

Journal für  
**Urologie und Urogynäkologie**

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

**Kontrastmittelverstärkte**

**Duplexsonographie der Prostata**

Frauscher F, Bartsch G

Horninger W, Klauser A

*Journal für Urologie und*

*Urogynäkologie 2002; 9 (Sonderheft*

*2) (Ausgabe für Österreich), 57-60*

Homepage:

**[www.kup.at/urologie](http://www.kup.at/urologie)**

**Online-Datenbank mit  
Autoren- und Stichwortsuche**

**Indexed in Scopus**

**Member of the**



**[www.kup.at/urologie](http://www.kup.at/urologie)**

**Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz**

**P. b. b. 022031116M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz**

# KONTRASTMITTELVERSTÄRKT DUPLEXSONOGRAPHIE DER PROSTATA

## KURZFASSUNG

In einer prospektiven Studie untersuchten wir die Wertigkeit der kontrastmittelverstärkten farbkodierten Duplexsonographie (FKDS) in der Prostatakarzinomdetektion. 230 Männer mit einem erhöhten prostata-spezifischen Antigen (PSA) (Gesamt-PSA  $\geq 1,25$  ng/ml, Ratio freies/Gesamt-PSA  $< 18$  %) wurden untersucht. Die Ultraschalluntersuchungen wurden bei jedem Patienten von 2 unabhängigen Untersuchern durchgeführt. Zuerst wurden die Farbdopplerbiopsien entnommen, mit einer maximalen Biopsieanzahl  $\leq 5$ . Diese gezielten Biopsien wurden nur in hypervaskularisierten Arealen in der peripheren Zone durchgeführt. Anschließend wurden von einem zweiten Untersucher 10 systematische Biopsien durchgeführt. Die Karzinomdetektionsraten wurden für beide Verfahren evaluiert. Ein Prostatakarzinom wurde in 69 von 230 Patienten (30 %) detektiert. Mit der kontrastmittelverstärkten FKDS konnte ein Karzinom bei 56 Patienten (24,4 %) entdeckt werden, und mittels systematischer Biopsie bei 52 Patienten (22,6 %). Bezogen auf die Biopsieanzahl zeigte sich eine signifikante Steigerung der Prostatakarzinomdetektionsrate durch die kontrastmittelverstärkte FKDS (10,4 % versus 5,3 % für die systematische Biopsie). Die kontrastmittelverstärkte FKDS zeigte eine 2,6 x höhere Wahrscheinlichkeit im Vergleich zur systematischen Biopsie, ein Prostatakarzinom zu erkennen.

Die kontrastmittelverstärkte, farbdopplersonographisch gezielte Biopsie ist ein effizientes Verfahren, welches bei reduzierter Biopsieanzahl eine Steigerung der Prostatakarzinomdetektion ermöglicht.

## EINLEITUNG

Die transrektale B-Bild-sonographische Prostatabiopsie ist das Standardverfahren zur Diagnose des Prostatakarzinoms bei Patienten mit erhöhtem PSA und/oder einer abnormalen digitalen rektalen Untersuchung [1]. Durch die Einführung des PSA-Screenings werden einerseits Karzinome in einem früheren Stadium entdeckt, andererseits finden sich immer seltener Abnormalitäten in der B-Bild-Sonographie. Dies führte zu einer Abnahme der Prostatakarzinomdetektionsrate in der B-Bild-Sonographie [2]. Es wurden daher verschiedenste Biopsiestrategien evaluiert, um die Karzinomerkennung zu erhöhen. Dies inkludiert Biopsietechniken in die lateralen und anterioren Prostatabereiche mit deutlich zunehmenden Biopsieanzahlen – von der Sextanten-Biopsie (als minimaler Standard) bis zur „saturation biopsy“ mit bis zu 45 Biopsien [2].

Die FKDS ist ein Verfahren, welches den Blutfluß erfassen kann. Es konnte gezeigt werden, daß Tumoren eine gesteigerte Mikrovaskularisation aufweisen. Mehrere Studien haben jedoch gezeigt, daß die FKDS zu keiner signifikanten Verbesserung der Prostatakarzinomdetektionsrate führt [3].

Durch die Entwicklung von Ultraschallkontrastmitteln („Echosignalverstärkern“) kann die Darstellung von Mikrogefäßen deutlich verbessert werden. Es konnte an unterschiedlichen Tumoren (z. B. Brust, Ovar) eine verbesserte Karzinomdetektion mittels Kontrastmittel-Applikation erzielt werden. In dieser Studie untersuchten wir die Wertigkeit der kontrastmittelverstärkten, farbdopplersonographisch gezielten Biopsie im Vergleich mit der systematischen B-Bild-sonographischen Biopsie in der Prostatakarzinomdetektion.

## PATIENTEN UND METHODE

Wir untersuchten 230 Patienten, welche am Tiroler PSA-Screening-Programm teilnahmen. Die Biopsie wurde an Patienten mit einem erhöhten PSA durchgeführt (Gesamt-PSA  $\leq 1,25$  ng/ml, und Ratio freies/Gesamt-PSA  $< 18$  %).

Zuerst wurde die kontrastmittelverstärkte FKDS durchgeführt. Für die Untersuchungen verwendeten wir eine endorektale Hochfrequenzsonde (Acuson Sequoia 512, EC10C5) mit einer B-Bildfrequenz von 10 MHz und einer Dopplerfrequenz von 9 MHz. Gezielte Biopsien wurden nur aus hypervaskularisierten Arealen in der peripheren Zone der Prostata entnommen. Die Anzahl der gezielten Biopsien war mit 5 limitiert. Als Ultraschallkontrastmittel verwendeten wir Levovist® (Schering, Berlin, Deutschland). Das Kontrastmittel wurde in einer Konzentration von 300 mg/ml mit einer Infusionsrate von 1 ml/min. und einer maximalen Dosis von 5 Gramm appliziert.

Anschließend wurden von einem zweiten Untersucher die systematischen Biopsien durchgeführt. Für diese Untersuchungen verwendeten wir ein Ultraschallgerät der Firma Kretz (Combison 530 MT) mit einer B-Bildfrequenz von 10 MHz. Die Biopsien wurden in einer Standardverteilung entnommen. Es wurden 2 Biopsien von jeder Seite der Apexregion entnommen (eine mehr medial und eine mehr lateral). Eine weitere Biopsie wurde vom mittleren Anteil der peripheren Zone lateral sowie 1 Biopsie von der Basis entnommen. Weiters wurde jeweils 1 Biopsie von jeder Seite der Transitionalzone entnommen. Die Biopsien wurden transrektal mit einer 18 Gauge-Nadel entnommen.

Jeder einzelne Biopsiezylinder wurde auf das Vorliegen eines Karzinoms

(mit Gleason-Score) sowie auf das Vorliegen einer prostatichen intraepithelialen Neoplasie (PIN), Entzündung oder benignen Prostatahyperplasie untersucht. Es wurden die Karzinomdetektionsraten für die gezielte, kontrastmittelverstärkte Dupplexsonographie mit der systematischen Biopsie verglichen. Hierfür verwendet wir einen McNemar-Test. Für die Bestimmung der Detektionsraten pro Biopsiezylinder wurde eine Regressionsanalyse durchgeführt. Weiters wurde der Gleason-Score für die FKDS bzw. für die systematische Biopsie berechnet.

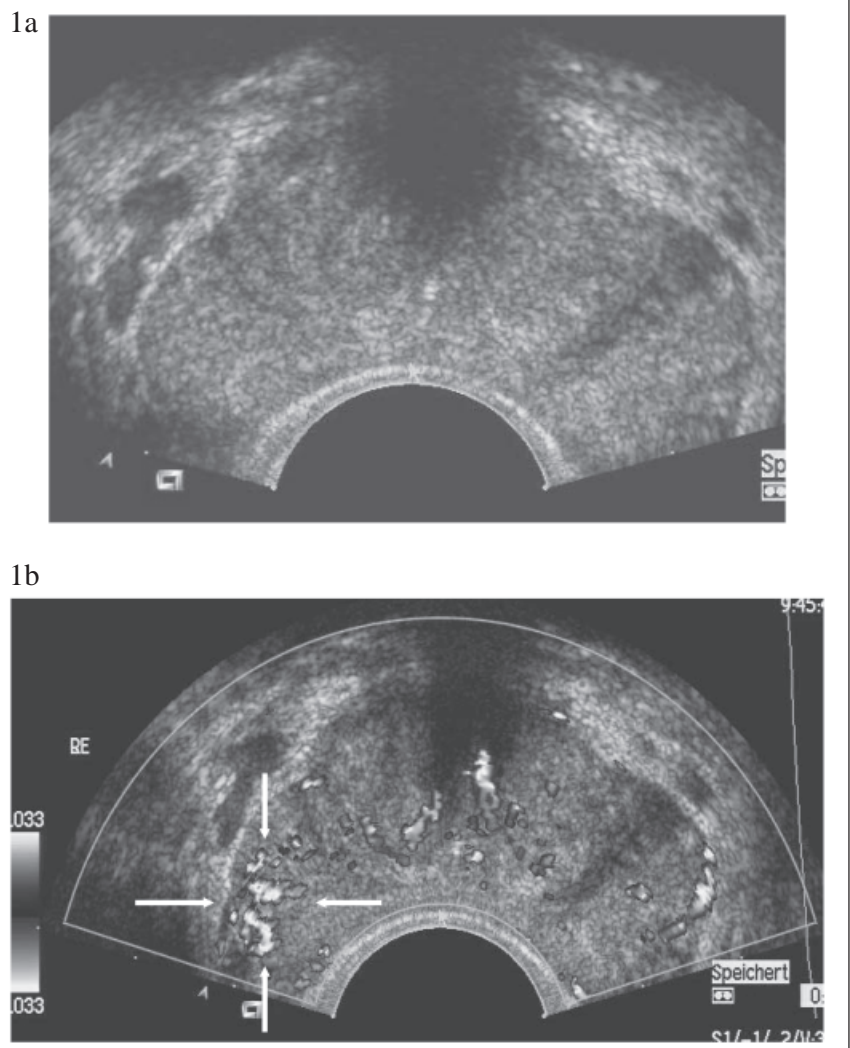
## ERGEBNISSE

69 von 230 Patienten hatten ein Prostatakarzinom (30 %). Das mittlere PSA betrug 4,6 ng/ml (Bereich 1,4 bis 35 ng/ml). Die kontrastmittelverstärkte FKDS detektierte ein Prostatakarzinom in 56 von 230 Patienten (24,4 %), und die systematische Biopsie in 52 Patienten (22,6 %).

Die Sensitivität für die kontrastmittelverstärkte Duplexsonographie war 81 % und für die systematische Biopsie 75 %. Ein Prostatakarzinom wurde in 17 Patienten (7,4 %) nur mittels der kontrastmittelverstärkten FKDS erfaßt (Abb. 1 a, b), und in 13 Patienten (5,6 %) wurde ein Prostatakarzinom nur mittels der systematischen Biopsie erfaßt.

Die Prostatakarzinomdetektionsrate war somit für die kontrastmittelverstärkte FKDS gering höher, wobei sich jedoch keine statistische Signifikanz zeigte ( $p = 0,58$ ). Die Analyse in bezug auf die einzelnen Biopsiezylinder zeigte eine signifikant bessere Prostatakarzinomdetektionsrate für die kontrastmittelverstärkte Biopsie (10,4 % oder 118 von 1.139 Biopsien, im Vergleich zu 5,3 % oder 123 von 2.300 Biopsien für die systematische Biopsie;  $p < 0,001$ ).

Abbildung 1: 1a: Transrektale B-Bild Sonographie bei einem 53-jährigen Patienten mit erhöhtem PSA. Die systematische Biopsie war negativ für das Vorliegen eines Prostatakarzinoms. 1b: Die transrektale kontrastmittelverstärkte FKDS zeigte ein hypervaskularisiertes Areal im Bereich der peripheren Zone rechts. 2 positive Biopsien wurden aus diesem Areal entnommen.



Es errechnete sich eine 2,6 x höhere Wahrscheinlichkeit für die kontrastmittelverstärkte FKDS, ein Prostatakarzinom zu detektieren.

Der Gleason-Score bei allen 56 Patienten, welche in der kontrastmittelverstärkten FKDS positiv waren, lag zwischen 6 und 9. Die systematische Biopsie erfaßte 2 Karzinome mit einem

Gleason-Score 4 und 4 mit einem Gleason-Score 5. Der mittlere Gleason-Score für die systematische Biopsie war 5,5 im Vergleich zu 6,8 für die kontrastmittelverstärkte Biopsie.

87 Patienten (38 %) ohne Prostatakarzinom, jedoch mit dem Befund eines hypervaskulären Areals, zeig-

ten eine entzündliche Prostataerkrankung im Rahmen der histopathologischen Untersuchung. 9 Patienten hatten eine high-grade-PIN.

## DISKUSSION

Die transrektale, B-Bild-sonographisch geführte, systematische Prostatabiopsie stellt das Standardverfahren in der Diagnostik des Prostatakarzinoms dar. Studien haben gezeigt, daß die Sextanten-Biopsie in bis zu 34 % klinisch signifikante Prostatakarzinome nicht detektiert [2]. Aufgrund dieser Ergebnisse kam es zu einer Zunahme der Biopsiezahlen, um die Prostatakarzinomdetektionsrate zu erhöhen. Studien von Naughton et al. [4] sowie Horninger et al. [5] haben jedoch gezeigt, daß auch eine erhöhte Biopsiezahl zu keiner verbesserten Prostatakarzinomdetektionsrate führte. Aufgrund dieser Ergebnisse haben wir diese Studie mittels kontrastmittelverstärkter FKDS initiiert, um die Wertigkeit dieses Verfahren in der Prostatakarzinomdetektion zu evaluieren.

Erste Studien in der Verwendung der FKDS für die Prostatakarzinomdetektion haben sehr gute Erfolge gezeigt [3]. Neuere Studien haben jedoch gezeigt, daß die konventionelle Farbdopplersonographie eine bedeutende Anzahl von Prostatakarzinomen nicht detektiert [6]. Mittels Ultraschallkontrastmittel können kleinere Blutgefäße bzw. langsamere Blutflüsse, wie man sie im Rahmen einer Neovaskularisation findet, deutlich besser erfaßt werden.

Derzeit liegen nur wenige Studien über die Wertigkeit von Ultraschallkontrastmitteln in der Evaluierung des Prostatakarzinoms beim Menschen vor. Ragde et al. untersuchten 15 Patienten mittels Echogen®. Die Ergebnisse zeigten, daß diese Technik möglicherweise eine genauere Erfas-

sung von malignen Läsionen zuläßt [7]. In weiterer Folge wurden 3-dimensionale Power-Dopplerstudien durchgeführt. Es wurde auch hier ein Ultraschallkontrastmittel appliziert. Mittels dieser Technik konnte die Prostatakarzinomdetektion deutlich verbessert werden. Limitierend ist in dieser Studie von Bogers et al. zu erwähnen, daß das mittlere PSA von 18,6 ng/ml relativ hoch war [8].

In unserer Studie an 230 Patienten konnte gezeigt werden, daß die kontrastmittelverstärkte FKDS eine höhere Prostatakarzinomdetektionsrate zeigt. Einschränkend zeigte sich jedoch, daß in 13 Patienten das Karzinom mittels dieser Technik nicht erfaßt werden konnte. Ein limitierender Faktor ist, daß die kontrastmittelverstärkten Biopsien nur in hypervaskularisierten Arealen in der peripheren Zone durchgeführt wurden. Es wurden keine gezielten Biopsien aus der Transitionalzone entnommen, da hier eine Differenzierung von den hypervaskulären benignen Läsionen nicht möglich ist. In unserer Studie war bei 4 Patienten nur die Transitionalzonenbiopsie positiv. Wenn man diese Patienten in der Analyse ausschließt, dann zeigt sich eine signifikant höhere Detektionsrate für die gezielte Biopsie im Vergleich zur systematischen Biopsie ( $p < 0,03$ ).

In bezug auf den Gleason-Score zeigte sich, daß mittels der kontrastmittelverstärkten Biopsie Karzinome mit einem signifikant höheren Gleason-Score detektiert wurden. Wir detektierten mit der kontrastmittelverstärkten FKDS nur Karzinome mit einem Gleason-Score  $\leq 6$ . In bezug auf Studien von der Connecticut Tumor Registry zeigt sich, daß keine Minderung der Lebenserwartung bei konservativ behandelten Patienten mit einem Gleason-Score zwischen 2 und 4 vorliegt und nur ein geringes Mortalitätsrisiko bei Patienten mit einem Gleason-Score zwischen 5 und 6 besteht. Daraus schließend können wir sagen, daß

wir mit der kontrastmittelverstärkten FKDS in erster Linie „klinisch signifikante“ Tumoren detektiert haben. Dies ist vermutlich darauf zurückzuführen, daß mittels des Ultraschallkontrastmittels kleine Gefäße (Tumorgefäße) erfaßt werden können. Dies dürfte in weiterer Folge mit der „microvessel density“ korrelieren, welche beim Prostatakarzinom erhöht ist [9].

Eine Limitation der kontrastmittelverstärkten FKDS ist die exakte Differenzierung eines Karzinoms von einem entzündlichen Prozeß. Bei 87 Patienten (38 %) hatten wir einen negativen Befund aus einem hypervaskularisierten Areal aufgrund einer Prostatitis. Mit der Entwicklung von neuen Ultraschallkontrastmitteln scheint hier möglicherweise eine bessere Differenzierung zwischen malignen bzw. benignen Veränderungen möglich [10].

Ein sehr wesentliches Resultat unserer Studie ist, daß wir bei einer reduzierten Biopsiezahl (= 5) die Prostatakarzinomdetektionsrate verbessern konnten. Insbesondere zeigte sich die Analyse in bezug auf die Anzahl der Biopsiezylinder signifikant besser für die kontrastmittelverstärkte Biopsie ( $p < 0,001$ ).

Zusammenfassend ist zu sagen, daß die kontrastmittelverstärkte FKDS eine höhere Anzahl von Prostatakarzinomen mit höheren Gleason-Scores bei weniger als der Hälfte der Biopsieanzahlen als die systematische Biopsie detektierte. Daher scheint dieses Verfahren zukunftsweisend zur Verbesserung der Prostatakarzinomdetektion.

### Literatur:

1. Hodge KK, McNeal JE, Terris MK, Stamey TA. Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate. J Urol 1989; 142: 71–5.

2. Norberg M, Egevad L, Holmberg L, Sørensen P, Norlen BJ, Busch C. The sextant protocol for ultrasound-guided core biopsies of the prostate underestimates the presence of cancer. *Urology* 1977; 50: 562–6.
3. Rifkin MD, Sudakoff GS, Alexander AA. Prostate: Techniques, results, and potential applications of color Doppler US scanning. *Radiology* 1993; 186: 509–13.
4. Naughton CK, Miller DC, Mager DE. A prospective randomized trial comparing 6 versus 12 prostate biopsy cores: impact on cancer detection. *J Urol* 2000; 164: 388–93.
5. Horninger W, Reissigl A, Fink K, Bartsch G. Results of a prospective randomized study comparing the prostate cancer detection rates in PSA screening volunteers undergoing 10 vs. 14 transrectal ultrasound guided biopsies. *J Urol* 1998; 180 (suppl. 159): Abstract 690.
6. Halpern EJ, Strup SE. Using gray-scale and color and power Doppler sonography to detect prostatic cancer. *AJR* 2000; 174: 623–7.
7. Ragde H, Kenny GM, Murphy GP, Landin K. Transrectal ultrasound microbubble contrast angiography of the prostate. *Prostate* 1997; 32: 279–83.
8. Bogers HA, Sedelaar JPM, Beerlage HP, DeLaRosette JJMCH, Debruyne FMJ, Wijkstra H, Aarnink RG. Contrast-enhanced three-dimensional power Doppler angiography of the human prostate: correlation with biopsy outcome. *Urology* 1999; 54: 97–104.
9. Weidner N, Carroll PR, Flax J, Blumenfeld W, Foldman J. Tumor angiogenesis correlates with metastasis in invasive prostate carcinoma. *Am J Pathology* 1993; 143: 401–9.
10. Frauscher F, Klauser A, Halpern EJ. Contrast-enhanced transrectal ultrasound of the prostate: clinical utility and future applications for detection of prostate cancer. *Electromedica* 2000; 68: 29–34.

**Korrespondenzadresse:**

*Dr. Ferdinand Frauscher  
Universitätsklinik für Radiologie II  
A-6020 Innsbruck, Anichstrasse 35  
E-mail:  
ferdinand.frauscher@uibk.ac.at*

# Mitteilungen aus der Redaktion

## Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

## e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

## Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)