

## Zusammenfassung

Das Prostatakarzinom ist das häufigste Malignom des Mannes. Zur Früherkennung des Prostatakarzinoms wird Männern ab dem 50. Lebensjahr eine jährliche digitale rektale Untersuchung und die Bestimmung des PSA-Wertes im Serum empfohlen. Bei auffälligen Befunden erfolgt zur histologischen Sicherung eine durch den transrektalen Ultraschall gesteuerte systematische Prostatabiopsie mit mindestens 6 Biopsien. Die systematische Prostatabiopsie ist jedoch häufig (ca. 70 %) negativ. Angesichts dieser Probleme wurden im Rahmen der hier beschriebenen Projekte experimentelle und klinische Studien und Entwicklungen zur Verbesserung der MR-Diagnostik des Prostatakarzinoms durchgeführt.

Zunächst stellte sich die Frage, mit welcher Spulentechnik eine optimale Bildqualität für die hochauflösende Darstellung der Prostata zu erreichen ist und ob im Zuge der technischen Entwicklung auf die für den Patienten unangenehme Endorektalspule verzichtet werden kann. Dabei hat sich in einer intraindividuellen Vergleichsuntersuchung von drei verschiedenen Spulensystemen bei 49 Patienten mit gesichertem Prostatakarzinom die kombinierte Endorektal-Körper-Phased-Array-Spule bezüglich der Abbildungsqualität gegenüber der Endorektalspule alleine und der Körper-Phased-Array-Spule alleine überlegen gezeigt (**Originalarbeit 1**). Bei einer Treffsicherheit von 59 % für die Stadieneinteilung fand sich jedoch für die Abgrenzbarkeit von Stagingkriterien kein signifikanter Unterschied.

Mit der optimierten Spulenkombination konnte in einer prospektiven Untersuchung bei 44 Patienten mit erhöhtem PSA-Wert über 4 ng/ml oder suspekter Ratio von freiem zu gebundenem PSA von unter 15 % eine Sensitivität von 83 % für den Tumornachweis bei einer erneuten Prostatabiopsie erreicht werden. Sie ist damit höher als mit dem transrektalen US und der digitalen rektalen Untersuchung mit jeweils 33 % (**Originalarbeit 3**). Seither wird bei diesem Problempatientengut die MR-Untersuchung der Prostata routinemäßig zur Problemlösung durchgeführt. Die Spezifität des Tumornachweises ist mit 62 % in der T2-gewichteten Bildgebung jedoch gering. Schwierigkeiten bei der Abgrenzung von Tumoren ergeben sich z.B. bei zusätzlicher Prostatitis (**Originalarbeit 3**). Weitere Probleme bei der Abgrenzung von Prostatakarzinomen ergeben sich bei Einblutungen, nach Hormonbehandlung und nach Radiatio. In einer Studie bei 23 Patienten die 6 bis 24

Monate nach kombinierter Radiatio eines Prostatakarzinoms untersucht wurden, fand sich in allen Fällen eine verminderte Signalintensität und aufgehobene zonale Gliederung der Prostata. Deshalb konnten Tumorrezidive bzw. eine Tumorpersistenz erst ab einer Größe von 10 mm Durchmesser innerhalb der fibrotisch veränderten Prostata abgegrenzt werden (**Originalarbeit 2**).

Der Einsatz von Hochfeldgeräten mit einer Feldstärke von 3 Tesla lässt prinzipiell ein verbessertes Signal-zu-Rausch-Verhältnis erwarten. Jedoch waren für Geräte dieser Feldstärke zum Zeitpunkt der Studie noch keine Endorektalspulen verfügbar. Deshalb wurde eine intraindividuelle Vergleichsuntersuchung bei 24 Patienten mit Prostatakarzinom an Geräten mit 1,5 und 3 Tesla Feldstärke mit der jeweils besten zur Verfügung stehenden Spulentechnik durchgeführt. Dabei zeigte sich die Untersuchung bei 1,5 Tesla mit der kombinierten Endorektal-Körper-Phased-Array-Spule der Untersuchung bei 3 Tesla mit der Torso-Phased-Array-Spule bezüglich der Bildqualität, Abgrenzbarkeit der zonalen Anatomie und Abgrenzbarkeit des Tumors überlegen ( $p < 0,001$ ). Deshalb bleibt derzeit in unserer Arbeitsgruppe die Untersuchung bei 1,5 Tesla mit kombinierter Endorektal-Körper-Phased-Array-Spule der Standard für den Nachweis von Prostatakarzinomen (**Originalarbeit 4**). Auch bei Einsatz einer optimalen Gerätetechnik bleibt die MR-tomographische Abgrenzung von Prostatakarzinomen mit konventionellen Pulssequenzen problematisch.

Tumoren unterscheiden sich von gesundem Prostatagewebe durch eine unterschiedliche Mikrogefäßdichte. Eine Differenzierung zwischen Tumorgewebe und gesundem Prostatagewebe ist deshalb auch anhand der Bestimmung von Parametern der Perfusion möglich. Anders als die konventionelle T1-gewichtete Bildgebung mit Spin-Echo-Sequenzen nach KM-Applikation, die keine eindeutigen Vorteile gegenüber der nativen T2-gewichteten Bildgebung bietet, ist die dynamische MRT mit schnellen Sequenzen wie z.B. einer fast-low-angle-shot-Sequenz in der Lage, die unterschiedliche Perfusion darzustellen. Im Tierversuch ließ sich dieses Kriterium bei 15 Ratten mit orthotop implantierten Prostatakarzinomen innerhalb der gesunden Prostata als vermehrtes Flussvolumen und vermehrte Extravasation darstellen (**Originalarbeit 5**). Eine weitere Verbesserung erwarten wir durch eine pharmakokinetische Analyse der dynamischen MRT-Daten mit dem Ziel physiologische Gewebeparameter wie Blutvolumen, interstitielles Volumen und Zellvolumen sowie Gefäßpermeabilitäten

zu gewinnen. Hierzu wurde eine Dual-Kontrast-Sequenz entwickelt, die eine Quantifizierung der arteriellen Inputfunktion ermöglicht. Nach einem speziell konstruierten Postprocessing lassen sich die Daten einer eigens dafür entwickelten pharmakokinetischen Analyse unterziehen und ergeben die gesuchten Parameter (**Originalarbeit 6**). Ergebnisse klinischer Studien stehen für diese Technik noch aus.

Um im MRT nachgewiesene tumorsuspekte Areale innerhalb der Prostata einer histologischen Untersuchung zuzuführen, wurde in Kooperation mit einer kleinen Firma eine MR-kompatible Vorrichtung entwickelt, mit deren Hilfe tumorsuspekte Areale in der Prostata im geschlossenen MRT bei 1,5 Tesla biopsiert werden können. Mit dieser Technik konnten bei 18 Patienten mit suspekten Arealen in der Prostata bei 8 Patienten ein Prostatakarzinom gesichert werden (**Originalarbeit 7**). Insgesamt lassen die technischen Entwicklungen darauf hoffen, dass zukünftig ggf. durch kombinierten Einsatz der hier beschriebenen Techniken einerseits behandlungsbedürftige Prostatakarzinome sicherer, und damit in einem kurativen Stadium nachgewiesen werden können, und andererseits unnötige Biopsien bei PSA-Erhöhungen benignen Ursache vermieden werden können.