

Highway to Biopsy

Die Fusionsbiopsie im Setting des niedergelassenen Urologen

Ulrich Köhl, Daniel Rakowitz, Wolfgang Kieser, Franz Hirschle

Durch die aktuelle Leitlinie zum Prostatakarzinom der EAU wurde der Stellenwert der multiparametrischen Magnetresonanztomografie der Prostata deutlich präzisiert. Ein anwendungserfahrenes Konsortium erklärt den Weg zur Fusionsbiopsie im Setting des niedergelassenen Urologen.

Gemäß der aktuellen Leitlinie der Europäischen Gesellschaft für Urologie (EAU) zum Prostatakarzinom (PCA) wird nun die multiparametrische Magnetresonanztomogra-

fie (mpMRT) erstmalig vor jeder Biopsie empfohlen – ungeachtet des Umstands, ob biopsienativ oder nach vorangegangener negativer Vorbiopsie (**Tab. 1**) [1]. Die ausgesprochene Empfehlung basiert

letztlich auf einem aktuellen Cochrane-Review [2] und weiteren Metanalysen des PI-RADS-Komitees [3].

Eigene Daten und Einschätzungen

Wir haben diese Entwicklung im Jahre 2015 antizipiert und die MRT-gesteuerte Prostatabiopsie als mpMRT-TRUS-Fusionsbiopsie eingeführt. In der Zwischenzeit haben wir bei über 400 Patienten eine Fusionsbiopsie vorgenommen. Die gewonnenen und bereits an anderer Stelle beschriebenen Ergebnisse sind mit der aktuellen Literatur vergleichbar und auf universitärem Niveau [4].

Für die Biopsie verwenden wir unverändert eine Urostation Touch (Koelis®, Grenoble/Boston). Die aktuellen evidenzbasierten Änderungen der Leitlinienkommission der EAU haben uns in unserer damaligen Entscheidung bestätigt.

Sehr wahrscheinlich wird die internationale Leitlinie nach und nach in nationale Leitlinienprogramme übernommen werden. Für Großbritannien wurde die nationale Leitlinie durch das National Institute for Health and Care Excellence (NICE) zum PCA unmittelbar angepasst [5].

Wir erwarten, dass auch die deutsche Leitlinienkommission die Empfehlungen der EAU in eventuell leicht abgewandelter Form in die Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Urologie (DGU) übernimmt. Dies wiederum wird mittelfristig wahrscheinlich dazu führen, dass der Gemeinsame Bundesausschuss das mpMRT der Prostata zur Kostenübernahme durch die gesetzliche Krankenversicherung (GKV) empfehlen wird. Somit ist auch zu erwarten, dass mittelfristig die Nachfrage nach MRT-gesteuerten Biopsien in unterschiedlichen Techniken deutlich steigen wird (**Tab. 2**).

Tab. 1: Leitlinie zur Bildgebung und Zusammenfassung der Evidenzlage gemäß der aktuellen Leitlinie der EAU zur Diagnostik und Therapie des PCA

Empfehlung	LE	Empfehlungsgrad
alle Patienten kein mpMRT als initiales Screeningtool	3	stark
Beachtung der PI-RADS-Guidelines zur Akquisition und Interpretation der Befunde	3	stark
biopsienaive Patienten mpMRT vor jeder Prostatabiopsie	1a	schwach
mpMRT positiv (PI-RADS ≥ 3): Kombination aus gezielter und systematischer Biopsie	2a	stark
mpMRT negativ (PI-RADS ≤ 2) und klinischer Verdacht niedrig: Biopsie vermeiden nach Entscheidungsfindung mit dem Patienten	2a	schwach
negative Vorbiopsie mpMRT vor jeder Prostatabiopsie	1a	stark
wenn mpMRT positiv (PI-RADS ≥ 3): nur gezielte Biopsie	2a	schwach
wenn mpMRT negativ (PI-RADS ≤ 2) und klinischer Verdacht hoch: systematische Biopsie nach Entscheidungsfindung mit dem Patienten	2a	stark
Zusammenfassung der Evidenzlage Eine systematische Biopsie ist ein akzeptables Vorgehen, wenn ein mpMRT nicht verfügbar ist.	3	

*mpMRT: multiparametrische Magnetresonanztomografie der Prostata;
PI-RADS: Prostate Imaging Reporting and Data System; nach [1]*

Hierauf sollte sich die ambulante Urologie vorbereiten und das Feld nicht anderen Mitspielern freiwillig überlassen.

In der Praxis niedergelassener Urologen hat aber bislang keine der beschriebenen Techniken eine flächendeckende Verfügbarkeit erlangt. Leider drängen zunehmend Kliniken mit mpMRT-TRUS-Fusionsbiopsien auf den Markt der ambulanten Urologie und damit in die Domäne der niedergelassenen Urologen. Wobei Kliniken diese Maßnahme erst recht nicht kostendeckend erbringen können, da ihnen in der Regel der Weg über eine Wahlleitungsvereinbarung mit dem Patienten verwehrt ist. Sie tun dies aber mit der Hoffnung auf ein Koppelgeschäft: Ist der Patient erst einmal in der biopsierenden Klinik versorgt, würde er sich im Fall einer positiven Biopsie auch dort radikal prostatektomieren lassen. Diese Praktik ist aber nicht nur unlauter gegenüber niedergelassenen Kollegen, sondern führt häufig auch nicht zum gewünschten Erfolg. Die knappen Ressourcen der Kliniken sollten zur suffizienten Versorgung stationärer Patienten eingesetzt werden.

Die Wahl der Klinik liegt für den Patienten sicherlich primär in der Qualität der operativen Versorgung begründet und nicht in dem Gimmick einer für ihn kostenfreien Fusionsbiopsie.

Einige niedergelassene Urologen sind außerdem im beträchtlichen Maße operativ tätig. Die Mitautoren der MainUrologie versorgen aktuell jährlich etwa 70 Patienten operativ mit einer Radikaloperation der Prostata mit zwei Operateuren. Auch hier sollten mehr operativ tätige niedergelassene Urologen erwägen, die Fusionsbiopsie anzubieten. Ein Verlust der Radikaloperation an größeren Kliniken wäre für Einheiten, die Ihre Patienten selbst operativ versorgen, sicherlich kontraproduktiv.

Unsere Erfahrungen lehren uns bislang eher, dass Patienten bereit sind, einen akzeptablen Preis für eine qualitativ hochwertige Versorgung aus eigener Tasche zu zahlen. Die Kunst liegt darin, einen akzeptablen Wert zu bestimmen und ihn auch gegenüber dem Patienten zu kommunizieren.

Es stellt sich die Frage, was die aus Sicht der Autoren bislang unzureichende Marktdurchdringung im ambulanten

Sektor bedingt und wie diesem Problem begegnet werden kann.

Wahl des Systems

Neben der kognitiven Fusion existieren prinzipiell drei Grundtypen an maschinell unterstützten mpMRT-TRUS-Fusionsbiopsien. Diese basieren entweder auf einem mechanischen Steppermotor in Kombination mit einem perinealen Grid, einem elektromagnetischen Feldgenerator in Kombination mit einem Sensor zur Lageerkennung auf dem Schallkopf und dem Patienten oder einem organbasierten Konturtracking (**Tab. 3**).

Alle Verfahren, auch die kognitive Fusion, sind speziell in der Kombination aus Standardbiopsie plus MRT-gesteuer-

ter Targetbiopsie einer alleinigen Standardbiopsie deutlich überlegen [6]. Die Wahl und Entscheidung für ein System dürfte sich am ehesten nach den Gegebenheiten eines vielleicht bereits vorhandenen Ultraschallsystems, eventuellen Vorerfahrungen mit Brachytherapie und dem Budget des Urologen richten.

Einen evidenzbasierten Vorteil für ein bestimmtes System konnte bislang mangels geeigneter Head-To-Head-Studien nicht gezeigt werden. Ein eindeutiger Vorteil der maschinell unterstützten Systeme gegenüber einer speziell gut gemachten kognitiven Fusion ist nicht sicher belegt. Es gibt Arbeiten, die zwar eine Tendenz der Überlegenheit der maschinell unterstützten Fusion, aber auch

Tab. 2: Grundprinzipien zur MRT-gesteuerten Biopsie

Technik	Vorteil	Nachteil
kognitive Fusion	<ul style="list-style-type: none"> — kostengünstig — der Standardbiopsie überlegen 	<ul style="list-style-type: none"> — schwer erlernbar — keine unmittelbare Rückmeldung — tendenziell unterlegen
mpMRT-TRUS-Fusion	<ul style="list-style-type: none"> — leichter erlernbar — tendenziell überlegen 	<ul style="list-style-type: none"> — mäßig teuer — Vergütung partiell nicht geklärt
MRT-inbore-Biopsie	<ul style="list-style-type: none"> — leichter erlernbar — tendenziell überlegen 	<ul style="list-style-type: none"> — sehr teuer — Vergütung partiell nicht geklärt — technisch aufwendig — nicht flächendeckend verfügbar

mpMRT: multiparametrische Magnetresonanztomografie der Prostata; TRUS: transrektaler Ultraschall

Tab. 3: Techniken zur mpMRT-TRUS-Fusionsbiopsie und typische Systeme

Prinzip	Firma	System
mechanische Impulsgeber	B&K® (perineal) Medcom® DK Technologies® Biobot Surgical® Eigen®	bkFusion BiopSee BioJet Mona Lisa Artemis
elektromagnetisches Feld	Samsung® B&K® (transrektal) Philips® Esaote® Toshiba® Hitachi® GE® Invivo®	RS85 bkFusion Epiq Elite / Affiniti 70 Virtual Navigator Aplio i800 HI-RVS Lociq E9 Uronav
organbasiertes Tracking	Koelis® (transretal und transperineal)	Trinity

mpMRT: multiparametrische Magnetresonanztomografie der Prostata; TRUS: transrektaler Ultraschall

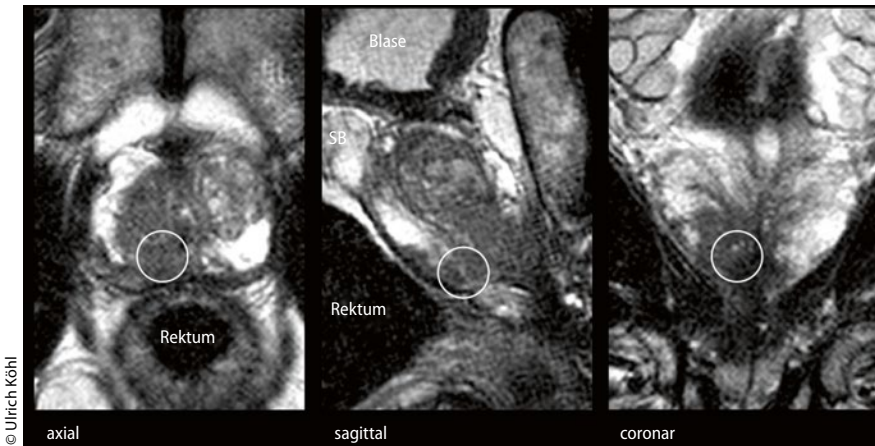


Abb. 1: Markierung des Targets in drei Raumebenen (axial, sagittal, coronar)

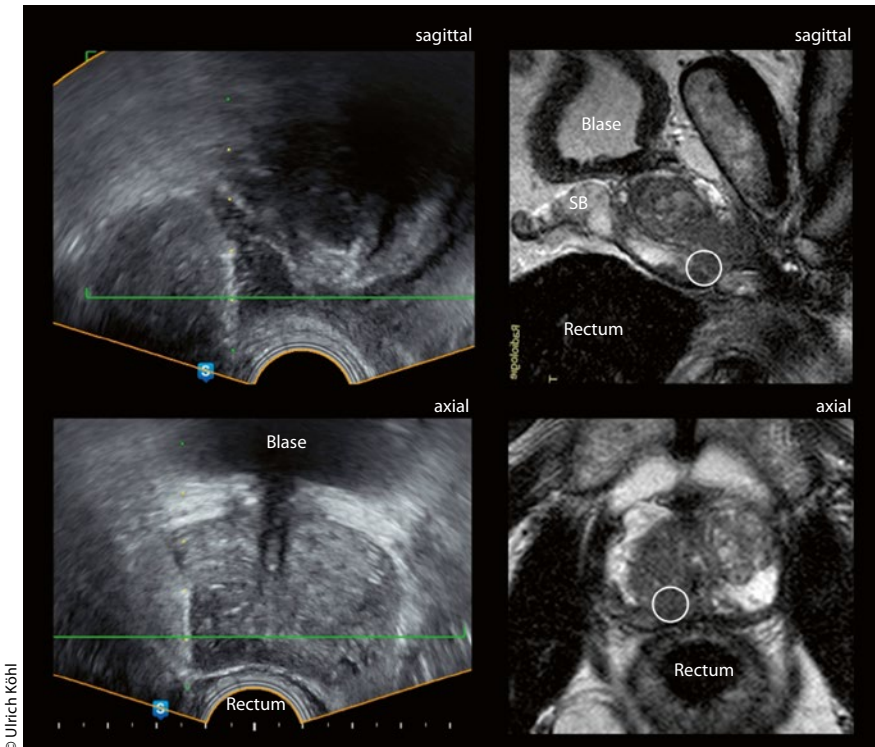


Abb. 2: Gegenüberstellung von Punktion im Sonogramm und entsprechende Targetmarkierung

eine Nichtunterlegenheit der kognitiven Fusion zeigen [7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15]. Dennoch sind die Beitragsautoren der Ansicht, dass die unterstützte Fusion vorteilhaft ist und die Investition rechtfertigt.

Kognitive Fusion 2.0

Die kognitive Fusion hat ihre Berechtigung im Biopsiesetting des Urologen, da sie ohne größeren technischen Auf-

wand zu realisieren und einer Standardbiopsie überlegen ist. Nachteilig ist die starke Abhängigkeit von der Imaginationsfähigkeit und Expertise des Operateurs.

Durch eine geeignete simultane Darstellung des MRT in drei Raumebenen (axial, sagittal, koronar) sowie der korrekten Orientierung (sagittal – kaudal/kranial bzw. axial – rechts/links) kann

die Imagination und Orientierung deutlich erleichtert werden. Hierzu muss der Radiologe gebeten werden, eine Markierung des Targets in allen drei Ebenen vorzunehmen (Abb. 1). Die simultane Darstellung der Ebenen erfolgt auf einem zweiten Monitor neben dem Ultraschallgerät zur geplanten Punktion. Hilfreich hierzu ist eine konventionelle Monitorhalterung mit mehreren Freiheitsgraden, wie sie üblicherweise für TV-Monitore verwendet wird. Die Punktion kann dann in der bevorzugten Orientierung (sagittal oder axial) in der korrespondierend zum MRT und dem markierten Target eingestellten Ebene erfolgen.

Durch die gleichzeitige Darstellung des mpMRT mit Targetmarkierung in allen Raumebenen neben dem Sonogramm fällt es deutlich leichter, MR-markierte Targets im Ultraschall zu erkennen und aufzufinden (Abb. 2).

Die Beitragsautoren haben das beschriebene Setting als „proof of principle“ an einer kleinen Anzahl Patienten simultan zur softwareunterstützten Fusion mit zufriedenstellenden Ergebnissen getestet. Limitierend dürfte allerdings die Größe des Targets sein. Auch sollte eine Verformung der Prostata durch den Schallkopf gegenüber der Kontur im MRT bedacht werden. Fortschrittlichere Systeme der softwareunterstützten Fusion gleichen dies als elastische Fusion aus. Wir schlagen dieses Vorgehen als Verbesserung der klassischen kognitiven Fusion und vor allem als Verbesserung der Standardbiopsie vor.

Standort des Systems

In der Regel gibt die Kooperationsform, in der die mpMRT-Fusionsbiopsie betrieben wird, auch den Standort des Systems mit geregelten Zugriffsrechten vor. Am einfachsten ist sicherlich eine größere Einzel- oder Gemeinschaftspraxis, die alleine über das Gerät verfügen kann und keinen zeitlichen oder örtlichen Beschränkungen unterliegt.

Aus unserer initialen Apparategemeinschaft sind als Spin-off zwei eigenständige Schwerpunktpraxen zur Fusionsbiopsie in Singen und Ochsenfurt/Kitzingen/Kürnach hervorgegangen. Die Kollegen konnten durch unse-

re bisher gewonnenen Erfahrungen und SOPs („standard operating procedure“) deutlich profitieren. Für eine Belegabteilung, wie im Falle der Kollegen aus Kitzingen/Ochsenfurt/Kürnach, kann die Einführung einer Fusionsbiopsie sehr sinnvoll sein. Die Kollegen konnten, entgegen dem allgemeinen Trend, die Frequenz ihrer radikalen Prostatektomien steigern.

Denkbar sind aber natürlich weitere Kooperationsformen, wie eine Apparategemeinschaft mit unter Umständen unterschiedlichen Anteilen an der Gemeinschaft und damit an den anfallenden Kosten. Die Größe der Anteile würde dann logischerweise mehr oder weniger über den Standort und die Zugriffsrechte bestimmen.

Darüber hinaus sind aber auch Kooperationsformen mit einem ambulanten OP-Zentrum oder einem Radiologen oder einer radiologischen Gemeinschaft denkbar. Im letzteren Fall muss allerdings eine Zuweisung-gegen-Entgelt-Problematik beachtet und natürlich vermieden werden. Dennoch könnte ein neutraler Standort für das Fusionssystem im Einzelfall vorteilhaft sein. Natürlich sind auch sektorenübergreifende Kooperatio-

nen von niedergelassenen Kollegen mit einer Klinik vorstellbar.

Kooperation mit weiteren Fachdisziplinen

Am „Endprodukt“ mpMRT-Fusionsbiopsie sind neben der Urologie naturgegeben zwei weitere Fachdisziplinen beteiligt: Radiologie und Pathologie. Eine zwingende Voraussetzung für eine erfolgreiche Fusionsbiopsie ist ein qualitativ hochwertiges mpMRT der Prostata durch einen ausreichend erfahrenen Radiologen. Die erforderliche Qualität des mpMRT ist hinreichend durch das PI-RADS-Komitee beschrieben worden [13, 16, 17]. Die Erfahrung des Radiologen dürfte vermutlich direkt proportional an der Anzahl erfolgter Untersuchungen hängen, sofern eine Rückmeldung über die detaillierten Ergebnisse vom Urologen zum Radiologen erfolgt. Hier kann eine Einigung innerhalb einer Gruppe von Urologen auf einen radiologischen Partner sinnvoll sein, um diesen mit einer ausreichenden Fallzahl zu versorgen und somit eine Spezialisierung zu unterstützen. Die unterschiedlichen Spezialzertifizierungen „mpMRT Prostata“ der Arbeitsgemeinschaft Uroradio-

logie und Urogenitaldiagnostik der Deutschen Röntgengesellschaft können bei der Auswahl des Radiologen einen Hinweis auf die Untersuchungsfrequenzen geben. Wir empfehlen, hier das Level Q2 anzustreben.

Die gleichen Überlegungen gelten selbstverständlich für die Wahl des Pathologen; unter Umständen ist einem spezialisierten Uropathologen der Vorzug zu geben. Die Mindestanforderungen an eine suffiziente pathologische Beurteilung von Prostatabiopsaten wurde durch die aktuelle S3-Leitlinie gegeben [18].

Für eine erfolgreiche Kooperation und einen optimierten Workflow ist eine gute, bidirektionale Kommunikation mit den verschiedenen Fachdisziplinen erforderlich. Aus unserer Sicht hat sich hier ein kryptografisch verschlüsselter Cloudserver bewährt (**Abb. 3**). Hier lassen sich strukturierte Befunde aller Teilnehmer zur gemeinsamen Einsicht datenschutzrechtlich konform ablegen und erleichtern so ein wechselseitiges Lernen am Ergebnis.

Als aus unserer Sicht ebenfalls hilfreich hat sich eine herstellereigene Software erwiesen, die es dem Radiologen erlaubt, die Zielläsion im MRT-

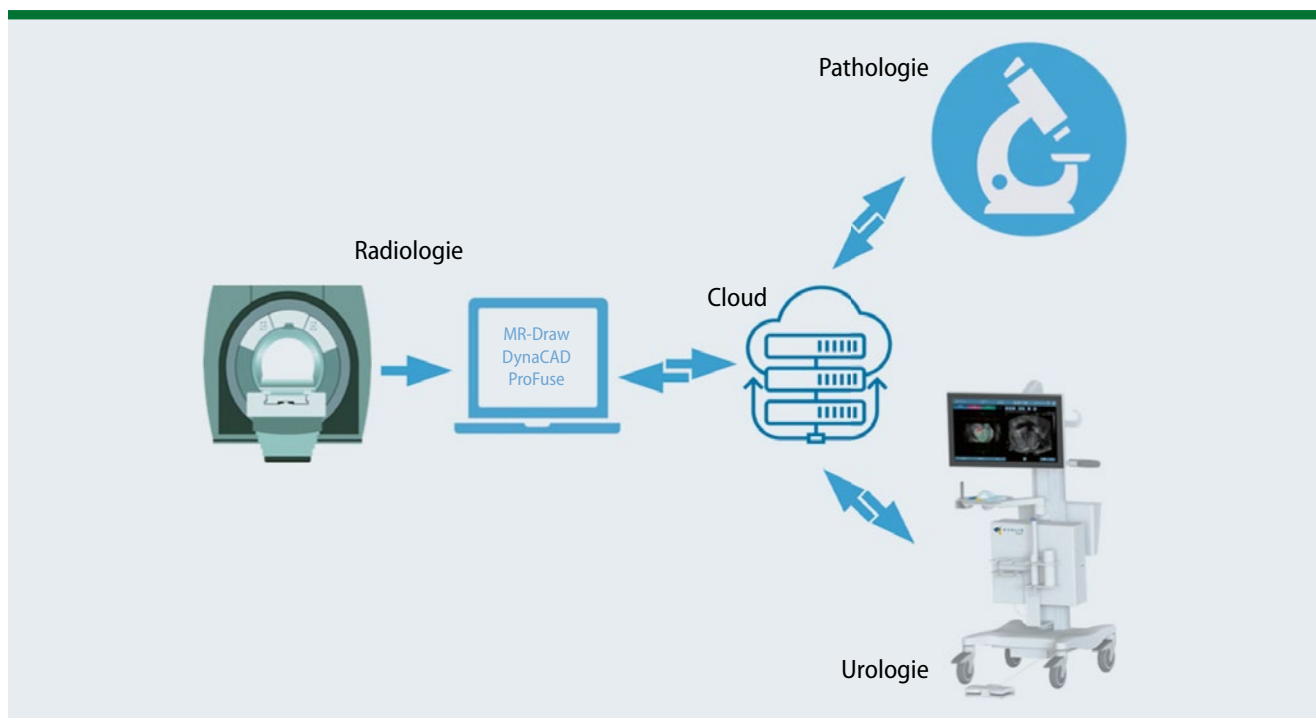


Abb. 3: Kommunikation und Workflow über einen kryptografisch verschlüsselten Cloudserver

© Ulrich Köhl

Datensatz zu markieren und die Prostata zu konturieren. Eine solche Schnittstelle zum Radiologen einerseits und dem Fusionsystem andererseits steht mit MR-Draw (Koelis®), Dyna-CAD (Invivo®) und ProFuse (Eigen®) zur Verfügung. Wünschenswert ist dies allerdings für alle Systeme, bietet doch die Markierung des Targets und der Kontur der Prostata durch den Radiologen eine erhebliche Zeiteinsparung und Verbesserung der Qualität.

Abrechnung

Internationale und nachfolgend nationale Leitlinien enthalten zunehmend eine Empfehlung zur präbiopischen mpMRT, um insignifikante Tumoren zu reduzieren und damit unnötige Biopsien zu vermeiden. Daher gehen wir davon aus, dass diese auch mittelfristig in den Leistungskatalog der GKV übernommen werden. Die Fusionsbiopsie ist derzeit nicht Gegenstand des Leistungskataloges der GKV und wird es auch auf absehbare Zeit nicht werden. Sie kann daher dem Patienten nur gemäß Gebührenordnung für Ärzte (GOÄ) in Rechnung gestellt werden. Auch eine kognitive Biopsie stellt eine zusätzlich erbrachte ärztliche Leistung dar, die sicherlich nicht umsonst erbracht werden sollte.

Wie bereits an früherer Stelle ausgeführt, schlagen wir zwei Ziffern zur Abrechnung vor [4]: A5733 für die Erstellung einer 3D-Sonografie (sofern erfolgt) und A5831 zur Erstellung eines 3D-Modells zur Prostatabiopsie mit Organkonturierung und Zielerfassung im MRT und Sonografie sowie prozessrechnergestützten Fusion aus MRT und Sonografie. Dies erfolgt in Analogie zur Erstellung eines Bestrahlungsplans für die Strahlenbehandlung einer bösartigen Erkrankung. Diese Ziffer würden wir auch zur kognitiven Fusion mit reduziertem Faktor vorschlagen. Die Biopsieplanung und die Erstellung des Fusionsmodells gehen weit über die Planung einer normalen Biopsie hinaus, insofern halten wir die Berechnung als eigenständige Leistung analog der Ziffer 5831 für gerechtfertigt. Gegenüber den Kostenträgern muss über dieses Vorgehen in Einzelfällen argumentiert werden; eine Argumentationshilfe

kann von den Autoren im Bedarfsfall bezogen werden.

Fazit

Die mpMRT-gesteuerte-Fusionsbiopsie kann in der urologischen Praxis in unterschiedlichen Techniken und Kooperationsformen etabliert und in absolut konkurrenzfähiger Qualität erbracht werden. Die Fusionsbiopsie gehört, wie die Standardbiopsie auch, primär in die Hand des niedergelassenen Urologen. Sie sollte nicht den Kliniken als Methode zur Patientenakquisition überlassen werden.

Sofern individuelle Besonderheiten bei der Wahl der Technik und des Gerätes sowie der Kooperationsform und -partner beachtet werden, steht einer erfolgreichen Einführung nichts im Weg – außer eventuell der von Selbstzweifeln geplagte Urologe selbst.

Literatur

- Mottet N et al. EAU - ESTRO - ESUR - SIOG Guidelines on Prostate Cancer 2018, in European Association of Urology Guidelines. 2018 Edition. 2018; European Association of Urology Guidelines Office: Arnhem, The Netherlands
- Drost FH et al. Prostate Magnetic Resonance Imaging, with or Without Magnetic Resonance Imaging-targeted Biopsy, and Systematic Biopsy for Detecting Prostate Cancer: A Cochrane Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol.* 2020; 77: 78-94
- Padhani AR et al. PI-RADS Steering Committee: The PI-RADS Multiparametric MRI and MRI-directed Biopsy Pathway. *Radiology.* 2019; 292: 464-74
- Köhl UR et al. Fusionsbiopsie in der Praxis des niedergelassenen Urologen. *Uro-News.* 2019; 23: 28-33
- The National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Prostate cancer: diagnosis and management. 2019 [cited 2020 27.01.2020]; www.nice.org.uk/guidance/ng131; abgerufen am 4.3.2020
- Kasivisvanathan V et al. MRI-Targeted or Standard Biopsy for Prostate-Cancer Diagnosis. *N Engl J Med.* 2018; 378: 1767-77
- Oderda M et al. Prostate Cancer Detection Rate with Koelis Fusion Biopsies versus Cognitive Biopsies: A Comparative Study. *Urol Int.* 2016; 97: 230-7
- Murphy IG et al. MRI-directed cognitive fusion-guided biopsy of the anterior prostate tumors. *Diagn Interv Radiol.* 2017; 23: 87-93
- Wegelin O et al. Comparing Three Different Techniques for Magnetic Resonance Imaging-targeted Prostate Biopsies: A Systematic Review of In-bore versus Magnetic Resonance Imaging-transrectal Ultrasound fusion versus Cognitive

- Registration. Is There a Preferred Technique? *Eur Urol.* 2017; 71: 517-31
- Bass EJ et al. Prostate cancer diagnostic pathway: Is a one-stop cognitive MRI targeted biopsy service a realistic goal in everyday practice? A pilot cohort in a tertiary referral centre in the UK. *BMJ Open.* 2018; 8: e024941
- John S et al. Multiparametric magnetic resonance imaging - Transrectal ultrasound-guided cognitive fusion biopsy of the prostate: Clinically significant cancer detection rates stratified by the Prostate Imaging and Data Reporting System version 2 assessment category. *Can Urol Assoc J.* 2018; https://doi.org/10.5489/auaj.5254
- Marra G et al. Controversies in MR targeted biopsy: alone or combined, cognitive versus software-based fusion, transrectal versus transperineal approach? *World J Urol.* 2019; 37: 277-87
- Venderink W et al. Multiparametric Magnetic Resonance Imaging for the Detection of Clinically Significant Prostate Cancer: What Urologists Need to Know. Part 3: Targeted Biopsy. *Eur Urol.* 2019; https://doi.org/10.1016/j.eururo.2019.10.009
- Wegelin O et al. 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; 75: 582-90
- Yamada Y et al. Magnetic resonance imaging-guided targeted prostate biopsy: Comparison between computer-software-based fusion versus cognitive fusion technique in biopsy-naive patients. *Int J Urol.* 2020; 27: 67-71
- Engels RRM et al. Multiparametric Magnetic Resonance Imaging for the Detection of Clinically Significant Prostate Cancer: What Urologists Need to Know. Part 1: Acquisition. *Eur Urol.* 2019; https://doi.org/10.1016/j.eururo.2019.09.021
- Israel B et al. Multiparametric Magnetic Resonance Imaging for the Detection of Clinically Significant Prostate Cancer: What Urologists Need to Know. Part 2: Interpretation. *Eur Urol.* 2019; https://doi.org/10.1016/j.eururo.2019.10.024
- Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms, Langversion 5.1, 2019, AWMF Registernummer: 043/022OL. [cited 2020 05.02.2020]; www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/prostatakarzinom; abgerufen am 4.3.2020



Dr. med. Ulrich Köhl
Urologische Praxis
Ansbach
Draisstraße 2c
91522 Ansbach
E-Mail: info@
urologie-ansbach.de