

Journal für
Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

Wieviele Prostatabiopsien brauchen wir?

Manseck A, Fröhner M, Hakenberg OW

Wirth MP

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 2002; 9 (1) (Ausgabe für Schweiz), 26-29

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 2002; 9 (1) (Ausgabe für Österreich), 34-38

Homepage:

www.kup.at/urologie

Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche

Indexed in Scopus

Member of the



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

WIEVIELE PROSTATABIOPSIEN BRAUCHEN WIR?

A. Manseck, M. Fröhner, O. Hakenberg, M. Wirth

Zusammenfassung

Die als Standardverfahren geltende, randomisierte Sextantenbiopsie der Prostata kann einen beträchtlichen Teil der potentiell heilbaren Prostatakarzinome nicht erkennen. Zum rechtzeitigen Nachweis dieser Tumoren ist es daher erforderlich, entwe-

der die Patienten mit primär negativem Biopsiebefund erneut zu biopsieren oder aber die Anzahl der entnommenen Biopsien zu erhöhen. Dabei sind Bereiche der peripheren Zone der Prostata, die durch die Sextantenbiopsie der Prostata nicht erfaßt werden – insbesondere der sehr lateralen peripheren Zone der Prostata – ausreichend zu untersuchen. Der Umfang der zusätzlich zu entnehmenden Biopsien sollte jedoch nicht unkritisch erhöht werden, sondern sich am Volumen der Prostata, dem Patientenalter und an den zur Verfügung stehenden Therapieverfahren orientieren. Zehn bis dreizehn Biopsiezylinder sind als neuer

Standard zu werten, bei dem die Morbidität nicht signifikant erhöht wird. Eine negative Biopsie schließt ein Prostatakarzinom dennoch nicht aus, so daß bei weiterhin bestehendem Tumorverdacht eine kurzfristige Rebiopsie erfolgen sollte.

Einleitung

Bei Verdacht auf das Vorliegen eines Prostatakarzinoms sind die optimale Anzahl und Lokalisation der Biopsien aus der Prostata umstritten. Eine höhere Anzahl an Biopsien erhöht zwar die Chance, auch ein kleines

Prostatakarzinom zu sichern, jedoch steigt auch die Gefahr, durch die Entdeckung sog. insignifikanter (oder auch latenter) Karzinome der Prostata eine mit beträchtlicher Morbidität – nicht zuletzt auch hinsichtlich des Sexuallebens – verbundene Überbehandlung auszulösen. Diese Gefahr wird besonders deutlich angesichts der Tatsache, daß im 4. Lebensjahrzehnt, wo das klinisch manifeste Prostatakarzinom eine ausgesprochene Rarität ist, sich in Autopsiestudien bereits bei fast jedem dritten Mann latente Prostatakarzinome finden lassen, deren Erkennung keineswegs das Ziel eines Früherkennungsprogramms sein kann.

Indikation zur Prostatabiopsie

Bislang galt ein PSA-Serum-Wert von mehr als 4 ng/ml als Grenzwert, ab dem eine Prostatabiopsie indiziert ist. Die Ergebnisse von Screening-Studien zeigten jedoch, daß bereits ab einem Grenzwert von 3 ng/ml das Risiko für das Vorhandensein eines PCa deutlich ansteigt [4, 5], sodaß der klinische Grenzwert wahrscheinlich von 4 auf 3 ng/ml vorverlegt werden muß. Bei einem über 50-jährigen Patienten mit einem PSA-Wert über 4 ng/ml liegt das Risiko, bereits bei der ersten Prostatabiopsie ein Karzinom zu entdecken, bei über 30 % [6, 7]. Während ein PSA über 10 ng/ml ohne Zeichen einer akuten Entzündung des Organs außer bei hochbetagten oder schwerkranken Patienten stets eine Indikation zur Prostatabiopsie ist, kann im sogenannten PSA-Graubereich zwischen 2,5 und 10 ng/ml die Bestimmung des freien, nicht an Plasmaeiweiß gebundenen PSA einen wichtigen zusätzlichen Anhaltspunkt liefern [6, 7–9]. Eine Vielzahl an weiteren Verfahren (PSA-Velocity, PSA-Dichte, Transitionalzonen-Dichte, altersabhängige PSA-Referenzwerte) wurde erprobt, ohne daß dadurch ein wirklicher, individuell nutzbarer Informationsgewinn erreicht werden konnte [6]. Die Interpretation indivi-

dueller PSA-Werte in diesem Bereich bleibt daher schwierig. Nach wie vor wichtig ist weiterhin die durch einen erfahrenen Urologen durchgeführte rektale Palpation der Prostata. Bei einem suspekten Tastbefund ist in ca. 50 % mit einem PCa zu rechnen. Dagegen ist der klinische Stellenwert bildgebender Verfahren wie CT, MRT und PET nur sehr begrenzt. Eine routinemäßige Anwendung dieser Verfahren ist deshalb nicht indiziert.

Durchführung der Prostatabiopsie

Als Standard-Biopsieverfahren gilt gegenwärtig die ultraschallgestützte transrektale Biopsie, wobei derzeit noch die randomisierte Entnahme von sechs Biopsiezylindern, wie sie von Hodge et al. [10] im Jahre 1989 beschrieben wurde, als Gold-Standard angesehen werden muß. An diesem Verfahren müssen sich alle weiteren, neuen Verfahren messen lassen. Bei dieser Biopsietechnik, der sogenannten randomisierten Sextantenbiopsie, werden pro Seitenlappen der Prostata je drei Zylinder aus Apex, Mitte und Basis der peripheren Zone der Prostata entnommen. Die Punktion erfolgt dabei im allgemeinen ultraschallgesteuert. Allerdings wird das Ultraschallmuster der Prostata dabei nicht berücksichtigt, obwohl echoarme Muster bekanntermaßen mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit eines PCa verbunden sind.

Anzahl der Biopsiezylinder

Prostatakarzinome sind derzeit nur im lokal begrenzten Stadium heilbar. Fortgeschrittene Karzinome haben ein erhöhtes Tumolvolumen und lassen sich mit großer Wahrscheinlichkeit auch mit einer geringen Anzahl von Biopsiezylindern, beispielsweise durch eine gerichtete Biopsie aus einem palpatorisch suspekten Herd, sichern. Diese Tatsache und die derzeit fehlende kurative Therapie für solche Patienten lassen eine möglichst geringe Biopsieanzahl bei diesen Patienten als sinnvoll erscheinen. Im Gegensatz dazu ist es bei

den lokal begrenzten Tumoren, deren Entdeckung wegen der hohen Heilungschance vordringlich ist, oft nicht ausreichend, nur – wie bei der Sextantenbiopsie – sechs Biopsiezylinder zu entnehmen. Eigene Untersuchungen [11] zeigten, daß bei Patienten, die sich wegen eines durch Stanzbiopsie gesicherten, klinisch lokal begrenzten Prostatakarzinoms einer radikalen Prostat-ektomie unterzogen, durch eine in vitro-Sextantenbiopsie des Präparates in 22 % keine der 6 Biopsien das Karzinom nachwies. Bei den kurablen Tumoren (bis pT2pN0) lag dieser Anteil sogar bei 33 %. Die Entnahme der üblichen 6 Biopsien hinterläßt also eine beträchtliche Anzahl an signifikanten unentdeckten Prostatakarzinomen. Die Erhöhung der Zahl der Biopsien oder die Wiederholung der Sextantenbiopsie bei negativem Befund können die Zahl der entdeckten Karzinome erhöhen. In einer von Djavan et al. [12] vorgestellten Studie (es wurden acht Biopsiezylinder entnommen) konnte demonstriert werden, daß bei einer Detektionsrate von 22 % Karzinomen bei Patienten mit PSA-Werten zwischen 4 und 10 ng/ml anlässlich einer wiederholten Biopsie bei den zunächst tumornegativen Patienten weitere 10 % ein PCa hatten. Verschiedene – auch eigene – Untersuchungen zeigten, daß mit einer Erhöhung der Zahl der entnommenen Biopsiezylinder keine signifikant erhöhte Morbidität verbunden ist [13]. Insgesamt liegt der zusätzliche Nachweis von PCa bei wiederholter oder simultaner, doppelt ausgeführter Sextantenbiopsie jedoch nur zwischen 2,4 % und 7,8 % (Tabelle 1).

Ein wichtiger Umstand, der bei der Festlegung der angemessenen Biopsieanzahl berücksichtigt werden sollte, ist die Größe der Prostata. Eine Biopsieanzahl, die bei einer 30 ml großen Drüse ausreicht, ist bei einer doppelt so großen Prostata nicht mehr repräsentativ. Das Prostatakarzinomvolumen, das bei einem Patienten in einem bestimmten Le-

bensalter lebensbedrohlich wird, ist von der Tumorverdopplungszeit abhängig. Zur Entdeckung eines Prostatakarzinoms von 0,5 ml, einem Wert der gelegentlich zur Diskriminierung signifikanter von nicht signifikanten Prostatakarzinomen benutzt wird, ist nach Vashi et al. [14] bei einer 20-ml-Prostata die Entnahme von 9, bei einer 40-ml-Prostata sogar von 18 Biopsiezylindern erforderlich. Obwohl derart hohe Biopsiezahlen kaum praktikabel sind, sind sie doch geeignet, die Schwierigkeit aufzuzeigen, mit generell nur 6 Biopsien – wie bei der derzeit am weitesten akzeptierten Biopsietechnik – ein Prostatakarzinom zu entdecken bzw.

mit angemessener Sicherheit auszuschießen.

Neben der Zahl der Biopsien ist auch deren Lokalisation in der Prostata von Bedeutung. So sollten die Biopsieorte weit lateral liegen, um die periphere Zone der Prostata als bevorzugtem Karzinomausgangsort optimal zu untersuchen. Dieses Konzept wurde beispielsweise mit der systematischen Fünfregebiopsie durch Eskew et al. [15] verfolgt. Die Autoren entnahmen neben den üblichen Sextantenbiopsien und drei Biopsien aus der zentralen Zone vier sehr lateral gelegene Proben. In der genannten Studie war bei 17 von 48

(35 %) Patienten mit Prostatakarzinom der Tumor nur in den zusätzlich biopsierten Regionen nachweisbar. Nur eine kleine Minderheit der zusätzlich diagnostizierten Karzinome waren gut differenziert. Insbesondere das Konzept der zusätzlichen, sehr lateralen Biopsien bringt in 6,6 % bis 14,3 % der untersuchten Patienten den Nachweis eines PCa, das mit der Sextantenbiopsie der Prostata nicht entdeckt worden wäre (Tabelle 2).

Zusammenfassend kann festgehalten werden, daß gerade in der Diagnostik lokalbegrenzter und damit potentiell heilbarer Prostatakarzinome die gegenwärtig als Standardverfahren

Tabelle 1: Ergebnisse der wiederholten oder doppelten Sextantenbiopsie der Prostata

Autor, Jahr	Patienten (n)	Anzahl der Biopsiezylinder	PCa	PCa bei PSA 4–10	Zusätzlicher Nachweis von PCa in Bezug auf die Gesamtgruppe
Djavan et al. 2000 [12]	1051 ^a 820 ^b	8		21,8 % (231 / 1051) 10,1 % (83 / 820)	7,8 % (83 / 1051)
Naughton et al. 2000 [18]	122	6 12	24,6 % (30)	32 % (23/72) 29 % (18/62)	2,4 % (3 / 122)

^a nur Patienten mit primärer Biopsie
^b nur Patienten mit sekundärer Biopsie

Tabelle 2: Ergebnisse der erweiterten Sextantenbiopsie der Prostata mit Punktion zusätzlicher Areale

Autor, Jahr	Patienten (n)	Anzahl der Biopsiezylinder	PCa	PCa bei PSA 4–10	Zusätzlicher Nachweis von Pca in Bezug auf die Gesamtgruppe
Eskew et al., 1997 [15]	119	6 13	26,1 % (31 / 119) 43 % (48 / 119)		14,3 % (17 / 119)
Babaian et al., 2000 [19]	362	6 11	20 % (74 / 362) 30 % (110 / 362)	19 % (37 / 196) 30 % (58 / 196)	9,9 % (36 / 362)
Borboroglu et al., 2000 [20]	57 ^a	22,5 (15 bis 31)	30 % (17 / 57)		
Brössner et al., 2000 [21]	280	6 12	23,8 % (66 / 280) 25,7 % (72 / 280)	2,1 % (6 / 280)	
Presti et al., 2000 [17]	483	6 10 (≥ 16 ^b)	33,3 % (161 / 483) 41,8 % (202 / 483)		8,5 % (41 / 483)
Ravery et al., 2000 [22]	303	6 10 (- 12 ^c)	32,3 % (98 / 303) 38,9 % (118 / 303)	24,8 % (39 / 157) 28,7 % (45 / 157)	6,6 % (20 / 303)

^anur Patienten mit primär negativer Sextantenbiopsie der Prostata ; ^bEntnahme von 6 systematischen Biopsien aus der Transitionalzone bei einem Prostatavolumen > 50 ml) ; ^cEntnahme von 12 Biopsien bei Prostatavolumen > 50 ml

Babaian: Zusätzliche Punktion von rechtem und linkem anteriorem Horn, Mittellappen und rechter und linker Transitionalzone
Borboroglu: Entnahme von Biopsien aus sechs sagitalen Zonen der Prostata
Brössner: Zusätzliche Entnahme von gefächerten Biopsien vom rechten bis zum linken Rand der Prostata (ähnlich wie Borboroglu)
Presti: Zusätzliche Entnahme von je zwei sehr lateralen Biopsien und gezielte Biopsien aus sonographisch suspekten Arealen
Ravery: Zusätzliche Entnahme von sehr lateralen Biopsien

geltende Sextantenbiopsie einen beträchtlichen Teil der Tumoren nicht erkennt. Zum rechtzeitigen Nachweis dieser Tumoren ist es erforderlich, entweder die Patienten mit primär negativem Biopsiebefund erneut zu biopsieren oder aber die Anzahl der entnommenen Biopsien zu erhöhen und besonders häufig karzinombefallene Regionen wie die periphere Zone der Prostata ausreichend zu untersuchen. Der Umfang der zusätzlich zu entnehmenden Biopsien sollte nicht unkritisch erhöht werden, sondern sollte sich am Volumen der Prostata, dem Patientenalter und an den zur Verfügung stehenden Therapieverfahren orientieren. Zehn bis dreizehn Biopsiezylinder sind als neuer Standard zu werten, dabei muß insbesondere die periphere Zone erfaßt werden [15, 17]. Eine negative Biopsie schließt ein Prostatakarzinom nicht aus, so daß bei weiterhin bestehendem Tumorverdacht eine kurzfristige Rebiopsie (Intervall von ca. 4 Wochen) erfolgen sollte. Weitere Möglichkeiten sind die zusätzliche Entnahme gerichteter Biopsien aus im Tastbefund verdächtigen Arealen und aus im transrektalen Ultraschall auffälligen Regionen.

Literatur

1. Labrie F, Candas B, Dupont A, Cusan L, Gomez JL, Suburu RE, Diamond P, Levesque J, Belanger A. Screening decreases prostate cancer death: First analysis of the 1988 Quebec prospective randomized controlled trial. *Prostate* 1999; 38: 83–91.

2. Bartsch G, Horninger W, Klocker H, Oberaigner W, Severi G, Robertson C, Boyle P. Decrease in prostate cancer mortality following introduction of prostate specific antigen (PSA) screening in the federal state of Tyrol, Austria. *J Urol* 2000; 163 (Suppl.): A387.

3. Smith RA, Mettlin CJ, Davis KJ, Eyre H. American Cancer Society guidelines for the early detection of cancer. *CA Cancer J Clin* 2000; 50: 34–49.

4. Schröder FH, van der Maas P, Beemsterboer P, Kruger AB, Hoedemaeker R, Rietbergen J, Kranse R. Eva-

luation of the digital rectal examination as a screening test for prostate cancer. Rotterdam section of the European randomized study of screening for prostate cancer. *J Natl Cancer Inst* 1998; 90: 1817–23.

5. Candas B, Cusan L, Gomez JL, Diamond P, Suburu RE, Levesque J, Brousseau G, Belanger A, Labrie F. Evaluation of prostatic specific antigen and digital rectal examination as screening tests for prostate cancer. *Prostate* 2000; 45: 19–35.

6. Brawer MK. Prostate-specific antigen: Current status. *CA Cancer J Clin* 1999; 49: 264–81.

7. Wirth M, Fröhner M. Diagnostik und individualisierte Therapie des lokoregionären Prostatakarzinoms. *Urologe [A]* 2000; 39: 578–88

8. Manseck A, Wirth M. Clinical value of prostate-specific antigen-detected prostate carcinoma (stage T1c). *Onkologie* 1997; 20: 306–9.

9. Froschermaier SE, Pilarsky CP, Wirth MP. Clinical significance of the determination of noncomplexed prostate-specific antigen as a marker for prostate carcinoma. *Urology* 1996; 47: 525–8.

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

11. Manseck A, Froehner M, Oehlschlaeger S, Hakenberg O, Friedrich K, Theissig F, Wirth MP. Is systematic sextant biopsy suitable for the detection of clinically significant prostate cancer? *Urol Int* 2000; 65: 80–3.

12. Djavan B, Zlotta A, Remzi M, Ghawidel K, Basharkhah A, Schulman CC, Marberger M. Optimal predictors of prostate cancer on repeat prostate biopsy: a prospective study of 1,051 men. *J Urol* 2000; 163: 1144–8.

13. Manseck A, Guhr K, Froehner M, Hakenberg OW, Wirth MP. Morbidity and discomfort of ten-core biopsy of the prostate evaluated by questionnaire. *Urol Int* 2001; 66: 197–200.

14. Vashi AR, Wojno KJ, Gillespie B, Oesterling JE. A model for the number of cores per prostate biopsy based on patient age and prostate gland volume. *J Urol* 1998; 159: 920–4.

15. Eskew LA, Bare RL, McCullough DL. Systematic 5 region prostate biopsy is superior to sextant method for diagnosing carcinoma of the prostate. *J Urol* 1997; 157: 199–203.

16. Manseck A, Guhr K, Hakenberg OW, Rossa K, Wirth MP. Clinical significance of the echogenicity in prostatic ultrasound findings in the detection of prostatic carcinoma. *Onkologie* 2000; 23: 151–6.

17. Presti JC Jr, Chang JJ, Bhargava V, Shinohara K. The optimal systematic prostate biopsy scheme should include 8 rather than 6 biopsies: results of a prospective clinical trial. *J Urol* 2000; 163: 163–6.

18. Naughton CK, Miller DC, Mager DE, Ornstein DK, Catalona WJ. A prospective randomized trial comparing 6 versus 12 prostate biopsy cores: impact on cancer detection. *J Urol* 2000; 164: 388–92.

19. Babaian RJ, Toi A, Kamoi K, Troncoso P, Sweet J, Evans R, Johnston D, Chen M. A comparative analysis of sextant and an extended 11-core multisite directed biopsy strategy. *J Urol* 2000; 163: 152–7.

20. Borboroglu PG, Comer SW, Riffenburgh RH, Amling CL. Extensive repeat transrectal ultrasound guided prostate biopsy in patients with previous benign sextant biopsies. *J Urol* 2000; 163: 158–62.

21. Brössner C, Madersbacher S, Bayer G, Pycha A, Klingler C, Maier U. Comparative study of two different TRUS-guided sextant biopsy techniques in detecting prostate cancer in one biopsy session. *Eur Urol* 2000; 37: 65–71.

22. Ravery V, Goldblatt L, Royer B, Blanc E, Toublanc M, Boccon-Gibod L. Extensive biopsy protocol improves the detection rate of prostate cancer. *J Urol* 2000; 164: 393–6.

Korrespondenzadresse:
*Dr. med. Andreas Manseck
 Klinik und Poliklinik für Urologie,
 Universitätsklinikum
 „Carl Gustav Carus“,
 Technische Universität Dresden
 D-01307 Dresden, Fetscherstraße 74
 E-Mail:
 Andreas.Manseck@mailbox.tu-
 dresden.de*

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](#)