



Hauptverband der
österreichischen
Sozialversicherungsträger

Elastographie

in der Diagnostik des Prostatakarzinoms

Für den Inhalt verantwortlich:
Evidenzbasierte Wirtschaftliche Gesundheitsversorgung, EBM/ HTA
1031 Wien, Kundmanngasse 21
Kontakt: Tel. 01/ 71132-0
ewg@hvb.sozvers.at

1 Inhaltsverzeichnis

1	INHALTSVERZEICHNIS	2
2	FRAGESTELLUNG	3
3	KURZBERICHT	4
4	HINTERGRUND	6
5	METHODIK	7
5.1	Strukturierte Frage (PICO)	7
5.2	Literaturauswahl	7
5.2.1	Einschlusskriterien	7
5.2.2	Ausschlusskriterien	7
5.3	Literatursuche	8
6	ERGEBNISSE	9
6.1	Studienpool	9
6.2	Studien	11
6.2.1	Elastographie bei bioptisch gesichertem Karzinom	11
6.2.2	Elastographie bei Verdacht auf Karzinom	16
7	EVIDENZ	23
7.1	Elastographie bei Patienten mit bioptisch gesichertem Karzinom	23
7.2	Elastographie bei Verdacht auf Karzinom	24
8	LIMITATIONEN, VARIATIONEN, BIAS	25
9	DISKUSSION	26
10	SCHLUSSFOLGERUNG	28
	LITERATUR	29

2 Fragestellung

Von Seiten der Leitenden Ärzte wird um eine systematische Übersicht zum Thema Elastographie in der Diagnostik des Prostatakarzinoms ersucht mit der besonderen Fragestellung, ob dadurch Biopsien eingespart werden können.

Dieser Bericht wird als Fortsetzung zum Kurzbericht hinsichtlich des (allgemeinen) Einsatzes der Elastographie verfasst

http://www.hauptverband.at/mediaDB/903616_EBM_%20Bericht_Elastographie.pdf).

3 Kurzbericht

Methodik

Es wurde Jänner 2013 eine systematische Literaturrecherche nach systematischen Übersichtsarbeiten und prospektiven, kontrollierten, klinischen Studien in den Datenbanken PubMed, Cochrane, CRD, IQWiQ, NICE, KCE, INAHTA, NHS Evidence und PubMed Health durchgeführt sowie eine manuelle Suche in den Quellenverzeichnissen relevanter Literatur über den Zeitraum 2007-2013 durchgeführt. Nach Auswahl der Referenzen gemäß den dargestellten Ein- und Ausschlusskriterien wurde eine formale und inhaltliche Synopsis erstellt und in weiterer Folge eine Bewertung der diagnostischen Güte von Elastographie in der Diagnostik des Prostatakarzinoms vorgenommen.

Ergebnisse

17 Volltexte erfüllten die Einschlusskriterien. 6 Studien untersuchten die Elastographie an Männern mit bioptisch gesichertem Karzinom, 11 Studien erforschten die Elastographie (mit oder ohne gezielte Biopsie) an Männern mit Karzinomverdacht.

Schlussfolgerung

Aufgrund großer Schwankungsbreiten bei allen diagnostischen Kenngrößen (Sensitivität, Spezifität, positiver und negativer prädiktive Wert, Genauigkeit) kann die Elastographie derzeit den Goldstandard der Sättigungsbiospie nicht ersetzen. Es scheint jedoch die gezielte elastographiegesteuerte Biopsie bei weniger Proben eine höhere Detektionsrate (per Probe) aufzuweisen als die systematische Biopsie. Die Evidenz ist derzeit jedoch zu schwach und die vorliegenden Studien zu heterogen, um endgültig beurteilen zu können, ob für eine verlässliche Diagnose mit Elastographie weniger Biopsieproben notwendig sind. Es gibt zurzeit keine Evidenz hinsichtlich Komplikationsraten und Vermeidung von Folgebiopsien durch eine Untersuchung der Prostata mittels Elastographie.

Problematisch ist die Detektion von Tumorherden < 5 mm und die Unterscheidung zwischen Karzinom, benigner Hyperplasie oder Fibrose.

Unterschiede in Populationen, Vorbefunden, Geräten, Referenztests und mögliche Inter- und Intraobservervariabilität erschweren die Vergleichbarkeit der Ergebnisse. Als Limitationen sind fehlende Verblindung der UntersucherInnen, kleine Studienkollektive und möglicher Selektionsbias zu bedenken.

Die Lernkurve bis zum Erreichen reproduzierbarer Elastographiebefunde liegt bei 3-6 Monaten. Eine Standardisierung der Kompression wird empfohlen, um Interpretationsfehler zu vermeiden.

Verfasserin: Mag. Bettina Maringer

Peer-Review: Dr. Gottfried Endel

4 Hintergrund

Bei einer verdächtigen digitalen rektalen Untersuchung oder einem erhöhten PSA-Wert wird mit dem transrektalen Ultraschall (TRUS) weiter untersucht. Der TRUS dient heute vor allem zur Steuerung der systematischen Mehrfach-Biopsie (10-12 Proben), dem Standardverfahren zur Diagnose eines Prostatakarzinoms. Die Problematik eines ansteigenden PSA-Wertes trotz unauffälligem Biopsiebefundes führte zu einer Steigerung der Biopsiezahl. Einerseits ist die Gefahr, dass trotz wiederholten und mehrfachen Biopsien Karzinome nicht diagnostiziert werden, andererseits werden Patienten überflüssigerweise einem Karzinomverdacht und einer invasiven Diagnostik ausgesetzt. Daher gilt es, die Sensitivität und Spezifität der Detektion klinisch relevanter Prostatakarzinome zu verbessern. Die Entwicklung der bildgebenden Diagnostik soll dazu beitragen, dass Karzinome frühzeitig entdeckt und gezielt biopsiert werden können.

Um die Darstellung von Tumoren und damit die Treffsicherheit der Biopsie zu verbessern, sind verschiedene Techniken in Erprobung, die weder zeit- noch kostenintensiv sind (im Vergleich zur endorektalen MRT in Kombination mit MR-Spektroskopie), darunter die Elastographie, für die ein geringer zeitlicher (10-15 Minuten) und materieller Mehraufwand erforderlich ist. Mit einer speziell ausgestatteten Ultraschallsonde kann aufgrund der Elastizität ein Tumor von gesundem Gewebe unterschieden werden. Aufgrund der höheren Zelldichte ist Karzinomgewebe härter als physiologisches Prostatagewebe. Durch kontrollierten Druck auf die Prostata wird die Elastizitätsverteilung innerhalb des Organs in Echtzeit abgebildet, also ein sehr detailliertes Tastbild erzeugt.

In der Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms (2011)¹ ist nachzulesen, dass die Ultraschall-Elastographie nicht zur Primärdiagnostik eingesetzt werden soll (Evidenzgrad A, Evidenzlevel 1+ bis 3).

Die diagnostische Güte und der patientenrelevante Nutzen dieser neuen Untersuchungsmethode soll im Folgenden überprüft werden.

5 Methodik

5.1 Strukturierte Frage (PICO)

Population: Männer

Intervention= Indextest: Elastographie

Kontrolle = Referenzstandard: histologischer Befund (Biopsie oder Prostatektomie)

Outcome: In Anlehnung an das von Fryback und Thornbury entwickelte Modell zur Klassifikation der zur Evaluierung von diagnostischen Verfahren identifizierten Evidenz werden für diesen Review folgende Ebenen betrachtet²:

- ✓ Evidenzlevel 2: Kenngrößen der diagnostischen Genauigkeit wie Sensitivität (Detektionsrate), Spezifität, positiver/ negativer Vorhersagewert, Genauigkeiten oder ROC/ AUC (Fläche unterhalb der ROC-Kurve)
- ✓ Evidenzlevel 5: Patientenrelevanter Nutzen: Lebensqualität, Morbidität, Mortalität, Schmerzen, Nebenwirkungen

5.2 Literatursauswahl

5.2.1 Einschlusskriterien

Systematische Übersichtsarbeiten und prospektive, kontrollierte, klinische Studien (evtl. Update) zu Untersuchungen (Real time- Elastographie) der Prostata bei Männern mit Verdacht auf oder bestätigtem Karzinom, die seit 2007 erschienen sind und in englischer oder deutscher Sprache publiziert wurden.

5.2.2 Ausschlusskriterien

- Spezielle Methoden der Elastographie wie scherwellenbasierte Technologien (z.B. Acoustic Radiation Force Impulse Imaging, ARFI), oder Real-time Ballon Inflation Elastographie (RBIE).
- (Narrative) Reviews, Machbarkeitsstudien, in vitro-Untersuchungen.

5.3 Literatursuche

Es wurde Jänner 2013 in den Datenbanken PubMed, Cochrane und CRD sowie bei IQWiQ, NICE, KCE, INAHTA, NHS Evidence und PubMed Health mit den Schlagwörtern (elastography or sonoelastography) AND prostate nach systematischen Übersichtsarbeiten und Primärstudien gesucht.

6 Ergebnisse

6.1 Studienpool

Die Datenbank PubMed lieferte 93 Treffer, wobei auf Abstractebene 16 eingeschlossen und 77 ausgeschlossen wurden (38x Review, 2x keine Studie, 1x Methodenevaluation, 22x Machbarkeitsstudie, 7x andere Untersuchungstechnik, 4x in vitro-Untersuchungen, 3x anderes Organ). Die Recherche in der Cochrane-Datenbank ergab 1 Treffer, der bereits im PubMed-Ergebnis enthalten war (Eggert 2008). Die Handsuche ergab weitere 3 Treffer, 1 Treffer in Google. Kein Treffer in den Datenbanken von IQWiG, NICE, KCE, CRD, INAHTA, NHS Evidence, PubMed Health.

Der Studienselektionsprozess ist in Abbildung 1 dargestellt. Insgesamt lagen 20 Volltexte vor- ausschließlich Primärstudien, keine systematischen Übersichtsarbeiten.

Nach Durchsicht der Volltexte wurde die Studie von Tsutsumi et al.³ wegen Verdacht auf Selektionsbias ausgeschlossen. Von der Analyse dieser Untersuchung von Männern mit bioptisch gesichertem Prostatakarzinom wurden 15% (9 von 60) der Patienten exkludiert wegen „inadequate conditions of elastography because of dislocations in the plane of all elastographic moving images“. Dieser Ausschluss verändert das Ergebnis der Studie und die Pretestwahrscheinlichkeit, und verzerrt die Aussage hinsichtlich der diagnostischen Güte dieser Untersuchungsmethode.

Weiters wurde nach Vorlage des Volltextes die Studie von Aigner et al.⁴ ausgeschlossen, da hier mit einer anderen Ultraschalltechnik (E-TRUS) untersucht wurde. Barr et al.⁵ verwendeten ebenfalls eine andere Untersuchungstechnik (Scherwellenelastographie). Auch diese Publikation auf Volltextebene wurde daher ausgeschlossen. Anders als gewöhnliche Elastographie-Methoden, die auf manueller Kompression beruhen und die Gewebeverlagerung messen, ist für die Scherwellenelastographie keine manuelle Kompression angeblich nötig. Sie errechnet durch die Messung der Geschwindigkeit, mit der sich die Scherwellen im Gewebe ausbreiten, die wahre Elastizität des Gewebes. Die Ausbreitungsgeschwindigkeit von Scherwellen in Gewebe steht in direktem Zusammenhang zur Gewebesteifigkeit.

Somit erfüllten 17 Volltexte die Einschlusskriterien zur Beantwortung der Fragestellung.

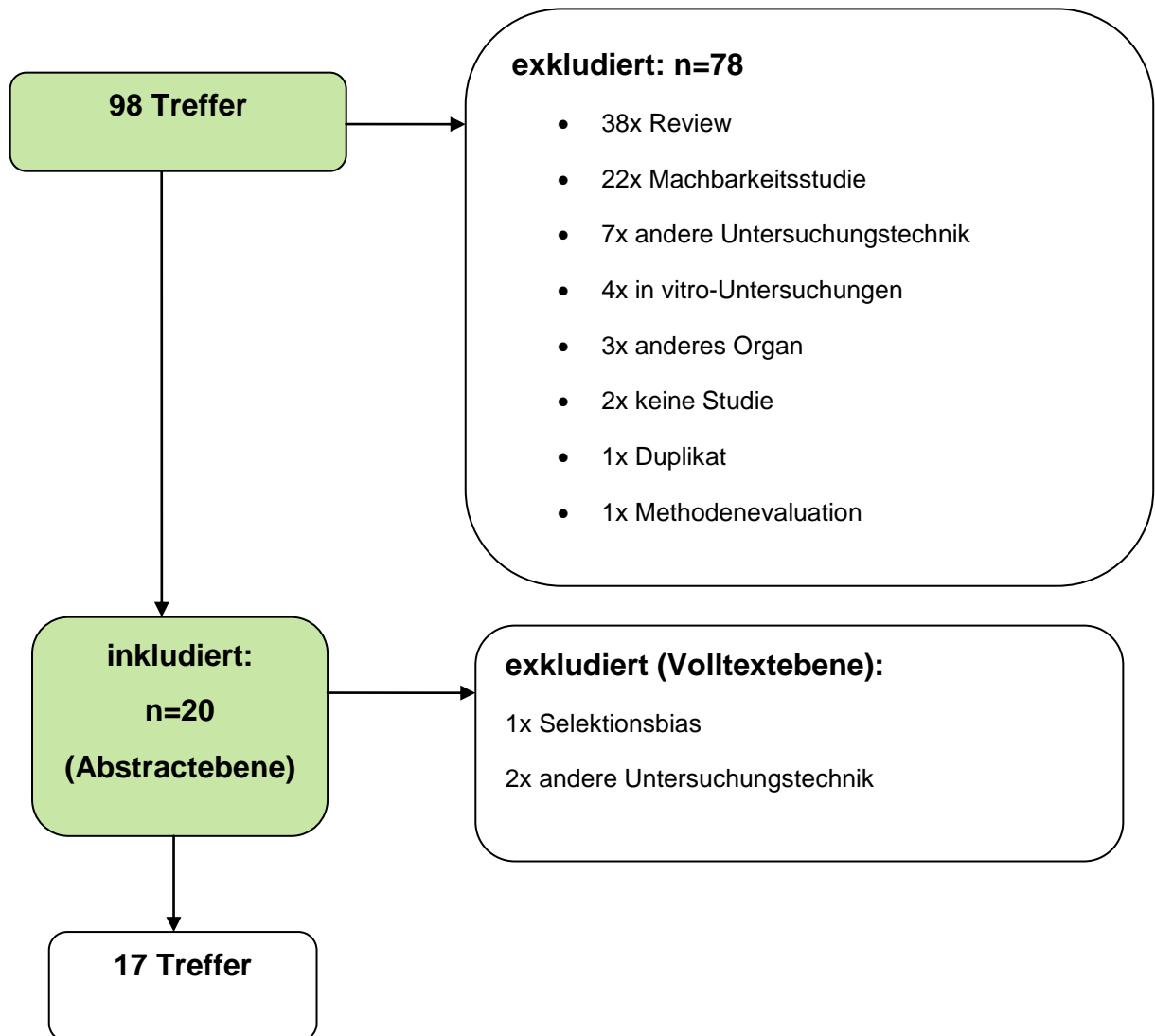


Abbildung 1: Studienselektionsprozess

6.2 Studien

Die eingeschlossenen Studien lassen sich unterteilen in

- ✿ Elastographie bei bioptisch gesichertem Karzinom (Staging): 6 Studien
- ✿ Elastographie (mit oder ohne gezielter Biopsie) von Männern mit Karzinomverdacht: 11 Studien

6.2.1 Elastographie bei bioptisch gesichertem Karzinom

Junker et al. 2011⁶, Brock et al. 2011⁷, Walz et al. 2011⁸, Salomon et al. 2008⁹, Pallwein 2007¹⁰ et al. und Sumura et al. 2007¹¹ erforschten die diagnostische Güte von Elastographie an Männern mit bioptisch gesichertem Karzinom. Die Größe der Studienpopulation lag zwischen 17-229 Patienten und war altersmäßig vergleichbar. Es wurde eine Elastographie (mit oder ohne B-Mode-Ultraschallbild) durchgeführt, der Referenztest war der histologische Befund bei geplanter Prostatektomie. Die UntersucherInnen waren teils verblindet oder waren über die Diagnose informiert. Um die Interobservervariabilität zu minimieren, wurde in 2 Studien (Salomon 2008, Sumura 2007) versucht die Kompression mittels Indikator (Druckskala) zu standardisieren.

Die Sensitivität wurde in allen Studien wiedergegeben und lag zwischen 36,7%-80% auf Ebene der Karzinomherde in 2 Studien für Indexläsion (der größte Karzinomherd) bei 59%. Die Spezifität wurde in 3 Studien berichtet und lag zwischen 72-81% (alle Regionen), 43-92% auf Ebene der Indexläsionen (2 Studien). Der positive Vorhersagewert (PPV) wurde in 3 Studien berichtet und lag zwischen 67-88% (alle Regionen), 54-61% für die Indexläsion. Der negative Vorhersagewert (NPV) wurde in 3 Studien berichtet und lag zwischen 44-85% (alle Regionen), 48-93% für die Indexläsion.

Laut Junker et al. ist die Elastographie wenig hilfreich zur Detektion von kleinen Krebsläsionen. Bei höherer Tumorgröße (> 11 mm) und höherem Tumolvolumen konnten Sensitivitätswerte > 70 bzw. 80% erreicht werden. Pallwein 2007 kommt zum Schluss, dass die Elastographie in der Apexregion bessere Sensitivitätswerte aufweist als die Untersuchung der Basis, kann jedoch keine signifikante Korrelation zwischen PSA-Wert, Gleason Score Werten und den Elastographieergebnissen erkennen. Brock 2011 und Salomon 2008 stellten ebenso bessere Werte bei Sensitivität und Spezifität in der Apexregion im Vergleich zur Basis

fest, jedoch auch eine höhere Genauigkeit wenn Gleason Score ist ≥ 7 . Sumura berichtet die höchste Sensitivität (100%) bei Gleason Score 8-9.

Die wichtigsten Details der extrahierten Daten sind in Tabelle 1 und Tabelle 2 dargestellt.

Tabelle 1: Elastographie bei bioptisch gesichertem Karzinom: Charakteristika der Studien

AutorIn/ Jahr	Anzahl	Alter in Jahren Median (Range)	PSA (ng/mL)	Indextest	Referenz	Zusatzinformation
Junker 2011	39, konsekutiv	63 (48-75)	Median 5 (2,1 - 14)	Elastographie	Histologie (Prostatektomie)	UntersucherIn nicht verblindet 26% der Männer mit bioptisch gesichertem Karzinom hatten PSA < 4 , daher PSA- Cut off zu hinterfragen
Brock 2011	229, konsekutiv	64 (42-75)	mean 10,3	US vor Elastographie (Position links lateral)	Histologie (Prostatektomie)	UntersucherIn verblindet
Walz 2011	32	60,5 (51-71)	Median 6,75 (1,3- 12,9)	Elastographie (Position links lateral)	Histologie (Prostatektomie)	
Salomon 2008	109	mean 64,4	6,4 (3,14-21,8)	Elastographie vor Auswertung des B- Mode-US (Position links lateral)	Histologie (Prostatektomie)	UntersucherIn verblindet Minimierung der Interobservervariabilität durch Druckskala
Pallwein 2007	15	56 (46-71)	mean 4,6 (1,4-16,1)	Elastographie	Histologie (Prostatektomie)	2 (verblindete) Radiologen, Konsensus. Einschluss der Läsionen nach König-Kriterien (≥ 5 mm Durchmesser). B-Mode US-Bild gleichzeitig, wurde nicht für Karzinomdetektion herangezogen.
Sumura 2007	17	mean 69,1 (58-77)	mean 10,5 (3,7-50,7)	Elastographie	Histologie (Prostatektomie)	Kompression per Indikator standardisiert (Minimierung der Interobserver-Variabilität). UntersucherIn verblindet.

Tabelle 2: Elastographie bei bioptisch gesichertem Karzinom: Ergebnisse der Studien

Auto rIn/ Jahr	Sensitivität (Detektionsrate)%	Spezifität %	PPV %	NPV %	Genauigkeit %	Anmerkungen der AutorInnen
Junker 2011	36,7 (auf Ebene der Krebsherde) Höhere Detektionsraten bei Tumorgöße >11mm (70-100%) Höhere Detektionsraten bei höherem Tumorzvolumen: 83,3% ($\geq 0,2 \text{ cm}^3$) 91% ($\geq 0,5 \text{ cm}^3$)	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	Wenig hilfreich zur Detektion von kleinen Krebsläsionen Keine Daten bzgl. Intra- und Interobserver-Variabilität.
Brock 2011	50 total (auf Ebene der Krebsherde) 59 (Indexläsion)	72 total 92 (Indexläsion)	76 total 61 (Indexläsion)	44 total 92 (Indexläsion)	59 total 87 (Indexläsion)	Bessere Sensitivität und Spezifität in der Apexregion im Vergleich zur Basis. Genauigkeit höher wenn Gleason Score ≥ 7 . <i>US alleine:</i> Sensitivität 18%, Spezifität 90%, PPV 77%, NPV 37%, Genauigkeit 44% Entdeckung der extrakapsulären Ausdehnung doppelt so hoch mit Elastographie im Vergleich zu US allein: 38 vs. 15%.
Walz 2011	59 (Indexläsion) 72 (total)	43 (Indexläsion) 81 (total)	54 (Indexläsion) 67 (total)	48 (Indexläsion) 85 (total)	52 (Indexläsion) 77 (total)	<i>Biopsie alleine:</i> Sensitivität 68% Spezifität 48% PPV 57%, NPV 60%, Genauigkeit 58%
Salomon 2008	75 (72-84 je nach Region) (auf Ebene der Krebsherde)	76 (67-84 je nach Region)	88	59	76	Detektionsrate steigt mit höherem Gleason Score. Bessere Werte für Apexregion im Vergleich zur Basis, generell besser rechte als linke Seite.
Pallwein 2007	80 total (auf Ebene der Krebsherde)	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	Bessere Sensitivität in der Apexregion im Vergleich zur Basis. Keine signifikante Korrelation zwischen PSA-Werte, Gleason Score und Elastographie-Ergebnissen. Keine Daten bzgl. Intra- und Interobserver-Variabilität.

AutorIn/ Jahr	Sensitivität (Detektionsrate)%	Spezifität %	PPV %	NPV %	Genauigkeit %	Anmerkungen der AutorInnen
Sumura 2007	74 total (auf Ebene der Krebsherde)	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	Beste Detektionsrate (100%) bei Gleason Score 8-9 Elastographie bessere Detektionsraten als DRE, TRUS, Farbdoppler, MRT (inkl. dynamisch- kontrastmittelverstärkte MRT)

DRE digital rektale Untersuchung, k.A. keine Angaben, MRT Magnetresonanztomografie, PSA prostataspezifisches Antigen, US Ultraschall

6.2.2 Elastographie bei Verdacht auf Karzinom

Folgende 11 Studien, die die diagnostische Güte der Elastographie bei Männern mit suspekten Vorbefunden oder Screeningpopulation überprüften, erfüllten die Einschlusskriterien:

Taverna et al. 2013¹², Brock et al. 2012¹³, Ganzer et al. 2012¹⁴, Aigner et al. 2011¹⁵, Giurgiu et al. 2011¹⁶, Kapoor et al. 2011¹⁷, Aigner et al. 2010¹⁸, Miyagawa et al. 2009¹⁹, Eggert et al. 2008²⁰, Kamoi et al. 2008²¹ und Pallwein et al. 2007²².

Die vorliegenden Studien sind sehr heterogen und schwer vergleichbar, die Aussagen sind teilweise widersprüchlich.

Die Größe der Studienpopulationen lag zwischen 33-351 Männern, 2 Studien (Aigner 2010, Pallwein 2007) untersuchten Screeningpopulationen mit deutlich niedrigeren PSA-Werten. Es lagen zu Beginn der Studien neben dem PSA-Wert unterschiedliche Vorbefunde vor (DRE, TRUS, vorangegangene Biopsien, MRT), die den UntersucherInnen (1 oder mehrere) bekannt waren oder auch nicht. Über Verblindung der UntersucherInnen wurde uneinheitlich berichtet. In 3 Studien (Ganzer 2012, Aigner 2010, Miyagawa 2009) waren auch Männer mit Folgebiopsien in die Studienpopulation eingeschlossen. Der Indextest war die Elastographie (6 Studien nur Elastographie, 5 Studien mit gezielter Biopsie mit max. 5 Proben), als Referenztest wurden zufällige oder systematische Biopsien mit unterschiedlicher Probenanzahl (6-14) durchgeführt.

Die Sensitivität (Anteil erkrankter Personen in einer Population, der richtigerweise als krank diagnostiziert wurde) lag zwischen 24,4 – 91,7 % per Patient, 57,7% per Zone (1 Studie), 72,5% per Probe (1 Studie).

Die Detektionsrate (Anteil der richtigerweise als krank Diagnostizierten an der gesamten Studienpopulation) lag zwischen 12,7 – 24% per Probe (3 Studien), wobei der Unterschied zwischen Erst- oder Folgebiopsie gering war (23,23 vs. 21,9%). Per Patient lag die Detektionsrate zwischen 21,3 – 30% (2 Studien).

Die Spezifität (Anteil gesunder Personen in einer Population, der richtigerweise als gesund identifiziert wurde) lag zwischen 60 – 89% per Patient (in einer Studie 100% per Probe).

Der PPV (Wahrscheinlichkeit einer Erkrankung bei Vorliegen eines positiven

Testergebnisses) schwankte zwischen 21,9 – 68 % (5 Studien), der NPV lag (Wahrscheinlichkeit gesund zu sein, wenn ein negatives Testergebnis vorliegt) zwischen 68,6-93% per Patient (6 Studien), in einer Studie 89-97% per Zone. Die Gesamtgenauigkeit der Methode wurde in 2 Studien bestimmt und lag zwischen 53,9-76%. Da jedoch die Vorhersagewerte von der Prävalenz der Erkrankung der Studienpopulation abhängig sind, und in den Studien unterschiedliche Populationen vorliegen, ist nachzuvollziehen, dass eine gesamte Darstellung von PPV und NPV keinen Sinn macht. In einer Gruppe mit höherer Ausgangswahrscheinlichkeit (suspekter Vorbefund) wird mit Elastographie für ein Karzinom höherer PPVs erzielt werden können als in einer Gruppe mit niedriger Ausgangswahrscheinlichkeit (Screeningpopulation). Die Abhängigkeit von der Prävalenz bedeutet daher auch, dass PVs nicht auf andere Populationen umgelegt werden können und damit die Studienergebnisse von PVs nicht generalisiert werden können.

Keine Korrelation zwischen Gleason Score und Elastographiebefund stellten Taverna 2013 fest, mehr Genauigkeit sei laut Brock 2011 bei höherem Gleason Score zu erkennen.

Die Sensitivitätswerte der Elastographie seien laut Brock 2012 in der Apexregion höher als an der Basis. Aigner et al. 2011 konnten jedoch keinen deutlichen Unterschied im Ergebnis der verschiedenen Sextanten erkennen.

Probleme der Elastographie liegen in der Unterscheidung zwischen Karzinom, chronischer Prostatitis oder Fibrose.

Ganzer 2012 stellten fest, dass die Elastographie nicht geeignet sei für ein non-invasives Prostata-Screening. Wenn jedoch Biopsie erforderlich ist, dann sei eine gezielte elastographiegesteuerte Biopsie besser als eine zufällige Biopsie.

Aigner 2011 verglichen die Elastographie mit der endorektalen MRT und konnte keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Methoden erkennen. Giurgiu et al. stellten 2011 fest, dass die Elastographie ähnliche Sensitivitätswerte aufwies wie TRUS, höhere im Vergleich zur Untersuchung mit Doppler- Ultraschall. Bei Spezifität, PPV und NPV wurde jedoch eine deutliche Überlegenheit der Elastographie im Vergleich zu TRUS und Doppler gemessen. Kapoor 2011 stellten jedoch bei Elastographie mit gezielter Biopsie deutlich höhere Sensitivität fest als mit TRUS-gesteuerter Biopsie fest. Eine Steigerung der Sensitivität konnten Miyagawa

2009 durch die Kombination von TRUS + Elastographie beobachten (72,6% nur Elastographie, 89,5% TRUS + Elastographie) und raten dazu, weil es einen minimalen zusätzlichen Zeitaufwand erfordert. Eggert 2008 und Kamoi 2008 stellten jedoch bei gezielter Biopsie mit Elastographie +TRUS keine signifikante Verbesserung in der Detektionsrate fest im Vergleich zu nur TRUS-gesteuerter Biopsie.

Die Detektionsraten waren bei Aigner 2010 für diese beiden Untersuchungs- und Biopsiemethoden per Patient zwar ähnlich, per Probe jedoch mit TRUS-gesteuerter Biopsie deutlich niedriger (mit mehr Proben): die elastographiegesteuert entnommene Probe war 4,7mal wahrscheinlicher ein Karzinom als eine TRUS-gesteuerte systematisch entnommene Probe. Die AutorInnen stellten fest, dass Elastographie daher hilfreich sein könnte, um Biopsien zu vermeiden, da mit geringer Probenentnahme mittels gezielter elastographiegesteuerter Biopsie mit 4,7mal höherer Wahrscheinlichkeit dieselbe Rate entdeckt werden kann wie mit der systematischen Biopsie mit 10 Proben. Allerdings wurde hier eine Screeningpopulation mit niederen PSA-Werten (max. 4 ng/ml) untersucht. Einen Vorteil der elastographiegesteuerten Biopsie stellten schon Pallwein 2007 (wieder Screeningpopulation) fest, allerdings lag hier die Wahrscheinlichkeit per Probe 2,7mal höher, dass ein Karzinom mit Elastographie entdeckt wird im Vergleich zur systematischen Biopsie.

Die wichtigsten Details der extrahierten Daten sind in Tabelle 3 und Tabelle 4 dargestellt.

Tabelle 3: Verdacht auf Karzinom, Elastographie mit Biopsie: Charakteristika der Studien

AutorIn/ Jahr	Anzahl	Alter in Jahren mean (range)	PSA (ng/mL)	Indextest	Referenz	Zusatzinformation
Taverna 2013	102	64 (46-79)	5,92 (2,5-10)	Real time Elastographie	Systematische Biopsie (13 Proben)	Alle Patienten DRE und TRUS neg. 2 Untersucher für doppelblinde Elastographie. Gezielte Biopsie wurde bei Übereinstimmung der Befunder durchgeführt-zusätzlich zur systematischen Biopsie.
Brock 2012	178	64,1 (38-81)	8,7 (0,7-48)	Real time-Elastographie	Systematische Biopsie (10 Proben)	PSA erhöht und/oder DRE verdächtig, Untersucher verblindet, Elastographie mit Kompressionsskala (zur Reduktion der Observervariabilität). Vergleich mit 2. Gruppe: TRUS mit systematischer Biopsie (10 Proben)
Ganzer 2012	139	65 +/- 10	mean 10,8 +/- 29	Gezielte Real time-Elastographie Biopsie(max. 4 Proben)	Zufällige Biopsie (10 Proben)	Patienten mit Erst- oder Folgebiopsie (Subgruppenanalysen). 2. Untersucher (10-Proben-Biopsie) verblindet gegenüber den Elastographie-Ergebnissen. Alle Patienten insgesamt 14 Proben.
Aigner 2011	33	62,6 (43-82)	mean 9,3 (1,9-41,5) Median 6,4	Real time Elastographie	Systematische Biopsie (10 Proben)	Jeder Patient zusätzlich Untersuchung mit endorektalem MRT, die Detektionsraten wurden getrennt dargestellt. Verblindung des Urologen, der im Anschluss von MRT und Elastographie die systematischen Biopsien durchführte.
Giurgiu 2011	65	68 (49-81)	2,5-20,65	Real time Elastographie	Systematische TRUS-gesteuerte Biopsie (6-12 Proben)	Vorbefunde: entweder PSA>4 ng/ml (mindestens 2x), DRE positiv oder hypoechogene Knoten nach TRUS-Untersuchung Alle Patienten erhielten 3 Ultraschallmethoden: TRUS (Grauskala und Doppler) und Elastographie. Ergebnisse wurden getrennt dargestellt. Kein Hinweis auf Verblindung der Untersucher.
Kapoor 2011	50	62,1 (59,8-64,4)	mean 12,6 (9,8-14,4)	Gezielte Real time Elastographie -Biopsie (2-4 Proben)	Systematische TRUS-gesteuerte Biopsie (10 Proben)	Untersucher verblindet gegenüber dem DRE-Befund. Durch 3 erfahrene Radiologen untersucht, verblindet gegenüber histologischem Befund.
Aigner 2010	94	57,4 (35-77)	mean 3,2 (1,3-4) (Screening-population)	Gezielte Real time Elastographie -Biopsie (bis 5 Proben)	Systematische TRUS-gesteuerte Biopsie (10 Proben)	79 Patienten Erstbiopsie, 15 Patienten Folgebiopsie. Mehrere Untersucher, verblindet gegenüber Elastographie-Befunden.
Miyagawa 2009	311	Median 67 (50-85)	Median 8,4 (0,3-82,5)	Real time Elastographie	Systematische TRUS-gesteuerte Biopsie: 6-8 Proben bei Erstbiopsie 12-14 Proben bei Folgebiopsie.	Patienten mit verdächtigen Vorbefunden (PSA, DRE, TRUS, MRT) 3 Untersucher, Erfahrung an mehr als 20 Patienten. 219 Erstbiopsie, 92 Folgebiopsie.

AutorIn/ Jahr	Anzahl	Alter in Jahren mean (range)	PSA (ng/mL)	Indextest	Referenz	Zusatzinformation
						245 Patienten 6-8 Proben, 66 Patienten mit 12-14 Proben
Eggert 2008	351	Nur Elastographie- gruppe: 65,4 (39-82)	Nur Elastographiegruppe: 13,2 (0,4-123)	Real time Elastographie +TRUS (B-Bild und Elastographiebild übereinandergelegt)	TRUS mit 10 Proben	75% ausschließl. PSA \geq 4, 25% susp. DRE. Keine vorangegangenen Biopsien.
Kamoi 2008	107	68,4 (45-88)	mean 11,4 (0,2-67,9)	gezielte Real time Elastographie (bis zu 4 Proben)	Systematische Ultraschallgesteuerte Biopsie (8 Proben)	PSA > 4 oder susp. DRE, keine vorangegangenen Biopsien. 2 Urologen und Pathologe verblindet.
Pallwein 2007	230	62,3 +/- 8	\geq 1,25 (Screeningpopulation)	Gezielte Real time Elastographie -Biopsie (max. 5 Proben)	Systematische Biopsie	1 Untersucher, verblindet. Optischer Druckindikator zur Reduktion der Inter- und Intraobservervariabilität

DRE digital rektale Untersuchung, MRT Magnetresonanztomografie, PSA prostataspezifisches Antigen, TRUS transrektaler Ultraschall

Tabelle 4: Verdacht auf Karzinom, Elastographie mit Biopsie: Ergebnisse der Studien

AutorIn/ Jahr	Sensitivität %	Detektionsrate %	Spezifität %	PPV %	NPV %	Genauigkeit %	Anmerkungen der AutorInnen
Taverna 2013	24,4	k.A.	65,7	21,9	68,6	53,9	Bei 21,5% falsch-negativen Elastographie-Befunden wurde Karzinom mit systematischer Biopsie entdeckt. Keine Korrelation mit Gleason Score und Elastographie-Befundung erkennbar
Brock 2012	61 (total)	51	68 (total)	32,4	87,8	k.A.	Ergebnisse TRUS: 15/ 39/ 92/ 30/ 83 % Die Sensitivitätswerte der Elastographie besser im Apex als an der Basis (bei Ultraschall keine starken Sensitivitätsschwankungen erkennbar). Mehr Genauigkeit bei höherem Gleason-Grad
Ganzer 2012	k.A.	per Probe: 23,23 Erstbiopsie 21,9 Folgebiopsie	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	Generell höher Karzinomrate bei Re-Biopsierten im Vergleich zu Erstbiopsierten. Gezielte elastographiegesteuerte Biopsie verbessert Krebsentdeckungsrate per Probe signifikant im Vergleich zur zufälligen Biopsie (9,2/12,7 %) 16/ 8,3 % ausschließlich durch RTE entdeckt (Erst-/ Re-Biopsie), 36/ 39,6% ausschließlich durch systematische Biopsie. Wird mit unterschiedlicher Anzahl der Proben erklärt. Probleme der Real time-Elastographie in der Unterscheidung zwischen Karzinom, chronischer Prostatitis und Fibrose. Nicht geeignet für non-invasives Prostata-Screening. Gezielte elastographiegesteuerte Biopsie besser als zufällige Biopsie, wenn Biopsie erforderlich.
Aigner 2011	84,6 (55-98) per Patient 57,7 (37-77) per Zone	k.A.	k.A.	k.A.	86,7 (60-98) per Patient 93,6 (89-97) per Zone	k.A.	Kein Unterschied in den Detektionsraten der verschiedenen Sextanten. Ergebnisse mit endorektalem MRT (kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Methoden): Sensitivität: per Patient gleich, per Zone niedriger (50; 30-70) NPV: niedriger per Patient (83; 52-98) und per Zone (92,2; 87-96)
Giurgiu 2011	67,85	k.A.	62,16	57,57	71,85	k.A.	Sensitivität und PPV höher in der Gruppe mit PSA > 10 ng/ml. Sensitivität ähnlich zu TRUS, höher als Doppler. Spezifität, PPV und NPV höher als TRUS und Doppler.
Kapoor 2011	91,7 per Patient 72,5 per Probe	k.A.	86,8 per Patient 100 per Probe	k.A.	k.A.	k.A.	47 Pat. wurden biopsiert, 3 Drop outs wegen akuter Prostatitis. Vergleich TRUS (Sensitivität/ Spezifität): 16,7/89 % per Patient 100/ 81,8 % per Probe

AutorIn/ Jahr	Sensitivität %	Detektionsrate %	Spezifität %	PPV %	NPV %	Genauigkeit %	Anmerkungen der AutorInnen
Aigner 2010	74 per Patient	21,3 per Patient 24 per Probe	60 per Patient	39 per Patient	93 per Patient	k.A.	Vergleich systematische Biopsie Detektionsrate: 19,1 % per Patient; 5,1% per Probe Gesamtdetektionsrate ähnlich, aber per Probe mit systematischer Biopsie deutlich weniger. → Bessere Krebsdetektionsrate per Probe bei Elastographie mit weniger Proben. → Gezielte elastographiegesteuert entnommene Probe war 4,7mal wahrscheinlicher Krebs als bei systematisch entnommener Probe. → Elastographie könnte hilfreich sein, um Biopsien zu vermeiden Elastographie hinsichtlich NPV vergleichbar mit MRT (>90%)
Miyagawa 2009	72,6 per Patient	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	Vgl. Sensitivität DRE/ TRUS/ TRUS+ Elastographie: 37,9/ 59/ 89,5% 28% der Elastographie-Bilder konnten nicht ausgewertet werden, weitere 148 wurden als Error in weiterer Folge ausgeschieden: von den zu Beginn 2338 Bildern waren 1538 möglich für Befundung. Wenn kombiniert mit TRUS minimaler zusätzlicher Zeitaufwand steigert Sens Problem von falsch-positiven Befunden bei benigner Prostatahyperplasie
Eggert 2008	44,5	k.A.	89	k.A.	k.A.	k.A.	Vgl. nur TRUS: Sens/Spez: 39/78 % Keine signifikante Verbesserung der Karzinomdetektion in der Elastographiegruppe (+TRUS) gegenüber nur TRUS (40,2 vs. 37.7%)
Kamoi 2008	68 (mit und ohne TRUS)	k.A.	81	68 per Patient 55 per Probe	81	76	Biopsie (8 Proben): Sensitivität 18%
Pallwein 2007	84 per Patient	30% per Patient 12,7% per Probe	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	Systematische Biopsie: Sensitivität: 72%, Detektionsrate per Patient 25%/ per Probe 5,6% (2,7 x höhere Wahrscheinlichkeit ein Karzinom mit gezielter elastographiegesteuerter Biopsie zu entdecken)

DRE digital rektale Untersuchung, k.A. keine Angaben, MRT Magnetresonanztomografie, PSA prostataspezifisches Antigen, TRUS transrektaler Ultraschall, PPV positiver prädiktiver Wert, NPV negativer prädiktiver Wert

7 Evidenz

In den ausgewählten Studien wurde ausschließlich über Kenngrößen der diagnostischen Genauigkeit berichtet (Evidenzlevel 2). Es wurde bei keiner der insgesamt 17 Studien der patientenrelevante Nutzen (Lebensqualität, Morbidität, Mortalität, Schmerzen, Nebenwirkungen) erhoben (Evidenzlevel 5). Es gibt daher zurzeit keine Evidenz hinsichtlich Komplikationsraten und Vermeidung von Folgebiopsien.

Die potentielle Anzahl von falsch-positiven und falsch-negativen Befunden ist sowohl bei Untersuchung von Patienten mit bioptisch gesichertem Karzinom als auch bei Männern mit suspekten Vorbefunden oder männlicher Screeningpopulation unterschiedlich hoch. Die Ursachen dafür können in der Erfahrung der RadiologInnen sowie an Unterschieden in Verblindung und Vorbefunden liegen.

Aufgrund der hohen Heterogenität der vorliegenden Studien in beiden Gruppen wird auf die Darstellung von gepoolten Ergebnissen mittels Metaanalyse verzichtet.

7.1 Elastographie bei Patienten mit bioptisch gesichertem Karzinom

Die Untersuchung der Prostata mittels Elastographie von Männern mit bereits bioptisch gesichertem Karzinom führte in den 6 vorliegenden kontrollierten Primärstudien zu folgendem Ergebnis hinsichtlich Auffindens jeglicher Prostatakrebläsion:

Sensitivität	37 – 80 % (für Indexläsion: 59%)	6 (2) Studien
Spezifität	72 - 81% (für Indexläsion: 43-92%)	3 (2) Studien
PPV	67 - 88% (für Indexläsion: 52-61%)	3 (2) Studien
NPV	44 - 85% (für Indexläsion: 48-93%)	3 (2) Studien

Sensitivität, PPV und NPV für die Elastographie zur Diagnostik eines Prostatakarzinoms sind in den vorliegenden Studien meist nicht im klinisch akzeptablen Bereich. Zusätzlich muss aber berücksichtigt werden, dass Sensitivität und auch Spezifität bei unterschiedlichen Krankheitsstadien variieren. Eine hohe Sensitivität für eine diagnostische Methode ist

wünschenswert, um ein Karzinom ausschließen zu können. Die hier untersuchten Männer hatten bereits diagnostiziertes Prostatakarzinom, dennoch konnte dies mittels Elastographie nicht zufriedenstellend erkannt werden.

7.2 Elastographie bei Verdacht auf Karzinom

Die Untersuchung der Prostata mittels Elastographie von Männern mit Verdacht auf Karzinom oder Screeningpopulation führte in den 11 vorliegenden kontrollierten Primärstudien zu folgendem Ergebnis:

Sensitivität	24-92% per Patient	10 Studien
	58% per Zone	1 Studie
	73% per Probe	1 Studie
Detektionsrate	21-30% per Patient	2 Studien
	13-24% per Probe	3 Studien
Spezifität	60-89% per Patient	7 Studien
	100% per Probe	1 Studie
Genauigkeit	54-76% per Patient	6 Studien

Auch für Screeningpopulation und Männer mit suspekten Vorbefunden liegt die Sensitivität meist nicht im klinisch akzeptablen Bereich (die Heterogenität der Studien wurde bereits an anderer Stelle diskutiert). Bei der Beurteilung der Sensitivität per Probe ist zu berücksichtigen, dass bei gezielter elastographiegesteuerter Biopsie meist weniger Proben (max. 5) entnommen wurden als bei systematischer Biopsie (bis zu 14). Da es keine Evidenz zu Komplikationsraten gibt (Blutung, Infektion, etc.), ist jedoch nicht geklärt, ob weniger Proben automatisch auch zu weniger Komplikationen führen.

8 Limitationen, Variationen, Bias

Die Studiengruppen sind teilweise sehr klein, die kleineren Studien weisen höhere Sensitivitätsraten auf als die Studien mit größeren Studienkollektiven.

Über Verblindung der UntersucherInnen gegenüber Vorbefunden wird in den Studien nicht einheitlich berichtet. Wenn Vorbefunde bekannt waren, kann dies die Ergebnisse verzerren (Review Bias).

Es wurde nur in 2 Studien (Junker 2011, Bock 2011) von konsekutivem Einschluss der Patienten informiert. War dies bei den anderen Studien nicht der Fall, könnten schwieriger zu Diagnostizierende ausgeschlossen worden sein, was zu einer Überschätzung der Testgenauigkeit führt (Selektionsbias).

Es wurden in den vorliegenden Studien an Männern mit suspektem Vorbefund oder männlicher Screeningpopulation teils unterschiedliche Referenztests verwendet, was die Vergleichbarkeit der Ergebnisse einschränkt.

In einigen Studien wurde nicht mittels Indikator/ Druckskala die Kompression durch die UntersucherInnen standardisiert, wodurch eine Intra- und Interobservervariabilität nicht auszuschließen ist.

Für die Real time-Elastographie wurden unterschiedliche Geräte verwendet, was ebenfalls die Vergleichbarkeit der Studien erschweren kann.

Bei den Studien mit Biopsie als Referenztest ist zu bedenken, dass mit systematischer Biopsie ebenfalls ein gewisser Prozentsatz an Prostatakrebs unentdeckt bleibt. Mit TRUS-gesteuerter Biopsie werden laut einer Untersuchung von Haas et al. max. 80% der Krebserkrankungen entdeckt²³.

Als Limitation des vorliegenden Berichtes ist anzuführen, dass sowohl die Auswahl der Studien als auch die Datenextraktion ausschließlich von der Autorin vorgenommen wurden. Außerdem war aus Zeitgründen kein Qualitätscheck der Studien nach QUADAS (Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies) möglich.

9 Diskussion

Die Schwankungsbreiten bei Sensitivität, Detektionsrate, Spezifität, PPV, NPV und Genauigkeit sind –selbst bei eher vergleichbaren Studien (bezüglich Population, Referenztest)- groß.

Die Aussagen der AutorInnen sind widersprüchlich hinsichtlich besserer Sensitivitätsraten in bestimmten Regionen der Prostata oder einer Korrelation mit Gleason Score bzw. PSA-Werten. Auch unterschiedliche Erfahrung der UntersucherInnen kann zu den heterogenen Ergebnissen beigetragen haben.

Elastographie ist zwar ein einfaches Instrument - Salomon 2008⁹ weist auf eine kurze Lernkurve hin, Elastographie könne leicht in die tägliche Routineuntersuchung mit aufgenommen werden. Laut Pallwein 2007¹⁰ und Aigner 2009¹⁸ benötigt man ca. 3 Monate Training, um die Technik zu erlernen, laut Eggert 2008²⁰ liegt die Lernkurve bis zum Erreichen reproduzierbarer Elastographiebefunde bei 3-6 Monaten. Da es aber schwierig sei, sich gleichzeitig auf die Bildauswertung und auch eine gleichförmig Kompression der Prostata der der transrektalen Sonde zu konzentrieren, komme es zu Inter- und Intraobervariabilität, deren Einfluss auf die diagnostische Güte der Elastographie noch nicht ausreichend untersucht wurde. Zur Reduktion der Inter- und Intraobervariabilität (und in weiterer Folge der möglichen Interpretationsfehler aufgrund unterschiedlicher Druckstärken) ist eine Standardisierung der Kompression mittels Druckskala wichtig, um Artefakte zu vermeiden. Walz et al. empfehlen für eine gute Qualität von Kompression und Dekompression sowie für verlässliche Ergebnisse Stufe 3 auf der Druckskala (von 1-5)⁸.

Ob eine elastographiegesteuerte Biopsie die Detektion von Prostatakarzinom erhöhen kann mit weniger Biopsieproben im Vergleich zu einem Standard- oder erweiterten Biopsieschema, sind sich die AutorInnen nicht einig. Taverna¹² kommt 2013 zu dem Schluss, dass die Elastographie derzeit aufgrund der niedrigen Genauigkeit von 54% (bei Männern mit erhöhtem PSA, aber negativem DRE- und TRUS- Befund) den Goldstandard einer Sättigungsbiopsie nicht ersetzen kann. Bei Screeningpopulation stellten Aigner 2010 und Pallwein 2007 bei weniger Biopsieproben mit Elastographie eine höhere Detektionsrate per Probe im Vergleich zur systematischen Biopsie fest. Der Einsatz der gezielten elastographiegesteuerten Biopsie benötigte zur Detektion der gleichen Karzinomanzahl nur die Hälfte der Biopsien verglichen mit dem systematischen Protokoll (Eggert 2008).

Vorhersagegenauigkeit der Elastographie in der vorliegenden Studie war für die AutorInnen jedoch ernüchternd. Für eine Aussage, ob die Elastographie eine vielversprechende Methode ist, um unnötige Biopsien zu vermeiden, ist derzeit die Evidenz zu schwach und muss noch weiter untersucht werden.

Nichtmaligne Gewebeverhärtungen führen zu einer hohen Zahl falsch-positiver Befunde. Es gibt anscheinend geringe Elastizitätsunterschiede zwischen Karzinom und benigner Prostatahyperplasie (im Gegensatz zu Mammatumoren: einfachere Untersuchungsbedingungen, deutlich größere Unterschiede zwischen physiologischem und malignen Gewebe). Es ist mittels Elastographie alleine nicht möglich, zwischen Prostatakarzinom und chronischer Prostatitis zu unterscheiden, daher raten Kapoor 2011 und Sumura 2007 zu einer Kombination mit TRUS, Eggert 2008 wiederum konnten jedoch keine Steigerung der Sensitivität bei Kombination erkennen. Die Elastographie in Kombination mit TRUS ist aufgrund der möglichen Echtzeit-Rückmeldung (eine TRUS-gesteuerte Biopsie kann gleichzeitig mit den B-Mode- Bildern der Sonographie und Elastographie durchgeführt werden) hilfreicher und kostengünstiger als die endorektale MRT.

Pelzer 2010³⁴ nennen als häufigste Ursachen für falsch-negative oder falsch-positive Beschreibung des Prostatagewebes mit einem signifikanten Einfluss auf Sensitivität und Spezifität: großes Prostatavolumen in der Transitionalzone, Prostatavolumen > 80 ccm, große Verkalkungen in der peripheren Zone nach Prostatitis, multifokale Tumorherde mit < 3-5 mm Durchmesser sowie sehr große Tumorherde, welche die gesamte Prostata betreffen und die Entspannung der Beckenbodenmuskulatur erschweren.

Pallwein 2007¹⁰ beschreibt die Grenzen der Elastographie folgendermaßen:

- Höhere Wahrscheinlichkeit von Artefakten bei tiefer liegenden Arealen (Transitionalzone), an den Seitenrändern der Elastogramme und bei benigner Prostatahyperplasie.
- Weitere Limitationen der Elastographie sind die sich verändernde Elastizität des chronisch entzündeten Gewebes mit nachfolgender Hyperplasie und Fibrose.
- Kleine Tumore, < 5 mm Durchmesser

Daher sollten laut den Kriterien nach König²⁵ nur harte Läsionen mit einem Durchmesser von ≥ 5 mm mittels Elastographie untersucht werden.

10 Schlussfolgerung

Aufgrund der großen Schwankungsbreiten in den vorliegenden 17 Studien bei allen diagnostischen Kenngrößen (Sensitivität, Detektionsrate, Spezifität, PPV, NPV, Genauigkeit) und unterschiedlichen Kollektiven (bereits Erkrankte, Männer mit verdächtigen Vorbefunden, Screeningpopulation) kann die Elastographie derzeit nicht als verlässliche und bessere Methode zur Diagnostik eines Prostatakarzinoms beurteilt werden und kann den Goldstandard der systematischen Biopsie derzeit nicht ersetzen. Es scheint jedoch die elastographiegesteuerte Biopsie bei weniger Proben eine höhere Detektionsrate (per Probe) aufzuweisen als die Sättigungsbiopsie. Die Evidenz ist derzeit jedoch zu schwach und die vorliegenden Studien zu heterogen, um endgültig beurteilen zu können, ob für eine verlässliche Diagnose mit Elastographie weniger Biopsieproben erforderlich sind. Es gibt zurzeit keine Evidenz hinsichtlich Komplikationsraten und Vermeidung von Folgebiopsien durch eine Untersuchung der Prostata mittels Elastographie.

Die Lernkurve bis zum Erreichen reproduzierbarer Elastographiebefunde liegt bei ca. 3-6 Monaten. Eine Standardisierung der Kompression mittels Druckskala ist wichtig, um verlässliche Ergebnisse zu erhalten und Interpretationsfehler zu vermeiden.

Von den AutorInnen werden einheitlich die Detektion von Tumorherden < 5 mm und die Unterscheidung zwischen Karzinom, benigner Hyperplasie oder Fibrose mit Elastographie als problematisch angesehen.

Literatur

-
- ¹ Leitlinienprogramm Onkologie der AWMF, Deutschen Krebsgesellschaft e.V. und Deutschen Krebshilfe e.V. Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms. AWMF-Register-Nummer (043-022OL), Version 2.0 – 1. Aktualisierung 2011
- ² Fryback, D.G. A conceptual model for output measures in cost effectiveness evaluation of diagnostic imaging. *J Neuroradiol*, 1983. 10(2): 94-6
- ³ Tsutsumi M, Miyagawa T, Matsumura T, Kawazoe N, Ishikawa S, Shimokama T, Shiina T, Miyanaga N, Akaza H. The impact of real-time tissue elasticity imaging (elastography) on the detection of prostate cancer: clinicopathological analysis. *Int J Clin Oncol*. 2007 Aug;12(4):250-5.
- ⁴ Aigner F, Schäfer G, Steiner E, Jaschke W, Horninger W, Herrmann TR, Nagele U, Halpern EJ, Frauscher F. Value of enhanced transrectal ultrasound targeted biopsy for prostate cancer diagnosis: a retrospective data analysis. *World J Urol*. 2012 Jun;30(3):341-6
- ⁵ Barr RG, Memo R, Schaub CR. Shear wave ultrasound elastography of the prostate: initial results. *Ultrasound Q*. 2012 Mar;28(1):13-20
- ⁶ Junker D, Schäfer G, Aigner F, Schullian P, Pallwein-Prettner L, Bektic J, Horninger W, Halpern EJ, Frauscher F. Potentials and limitations of real-time elastography for prostate cancer detection: a whole-mount step section analysis. *ScientificWorldJournal*. 2012;2012:193213. doi: 10.1100/2012/193213. Epub 2012 Dec 31
- ⁷ Brock M, von Bodman C, Sommerer F, Löppenber B, Klein T, Deix T, Palisaar JR, Noldus J, Eggert T. Comparison of real-time elastography with grey-scale ultrasonography for detection of organ-confined prostate cancer and extra capsular extension: a prospective analysis using whole mount sections after radical prostatectomy. *BJU Int*. 2011 Oct;108(8 Pt 2):E217-22
- ⁸ Walz J, Marcy M, Pianna JT, Brunelle S, Gravis G, Salem N, Bladou F. Identification of the prostate cancer index lesion by real-time elastography: considerations for focal therapy of prostate cancer. *World J Urol*. 2011 Oct;29(5):589-94
- ⁹ Salomon G, Köllerman J, Thederan I, Chun FK, Budäus L, Schlomm T, Isbarn H, Heinzer H, Huland H, Graefen M. Evaluation of prostate cancer detection with ultrasound real-time elastography: a comparison with step section pathological analysis after radical prostatectomy. *Eur Urol*. 2008 Dec;54(6):1354-62
- ¹⁰ Pallwein L, Mitterberger M, Struve P, Pinggera G, Horninger W, Bartsch G, Aigner F, Lorenz A, Pedross F, Frauscher F. Real-time elastography for detecting prostate cancer: preliminary experience. *BJU Int*. 2007 Jul;100(1):42-6.
- ¹¹ Sumura M, Shigeno K, Hyuga T, Yoneda T, Shiina H, Igawa M. Initial evaluation of prostate cancer with real-time elastography based on step-section pathologic analysis after radical prostatectomy: a preliminary study. *Int J Urol*. 2007 Sep;14(9):811-6.
- ¹² Taverna G, Magnoni P, Giusti G, Seveso M, Benetti A, Hurle R, Colombo P, Minuti F, Grizzi F, Graziotti P. Impact of Real-Time Elastography versus Systematic Prostate Biopsy Method on Cancer Detection Rate in Men with a Serum Prostate-Specific Antigen between 2.5 and 10 ng/mL. *ISRN Oncol*. 2013;2013:584672.
- ¹³ Brock M, von Bodman C, Palisaar RJ, Löppenber B, Sommerer F, Deix T, Noldus J, Eggert T. The impact of real-time elastography guiding a systematic prostate biopsy to improve cancer detection rate: a prospective study of 353 patients. *J Urol*. 2012 Jun;187(6):2039-43
- ¹⁴ Ganzer R, Brandtner A, Wieland WF, Fritsche HM. Prospective blinded comparison of real-time sonoelastography targeted versus randomised biopsy of the prostate in the primary and re-biopsy setting. *World J Urol*. 2012 Apr;30(2):219-23.

- ¹⁵ Aigner F, Pallwein L, Schocke M, Lebovici A, Junker D, Schäfer G, Mikuz G, Pedross F, Horninger W, Jaschke W, Halpern EJ, Frauscher F. Comparison of real-time sonoelastography with T2-weighted endorectal magnetic resonance imaging for prostate cancer detection. *J Ultrasound Med*. 2011 May;30(5):643-9
- ¹⁶ Giurgiu CR, Manea C, Crişan N, Bungărdean C, Coman I, Dudea SM. Real-time sonoelastography in the diagnosis of prostate cancer. *Med Ultrason*. 2011 Mar;13(1):5-9.
- ¹⁷ Kapoor A, Kapoor A, Mahajan G, Sidhu BS. Real-time elastography in the detection of prostate cancer in patients with raised PSA level. *Ultrasound Med Biol*. 2011 Sep;37(9):1374-81
- ¹⁸ Aigner F, Pallwein L, Junker D, Schäfer G, Mikuz G, Pedross F, Mitterberger MJ, Jaschke W, Halpern EJ, Frauscher F. Value of real-time elastography targeted biopsy for prostate cancer detection in men with prostate specific antigen 1.25 ng/ml or greater and 4.00 ng/ml or less. *J Urol*. 2010 Sep;184(3):913-7
- ¹⁹ Miyagawa T, Tsutsumi M, Matsumura T, Kawazoe N, Ishikawa S, Shimokama T, Miyanaga N, Akaza H. Real-time elastography for the diagnosis of prostate cancer: evaluation of elastographic moving images. *Jpn J Clin Oncol*. 2009 Jun;39(6):394-8
- ²⁰ Eggert T, Khaled W, Wenske S, Ermert H, Noldus J. Stellenwert der Elastographie in der klinischen Diagnostik des lokalisierten Prostatakarzinoms. *Urologe* 2008 Sep;47(9):1212-7.
- ²¹ Kamoi K, Okihara K, Ochiai A, Ukimura O, Mizutani Y, Kawauchi A, Miki T. The utility of transrectal real-time elastography in the diagnosis of prostate cancer. *Ultrasound Med Biol*. 2008 Jul;34(7):1025-32
- ²² Pallwein L, Mitterberger M, Struve P, Horninger W, Aigner F, Bartsch G, Gradl J, Schurich M, Pedross F, Frauscher F. Comparison of sonoelastography guided biopsy with systematic biopsy: impact on prostate cancer detection. *Eur Radiol*. 2007 Sep;17(9):2278-85.
- ²³ Haas GP, Delongchamps NB, Jones RF, Chandan V, Serio AM, Vickers AJ, Jumbelic M, Threatte 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
- ²⁴ Pelzer A, Heinzlbecker J, Kirchner M, Stroebel P, Michel S. Limitations of Real-time Elastography in the Detection of Prostate Cancer. Important Facts for Future Studies. *The Journal of Urology* April 2010 (Vol. 183, Issue 4, Supplement, Page e780)
- ²⁵ König K, Scheipers U, Pesavento A, Lorenz A, Ermert H, Senge T. Initial experiences with real-time elastography guided biopsies of the prostate. *J Urol*. 2005 Jul;174(1):115-7.