

**Die mpMRT/TRUS-Fusionsbiopsie: ein schonenderes und treffsichereres
Verfahren in der Abklärung des Prostatakarzinoms im Vergleich zur
transrektalen systematischen 12-fach Stanzbiopsie?**

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der Medizin (Dr. med.)

vorgelegt

der Medizinischen Fakultät

der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

von Viktoria Elisabeth Salopiata

Betreuer: Prof. Dr. med. habil. Amir Hamza

Gutachter*innen:

Prof. Georgios Gakis, Halle (Saale)

Prof. Christian Thomas, Dresden

Datum der Verteidigung: 29.10.2025

Referat

Zielstellung: Da das Prostatakarzinom die höchste Inzidenzrate der Neoplasien beim Mann darstellt, erhalten viele Männer im Laufe des Lebens eine Prostatastanzbiopsie. Die neuste Methode stellt hier die Fusionsbiopsie dar, welche häufig als schonenderes Verfahren empfohlen wird. Folgende Untersuchung hat zum Ziel zu überprüfen, ob Patienten in Bezug auf intra- und postoperative Komplikationen im Vergleich zur herkömmlichen Stanzbiopsie durch die Fusionsbiopsie profitieren und inwiefern diese treffsicherer in der Diagnostik des Prostatakarzinoms ist.

Patienten und Methoden: Für diese retrospektive Untersuchung wurden anonymisierte Daten von 2016 bis 2020 von 320 Männer aus dem Archiv der Klinik für Urologie und Andrologie des Klinikums St. Georg in Leipzig ausgewertet. Berücksichtigung fanden hierbei die relevantesten Komplikationen (Sepsis, Fieber, Prostatitis, Nachblutungen und Verletzungen umliegender Organe) und weitere Faktoren, die einen Einfluss auf das Outcome haben könnten.

Ergebnisse: Betrachtet man die Komplikationen einzeln, so ergibt sich kein statistisch relevanter Unterschied zwischen beiden Untersuchungsgruppen. Dadurch, dass bei der Fusionsbiopsie durchschnittlich 8-mal weniger gestanzt wurde, ergaben sich in dieser Untersuchungsgruppe signifikant weniger Komplikationen ($p=0,04$). Außerdem war sie sowohl sensitiver (53,2% vs. 46,3%) als auch spezifischer (53,8% vs. 46,8%) in der Diagnostik des Prostatakarzinoms. Ein erhöhtes Patientenalter zum Zeitpunkt der Biopsie, bereits erfolgte Vorbiopsien und das Vorliegen von hochmalignen Tumoren könnten bei der herkömmlichen Biopsie zu erhöhten Komplikationsraten im Vergleich zur Fusionsbiopsie führen. Das muss allerdings in einer weiteren Studie mit einer höheren Sample Size überprüft werden, da diese in der Untersuchung zu gering war.

Schlussfolgerung: Beide Verfahren sind sehr sicher für den Patienten, allerdings weist die Fusionsbiopsie nicht nur eine höhere Treffsicherheit auf, sondern führt auch durch ihre geringere Anzahl an Stenzen zu signifikant weniger Komplikationen. Außerdem könnte dieses neue Verfahren dahingehend vermutlich auch von Vorteil für Patienten mit hochmalignen Tumoren, höherem Lebensalter und bereits erfolgten Vorbiopsien sein. Dafür bedarf es aber noch weiterer Untersuchungen, um eine generelle Empfehlung aussprechen zu können unter welchen Bedingungen, welche der beiden Methoden Anwendung finden sollte, da die Fusionsbiopsie unter andrem aufwendiger und teurer als die herkömmliche Biopsie ist.

Salopiata, Viktoria: Die mpMRT/TRUS-Fusionsbiopsie: ein schonenderes und treffsicheres Verfahren in der Abklärung des Prostatakarzinoms im Vergleich zur transrektalen systematischen 12-fach Stanzbiopsie?, Halle (Saale), Univ., Med. Fak., Diss., 66 Seiten, 2025

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis

Tabellenverzeichnis

Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen

1	Einleitung	1
1.1	Anatomie der Prostata	1
1.2	Das Prostatakarzinom.....	2
1.2.1	Epidemiologie	2
1.2.2	Ätiopathogenese.....	2
1.2.3	Klinik und Pathologie	3
1.2.4	Diagnostik und Früherkennung	4
1.2.5	Die Fusionsbiopsie	5
2	Zielstellung	8
3	Material und Methoden.....	10
3.1	Studiendesign	10
3.2	Ethikvotum	10
3.3	Patientenauswahl und Patientenkollektiv	10
3.4	Durchführung der Biopsien	11
3.5	Untersuchungskriterien.....	11
3.6	Datenerhebung	11
3.7	Statistische Auswertung	12
4	Ergebnisse	13
4.1	Ergebnisse zu den Komplikationen allgemein	13
4.1.1	Deskriptive Statistik zu den aufgetretenen Komplikationen	13
4.1.2	Signifikante Unterschiede der auftretenden Komplikationen zwischen den Untersuchungsgruppen.....	17
4.2	Ergebnisse zu den Komplikationen in Zusammenhang mit dem Alter.....	18
4.2.1	Deskriptive Statistik zum Alter.....	18
4.2.2	Signifikante Unterschiede der auftretenden Komplikationen zwischen den Untersuchungsgruppen in Bezug auf das Alter	20
4.3	Ergebnisse zu den Komplikationen in Zusammenhang mit Vorbiopsien	24
4.3.1	Deskriptive Statistik zu den Vorbiopsien	24

4.3.2	Signifikante Unterschiede der auftretenden Komplikationen zwischen den Untersuchungsgruppen in Bezug auf Vorbiopsien	26
4.4	Ergebnisse zu den Komplikationen in Zusammenhang mit der Anzahl an Stenzen	29
4.4.1	Deskriptive Statistik zu den Stenzen	29
4.4.2	Signifikante Unterschiede der auftretenden Komplikationen zwischen den Untersuchungsgruppen in Bezug auf die Anzahl an Stenzen	32
4.5	Ergebnisse zu den Komplikationen in Zusammenhang mit den ISUP-Werten	33
4.5.1	Deskriptive Statistik der ISUP-Werte	33
4.5.2	Sensitivität und Spezifität beider Untersuchungsgruppen	34
4.5.3	ISUP-Werte und Komplikationen	35
4.5.4	Signifikante Unterschiede der auftretenden Komplikationen zwischen den Untersuchungsgruppen in Bezug auf die ISUP-Werte 3, 4 und 5	38
5	Diskussion	42
5.1	Komplikationen allgemein	42
5.2	Das Alter	46
5.3	Vorbiopsien	47
5.4	Anzahl der Stenzen	48
5.5	ISUP-Werte	50
5.6	Limitationen	52
5.7	Schlussfolgerung und Ausblick	53
6	Literaturverzeichnis	55
7	Thesen	66
Anhang		
Selbständigkeitserklärung		
Erklärung über frühere Promotionsversuche		
Danksagung		

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Häufigkeit der Komplikationen insgesamt.....	13
Abbildung 2:	Häufigkeiten der Komplikationen innerhalb der Gruppe Fusionsbiopsie	13
Abbildung 3:	Häufigkeiten der Komplikationen innerhalb der Gruppe Stanzbiopsie.....	14
Abbildung 4:	Häufigkeiten der Komplikationen innerhalb der Untersuchungsgruppen	15
Abbildung 5:	Altersverteilung	19
Abbildung 6:	Alter in Kategorien.....	20
Abbildung 7:	Prostatitis in den Alterskategorien beider Untersuchungsgruppen	21
Abbildung 8:	Nachblutungen in den Alterskategorien beider Untersuchungsgruppen	22
Abbildung 9:	Verletzungen anderer Organe in den Alterskategorien beider Untersuchungsgruppen	23
Abbildung 10:	Fieber in den Alterskategorien beider Untersuchungsgruppen	24
Abbildung 11:	Anzahl der Vorbiopsien innerhalb beider Untersuchungsgruppen	25
Abbildung 12:	Anzahl der Komplikationen bei Patienten mit 0 Vorbiopsien innerhalb beider Untersuchungsgruppen.....	27
Abbildung 13:	Anzahl der Komplikationen bei Patienten mit 1 Vorbiopsien innerhalb beider Untersuchungsgruppen.....	28
Abbildung 14:	Anzahl der Komplikationen bei Patienten mit 2 Vorbiopsie innerhalb beider Untersuchungsgruppen.....	28
Abbildung 15:	Anzahl der Stanzen der Gruppe Fusionsbiopsie	30
Abbildung 16:	Komplikationen beider Gruppen in Abhängigkeit zu der Anzahl an den Stanzen	31
Abbildung 17:	Linearer Abhängigkeit der Komplikationen der Gruppe Fusionsbiopsie zu der Anzahl der Stanzen.....	32
Abbildung 18:	Häufigkeit der einzelnen ISUP-Werte innerhalb beider Untersuchungsgruppen	34
Abbildung 19:	Anzahl der Patienten mit Prostatitis in Zusammenhang mit dem ISUP-Wert innerhalb beider Untersuchungsgruppen	35
Abbildung 20:	Anzahl der Patienten mit Nachblutungen in Zusammenhang mit dem ISUP-Wert innerhalb beider Untersuchungsgruppen.....	36
Abbildung 21:	Anzahl der Patienten mit Verletzungen von anderen Organen in Zusammenhang mit dem ISUP-Wert innerhalb beider Untersuchungsgruppen	37
Abbildung 22:	Anzahl der Patienten mit Fieber in Zusammenhang mit dem ISUP-Wert innerhalb beider Untersuchungsgruppen	38
Abbildung 23:	Anzahl der Komplikationen in Zusammenhang mit den ISUP-Werten der Gruppe Fusionsbiopsie	39
Abbildung 24:	Anzahl der Komplikationen in Zusammenhang mit den ISUP-Werten der Gruppe Stanzbiopsie	40

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	ISUP-Grading des Prostatakarzinoms	4
Tabelle 2:	Häufigkeiten der gesamten Komplikationen	14
Tabelle 3:	Häufigkeiten und Art der Komplikationen insgesamt	16
Tabelle 4:	Häufigkeiten und Art der Komplikationen innerhalb der Untersuchungsgruppen	16
Tabelle 5:	Chi-Quadrat-Test zur Häufigkeit der Komplikationen zwischen beiden Untersuchungsgruppen	17
Tabelle 6:	Standardabweichung des Alters	19
Tabelle 7:	Test bei unabhängigen Stichproben	20
Tabelle 8:	Anzahl der Vorbiopsien beider Untersuchungsgruppen	25
Tabelle 9:	Exakter Test nach Fisher-Freeman-Halton zum signifikanten Unterschied der Anzahl der Komplikationen in Abhängigkeit zur Anzahl der Vorbiopsien innerhalb beider Untersuchungsgruppen	29
Tabelle 10:	Mittelwerte der Anzahl an Stanzen	29
Tabelle 11:	Sensitivität und Spezifität der Untersuchungsgruppe Stanzbiopsie.....	34
Tabelle 12:	Sensitivität und Spezifität der Untersuchungsgruppe Fusionsbiopsie	34
Tabelle 13:	Anzahl an Komplikationen von Patienten beider Gruppen mit den ISUP- Werten 3, 4 und 5	40
Tabelle 14:	Exakter Test nach Fisher-Freeman-Halton mit Monte-Carlo-Verfahren zum signifikanten Unterschied zwischen den Patienten mit den ISUP- Werten 3, 4 und 5 der beiden Untersuchungsgruppen und der Anzahl an Komplikationen.....	41

Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen

AWMF	(Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V.)
BPH	Benigne Prostatahyperplasie
Bzw.	Beziehungsweise
CT	Computertomographie
CYP	Cytochrome P450
DRU	digital-rektale Untersuchung
Gruppe S	Patienten, die eine herkömmliche Stanzbiopsie erhalten haben ohne mpMRT im Vorfeld
Gruppe F	Patienten, die eine Fusionsbiopsie erhalten haben
HIFU	high-intensity focused ultrasound
ISUP	International Society of Urological Pathology
mpMRT	multiparametrische Magnetresonanztomografie
MRT	Magnetresonanztomographie
PCa	Prostatakarzinom
PIN	prostatistische intraepitheliale Neoplasie
PI-RADS	prostate imaging - reporting and data system
PSA	Prostata-spezifisches Antigen
S.	Siehe
TNM-Klassifikation	englisch: tumor, node, metastasis
TRUS	transrektaler Ultraschall der Prostata
TUR-P	transurethrale Prostataresektion
TZ	Transitionalzone
UICC	Union internationale contre le cancer
Vgl.	Vergleich

1 Einleitung

1.1 Anatomie der Prostata

Die Prostata, eine tubuloalveoläre exokrine Drüse, ist ein Teil der inneren Geschlechtsorgane des Mannes. Sie befindet sich kaudal der Vesica urinaria, umgibt die Pars prostatica der Urethra und der Apex ragt durch den Levatorsplatt. Die Hinterseite ragt in Richtung des Rektums. Dorsal befinden sich die Glandula vesiculosa und Vesicula seminalis, welche durch eine Faszia getrennt sind. Vom Rektum und den Samenblasen wird die Prostata durch die Denonvillier-Faszia abgegrenzt. Von dorsal wachsen autonome Nerven des Plexus pelvici in die Prostata ein. Anterior und anterolateral wachsen quergestreifte Muskeln in die Peripherie ein und formieren das anteriore fibromuskuläre Stroma [1, 2]. Ein Teil der Samenflüssigkeit wird, gesteuert durch Testosteron in der Prostata produziert. Die Prostata hat in etwa die Größe einer Kastanie, allerdings wächst sie mit zunehmendem Lebensalter, wodurch die Entleerung der Vesica urinaria und somit die Miktio behindert und erschwert werden können [1, 2]. Die Blut- und Lymphgefäße der Prostata sind eng mit denjenigen der Vesica urinaria und des Intestinum rectum vernetzt. Sie wird von Nervenfasern sowohl des Sympathikus als auch des Parasympathikus durchzogen [1–3].

Die Prostata ist in verschiedene Zonen unterteilt: Der periphere Bereich, der den größten Anteil ausmacht, ist besonders anfällig für Prostatakrebs. In der vorderen Zone befinden sich hauptsächlich Muskeln und Bindegewebe mit wenig Drüsengewebe. Die Transitionszone, obwohl klein, kann im Laufe des Lebens größer werden und besteht hauptsächlich aus Muskeln. Etwa 25 % der Prostata machen die zentrale Zone aus, in der sich die Spritzkanälchen befinden [1–3].

Die Häufigkeit des Prostatakarzinoms variiert je nach Zone der Prostata. Am klinisch relevantesten ist die periphere Zone, in der 75 % der Fälle auftreten. Etwa 15-20 % der malignen Neoplasien werden in der Transitionszone entdeckt, während 10 % in der zentralen Zone wachsen. Die Prostata wiegt durchschnittlich etwa 20 Gramm und produziert das prostataspezifische Antigen (PSA). Ihre Hauptfunktion besteht darin, das Ejakulat bereitzustellen und zu verflüssigen, wobei die Epithelzellen mit Ziträt gefüllt sind. Klinisch relevant wird die Prostata insbesondere durch Vergrößerung, die die Miktio beeinträchtigen kann, sowie durch die Entwicklung von Prostatakrebs [1–4].

1.2 Das Prostatakarzinom

1.2.1 Epidemiologie

Das Prostatakarzinom ist in Deutschland die häufigste maligne Neoplasie bei Männern [4, 5]. Im Jahr 2014 erhielten 57.370 Männer die Diagnose, und 13.900 Todesfälle wurden 2015 auf Prostatakrebs zurückgeführt [5]. Die Zahl der Neuerkrankungen stieg bis 2003 an, stagnierte dann und begann 2011 zu sinken [5, 6]. Das Durchschnittsalter bei Diagnose im Jahr 2016 beträgt 72 Jahre, und das mittlere Sterbealter liegt bei 78 Jahren [7]. Die Überlebensrate bis zum Stadium III entspricht der altersentsprechenden Allgemeinbevölkerung. Im Stadium IV ohne Fernmetastasen liegt die Überlebensrate bei 68-79 %, sinkt jedoch auf 15 %, wenn Fernmetastasen vorhanden sind [4–6].

Die Inzidenz des Prostatakarzinoms zeigt signifikante regionale Unterschiede [5, 6, 8]. In den USA beträgt sie bei der kaukasischen Bevölkerung 110:100.000 und bei der afroamerikanischen Bevölkerung 170:100.000 [8]. In Europa gibt es ein Nord-Süd-Gefälle, wobei die Inzidenz in Schweden bei 175:100.000 und in Spanien bei 36:100.000 liegt, während sie in Deutschland bei 110:100.000 liegt. Der Grund für dieses Nord-Süd-Gefälle ist unklar [6]. Es ist jedoch wichtig zu beachten, dass neben den unterschiedlichen Risiken für Prostatakrebs auch die Verfügbarkeit diagnostischer Möglichkeiten eine Rolle spielt, insbesondere in westlichen und industrialisierten Ländern [9]. Dies legt nahe, dass eine höhere Diagnoserate zu einer Zunahme der Neuerkrankungen in Ländern, wo die Inzidenz derzeit niedrig ist wie beispielsweise in Japan, führen könnte [9].

Das Risiko, an einem Prostatakarzinom zu erkranken, steigt mit zunehmendem Lebensalter an. Bei 60-jährigen Männern in Deutschland liegt die Inzidenz des Prostatakarzinoms bei 50:100.000. Im Alter von 75 bis 85 Jahren liegt sie bereits bei 400:100.000 Einwohner [6, 8, 10]. Tatsächlich erkranken jedoch 10 % der Männer und lediglich 3 % versterben [11]. Somit führt das Prostatakarzinom in den meisten Fällen nicht zum Tode [5, 6, 8].

1.2.2 Ätiopathogenese

Die genaue Ätiopathogenese des Prostatakarzinoms bleibt weiterhin unbekannt [8, 12]. Den relevantesten Risikofaktor für ein Prostatakarzinom stellt ein hohes Lebensalter dar [12]. Es wird vermutet, dass Umwelteinflüsse unter Umständen Auswirkungen auf die Inzidenz des Prostatakarzinoms haben [12–16]. Außerdem könnte die Genetik eine Rolle spielen, da die Erkrankung familiär gehäuft auftreten kann [17–20]. Angenommen wird, dass gesunde

Ernährung, saubere Umweltbedingungen, körperliche Aktivität und ein starkes Immunsystem zur Risikoreduktion beitragen, weshalb Männer darüber beraten werden sollten [12–16, 21]. Einschränkung des Alkoholkonsums, Normalgewicht und Nichtrauchen könnten ebenfalls präventiv wirken [12–16].

1.2.3 Klinik und Pathologie

Im Frühstadium des Prostatakarzinoms sind die betroffenen Patienten meist symptomlos [4, 17]. Erst in den fortgeschrittenen Stadien treten Beschwerden auf. Dies ist dann der Fall, wenn die Neoplasie schon so groß ist, dass sie auf die Urethra drückt oder der Tumor metastasiert hat [4, 17]:

Folgende Symptome können auftreten [17]:

- | | | |
|-------------|-----------------------------|-----------------|
| • Hämaturie | • Harnverhalt | • Low back pain |
| • Polyurie | • Schmerzen bei Ejakulation | • Ischialgie |
| • Nykturie | • Blut im Ejakulat | • Impotenz |

Die Einteilung des Prostatakarzinoms in Stadien erfolgt nach dem TNM-System oder UICC-System. Das TNM-System klassifiziert nach Größe des Primärtumors, dem Vorhandensein oder der Absenz von Lymphknoten- und Fernmetastasen [4, 17, 22].

Die UICC-Klassifikation erfolgt nach Stadien [22]:

Stadium I: T1-T2a (TNM)

Stadium II: bis T2b/T2c

Stadium III: T3

Stadium IV: T4 oder jedes T mit N1 oder M1

Der Großteil der Prostatakarzinome, nämlich 97 %, sind Adenokarzinome, während duktile, kleinzellige und muzinöse Karzinome selten auftreten [23]. Die pathologische Untersuchung konzentriert sich auf Gewebearchitekturstörungen und zelluläre Atypien, wobei der Gleason-Score ein wichtiger prognostischer Marker ist [4, 17, 23]. Dieser Score bewertet das Drüsengewebe histologisch und wird durch die Addition von zwei Gleason-Graden bestimmt [24]. Der am schlechtesten differenzierte und der häufigste Gleason-Grad werden im Rahmen einer Prostatastanzbiopsie zusammengefasst [4, 17, 23]. Die niedrigste Summe beträgt 2 (1+1), während die höchste 10 (5+5) beträgt. Eine neue Einteilung der Gleason-Scores wurde 2016 von

der ISUP empfohlen, wobei Gleason-Scores zwischen 1 und 6 nun unter dem ISUP-Wert 1 geführt werden. Ein ISUP-Wert von 2 repräsentiert den Gleason-Scores 3+4. Ein damaliger Gleason-Score 4+3 wird nun unter ISUP-Wert 3 zusammengefasst. Score 8 von früher ist nun ein ISUP-Wert von 4, die früheren Scores von 9 und 10 werden nun unter Score 5 nach ISUP zusammengefasst [4, 17, 23]. Die Bedeutung der ISUP-Grade wird in der nachfolgenden Tabelle dargestellt:

Tabelle 1: ISUP-Grading des Prostatakarzinoms

ISUP-Grad	Morphologie der Drüsen
1 und 2	Keine Invasion in das Stroma detektiert. Scharf begrenzte, mittelgroße Drüsen, die umschriebene Knoten bilden.
3	Signifikante Unterschiede in Größe und Form der Drüsen. Tumorzellinfiltrate mit kribiformen Knoten, Tumordinfiltration in das Stroma und in nicht-neoplastischen Drüsen erfolgt.
4	Unscharf begrenzte Tumordinfiltrate. Fusionierte mikroazinäre Drüsen, geringe Differenzierung, hypernephroides Muster
5	Zentrale Drüsennekrosen, kribiforme papilläre oder solide Tumormassen. Zentrale Drüsennekrosen detektierbar.

Quellen: [23, 24]

Die fünf in der obigen Tabelle 1 dargestellten ISUP-Grade gehen mit unterschiedlichen Risiken für ein Rezidiv einher. Das Scoring nach ISUP ermöglicht eine genauere Prognose als das frühere Scoring und kann genauere Voraussagen über ein rezidivfreies Überleben treffen und so das Übertherapieren verhindern [25]. Dieses Gruppensystem soll mehr Klarheit schaffen und Ungereimtheiten bezüglich des Weiteren therapeutischen Vorgehens abhängig von der individuellen Prognose minimieren. Außerdem wird das Prostatakarzinom dadurch mit der Einteilung anderer Tumore vergleichbar [26, 27].

1.2.4 Diagnostik und Früherkennung

Durch die Absenz von Symptomen in frühen Stadien kommt der Frühdiagnostik des Prostatakarzinoms eine herausragende Bedeutung zu [4, 17]. Die Früherkennung kann auf Wunsch der Patienten nach ausführlicher Aufklärung mittels Bestimmung des PSA-Wertes und zusätzlich durch eine digital-rektale Untersuchung erfolgen [28–35]. Allerdings sollte als primäres Verfahren in der Früherkennung nicht mehr die alleinige digital-rektale Untersuchung durchgeführt werden [28, 36–38]. Um die Spezifität in der Detektion des Karzinoms zu verbessern, sollten beide Untersuchungen kombiniert angewandt werden [36, 38, 39]. Ergänzend dazu kann auch eine transrektale Ultraschalluntersuchung erfolgen [40–43]. Diese sollte jedoch nicht zur Primärdiagnostik eingesetzt werden [44–50].

Männer ab dem 45sten Lebensjahr haben in Deutschland Anspruch auf Früherkennungs-Untersuchungen; die Bestimmung des PSA-Wertes ist allerdings kostenpflichtig [4]. Ist der PSA-Wert erhöht (über 4ng/ml), empfiehlt die Leitlinie eine Stanzbiopsie [4]. Das PSA ist für die Prostata ein spezifischer Marker, denn es wird ausschließlich dort gebildet und sezerniert und stellt demnach einen organspezifischen Marker dar. Die Grenzwerte sind altersabhängig definiert [4]. Es ist allerdings zu beachten, dass der PSA-Wert unter anderem auch bei benignen und inflammatorischen Erkrankungen, sowie nach starker körperlicher Aktivität (wie beispielsweise Fahrradfahren) erhöht sein kann, weshalb eine weitere Abklärung und Differenzialdiagnostik indiziert ist [4].

Den Goldstandard in der Diagnostik eines Prostatakarzinoms stellt allerdings die Stanzbiopsie dar [4]. Eine solche wird laut der aktuellen S3-Leitlinie empfohlen, wenn wiederholt erhöhte PSA-Werte gemessen werden oder bei unklaren oder suspekten Befunden in der digital rektalen Untersuchung und geht nach Drost et al. (2019) mit einer Sensitivität von 63% und einer Spezifität von 100% einher [4, 38, 51]. Hierbei werden TRUS-gesteuert zehn bis 12 randomisierte Stenzen aus der Prostata entnommen, wobei auffällige Areale gezielt biopsiert werden sollten. In der Regel sind das fünf bis sechs Stenzen pro Seite [33, 52–58]. Daraufhin werden alle Proben von einem Pathologen analysiert. Auf den Ergebnissen der Histopathologie basiert das Gleason-Grading. Ergeben die histopathologischen Untersuchungen keinen Befund und der Verdacht auf ein Karzinom besteht weiterhin, so soll eine Re-Biopsie nach einem Zeitraum von sechs bis 12 Monaten stattfinden [4].

Die Stanzbiopsie erfolgt unter transrektal sonographischer Kontrolle und antibiotischer Abschirmung [59]. Gegen die Schmerzen sollte eine Lokalanästhesie infiltriert werden [60–62]. Bei folgenden Befunden soll eine Re-Biopsie nach einem Zeitraum von sechs Monaten erfolgen [63–65]:

- High Grade PIN in mindestens 4 Proben
- Isoliertes intraduktales Karzinom
- Atypical Small Acinar Proliferation

1.2.5 Die Fusionsbiopsie

Neben den Möglichkeiten der Sonografie, der Stanzbiopsie und des PSA-Screenings existiert seit einigen Jahren die Fusionsbiopsie, bei welcher im Vorfeld eine multiparametrische MRT der Prostata durchgeführt wird [51, 66, 67]. Bei der konventionellen Prostatastanzbiopsie erfolgt die Probenentnahme unter sonographischer Kontrolle. Allerdings stellt sich hier die Problematik,

dass die Karzinome weniger präzise dargestellt werden können als bei einer MRT. Die Entnahme der Stanzproben erfolgt daher randomisiert. Dies ist insbesondere bei noch kleinen Tumoren der Fall, vor allem, wenn sie atypisch lokalisiert sind. So kann es zu falsch negativen Ergebnissen kommen [4, 68].

Die Fusionsbiopsie liefert präzisere Ergebnisse [68]. So können hochmaligne Tumore präzise und früher entdeckt werden, während diese von niedrigmalignen Neoplasien unterschieden werden können [68]. Somit schafft die Fusionsbiopsie klarere Ergebnisse [4, 68].

„Die Studienergebnisse zu MRT-gestützter vs. Systematischer Biopsie vs. einer Kombination beider Verfahren bei zuvor biopsienaiven Männern weisen in der Mehrheit darauf hin, dass die MRT-gestützte Biopsie etwas häufiger (im Bereich von 10%) signifikante Karzinome entdeckt als die systematische Biopsie allein.“ [4],

Die Fusionsbiopsie gewinnt in der Primärdiagnostik des Prostatakarzinoms immer stärker an Relevanz. Klinisch signifikante Prostatakarzinome mit einem Gleason-Score von 7 und mehr (cT2b) können mittels mpMRT entdeckt werden. Normalerweise bestehen solche aus einer Mischung von T2-gewichteten und diffusionsgewichteten sowie dynamisch kontrastmittelverstärkenden Sequenzen [68–70]. Die Integration der mpMRT bei einer Re-Biopsie weist einen hohen Stellenwert in der Biopsieführung bei Patienten mit Verdachtsdiagnose Prostatakarzinom auf [68, 71].

Im Rahmen einer Fusionsbiopsie werden mpMRT und Sonografie miteinander kombiniert. Diese „Fusion“ der bildgebenden Methoden ermöglicht es den medizinischen Fachpersonen, bereits kleinere maligne Neoplasien frühzeitig zu entdecken und von niedrig malignen bzw. benignen Tumoren zu unterscheiden [72, 73].

Das Live-Ultraschallbild wird mit dem erzeugten MRT-Bild übereinander gelagert. Die Lokalisation der suspekten Raumforderungen wird vorher vom radiologischen Fachpersonal markiert. Diese Karzinome sollen daraufhin gezielt biopsiert werden [74–77]. Somit werden die Dynamik einer sonographischen Untersuchung und die Sensitivität und Spezifität der mpMRT miteinander „fusioniert“. Die Evidenz spricht für die Fusionsbiopsie, weshalb sie von der aktuellen S3-Leitlinie der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V empfohlen wird [4, 68–73, 78]. So zeigte die PROMIS-Studie, dass im Rahmen einer mpMRT-Untersuchung 18 % mehr maligne Neoplasien in der Prostata entdeckt werden konnten als mittels PSA, Sonographie und Stanzbiopsie [4, 79].

Bevor beim Patienten eine Biopsie der Prostata vorgenommen wird, soll dieser ausführlich über die möglichen Risiken und Nebenwirkungen aufgeklärt werden [4]. Komplikationen ereignen sich, wenn Blutgerinnungshemmer wie Aspirin oder Marcumar eingenommen werden, denn in solchen Fällen kann es während des Eingriffs und danach zu Blutungsereignissen kommen. Die Biopsienadel wird über den Enddarm eingeführt. Aus diesem Grund muss der Patient seinen Darm vor dem Eingriff entleert haben. Hierfür wird ihm vor der geplanten Operation ein Laxativum mitgegeben, welches der Patient dann am Tag vor der Biopsie einnimmt. Die Biopsie erfolgt unter Antibiose, um die Risiken von Infektionen zu mindern [4]. Nach dem Eingriff sollte der Patient ruhen. Nach der Biopsie können Blutspuren im Sperma, Urin oder im Stuhl auftreten. Schmerzen und Fieber sind allerdings ein indikatives Alarmsignal. Der Patient sollte sich dann ärztlich vorstellen. Weitere mögliche Komplikationen sind auch Kreislaufdysregulationen und schwere Blutungen [4]. Trotz Antibiose kann es in manchen Fällen nach der Biopsie zu einer Infektion kommen. Harnverhalt kommt zwar selten vor, ist aber möglich. In solchen Fällen können den Patienten Harnkatheter gelegt werden [4].

2 Zielstellung

In dieser vorliegenden Arbeit ist das Ziel herauszufinden, ob Patienten, welche eine transrektale Fusionsbiopsie statt einer herkömmlichen transrektalen 12-Stanzenbiopsie erhalten haben, unter Berücksichtigung verschiedener Faktoren, weniger intra- und postoperative Komplikationen aufwiesen. Es soll festgestellt werden, ob und in welchem Umfang die Fusionsbiopsie ein schonenderes Verfahren in der Detektion des Prostatakarzinoms darstellt als die herkömmliche transrektale Stanzbiopsie und inwiefern sie treffsicherer ist. Es wurde bereits nachgewiesen, dass eine transperineale Fusionsbiopsie zu statistisch signifikant weniger Infektionen und Nachblutungen führt, im Vergleich zu einer transrektalen Standardbiopsie [80]. Allerdings werden Fusionsbiopsien durchaus auch transrektal durchgeführt, weshalb es von besonderem Interesse ist, ob sie dennoch sicherer für den Patienten sind als die transrektale Standardbiopsie. Eine Untersuchung mit diesen Kriterien gibt es bisher nicht, wodurch diese Studie wichtige Arbeit für die Patientensicherheit leistet und künftig Urologen eine Entscheidungsgrundlage bieten könnte.

So stellen sich uns folgende Fragen:

- Konnten Patienten:
 - Mit erhöhtem Alter
 - Mit bereits erfolgten Vorbiopsien
 - Mit einem hoch malignen Tumor

durch die Fusionsbiopsie mit Hinblick auf das Auftreten von Komplikationen von diesem Verfahren profitieren?

- Werden bei einer Fusionsbiopsie durchschnittlich weniger Stanzen vorgenommen als bei einer normalen Stanzbiopsie und hat dies einen Einfluss auf das Auftreten von Komplikationen?
- Ist die Fusionsbiopsie treffsicherer in der Detektion des Prostatakarzinoms als die herkömmliche Stanzbiopsie?

Es wird davon ausgegangen, dass die Fusionsbiopsie der herkömmlichen Stanzbiopsie in Bezug auf Art und Anzahl der post- und intraoperativen Komplikationen überlegen ist. Dadurch ergeben sich die Hypothesen, dass insbesondere Patienten in einem höheren Alter von der Fusionsbiopsie profitieren werden. Genauso wie Männer, die bereits ein- oder sogar mehrmals vorbiopsiert sind. Außerdem gehen wir davon aus, dass bei der Fusionsbiopsie durchschnittlich

Zielstellung

weniger gestanzt wird, und dass sich daraus ein Vorteil hinsichtlich der Komplikationen für die Patienten ergibt. Weiterhin vermuten wir, dass die Fusionsbiopsie präziser in der Diagnostik ist. Unserer Annahme nach könnte man Patienten, bei denen man einen malignen oder hoch malignen Tumor erwartet, eine Fusionsbiopsie empfehlen, um bei dieser Patientengruppe vermehrt Komplikationen zu vermeiden.

Diese Hypothesen und die obenstehenden Fragen wurden im Folgenden untersucht.

3 Material und Methoden

3.1 Studiendesign

In dieser Untersuchung wurde eine retrospektive, monozentrische Kohortenanalyse durchgeführt.

3.2 Ethikvotum

Für diese retrospektive Untersuchung bestehen keine Einschränkungen oder ethischen Bedenken, da sich die Analyse der Daten auf ein eindeutig klinisch indiziertes und der Diagnostik des Prostatakarzinoms dienliches Verfahren bezieht. Ein entsprechendes Ethikvotum der Landesärztekammer Sachsen liegt vor (Aktenzeichen: "EK-BR-135/24-1").

3.3 Patientenauswahl und Patientenkollektiv

Für diese retrospektive Untersuchung wurden Patientendaten des Zeitraums zwischen Juli 2016 bis zum Juli 2020 aus dem Archiv der Klinik für Urologie und Andrologie des Klinikums Sankt-Georg erfasst und analysiert. Wir haben uns für diesen Untersuchungszeitraum entschieden, um möglichst viele Patientendaten mit einschließen zu können. Noch länger zurück liegende Daten wurden nicht mit berücksichtigt, da teilweise eine lückenfreie Dokumentation nicht mehr gewährleistet werden konnte.

Volljährige Patienten jeden Alters wurden eingeschlossen, die entweder eine herkömmliche Prostatastanzbiopsie oder eine Fusionsbiopsie in unserer Klinik erhalten haben. Es wurden sowohl solche, die bisher noch nicht vorbiopsiert waren, als auch jene die bereits einmal oder sogar mehrfach Stanzen erhalten hatten, mit berücksichtigt. Weiterhin wurden nur Patienten ausgewählt, die allesamt von demselben Operateur gestanzt wurden, um den Störfaktor eines immer wieder neuen Operateurs ausschließen zu können.

Ausgeschlossen wurden Patienten, aus deren Akten nicht genau ersichtlich war ob und wann eine Antibiose vor dem Eingriff erfolgte. Genauso wenig konnten wir Patienten mit in unsere Untersuchung einschließen, die ihre Nachsorgetermine nicht durch uns erhielten, wodurch keine verlässliche Aussage über Komplikationen des Eingriffes getroffen werden konnten.

Es blieben insgesamt 320 Patienten, sowohl 160 Patienten der Standardbiopsie als auch 160 der Fusionsbiopsie, nach den oben beschriebenen Einschluss- und Ausschlusskriterien übrig, die in unsere Untersuchung eingingen.

3.4 Durchführung der Biopsien

Alle Operationen wurden in der Klinik für Urologie und Andrologie des Klinikums Sankt-Georg vom selben erfahrenen Operateur Leitlinien gerecht und mit immer denselben standardisierten Verfahren vorgenommen. Sowohl bei der herkömmlichen 12-Stanzbiopsie, als auch bei der Fusionsbiopsie werden die Gewebeproben durch den Enddarm (transrektale Biopsie) entnommen. Der Ultraschallkopf wird zusammen mit der Nadel in den Enddarm eingeführt. Bei der Fusionsbiopsie wurde das im Vorfeld angefertigte MRT-Bild mit den markierten auffälligen Befunden auf dem Monitor des Ultraschallgerätes mit dem Echtzeit-Ultraschallbild fusioniert.

Die Patienten haben ein ausführliches Aufklärungsgespräch durch den Operateur erhalten, in welchem ihnen das Verfahren, Risiken und Komplikationen genaustens erklärt und mögliche Fragen seitens des Patienten geklärt wurden.

3.5 Untersuchungskriterien

Da zu den häufigsten Komplikationen der Prostatabiopsie unter anderem Fieber, Nachblutungen, die Prostatitis, Sepsis und Verletzungen anderer Organe während des Eingriffes, zählen, haben wir das Auftreten beziehungsweise das Nichtauftreten jener als Kriterien unserer Untersuchung festgelegt. Der Übersichtlichkeit halber wurden Prostatakarzinom Diagnosen nicht mit dem Gleason-Score, sondern mit Hilfe der Graduierung nach ISUP beschrieben.

Patienten, die durch uns eine Fusionsbiopsie erhalten haben, wurden der „Gruppe F“ zugeordnet und Patienten mit der herkömmlichen Prostatastanzbiopsie der „Gruppe S“.

Um die Treffsicherheit beider Verfahren miteinander vergleichen zu können, werden jeweils die Sensitivität und Spezifität bestimmt.

3.6 Datenerhebung

Die Datenerhebung erfolgte im Archiv der Klinik für Urologie und Andrologie des Klinikums Sankt-Georg nach den oben genannten Ein- und Ausschlusskriterien. Alle erhobenen Daten aus den Patientenakten wurden komplett anonymisiert in eine Excel-Tabelle eingetragen.

Für unsere Untersuchung relevante Parameter wie das Alter zum Operationszeitpunkt und die Anzahl der Vorbiopsien, wurden aus dem Anamnesebogen des Patienten entnommen. Die Anzahl der durchgeführten Stenzen bei der Fusionsbiopsie und die pathologischen Befunde der Biopsiepräparate, waren in der Patientenakte dokumentiert und konnte daher daraus entnommen werden. Aus den Operationsberichten und der ärztlichen Dokumentation wurden

sowohl die intra- als auch die postoperativen Komplikationen der anschließenden 3 Monate ersichtlich und konnten daher für unsere Untersuchung verwendet werden.

Die Biopsiepräparate wurden zur histologischen Untersuchung und Diagnostik in das Institut für Pathologie und Tumordiagnostik des Klinikums St. Georg in Leipzig gesandt. Dort erfolgte die Beurteilung des Differenzierungsgrades des Gewebes und maligne Befunde wurden mit Hilfe des Gleason-Scores und zusätzlich durch die Graduierung nach ISUP beschrieben.

3.7 Statistische Auswertung

Sowohl die Darstellung der deskriptiven Statistiken als auch die Erstellung aller Diagramme und Graphiken erfolgten mittels IBM SPSS 27®.

Zur Anwendung für unsere Berechnungen zu Zusammenhängen zwischen verschiedenen Variablen und deren statistischen Relevanz kamen folgende Testverfahren zum Einsatz: Chi-Quadrat-Test beziehungsweise der Fisher-Freeman-Halton-Test, t-Test und Mann-Whitney-U-Test. Das Signifikanzniveau wurde hierbei auf 5% festgelegt.

4 Ergebnisse

4.1 Ergebnisse zu den Komplikationen allgemein

4.1.1 Deskriptive Statistik zu den aufgetretenen Komplikationen

Anhand der Abbildung 1 sieht man, dass der überwiegende Anteil (87,19%) aller 320 in dieser Studie untersuchten Patienten keinerlei Komplikationen aufgrund der Prostatastanzbiopsie aufwies.

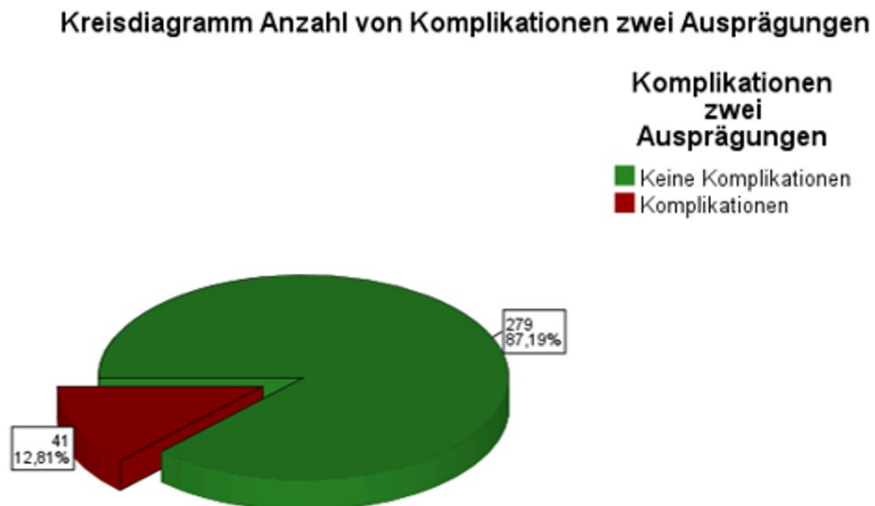


Abbildung 1: Häufigkeit der Komplikationen insgesamt

Innerhalb der Gruppe der Fusionsbiopsie waren es 90% der Männer ohne Komplikationen (s. Abbildung 2).

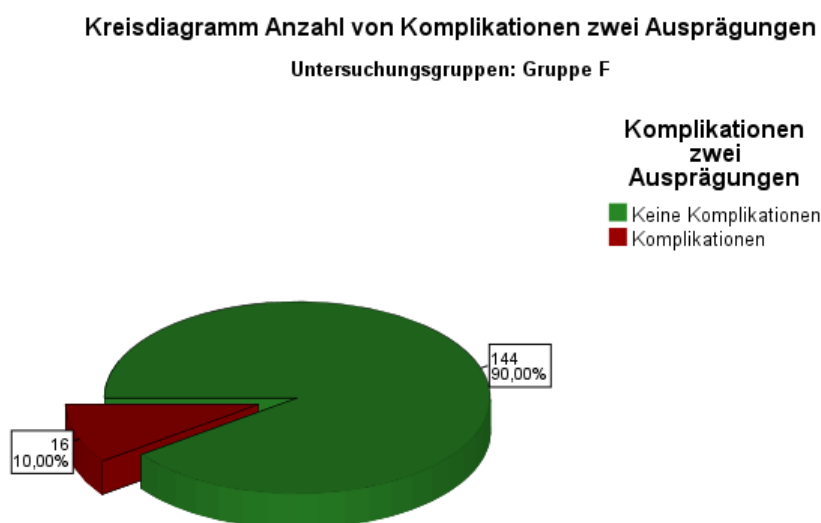


Abbildung 2: Häufigkeiten der Komplikationen innerhalb der Gruppe Fusionsbiopsie

Ergebnisse

In der Gruppe der Stanzbiopsie hatten 84,36% der Männer keine Eingriffsbedingten Komplikationen (vgl. Abbildung 3).

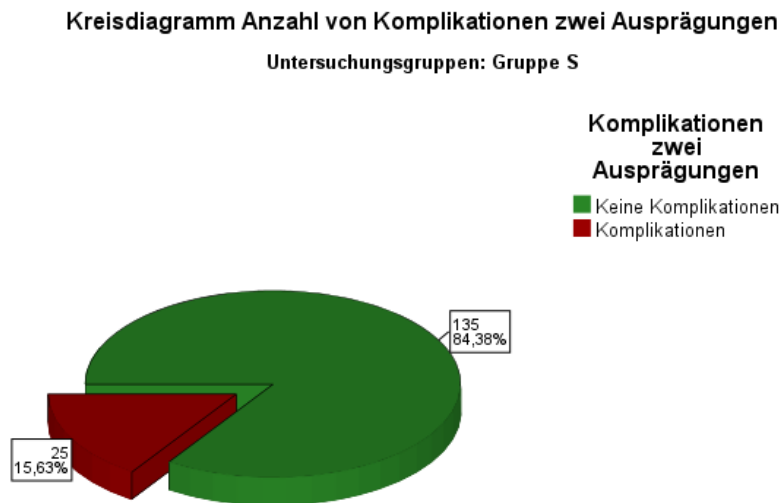


Abbildung 3: Häufigkeiten der Komplikationen innerhalb der Gruppe Stanzbiopsie

Bei der Auswertung der Daten hinsichtlich der Komplikationen können alle 320 Patienten berücksichtigt werden, da es zu keinem Patienten eine fehlende Angabe gab (s. Anhang Tabelle 1). Maximal hatte ein Patient alle 4 Komplikationen, das heißt sowohl postoperativ Fieber und eine Prostatitis als auch Nachblutungen und eine Verletzung anderer Organe während des Eingriffes. Als Minimum hatten die Patienten gar keine der 4 Komplikationen. Durchschnittlich hatte die operierten Männer 0,21 Komplikationen.

Von allen Männern aus beiden Gruppen hatten insgesamt 279 Patienten keine der vier Komplikationen, was 87,2 % aller Männer der Untersuchung entspricht (vgl. Tabelle 2). Insgesamt eine der vier Komplikationen hatten 24 Patienten (7,5 %) und 2 Komplikationen 11 Patienten (3,4%). 6 Patienten der 320 Männer hatten entweder 3 Komplikationen (4 Männer) oder 4 Komplikationen (2 Männer). Fast 95% (94,69%) hatten keinerlei oder nur eine postoperative Komplikation (vgl. Anhang Abbildung 1).

Tabelle 2: Häufigkeiten der gesamten Komplikationen

Anzahl an Komplikationen	Häufigkeit	Prozent
0	279	87,2
1	24	7,5
2	11	3,4
3	4	1,3
4	2	0,6

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass die Werte von 0 bis 4 Komplikationen stark abnehmend sind. Vergleicht man die Häufigkeit des Auftretens der Komplikationen zwischen den beiden Untersuchungsgruppen in Abbildung 4 und im Anhang (Tabelle 2), so lässt sich feststellen, dass die Männer aus der Gruppe der Fusionsbiopsien sowohl häufiger gar keine Komplikationen (144 Patienten der Gruppe F im Vergleich zu 135 Patienten der Gruppe S), als auch seltener eine Komplikation hatten (8 Männer im Vergleich zu 16 Männern). Fast doppelt so viele Männer aus Gruppe S hatten 2 Komplikationen (7 Patienten der Gruppe S im Vergleich zu 4 Patienten aus der Gruppe F). Gleich viele Patienten aus beiden Untersuchungsgruppe (jeweils 2 Patienten aus jeder Gruppe) hatten gleichzeitig 3 Komplikationen. 4 Komplikationen hatten 2 der 320 Patienten. Beide Patienten stammen aus der Untersuchungsgruppe F.

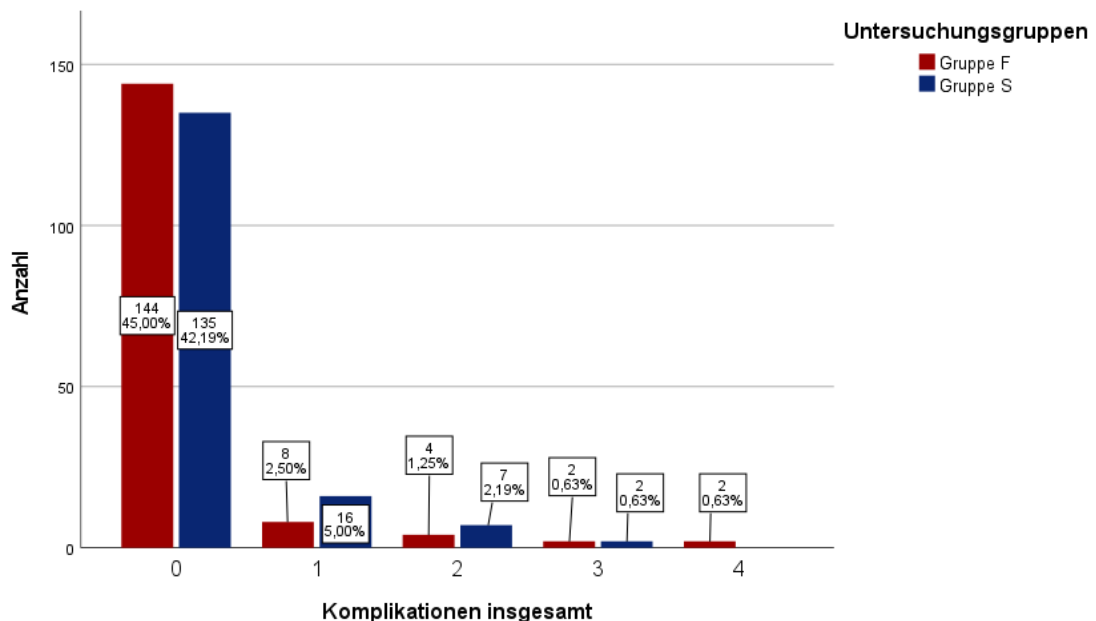


Abbildung 4: Häufigkeiten der Komplikationen innerhalb der Untersuchungsgruppen

Es lässt sich erkennen, dass die Patienten aus der Gruppe F überwiegend weniger Komplikationen hatten als jene aus der Gruppe Stanzbiopsie.

Von insgesamt 320 Patienten aus beiden Untersuchungsgruppen hatten 41 Männer eine oder mehrere Komplikationen. In Tabelle 3 sieht man, dass diese 41 Patienten insgesamt 66 Komplikationen hatten, wovon die häufigste mit 37,9% die Nachblutung war ($n=25$). Mit rund 10% weniger (28,8%) wiesen die Patienten als zweithäufigste Komplikation Fieber auf. 15 der 41 Patienten hatten postoperativ eine Prostatitis und bei 10,6% wurden während des Eingriffes ein anderes Organ verletzt.

Tabelle 3: Häufigkeiten und Art der Komplikationen insgesamt

		Antworten		Prozent der Fälle
		N	Prozent	
Komplikationen	Nachblutung gesamt	25	37,9%	61,0%
	Fieber gesamt	19	28,8%	46,3%
	Prostatitis gesamt	15	22,7%	36,6%
	Verletzung anderer Organe gesamt	7	10,6%	17,1%
Gesamt		66	100,0%	161,0%

Von insgesamt 15 Patienten, die postoperativ eine Prostatitis entwickelt haben, waren es 7 Patienten aus Gruppe S und 8 Patienten aus der Gruppe F (vgl. Tabelle 4). Die Patienten der Gruppe S hatten 20% mehr (60%, $n=15$) Nachblutungen als jene aus der Gruppe F (40%, $n=10$). Beim Fieber und dem Verletzen von anderen Organen als Komplikation beträgt der Unterschied zwischen beiden Gruppen jeweils nur ein Patient.

Zusammenfassend hatten 20% der Männer der Stanzbiopsie mehr Komplikationen als jene aus der Gruppe F. Keiner der aus beiden Gruppen insgesamt 320 untersuchten Patienten hat postoperativ eine Sepsis entwickelt (s. Anhang Tabelle 3).

Tabelle 4: Häufigkeiten und Art der Komplikationen innerhalb der Untersuchungsgruppen

			Untersuchungsgruppen		Gesamt
			Gruppe Fusionsbiopsie	Gruppe Stanzbiopsie	
Komplikationen	Nachblutung	Anzahl	10	15	25
		Innerhalb Komplikationen%	40,0%	60,0%	
	Fieber	Anzahl	9	10	19
		Innerhalb Komplikationen%	47,4%	52,6%	
	Prostatitis	Anzahl	8	7	15
		Innerhalb Komplikationen%	53,3%	46,7%	
	Verletzung anderer Organe	Anzahl	3	4	7
		Innerhalb Komplikationen%	42,9%	57,1%	
Gesamt		Anzahl	16	25	41
		% vom Gesamtwert	39,0%	61,0%	100,0%

4.1.2 Signifikante Unterschiede der auftretenden Komplikationen zwischen den Untersuchungsgruppen

In Abbildung 4 und im Anhang (Tabelle 2) ist zu erkennen, dass die Patienten aus der Untersuchungsgruppe F weniger Komplikationen hatten, jedoch ist der Unterschied zur Gruppe S im Chi-Quadrat-Test (Tabelle 5; $p=0,219 > 0,05$) nicht signifikant.

Tabelle 5: Chi-Quadrat-Test zur Häufigkeit der Komplikationen zwischen beiden Untersuchungsgruppen

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)	Exakte Sig. (zweiseitig)	Exakte Sig. (einseitig)	Punkt-Wahrscheinlichkeit
Exakter Test nach Fisher-Freeman-Halton	5,468			,219		
Anzahl der gültigen Fälle	320					

Zwischen beiden Untersuchungsgruppen besteht kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der gesamten Komplikationen. Im Folgenden soll nun betrachtet werden ob es signifikante Differenzen zwischen den Gruppen gibt, wenn man jede der untersuchten Komplikationen einzeln betrachtet.

In der Kreuztabelle aus Tabelle 4 im Anhang ist keiner der Werte aus den 4 Zeilen unter 5, daher findet der Pearson-Chi-Quadrat-Test Anwendung (s. Tabelle 22 im Anhang). Es besteht kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen hinsichtlich der Prostatitiden, da $p=0,5 > 0,05$ (hier wurde exakt Sig. Einseitig verwendet, weil wir davon ausgegangen sind, dass die Patienten aus der Gruppe S mehr Entzündungen als haben werden). Die Nullhypothese, dass die Stanzbiopsie mehr oder gleichviele Prostatitiden hat, kann nicht abgelehnt werden.

Keiner der Werte aus der Kreuztabelle 5 (s. Anhang) aus den 4 Zellen war unter 5, daher findet der Pearson-Chi-Quadrat-Test Anwendung (s. Tabelle 23 im Anhang). Es besteht kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen hinsichtlich des Auftretens von Nachblutungen, da $p=0,203$. Auch wenn insgesamt 5 Patienten mehr in der Gruppe der herkömmlichen Stanzbiopsien Nachblutungen aufwiesen, ist dieser Unterschied statistisch nicht signifikant.

In der Tabelle 6 im Anhang sind 2 der Werte aus den 4 Zellen unter 5, daher findet der Exakte Test nach Fisher Anwendung. Es besteht kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen hinsichtlich des Verletzens von anderen Organen während der Operation, da $p=0,5$ (s. Tabelle

24 im Anhang). Statistisch konnte demnach nicht nachgewiesen werden, dass Patienten von einem der beiden Verfahren hinsichtlich dieser Komplikation profitieren.

Keiner der Werte aus den 4 Zeilen der Kreuztabelle aus Tabelle 7 im Anhang ist unter 5, daher findet der Pearson-Chi-Quadrat-Test Anwendung (s. Tabelle 25 im Anhang). Es besteht kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen hinsichtlich des postoperativen Fiebers da $p=0,5$ (hier wurde exakt Sig. Einseitig verwendet, weil wir davon ausgegangen sind, dass die Patienten aus der Gruppe der Stanzbiopsie häufiger fiebrig sein würden). Auch hier ist die Fusionsbiopsie der herkömmlichen Stanzbiopsie statistisch betrachtet nicht überlegen.

Weder wenn man alle Komplikationen als Gesamtheit betrachtet, noch wenn man jede einzeln untersucht, ergab sich ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Untersuchungsgruppen. Nichtsdestotrotz sollte man nicht außer Acht lassen, dass jeder 5. Patient, der eine Standardbiopsie erhalten hat, mehr Komplikationen aufwies als jene aus der Gruppe der Fusionsbiopsien.

4.2 Ergebnisse zu den Komplikationen in Zusammenhang mit dem Alter

4.2.1 Deskriptive Statistik zum Alter

Die Altersverteilung der gesamten Patientenstichprobe stellt sich folgendermaßen dar. Insgesamt gab es 320 Patienten. Der Altersmittelwert liegt bei 71,79 Jahren mit einer Standardabweichung von 8,309 Jahren. Der jüngste Patient war 51 Jahre und der älteste Patient 91 Jahre. Insgesamt ergibt sich also eine Spannweite von 40 Jahren. Abbildung 5 zeigt die Altersverteilung aller Patienten. Es lässt sich feststellen, dass ein Maximum um das 71. Lebensjahr liegt. In der Altersgruppe unterhalb von 60 Jahren waren nur rund 8,5% aller Patienten vertreten. Auch lässt sich in dieser Grafik deutlich sehen, dass ältere Patienten (ab dem 85. Lebensjahr) nur sehr gering vertreten sind. Demnach waren die Patienten in dieser Untersuchung hauptsächlich zwischen 65 und 85 Jahren alt.

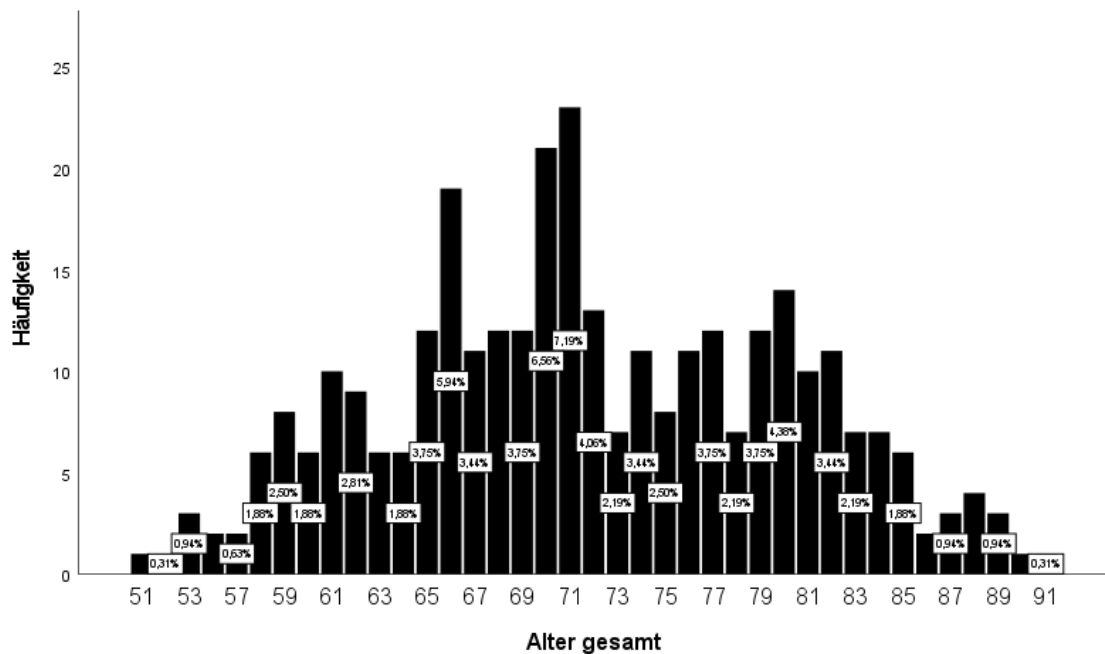


Abbildung 5: Altersverteilung

Tabelle 6 verdeutlicht, dass die 160 Patienten aus der Gruppe F durchschnittlich 71,36 Jahre alt waren (SD 8,322) und die insgesamt 160 Männer der Gruppe S durchschnittlich 72,23 Jahre (SD 8,299).

Tabelle 6: Standardabweichung des Alters

	Untersuchungsgruppen							
	Gruppe Fusionsbiopsie				Gruppe Stanzbiopsie			
	Mittelwert	Standardabweichung	Gültige Anzahl	Anzahl als Zeilen (%)	Mittelwert	Standardabweichung	Gültige Anzahl	Anzahl als Zeilen (%)
Alter gesamt	71,36	8,322	160	50,0%	72,23	8,299	160	50,0%

Der t-Test in Tabelle 7 zeigt, dass es keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den beiden orthogonalen Gruppen im Hinblick auf das Alter gibt ($p=0,8$). Demnach lassen sich beide Gruppen hinsichtlich des Alters in späteren Testverfahren sowohl gut miteinander vergleichen als auch etwaige Unterschiede nicht auf vorher bestehende Altersunterschiede als konfundierender Faktor, zurückführen.

Tabelle 7: Test bei unabhängigen Stichproben

		Levene-Test der Varianz- gleichheit		t-Test für die Mittelwertgleichheit						
		F	Sig.	T	df	Sig. (2- seitig)	Mittlere Diffe- renz	Standard- fehler- differenz	95% Konfidenzintervall der Differenz	
									Unterer Wert	Oberer Wert
Alter gesamt	Varianzen sind gleich	,061	,806	-,935	318	,350	-,869	,929	-2,697	,959

4.2.2 Signifikante Unterschiede der auftretenden Komplikationen zwischen den Untersuchungsgruppen in Bezug auf das Alter

Im Folgenden werden die Komplikationen bezogen auf einzelne Altersgruppen betrachtet, um festzustellen, ob Patienten mit erhöhtem Alter durch die Fusionsbiopsie mit Hinblick auf das Auftreten von Komplikationen von diesem Verfahren profitieren.

Für beide Untersuchungsgruppen zusammengenommen lässt sich feststellen, dass 29 Patienten zwischen 50 und 60 Jahren alt waren, 118 Männer zwischen 61 und 70, genauso viele zwischen 71 und 80 und 55 Männer waren über 81 Jahre alt (Abbildung 6).

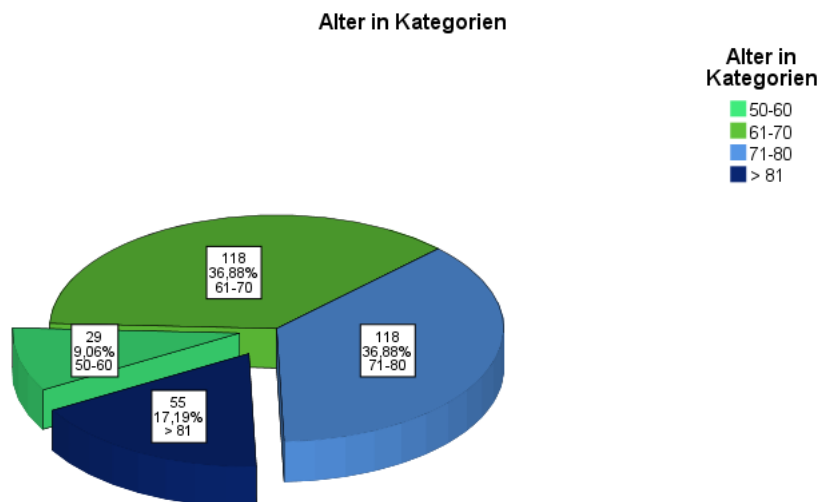


Abbildung 6: Alter in Kategorien

Im Folgenden werden die Komplikationen in den verschiedenen Altersgruppen der Untersuchungsgruppen detailliert erläutert.

Von den 320 Patienten hatten ungefähr 4,7% ($n=15$) nach der Biopsie eine Prostatitis. Davon stammen 53,3% ($n=8$) aus der Gruppe F und 46,7% ($n=7$) aus der Gruppe S (vgl. Tabelle 4 im Anhang und Abbildungen 7). Bezogen auf die Prostatitis als postoperative Komplikation lässt sich sagen, dass von den 29 Männern aus beiden Untersuchungsgruppen, wovon 15 in der Gruppe der Fusionsbiopsie waren und 14 in der Gruppe der herkömmlichen Stanzbiopsie, welche im Alter von 50 bis 60 waren, niemand eine solche nach der Biopsie hatte. Von jenen 15 Patienten, die eine Prostatitis nach der Biopsie entwickelten, stammen 3,4% ($n=4$) aus der Altersgruppe von 61 bis 70. Jeweils 2 Männer in beiden Untersuchungsgruppen hatten diese Komplikation. Die restlichen 114 Männer aus dieser Altersgruppe hatten keine Prostatitis als Komplikation. 6,8% ($n=8$) von den 15 Patienten mit einer postoperativen Prostatitis waren zwischen 71 und 80. Dabei stammen 6 Patienten aus der Untersuchungsgruppe F und 2 aus der Gruppe S. 3 der 15 betroffenen Patienten waren über 81 und stammen aus der Untersuchungsgruppe S. In dieser Altersgruppe hatte keiner der Patienten in der Gruppe F eine Prostatitis.

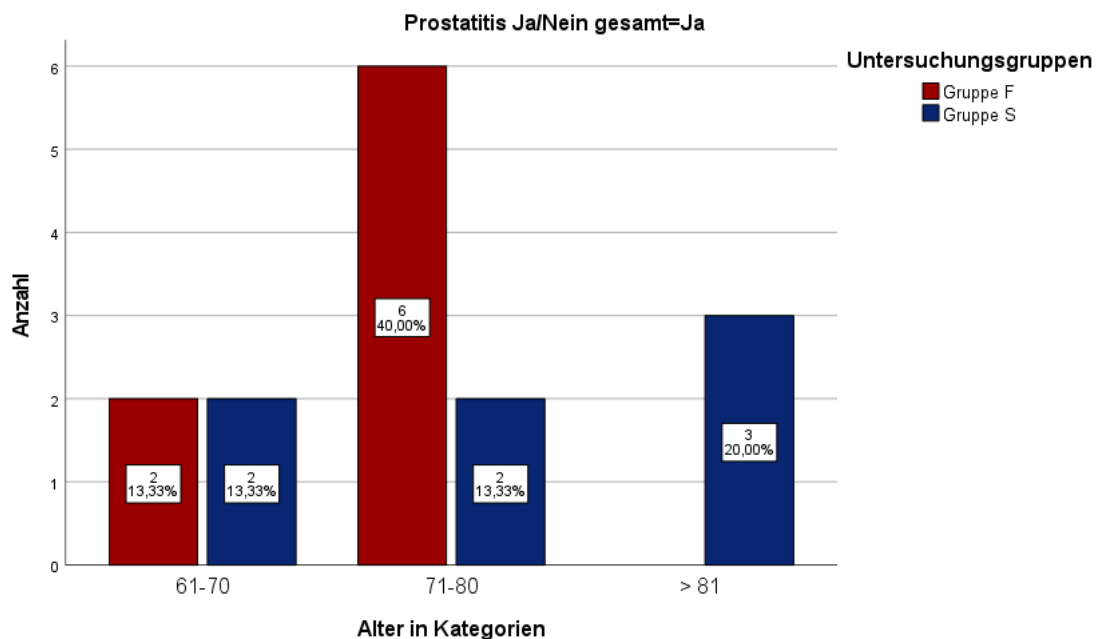


Abbildung 7: Prostatitis in den Alterskategorien beider Untersuchungsgruppen

Betrachtet man die Nachblutungen der Tabelle 5 im Anhang als Komplikationen sieht man, dass von allen 320 Patienten insgesamt 25 Männer (7,8%) eine solche hatten. Davon stammen 40% ($n=10$) aus der Untersuchungsgruppe F und 60% ($n=15$) aus der Gruppe S. Von den 29 Patienten aus der Altersgruppe zwischen 50 und 60 hatte insgesamt einer eine Nachblutung als Komplikation. Dieser Patient stammt aus der Untersuchungsgruppe S. Die restlichen 13

Patienten aus dieser Gruppe und die anderen 15 Patienten, welche die Fusionsbiopsie erhalten haben, hatten keine relevanten Nachblutungen (vgl. Abbildung 8). Von den insgesamt 118 Patienten, die zwischen 61 und 70 Jahren alt waren, wovon 58 Männer die Fusionsbiopsie erhielten und 60 die normale Stanzbiopsie, hatten insgesamt 6, jeweils 3 aus beiden Untersuchungsgruppen, eine relevante Nachblutung. Zwischen 71 und 80 Jahren waren auch insgesamt 118 Patienten. Davon stammen 63 aus der Gruppe F und 55 aus jener der Stanzbiopsie. In dieser Altersgruppe hatten insgesamt 8 Patienten Nachblutungen. 3 Männer davon erhielten die Fusionsbiopsie und 5 die 12-Stanzbiopsie. Bei den 55 Männern über 81 hatten insgesamt 10 Patienten Nachblutungen. Von den 24 Patienten aus der Gruppe F waren es 4 mit dieser Komplikation und von den 31 Männer aus der Untersuchungsgruppe S waren es 6.

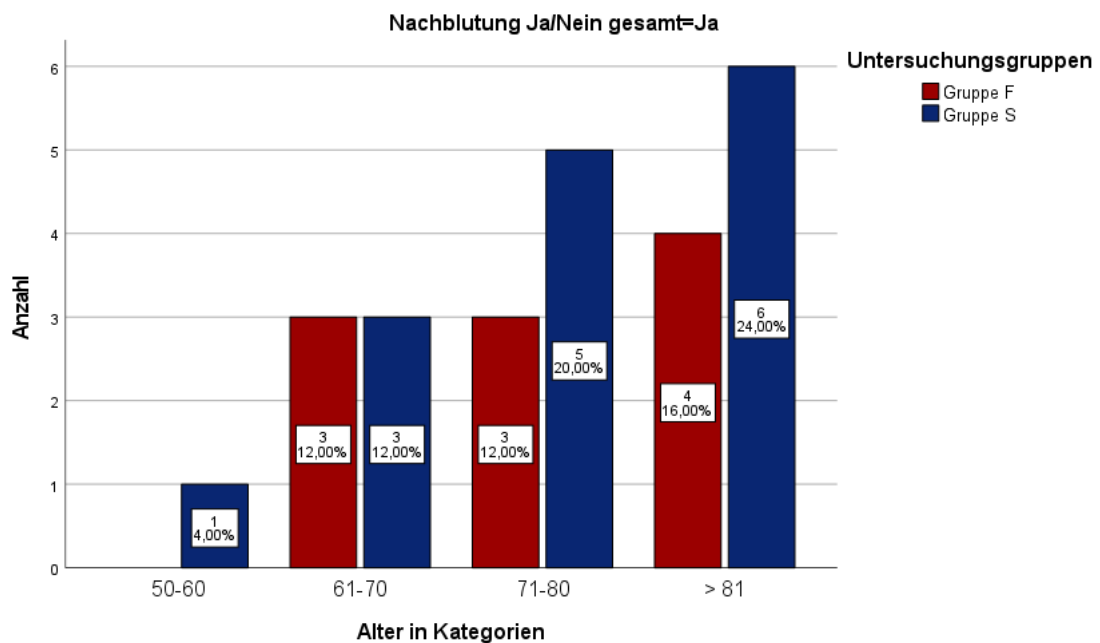


Abbildung 8: Nachblutungen in den Alterskategorien beider Untersuchungsgruppen

Von den insgesamt 320 Patienten wurden bei 2,2% ($n=7$) während der Biopsie andere Organe verletzt (vgl. Tabelle 6 im Anhang). Jeder dieser Patienten war zwischen 71 und 80 Jahren alt (s. Abbildung 9). 3 von ihnen stammen aus der Untersuchungsgruppe F und 4 aus der Gruppe S.

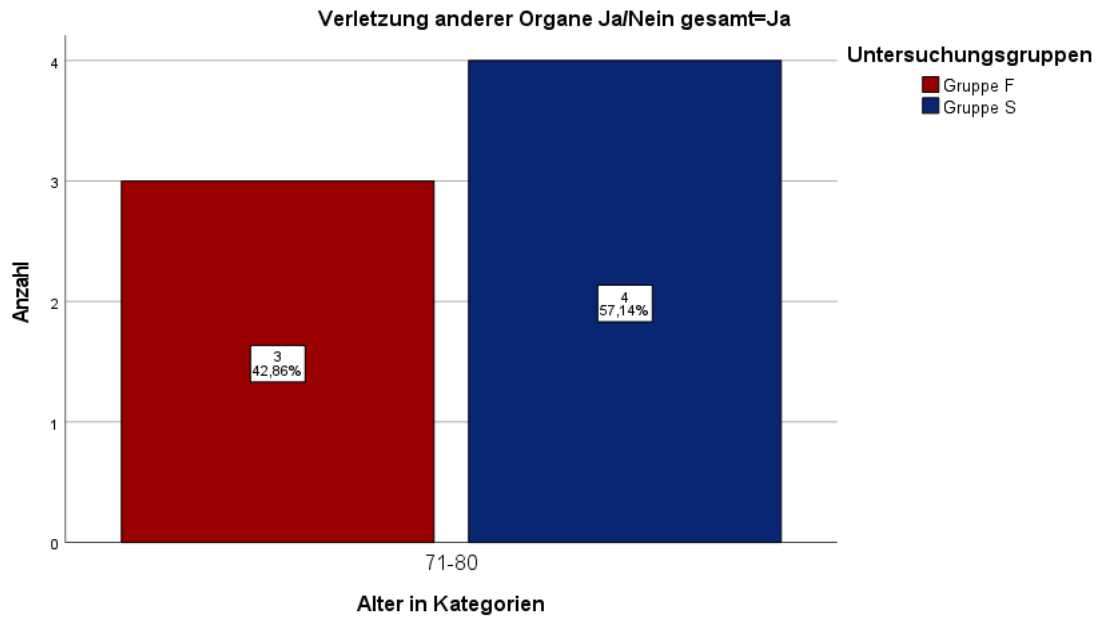


Abbildung 9: Verletzungen anderer Organe in den Alterskategorien beider Untersuchungsgruppen

Von den insgesamt 320 untersuchten Männern, hatten 5,9% ($n=19$) postoperativ dokumentiertes Fieber; 47,4% ($n=9$) aus der Untersuchungsgruppe F und 52,6% ($n=10$) aus der Gruppe S (s. Tabelle 7 im Anhang).

Keiner der 29 Patienten aus der Altersgruppe zwischen 50 und 60 Jahren hatte Fieber. Bei den 61- bis 70-jährigen entwickelten jeweils 2 Patienten pro Untersuchungsgruppe, also insgesamt 4 Männer, postoperatives Fieber (vgl. Abbildung 10). 9 der 118 Patienten zwischen 71 und 80 Jahren hatten Fieber als Komplikation, wobei 6 aus der Gruppe F und 3 aus der Gruppe S stammen. Von den 55 Patienten über 81 Jahren hatten 10,9% ($n=6$) Fieber als postoperative Komplikation. 1,8 % ($n=1$) aus der Untersuchungsgruppe der Fusionsbiopsien und 9,1% ($n=5$) aus der Gruppe, die die herkömmliche Stanzbiopsie erhalten haben. Fieber als Komplikation hatten in unserer Untersuchung tendenziell eher Männer höheren Alters; ab ungefähr 71 Jahren, und dass in beiden Untersuchungsgruppen, wobei noch ältere Patienten (ab 81 Jahren) häufiger Fieber in der Gruppe S hatten und die Patienten zwischen 71 und 80 häufiger jener Gruppe, welche die Fusionsbiopsien erhalten haben.

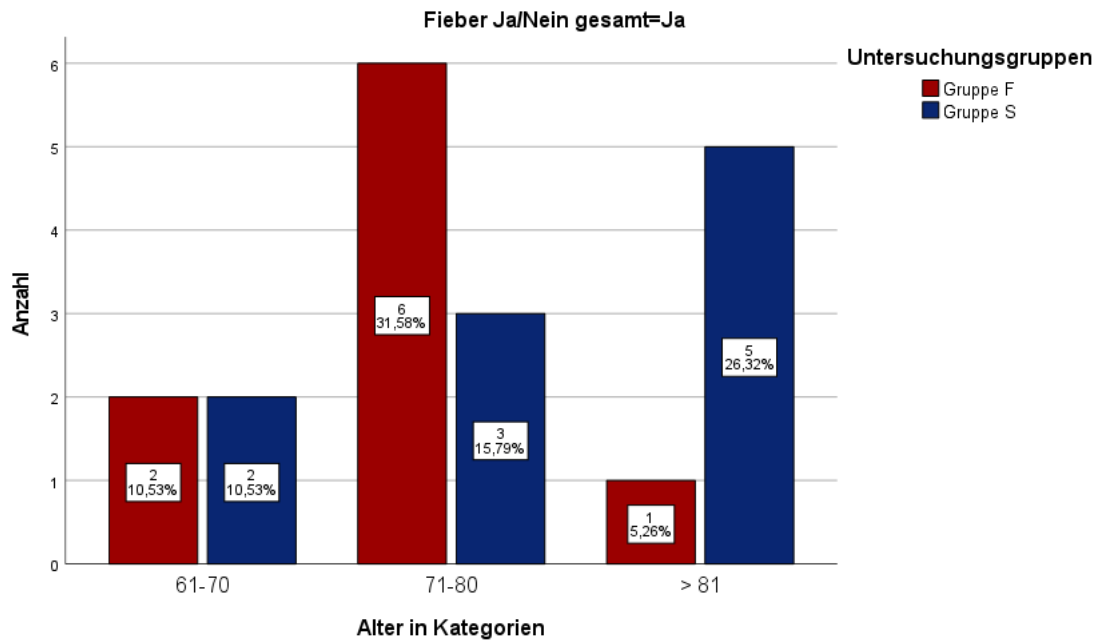


Abbildung 10: Fieber in den Alterskategorien beider Untersuchungsgruppen

Trotzdessen, dass Männer, welche über 81 Jahre alt waren und die herkömmliche Stanzbiopsie, statt der Fusionsbiopsie erhalten haben, häufiger jede der untersuchten Komplikationen aufwiesen, konnten wir mit keiner Berechnung statistisch Signifikante Unterschiede nachweisen.

4.3 Ergebnisse zu den Komplikationen in Zusammenhang mit Vorbiopsien

4.3.1 Deskriptive Statistik zu den Vorbiopsien

In Kreuztabelle 8 sieht man, dass über die Hälfte der Patienten (60%), also 192 Männer, noch keine Vorbiopsie hatten. Ungefähr 38% der Männer waren bereits entweder einmal oder zweimal vorbiopsiert. Insgesamt 5 Patienten waren entweder 3 ($n=4$) oder 4-mal ($n=1$) vorbiopsiert. Zusammenfassend lässt sich jedoch feststellen, dass die Mehrheit der Patienten unserer Untersuchung noch nie eine Biopsie der Prostata erhalten haben.

Ergebnisse

Tabelle 8: Anzahl der Vorbiopsien beider Untersuchungsgruppen

		Häufigkeit	Prozent
Gültig	0	192	60,0
	1	101	31,6
	2	22	6,9
	3	4	1,3
	4	1	,3
	Gesamt	320	100,0

Wenn man die Gruppe, welche bereits eine Vorbiopsie hatte, betrachtet, lässt sich feststellen, dass fast gleich viele als zweite Biopsie entweder eine Stanzbiopsie oder aber eine Fusionsbiopsie erhielten (s. Abbildung 11). Von den 22 Patienten, die bereits zweimal voroperiert wurden, haben rund 73% bei uns eine Fusionsbiopsie und 27,3% die herkömmliche Stanzbiopsie erhalten. Von den insgesamt 192 Männern, welche noch keine Biopsie erhalten hatten, wurden 102 mittels einer Stanz- und 90 mit einer Fusionsbiopsie durch uns behandelt (s. Abbildung 11).

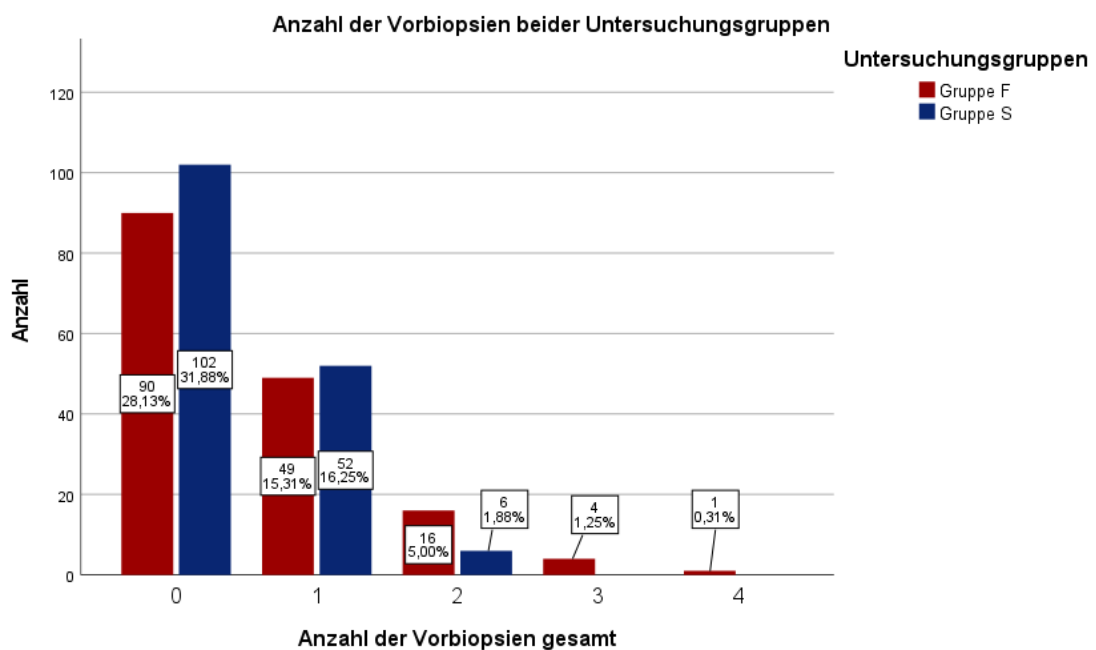


Abbildung 11: Anzahl der Vorbiopsien innerhalb beider Untersuchungsgruppen

4.3.2 Signifikante Unterschiede der auftretenden Komplikationen zwischen den Untersuchungsgruppen in Bezug auf Vorbiopsien

Um zu überprüfen, ob Patienten mit bereits erfolgten Vorbiopsien durch die Fusionsbiopsie mit Hinblick auf das Auftreten von Komplikationen von diesem Verfahren profitieren, werden nun die Komplikationen in Zusammenhang mit Vorbiopsien dargestellt.

Mittels des U-Tests lässt sich hier statistisch feststellen, ob sich die beiden Untersuchungsgruppen hinsichtlich der Anzahl der bereits erfolgten Vorbiopsien unterscheiden. Da der Wert bei $p = 0,056$ liegt (s. Tabelle 26 im Anhang), ist dieser nicht statistisch signifikant. Die Untersuchungsgruppen unterscheiden sich nicht statistisch signifikant in Hinblick auf die Variable „Vorbiopsien“. Etwaige Unterschiede in der Häufigkeit von Komplikationen lassen sich also nicht auf einen unterschiedlichen Einflussfaktor der Vorbiopsie zurückführen.

In folgenden Abbildungen sieht man die Anzahl der Komplikationen in Abhängigkeit zur Anzahl der Vorbiopsien für beide Untersuchungsgruppen jeweils einzeln, um zu ermitteln, ob Patienten mit bereits erfolgten Vorbiopsien durch die Fusionsbiopsie weniger Nebenwirkungen erlitten, haben als Patienten mit der Standardbiopsie.

Von den insgesamt 192 Männern, die bei uns ihre erste Prostatabiopsie erhalten haben, hatte fast keiner ($n=170$) eine Komplikation. Eine postoperative Komplikation hatten 12 Patienten aus der Gruppe S und zwei aus der Gruppe F. Zwei Männer aus der Gruppe F und drei aus der Gruppe S, welche bisher noch nie eine Biopsie hatten, wiesen nach dem Eingriff zwei Komplikationen auf (s. Abbildung 12). Entweder drei oder alle vier durch uns erfassten möglichen Komplikationen ohne bisherig erfolgte Biopsie, hatten nur Männer, die bei uns eine Fusionsbiopsie erhalten haben.

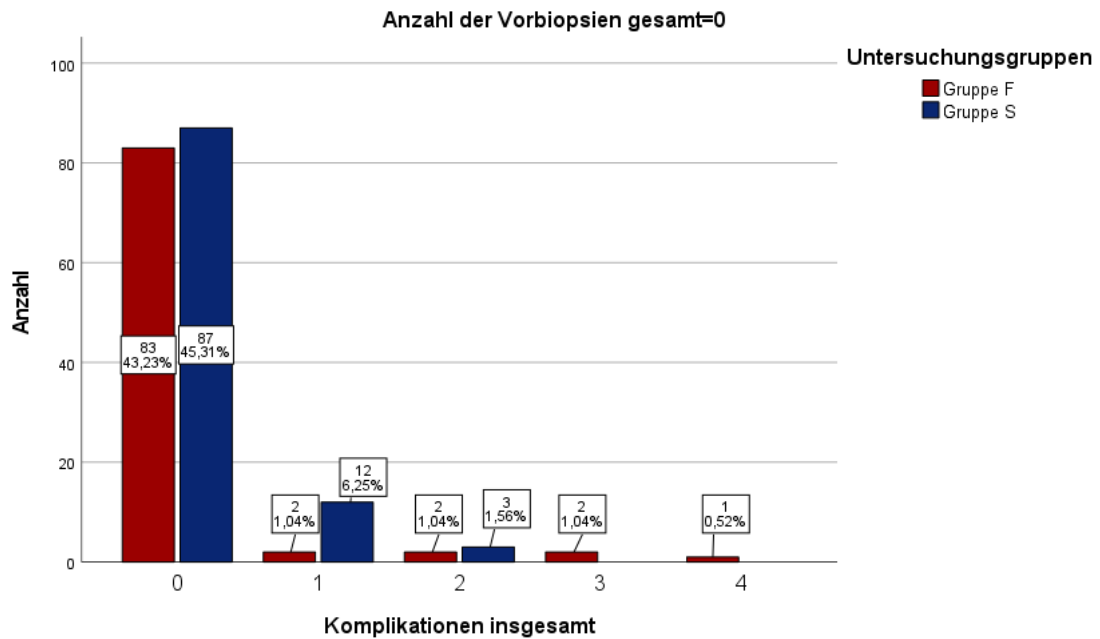


Abbildung 12: Anzahl der Komplikationen bei Patienten mit 0 Vorbiopsien innerhalb beider Untersuchungsgruppen

Insgesamt 101 von den 320 erfassten Männern hatten bisher eine Vorbiopsie (s. Abbildung 13). 82,18% ($n=83$) von diesen Patienten, hatten keinerlei Komplikationen. Jeweils vier Patienten aus der Gruppe S hatten entweder eine oder zwei Komplikationen. Dieselbe Anzahl hatten aus der Gruppe F fünf und zwei Patienten. 3 Komplikationen hatten lediglich zwei Männer, welche die normale Stanzbiopsie erhielten. Nur ein Patient, der bereits eine Vorbiopsie hatte, zeigte alle vier möglichen Komplikationen. Dieser Patient erhielt bei uns die Fusionsbiopsie.

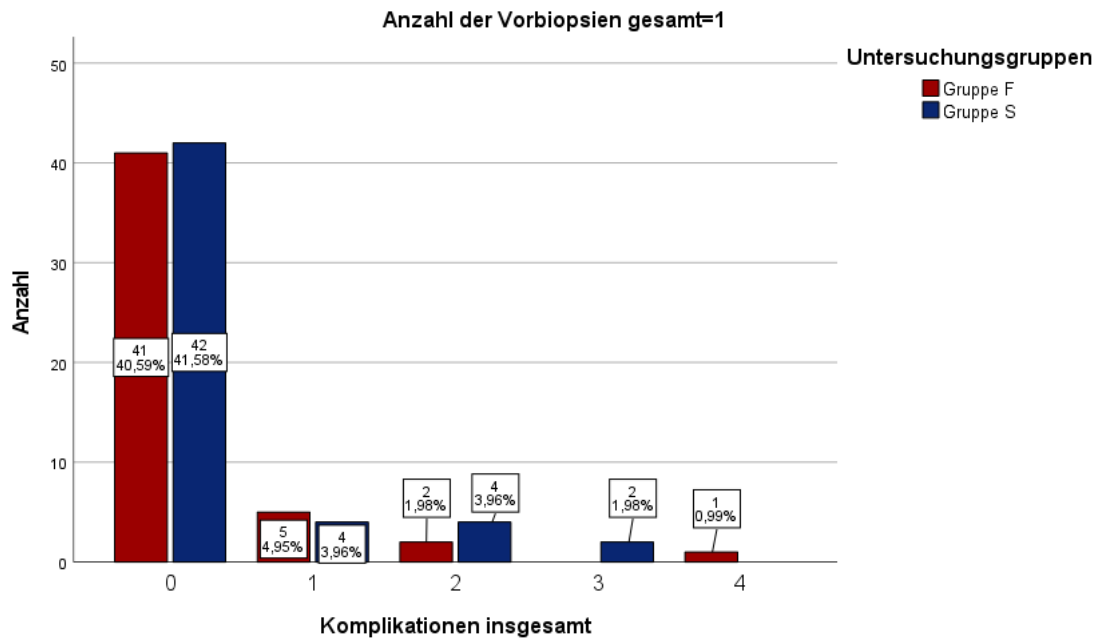


Abbildung 13: Anzahl der Komplikationen bei Patienten mit 1 Vorbiopsie innerhalb beider Untersuchungsgruppen

22 Männer hatten bereits zwei Vorbiopsien, wovon nur ein Patient eine postoperative Komplikation hatte (s. Abbildung 14). Dieser Patient erhielt die Fusionsbiopsie. Bereits drei Vorbiopsien hatten nur vier Männer aus der Gruppe F und keiner von ihnen hatte eine postoperative Komplikation (s. Tabelle 8 im Anhang). Vier Vorbiopsien hatte nur ein Patient aus Gruppe F und dieser hatte keine Komplikationen (s. Tabelle 8 im Anhang).

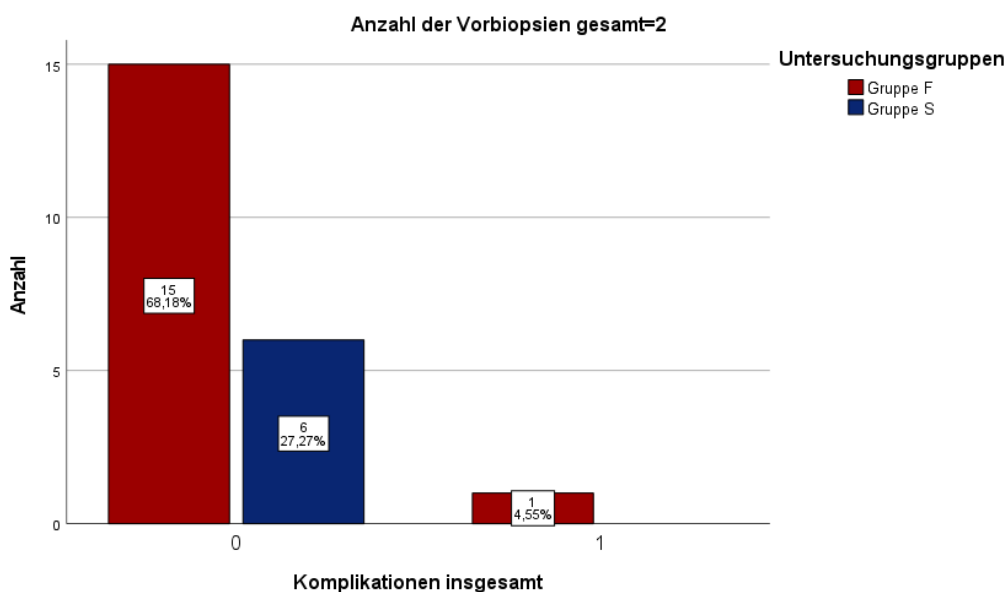


Abbildung 14: Anzahl der Komplikationen bei Patienten mit 2 Vorbiopsien innerhalb beider Untersuchungsgruppen

Unter Berücksichtigung der Tatsache, dass bisher keine Vorbiopsien erfolgten, unterscheiden sich die beiden Untersuchungsgruppen hinsichtlich des Auftretens von Komplikationen signifikant voneinander ($p=0,015$) (s. Tabelle 9). Bei einer oder zwei bereits erfolgten Biopsien gibt es dahingehend keinen signifikanten Unterschied. Bei drei und vier Vorbiopsien kann aufgrund von zu wenig Patienten in diesen Gruppen keine Aussage getroffen werden.

Tabelle 9: Exakter Test nach Fisher-Freeman-Halton zum signifikanten Unterschied der Anzahl der Komplikationen in Abhängigkeit zur Anzahl der Vorbiopsien innerhalb beider Untersuchungsgruppen

Anzahl der Vorbiopsien gesamt	Anzahl der gültigen Fälle	Test	Exakte Sig. (zweiseitig)
0	192	Exakter Test nach Fisher- Freeman-Halton	0,015
1	101	Exakter Test nach Fisher- Freeman-Halton	0,589
2	22	Exakter Test nach Fisher- Freeman-Halton	1,000
3	4	Exakter Test nach Fisher- Freeman-Halton	-
4	1	Exakter Test nach Fisher- Freeman-Halton	-
Gesamt	320		

4.4 Ergebnisse zu den Komplikationen in Zusammenhang mit der Anzahl an Stanzen

4.4.1 Deskriptive Statistik zu den Stanzen

Alle 320 erfassten Patienten haben durch uns eine Biopsie erhalten. In Tabelle 10 sieht man, dass die Patienten aus der Gruppe S immer 12 Biopsien erhalten haben. Männer aus der Gruppe F wurden zwischen 2 und 10 mal gestanzt, durchschnittlich aber $M=4,34$ mal ($SD\ 1,76$).

Tabelle 10: Mittelwerte der Anzahl an Stanzen

Untersuchungsgruppen	Mittelwert	N	Std.-Abweichung	Minimum	Maximum
Gruppe Fusionsbiopsie	4,34	160	1,763	2	10
Gruppe Stanzbiopsie	12,00	160	0,000	12	12
Insgesamt	8,17	320	4,031	2	12

In der Gruppe F haben die meisten genau vier Stanzen erhalten: 24,4%, was 39 Patienten entspricht (s. Abbildung 15). 34 Patienten haben drei Stanzen bekommen (s. Tabelle 9 im Anhang). Rund ein Drittel (32,5%) der Patienten erhielten entweder sechs Stanzen ($n=28$) oder lediglich zwei Stanzen ($n=24$). Bei 19 Patienten wurde entschieden, dass sie fünf Stanzen erhalten sollten. 8,2% der Patienten mit der Fusionsbiopsie haben sieben bzw. acht Stanzen erhalten. Nur drei Patienten aus dieser Gruppe haben mehr als acht Stanzen erhalten, wobei zwei von ihnen neun, einer zehn und kein Patient elf Stanzen bekam (vgl. Abbildung 15).

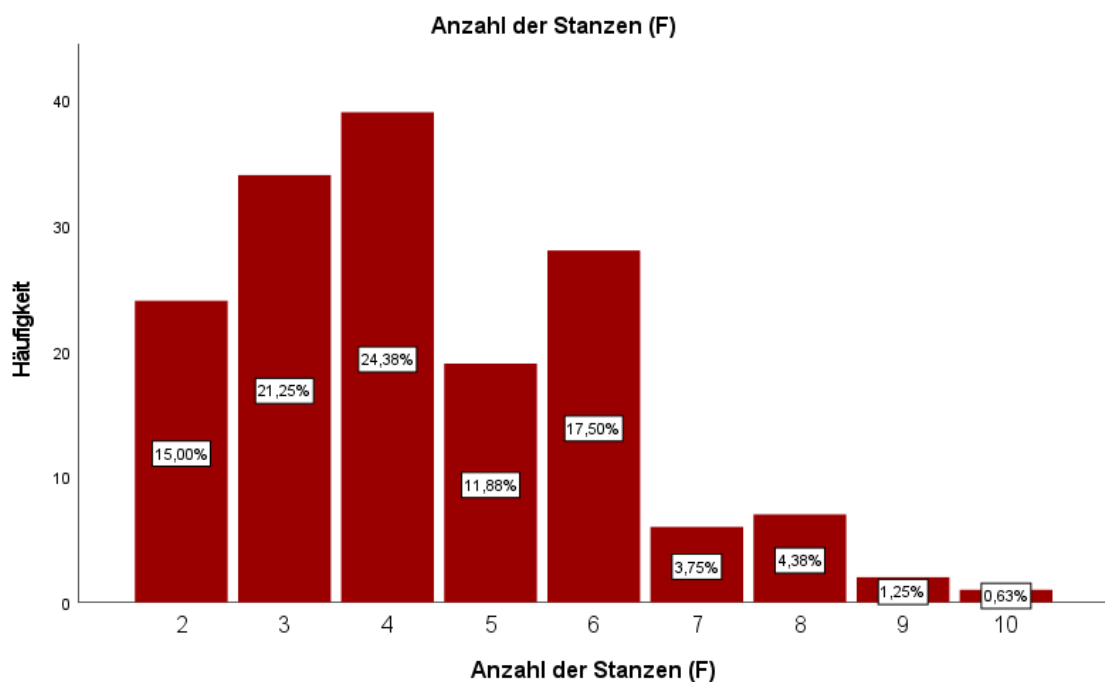


Abbildung 15: Anzahl der Stanzen der Gruppe Fusionsbiopsie

In dem Streudiagramm aus Abbildung 16 werden die Komplikationen in Bezug zur Anzahl der Stanzen beider Gruppen dargestellt. Während die Gruppe F zwischen zwei und zehn Stanzen erhalten hat, haben die Männer aus der Gruppe S immer 12 Stanzen erhalten. Bei den Patienten aus der Gruppe F, die zwischen zwei und vier Stanzen erhalten haben, hatte die überwiegende Mehrheit keinerlei Komplikationen ($n=89$, s. Tabelle 10 im Anhang). Sieben Patienten mit dieser Anzahl an Stanzen hatten eine Komplikation (s. Tabelle 10 im Anhang) und ein Mann wies alle vier auf. Die häufigste Komplikation unter diesen Männern war die Nachblutung war ($n=5$, s. Tabelle 1 im Anhang). 48 Männer, welche bei der Fusionsbiopsie zwischen fünf und sieben Stanzen erhalten haben, hatten keinerlei Komplikationen (s. Tabelle 10 im Anhang). Jeweils ein Mann hatte eine Komplikation bzw. alle vier und insgesamt drei Männer hatten 3 bis 4

Komplikationen. Am häufigsten hatten die Männer hier Fieber ($n=4$ s. Tabelle 12 im Anhang) und Prostatitiden ($n=4$ s. Tabelle 13 im Anhang). Von den insgesamt zehn Männern aus der Gruppe F, welche zwischen acht und zehn Biopsien erhalten haben, hatte der Großteil keine Komplikationen ($n=7$). Zwei der Männer, die achtmal gestanzt wurden, hatten zwei Komplikationen und der eine Patient, der zehn Biopsien erhalten hat, bekam 3 Komplikationen. Er hatte nicht nur eine Prostatitis und Nachblutungen, sondern bei ihm wurde während des Eingriffs ein anderes Organ verletzt (s. Tabelle 10-14 im Anhang). Insgesamt betrachtet hatte die überwiegende Mehrheit der Patienten aus der Gruppe F zwischen Null und zwei Komplikationen. Letztere traten bei jenen auf, die zwischen sechs und acht Stanzen erhalten haben. Deutlich hervorstechend sind vier Ausreißer aus der Gruppe F bei jeweils drei, sechs, sieben und zehn Stanzen. Betrachtet man die Gruppe S, so lässt sich feststellen, dass auch hier die meisten Patienten entweder keine oder nur ein bis zwei Komplikationen hatten. Nur wenige hatten drei und keiner hatte alle vier. Zusammenfassend stehen hier also insgesamt 16 Männer aus der Gruppe F mit einer geringeren Anzahl an Stanzen den 25 Männern aus Gruppe S gegenüber, die allesamt genau 12-Mal biopsiert wurden.

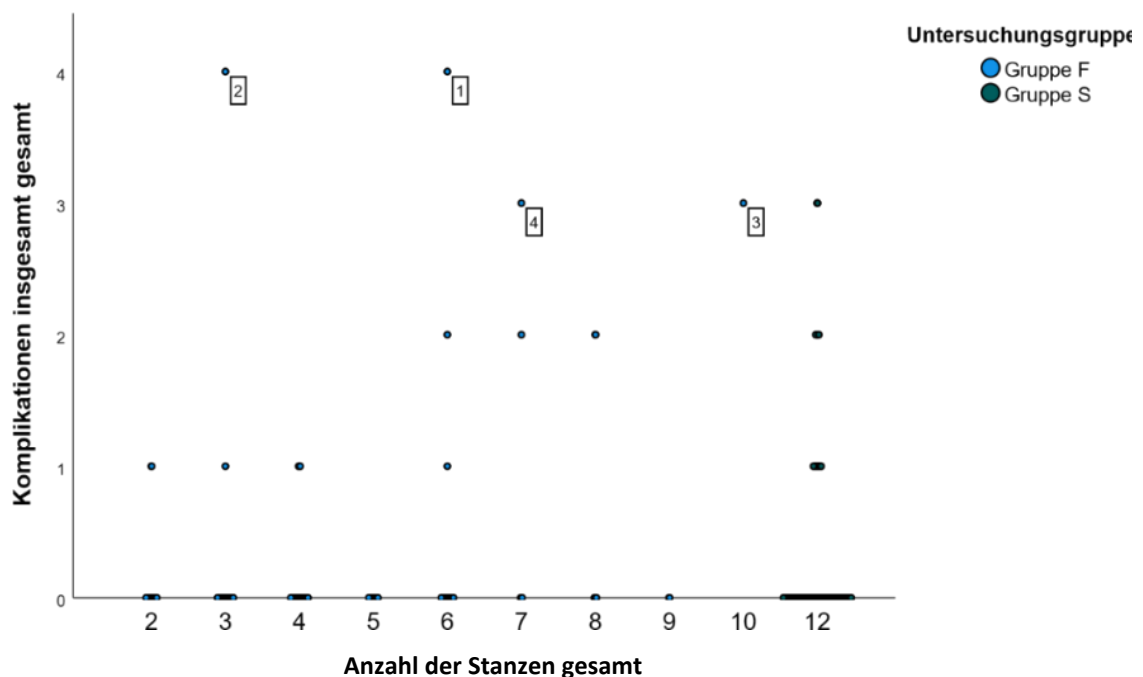


Abbildung 16: Komplikationen beider Gruppen in Abhängigkeit zu der Anzahl an den Stanzen

In Abbildung 17 werden die Komplikationen in Beziehung zu der Anzahl der Stanzen der Gruppe F dargestellt. Es lässt sich ein positiv linearer Zusammenhang feststellen, welcher mit $R^2=0,056$ und einer Varianzaufklärung von 5,6 % eher schwach ist. Ursächlich für diesen niedrigen Wert

könnten die zwei Ausreißer sein, die bei jeweils drei und sechs Stanzen alle vier Komplikationen aufwiesen. Zusammenfassend lässt sich also feststellen, dass, abgesehen von den Ausreißern, ein linearer Zusammenhang zwischen der Anzahl der Stanzen und den darauffolgenden Komplikationen, besteht. Aufgrund dieser Tatsache soll im Folgenden nun geschaut werden, ob die Patienten aus der Gruppe F, dadurch, dass sie durchschnittlich ungefähr achtmal weniger biopsiert wurden, auch aufgrund dessen statistisch relevant weniger häufig unter Komplikationen litten.

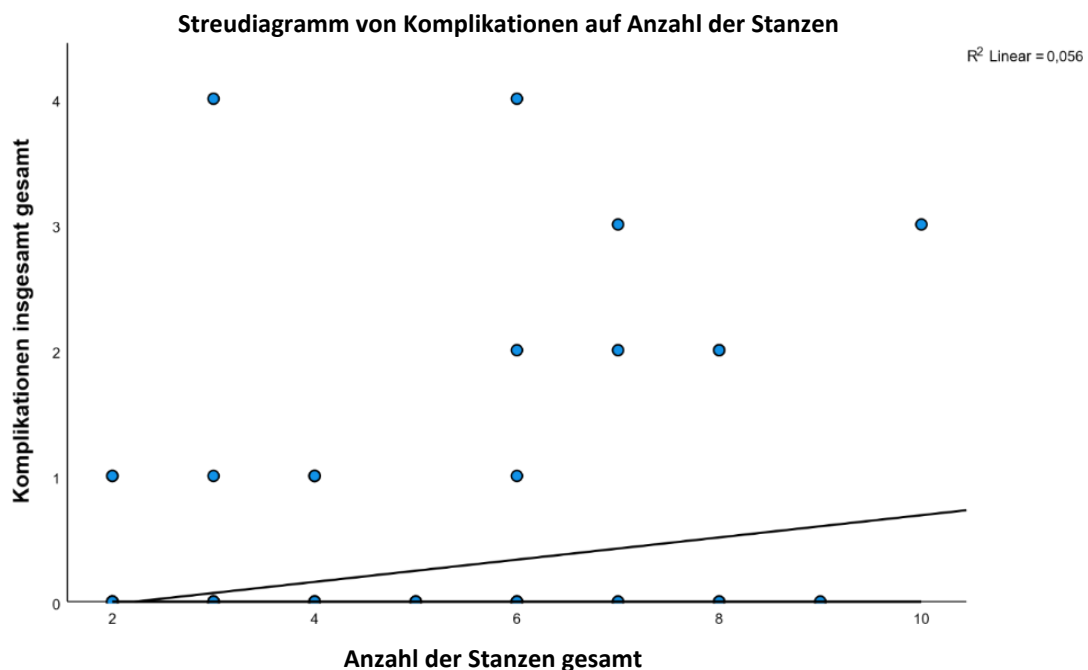


Abbildung 17: Linearer Abhängigkeit der Komplikationen der Gruppe Fusionsbiopsie zu der Anzahl der Stanzen

4.4.2 Signifikante Unterschiede der auftretenden Komplikationen zwischen den Untersuchungsgruppen in Bezug auf die Anzahl an Stanzen

Für das Mediator-Modell (s. Tabelle 21 im Anhang) wurde Bootstrapping mit 5000 Stichproben angewandt und der F(HC3) Schätzer mit integriert.

Der direkte Effekt (ohne Mediator) von Gruppenzugehörigkeit auf die Vorhersage der Komplikationen gesamt ist nicht signifikant ($b = 0.04$, 95 % CI = [-0.1, 0.17], $t = 0.54$, $p = 0.59$).

Die Zugehörigkeit der Gruppe sagt signifikant die Werte der Stanzen vorher ($b = 7.66$, 95 % CI = [7.38, 7.93], $t = 54.77$, $p < 0.001$). Es gibt einen signifikanten indirekten Effekt der Anzahl der Stanzen auf die Komplikationen gesamt ($b = 0.68$, 95 % BCa CI = [0.06, 1.3]. Die Vorhersage der

Komplikationen gesamt durch die Kombination der Gruppenzugehörigkeit und die Anzahl der Stenzen (indirekter Effekt) ergibt einen signifikanten Vorhersagewert zwischen der Anzahl an Stenzen und den gesamten Komplikationen ($b = 0.09$; 95 % $CI = [0,002; 0,17]$; $t = 2,02$; $p = 0,04$). Die Gruppenzugehörigkeit ist beim indirekten Effekt nicht signifikant ($b = -0.64$, 95 % $CI = [-1.36, 0.08.]$, $t = -1.74$, $p=0.08$). Noch aussagekräftiger wäre es, wenn dieser Weg auch signifikant wäre, allerdings funktioniert das Modell auch so.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass es keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen hinsichtlich der Anzahl der Komplikationen gibt. Allerdings lässt sich ein signifikanter Unterschied bei beiden Gruppen hinsichtlich der Anzahl der Stenzen (weniger Stenzen in Gruppe F) nachweisen. Der Zusammenhang zwischen der Anzahl der Stenzen und den Komplikationen ist ebenfalls signifikant: mit mehr Stenzen gehen demnach auch mehr Komplikationen einher. Der indirekte Weg ist signifikant, wenn man also die Anzahl der Stenzen als Mediator hinzunimmt, gibt es einen signifikanten Unterschied zwischen beiden Gruppen hinsichtlich der Anzahl an Komplikationen. Patienten, die bei uns eine Fusionsbiopsie erhalten haben, hatten, unter Berücksichtigung der geringeren Anzahl an Stenzen, weniger Komplikationen.

4.5 Ergebnisse zu den Komplikationen in Zusammenhang mit den ISUP-Werten

4.5.1 Deskriptive Statistik der ISUP-Werte

Im Folgenden soll kurz betrachtet werden, welche histologischen Befunde bei den Patienten diagnostiziert wurden.

Betrachtet man die Untersuchungsgruppen in Abbildung 18 einzeln, so lässt sich feststellen, dass bei insgesamt 160 Patienten kein Anhalt für einen malignen Befund in der Biopsie bestand (s. Tabelle 15 im Anhang). Dabei stammen 74 Patienten aus der Gruppe F und 86 erhielten die normale Stanzbiopsie. 61,5% ($n=24$) der 39 Männer, die eine ISUP-1 Diagnose gestellt bekommen haben, erhielten die Fusionsbiopsie und 38,5% ($n=15$) die 12-Stanzbiopsie. Deutlich mehr Männer aus der Gruppe F haben aufgrund ihrer Biopsie einen ISUP-2 Befund erhalten (39 Männer im Vergleich zu 23 aus der Gruppe S). Einen ISUP-Wert von 3 haben fast gleich viele Männer aus beiden Gruppen diagnostiziert bekommen (Gruppe F 10 und Gruppe S 11 Patienten). Insgesamt 12 Patienten hatten maligne Befunde in der Probe, welche dem ISUP Grad 4 entsprechen. 41,7% ($n=5$) in der Gruppe F und 58,3% ($n=7$) in Gruppe S. Bei 18 Männern aus

der Untersuchungsgruppe S wurde der höchstmögliche ISUP-Wert Grad 5 vergeben, wohingegen dies bei nur sechs Männern aus der Gruppe F der Fall war.

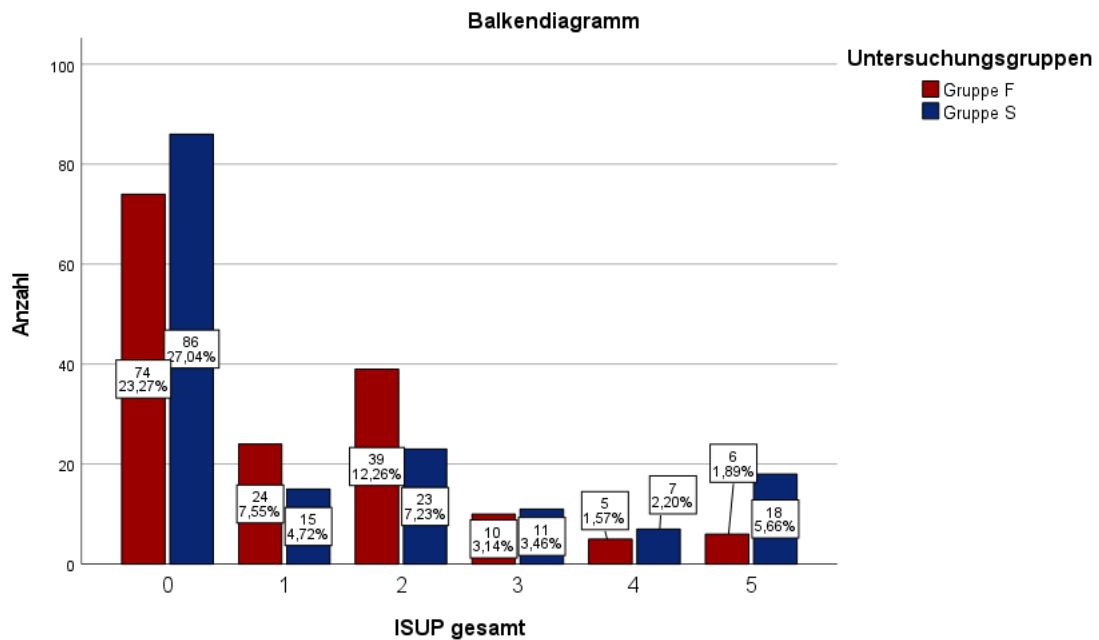


Abbildung 18: Häufigkeit der einzelnen ISUP-Werte innerhalb beider Untersuchungsgruppen

4.5.2 Sensitivität und Spezifität beider Untersuchungsgruppen

In unserer Untersuchung erwies sich die Fusionsbiopsie sowohl als knapp sensitiver (53,2% vs. 46,3%), als auch als etwas spezifischer (53,8% vs. 46,8%) im Detektieren von Prostatakarzinomen (vgl. Tabelle 11 und 12).

Tabelle 11: Sensitivität und Spezifität der Untersuchungsgruppe Stanzbiopsie

Gruppe Stanzbiopsie	Ratios
Sensitivität	46,3%
Spezifität	46,8%

Tabelle 12: Sensitivität und Spezifität der Untersuchungsgruppe Fusionsbiopsie

Gruppe Fusionsbiopsie	Ratios
Sensitivität	53,2%
Spezifität	53,8%

4.5.3 ISUP-Werte und Komplikationen

Im Folgenden wird ausführlich dargestellt welche postoperativen Komplikationen die Patienten mit der jeweiligen ISUP-Diagnose erhalten haben, um festzustellen, ob Männer mit malignen Tumoren nach der Fusionsbiopsie weniger Komplikationen aufwiesen als Männer, welche die Standardbiopsie erhalten haben.

Von allen 320 Patienten haben insgesamt 15 Männer postoperativ eine Prostatitis entwickelt. Acht davon innerhalb der Untersuchungsgruppe F und sieben aus der Gruppe S (s. Tabelle 16 im Anhang). Bei drei der 15 betroffenen Männern hat man anhand der Biopsien keinerlei Malignität feststellen können, weshalb sie dem ISUP Grad 0 entsprechen. Alle drei Männer stammen aus der Gruppe F. Bei jeweils zwei aus jeder Gruppe, insgesamt also vier, der 15 Männern hat man eine Diagnose mit dem ISUP Grad 1 gestellt. Bei den 62 Männern, die eine ISUP Grad 2 Diagnose bekommen haben, entwickelten sechs Männer postoperativ eine Prostatitis, drei Männer aus jeder der beiden Untersuchungsgruppen. Keiner der 21 Männer, bei denen eine ISUP Grad 3 Diagnose gestellt wurde, litt nach der Operation an einer Prostatitis (vgl. Abbildung 19). Die ISUP-Grade 4 und 5 betreffend lässt sich feststellen, dass jeweils ein Mann eine Prostatitis als Komplikation hatte. Beide Männer erhielten eine herkömmliche 12-Stanzbiopsie.

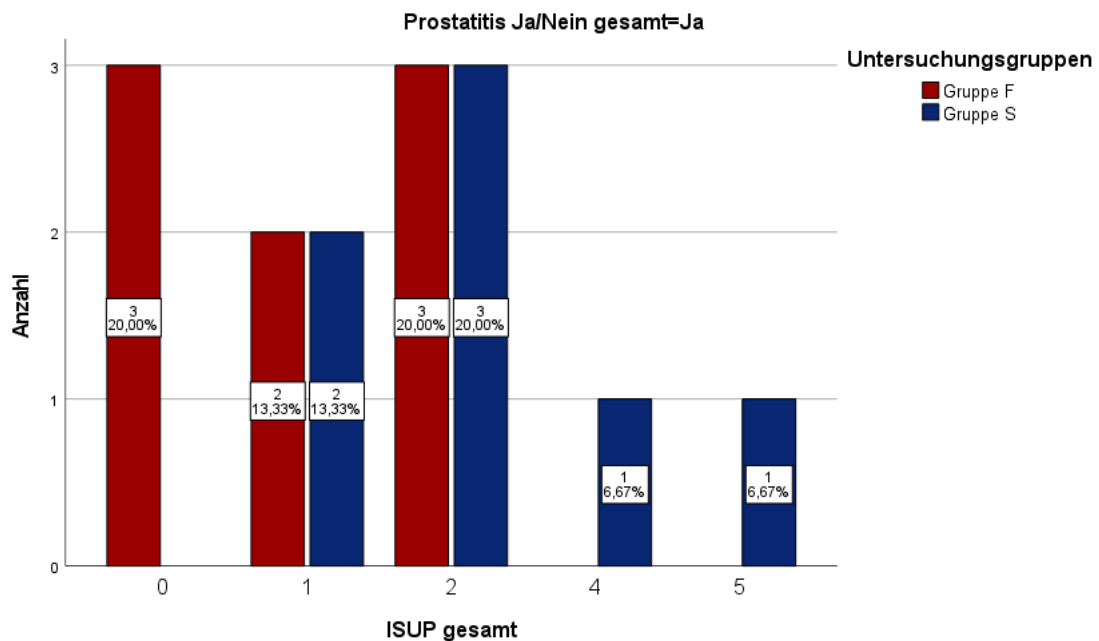


Abbildung 19: Anzahl der Patienten mit Prostatitis in Zusammenhang mit dem ISUP-Wert innerhalb beider Untersuchungsgruppen

Abschließend lässt sich dazu sagen, dass die Prostatitis als Komplikation bei den Patienten mit einem niedrigen malignen Befund als Diagnose, in beiden Gruppen relativ ausgeglichen sind. Bei den mittel malignen Befunden trat diese Komplikation gar nicht auf.

Von den 318 Männern, die eine Biopsie erhalten haben und deren pathologischen Befunde nicht fehlend sind, hatten insgesamt 7,9% ($n=25$) Nachblutungen (s. Tabelle 17 im Anhang). Davon 40% ($n=10$) aus der Gruppe F und 60% ($n=15$) von denen mit der normalen Stanzbiopsie. 44% ($n=11$) der Männer mit Nachblutungen hatten in ihren Biopsien keine Anhalt für Tumore; sie entsprechen dem ISUP Grad 0. Fünf von diesen elf Patienten hatte eine Fusionsbiopsie und sechs die 12-Stanzbiopsie (vgl. Abbildung 20). Wenn man die Patienten mit einem ISUP Grad 1 als Diagnose betrachtet, lässt sich feststellen, dass hier insgesamt 5 Männer Nachblutungen hatten. 80% ($n=4$) davon haben eine Fusionsbiopsie erhalten und die restlichen 20% ($n=1$) eine Standard Stanzbiopsie. Jeweils 2 der 11 Männer mit Nachblutungen entsprechen einem ISUP Grad 2, beziehungsweise 3. Bei ersterer waren es jeweils 1 Mann aus jeder der beiden Untersuchungsgruppen und bei letzterer stammen beide Männer aus der Gruppe S. Nur ein Mann, dessen Biopsie einem ISUP Grad 4 entspricht, hatte Nachblutungen. Er hat die herkömmliche Stanzbiopsie erhalten. 16% ($n=4$) der Männer mit Nachblutungen haben eine pathologische Diagnose bekommen, welche dem ISUP Grad 5 entspricht. Sie alle stammen aus der Untersuchungsgruppe S.

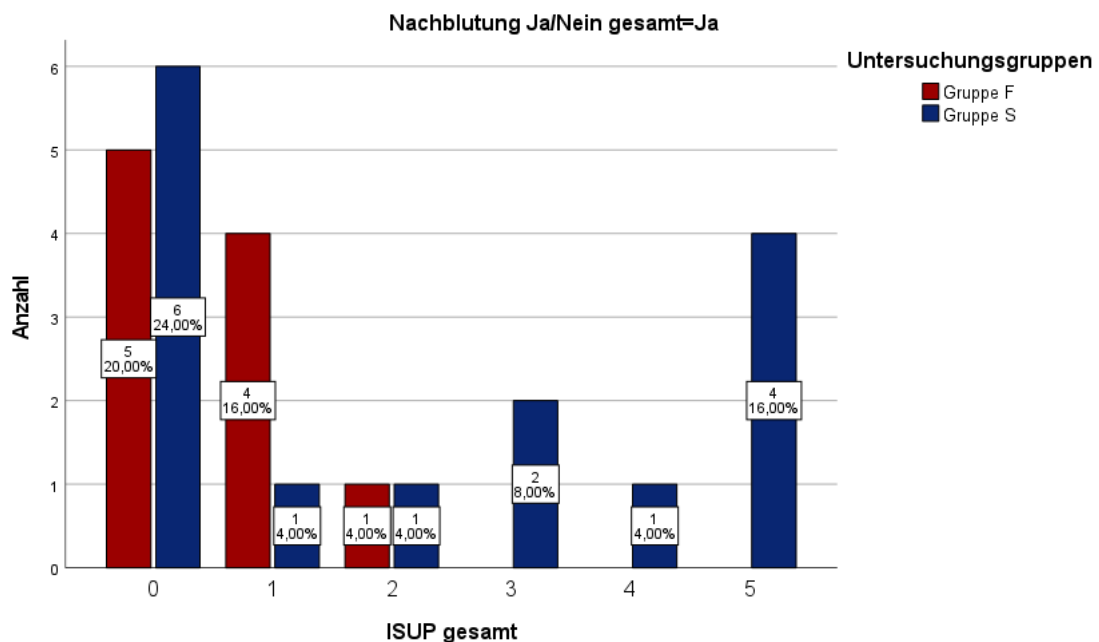


Abbildung 20: Anzahl der Patienten mit Nachblutungen in Zusammenhang mit dem ISUP-Wert innerhalb beider Untersuchungsgruppen

Von den 318 Männern, welche anhand ihrer Biopsien eine pathologische Diagnose erhielten, wurden bei 7 von ihnen während der Operation andere Organe verletzt (s. Tabelle 18 im Anhang). 3 erhielten die Fusionsbiopsie und 4 die herkömmliche Stanzbiopsie. 3 der 7 Patienten wurden mit einem ISUP Grad 0 diagnostiziert; davon stammen 2 aus der Untersuchungsgruppe F und einer aus der Gruppe S. Von allen 39 Patienten, die eine ISUP Grad 1 Diagnose erhielten, wurden bei jeweils einem Patienten aus beiden Untersuchungsgruppen andere Organe verletzt (vgl. Abbildung 21). Bei keinem mit einer ISUP Grad 2 oder Grad 4 Diagnose wurden während der Operation Organe verletzt. Bei jeweils nur insgesamt einem Patienten von jenen mit einer ISUP Grad 3 und 5 Diagnose wurden andere Organe verletzt. Diese Patienten erhielten beide die herkömmliche Stanzbiopsie.

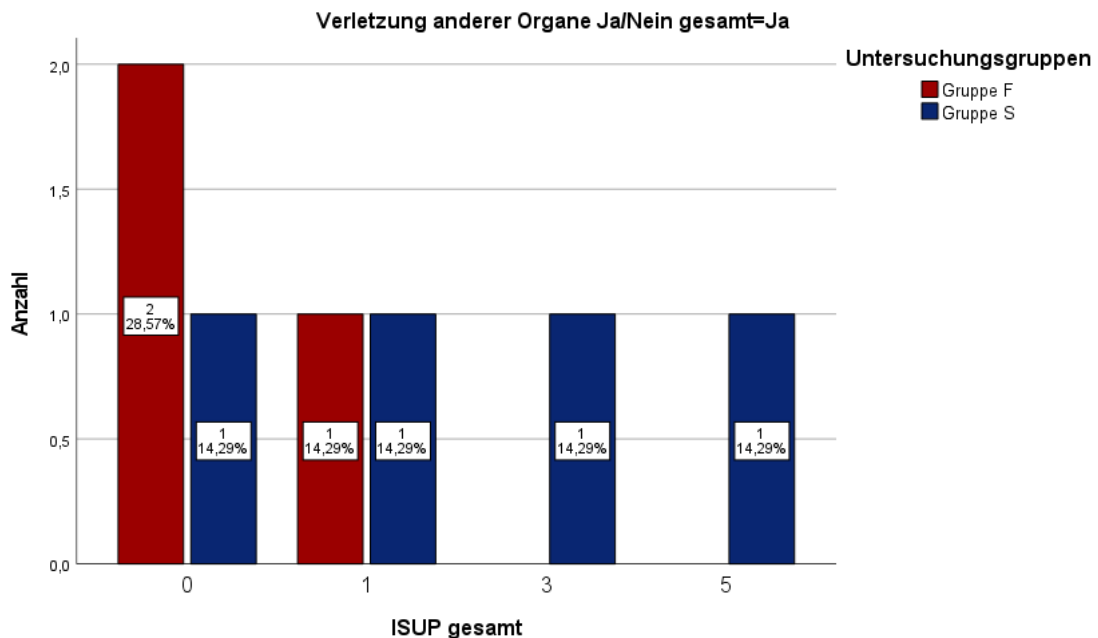


Abbildung 21: Anzahl der Patienten mit Verletzungen von anderen Organen in Zusammenhang mit dem ISUP-Wert innerhalb beider Untersuchungsgruppen

Insgesamt hatten 6% ($n=19$) der Patienten beider Untersuchungsgruppen postoperativ Fieber als Komplikation. 2,8% ($n=9$) davon erhielten die Fusionsbiopsie und 3,1% ($n=10$) die herkömmliche Stanzbiopsie (s. Tabelle 19 im Anhang). 7 jener 19 Patienten mit Fieber bekamen eine Diagnose, welche dem ISUP Grad 0 entspricht, wovon 4 aus der Untersuchungsgruppe F und 3 aus der Gruppe S, stammen. Unter den ISUP Grad 1 Diagnose bekamen gleich viele Patienten aus beiden Untersuchungsgruppen Fieber. Insgesamt waren es 4 Männer; 2 aus jeder Gruppe (vgl. Abbildung 22). Aus der Untersuchungsgruppe der Fusionsbiopsien haben 3 Männer mit Fieber die Diagnose mit dem ISUP Grad 2 bekommen, und aus der Gruppe der Stanzbiopsien 2 Männer. Ein Patient aus der Gruppe S und mit der ISUP Grad 3 Diagnose hatte Fieber.

Dasselbe gilt für den ISUP Grad 4 und 5. In diesen 3 Gruppen hatte kein einziger Patient aus der Gruppe F Fieber.

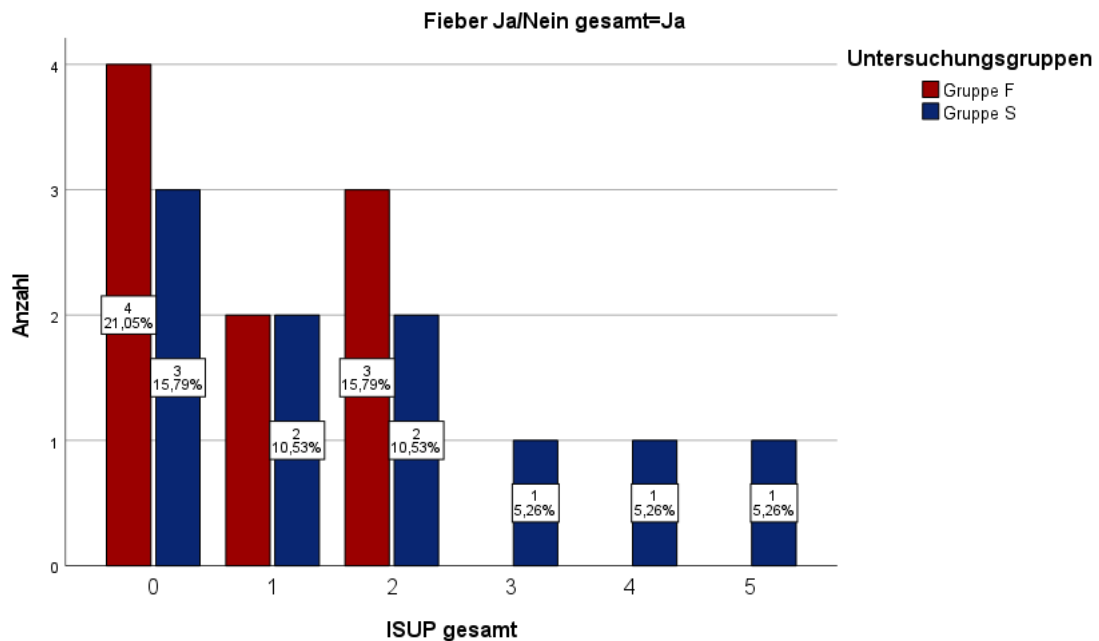


Abbildung 22: Anzahl der Patienten mit Fieber in Zusammenhang mit dem ISUP-Wert innerhalb beider Untersuchungsgruppen

4.5.4 Signifikante Unterschiede der auftretenden Komplikationen zwischen den Untersuchungsgruppen in Bezug auf die ISUP-Werte 3, 4 und 5

Es soll untersucht werden, ob Patienten aus der Gruppe F, welche ausschließlich hochmalignen Befunden (ISUP-Werte von 3 und höher) hatten, weniger Komplikationen aufgrund der Fusionsbiopsie hatten als Patienten mit denselben Befunden, welche eine herkömmliche Stanzbiopsie erhalten haben.

In Tabelle 20 im Anhang und in den Abbildungen 23 sieht man, dass innerhalb der Untersuchungsgruppe F insgesamt 21 Patienten eine Diagnose mit dem ISUP-Wert von 3 ($n=10$), 4 ($n=5$) oder 5 ($n=6$) erhalten haben. Keiner von ihnen hatte Komplikationen aufgrund des Eingriffes.

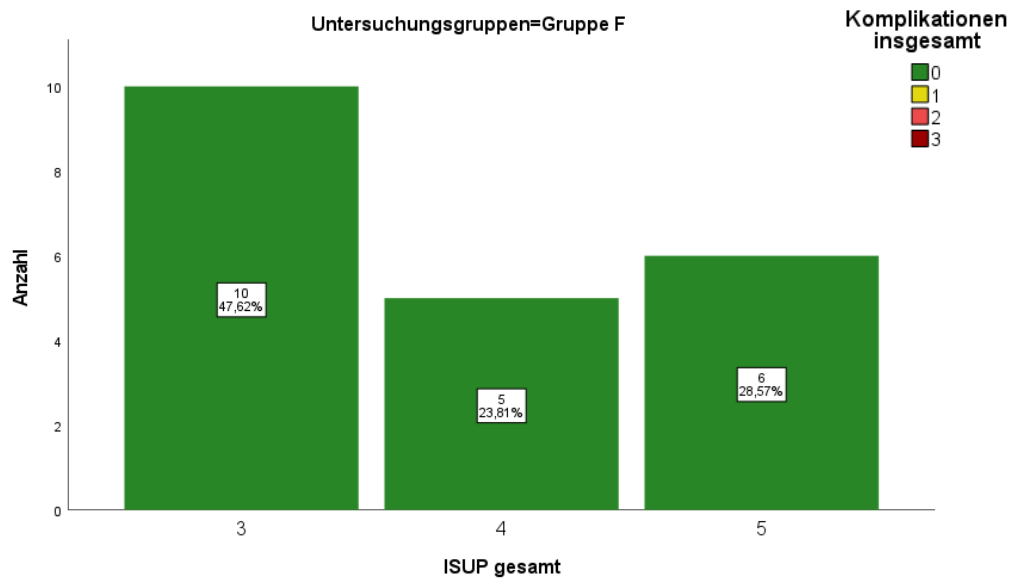


Abbildung 23: Anzahl der Komplikationen in Zusammenhang mit den ISUP-Werten der Gruppe Fusionsbiopsie

In der Gruppe S in Abbildung 24 waren es insgesamt 48 Männer. 30,6% ($n=11$) haben eine Diagnose mit dem ISUP-Wert 3 erhalten. 8 von diesen Männern hatte keinerlei Komplikationen, 2 Männer eine und nur ein Mann hatten Komplikationen in zwei Ausprägungen. Insgesamt 7 Patienten erhielten einen ISUP-Wert von 4. 85,7% ($n=6$) hatten keine Probleme und ein Mann hatte 3 der 4 möglichen Komplikationen. Bei 18 Männern aus der Gruppe S wurde die bösartigste Form des Prostatakarzinoms diagnostiziert. Keinerlei Komplikationen wiesen 13 Männer auf. 16,7% ($n=3$) hatten eine der 4 möglichen Probleme und 2 Männer hatten 2. Keiner von den Patienten aus dieser Gruppe hatte alle 4 möglichen Komplikationen.

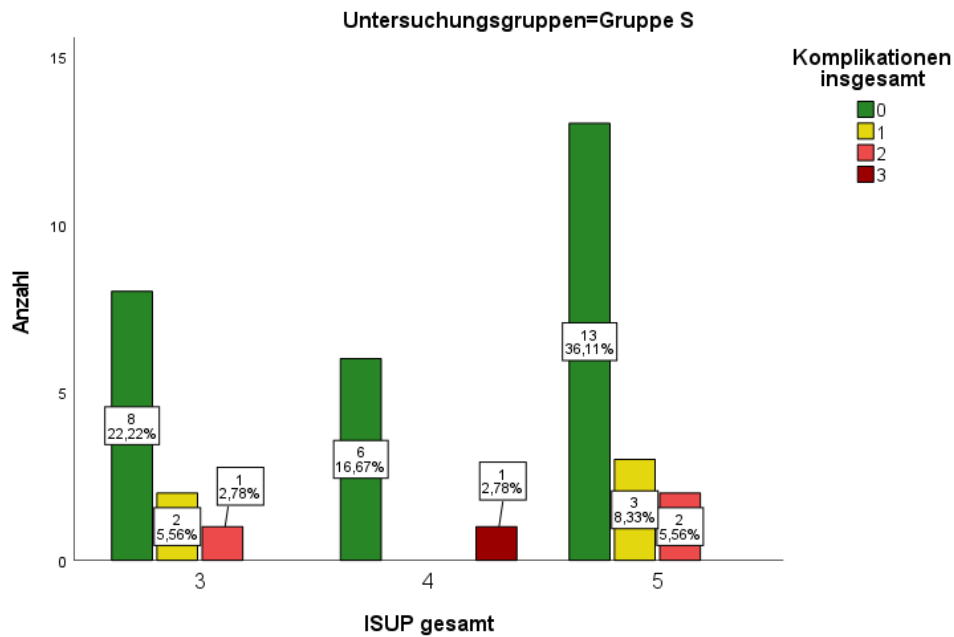


Abbildung 24: Anzahl der Komplikationen in Zusammenhang mit den ISUP-Werten der Gruppe Stanzbiopsie

In Tabelle 13 wurden in beiden Untersuchungsgruppen alle Patienten mit einer ISUP-Werten 3, 4 und 5 zusammengefasst und die Anzahl der jeweiligen Komplikationen dargestellt.

Tabelle 13: Anzahl an Komplikationen von Patienten beider Gruppen mit den ISUP-Werten 3, 4 und 5

Untersuchungsgruppen	Anzahl an Komplikationen				
	0	1	2	3	Gesamt
Anzahl an Patienten aus Gruppe Fusionsbiopsie	11	0	0	0	11
Korrigierte Residuen	1,8	-1,2	-1,0	-0,7	
Anzahl an Patienten aus Gruppe Stanzbiopsie	19	3	2	1	25
Korrigierte Residuen	-1,8	1,2	1,0	0,7	
Gesamt					36

Anhand des exakten Tests nach Fisher-Freeman-Halton in Tabelle 27 im Anhang sieht man, dass es keinen signifikanten Unterschied zwischen den Patienten mit den ISUP-Diagnosen 3, 4 und 5 der beiden Untersuchungsgruppen F und S und der Anzahl an Komplikationen gibt ($p=0,607$). Würden die korrigierten Residuen in Tabelle 13 in mindestens einem der Felder bei einem Wert von 1,96 liegen, dann könnte das dazu führen, dass der Unterschied signifikant wäre. Demnach ist der Test nur knapp nicht signifikant. Jedoch haben wir in unserer Untersuchung zu wenig Patienten, die überhaupt Komplikationen aufweisen, vor allem in der Gruppe F.

Ergebnisse

Es wurde das Monte Carlo Verfahren (s. Tabelle 14) mit 100.000 Stichproben durchgeführt, um einen Konfidenzbereich der Signifikanz zu erhalten, in welchem eventuell die 0,05 liegt. Das ist nicht der Fall ($p=0,602$ bis $0,610$), da zu wenig Patienten überhaupt Komplikationen aufwiesen, besonders in der Gruppe F.

Tabelle 14: Exakter Test nach Fisher-Freeman-Halton mit Monte-Carlo-Verfahren zum signifikanten Unterschied zwischen den Patienten mit den ISUP-Werten 3, 4 und 5 der beiden Untersuchungsgruppen und der Anzahl an Komplikationen

	Wert	Monte-Carlo-Signifikanz (zweiseitig)	
		99% Konfidenzintervall	
		Untergrenze	Obergrenze
Exakter Test nach Fisher-Freeman-Halton		0,602	0,610
Anzahl der gültigen Fälle	36		

Statistisch gesehen ist der Unterschied der Anzahl an Komplikationen zwischen den Patienten mit den ISUP-Werten 3,4 und 5 beider Gruppen nicht signifikant. Betrachtet man in diesem Patientenkollektiv (s. Abbildung 23 und 24) die absoluten Werte, dann hatte kein einziger Patient aus der Gruppe F im Vergleich zur Gruppe S Komplikationen, obwohl man bei ihnen hoch maligne Tumore diagnostiziert hat.

5 Diskussion

5.1 Komplikationen allgemein

Die vorliegende Arbeit hatte zum Ziel, die Fusionsbiopsie mit der klassischen Stanzbiopsie hinsichtlich intra- und postoperativer Komplikationen zu vergleichen. Es stellte sich die Frage, inwiefern die Fusionsbiopsie ein schonenderes Verfahren für die Patienten im Rahmen der Diagnostik des Prostatakarzinoms darstellt. Die Fusionsbiopsie gewinnt in der Diagnostik maligner Tumore der Prostata immer stärker an Bedeutung [68]. Mehrere Studien haben in der Vergangenheit gezeigt, dass klinisch signifikante Prostatatumore mit einem Gleason Score von 7 oder mehr mittels der Fusionsbiopsie zuverlässig detektiert werden können [68–70]. Ferner lässt sich mittels einer Fusionsbiopsie gleichzeitig im Rahmen des diagnostischen Verfahrens ein Staging und ein Grading der Tumore durchführen. Bei Verdachtsdiagnose eines Prostatakarzinom hat die mpMRT beim Fusionsbiopsie-Verfahren immer stärker an Relevanz gewonnen und weist heute einen hohen diagnostischen Stellenwert auf [68, 71].

Basierend auf den Erkenntnissen der aktuellen Literatur wurde in der vorliegenden Arbeit die Hypothese aufgestellt, dass die Fusionsbiopsie der herkömmlichen Prostatastanzbiopsie hinsichtlich Komplikationen überlegen ist. Aktuell gibt es keine Studie, die die Komplikationsraten zwischen transrektalen Fusions- und herkömmlichen 12-fach Stanzbiopsien vergleicht, womit diese Arbeit an grundlegender Bedeutung gewinnt.

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurden die Daten von 320 Patienten im Rahmen einer retrospektiven Studie hinsichtlich Komplikationen nach einer Prostatastanzbiopsie, bzw. einer Fusionsbiopsie, ausgewertet. Die vier häufigsten Komplikationen, die nach einer Biopsieuntersuchung der Prostata auftreten können, sind: Fieber, Prostatitis, Nachblutungen und Verletzung anderer Organe während des operativen Eingriffs [4]. Durchschnittlich konnten 0,21 Komplikationen in der vorliegenden Studie gefunden werden. Innerhalb der Kohorte Fusionsbiopsie blieben 90 % der Patienten komplikationsfrei, während es in der Gruppe der Patienten, die eine Stanzbiopsie erhalten hatten, 84,36 % waren. Insgesamt traten bei 87,2 % der Patienten keinerlei Komplikationen auf. Es zeigte sich, dass diejenigen Patienten, die eine Fusionsbiopsie erhalten hatten, häufiger komplikationsfrei blieben.

Die Anzahl der Komplikationen bei denjenigen Männern, die eine Fusionsbiopsie erhalten hatten, war verglichen zur Kohorte der Stanzbiopsie geringer. Fast doppelt so viele Patienten in der Stanzbiopsie-Kohorte erlitten zwei oder mehrere Komplikationen. Bei zwei der Patienten wurde über alle vier Komplikationen berichtet, diese stammen aus der Kohorte der

Fusionsbiopsie. Insgesamt lässt sich allerdings eine geringere Häufigkeit von Komplikationen in der Kohorte der Fusionsbiopsie als in der Stanzbiopsie-Gruppe feststellen.

In der vorliegenden Studie konnten keine statistisch signifikant niedrigeren Komplikationsraten bei der Fusionsbiopsie im Vergleich zur Stanzbiopsie nachgewiesen werden. Insgesamt 66 Komplikationen stammen von 41 Patienten. Die häufigste Komplikation war die Nachblutung, die in 37,9 % der Fälle auftrat. 28,8 % litten nach der Biopsie an Fieber, 22,7 % litten an einer postoperativen Prostatitis und bei 10,6 % wurden während der operativen Prozedur andere Organe verletzt. Die Anzahl der Patienten mit Nachblutungen war in den beiden Gruppen fast gleich (7 Stanzbiopsie versus 8 Fusionsbiopsie). Es konnte festgestellt werden, dass bei der Stanzbiopsie mehr Nachblutungen auftraten als bei der Fusionsbiopsie. Auch die Anzahl der Patienten mit Fieber und verletzten Organen war in beiden Gruppen in etwa gleichwertig (9 Fusionsbiopsie versus 10 Stanzbiopsie). Die Unterschiede waren statistisch nicht signifikant ($p=0,157$). In anderen Studien hingegen konnten statistisch signifikante Unterschiede festgestellt werden [81]. Diese Abweichungen der vorliegenden Ergebnisse könnten an der geringen Sample Size liegen. Es konnten in der vorliegenden Studie lediglich 41 Patienten mit Komplikationen gefunden werden, was eine geringe Sample Size darstellt. Um deutliche Vergleiche zwischen den Komplikationsraten im Rahmen der Fusions- und Stanzbiopsien anstellen zu können, bedarf es weiterer Forschungen mit einer höheren Anzahl an Patienten, die Komplikationen bei der einen oder anderen Form der Biopsie erleiden. Denn es stellt sich die Frage, welche Komplikationen bei welcher Art der Biopsie häufiger, bzw. weniger häufig, auftreten und weshalb. Aktuelle Studien deuten bislang auf eine höhere diagnostische Präzision hin [68–70, 79].

Es wurden in der vorliegenden Arbeit signifikante Unterschiede zwischen den Komplikationen im Einzelnen zwischen den Kohorten mit Fusions- und Stanzbiopsie gesucht. Hierfür wurde eine Kreuztabelle aufgestellt und ein Pearson-Chi-Quadrat-Test durchgeführt. Dabei konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Kohorten bei der Komplikation Prostatitis gefunden werden. Die Nullhypothese, dass die Stanzbiopsie mehr oder gleich viele Komplikationen mit sich bringt als die Fusionsbiopsie, kann zu diesem Zeitpunkt nicht abgelehnt werden. Es konnten auch keine signifikanten Unterschiede zwischen den Patientengruppen hinsichtlich der anderen drei Komplikationen gefunden werden. Aus den vorliegenden Ergebnissen geht hervor, dass die Fusionsbiopsie einer Stanzbiopsie bezüglich Komplikationsrate nicht überlegen zu sein scheint, allerdings ist dabei kritisch die geringe Sample Size anzumerken, so dass die vorliegenden Ergebnisse in weiteren Studien bestätigt oder widerlegt werden müssten.

Auch Huang et al. (2016) führten eine Vergleichsstudie durch im Rahmen derer die Komplikationsraten zwischen der Stanz- und der Fusionsbiopsie verglichen wurden [80]. Hierbei wurden 242 Patienten in die Studie eingeschlossen, von ihnen erhielten 144 Männer eine herkömmliche Prostatastanzbiopsie und 98 eine Fusionsbiopsie. Huang et al. (2016) dokumentierten die Komplikationen und verglichen sie statistisch zwischen den beiden Patientenkohorten [80]. Huang et al. (2016) konnten keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich schwerer Komplikationen wie Sepsis oder schweren Blutungen zwischen den beiden Patientengruppen berechnen [80].

In der vorliegenden Untersuchung erlitt keiner der Patienten eine Sepsis als schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis. Dass diese sehr selten bei diesen Eingriffen ist, konnten Kasivisvanathan et al. (2018) nachweisen [82]. Von insgesamt 500 Männern, welche entweder eine Fusionsbiopsie (252 Männer) oder die herkömmliche Stanzbiopsie (248 Männer) erhielten, wiesen insgesamt 4 (1,6%) Patienten aus der TRUS-Biopsie Gruppe nach dem Eingriff eine Sepsis auf. Nach den Fusionsbiopsien hatte insgesamt nur 1 Mann (0,4%) eine Sepsis.

Huang et al. (2016) fanden allerdings signifikante Unterschiede bei den Komplikationen Infektion und rektale Blutungen zwischen den Kohorten [80]. Es zeigte sich, dass diejenigen Patienten, die eine Prostatastanzbiopsie erhalten hatten, signifikant häufiger an rektalen Blutungen und Infektionen litten. In der vorliegenden Studie wurden lediglich vier der häufigsten Komplikationen verglichen. Dies und die geringe Sample Size in der vorliegenden Arbeit stellen somit Limitationen und Schwächen dar. Huang et al. (2016) fanden zudem, dass die Rate der perinaealen Schwellungen in der Kohorte der Fusionsbiopsie höher war als bei den Patienten, die eine Stanzbiopsie erhalten hatten [80]. Allerdings konnten Huang et al. (2016) auch keine weiteren signifikanten Unterschiede in den Komplikationsraten zwischen Fusions- und Stanzbiopsie finden [80].

Es existieren inzwischen unterschiedliche Verfahren der Fusionsbiopsie. Ein möglicher Grund, warum in der vorliegenden Studie und auch in der Studie von Huang et al. (2016) keine signifikanten Unterschiede gefunden werden konnten, könnte in der Technik der Fusionsbiopsie selbst liegen [80]. So kann die Fusionsbiopsie inzwischen sowohl transrektal als auch transperineal durchgeführt werden [81].

Die Komplikationsraten zwischen den beiden Techniken verglich die aktuelle Studie von Rai et al. (2021) [81]. Die Autoren analysierten im Rahmen eines Literaturreviews die Komplikationsraten. Sie führten eine systematische Literatursuche in den Datenbanken PubMed, EMBASE, CENTRAL und Scopus durch. Es wurde nach randomisierten, kontrollierten

und Beobachtungs-Studien gesucht, welche die Komplikationen bei einer transperinealen oder transrektalen Fusionsbiopsie miteinander verglichen. Rai et al. (2021) konnten insgesamt sieben Studien für ihre Analyse finden und, dass die diagnostische Präzision derjenigen der Stanzbiopsie überlegen war [81]. Die Ergebnisse waren dabei statistisch signifikant. Infolgedessen kann davon ausgegangen werden, dass der Vergleich zwischen Fusionsbiopsie und Stanzbiopsie auch vom jeweiligen Verfahren der Fusionsbiopsie abhängt und daher spezifiziert werden muss, welche Technik der Fusionsbiopsie angewendet wird. Weitere Forschungen hinsichtlich der einzelnen Verfahren der Fusionsbiopsie und deren Komplikationsraten verglichen mit der Stanzbiopsie sind nötig, um genaue Vergleiche anstellen zu können.

Aktuell kann die vorliegende Hypothese, dass die Fusionsbiopsie hinsichtlich Komplikationsraten der herkömmlichen Stanzbiopsie überlegen ist, nicht bestätigt werden. Lediglich ein Hinweis kann in der Literatur von Huang et al. (2016) gefunden werden, nämlich, dass die Rate der Infektionen bei der Fusionsbiopsie signifikant geringer ist als bei der Stanzbiopsie [80]. Somit könnten die beiden Verfahren gleichwertig sein. Hinsichtlich diagnostischer Präzision konnte in der Literatur eine Überlegenheit der Fusionsbiopsie gefunden werden, gleichzeitig ist die Fusionsbiopsie allerdings auch zeit- und kostenintensiver als die Stanzbiopsie [68–70, 79]. Aktuell stellt die Prostatastanzbiopsie das diagnostische Standard-Verfahren bei Verdacht auf Prostatakarzinom dar [83]. Allerdings ist die Sensitivität der herkömmlichen Stanzbiopsieverfahren eingeschränkt [70, 83]. Insbesondere, wenn es um maligne Tumoren der anterioren Prostata und des Apex geht, kann die diagnostische Sensitivität der Prostatastanzbiopsie geringer sein [83]. Deshalb wurden während der vergangenen Jahrzehnte neue Verfahren der Fusionsbiopsie entwickelt, welche über eine multiparametrische Kapazität verfügen [83]. Fusionsbiopsien werden vermehrt bei Männern mit klinischem Verdacht auf maligne Prostatatumore, allerdings negativen systematischen Biopsieergebnissen verwendet. Bei der Fusionsbiopsie gibt es allerdings noch kein einheitliches, validiertes Verfahren [81, 83]. Aktuell sind eine Vielzahl an unterschiedlichen Softwares und Techniken zur Fusionsbiopsie erhältlich [83]. Dies erschwert den Vergleich mit der Stanzbiopsie hinsichtlich Komplikationsraten erheblich. Hinzu kommen Faktoren, die sowohl das jeweilige medizinische Fachpersonal als auch die jeweiligen Patienten betreffen.

Laut der aktuellen S3-Leitlinie der Deutschen Krebsgesellschaft (AMWF 2019) hängt die Komplikationsrate auch von den jeweiligen Vorerkrankungen und der entsprechenden Medikamenteneinnahme der Patienten ab [4]. Dies wurde in der vorliegenden Arbeit nicht berücksichtigt, was eine Limitation der Studie darstellt. Es wurden die Korrelationen der Komplikationsraten lediglich mit dem Alter untersucht. Die Komplikationsraten können sich

jedoch erhöhen, wenn der betroffene Patient Antikoagulantien wie beispielsweise Aspirin, Xarelto oder Marcumar einnimmt. Damit erhöht sich die Wahrscheinlichkeit für peri- und postoperative Blutungen. Die Blutverdünner werden daher je nach Präparat zwischen 48 Stunden und 7 Tagen vor der Biopsie abgesetzt oder gebrückt [4].

5.2 Das Alter

Ein weiterer Faktor, welcher die Komplikationsraten beeinflussen könnte, ist das Alter des jeweiligen Patienten. Dies wurde in der vorliegenden Arbeit untersucht. Es stellt sich die Frage nach den Komplikationsraten nach Alter und auch die Forschungsfrage, ob sich die Fusionsbiopsie unter Umständen eher für ältere Männer eignen könnte. Ferner wurden in der vorliegenden Arbeit weitere Zusammenhänge zwischen anderen Faktoren wie ISUP-Diagnose und Komplikationsraten untersucht.

Die Patienten in der vorliegenden Studie waren zwischen 51 und 91 Jahren alt. Das Durchschnittsalter der 320 untersuchten Patienten belief sich auf 71,79 Jahre, mit einer Standardabweichung von 8,3 Jahren. Der höchste Anteil der Patienten war zwischen 65 und 85 Jahren alt. Das durchschnittliche Alter der Patienten in der Kohorte Fusionsbiopsie betrug 71,36 Jahre, in der Kohorte der Stanzbiopsie belief es sich auf 72,23 Jahre. In beiden Kohorten waren jeweils 160 Patienten vertreten. Das Alter der Patienten war normalverteilt, es wurde kein signifikanter Unterschied im Alter zwischen den beiden Patientenkohorten festgestellt.

Eine bedeutende Fragestellung der vorliegenden Arbeit war, ob ältere Patienten aufgrund geringerer Komplikationsraten von der Fusionsbiopsie profitieren. Es stellt sich dabei die Frage, ob ältere Patienten eine vulnerable Gruppe darstellt und ob diese daher standardmäßig eine Fusionsbiopsie erhalten sollten. Hierfür wurde untersucht, ob ein Zusammenhang zwischen dem Alter und den Komplikationsraten besteht. Es stellte sich in den vorliegenden Berechnungen heraus, dass zwar eine schwache, jedoch hochsignifikante Korrelation besteht.

Es soll an dieser Stelle jedoch kritisch angemerkt werden, dass die meisten Patienten in der vorliegenden Studie keinerlei Komplikationen nach dem jeweiligen Eingriff hatten und somit die Anzahl der Personen mit Komplikationen gering ist. Die Anzahl der Komplikationen belief sich auf ein bis zwei. Lediglich ein Patient klagte über drei unterschiedliche Komplikationen. Diejenigen Patienten mit zwei oder drei Komplikationen waren über 70 Jahre alt. Es lässt sich daraus lediglich eine geringe Steigerung der Komplikationen mit steigendem Alter feststellen, allerdings besitzen die vorliegenden Ergebnisse weder prädiktiven noch prognostischen Wert. Dies liegt unter anderem darin begründet, dass eine Vielzahl an möglichen Faktoren das

Auftreten von Komplikationen begünstigen kann, nicht nur das Alter des Patienten [4]. Des Weiteren fällt auf, dass innerhalb der Kohorte mit den Fusionsbiopsien lediglich 5 Patienten ab dem Alter von 81 Jahren Komplikationen aufwiesen im Vergleich zu 14 Männern im selben Alter, welche die normale Stanzbiopsie erhielten. In einer weiteren Untersuchung mit einer höheren Sample Size könnte überprüft werden, inwiefern hier ein relevanter Zusammenhang vorliegt.

5.3 Vorbiopsien

Es stellt sich zudem die Frage, inwiefern bereits erfolgte Vorbiopsien mögliche Komplikationen begünstigen können. In der vorliegenden Studie war die Mehrheit der Patienten nicht vorbiopsiert. Lediglich 38 % der Patienten hatten bereits eine oder mehrere Biopsien erhalten. Patienten, die bereits drei oder vier Mal biopsiert wurden, erhielten an der Klinik der vorliegenden Studie Fusionsbiopsien. Im Gegensatz dazu wurden diejenigen Patienten, die vorher noch nie eine Biopsie der Prostata erhalten hatten, mittels Stanzbiopsie untersucht. Die Fusionsbiopsie verfügt nachweislich über eine höhere diagnostische Präzision und Sensitivität [68–70]. Unter Umständen waren während der ersten Biopsien die Befunde nicht eindeutig und aus diesem Grund mussten die Patienten re-biopsiert werden. Da die Fusionsbiopsie sensitivere und genauere Ergebnisse liefert, wurde sie als dritte oder vierte Biopsie durchgeführt, um ein Prostatakarzinom sicher frühzeitig zu entdecken oder auszuschließen [68–70].

Die Unterschiede in den Komplikationen hinsichtlich bereits erfolgten Vorbiopsien waren zwischen den Gruppen nicht signifikant. Bereits erfolgte Biopsien scheinen keinen Einfluss auf die Komplikationsrate einer künftigen Biopsie zu haben. In der vorliegenden Arbeit waren 22 Patienten bereits zwei Mal vorbiopsiert. Nur ein Patient erlitt dabei eine postoperative Komplikation nach einer Fusionsbiopsie. Patienten mit drei oder mehreren Vorbiopsien erlitten keinerlei Komplikationen, mit Ausnahme von einem Patienten. Die vorliegenden Berechnungen zeigen, dass Vorbiopsien keinen signifikanten Einfluss auf die Komplikationsrate haben, allerdings muss an dieser Stelle kritisch angemerkt werden, dass die Anzahl der Patienten mit Vorbiopsien zu gering ist, um statistisch belastbare Aussagen treffen zu können ($n=22$). Der Faktor „Vorbiopsie“ müsste in einer groß angelegten, kontrollierten Studie genauer untersucht werden. So könnte in einer kontrollierten Studie mit einer höheren Anzahl an Patienten der Faktor „erfolgte Vorbiopsien“ untersucht und es könnten mit einer höheren Anzahl an Patienten auch aussagekräftige und genauere Ergebnisse erzielt werden.

In der vorliegenden Studie wurden anschließend Patienten ohne Vorbiopsien hinsichtlich Komplikationsraten verglichen. Hierbei wurde festgestellt, dass bei Patienten ohne bereits

erfolgte Vorbiopsien die Komplikationsrate bei der Stanzbiopsie signifikant höher war als bei der Fusionsbiopsie ($p=0,015$). Es konnte eine schwache Korrelation ($r=0,225$) errechnet werden. Patienten, die vorher noch nie eine Biopsie der Prostata erhalten hatten und mittels herkömmlicher Stanzbiopsie untersucht wurden, wiesen demnach signifikant höhere Komplikationsraten auf als solche, die eine Fusionsbiopsie erhalten hatten. Kritisch sei hierbei allerdings angemerkt, dass die Korrelation lediglich schwach ist. Es lässt sich somit nicht vergleichsweise sicher vorhersagen, ob Patienten ohne erfolgte Vorbiopsien tatsächlich weniger Komplikationen bei einer Fusionsbiopsie haben werden. Erfolgt bei den Patienten jedoch bereits drei oder vier Vorbiopsien, so konnte kein signifikanter Unterschied zwischen Stanz- und Fusionsbiopsie gefunden werden. Jedoch lässt sich anmerken, dass Patienten mit bereits 3 und 4 erfolgten Biopsien in dieser Untersuchung nach der Fusionsbiopsie keinerlei Komplikationen hatten. In einer weiteren Untersuchung mit einer höheren Sample Size könnte daher überprüft werden, inwiefern die Fusionsbiopsie bei solchen Patienten eine sicherere Methode darstellt als die herkömmliche Stanzbiopsie. Hierbei könnte eine Vielzahl unterschiedlicher Faktoren eine Rolle spielen: Erfahrung des jeweiligen Arztes oder der Ärztin, welche die Stanz- bzw. Fusionsbiopsie durchführt, Vorerkrankungen des Patienten oder Technik der Fusionsbiopsie. Wie bereits in der Leitlinie geschildert spielen zahlreiche unterschiedliche Faktoren beim Auftreten von Komplikationen, bzw. den Komplikationsraten, eine Rolle [4].

5.4 Anzahl der Stanzen

Eine weitere Frage, die sich in der vorliegenden Arbeit stellte, war, ob die Anzahl der Stanzen einen Einfluss auf die Komplikationsraten hat. Im Durchschnitt erhielten die in der vorliegenden Arbeit untersuchten 320 Patienten acht Stanzen. Bei den Patienten, welche eine Fusionsbiopsie erhalten hatten, wurden durchschnittlich vier Stanzen vorgenommen. Die Kohorte der herkömmlichen Stanzbiopsie erhielt 12 Stanzen, während in der Kohorte der Fusionsbiopsie zwischen zwei und zehn Stanzen vorgenommen wurden.

Es konnte festgestellt werden, dass in der Fusionsbiopsie-Kohorte, bei zwei bis vier Stanzen, bei den meisten keinerlei Komplikationen auftraten, bei sieben Personen trat eine Komplikation auf und ein Patient zeigte vier Komplikationen. Am häufigsten traten dabei Nachblutungen auf. Jedoch handelt es sich auch hierbei um eine geringe Anzahl an Patienten, was eine Schwäche der vorliegenden Studie darstellt. Die Sample Size war zu gering für generalisierende Aussagen.

48 Patienten erhielten zwischen fünf und sieben Stanzen und klagten über keinerlei Komplikationen, ein Patient klagte über alle vier Komplikationen und ein Patient wies eine der

Komplikationen auf. Die häufigste Komplikation, die nach fünf bis sieben Stenzen auftrat, war Fieber. Zehn Patienten aus der Kohorte Fusionsbiopsie erhielten acht bis zehn Stenzen. Bei sieben Patienten war der Eingriff komplikationsfrei verlaufen. Zwei Patienten klagten über zwei Komplikationen und ein Mann, welcher zehn Stenzen erhalten hatte, klagte über drei Komplikationen. Dabei handelte es sich um Nachblutungen, Fieber und ein verletztes Organ. Insgesamt betrachtet konnten in der Kohorte der Fusionsbiopsie jedoch zwischen null und zwei Komplikationen beobachtet werden. Zwei Komplikationen traten jeweils bei sechs bis acht Stenzen auf. Auch in der Gruppe der Stanzbiopsie traten insgesamt betrachtet nur null bis zwei Komplikationen auf. Drei und vier Komplikationen waren in beiden Kohorten nur in Einzelfällen zu beobachten. Es stellte sich die Frage, ob es hierbei signifikante Unterschiede gab. Um diese Frage zu beantworten, wurde das Mediator-Modell mit Bootstrapping mit 5.000 Stichproben angewandt. Dabei konnte ein signifikanter indirekter Effekt der Anzahl an Stenzen auf Komplikationen festgestellt werden. Es ergab sich ein signifikanter prädiktiver Wert der Anzahl an Stenzen auf den gesamten Komplikationswert ($p=0,04$). Ein signifikanter Unterschied zwischen den Kohorten bezüglich der Anzahl an Komplikationen konnte nicht gefunden werden. Jedoch konnten signifikante Unterschiede hinsichtlich der Anzahl an Stenzen zwischen den beiden Kohorten gefunden werden. Ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Anzahl an Stenzen und der Komplikationen konnte ebenso berechnet werden. Das bedeutet, dass mit mehr Stenzen auch mehr Komplikationen einhergehen. Wird die Anzahl an Stenzen als Mediator betrachtet, so ergab sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Kohorten bezüglich der Anzahl an Komplikationen. Es traten bei den Patienten aus der Fusionsbiopsie-Kohorte weniger Komplikationen auf.

Auch Kasivisvanathan et al. (2018) beschäftigten sich mit dem Auftreten von Nachblutungen bei beiden Verfahren [82]. Bei ihnen hatten Männer aus der Gruppe des herkömmlichen Verfahrens sowohl häufiger post operativ Makrohämaturie (129 Männer vs. 64), Hämospermie (123 vs. 68), als auch Hämatochezie beziehungsweise Blutungen ex ano (45 vs. 30). Unter anderem deswegen kam sie zum Entschluss, dass die Fusionsbiopsie der Standard 12-Stanzbiopsie bezüglich des klinischen Risikos als Verfahren überlegen sei.

Die Komplikationen bei der herkömmlichen Stanzbiopsie und der Fusionsbiopsie untersuchte und verglich auch die klinische Studie von Eineluoto et al. (2018) [84]. Da die Fusionsbiopsie in der Diagnostik des Prostatakarzinoms immer stärker an Relevanz gewinnt untersuchten Eineluoto et al. (2018), wie die Patienten eine solche Prozedur empfinden und vor allem, an welchen Nebenwirkungen und Komplikationen diese leiden. Dies wurde mit der herkömmlichen Stanzbiopsie in der Studie verglichen [68, 84]. Es handelt sich dabei um eine prospektive

klinische Studie mit 262 Patienten. 203 der betroffenen Patienten erhielten eine transrektale Stanzbiopsie und 59 Patienten eine Fusionsbiopsie. Den Patienten wurden Fragebögen ausgeteilt, mithilfe derer sie die Nebenwirkungen und Komplikationen ihrer Biopsien bewerten sollten. Sie füllten die Fragebögen unmittelbar nach der Biopsie und anschließend nochmals 30 Tage nach dem Eingriff aus. Eineluoto et al. (2018) werteten die so gesammelten Daten statistisch aus und kamen zum Ergebnis, dass nach 30 Tagen Post-Biopsie ein signifikant höherer Anteil an Patienten aus der Kohorte der Stanzbiopsie noch unter post-operativen Schmerzen litten (70/203 [34 %] versus 12/59 [20 %]; $p=0.043$) [84]. Hämaturie war in der Gruppe der Fusionsbiopsie signifikant weniger häufig anzutreffen als in der Gruppe der Patienten, die eine Stanzbiopsie erhalten hatten (26/59 [44 %] versus 140/203 [69 %]; $p<0.001$) [84]. Insgesamt fanden Eineluoto et al. (2018) heraus, dass die Fusionsbiopsie mit signifikant weniger Schmerzen, Unwohlsein und Hämaturie assoziiert war, verglichen mit der herkömmlichen Stanzbiopsie [84]. Die Autorinnen und Autoren der Studie stellten daher die Hypothese auf, dass eine Fusionsbiopsie über geringere Komplikationsraten verfügt als eine systematische Stanzbiopsie. Für Re-Stanzen im Rahmen der aktiven Überwachung eines Prostatakarzinoms könnte daher laut den Autorinnen und Autoren die Fusionsbiopsie geeignet sein [84].

5.5 ISUP-Werte

Es stellte sich in der vorliegenden Studie die Frage, ob Patienten mit einem hoch malignen Tumor durch die Fusionsbiopsie mit Hinblick auf das Auftreten von Komplikationen von diesem Verfahren profitieren könnten. Hierfür wurden die ISUP Werte der 320 untersuchten Patienten im Zusammenhang mit den Komplikationen analysiert, wobei eindeutige Befunde von 318 Patienten vorlagen. Bei zwei Patienten konnten keine eindeutigen ISUP-Befunde ermittelt werden.

Die vorliegende Studie kam zum Ergebnis, dass 50,31 % der untersuchten Patienten keinen malignen histologischen Befund aufwiesen. Bei 12,26 % der Patienten wurde ein ISUP-Wert von 1 diagnostiziert, bei 19,5 % konnte ein ISUP-Wert von 2 ermittelt werden, bei 6,6 % lag der ISUP Wert bei 3, 3,77% der Patienten hatten einen ISUP Wert von 4 und 7,55 % der Patienten wiesen einen ISUP-Wert von 5 auf.

Bei insgesamt 160 Patienten konnte kein maligner Befund ermittelt werden. Davon waren 74 Männer aus der Kohorte Fusionsbiopsie (46,25 %) und 86 aus der Kohorte der herkömmlichen Stanzbiopsie (53,75 %). Die vorliegenden Berechnungen zeigen, dass sich die ISUP-Diagnosen in den beiden Kohorten statistisch voneinander unterscheiden. Die Unterschiede waren signifikant

($p=0,018$). Es konnte zwar eine signifikante ($p=0,018$), jedoch nur schwache Korrelation ($r=0,206$) zwischen dem Befund und der Zugehörigkeit zur jeweiligen Kohorte gefunden werden. Allerdings unterscheidet sich keine der Diagnosen statistisch besonders stark.

Das Verfahren der Fusionsbiopsie war nicht nur sensitiver (53,2% vs. 46,3%), sondern auch spezifischer (53,8% vs. 46,8%) beim Detektieren des Prostatakarzinoms gemessen an der Histologie als die herkömmliche Stanzbiopsie. Demnach konnte die Fusionsbiopsie in unserer Untersuchung erkrankte Personen etwas zuverlässiger auch als tatsächlich krank erkennen im Vergleich zur 12-Stanzbiopsie. Auch war sie etwas besser darin Männer als gesund zu erkennen, die es auch wirklich waren. Jedoch lässt sich nicht von der Hand weisen, dass sowohl die Sensitivität als auch die Spezifität beider Verfahren in unserer Untersuchung jeweils bei nur knapp 50% liegen und sich damit für weniger zuverlässige Vorhersagen heranziehen lassen.

Haas et al. (2007) kommen bei der herkömmlichen 12-Stanzbiopsie der Prostata auf eine etwas höhere Sensitivität von 53% [85]. Hierzu hatten sie Biopsien aus den Prostatae von 164 verstorbenen Männern entnommen, welche keine Prostatakarzinome als Vorerkrankung aufwiesen. Auch Drost et al. (2019) kommen bei der Fusionsbiopsie auf eine höhere Sensitivität von 72% und eine Spezifität von 96% [51]. Dafür haben sie eine Metaanalyse durchgeführt, in der sie 8 Studien mit insgesamt 1553 Männern eingeschlossen haben, welche im Vorfeld einen auffälligen mpMRT Befund aufwiesen.

Daraus ergibt sich der Anhaltspunkt, dass sich bei Männern das Prostatakarzinom mit Hilfe der Fusionsbiopsie etwas zuverlässiger diagnostizieren lassen könnte, als mit der herkömmlichen 12-Stanzbiopsie.

In der vorliegenden Arbeit wurde ebenfalls der Zusammenhang zwischen ISUP-Diagnose und Komplikationsrate bei den Biopsien untersucht. Bei den Männern mit ISUP Grad 1 konnte festgestellt werden, dass fünf Patienten Nachblutungen hatten. 80 % von ihnen hatten eine Fusionsbiopsie erhalten ($n=4$) und 20 % ($n=1$) eine Stanzbiopsie. Allerdings handelt es sich hierbei absolut betrachtet um lediglich fünf Patienten, was eine sehr geringe Anzahl darstellt. Insgesamt litten elf Patienten an Nachblutungen, zwei von ihnen mit ISUP Diagnose 2 bzw. 3. Ein Patient mit ISUP 4 hatte Nachblutungen. Die Diagnose von 16 % ($n=4$) der Patienten mit Nachblutungen war pathologisch mit einem ISUP Wert von 5. Sie alle hatten herkömmliche Stanzbiopsien erhalten.

Bei insgesamt Betrachtung der Zusammenhänge zwischen den Komplikationen und den ISUP-Werten ergab sich kein statistischer Zusammenhang ($p=0,171$, R^2 -Wert=0,003) Da eine

Schwäche der vorliegenden Untersuchung die geringe Sample Size war, könnten die vorliegenden Ergebnisse in größer angelegten Untersuchungen mit einer höheren Anzahl an Patienten entweder bestätigt oder widerlegt werden. Durch die Zusammensetzung des Patientenkollektivs ergab sich eine sehr geringe Anzahl an Patienten mit Komplikationen und pathologischen ISUP-Werten. Auch bei der alleinigen Betrachtung der Patienten mit ISUP-Werten von 3–5 konnte kein statistisch signifikanter Zusammenhang mit den Komplikationsraten in den jeweiligen Biopsie-Verfahren ermittelt werden ($p=0,607$). Dies könnte jedoch Gegenstand von weiteren Forschungen sein, da auffällt, dass aus der Gruppe F kein einziger Patient mit diesen Diagnosen eine Komplikation aufwies, im Gegensatz 6 Männer aus der Gruppe S.

5.6 Limitationen

Einschränkend auf die Arbeit wirkten bei nahezu jeder Fragestellung die geringe Sample Size. Obwohl es wünschenswert ist, dass wenig Patienten unter Komplikationen leiden, so kam es dadurch zu Problemen bei der Berechnung von statistischen Zusammenhängen. In weiteren Untersuchungen mit mehr betroffenen Patienten könnten so einige der Ergebnisse dieser Arbeit vertieft werden. Weiterhin schränkt die Tatsache, dass es sich bei dieser Untersuchung um eine retrospektive Studie handelt, die Fähigkeit ein, diese auf andere Einrichtungen zu übertragen. Es muss mit Störfaktoren gerechnet werden, die nicht mitberücksichtigt wurden, welche aber möglicherweise die Ergebnisse verzerren. Zum anderen war es durch die retrospektive Erhebung der Daten nicht immer möglich, sämtliche Parameter einzelner Patienten in den Patientenakten zu identifizieren. Dies lag in der Regel an einer unvollständigen Dokumentation oder an nicht vorhandenen Unterlagen. Dadurch ergab sich für die Studie eine variierende Anzahl von Patientenfällen. Außerdem wurden Vorerkrankungen und Komorbiditäten, welche Einfluss auf das Auftreten von Komplikationen haben könnten, in dieser Studie nicht analysiert. In dieser Dissertationsschrift wurde überwiegend Literatur herangezogen, die sich auf Patientenkohorten mit transperinealen Standard- oder Fusionsbiopsien bezieht. Dies ist darauf zurückzuführen, dass zu diesem Thema mehr wissenschaftliche Arbeiten verfügbar sind. Da in der untersuchten Patientenkohorte jedoch der transrektale Zugangsweg für beide Verfahren analysiert wurde, könnten sich daraus Unterschiede in den Ergebnissen ergeben haben. Letztlich liegt die Entscheidung für das jeweilige Verfahren im Ermessen des behandelnden Urologen. Daher kann im Rahmen dieser retrospektiven Untersuchung ein Selektionsbias nicht ausgeschlossen werden.

5.7 Schlussfolgerung und Ausblick

Diese Arbeit konnte nachweisen, dass beide Verfahren sicher für den Patienten bei der Diagnostik des Prostatakarzinoms sind und leistet somit einen wesentlichen Beitrag zur Patientenberatung hinsichtlich möglicher Bedenken zum Auftreten von Komplikationen. Es konnte gezeigt werden, dass die Fusionsbiopsie aufgrund der geringeren Anzahl an Stenzen auch mit weniger Komplikationen einhergeht. Die Fusionsbiopsie erwies sich in dieser Studie als sensitiver und spezifischer. Außerdem wurden Hinweise darauf gefunden, dass ein erhöhtes Patientenalter zum Zeitpunkt der Biopsie, bereits erfolgte Vorbiopsien bei der herkömmlichen Biopsie und hochmaligne Tumore zu erhöhten Komplikationen bei der Standardbiopsie im Vergleich zur Fusionsbiopsie führen könnten. Allerdings bedarf es dahingehend noch weiterer prospektiven und randomisiert kontrollierten Untersuchungen, um eine generelle Empfehlung aussprechen zu können unter welchen Bedingungen, welche der beiden Methoden Anwendung finden sollte.

Da die Fusionsbiopsie eine sichere und zuverlässige Methode in der Diagnostik des Prostatakarzinoms darstellt, wird sie in der S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Urologie empfohlen. Dennoch ist sie aktuell noch kein Bestandteil des Leistungskataloges der gesetzlichen Krankenkassen [86, 87]. Dabei können dem Patienten allein für die Biopsie schon Kosten in Höhe von 1.655 € entstehen. Hinzu kommen häufig noch Gehalt für den Pathologen, welches abhängig von der Anzahl der entnommenen Proben ist [88]. Auch wenn diese Kosten in der Regel von privaten Krankenversicherungen übernommen werden, so haben gesetzlich Versicherte häufig schon Probleme bei der Kostenerstattung des mpMRTs [89]. Barnett et al. (2018) und Pahwa et al. (2017) kommen zu dem Schluss, dass sich der Kosten-Nutzen-Faktor einer Becken-MRT gefolgt von einer Fusionsbiopsie in der Detektion eines frühen Prostatakarzinoms lohne [90, 91]. Allerdings muss man hier anmerken, dass es Schwierigkeiten bei der Anwendung ihrer Ergebnisse auf unser deutsches Gesundheitssystem geben könnte, da ihre Modellrechnungen auf die USA angewandt wurden. Allerdings sind auch Venderink et al. (2017) zu diesem Schluss gekommen und ihre Berechnungen beziehen sich auf das Gesundheitssystem in den Niederlanden [92].

Angesichts der hohen Evidenz der Fusionsbiopsie lässt sich in Erwägung ziehen, diese künftig in den Leistungskatalog mitaufzunehmen, um auch gesetzlichen Versicherungsnehmern einen Zugang zu ermöglichen.

Neben der mpMRT/TRUS-Fusionsbiopsie werden zunehmend alternative Verfahren zur Diagnostik des Prostatakarzinoms erforscht, die in Zukunft eine Ergänzung oder sogar eine potenzielle Weiterentwicklung etablierter Methoden darstellen könnten. Eine dieser Technologien ist die rein MRT-gesteuerte Biopsie (In-Bore-MRT-Biopsie), bei der die Probenentnahme unter Echtzeit-MRT-Kontrolle erfolgt [93]. Dieses Verfahren bietet eine präzise Zielgenauigkeit und könnte insbesondere für Patienten mit schwer detektierbaren Läsionen oder negativen Biopsien trotz klinischem Verdacht eine vielversprechende Option sein [94-96]. Allerdings sind die Kosten, die längere Untersuchungsdauer und die begrenzte Verfügbarkeit derzeit wesentliche Einschränkungen für eine breite klinische Anwendung.

Ein weiteres innovatives Konzept ist die Flüssigbiopsie, die auf der Analyse zirkulierender Tumorzellen (CTCs) oder Tumor-DNA (ctDNA) aus Blut oder Urin basiert [97]. Dieses nicht-invasive Verfahren könnte insbesondere für die Früherkennung oder Verlaufskontrolle von Prostatakarzinomen genutzt werden. Während erste Studien vielversprechende Ergebnisse hinsichtlich der Detektion maligner Zellen zeigen, ist die Sensitivität und Spezifität dieser Methode aktuell noch begrenzt, sodass sie derzeit kein Ersatz für eine histologische Sicherung mittels Gewebebiopsie darstellt [98, 99].

Zukünftige Forschungsarbeiten könnten sich darauf konzentrieren, die diagnostische Genauigkeit und klinische Anwendbarkeit dieser Methoden weiter zu evaluieren. Die Kombination verschiedener Ansätze, wie der Einsatz von Flüssigbiopsien zur Selektion von Patienten für eine gezielte MRT-gesteuerte Biopsie, könnte die Diagnostik weiter optimieren und durch prospektive, randomisierte Studien langfristig evidenzbasierte Empfehlungen für die Integration dieser Technologien in die klinische Praxis ermöglichen.

6 Literaturverzeichnis

- [1] Michel MS, Thüroff JW, Janetschek G, Wirth M. Die Urologie. 1. Aufl. 2016. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg 2016.
- [2] Randazzo M, Grobholz R. Prostata: Anatomie und Physiologie. J. Urol. Urogynäkol. AT 2020; 27(4): 129–34.
- [3] Schwegler J, Lucius R. Der Mensch – Anatomie und Physiologie. Endo-Praxis 2016; 32(02): 85 [<https://doi.org/10.1055/s-0042-104234>]
- [4] Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms 2019. URL: https://www.leitlinienprogrammonkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinie_n/Prostata_5_0/LL_Prostatakarzinom_Langversion_5.1.pdf (Abruf am 21.03.2022).
- [5] Hermann S, Kraywinkel K. Epidemiologie des Prostatakarzinoms in Deutschland. Onkologie 2019; 25(4): 294–303 [<https://doi.org/10.1007/s00761-019-0545-x>]
- [6] Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Dyba T, Randi G, Bettio M, Gavin A, Visser O, Bray F. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries and 25 major cancers in 2018. Eur J Cancer. 2018 Nov;103:356-387. doi: 10.1016/j.ejca.2018.07.005. Epub 2018 Aug 9. PMID: 30100160.
- [7] Robert K, Gesellschaft epidemiologischer Krebsregister in D. Krebs in Deutschland für 2015/2016. 2019; URL: https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebs_in_Deutschland/krebs_in_deutschland_node.html.
- [8] Pernar CH, Ebot EM, Wilson KM, Mucci LA. The Epidemiology of Prostate Cancer. Cold Spring Harb Perspect Med. 2018 Dec 3;8(12):a030361. doi: 10.1101/cshperspect.a030361. PMID: 29311132; PMCID: PMC6280714.
- [9] Braun M. (2012): Übersicht – Epidemiologie und Ätiologie des Prostatakarzinoms. In: TumorDiagn u Ther 33 (07), S. 394–398. DOI: 10.1055/s-0032-1325509.
- [10] Robert Koch Institut (RKI), Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland (GEKID), Krebs in Deutschland für 2013/2014RKI, 2017.
- [11] Bott SR, Birtle AJ, Taylor CJ, Kirby RS. Prostate cancer management: (1) an update on localised disease. Postgrad Med J. 2003 Oct;79(936):575-80. doi: 10.1136/pmj.79.936.575. PMID: 14612600; PMCID: PMC1742848.
- [12] Perdana NR, Mochtar CA, Umbas R, Hamid AR. The Risk Factors of Prostate Cancer and Its Prevention: A Literature Review. Acta Med Indones. 2016 Jul;48(3):228-238. PMID: 27840359.

- [13] Román MD, Niclis C, Aballay LR, Lantieri MJ, Díaz MDP, Muñoz SE. Do Exposure to Arsenic, Occupation and Diet Have Synergistic Effects on Prostate Cancer Risk? *Asian Pac J Cancer Prev.* 2018 Jun 25;19(6):1495-1501. doi: 10.22034/APJCP.2018.19.6.1495. PMID: 29936720; PMCID: PMC6103567.
- [14] Ma RW, Chapman K. A systematic review of the effect of diet in prostate cancer prevention and treatment. *J Hum Nutr Diet.* 2009 Jun;22(3):187-99; quiz 200-2. doi: 10.1111/j.1365-277X.2009.00946.x. Epub 2009 Apr 1. PMID: 19344379.
- [15] Michaud DS, Augustsson K, Rimm EB, Stampfer MJ, Willet WC, Giovannucci E. A prospective study on intake of animal products and risk of prostate cancer. *Cancer Causes Control.* 2001 Aug;12(6):557-67. doi: 10.1023/a:1011256201044. PMID: 11519764.
- [16] Peisch SF, Van Blarigan EL, Chan JM, Stampfer MJ, Kenfield SA. Prostate cancer progression and mortality: a review of diet and lifestyle factors. *World J Urol.* 2017 Jun;35(6):867-874. doi: 10.1007/s00345-016-1914-3. Epub 2016 Aug 12. PMID: 27518576; PMCID: PMC5472048.
- [17] Prostatakrebs-Leitlinien der European Association of Urology, Stand: 2021, abrufbar unter: <https://uroweb.org/guideline/prostate-cancer/> (abgerufen am 01.03.2022).
- [18] Zeegers MP, Jellema A, Ostrer H. Empiric risk of prostate carcinoma for relatives of patients with prostate carcinoma: a meta-analysis. *Cancer.* 2003 Apr 15;97(8):1894-903. doi: 10.1002/cncr.11262. PMID: 12673715.
- [19] Johns LE, Houlston RS. A systematic review and meta-analysis of familial prostate cancer risk. *BJU Int.* 2003 Jun;91(9):789-94. doi: 10.1046/j.1464-410x.2003.04232.x. PMID: 12780833.
- [20] Pritzlaff M, Tian Y, Reineke P, Stuenkel AJ, Allen K, Gutierrez S, Jackson M, Dolinsky JS, LaDuca H, Xu J, Black MH, Helfand BT. Diagnosing hereditary cancer predisposition in men with prostate cancer. *Genet Med.* 2020 Sep;22(9):1517-1523. doi: 10.1038/s41436-020-0830-5. Epub 2020 May 22. PMID: 32439974; PMCID: PMC7462744.
- [21] Kushi LH, Doyle C, McCullough M, Rock CL, Demark-Wahnefried W, Bandera EV, Gapstur S, Patel AV, Andrews K, Gansler T; American Cancer Society 2010 Nutrition and Physical Activity Guidelines Advisory Committee. American Cancer Society Guidelines on nutrition and physical activity for cancer prevention: reducing the risk of cancer with healthy food choices and physical activity. *CA Cancer J Clin.* 2012 Jan-Feb;62(1):30-67. doi: 10.3322/caac.20140. PMID: 22237782.
- [22] Brierley JD, Gospodarowicz MK, Wittekind C (2017): *TNM classification of malignant tumours.* John Wiley & Sons. 8th Edition.
- [23] Rübber H. *Uroonkologie*, 2014, 6. Auflage, Springer, Heidelberg, Berlin.

- [24] Gleason DF. Classification of prostatic carcinomas. Cancer Chemotherapy Report 1966; 125- 128.
- [25] Dell'Oglio P, Stabile A, Gandaglia G, Briganti A. Comment on 'Validation of a contemporary prostate cancer grading system using prostate cancer death as outcome'. Br J Cancer. 2017 Jan;116(3):e3. doi: 10.1038/bjc.2016.346. Epub 2016 Oct 25. PMID: 27780195; PMCID: PMC5294470.
- [26] Pierorazio PM, Walsh PC, Partin AW, Epstein JI. Prognostic Gleason grade grouping: data based on the modified Gleason scoring system. BJU Int. 2013 May;111(5):753-60. doi: 10.1111/j.1464-410X.2012.11611.x. Epub 2013 Mar 6. PMID: 23464824; PMCID: PMC3978145.
- [27] Epstein JI, Egevad L, Amin MB, Delahunt B, Srigley JR, Humphrey PA; Grading Committee. The 2014 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma: Definition of Grading Patterns and Proposal for a New Grading System. Am J Surg Pathol. 2016 Feb;40(2):244-52. doi: 10.1097/PAS.0000000000000530. PMID: 26492179.
- [28] Auvinen A, Määttänen L, Finne P, Stenman UH, Aro J, Juusela H, Rannikko S, Tammela TL, Hakama M. Test sensitivity of prostate-specific antigen in the Finnish randomised prostate cancer screening trial. Int J Cancer. 2004 Oct 10;111(6):940-3. doi: 10.1002/ijc.20352. PMID: 15300807.
- [29] Määttänen L, Hakama M, Tammela TL, Ruutu M, Ala-Opas M, Juusela H, Martikainen P, Stenman UH, Auvinen A. Specificity of serum prostate-specific antigen determination in the Finnish prostate cancer screening trial. Br J Cancer. 2007 Jan 15;96(1):56-60. doi: 10.1038/sj.bjc.6603522. PMID: 17213825; PMCID: PMC2360217.
- [30] McLernon DJ, Donnan PT, Gray M, Weller D, Sullivan F. Receiver operating characteristics of the prostate specific antigen test in an unselected population. J Med Screen. 2006;13(2):102-7. doi: 10.1258/096914106777589614. PMID: 16792835.
- [31] Halpern JA, Shoag JE, Mittal S, Oromendia C, Ballman KV, Hershman DL, Wright JD, Shih YT, Nguyen PL, Hu JC. Prognostic Significance of Digital Rectal Examination and Prostate Specific Antigen in the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO) Cancer Screening Arm. J Urol. 2017 Feb;197(2):363-368. doi: 10.1016/j.juro.2016.08.092. Epub 2016 Aug 26. PMID: 27569432.
- [32] Cui T, Kovell RC, Terlecki RP. Is it time to abandon the digital rectal examination? Lessons from the PLCO Cancer Screening Trial and peer-reviewed literature. Curr Med Res Opin. 2016 Oct;32(10):1663-1669. doi: 10.1080/03007995.2016.1198312. Epub 2016 Jul 4. PMID: 27264113.

- [33] Heidenreich A, Bastian PJ, Bellmunt J, Bolla M, Joniau S, van der Kwast T, Mason M, Matveev V, Wiegel T, Zattoni F, Mottet N; European Association of Urology. EAU guidelines on prostate cancer. part 1: screening, diagnosis, and local treatment with curative intent-update 2013. *Eur Urol*. 2014 Jan;65(1):124-37. doi: 10.1016/j.eururo.2013.09.046. Epub 2013 Oct 6. PMID: 24207135.
- [34] Hoogendam A, Buntinx F, de Vet HC. The diagnostic value of digital rectal examination in primary care screening for prostate cancer: a meta-analysis. *Fam Pract*. 1999 Dec;16(6):621-6. doi: 10.1093/fampra/16.6.621. PMID: 10625141.
- [35] Philip J, Dutta Roy S, Ballal M, Foster CS, Javle P. Is a digital rectal examination necessary in the diagnosis and clinical staging of early prostate cancer? *BJU Int*. 2005 May;95(7):969-71. doi: 10.1111/j.1464-410X.2005.05449.x. PMID: 15839915.
- [36] Mistry K, Cable G. Meta-analysis of prostate-specific antigen and digital rectal examination as screening tests for prostate carcinoma. *J Am Board Fam Pract*. 2003 Mar-Apr;16(2):95-101. doi: 10.3122/jabfm.16.2.95. PMID: 12665174.
- [37] Greene KL, Albertsen PC, Babaian RJ, Carter HB, Gann PH, Han M, Kuban DA, Sartor AO, Stanford JL, Zietman A, Carroll P. Prostate specific antigen best practice statement: 2009 update. *J Urol*. 2009 Nov;182(5):2232-41. doi: 10.1016/j.juro.2009.07.093. Epub 2009 Sep 24. PMID: 19781717.
- [38] Harris R, Lohr KN. Screening for prostate cancer: an update of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2002 Dec 3;137(11):917-29. doi: 10.7326/0003-4819-137-11-200212030-00014. PMID: 12458993.
- [39] Candas B, Cusan L, Gomez JL, Diamond P, Suburu RE, Lévesque J, Brousseau G, Bélanger A, Labrie F. Evaluation of prostatic specific antigen and digital rectal examination as screening tests for prostate cancer. *Prostate*. 2000 Sep 15;45(1):19-35. doi: 10.1002/1097-0045(20000915)45:1<19::aid-pros3>3.0.co;2-m. PMID: 10960839.
- [40] Lavoipierre AM, Snow RM, Frydenberg M, Gunter D, Reisner G, Royce PL, Lavoipierre GJ. Prostatic cancer: role of color Doppler imaging in transrectal sonography. *AJR Am J Roentgenol*. 1998 Jul;171(1):205-10. doi: 10.2214/ajr.171.1.9648790. PMID: 9648790.
- [41] Halpern EJ, Strup SE. Using gray-scale and color and power Doppler sonography to detect prostatic cancer. *AJR Am J Roentgenol*. 2000 Mar;174(3):623-7. doi: 10.2214/ajr.174.3.1740623. PMID: 10701599.
- [42] Lee HY, Lee HJ, Byun SS, Lee SE, Hong SK, Kim SH. Classification of focal prostatic lesions on transrectal ultrasound (TRUS) and the accuracy of TRUS to diagnose prostate cancer. *Korean J Radiol*. 2009 May-Jun;10(3):244-51. doi: 10.3348/kjr.2009.10.3.244. Epub 2009 Apr 22. PMID: 19412512; PMCID: PMC2672179.

- [43] Tamsel S, Killi R, Hekimgil M, Altay B, Soydan S, Demirpolat G. Transrectal ultrasound in detecting prostate cancer compared with serum total prostate-specific antigen levels. *J Med Imaging Radiat Oncol.* 2008 Feb;52(1):24-8. doi: 10.1111/j.1440-1673.2007.01906.x. PMID: 18373822.
- [44] Aigner F, Pallwein L, Mitterberger M, Pinggera GM, Mikuz G, Horninger W, Frauscher F. Contrast-enhanced ultrasonography using cadence-contrast pulse sequencing technology for targeted biopsy of the prostate. *BJU Int.* 2009 Feb;103(4):458-63. doi: 10.1111/j.1464-410X.2008.08038.x. Epub 2008 Nov 18. PMID: 19021610.
- [45] Colleselli D, Bektic J, Schaefer G, Frauscher F, Mitterberger M, Brunner A, Schwentner C, Bartsch G, Horninger W, Pelzer AE. The influence of prostate volume on prostate cancer detection using a combined approach of contrast-enhanced ultrasonography-targeted and systematic grey-scale biopsy. *BJU Int.* 2007 Dec;100(6):1264-7. doi: 10.1111/j.1464-410X.2007.07174.x. Epub 2007 Sep 10. PMID: 17850369.
- [46] Mitterberger M, Horninger W, Pelzer A, Strasser H, Bartsch G, Moser P, Halpern EJ, Gradl J, Aigner F, Pallwein L, Frauscher F. A prospective randomized trial comparing contrast-enhanced targeted versus systematic ultrasound guided biopsies: impact on prostate cancer detection. *Prostate.* 2007 Oct 1;67(14):1537-42. doi: 10.1002/pros.20639. PMID: 17705242.
- [47] Tang J, Yang JC, Li Y, Li J, Shi H. Peripheral zone hypoechoic lesions of the prostate: evaluation with contrast-enhanced gray scale transrectal ultrasonography. *J Ultrasound Med.* 2007 Dec;26(12):1671-9. doi: 10.7863/jum.2007.26.12.1671. PMID: 18029918.
- [48] Taymoorian K, Thomas A, Slowinski T, Khiabanchian M, Stephan C, Lein M, Deger S, Lenk S, Loening SA, Fischer T. Transrectal broadband-Doppler sonography with intravenous contrast medium administration for prostate imaging and biopsy in men with an elevated PSA value and previous negative biopsies. *Anticancer Res.* 2007 Nov-Dec;27(6C):4315-20. PMID: 18214038.
- [49] Wink M, Frauscher F, Cosgrove D, Chapelon JY, Palwein L, Mitterberger M, Harvey C, Rouvière O, de la Rosette J, Wijkstra H. Contrast-enhanced ultrasound and prostate cancer; a multicentre European research coordination project. *Eur Urol.* 2008 Nov;54(5):982-92. doi: 10.1016/j.eururo.2008.06.057. Epub 2008 Jun 20. PMID: 18584944.
- [50] Yang JC, Tang J, Li J, Luo Y, Li Y, Shi H. Contrast-enhanced gray-scale transrectal ultrasound-guided prostate biopsy in men with elevated serum prostate-specific antigen levels. *Acad Radiol.* 2008 Oct;15(10):1291-7. doi: 10.1016/j.acra.2008.03.022. PMID: 18790401.

- [51] Drost FH, Osses DF, Nieboer D, Steyerberg EW, Bangma CH, Roobol MJ, Schoots IG. Prostate MRI, with or without MRI-targeted biopsy, and systematic biopsy for detecting prostate cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019 Apr 25;4(4):CD012663. doi: 10.1002/14651858.CD012663.pub2. PMID: 31022301; PMCID: PMC6483565.
- [52] National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Prostate Cancer Early Detection Clinical Practice Guidelines in Oncology V22007. 2007.
- [53] Türkeri L, Tarcan T, Biren T, Küllü S, Akdaş A. Transrectal ultrasonography versus digitally guided prostate biopsies in patients with palpable lesions on digital rectal examination. *Br J Urol.* 1995 Aug;76(2):184-6. doi: 10.1111/j.1464-410x.1995.tb07671.x. PMID: 7545063.
- [54] Renfer LG, Schow D, Thompson IM, Optenberg S. Is ultrasound guidance necessary for transrectal prostate biopsy? *J Urol.* 1995 Oct;154(4):1390-1. PMID: 7658544.
- [55] Hodge KK, McNeal JE, Terris MK, Stamey TA. Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate. *J Urol.* 1989 Jul;142(1):71-4; discussion 74-5. doi: 10.1016/s0022-5347(17)38664-0. PMID: 2659827.
- [56] National Collaborating Centre for Cancer, National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Prostate Cancer: diagnosis and treatment. 2008; URL: <http://www.nice.org.uk/Guidance/CG58>.
- [57] Eichler K, Hempel S, Wilby J, Myers L, Bachmann LM, Kleijnen J. Diagnostic value of systematic biopsy methods in the investigation of prostate cancer: a systematic review. *J Urol.* 2006 May;175(5):1605-12. doi: 10.1016/S0022-5347(05)00957-2. PMID: 16600713.
- [58] NHS Cancer Screening Programmes. Undertaking a transrectal ultrasound guided biopsy of the prostate PCRM Guide No 1. 2006.
- [59] Bootsma AM, Laguna Pes MP, Geerlings SE, Goossens A. Antibiotic prophylaxis in urologic procedures: a systematic review. *Eur Urol.* 2008 Dec;54(6):1270-86. doi: 10.1016/j.eururo.2008.03.033. Epub 2008 Mar 24. PMID: 18423974.
- [60] Hergan L, Kashefi C, Parsons JK. Local anesthetic reduces pain associated with transrectal ultrasound-guided prostate biopsy: a meta-analysis. *Urology.* 2007 Mar;69(3):520-5. doi: 10.1016/j.urology.2006.12.005. PMID: 17382157.
- [61] Richman JM, Carter HB, Hanna MN, Murphy JD, Rowlingson AJ, Andrews RA, Wu CL. Efficacy of periprostatic local anesthetic for prostate biopsy analgesia: a meta-analysis. *Urology.* 2006 Jun;67(6):1224-8. doi: 10.1016/j.urology.2005.12.030. PMID: 16765183.
- [62] Tiong HY, Liew LC, Samuel M, Consigliere D, Esuvaranathan K. A meta-analysis of local anesthesia for transrectal ultrasound-guided biopsy of the prostate. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2007;10(2):127-36. doi: 10.1038/sj.pcan.4500935. Epub 2007 Jan 9. PMID: 17211441.

- [63] Borboroglu PG, Sur RL, Roberts JL, Amling CL. Repeat biopsy strategy in patients with atypical small acinar proliferation or high grade prostatic intraepithelial neoplasia on initial prostate needle biopsy. *J Urol*. 2001 Sep;166(3):866-70. PMID: 11490235.
- [64] Iczkowski KA, Bassler TJ, Schwob VS, Bassler IC, Kunnel BS, Orozco RE, Bostwick DG. Diagnosis of "suspicious for malignancy" in prostate biopsies: predictive value for cancer. *Urology*. 1998 May;51(5):749-57; discussion 757-8. doi: 10.1016/s0090-4295(98)00109-5. PMID: 9610588.
- [65] Davidson D, Bostwick DG, Qian J, Wollan PC, Oesterling JE, Rudders RA, Siroky M, Stilmant M. Prostatic intraepithelial neoplasia is a risk factor for adenocarcinoma: predictive accuracy in needle biopsies. *J Urol*. 1995 Oct;154(4):1295-9. PMID: 7544835.
- [66] Schoots IG, Barentsz JO, Bittencourt LK, Haider MA, Macura KJ, Margolis DJA, Moore CM, Oto A, Panebianco V, Siddiqui MM, Tempany C, Turkbey B, Villeirs GM, Weinreb JC, Padhani AR. PI-RADS Committee Position on MRI Without Contrast Medium in Biopsy-Naive Men With Suspected Prostate Cancer: Narrative Review. *AJR Am J Roentgenol*. 2021 Jan;216(1):3-19. doi: 10.2214/AJR.20.24268. Epub 2020 Nov 19. PMID: 32812795.
- [67] Turkbey B, Rosenkrantz AB, Haider MA, Padhani AR, Villeirs G, Macura KJ, Tempany CM, Choyke PL, Cornud F, Margolis DJ, Thoeny HC, Verma S, Barentsz J, Weinreb JC. Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2.1: 2019 Update of Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2. *Eur Urol*. 2019 Sep;76(3):340-351. doi: 10.1016/j.eururo.2019.02.033. Epub 2019 Mar 18. PMID: 30898406.
- [68] Siddiqui MM, Rais-Bahrami S, Turkbey B, George AK, Rothwax J, Shakir N, Okoro C, Raskolnikov D, Parnes HL, Linehan WM, Merino MJ, Simon RM, Choyke PL, Wood BJ, Pinto PA. Comparison of MR/ultrasound fusion-guided biopsy with ultrasound-guided biopsy for the diagnosis of prostate cancer. *JAMA*. 2015 Jan 27;313(4):390-7. doi: 10.1001/jama.2014.17942. PMID: 25626035; PMCID: PMC4572575.
- [69] Franiel T, Quentin M, Mueller-Lisse UG, Schimmoeller L, Asbach P, Rödel S, Willinek W, Hueper K, Beyersdorff D, Röthke M. MRI of the Prostate: Recommendations on Patient Preparation and Scanning Protocol. *Rofo*. 2017 Jan;189(1):21-28. English. doi: 10.1055/s-0042-119451. Epub 2016 Dec 21. PMID: 28002857.
- [70] Hamoen EHJ, de Rooij M, Witjes JA, Barentsz JO, Rovers MM. Use of the Prostate Imaging Reporting and Data System (PI-RADS) for Prostate Cancer Detection with Multiparametric Magnetic Resonance Imaging: A Diagnostic Meta-analysis. *Eur Urol*. 2015 Jun;67(6):1112-1121. doi: 10.1016/j.eururo.2014.10.033. Epub 2014 Nov 6. PMID: 25466942.
- [71] Wegelin O, Exterkate L, van der Leest M, Kummer JA, Vreuls W, de Bruin PC, Bosch JLHR, Barentsz JO, Somford DM, van Melick HHE. The FUTURE Trial: A Multicenter Randomised

- Controlled Trial on Target Biopsy Techniques Based on Magnetic Resonance Imaging in the Diagnosis of Prostate Cancer in Patients with Prior Negative Biopsies. *Eur Urol.* 2019 Apr;75(4):582-590. doi: 10.1016/j.eururo.2018.11.040. Epub 2018 Dec 3. PMID: 30522912.
- [72] Kesch C, Schütz V, Dieffenbacher S, Bonekamp D, Hadaschik BA, Hohenfellner M, Radtke JP. Multiparametric MRI fusion-guided biopsy for the diagnosis of prostate cancer. *Curr Opin Urol.* 2018 Mar;28(2):172-177. doi: 10.1097/MOU.0000000000000461. PMID: 29083999.
- [73] Yamada Y, Ukimura O, Kaneko M, Matsugasumi T, Fujihara A, Vourganti S, Marks L, Sidana A, Klotz L, Salomon G, de la Rosette J. Moving away from systematic biopsies: image-guided prostate biopsy (in-bore biopsy, cognitive fusion biopsy, MRUS fusion biopsy) - literature review. *World J Urol.* 2021 Mar;39(3):677-686. doi: 10.1007/s00345-020-03366-x. Epub 2020 Jul 29. PMID: 32728885.
- [74] Gayet M, van der Aa A, Beerlage HP, Schrier BP, Mulders PF, Wijkstra H. The value of magnetic resonance imaging and ultrasonography (MRI/US)-fusion biopsy platforms in prostate cancer detection: a systematic review. *BJU Int.* 2016 Mar;117(3):392-400. doi: 10.1111/bju.13247. Epub 2015 Aug 28. PMID: 26237632.
- [75] Valerio M, Donaldson I, Emberton M, Ehdaie B, Hadaschik BA, Marks LS, Mozer P, Rastinehad AR, Ahmed HU. Detection of Clinically Significant Prostate Cancer Using Magnetic Resonance Imaging-Ultrasound Fusion Targeted Biopsy: A Systematic Review. *Eur Urol.* 2015 Jul;68(1):8-19. doi: 10.1016/j.eururo.2014.10.026. Epub 2014 Nov 1. PMID: 25454618.
- [76] Filson CP, Natarajan S, Margolis DJ, Huang J, Lieu P, Dorey FJ, Reiter RE, Marks LS. Prostate cancer detection with magnetic resonance-ultrasound fusion biopsy: The role of systematic and targeted biopsies. *Cancer.* 2016 Mar 15;122(6):884-92. doi: 10.1002/cncr.29874. Epub 2016 Jan 7. PMID: 26749141; PMCID: PMC4777653.
- [77] de Gorski A, Rouprêt M, Peyronnet B, Le Cossec C, Granger B, Comperat E, Cussenot O, Renard-Penna R, Mozer P. Accuracy of Magnetic Resonance Imaging/Ultrasound Fusion Targeted Biopsies to Diagnose Clinically Significant Prostate Cancer in Enlarged Compared to Smaller Prostates. *J Urol.* 2015 Sep;194(3):669-73. doi: 10.1016/j.juro.2015.03.025. Epub 2015 Mar 14. PMID: 25784374.
- [78] Cash H, Maxeiner A, Stephan C, Fischer T, Durmus T, Holzmann J, Asbach P, Haas M, Hinz S, Neymeyer J, Miller K, Günzel K, Kempkensteffen C. The detection of significant prostate cancer is correlated with the Prostate Imaging Reporting and Data System (PI-RADS) in MRI/transrectal ultrasound fusion biopsy. *World J Urol.* 2016 Apr;34(4):525-32. doi: 10.1007/s00345-015-1671-8. Epub 2015 Aug 21. PMID: 26293117.

- [79] Leyh-Bannurah SR, Kachanov M, Beyersdorff D, Preisser F, Tilki D, Fisch M, Graefen M, Budäus L. Anterior Localization of Prostate Cancer Suspicious Lesions in 1,161 Patients Undergoing Magnetic Resonance Imaging/Ultrasound Fusion Guided Targeted Biopsies. *J Urol*. 2018 Nov;200(5):1035-1040. doi: 10.1016/j.juro.2018.06.026. Epub 2018 Jun 20. PMID: 29935274.
- [80] Huang H, Wang W, Lin T, Zhang Q, Zhao X, Lian H, Guo H. Comparison of the complications of traditional 12 cores transrectal prostate biopsy with image fusion guided transperineal prostate biopsy. *BMC Urol*. 2016 Nov 17;16(1):68. doi: 10.1186/s12894-016-0185-z. PMID: 27855661; PMCID: PMC5114768.
- [81] Rai BP, Mayerhofer C, Somani BK, Kallidonis P, Nagele U, Tokas T. Magnetic Resonance Imaging/Ultrasound Fusion-guided Transperineal Versus Magnetic Resonance Imaging/Ultrasound Fusion-guided Transrectal Prostate Biopsy-A Systematic Review. *Eur Urol Oncol*. 2021 Dec;4(6):904-913. doi: 10.1016/j.euo.2020.12.012. Epub 2021 Jan 19. PMID: 33478936.
- [82] Kasivisvanathan V, Rannikko AS, Borghi M, Panebianco V, Mynderse LA, Vaarala MH, Briganti A, Budäus L, Hellawell G, Hindley RG, Roobol MJ, Eggener S, Ghei M, Villers A, Bladou F, Villeirs GM, Viridi J, Boxler S, Robert G, Singh PB, Venderink W, Hadaschik BA, Ruffion A, Hu JC, Margolis D, Crouzet S, Klotz L, Taneja SS, Pinto P, Gill I, Allen C, Giganti F, Freeman A, Morris S, Punwani S, Williams NR, Brew-Graves C, Deeks J, Takwoingi Y, Emberton M, Moore CM; PRECISION Study Group Collaborators. MRI-Targeted or Standard Biopsy for Prostate-Cancer Diagnosis. *N Engl J Med*. 2018 May 10;378(19):1767-1777. doi: 10.1056/NEJMoa1801993. Epub 2018 Mar 18. PMID: 29552975; PMCID: PMC9084630.
- [83] Das CJ, Razik A, Netaji A, Verma S. Prostate MRI-TRUS fusion biopsy: a review of the state of the art procedure. *Abdom Radiol (NY)*. 2020 Jul;45(7):2176-2183. doi: 10.1007/s00261-019-02391-8. PMID: 31897683.
- [84] Eineluoto JT, Järvinen P, Kilpeläinen T, Lahdensuo K, Kalalahti I, Sandeman K, Mirtti T, Rannikko A. Patient Experience of Systematic Versus Fusion Prostate Biopsies. *Eur Urol Oncol*. 2018 Aug;1(3):202-207. doi: 10.1016/j.euo.2018.02.005. Epub 2018 May 15. PMID: 31102622.
- [85] Haas GP, Delongchamps NB, Jones RF, Chandan V, Serio AM, Vickers AJ, Jumbelic M, Threutte G, Korets R, Lilja H, de la Roza G. Needle biopsies on autopsy prostates: sensitivity of cancer detection based on true prevalence. *J Natl Cancer Inst*. 2007 Oct 3;99(19):1484-9. doi: 10.1093/jnci/djm153. Epub 2007 Sep 25. PMID: 17895474.

- [86] <https://www.helios-gesundheit.de/> (2022): Prostatabiopsie: Ablauf, Risiken, Kosten der Fusionsbiopsie | Helios Gesundheit. URL: <https://www.helios-gesundheit.de/magazin/prostatakrebs/news/prostatabiopsie-fusionsbiopsie/>, zuletzt aktualisiert am 25.05.2022, zuletzt geprüft am 25.05.2022.
- [87] Siegen, Kreisklinikum (2022): Kreisklinikum Siegen: Kosten Fusionsbiopsie Prostata. URL: <https://www.kreisklinikum-siegen.de/medizin-pflege/fachkliniken/klinik-fuer-urologie/artemis/kosten-fusionsbiopsie-prostata/>, zuletzt aktualisiert am 25.05.2022, zuletzt geprüft am 25.05.2022.
- [88] Kosten einer Fusionsbiopsie - Urologische Klinik München-Planegg (2022). URL: <https://www.fusionsbiopsieprostata.de/kosten.html>, zuletzt aktualisiert am 25.05.2022, zuletzt geprüft am 25.05.2022.
- [89] Uroclinic Bogenhausen (2022): Fusionsbiopsie Prostata bei Prof. Dr. med. Seitz aus München. URL: <https://www.uroclinic.de/fusionsbiopsie-muenchen/>, zuletzt aktualisiert am 09.03.2022, zuletzt geprüft am 25.05.2022.
- [90] Barnett CL, Davenport MS, Montgomery JS, Wei JT, Montie JE, Denton BT. Cost-effectiveness of magnetic resonance imaging and targeted fusion biopsy for early detection of prostate cancer. *BJU Int.* 2018 Jul;122(1):50-58. doi: 10.1111/bju.14151. Epub 2018 Mar 8. PMID: 29388388.
- [91] Pahwa S, Schiltz NK, Ponsky LE, Lu Z, Griswold MA, Gulani V. Cost-effectiveness of MR Imaging-guided Strategies for Detection of Prostate Cancer in Biopsy-Naive Men. *Radiology.* 2017 Oct;285(1):157-166. doi: 10.1148/radiol.2017162181. Epub 2017 May 17. PMID: 28514203; PMCID: PMC5621719.
- [92] Venderink W, Govers TM, de Rooij M, Fütterer JJ, Sedelaar JPM. Cost-Effectiveness Comparison of Imaging-Guided Prostate Biopsy Techniques: Systematic Transrectal Ultrasound, Direct In-Bore MRI, and Image Fusion. *AJR Am J Roentgenol.* 2017 May;208(5):1058-1063. doi: 10.2214/AJR.16.17322. Epub 2017 Feb 22. PMID: 28225639.
- [93] Falagarío UG, Pellegrino F, Fanelli A, Guzzi F, Bartoletti R, Cash H, Pavlovich C, Emberton M, Carrieri G, Giannarini G. Prostate cancer detection and complications of MRI-targeted prostate biopsy using cognitive registration, software-assisted image fusion or in-bore guidance: a systematic review and meta-analysis of comparative studies. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2024 Apr 5. doi: 10.1038/s41391-024-00827-x. Epub ahead of print. PMID: 38580833.
- [94] Rembak-Szynkiewicz J, Wojcieszek P, Hebda A, Mazgaj P, Badziński A, Stasik-Pres G, Chmielik E, Bobek-Billewicz B. In-bore MR prostate biopsy - initial experience. *Endokrynol*

- Pol. 2022;73(4):712-724. doi: 10.5603/EP.a2022.0042. Epub 2022 Aug 16. PMID: 35971938.
- [95] Pokorny M, Kua B, Esler R, Yaxley J, Samaratunga H, Dunlison N, Gianduzzo T, Coughlin G, Holt R, Laing B, Ault D, Brown N, Parkinson R, Thompson L. MRI-guided in-bore biopsy for prostate cancer: what does the evidence say? A case series of 554 patients and a review of the current literature. *World J Urol.* 2019 Jul;37(7):1263-1279. doi: 10.1007/s00345-018-2497-y. Epub 2018 Sep 25. PMID: 30255394.
- [96] D'Agostino D, Romagnoli D, Giampaoli M, Bianchi FM, Corsi P, Del Rosso A, Schiavina R, Brunocilla E, Artibani W, Porreca A. "In-Bore" MRI-Guided Prostate Biopsy for Prostate Cancer Diagnosis: Results from 140 Consecutive Patients. *Curr Urol.* 2020 Mar;14(1):22-31. doi: 10.1159/000499264. Epub 2020 Mar 20. Erratum in: *Curr Urol.* 2021 Dec;15(4):243. doi: 10.1097/CU9.0000000000000060. PMID: 32398993; PMCID: PMC7206582.
- [97] Crocetto F, Russo G, Di Zazzo E, Pisapia P, Mirto BF, Palmieri A, Pepe F, Bellevicine C, Russo A, La Civita E, Terracciano D, Malapelle U, Troncone G, Barone B. Liquid Biopsy in Prostate Cancer Management-Current Challenges and Future Perspectives. *Cancers (Basel).* 2022 Jul 4;14(13):3272. doi: 10.3390/cancers14133272. PMID: 35805043; PMCID: PMC9265840.
- [98] Casanova-Salas I, Athie A, Boutros PC, Del Re M, Miyamoto DT, Pienta KJ, Posadas EM, Sowalsky AG, Stenzl A, Wyatt AW, Mateo J. Quantitative and Qualitative Analysis of Blood-based Liquid Biopsies to Inform Clinical Decision-making in Prostate Cancer. *Eur Urol.* 2021 Jun;79(6):762-771. doi: 10.1016/j.eururo.2020.12.037. Epub 2021 Jan 7. PMID: 33422353; PMCID: PMC8941682.
- [99] Giunta EF, Malapelle U, Russo A, De Giorgi U. Blood-based liquid biopsy in advanced prostate cancer. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2024 Feb;194:104241. doi: 10.1016/j.critrevonc.2023.104241. Epub 2023 Dec 18. PMID: 38122919.

7 Thesen

1. 5,63% der Patienten aus der Gruppe der Fusionsbiopsie hatten seltener Komplikationen als Männer aus der Gruppe der Standardbiopsie. Dieser Unterschied ist statistisch gesehen nicht signifikant ($p=0,157$).
2. Die häufigsten Komplikationen der Patienten in dieser Untersuchung waren mit 28,8% Fieber und mit 37,9% Nachblutungen. Kein Patient hatte eine Sepsis
3. Trotz dessen, dass Männer in erhöhtem Alter (>81 Jahren), welche die herkömmliche Stanzbiopsie, statt der Fusionsbiopsie erhalten haben, häufiger jede der untersuchten Komplikationen aufwiesen, konnten wir mit keiner Berechnung statistisch Signifikante Unterschiede nachweisen.
4. Auch bereits ein- oder mehrfach vorbiopsierte Patienten hatten in dieser Arbeit durch die Re-Biopsie mit der Fusionsbiopsie keinen statistisch signifikanten Vorteil gegenüber den Männern mit der Standard-12-fach Biopsie hinsichtlich der Anzahl an Komplikationen.
5. Die Fusionsbiopsie ist dem herkömmlichen Verfahren hinsichtlich der Komplikationsrate dadurch statistisch signifikant überlegen ($p=0,04$), als dass durchschnittlich nur 4 Stenzen anstatt 12 vorgenommen werden mussten.
6. Statistisch gesehen ist der Unterschied der Anzahl an Komplikationen zwischen den Patienten mit hochmalignen Tumoren (ISUP-Werte von 3 oder höher) beider Gruppen nicht signifikant ($p=0,607$), obwohl kein einziger Patient aus der Gruppe F im Vergleich zur Gruppe S überhaupt Komplikationen aufwies.
7. Die Fusionsbiopsie war sowohl sensitiver (53,2% vs. 46,3%) als auch spezifischer (53,8% vs. 46,8%) in der Diagnostik des Prostatakarzinoms.
8. Beide Verfahren stellen mit durchschnittlich 0,21 Komplikationen sehr sichere Methoden für den Patienten bei der Diagnostik des Prostatakarzinoms da.

Anhang

Die komplette Promotionsschrift inklusive aller Anlagen befindet sich auf dem beigefügten Datenträger.

Selbständigkeitserklärung

Ich erkläre an Eides statt, dass ich die Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe. Alle Regeln der guten wissenschaftlichen Praxis wurden eingehalten; es wurden keine anderen als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt und die den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht.

Halle, den 29.10.2025

Erklärung über frühere Promotionsversuche

Ich erkläre, dass ich mich an keiner anderen Hochschule einem Promotionsverfahren unterzogen bzw. eine Promotion begonnen habe. Außerdem erkläre ich, die Angaben wahrheitsgemäß gemacht und die wissenschaftliche Arbeit an keiner anderen wissenschaftlichen Einrichtung zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht zu haben.

Halle, den 29.10.2025

Danksagung

Besonders Herrn Prof. Dr. habil. med. Amir Hamza danke ich für die Ermöglichung der Promotion und die konstruktive Kritik bei der Durchsicht der Arbeit.

Darüber hinaus danke ich allen denjenigen, die direkt und indirekt zum Gelingen der Arbeit beitrugen, indem sie mir durch ihren Rat und ihre Unterstützung behilflich waren.