

Aus der Klinik und Poliklinik für Radiologie der Ludwig-Maximilians-Universität
München

Vorstand: Prof. Dr. habil. Jens Ricke

**„Chronische Prostatitis: Retrospektive Kohortenstudie
zur Beständigkeit von Zeichen in T2 - gewichteten
MRT-Aufnahmen“**

Dissertation zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

Vorgelegt von
Marissa Helling, geb. Kuhn
aus München
2021

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität
München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Ullrich Mueller-Lisse

Mitberichterstatter: Prof. Dr. Martin Hennenberg
Priv.-Doz. Dr. med. Frederik Strobl
Prof. Dr. med. Throsten Johnson

Mitbetreuung durch

den promovierten Mitarbeiter: Dr. Michael Scherr

Dekan: Prof. Dr. med. dent. Reinhard Hickel

Tag der mündlichen Prüfung: 08.07.2021

Inhaltsverzeichnis

1	Abkürzungen	4
2	Arbeitshypothese und Fragestellung	5
3	Einleitung	7
3.1	Makroskopische Anatomie und Physiologie der Prostata.....	7
3.2	Erkrankungen der Prostata.....	9
3.2.1	Benigne Prostatahyperplasie (BPH)	9
3.2.2	Prostatitis.....	12
3.2.3	Prostatakarzinom	14
3.3	Die Magnetresonanztomographie	16
3.3.1	Die Prostata in der MRT	17
3.3.2	Prostata in der diffusionsgewichteten MRT	21
4	Methodik.....	23
4.1	Studiendesign.....	23
4.2	Studienkollektiv.....	23
4.2.1	Einschlusskriterien für Patienten:	23
4.2.2	Patientenkollektive	24
4.3	Methodisches Vorgehen.....	26
5	Ergebnisse	27
5.1	Auswertung nach Signalintensität.....	27
5.1.1	Auswertung nach Patient.....	27
5.1.2	Auswertung nach Prostataregion	29
5.2	Auswertung nach der PI-RADSv2 Klassifikation	33
5.2.1	Auswertung pro Betrachter.....	33
5.2.2	Vergleich der zwei Betrachter anhand der aktuellen Aufnahmen	41
6	Diskussion	46
7	Zusammenfassung.....	50
8	Literaturverzeichnis	52
9	Danksagung.....	54
10	Affidavit	55

1 Abkürzungen

BPH	Benigne Prostatahyperplasie
CP	chronische Prostatitis
CZ	Zentrale Zone der Prostata
DLSI	diffuse Signalminderung
DRU	Digital-rektale Untersuchung
ERC	Endorektale Spule
ESUR	European Society of Urogenital Radiology
FLSI	fokale-nicht-noduläre Signalverringerng
IPSS	international prostate symptom score
MRT	Magnetresonanztomographie
NAAT	Nucleic Acid Amplification Technology
NIH	National Institute of Health der USA
NBX	negative Prostatastanzbiopsie
NLSI	noduläre Signalverringerng
PCA	Prostatakarzinom
PI-RADSV2	prostate-imaging-reporting-and-data-system, version2
PSA	Prostata-spezifisches Antigen
PZ	periphere Zone der Prostata
SI	Signalintensität
T1WI	T1-gewichtete Magnet-Resonanz Bildgebung
T2WI	T2- gewichtete Magnet-Resonanz Bildgebung
TZ	Transitionalzone der Prostata
UNSI	unauffällige Signalintensität

2 Arbeitshypothese und Fragestellung

Die chronische Prostatitis ist eine bei Männern über 70 Jahren häufig auftretende Krankheit mit einer Inzidenz von 3/1000 (Manski, 2015). Die Diagnosestellung ist nicht immer einfach, die Unterscheidung zum Prostatakarzinom kann schwierig sein.

Suspekte Knoten, die in der digital-rektalen Untersuchung (DRU) palpabel sind, sowie ein erhöhter Serumspiegel des prostataspezifischen Antigens (PSA) sind potentielle Hinweise auf das Vorliegen eines Prostatakarzinoms (PCA). Die Indikation zur randomisierten Prostata-Biopsie ist somit gegeben, jedoch geht diese Biopsie oft mit falsch-negativen Ergebnissen einher (Müller-Lisse UL, 2003).

Leitlinien empfehlen inzwischen bei Patienten mit erhöhtem PSA-Wert sowie negativer Prostatastanzbiopsie (NBX) als zusätzliche Diagnostik die Durchführung einer Magnetresonanztomographie (MRT) (Leitlinienprogramm Onkologie Deutsche Krebsgesellschaft, 2019).

In der MRT-Bildgebung kann man Zeichen eines PCA, einer benignen Prostatahyperplasie (BPH), einer chronischen Prostatitis sowie deren Kombinationen sehen. Während sich die BPH mit einer Vergrößerung der Transitionalzone (TZ) bei weitgehend homogener, signalreicher Darstellung der peripheren Zone der Prostata (PZ) zeigt, unterscheidet sie sich eindeutig vom Prostatakarzinom (PCA), welches sich als rundliche, oft an der Prostatakapsel vorgewölbte Signalminderung abbildet (Pieter J. L. De Visschere, 2017).

Die bildmorphologische Unterscheidung zwischen dem PCA und der chronischen Prostatitis ist nicht so eindeutig. Die chronische Prostatitis kann auf T2-gewichteten MRT-Aufnahmen (T2WI) mit diffus-verringelter (DLSI), fokal-nicht-knotig-verringelter (FLSI), knotig-verringelter (NLSI) oder unauffälliger (UNSI) Signalintensität auftreten (Shukla-Dave, et al., 2004).

Die verschiedenen Zeichen der chronischen Prostatitis sind auch Gegenstand des „Prostate-Imaging-Reporting-and-Data-System“ (PI-RADS) der European Society of Urogenital Radiology (ESUR). Die seit Herbst 2015 verfügbare zweite Version der PI-RADS-Klassifikation (PI-RADSV2) unterscheidet fünf Befundklassen mit von Klasse 1 bis Klasse 5 jeweils zunehmender Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen eines Prostatakarzinoms (ESUR, 2015) Dabei beinhalten die Deskriptoren für MRT-Befunde in jeder der Klassen solche Zeichen, die auch für die chronische Prostatitis beschrieben worden sind (Shukla-Dave, et al., 2004).

Die Prävalenz sowie Persistenz dieser bildmorphologischen Zeichen der chronischen Prostatitis kann daher im Rahmen der weiteren Abklärung von Patienten mit erhöhtem PSA-Wert sowie NBX (Abd-Alazeez M., 2014) als auch von Patienten mit nachgewiesenem PCA unter einer „active-surveillance“-Strategie, also die engmaschige Beobachtung des Patienten

zunächst ohne einer Behandlung, (Schoots I.G., 2015) für die Unterscheidung von PCA und chronischer Prostatitis von Bedeutung sein.

In dieser retrospektiven Kohortenstudie bestehend aus Patienten, die klinische Zeichen und Symptome einer chronischen Prostatitis (Rees, et al., 2015), einen erhöhten PSA-Wert sowie mindestens eine vorangehende negative Prostatastanzbiopsie aufweisen, wurde die jeweilige Prävalenz sowie Persistenz der in der MRT (T2WI) sichtbaren Zeichen (DLSI, FLSI, NLSI, UNSI) untersucht.

Die Lokalisation der jeweiligen Zeichen erfolgte anhand des 39-Regionen-Schemas der Prostata nach „PI-RADSV2“ (ESUR, 2015).

Ebenfalls wurden in dieser Studie die MRT-Aufnahmen anhand der fünf Befundklassen nach den PI-RADSV2 Kriterien untersucht. Hierbei wurde die Prostata ebenfalls anhand des 39-Regionen-Schemas der Prostata nach „PI-RADSV2“ (ESUR, 2015) eingeteilt, welchen jeweils eine der fünf Befundklassen nach den PI-RADSV2 Kriterien zugeordnet wurde (ESUR, 2015).

Die Arbeitshypothese war, dass die MRT-Zeichen nach den von Shukla-Dave und Mitarbeitern beschriebenen Kriterien (Shukla-Dave, et al., 2004) sowie die Einteilung nach PIRADSV2 (ESUR, 2015) bei Patienten mit einer chronischen Prostatitis im Verlauf persistieren.

3 Einleitung

3.1 Makroskopische Anatomie und Physiologie der Prostata

Die Prostata, auch Vorsteherdrüse genannt, gehört zu den akzessorischen Geschlechtsdrüsen und ist eine rein exokrine Drüse. Ihre Funktion besteht darin, ein schwach saures Sekret mit zahlreichen Proteasen zu bilden, welches dazu dient, das Ejakulat zu verflüssigen und die Spermienmotilität zu beeinflussen. Das Sekret ist farblos und dünnflüssig und macht ca. 30% des Ejakulates aus (Schünke, et al., 2005).

Die Prostata des jungen Erwachsenen hat die Größe einer Esskastanie und ist dorsal abgeplattet. Sie wird makroskopisch in einen rechten und linken Anteil aufgeteilt, den Lobus dexter und den Lobus sinister, welche ventral der Urethra durch den Isthmus prostatae und dorsal der Urethra durch den Lobus medius miteinander verbunden werden.

Die Urethra umgebend liegt die Prostata direkt an der Basis der Harnblase an, am Beckenboden ragt sie durch den Hiatus urogenitalis, nach dorsal grenzt sie an das Rektum. Nach ventral ist die Prostata durch Bindegewebe an der Symphyse fixiert. Ihre Lage ist somit extraperitoneal (Hautmann, 2014).

Umgeben wird die Prostata von einer fibrösen, kräftigen Kapsel, welche innen glatte Muskulatur enthält.

Das Drüsengewebe kann in folgende Abschnitte (nach McNeal) unterteilt werden:

Die Periurethrale Zone, welche die Pars prostatica urethrae umgibt und den kleinsten Organanteil bildet.

Die Transitionalzone besteht aus zwei paraurethralen Drüsenlappen und liegt beidseits der periurethralen Zone an.

Die Zentrale Zone liegt dorsal der Transitionalzone, nach kranial reichend, und macht etwa 25% des Prostatagewebes aus. Durchzogen wird sie von den Ductus ejaculatorii und dem Utriculus.

Die periphere Zone schließt sich nach dorsal, lateral und kaudal an und macht etwa 70% des Prostatagewebes aus.

Das anteriore Stroma ist ein drüsenfreies Stück der Prostata, liegt ventral und wird von einem fibromuskulösen Stroma gebildet.

Die Prostata des jungen Erwachsenen dehnt sich von der Urethra prostatica ca. 3cm nach kraniokaudal aus, wobei der größte Transversaldurchmesser oberhalb der Organmitte liegt. Anhand dieser Eigenschaften lässt sich die Prostata in drei Abschnitte, nämlich in Basis, Mitte und Apex, einteilen.

Diese drei Abschnitte werden anhand anatomischer Strukturen definiert. Die Basis reicht vom Blasenboden bis hin zur Stelle, an der die Prostata ihren größten Durchmesser erreicht. Der mittlere Abschnitt der Prostata reicht vom größten Durchmesser des Organs bis hin zum Colliculus seminalis. Caudal davon beginnt die Apex, welcher bis zum urogenitalen Diaphragma reicht (Mueller-Lisse, et al., 2005).

3.2 Erkrankungen der Prostata

3.2.1 Benigne Prostatahyperplasie (BPH)

Etwa 80 - 90% der über 80-jährigen Männer leiden an einer klinisch manifesten, gutartigen Vergrößerung der Prostata – der benignen Prostatahyperplasie (BPH). Dies ist eine knotige Vergrößerung der Prostata, die das normale Prostatavolumen von 20 -30 ml überschreitet und sich unter anderem durch eine obstruktive Blasenentleerungsstörung äußert (Keil, 2014). Doch nicht nur die über 80-jährigen Männer leiden unter dieser Krankheit. Es zeigte sich in Autopsie-Studien, dass bereits ab dem 40. Lebensjahr ein exponentieller Anstieg der Häufigkeit einsetzt und sich bereits ab dem 50. Lebensjahr bei ca. 50% Prävalenz befindet (Lepor, 2004).

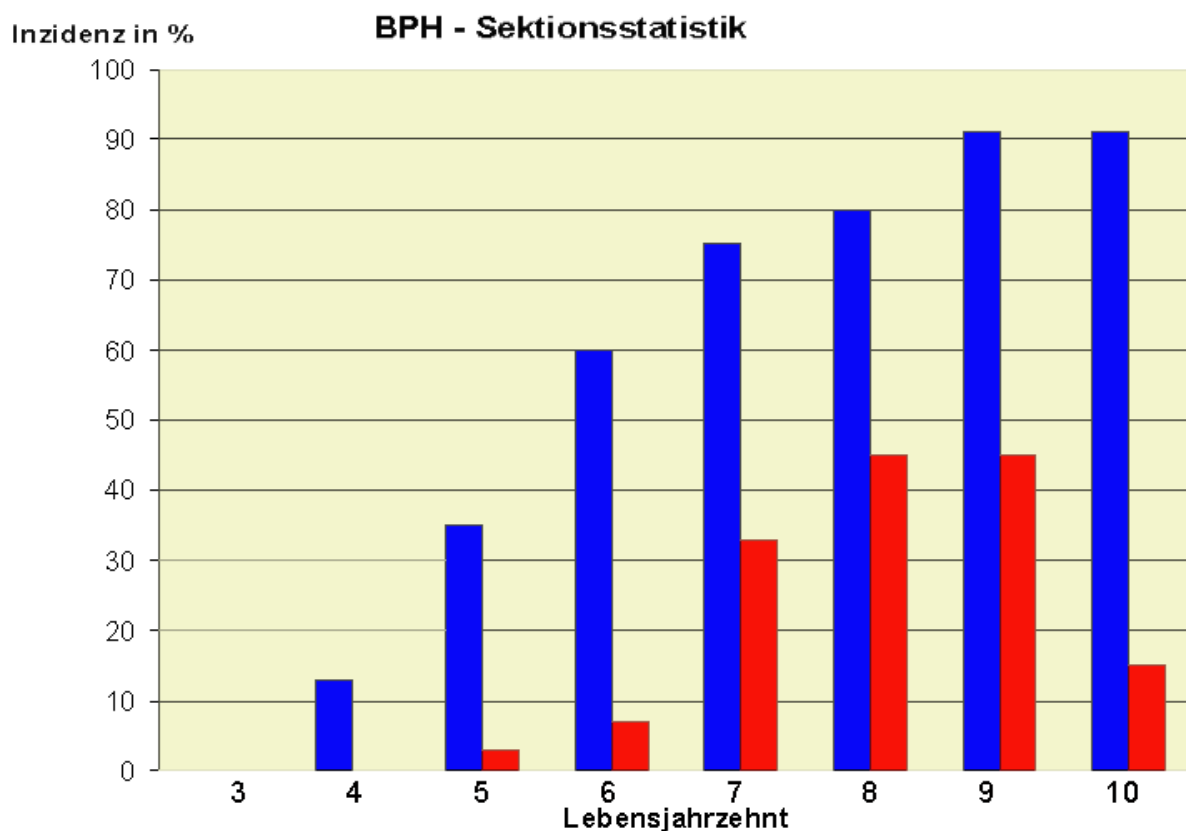


Abbildung 1:

Inzidenz der benignen Prostatahyperplasie im Sektionsgut (Altwein, 1979)

Blau: benigne Prostatahyperplasie

Rot: benigne Prostatahyperplasie mit klinischen Beschwerden (BPS)

Durch die Verschiebung des Testosteron/Östrogen-Verhältnisses in der 2. Lebenshälfte zu Gunsten des Östrogens unterliegt die Prostata einem knotigen Umbau und vergrößert sich. Besonders betroffen ist hierbei die paraurethrale Zone (Manski, 2015).

Durch diesen Umbau wird die Harnröhre im Verlauf eingeklemmt, was zu dem typischen Symptom der Harnabflussstörung führt und ebenfalls für einen Sekretrückstau verantwortlich ist.

Im fortgeschrittenen Stadium können auch Gefäße komprimiert werden, wodurch ischämische Nekrosen entstehen können.

Beim Mann ist die häufigste Ursache einer Blasenentleerungsstörung die BPH, die sich klinisch nicht nur in Form einer obstruktiven Miktionsstörung (abgeschwächter Harnstrahl, Restharnbildung) sondern auch in Form einer irritativen Miktionsstörung äußert. Der Patient nimmt hauptsächlich die irritativen Miktionsstörungen wahr und äußert einen imperativen Harndrang mit dem Gefühl, die Blase sei nicht vollständig entleert, er müsse sehr häufig auf die Toilette gehen (Pollakisurie) und das vor allem auch nachts (Nykturie).

Die Diagnostik der benignen Prostatahyperplasie umfasst einen Fragebogen (IPSS), anhand dessen die Patienten nach der Symptomstärke (gering, mäßig, ausgeprägt) eingeteilt werden.

Bei der digital-rektalen Untersuchung tastet man bei der BPH eine weiche, jedoch vergrößerte Prostata, die sich gegenüber der Rektumschleimhaut gut verschieben lässt und auf allen Seiten hin gut abgrenzbar ist.

Ein Urinstatus sowie eine Urinkultur gehören ebenfalls zur Diagnostik, damit ein Infekt ausgeschlossen werden kann.

Die Therapie der BPH ist abhängig vom Ausmaß des Leidensdruckes und der Symptomatik des Patienten.

Bei geringen Symptomen und einem „International-Prostate-Symptom-Score“ (IPSS) < 7 kann das Watchful Waiting als Therapie erwogen werden.

Die medikamentöse Therapie stellt eher eine symptomorientierte Therapie bei einem IPSS > 7 und / oder Leidensdruck des Patienten dar. Die Gruppe der α -Blocker führen zu einer Verminderung des IPSS-Wertes, ihre Wirkung tritt schon innerhalb von 48 Stunden ein, wobei allerdings nur bei ca. 70 % der Patienten ein Ansprechen festzustellen ist. Eine weitere medikamentöse Therapiemöglichkeit sind die 5- α -Reduktasehemmer. Sie inhibieren die Umwandlung von Testosteron in Dihydrotestosteron, was zu einer Reduktion des Prostatavolumens führt. Bis zum vollen Wirkungseintritt dauert es jedoch bis zu sechs Monaten. Als Nebenwirkung zu beachten ist dabei, dass sich durch die 5- α -Reduktasehemmer der PSA-Wert um bis zu 50% verringern kann. (Manski, 2020)

Eine Indikation zur operativen Therapie haben Patienten mit rezidivierendem Harnverhalt, rezidivierender Hämaturie, rezidivierenden Harnwegsinfekten, einer beginnenden Niereninsuffizienz oder Bildung von Blasensteinen.

Ist das Prostatavolumen nicht zu groß (im Allgemeinen: nicht größer als 60 ccm), gilt die transurethrale Resektion der Prostata (TUR-P) als Referenzverfahren. Hierbei bleibt die periphere Zone inklusive Kapsel jedoch stehen, was bedeutet, dass die Prostata nachwachsen und erneut zu Symptomen einer BPH führen kann und auch, dass der Patient nach wie vor ein Prostata-Karzinom entwickeln kann.

Eine Alternative zur TUR-P, vor allem bei großen Drüsen, ist die offene transvesikale Adenomenukleation. Bei dieser Operation wird das vergrößerte Adenom mit dem Finger herausgeschält und entfernt (Hautmann, 2014).

Histologisch ist eine echte Hyperplasie mit einer Zunahme der Zellzahl zu erkennen, die Zellkerne zeigen keinen Hinweis auf Malignität. Zunächst kommt es zu einer stromalen Gewebereaktion, bedingt durch die hyperplastischen Veränderungen, darauf folgt eine kleinknotige, fibroadenomatöse Hyperplasie sowie Hypertrophie. Eine großknotige Vergrößerung des Organs erfolgt im weiteren Krankheitsverlauf (Manski, 2015).

3.2.2 Prostatitis

Die Prostatitis ist eine Entzündung, die entweder akut oder chronisch auftreten kann und nach den Kriterien des National Institute of Health (NIH) in vier Kategorien eingeteilt wird. Die Kategorie I beschreibt die akute, bakterielle Prostatitis, die mit plötzlichen Schmerzen, Fieber, Miktionsbeschwerden sowie einem Keimnachweis im Urin einhergeht.

Die Kategorie II ist die chronische Prostatitis, die über drei Monate besteht, bakteriell verursacht ist und durch einen positiven Keimnachweis im Urin oder im Prostataexprimat diagnostiziert wird (Manski, 2015).

Die Kategorie III steht für das chronische pelvine Schmerzsyndrom (CPPS). Die Patienten dieser Kategorie haben ein seit mindestens drei Monaten bestehendes Beckenschmerzsyndrom, ein Erregernachweis gelingt nach mikrobiologischen Standardmethoden jedoch nicht.

Die Kategorie IV beschreibt die asymptomatische inflammatorische Prostatitis. Der Patient hat keine Beschwerden, diagnostische Entzündungszeichen (Leukospermie, entzündliches Prostataexprimat) sind jedoch vorhanden (Manski, 2015).

3.2.2.1 Chronische Prostatitis

Die chronische Prostatitis kann bakteriell bedingt sein oder als chronische, abakterielle Form im Sinne eines chronischen Schmerzsyndroms des Beckens auftreten. Die Beschwerden der Patienten können sehr unterschiedlich sein, wobei die vier häufigsten Symptome sich in urogenitalen Schmerzen, LUTS (lower urinary tract syndrom), psychischer Belastung und sexueller Dysfunktion äußern. Die Symptome können sich jedoch im weiteren Verlauf der Erkrankung auch verändern (Rees, et al., 2015).

Auf Grund der vielseitigen Äußerung der chronischen Prostatitis ist es bei der Diagnosestellung wichtig, alle möglichen Differentialdiagnosen abzuklären.

Eine digitale rektale Untersuchung (DRU) sowie die Palpation des Abdomens können Aufschluss darüber geben, ob die Prostata vergrößert, abgrenzbar und druckschmerzhaft ist, wie ihre Konsistenz ist, ob es Knoten oder Verhärtungen gibt und ob sie gegenüber dem Rektum verschiebbar ist. Falls die Samenblasen erreichbar sind, können hier ebenfalls Größe, Konsistenz und ein gegebenenfalls vorhandener Druckschmerz beurteilt werden (Rees, et al., 2015).

Eine transrektale Sonographie wird bei Patienten durchgeführt, bei denen der Verdacht auf einen Abszess oder eine andere Pathologie der Prostata besteht und um das Volumen der Prostata auszumessen.

Das Perineum und die Beckenbodenmuskeln können ebenfalls sowohl durch die Palpation des Abdomens als auch durch die DRU subjektiv beurteilt werden.

Auch die Beurteilung einer Urinprobe mittels Urinteststreifen gehört zur Diagnostik. Hierbei lässt sich die in den meisten Fällen vorhandene Hämaturie bestätigen.

Ein Screening nach sexuell übertragbaren Krankheiten sollte nach der NAAT Methode stattfinden, um eine Infektion durch Chlamydien und Gonokokken auszuschließen. Die NAAT (Nucleic Acid Amplification Technology) ist eine Methode, bei der Nukleinsäuren vervielfältigt werden wodurch der Erreger bereits bei nur gering vorhandener Menge nachweisbar ist. Um zu prüfen, ob eine bakterielle Entzündung vorliegt, wird außerdem eine Vier-Gläser-Probe durchgeführt. Die Anlegung einer Kultur zur Erstellung eines Antibiogramms erfolgt hierbei obligatorisch.

Die Bestimmung der Serumkonzentration des prostataspezifischen Antigens (PSA) darf ebenfalls nicht fehlen, wobei der Ergebnis-Wert stark schwanken kann und durch äußere Faktoren beeinflusst wird. Der PSA-Wert kann erhöht sein durch eine benigne Prostatahyperplasie, ein Prostatakarzinom, eine Infektion oder Entzündung sowie durch physikalische Einwirkungen wie eine Prostatabiopsie, eine DRU, aber auch durch alltägliche Dinge, wie z. B. Fahrradfahren (Rees, et al., 2015).

Durch die variablen Gründe eines erhöhten PSA-Wertes ist bei der Beurteilung Vorsicht geboten, denn der PSA-Wert allein gibt noch keinen Aufschluss über die Ursache der Erhöhung.

Eine Prostatabiopsie wird bei dem Verdacht auf ein Prostatakarzinom, beziehungsweise zum Ausschluss eines Prostatakarzinoms durchgeführt, da sowohl bei einem Karzinom als auch bei einer chronischen Prostatitis der Tastbefund sowie der PSA-Wert suspekt sein können. Die Magnetresonanztomographie (MRT) kann zur Bildgebung durchgeführt werden, um einen Abszess oder ein Prostatakarzinom darzustellen (Rees, et al., 2015).

Um die Diagnose einer chronisch bakteriellen Prostatitis stellen zu können, ist der Nachweis eines bakteriellen Organismus im Urin oder im Prostatasekret nötig.

Einen Goldstandard zur Diagnosestellung der nicht-bakteriellen chronischen Prostatitis beziehungsweise des chronischen Schmerzsyndroms des Beckens gibt es nicht. Die Diagnose wird individuell anhand der Anamnese, den Symptomen und durch den Ausschluss anderer Erkrankungen gestellt (Rees, et al., 2015). (Leitlinie, 2016).

3.2.3 Prostatakarzinom

Das Prostatakarzinom (PCA) stellt in Deutschland einer der häufigsten Tumoren des Mannes dar, wobei das mittlere Erkrankungsalter bei 71,4 Jahren liegt (Manski, 2015).

Das PCA verursacht im Frühstadium häufig keine Symptome, sondern wird in den meisten Fällen durch eine auffällige DRU und / oder eine Erhöhung des PSA-Wertes im Rahmen von Vorsorgeuntersuchungen erkannt.

In fortgeschrittenen Stadien kann es zu ähnlichen Beschwerden kommen, wie bei der benignen Prostatahyperplasie. Die Patienten können Miktionsbeschwerden im Sinne einer Pollakisurie, Nykturie sowie einem Harnverhalt bis hin zu Flankenschmerzen haben, die durch einen Harnstau in den Nieren bedingt sind.

Durch die Neovaskularisation und den Tumorzellzerfall kann es zu einer Hämaturie kommen, eine Infiltration des Schließmuskels kann zu Inkontinenz sowie eine Infiltration des N. cavernosus zu Impotenz führen.

Hat der Tumor bereits metastasiert, haben die Patienten häufig, bedingt durch die Knochenmetasen, Knochenschmerzen sowie ggf. Kompressionssymptome des Rückenmarks (Manski, 2015).

Die Früherkennung des Prostata-Karzinoms, die ab dem 45. Lebensjahr empfohlen wird, besteht aus der DRU sowie einem PSA-Test.

Ein PSA-Wert alleine hat zur Früherkennung meistens wenig Aussagekraft, da dieser Wert im Verlauf beurteilt werden muss und von äußeren Faktoren abhängig sein kann. Der PSA-Wert steigt durch eine äußere Manipulation an der Prostata (DRU, TRUS, nach längeren Fahrradtouren, etc.) sowie auch durch Entzündungen im Rahmen einer Prostatitis an. Ein einmalig auffälliger PSA-Wert ohne suspekte DRU sollte im Verlauf noch einmal kontrolliert werden.

Ist der Tastbefund bei Männern unter 70 Jahren suspekt und / oder der PSA-Wert erhöht, wird die Prostatastanzbiopsie empfohlen. Bei dieser Biopsie werden transrektal ultraschall-gesteuert mindestens 12 Stanzzyylinder aus der peripheren Zone entnommen.

Bei einem negativen Ergebnis der Stanzbiopsie und weiterhin anhaltendem klinischem Verdacht auf ein Prostata-Karzinom, sollte bei fortbestehendem Karzinom-Verdacht eine Bildgebung mittels MRT erfolgen (Leitlinienprogramm Onkologie Deutsche Krebsgesellschaft, 2019).

Bei einer positiven Stanzbiopsie wird das Prostata-Karzinom histologisch anhand des Gleason-Scores bewertet. Der Gleason-Score errechnet sich aus zwei Werten zwischen

1 - 5, wobei der erste Wert den im Präparat am häufigsten aufgefundenen Zellverbandtyp beschreibt, der zweite Wert den am zweithäufigsten vorkommenden Zellverbandtyp. Der niedrigste Gleason-Score beträgt daher 2, der höchste 10.

Die S-3 Leitlinie Prostatakarzinom des Leitlinienprogramms Prostatakarzinom teilt anhand des PSA sowie des Gleason-Scores in drei verschiedene Rezidiv-Risikogruppen ein: Bei einem Gleason-Score < 6 und $PSA \leq 10\text{ng/ml}$ ist die Prognose eher günstig, bei einem Gleason-Score von 7 und einem PSA von $10\text{-}20\text{ng/ml}$ besteht ein intermediäres Risiko. Ein hohes Risiko stellt ein Gleason-Score von >8 und ein PSA von $>20\text{ng/ml}$ dar (Wernert, 2016).

Wurde anhand der Prostatastanzbiopsie eine Malignität nachgewiesen, so erfolgt bei einem Gleason $> 3 + 3$ eine Staging-Untersuchung. Bei einem Gleason-Score von $< 3 + 3$ muss keine Bildgebung stattfinden, da die Wahrscheinlichkeit von Metastasen vernachlässigbar ist.

Die wichtigste Untersuchung des Stagings zur Entdeckung von Fernmetastasen ist die Knochenszintigraphie.

Zur Therapie des lokalisierten Prostata-Karzinoms gibt es, je nach Stadium, verschiedene Behandlungsmöglichkeiten: die aktive Überwachung, die perkutane Strahlentherapie, die Brachytherapie sowie die radikale Prostatektomie, welche, in Deutschland, die am häufigsten durchgeführte Therapie des lokalisierten Prostata-Karzinoms darstellt (Hautmann, 2014).

3.3 Die Magnetresonanztomographie

Im Gegensatz zur Computertomographie stellt die Magnetresonanztomographie (MRT) eine Untersuchungsmethode ohne Exposition gegenüber Röntgen-Strahlung dar.

Diagnostisch wird sie zur Darstellung von Struktur und Funktion verschiedener Organe und Gewebe herangezogen.

Die MRT beruht auf der Anregung von Atomkernen.

Alle Atomkerne im Körper drehen sich im Normalzustand um ihre eigene Achse, den sogenannten „Kernspin“, wodurch sie ein, für den Menschen nicht wahrnehmbares, minimales Magnetfeld erzeugen. Bei der Bildgebung mit Hilfe der MRT spielen die Wasserstoffkerne die zentrale Rolle, da diese im Körper am häufigsten vorkommen.

Die Ausrichtung der so genannten magnetischen Momente der Wasserstoffkerne im Körper geschieht unter natürlichen Bedingungen rein zufällig. Legt man jedoch von außen ein starkes Magnetfeld an, wie es in der MRT der Fall ist, so richten sich die magnetischen Momente der Wasserstoffkerne entweder parallel oder anti-parallel zum äußeren Magnetfeld aus. Da die parallele Ausrichtung energetisch geringfügig günstiger ist als die anti-parallel-parallel, nehmen statistisch mehr magnetische Momente eine parallele Ausrichtung an. Der Überschuss an parallel zum äußeren Magnetfeld ausgerichteten magnetischen Momenten wird für die MRT genutzt.

Der MR-Tomograph erzeugt ein sehr starkes äußeres Magnetfeld, spezielle Spulen geben elektromagnetische Wellen von hoher Frequenz (Radiowellenbereich) ab und nehmen ebenfalls das Signal, welches das Gewebe erzeugt, wieder auf. Zusätzlich können Magnetfeldgradienten genutzt werden, die dazu dienen, ortsabhängige Magnetfelder zu generieren, wodurch die Signale anschließend den verschiedenen Körperregionen zugeordnet werden können, um daraus ein MR-Bild zu errechnen (Pabst, 2013).

Bei der T2-Gewichtung zeigen sich hierbei Wasser bzw. Flüssigkeiten hyperintens.

3.3.1 Die Prostata in der MRT

Die gesunde Prostata stellt sich auf T2-gewichteten Bildern mit einer weitgehend homogenen und hohen Signalintensität der peripheren Zone dar, ähnlich, wie das umgebende Fett-Bindegewebe.

Die zentrale Zone weist im Gegensatz zur peripheren Zone eine niedrigere Signalintensität auf und gleicht in ihrer Form einem invertierten Kegel. Die Transitionalzone lässt sich auf Grund der ebenfalls geringen Signalintensität nicht von der zentralen Zone unterscheiden (Heuck, et al., 2003).

Prostatakarzinome entstehen am häufigsten in der peripheren Zone und nur zu geringen Anteilen in der Transitionalzone oder in der zentralen Zone. Auf T2-gewichteten Bildern ist das Prostatakarzinom durch fokale oder flächige Zonen niedriger Signalintensität innerhalb der signalreichen peripheren Zone zu erkennen.

Die benigne Prostatahyperplasie zeigt sich in der MRT durch die Zunahme der Transitionalzone sowie der paraurethralen Zone (Heuck, et al., 2003).

Insbesondere zur Lokalisation von Prostatakarzinom-verdächtigen Befunden in der MR-Tomographie wird die Prostata in 39 Zonen eingeteilt, welche sich aus jeweils 12 Zonen in Basis, Mitte und Apex zuzüglich der beiden Samenblasen und der membranösen Urethra (paraurethrale Zone) ergeben (Abbildung 3-2).

In der Prostatabasis werden die zentrale Zone (CZ) sowie das anteriore Stroma (AS) in eine linke und eine rechte Seite aufgeteilt, die periphere (PZ) sowie die transitional-Zone (TZ) werden jeweils links und rechts in die anteriore (TZa bzw. PZa) und posteriore Zone (TZp bzw. PZpl) eingeteilt.

In der Mitte und in der Apex bleibt diese Einteilung bestehen, da die zentrale Zone hier jedoch nicht mehr vorhanden ist, wird die posteriore periphere Zone links und rechts jeweils in die postero-mediale Zone (PZpm) sowie in die postero-laterale Zone (PZpl) aufgeteilt (ESUR, 2015).

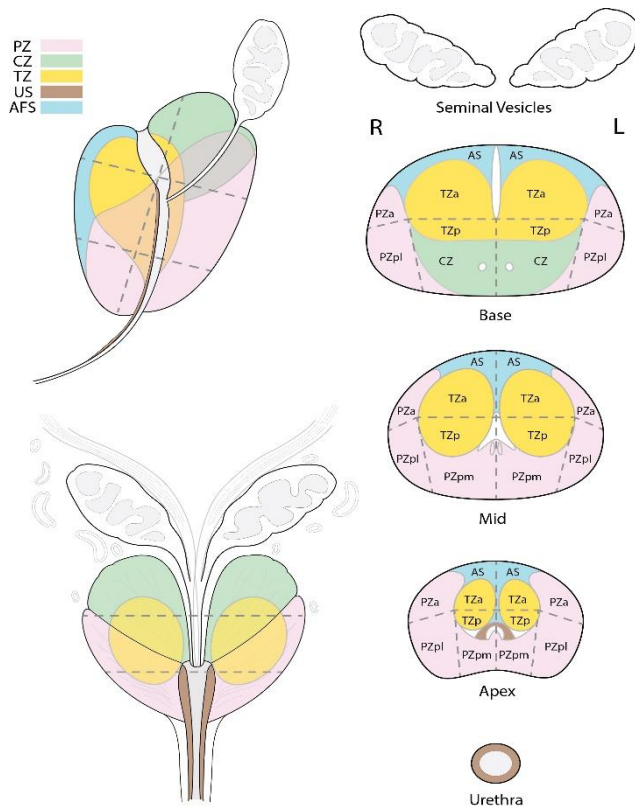


Abbildung 3-2

Die Prostata eingeteilt in ihre Zonen

http://www.esur.org/fileadmin/content/user_upload/PIRADS_v2_20141223.pdf

3.3.1.1 Auswertung / standardisierte Befundung PI-RADS

Die Auswertung der MRT erfolgt anhand der oben genannten Einteilung in die verschiedenen 39 Zonen. Die im Jahr 2012 von ESUR veröffentlichte Leitlinie (PI-RADS V1) zur standardisierten Befundung der Prostata in der MRT T2WI basiert auf einer Likert-Skala, welche von 1 bis 5 reicht. Diese Version wurde von ESUR überarbeitet, mit dem Ziel die Limitationen der Version 1 zu beseitigen und eine einheitliche standardisierte Befundstellung zu ermöglichen. Es entstand die Einteilung nach PI-RADS V2, die sich zur Version 1 dadurch unterscheidet, dass die Unterscheidung von Score 4 und 5 von der Läsionsgröße abhängig ist:

Score	PI-RADS V1	PI-RADS V2
1	Uniform high signal intensity (SI)	Uniform hyperintense signal intensity
2	Linear, wedge shaped, or geographic areas of lower SI, usually not well demarcated	Linear or wedge-shaped hypointensity or diffuse mild hypointensity, usually indeistinct margin
3	Intermediate appearances not in categories 1/2 or 4/5	Heterogeneous signal intensity or non-circumscribed, rounded, moderate, hypointensity, includes others that do not qualify as 2,4 or 5
4	Discrete, homogeneous low signal focus/mass confined to the prostate	Circumscribed, homogeneous moderate hypointense focus/mass confined to prostate and <1,5cm in greatest dimension
5	Discrete, homogeneous low signal intensity focus with extracapsular extension/invasive behavior or mass effect on the capsule (bulging) or broad (>1,5cm) contact with the surface	Same as 4 but $\geq 1,5$ cm in greatest dimension or definite extraprostatic extension/invasive behaviour

Abbildung 3-3 (ESUR, 2015)

Durch Vergabe der Score-Punkte 1 - 5 auf der Likert-Skala lassen sich Rückschlüsse auf die Diagnose ziehen:

PI-RADS Score 1: das Vorliegen eines klinisch signifikanten Karzinoms ist sehr unwahrscheinlich

PI-RADS Score 2: das Vorliegen eines klinisch signifikanten Karzinoms ist unwahrscheinlich

PI-RADS Score 3: das Vorliegen eines klinisch signifikanten Karzinoms ist fragwürdig (unklarer Befund)

PI-RADS Score 4: das Vorliegen eines klinisch signifikanten Karzinoms ist wahrscheinlich

PI-RADS Score 5: das Vorliegen eines klinisch signifikanten Karzinoms ist sehr wahrscheinlich

(Franiel, 2015)

3.3.1.2 Auswertung nach Signalintensität

Die Auswertung der Prostata in T2-gewichteten MRT-Aufnahmen kann auch anhand der Signalintensität erfolgen. Dabei wird beurteilt, ob eine diffus-verringerte (DLSI), fokal-nicht-knotig-verringerte (FLSI), knotig-verringerte (NSLI) oder eine unauffällige (UNSI) Signalintensität vorliegt. Das jeweils am ehesten zutreffende Zeichen ist hierbei maßgebend und wurde bereits in Studien zur Beschreibung der chronischen Prostatitis verwendet (Shukla-Dave, et al., 2004).

In dieser Studie wird die Prostata auch für diese Auswertung in die oben genannten 39 Zonen aufgeteilt, wobei nur die peripheren und zentralen Zonen berücksichtigt werden.

3.3.2 Prostata in der diffusionsgewichteten MRT

Die Grundlage der diffusionsgewichteten MRT bildet die Brownsche Molekularbewegung, welche eine unregelmäßige Wärmebewegung von kleinen Teilchen in Flüssigkeiten oder Gasen ist. Durch Strukturen, die für wässrige Lösungen nur noch vermindert durchlässig sind, wird die Brownsche Molekularbewegung eingeschränkt, was sich bildlich darstellen lässt. Solche Strukturen können beispielsweise Zellmembranen oder Bindegewebe sein. Die Zelldichte und die Beschaffenheit der extrazellulären Räume bestimmen jedoch auch in biologischen Geweben die freie Diffusionsstrecke.

Da jegliche Flüssigkeiten eine Brownsche Molekularbewegung aufweisen, werden dadurch jedoch auch Störgrößen verursacht. Diese treten unter anderem durch die freie Diffusion von Wassermolekülen entlang der Drüsengänge, zystenartige Veränderungen bei einer glandulär-zystischen Hyperplasie oder durch plasmatische Wassermoleküle im Rahmen der Perfusion auf.

Die Diffusionssensitivität, welche die Abschwächung des MR-Signals durch eine gegebene Diffusionsgradientenstärke beschreibt, wird durch den sogenannten b-Wert ausgedrückt. Ein niedriger b-Wert bedeutet dabei, dass die Perfusion im Vordergrund steht und diese das Aussehen des sich ergebenden Bildes bestimmt. Ein hoher b-Wert stellt die Perfusion in den Hintergrund, die Diffusion dafür in den Vordergrund.

Um die oben genannten Störgrößen zu verringern und die Ergebnisse zu quantifizieren wird durch die Diffusionsmessung mit unterschiedlichen Diffusionsgradienten (durch b-Werte ausgedrückt) der apparente Diffusionskoeffizient (ADC) mathematisch bestimmt. Ein hoher ADC bedeutet einen großen Signalintensitätsunterschied zwischen den Aufnahmen mit niedrigem und mit hohem b-Wert, bedingt durch hohe Diffusionsgeschwindigkeit mit hohem Signalabfall, ein niedriger ADC steht für einen geringen Signalintensitätsunterschied bei niedriger Diffusionsgeschwindigkeit mit niedrigem Signalabfall. Unter Anwendung des ADC ist die wesentliche Einflussgröße, die das Bild verändern kann, die Zunahme der Zellmasse (Mueller-Lisse, et al., 2011).

Verändert sich das Prostatagewebe, so verändert sich auch die freie Diffusionsstrecke und somit die Darstellung der Brownschen Molekularbewegung in der diffusionsgewichteten MRT. Liegt ein Prostatakarzinom vor, so weist das Tumorgewebe eine erhöhte Zelldichte vor und die Diffusion weist eine stärkere Einschränkung auf als im gesunden Prostatagewebe. Im Vergleich zum gesunden Prostatagewebe kann die Weite des interstitiellen Raumes beim Prostatakarzinom bis zu 10-fach verringert sein. Die Unterschiede der Brownschen

Molekularbewegung lassen somit eine Unterscheidung zwischen benignem und malignem Gewebe zu (Mueller-Lisse, et al., 2011).

4 Methodik

4.1 Studiendesign

- mono-zentrisch
- retrospektiv
- Kohorten-Studie von Patienten mit Zeichen der chronischen Prostatitis
- eingenistete Fall-Kontroll-Studie chronische Prostatitis / Prostatakarzinom
- eingenistete Fall-Kontroll-Studie chronische Prostatitis / benigne Prostatahyperplasie
- Reproduzierbarkeits-Studie zu Zeichen der chronischen Prostatitis, der benignen Prostatahyperplasie oder des Prostatakarzinoms nach dem Schema zur strukturierten Befundung entsprechend der PI-RADS-Klassifikation, Version 2 (ESUR, 2015).

4.2 Studienkollektiv

4.2.1 Einschlusskriterien für Patienten:

4.2.1.1 Retrospektive Kohortenstudie

- Mindestens eine multi-parametrische Magnetresonanz-Untersuchung (mpMRT) der Prostata (MRT, MR-Spektroskopie, MR-diffusions-gewichtete Bildgebung, DWI) im Rahmen der Prostata-Sprechstunde (Prof. Dr. U.G. Mueller-Lisse) am Institut für Klinische Radiologie des Klinikums der Universität München (IKRA) im Zeitraum von Juli 2013 bis Juli 2015
- Mindestens eine vorangehende MRT-Untersuchung der Prostata am IKRA
- Mindestens eine Stanzbiopsie der Prostata mit bekanntem Ergebnis
- Kein Nachweis eines Prostatakarzinoms in der Stanzbiopsie
- Zeichen einer chronischen Prostatitis (Shukla-Dave, et al., 2004) in der jeweils neuesten mpMRT-Untersuchung der Prostata
- Volljährigkeit und volle Geschäftsfähigkeit zu den Zeitpunkten der MRT-Untersuchungen

4.2.1.2 Eingenistete Fall-Kontroll-Studie chronische Prostatitis / Prostatakarzinom

- Patienten mit Zeichen der chronischen Prostatitis aus der Kohorten-Studie (s.o.) als Fälle
- Patienten aus dem Untersuchungszeitraum von Juli 2013 bis Juli 2015 mit mpMRT der Prostata mit Zeichen eines Prostatakarzinoms und mindestens einer Stanzbiopsie der Prostata mit Nachweis von Prostatakarzinom von bekannter Lokalisation in der Prostata und Volljährigkeit und voller Geschäftsfähigkeit zu dem Zeitpunkt / den Zeitpunkten der MRT-Untersuchungen als Kontrollen

4.2.1.3 Eingenistete Fall-Kontroll-Studie chronische Prostatitis / benigne Prostatahyperplasie

- Patienten mit Zeichen der chronischen Prostatitis aus der Kohorten-Studie (s.o.) als Fälle
- Patienten aus dem Untersuchungszeitraum von Juli 2013 bis Juli 2015 mit mpMRT der Prostata mit Zeichen der benignen Prostatahyperplasie, jedoch ohne Nachweis von Zeichen der chronischen Prostatitis nach Shukla-Dave et al. (2004, Radiology) sowie ohne Nachweis von einschlägigen Zeichen eines Prostatakarzinoms, mindestens einer Stanzbiopsie der Prostata ohne Nachweis von Prostatakarzinom, ohne weitere Stanzbiopsien mit Nachweis eines Prostatakarzinoms und Volljährigkeit und voller Geschäftsfähigkeit zu dem Zeitpunkt / den Zeitpunkten der MRT-Untersuchungen als Kontrollen

4.2.2 Patientenkollektive

4.2.2.1 Patientenkollektiv mit chronischer Prostatitis

Es wurden 19 Patienten mit dem klinischen Verdacht auf eine chronische Prostatitis herangezogen, welche die entsprechende Symptomatik (Miktionsstörungen, LUTS, Beckenschmerzen) und erhöhte PSA-Werte zeigten sowie bereits mindestens eine vorausgegangene negative Prostatastanzbiopsie aufwiesen. Bei allen Patienten lagen MRT-Voraufnahmen vor. Die Patienten stellten sich alle im Rahmen der Prostata-Sprechstunde am Institut für klinische Radiologie (Prof. Dr. U.G. Mueller-Lisse) von Juli 2013 bis Juli 2015. Das Patientenkollektiv mit dem Verdacht auf eine chronische Prostatitis hatte bei der aktuellsten Bildgebung ein Alter von 63,7 (\pm 7,4) Jahren. Der jüngste Patient hatte ein Alter von 44 Jahren, der Älteste von 75 Jahren. Die MRT-Aufnahmen wurden zwischen dem 12.09.2013 und 04.12.2014 an dem Gerät Magnetom Skyra, 3 Tesla (Firma Siemens), aufgenommen.

Zum Zeitpunkt der Voraufnahme der Bildgebung waren die Patienten 60,0 (\pm 7,7) Jahre alt, wobei der Zeitunterschied der beiden Untersuchungen bei 3,7 (\pm 2,7) Jahren liegt. Die Voraufnahmen wurden an insgesamt drei verschiedenen Geräten aufgenommen. Zwei Aufnahmen stammen bereits von dem Gerät Magnetom Skyra, 3 Tesla (Firma Siemens), zwei Aufnahmen wurden mit dem Gerät Magnetom Verio, 3 Tesla (Firma Siemens), aufgenommen und 15 Aufnahmen wurden mit dem Gerät Magnetom Symphony, 1,5 Tesla (Firma Siemens), angefertigt.

Histologisch konnte bei 10 Patienten in den Präparaten der Stanzbiopsie eine chronische Prostatitis nachgewiesen werden, bei allen 19 Patienten lag mindestens ein Stanzbiopsie-

Ergebnis ohne Nachweis eines Prostatakarzinoms vor; es lagen keine Stanzbiopsie-Ergebnisse mit Nachweis eines Prostatakarzinoms vor.

Es wurden pro Patient 12 (+/-4) aktuelle Proben bei der Stanzbiopsie entnommen.

Acht Patienten hatten davor bereits schon einmal eine Probeentnahme, die ebenfalls keinen Nachweis eines Prostatakarzinoms erbrachte.

4.2.2.2 Patientenkollektiv mit benigner Prostatahyperplasie

Die 17 Patienten mit einer benignen Prostatahyperplasie wiesen zum Zeitpunkt ihrer MR-Untersuchung ein Alter von 61,2 (\pm 7,8) Jahren auf, vier von ihnen hatten bereits im Vorfeld schon einmal eine MRT zur Bildgebung der Prostata.

Die aktuelleren Aufnahmen wurden mit dem Gerät Magnetom Skyra, 3 Tesla (Firma Siemens), in der Zeit vom 07.11.2013 bis zum 09.07.2015 erhoben. Die vier Voraufnahmen fanden alle am Gerät Magnetom Symphony, 1,5 Tesla (Firma Siemens), statt, wobei zwei Aufnahmen davon aus dem Jahr 2007 und zwei aus dem Jahr 2013 stammen.

Alle Patienten mit einer BPH wiesen mindestens ein negatives Stanzbiopsie-Ergebnis und keine positiven Stanzbiopsie-Ergebnisse auf. Bei den Biopsien wurden in diesem Kollektiv je 11 + / - 3 Proben entnommen. Histologisch konnte die Diagnose einer BPH bei allen 17 Patienten gesichert werden.

4.2.2.3 Patientenkollektiv mit histologisch gesichertem Prostatakarzinom

Ebenfalls 17 Patienten bildeten die Patientengruppe mit gesichertem Prostatakarzinom. In diesem Kollektiv lag das Alter bei der aktuellen Bildgebung bei 64,1 (\pm 8,4) Jahren.

Die aktuellen Aufnahmen wurden, wie bei den beiden anderen Kollektiven auch, mit einem Magnetom Skyra, 3 Tesla (Firma Siemens), angefertigt.

Bei fünf dieser Patienten wurde bereits im Vorfeld schon einmal eine MRT durchgeführt. Drei Aufnahmen stammten von einem Magnetom Symphony, 1,5 Tesla (Firma Siemens), eine Aufnahme erfolgte an einem Magnetom Verio, 3 Tesla (Firma Siemens), und eine Aufnahme wurde mit einem Magnetom Skyra, 3 Tesla (Firma Siemens) aufgenommen.

Bei der aktuellsten Prostatabiopsie wurden je 13+/-2 Proben entnommen. Bei allen Patienten dieser Gruppe war in mindestens einer Probe ein positiver Nachweis eines Prostatakarzinoms.

4.3 Methodisches Vorgehen

- Durchsicht der Befunde aus der Prostata-Sprechstunde am IKRA (Prof. Dr. U.G. Mueller-Lisse) von Juli 2013 bis Juli 2015
- Identifizieren von Patienten für die retrospektive Kohorten-Studie und die beiden Fall-Kontroll-Studien
- Übertragen der Untersuchungsdaten der identifizierten Patienten in das Anonymisierungs- und Bildbetrachtungsprogramm „OSIRIX®“ mit irreversibler Anonymisierung der Untersuchungsdaten, jedoch unter Erstellung einer Verknüpfungs-Tabelle für zeitlich aufeinander folgende, anonymisierte Untersuchungsdaten des gleichen Patienten und Festhalten des Zeitintervalls zwischen den aufeinander folgenden Untersuchungen und des jeweiligen Patientenalters zum Zeitpunkt der Untersuchung
- Auswertung der anonymisierten Untersuchungsdaten mittels OSIRIX®
- Verwendung des 39-Regionen-Schemas zur Befund-Lokalisation in der Prostata gemäß PI-RADSv2 (ESUR, 2015)
- Zuordnung der verschiedenen Zeichen der chronischen Prostatitis nach Shukla-Dave et al. (Shukla-Dave, et al., 2004) nach dem 39-Regionen-Schema pro MRT-Untersuchung der Prostata (s.o.) durch zwei Betrachter im Konsens mit Diskussion des jeweils am ehesten zutreffenden Zeichens pro Region
- Unabhängige Auswertung jeder MRT-Untersuchung der Prostata nach dem 39-Regionen-Schema an Hand der PI-RADSv2-Klassifikation (ESUR, 2015) durch zwei verschiedene Radiologen an verschiedenen Kliniken
- Auswertung der Daten mittels McNemar-chi-quadrat

5 Ergebnisse

5.1 Auswertung nach Signalintensität

Alle Vor- sowie aktuelle MRT Aufnahmen wurden ausgewertet.

In den Voraufnahmen konnten alle Prostataregionen der peripheren sowie der zentralen Zonen beurteilt werden.

In den aktuellen Aufnahmen ließen sich nur 338 von 342 (99 %) auswerten, da vier der Zentralen-Zonen (1 %) auf Grund von Artefakten nicht beurteilbar waren.

5.1.1 Auswertung nach Patient

Es wurde ein paarweiser Vergleich erstellt zwischen der Voraufnahme und der aktuellen Aufnahme.

Hierbei wurde das Kriterium verglichen, welches die größte Ähnlichkeit mit dem Prostatakarzinom hatte bzw. das „aggressivste“ Kriterium nach Shukla-Dave aufwies (Tabelle 1).

Die beiden häufigsten Kriterien, die sich dabei zeigten, waren die DLSI sowie die FLSI (in der Vor- und aktuellen Aufnahme jeweils 9/19, 47 %).

Bei 12 Patienten (63 %) blieb das aggressivste Kriterium konstant und änderte sich im Verlauf nicht.

Bei vier Patienten (21 %) zeigte die aktuellere Aufnahme ein aggressiveres, dem Prostatakarzinom-ähnlicheres Kriterium.

Bei 3 Patienten (16 %) nahm die betroffene Region im Verlauf Zeichen einer geringeren Aggressivität an mit dem Prostatakarzinom weniger ähnlichem Erscheinungsbild.

Bei einem Patienten trat eine NLSI neu auf, bei einem anderen Patienten war die NLSI in der aktuellen Aufnahme nicht mehr nachweisbar (jeweils 5 %).

Eine komplette Auflösung von NLSI, FLSI oder DLSI hin zu einer unauffälligen Prostataregion konnte bei Patienten mit einer chronischen Prostatitis nicht beobachtet werden.

Betrachtet man die beiden anderen Kohorten, nämlich einmal das Patientenkollektiv mit einer benignen Prostatahyperplasie und das Kollektiv mit dem Prostatakarzinom, so ließ sich ein anderes Verteilungsmuster der Signalintensität feststellen.

Bestimmung des aggressivsten Shukla-Dave-Kriteriums pro Patient mit chronischer Prostatitis pro Untersuchung in der T2WI MRT der Prostata (n=19)

	Aktuelle Aufnahme				
Voraufnahme	UNSI	DLSI	FLSI	NLSI	Summe Voraufnahme
UNSI	0	0	0	0	0
DLSI	0	6	3	0	9
FLSI	0	2	6	1	9
NLSI	0	1	0	0	1
Summe aktuelle Aufnahme	0	9	9	1	19

Tabelle 1

5.1.2 Auswertung nach Prostataregion

Es wurde ein paarweiser Vergleich aller 338 auszuwertenden Prostataregionen vorgenommen (Tabelle 2).

Bei 262/338 Prostataregionen (78 %) zeigte sich keine Veränderung in der Bildmorphologie im Verlauf.

Fünf Patienten (26 %) zeigten überhaupt keine Veränderung.

Bei vier der Patienten lag in allen Regionen eine diffuse Verringerung der Signalintensität vor, ein anderer Patient hatte sechs Regionen, die unauffällig (UNSI) waren, vier Regionen mit einer DLSI und acht Regionen, die eine FLSI aufwiesen.

Die anderen 14 Patienten (74 %) zeigten eine Ausgeglichenheit zwischen Veränderungen von oder zu einer DLSI, jeweils ausgehend von einer unauffälligen Region (UNSI) oder einer fokalen-nicht-nodulären-Signalverringerng (FLSI).

Genauer betrachtet trat die DLSI in der peripheren und zentralen Zone mit einer Prävalenz von 235 Regionen (70 %) in aktuellen Aufnahmen und in 225 Regionen (67 %) in den Voraufnahmen am häufigsten auf.

Die diffuse Verringerung der Signalintensität verschwand in 31/225 Regionen (14 %) und trat in 41/113 (36 %) neu auf. Es verschwanden damit genauso viele DLSI wie neue auftraten (McNemar-chi-quadrat, 1.125, $p=0,25 < p < 0,50$, Übereinstimmung 79 %, kappa 0,51).

Eine Veränderung der DLSI hin zu einer UNSI (16/225, 7 %) fand fast genauso oft statt wie die Veränderung zu einer FLSI (14/225, 6 %).

Bei einem Patienten entwickelten sich eine DLSI-Region zu einer NLSI-Region sowie eine andere Region von der NLSI hin zu einer DLSI.

Insgesamt fand die Veränderung zu einer DLSI häufiger aus einer UNSI (26/61, 43 %) als aus einer FLSI (14/51, 27 %) statt.

Am zweithäufigsten zeigten sich die Prostataregionen als unauffällig (UNSI) mit einer Prävalenz von 51 Regionen (15 %) in den aktuellen Aufnahmen sowie in 61 Regionen (18 %) bei vorheriger Bildgebung.

In 27/61 Regionen (44 %) verschwand die UNSI und entwickelte sich in 17/277 (6 %) neu in den aktuellen Aufnahmen.

Die Veränderung von einer unauffälligen Signalintensität in eine andere Kategorie glich sich mit dem Auftreten neuer Regionen mit einer unauffälligen Signalintensität aus (McNemar-chi-quadrat, 2.0511, $p=0.10 < p < 0.25$, Übereinstimmung 87 %, kappa 0.53).

Wenn sich Regionen mit einer zunächst unauffälligen Signalintensität veränderten, dann wurden diese meist zu Regionen mit einer diffusen Verringerung der Signalintensität (26/27, 96 %). Selten entwickelte sich eine primär unauffällige Region zu einer Region mit einer fokalen nicht-nodulären Verringerung der Signalintensität (1/27, 4 %).

Wenn eine Region im Verlauf eine unauffällige Signalintensität aufwies, war diese in der Voraufnahme fast immer als eine DLSI zu sehen (16/17, 94 %).

Es gab keine Entwicklung von einer unauffälligen Signalintensität zu einer nodulären Signalintensitätsverringerng oder andersherum.

Regionen, die eine FLSI aufwiesen traten nicht so häufig auf, mit einer Prävalenz von 49 Regionen (14 %) in den aktuellen Aufnahmen und in 51 Regionen (15 %) in der vorherigen Untersuchung.

FLSI verschwand bei 17/49 Regionen (33 %) und zeigte sich in 15/289 Regionen (5 %) neu. Eine Veränderung von einer FLSI weg zu einer FLSI hin war ausgeglichen (McNemar-chi-quadrat 0.0313, $p > 0.50$, Übereinstimmung 91 %, kappa 0.62).

Die FLSI, die sich veränderten, wurden meist zu einer DLSI (14/17, 82 %).

Inkonstant entwickelten sich die FLSI zu einer NLSI (2/17, 12 %) oder in eine UNSI (1/17, 6 %).

Das Neuauftreten einer FLSI ging meist aus einer DLSI hervor (14/15, 93 %), selten aus einer UNSI (1/15, 7 %).

Es konnte keine Entwicklung einer NLSI zu einer FLSI beobachtet werden.

Am seltensten stellten sich die Regionen als noduläre Verringerung der Signalintensität (NLSI) dar.

Eine NLSI zeigte sich mit einer Prävalenz von drei Regionen (1 %) in den aktuellen Aufnahmen, in den Voraufnahmen sogar nur in einer Region (<1 %). Diese eine Region zeigte jedoch keine Beständigkeit.

NSLI zeigte sich nur bei Patienten, die ebenfalls Regionen mit einer FLSI aufwiesen.

Bei den zwei Patienten, bei denen sich eine NSLI zeigten, lagen gleichzeitig auch Regionen mit UNSI, DLSI sowie FLSI vor.

Bestimmung des aggressivsten Shukla-Dave-Kriteriums pro Prostata Region pro Untersuchung

In der T2WI MRT der Prostata bei Patienten mit chronischer Prostatitis (n=338 verschiedenen Regionen der peripheren Prostata bei 19 Patienten)

Voraufnahme	Aktuelle Aufnahme				Summe Voraufnahme
	UNSI	DLSI	FLSI	NLSI	
UNSI	34	26	1	0	61
DLSI	16	194	14	1	225
FLSI	1	14	34	2	51
NLSI	0	1	0	0	1
Summe aktuelle Aufnahme	51	235	49	3	338

Tabelle 2

Bei den Patienten mit einer benignen Prostatahyperplasie waren insgesamt 72 Prostataregionen sowohl in der Voraufnahme als auch in der aktuellen Bildgebung auswertbar.

Von diesen 72 Regionen stellten sich 69 (95,8 %) in der Voraufnahme sowie 68 Regionen (94 %) in der aktuellen Aufnahme als unauffällig dar.

Drei Regionen (4 %) der Voraufnahme sowie vier Regionen (5,5 %) in der aktuellen Bildgebung zeigten eine fokale nicht-noduläre Verringerung der Signalintensität (FLSI).

Keiner der Patienten dieser Kohorte zeigte in der Vor- oder in der aktuellen Aufnahme eine diffuse (DLSI) oder eine fokale noduläre (NLSI) Signalminderung.

Insgesamt erwiesen sich die Aufnahmen im Verlauf als konstant. Nur eine Region (1 %) veränderte ihre Signalintensität im Verlauf von unauffällig zu einer fokalen nicht-nodulären Signalminderung.

Bei den Patienten mit histologisch gesichertem Prostatakarzinom konnte keine solche Beständigkeit der Signalintensität nachgewiesen werden.

Hier waren insgesamt 90 Regionen auswertbar. Es zeigten sich in der Voraufnahme 47 Regionen (52 %) unauffällig, in der aktuellen Aufnahme waren es nur noch 30 Regionen (33 %).

Eine diffuse Signalminderung (DLSI) zeigte sich in 22 Regionen (24 %) der Voraufnahmen sowie in nur noch elf Regionen (12 %) der aktuellen Aufnahmen.

Die fokale nicht-noduläre Signalminderung (FLSI) trat in den Voraufnahmen in 17 Regionen (19 %) sowie in 34 Regionen (38 %) der aktuellen Aufnahme auf.

Die fokal noduläre Signalminderung (NLSI), die das Prostatakarzinom am wahrscheinlichsten macht, trat in der Voraufnahme in nur vier Regionen (4 %) sowie in der aktuelleren Bildgebung in 15 Regionen (17 %) auf.

Bei einem Patienten blieben die in der MRT sichtbaren Signalveränderungen in allen Regionen im Verlauf konstant.

Insgesamt veränderten sich 17 (36 %) der primär unauffälligen Regionen (UNSI). Vier dieser Regionen (4/17, 24 %) entwickelten sich zu einer diffusen Verringerung der Signalintensität (DLSI). Zwei unauffällige Regionen (2/17, 12 %) zeigten in der aktuellen Aufnahme eine fokale nicht-noduläre Signalminderung (FLSI).

Elf Regionen (11/17, 65 %) zeigten eine aggressive Veränderung im Verlauf im Sinne einer neu aufgetretenen fokalen nodulären Signalminderung (NLSI).

15 Regionen mit zunächst diffuser Verringerung der Signalintensität (DLSI) veränderten sich im Verlauf. Alle diese Regionen entwickelten eine fokale nicht-noduläre Signalminderung (FLSI).

Die vier Regionen mit einer fokalen nodulären Signalminderung blieben ebenfalls erhalten, hinzu kamen elf neue Regionen, die sich im Beobachtungszeitraum durch eine NLSI darstellten.

Die 17 Regionen, die sich bereits in der Voraufnahme als fokale nicht-noduläre Signalminderung (FLSI) darstellten, blieben konstant. Hinzukamen 17 neue Regionen, die diese Signalveränderung im Verlauf zeigten.

5.2 Auswertung nach der PI-RADSv2 Klassifikation

Auch hier wurden erneut alle Voraufnahmen sowie die aktuellen Aufnahmen (T2WI) gesichtet.

Diesmal erfolgte die Auswertung der Bilder anhand der PI-RADS Klassifikation, Version 2. Ebenfalls erfolgte hier noch die Auswertung durch einen zweiten, unabhängigen Radiologen.

5.2.1 Auswertung pro Betrachter

5.2.1.1 Auswertung Betrachter 1

Chronische Prostatitis:

Bei den Patienten mit einer chronischen Prostatitis (CP) konnten insgesamt 342 Prostataregionen ausgewertet werden (s. Abbildung 5-1). Der erste Betrachter vergab in den Voraufnahmen für 60 (60/342, 18 %) Regionen die PI-RADS Kategorie 1, in den aktuellen Aufnahmen wurde diese Kategorie für 69 (69/342, 20 %) Regionen vergeben.

Am häufigsten traten Regionen auf, die sich der Kategorie 2 zuordnen ließen. In der Voraufnahme waren dies 255 (255/342, 75 %), in der aktuellen Aufnahme 242 (242/342, 71 %).

Die Kategorie 3 trat weniger häufig auf, nämlich in 27 Regionen (27/342, 8 %) der Voraufnahmen und in 30 Regionen (30/342, 9 %) der aktuellen Aufnahmen.

Die Kategorie 4 wurde insgesamt nur einmal (1/342, < 1 %) in der aktuellen Aufnahme für eine Region vergeben.

Die Kategorie 5 wurde weder in der Vor- noch in der aktuellen Aufnahme vergeben.

Im Verlauf blieben 329 Regionen (329/342, 96 %) in ihrer PI-RADS Kategorie konstant; 13 Regionen (13/342, 4 %) zeigten eine Veränderung. Alle Veränderungen, die innerhalb des Beobachtungszeitraums auftraten, gingen aus der Kategorie 2 hervor.

Neun Regionen (9/13, 69 %) entwickelten sich aus der Kategorie 2 zur Kategorie 1. Drei Regionen (3/13, 23 %) der zu Beginn der Kategorie 2 zugeordneten Regionen stellten sich in der aktuellen Aufnahme als Kategorie 3 dar.

Einer Region (1/13, 8 %), die in der Voraufnahme der Kategorie 2 zugeordnet wurde, wurde in der aktuellen Aufnahme die Kategorie 4 zugewiesen.

Insgesamt wurde bei Patienten mit einer chronischen Prostatitis nur einer einzigen Region (1/342, <1 %) in der aktuellen Aufnahme die PI-RADS Kategorie 4 zugeordnet. Alle anderen Regionen (341/342, > 99 %) ließen sich sowohl in der Vor- als auch in der aktuellen Aufnahme den Kategorien 1 - 3 zuordnen.

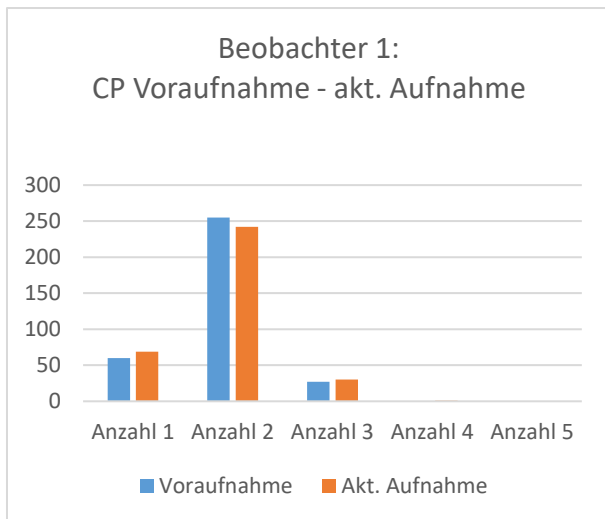


Abbildung 5-1:
chronische Prostatitis: Vergleich Voraufnahme – aktuelle Aufnahme Betrachter 1

Prostatakarzinom:

Bei den Patienten mit einem nachgewiesenen Prostatakarzinom konnten auch hier insgesamt dieselben 90 Regionen (wie auch bei der Beurteilung nach Signalintensität) ausgewertet werden.

Beobachter 1 vergab in diesem Kollektiv in der Voraufnahme insgesamt für 38 Regionen (38/90, 42 %) die Kategorie 1. In der aktuellen Aufnahme waren es nur noch 4 Regionen (4/90, 4 %).

Die Kategorie 2 trat in 47 Regionen (47/90, 52 %) der Voraufnahme und in 49 Regionen (49/90, 54 %) der aktuellen Bildgebung auf.

In der Voraufnahme trat die Kategorie 3 gar nicht auf. In der aktuellen Aufnahme wurden 28 Regionen (28/90, 31 %) durch diese Kategorie beschrieben.

Drei Regionen (3/90, 3 %) ließen sich in der Voraufnahme der Kategorie 4 zuordnen, sowie sechs Regionen (6/90, 6 %) der aktuellen Aufnahme.

Die Kategorie 5 trat nur in zwei Regionen (2/90, 2 %) der Voraufnahme bzw. in drei Regionen (3/90, 3 %) der aktuellen Aufnahme auf.

Es war zu beobachten, dass die Anzahl der Regionen mit Befunden der Kategorie 1 im Verlauf erheblich abnahm. 34 Regionen (34/38, 89 %) der ursprünglich als PI-RADS 1 kategorisierten Regionen veränderten sich.

Zwei Regionen (2/34, 6 %) entwickelten sich zur Kategorie 2, 28 Regionen (28/34, 82 %) zur Kategorie 3, vier Regionen (4/34, 12 %) zeigten in der aktuellen Aufnahme einen Hinweis auf Malignität und wurden somit der PI-RADS Klassifikation 4 (3/34, 9 %) bzw. 5 (1/34, 3 %) zugeordnet.

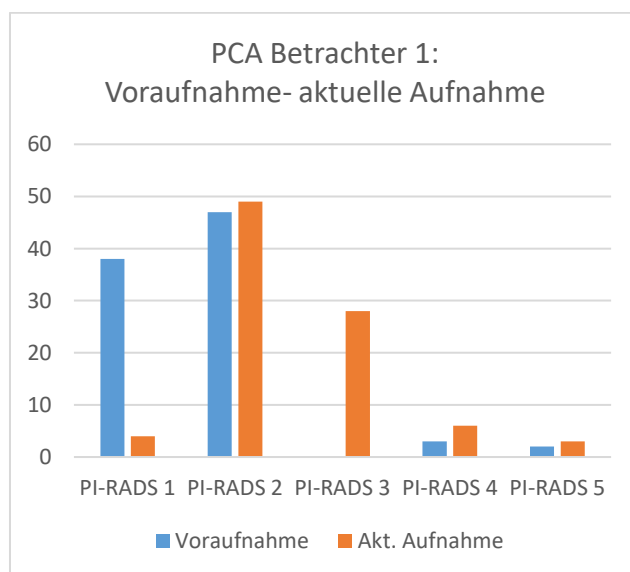


Abbildung 5-2 Prostatakarzinom:

Vergleich Voraufnahme – aktuelle Aufnahme Betrachter 1

Benigne Prostatahyperplasie:

Im Kollektiv der Patienten mit nachgewiesener benigner Prostatahyperplasie konnten insgesamt 72 Regionen sowohl in einer Voraufnahme als auch in der aktuellen Aufnahme ausgewertet werden.

Betrachter 1 vergab hierbei ausschließlich die PI-RADSv2 Kategorien 1 und 2. In der Voraufnahme waren es 64 Regionen (64/72, 89 %) die mit einer 1 beschrieben wurden, in den aktuellen Aufnahmen waren es nur noch 61 Regionen (61/72, 85 %).

Das Kriterium 2 wurde für 8 Regionen (8/72, 11 %) der Voraufnahmen und für 11 Regionen (11/72, 15 %) der aktuellen Aufnahmen vergeben.

Die Kriterien 3 - 5 kamen bei diesen Patienten nicht vor.

Im Verlauf zeigte sich bei diesem Patientenkollektiv, dass sich die Zuordnung der Regionen anhand der PI-RADSv2 Klassifikation lediglich bei 3 Regionen (3/72, 4%) von der Kategorie 1 zur Kategorie 2 änderte. Insgesamt blieben 69 Regionen (69/72, 96%) im Verlauf konstant in ihrer schon in der Voraufnahme zugeordneten Kategorie konstant.

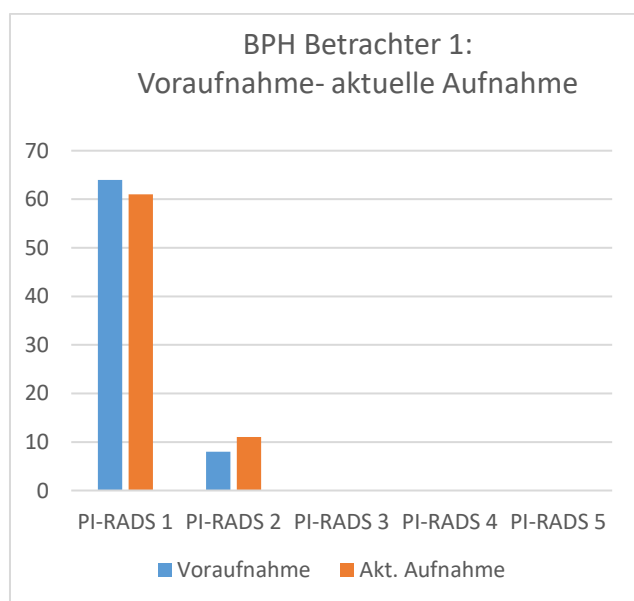


Abbildung 5-3 benigne Prostatahyperplasie:

Vergleich Voraufnahme – aktuelle Aufnahme Betrachter 1

5.2.1.2 Auswertung Betrachter 2

Chronische Prostatitis:

Der zweite, unabhängige Betrachter wertete ebenfalls 342 Prostataregionen von Patienten mit chronischer Prostatitis aus.

Er vergab die Kategorie 1 für 228 Regionen (228/342, 67 %) der Voraufnahmen sowie für 222 Regionen (222/342, 65 %) der aktuellen Aufnahme.

100 Regionen (100/342, 29 %) der Voraufnahme und 112 Regionen (112/342, 33 %) der aktuellen Aufnahme bekamen die Kategorie 2.

Kategorie 3 wurde für 4 Regionen (4/342, 1 %) der Voraufnahme und für 2 Regionen (2/342, < 1 %) der aktuellen Aufnahme vergeben.

Vier Regionen (4/342, 1 %) der Voraufnahme wurden in die Kategorie 4 eingestuft, 6 Regionen (6/342, 2 %) der aktuellen Aufnahme.

Die Kategorie 5 wurde insgesamt sechs Mal (6/342, 2 %) vergeben, jeweils nur in der Voraufnahme.

Im Verlauf entwickelten sich 6 Regionen (6/228, <1%), die initial der PI-RADSV2 Kategorie 1 zugeordnet waren sowie 4 Regionen der ursprünglichen Kategorie 3 (4/4, 100%) und 2 Regionen (2/4, 50%) der in der Voraufnahme in die Kategorie 4 zugeordneten Regionen zur Kategorie 2. 2 Regionen (2/4, 50%) der initial Kategorie 4 zugeordneten Regionen wurden in der aktuellen Aufnahme der Kategorie 3 zugeordnet.

Alle 6 Regionen (6/6, 100%) der ursprünglich der PI-RADSV2 Kategorie 5 zugeordneten Regionen wurden in der aktuellen Aufnahme nur noch der Kategorie 4 zugeordnet.

Es zeigte sich, dass im Verlauf 222 Regionen (222/228, 97%) konstant der PI-RADSV2 Kategorie 1 unverändert zugeordnet blieben.

Die Kategorie 2 wurde für 12 Regionen mehr vergeben, 100 Regionen (100%), also alle in der Voraufnahme der Kategorie 2 zugeordneten Regionen, blieben im Vergleich zur Voraufnahme konstant.

Die Regionen, die in den Voraufnahme mit den Kategorien 3, 4 und 5 bewertet wurden, „verbesserten“ sich im Vergleich mit der aktuellen Aufnahme. Die Kategorie 5 wurde in der aktuellen Aufnahme gar nicht mehr vergeben. Die zuvor der Kategorie 3 und 4 zugeordneten Regionen wurden in der aktuellen Aufnahme den Kategorien 3 und 2 zugeordnet.

Insgesamt ließen sich in der Voraufnahme 332 Regionen (332/342, 97%) der PI-RADSV2 Kategorie 1-3 zuordnen. In den aktuellen Aufnahmen waren es 336 Regionen (336/342, 98%). Nur 10 Regionen (10/342, 3%) der Voraufnahmen und 6 Regionen (6/342, 2%) der

aktuellen Aufnahmen wurden der Kategorie 4 oder 5 zugeordnet und waren somit Malignitätsverdächtig.

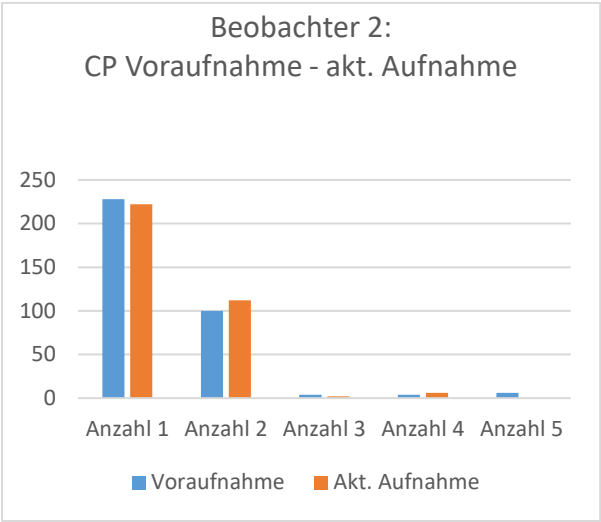


Abbildung 5-4 chronische Prostatitis:
Vergleich Voraufnahme – aktuelle Aufnahme Betrachter 2

Prostatakarzinom:

Betrachter 2 konnte bei diesem Patientenkollektiv, ebenso wie Betrachter 1, insgesamt 90 Regionen auswerten.

Bis auf die PI-RADSv2 Kategorie 3 wurden alle Kriterien vergeben.

Betrachter 2 vergab die Kategorie 1 für 65 Regionen (65/90, 72 %) der Voraufnahmen und nur noch für 57 Regionen (57/90, 63 %) in den aktuellen Aufnahmen.

Kategorie 2 wurde in den Voraufnahmen für 22 Regionen (22/90, 24 %) vergeben, in den aktuellen Aufnahmen war es nur eine Region mehr, insgesamt nämlich 23 Regionen (23/90, 26 %).

Drei Regionen (3/90, 3 %) in der Voraufnahme bekamen die Kategorie 4 zugewiesen. In den aktuellen Aufnahmen waren es sieben Regionen (7/90, 8 %).

Das Kriterium 5 wurde in der Voraufnahme für keine Region vergeben. In der aktuellen Aufnahme traf dieses Kriterium auf drei Regionen zu (3/90, 3 %).

Im Verlauf zeigte sich, dass die Anzahl der Regionen mit der Kategorie 1 um 8 Regionen (8/65, 12%) abnahm. Eine Region (1/65, 1,5%) davon wurde in der aktuellen Aufnahme der Kategorie 2 zugeordnet, 4 dieser Regionen (4/65, 6%) der Kategorie 4 und 3 Regionen (3/65, 5%) der initial der Kategorie 1 zugeordneten Regionen entwickelten sich zur Kategorie 5.

Die Kategorien 1-2 wurden in den Voraufnahmen für 87 Regionen (87/90, 97%) vergeben, die Kategorie 4 für 3 Regionen (3/90, 3%). In den aktuellen Aufnahmen waren es nur noch 80 Regionen (80/90, 89%), die konstant der Kategorie 1-2 zugeordnet und somit nicht malignitätsverdächtig blieben. Die Kategorie 4-5 wurde in den aktuellen Aufnahmen für 10 Regionen (10/90, 11%) vergeben und nahm somit um 8% zu.

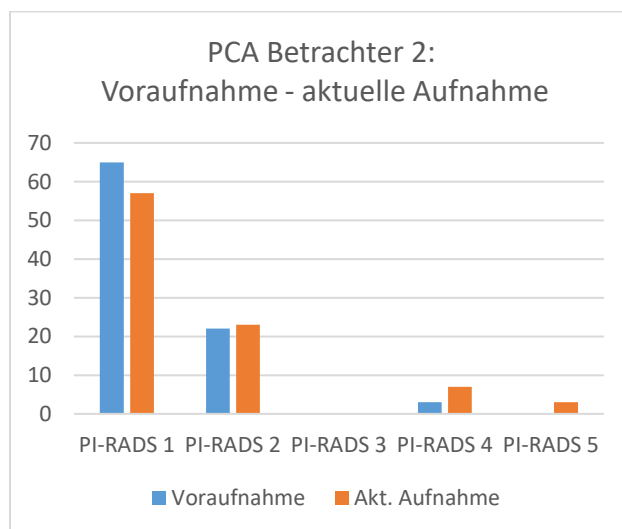


Abbildung 5-5 Prostatakarzinom:

Vergleich Voraufnahme – aktuelle Aufnahme Betrachter 2

Benigne Prostatahyperplasie:

Betrachter 2 wertete auf für dieses Patientenkollektiv ebenso viele Regionen aus w
Betrachter 2 vergab insgesamt, bis auf eine Region, nur die PI-RADSV2 Kriterien 1 und 2.
70 Regionen der Voraufnahme (70/72, 97 %) entsprachen der Kategorie 1. In der aktuellen
Aufnahme war es eine Region mehr, nämlich 71 Regionen (71/72, 99 %).
Die Kategorie 2 wurde nur in der Voraufnahme für insgesamt zwei Regionen vergeben (2/72,
3 %). In der aktuellen Aufnahme kam die Kategorie 2 nicht vor, hier wurde jedoch für eine
Region (1/72, 1 %) die Kategorie 4 vergeben. In den Voraufnahmen wurde keine Region
einer der Kategorien 3-5 zugewiesen. In den aktuellen Aufnahmen wurde weder das
Kriterium 3 noch das Kriterium 5 vergeben.

Im Verlauf zeigte sich in den aktuellen Aufnahmen, dass eine Region (1/72, 1%), die in der
Voraufnahme der Kategorie 2 zugeordnet wurde, nun der Kategorie 4 zugeordnet wurde.
Eine weitere Region (1/72, 1%), die ursprünglich der Kategorie 2 zugeordnet war,
entwickelte sich im Verlauf zur Kategorie 1.
Insgesamt blieben 70 Regionen (70/72, 97%) konstant und unverändert der Kategorie 1
zugeordnet.

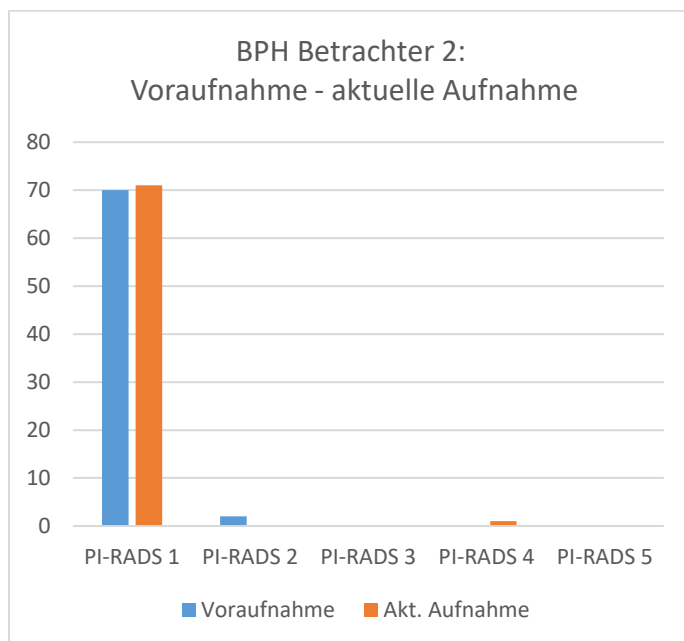


Abbildung 5-6 benigne Prostatahyperplasie:
Vergleich Voraufnahme – aktuelle Aufnahme Betrachter 2

5.2.2 Vergleich der zwei Betrachter anhand der aktuellen Aufnahmen

Chronische Prostatitis:

Beide Betrachter werteten 342 Regionen unabhängig voneinander anhand der PI-RADSv2 Kriterien aus.

Betrachter 1 vergab am häufigsten die Kategorie 2, mit einer Anzahl von 242 Regionen (242 / 342, 71 %), während Betrachter 2 die Kategorie 1 am häufigsten vergab, nämlich für 222 Regionen (222 / 342, 65 %).

Die Kategorie 1 wurde von Betrachter 1 nur für 69 Regionen (69 / 342, 20 %) vergeben.

Betrachter 2 ordnete 112 Regionen (112 / 342, 33 %) der Kategorie 2 zu.

Die PI-RADSv2 Kategorie 3 wurde von Betrachter 1 für 30 Regionen (30 / 342, 9 %) vergeben, während Betrachter 2 nur 2 Regionen (2 / 342, < 1 %) dieser Kategorie zuordnete.

Malignitätsverdächtig mit Kategorie 4 war bei Betrachter 1 nur eine Region (1 / 342, <1 %), bei Betrachter 2 traf dies auf sechs Regionen (6 / 342, 2 %) zu. Beide Betrachter ordneten keine der Regionen der Kategorie 5 zu.

Insgesamt wurden 311 (311 / 342, 91 %) Regionen von Betrachter 1 der PI-RADSv2 Kategorie 1 oder 2 zugeordnet. Bei Betrachter 2 waren dies 334 Regionen (334 / 342, 98 %).

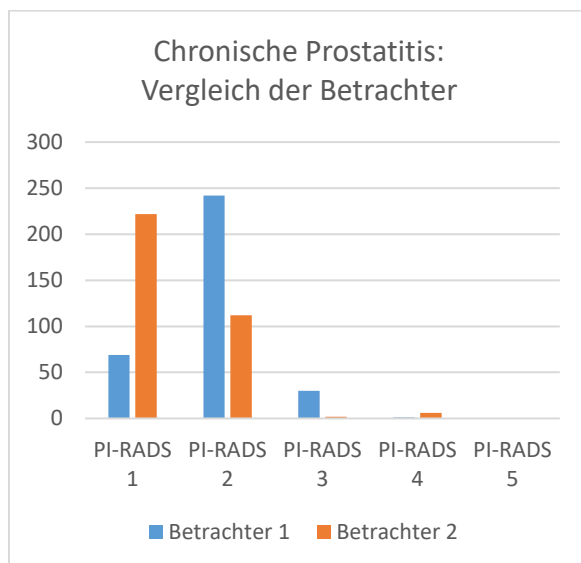


Abbildung 5-7: chronische Prostatitis:
Vergleich beider Betrachter

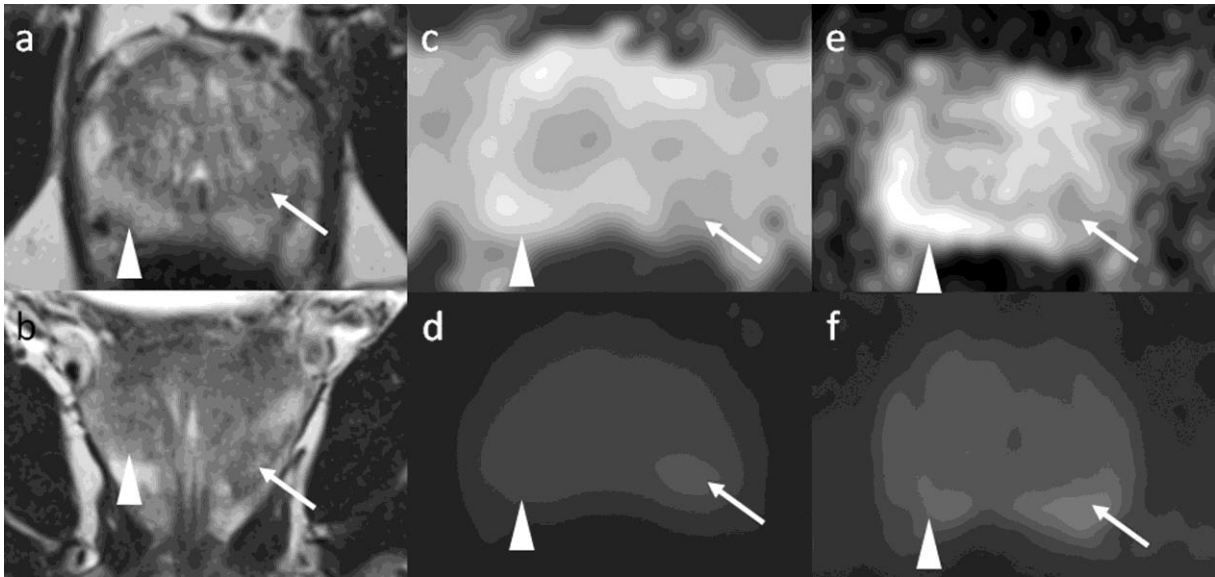


Abbildung 8: Chronische Prostatitis in der MR-Tomographie

Prostatakarzinom:

In dem Patientenkollektiv mit Prostatakarzinom wurden von beiden Betrachtern 288 Regionen der aktuellen Aufnahmen anhand der PI-RADSV2 ausgewertet.

Betrachter 1 ordnete die meisten Regionen der Kategorie 2 zu, nämlich insgesamt 164 Regionen (164/288, 57 %), während Betrachter 2 die Kategorie 2 nur 43 Regionen (43/288, 15 %) zuteilte.

Betrachter 2 ordnete die meisten Regionen, insgesamt 188 (188/288, 65 %) in die Kategorie 1 ein. Betrachter 1 vergab die Kategorie 1 für 13 Regionen (13/288, 5 %).

Der PI-RADSV2 Kategorie 3 wurden von Betrachter 1 54 Regionen (54/288, 19 %) zugewiesen, bei Betrachter 2 waren es vier Regionen (4/288, 1 %).

Neun Regionen (9/288, 3 %) entsprachen bei Betrachter 1 der Klassifikation 4, 25 Regionen (25/288, 9 %) bei Betrachter 2.

Die Kategorie 5 wurde von Betrachter 1 insgesamt für 48 Regionen (48/288, 17 %) vergeben, von Betrachter 2 für 28 Regionen (28/288, 10 %).

Insgesamt ließ sich beobachten, dass bei Betrachter 1 177 Regionen (177/288, 61 %) sowie 231 Regionen (80 %) bei Betrachter 2 der PI-RADSV2 Klassifikation 1 oder 2 zugeteilt wurden und somit als nicht maligne eingestuft wurden.

Bei Betrachter 1 entsprachen 57 Regionen (57/288, 20 %) der PI-RADSV2 Klassifikation 4 oder 5 und wurden somit als maligne gewertet, bei Betrachter 2 waren es 53 Regionen (53/288, 18 %).

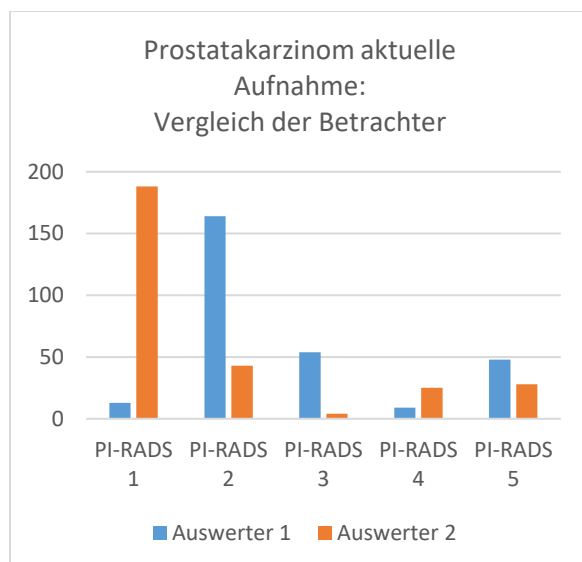


Abbildung 5-9 Prostatakarzinom:
Vergleich beider Betrachter

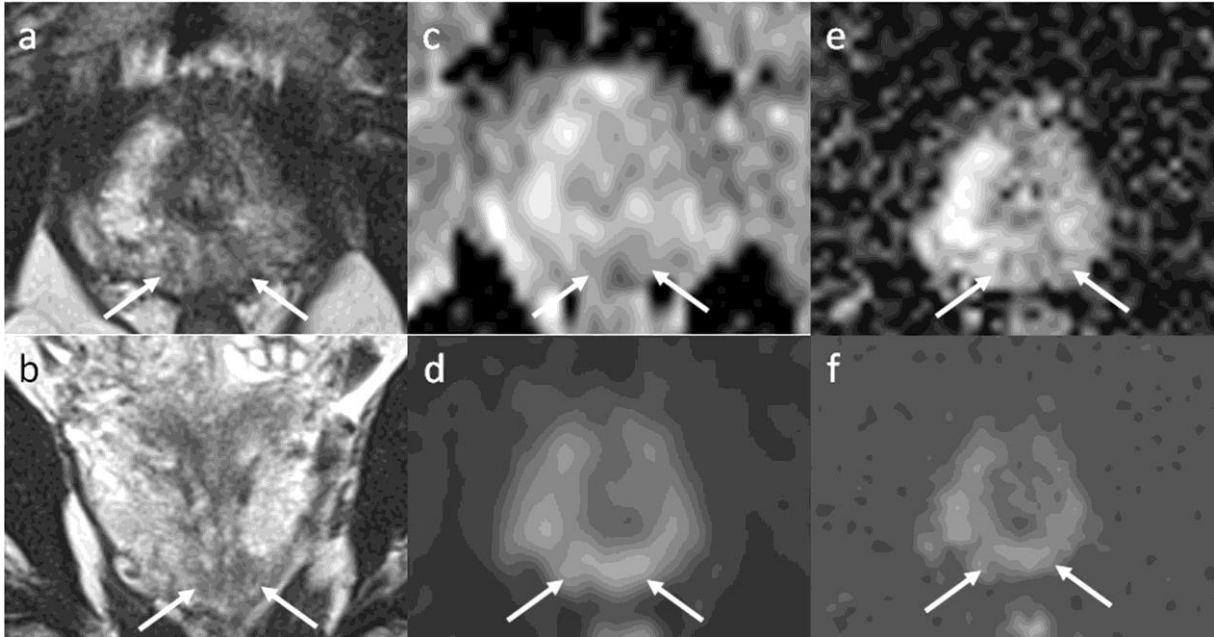


Abbildung 10: MR-Tomographie eines low-grade Prostatakarzinoms

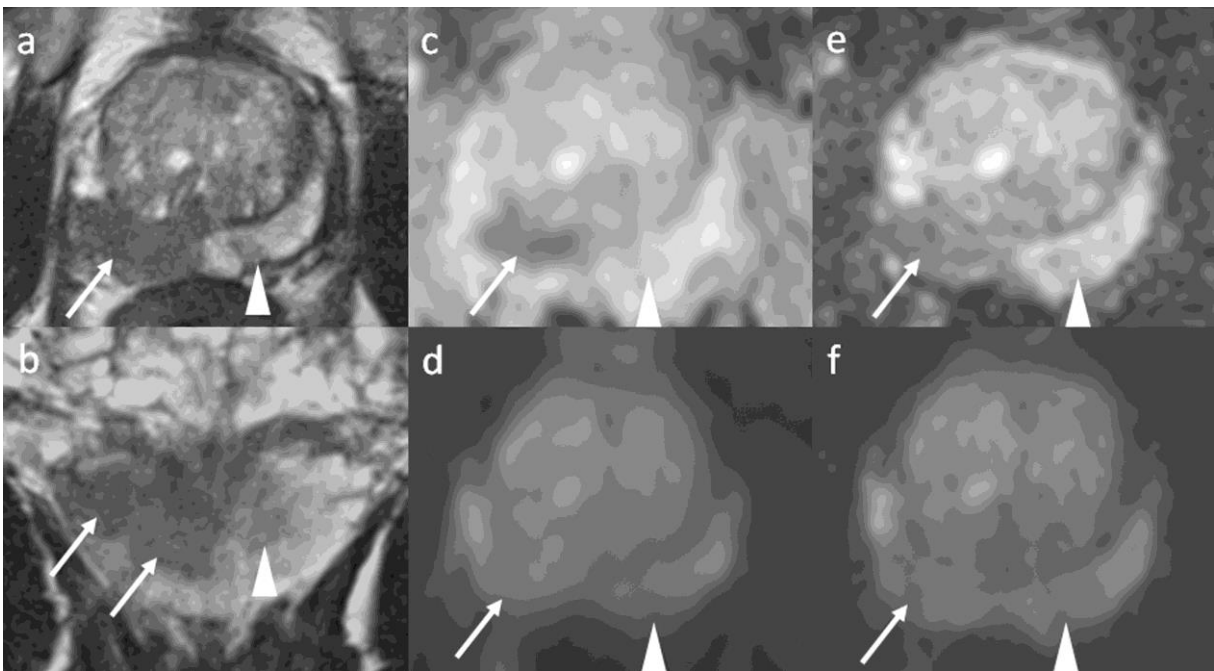


Abbildung 11: MR-Tomographie eines high-grade Prostatakarzinoms

Benigne Prostatahyperplasie

Insgesamt wurden von beiden Betrachtern 306 Regionen ausgewertet.

Betrachter 1 ordnete alle Regionen der PI-RADSV2 Klassifikation 1 oder 2 zu.

Die Klassifikation 1 wurde von ihm für 197 Regionen (197/306, 64 %) vergeben. Betrachter 2 ordnete 295 Regionen (295/306, 96%) der Kategorie 1 zu.

Kategorie 2 wurde von Betrachter 1 für 109 Regionen (109/306, 36 %) vergeben, von Betrachter 2 für 9 Regionen (9/306, 3 %).

Betrachter 2 vergab für zwei Regionen (2/306, <1 %) die Kategorie 4.

Die PI-RADSV2 Kategorien 3 und 5 wurden von beiden Betrachtern nicht vergeben.

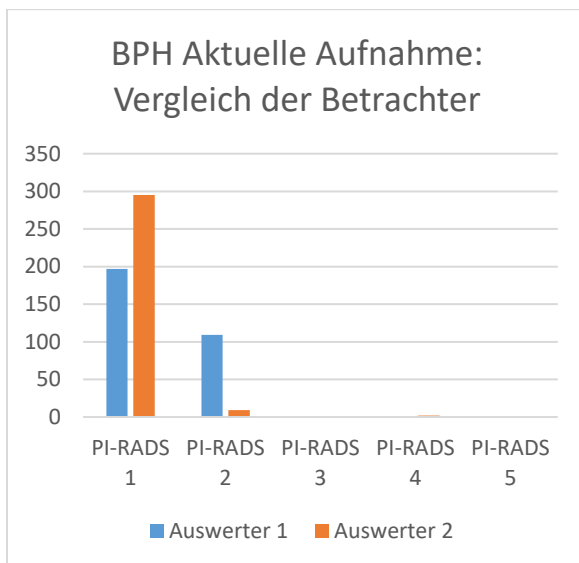


Abbildung 5-12 benigne Prostatahyperplasie:
Vergleich beider Betrachter

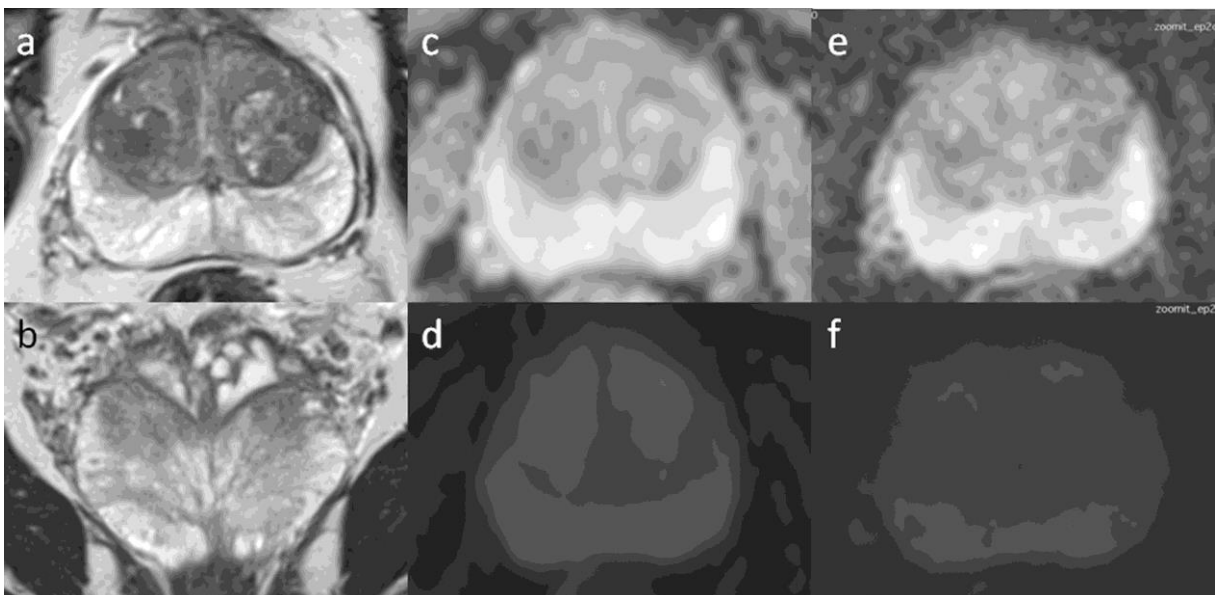


Abbildung 13: MR-Tomographie einer benignen Prostatahyperplasie

6 Diskussion

Die Erkenntnis dieser Kohorten-Studie ist, dass bei den 19 Patienten, die klinische Zeichen einer chronischen Prostatitis aufwiesen, eine negative Stanzbiopsie sowie zwei aufeinanderfolgende Bildgebungen der Prostata mittels MRT (innerhalb von dreieinhalb Jahren) hatten, und nach der Signalintensität ausgewertet wurden (Shukla-Dave, et al., 2004), eine diffus verminderte Signalintensität (DLSI) in der zentralen Zone und peripheren Zone den häufigsten Befund darstellte.

Diese DLSI trat nicht nur am häufigsten auf, sondern war ebenfalls die im Verlauf beständigste sowie die am häufigsten neu aufgetretene Signalveränderung.

Innerhalb der Beobachtungszeit waren Veränderungen aus einer DLSI hinaus in eine fokal nicht-noduläre Signalintensitätsminderung (FLSI) oder in eine unauffällige Signalintensität (UNSI) genauso häufig zu beobachten wie umgekehrt (FLSI und UNSI zu DLSI).

Bei der Auswertung anhand der PI-RADSV2 Klassifikation war die Erkenntnis, dass die peripheren Regionen der aktuellen Aufnahmen bei Patienten mit einer chronischen Prostatitis, unabhängig vom Betrachter, am häufigsten den Kategorien 1 oder 2 zugeordnet wurden. Kategorie 3 wurde von beiden Betrachtern deutlich weniger oft vergeben, die Kategorie 4 noch seltener, die Kategorie 5 gar nicht.

Im Verlauf über ca. dreieinhalb Jahre ließ sich bei den Patienten mit einer chronischen Prostatitis kaum eine Veränderung der PI-RADSV2 Klassifikation feststellen. Bei beiden Beobachtern blieben die meisten Regionen (bei Betrachter 1 92 %, bei Betrachter 2 sogar 95%) beständig in ihrer bereits in den Voraufnahmen zugeordneten Klassifikation. Ebenfalls bestätigte sich im Verlauf auch die bereits festgestellte Erkenntnis, dass die Befunde der peripheren Regionen bei Patienten mit einer chronischen Prostatitis am häufigsten den PI-RADSV2 Klassifikationen 1 und 2 zugeordnet wurden.

Man kann jedoch keine eindeutige Aussage treffen, ob der Patient an einer chronischen Prostatitis leidet oder ob sich hinter der Symptomatik ein Prostatakarzinom verbirgt. Es wurden zwar die meisten Regionen bei Patienten mit chronischer Prostatitis dem Score 1 oder 2 zugeordnet, jedoch stellten sich einige Läsionen auch mit einem Score von 3, einige wenige sogar mit einem Score von 4 dar. Eine Biopsie zur Diagnosesicherung wäre für diese Patienten weiterhin unumgänglich. In unserer Studie war es jedoch nur ein Patient, bei dessen Aufnahmen beide Betrachter eine PI-RADSV2 Klassifikation von 4 vergeben wurde. Betrachter 2 vergab jedoch noch bei drei weiteren Patienten diese Klassifikation. Maximal wären es hier somit nur vier von 19 Patienten (4/19, 21%), die auf Grund der Klinik, des erhöhten PSA-Wertes und in Kombination mit der MR-Bildgebung eine Biopsie zur weiteren

Diagnostik benötigen würden. Den anderen 15 Patienten (15/19, 79 %), die keine PI-RADSv2 Klassifikation von 4 oder 5 aufwiesen, könnte man somit eine Biopsie zunächst ersparen.

Innerhalb dieser Kohorten-Studie gab es einige Limitierungen.

Zum einen war die Kohorte klein, was die Schlussfolgerung aus nicht signifikanten statistischen Unterschieden begrenzen könnte.

Da die Ergebnisvariablen innerhalb eines Patienten paarweise verglichen wurden, konnte dies das Auftreten potentieller Störfaktoren jedoch reduzieren.

Auch Untergruppentests zur Identifikation potentieller Störfaktoren wiesen eine erhebliche Abweichung der quantitativen Ergebnisse auf, was bedeutet, dass Überschneidungen auch innerhalb größerer Stichproben auftreten würden.

Im Weiteren könnten Behandlungen der Prostataerkrankung, die in den natürlichen Verlauf der chronischen Prostatitis eingreifen, im Intervall zwischen der Vor- und aktuellen Aufnahme zu einer morphologischen Veränderung geführt haben.

Nur ein Viertel der 19 Patienten hat jedoch eine solche Behandlung erhalten. Bei diesen Patienten zeigte sich, entgegen der Erwartung, keine Tendenz zu einer morphologischen Veränderung in der aktuelleren Aufnahme.

Ebenfalls zu einer Limitation führend ist, dass die Kohorte aus einer vorsortierten Patientenpopulation besteht.

Alle Patienten hatten den klinischen Verdacht auf eine chronische Prostatitis, einen erhöhten PSA-Wert sowie eine negative Stanzbiopsie.

Da generell Patienten mit erhöhtem PSA-Wert sowie einer negativen Stanzbiopsie die Zielgruppe zur Durchführung einer MRT der Prostata sind (Leitlinie, 2016), waren genau diese auch in dieser Studie repräsentiert.

Die Zeitabstände zwischen der Voraufnahme und der aktuellen Aufnahme variierten von Patient zu Patient. Jedoch scheint dies kein Störfaktor dieser Studie zu sein.

Aktuell gibt es auch keine Leitlinien zur wiederholten Bildgebung zu einem bestimmten Zeitpunkt bei Patienten mit erhöhtem PSA-Wert und negativer Stanzbiopsie, bei denen die erste MRT keinen Hinweis auf ein Prostatakarzinom aufwies.

Das klinische Bild der Prostatitis spezifiziert keine Subtypen dieser Kohorte.

Die Klassifikation des US-Amerikanischen Nationalen Gesundheitsinstituts (NIH) für Prostatitis-Syndrome klassifiziert verschiedene Subtypen der chronischen Prostatitis, basierend auf einem Symptom-orientierten validierten Fragebogen.

Während dieses System als Forschungsinstrument in klinischen Studien angewandt wird, scheint der Zusammenhang zu den histopathologischen Ergebnissen bislang unklar (JC, 2007). Die Assoziation zwischen Subtypen der chronischen Prostatitis und histopathologischen Ergebnissen war dadurch nicht möglich.

Die Korrelation der Lokalisation und des Ausmaßes von inflammatorischen Zeichen in der histopathologischen Untersuchung von Biopsien, die bei Patienten mit entsprechenden MRT-Zeichen entnommen wurden, war bislang nicht etabliert.

Das histopathologische Korrelat der chronischen Prostatitis ist charakterisiert durch eine Inflammation mit dichten Zellansammlungen aus Entzündungszellen, vor allem aus Lymphozyten, die sich im Stroma und in den umgebenden Drüsengeweben der Prostata zeigen (Shukla-Dave, et al., 2004).

Die morphologischen Korrelate der histopathologischen Entzündung in der T2WI-MRT ließen sich durch die Untersuchung von Prostatektomie-Präparaten von Patienten herleiten, die neben einer chronischen Prostatitis auch ein Prostatakarzinom aufwiesen (Shukla-Dave, et al., 2004).

Angesichts der nur kleinen Proben und ihrer zufälligen Herkunftsorte gilt die Beurteilung des Ausmaßes und der Lokalisation von Entzündungen aus Prostata-Stanzbiopsien hingegen als nicht zuverlässig (True LD, 1999). Die Prostatektomie war jedoch keine Option zur Behandlung unserer Patienten mit chronischer Prostatitis, die keinen Anhalt auf ein Prostatakarzinom hatten, sodass nicht das gesamte Präparat zu einer histologischen Untersuchung verfügbar war.

Eine weitere Einschränkung der Studie ist, dass diese allein die T2WI-MRT beurteilt.

Vorangehende Studien, welche die chronische Prostatitis bildmorphologisch beschreiben, basieren jedoch ebenfalls auf der T2WI (Shukla-Dave, et al., 2004).

In dieser Studie wurden einige Voraufnahmen mit einem 1.5T-MR-Untersuchungsgerät aufgenommen, bei den restlichen Voraufnahmen sowie bei allen aktuellen Aufnahmen kam ein 3.0T- MR-Untersuchungsgerät zum Einsatz. Die unterschiedlichen Untersuchungsgeräte zeigten jedoch keinen Unterschied im Hinblick auf die bildmorphologische Darstellung der Prostata.

Trotz aller Einschränkungen lässt sich daher feststellen, dass Läsionen mit Signalverminderung das Hauptmerkmal der chronischen Prostatitis in der T2WI zu sein scheinen.

Diese Eigenschaft zeigt sich persistierend bei Patienten, welche die klinischen Zeichen einer chronischen Prostatitis aufweisen (Shukla-Dave, et al., 2004), (Engelhard K, 2000).

Obwohl sich diese Läsionen teilweise fokal und nodulär, dem Prostatakarzinom ähnlich, darstellten, wurden bei unseren Patienten mit chronischer Prostatitis viel häufiger andere Merkmale beobachtet: eine unauffällige Region, eine diffuse Signalerminderung und eine fokale nicht-noduläre Signalerminderung.

Shukla-Dave und ihre Mitarbeiter beschrieben in ihrer Studie, dass die fokale nicht-noduläre Signalerminderung bei sieben Patienten und somit am häufigsten auftrat, eine diffuse Signalerminderung jedoch nur bei einem von zwölf Patienten (Shukla-Dave, et al., 2004).

Wiesinger und Mitarbeiter beschrieben Läsionen mit umschriebener, scharf begrenzter, nicht-nodulärer Signalerminderung bei zwei von 18 Patienten, die ein chronisches pelvines Schmerzsyndrom sowie den Verdacht auf eine Entzündung hatten (Wiesinger B, 2008) .

Im Gegensatz dazu haben wir sowohl die FLSI als auch die DLSI als häufigste Läsionseigenschaften beobachtet.

Diese zwei Eigenschaften traten bei unseren Patienten nahezu gleich oft und am häufigsten auf und zeigten im Verlauf keine wesentliche Veränderung von der Voraufnahme zur aktuellen Aufnahme beim Vergleich pro Patient.

In unserer Studie zeigte sich bei der Auswertung nach Prostataregionen (ESUR, 2015) die diffuse Signalerminderung mit Abstand am häufigsten. Die DLSI trat mit einer Häufigkeit von nahezu 70 % sowohl in den Voraufnahmen als auch in der aktuellen Bildgebung auf.

Unauffällige Regionen, wie sie Shukla-Dave und Mitarbeiter (Shukla-Dave, et al., 2004) bei drei von zwölf Patienten mit histologisch gesicherter chronischer Prostatitis fanden, zeigte sich in unserer Studie nur bei einer Minderheit der Patienten. Wenn ein Patient in unserer Studie unauffällige Prostata-Regionen aufwies, dann zeigte sich stets mindestens eine andere Region mit einer Läsion, die sich entweder als diffuse Signalerminderung, als fokale nicht-noduläre oder als fokale noduläre Signalerminderung darstellte.

Patienten mit dem klinischen Bild einer chronischen Prostatitis, die in der MR-Bildgebung eine komplett unauffällige Prostata zeigten, kamen in unserer Studie nicht vor. Dies lässt die Schlussfolgerung zu, dass die MR-Bildgebung ein gutes Verfahren als ergänzende Diagnostik darstellt, da hierbei Veränderungen sichtbar werden.

7 Zusammenfassung

Die chronische Prostatitis ist, wie in den Lehrbüchern beschreiben, ein häufiges Krankheitsbild bei Männern über 70 Jahren. Die Diagnosestellung ist nicht immer einfach und die Unterscheidung vom Prostatakarzinom kann schwierig sein. Eine Möglichkeit zur Abgrenzung stellt die Magnetresonanztomographie (MRT) dar.

Das Thema der vorliegenden Dissertation war die Beständigkeit von Zeichen in T2-gewichteten MRT-Aufnahmen der chronischen Prostatitis.

In einer retrospektiven Kohortenstudie wurden die MRT-Aufnahmen von 19 Patienten mit der klinischen Diagnose einer chronischen Prostatitis herangezogen und ausgewertet. Diese Patienten hatten alle die klinischen Symptome einer Prostatitis sowie eine Erhöhung des PSA-Wertes. Jeder dieser Patienten hatte sowohl eine MRT-Voraufnahme als auch eine zweite, aktuellere MRT-Aufnahme im Verlauf mit einem Abstand von 3,7 ($\pm 2,7$) Jahren, sowie eine negative Prostatastanzbiopsie zum Ausschluss eines Prostatakarzinoms.

Die Arbeitshypothese war, dass MR-tomographisch sichtbare Läsionen bei Patienten mit einer chronischen Prostatitis im Verlauf beständig bleiben.

Verglichen wurden außerdem ebenfalls Voraufnahmen und aktuelle MRT-Aufnahmen von einem Patientenkollektiv mit gesicherter benigner Prostatahyperplasie als auch von einem Kollektiv mit histologisch nachgewiesenem Prostatakarzinom.

Die Auswertung der Daten erfolgte anhand der Signalcharakteristika der Läsionen, wie sie bereits von Shukla-Dave für T2-gewichtete MRT-Aufnahmen (T2WI) beschrieben wurden.

Die Prostata wurde hierzu nach einem etablierten 39-Regionen-Schema eingeteilt. Es wurde unterschieden, ob die peripheren Zonen der Prostata unauffällig waren, oder ob sie Läsionen mit einer diffusen, einer fokal nicht-knotigen oder einer fokal knotigen Minderung der Signalintensität aufwiesen.

Die bereits vor langer Zeit kategorisierten und histologisch überprüften Erscheinungsformen der chronischen Prostatitis in T2-gewichteten MRT-Aufnahmen der Prostata zeigte in der bisherigen Literatur, dass Patienten mit einer chronischen Prostatitis am häufigsten Läsionen mit einer fokal nicht-nodulären Signalminderung aufweisen. Bei unseren Patienten wurden viel häufiger andere Merkmale beobachtet: eine unauffällige Region und eine diffuse Signalminderung. Eine fokale nicht-noduläre Signalminderung zeigte sich auch mehrfach, war in unserem Patientenkollektiv jedoch nicht die am häufigsten aufgetretene Veränderung. Patienten mit nachgewiesener chronischer Prostatitis und einer komplett unauffälligen Prostata kamen in unsere Studie nicht vor.

Eine weitere Auswertung erfolgte anhand der zum Zeitpunkt der Auswertung gültigen PI-RADSv2 Klassifikation. Zwei unabhängige Beobachter werteten hierzu sowohl die MRT-

Voraufnahmen als auch die aktuellen MRT-Aufnahmen sowohl von dem Patientenkollektiv mit chronischer Prostatitis als auch von den beiden anderen Kollektiven (mit benigner Prostatahyperplasie bzw. Prostatakarzinom) aus.

Auch bei der Auswertung nach diesen Kriterien ließ sich eine Beständigkeit der Zeichen der chronischen Prostatitis und mögliche Unterscheidung sowohl zur benignen Prostatahyperplasie als auch zum Prostatakarzinom nachweisen.

Patienten mit einer chronischen Prostatitis zeigten in beiden Aufnahmen und bei beiden Betrachtern am häufigsten die PI-RADSv2 Klassifikation 1 oder 2 (91 % der Regionen bei Betrachter 1 und 98 % der Regionen bei Betrachter 2) und unterschieden sich somit vom Prostatakarzinom (20 % der Regionen bei Betrachter 1 bzw. 18 % der Regionen bei Betrachter 2 entsprachen einem PI-RADSv2 Score von 4 oder 5).

Ob der Patient nun ein Prostatakarzinom hat oder an einer chronischen Prostatitis leidet ist anhand von MRT-Aufnahmen allein dennoch nicht sicher zu unterscheiden. Auch die chronische Prostatitis zeigte sich, wie das Prostatakarzinom, teilweise als fokal-knotige Signalmindering.

Auch anhand des PI-RADSv2 Scores lässt sich keine definitive Aussage machen, da manche Regionen einer chronischen Prostatitis mit einem malignitäts-verdächtigen Score von 4 eingestuft wurden, oder aber auch mit einem Score von 3 und somit auch keine klare Trennung von der Malignität getroffen werden konnte. Um eine sichere Diagnose stellen zu können, ist die Biopsie weiterhin die sicherste Methode, wobei man auch hierbei die falsch-negativen Biopsien nicht vergessen darf. Mutmaßlich ist der beste diagnostische Weg eine geeignete Kombination mehrerer Testverfahren. Wie aber am sinnvollsten kombiniert wird über die Zeit bleibt vorerst leider unklar. Diese retrospektive Arbeit zeigt einerseits auf, dass malignitäts-typische Zeichen bei Patienten mit durch Biopsie nachgewiesenem Prostatakarzinom häufiger auftreten als bei Patienten mit negativen Biopsien. Andererseits zeigt sie eine recht gute mittelfristige Befund-Stabilität von nicht malignitäts-verdächtigen Befunden auf, da ein Wechsel von einer nicht-malignitäts-verdächtigen Kategorie in eine malignitäts-verdächtige Kategorie insgesamt selten beobachtet wurde. Bei Patienten mit einem solchen Wechsel in eine malignitäts-verdächtige Kategorie sollte nach aktuellem Kenntnisstand die gezielte Biopsie erwogen werden.

8 Literaturverzeichnis

- Abd-Alazeez M., A. H., 2014. *Urologic Oncology*. [Online]
Available at: [http://www.urologiconcology.org/article/S1078-1439\(13\)00256-1/fulltext](http://www.urologiconcology.org/article/S1078-1439(13)00256-1/fulltext)
[Zugriff am 14 Juni 2017].
- Altwein, J., 1979. In: *Urologie*. s.l.:Enke-Verlag, p. S. 279.
- Engelhard K, H. H. D. M. K. M. R. C., 2000. Combination of signal intensity measurements of lesions in the peripheral zone of prostate with MRI and serum PSA level for differentiating benign disease from prostate cancer. In: *European Radiology*. s.l.:s.n., p. 1947–1953.
- ESUR, 2015. *www.esur.org*. [Online]
Available at:
http://www.esur.org/fileadmin/content/user_upload/PIRADS_v2_20141223.pdf
[Zugriff am 01. November 2015].
- Franiel, P. D. T., 2015. *Urologenportal*. [Online]
Available at:
https://www.urologenportal.de/fileadmin/MDB/PDF/UROlogisch_2.2015_Doppels.pdf
[Zugriff am 27 November 2016].
- Hautmann, G., 2014. *Urologie*. 5. Auflage Hrsg. s.l.:Springer-Verlag.
- Heuck, A. et al., 2003. MR-Tomographie des Prostatakarzinoms. *Der Radiologe*, pp. 464-473.
- JC, N., 2007. Inflammatory conditions of the male genitourinary tract: prostatitis and related conditions, orchitis, and epididymitis. In: *Campbell Walsh Urology*. Philadelphia: Saunders Elsevier, pp. 304-329.
- Keil, J., 2014. *AllEx Alles fürs Examen*. 2. Auflage Hrsg. s.l.:Thieme.
- Leitlinienprogramm Onkologie Deutsche Krebsgesellschaft, D. K. A. L. d. Q. S. z. F. D. u. T. d. v. S. d. P. K. 5. A. R., 2019. *AWMF Online*. [Online]
Available at: <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/prostatakarzinom/>
[Zugriff am 20 Oktober 2019].
- Leitlinie, S.-., 2016. *Leitlinienprogramm Onkologie*. [Online]
Available at: http://leitlinienprogramm-onkologie.de/uploads/tx_sbdownloader/LL_Prostata_Kurzversion_4.0.pdf
[Zugriff am 14 Juni 2017].
- Lepor, H., 2004. *pubmed*. [Online]
Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16985922/>
[Zugriff am 09 Juli 2021].
- Manski, D., 2015. *Urologielehrbuch*. Stadtbergen: s.n.
- Manski, D. m. D., 2015. *www.urologielehrbuch.de*. [Online]
Available at: https://www.urologielehrbuch.de/bph_benigne_prostatahyperplasie_02.html
[Zugriff am 20 Oktober 2019].
- Manski, D. m. D., 2020. *urologielehrbuch.de*. [Online]
Available at: <https://www.urologielehrbuch.de/bph-medikamente.html>
[Zugriff am 10 Januar 2020].
- Mueller-Lisse, U. et al., 2005. Reproducibility of image interpretation in MRI of the prostate: application of the sextant framework by two different radiologists. *Eur Radiol*, April, pp. 1826-1833.
- Mueller-Lisse, U. et al., 2011. Diffusionsgewichtete MRT der Prostata. *Der Radiologe*, 18 Februar, pp. 205-214.
- Mueller-Lisse, U. & Scherr, M., 2003. H-MR-Spektroskopie der Prostata: Ein Überblick. *Der Radiologe*, pp. 481-488.

- Müller-Lisse UL, H. A., 2003. Urologische Diagnostik des Prostatakarzinoms. In: *Radiologe*. s.l.:Springer, p. 432–440.
- Pabst, D. m. C., 2013. *www.ukgm.de*. [Online]
Available at:
http://www.ukgm.de/ugm_2/deu/umr_rdi/Teaser/Grundlagen_der_Magnetresonanztomographie_MRT_2013.pdf
[Zugriff am 26 02 2017].
- Pieter J. L. De Visschere, A. V., 2017. Multiparametric magnetic resonance imaging characteristics of normal, benign and malignant conditions in the prostate. In: *European Radiology*. s.l.:s.n., p. 2095–2109.
- Rees, J., Abrahams, M., Doble, A. & Cooper, A., 2015. *Diagnosis and treatment of chronic bacterial prostatitis and chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a consensus guideline*, s.l.: s.n.
- Schoots I.G., P. N., 2015. *European Urology*. [Online]
Available at: [http://www.europeanurology.com/article/S0302-2838\(14\)01166-X/fulltext](http://www.europeanurology.com/article/S0302-2838(14)01166-X/fulltext)
[Zugriff am 14 Juni 2017].
- Schünke, M. et al., 2005. *Prometheus, Lernatlas der Anatomie*. s.l.:Thieme.
- Shukla-Dave, A. et al., 2004. Chronic Prostatitis: MR Imaging and HMR Spectroscopic Imaging Findings-Initial Observations. *Radiology*, pp. 717-724.
- True LD, B. R. R. I. R. S. K. J., 1999. Prostate histopathology and the chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a prospective biopsy study. *JUrol*, Dezember, pp. 162:2014-2018.
- Wernert, J. K. L., 2016. *Leitlinienprogramm Onkologie*. [Online]
Available at: https://leitlinienprogramm-onkologie.de/uploads/tx_sbdownloader/LL_Prostata_Langversion_4.0.pdf
[Zugriff am 13 Dezember 2018].
- Wiesinger B, L. M. N. U. A. A. C. C. S. H., 2008. MR-Befundmuster der Prostata bei Patienten mit CPP Syndrom (chronic pelvic pain syndrome). In: *RöFo*. s.l.:Thieme, pp. 621-630.

9 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich allen beteiligten Personen meinen großen Dank aussprechen, die mich bei der Anfertigung meiner Dissertation sowie bei der Auswertung der Daten unterstützt haben.




An vorrangiger Stelle möchte ich hier Herrn Prof. Dr. Mueller-Lisse für die Bereitstellung des überaus interessanten Themas herzlich danken. Insbesondere gilt mein Dank für die immer währende Unterstützung, die sehr gute Betreuung und die vielen förderlichen Ratschläge sowie für die stets geöffnete Tür.

Außerdem möchte ich mich bei Dr. Michael Scherr bedanken, der an der Prostata-Sprechstunde sowie deren wissenschaftlicher Auswertung beteiligt war. In diesem Rahmen geht auch ein großer Dank an Dr. med. Jürgen Scheidler, der als unabhängiger zweiter Betrachter die MRT-Aufnahmen ausgewertet hat.

Ganz besonders möchte ich mich bei meinen Eltern Gabriele und Claus-Thomas Kuhn bedanken. Speziell bin ich für ihre Geduld, Rücksichtnahme und für die unaufhörliche Unterstützung in aller Hinsicht dankbar. Dieser Beistand war mir immer sehr wichtig, vor allem im Verlauf des gesamten Studiums und dieser Dissertation. Herzlich bedanken möchte ich mich außerdem bei meinem Bruder Michael Kuhn sowie bei Holger Kälble, die mir eine große Hilfe bei der Erstellung von Tabellen sowie der Formatierung dieser Arbeit waren.

An letzter, doch eigentlich an erster Stelle möchte ich meinem Ehemann Sönke Helling danken. Vornehmlich bin ich für sein unermüdliches geduldiges Zuhören, seine Hilfe in Wort und Tat, für seine Rücksichtnahme, sein Verständnis und seine uneingeschränkten Aufmunterungen sowie für seine Unterstützung dankbar.

10 Affidavit

	LUDWIG- MAXIMILIANS- UNIVERSITÄT MÜNCHEN	Promotionsbüro Medizinische Fakultät		
Eidesstattliche Versicherung				

Helling, Marissa

Name, Vorname

Ich erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Titel:

„Chronische Prostatitis: Retrospektive Kohortenstudie zur Beständigkeit von Zeichen in T2-gewichteten MRT-Aufnahmen“

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

Neusäß, 09.07.2021

Ort, Datum

Marissa Helling

Unterschrift Doktorandin bzw. Doktorand