess.

Die systematische Erfassung und Analyse dieser Variablen ermöglichen eine umfassende Bewertung der diagnostischen Pfade.

3.3. Statistische Datenanalyse

Nach der Erstellung der Excel-Tabelle erfolgte der Import des Datensets in das Statistikprogramm SPSS V. 18.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA). Daraufhin wurde zunächst eine strukturierte Datenbereinigung durchgeführt. Hierfür wurden fehlende Werte zunächst codiert und von der weiteren Analyse im Sinne eines paarweisen Ausschlusses ausgeschlossen. Anschließend erfolgten eine deskriptive Statistik und eine explorative Datenanalyse mit Darstellung der Mittelwerte, Standardabweichungen und Mediane für die metrischen Variablen. Für kontinuierliche Variablen wurde der Mittelwert und die Standardabweichung errechnet. Für kategoriale Variablen wurde die relative Häufigkeit (%) und die absolute Häufigkeit (n) errechnet. Hierbei wurden im Rahmen der explorativen Datenanalyse Box Plots und Balkendiagramme zur Illustration der metrischen und kategorialen Variablen erstellt. Die Box Plots der metrischen Variablen stellen den Median und die Interquartilsrange dar. Die Balkendiagramme für die kategorialen Variablen stellen die relativen Häufigkeiten dar. Anschließend wurden paarweise statistische Vergleiche durchgeführt um die Zusammenhänge zwischen MRT-, Fusi-

onsbiopsie und postoperativer Pathologie zu analysieren. Der Vergleich der Häufigkeiten unter Berücksichtigung des erwarteten Auftretens erfolgte unter Verwendung des Chi-Quadrat-Tests nach Pearson oder dem Fisher Exakt Test. Beide Tests werden verwendet, um festzustellen, ob ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den erwarteten Häufigkeiten und den beobachteten Häufigkeiten in einer oder mehreren Kategorien einer Kontingenztabelle besteht. Zur Überprüfung der Normalverteilung kontinuierlicher Variablen wurde der Shapiro-Wilk Test genutzt. Der Vergleich der kontinuierlichen Variablen wurde dann je nach Stichprobenverteilung mit dem t-Test oder Mann-Whitney-U-Test durchgeführt. Für die Korrelationsanalyse wurde je nach Stichprobenverteilung die Korrelationsanalyse nach Pearson oder Spearman angewendet. Ein $p < 0.05$ wurde als statistisch signifikant angesehen.

4. Ergebnisse

4.1. Deskriptive Statistik

Die Daten von insgesamt $n=179$ Patienten wurden analysiert. Hierbei waren $n=33$ (18.4%) aus dem Jahr 2021, $n=68$ (38.0%) aus dem Jahr 2022 und $n=78$ (43.6%) aus dem Jahr 2023. Das mittlere Alter in der Kohorte betrug 68.00 ± 7.16 Jahre (Median: 68 Jahre) (Abbildung 2).

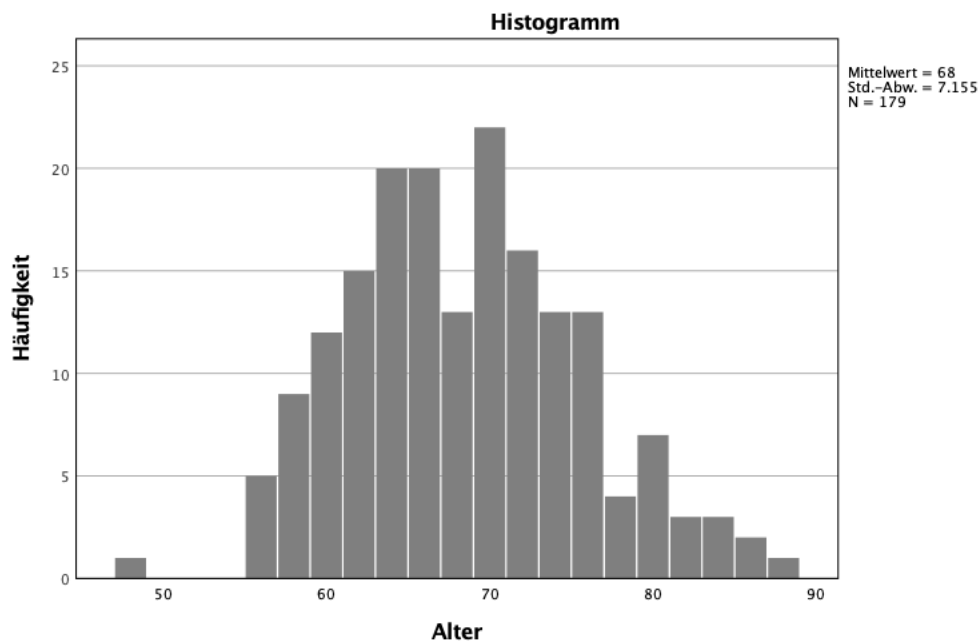


Abbildung 2: Darstellung der Altersverteilung in der Kohorte

Der mittlere iPSA betrug 8.75 ± 4.41 im Jahr 2021, 8.27 ± 3.51 im Jahr 2022 und 14.45 ± 25.22 im Jahr 2023 (Abbildung 3). Insgesamt betrug der iPSA in der Kohorte im Mittel 11.74 ± 19.11 (Abbildung 4).

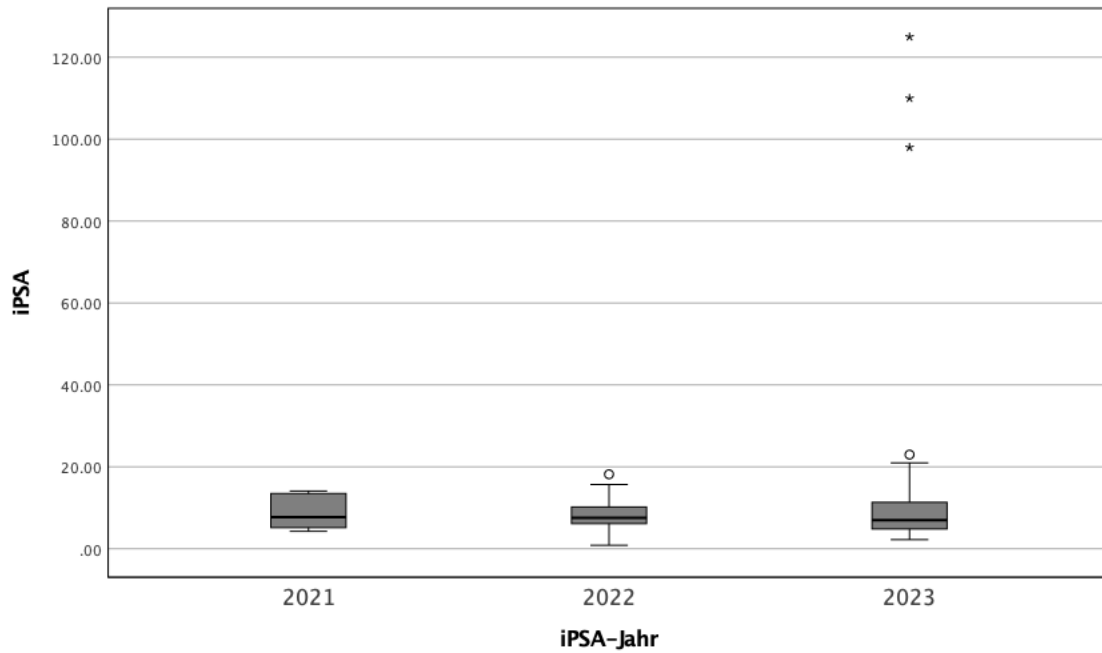


Abbildung 3: Box-Plot-Darstellung der iPSA-Werte im jeweiligen Jahr der Messung. * stellen Ausreißer dar.

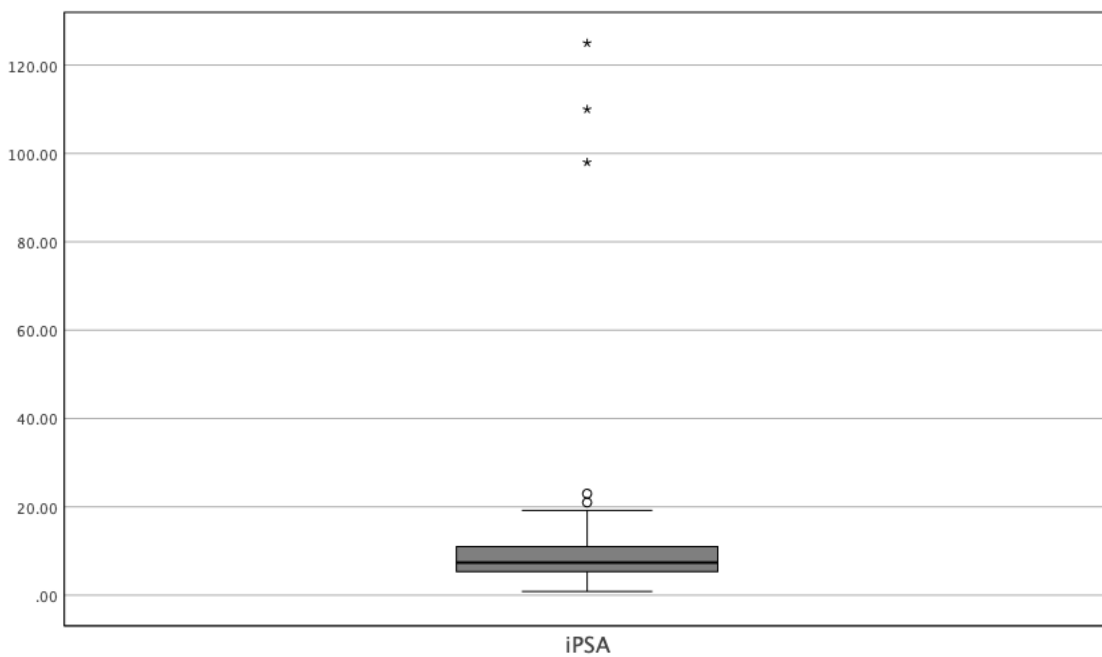


Abbildung 4: Box-Plot-Darstellung der iPSA-Messung über die gesamte Kohorte. * stellen Ausreißer dar.

Für den Zeitabstand der iPSA bis zur Operation gab es n=18 Fälle, die <12 Monate Zeitabstand zwischen iPSA und Operation eine OP hatten. Der Mittelwert des iPSA in dieser Kohorte betrug 8.73 ± 4.23 . N=10 Fälle hatten wiederum > 1 Jahr vor der Operation die iPSA-Messung. Der Mittelwert dieser Kohorte betrug 8.33 ± 3.06 und war damit leicht niedriger, jedoch nicht statistisch signifikant ($p=0.742$).

Abbildung 5 stellt die Verteilung der PSA-Werte der Kohorte vor und nach der Operation mit einer Übersicht über die jeweiligen OP-Zeiträume dar. Es zeigten sich generell niedrigere PSA-Werte nach der Operation.

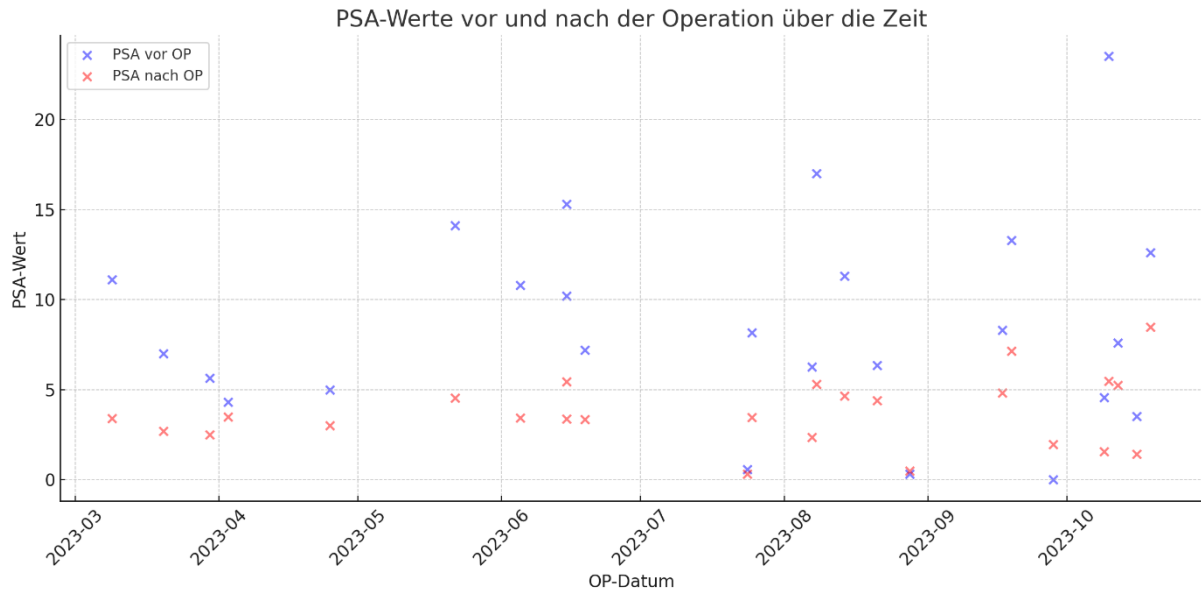


Abbildung 5: Verteilung der PSA-Werte der Kohorte vor und nach der Operation mit einer Übersicht über die jeweiligen OP-Zeiträume.

Bei der Korrelationsanalyse zwischen den PSA-Werten vor und nach der Operation zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang ($p < 0.001$) (Abbildung 6). Das bedeutet, dass Patienten mit höheren präoperativen PSA-Werten auch höhere postoperative PSA-Werte aufwiesen.

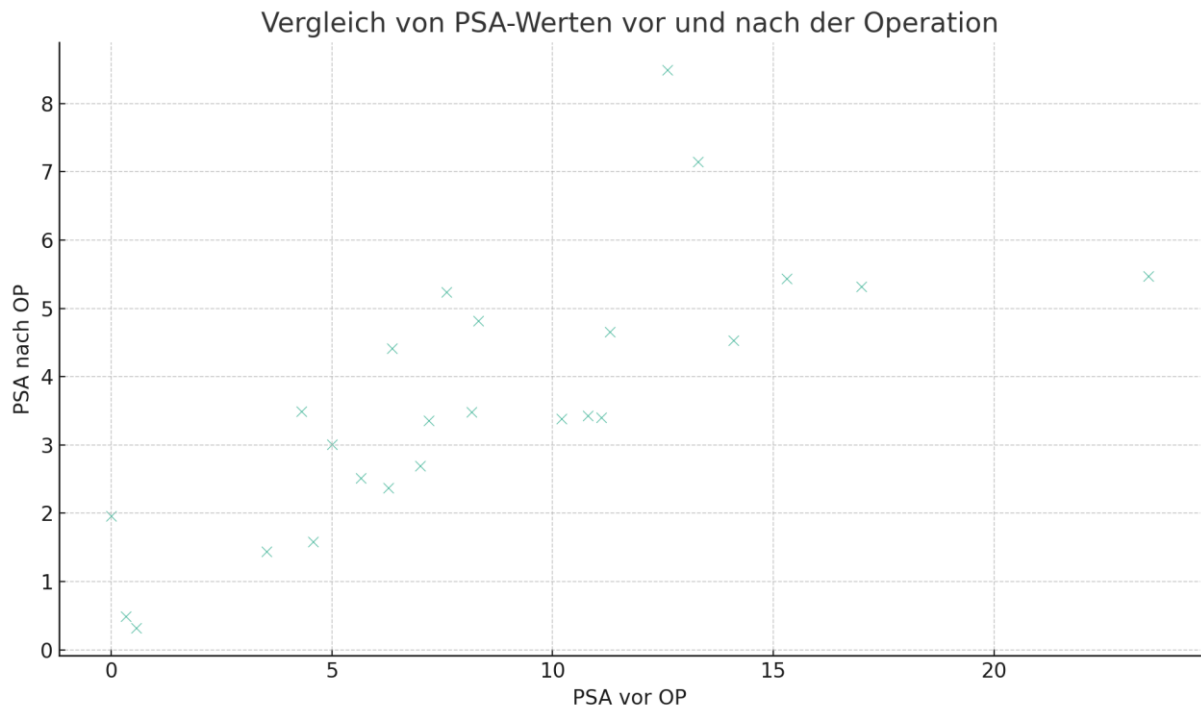


Abbildung 6: Assoziation zwischen PSA-Werten vor OP und PSA-Werten nach OP. Pearson Korrelationskoeffizient: 0.744 ($p < 0.001$).

Die Verteilung der Tage zwischen der MRT-Befundung und der Fusionsbiopsie ist in Abbildung 7 dargestellt. Im Mittel vergingen 45.69 ± 24.74 Tage zwischen MRT-Befundung und Fusionsbiopsie.

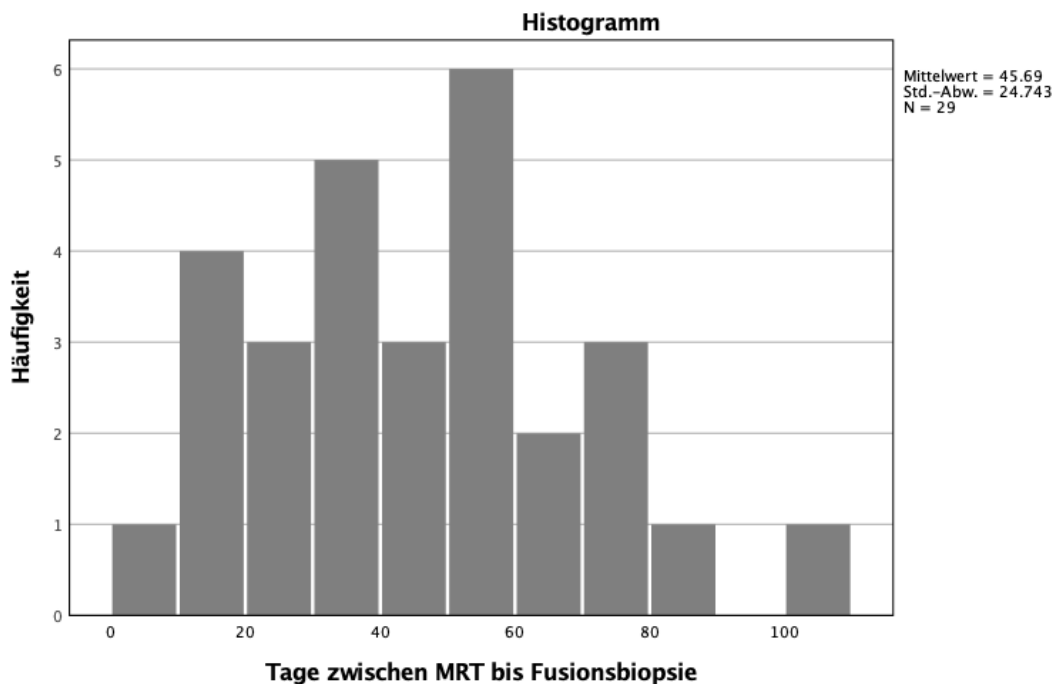


Abbildung 7: Verteilung der Tage zwischen MRT bis Fusionsbiopsie.

Die Verteilung der Tage zwischen der Fusionsbiopsie und der Operation ist in Abbildung 8 dargestellt. Im Mittel vergingen 86.83 ± 27.85 Tage zwischen Fusionsbiopsie und Operation.

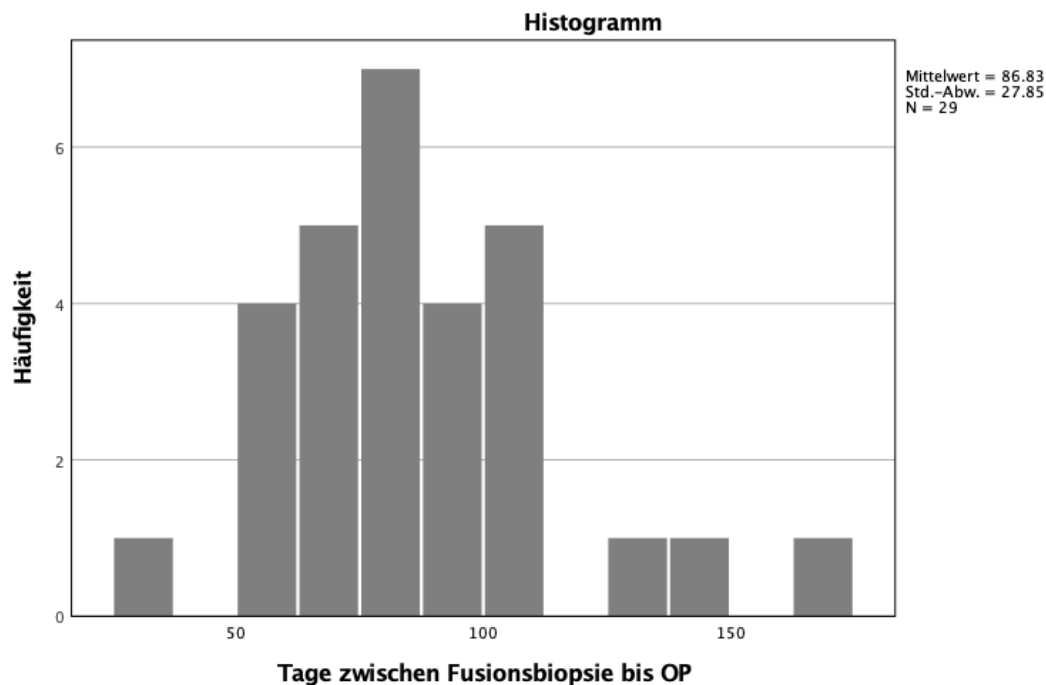


Abbildung 8: Verteilung der Tage zwischen Fusionsbiopsie bis OP.

4.1.1. MRT-Evaluation

In der MRT-Evaluation von Patienten mit Prostatakarzinom wurden verschiedene Parameter untersucht, die im Folgenden beschrieben werden. Die Ergebnisse sind in Tabelle 4 dargestellt.

Die durchschnittliche Anzahl positiver Läsionen pro Patient lag bei 1,71, mit einer Standardabweichung von 0,83. Dies deutet auf eine moderate Variabilität in der Anzahl der Läsionen zwischen den Patienten hin. Bei der Zonierung der Prostata, welche die Lokalisierung des Karzinoms beschreibt, wurden 179 Fälle evaluiert. Die häufigste Lokalisation war die periphere Zone (PZ), mit einer Anzahl von 90 Fällen (50,28%). Innerhalb der peripheren Zone wurden unterschiedliche Unterbereiche identifiziert: Pza (anteriore periphere Zone) mit 8 Fällen (4,47%), PZpl (laterale periphere Zone) mit 15 Fällen (8,38%), PZpm (mediale periphere Zone) mit 19 Fällen (10,61%) und PZpm

sowie PZpl mit Infiltration der Übergangszone (TZp) in einem Fall (0,56%). Transitionale Zonen waren weniger häufig betroffen, mit Tza (anteriore transitionale Zone) in 3 Fällen (1,68%), Tzap (apikale transitionale Zone) in einem Fall (0,56%) und Tzp (posteriore transitionale Zone) in 22 Fällen (12,29%).

Bei der spezifischeren Lokalisation der Läsionen zeigte sich, dass der Apex der Prostata in 26 Fällen (14,53%) betroffen war, wobei der linke Apex mit 16 Fällen (8,94%) häufiger als der rechte Apex mit 10 Fällen (5,59%) involviert war. Die Basis der Prostata war insgesamt in 21 Fällen (11,73%) betroffen, wobei die linke Seite mit 11 Fällen (6,15%) und die rechte Seite mit 9 Fällen (5,03%) vertreten waren. Die Mitte der Prostata wies in 38 Fällen (21,23%) positive Läsionen auf, mit einer höheren Anzahl auf der rechten Seite (20 Fälle, 11,17%) verglichen mit der linken Seite (17 Fälle, 9,50%). Eine Lokalisation, die sowohl die Mitte als auch den Apex der rechten Seite betraf, wurde in 2 Fällen (1,12%) gefunden.

Die PI-RADS-Klassifikation, die das Risiko einer signifikanten Prostatakarzinom-Läsion angibt, zeigte folgende Verteilung: PI-RADS 2 in einem Fall (0,56%), PI-RADS 3 ebenfalls in einem Fall (0,56%), PI-RADS 4 in 53 Fällen (29,61%) und PI-RADS 5 in 35 Fällen (19,55%). Die PI-RADS-Klassifikation unterstützt die klinische Entscheidungsfindung, wobei höhere Werte auf ein höheres Risiko hinweisen. Die überwiegende Mehrheit der Läsionen wurde als PI-RADS 4 oder 5 klassifiziert, was auf ein erhebliches Risiko und die Notwendigkeit weiterer diagnostischer Abklärung oder Intervention hinweist.

		Mittelwert	Standardabweichung	Anzahl	%
	Anzahl positiver Läsionen	1.71	.83		
	NA			90.00	50.28
	Pza			8.00	4.47
	PZpl			15.00	8.38
	PZpm			19.00	10.61
Zone	PZpm und PZpl mit Infiltration TZp			1.00	.56
	Tza			3.00	1.68
	Tza			20.00	11.17
	Tzap			1.00	.56
	Tzp			22.00	12.29
	Gesamt			179.00	100.00
	Fehlend			90.00	50.28
	Apex links			16.00	8.94
	Apex rechts			10.00	5.59
	Basis bis Apex bds.			1.00	.56
Lokalisation	Basis bis Apex links			1.00	.56
	Basis bis Apex rechts			1.00	.56
	Basis links			11.00	6.15
	Basis rechts			9.00	5.03
	Mitte bds.			1.00	.56
	Mitte links			17.00	9.50
	Mitte rechts			20.00	11.17
	Mitte und Apex rechts			2.00	1.12
	Gesamt			179.00	100.00
	NA			89.00	49.72
PIRADS	PI-RADS 2			1.00	.56
	PI-RADS 3			1.00	.56
	PI-RADS 4			53.00	29.61
	PI-RADS 5			35.00	19.55
	Gesamt			179.00	100.00

Tabelle 3: Befunde der MRT-Evaluation. NA: nicht vorhanden oder anwendbar.

4.2. Fusionsbiopsie

In der weiteren Analyse der Fusionsbiopsiedaten (Tabelle 5) ergab sich, dass die durchschnittliche Zeitspanne zwischen MRT und Fusionsbiopsie 45.69 Tage betrug, mit einer beträchtlichen Standardabweichung von 24.74 Tagen. Dies deutet auf eine heterogene Zeitspanne hin. Die durchschnittliche Anzahl der Biopsate lag bei 23 pro

Patient, sowohl insgesamt als auch bei der Aufteilung nach rechts (11 Biopsate) und links (12 Biopsate). Die Anzahl positiver Biopsate war für beide Seiten gleich, mit durchschnittlich 2 positiven Biopsaten.

Beim cT-Staging waren keine Anzeichen von Malignität bei 33,5 % der Fälle zu finden, während die meisten Patienten (53,1 %) ein cT1-Stadium aufwiesen. Die Stadien cT2, cT3 und cT4 waren weniger häufig vertreten. Der Gleason-Score, der die Aggressivität eines Prostatakarzinoms aufgrund der mikroskopischen Erscheinung bewertet, zeigte, dass 25,1 % der Fälle einen Score von 3+3 hatten, während 38 % der Fälle keinen Anhalt für Malignität zeigten. Scores von 3+4 und höher, welche auf aggressivere Karzinome hinweisen, waren ebenfalls vertreten.

	Mittelwert	Standardabweichung	Anzahl	%
Tage zwischen MRT bis Fusionsbiopsie	51	34		
Anzahl Biopsate gesamt	23	3		
Anzahl Biopsate rechts	11	4		
Anzahl positiver Biopsate rechts	2	3		
Anzahl Biopsate links	12	4		
Anzahl positiver Biopsate links	2	3		
Anzahl Biopsate gesamt	23	3		
			8	4.5%
			95	53.1%
			9	5.0%
cT-Staging			6	3.4%
			1	0.6%
			60	33.5%
			179	100.0%
			45	25.1%
			28	15.6%
			18	10.1%
			10	5.6%
Gleason-Score			8	4.5%
			1	0.6%
			68	38.0%
			1	0.6%
			179	100.0%

Tabelle 4: Befunde der Fusionsbiopsie. NA: nicht vorhanden oder anwendbar.

4.3. Postoperative Pathologie

Die postoperative Pathologie liefert wertvolle Einblicke in das tatsächliche Ausmaß der Erkrankung nach der chirurgischen Intervention bei Prostatakarzinom-Patienten. Die nachfolgende detaillierte Analyse basiert auf den Ergebnissen, die durch die histopathologische Untersuchung der Operationspräparate gewonnen wurden.

Im Durchschnitt lagen 86.83 Tage zwischen der Fusionsbiopsie und der operativen Entfernung der Prostata. Die Variabilität dieser Zeitspanne ist mit einer Standardabweichung von 27.85 Tagen relativ hoch, was auf unterschiedliche klinische Pfade oder Wartezeiten hindeuten könnte. Das pT-Staging ergab, dass in den meisten Fällen (31 von 179) ein Stadium pT2c vorlag, was bedeutet, dass der Tumor auf beide Seiten der Prostata beschränkt war, ohne Anzeichen einer Ausbreitung außerhalb der Prostatadrüse. Dieses Stadium ist in der Regel mit einer guten Prognose verbunden, wenn der Tumor vollständig entfernt werden kann. In 16 Fällen wurde ein Stadium pT3a diagnostiziert, was auf eine beginnende Ausbreitung des Tumors über die Prostata hinaus hinweist. Die Stadien pT3b (8 Fälle) und pT4 (2 Fälle) repräsentieren eine weiter fortgeschrittene Erkrankung mit einer Ausdehnung in die Samenblasen bzw. in benachbarte Strukturen. In nur einem Fall wurde ein Stadium pT0 dokumentiert, was bedeutet, dass nach der Operation kein Residualtumor im Präparat nachweisbar war.

Bei der Untersuchung der Lymphknoten ergab sich, dass bei 59 der 179 Patienten kein Lymphknotenbefall (pN0) vorlag. Dies ist ein wichtiges prognostisches Zeichen, da das Fehlen von Tumorzellen in den Lymphknoten in der Regel mit einer besseren Prognose verbunden ist. In sechs Fällen wurde ein pN1-Stadium festgestellt, was auf eine metastatische Ausbreitung in die Lymphknoten hinweist. Im Mittel wurden 17 Lymphknoten pro Patient untersucht, mit einer Standardabweichung von 6, was auf eine gründliche Evaluierung der Lymphknoten hindeutet. Es wurden keine positiven Lymphknoten gefunden (Mittelwert 0).

Das ISUP-Grading, das eine Differenzierung der Tumorzellen bewertet, zeigte eine Verteilung über das gesamte Spektrum von Grad 1 bis 5. Der Großteil der Tumoren wurde als Grad 2 eingestuft (32 Fälle), was auf mäßig differenzierte Tumoren hinweist. Grad 1 (13 Fälle) repräsentiert gut differenzierte und Grad 5 (6 Fälle) schlecht differenzierte Tumoren, die aggressiver sind und eine schlechtere Prognose haben.

	NA	114
	1	13
	2	32
ISUP-Grading	3	13
	4	1
	5	6
	Gesamt	179
	NA	113
Pn-Staging	Pn0	19
	Pn1	47
	Gesamt	179
	NA	113
L-Staging	L0	61
	L1	5
	Gesamt	179
	NA	113
V-Staging	V0	66
	Gesamt	179
	NA	113
R-Staging	R0	59
	R1	7
	Gesamt	179
	NA	114
	3+3	12
	3+4	32
Pathological Gleason Score	4+3	14
	4+5	6
	5+4	1
	Gesamt	179

Tabelle 5: Befunde der postoperativen Pathologie. NA: nicht vorhanden oder anwendbar.

4.4. Vergleichende Analyse

4.4.1. Assoziation zwischen MRT-Befunden und Fusionsbiopsieergebnissen

Die vergleichende Analyse untersucht die Assoziation zwischen den Befunden der MRT und den Ergebnissen der Fusionsbiopsie im Kontext des Prostatakarzinoms. Im Fokus der Untersuchung stand die Korrelation der PI-RADS-Bewertung in der MRT mit dem klinischen T-Staging (cT-Staging) sowie dem Gleason-Score bei der Fusionsbiopsie. Die Ergebnisse wurden anhand von Kreuztabellen analysiert und mittels Chi-Quadrat-Tests auf statistische Signifikanz überprüft.

Die Analyse zeigt, dass PI-RADS 4 und PI-RADS 5 - die höheren Risikokategorien für ein Prostatakarzinom - dominieren, wenn es um das Vorhandensein von Malignität geht. Von den 49 Fällen mit cT1-Staging hatten 26 und 23 jeweils PI-RADS 4 bzw. PI-RADS 5. Bei höheren cT-Stadien ist die Anzahl der Fälle geringer, was möglicherweise auf die kleinere Stichprobengröße zurückzuführen ist. Es ist jedoch bemerkenswert, dass unter den Fällen mit keinem Anhalt für Malignität immer noch eine signifikante Anzahl (22 für PI-RADS 4 und 7 für PI-RADS 5) hoch eingestuft wurde. Der Pearson-Chi-Quadrat-Test ergab einen p-Wert von 0,298. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass keine statistisch signifikante Assoziation zwischen den PI-RADS-Kategorien und dem cT-Staging besteht, da die Signifikanzwerte über dem üblichen Schwellenwert von 0,05 liegen.

Die Verteilung des Gleason-Scores in Bezug auf die PI-RADS-Kategorien zeigte, dass die Mehrheit der höheren PI-RADS-Bewertungen (4 und 5) bei den höheren Gleason-Scores (3+4, 4+3, 4+4, 4+5) zu finden war. Interessanterweise wurde bei einigen Fällen mit hohem PI-RADS-Score (4 und 5) kein Anhalt für Malignität im Gleason-Score festgestellt (22 bzw. 7 Fälle), was auf falsch positive MRT-Befunde, eine nicht optimale Trefferquote bei der Biopsie oder eine Limitation der Gleason-Score-Bewertung hindeuten könnte. Der Pearson-Chi-Quadrat-Test wies einen p-Wert von 0,183 auf. Dieser Wert impliziert ebenfalls, dass keine statistisch signifikante Korrelation zwischen den PI-RADS-Kategorien und dem Gleason-Score in unserer Kohorte existiert. Insgesamt zeigen die Ergebnisse dieser vergleichenden Analyse, dass trotz des Fehlens einer statistisch signifikanten Assoziation, ein Trend besteht, bei dem höhere PI-RADS-Bewertungen mit ernsteren klinischen Stadien und aggressiveren Gleason-Scores assoziiert sind.

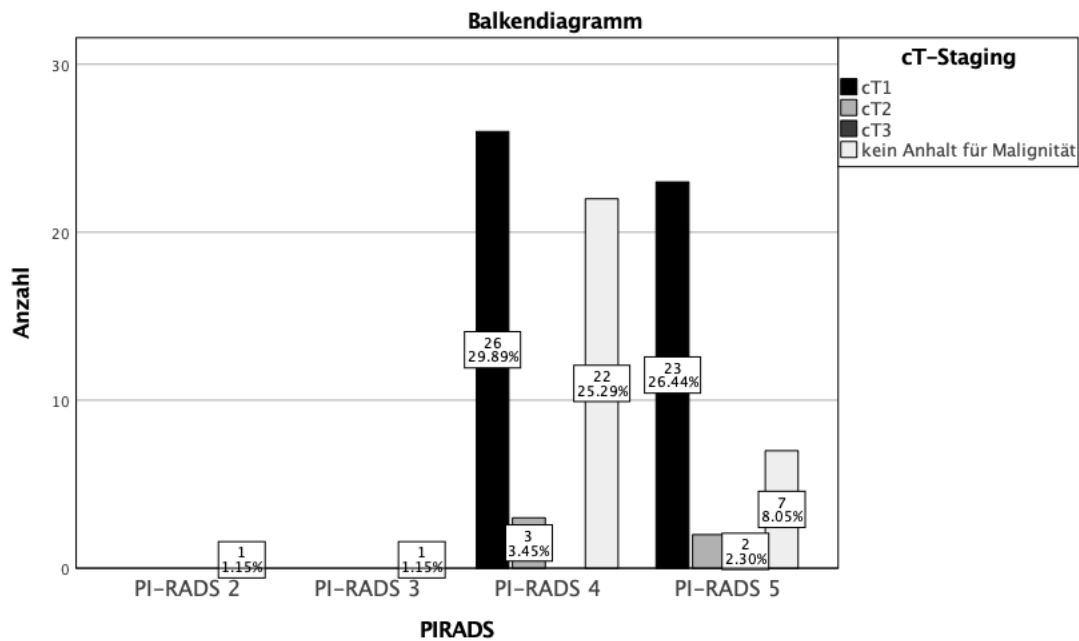


Abbildung 9: Assoziation zwischen PIRADS und cT-Staging aus der Fusionsbiopsie.

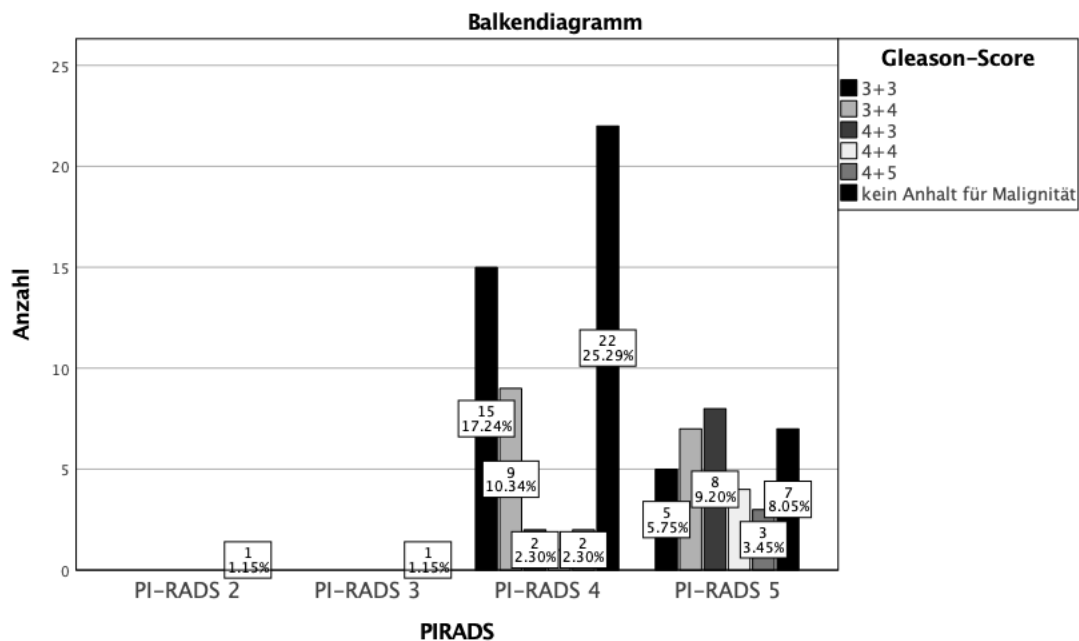


Abbildung 10: Assoziation zwischen PIRADS und Gleason-Score aus der Fusionsbiopsie.

Die statistische Analyse der Assoziation zwischen der Anzahl positiver Läsionen im MRT und dem klinischen T-Staging (cT-Staging) in der Fusionsbiopsie lieferte interessante Einblicke, jedoch keine signifikante Assoziation ($p=0.586$). Die deskriptive Sta-

tistik verdeutlicht, dass das cT-Staging nicht notwendigerweise mit einer höheren Anzahl an positiven Läsionen im MRT assoziiert ist. Im Detail zeigte sich bei den cT1 klassifizierten Patienten eine durchschnittliche Anzahl von 1,67 positiven Läsionen (Mittelwert \pm Standardabweichung: $1,67 \pm 0,774$). Für die Gruppe der als cT2 klassifizierten Patienten wurde ein geringerer Mittelwert von 1,40 positiven Läsionen ($\pm 0,548$) festgestellt. Bei Patienten ohne Anhalt für Malignität wurde ein Mittelwert von 1,81 positiven Läsionen ($\pm 0,873$) beobachtet. Das Konfidenzintervall lag zwischen 1,49 und 2,13, was darauf schließen lässt, dass trotz des Fehlens eines Malignitätsnachweises in der Fusionsbiopsie zuvor eine vergleichsweise hohe Anzahl an positiven Läsionen in der MRT-Befundung vorhanden war.

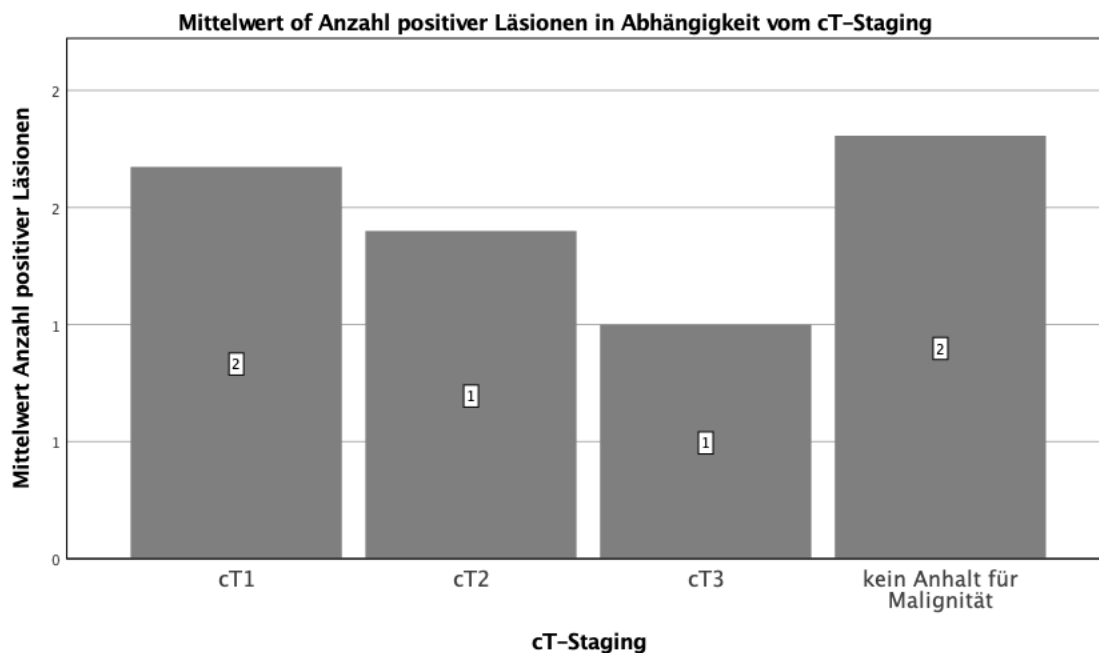


Abbildung 11: Vergleich der positiven Läsionen im MRT zwischen den cT-Stagingkategorien in der Fusionsbiopsie.

Die Assoziation zwischen der Anzahl positiver Läsionen im MRT und dem Gleason-Score in der Fusionsbiopsie zeigte ähnliche Ergebnisse ($p=0.500$). Bei einem Gleason-Score von 3+3 lag der Mittelwert der positiven Läsionen bei 1,65 mit einer Standardabweichung von 0,745, während er bei einem Gleason-Score von 3+4 geringfügig höher bei 1,69 (Standardabweichung von 0,704) lag. Patienten mit einem aggressiveren Gleason-Score von 4+3 hatten durchschnittlich 1,22 positive Läsionen, was eine niedrigere Anzahl ist, die sich jedoch aufgrund der kleinen Stichprobengröße (Standardabweichung von 0,441) nicht als signifikant erwies. Interessanterweise lag der Mittelwert

bei einem Gleason-Score von 4+4 bei 2,00, jedoch mit einer hohen Standardabweichung von 1,414, was auf eine breite Streuung innerhalb dieser kleinen Gruppe hindeutet. Bei einem Gleason-Score von 4+5 wurde ein Mittelwert von 1,80 mit einer Standardabweichung von 0,447 festgestellt. In Fällen ohne Anhalt für Malignität lag der Mittelwert der positiven Läsionen bei 1,81 (Standardabweichung von 0,873).

Zusammenfassend lassen diese Befunde darauf schließen, dass keine signifikante Assoziation zwischen der Anzahl der positiven Läsionen im MRT und dem cT-Staging oder dem Gleason-Score in unserer Kohorte besteht. Die Streuung der Werte zeigt, dass, obwohl bei bestimmten Gleason-Scores eine höhere Anzahl positiver Läsionen zu beobachten war, diese Unterschiede nicht konsistent über die verschiedenen Gruppen hinweg waren und statistisch nicht signifikant ausfielen. Dies deutet darauf hin, dass die Anzahl der positiven Läsionen im MRT nicht direkt mit einem fortgeschrittenen Stadium oder einem höheren Gleason-Score korreliert und somit nicht als alleiniger Prädiktor für ein höheres Tumor-Staging oder aggressivere Tumoreigenschaften herangezogen werden kann.

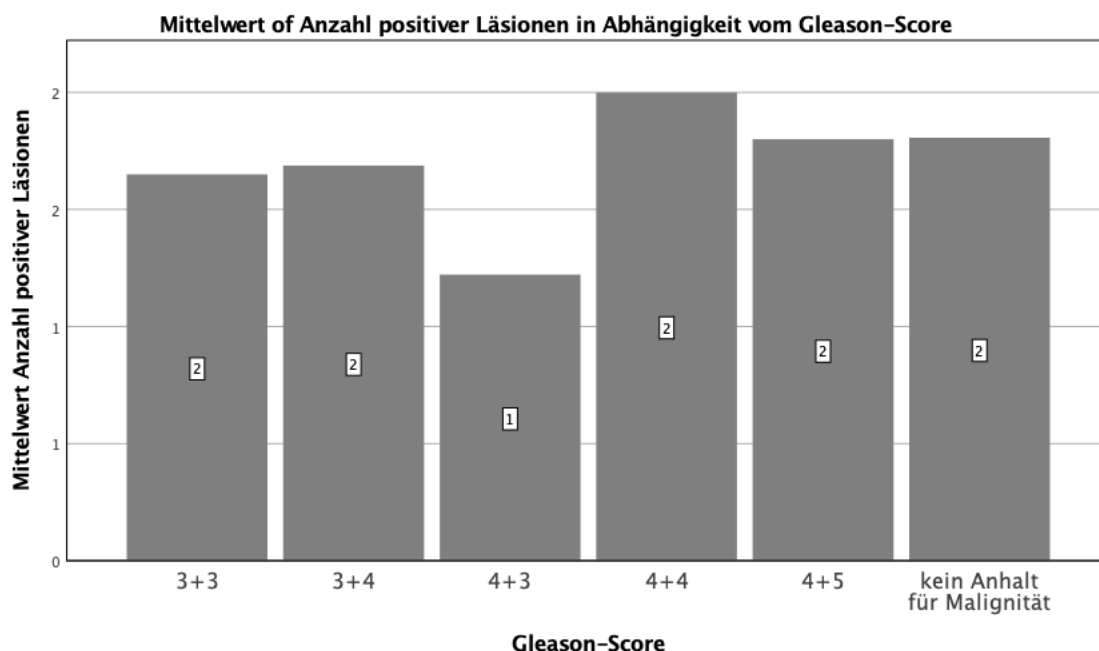


Abbildung 12: Vergleich der positiven Läsionen im MRT zwischen den Gleason-Scores in der Fusionsbiopsie.

In der Korrelationsanalyse wurde die Beziehung zwischen der Anzahl positiver Läsionen im MRT und der Anzahl positiver Biopsate, sowohl rechts als auch links, in der

Fusionsbiopsie untersucht. Die Ergebnisse sind in Tabelle 7 zusammengefasst und werden nachfolgend aufgeführt.

Zunächst zeigt die Spearman-Rho-Korrelationsanalyse für die Anzahl positiver Läsionen im MRT einen Korrelationskoeffizienten von 1.000, was auf eine perfekte Korrelation mit sich selbst hinweist, wie zu erwarten ist. Die Korrelation dieser Anzahl mit der Anzahl positiver Biopsate rechts ist mit einem Korrelationskoeffizienten von -0,045 nicht signifikant, was darauf hindeutet, dass zwischen diesen beiden Variablen keine lineare Beziehung besteht ($p=0,678$). Ebenso besteht keine signifikante Korrelation zwischen der Anzahl positiver Läsionen im MRT und der Anzahl positiver Biopsate links, mit einem Korrelationskoeffizienten von -0,080 ($p=0,460$). Interessanterweise zeigt sich eine moderate, statistisch signifikante positive Korrelation zwischen der Anzahl positiver Biopsate rechts und links mit einem Korrelationskoeffizienten von 0,414 ($p<0,001$). Dieses Ergebnis legt nahe, dass, wenn auf einer Seite positive Biopsate gefunden werden, die Wahrscheinlichkeit erhöht ist, dass auch auf der anderen Seite positive Biopsate vorhanden sind. Diese Beobachtung könnte auf die bilaterale Natur vieler Prostatakarzinome hinweisen oder darauf, dass bei einer diffusen Karzinomatose die Wahrscheinlichkeit für beidseitige Tumoren höher ist.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Korrelationsanalyse keine Assoziation zwischen der Anzahl der im MRT identifizierten positiven Läsionen und der Anzahl der in der Fusionsbiopsie gefundenen positiven Biopsate aufzeigt, aber eine signifikante Beziehung zwischen den positiven Biopsaten auf der rechten und linken Seite besteht. Diese Ergebnisse könnten für die klinische Praxis bedeutsam sein, da sie die Bedeutung einer bilateralen Biopsie unterstreichen, insbesondere wenn auf einer Seite positive Befunde vorliegen.

<i>Korrelationen</i>					
			Anzahl posi- tiver Läsio- nen	Anzahl posi- tiver Biop- sate rechts	Anzahl posi- tiver Biop- sate links
	Anzahl positiver Läsio- nen	Korrelationskoeffi- zient	1.000	-.045	-.080
		Sig. (2-seitig)	.	.678	.460
		N	89	87	88
Spearman- Rho	Anzahl positiver Biop- sate rechts	Korrelationskoeffi- zient	-.045	1.000	.414**
		Sig. (2-seitig)	.678	.	.000
		N	87	96	96
	Anzahl positiver Biop- sate links	Korrelationskoeffi- zient	-.080	.414**	1.000
		Sig. (2-seitig)	.460	.000	.
		N	88	96	97

** . Die Korrelation ist auf dem 0,01 Niveau signifikant (zweiseitig).

Tabelle 6: Korrelationsanalyse zwischen der Anzahl positive Läsionen im MRT und der Anzahl positive Biopsate in der Fusionsbiopsie.

4.4.2. Assoziation zwischen MRT-Befunden postoperativer Pathologie

Die weitere Auswertung zeigt, dass zwischen den PI-RADS-Bewertungen und den pT-Stadien keine statistisch signifikante Korrelation besteht. Die Verteilung der PI-RADS 4 und 5 Befunde über die pT-Stadien pT2a, pT2c, pT3a und pT3b war relativ gleichmäßig, mit einer Gesamtzahl von 25 Fällen. Die Chi-Quadrat-Tests bestätigen dies mit einem p-Wert von .700 für den Pearson-Chi-Quadrat-Test. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass die Schwere der MRT-Befunde nicht direkt mit der pathologischen Tumorausbreitung assoziiert ist.

Ähnliche Ergebnisse wurden im Hinblick auf die Assoziation zwischen PI-RADS-Bewertungen und pN-Staging beobachtet. Auch hier zeigten die Chi-Quadrat-Tests keinen signifikanten Zusammenhang zwischen den MRT-Befunden und dem Vorhandensein von Tumorzellen in den Lymphknoten (pN0 vs. pN1), mit p-Werten von .859 für den Pearson-Chi-Quadrat-Test. Bei der Betrachtung des ISUP-Gradings, das den Differenzierungsgrad der Tumorzellen bewertet, ergaben sich ebenfalls keine signifikanten Zusammenhänge zwischen den PI-RADS-Bewertungen und den ISUP-Graden.

Der Pearson-Chi-Quadrat-Test wies einen p-Wert von .238 auf, was auf eine fehlende Assoziation zwischen der MRT-Einstufung und dem Differenzierungsgrad hinweist.

Die Analyse der Assoziation zwischen den PI-RADS-Bewertungen und dem Pn-Staging, das die Ausdehnung des Tumors in den Lymphknoten bewertet, zeigte ebenfalls keine signifikante Verbindung. Die p-Werte von .227 für den Pearson-Chi-Quadrat-Test unterstreichen das Fehlen einer statistisch relevanten Assoziation. Zuletzt wurde die Beziehung zwischen den PI-RADS-Bewertungen und dem pathologischen Gleason-Score untersucht. Auch hier zeigte sich keine signifikante Korrelation, was durch p-Werte von .238 für den Pearson-Chi-Quadrat-Test angezeigt wird.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die MRT-Befunde, ausgedrückt durch die PI-RADS-Bewertungen, keine signifikante prädiktive Aussagekraft für die postoperative pathologische Einstufung des Prostatakarzinoms zu haben scheinen. Dies könnte darauf hinweisen, dass die MRT-Beurteilung, obwohl sie wertvolle Informationen zur visuellen und lokalen Beurteilung der Prostata liefert, möglicherweise keine ausreichende Basis für die Vorhersage des pathologischen Stadiums nach einer Prostatektomie bietet. Diese Ergebnisse unterstreichen die Komplexität des Prostatakarzinoms und die Notwendigkeit einer multimodalen diagnostischen Herangehensweise.

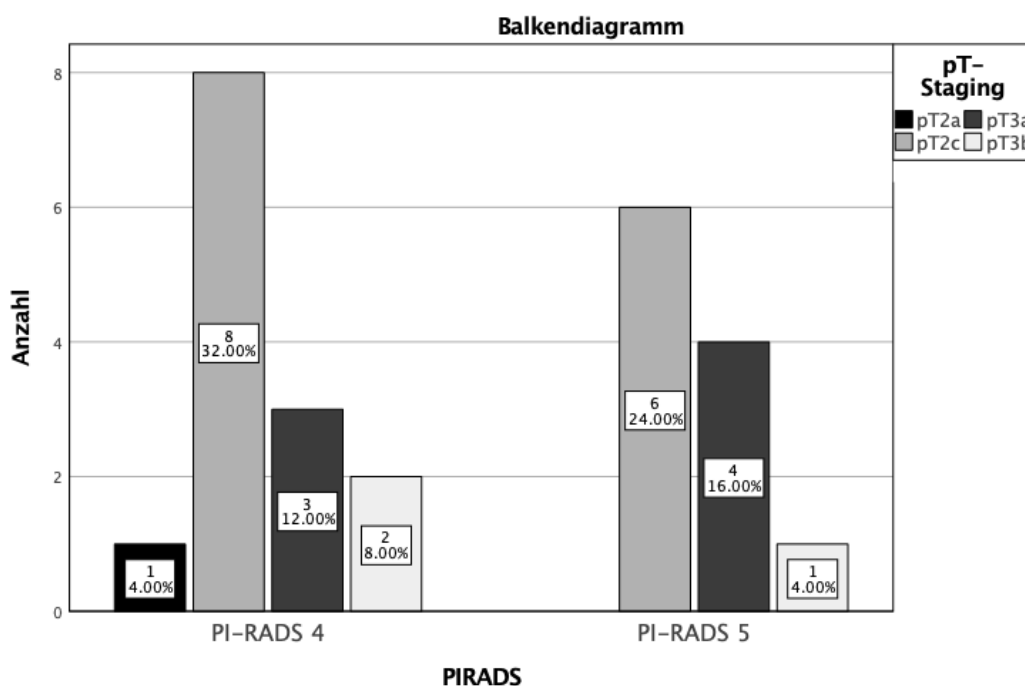


Abbildung 13: Assoziation zwischen PIRADS und pT-Staging.

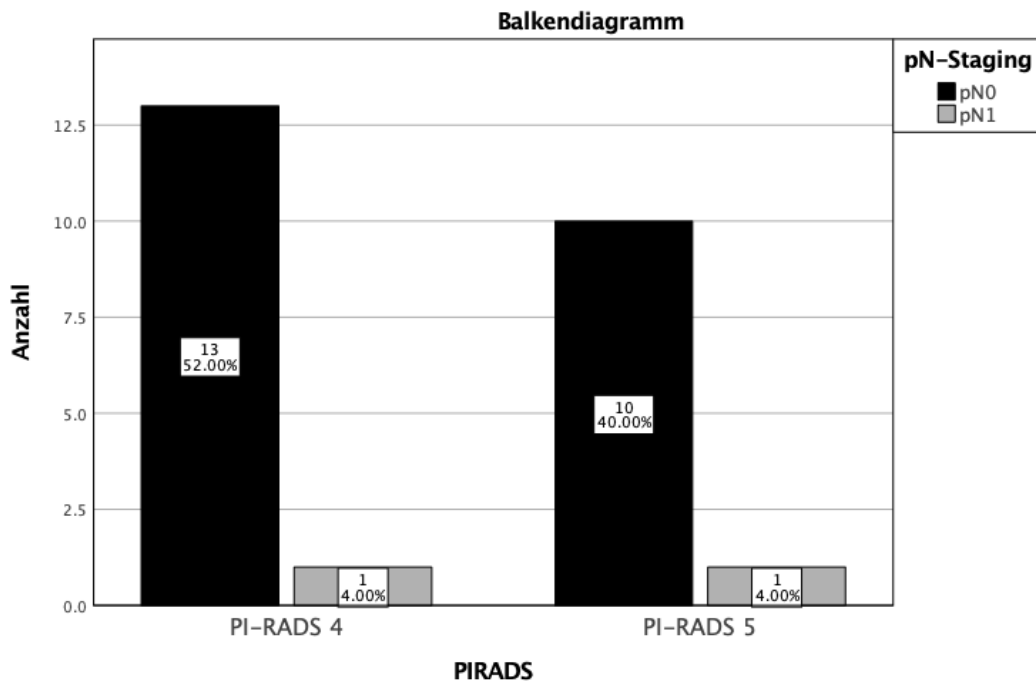


Abbildung 14: Assoziation zwischen PIRADS und pN-Staging.

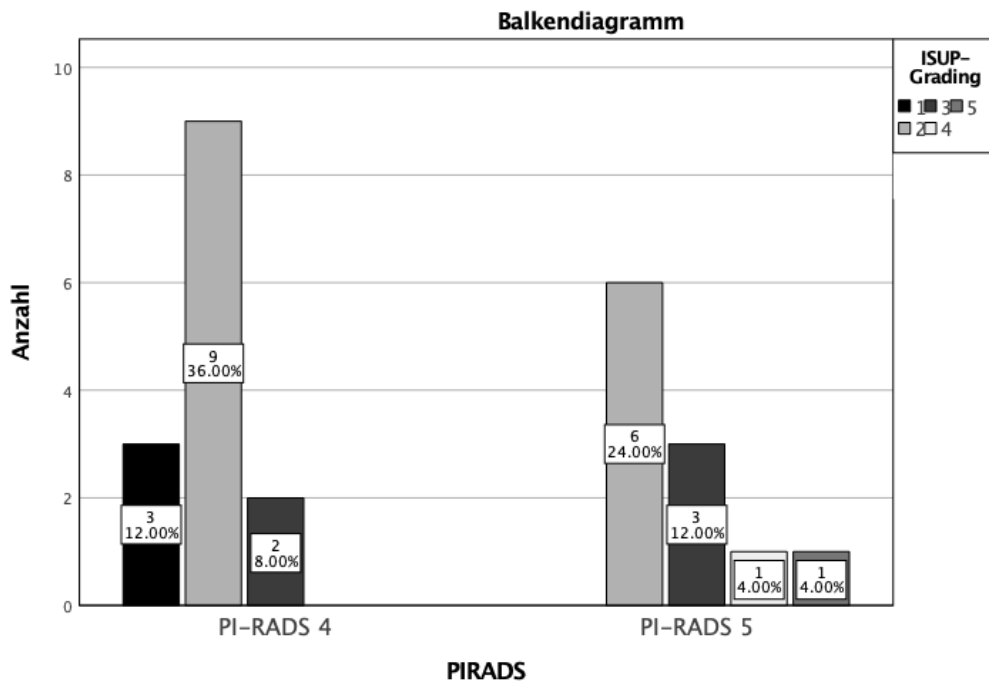


Abbildung 15: Assoziation zwischen PIRADS und ISUP-Grading.

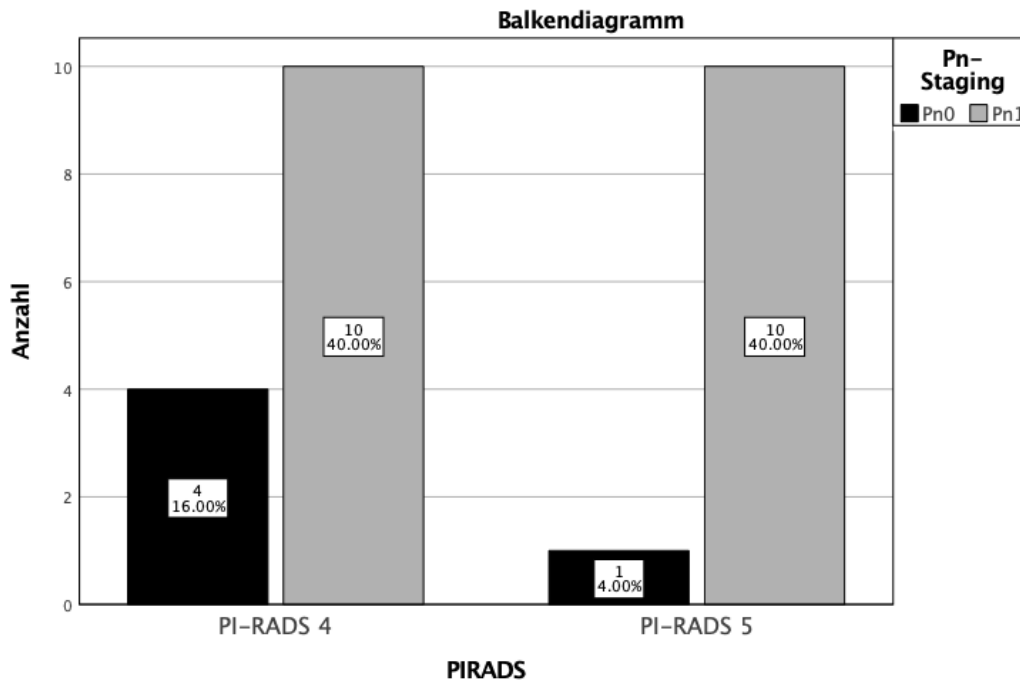


Abbildung 16: Assoziation zwischen PIRADS und Pn-Staging.

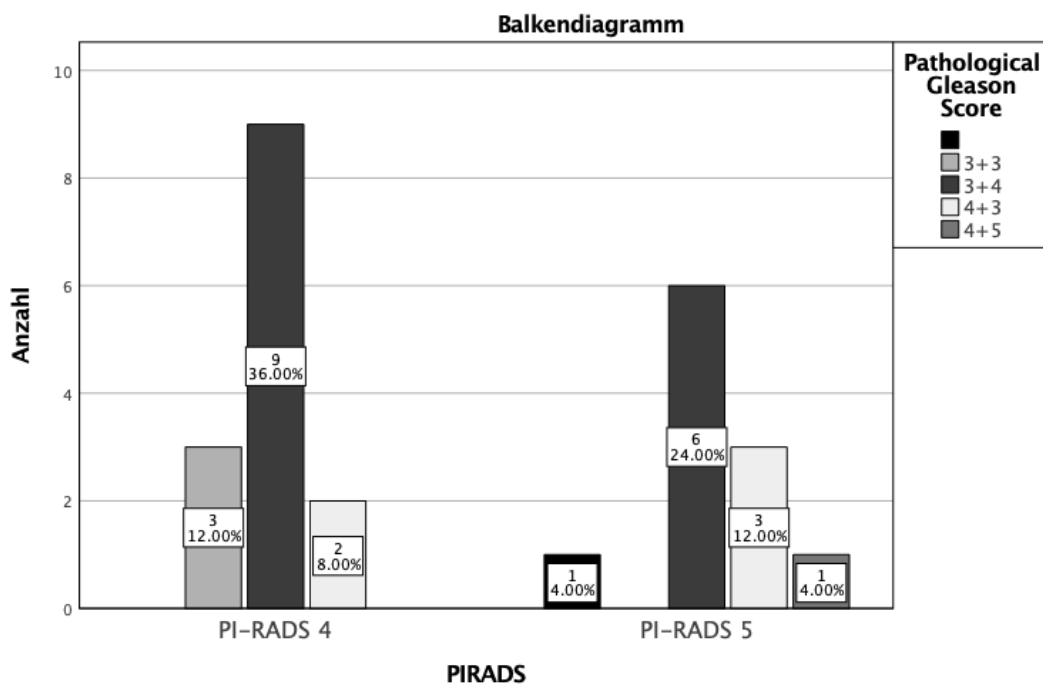


Abbildung 17: Assoziation zwischen PIRADS und Gleason-Score.

Im Rahmen der weiteren Analyse stand die Korrelation zwischen der Anzahl positiver Läsionen im MRT und der Anzahl sowie dem Befall der Lymphknoten im Fokus. Zwischen der Anzahl positiver Läsionen im MRT und der Anzahl der Lymphknoten, die im

Rahmen der postoperativen Pathologie untersucht wurden, zeigte sich ein Korrelationskoeffizient von 0,199. Diese Korrelation war statistisch nicht signifikant mit einem p-Wert von 0,340, was darauf hindeutet, dass in dieser Studie keine direkte Verbindung zwischen der Anzahl der Läsionen im MRT und der Anzahl der untersuchten Lymphknoten bestand. Eine negative Korrelation von -0,269 wurde zwischen der Anzahl positiver Läsionen im MRT und der Anzahl der positiven Lymphknoten festgestellt. Auch diese Korrelation erreichte keine statistische Signifikanz ($p=0,194$), was nahelegt, dass eine höhere Anzahl an positiven Läsionen im MRT nicht zwangsläufig mit einer höheren Anzahl an positiven Lymphknoten verbunden war. Die Anzahl der Lymphknoten korrelierte mit einem Koeffizienten von 0,040 sehr schwach mit der Anzahl der positiven Lymphknoten, und auch hier zeigte sich kein signifikanter Zusammenhang ($p=0,749$).

Diese Ergebnisse lassen vermuten, dass die MRT-Befunde hinsichtlich der positiven Läsionen nicht zwingend prädiktiv für die pathologische Lymphknotenbeteiligung sind. Es konnte keine statistisch signifikante Korrelation zwischen der Anzahl der positiven Läsionen im MRT und der Anzahl oder der Anzahl der positiven Lymphknoten nachgewiesen werden.

Korrelationen

			Anzahl positiver Läsionen	Anzahl der Lymphknoten	Anzahl der positiven Lymphknoten
Spearman-Rho	Anzahl positiver Läsionen	Korrelationskoeffizient	1.000	.199	-.269
		Sig. (2-seitig)	.	.340	.194
		N	89	25	25
	Anzahl der Lymphknoten	Korrelationskoeffizient	.199	1.000	.040
		Sig. (2-seitig)	.340	.	.749
		N	25	66	66
	Anzahl der positiven Lymphknoten	Korrelationskoeffizient	-.269	.040	1.000
		Sig. (2-seitig)	.194	.749	.
		N	25	66	66

Tabelle 7: Korrelation zwischen Anzahl positive Läsionen im MRT und der Anzahl positive Lymphknoten in der postoperativen Pathologie.

4.4.3. Assoziation zwischen Fusionsbiopsiefunden und postoperativer Pathologie

Abschließend wurde die Assoziation zwischen den Ergebnissen der Fusionsbiopsie und der postoperativen Pathologie eingehend analysiert. Im Speziellen wurde die Verteilung der cT-Stadien in Relation zu den pT-Stadien untersucht. Interessanterweise ergab die Analyse eine signifikante Korrelation zwischen cT- und pT-Stadien (Pearson-Chi-Quadrat: $p < .001$), was auf eine starke Übereinstimmung zwischen den klinischen und pathologischen Stadien hindeutet. Dies unterstreicht die Wichtigkeit der Fusionsbiopsie als prädiktives Werkzeug für das pathologische Stadium nach einer Prostatektomie.

Für das pN-Staging wurden ebenfalls Korrelationen mit dem cT-Staging betrachtet. Die statistischen Tests zeigten keine signifikante Assoziation (Pearson-Chi-Quadrat: $p = .691$), was auf eine begrenzte Vorhersagekraft des cT-Stagings für den Lymphknotenstatus hindeutet. Das ISUP-Grading, in Relation zum cT-Staging betrachtet, zeigte ebenfalls keine signifikante Assoziation (Pearson-Chi-Quadrat: $p = .773$), was darauf hinweist, dass das cT-Staging möglicherweise nicht ausreichend sensitiv ist, um die histologische Differenzierung des Tumors vorherzusagen.

Die Analyse der Assoziation zwischen dem cT-Staging und dem Pn-Staging ergab keine signifikante Assoziation (Pearson-Chi-Quadrat: $p = .203$), was nahelegt, dass das klinische Staging keine verlässlichen Rückschlüsse auf das Vorhandensein von Residualtumoren nach einer Operation zulässt. Schließlich wurde die Beziehung zwischen dem cT-Staging und dem pathologischen Gleason-Score untersucht. Hier zeigte sich eine signifikante Korrelation (Pearson-Chi-Quadrat: $p = .003$), was die Rolle des cT-Stagings als Indikator für den Aggressivitätsgrad des Prostatakarzinoms unterstreicht.

Zusammenfassend bestätigen diese Analysen die Bedeutung der Fusionsbiopsie für die Abschätzung des pathologischen Stadiums, während die Assoziation zwischen

den MRT-Befunden und der postoperativen Pathologie weniger eindeutig ist. Die Ergebnisse legen nahe, dass die Fusionsbiopsie und das cT-Staging wertvolle prädiktive Informationen für das pathologische Stadium und den Gleason-Score liefern, jedoch eine begrenzte Vorhersagekraft bezüglich des Lymphknotenstatus und des Vorhandenseins von Residualtumoren haben.

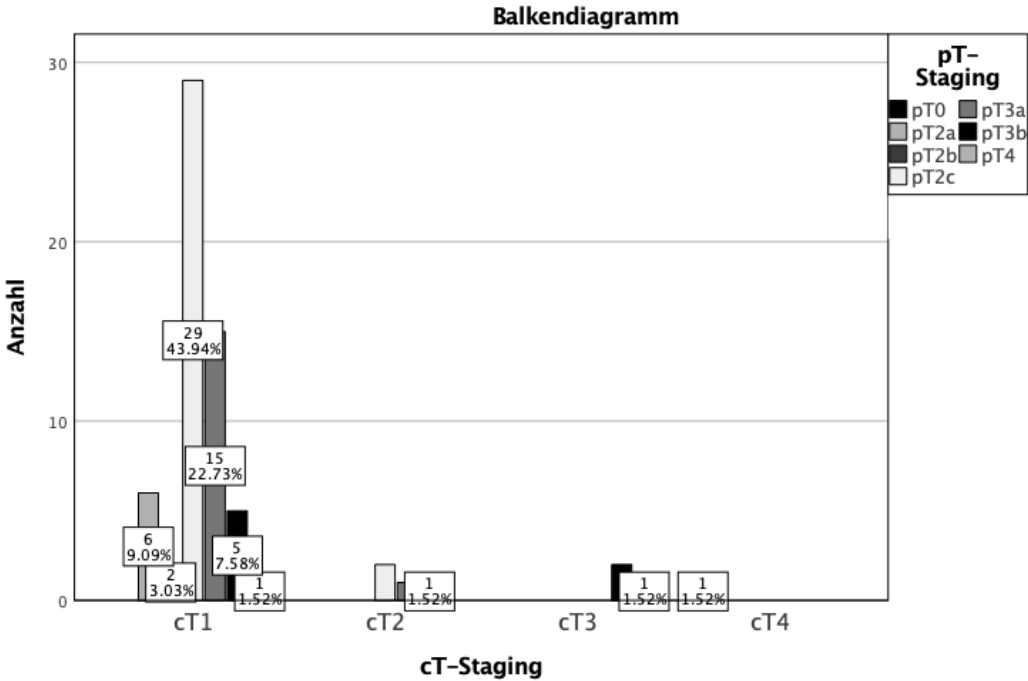


Abbildung 18: Assoziation zwischen cT-Staging und pT-Staging.

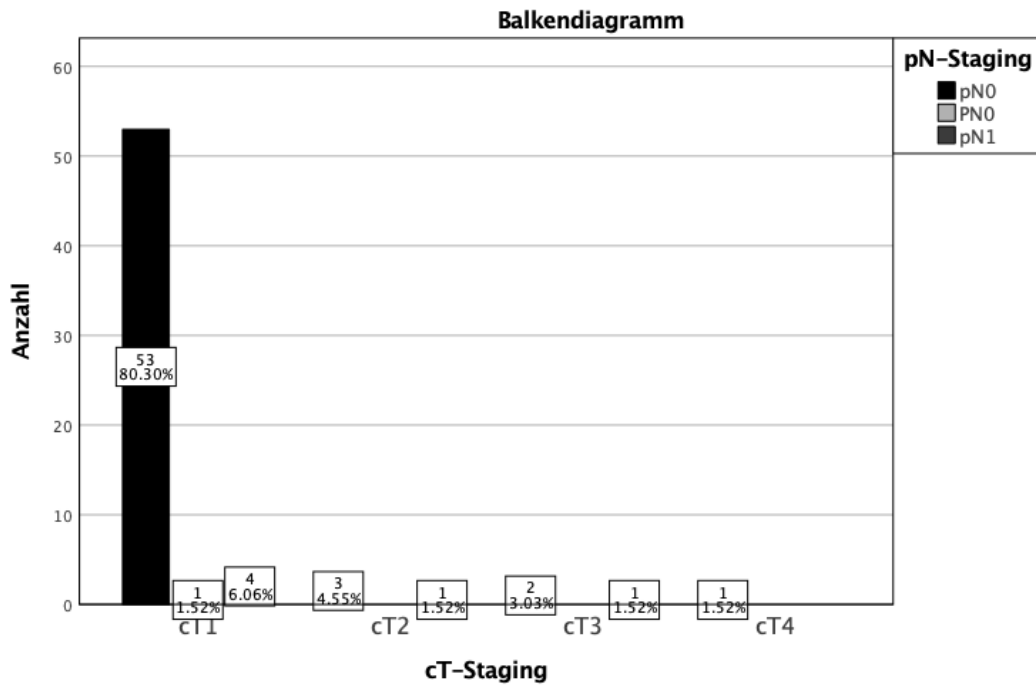


Abbildung 19: Assoziation zwischen cT-Staging und pN-Staging.

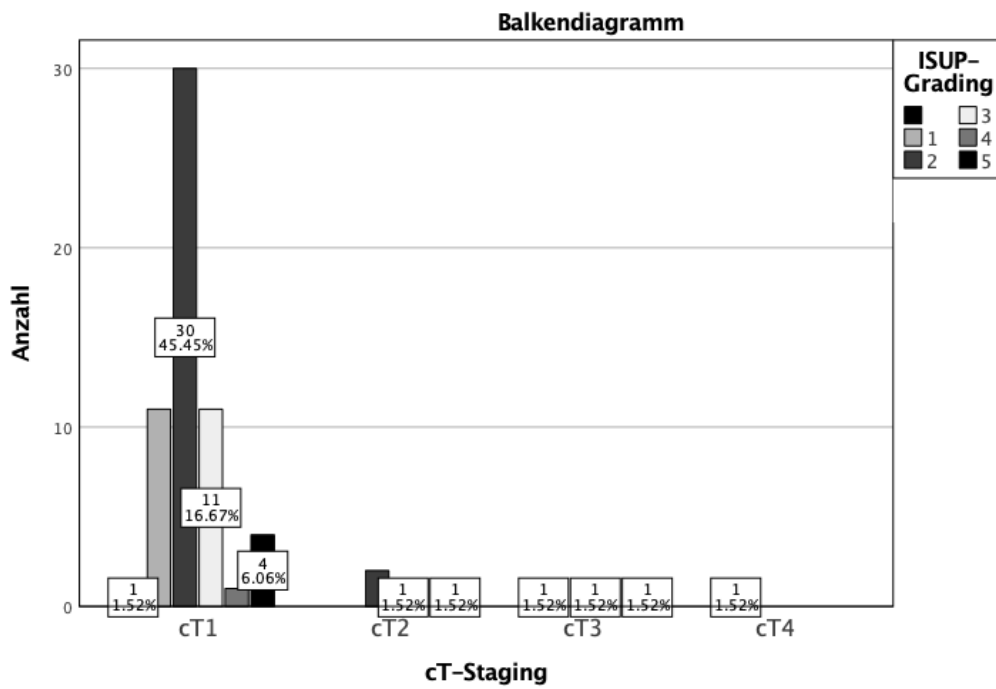


Abbildung 20: Assoziation zwischen cT-Staging und ISUP-Grading.

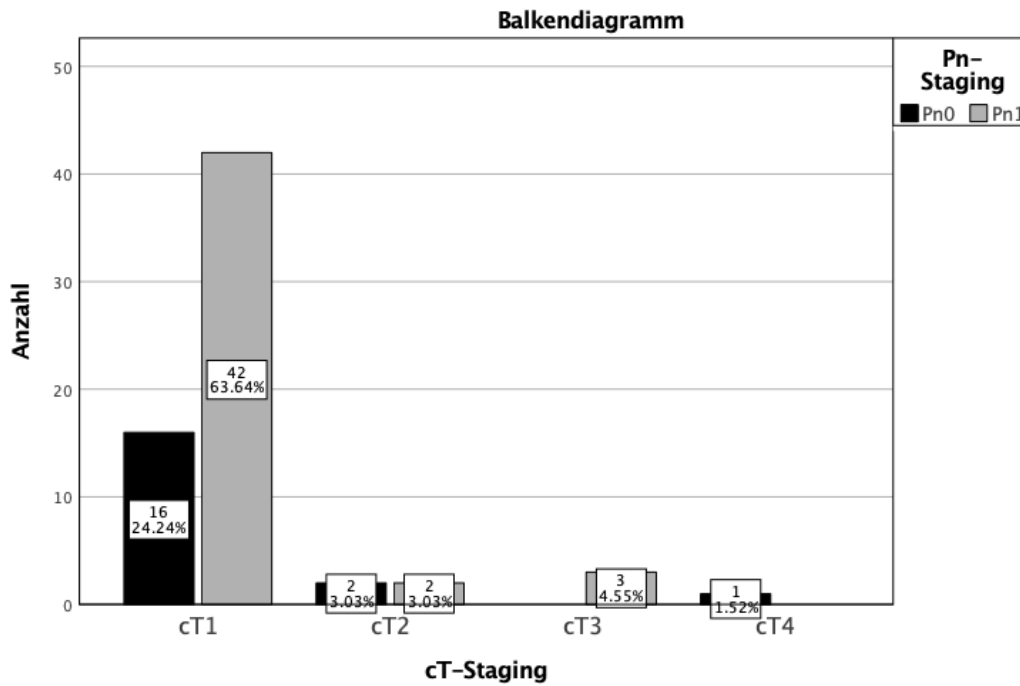


Abbildung 21 Assoziation zwischen cT-Staging und Pn-Staging.

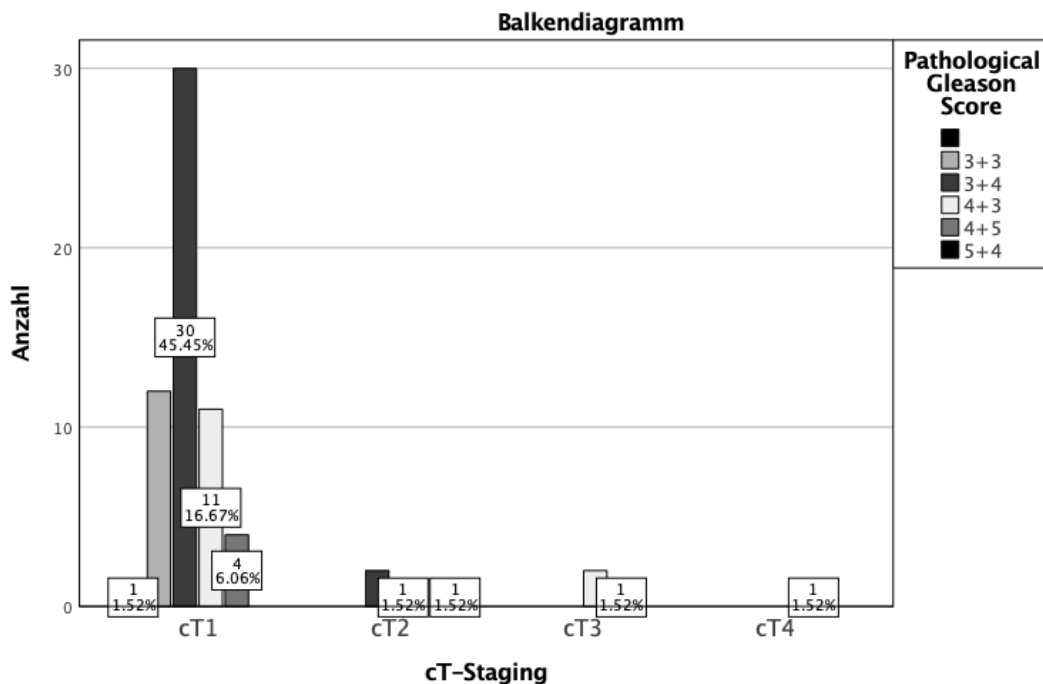


Abbildung 22: Assoziation zwischen cT-Staging und Gleason-Score.

In der nachfolgenden Analyse wurde die Assoziation zwischen der Anzahl der positiven Biopsate, die während der Fusionsbiopsie identifiziert wurden und der Anzahl der Lymphknoten sowie der positiven Lymphknoten, die in der postoperativen Pathologie

gefunden wurden, untersucht. Die Anzahl der positiven Biopsate rechts wies eine signifikante positive Korrelation mit der Anzahl der positiven Biopsate links auf (Spearman-Rho Korrelationskoeffizient: .414, $p < .001$), was darauf hindeutet, dass, wenn auf einer Seite des Prostatakarzinoms positive Biopsate gefunden werden, die Wahrscheinlichkeit steigt, dass auch auf der anderen Seite positive Biopsate vorhanden sind. Dies könnte auf eine bilaterale Krankheitsausbreitung oder auf eine homogene Verteilung von Tumorzellen innerhalb der Prostata hinweisen. Interessanterweise gab es jedoch keine signifikante Korrelation zwischen der Anzahl der positiven Biopsate (sowohl rechts als auch links) und der Anzahl der Lymphknoten oder der Anzahl der positiven Lymphknoten, wie in der postoperativen Pathologie festgestellt wurde ($p > .05$). Dies könnte darauf hinweisen, dass die lokale Tumorausbreitung innerhalb der Prostata nicht unbedingt mit einer lymphatischen Ausbreitung korreliert oder dass die Lymphknotenmetastasierung von anderen Faktoren abhängig ist, die in der Biopsie möglicherweise nicht erfasst werden. Die Korrelation zwischen der Anzahl der positiven Biopsate links und der Anzahl der positiven Lymphknoten war zwar positiv, erreichte jedoch keine statistische Signifikanz (Spearman-Rho Korrelationskoeffizient: .281, $p = .173$).

Korrelationen

			Anzahl positiver Biopsate rechts	Anzahl positiver Biopsate links	Anzahl der Lymphknoten	Anzahl der positiven Lymphknoten
Spearman-Rho	Anzahl positiver Biopsate rechts	Korrelationskoeffizient	1.000	.414**	.057	.031
		Sig. (2-seitig)	.	.000	.786	.882
		N	96	96	25	25
	Anzahl positiver Biopsate links	Korrelationskoeffizient	.414**	1.000	-.150	.281
		Sig. (2-seitig)	.000	.	.474	.173
		N	96	97	25	25
	Anzahl der Lymphknoten	Korrelationskoeffizient	.057	-.150	1.000	.040
		Sig. (2-seitig)	.786	.474	.	.749
		N	25	25	66	66
	Anzahl der positiven Lymphknoten	Korrelationskoeffizient	.031	.281	.040	1.000
		Sig. (2-seitig)	.882	.173	.749	.

	N	25	25	66	66
--	---	----	----	----	----

** . Die Korrelation ist auf dem 0,01 Niveau signifikant (zweiseitig).

Tabelle 8: Korrelation zwischen Anzahl positiver Biopsate in der Fusionsbiopsie und der Anzahl positiver Lymphknoten in der postoperativen Pathologie.

5. Diskussion

5.1. Rekapitulation der Ergebnisse

Das Hauptziel der Studie war es, die Korrelationen zwischen dem PIRADS-Scoring-System für Prostataläsionen, die mittels multiparametrischer MRT (mpMRI) erkannt wurden, dem biopsierten Material mittels Fusionsbiopsie und den histopathologischen Daten, die nach einer radikalen Prostatektomie (RP) gewonnen wurden, zu analysieren. Diese Untersuchung strebte danach, mögliche neue klinische Einsichten für die zukünftige Entwicklung verbesserter Risikostratifikationsmodelle zu bieten.

Die Studie umfasste eine Kohorte von 179 Patienten, . Das mittlere Alter der Kohorte betrug 68 Jahre, eine typische Altersverteilung für Prostatakarzinom-Patienten t. Die Analyse der Zeitabstände von iPSA bis zur Operation sowie zwischen der MRT-Befundung und der Fusionsbiopsie zeigte eine breite Streuung, die die Heterogenität der klinischen Pfade unterstreicht. Es wurde festgestellt, dass höhere präoperative PSA-Werte mit höheren postoperativen PSA-Werten korrelierten, was auf die Relevanz der initialen Krankheitsaktivität für die Zeit nach der chirurgischen Intervention hinweisen könnte. Die MRT-Evaluation, ein zentraler Aspekt dieser Studie, zeigte eine durchschnittliche Anzahl positiver Läsionen von 1,71 pro Patient. , Zwischen den Patientenbestand eine hohe Variabilität besteht. Die PI-RADS-Klassifikation, die ein wichtiges Element in der bildgebenden Diagnose des Prostatakarzinomen mittels MRT darstellt, zeigte eine erhöhte Prävalenz höherer Werte (PI-RADS 4 und 5), was auf ein initial gesteigertes Risiko für signifikante Prostatakarzinome in unserer Kohorte hinweist.

Die Fusionsbiopsieergebnisse und die postoperative Pathologie wurden umfassend analysiert, wobei eine signifikante Korrelation zwischen den cT- und pT-Stadien festgestellt n wurde. Diese Befunde bestätigen die Rolle der Fusionsbiopsie als prädiktives Instrument für das pathologische Stadium. Jedoch zeigten unsere Analysen keine signifikante Korrelation zwischen den PI-RADS-Bewertungen einerseits und den postoperativen pathologischen Einstufungen andererseits, was die Notwendigkeit einer integrierten Betrachtung klinischer und bildgebender Befunde unterstreicht. Die Korrelationsanalyse zwischen der Anzahl positiver Läsionen im MRT und der Anzahl positiver Biopsate sowie Lymphknotenbefunde ergab keine signifikanten Zusammenhänge,

was die Komplexität der Krankheitsausbreitung und die begrenzte Vorhersagekraft der präoperativen MRT-Befundung als prädiktive Modalität verdeutlicht.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Ergebnisse dieser Studie wichtige Einblicke in die diagnostische Landschaft des Prostatakarzinoms bieten. Sie unterstreichen die Notwendigkeit einer sorgfältigen Integration und Interpretation von mpMRI-Befunden, Fusionsbiopsieergebnissen und histopathologischen Daten, um die Patientenversorgung zu optimieren und die Entwicklung präziserer Risikostratifikationsmodelle voranzutreiben. Die fehlende signifikante Assoziation zwischen den präoperativen MRT-Befunden und den Ergebnissen der Biopsate und der postoperativen Pathologie in unserer Kohorte weist auf die Herausforderungen bei der Vorhersage des Krankheitsverlaufs mittels der PIRADS Klassifikation hin und unterstreicht die Bedeutung weiterer Forschung in diesem Bereich.

5.2. Literaturdiskussion im Kontext der Studienergebnisse

Die Vorsorgeuntersuchung auf Prostatakarzinome mittels eines PSA-Tests ist nach wie vor umstritten. Laut der European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer senkt ein PSA-basiertes Screening die Prostatakarzinom-spezifische Sterblichkeit um 21 % (102), doch reichen die Ergebnisse dieser Studie nicht aus, um ein bevölkerungsbezogenes Screening zu rechtfertigen. Die Überdiagnose durch das PSA-Screening von Erkrankungen, die durch eine aktive Überwachung besser behandelt werden können, wird auf 50 % geschätzt (102). Die anschließende Behandlung von Männern mit unbedeutender Erkrankungslast führt zu unnötigem Schaden für die Betroffenen, was ein bevölkerungsbezogenes Screening inakzeptabel macht (103). Damit ein Screening-Programm den Nutzen maximieren und den Schaden minimieren kann, müssen Männer mit klinisch geringem Prostatakarzinome-Risiko identifiziert und mit aktiver Überwachung behandelt werden, anstatt sie wahllos radikal zu behandeln. Das National Comprehensive Cancer Network definiert Prostatakarzinome mit geringem Risiko als klinisches Stadium T1 bis 2a, Gleason-Score 6 oder weniger und PSA <10 ng/ml (104). Das Problem ist nicht die Übererkennung der indolenten Erkrankung, sondern die Überbehandlung, die eine wirtschaftliche Belastung darstellt und Risiken wie Harninkontinenz, Erektionsstörungen und Harnröhrenstrikturen birgt (105,106).

Das Fehlen eines validierten bevölkerungsbasierten Screening-Protokolls für eine so allgegenwärtige Erkrankung unterstreicht das Dilemma des Prostatakarzinom-Managements. In vielen Fällen unterziehen sich nur gut informierte Männer, die bestimmte Kriterien (Alter, Komorbiditäten) erfüllen und die Problematik des Screenings verstehen, einem PSA-Test, einer digitalen rektalen Untersuchung und einer Biopsie. Sowohl bei den Standardprostatabiopsien handelt es sich um "blinde" Techniken, die zufällig sowohl hochgradige als auch niedriggradige Erkrankungen mit einer signifikanten falsch-negativen Rate erkennen (107). Die Erkennung ist zufällig oder nicht zielgerichtet, da der Ultraschall Prostatakarzinom-Gewebe nicht zuverlässig nachweisen kann. Es bedarf einer besseren Strategie, um Schäden zu vermeiden, die aus der Überdiagnose indolenter Erkrankungen resultieren. Das Aufkommen aktiver Überwachungsprotokolle auf der Grundlage einer individuellen Risikostratifizierung der Patienten hat das Ungleichgewicht zwischen Diagnose und Behandlung etwas ausgeglichen. Erschwerend kommt hinzu, dass die Pathologie der Biopsie (Gleason-Score), auf der die Risikostratifizierung beruht, die Aggressivität des Prostatakarzinoms um bis zu 30 % unterschätzt (102). Zudem zeigt eine Studie des Ärzteblatts aus dem Jahr 2016, dass es lediglich eine 60%ige Übereinstimmung zwischen zwei Pathologen bei der Bewertung des Gleason-Scores gibt, während in 40 % der Fälle abweichende Scores berichtet wurden (108). Dies führt zu einem zusätzlichen und wohl noch schwerwiegenderen Problem, nämlich der Unterbehandlung von Hochrisikokrankheiten. Diese Daten unterstreichen die Bedeutung der vorliegenden Arbeit, den prädiktiven Wert der MRT-Befundung und der Fusionsbiopsie im Kontext der finalen Pathologie zu evaluieren.

Das Aufkommen der mp-MRT der Prostata und in jüngerer Zeit die gezielte MRT-Ultraschall-Fusionsbiopsie haben eine gezielte und genauere Möglichkeit zur Diagnose von Prostatakarzinomen bei Männern mit erhöhtem PSA-Wert geschaffen. In den erfahrenen Händen hat die mp-MRT der Prostata laut Literaturangaben eine Spezifität von annähernd 90 % und einen negativen prädiktiven Wert von etwa 85 % (109,110). Daher rechtfertigt ein negatives mp-MRT-Ergebnis zumindest in der ersten Instanz ein Vorgehen ohne Biopsie. Die intervallmäßige PSA-Überwachung ist in dieser Situation eine sinnvolle klinische Strategie. Der Wert der mp-MRT liegt in der Verringerung der Rate unnötiger Biopsien bei Männern mit erhöhtem PSA-Wert. Neue Daten deuten auch darauf hin, dass sich die mp-MRT der Prostata als nützlich erweisen könnte, um

zu bestimmen, welche Patienten mit aktiver Überwachung behandelt werden (111). Eine pathologische Diagnose ist nach wie vor erforderlich, bevor Patienten in Hoch- und Niedrigrisikokategorien eingeteilt werden können. Insbesondere gilt die mp-MRI als Mittel zur Klärung eines abnormalen PSA-Ergebnisses und nicht als Ersatz für PSA als ersten diagnostischen Test. Der Nachteil ist, dass die mp-MRT der Prostata teuer ist und nicht in allen Zentren zur Verfügung steht. Dennoch bleibt die Frage offen, ob die mp-MRT so genutzt werden kann, dass sie eine signifikante Erkrankung erkennt. Im Rahmen der Prädiagnose kann die mp-MRT nützlich sein, um erhöhte PSA-Werte abzuklären. Im Rahmen der aktiven Überwachung kann es zur Erkennung einer Prostatkarzinom-Progression führen. Wie bei jeder neuen Technologie ist eine objektive Bewertung der klinischen Anwendungen der mp-MRT unerlässlich. Unsere Daten zeigen jedoch im Gegensatz zu einigen Literaturangaben, dass das mp-MRT nicht zuverlässig die finale Krankheitsschwere vorhersagen kann.

Der Einsatz von mpMRI bei der Beurteilung von Prostatakrebs findet immer mehr Akzeptanz. Der Beitrag der mpMRI zur klinischen Praxis ist jedoch noch nicht ganz klar und verdient eine detaillierte Bewertung. In einer retrospektiven Analyse der MRT-gesteuerten Biopsie bei 343 Männern wurde gezeigt, dass der PIRADS-Score mit der klinisch signifikanten Erkrankung korreliert, die als Gleason-Score $\geq 3 + 4$ definiert ist (100). Andererseits wurde in der Studie von Wang et al. gezeigt, dass der Läsionsdurchmesser, die Fläche und die Nähe der Kapsel auch mit der MRT-Sichtbarkeit bei niedriggradigen PCa korrelierten, die als GS $3 + 3$ und $3 + 4$ definiert sind (112). In einer anderen retrospektiven Analyse wurden PIRADS-Score und Gleason-Score von RP-Proben nach MRT-fusionsgeführter Biopsie von 74 Patienten verglichen und die Beziehung zwischen PIRADS-Score und Gleason-Score war statistisch nicht signifikant. Diese Studie unterstützt unsere Ergebnisse. Darüber hinaus war die Übereinstimmung des Gleason-Scores sowohl bei der MRT-gezielten als auch bei der klassischen Biopsie mit dem Gleason-Score der RP-Proben in den Zielgebieten gering (101). Im Gegensatz dazu zeigt die Analyse einer neueren Studie eine Korrelation des PIRADS-Scoresystems mit der Histopathologie der RP-Proben (113). In dieser Studie wurde bei 30 % der Patienten mit einem PIRADS-Score von 3 ein klinisch signifikantes Prostatakarzinom (csPCa) festgestellt, das als Erkrankung der Gleason-Gradgruppe ≥ 2 definiert ist. Diese Beobachtung unterstreicht die Bedeutung von PIRADS-3-Läsionen ebenso wie die Studien von Osses et al. (10 % der Patienten mit PIRADS 3) und

Felker et al. (10 % der Patienten mit PIRADS 3) und Venderink et al. (17 % der Patienten mit PIRADS 3) berichteten Werte (114–116). Eine mögliche Erklärung für diese Diskrepanzen könnte die Beurteilung von MRT-Daten und Scoring durch unterschiedliche Radiologen sein. In der Studie von Schlenker et al. korrelierten PIRADS-3-Läsionen mit 26,8 % bzw. 14,6 % der Gesamt- und csPCa. Dieses Ergebnis stellt die bloße Überwachung von PIRADS-3-Läsionen in Frage und muss in großen Serien bestätigt werden (116). Weiterhin lag die csPCa-Rate für PIRADS 4 und 5 in einer anderen Studie bei 43 % und 67 % (113). Diese Raten waren ähnlich wie die in drei anderen Studien berichteten 34%-45% bei PIRADS 4 bzw. 67-84% bei PIRADS 5 (114–116). Wie in Abbildung 9 zu sehen ist, hatten wir bei PIRADS 4 eine Rate von etwa 25 % ohne Malignitätsnachweis. Zudem war die Mehrheit der Tumoren in den PIRADS 4- und 5-Kategorien eher im cT1-Stadium, was auf die frühe Entdeckung und möglicherweise begrenzte Probenvolumina bei der Biopsie hinweist.

Die klinische Bedeutung ungünstiger pathologischer Faktoren wurde von Jung et al. untersucht und die perineurale Invasion und die lymphatische Invasion waren mit einem höheren pathologischen Stadium, einem höheren Gleason-Score, einem höheren Tumolvolumen im robotergestützten Prostatektomiepräparat, einer höheren Häufigkeit eines positiven chirurgischen Rands und einer höheren Häufigkeit einer Samenblaseninvasion verbunden (117). Eine andere Studie von Koca et al. zeigte, dass der PSA-Wert zum Zeitpunkt der Diagnose, der Gleason-Score, die Prostatakapselinvasion, die extrakapsuläre Ausdehnung, die Samenblaseninvasion und die Positivität des chirurgischen Rands wichtige Faktoren für die Vorhersage eines Rezidivs in ihrer Fallserie von 238 Patienten waren, wobei der PSA-Wert und der Gleason-Score zum Zeitpunkt der Diagnose unabhängige Faktoren für die Vorhersage eines biochemischen Rezidivs nach RP waren (118).

In der Literatur gibt es jedoch keinen klaren Konsens bzgl. der prädiktiven Wertigkeit der mpMRI. In einer Single-Center-Studie mit 100 konsekutiven Patienten, die sich einer RP nach mpMRI unterzogen, wurde gezeigt, dass 21 % der pathologischen Läsionen durch die MRT übersehen oder in ihrer Größe unterschätzt wurden. Die Autoren wiesen daher auf die Notwendigkeit neuer Ansätze zur Verringerung dieser falsch-negativen Rate hin (114–116). Die falsch-positive Rate (FPR) der multiparametrischen Magnetresonanztomographie (mpMRT) bei der Erkennung von Prostatakrebs kann

signifikant sein. Mehrere Studien weisen darauf hin, dass mpMRT zu einer beträchtlichen Anzahl unnötiger Biopsien führen kann. Eine Studie berichtet von einer falsch-positiven Rate von 51,1 % bei allen Biopsien. Dabei wurde die höchste Rate bei Prostata Imaging Reporting and Data System (PI-RADS) Kategorie 3-Läsionen mit 37,7 % und die niedrigste bei PI-RADS 5-Läsionen mit 14,5 % festgestellt (119). Eine weitere Untersuchung zu PI-RADS 4-Läsionen ergab eine falsch-positive Rate von 29 %. Die Analyse zeigte, dass verschiedene gutartige Bedingungen wie chronische Entzündungen und Drüsenatrophien zu den falsch-positiven Befunden beigetragen haben (120). Im Rahmen der PROMIS-Studie wurde festgestellt, dass falsch-positive mpMRT-Befunde bei biopsie-naiven Männern mit erhöhtem prostataspezifischen Antigen (PSA) häufig auftreten, jedoch unterscheidbare Merkmale im Vergleich zu krebsartigen Läsionen aufweisen (121). Insgesamt lässt sich sagen, dass mpMRT eine beträchtliche falsch-positive Rate, insbesondere in den niedrigeren PI-RADS-Kategorien, aufweisen kann, was zu unnötigen Biopsien führt. Verbesserte Bildgebungstechniken und die Kombination von mpMRT mit zusätzlichen diagnostischen Markern könnten helfen, diese Rate zu senken.

Eine kürzlich durchgeführte Studie zeigte, dass der PIRADS-Score zwar signifikant mit der Anzahl der seziierten Lymphknoten korrelierte, nicht aber mit der Anzahl der positiven Lymphknoten. Unsere Studie stimmt hier zum Teil überein, da wir keine Assoziation zwischen den MRT-Befunden und dem Lymphknotenbefall in der finalen Pathologie gefunden haben. Kürzlich kamen Brembilla et al. in einer retrospektiven Analyse, in der die Rolle der präoperativen mpMRI bei der Abschätzung der Lymphknotenmetastasierung bei Patienten, die sich einer erweiterten Dissektion unterziehen, untersucht wurde, zu dem Schluss, dass die mpMRI geeignete Kandidaten für eine erweiterte Lymphknotendissektion identifizieren kann, indem sie die Lymphknotenmetastasierung bei Prostatakarzinom-Patienten vorhersagt (122). Wie in den vorgenannten Studien ist jedoch zu beachten, dass die mpMRT sowohl bei Prostatatumorherden als auch bei Lymphknoten zu falsch-negativen Ergebnissen führen kann.

In einer Studie wurde bei 206 Patienten, die sich einer RP unterzogen, der Zusammenhang zwischen präoperativen PIRADS-Scores und ungünstigen pathologischen Merkmalen untersucht und es wurde eine differenzielle Transkriptomanalyse mit PIRADS-Scores durchgeführt. Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass die PIRADS-

Scores mit ungünstigen pathologischen Merkmalen mit einem erhöhten Metastasierungsrisiko und einer differenziellen Genomaktivierung verbunden waren (123). Kürzlich wurde gezeigt, dass Bild-Eigenschaften („Radiomics“), die mit mpMRI gemessen wurden, die Aggressivität des Prostatakarzinoms vorhersagen können (124). Die Aufzeichnungen von 64 Patienten, die sich vor der Prostatektomie einer mpMRI unterzogen, wurden überprüft und insgesamt 14 Parameter korrelierten mit dem Gleason-Score. Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass MRT-Bildmerkmale vielversprechende Marker für die Aggressivität des Prostatakarzinoms auf histopathologischer und genomischer Ebene sind. Durch Hinzufügen von mpMRI-Informationen zu etablierten Nomogrammen könnten nützliche Informationen für die Vorhersage schlechter pathologischer Faktoren beim PCa gewonnen werden. Durch die Hinzufügung von mpMRI-Befunden zu systematischen, auf Biopsie basierenden Nomogrammen wurde die AUC für extraprostatiche Invasion und Samenblaseninvasion signifikant erhöht (125). Diese Informationen können Urologen bei der präoperativen Planung helfen und ihre Patienten über das Risiko einer zukünftigen Behandlung informieren, obwohl es in der Literatur widersprüchliche Berichte gibt (126). In einer kürzlich durchgeführten Studie konnten die Autoren bei 353 Patienten durch Hinzufügen von mpMRI zum Nomogramm eine seitenspezifische extrakapsuläre Ausdehnung vorhersagen. Sie stellten fest, dass dieses kombinierte Nomogramm eine bessere Bewertung der extrakapsulären Ausdehnung ermöglicht und Urologen bei der Entscheidung helfen könnte, ob die neurovaskulären Bündel erhalten oder reseziert werden sollen (127). Die Mehrheit unserer Patienten bestand aus Patienten mit einem PSA-Wert von 4-10 ng/ml, der als Grauzone beschrieben wird. Es wird betont, dass die mpMRT in dieser Patientengruppe günstigere Informationen und eine bessere Prostatakarzinom-Diagnose liefern kann. Ross et al. betonten die Bedeutung des Einsatzes von mpMRI zur Verbesserung der Diagnose von klinisch wichtigen Prostatakarzinomen mit weniger unnötigen Untersuchungen während der Bildgebung und Biopsie. Die Autoren berichteten, dass ein Cut-off-Wert von 1,5 ng/ml in Verbindung mit einer digitalen rektalen Untersuchung, einer Risikoberechnung und PSA-Zusätzen verwendet werden sollte (128). In der Studie von Petrillo et al. wurde jedoch betont, dass die MRT bei Patienten mit einem PSA-Wert von ≤ 10 ng/ml einen hohen negativen Vorhersagewert hat und ein signifikantes Prostatakarzinom sicher vorhersagen kann (129).

In einer Übersichtsarbeit, in der drei verschiedene Studien zur Rolle der mpMRT bei der Diagnose und Stadieneinteilung des PCa analysiert wurden, wurde festgestellt, dass die mpMRT wertvolle Informationen über die histopathologische Aggressivität und das Tumorstadium einer Prostatakarzinom-Läsion liefern und eine mögliche extrakapsuläre Ausdehnung im Vorbehandlungsstadium für eine optimale, auf den Patienten zugeschnittene Behandlungsplanung bestimmen kann (130). Andererseits haben Almeida et al. unterstrichen, dass eine Läsion, die in der mpMRT gesehen wird auf ein klinisch bedeutsames Karzinom hinweisen kann und die mpMRT als klinisches Auswahlkriterium für die aktive Überwachung verwendet werden sollte (131). In einer retrospektiven Analyse, in der die diagnostische Genauigkeit von mpMRI und 68Ga-PSMA-11-PET/MRI für extrakapsuläre Ausdehnung und Samenblaseninvasion verglichen wurde, wurden die Daten von 40 Patienten ausgewertet, die sich beiden bildgebenden Verfahren unterzogen, und die Fähigkeit beider Verfahren zur lokalen Stadieneinteilung bei PCa-Patienten mit mittlerem bis hohem Risiko wurde als ähnlich eingestuft (132). Dieses Ergebnis scheint für die mpMRI zu sprechen, insbesondere angesichts der hohen Kosten von PET/MRI.

Der Goldstandard für die Bewertung der mp-MRT ist der Vergleich der präoperativen radiologischen Parameter mit der Histopathologie nach der Analyse der radikalen Prostatektomieproben. Dieser wichtige Vergleich wurde bisher noch nicht umfassend durchgeführt, ist jedoch das valideste Mittel zur Bewertung der mp-MRT. Zu den Beschränkungen der Daten mit mp-MRI gehören ein mangelnder einfacher Zugang aufgrund von Kosten und begrenzten Geräten, der durch einen entsprechend groß angelegten Paradigmenwechsel bei der Verwendung dieser Modalität, die ad hoc eingeführt wurde, noch verstärkt wird. Styles et al. (133) (n=38) wiesen im Vergleich zwischen präoperativer mp-MRT und postoperativer Histopathologie nach, dass die kombinierte Analyse von T2WI und DWI die beste Strategie für die Erkennung von lokalisiertem Prostatakarzinom mit einer gemeldeten Sensitivität von 85 % für Karzinome mit einem Volumen von >0,5 mL ist. Kitamura et al. (134) (n=54) untersuchten die Karzinomverteilung bei Männern, die sich einer mp-MRT der Prostata (T2, DWI, MRS) und einer Prostatabiopsie gefolgt von einer radikalen Prostatektomie unterzogen. Die Prostata wurde in 12 Segmente unterteilt, von denen jedes anhand von T2WI, DWI und MRS auf Malignität untersucht wurde. Eine DCE mit Gadolinium war nicht verfügbar. Die

Ergebnisse der mp-MRT und der Biopsie wurden mit den histopathologischen Ergebnissen der radikalen Prostatektomie-Proben verglichen. Dieser Vergleich zeigte, dass T2 und DWI zusammen eine höhere Positivrate hatten als jede einzelne Sequenz, wenn das Biopsieergebnis negativ war. Die Autoren sprachen auch ein praktisches Problem beim Vergleich der Histopathologie mit der Bildgebung an, das auf die Verzerrung der radikalen Prostatektomie-Proben nach der Fixierung zurückzuführen ist.

Die Daten zur mp-MRT sind nicht alle positiv. In einer Studie mit Männern (n=106), die sich einer mp-MRT zur Stadieneinteilung mit anschließender radikaler Prostatektomie unterzogen, zeigten Billing et al. (135), dass die mp-MRT nicht in der Lage war, die extrakapsuläre Ausdehnung und die Samenblaseninvasion zuverlässig vorherzusagen. Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass die mp-MRT für das präoperative Staging nur von begrenztem Wert ist, da es an zuverlässigen, prädiktiven Daten zum Ausmaß der Erkrankung fehlt. Laut Min et al. (136) (n=126), die retrospektiv die mp-MRT mit der Pathologie der radikalen Prostatektomie verglichen, hatte die mp-MRT eine hohe Spezifität (87,5 %), aber nur eine mäßige Sensitivität (65 %) für die Vorhersage der extrakapsulären Ausdehnung. Insbesondere verbesserte sich die Sensitivität von 46,4 % auf 65 %, wenn die DWI hinzugefügt wurde. Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass ein neues Protokoll zur zuverlässigen Vorhersage der extrakapsulären Ausdehnung erforderlich ist; sie konnten jedoch zeigen, dass eine Kombination aus T1, T2WI, DCE und DWI zu einer genauen Erkennung des PC führt. Tanaka et al. (137) (n=67) erzielten eine ähnliche Sensitivität (60 %) und Spezifität (86 %) für den Nachweis einer extrakapsulären Ausdehnung im Rahmen des Stagings vor der robotergestützten radikalen Prostatektomie. Diese Autoren waren der Meinung, dass die mp-MRT für das Staging das Potenzial hat, die chirurgische Entscheidungsfindung hinsichtlich des Erhalts des neurovaskulären Bündels zu unterstützen.

Wenn eine radikale Prostatektomie nicht indiziert ist oder nicht durchgeführt wird, ist der Vergleich mit der Histopathologie aus einer Biopsie eine Alternative, wenn es darum geht, den Nutzen der mp-MRT der Prostata zur Erkennung einer biologisch signifikanten Erkrankung zu bewerten. Eine nach mp-MRT unbestimmte oder verdächtige Prostataläsion kann mit der MRT-Ultraschall-Fusionstechnologie biopsiert werden. Der Vergleich mit der endgültigen Histologie (Gleason-Score und Volumen) gibt einen guten Hinweis auf die Zuverlässigkeit der mp-MRT zur Erkennung einer signifikanten

Erkrankung. Die transrektale oder transperineale ultraschallgesteuerte Prostatabiopsie mit mindestens 12 Bohrkernen ist die anerkannte Methode zur Bestätigung des Prostatakarzinoms bei Männern mit erhöhtem PSA-Wert. Bei dieser Methode ist der Ort des Verdachts in der Prostata nicht erkennbar, und die falsch-negative Rate liegt Berichten zufolge bei bis zu 50 %. Sättigungsbiopsien (≥ 24 Kerne), mit denen die Entdeckungsraten verbessert werden sollen, entdecken möglicherweise keinen größeren Krebs und sind mit einer höheren Morbidität verbunden (138). Dies führt zu wiederholten Biopsien, insbesondere bei Männern, bei denen der klinische Verdacht hoch ist. Das Hauptproblem ist die Möglichkeit, dass eine signifikante Erkrankung nicht diagnostiziert wird. Die Entdeckungsrate signifikanter Erkrankungen wird durch eine gezielte Biopsie verbessert, was sich positiv auf die Vermeidung von Überdiagnosen auswirkt (138).

In einer Zeit, in der sich auch die Prostatabiopsie weiterentwickelt, argumentieren einige, dass die transperineale Biopsie mit mehr als 24 Kernen ein besserer Standard ist, an den sich die MRT halten sollte. Pepe et al. (139) ($n=100$) untersuchten die Rolle der mp-MRT bei der Vermeidung wiederholter transperinealer Sättigungsbiopsien bei Männern mit anhaltend erhöhtem PSA-Wert (4,1-10) mit einem Verhältnis von freiem zu gesamtem PSA-Wert von weniger als 25 % und normalen Ergebnissen bei einer digitalen rektalen Untersuchung. Sie wiesen nach, dass mit mp-MRI 22 % der Krebsfälle nicht erkannt wurden, die sich jedoch als histologisch unbedeutend erwiesen. Gleichzeitig wurde gezeigt, dass die mp-MRT die Diagnose signifikanter Erkrankungen in der vorderen Zone verbessert. Die Autoren argumentierten, dass 31 der Männer eine erneute Sättigungsbiopsie erspart geblieben wäre, ohne dass sich das Risiko einer aggressiven Erkrankung erhöht hätte.

In einer Pilotstudie ($n=54$) wurde die MRT-Ultraschall-Fusionsbiopsie zur Vorhersage der endgültigen Pathologie untersucht. Dabei wurde die Pathologie der Biopsie mit der endgültigen Pathologie der Ganzkörperaufnahme verglichen. Sie führten sowohl eine Kartierungsbiopsie unter Verwendung eines systematischen 12-Punkte-Rasters als auch Zielbiopsien von verdächtigen Bereichen durch, die durch mp-MRI vor der Operation identifiziert wurden. Die Ergebnisse zeigten, dass die Fusionstechnologie im Vergleich zu herkömmlichen Methoden eine höhere Genauigkeit bei der Vorhersage der endgültigen Pathologie ermöglicht (140).

Die aktive Überwachung wird bei der Behandlung von PC immer häufiger eingesetzt. Ziel ist es, den Schaden, der durch die Überbehandlung von Erkrankungen mit geringem Risiko entsteht, zu minimieren und gleichzeitig eine Möglichkeit zu bieten, Männer mit fortgeschrittener Erkrankung zu identifizieren, die eine endgültige Behandlung benötigen. Eine beträchtliche Anzahl von Männern, die an aktiven Überwachungsprotokollen teilnehmen, weisen eine verdächtige Läsion auf, die mit der MRT identifiziert werden kann (141). Die mp-MRT könnte sich in diesem Zusammenhang als besonders nützlich erweisen, da verdächtige Läsionen mit einer Fusionsbiopsie gezielt untersucht werden können, was zu einer bevorzugten Entnahme von Prostatakarzinom-Gewebe führt. Dies bedeutet, dass ein Fortschreiten des PC effizienter und genauer erkannt werden kann. Es gibt immer mehr Belege für die Bedeutung einer wiederholten mp-MRT der Prostata und einer Fusionsbiopsie zur Verbesserung der Überwachung von Männern in der aktiven Überwachung. In einer retrospektiven Analyse zeigten Abdi et al. (142) (n=603), dass die mp-MRT der Prostata mit der Option einer anschließenden Fusionsbiopsie die Erkennung einer Prostatakarzinom-Progression bei Männern unter aktiver Überwachung verbessert. Walton-Diaz et al. (143) (n=152) zeigten, dass stabile mp-MRT-Befunde mit einem stabilen Gleason-Score bei der Biopsie assoziiert sind. Wichtig ist, dass nur 2,9 Fusionsbiopsien erforderlich waren, um einen Fall von Gleason-Progression zu entdecken, verglichen mit 8,74 Sättigungsbiopsien. Nach Ansicht der Autoren könnte die mp-MRT ein vielversprechendes Mittel sein, um die Anzahl der Biopsien bei Männern mit aktiver Überwachung zu reduzieren.

Siddiqui et al. (144) (n=85) fanden heraus, dass die mp-MRI die Zahl der Wiederholungsbiopsien bei Männern in aktiver Überwachung um bis zu 68 % reduzieren kann. Ein Tumor, der in der mp-MRT nicht entdeckt wird, ist mit größerer Wahrscheinlichkeit risikoarm (145), und nach Johnson et al. (146) ist das Risiko einer biologisch signifikanten Erkrankung bei Patienten mit einem negativen mp-MRT-Ergebnis so gering, dass ein Aufschub der definitiven Behandlung ohne Biopsie gerechtfertigt ist. Die Ergebnisse dieser Studien im Kontext der vorliegenden Ergebnisse sind vielversprechend und sollten in großen prospektiven Studien untersucht werden.

5.3. Stärken und Limitationen der Studie

Die vorliegende Studie bietet durch ihre umfassende Analyse der Korrelation zwischen PIRADS-Scoring-System, Fusionsbiopsiebefunden und histopathologischen Daten nach RP wertvolle Einblicke in die Prostatakarzinom-Diagnostik. Trotz ihrer Stärken unterliegt die Untersuchung bestimmten Limitationen, die bei der Interpretation der Ergebnisse berücksichtigt werden müssen.

Stärken:

1. **Multimodaler Ansatz:** Eine der wesentlichen Stärken dieser Studie ist der multimodale Diagnoseansatz, der eine integrierte Bewertung von MRT-Befunden, Fusionsbiopsieergebnissen und postoperativen pathologischen Daten ermöglicht. Dieser Ansatz trägt dazu bei, die diagnostische Genauigkeit zu verbessern und bietet eine umfassende Perspektive auf das Prostatakarzinom, die über traditionelle Methoden hinausgeht.
2. **Anwendung der PIRADS-v2-Klassifikation:** Die Verwendung der PIRADS-v2-Klassifikation für die Bewertung der MRT-Befunde stellt sicher, dass die Studie auf einem standardisierten und international anerkannten Rahmen basiert. Dies erhöht die Vergleichbarkeit der Ergebnisse mit anderen Studien.
3. **Umfassende Datenbasis:** Mit einer Kohorte von 179 Patienten bietet die Studie eine solide Datenbasis für die Analyse im Vergleich zu früheren Studien. Die zeitliche Spanne von drei Jahren (2021-2023) ermöglicht zudem eine gewisse Aktualität und Relevanz der Ergebnisse im Kontext der sich ständig weiterentwickelnden Diagnostik- und Behandlungsmethoden des Prostatakarzinoms.

Limitationen:

1. **Retrospektive Kohortenstudie:** Als retrospektive Untersuchung ist die Studie inhärenten Einschränkungen unterworfen, wie z.B. einer möglichen Verzerrung und der Abhängigkeit von der Genauigkeit und Vollständigkeit der medizinischen Aufzeichnungen. Die Generalisierbarkeit der Ergebnisse kann durch die Durchführung an einem einzigen Zentrum weiter eingeschränkt sein.
2. **Variabilität bei der MRT-Interpretation:** Die Beteiligung mehrerer Untersucher bei der MRT-Bewertung, insbesondere, wenn Teile der Untersuchungen extern durchgeführt wurden, könnte zu Inkonsistenzen bei der PIRADS-Zuordnung geführt haben. Diese Variabilität könnte die Ergebnisse beeinflussen.

3. Fehlende Werte und Datenlücken: Die retrospektive Natur der Datenerhebung führte zu fehlenden Werten bei einigen Variablen, was die Analyse und Interpretation der Daten kompliziert. Die Unmöglichkeit, fehlende Daten retrospektiv zu evaluieren, könnte die Genauigkeit und Vollständigkeit der Ergebnisse beeinträchtigt haben.
4. Stichprobengröße und statistische Power: Obwohl die Stichprobengröße für eine retrospektive Studie angemessen ist und im Vergleich zu veröffentlichten Studien zu den größeren Ihrer Art zählt, könnten größere Studienpopulationen oder multizentrische Ansätze die statistische Power erhöhen und präzisere Schätzungen der Assoziationen ermöglichen.
5. Externe Validität: Die Ergebnisse spiegeln die Patientenpopulation und klinischen Praktiken eines einzigen Zentrums wider. Die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf andere klinische oder geografische Kontexte könnte daher eingeschränkt sein.

Trotz der erwähnten Limitationen leistet diese Studie einen wichtigen Beitrag zum Verständnis der Beziehungen zwischen präoperativen MRT-Befunden, Fusionsbiopsieergebnissen und postoperativer Pathologie beim Prostatakarzinom. Die Erkenntnisse können dazu beitragen, die Risikostratifizierung zu verfeinern und die diagnostischen Pfade zu optimieren. Zukünftige Forschungsarbeiten sollten sich auf die Überwindung der identifizierten Limitationen konzentrieren, indem sie beispielsweise prospektive Designs, multizentrische Ansätze und größere Patientenkollektive einbeziehen, um die externe Validität und die statistische Aussagekraft zu erhöhen.

5.4. Schlussfolgerung

Die Ergebnisse unserer Studie tragen wesentlich zum Verständnis der dynamischen Beziehung zwischen multiparametrischer Magnetresonanztomographie (mpMRI), Fusionsbiopsie und histopathologischen Befunden nach einer radikalen Prostatektomie bei Patienten mit Prostatakarzinom bei. Trotz der festgestellten Limitationen verdeutlicht die Untersuchung die potenzielle Rolle dieser diagnostischen Modalitäten in der Verbesserung der klinischen Entscheidungsfindung und der Risikostratifizierung bei Prostatakarzinom-Patienten.

Unsere Analyse unterstreicht, dass die Integration von mpMRI und Fusionsbiopsie in den diagnostischen Workflow von Prostatakarzinom-Patienten einen Mehrwert darstellen kann, insbesondere in Bezug auf die Präzision der Tumordetektion und die Planung der chirurgischen Intervention. Die signifikante Korrelation zwischen den cT- und pT-Stadien, die durch die Fusionsbiopsie aufgedeckt wurde, bestätigt deren Wert als prädiktives Instrument für das pathologische Stadium. Jedoch hat die Studie auch gezeigt, dass die PI-RADS-Bewertung allein eine begrenzte Aussagekraft bezüglich der postoperativen pathologischen Ergebnisse besitzt. Dies weist auf die Notwendigkeit hin, die mpMRI-Befunde im Kontext weiterer klinischer und biopsiebasierter Daten zu interpretieren.

Die mangelnde signifikante Korrelation zwischen der Anzahl der im MRT identifizierten positiven Läsionen und den Biopsie- sowie Lymphknotenbefunden verdeutlicht die Komplexität der Krankheitsausbreitung und die Herausforderungen bei der Vorhersage des pathologischen Stadiums basierend auf präoperativen MRT-Befunden. Diese Erkenntnisse legen nahe, dass für eine umfassende Risikoabschätzung und Therapieplanung eine Kombination aus bildgebenden Verfahren, biopsiebasierten Untersuchungen und weiteren klinischen Informationen notwendig ist.

Die vorliegende Studie zeigt auch, dass trotz der fortschrittlichen diagnostischen Techniken wie der mpMRI und Fusionsbiopsie, die Prostatakarzinom-Diagnostik weiterhin eine Herausforderung darstellt. Die Variabilität in der Interpretation der MRT-Befunde und die Limitationen der Fusionsbiopsie in Bezug auf die Vorhersage des Krankheitsverlaufs verdeutlichen die Notwendigkeit einer kontinuierlichen Verbesserung und Validierung dieser Methoden. Darüber hinaus betonen die Ergebnisse die Bedeutung einer individualisierten Patientenversorgung, die auf einer sorgfältigen Abwägung aller verfügbaren diagnostischen Daten basiert.

In Anbetracht der identifizierten Limitationen und der erzielten Ergebnisse empfehlen wir zukünftige Forschungsarbeiten, die sich auf die Erweiterung der Studienpopulation, die Durchführung multizentrischer Studien und die Integration prospektiver Studiendesigns konzentrieren. Solche Studien könnten dazu beitragen, die externe Validität zu erhöhen, die statistische Aussagekraft zu stärken und die Rolle der mpMRI und Fusionsbiopsie in der Prostatakarzinom-Diagnostik weiter zu klären. Zusammenfassend

liefert unsere Studie wichtige Einblicke in die Rolle der mpMRI und Fusionsbiopsie in der Diagnostik und Behandlung von Prostatakarzinom-Patienten. Die Ergebnisse unterstreichen die Notwendigkeit einer integrierten Bewertung verschiedener diagnostischer Modalitäten, um die Genauigkeit der Risikostratifizierung zu verbessern und die Patientenversorgung zu optimieren. Die kontinuierliche Forschung und Entwicklung auf diesem Gebiet sind entscheidend, um zukünftig präzisere und individuellere Behandlungsstrategien für Prostatakarzinom-Patienten zu ermöglichen.

6. Literaturverzeichnis

1. Schünke M, Schulte E, Schumacher U, Herausgeber. Innere Organe (Internet). 4. Aufl. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2015 (zitiert 29. Januar 2023). Verfügbar unter: <https://eref.thieme.de/10.1055/b-004-129727>
2. Verze P and C T and Lorenzetti, S. The role of the prostate in male fertility, health and disease. *Nat Rev Urol*. 2016;13:379–86.
3. Attard G. Prostate cancer. *Lancet*. 2016;387:70–82.
4. McNeal JE. The zonal anatomy of the prostate. *Prostate*. 1981;2:35–49.
5. Timms BG. Prostate development: a historical perspective. *Differentiation*. 2008;76:565–77.
6. McNeal JE. Normal and pathologic anatomy of prostate. *Urology*. 1981;17:11–6.
7. Zlotta AR. Prevalence of prostate cancer on autopsy: cross-sectional study on unscreened Caucasian and Asian men. *J Natl Cancer Inst*. 2013;105:1050–8.
8. Abate-Shen C and S MM. Molecular genetics of prostate cancer. *Genes Dev*. 2000;14:2410–34.
9. Abate-Shen C and S MM. Mouse models of prostate carcinogenesis. *Trends Genet*. 2002;18:1–5.
10. Hayward SW and C GR. The prostate: development and physiology. *Radiol Clin North Am*. 2000;38:1–14.
11. Prins GS and P O. Molecular signaling pathways that regulate prostate gland development. *Differentiation*. 2008;76:641–59.
12. Olumi AF. Carcinoma-associated fibroblasts direct tumor progression of initiated human prostatic epithelium. *Cancer Res*. 1999;59:5002–11.
13. Cunha GR and H SW and Wang, YZ. Role of stroma in carcinogenesis of the prostate. *Differentiation*. 2002;70:473–85.
14. Corn PG. The tumor microenvironment in prostate cancer: elucidating molecular pathways for therapy development. *Cancer Manag Res*. 2012;4:183–93.
15. Toivanen R and S MM. Prostate organogenesis: tissue induction, hormonal regulation and cell type specification. *Development*. 2017;144:1382–98.
16. Goldstein AS and H J and Guo, C and Garraway, IP and Witte, ON. Identification of a cell of origin for human prostate cancer. *Science*. 2010;329:568–71.
17. Chua CW. Single luminal epithelial progenitors can generate prostate organoids in culture. *Nat Cell Biol*. 2014;16:951–61.
18. Lee SH and S MM. Cell types of origin for prostate cancer. *Curr Opin Cell Biol*. 2015;37:35–41.

19. Park JW. Prostate epithelial cell of origin determines cancer differentiation state in an organoid transformation assay. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2016;113:4482–7.
20. Wang X. A luminal epithelial stem cell that is a cell of origin for prostate cancer. *Nature*. 2009;461:495–500.
21. Cancer Genome Atlas Research Network. The molecular taxonomy of primary prostate cancer. *Cell*. 2015;163:1011–25.
22. Fine SW and R VE. Anatomy of the prostate revisited: implications for prostate biopsy and zonal origins of prostate cancer. *Histopathology*. 2012;60:142–52.
23. Shen MM and AS C. Molecular genetics of prostate cancer: new prospects for old challenges. *Genes Dev*. 2010;24:1967–2000.
24. Perdana NR, Mochtar CA, Umbas R, Hamid ARA. The Risk Factors of Prostate Cancer and Its Prevention: A Literature Review. *Acta Med Indones*. Juli 2016;48(3):228–38.
25. Young JM and M DJ and Ward, JE. Are men with lower urinary tract symptoms at increased risk of prostate cancer? A systematic review and critique of the available evidence. *BJU Int*. 2000;85:1037–48.
26. Siegel RL and M KD and Jemal, A. Cancer statistics, 2018. *CA Cancer J Clin*. 2018;68:7–30.
27. Bray F. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2018;68:394–424.
28. Dy GW and G JL and Forouzanfar, MH and Naghavi, M and Fitzmaurice, C. Global burden of urologic cancers, 1990–2013. *Eur Urol*. 2017;71:437–46.
29. Wong MC. Global incidence and mortality for prostate cancer: analysis of temporal patterns and trends in 36 countries. *Eur Urol*. 2016;70:862–74.
30. Kimura T and E S. Epidemiology of prostate cancer in Asian countries. *Int J Urol*. 2018;25:524–31.
31. Crawford ED. Epidemiology of prostate cancer. *Urology*. 2003;62:3–12.
32. Chen R. Prostate cancer in Asia: a collaborative report. *Asian J Urol*. 2014;1:15–29.
33. Loeb S. Overdiagnosis and overtreatment of prostate cancer. *Eur Urol*. 2014;65:1046–55.
34. Schroder FH. 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;384:2027–35.

35. Hugosson J. A 16-yr follow-up of the European randomized study of screening for prostate cancer. *Eur Urol.* 2019;76:43–51.
36. Huncharek M and H KS and Reid, R and Kupelnick, B. Smoking as a risk factor for prostate cancer: a metaanalysis of 24 prospective cohort studies. *Am J Public Health.* 2010;100:693–701.
37. Salem S. Major dietary factors and prostate cancer risk: a prospective multicenter case-control study. *Nutr Cancer.* 2011;63:21–7.
38. Ilic D and N MM and Djulbegovic, M and Dahm, P. Screening for prostate cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;1:004720.
39. Schröder FH and H J and Roobol, MJ. 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;384:2027–35.
40. Naji L and R H and Sohani, Z. Digital rectal examination for prostate cancer screening in primary care: a systematic review and meta-analysis. *Ann Fam Med.* 2018;16:149–54.
41. Albright F and S RA and Agarwal, N. Prostate cancer risk prediction based on complete prostate cancer family history. *Prostate.* 2015;75:390–8.
42. Page EC. Interim results from the IMPACT study: evidence for prostate-specific antigen screening in BRCA2 mutation carriers. *Eur Urol.* 2019;76:831–42.
43. Vickers AJ and U D and Sjoberg, DD. Strategy for detection of prostate cancer based on relation between prostate specific antigen at age 40-55 and long term risk of metastasis: case-control study. *BMJ.* 2013;346:f2023.
44. Carlsson S and A M and Sjoberg, D. Influence of blood prostate specific antigen levels at age 60 on benefits and harms of prostate cancer screening: population based cohort study. *BMJ.* 2014;348:2296.
45. AWMF. S3-Leitlinie Prostatakarzinom. Available from https://register.awmf.org/assets/guidelines/043-022OLI_S3_Prostatakarzinom_2021-10.pdf. Accessed on: 11th July 2023. 2021.
46. Wittekind C, International Union against Cancer, Herausgeber. TNM - Klassifikation maligner Tumoren: herausgegeben von Christian Wittekind ; UICC Global Cancer Control. Achte Auflage, korrigierter Nachdruck 2020 mit allen Ergänzungen der UICC aus den Jahren 2017 bis 2019. Weinheim: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA; 2020. 313 S.
47. Thompson I, Thrasher JB, Aus G, Burnett AL, Canby-Hagino ED, Cookson MS, u. a. Guideline for the management of clinically localized prostate cancer: 2007 update. *J Urol.* Juni 2007;177(6):2106–31.
48. D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, Schultz D, Blank K, Broderick GA, u. a. Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer. *JAMA.* 16. September 1998;280(11):969–74.

49. Walsh PC, Donker PJ. Impotence following radical prostatectomy: insight into etiology and prevention. *J Urol*. September 1982;128(3):492–7.
50. Bill-Axelsson A and H L and Garmo, H. Radical prostatectomy or watchful waiting in early prostate cancer. *N Engl J Med*. 2014;370:932–42.
51. Reiner WG, Walsh PC. An anatomical approach to the surgical management of the dorsal vein and Santorini's plexus during radical retropubic surgery. *J Urol*. Februar 1979;121(2):198–200.
52. Oelrich TM. The urethral sphincter muscle in the male. *Am J Anat*. Juni 1980;158(2):229–46.
53. Schuessler WW, Schulam PG, Clayman RV, Kavoussi LR. Laparoscopic radical prostatectomy: initial short-term experience. *Urology*. Dezember 1997;50(6):854–7.
54. Guillonneau B, Vallancien G. Laparoscopic radical prostatectomy: the Montsouris experience. *J Urol*. Februar 2000;163(2):418–22.
55. Rassweiler J, Sentker L, Seemann O, Hatzinger M, Rumpelt HJ. Laparoscopic radical prostatectomy with the Heilbronn technique: an analysis of the first 180 cases. *J Urol*. Dezember 2001;166(6):2101–8.
56. Eden CG, Cahill D, Vass JA, Adams TH, Dauleh MI. Laparoscopic radical prostatectomy: the initial UK series. *BJU Int*. Dezember 2002;90(9):876–82.
57. Binder J, Kramer W. Robotically-assisted laparoscopic radical prostatectomy. *BJU Int*. März 2001;87(4):408–10.
58. Pasticier G, Rietbergen JB, Guillonneau B, Fromont G, Menon M, Vallancien G. Robotically assisted laparoscopic radical prostatectomy: feasibility study in men. *Eur Urol*. Juli 2001;40(1):70–4.
59. Boyle HJ and A S and Decoster, L. Updated recommendations of the International Society of Geriatric Oncology on prostate cancer management in older patients. *Eur J Cancer*. 2019;116:116–36.
60. Walz J and E JI and Ganzer, R. A critical analysis of the current knowledge of surgical anatomy of the prostate related to optimisation of cancer control and preservation of continence and erection in candidates for radical prostatectomy: an update. *Eur Urol*. 2016;70:301–11.
61. Steuber T and G M and Haese, A. Validation of a nomogram for prediction of side specific extracapsular extension at radical prostatectomy. *J Urol*. 2006;175:939–44,.
62. de Rooij M, EH H, JA W. Accuracy of Magnetic Resonance Imaging for Local Staging of Prostate Cancer: A Diagnostic Meta-analysis. *Eur Urol*. 2016;70(2):233–45.
63. Begg CB and R ER and Bach, PB. Variations in morbidity after radical prostatectomy. *N Engl J Med*. 2002;346:1138–44.

64. Gershman B and M SK and Jeffery, MM. Redefining and contextualizing the hospital volume-outcome relationship for robot-assisted radical prostatectomy: implications for centralization of care. *J Urol*. 2017;198:92–9.
65. Ramsay C and P R and Robertson, C. Systematic review and economic modelling of the relative clinical benefit and cost-effectiveness of laparoscopic surgery and robotic surgery for removal of the prostate in men with localised prostate cancer. *Health Technol Assess*. 2012;16:1–313.
66. Coughlin GD and Y JW and Chambers, SK. Robot-assisted laparoscopic prostatectomy versus open radical retropubic prostatectomy: 24-month outcomes from a randomised controlled study. *Lancet Oncol*. 2018;19:1051–60.
67. Briganti A and L A and Abdollah, F. Updated nomogram predicting lymph node invasion in patients with prostate cancer undergoing extended pelvic lymph node dissection: the essential importance of percentage of positive cores. *Eur Urol*. 2012;61:480–7.
68. Gandaglia G and P G and Valerio, M. A novel nomogram to identify candidates for extended pelvic lymph node dissection among patients with clinically localized prostate cancer diagnosed with magnetic resonance imaging-targeted and systematic biopsies. *Eur Urol*. 2019;75:506–14.
69. Gandaglia G and M A and Ploussard, G. External validation of the 2019 Briganti nomogram for the identification of prostate cancer patients who should be considered for an extended pelvic lymph node dissection. *Eur Urol*. 2020;78:138–42.
70. Heidenreich A and O CH and Polyakov, S. Anatomical extent of pelvic lymphadenectomy in patients undergoing radical prostatectomy. *Eur Urol*. 2007;52(1):29.
71. Fossati N and W PM and Broeck, T. The benefits and harms of different extents of lymph node dissection during radical prostatectomy for prostate cancer: a systematic review. *Eur Urol*. 2017;72:84–109.
72. Wit EMK and A C and Grivas, N. Sentinel node procedure in prostate cancer: a systematic review to assess diagnostic accuracy. *Eur Urol*. 2017;71:596–605.
73. Messing EM and M J and Yao, J. Immediate versus deferred androgen deprivation treatment in patients with node-positive prostate cancer after radical prostatectomy and pelvic lymphadenectomy. *Lancet Oncol*. 2006;7:472–9.
74. Abdollah F and K RJ and Suardi, N. Impact of adjuvant radiotherapy on survival of patients with node-positive prostate cancer. *J Clin Oncol*. 2014;32:3939–47.
75. Abdollah F and D D and Sood, A. Impact of adjuvant radiotherapy in node-positive prostate cancer patients: the importance of patient selection. *Eur Urol*. 2018;74:253–6.
76. Gupta M and P HD and Schwen, ZR and Tran, PT and Partin, AW. Adjuvant radiation with androgen-deprivation therapy for men with lymph node metastases

- after radical prostatectomy: identifying men who benefit. *BJU Int.* 2019;123:252–60.
77. Kyriakopoulos CE. Chemohormonal therapy in metastatic hormone-sensitive prostate cancer: long-term survival analysis of the randomized phase III E3805 CHAARTED trial. *J Clin Oncol.* 2018;36:1080–7.
 78. Bono J. Olaparib for metastatic castration-resistant prostate cancer. *N. Engl J Med.* 2020;382:2091–102.
 79. Chi KN, Rathkopf D, Smith MR, Efsthathiou E, Attard G, Olmos D, u. a. Niraparib and Abiraterone Acetate for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. *J Clin Oncol.* 20. Juni 2023;41(18):3339–51.
 80. Clarke N, Wiechno P, Alekseev B, Sala N, Jones R, Kocak I, u. a. Olaparib combined with abiraterone in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial. *Lancet Oncol.* Juli 2018;19(7):975–86.
 81. Sindhu KK, Nehlsen AD, Stock RG. Radium-223 for Metastatic Castrate-Resistant Prostate Cancer. *Pract Radiat Oncol.* 2022;12(4):312–6.
 82. Hofman MS. TheraP: a randomized phase 2 trial of (177) Lu-PSMA-617 therapeutic treatment vs cabazitaxel in progressive metastatic castration-resistant prostate cancer (Clinical Trial Protocol ANZUP 1603). *BJU Int.* 2019;124:5–13.
 83. Parker CC. Radiotherapy to the primary tumour for newly diagnosed, metastatic prostate cancer (STAMPEDE): a randomised controlled phase 3 trial. *Lancet.* 2018;392:2353–66.
 84. Ploussard G, Epstein JI, Montironi R. The contemporary concept of significant versus insignificant prostate cancer. *Eur Urol.* 2011;60(2):291–303.
 85. Gordetsky J, Epstein J. Grading of prostatic -adenocarcinoma: current state and prognostic implications. *Diagn Pathol.* 2016;11(1):25.
 86. Burnside ES, Sickles EA, Bassett LW. The ACR BI-RADS experience: learning from history. *J Am Coll Radiol.* 2009;6(12):851–60.
 87. Ahmed HU, El-Shater Bosaily A, Brown LC, Gabe R, Kaplan R, Parmar MK, u. a. Diagnostic accuracy of multi-parametric MRI and TRUS biopsy in prostate cancer (PROMIS): a paired validating confirmatory study. *Lancet.* 25. Februar 2017;389(10071):815–22.
 88. Patel P, Mathew MS, Trilisky I, Oto A. Multiparametric MR Imaging of the Prostate after Treatment of Prostate Cancer. *Radiographics.* 2018;38(2):437–49.
 89. Expert Panel on Urologic Imaging:, Coakley FV, Oto A, Alexander LF, Allen BC, Davis BJ, u. a. ACR Appropriateness Criteria® Prostate Cancer-Pretreatment Detection, Surveillance, and Staging. *J Am Coll Radiol.* Mai 2017;14(5S):S245–57.

90. Fulgham PF, Rukstalis DB, Turkbey IB, Rubenstein JN, Taneja S, Carroll PR, u. a. AUA Policy Statement on the Use of Multiparametric Magnetic Resonance Imaging in the Diagnosis, Staging and Management of Prostate Cancer. *J Urol*. Oktober 2017;198(4):832–8.
91. Selman SH. The McNeal prostate: a review. *Urology*. Dezember 2011;78(6):1224–8.
92. Ghai S, Haider MA. Multiparametric-MRI in diagnosis of prostate cancer. *Indian J Urol*. 2015;31(3):194–201.
93. Panebianco V, Barchetti F, Barentsz J, Ciardi A, Cornud F, Futterer J, u. a. Pitfalls in Interpreting mp-MRI of the Prostate: A Pictorial Review with Pathologic Correlation. *Insights Imaging*. Dezember 2015;6(6):611–30.
94. Barentsz JO, Weinreb JC, Verma S, Thoeny HC, Tempany CM, Shtern F, u. a. Synopsis of the PI-RADS v2 Guidelines for Multiparametric Prostate Magnetic Resonance Imaging and Recommendations for Use. *Eur Urol*. Januar 2016;69(1):41–9.
95. Steiger P, Thoeny HC. Prostate MRI based on PI-RADS version 2: how we review and report. *Cancer Imaging*. Dezember 2016;16(1):9.
96. Rice TW, Gress DM, Patil DT, Hofstetter WL, Kelsen DP, Blackstone EH. Cancer of the esophagus and esophagogastric junction—major changes in the American Joint Committee on Cancer eighth edition cancer staging manual. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2017;67(4):304–17.
97. Popat PB, Maheshwari S, Sable NP, Thakur M, Katdare A. Multiparametric MRI approach to prostate cancer with a pictorial essay on PI-RADS. *Journal of Gastrointestinal and Abdominal Radiology*. 2019;2(01):004–17.
98. Stabile A, Giganti F, Rosenkrantz AB, Taneja SS, Villeirs G, Gill IS, u. a. Multiparametric MRI for prostate cancer diagnosis: current status and future directions. *Nat Rev Urol*. Januar 2020;17(1):41–61.
99. Borofsky S, George AK, Gaur S, Bernardo M, Greer MD, Mertan FV, u. a. What Are We Missing? False-Negative Cancers at Multiparametric MR Imaging of the Prostate. *Radiology*. Januar 2018;286(1):186–95.
100. Bastian-Jordan M. Magnetic resonance imaging of the prostate and targeted biopsy, Comparison of PIRADS and Gleason grading. *J Med Imaging Radiat Oncol*. April 2018;62(2):183–7.
101. Slaoui H, Neuzillet Y, Ghoneim T, Rouanne M, Abdou A, Lugagne-Delpon PM, u. a. Gleason Score within Prostate Abnormal Areas Defined by Multiparametric Magnetic Resonance Imaging Did Not Vary According to the PIRADS Score. *Urol Int*. 2017;99(2):156–61.
102. Schroder FH. Screening for prostate cancer: current status of ERSPC and screening-related issues. *Recent Results Cancer Res*. 2014;202:47–51.

103. Moyer VA, S U. Preventive Services Task Force. Screening for prostate cancer: U. S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2012;157:120–34.
104. Phillips R. Bladder cancer: Stem cells repopulate tumours. *Nat Rev Urol.* 2015;12:63.
105. Dall'Era MA, Albertsen PC, Bangma C, Carroll PR, Carter HB, Cooperberg MR. Active surveillance for prostate cancer: a systematic review of the literature. *Eur Urol.* 2012;62:976–83.
106. Wilt TJ, Brawer MK, Jones KM, Barry MJ, Aronson WJ, Fox S. Radical prostatectomy versus observation for localized prostate cancer. *N Engl J Med.* 2012;367:203–13.
107. Pokorny MR, Rooij M, Duncan E, Schroder FH, Parkinson R, Barentsz JO. Prospective study of diagnostic accuracy comparing prostate cancer detection by transrectal ultrasoundguided biopsy versus magnetic resonance (MR) imaging with subsequent MR-guided biopsy in men without previous prostate biopsies. *Eur Urol.* 2014;66:22–9.
108. Schlomm T, Sauter G. Beurteilung des Prostatakarzinoms: Gleason-Score – Status 2016. *Deutsches Ärzteblatt Online (Internet).* 22. August 2016 (zitiert 6. September 2024); Verfügbar unter: <https://www.aerzteblatt.de/10.3238/Per-sUro.2016.08.22.03>
109. Thompson J, Lawrentschuk N, Frydenberg M, Thompson L, Stricker P, U.S.A.N.Z. The role of magnetic resonance imaging in the diagnosis and management of prostate cancer. *BJU Int.* 2013;112 Suppl 2:6–20.
110. Raz O, Haider M, Trachtenberg J, Leibovici D, Lawrentschuk N. MRI for men undergoing active surveillance or with rising PSA and negative biopsies. *Nat Rev Urol.* 2010;7:543–51.
111. Panebianco V. Multiparametric magnetic resonance imaging for bladder cancer: development of VI-RADS (Vesical Imaging-Reporting And Data System. *Eur Urol.* 2018;74:294–306.
112. Wang M, Janaki N, Buzzy C, Bukavina L, Mahran A, Mishra K. Whole mount histopathological correlation with prostate MRI in Grade I and II prostatectomy patients. *Int Urol Nephrol.* 2019;51(3):425–34.
113. Kızılay F, Çelik S, Sözen S, Özveren B, Eskiçorapçı S, Özgen M, u. a. Correlation of Prostate-Imaging Reporting and Data Scoring System scoring on multiparametric prostate magnetic resonance imaging with histopathological factors in radical prostatectomy material in Turkish prostate cancer patients: a multicenter study of the Urooncology Association. *Prostate International.* März 2020;8(1):10–5.
114. Osses DF, Asten JJ, Kieft GJ, Tijsterman JD. Prostate cancer detection rates of magnetic resonance imaging-guided prostate biopsy related to Prostate Imaging Reporting and Data System score. *World J Urol.* 2017;35(2):207–12.

115. Felker ER, Lee-Felker SA, Feller J, Margolis DJ, Lu DS, Princenthal R, u. a. In-bore magnetic resonance-guided transrectal biopsy for the detection of clinically significant prostate cancer. *Eur Urol.* 2016;41(5):954 62 14.
116. Schlenker B, Apfelbeck M, Armbruster M, Chaloupka M, Stief CG, Clevert DA. Comparison of PIRADS 3 lesions with histopathological findings after MRIfusion targeted biopsy of the prostate in a real world-setting. *Clin Hemorheol Microcirc.* 2019;71(2):165 70.
117. Jung JH, Lee JW, Arkoncel FR, Cho NH, Yusoff NA, Kim KJ. Significance of perineural invasion, lymphovascular invasion, and high-grade prostatic intraepithelial neoplasia in robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy. *Ann Surg Oncol.* 2011;18(13):3828 32.
118. Koca O, Un S, Turk H, Zorlu F. The factors predicting biochemical recurrence in patients with radical prostatectomy. *Arch Ital Urol Androl.* 2016;87(4):270 5.
119. Arafa MA, Rabah DM, Khan F, Farhat KH, Ibrahim NK, Albekairi AA. False-positive magnetic resonance imaging prostate cancer correlates and clinical implications. *Urol Ann.* 2023;15(1):54–9.
120. Mota ACA, De Souza BCA, Novaes MAS, Do Amaral MEP, De Souza MF, Athanazio DA. Analysis of false-positive biopsy results of PIRADS 4 lesions in multiparametric magnetic resonance imaging of the prostate: Experience from a single nonacademic center using cognitive fusion. *JCO.* 20. Februar 2023;41(6_suppl):321–321.
121. Stavrinides V, Syer T, Hu Y, Giganti F, Freeman A, Karapanagiotis S, u. a. False Positive Multiparametric Magnetic Resonance Imaging Phenotypes in the Biopsy-naïve Prostate: Are They Distinct from Significant Cancer-associated Lesions? Lessons from PROMIS. *Eur Urol.* Januar 2021;79(1):20–9.
122. Brembilla G, Dell'Oglio P, Stabile A, Ambrosi A, Cristel G, Brunetti L. Preoperative multiparametric MRI of the prostate for the prediction of lymph node metastases in prostate cancer patients treated with extended pelvic lymph node dissection. *Eur Radiol.* 2018;28(5):1969 76.
123. Beksac AT, Kumarasamy S, Falagarío U, Xu P, Takhar M, Alshalalfa M. Multiparametric Magnetic Resonance Imaging Features Identify Aggressive Prostate Cancer at the Phenotypic and Transcriptomic Level. *J Urol.* 2018;200(6):1241 9.
124. Hectors SJ, Cherny M, Yadav KK, Beksac AT, Thulasidass H, Lewis S. Radiomics Features Measured with Multiparametric Magnetic Resonance Imaging Predict Prostate Cancer Aggressiveness. *J Urol.* 2019;202(3):498 505.
125. Rayn KN, Bloom JB, Gold SA, Hale GR, Baiocco JA, Mehravand S. Added Value of Multiparametric Magnetic Resonance Imaging to Clinical Nomograms for Predicting Adverse Pathology in Prostate Cancer. *J Urol.* 2018;200(5):1041 7.

126. Weaver JK, Kim EH, Vetter JM, Shetty A, Grubb III RL, Strobe SA, et al. Prostate magnetic resonance imaging provides limited incremental value over the Memorial Sloan Kettering Cancer Center preradical prostatectomy nomogram. *Urology*. 2018;113:119–28.
127. Chen Y, Yu W, Fan Y, Zhou L, Yang Y, Wang H. Development and comparison of a Chinese nomogram adding multi-parametric MRI information for predicting extracapsular extension of prostate cancer. *Oncotarget*. 2017;8(13):22095–103.
128. Ross T, Ahmed K, Raison N, Challacombe B, Dasgupta P. Clarifying the PSA grey zone: The management of patients with a borderline PSA. *Int J Clin Pract*. 2016;70(11):950–9.
129. Petrillo A, Fusco R, Setola SV, Ronza FM, Granata V, Petrillo M. Multiparametric MRI for prostate cancer detection: performance in patients with prostate-specific antigen values between 2.5 and 10 ng/mL. *J Magn Reson Imag*. 2014;39(5):1206–12.
130. Boesen L. Multiparametric MRI in detection and staging of prostate cancer. *Dan Med J*. 2017;64(2).
131. Almeida GL, Petralia G, Ferro M, Ribas CA, Detti S, Jereczek-Fossa BA. Role of Multi-Parametric Magnetic Resonance Image and PIRADS Score in Patients with Prostate Cancer Eligible for Active Surveillance According PRIAS Criteria. *Urol Int*. 2016;96(4):459–69.
132. Muehlematter UJ, Burger IA, Becker AS, Schawkat K, Hotker AM, Reiner CS. Diagnostic Accuracy of Multiparametric MRI versus (68)Ga-PSMA-11 PET/ MRI for Extracapsular Extension and Seminal Vesicle Invasion in Patients with Prostate Cancer. *Radiology*. 2019;190687.
133. Styles C, Ferris N, Mitchell C, Murphy D, Frydenberg M, Mills J. Multiparametric 3T MRI in the evaluation of intraglandular prostate cancer: correlation with histopathology. *J Med Imaging Radiat Oncol*. 2014;58:439–48.
134. Kitamura K, Muto S, Yokota I, Hoshimoto K, Kaminaga T, Noguchi T. Feasibility of multiparametric prostate magnetic resonance imaging in the detection of cancer distribution: histopathological correlation with prostatectomy specimens. *Prostate Int*. 2014;2:188–95.
135. Billing A, Buchner A, Stief C, Roosen A. Preoperative mpMRI of the prostate provides little information about staging of prostate carcinoma in daily clinical practice. *World J Urol (Internet)*. 29. November 2014; Verfügbar unter: <http://dx.doi.org/10.1007/s00345-014-1448-5>.
136. Min BD, Kim WT, Cho BS, Kim YJ, Yun SJ, Lee SC. Usefulness of a combined approach of t1-weighted, t2-weighted, dynamic contrast-enhanced, and diffusion-weighted imaging in prostate cancer. *Korean J Urol*. 2012;53:830–5.

137. Tanaka K, Shigemura K, Muramaki M, Takahashi S, Miyake H, Fujisawa M. Efficacy of using three-tesla magnetic resonance imaging diagnosis of capsule invasion for decision-making about neurovascular bundle preservation in robotic-assisted radical prostatectomy. *Korean J Urol*. 2013;54:437–41.
138. Le JD, Huang J, Marks LS. Targeted prostate biopsy: value of multiparametric magnetic resonance imaging in detection of localized cancer. *Asian J Androl*. 2014;16:522–9.
139. Pepe P, Garufi A, Priolo G, Pennisi M. Can 3-Tesla pelvic phased-array multiparametric MRI avoid unnecessary repeat prostate biopsy in patients with PSA < 10 ng/mL? *Clin Genitourin Cancer*. 2015;13:e27-30.
140. Le JD, Stephenson S, Brugger M, Lu DY, Lieu P, Sonn GA. Magnetic resonance imaging-ultrasound fusion biopsy for prediction of final prostate pathology. *J Urol*. 2014;192:1367–73.
141. Schoots IG, Petrides N, Giganti F. Magnetic resonance imaging in active surveillance of prostate cancer: a systematic review. *Eur Urol*. 2015;67(4):627–36.
142. Abdi H, Pourmalek F, Zargar H, Walshe T, Harris AC, Chang SD. Multiparametric magnetic resonance imaging enhances detection of significant tumor in patients on active surveillance for prostate cancer. *Urology*. 2015;85:423–8.
143. Walton Diaz A, Shakir NA, George AK, Rais-Bahrami S, Turkbey B, Rothwax JT, u. a. Use of serial multiparametric magnetic resonance imaging in the management of patients with prostate cancer on active surveillance. *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations*. Mai 2015;33(5):202.e1-202.e7.
144. Siddiqui MM, Truong H, Rais-Bahrami S, Stamatakis L, Logan J, Walton-Diaz A. Clinical Implications of a Multiparametric Magnetic Resonance Imaging Based Nomogram Applied to Prostate Cancer Active Surveillance. *J Urol (Internet)*. 26. Januar 2015; Verfügbar unter: <http://dx.doi.org/10.1016/j.juro.2015.01.088>.
145. Ha JY, Kim BH, Park CH, Kim CI. Early experience with active surveillance in low-risk prostate cancer treated. *Korean J Urol*. 2014;55:167–71.
146. Johnson LM, Choyke PL, Figg WD, Turkbey B. The role of MRI in prostate cancer active surveillance. *Biomed Res Int*. 2014;203906.

7. Anhang

7.1. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Flowchart der Datenzusammensetzung.	30
Abbildung 2: Darstellung der Altersverteilung in der Kohorte	34
Abbildung 3: Box-Plot-Darstellung der iPSA-Werte im jeweiligen Jahr der Messung. * stellen Ausreißer dar.....	35
Abbildung 4: Box-Plot-Darstellung der iPSA-Messung über die gesamte Kohorte. * stellen Ausreißer dar.....	35
Abbildung 5: Verteilung der PSA-Werte der Kohorte vor und nach der Operation mit einer Übersicht über die jeweiligen OP-Zeiträume.	36
Abbildung 6: Assoziation zwischen PSA-Werten vor OP und PSA-Werten nach OP. Pearson Korrelationskoeffizient: 0.744 (p<0.001).....	37
Abbildung 7: Verteilung der Tage zwischen MRT bis Fusionsbiopsie.	37
Abbildung 8: Verteilung der Tage zwischen Fusionsbiopsie bis OP.	38
Abbildung 9: Assoziation zwischen PIRADS und cT-Staging aus der Fusionsbiopsie.	46
Abbildung 10: Assoziation zwischen PIRADS und Gleason-Score aus der Fusionsbiopsie.....	46
Abbildung 11: Vergleich der positiven Läsionen im MRT zwischen den cT- Stagingkategorien in der Fusionsbiopsie.....	47
Abbildung 12: Vergleich der positiven Läsionen im MRT zwischen den Gleason-Scores in der Fusionsbiopsie.....	48
Abbildung 13: Assoziation zwischen PIRADS und pT-Staging.....	51
Abbildung 14: Assoziation zwischen PIRADS und pN-Staging.....	52
Abbildung 15: Assoziation zwischen PIRADS und ISUP-Grading.	52
Abbildung 16: Assoziation zwischen PIRADS und Pn-Staging.....	53
Abbildung 17: Assoziation zwischen PIRADS und Gleason-Score.....	53
Abbildung 18: Assoziation zwischen cT-Staging und pT-Staging.	56
Abbildung 19: Assoziation zwischen cT-Staging und pN-Staging.....	57
Abbildung 20: Assoziation zwischen cT-Staging und ISUP-Grading.	57
Abbildung 21 Assoziation zwischen cT-Staging und Pn-Staging.....	58
Abbildung 22: Assoziation zwischen cT-Staging und Gleason-Score.....	58

7.2. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Indikationen für mp-MRI der Prostata. Abkürzungen: CSC, klinisch signifikantes Prostatakarzinom; mp-MRI, multiparametrische Magnetresonanztomographie; PI-RADS v2, Prostata Imaging Reporting and Data Systems, Version 2; TNM, Tumor-Lymphknoten-Metastasen.	24
Tabelle 2: Indikation für PI-RADS und Bewertungskategorien. Abkürzungen: CSC, klinisch signifikanter Prostatakarzinom; PI-RADS, Prostata Imaging Reporting and Data Systems.	26
Tabelle 4: Befunde der MRT-Evaluation. NA: nicht vorhanden oder anwendbar.....	40
Tabelle 5: Befunde der Fusionsbiopsie. NA: nicht vorhanden oder anwendbar.	41
Tabelle 6: Befunde der postoperativen Pathologie. NA: nicht vorhanden oder anwendbar.....	44
Tabelle 7: Korrelationsanalyse zwischen der Anzahl positive Läsionen im MRT und der Anzahl positive Biopsate in der Fusionsbiopsie.....	50
Tabelle 8: Korrelation zwischen Anzahl positive Läsionen im MRT und der Anzahl positive Lymphknoten in der postoperativen Pathologie.....	55
Tabelle 9: Korrelation zwischen Anzahl positiver Biopsate in der Fusionsbiopsie und der Anzahl positiver Lymphknoten in der postoperativen Pathologie.	60

Lebenslauf

Persönliches

Name : Suhail Hanania
Geburtsdatum : 23.06.1986
Nationalität : deutsch
Familienstand : ledig



Beruflicher Werdegang

2023 – heute | Fkt. Oberarzt Urologie, Klinikum Siegen

2022 – 2023 | Assistenzarzt Urologie, Klinikum Siegen

2017 – 2022 | Assistenzarzt Urologie, Katholisches Klinikum Koblenz-Montabaur, Montabaur

2012 – 2016 | Studentische Aushilfe im Schlaflabor, Katholisches Klinikum, Mainz

2009 – 2012 | Sicherheitsdienst, W.I.S. Sicherheit und Service, Mainz

2006 – 2009 | Gastronomie

Bildungsweg

2024 Facharzt für Urologie

2016 Staatsexamen Medizin

2016 Approbation

2015 – 2016 **Praktisches Jahr (3. Tertial)**, Katholisches Klinikum Mainz – Chirurgie

Praktisches Jahr (2. Tertial), Katholisches Klinikum Koblenz-Montabaur – Urologie

Praktisches Jahr (1. Tertial), GPR Klinikum in Rüsselheim – Innere Medizin

2008 – 2015 Medizinstudium,

Universitätsmedizin

Mainz

2008	DSH (deutsche Sprachprüfung für den Hochschulzugang)
2006 – 2008	Sprachkurs, Universität Mainz, deutsche Sprachprüfung für den Hochschulzugang
2004 – 2006	Studium der Biologie, Bethlehem University
2004	Abitur, Talitha-Kumi Schule (Palästina) Abschluss: Allgemeine Hochschulreife

Sprachen

- Arabisch: Muttersprache
- Deutsch: fließend
- English: sehr gut

Interessen

- Lesen
- Musik
- Fußball

Soft Skills

- Teamfähig
- Zuverlässig
- Kommunikationsfähigkeit
- Selbstmanagement
- Verantwortungsbewusst
- Hohe Belastbarkeit
- Führungskompetenz
- Zielstrebig

EDV-Kenntnisse

- MS Office gut