

**Aus der Radiologischen Universitätsklinik (Department) Tübingen
Abteilung für Diagnostische und Interventionelle Radiologie
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. C. D. Claussen**

**Endorektale MRT bei Patienten mit Prostata-Karzinom:
Genauigkeit zur Tumordetektion in
Abhängigkeit von der TumorgroÙe**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen**

vorgelegt von

Leonard Jurgschat

aus

Stuttgart

2010

Dekan: Professor Dr. I. B. Autenrieth

1. Berichterstatter: Professor Dr. Dipl.-Phys. H.-P. Schlemmer

2. Berichterstatter: Professor Dr. A. Stenzl

meiner Frau
und
meinen Eltern gewidmet

INHALTSVERZEICHNIS

I.	EINLEITUNG	S.06
I.I	Epidemiologie und Bedeutung des Prostatakarzinoms	
I.II	Bildgebende Diagnostik des Prostatakarzinoms	
I.III	Die radikale nervenerhaltende Prostatovesikuloektomie	
I.IV	MRT- gesteuerte Biopsie der Prostata	
I.V	Zielstellung	
II.	MATERIAL UND METHODIK	
II.A	Endorektale MRT zur Tumorlokalisierung	S.13
II.A1	Patienten	
II.A2	MRT-Bildgebung vor radikaler Prostatektomie	
II.A3	Histologische Aufarbeitung der Prostatapräparate	
II.A4	Evaluation der radiologischen und histologischen Ergebnisse	
II.B	MRT- gesteuerte Biopsie	S.21
II.B1	Patienten	
II.B2	MRT-Bildgebung und Durchführung der Biopsie	
II.B3	Evaluation der Ergebnisse und Studiendesign	
II.C	Statistik	S.26
III.	ERGEBNISSE	
III.A	Endorektale MRT zur Tumorlokalisierung	S.27
III.A1	Korrelationen	
III.A2	Auszählung der Tumoranzahl und Größenverteilung	

III.A3	Schätzung von einzelnen Tumorherden	
III.A4	SI- Werte der Tumorherde	
III.A5	Staging	
III.B	MR- gesteuerte Biopsie	S.45
III.B1	Patienten und Maßnahmen zur Sicherheit	
III.B2	Biopsieergebnis	
III.B3	PSA-Niveaus	
IV.	DISKUSSION	
IV.A	Endorektale- MRT zur Tumorlokalisierung	S.48
IV.B	MRT- gesteuerte Prostatabiopsie	S.54
V.	ZUSAMMENFASSUNG	S.58
VI.	ABBILDUNGEN UND TABELLEN	S.61
VII.	LITERATURVERZEICHNIS	S.76
VIII.	DANKSAGUNG	S.82
IX.	LEBENS LAUF	S.83

I EINLEITUNG

I.1 Epidemiologie und Bedeutung des Prostatakarzinoms

Das Prostatakarzinom ist in der westlichen Welt mittlerweile die häufigste maligne Neoplasie des Mannes und die zweithäufigste tumorbedingte Todesursache nach pulmonalen Karzinomen [35, 46]. Europaweit gesehen entfallen von den jährlich 2,6 Millionen neu diagnostizierten Krebserkrankungen (innerhalb Europas) etwa 15% der Neoplasien auf das Prostatakarzinom [12]. Dadurch kommt dem Prostatakarzinom seitens der Medizin, aber auch der Sozioökonomie eine ganz besondere Bedeutung zu.

Die diagnostischen Herausforderungen beim Prostatakarzinom bestehen in dessen Früherkennung, Lokalisation und Staging, sowie in der Vorhersage der individuellen prognostischen Beurteilung. Für einen primär kurativen Ansatz in der Behandlung des Prostatakarzinoms ist eine Erkennung eines frühen Tumorstadiums bei asymptomatischen Personen notwendig. Die Einführung des PSA- Tests verbesserte deutlich die Früherkennung des Prostatakarzinoms. Es verbesserte sich aber nicht nur die Früherkennung von Karzinomen der Prostata, sondern es konnte auch eine wesentliche Steigerung der Inzidenz festgestellt werden. Dieses Phänomen kann teilweise auf diesen Screening-Serumtest zurückgeführt werden [53]. Trotz der Steigerung der Inzidenz für das Prostatakarzinom bei Patienten, die sich einem Screening, zum Beispiel mittels PSA- Testung, unterzogen, zeigten diese in der Regel günstigere Tumorstadien als solche Patienten, die sich keinem Screening unterzogen [64].

Derzeitig sind etwa 86% der neudiagnostizierten Prostatakarzinome organbegrenzt und die Patienten haben damit eine relative 5-Jahres-Überlebensrate (angepasst an die Lebenserwartung) von 100%. Die 5-Jahres-Überlebensrate für alle Stadien des Prostatakarzinoms beträgt 98%. Dies zeigt deutlich, dass Prostatatumoren ein langsames Wachstum besitzen und eine dauerhaftes Überleben ermöglicht werden kann [33].

I.II Bildgebende Diagnostik des Prostatakarzinoms

Neben der Sicherung der Diagnose durch die Histologie ist ein genaues, prätherapeutisches Staging notwendig, um eine effektive Therapie garantieren zu können. Die bildgebenden Verfahren nehmen daher in der Diagnostik und im prätherapeutischen Staging des Prostatakarzinoms einen überragenden Stellenwert ein. Diese Tatsache ist unter anderem auch darauf zurückzuführen, dass es im Zuge eines alleinigen klinischen Stagings zu einer Unterschätzung des Tumolvolumens in 30-72% führen würde [17, 38, 50]. Zwei dieser bildgebenden Verfahren, die in der Routine der Prostatadiagnostik eingesetzt werden, sind der transrektale Ultraschall (TRUS) und die Kernspintomographie (MRT) mittels Endorektalspule.

Transrektaler Ultraschall (TRUS)

Der TRUS ist das mit Abstand am häufigsten eingesetzte Verfahren der bildgebenden Diagnostik, da er fast überall verfügbar und leicht einsetzbar ist. Dennoch wird der TRUS trotz seiner weiten Verbreitung im diagnostischen Staging immer wieder kontrovers diskutiert. Dies liegt zunächst einmal an den unbeständigen Daten zur Treffsicherheit. Obwohl der Ultraschall im Zuge des technischen Fortschritts in den letzten Jahren immer wieder verbessert wurde, ist der positiv prädiktive Wert in der Prostatakarzinomdiagnostik mittels B-Bild-Sonographie immer noch gering. Die Wahrscheinlichkeit, dass ein echoarmes Areal, ein klassisches Bild für Tumoren der Prostata, ein Prostatakarzinom beschreibt, bewegt sich zwischen 17% und 57% [4, 47, 48, 59, 66]. Ferner können iso- und hyperechoische Läsionen in der Prostata ein Karzinom maskieren. Es ist auch bekannt, dass bei dem klassischen Bild einer echoarmen Läsion in den meisten Fällen zusätzlich vorhandene, kleinere Läsionen nicht detektiert werden [58]. Demnach gilt der vermehrte Einsatz des TRUS hauptsächlich der supportiven Anwendung bei systematischen Prostatabiopsien.

Durch Verwendung und Evaluierung neuer Ultraschalltechniken, wie z.B. der Einsatz von Ultraschallkontrastmitteln, kann unter Umständen der TRUS in seinem diagnostischen Wert erhöht werden [21]. Bogers et al. berichteten einen

Anstieg der Sensitivität bei der Erkennung von Prostataamalignomen durch Anwendung eines 3D-Power-Dopplers mit Hilfe eines Kontrastmittel von 38 auf 85% [9]. Trotz der zunächst viel versprechenden Ergebnisse fand die Methode infolge der hohen Kosten und der niedrigen Spezifität keine breite Anwendung [42].

MRT mit Endorektalspule

Untersuchungen der Prostata mit Hilfe der MRT werden seit Ende der achtziger Jahre durchgeführt [27, 28]. Dabei wurde die Diagnostik unter Anwendung einer Körper-Spule bewerkstelligt. Mit der Entwicklung und Anwendung der Endorektalspule Anfang der neunziger Jahre, verbesserte sich die Bildqualität der MRT für die Untersuchung der Prostata enorm, besonders was die Ortsauflösung betraf [56]. Der derzeitige Standard in der MRT-Diagnostik des Prostatakarzinoms besteht in der kombinierten Anwendung von Endorektal- und Body-Phased-Array-Spulen. Dabei wird standardmäßig ein 1,5 Tesla Kernspintomograph verwendet. Größere Studien zeigten, dass die kombinierte Anwendung dieser beiden Spulentypen die höchste Bildqualität liefert [5, 25, 30, 41].

Bei der Lokalisation von Prostatakarzinomen in der MRT-Bildgebung spielen besonders die T2 gewichteten Bilder eine bedeutende Rolle. Tumorherde, die sich in der sonst signalreichen peripheren Zone befinden, können durch ihre niedrige Signalintensität äußerst gut identifiziert werden. Etwa $\frac{2}{3}$ der Karzino-me sind in der peripheren Zone der Prostata lokalisiert. Das übrige Drittel der Prostatakarzinome befindet sich in der Transitional- und Zentralzone. In diesen beiden Zonen gestaltet sich die Identifikation von Tumorherden schwieriger als in der peripheren Zone. Dies ist zum einen deshalb der Fall, da die Transitionalzone bzw. zentrale Zone gegenüber der peripheren Zone eine eher niedrige Signalintensität besitzt. Zum anderen kann die Entdeckung von Karzinomen und deren Abgrenzung in diesen beiden Zonen durch eine etwaig bestehende benigne Prostatahyperplasie, die sich in den T2w-Bildern sehr inhomogen darstellt, noch zusätzlich erschwert werden [49, 55].

Die Kenntnis von klinischen Informationen für die Beurteilung und Interpretation der MRT Bildgebung, wie zum Beispiel PSA-Wert, Alter des Patienten und zuvor durchgeführte Hormonbehandlungen, wird in der Literatur kontrovers diskutiert. Während Getty et al [23] feststellen, dass die Kenntnis von klinischen Informationen die Genauigkeit des Stagings verbessert, erklären Dhingsa et al [18], dass es bei der Kenntnis der Klinik gleichzeitig auch zu einer Zunahme von falsch positiven Befunden kommt. Allen et al [1] stellen dagegen fest, dass das Fehlen von klinischen Informationen sich nicht nachteilig auf die Auswertegenauigkeit auswirkt, sondern den Radiologen in Grenzfällen eher beeinträchtigt. In einer Studie von Ikonen et al [31] mit 72 Patienten, beeinträchtigte allerdings das Fehlen von klinischen Informationen die Genauigkeit des Stagings wesentlich. Ein weiterer wichtiger Faktor bei der Beurteilung der Prostata mittels endorektaler MRT ist der Untersucher selbst bzw. die Erfahrung des Untersuchers. Es konnten in mehreren Studien nachgewiesen werden, dass signifikante Unterschiede bei der Interpretation zwischen erfahrenen und unerfahrenen Untersuchern, aber auch zwischen erfahrenen Radiologen und auf die Urogenitalregion spezialisierten Radiologen bestanden [20, 25, 39, 68].

Graser et al. kamen in Ihrer durchgeführten Studie insgesamt zu dem Schluss, dass die MRT der Prostata mit kombinierter Anwendung einer Endorektal- und einer Body-Phased-Array-Spule den state-of-the-art Status bei den bildgebenden Methoden zum lokalen Tumorstaging bei Patienten darstellt, bei denen in der Biopsie ein Prostatakarzinom nachgewiesen wurde [24].

I.III Die radikale nervenerhaltende Prostatovesikuloektomie

Die radikale Prostatovesikuloektomie (RP) ist in der heutigen klinischen Routine das Standardverfahren in der Therapie des lokalen Prostatakarzinoms.

Bei der Durchführung der RP werden die Samenblasen, ein Teil der Samenleiter und die Prostata mit samt der Kapsel vollständig entfernt. Dies kann auf drei unterschiedlichen Zugangswegen erfolgen: Perineal, laparoskopisch oder extraperitoneal über einen suprapubischen Zugang. Der suprapubische Zugang wird derzeit wohl am häufigsten benutzt. Der Vorteil dieser Methode liegt in der

Möglichkeit in derselben OP-Sitzung eine Lymphadenektomie durchzuführen und die gewonnenen Lymphknoten histologisch zu untersuchen, um eine mögliche Metastasierung in regionale Lymphknoten festzustellen. Die RP über einen laparoskopischen Zugang zeichnet sich über einen guten Blick über das Operationsgebiet und eine oft schnellere Wundheilung gegenüber einem offenen Eingriff aus. Der Nachteil besteht allerdings in der längeren Operationsdauer, das Erfordernis einer speziellen Ausbildung für den Operateur und eines besonderen Instrumentariums. Der Zugang über einen Dammschnitt, also perineal, bietet eine ordentliche Übersicht auf das Operationsgebiet, besonders auf die Prostata Spitze und die Anastomose zwischen Urethra und Blase. Der Nachteil liegt in der Tatsache, dass eine Lymphadenektomie nicht gleichzeitig durchgeführt werden kann. Auch die Präparation der Samenblasen gestaltet sich schwieriger als bei einem suprapubischen Zugang.

Neben allgemeinen Operationsrisiken wie Blutungen und Infektionen bestehen bei einer radikalen Prostatektomie spezifische Risiken. Als mögliche Komplikationen sind dabei besonders die Stressinkontinenz und die erektile Dysfunktion zu nennen. Verletzungen des Rektums sind dagegen eher selten.

I.IV MRT- gesteuerte Biopsie

Wie schon zuvor erwähnt, haben sich mit dem weit verbreiteten Gebrauch der PSA-Bestimmung die Charakteristika von Patienten, die an einem Prostatakarzinom erkrankten, zugunsten von Patienten mit organbegrenzten Tumoren bei der Erstdiagnose geändert.

Gemäß Ward et al ist der Prozentsatz an Patienten mit T3 Tumoren vor einer radikalen Prostatektomie an ihrem Institut drastisch gefallen und zwar von 25.3% im Jahre 1987 auf 2.8 % im Jahre 2001 [65].

Infolge des frühen Diagnosezeitpunktes wurden nun geeignete Behandlungsmodalitäten entwickelt, die in einer Verbesserung der Lebensqualität mündeten, ohne dabei das onkologische Ergebnis zu beeinträchtigen [32, 52]. Jedoch

beruhen diese Vorteile auf der frühen Erkennung der Krankheit. Erhöhte PSA Werte können genauso bei gutartigen Prozessen vorhanden sein, was häufig zu unnötigen Biopsien, Komplikationen und Kosten führt. Trotz aller Anstrengungen, die Aussagekraft des PSA-Wertes durch den Gebrauch von PSA-Isomeren oder des Verhältnisses von freiem PSA (f) zum Gesamt-PSA (t) zu erhöhen, wird eine klare Trennung zwischen benignen und malignen Prozessen nicht möglich sein [43].

Mehrfach negative Prostatabiopsien bei Personen, die einen konstant hohen oder steigenden PSA-Wert aufweisen, können sowohl für den Patienten als auch für den Urologen unbefriedigend sein. Zusätzliche Kontrollen durch TRUS scheinen die Erkennung von Tumoren nicht zu verbessern, was Studien belegen. Studien berichten ferner von einer Erkennungsrate von 14-22% bei der ersten, 10-15% bei der zweiten, 5-10% bei der dritten und 4% bei der vierten Kontrolle [19, 37].

Um die diagnostische Effizienz weiter zu erhöhen, evaluierten Beyersdorff et al. [6] die Wertigkeit der MRT bei 44 Patienten, die einen erhöhten PSA-Wert aufwiesen und in der TRUS- gesteuerten vier bzw. sechs Quadranten Biopsie negativ waren. Dabei stellten sie fest, dass die MRT im Vergleich zur Untersuchung mittels TRUS eine höhere Sensitivität bei der Entdeckung von Prostatakarzinomen besaß. Eine ebenso wichtige Rolle kommt der modernen endorektalen MRT bei der präoperativen Beurteilung der Tumorausbreitung innerhalb der Prostata, sowie die Beurteilung einer Organüberschreitung oder Infiltration der Samenblasen zu [29].

Die nächste Stufe wäre die Durchführung einer Prostatabiopsie unter direkter Kontrolle der Sondenpositionierung. Diese MRT- gesteuerten Biopsien können entweder an geeigneten Niederfeld-Geräten oder der in der Klinik weitgehend verfügbaren MRT-Scanner (1,0 – 1,5 Tesla Feldstärke) durchgeführt werden [44]. Das „Latter System“ bietet einen hohen T2-gewichteten Kontrast innerhalb

einer annehmbaren Messzeit – eine Voraussetzung für das Sichtbarmachen von verdächtigen Herden während der Biopsie.

I.V Zielstellung

Ziel dieser Arbeit ist es, die Genauigkeit der endorektalen MRT zur Tumordetektion in Abhängigkeit von der Tumorgroße zu evaluieren. Des Weiteren soll die Durchführbarkeit, die Sicherheit, die Erkennungsrate von Karzinomen und die Komplikationen einer MRT- gesteuerten Biopsie bei Patienten ermittelt werden, die aufgrund eines erhöhten oder steigenden PSA-Wertes biopsiert werden, wobei mindestens eine negative TRUS- gesteuerte Biopsie und ein in der endorektalen MRT verdächtiger Befund vorlag.

II MATERIAL UND METHODEN

II.A Endorektale MRT zur Tumorlokalisation

II.A1 Patienten

Einschlusskriterien

Alle Patienten mit stanzbioptisch gesichertem Prostatakarzinom, einer MRT-Bildgebung zum präoperativen Staging und der darauf folgenden radikalen Prostatektomie wurden in die wissenschaftliche Untersuchung mit einbezogen.

Ausschlusskriterien

Als Ausschlusskriterien galten aus radiologischer Sicht die üblichen Kontraindikationen für die MRT- Bildgebung, wie implantierter Herzschrittmacher, künstliche, aus Metall bestehende Herzklappen, Metallclips, die im Rahmen einer OP oder eines Unfalls in gefährdeten Organen verblieben sind. Zusätzlich musste die Mündigkeit des Patienten gegeben sein. Aus urologischer Sicht galten das Vorhandensein eines T4 Stadiums, sowie die Existenz von Fernmetastasen als eine Kontraindikation für eine geplante radikale Prostatektomie und damit als ein Ausschlusskriterium.

Patientenhandling

Bei allen Patienten mit dringendem Verdacht auf ein Prostatakarzinom auf Grund eines erhöhten PSA-Wertes, einem positiven Befund in der digito-rektalen Untersuchung oder verdächtigen Läsionen im transrektalen Ultraschall erfolgte zur Sicherung der Diagnose eine stanzbioptische Untersuchung in der Urologischen Klinik des Universitätsklinikums Tübingen. Nach bioptischer Sicherung des Karzinoms folgte das klinische Staging, um die Größenausdehnung des Tumors festzustellen. Darüber hinaus wurde im Zuge des klinischen Stagings an allen Patienten eine endorektale MRT-Untersuchung der Prostata durchgeführt. Als Grundlage des abschließenden, präoperativen

Stagings des Prostatakarzinoms diente die TNM-Klassifikation (6.Auflage. UICC 2002), die in Abbildung 01, Seite 61 gegeben ist.

Nach erfolgtem präoperativen Staging und Klassifikation des Prostatakarzinoms nach dem TNM- Schema wurde eine radikale Prostatektomie ebenfalls in der Urologischen Klinik des Universitätsklinikums durchgeführt. Die Indikation für eine radikale Prostatektomie war gegeben, wenn im Zuge des präklinischen Stagings von einem chirurgisch kurativen Ansatz ausgegangen werden konnte und von einer Lebenserwartung von mehr als 10 Jahren. Dies galt für Tumorstadien bis einschließlich T2c, was einem lokal begrenzten Prostatakarzinoms entspricht. Patienten mit Tumoren im Stadium T3 wurden ebenfalls radikal prostatektomiert, wenn davon auszugehen war, dass sie von dem Eingriff profitieren. Prognoseparameter wie Lymphknotenstatus, Gleasonscore und PSA-Wert waren dabei ausschlaggebend. Nach erfolgter Operation erfolgte die pathohistologische Aufarbeitung des gewonnenen Prostatektomiepräparates in Großflächenschnitte und Evaluierung des präklinischen Stagings mittels MRT-Bildgebung.

Patientencharakteristika

In die Untersuchung eingegangen sind 70 Patienten, die zwischen April 2003 und Oktober 2004 untersucht und radikal prostatektomiert wurden. Dabei lagen zwischen dem Zeitpunkt der MRT-Untersuchung und der durchgeführten radikalen Prostatektomie im Mittel $7,6 \pm 20,7$ Tage. Der Median belief sich dabei auf 1,0 Tage, bei einem Minimum von 0 Tagen und einem Maximum von 131,0 Tagen.

Das durchschnittliche Alter der Patienten lag bei

<x>	$\approx 62,6 \pm 5,7$ Jahre
Median	= 63 Jahre
Minimum	= 47 Jahre
Maximum	= 79 Jahre

Die Messung des PSA-Wertes vor geplanter radikaler Prostatektomie ergab einen mittleren Prä-OP PSA-Wert von

$\langle x \rangle$	$\approx 9,23 \pm 4,87 \text{ ng/ml}$
Median	$\approx 7,95 \text{ ng/ml}$
Minimum	$= 0,90 \text{ ng/ml}$
Maximum	$= 26,60 \text{ ng/ml}$

Für die näherungsweise Berechnung des Prostatavolumens [V] wurde die Formel $V = \frac{(a \cdot b \cdot c)}{2} [\text{cm}^3]$ angewandt. Das mittlere Prostatavolumen lag dabei bei

$\langle x \rangle$	$\approx 36,4 \pm 16,3 \text{ cm}^3$
Median	$\approx 34,0 \text{ cm}^3$
Minimum	$\approx 14,3 \text{ cm}^3$
Maximum	$\approx 96,2 \text{ cm}^3$

Bei der postoperativen histologischen Einteilung der Prostatapräparate nach Gleason zeigte sich ein mittlerer Gleasonscore von

$\langle x \rangle$	$\approx 6,0 \pm 4,9$
Median	$= 6$
Minimum	$= 3$
Maximum	$= 9$

Dabei bewegte sich das Mittel des major / minor Gleason bei etwa $2,9 \pm 0,6 / 3,0 \pm 0,7$, der Median betrug $3 / 3$, das Minimum lag bei $1 / 2$ und das Maximum bei $4 / 5$.

II.A2 MRT-Bildgebung vor radikaler Prostatektomie

Alle Untersuchungen wurden mit einem 1,5 Tesla Kernspintomographen (Magnetom Sonata, Siemens, Erlangen) durchgeführt. Die Patienten wurden dabei, sofern keine Kontraindikation gegen eine Endorektalspule bestanden, mit einer Kombination aus Endorektalspule (MRIInnervu®, Medrad Inc., PA,

USA), Body-Phased-Array-Spule und Integrated-Spine-Phased-Array-Spule untersucht. Um während der Untersuchung störende Darmbewegungen auf ein Minimum zu reduzieren und den bestmöglichen Patientenkomfort zu gewährleisten, wurden den Patienten abhängig von dem Körpergewicht ein bis zwei Ampullen Butylscopolaminiumbromid (Buscopan®, Boehringer Ingelheim) appliziert. Die bei der endorektal verwendeten Sequenzen und Parameter sind in Tabelle 01 dargestellt.

Tabelle 01: Sequenzen und Parameter der endorektal MRT-Untersuchung (FLASH= fast low angle shot, HASTE= half-fourier acquisition turbo spin echo, TSE= turbo spin echo, w= weighting, TR= repetition time, TE= echo time, FoV= field of view, TA= total acquisition time)

GEWICHTUNG/ SEQUENZEN (Funktion)	SCHICHT- AUSRICHTUNG	TR/TE [ms]	FOV [mm ²]/ MATRIX [Px ²]	ANZAHL DER SCHICHTEN [n] / DICKE [mm]	ANZAHL AVERAGES [n] / TA [min:s]
T2w / HASTE / (Lokalisation)	sagittal	1680 / 63	(250*250) / (512*512)	18 / 3	2 / 0:31
T2w / TSE (PCa- Detektion)	transversal	9820 / 121	- (169*200) / (216*512)	30 / 3	3 / 7:22
	coronar	7720 / 121	- (169*200) / (216*512)	24 / 3	3 / 7:20
T1w / FLASH 3D / (Detektion von Lymphknoten und Einblutungen)	transversal	2000 / 4.4 [TI = 1100 ms]	(248*330) / (268*512)	128 / 2	1 / 4:27

Die Parameter sowohl für die TR- als auch die TE- Zeiten konnten auf Grund der verschiedenartigen anatomischen Situation bei den Patienten leicht variieren.

II.A3 Histologische Aufarbeitung der Prostatapräparate

Nachdem die Patienten in der Urologischen Klinik radikal prostatektomiert wurden, erfolgte die sofortige Aufarbeitung des Präparates im Labor der Urologischen Klinik. Die Organpräparate wurden in 4,5% phosphat-gepuffertem Formalin (Roti-Histofix, Roth, Karlsruhe) fixiert und am Folgetag weiterverarbeitet. Nach der makroskopischen Dokumentation wurden die Prostatapräparate senkrecht zur dorsalen Fläche mit einer Schnittdicke von 3 mm lamelliert. Damit entsprachen die Schnittebenen bei der Lamellierung den Schnittebenen in der MRT-Bildgebung. Nach erfolgter Dokumentation aller Schnittflächen wurde zusätzlich zum normalen Routineverfahren für die histologische Befundung des Präparates jede zweite Präparatscheibe im Großflächenverfahren aufgearbeitet und auf Grundlage einer Hämatoxylin-Eosin-Färbung befundet. Sowohl die Befundung der normal aufgearbeiteten Schnitte, als auch die Großflächenschnitte wurden von einem einzigen, auf die Beurteilung von Prostatakarzinomen spezialisierten Referenzpathologen des Pathologischen Instituts in Tübingen histologisch beurteilt. Bei der Befundung der Großflächenschnittserien wurden gleichzeitig die Tumorareale markiert und Kapselüberschreitungen gekennzeichnet.

II.A4 Evaluation der radiologischen und histologischen Ergebnisse

Um die Wertigkeit der endorektal MRT zum lokalen, präoperativen Staging des Prostatakarzinoms zu evaluieren, wurde der MRT-Bildgebung als Standardreferenz die histopathologische Aufarbeitung des Prostatapräparates in Form von Großflächenschnitten gegenüber gestellt. Grundlage der Evaluierung bildeten zwei Erhebungsbögen. Die Daten für den „Erhebungsbogen Histologie“ wurde dabei von Mitarbeitern der Urologischen Klinik in Tübingen auf Grundlage der histologischen Ergebnisse evaluiert. Die Daten für den „Erhebungsbogen Radiologie“ wurden von Mitarbeitern der Klinik für Diagnostische Radiologie in Tübingen erhoben.

Erhebungsbogen Histologie

Nach der Herstellung der Großflächenschnitte und deren histologischen Befundung mit Markierung der Tumorlokalisationen wurden diese mit Hilfe eines Scanners als Einzelbilder von Mitarbeitern der Urologischen Klinik digitalisiert. Die serielle Anordnung der digitalisierten Prostatagroßflächenschnitte auf dem „Erhebungsbogen Histologie“ erfolgte daraufhin nach ihrer anatomisch korrekten Lokalisation für jeden einzelnen Patienten. Ferner erhielt jedes Großflächenschnittbild auf dem Erhebungsbogen einen Maßstab zur besseren Bestimmung der Größenverhältnisse. Zusätzlich wurden die digitalisierten Großflächenschnitte auch mit einem Raster versehen, wobei ein Kästchen einem Quadratzentimeter entspricht. Das Zentrum des Rasters markiert dabei die Harnröhre und trennt die beiden Lappen der Prostata voneinander ab.

Für den „Erhebungsbogen Histologie“ gingen neben den digitalisierten Großflächenschnitten auch die Ergebnisse und Informationen aus den histologischen Befundberichten der routinemäßig aufgearbeiteten Lamellen wie Tumorausbreitung, Multifokalität, Kapselinfiltration, Kapselüberschreitung, Samenblaseninfiltration und Einblutungen mit ein. Diese Bewertungskriterien sollten dabei auf Grundlage des histologischen Ergebnisses qualitativ mit JA oder NEIN für jeden einzelnen Patienten auf dem Erhebungsbogen bewertet werden. Beispiel für einen standardisierten „Erhebungsbogen Histologie“ ist in Abbildung 02 auf Seite 62 gegeben.

Erhebungsbogen Radiologie

Die Basis für den „Erhebungsbogen Radiologie“ bildete der histologische Erhebungsbogen. Dabei sollten auf Grundlage der MRT-Bildgebung dieselben Bewertungskriterien (Tumorausbreitung, Multifokalität, Kapselinfiltration, Kapselüberschreitung, Samenblaseninfiltration, Einblutungen) evaluiert werden, die auch für den histologischen Erhebungsbogen zu erheben waren. Die mit Tumor gekennzeichneten Großflächenlamellen des histologischen Erhebungsbogens wurden für den „Erhebungsbogen Radiologie“ ausgetauscht, und durch größenidentische Umrisse der jeweiligen Lamelle ersetzt. Zur besseren

Orientierung wurde zusätzlich die Position der Harnröhre gekennzeichnet und dieselbe Rastereinteilung wie auf den histologischen Erhebungsbögen verwendet. Die Umrisse der Prostataschnitte wurden ebenso wie die histologischen Großflächenschnitte nach ihrer anatomischen Lokalisation geordnet und nummeriert. Ein Beispiel für einen standardisierten „Erhebungsbogen Radiologie“ ist in Abbildung 03 auf Seite 63 gegeben.

Für die Evaluierung der Daten mit Hilfe des radiologischen Erhebungsbogens wurden die MRT-Bilder jedes einzelnen Patienten nochmals von zwei auf die Prostata-Bildgebung spezialisierten Radiologen im Konsensus gesichtet. Dabei erfolgte die Beurteilung der MRT-Bilder ohne Kenntnis der Histologie und somit geblindet. Bei der Beurteilung wurde hierbei besonders auf Tumorlokalisationen, Multifokalität der Tumoren, Tumorausbreitung (T-Staging), Kapselüberschreitung, Kapselinfiltration Samenblasenbefall und Einblutungen geachtet. Die Identifizierung der Tumoren in den T2 gewichteten Sequenzen erfolgte durch signalarme Bereiche in der peripheren Zone der Prostata. Ferner wurden folgende Kriterien als kapselüberschreitende Prozesse gewertet:

1. Irreguläre Ausbuchtungen der Prostatakantur
2. Asymmetrische, neurovaskuläre Bündel
3. Verwischung des rektoprostatistischen Winkels
4. Extrakapsulärer Tumor
5. Deformitäten der Prostatakantur

Die in der MRT-Bildgebung gefundenen Tumoren wurden darauf bei jedem einzelnen Patienten unter Zuhilfenahme der Schnittnummern auf die korrespondierenden Umrisse der Großflächenschnitte übertragen. Die Bewertungen wurden hierbei im Konsens getroffen.

Nach der Beurteilung der MRT-Bilder, Markierung der Tumorlokalisationen und Vervollständigung der Bewertungskriterien auf dem „Erhebungsbogen Radiologie“ erfolgte die Sichtung der histologischen Erhebungsbögen. Jeweils beide Erhebungsbögen der einzelnen Patienten wurden nebeneinander positioniert und darauf die Tumorgröße und Tumorlokalisationen in jeder einzelnen Schicht mit Hilfe des eingezeichneten Rasters und eines Lineals bestimmt, verglichen und miteinander korreliert. Es erfolgte darauf die statistische Auswertung, welche Tumorflächen in der Bildgebung mit der Histologie übereinstimmten (richtig positiv), welche falsch positiv und welche falsch negativ waren. Eine Übereinstimmung mit der Histologie wurde gewertet, wenn sich mindestens 50% der Flächen überlappten. In Kenntnis der Histologie und der Tumorlokalisation erfolgte eine erneute Evaluierung des zuvor durchgeführten T-Stagings (Fallbeispiele sind in den Abbildungen 04 bis 13 auf den Seiten 64 bis 74 gegeben)

SI-Werte

Sowohl für die Tumoren als auch für das gesunde, periphere Gewebe eines jeden Patienten wurde der SI-Wert ermittelt. Der SI-Wert für die Tumoren bei den 60 Patienten, bei denen in der MRT ein Tumor nachweisbar war, wurde jeweils bei einem repräsentativen Tumor an der signalärmsten Stelle des Herdes gemessen. Bei den Patienten, die als Tx klassifiziert wurden und bei denen somit kein Tumor sichtbar war, wurde retrospektiv genau dort der SI-Wert in der Prostata erhoben, wo sich histologisch der Tumorherd befand.

II.B MRT- gesteuerte Biopsie

II.B1 Patienten

Siebenundzwanzig nacheinander untersuchte Männer wurden eingeschlossen. Der Mittelwert \pm SD betrug dabei $64,5 \pm 6,8$ Jahre, bei einem Median von 66 Jahren und einem Minimum von 57 und Maximum von 76 Jahren. Der Mittelwert des Gesamt PSA (tPSA) lag dabei für alle Patienten vor der MRT-gesteuerten Biopsie bei $11,17 \pm 6,02$ ng/ml, bei einem Median von 10,2 ng/ml (Minimum 0,02, Maximum 32,2). Ein Patient wurde mit einer Androgen-deprivationstherapie (ADT) behandelt und deshalb ausgeschlossen. Der Mittelwert des korrigierten tPSA-Wertes belief sich auf $11,25 \pm 5,53$ ng/ml, der Median betrug 10,2 ng/ml, das Maximum 4,1 und das Minimum 32,2 ng/ml. Bei neun Patienten war auch der freie PSA-Wert (fPSA) verfügbar. Das Verhältnis von fPSA zu tPSA zeigte sich im Mittelwert bei $0,14 \pm 0,07$; der Median betrug 0,12, das Minimum 0,04 und das Maximum 0,27. Das Prostata-volumen wurde mit Hilfe der Endorektal-MRT-Befunden basierend auf einer elliptischen Form mit der Formel $V = (a*b*c)/2$ (cm³) errechnet. Der Mittelwert des Prostata-volumens betrug dabei $48,4 \pm 31,5$ cm³ bei einem Median von 37,4 cm³ und einer Spannweite von 18,6-135,5 cm³. Im Falle der ADT betrug das Prostata-volumen 21,1cm³.

II.B2 MRT-Bildgebung und Durchführung der Biopsie

Für die beste morphologische Darstellung wurde die endorektale MRT vor einer möglichen MRT- gesteuerten Biopsie durchgeführt. Ein 1,5 Tesla MR Scanner (Magnetom Symphonie; Siemens Medical, Erlangen, Deutschland) wurde dafür verwendet. Alle Patienten ohne Kontraindikation für eine Endorektalspule wurden, um den besten Signalempfang zu erhalten, mit einer Kombination aus Endorektalspule (MRInnervu ®; Medrac Inc, PA, USA) und einer kombinierten Body-Phased-Array-Spule untersucht. Die bei der endorektalen MRT verwendete Sequenzen und Parameter sind in Tabelle 02 angeführt. Alle Patienten erhielten eine perioperative, orale Antibiotikaprophylaxe mit Ciprofloxacin.

Tabelle 02: Sequenzen und Parameter der endorektalen MRT

(FLASH: fast low angle shot; FoV: field of view; HASTE: half-Fourier acquisition turbo spin echo; MRT: Magnet Resonanz Tomographie; TA: total acquisition time; TE: echo time; TR: repetiton time; TSE: turbo spin echo; w: gewichtet)

GEWICHTUNG/ SEQUENZEN (Funktion)	SCHICHT- AUSRICHTUNG	TR/TE [ms]	FOV [mm ²]/ MATRIX [Px ²]	ANZAHL DER SCHICHTEN [n] / DICKE [mm]	ANZAHL AVERAGES [n] / TA [min:s]
T2w / HASTE (Lokalisation)	sagittal	1680 / 63	(250*250) / (512*512)	18 / 3	2 / 0:31
	transversal	390 / 63	(210*240) / (402*512)	18 / 3	2 / 0:26
T2w / TSE (PCa- Detektion)	transversal	9820 / 121	(169*200) / (216*512)	30 / 3	3 / 7:22
	coronar	7720 / 121	(169*200) / (216*512)	24 / 3	3 / 7:20
T1w / FLASH 3D (Detektion von Lymphknoten und Einblutungen)	transversal	2000 / 4.4 [TI = 1100 ms]	(248*330) / (268*512)	128 / 2	1 / 4:27

Die MRT- gesteuerten Biopsien wurden auf einem 1.5 Tesla MRT-Scanner mit einer Magnetlänge von 150 cm und einem innerem Durchmesser von 60 cm durchgeführt (Magnetom Avanto). Die Bilder wurden mit Hilfe einer Body-Spine-Phased-Array Spulenkombination aufgenommen. Für die Kontrolle der voll automatischen 18G Hohladel-Doppelschußbiopsiepistole (TSK Laboratorium, Japan / MRI Devices Daum GmbH, Schwerin, Deutschland), wurde eine Führungshilfe, die zur besseren Darstellung in der T1w und T2w Bildgebung mit Gadolinium-Chelat-Gel gefüllt war, verwendet. Für die Fixierung und Ausrichtung der Führungshilfe, wurde eine tragbare Biopsieapparatur, wie zuvor von Beyersdorff et al. [8] beschrieben, verwendet (MRI Devices Daum GmbH). Die Apparatur (abgebildet auf Seite 75 Abbildung 14 und 15) ist tragbar, und sie ist nicht an einen bestimmten MR-Scanner gebunden. In einem Fall wurde ein 3 Tesla Tomograph, der auch mit 32 HF-Kanälen ausgerüstet war, dafür benutzt (Magnetom Trio, Siemens Medical, Erlangen). Die Sequenzparameter mussten jedoch an die Anforderungen eines Hochfeld-MRT angepasst werden, um einen

vergleichbaren Gewebekontrast wie ein 1,5 Tesla Gerät zu bieten und die Probleme einer höheren Absorptionsrate zu bewältigen.

Die Biopsienadel hatte eine Länge von 150 mm und eine Gesamtvorschublänge von 25 mm. Die Nadel, die durch den Kanal der Führungshilfe vorgeschoben wird, ragte vor der Bohrung 2 - 4 mm über die Führungsspitze hinaus, um den direkten Kontakt/Abstützung zur Darmwand zu gewährleisten. Somit wurde sowohl eine festgelegte Probenlänge des Prostatabiopsats, als auch die Fixierung der Darmwand erreicht. Die Patienten wurden in die Bauchlage verbracht, und die Führungshilfe nach der digitalen-rektalen Untersuchung eingeführt. Eine Lokalanästhesie wurde vor der Maßnahme angeboten; dennoch mussten weder Medikamente zur Minderung der Darmbewegung gegeben werden noch Lokalanästhetika oder Beruhigungsmittel, da die Maßnahme sehr gut vertragen wurde. Vor der MRT-gesteuerten Biopsie wurde zunächst eine koronare und axiale T2 gewichtete Sequenz, sowie eine axiale T1 gewichtete Sequenz durchgeführt (Erkennung von Einblutungen), um die präbiopsischen Untersuchungsbefunde abzubilden.

Die Ausrichtung der Führungshilfe und die Biopsieplanung beruhten auf einer schrägen, transversal T2 gewichteten Bildgebung. Die Sequenzen und Parameter bei 1.5 Tesla sind in Tabelle 03 auf der nächsten Seite aufgeführt.

Tabelle 03: Sequenzen und Parameter MRT- gesteuerte Biopsie

(FLASH: fast low angle shot; FoV: field of view; HASTE: half-Fourier acquisition turbo spin echo; MRT: Magnet Resonanz Tomographie; TA: total acquisition time; TE: echo time; TR: repetiton time; TSE: turbo spin echo; w: gewichtet)

GEWICHTUNG/ SEQUENZEN (Funktion)	SCHICHT- AUSRICHTUNG	TR/TE [ms]	FOV [mm ²]/ MATRIX [Px ²]	ANZAHL DER SCHICHTEN [n] / DICKE [mm]	ANZAHL AVERAGES [n] / TA [min:s]
T1w / Flash 2D (Lokalisation)	transversal coronar sagittal	15 / 5	(400*400) / (256*512)	9 / 10 5 / 10 10 / 10	1 / 0:48
T2w /TSE (PCa- Detektion)	transversal	4000 / 121	(230*230) / (230*256)	20 / 4	3 / 4:37
	coronar	5560 / 121	(230*230) / (346*384)	25 / 4	3 / 5:35
T1w / TSE (Detektion von Lymphknoten und Einblutungen)	transversal	500 / 9.4	(270*270) / (288*320)	28 / 3	2 / 1:32
T2w / TSE (Platzierung des Nadelhalters)	Oblique (transversal in Richtung der Nadelführung)	4000 / 121	(230*230) / (230*256)	20 / 4	1 / 1:32

In allen Fällen waren während der Maßnahme die endorektalen MRT Bilder und Befunde verfügbar. Die MRT-Biopsie wurde in Kooperation durchgeführt (Auswertung der MRT, Platzierung der Führungshilfe durch den Radiologen, Durchführung der Biopsie durch den Urologen). Die Führungshilfe wurde gemäß der Bildgebung eingestellt, und die Position wurde nach jeder Umpositionierung durch T2 gewichtete Bilder dokumentiert. Die T2 gewichtete MRT-Bildgebung wurde in einer doppelt-schrägen Ausrichtung positioniert, parallel zu der Längsachse der Führungshilfe. Falls der verdächtige Untersuchungsbefund sich in der endorektalen MRT und während der Biopsie andersartig darstellte, wurde sowohl eine Probe von dem ersteren als auch von dem neu verdächtigen Bereich genommen (hypointense Läsion in T2w).

II.B3 Evaluation der Ergebnisse und Studiendesign

Die Studie wurde von der Ethik-Kommission genehmigt. Alle Patienten wurden im Detail (Studiendesign, Zielsetzung, Durchführung und mögliche Risiken) aufgeklärt, bevor sie ihre schriftliche Zustimmung gaben. Die Durchführung und die Berichterstattung waren in Übereinstimmung mit den Good Clinical Practice (GCP) Standards. Alle Patienten wurden von auswärtigen Urologen und den behandelnden Ärzten der Abteilung für Urologie der Universität Tübingen zugewiesen. Nach einer vorherigen negativen TRUS- gesteuerten Biopsie wurde eine endorektale MRT routinemäßig in der Klinik für Diagnostische Radiologie durchgeführt. Die Indikation für eine MRT- gesteuerte Biopsie wurde in Übereinstimmung von mindestens einem Radiologen und einem Urologen gestellt. Einschlusskriterien für eine endorektale MRT waren ein erhöhter PSA-Wert (≥ 4 ng/ml) und/oder ein verdächtiger Befund bei der digitalen-rektalen Untersuchung (DRE), mindestens eine vorherige negative TRUS- gesteuerte Biopsie sowie das Vorhandensein eines MR-morphologisch tumorverdächtigen Areals (T2-gewichtete Sequenz). Ansonsten wurde eine TRUS- gesteuerte Biopsie empfohlen. Als Ausschlusskriterien galten die Kontraindikationen für eine transrektale Prostatabiopsie und/oder für eine MRT. Es wurden die Biopsieareale, die entsprechende Anzahl an Proben und gegebenenfalls die Komplikationen registriert. Befunde aus der endorektalen MRT, die Anzahl der Probenbiopsien und Biopsieareale, die Erfassung der Prostata nach bioptischen und histologischen Befunden wurden für jeden Prüfling in einem 12-fach Schema zusammengefasst, das die Prostataanatomie in systematischer Art und Weise darstellt.

II.C Statistik

Endorektale MRT zur Tumorlokalisation

Neben der statistischen Erfassung von Tumorgröße und Tumorlokalisation fand ebenso auf Basis der Erfassungsbögen und Patientenakten die Auswertung des lokalen Stagings, die Berechnung der Sensitivität und Spezifität der MRT-Untersuchung und die Korrelation der wichtigsten Diagnostikparameter statt. Die statistische Auswertung wurde mit den kommerziell erhältlichen Programmen Excel[®] der Firma Microsoft Corp.TM und JMP[®] der Firma SASTM durchgeführt. Sie beinhaltet für alle Datengruppen die Streumaße (Mittelwert, Standardabweichung, Minimum, Maximum, Median). Zudem wurde zur Korrelation klinischer Parameter der Pearson-Korrelations-Index berechnet. Zur Evaluation der SI-Intensitäten wurde ein Zweistichproben t-Test für zwei unabhängige Stichproben durchgeführt (mit $p < 0,05$ für signifikant). Die Evaluierung der MRT-Bildgebung und die Erfassung der SI-Werte erfolgte mit einer Leonardo-Workstation (Siemens, Erlangen).

MR- gesteuerte Biopsie

Die Datenanalyse wurde mit JMP (SAS Institute Inc, Cary, NC, USA) durchgeführt. Für die Bewertung des PSA-Wertes wurde ein zweiseitiger Student-T-Test mit einem Signifikanzniveau von $p = 0.05$ verwendet

III. ERGEBNISSE

III.A1 Korrelationen

PSA und Volumen

Die Berechnung des Korrelationskoeffizienten ergibt für den Zusammenhang zwischen PSA-Wert und dem Prostata Volumen $r = 0,27$. Damit besteht eine schwache Korrelation zwischen dem Prä-OP-PSA-Wert und dem Volumen der Prostata.

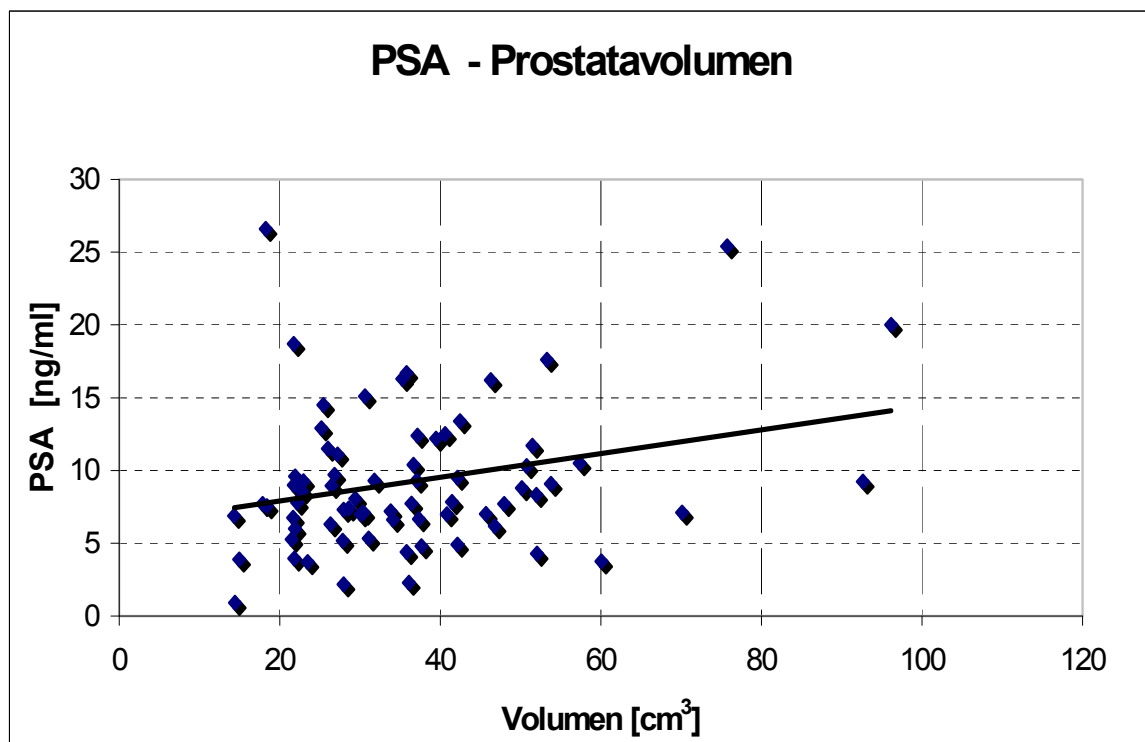


Abbildung 16: Zusammenhang zwischen PSA-Wert und Prostata Volumen

PSA und Gleason

Auch bei der Korrelation des PSA-Wertes mit dem Gleasonscore, ergab sich ein signifikant positiver Zusammenhang. Der Korrelationskoeffizient beträgt $r = 0,3$.

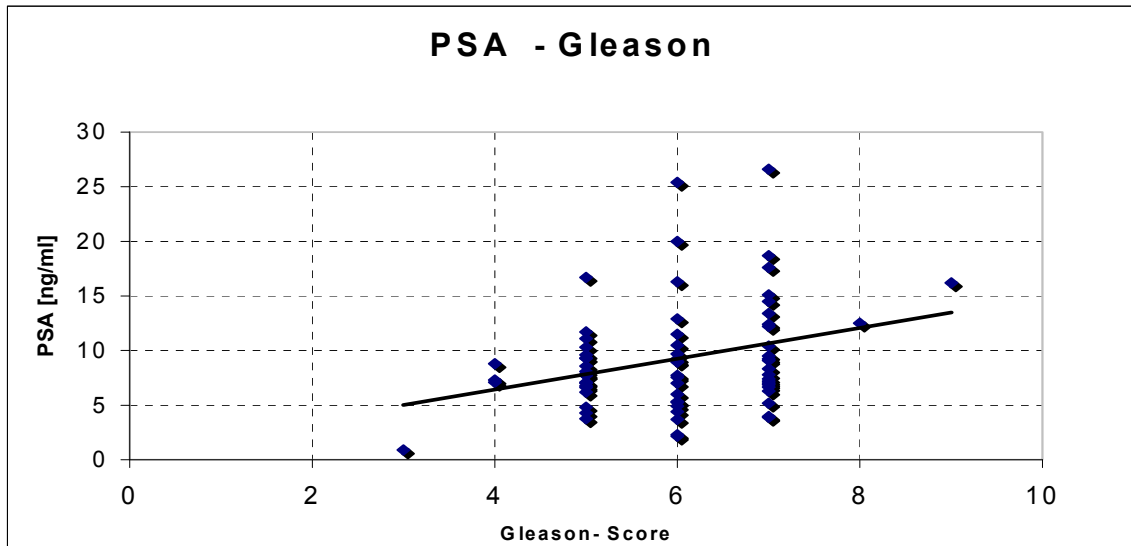


Abbildung 17: Korrelation zwischen PSA-Wert und Gleasonscore

PSA und Alter

Für den Zusammenhang zwischen PSA-Wert und Alter ließ sich ein Korrelationsquotient von $r = 0,14$ berechnen, woraus sich kein Zusammenhang dieser zwei Parameter ergibt.

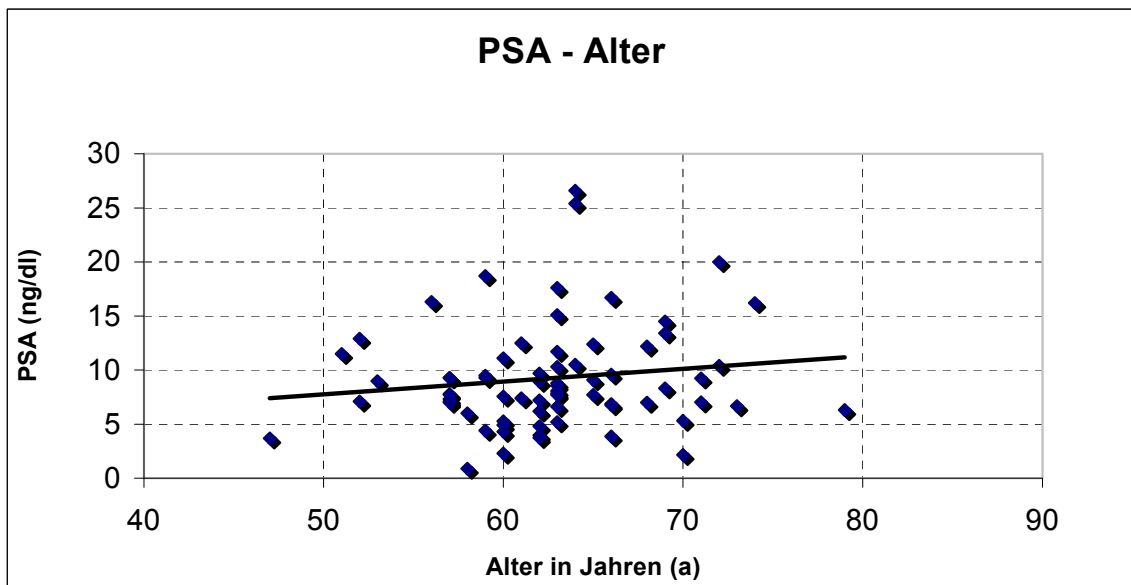


Abbildung 18: Korrelation zwischen PSA-Wert und Alter

Volumen und Alter

Einen signifikant positiven Zusammenhang stellt man auch bei der Korrelation von Prostata Volumen mit dem Alter fest. Hierfür ergibt sich ein Koeffizient von $r = 0,27$.

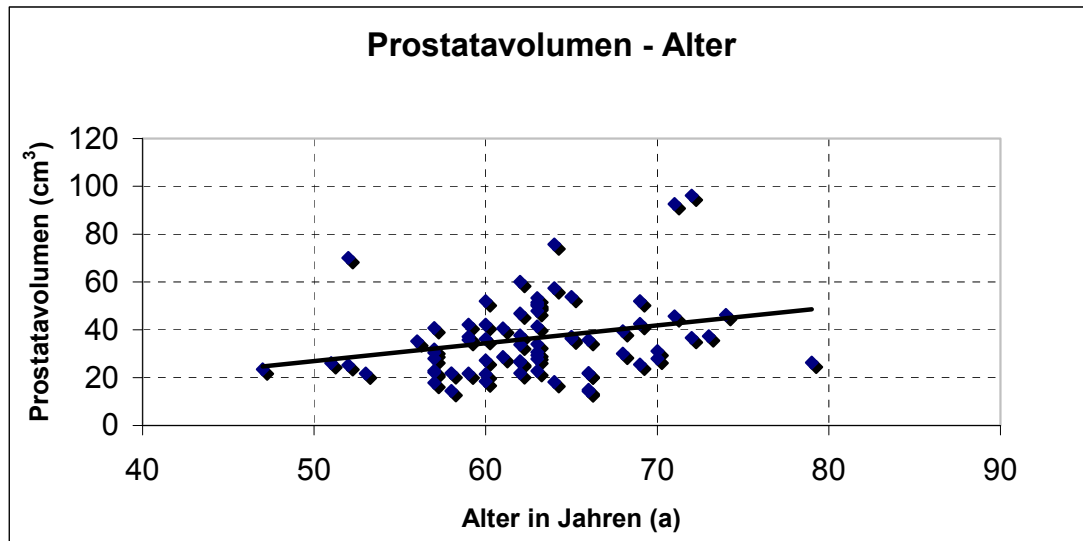


Abbildung 19: Zusammenhang von Prostata Volumen und Alter

Gleason und Prostatavolumen

Keinen Zusammenhang konnte zwischen Prostatavolumen und Gleasonscore festgestellt werden. Mit einem Korrelationskoeffizienten von $r = 0,007$ besteht somit keine signifikante Korrelation.

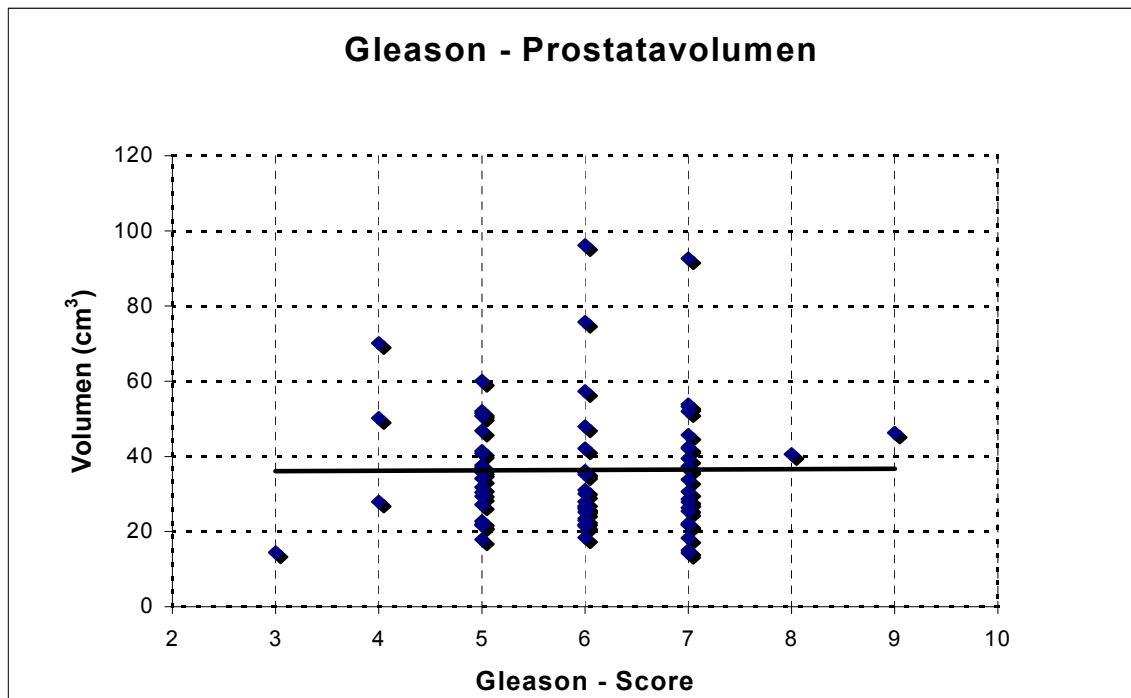


Abbildung 20: Zusammenhang von Prostatavolumen und Gleason

Tumorvolumen und Gleason

Die Berechnung der Tumorlast bei den einzelnen Patienten erfolgte auf Grundlage der Tumorherde in den einzelnen Histologieschnitten. Hierbei wurde für jeden Tumorherd (n=533) eine Kugel angenommen und das Volumen mit der Formel $V_{Kugel} = \frac{3}{4}r^3\pi$ berechnet. Dabei wurden für Herde > 2cm ein durchschnittlicher Durchmesser von 2,5 cm, < 2 cm ein Durchmesser vom 1,8 cm, < 1cm ein Durchmesser von 0,8 cm, < 0,5 cm ein Durchmesser von 0,4 und < 0,3 cm ein Durchmesser von 0,25 cm zugrunde gelegt. Die erhaltenen Volumina in den einzelnen Schnitten wurden für jeden Patienten zu einem Gesamtvolumen addiert. Somit ergab sich ein mittleres Tumorvolumen von $13,3 \text{ cm}^3 \pm 10,2$ (Median 11,2; Minimum 0,3; Maximum 42,5). Einen signifikant positiven Zusammenhang zeigte sich bei der Korrelation von Tumorvolumen und Gleason. Der Korrelations-Koeffizient lag hier bei $r = 0,43$.

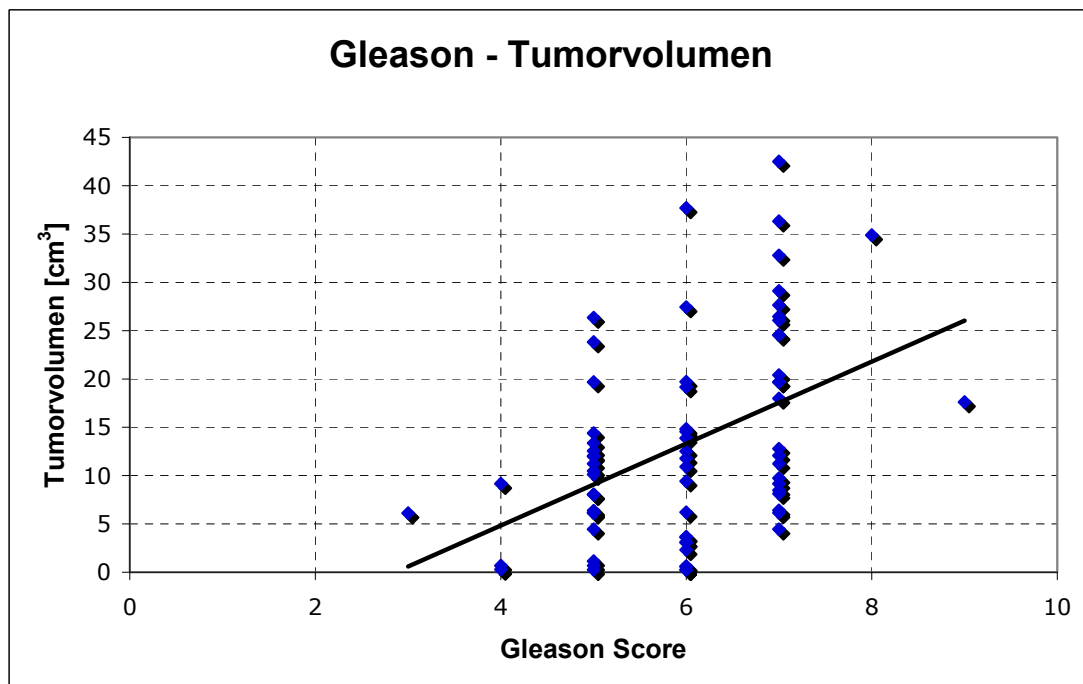


Abbildung 21: Zusammenhang zwischen Gleason und Tumorvolumen

Tumorvolumen und PSA

Auch bei der Korrelation von Tumorvolumen und PSA ergab sich ein direkter Zusammenhang, wobei der Korrelations-Koeffizient bei $r = 0,38$ lag.

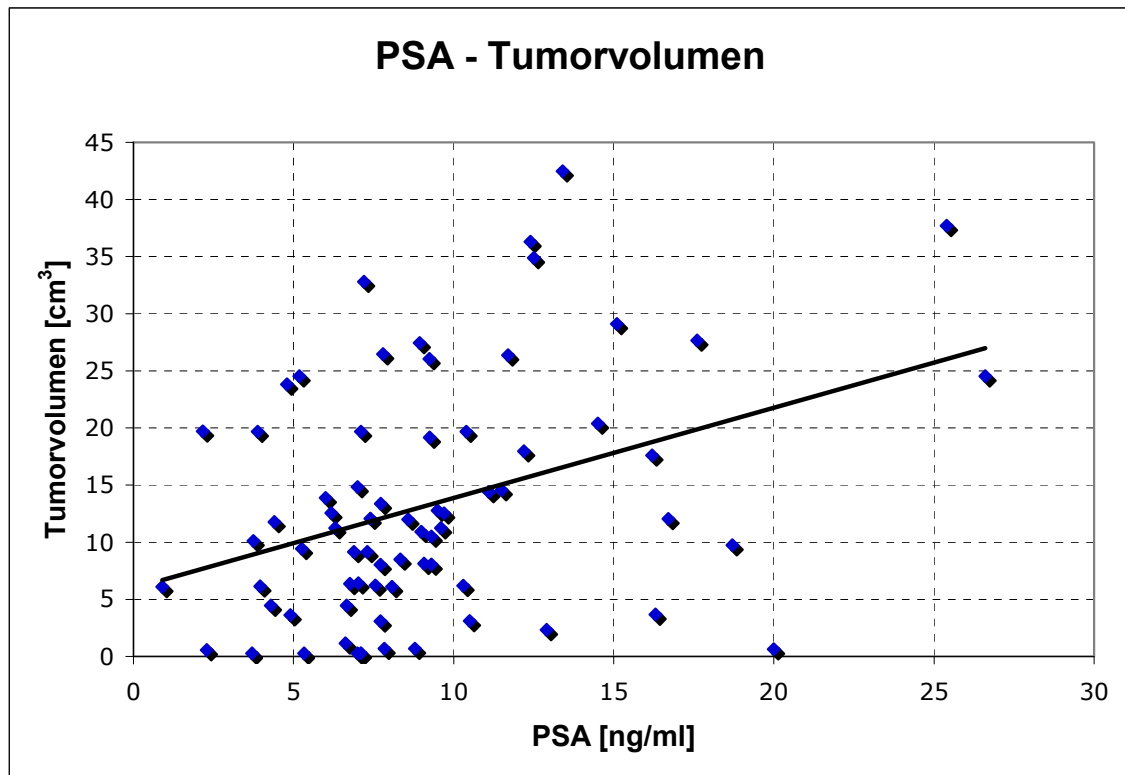


Abbildung 22: Zusammenhang PSA und Tumorvolumen

III.A2 Auszählung der Tumoranzahl und Größenverteilung

Insgesamt wurden 315 Großflächenschnitte mit den korrespondierenden MRT-Schnittenbildern verglichen. Im Mittel entfielen dabei $4,5 \pm 0,89$ Schnitte auf jeden Patienten. Der Median belief sich auf 4 Schnitte. Die minimale Schnittanzahl lag bei 3, die maximale Anzahl bei 7 Schnitten.

Anzahl der erkannten Tumoren in den Schnitten - Histologie

In der Histologie konnten für die 70 Patienten in den 315 Schnitten insgesamt 553 Läsionen unterschiedlicher Größe festgestellt werden. Dabei enthielten die einzelnen Prostatae im Mittel $7,9 \pm 5,48$ Läsionen. Der Median hierbei betrug 6,5, das Minimum lag bei 1 und das Maximum bei 26. Damit enthielt jeder Großflächenschnitt im Durchschnitt ungefähr 1,76 Läsionen. Es lagen jedoch in den histologischen Schnitten 35 Tumorherde so gruppiert beieinander, dass in der MRT-Bildgebung diese 35 Herde als insgesamt 15 einzelne Herde erkannt wurden. Um eine falsch-negative Einstufung hinsichtlich der Evaluierung der endorektalen MRT zu vermeiden, wurden diese gruppierten Herde als 15 größere Tumorareale gezählt. Damit ist die modifizierte histologische Anzahl und Größe der Tumorareale in den Großflächenschnitten mit 533 Läsionen um 20 Läsionen niedriger als die wirkliche Anzahl. Der modifizierte Mittelwert lag somit bei $7,64 \pm 5,25$ Läsionen pro Prostata, der Median blieb mit 6,5 Läsionen gleich, das Minimum betrug eine Läsion und das Maximum 24 Läsionen. Daraus resultierte ein Schnitt-zu-Läsions-Verhältnis von 1: 1,69. Als Grundlage für weitere Berechnungen wurde die modifizierte Anzahl der Läsionen (n = 533) verwendet.

Anzahl der erkannten Tumoren in den Schnitten – MRT-Bildgebung

In der MRT-Bildgebung wurden 213 Läsionen beschrieben. Der Mittelwert für den einzelnen Patient betrug $3,03 \pm 2,28$ Läsionen, während der Median bei 3, das Minimum bei 0 und das Maximum bei 12 Läsionen lagen. Damit ergab sich ein Schnitt/ Läsionsverhältnis von 1: 0,67.

Anzahl der erkannten Tumoren in den Schnitten – Übereinstimmung Histologie und MRT-Bildgebung

Von den insgesamt 213 erkannten Tumorarealen in der MRT-Bildgebung stimmten 137 mit der Histologie überein (= richtig positiv). Die restlichen 76 beschriebenen Läsionen deckten sich nicht mit der Histologie. Diese Tumorareale wurden als falsch positiv kategorisiert. Des Weiteren konnten von den in der Histologie 533 vorhandenen Tumorarealen 396 Läsionen nicht identifiziert werden und galten somit als falsch negativ. Abbildung 23 zeigt die wichtigsten Häufigkeitsverteilungen (Median, Minimum, Maximum, 75% Quartile, 25% Quartile) bezogen auf die einzelnen Schnitte. Tabelle 04 stellt die wichtigsten statistischen Parameter dar.

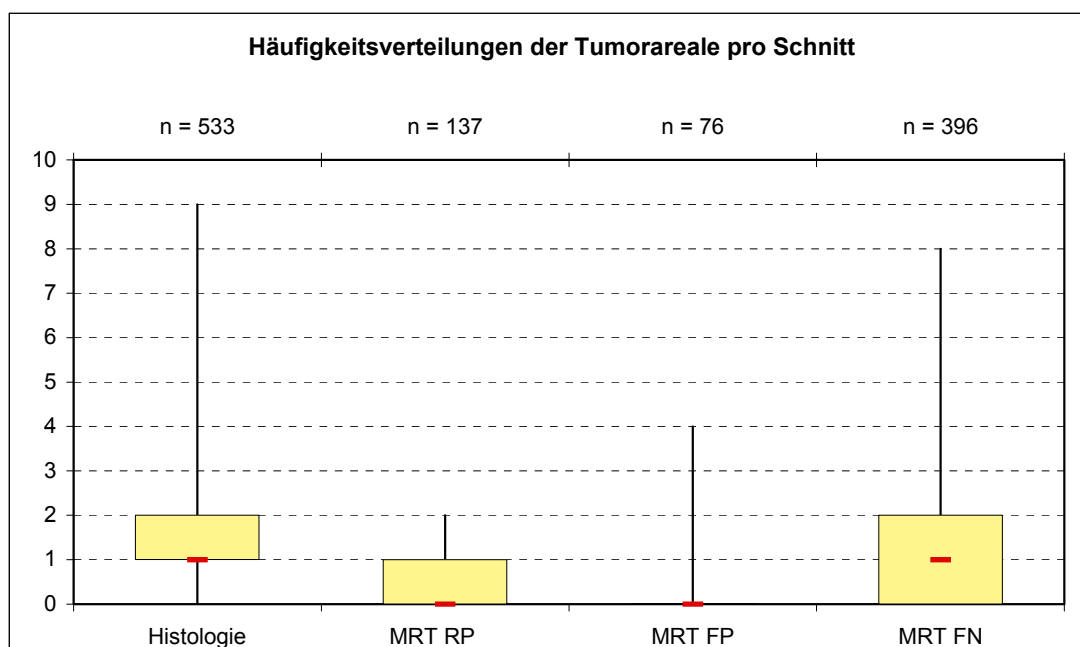


Abbildung 23: Häufigkeitsverteilungen der Tumorareale pro Schnitt

Tabelle 04: Statistische Parameter bezogen auf die einzelnen Schnitte

(Stabwn = Standardabweichung, 75%Q = 75% Quartile, 25%Q = 25% Quartile, FN = falsch negativ, FP = falsch positiv, RP = richtig positiv)

	Mittel	Stabwn	Median	Minimum	Maximum	75%Q / 25%Q
Histologie	1,69	1,67	1	0	9	2 / 1
RP	0,43	0,58	0	0	2	1 / 0
FN	1,26	1,62	1	0	8	2 / 0
FP	0,24	0,53	0	0	4	0 / 0

Damit ergeben sich die in Abbildung 24 und Tabelle 05 dargestellten Häufigkeitsverteilungen der Tumorareale bezogen auf den einzelnen Patienten:

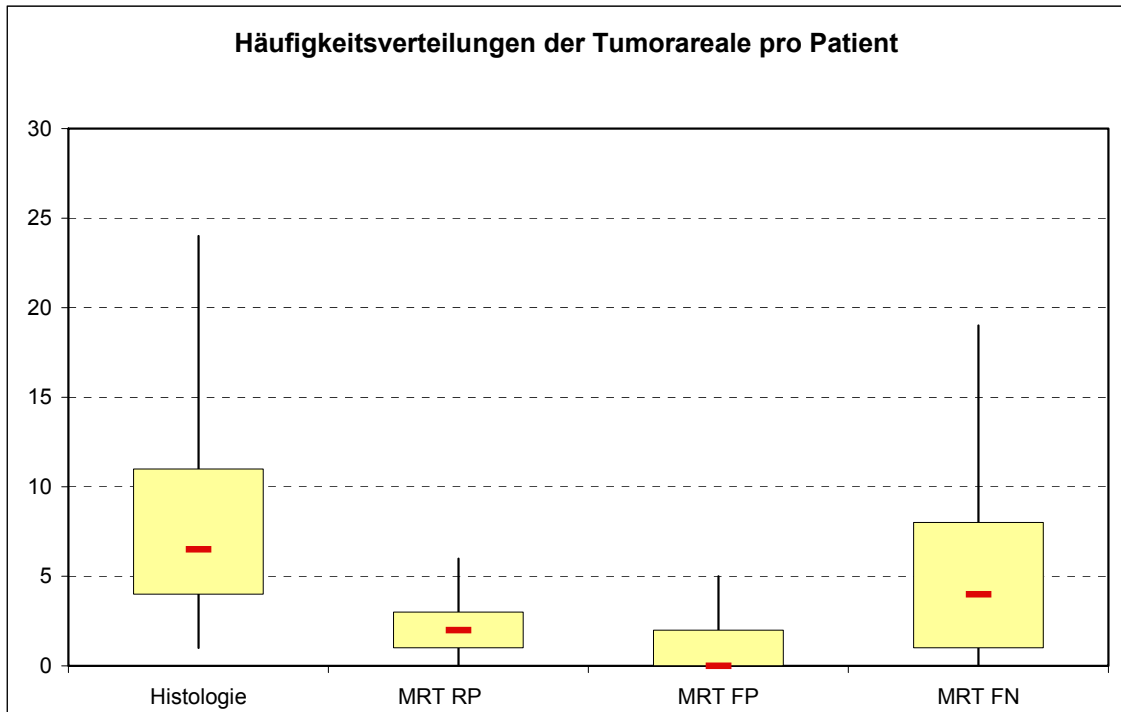


Abbildung 24: Häufigkeitsverteilungen der Tumorareale pro Patient

Tabelle 05: Statistische Parameter bezogen auf die einzelnen Schnitte
 (Stabwn = Standardabweichung, 75%Q = 75% Quantile, 25%Q = 25% Quantile, FN = falsch negativ, FP = falsch positiv, RP = richtig positiv)

	Mittel	Stabwn	Median	Minimum	Maximum	75%Q / 25%Q
Histologie	7,61	5,13	6,5	1	24	11 / 4
RP	1,96	1,6	2	0	6	3 / 1
FN	5,66	4,88	4	0	19	8 / 1
FP	1,09	1,39	0	0	5	2 / 0

Größenverteilung der Tumoren

Für die Bestimmung der Tumorgöße und deren Verteilung wurden die Tumoreareale in fünf verschiedene Kategorien eingeteilt. Tumoreareale, die >2cm, <2cm, <1cm, <0,5cm oder <0,3cm groß sind. Diese Einteilung wurde sowohl für die Histologie als auch für die Auswertung der MRT-Bildgebung verwendet. Damit ergaben sich folgende Verteilungen:

Größenverteilung der Tumoren - Histologie

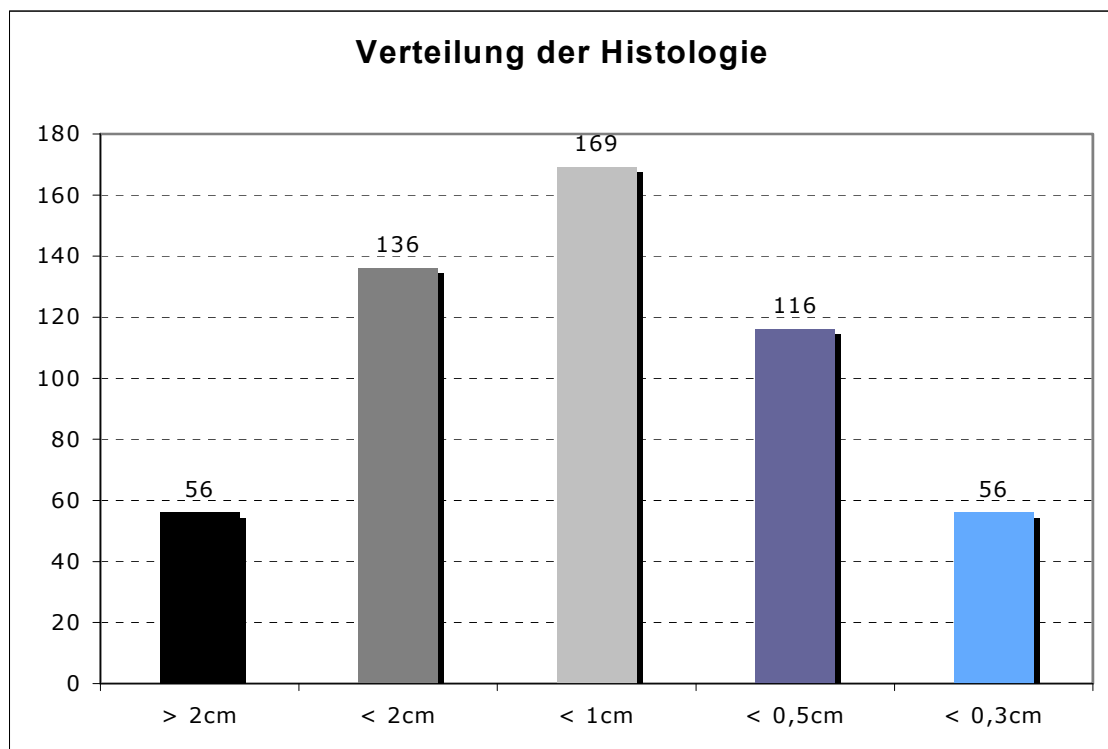


Abbildung 25: Größenverteilung der histologischen Tumoreareale

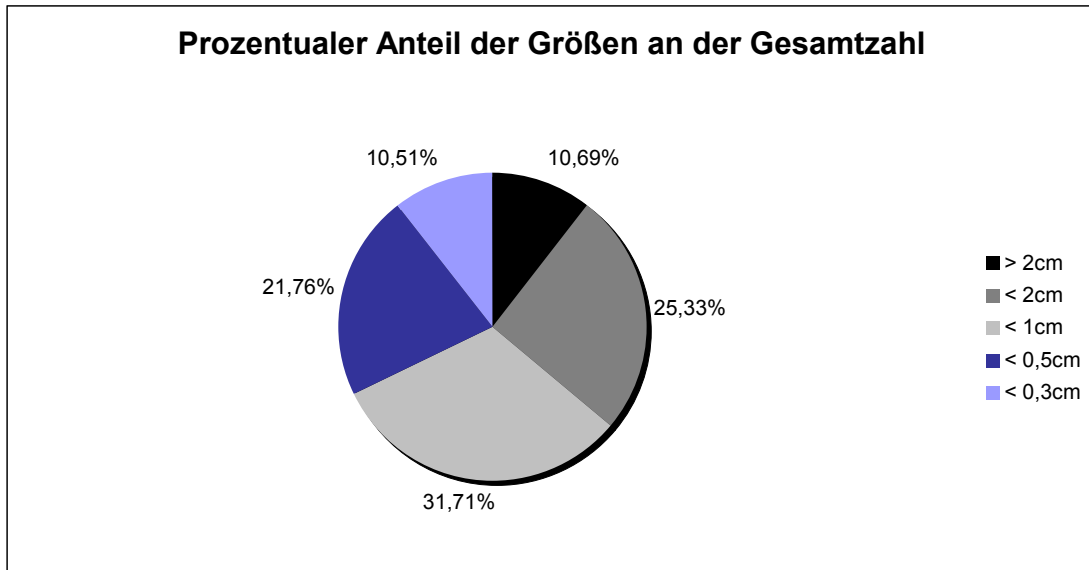


Abbildung 26: Prozentualer Anteil der Größen an der Gesamtzahl

Größenverteilung der Tumoren – MRT-Bildgebung

Die Größenverteilungen der insgesamt 213 erkannten Tumorareale (richtig positiv + falsch positiv) in der MRT-Bildgebung sind in Abbildung 27 dargestellt.

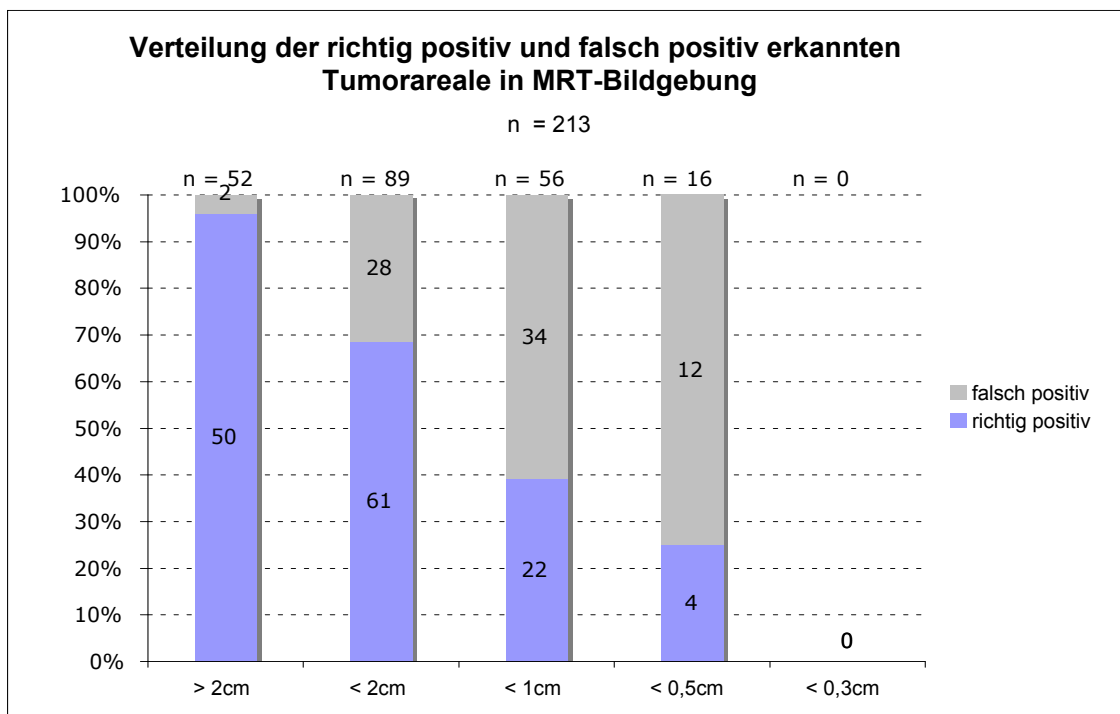


Abbildung 27: Verteilung der erkannten Tumoren in der MRT-Bildgebung

Größenverteilung der Tumoren - Übereinstimmung Histologie und MRT-Bildgebung

Die 137 richtig erkannten Tumoren waren dabei in ihrer Größe folgendermaßen verteilt (Tumoren < 0,3 cm wurden in der MRT nicht erkannt und daher nicht aufgeführt):

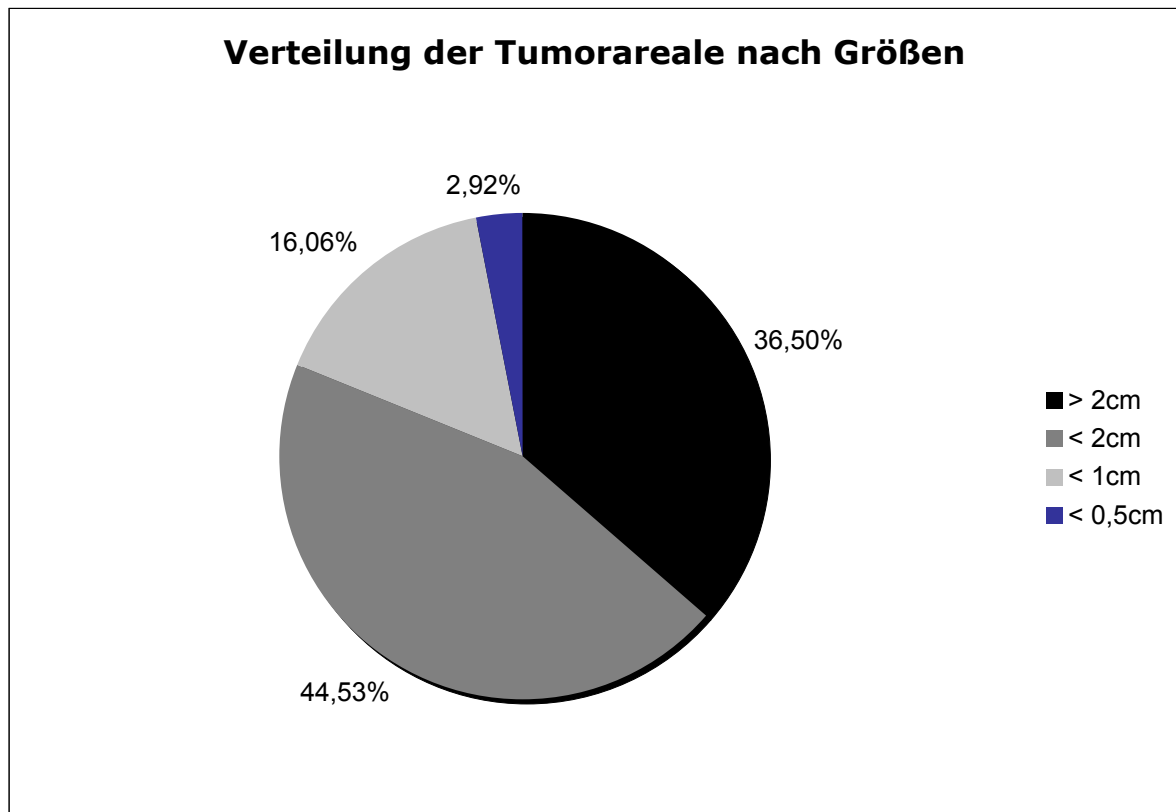


Abbildung 28: Verteilung der richtig positiven Tumorareale

Damit ergab sich für die Verteilung der einzelnen Größen der richtig positiv erkannten Tumorareale folgende prozentuale und zahlenmäßige Übereinstimmung mit der Histologie:

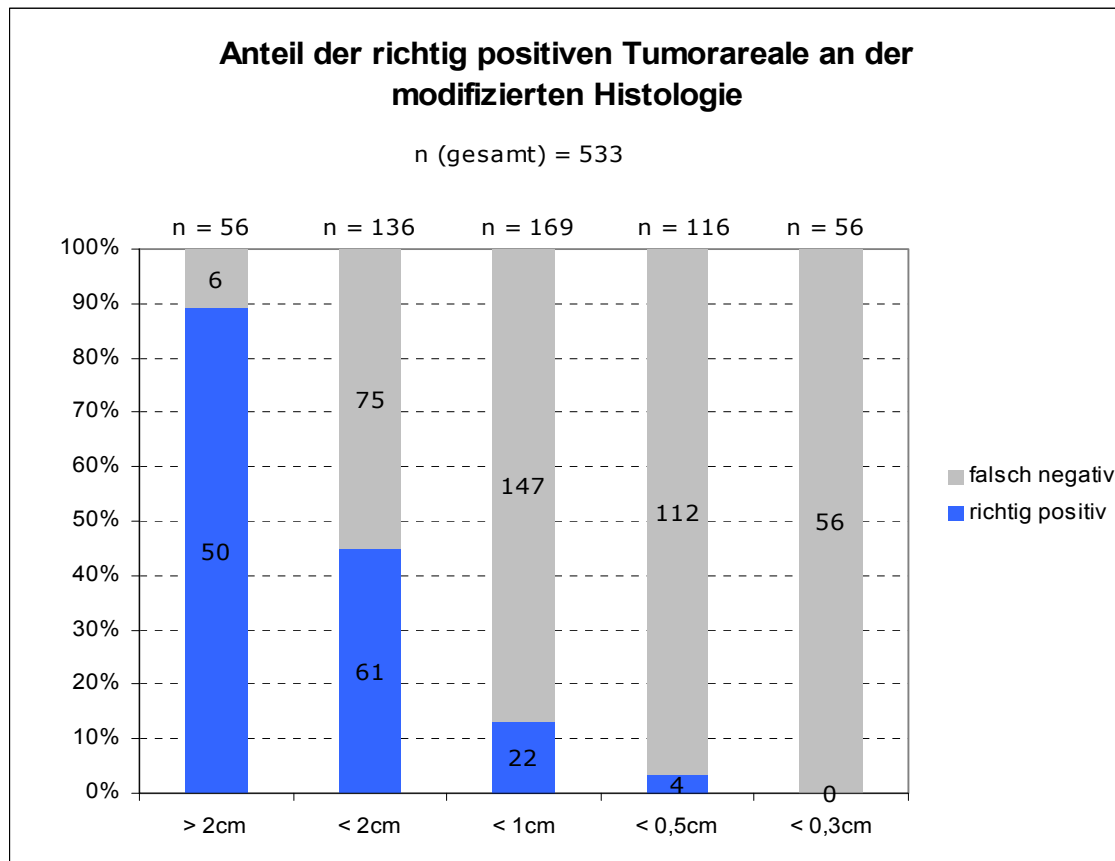


Abbildung 29: Anteil der richtig positiven Tumorareale

Dies bedeutet, dass man in der endorektalen MRT 0 von 56 Tumoreläsionen, die einen Durchmesser von unter 0,3 cm hatten, erkennen konnte (Erkennungsrate 0%). Zwischen 0,3 – 0,5cm 4 von 116 (3,4%), zwischen 1 – 0,5cm 22 von 169 (13%), zwischen 2 – 1 cm 61 von 136 (45,9%) und für Herde >2cm 50 von 56 (89,3%). Die als falsch positiv erkannten Tumoren beliefen sich auf <0,3 cm n= 0; 0,5 – 0,3cm n= 12; 0,5 – 1cm n= 34; 1–2cm n= 28 und >2cm n= 2.

Somit ergab sich für die Erkennung aller Tumorherde eine Sensitivität von 25,7%. Der positiv prädiktive Vorhersagewert lag bei 64,3%. Bei den Tumoren > 1 cm lag die Sensitivität bei 57,8%, wobei der positiv prädiktive Wert bei 78,7% lag.

III.A3 Schätzung von einzelnen Tumorherden

Bei jedem Patienten wurde nun versucht, die einzelnen Läsionen, die sich in jedem Schnitt befanden, den einzelnen, getrennten Tumorherden zuzuordnen. In der Histologie bezifferte sich die Gesamtsumme der einzelnen Tumorherde auf 234. Dabei betrug der Mittelwert $3,34 \pm 2,06$ Tumorherde. Der Median belief sich auf 3 Tumorherde, das Minimum lag bei 1, das Maximum bei 8 Tumorherden.

In der MRT-Bildgebung hingegen belief sich die geschätzte Gesamtsumme der einzelnen Tumorherde auf 94. Dabei lag der Mittelwert bei $1,34 \pm 0,95$ Tumorherden. Der Median lag bei 1 Tumorherd, das Minimum bei 0 und das Maximum bei 5 Tumorherden.

III.A4 SI- Werte

Der Mittelwert und die Standardabweichung der mittleren SI-Werte, die bei allen 70 Patienten in der nicht tumorösen peripheren Zone erhoben wurde, betrug 298.4 ± 82.6 (Median 290.5, Minimum 124, Maximum 551). Der Mittelwert und die Standardabweichung der SI-Werte bei den Tumoren aller 70 Patienten betrug 166.4 ± 57.2 (Median 159, Minimum 72, Maximum 316), wobei die in der T2 gewichteten Bildgebung nachweisbaren Herde einen Mittelwert und eine Standardabweichung von 163.2 ± 49.3 (Median 160,5, Maximum 72, Minimum 308) aufwiesen, und die in der T2 gewichteten Bildgebung nicht erkennbaren Tumorkläsionen (n=10) bei 185.1 ± 89.0 (Median 92, Minimum 92, Maximum 316) lagen. Eine statistische Evidenz unterschiedlicher SI-Werte für die in der T2 gewichteten Bildgebung erkannten Läsionen und den nicht „sichtbaren“ Läsionen gab es mit $p=0,49$ nicht. Jedoch war die Anzahl oder die Region-of-Interests (ROI), die im Falle der nicht sichtbaren Läsionen in der peripheren Zone ausgewertet wurden, relativ niedrig, und die subjektive Wahrnehmung von höheren SI-Werten in diesen Fällen könnte in der geringen Erhöhung des mittleren SI-Wertes erklärbar sein.

Für alle sichtbaren Tumorenherde waren die erhobenen SI-Werte signifikant niedriger im Vergleich zu der nicht tumorösen peripheren Zone ($p < 0.01$). Ein Vergleich der Normalverteilungen zwischen den SI-Werten der Tumoren und dem gesunden, peripheren Gewebe bei den 60 erkannten Tumoren ist in Abbildung 30 gegeben:

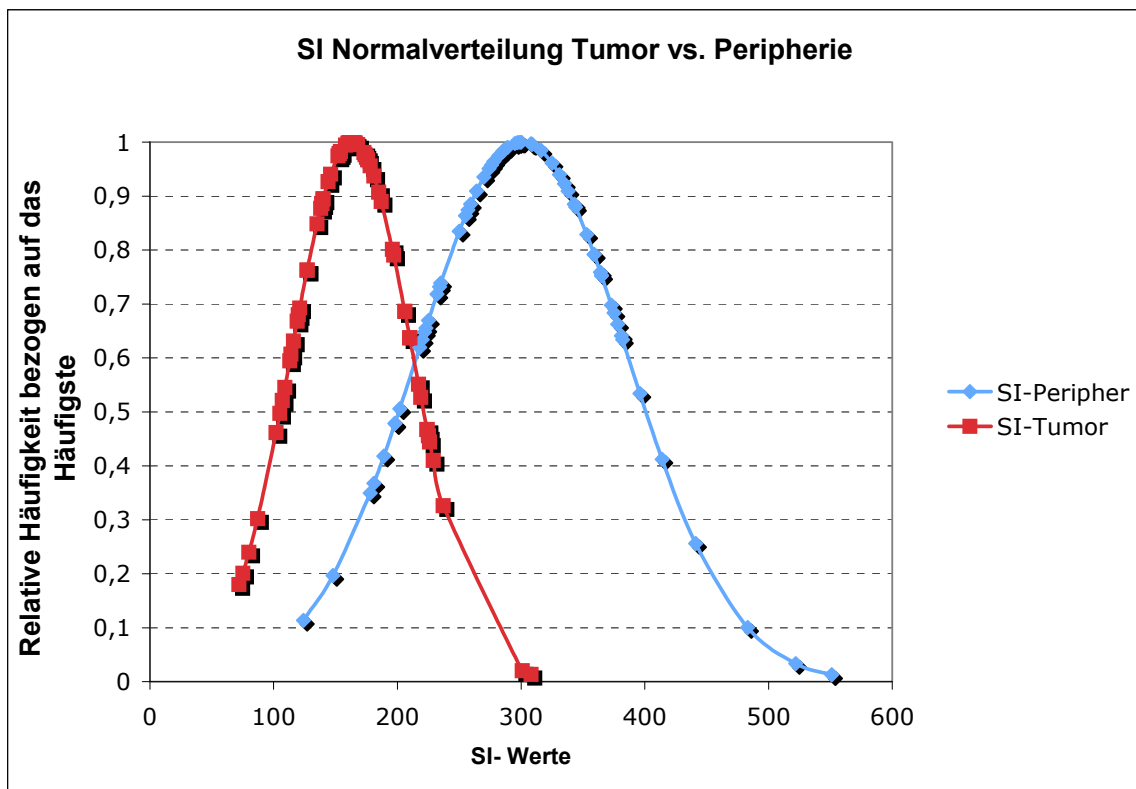


Abbildung 30: Vergleich Normalverteilung der SI-Werte Tumor vs. Peripherie

III.A5 T-Staging

Das T-Staging der Tumoren erfolgte nach der TNM-Klassifikation, die schon in Abbildung 01 dargestellt wurde. Das Staging der Tumorausbreitung für die 70 Patienten auf Grundlage der Histologie und anhand der MRT-Bildgebung ist in den Abbildungen 31 und 32 auf der nächsten Seite wiedergegeben.

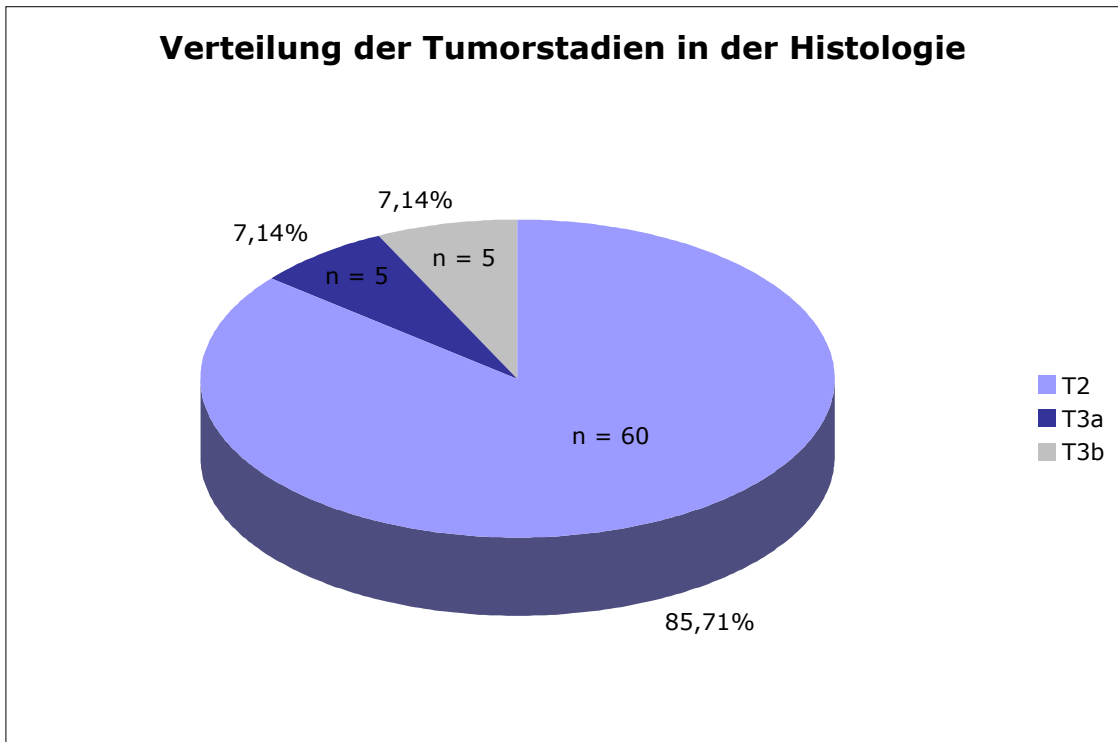


Abbildung 31: Verteilung der lokalen Ausbreitung der Tumoren

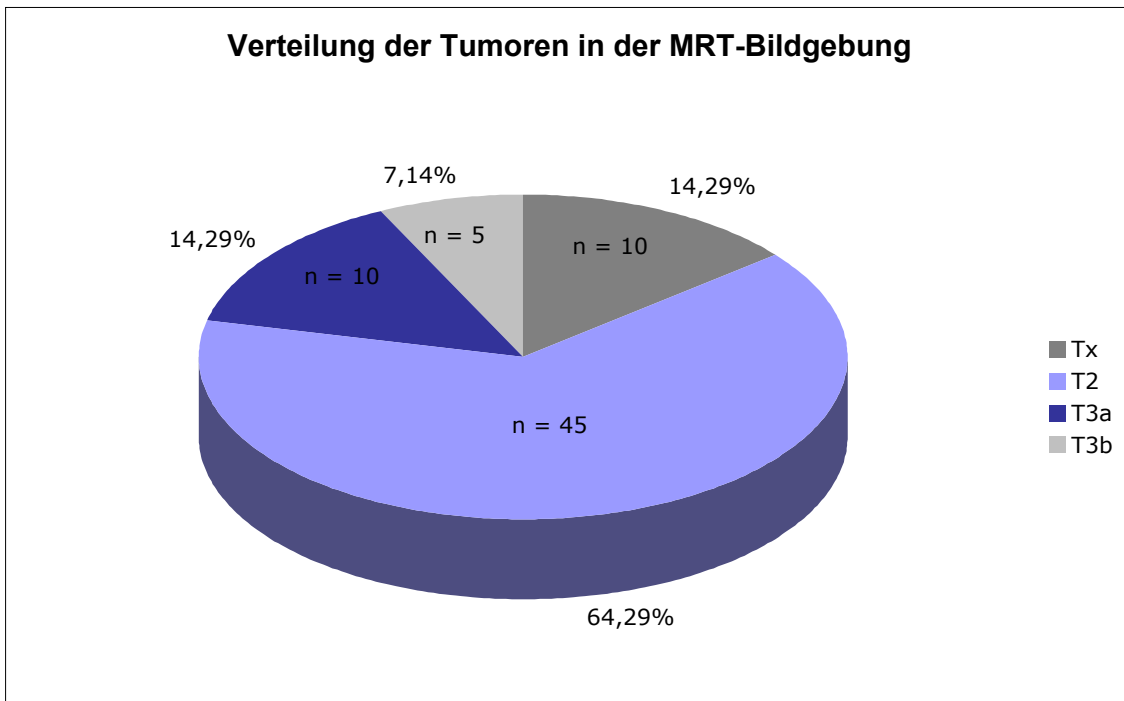


Abbildung 32: Verteilung des lokalen Stagings in der MRT

Sensitivität und Spezifität des MRT-Staging

Da in 10 Fällen in der MRT-Bildgebung die Ausbreitung der Tumoren nicht beurteilt werden konnte (Tx), aber auch gleichzeitig eine Kapselüberschreitung oder Samenblaseninfiltration im Sinne eines T3/ T4 Stadiums ausgeschlossen wurde, erfolgte die Einteilung der als Tx klassifizierten Tumoren bei der Berechnung der Sensitivität und Spezifität in die Gruppe der als T2 eingeordneten Tumoren. Histologisch erwiesen sich auch tatsächlich alle 10 als Tx klassifizierten Tumoren als T2 Tumoren. In Tabelle 06 sind die Übereinstimmungen zwischen MRT und der Histologie dargestellt.

Tabelle 06: Übereinstimmung Histologie und MRT

	MRT	Histologie	richtig positiv	unterschätzt	überschätzt
T2 (+ Tx)	55	60	50	5	0
T3a	10	5	2	0	8
T3b	5	5	3	0	2

3 der insgesamt 5 unterschätzten Tumoren in der T2 Gruppe zeigten sich histologisch als T3a Tumoren, 2 davon als T3b Tumoren. Alle 8 Tumoren, die in der T3a Gruppe überschätzt wurden, waren histologisch T2 Tumoren. Und auch die 2 überschätzten Tumoren in der T3b Gruppe zeigten sich histologisch als T2 Tumoren. Damit ergab sich für die MRT-Bildgebung die in Tabelle 07 dargestellte Sensitivität und Spezifität in den einzelnen Tumorstadien:

Tabelle 07: Sensitivität der MRT-Bildgebung für die einzelnen Tumorstadien (PPV= positiver Prädiktionwert, NPV= negativer Prädiktionwert)

	Sensitivität	Spezifität	PPV	NPV
T2 (+ Tx)	83,3%	50,0%	90,9%	33,3%
T3 _{gesamt}	50,0%	83,3%	33,3%	90,9%
T3a	40,0%	86,9%	20,0%	94,6%
T3b	60,0%	96,3%	60,0%	96,3%

Einteilung in die TNM Klassifikation unter Kenntnis der Histologie

In Kenntnis der Histologie und der Tumorlokalisation wurden alle T2 gewichteten MRT-Bilder der Patienten nochmals gesichtet und neu bewertet. Es erfolgte dabei auch ein erneutes Staging der Patienten. Es zeigte sich hierauf folgende Verteilung:

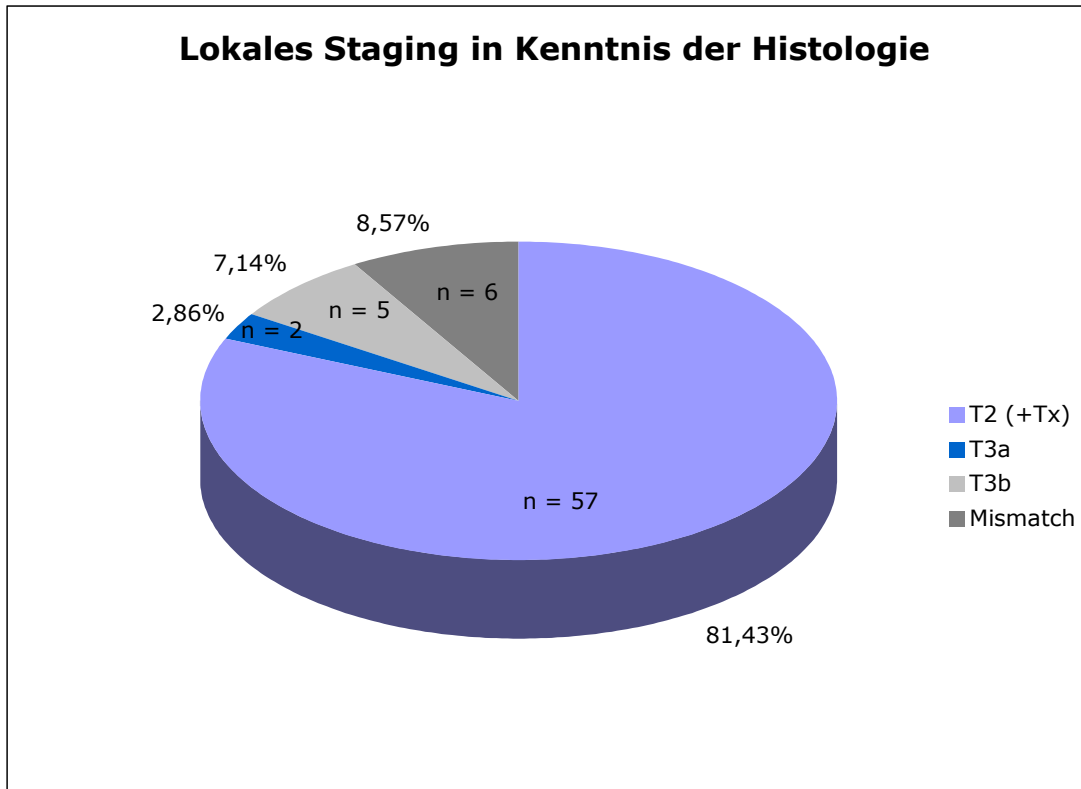


Abbildung 33: T-Staging in Kenntnis der Histologie

Bei der nochmaligen Sichtung änderte sich somit die ursprüngliche Klassifizierung der Tumoren von

T2	→	T3b		2 Patienten
T3a	→	T2	bei	5 Patienten
T3b	→	T2		2 Patienten

Damit ergab sich die in Tabelle 8 dargestellte Sensitivität und Spezifität in den einzelnen Tumorstadien:

Tabelle 08: Sensitivität der MRT-Bildgebung für die einzelnen Tumorstadien (PPV= positiver Prädiktionswert, NPV= negativer Prädiktionswert)

	Sensitivität	Spezifität	PPV	NPV
T2 (+ Tx)	95,0%	70,0%	95,0%	70,0%
T3 _{gesamt}	70,0%	95,0%	70,0%	95,0%
T3a	40,0%	95,4%	40,0%	95,4%
T3b	100,0%	100%	100%	100%

III.B MRT- gesteuerte Biopsie

III.B1 Patienten und Maßnahmen zur Sicherheit

Der Mittelwert des Zeitabstands zwischen der zuletzt durchgeführten endorektalen MRT und der MRT- gesteuerten Biopsie lag bei 49 ± 49 Tage, der Median betrug 27, das Minimum 2 und das Maximum 168. Die maximalen Volumina der in der T2 gewichteten Bildgebung am verdächtigsten erscheinenden Bereiche, wurden, basierend auf den Ergebnissen der endorektalen MRT und ausgehend von einer ellipsoiden Gestalt, berechnet: Der Mittelwert belief sich dabei auf $0,99 \pm 0,78 \text{ cm}^3$, der Median auf 0,83, das Minimum auf 0,17 und das Maximum auf 3,75. Wegen der großen Anzahl an überweisenden Urologen differierte die Dokumentation bezüglich des Zeitabstands zwischen TRUS- und MRT- gesteuerten Biopsien, ebenso die genaue Anzahl und Position zuvor erhaltener Biopsieproben. Der etwaige Einfluss auf Unterschiede des morphologischen Erscheinungsbildes konnten deshalb nicht im Detail bewertet werden.

Die MRT- gesteuerte Biopsie wurde von allen Patienten gut vertragen. Schwere Komplikationen wurden während des Verfahrens weder

beobachtet noch zu einem späteren Zeitpunkt berichtet. Bei drei Patienten zeigte die MRT kleine Einblutungen zwischen der Prostata und der Rektumwand, was jedoch den Eingriff nicht beeinträchtigte. Sowohl die Funktion der Harnblase und des Darms als auch die Sexualfunktion wurde nach dem Eingriff in allen Fällen als normal beschrieben. Eine Hämaturie konnte nicht beobachtet werden.

III.B2 Biopsieergebnis

In allen Fällen war die MRT- gesteuerte Biopsie der verdächtigen Bereiche möglich; in jedem Fall wurden mindestens zwei Proben aus dem Gebiet entnommen. Die Gesamtzahl der Proben belief sich auf 141. Der Mittelwert, der aus der Prostata entnommenen Proben pro Patienten, betrug $5,22 \pm 1,45$ (Median 5; Spannweite 2-8). Zwei Patienten wollten die Biopsie nur aus dem in der MRT-Bildgebung verdächtigen Gebiet und lehnten zusätzliche Untersuchungen für die systematische, bioptische Abdeckung der Prostata ab.

Bei 15 von 27 Patienten (55,5 %) wurde das Prostatakarzinom durch die MRT- gesteuerte Prostatabiopsie entdeckt. Bei 11 von 27 Patienten wurde auch eine Prostatitis festgestellt, einer davon mit Prostatakarzinom und bei 10 von 12 Patienten (83 %) ohne ein Prostatakarzinom. In einem Fall wurde ein Herd mit atypischen Drüsen gefunden. Die Erkennungsrate für das Prostatakarzinom unter Ausschluss der Patienten mit ADT und eines Patienten ohne vorherige TRUS- gesteuerte Biopsie betrug 15 von 25 Patienten (60 %).

Im Falle eines Prostatakarzinoms war der Mittelwert der Karzinom positiven Proben $2,4 \pm 1,06$ (Median 2; Spannweite 1-4). Der Mittelwert des Gleasonscore lag bei $6,33 \pm 1,45$, der Median bei 6, das Minimum bei 4 und das Maximum bei 9. Der Mittelwert des major/minor Gleason betrug $3,00 \pm 0,85/3,4 \pm 0,91$ (Median 3/3, Spannweite 2-5/2-5).

III.B3 PSA-Wert

Der Mittelwert des PSA für Patienten mit Prostatakarzinom betrug $6,45 \pm 12,76$ ng/ml (Median 11,4; Spannweite 6,9-32,2). Der Mittelwert des PSA für Patienten ohne Prostatakarzinom (Patient mit ADT ausgeschlossen) war $10,02 \pm 4,29$, der Median lag bei 8,3, das Minimum bei 4,05 und das Maximum bei 18,2. Es wurden keine statistisch bedeutsamen Unterschiede festgestellt (doppelt gepaarter Student-t-Test).

IV. DISKUSSION

IV.A Endorektale- MRT zur Tumorlokalisation

Die vorherrschende Ansicht ist, dass die MRT-Bildgebung nur eine bedingte Rolle in der Diagnostik des Prostatakarzinoms spielt [16, 26]. Derzeitig ist die Stellung einer Indikation für eine MRT-Bildgebung im Rahmen eines prätherapeutischen Stagings uneinheitlich. Während die meisten Kliniker ein prätherapeutisches Staging nur für Patienten mit lokalisiertem Hochrisikokarzinom (PSA >20ng/ml, oder Gleasonscore ≤ 8 , oder Stadium T2c/T3) empfehlen, schlagen andere ein prätherapeutisches Staging mittels MRT bei Tumoren mit mittlerem Risiko (PSA ≥ 10 ng/ml aber ≤ 20 ng/ml, oder Gleasonscore = 7, oder Stadium T2b) vor. Als Argument hierfür wird genannt, dass der Nachweis eines organbegrenzten Karzinoms durch die MRT-Untersuchung, die sowohl teuer als auch zeitaufwendig ist, bei Patienten mit einem niedrigen Risikoprofil (PSA ≤ 20 ng/ml, oder Gleasonscore ≤ 6 , oder Stadium T1c-T2a) für eine lokal fortgeschrittene Tumorerkrankung nicht garantiert ist. Diese Stellung der MRT-Bildgebung in der Diagnostik des Prostatakarzinoms ist vor allem dadurch begründet, dass die anfängliche Bildgebung eine schlechte Qualität besaß, was unter anderem an der niedrig auflösenden Feldstärke in Kombination mit bestehenden Biopsieartefakten lag. Es zeichnet sich jedoch immer mehr ab, dass der Schwellenwert, eine MRT durchzuführen gesenkt/ reduziert/ herabgesetzt werden sollte. Dies liegt zum einen an der verbesserten Technologie und zum anderen in den Entwicklungen bei der Diagnosestellung und im Management des Prostatakarzinoms. Entgegen der vorherrschenden Meinung muss festgestellt werden, dass die MRT-Bildgebung ein bewährtes Verfahren zur Erkennung von Neoplasien innerhalb der Prostata ist. Sie ist zudem der digital-rektalen Untersuchung und dem endorektalen Ultraschall überlegen [10, 45] und daher aus einer zeitgemäßen Prostatadiagnostik nicht mehr wegzudenken [7, 67].

Vor diesem Hintergrund sollte in dieser Studie die Stellung der MRT in der Diagnostik des Prostatakarzinoms untersucht werden. Dabei lag jedoch das

Hauptaugenmerk auf der Tumorlokalisierung in Abhängigkeit von der Tumorgöße mit Hilfe einer T2 gewichteten Bildgebung, die auch den diagnostischen Standard in jeder MRT-Prostatadiagnostik darstellt.

In dem Patientengut von 70 Patienten fanden sich in den 315 histologischen Großflächenschnitten, die ausgewertet wurden, insgesamt 533 Läsionen. Hier konnten insgesamt 421 Tumorherde verzeichnet werden. Von den bestehenden Läsionen konnten insgesamt 137 Tumorherde erkannt werden. Damit ergab sich für die Erkennung aller Tumorherde eine Sensitivität von 25,7%. Die Sensitivität für die Erkennung von Tumoren, die eine Größe von > 1 cm hatten, betrug 57,8%. Bisherige Studien mit einer alleinigen T2 gewichteten Bildgebung berichteten von einer Sensitivität von 27-100% und einer Spezifität von 32-99%. [63]. Die Sensitivität (Erkennungsrate) von 25,7% in dieser Studie, die Läsionen kleiner 0,5 cm mit einschließt, liegt damit im unteren Bereich. Jedoch muss erwähnt werden, dass die meisten Studien Läsionen, die kleiner als $0,5\text{cm}^3$ sind, was ungefähr einem Durchmesser von 1- 1,2cm entspricht, von der Auswertung ausschließen. Bei Läsionen über 1cm, die mit einer Sensitivität von 57,8% erkannt wurden, liegt die Studie im Mittelfeld, was die Ergebnisse betrifft, die in der Literatur genannt werden. Was die Erkennungsrate der Läsionen über 2cm betrifft ($1,6\text{cm}^3$), zeigt sich eine gute Übereinstimmung mit den in der Literatur genannten Zahlen, die im oberen Bereich liegen. Die Auswertung auch kleiner Läsionen, sprich $< 1\text{cm}$ oder $0,5\text{cm}^3$, hat somit die Sensitivität der Studie deutlich gesenkt. Dies wurde auch schon in vorherigen Publikationen beschrieben [13]. Es muss ferner festgestellt werden, dass Läsionen kleiner $0,5\text{cm}$ nur zufällig in der T2 gewichteten Bildgebung erkannt werden.

Bei der Bewertung der Ergebnisse gilt aber zu bedenken, dass die Definition eines richtig positiven Befundes in den Studien oft variiert, da ein verdächtiger Herd in der Bildgebung nicht immer millimetergenau mit den Herden in den histologischen Großflächenschnitten übereinstimmt. Wenn engere Definitionen für einen richtig positiven Herd benutzt wurden, fiel die Gesamt-Sensitivität bei der Erkennung von Tumoren in einer einzelnen Studie auf unter 40% [18]. Auch

die Wahl des Referenz-Standards hat Einfluss auf die Ergebnisse (TRUS-gesteuerte Biopsie versus Großflächenschnitte). Die erzielten, diagnostischen Ergebnisse der MRT-Bildgebung stehen nämlich im direkten Zusammenhang mit dem gewählten Referenz-Standard. Die genaue Erfassung auch mikroskopischer Tumor-Foci in den Großflächenschnitten wird sich folglich auf das diagnostische Ergebnis der T2 gewichteten Bildgebung negativ auswirken.

Neben der Detektion und Evaluation der Tumorgöße erfolgte auch ein lokales Staging. Hierbei zeigte sich im Falle einer organbegrenzten Tumorerkrankung (T2-Stadium) eine Sensitivität/ Spezifität von 83,3%/ 50%. Für ein organüberschreitendes (T3a-T4) Wachstum lagen die Werte bei 50%/ 83,3%. Auffallend bei unserem Patientengut war, dass im Vergleich zu anderen Studien nur eine niedrige Sensitivität bzw. Spezifität bei der Erkennung von T3a Tumoren erreicht wurde. Es muss aber erwähnt werden, dass die statistische Aussagekraft begrenzt ist, wenn man bedenkt, dass bei 86% der Patienten histologisch ein T2 Stadium und bei nur 7% ein Stadium T3a vorlag. In zurückliegenden Studien wurde von einem Anteil von mehr als 50% hinsichtlich eines T3a Stadiums berichtet, was zu einer höheren Sensitivität von 96% und einer Spezifität von 36% führte [30]. Wie oben auch schon erwähnt, stehen die Ergebnisse bezüglich der Genauigkeit der endorektalen MRT im direkten Zusammenhang mit dem Goldstandard, der Histopathologie, in der die kleinste mikroskopische Durchsetzung oder Kapselüberschreitung erfasst wird, und somit das Ergebnis der MRT negativ beeinflusst. Auch die Vorauswahl durch die zuweisende Urologische Klinik muss hierbei als ein bestimmender Faktor ins Kalkül gezogen werden. In Kenntnis der Tumorlokalisation wurden die MRT-Befunde ein zweites Mal ausgewertet. Dabei ergab sich eine Änderung der Sensitivität/ Spezifität für das T2 Stadium von 95%/ 70% und für eine extrakapsuläre Ausbreitung (T3-T4) von 70% / 95%. Dies war darauf zurückzuführen, dass der Bildkontrast der T2 gewichteten Bildgebung nicht ausreichend ist, um Tumore von nicht tumorösen Prozessen, wie Entzündungen oder Einblutungen zu differenzieren. Dies galt insbesondere für Tumore, die in der zentralen Zone lokalisiert waren.

Dies zeigt deutlich, dass die diagnostischen Ergebnisse, die mit Hilfe der MRT-Bildgebung bei der Lokalisation von Tumorherden oder beim lokalen Staging erzielt werden, durch methodische Probleme erschwert werden. Wie gerade erwähnt, werden wesentliche Probleme bei der Bildbefundung durch zurückliegende Biopsien, Einblutungen und Prostatitiden, die in der T2 gewichteten Bildgebung Tumorkläsionen vortäuschen oder verbergen können, verursacht. Dies hat auch folglich einen negativen Einfluss auf die diagnostische Genauigkeit der MRT-Bildgebung. Entzündliche Veränderungen sind, wie aus vielen Studien hervorgeht, als zumeist unspezifische Signalalterationen beschrieben worden, die sich oft schlecht von malignen Veränderungen unterscheiden ließen [31]. In vielen Fällen konnten dabei maligne Prozesse nicht von bakteriellen oder chronisch bakteriellen Entzündungen der Prostata unterschieden werden. Auch die Erkennung von Tumoren in der Transitionalzone der Prostata, die eine metabolisch aktive, benigne Hyperplasie der Prostata aufweisen, macht eine Identifikation oder Differenzierung eines malignen Prozesses schwierig [40].

Ein weiterer wesentlicher Faktor sind die untersuchenden Radiologen, die die Bildgebung auswerten. Diese beeinflussen ganz klar das diagnostische Ergebnis der zu evaluierenden Methode- und dies gilt nicht nur für die Interpretation der Bildgebung. Die Forderung nach gut ausgebildeten und hoch spezialisierten Radiologen, um das Ziel einer möglichst hohen Auswertungsgenauigkeit zu erreichen, wurde bereits in der Literatur angesprochen [36, 61]. Infolgedessen wurde in der vorliegenden Auswertung bei der Evaluation ein besonderes Augenmerk darauf gelegt, den Einfluss des einzelnen Untersuchers durch eine Bewertung der Bilddaten im Konsens zu minimieren, die Auswertung zu standardisieren und eine Reevaluierung unklarer Befunde, unter Berücksichtigung aller erhältlichen Daten, durchzuführen. Des Weiteren wertete ein einzelner und sehr erfahrener Pathologe die Großflächenschnitte aus. Als indirekter Hinweis auf die Höhe der diagnostischen Genauigkeit muss die hohe Zahl der Tumorkläsionen, deren maximaler, transversaler Durchmesser weniger als 3 mm betrug, genannt werden.

Um mit Hilfe der Kernspintomographie verlässlich eine signifikante, behandlungsbedürftige Tumorerkrankung innerhalb der Drüse zu erfassen und ein verlässliches Staging zu gewährleisten, und damit die MRT-Bildgebung fest in eine Routinediagnostik bei der Erkennung eines Prostatakarzinoms zu etablieren (zum Beispiel im Rahmen einer präbiptischen MRT-Bildgebung), werden große Anstrengungen bei der Einbindung multimodaler Behandlungstechniken unternommen. Die Technik der Multisequenz-MRT - der Gebrauch einer Kombination aus T2 gewichteter MRT, dynamisch kontrastverstärkter Magnetresonanztomographie (DCE-MRT), MRT-Spektroskopie (MRSI) und diffusionsgewichteter MRT (DW-MRT) - bietet die Möglichkeit, die Erkennung von klinisch signifikanten Prostata-Karzinomen deutlich zu erhöhen. Die Kombination aus DW-MRT und MRSI vor Biopsie zeigt eine gute Korrelation zwischen den verdächtigen Arealen in der Bildgebung [34]. DCE-MRT und MRSI scheinen wichtige und ergänzende Informationen über das Krebsrisiko zu liefern: die DCE-MRT bietet eine gute räumliche Auflösung zur Lokalisation, und die MRSI bietet eine bessere „Charakterisierung“ der Erkrankung (zum Beispiel den Gleason-Grade) durch die Bestimmung der metabolischen Aktivität.

Futterer et al. bestätigten diese Ergebnisse anhand von histologischen Großflächenschnitten als Referenzstandard [22]. Die Genauigkeit der Tumorlokalisierung in beiden Zonen der Prostata war im Falle der Kombination von einer T2 gewichteten MRT, DCE-MRT und MRSI signifikant besser, verglichen mit der alleinigen Durchführung einer T2 gewichteten MRT. Sie zeigten ebenfalls bei 34 Patienten, dass die Genauigkeit der Tumorlokalisierung bei der Anwendung einer T2 gewichteten MRT in Kombination mit einer DCE-MRT signifikant besser ist als bei der Durchführung einer T2 gewichteten MRT in Kombination mit einer MRSI [22]. Andere Arbeitsgruppen kamen zu dem Ergebnis, dass die Durchführung und Kombination einer T2 gewichteten MRT mit einer DW-MRT und DCE-MRT die Tumorlokalisationsrate vor einer TRUS- gesteuerten Biopsie signifikant steigert [60]. Auch eine höhere Feldstärke (3 Tesla) wird in Zukunft eine Rolle in der Prostata-Bildgebung spielen, zumal dadurch eine hohe Bildqualität (auch zutreffend für eine funktionale und metabolische Darstellung)

erreicht wird, ohne dass es einer endorektalen Spule, die von den Patienten oft als unkomfortabel angesehen wird, bedarf [54]. Ebenso wird durch den Verzicht auf endorektale Spulen eine Verformung der Prostata vermieden, und die Übertragung solcher Prostatabilder für eine mögliche MRT- gesteuerte lokale Tumorthherapie oder eine Prostatabiopsie deutlich verbessert. Genau diese schwer kalkulierbare Verformung der Prostata ist ein mögliches Hindernis für die breite Anwendung der Kernspintomographie, da sehr oft eine Korrelation mit anderen bildgebenden Verfahren, wie zum Beispiel dem transrektalen Ultraschall klinisch benötigt oder zumindest bevorzugt wird, um die Ergebnisse der TRUS- gesteuerten Intervention und die Folgeuntersuchungen zu verbessern.

Auch über die Tumorlokalisation und das Staging hinaus zeigt der Einsatz einer MRT-Bildgebung mögliche Verbesserungen. Im Falle einer Operation kann die Anwendung einer MRT vor Behandlung Informationen liefern, ob das neurovaskuläre Bündel geschont werden kann, oder ob eine nervenerhaltende Prostatektomie zu positiven Resektionsrändern führen würde [29]. Und auch bei der Planung einer möglichen Strahlentherapie könnte die MRT-Bildgebung wertvolle Informationen im Hinblick auf das angewendete Verfahren (Brachytherapie, externe Strahlentherapie oder Kombinationstherapie) liefern [15].

Für die weitere Stellung der Kernspintomographie beim Patientenmanagement scheint entscheidend zu sein, dass weiterhin große Anstrengungen unternommen werden, das Verständnis für falsch positive und falsch negative MRT-Befunde zu verbessern und zu untersuchen, wie eine multimodale MRT-Bildgebung nicht nur die Erkennung von Tumoren verbessern kann, sondern auch das klinische Management. Letztendlich wird die Abhängigkeit zwischen Tumorgröße, Aggressivität und Erkennbarkeit von klinisch relevanten Tumoren der Schlüsselfaktor zum Erfolg der MRT-Bildgebung bei der Abklärung von Prostatakarzinomen sein. Auf Basis der evaluierten Daten spielt die T2 gewichtete Bildgebung eine wichtige Rolle als eine aussagekräftige und einfach

zu handhabende Methode für Tumorläsionen bis zu 0,5 cm, die für den Ultraschall nicht zugänglich sind.

Nachdem, wie oben zuvor eingegangen, mit immer modernerer MRT-Bildgebung ein deutlicher Fortschritt in der Prostatadiagnostik erzielt wurde, aber immer noch die herkömmliche TRUS- gesteuerte Biopsie bei Prostatabiopsien verwendet wird, war der nächste Schritt zur Verbesserung der diagnostischen Genauigkeit, die Prostatabiopsie unter MRT-Steuerung durchzuführen.

IV.B MRT- gesteuerte Biopsie

Das am weitesten verwendete und verfügbare Hilfsmittel, um ein Prostatakarzinom zu entdecken, ist die Bestimmung des Serum PSA-Wertes. Obwohl ein erhöhter PSA-Wert Hinweise auf Malignität liefern kann, können genauso gut benigne Prozesse wie eine benigne Prostatahyperplasie oder eine akute oder chronische Prostatitis zu einer Erhöhung des PSA-Wertes führen [11]. Ein Serum PSA von 4 ng/ml wird häufig als ein Grenzwert für eine Prostatabiopsie verwendet. Jedoch ist die Spezifität dieses Tests schwach, wenn der Wert <10 ng/ml ist [51]. Seitdem gezeigt werden konnte, dass nur bei 25-40 % der Männer mit einem PSA-Wert zwischen 4 und 10 ng/ml ein Karzinom diagnostiziert wird, werden sich entsprechend 60-75 % der Männer, die in diesem PSA-Bereich liegen, einer unnötigen Biopsie unterziehen [14]. Andererseits ist der oben erwähnte Grenzwert von 4 ng/ml kritisiert worden, da bis zu 40 % der Karzinome in einem niedrigeren PSA-Bereich entdeckt werden [57, 62]. Es deutet darauf hin, dass das Verhältnis von freiem zu gesamt- PSA (f/ tPSA) oder complexed PSA (cPSA) dem tPSA im Hinblick auf die diagnostische Aussagekraft überlegen ist. In einer Meta-Analyse von 66 geeigneten Studien, zeigten Roddam et al. [51], dass die zuvor erwähnten PSA-Isoformen im Stande waren, die diagnostische Effizienz bei Männern mit einem tPSA von 2-4 oder 4-10 ng/ml, verglichen mit der alleinigen Anwendung des tPSA-Wertes, zu verbessern. In dem Bereich von 4-10 ng/ml wurden bei 33 %

der Männer, die Biopsien durchführen ließen, ein Prostatakarzinom diagnostiziert. Die Gesamtzahl an Probenentnahmen pro Sitzung für die „optimale“ Entdeckung eines Karzinoms, der empfohlene Zeitabstand zwischen mehrmaligen Biopsien im Falle negativer Ergebnisse und die Anzahl an empfohlenen Biopsien werden zur Zeit diskutiert und würden den Rahmen sprengen. Für eine optimale Vorgehensweise bei einem Prostatakarzinom sollten die Richtlinien des Europäischen Verbandes für Urologie als die Standardleitlinien betrachtet werden [3].

Durch den Einsatz einer T2 gewichteten MRT mit Endorektalspule erhöhte sich die Effizienz des PSA-Wertes bei der Erkennung eines Prostatakarzinoms mit einer Sensitivität von 83-86 %. Jedoch liegt die Sensitivität bezüglich der peripheren Zone bei nur 51 % [6]. Um sowohl die Sensitivität als auch die Spezifität der MRT zu verbessern, haben mehrere Arbeitsgruppen die Kombination von MRT mit der MR Spektroskopie (MRSI) untersucht. Amsellen-Ouazana et al. [2] beschrieben ihre Ergebnisse bei 42 Patienten mit vorher negativen TRUS- gesteuerten Biopsien und einer kombinierten MRT/MRSI Untersuchung. Der mittlere präbiopische Serum PSA-Wert lag bei 12 ng/ml, und die mittlere Anzahl vorausgegangener Biopsien betrug 2,04. Die Sensitivität lag bei der Entnahme von 10 Biopsieproben plus zusätzlichen Biopsien in den verdächtigen Arealen, die unter sonographischer Steuerung vorgenommen wurden, bei 73,3%. Die Spezifität betrug dabei 96,3% und der positiv prädiktive Wert 91,3%. Ein Karzinom wurde bei 35,7% entdeckt. Eine von Singapore ähnlich ausgeführte Studie wurde bei 24 Männern mit einer oder mehreren negativen Biopsien und einer Karzinomentdeckungsrate von 29.2 % durchgeführt. Die Sensitivität und Spezifität der kombinierten MRT/MRSI Methode wurde mit 82.1 % beziehungsweise 100 % angegeben [69].

Nach stetigen Verbesserungen in der MRT-Bildgebung war der nächste logische Schritt zur Optimierung der diagnostischen Genauigkeit, die Prostabiopsie unter MRT-Steuerung durchzuführen. Zangos et al. [70]

berichteten ihre vorläufigen Ergebnisse bezüglich MRT- gesteuerten, transglutealen Biopsien bei einer Kohorte von 25 Personen, die einen mittleren PSA-Wert von 11.8 ng/ml aufwiesen. Ihre Erkennungsrate für Karzinome betrug 40 % (10 von 25). Es muss jedoch bedacht werden, dass erstens die Männer nicht nacheinander untersucht wurden (der Selektionsbias z.B. ist dadurch unklar) und zweitens nicht alle Personen vorausgehende negative TRUS- gesteuerte Biopsien hatten und deshalb ein Teil der Männer zum ersten Mal einer Biopsie unterzogen wurde. Ein transglutealer Ansatz wird auch nicht als Stand der Technik für eine Prostatabiopsie betrachtet, da er sehr invasiv ist. Ebenfalls im Jahre 2005 beschrieben Beyersdorff et al. [8] ihre anfängliche Erfahrung mit der MRT- gesteuerten, transrektalen Prostatabiopsie. Sie benutzten dafür ein geschlossenes MRT-Gerät mit 1.5 Tesla bei 12 aufeinander folgenden Patienten, die einen mittleren PSA-Wert von 10 ng/ml (Spannweite 6-60) aufwiesen. Ein Karzinom wurde bei fünf von 12 Männern entdeckt.

In der Studie wurde Beyersdorffs et al. [8] MRT-kompatibles Gerät mit einem verstellbaren Arm und einer Führungshilfe, die mit einem Kontrastgel für eine bessere Visualisierung in der MRT gefüllt war, verwendet. Auch MRT kompatible Titan-Nadeln wurden gebraucht. Der Median des PSA-Wertes war in den zwei Studien (10,2 ng/ml im vorliegenden Bericht vs. 10 ng/ml) vergleichbar. Es ist wichtig anzumerken, dass eine höhere Anzahl an Biopsien in dem Bericht von Beyersdorff et al. [8] (acht pro Patient gegenüber fünf pro Patient in der gegenwärtigen Studie) nicht in einer höheren Erkennungsrate von Karzinomen resultierte.

Trotz der viel versprechenden Erkennungsraten hat die MRT- gesteuerte Biopsie ihre Grenzen: Eine chronische Prostatitis besitzt ähnliche morphologische Muster wie eine karzinomatöse Läsion. Und auch die Tatsache, dass die Bildgebung immer im Rahmen einer vorausgehenden Biopsie wiederholt wurde, ist der Grund dafür, dass die Entzündung nach wie vor der Hauptgrund für einen falsch-positiven morphologischen Befund ist.

Ebenso ist, wie auch schon von Beyersdorff et al. [8] erwähnt, die richtige Positionierung und Lokalisierung der Nadel zeitaufwendig, weil sie zuerst auf einem Localizer-Bild identifiziert werden muss. Dann müssen Bildaufnahmen in zwei senkrecht aufeinander liegenden Ebenen geplant und durchgeführt werden. Obwohl die Gesamtzeit der Intervention von dem ersten Eingriff bis zum letzten Eingriff um etwa 50% reduziert werden konnte, ist eine MRT- gesteuerte Biopsie eindeutig das zeitaufwendigere Verfahren im Vergleich zur TRUS- gesteuerten Biopsie. Außerdem schließt die Tatsache, dass morphologisch verdächtige Gebiete ein Karzinom enthalten können, eine Multifokalität nicht aus.

Nach gegenwärtiger Kenntnis beinhaltet diese Studie eine der größten Kohorten von nacheinander untersuchten Männern, die mittels einer MRT- gesteuerten Biopsie der Prostata untersucht wurden, wobei bei diesen Personen sowohl der PSA-Wert > 4 ng/ml lag und/oder ein verdächtiger Befund in der digital-rektalen Untersuchung erhoben wurde, und kein Karzinom in mindestens einer vorausgegangenen negativen TRUS Biopsie festzustellen war.

Der in dieser Studie erreichte Anteil der erkannten Karzinome von 55.5 % ist viel versprechend. TRUS- gesteuerte Re-biopsien erreichten nach Studien im Vergleich hierzu nur eine Erkennungsrate von 14-22% bei der ersten, 10-15% bei der zweiten, 5-10% bei der dritten und 4% bei der vierten Kontrolle [19, 37]. Ein randomisierter Vergleich zwischen TRUS- und MRT- gesteuerten Biopsien wäre bei der weiteren Beurteilung dieser Methode nützlich.

V. ZUSAMMENFASSUNG

Zielsetzung:

1.) Die Evaluation der Wertigkeit einer T2 gewichteten, endorektalen MRT bei der Tumordetektion innerhalb der Prostata in Abhängigkeit von der TumorgroÙe.

2.) Die Frage, ob die MRT- gesteuerte transrektale Biopsie gegenüber der TRUS- gesteuerten Re-biopsie das diagnostische Ergebnis bei Personen verbessert, die einen erhöhten oder ansteigenden PSA-Wert vorweisen, und bei denen die vorangegangenen konventionell durchgeführten TRUS- gesteuerten Biopsien negativ waren.

Material und Methoden:

Insgesamt wurden 97 Patienten untersucht.

1.) 70 Patienten mit einem gesicherten Prostatakarzinom wurden vor geplanter radikaler Prostatektomie mit einer T2 gewichteten, endorektalen MRT untersucht. Bei der Auswertung bewerteten zwei Radiologen im Konsens jeden Tumorfokus innerhalb der DrÙse. Nach durchgeführter radikaler Prostatektomie wurden die Prostatae entsprechend der transversalen Schnittbildgebung der MRT in histologische Großflächenschnitten aufgearbeitet. In jedem einzelnen Schnitt wurde die Tumorausdehnung markiert und mit den korrespondierenden Schnitten der endorektalen MRT verglichen. Basierend auf den Großflächenschnitten wurden insgesamt 315 Schnitte ausgewertet. 533 Tumorläsionen wurden dokumentiert.

2.) 27 nacheinander untersuchte Männer, die einen PSA-Wert >4 ng/ml und/oder einen verdächtigen Befund bei der digitalen-rektalen Untersuchung und/oder verdächtige MRT-Befunde und mindestens eine vorausgehende negative Prostatabiopsie aufwiesen, wurden in die Studie mit aufgenommen. Der Median bezüglich des Alters betrug 66 Jahre (Mittelwert $64,5 \pm 6,8$). Der

Median des PSA-Wertes lag bei 10,2 ng/ml (Mittelwert $11,3 \pm 5,5$). Die MRT gesteuerte Biopsie wurde mit einem geschlossenen 1,5 Tesla Scanner durchgeführt. Ferner wurde ein MRT-kompatibles Biopsiegerät, eine Nadelführung und eine aus Titan bestehende Doppelschuss-Biopsiepistole verwendet.

Ergebnisse:

1.) Basierend auf der T2 gewichteten, endorektalen MRT wurden 213 Tumoraläsionen beschrieben. Bei 137 von 213 Läsionen konnte der Tumor anhand der Histologie bestätigt werden. Die endorektale MRT konnte 0/56 Tumoraläsionen, die einen Durchmesser von unter 0,3 cm hatten erkennen (Erkennungsrate 0%). Zwischen 0,3–0,5cm 4/116 (3%), zwischen 1– 0.5cm 22/169 (13%), zwischen 2–1cm 61/136 (45%) und für Herde >2cm 50/56 (89%). Die falsch positiv erkannten Tumoren beliefen sich auf <0.3 cm n=0; 0,5–0,3cm n=12, 0,5–1cm n=34; 1–2cm n=28 und >2cm n=2.

2.) Der Median für das Prostatavolumen betrug $37,4 \text{ cm}^3$ (Mittelwert bei $48,4 \pm 31,5$). Der Median für das Volumen von tumorverdächtigen Arealen in der T2 gewichteten Bildgebung belief sich auf $0,83 \text{ cm}^3$ (der Mittelwert war bei $0,99 \pm 0,78$). Die mittlere Anzahl an erhaltenen Biopsieproben pro Patienten betrug $5,22 \pm 1,45$ (Median 5, Streuung 2-8). Ein Prostatakarzinom wurde bei 55,5% (15 von 27) der Männer erkannt. Die MRT- gesteuerte Biopsie konnte in allen Fällen komplikationslos durchgeführt werden.

Schlussfolgerung:

1.) Die Genauigkeit der T2 gewichteten MRT mit Endorektalspule bei der Lokalisation von Tumoren ist abhängig von der Tumorgöße. Prostatakarzinome mit einer Größe kleiner 1 cm ($0,4 \text{ cm}^3$) konnten nicht sicher abgegrenzt werden. Die Erkennungsrate bei Läsionen, die größer 2 cm sind, ist sehr hoch.

2.) Die Methode ist sicher und kann hilfreich dabei sein, verdächtige Areale innerhalb der Prostata zu detektieren. Ferner hat sie die Möglichkeit, die Erken-

nungsrate von Tumoren bei Männern mit zuvor negativen TRUS-gesteuerten Biopsien zu verbessern.

VI. ABBILDUNGEN UND TABELLEN

Klassifikation des Prostatakarzinoms nach der TNM-Klassifikation, 6. Aufl. UICC 2002

T – Primärtumor

- TX Primärtumor kann nicht beurteilt werden
- T0 Kein Anhalt für Primärtumor
- T1 Klinisch nicht erkennbarer Tumor, der weder tastbar noch in den bildgebenden Verfahren sichtbar ist
 - T1a Tumor zufälliger histologischer Befund („incidental carcinoma“) in 5% oder weniger des resezierten Gewebes
 - T1b Tumor zufälliger histologischer Befund („incidental carcinoma“) in mehr als 5% des resezierten Gewebes
 - T1c Tumor durch Nadelbiopsie diagnostiziert (z. B. wegen erhöhtem PSA)
- T2 Tumor auf die Prostata begrenzt
 - T2a Tumor infiltriert die Hälfte eines Lappens oder weniger
 - T2b Tumor infiltriert mehr als die Hälfte eines Lappens
 - T2c Tumor infiltriert beide Lappen
- T3 Tumor durchbricht die Prostatakapsel
 - T3a Extrakapsuläre Ausbreitung (ein- oder beidseitig)
 - T3b Tumor infiltriert Samenblase(n)
- T4 Tumor infiltriert benachbarte Strukturen (Blasenhals, Sphincter externus, Rektum, Levator-Muskulatur, Beckenwand)

N – Regionäre Lymphknoten

- NX Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden
- N0 Kein Anhalt für regionäre Lymphknotenmetastasen
- N1 Regionäre Lymphknotenmetastasen

M – Fernmetastasen

- MX Fernmetastasen können nicht beurteilt werden
- M0 Kein Anhalt für Fernmetastasen
- M1 Fernmetastasen
 - M1a Nicht regionärer Lymphknotenbefall
 - M1b Knochenmetastasen
 - M1c andere Manifestation

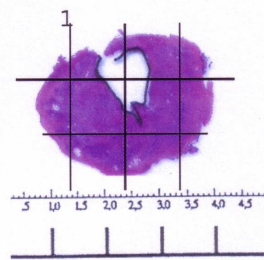
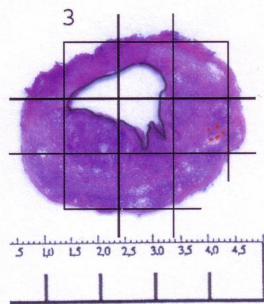
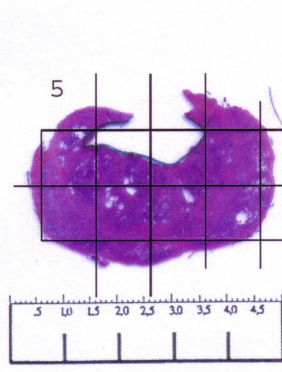
Abbildung 01 – TNM-Klassifikation. Quelle: Leitlinien Interdisziplinäres Tumorzentrum Tübingen

Pathologie-Erhebungsbogen

Patient Nr.:

Geb.-Datum:

Name, Vorname:



basal

apikal

- Tumor sichtbar: NEIN JA
- Multifokalität: NEIN JA
 ANZAHL: _____
- Kapselüberschreitung: NEIN JA bei Tumor:
- Kapselinfiltration: NEIN JA bei Tumor:
- Samenblasenbefall: NEIN JA
 RECHTS
 LINKS
- Susp. LK-Vergrößerungen: NEIN JA
- Einblutung: NEIN JA
 STÖREND
 NICHT STÖREND

Bemerkungen:

_____ Befund erhoben Hz. _____ Eigengebe Hz. _____ Kontrolliert Hz.

Legende:

- Kapselüberschreitung:
- Diffuser Tumor:
- Scharf berandeter Tumor:

Abbildung 02: Beispiel Histologie-Erhebungsbogen

Radiologie-Erhebungsbogen

Patient Nr.:

Geb.-Datum:

Name, Vorname:

	<p>basal</p>	<p>Tumor sichtbar: <input type="checkbox"/> NEIN <input type="checkbox"/> JA</p> <p>Multifokalität: <input type="checkbox"/> NEIN <input type="checkbox"/> JA <input type="checkbox"/> ANZAHL: _____</p> <p>Kapselüberschreitung: <input type="checkbox"/> NEIN <input type="checkbox"/> JA bei Tumor: <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p>Kapselinfiltration: <input type="checkbox"/> NEIN <input type="checkbox"/> JA bei Tumor: <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p>Samenblasenbefall: <input type="checkbox"/> NEIN <input type="checkbox"/> JA <input type="checkbox"/> RECHTS <input type="checkbox"/> LINKS</p> <p>Susp. LK-Vergrößerungen: <input type="checkbox"/> NEIN <input type="checkbox"/> JA</p> <p>Einblutung: <input type="checkbox"/> NEIN <input type="checkbox"/> JA <input type="checkbox"/> STÖREND <input type="checkbox"/> NICHT STÖREND</p> <p>Bemerkungen:</p>	
	<p>_____</p>	<p>_____</p>	<p>_____</p>
	<p>Befund erhoben Hz.</p>	<p>Eigegeben Hz.</p>	<p>Kontrolliert Hz.</p>

Legende:

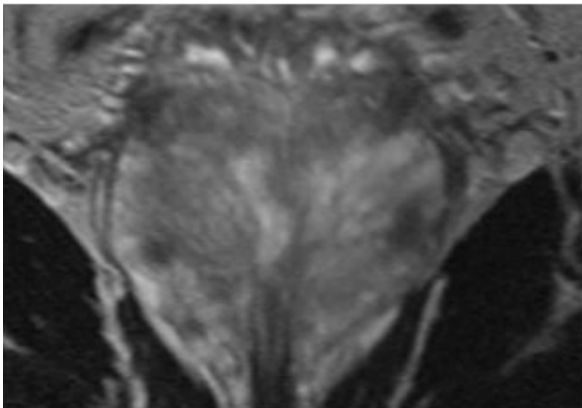
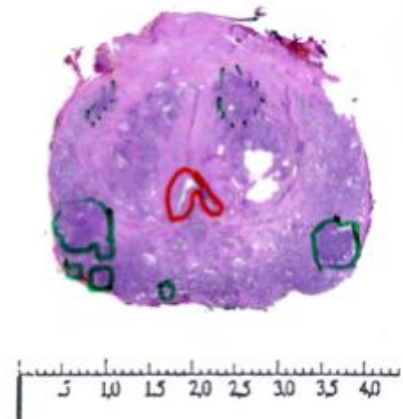
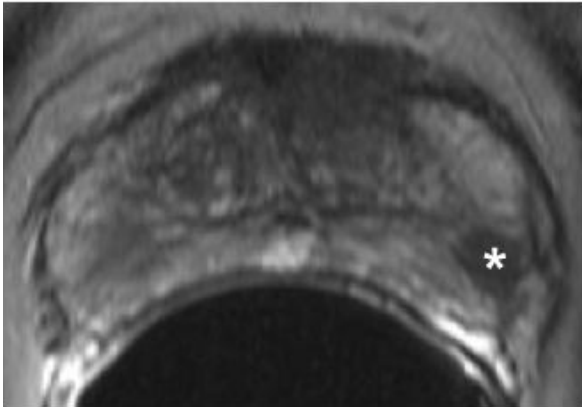
Kapselüberschreitung:

Diffuser Tumor:

Scharf berandeter Tumor:

apikal

Abbildung 03: Beispiel Radiologie-Erhebungsbogen



T-Stadium Histologie	:	T2
T-Stadium MRT	:	T2
Alter	:	56
Vol. (cm³) / PSA (ng/ml)	:	35 / 16,3
SI^{Miscel} peripher / Tumor	:	382 / 144

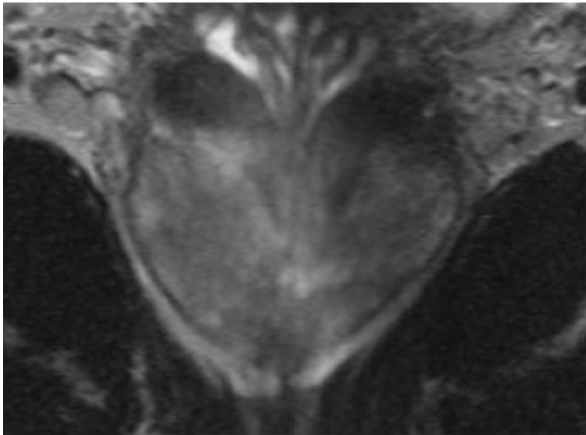
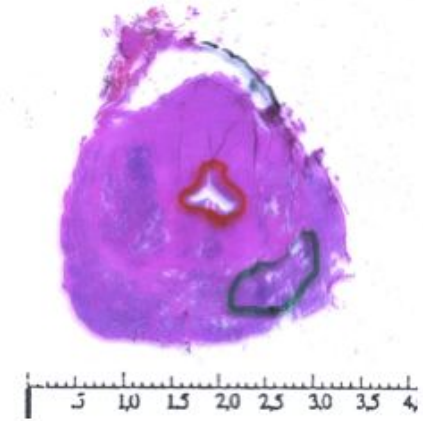
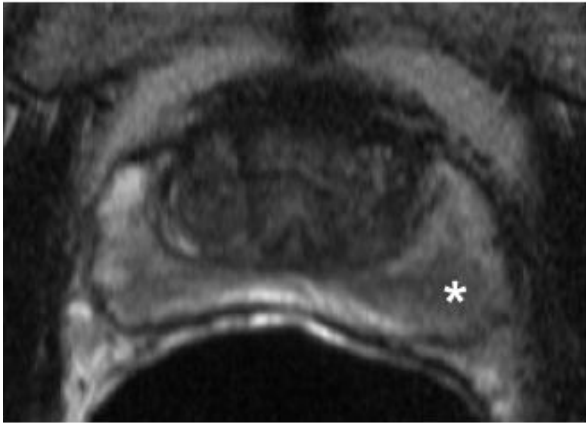
Korreleation TumorgroÙe Histologie / MRT:
 Tumor * 2 - 1 cm / 2 - 1 cm

Abbildung 04:

An diesem exemplarisch ausgewählten Patienten soll die Vergleichsprüfung zwischen der T2 gewichteten, endorektalen MRT und den histologischen Großflächenschnitten gezeigt werden. Zum Zeitpunkt der MRT-Bildgebung lag das Prostatavolumen bei 35 cm³, der PSA-Wert lag bei 16,3 ng/ml. Nach radikaler Prostatektomie waren insgesamt 5 histologische Großflächenschnitte für eine detaillierte Analyse verfügbar. Jeder einzelne Tumorfokus (grüne, durchgehende Linie; wenn ein Areal hochverdächtig auf einen Tumor war, wurde eine gestrichelte Linie benutzt) und die Urethra (rote, durchgehende Linie) als anatomische Orientierungshilfe wurden markiert. Auch die Umrandung der Prostata wurde im Falle einer unvollständigen Fixation mit einer schwarzen Linie berichtet. Für jeden Großflächenschnitt wurde das passende transversale MRT-Bild (links oben im Bild) ermittelt. Jedoch wurde für die Auswertung und

die Differenzierung des Tumors, einer Einblutung oder einer Prostatitis die coronare Schnittebene (links unten im Bild), die TSE (nicht abgebildet) und die T1 gewichtete Flash-Sequenz (nicht abgebildet) in Betracht gezogen.

In diesem Beispiel wurde ein Schnitt des mittleren Teils der Prostata gewählt. Die Korrelation zwischen der Histopathologie und der MRT wird nicht nur durch die mehr oder weniger undeutliche Ausrichtung der Schnitte (dies trifft in diesem Falle besonders für die Prostatabasis zu) erschwert, sondern auch durch die Deformierung und Drehung der Drüse, die durch die aufgeblasene Endorektalspule verursacht wird. In diesem Fall ist die Läsion innerhalb der linken, lateralen peripheren Zone auf dem transversalen Schnittbild klar abgrenzbar (mit * gekennzeichnet) und kann der entsprechenden Läsion in der Histopathologie leicht zugeordnet werden. Die Größe und Lokalisation stimmen in diesem Fall gut überein. Die in einer Gruppe angeordneten Tumor-Foci, die sich in der Histopathologie in der rechten unteren peripheren Zone zeigen, bilden sich in der MRT-Bildgebung als diffuse Signalveränderung der rechten peripheren Zone ab. Eine umschriebene Läsion kann nicht erkannt werden.

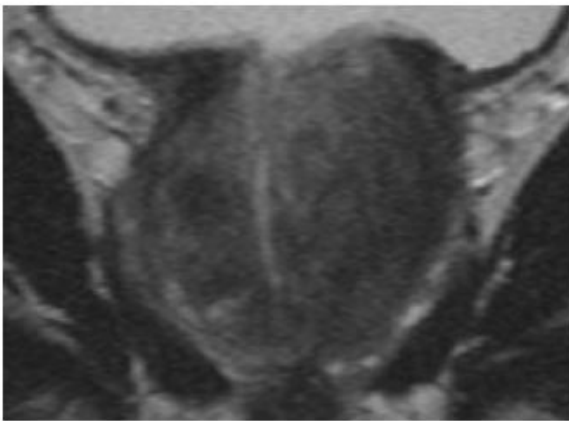
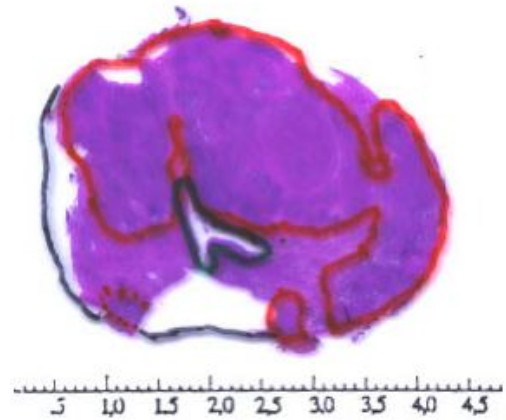
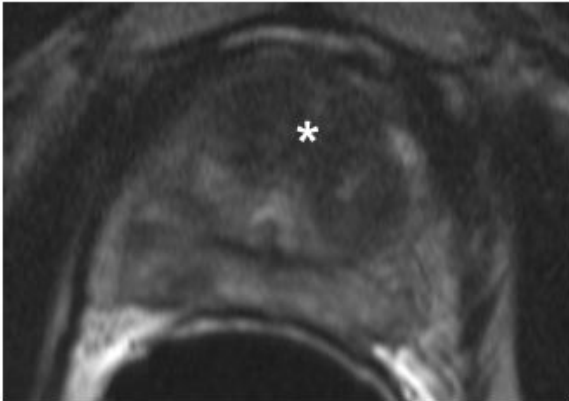


T-Stadium Histologie	:	T2
T-Stadium MRT	:	T2
Alter	:	57
Vol. (cm³) / PSA (ng/ml)	:	28 / 7,30
SI^{Mittel} peripher / Tumor	:	282 / 206

Korrelation TumorgroÙe Histologie / MRT:
 Tumor * 2 - 1 cm / 2 - 1 cm

Abbildung 05:

Dieser Fall ist ein Beispiel dafür, wie eine Prostata durch den Gebrauch einer Endorektalspule deformiert wird.



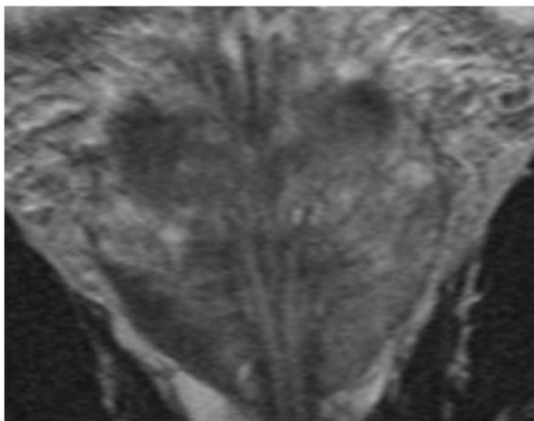
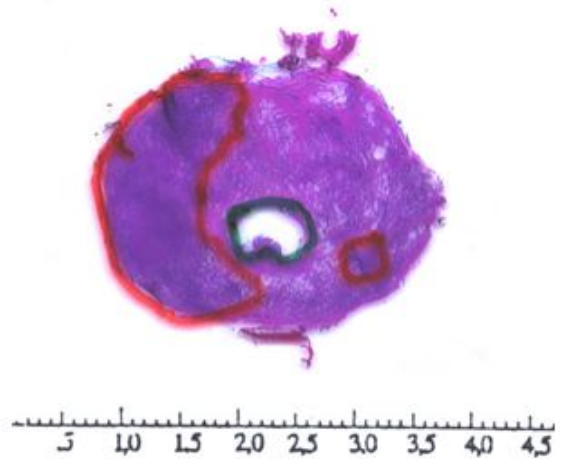
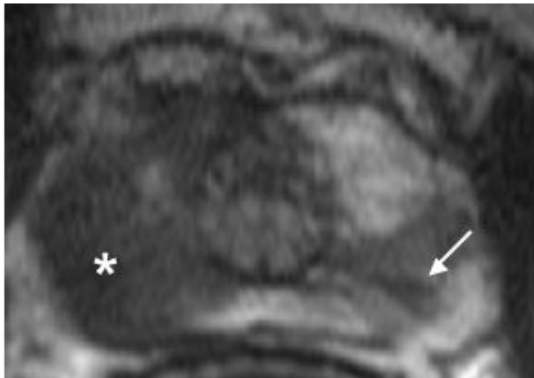
T-Stadium Histologie	:	T2
T-Stadium MRT	:	T2
Alter	:	69
Vol. (cm³) / PSA (ng/ml)	:	43 / 13,4
S^{Mittel} peripher / Tumor	:	220 / 102

Korrelation Tumorgroße Histologie / MRT:

Tumor * > 2 cm / > 2 cm

Abbildung 06:

Beispiel für einen großen Tumor der zentralen Zone mit zusätzlichen multiplen Herden in der peripheren Zone. Der Tumor wurde richtig in die Kategorie > 2 cm eingeordnet. Jedoch stellt er sich in der MRT-Bildgebung kleiner dar als in der Histopathologie.



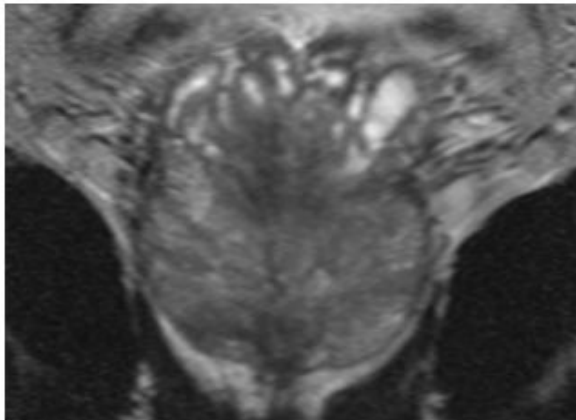
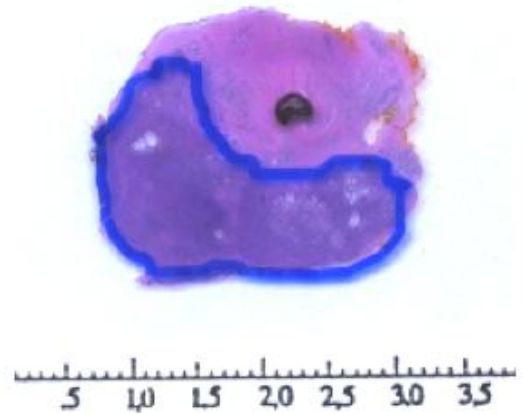
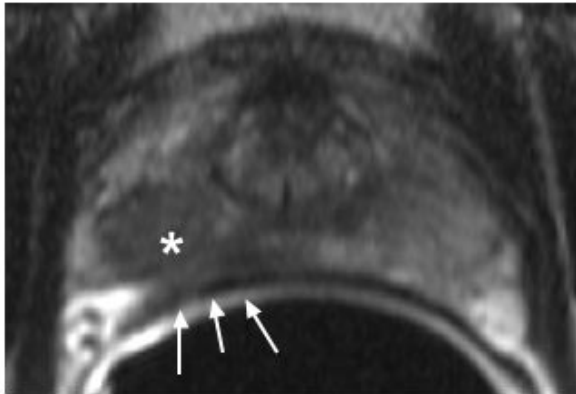
T-Stadium Histologie	:	T3a
T-Stadium MRT	:	T2
Alter	:	61
Vol. (cm³) / PSA (ng/ml)	:	29 / 7,4
SI^{Mitxel} peripher / Tumor	:	250 / 120

Korrelation TumorgroÙe Histologie / MRT:

Tumor *	> 2 cm / > 2 cm
Tumor →	< 0,5 cm / < 0,5 cm

Abbildung 07:

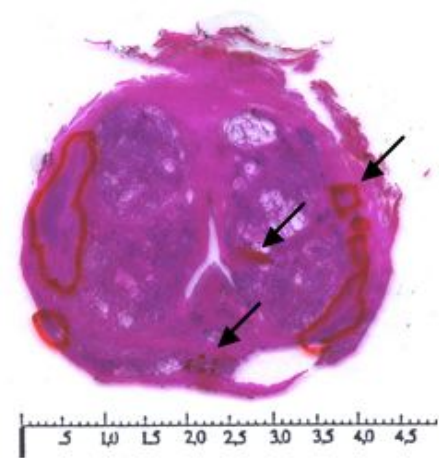
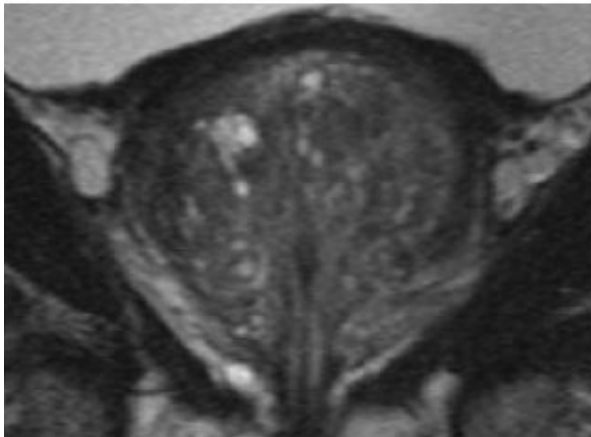
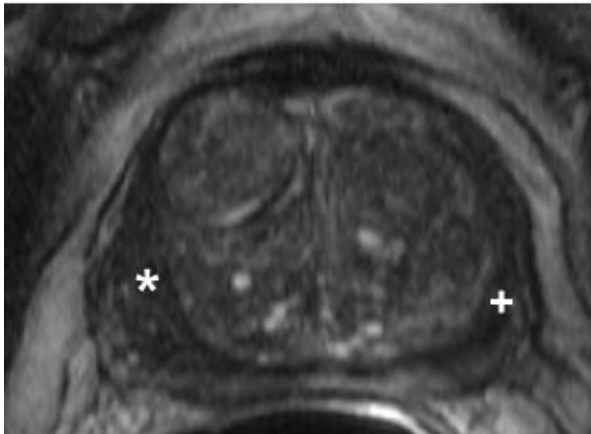
Beispiel eines durch eine Einblutung maskierten Tumors auf der rechten Bildseite und einem großen Tumor (*) auf der linken Bildseite. Der große Tumor ist anhand irregulärer Morphologie und niedrigen SI-Werten gut erkennbar. Auch in der Regionen mit den Einblutungen (↑). In der MRT wurde der Tumor als organbegrenzt eingeschätzt. In der Histologie zeigte sich jedoch ein T3a Stadium.



T-Stadium Histologie	:	T2
T-Stadium MRT	:	T3a
Alter	:	51
Vol. (cm³) / PSA (ng/ml)	:	26 / 11,5
S_{Miscel} peripher / Tumor	:	198 / 139
Korrelation Tumorgroße Histologie / MRT:		
Tumor *	:	> 2 cm / 2 - 1 cm

Abbildung 08:

Beispiel eines in der MRT unterschätzten Tumolvolumens und überschätzten Tumorstadiums (der durch die Pfeile markierte Bereich wurde initial als eine Kapselüberschreitung gewertet und daher als Stadium T3a gestaged. Die Histologie zeigte eine T2 Stadium).



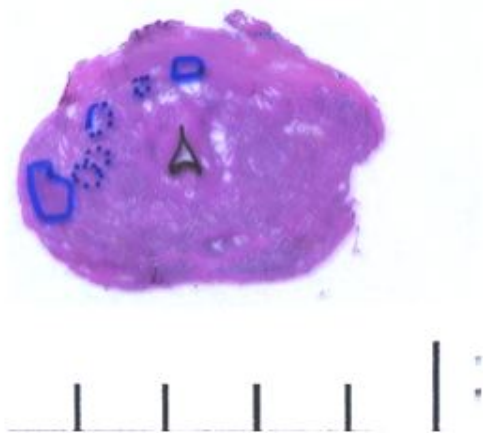
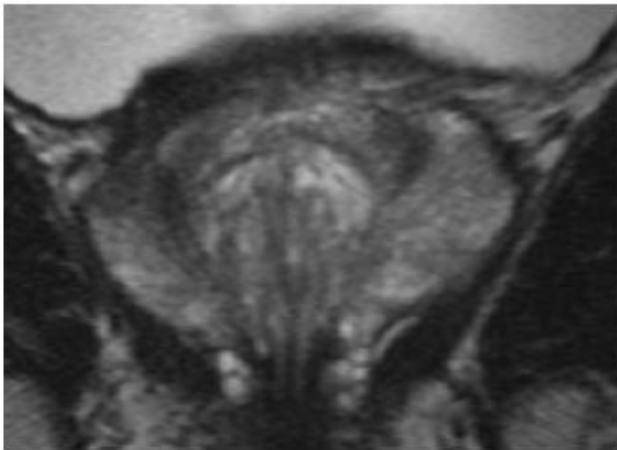
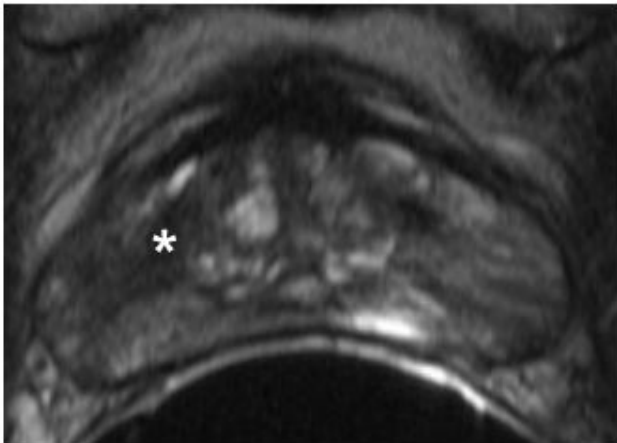
T-Stadium Histologie	:	T2
T-Stadium MRT	:	T2
Alter	:	68
Vol. (cm³) / PSA (ng/ml)	:	40 / 12,2
SJ^{Miscel} peripher / Tumor	:	309 / 135

Korrelation Tumorgroße Histologie / MRT:

Tumor *	> 2 cm / > 2 cm
Tumor +	2 - 1 cm / 2 - 1cm

Abbildung 09:

Beispiel für die Kompression der peripheren Zone durch eine Hypertrophie der zentralen Zone. Die großen Tumoren, die fast die gesamte periphere Zone umfassen, sind dennoch klar zu erkennen. Nur die sehr kleinen Läsionen (< 0,5 cm), die auf den Großflächenschnitten mit einem schwarzen Pfeil markiert sind, können nicht sicher durch die T2 gewichtete Bildgebung lokalisiert werden. Wobei sich der mit * markierte Tumor in der Bildgebung als einzelner, großer Tumor darstellt. In der Histopathologie handelt es hierbei um zwei nahe gelegene Tumor-Foci.

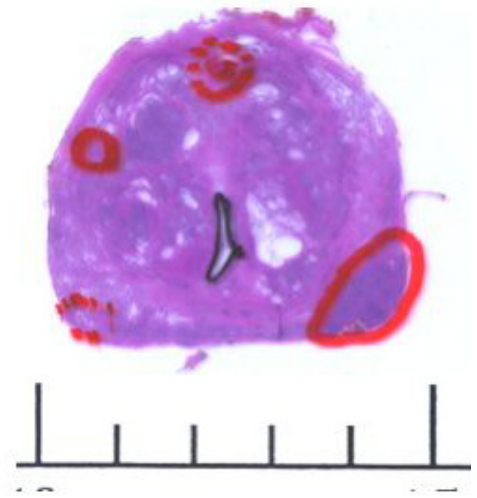
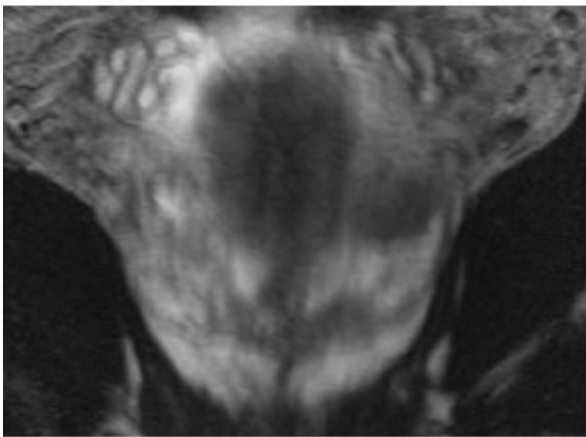
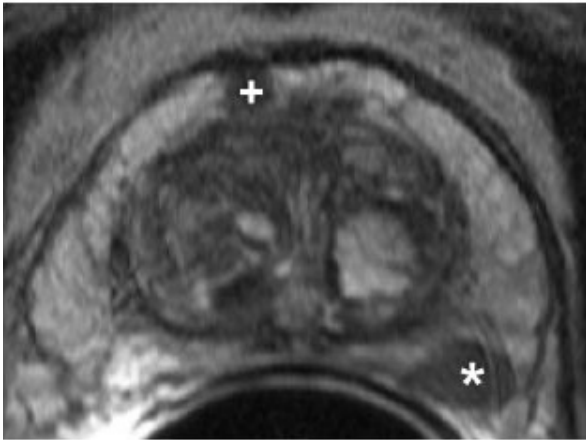


T-Stadium Histologie	:	T2
T-Stadium MRT	:	T2
Alter	:	63
Vol. (cm³) / PSA (ng/ml)	:	23 / 8,58
SI^{MRI} peripher / Tumor	:	378 / 196

Korrelation TumorgroÙe Histologie / MRT:
 Tumor * multiple Herden < 1 cm / 2 - 1 cm

Abbildung 10:

Beispiel einer Gruppe von kleineren Tumoren , die nicht einzeln erkannt werden können und als ein großer Herd in der T2 gewichteten Bildgebung erscheinen.



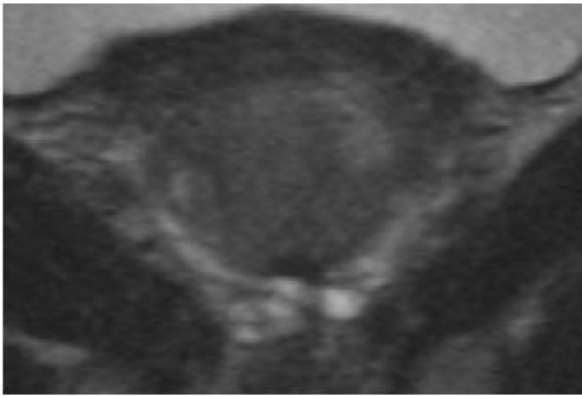
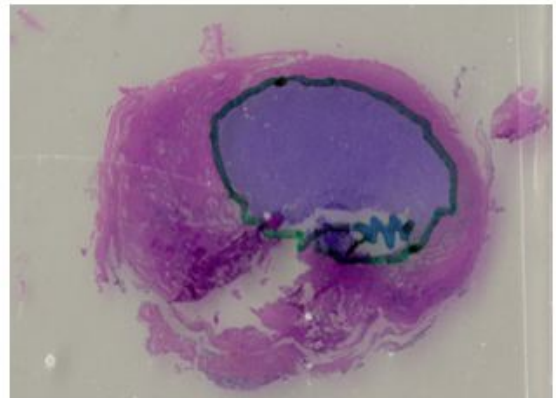
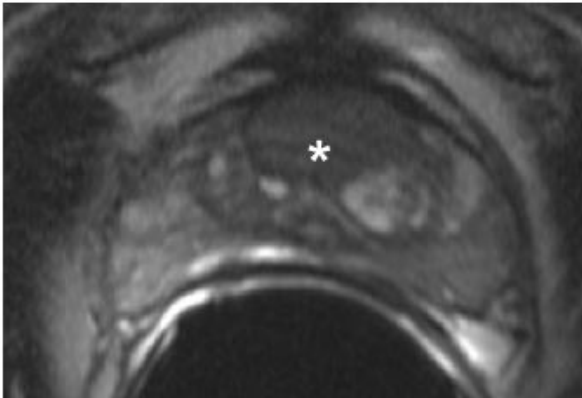
T-Stadium Histologie	:	T2
T-Stadium MRT	:	T2
Alter	:	65
Vol. (cm³) / PSA (ng/ml)	:	54 / 9,08
SI^{Mittel} peripher / Tumor	:	359 / 176

Korrelation Tumorgroße Histologie / MRT:

Tumor *	2 - 1 cm / 2 - 1 cm
Tumor +	1 - 0,5 cm / 1 - 0,5 cm

Abbildung 11:

In diesem Fall ist der größte Tumor-Fokus (*) klar durch die T2 gewichtete Bildgebung abgrenzbar. Die Größe stimmt mit den in der MRT erhobenen Ausmaßen gut überein. Zwei der drei kleineren Tumorkläsionen, die alle in der peripheren Zone lokalisiert sind, können nicht in der MRT-Bildgebung lokalisiert werden.

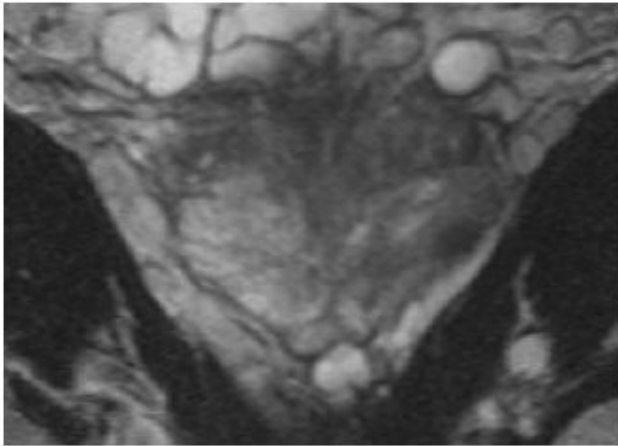
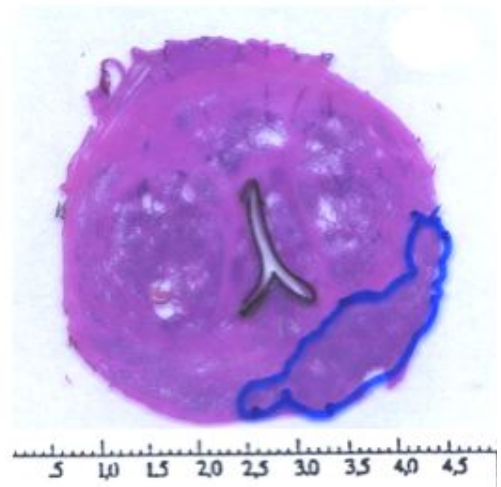
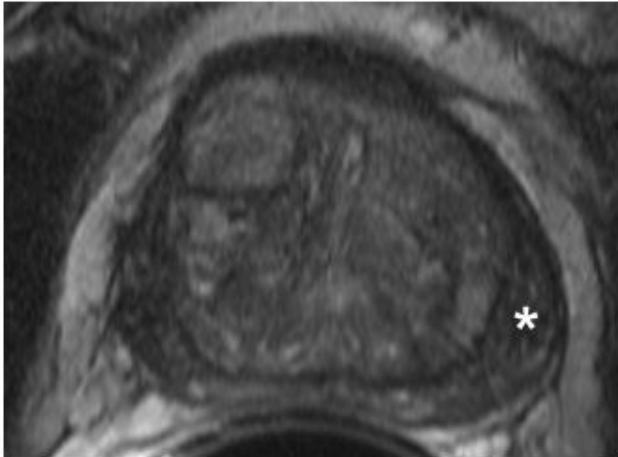


T-Stadium Histologie	:	T2
T-Stadium MRT	:	T2
Alter	:	66
Vol. (cm³) / PSA (ng/ml)	:	22 / 9,6
S^{MRI} peripher / Tumor	:	365 / 152

Korrelation TumorgroÙe Histologie / MRT:
 Tumor * > 2 cm / > 2 cm

Abbildung 12:

In diesem Beispiel zeigte sich der seltene Fall eines einzelnen, großen, in der zentralen Zone / Transitionalzone liegenden Tumors, der gut abgrenzbar ist. Gewöhnlich wird die Erkennung von kleineren Tumorherden innerhalb der zentralen Zone in der T2 gewichteten Bildgebung oft durch Signalveränderungen und eine inhomogene Konfiguration der zentralen Zone behindert. In diesem Fall kann der Tumor gut durch die Aufhebung der Trennungslinie zwischen rechtem und linkem Prostatalappen abgegrenzt werden. Die Größe stimmt gut mit der histologischen Größe überein.



T-Stadium Histologie	:	T2
T-Stadium MRT	:	T2
Alter	:	63
Vol. (cm³) / PSA (ng/ml)	:	53 / 17,6
SI^{MRI} peripher / Tumor	:	365 / 163

Korrelation TumorgroÙe Histologie / MRT:

Tumor * > 2 cm / > 2 cm

Abbildung 13:

Dieser Fall ist ein Beispiel für eine gute Übereinstimmung der MRT und der Histopathologie bei der Lokalisation und Größeneinteilung des Tumorherdes. Nebenbefundlich fällt eine ausgeprägte Hypertrophie der zentralen Zone auf.

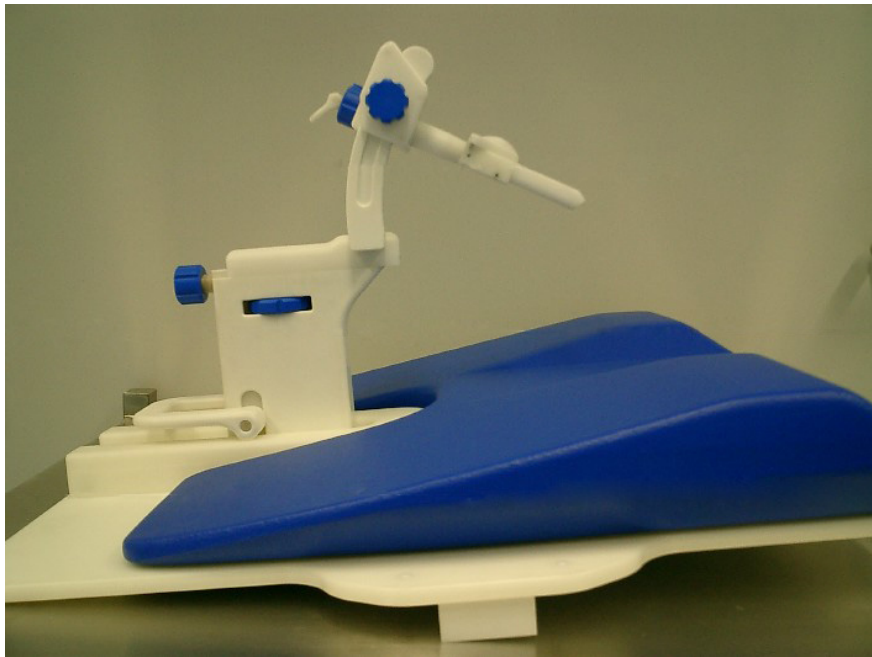


Abbildung 14: Biopsie-Einheit seitlich

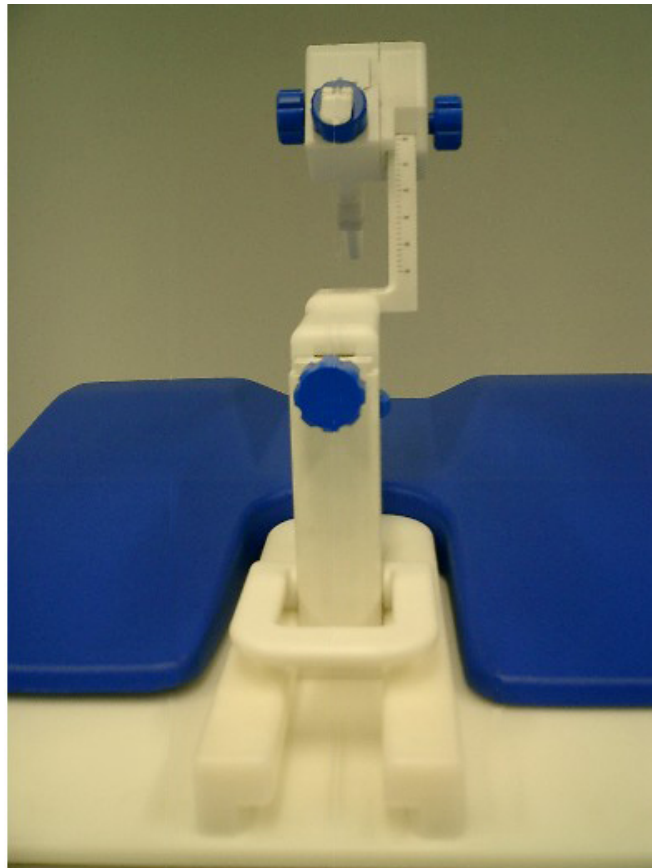


Abbildung 15: Biopsie-Einheit von hinten

II LITERATURVERZEICHNIS

1. Allen DJ, Hindley R, Clovis S, O'Donnell P, Cahill D, Rottenberg G, Popert R (2004) Does body-coil magnetic-resonance imaging have a role in the preoperative staging of patients with clinically localized prostate cancer? *BJU Int*; 94:534-538
2. Amsellem-Ouazana D, Younes P, Conquy S, Peyromaure M, Flam T, Debre B, Zerbib M (2005) Negative prostatic biopsies in patients with a high risk of prostate cancer. Is the combination of endorectal MRI and magnetic resonance spectroscopy imaging (MRSI) a useful tool? A preliminary study. *Eur Urol*; 47:582-586
3. Aus G, Abbou CC, Bolla M, Heidenreich A, Schmid HP, van Poppel H, Wolff J, Zattoni F (2005) EAU guidelines on prostate cancer. *Eur Urol*; 48:546-551
4. Bartsch G, Egender G, Hubscher H, Rohr H (1982) Sonometrics of the prostate. *J Urol*; 127:1119-1121
5. Beyersdorff D, Darsow U, Stephan C, Schnorr D, Loening S, Taupitz M (2003) [MRI of prostate cancer using three different coil systems: image quality, tumor detection, and staging]. *Rofo*; 175:799-805
6. Beyersdorff D, Taupitz M, Winkelmann B, Fischer T, Lenk S, Loening SA, Hamm B (2002) Patients with a history of elevated prostate-specific antigen levels and negative transrectal US-guided quadrant or sextant biopsy results: value of MR imaging. *Radiology*; 224:701-706
7. Beyersdorff D, Taymoorian K, Knosel T, Schnorr D, Felix R, Hamm B, Bruhn H (2005) MRI of prostate cancer at 1.5 and 3.0 T: comparison of image quality in tumor detection and staging. *AJR Am J Roentgenol*; 185:1214-1220
8. Beyersdorff D, Winkel A, Hamm B, Lenk S, Loening SA, Taupitz M (2005) MR imaging-guided prostate biopsy with a closed MR unit at 1.5 T: initial results. *Radiology*; 234:576-581
9. Bogers HA, Sedelaar JP, Beerlage HP, de la Rosette JJ, Debruyne FM, Wijkstra H, Aarnink RG (1999) Contrast-enhanced three-dimensional power Doppler angiography of the human prostate: correlation with biopsy outcome. *Urology*; 54:97-104
10. Boni RA, Hutter BE, Trinkler F, Jochum W, Pestalozzi D, Krestin GP (1996) [Preoperative T-staging of prostatic carcinoma: endorectal magnetic resonance tomography compared with other imaging and clinical methods]. *Rofo*; 165:152-158
11. Bosch JL, Bohnen AM, Groeneveld FP (2004) Validity of digital rectal examination and serum prostate specific antigen in the estimation of prostate volume in community-based men aged 50 to 78 years: the Krimpen Study. *Eur Urol*; 46:753-759
12. Bracarda S, de Cobelli O, Greco C, Prayer-Galetti T, Valdagni R, Gatta G, de Braud F, Bartsch G (2005) Cancer of the prostate. *Crit Rev Oncol Hematol*; 56:379-396

13. Carter HB, Brem RF, Tempany CM, Yang A, Epstein JI, Walsh PC, Zerhouni EA (1991) Nonpalpable prostate cancer: detection with MR imaging. *Radiology*; 178:523-525
14. Catalona WJ, Smith DS, Ratliff TL, Dodds KM, Coplen DE, Yuan JJ, Petros JA, Andriole GL (1991) Measurement of prostate-specific antigen in serum as a screening test for prostate cancer. *N Engl J Med*; 324:1156-1161
15. Clarke DH, Banks SJ, Wiederhorn AR, Klousia JW, Lissy JM, Miller M, Able AM, Artiles C, Hindle WV, Blair DN, Houk RR, Sheridan MJ (2002) The role of endorectal coil MRI in patient selection and treatment planning for prostate seed implants. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*; 52:903-910
16. Cookson MS, Aus G, Burnett AL, Canby-Hagino ED, D'Amico AV, Dmochowski RR, Eton DT, Forman JD, Goldenberg SL, Hernandez J, Higano CS, Kraus SR, Moul JW, Tangen C, Thrasher JB, Thompson I (2007) Variation in the definition of biochemical recurrence in patients treated for localized prostate cancer: the American Urological Association Prostate Guidelines for Localized Prostate Cancer Update Panel report and recommendations for a standard in the reporting of surgical outcomes. *J Urol*; 177:540-545
17. D'Amico AV, Whittington R, Schnall M, Malkowicz SB, Tomaszewski JE, Schultz D, Wein A (1995) The impact of the inclusion of endorectal coil magnetic resonance imaging in a multivariate analysis to predict clinically unsuspected extraprostatic cancer. *Cancer*; 75:2368-2372
18. Dhingsa R, Qayyum A, Coakley FV, Lu Y, Jones KD, Swanson MG, Carroll PR, Hricak H, Kurhanewicz J (2004) Prostate cancer localization with endorectal MR imaging and MR spectroscopic imaging: effect of clinical data on reader accuracy. *Radiology*; 230:215-220
19. Djavan B, Milani S, Remzi M (2005) Prostate biopsy: who, how and when. An update. *Can J Urol*; 12 Suppl 1:44-48; discussion 99-100
20. Engelbrecht MR, Jager GJ, Laheij RJ, Verbeek AL, van Lier HJ, Barentsz JO (2002) Local staging of prostate cancer using magnetic resonance imaging: a meta-analysis. *Eur Radiol*; 12:2294-2302
21. Frauscher F, Klauser A, Halpern EJ, Horninger W, Bartsch G (2001) Detection of prostate cancer with a microbubble ultrasound contrast agent. *Lancet*; 357:1849-1850
22. Futterer JJ, Heijmink SW, Scheenen TW, Veltman J, Huisman HJ, Vos P, Hulsbergen-Van de Kaa CA, Witjes JA, Krabbe PF, Heerschap A, Barentsz JO (2006) Prostate cancer localization with dynamic contrast-enhanced MR imaging and proton MR spectroscopic imaging. *Radiology*; 241:449-458
23. Getty DJ, Seltzer SE, Tempany CM, Pickett RM, Swets JA, McNeil BJ (1997) Prostate cancer: relative effects of demographic, clinical, histologic, and MR imaging variables on the accuracy of staging. *Radiology*; 204:471-479
24. Graser A, Heuck A, Sommer B, Massmann J, Scheidler J, Reiser M, Mueller-Lisse U (2007) Per-sextant localization and staging of prostate

- cancer: correlation of imaging findings with whole-mount step section histopathology. *AJR Am J Roentgenol*; 188:84-90
25. Harris RD, Schned AR, Heaney JA (1995) Staging of prostate cancer with endorectal MR imaging: lessons from a learning curve. *Radiographics*; 15:813-829; discussion 829-832
 26. Heidenreich A, Aus G, Bolla M, Joniau S, Matveev VB, Schmid HP, Zattoni F (2008) EAU guidelines on prostate cancer. *Eur Urol*; 53:68-80
 27. Hricak H, Doms GC, McNeal JE, Mark AS, Marotti M, Avallone A, Pelzer M, Proctor EC, Tanagho EA (1987) MR imaging of the prostate gland: normal anatomy. *AJR Am J Roentgenol*; 148:51-58
 28. Hricak H, Jeffrey RB, Doms GC, Tanagho EA (1987) Evaluation of prostate size: a comparison of ultrasound and magnetic resonance imaging. *Urol Radiol*; 9:1-8
 29. Hricak H, Wang L, Wei DC, Coakley FV, Akin O, Reuter VE, Gonen M, Kattan MW, Onyebuchi CN, Scardino PT (2004) The role of preoperative endorectal magnetic resonance imaging in the decision regarding whether to preserve or resect neurovascular bundles during radical retropubic prostatectomy. *Cancer*; 100:2655-2663
 30. Hricak H, White S, Vigneron D, Kurhanewicz J, Kosco A, Levin D, Weiss J, Narayan P, Carroll PR (1994) Carcinoma of the prostate gland: MR imaging with pelvic phased-array coils versus integrated endorectal--pelvic phased-array coils. *Radiology*; 193:703-709
 31. Ikonen S, Kivisaari L, Tervahartiala P, Vehmas T, Taari K, Rannikko S (2001) Prostatic MR imaging. Accuracy in differentiating cancer from other prostatic disorders. *Acta Radiol*; 42:348-354
 32. Janoff DM, Peterson C, Mongoue-Tchokote S, Peters L, Beer TM, Wersinger EM, Mori M, Garzotto M (2005) Clinical outcomes of androgen deprivation as the sole therapy for localized and locally advanced prostate cancer. *BJU Int*; 96:503-507
 33. Johansson JE, Holmberg L, Johansson S, Bergstrom R, Adami HO (1997) Fifteen-year survival in prostate cancer. A prospective, population-based study in Sweden. *Jama*; 277:467-471
 34. Kumar V, Jagannathan NR, Kumar R, Das SC, Jindal L, Thulkar S, Gupta SD, Dwivedi SN, Roell S, Hemal AK, Gupta NP (2006) Correlation between metabolite ratios and ADC values of prostate in men with increased PSA level. *Magn Reson Imaging*; 24:541-548
 35. Landis SH, Murray T, Bolden S, Wingo PA (1999) Cancer statistics, 1999. *CA Cancer J Clin*; 49:8-31, 31
 36. Langlotz C, Schnall M, Pollack H (1995) Staging of prostatic cancer: accuracy of MR imaging. *Radiology*; 194:645-646; discussion 647-648
 37. Lujan M, Paez A, Santonja C, Pascual T, Fernandez I, Berenguer A (2004) Prostate cancer detection and tumor characteristics in men with multiple biopsy sessions. *Prostate Cancer Prostatic Dis*; 7:238-242
 38. Mukamel E, Hanna J, deKernion JB (1987) Pitfalls in preoperative staging in prostate cancer. *Urology*; 30:318-321
 39. Mullerad M, Hricak H, Wang L, Chen HN, Kattan MW, Scardino PT (2004) Prostate cancer: detection of extracapsular extension by

- genitourinary and general body radiologists at MR imaging. *Radiology*; 232:140-146
40. Muramoto S, Uematsu H, Kimura H, Ishimori Y, Sadato N, Oyama N, Matsuda T, Kawamura Y, Yonekura Y, Okada K, Itoh H (2002) Differentiation of prostate cancer from benign prostate hypertrophy using dual-echo dynamic contrast MR imaging. *Eur J Radiol*; 44:52-58
 41. Pegios W, Bentas W, Wittmann L, Mack MG, Zangos S, Sollner O, Binder J, Fellbaum C, Jonas D, Vogl TJ (2003) [MRI staging of prostate cancer with the combined endorectal body phased-array coil and histologic correlation]. *Rofo*; 175:1660-1666
 42. Pepe P, Patane D, Panella P, Aragona F (2003) Does the adjunct of ecographic contrast medium Levovist improve the detection rate of prostate cancer? *Prostate Cancer Prostatic Dis*; 6:159-162
 43. Pfister C, Basuyau JP (2005) Current usefulness of free/total PSA ratio in the diagnosis of prostate cancer at an early stage. *World J Urol*; 23:236-242
 44. Prando A, Kurhanewicz J, Borges AP, Oliveira EM, Jr., Figueiredo E (2005) Prostatic biopsy directed with endorectal MR spectroscopic imaging findings in patients with elevated prostate specific antigen levels and prior negative biopsy findings: early experience. *Radiology*; 236:903-910
 45. Presti JC, Jr., Hricak H, Narayan PA, Shinohara K, White S, Carroll PR (1996) Local staging of prostatic carcinoma: comparison of transrectal sonography and endorectal MR imaging. *AJR Am J Roentgenol*; 166:103-108
 46. Quinn M, Babb P (2002) Patterns and trends in prostate cancer incidence, survival, prevalence and mortality. Part I: international comparisons. *BJU Int*; 90:162-173
 47. Rifkin MD (1998) Prostate cancer: the diagnostic dilemma and the place of imaging in detection and staging. *World J Urol*; 16:76-80
 48. Rifkin MD, Alexander AA, Pisarchick J, Matteucci T (1991) Palpable masses in the prostate: superior accuracy of US-guided biopsy compared with accuracy of digitally guided biopsy. *Radiology*; 179:41-42
 49. Rifkin MD, Zerhouni EA, Gatsonis CA, Quint LE, Paushter DM, Epstein JI, Hamper U, Walsh PC, McNeil BJ (1990) Comparison of magnetic resonance imaging and ultrasonography in staging early prostate cancer. Results of a multi-institutional cooperative trial. *N Engl J Med*; 323:621-626
 50. Ritchie JP (1994) Management of patients with surgical margins following radical prostatectomy. *Urol Clin North Am*; 21:717-723
 51. Roddam AW, Duffy MJ, Hamdy FC, Ward AM, Patnick J, Price CP, Rimmer J, Sturgeon C, White P, Allen NE (2005) Use of prostate-specific antigen (PSA) isoforms for the detection of prostate cancer in men with a PSA level of 2-10 ng/ml: systematic review and meta-analysis. *Eur Urol*; 48:386-399; discussion 398-389
 52. Saranchuk JW, Kattan MW, Elkin E, Touijer AK, Scardino PT, Eastham JA (2005) Achieving optimal outcomes after radical prostatectomy. *J Clin Oncol*; 23:4146-4151

53. Sarma AV, Schottenfeld D (2002) Prostate cancer incidence, mortality, and survival trends in the United States: 1981-2001. *Semin Urol Oncol*; 20:3-9
54. Scheenen TW, Heijmink SW, Roell SA, Hulsbergen-Van de Kaa CA, Knipscheer BC, Witjes JA, Barentsz JO, Heerschap A (2007) Three-dimensional proton MR spectroscopy of human prostate at 3 T without endorectal coil: feasibility. *Radiology*; 245:507-516
55. Schnall MD, Imai Y, Tomaszewski J, Pollack HM, Lenkinski RE, Kressel HY (1991) Prostate cancer: local staging with endorectal surface coil MR imaging. *Radiology*; 178:797-802
56. Schnall MD, Lenkinski RE, Pollack HM, Imai Y, Kressel HY (1989) Prostate: MR imaging with an endorectal surface coil. *Radiology*; 172:570-574
57. Schroder FH, van der Crujisen-Koeter I, de Koning HJ, Vis AN, Hoedemaeker RF, Kranse R (2000) Prostate cancer detection at low prostate specific antigen. *J Urol*; 163:806-812
58. Shinohara K, Wheeler TM, Scardino PT (1989) The appearance of prostate cancer on transrectal ultrasonography: correlation of imaging and pathological examinations. *J Urol*; 142:76-82
59. Spencer JA, Alexander AA, Gomella L, Matteucci T, Goldberg BB (1994) Ultrasound-guided four quadrant biopsy of the prostate: efficacy in the diagnosis of isoechoic cancer. *Clin Radiol*; 49:711-714
60. Tanimoto A, Nakashima J, Kohno H, Shinmoto H, Kuribayashi S (2007) Prostate cancer screening: the clinical value of diffusion-weighted imaging and dynamic MR imaging in combination with T2-weighted imaging. *J Magn Reson Imaging*; 25:146-152
61. Tempany CM, Zhou X, Zerhouni EA, Rifkin MD, Quint LE, Piccoli CW, Ellis JH, McNeil BJ (1994) Staging of prostate cancer: results of Radiology Diagnostic Oncology Group project comparison of three MR imaging techniques. *Radiology*; 192:47-54
62. Thompson IM, Pauler DK, Goodman PJ, Tangen CM, Lucia MS, Parnes HL, Minasian LM, Ford LG, Lippman SM, Crawford ED, Crowley JJ, Coltman CA, Jr. (2004) Prevalence of prostate cancer among men with a prostate-specific antigen level \leq 4.0 ng per milliliter. *N Engl J Med*; 350:2239-2246
63. Turkbey B, Pinto PA, Choyke PL (2009) Imaging techniques for prostate cancer: implications for focal therapy. *Nat Rev Urol*; 6:191-203
64. van der Crujisen-Koeter IW, Vis AN, Roobol MJ, Wildhagen MF, de Koning HJ, van der Kwast TH, Schroder FH (2005) Comparison of screen detected and clinically diagnosed prostate cancer in the European randomized study of screening for prostate cancer, section rotterdam. *J Urol*; 174:121-125
65. Ward JF, Slezak JM, Blute ML, Bergstralh EJ, Zincke H (2005) Radical prostatectomy for clinically advanced (cT3) prostate cancer since the advent of prostate-specific antigen testing: 15-year outcome. *BJU Int*; 95:751-756

66. Weaver RP, Noble MJ, Weigel JW (1991) Correlation of ultrasound guided and digitally directed transrectal biopsies of palpable prostatic abnormalities. *J Urol*; 145:516-518
67. Wetter A, Ajdukovic AN, Fliessbach K, Lehnert T, Engl T, Jacobi V, Vogl TJ (2006) [Staging of prostate cancer: value of the combined information of endorectal MRI, biopsy Gleason score, and preoperative PSA level]. *Rofo*; 178:385-390
68. Yu KK, Hricak H, Alagappan R, Chernoff DM, Bacchetti P, Zaloudek CJ (1997) Detection of extracapsular extension of prostate carcinoma with endorectal and phased-array coil MR imaging: multivariate feature analysis. *Radiology*; 202:697-702
69. Yuen JS, Thng CH, Tan PH, Khin LW, Phee SJ, Xiao D, Lau WK, Ng WS, Cheng CW (2004) Endorectal magnetic resonance imaging and spectroscopy for the detection of tumor foci in men with prior negative transrectal ultrasound prostate biopsy. *J Urol*; 171:1482-1486
70. Zangos S, Eichler K, Engelmann K, Ahmed M, Dettmer S, Herzog C, Pegios W, Wetter A, Lehnert T, Mack MG, Vogl TJ (2005) MR-guided transgluteal biopsies with an open low-field system in patients with clinically suspected prostate cancer: technique and preliminary results. *Eur Radiol*; 15:174-182

VIII. DANKSAGUNG

Diese Arbeit konnte nur mit Unterstützung einer Vielzahl von Kolleginnen, Kollegen und Freunden verwirklicht werden:

Ganz besonders möchte ich mich bei Prof. Dr. med. Dipl.-Phys. Heinz-Peter Schlemmer für die Bereitstellung dieses Themas bedanken. Sein Engagement und Begeisterung bei der Realisierung dieser Arbeit verbunden mit einer herzlichen, aber auch zugleich ehrlichen und kritischen Haltung waren mir eine sehr große Hilfe und Beispiel zugleich.

Bedanken möchte ich mich auch bei Dr. med. Matthias Lichy für die fruchtbare und freundschaftliche Zusammenarbeit. Die intensiven Diskussionen und sein Engagement bei der wissenschaftlichen Arbeit waren zur jederzeit eine große Motivation und Unterstützung.

Dank gilt auch Prof. Dr. med. Aristotelis Anastasiadis, Dipl. Biol. Jörg Hennenlotter aus der Urologischen Klinik und Dr. med. Ulrich Vogel aus dem Pathologischen Institut ohne deren enge Kooperation und intensive Arbeit dieses Thema hätte nicht realisiert werden können.

Zuletzt möchte ich mich bei meinen Eltern und meiner Frau bedanken und verbeugen: ohne deren finanzielle Unterstützung, deren beständige Motivation und deren unbedingter Glaube an mich wäre all dies nicht möglich gewesen wäre. Danke!

IX. LEBENS LAUF

PERSÖNLICHE DATEN

Name	Leonard Jurgschat
Geburtsdatum	22. Dezember 1980
Geburtsort	Stuttgart
Familienstand	verheiratet
Staatsbürgerschaft	deutsch
Eltern	Wilfried Jurgschat, Notar Eleonore Jurgschat, Beamtin

SCHUL- UND AUSBILDUNG

1987 - 1991	Grundschule in Stuttgart-Rohr
1991 - 2000	Hegelgymnasium in Stuttgart-Vaihingen

ZIVILDIENTST

10/2000 – 08/2001	Filderklinik, Filderstadt-Bonlanden Intensivstation
-------------------	--

HOCHSCHULSTUDIUM

10/2001 - 09/2003	Vorklinisches Studium an der Eberhard-Karls-Universität in Tübingen
09/2003	Ärztliche Vorprüfung
10/2003 - 07/2006	Klinisches Studium an der Eberhard-Karls-Universität in Tübingen
08/2006 – 07/2007	Praktisches Jahr
08/11/2007	2. Ärztliche Prüfung, Approbation als Arzt

BERUFSERFAHRUNG

seit 02/2008	Assistenzarzt im Krankenhaus Bietigheim Klinik für Innere Medizin, Gastroenterologie und Hämato-Onkologie Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. Siegfried Walker
--------------	--