

Universität Ulm, Abteilung für Urologie und Kinderurologie

Leiter: Prof. Dr. med. Richard Hautmann

**Wertigkeit verschiedener ultraschallgestützter
Prostatavolumenbestimmungsverfahren im Vergleich mit
dem Prostatavolumen, gemessen am
Prostatektomiepräparat.**

Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Ulm

vorgelegt von
Christian Grath
aus Immenstadt im Allgäu

2005

Amtierender Dekan: Prof. Dr. Klaus-Michael Debatin

1. Berichterstatter: Dr. B. Volkmer

2. Berichterstatter: PD Dr. W. Kratzer

Tag der Promotion : 25.11.2005

In Liebe und Dankbarkeit meinen Eltern gewidmet

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	4
2	Material und Methoden	7
2.1	Verwendete Gerätschaften	7
2.2	Patientenkollektiv	9
2.3	Studienaufbau und Versuchsablauf	10
2.3.1	Vermessung der Prostata mit dem Ultraschallgerät	10
2.3.1.1	Eindimensionale Volumenbestimmung	12
2.3.1.2	Ellipsoid Methode	13
2.3.1.3	Drei Achsen Methode	14
2.3.1.4	Step Section Planimetrie	15
2.3.1.5	Vocal Methode	16
2.3.2	Vermessung der Prostata mittels der Wasserbadmethode	17
2.4	Dokumentation	18
2.5	Statistik	18
3	Ergebnisse	19
3.1	Vermessungsdauer	19
3.2	Bestimmungsdauer	20
3.3	Korrelation der Volumenergebnisse	21
3.3.1	Eindimensionale Volumenbestimmung	22
3.3.2	Ellipsoid Methode	24
3.3.3	Drei Achsen Methode	25
3.3.4	Step Section Planimetrie	27
3.3.5	Vocal Methode	29

4	Diskussion	32
4.1	Überblick über den aktuellen Stand der Forschung	32
4.2	Vor- und Nachteile sowie Probleme der 3D Sonographie	33
4.3	Abschätzung der klinischen Ansprüche an die sonographische Volumenbestimmung der Prostata	34
4.4	Treffsicherheit nichtsonographischer Volumenbestimmungs- methoden	35
4.5	Treffsicherheit der verschiedenen sonographischen Volumen- bestimmungsmethoden	37
4.6	Abschliessende Wertung der verschiedenen Verfahren	45
5	Zusammenfassung	46
6	Literaturverzeichnis	47

Abkürzungsverzeichnis

BPH	benigne Prostatahyperplasie
ca.	circa
CD	Compact Disk
CT	Computertomographie
DRE	(digital rectal examination), digitale rektale Untersuchung
eindim.Vol.best.	eindimensionale Volumenbestimmung
Ellipsoid	Ellipsoid Methode
incl.	inclusive
max.	maximal(es)
Mbyte	Megabyte
MHz	Megahertz
min	Minute(n)
min.	minimal(es)
ml	Milliliter
MRT	Magnetresonanztomographie
OP	Operation
PC	Personal Computer
PSA	prostatapezifisches Antigen
PSAD	prostatapezifische Antigendichte
r	Korrelationskoeffizient
s	Standardabweichung
sec	Sekunde(n)
s.o.	siehe oben
Step.Sec.	Step Section Planimetrie
s.u.	siehe unten
TRUS	transrektaler Ultraschall
TURP	transurethrale Resektion der Prostata
u.U.	unter Umständen
Vocal	Vocal Methode
z.B.	zum Beispiel
2D	zweidimensional
3Achsen	drei Achsen Methode
3D	dreidimensional

1. Einleitung

Das Prostatakarzinom ist die zweithäufigste maligne Erkrankung des älteren Mannes in der Bundesrepublik Deutschland (etwa 17% aller bösartigen Neubildungen bei Männern)(51). Zur Zeit werden in der Bundesrepublik ca. 800.000 Männer wegen Prostatakrebs behandelt und jährlich 30.000 bis 38.000 Neuerkrankungen registriert (51). Das Europäische Krebsforschungsinstitut geht davon aus, dass die Häufigkeit des Prostatakarzinoms bis zum Jahr 2010 um etwa 3 % pro Jahr zunehmen wird (51). 12.000 bis 15.000 Betroffene sterben jährlich an den Folgen der Erkrankung (51). Auch die benigne Prostatahyperplasie ist eine häufige Erkrankung. Zur Diagnosesicherung, zur Operationsvorbereitung und zur Festlegung von weiteren diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen von erkrankten Patienten wird eine bildgebende Darstellung und ein genau bestimmtes Prostatavolumen benötigt.

Die am einfachsten durchzuführende Untersuchung zur Bestimmung des Prostatavolumens ist die digitale rektale Untersuchung (DRE). Mit der DRE kann das Prostatavolumen abgeschätzt und Aussagen über die Konsistenz, die Konfiguration und über evtl. bestehende Indurationen der Prostata gemacht werden (41).

Zur routinemässig bildgebenden Darstellung der Prostata bieten sich in der Klinik prinzipiell die Sonographie, die Computertomographie (CT) und die Magnetresonanztomographie (MRT) an. Als besonders vorteilhaft zur nicht-sonographisch bildgebenden Darstellung hat sich die MRT erwiesen (2,9,20,22,26,30,34,35,38,41,44,50). Mit der MRT gelangen äusserst genaue Volumenbestimmungen der Prostata (4,20) und auch über das Tumolvolumen und die Tumorausdehnung lassen sich Aussagen treffen (41).

Als wesentlich praktikabler in der Routinediagnostik hat sich die Darstellung mittels Sonographie erwiesen. Die schnelle und für den behandelnden Urologen selbst durchführbare Untersuchung erweist sich dabei als sehr vorteilhaft. Weiter hat die fehlende Invasivität, die im wesentlichen fehlende biologische Eigenwirkung und die hohe diagnostische

Aussagekraft zu einer weiten Verbreitung der im Vergleich zu anderen bildgebenden Verfahren wie MRT, ausserdem noch recht kostengünstigen Untersuchungsmethode geführt.

Zur sonographischen Untersuchung der Prostata bieten sich prinzipiell drei unterschiedliche Zugangswege an: transabdominal, transurethral und transrektal (32).

In der urologischen Routinediagnostik kommt der transabdominale Ultraschall zur Untersuchung der Niere und ableitenden Harnwege zum Einsatz. Zur sonographischen Untersuchung der Oberbauchorgane stellt er den Goldstandard dar und auch die Prostata kann damit dargestellt werden. Ein entscheidender Nachteil der transabdominalen Vermessung der Prostata liegt in der Lage des Organs im kleinen Becken und damit in einer verhältnismässig grossen Distanz zum suprapubisch platzierten Schallkopf (7). Um die Prostata suprapubisch vermessen zu können, benötigt man einen Abdomenschallkopf mit 3,5 – 5 MHz (Megahertz), der im Vergleich zum transrektalen Schallkopf mit 7,5 MHz zwar eine grössere Eindringtiefe aber eine schlechtere Auflösung besitzt, ausserdem besteht bei der transabdominalen Vermessung die Gefahr der Überlagerung durch Darmgase (7).

Studien zur Genauigkeit der transabdominalen, suprapubischen Prostatavolumenvermessung zeigten im Vergleich zum transrektalen Ultraschall eine tendenzielle Überbestimmung des Volumens (7).

Ein geringer Schallkopf-Organ Abstand lässt sich mit dem transrektalen Ultraschall (TRUS) erreichen, dadurch kann mit hochauflösenden 7,5 MHz Schallköpfen gearbeitet werden. Die Patientenbelastung ist dabei relativ gering und die Durchführung einfach. Der transrektale Ultraschall ist damit heutiger Standard in der Volumenbestimmung der Prostata (6,11,43,46,48).

Lange Zeit standen dem praktizierenden Arzt, bedingt durch den Entwicklungsstand der Geräte, nur zweidimensionale sonographische Darstellungsmöglichkeiten der Prostata zur Verfügung. Es ist dem Anwender durch transrektalen Ultraschall nur möglich einen Transversal- oder einen Sagittalschnitt der Prostata zu erhalten und parallel am Bildschirm darzustellen (13,31,42,52).

Volumenbestimmungen werden dabei meist unter der Annahme durchgeführt, die Prostata sei annähernd ein elliptischer Hohlkörper. Durch diese Vereinfachung und durch Schwierigkeiten

in der korrekten Anwendung der Bestimmungsmethoden ergibt sich allerdings ein teils nicht unerheblicher Fehler (1,5,11,20,28,29,33,37,46,53).

Die eingeschränkte Darstellbarkeit von Volumina führt dazu, dass untersuchte Organe immer nur in Schnitten dargestellt werden können (13), eine Reproduzierbarkeit absolut identischer Bilder ist nicht möglich. Eine räumliche Verarbeitung gelingt nur im Gehirn des Untersuchers und wiederholte Messungen führen immer zu einer gewissen Variabilität (48). Eine Archivierung der Befunde durch den Untersucher erfolgt häufig durch nur eingeschränkt aussagefähige Videoprints.

Mit der Entwicklung von biaxialen TRUS-Schallköpfen und leistungsfähigeren Computern Mitte der 90er Jahre des zwanzigsten Jahrhunderts steht dem untersuchenden Arzt erstmals die Möglichkeit zur Verfügung, dreidimensionale (3D) Datensätze der Prostata herzustellen und in der Diagnostik zu verwenden. Besonderer Vorteil der 3D Datensätze ist die Archivierbarkeit und Reproduzierbarkeit der vollständigen Untersuchung, ferner ist es dadurch möglich am exakt selben 3D Datensatz das Organvolumen mit Hilfe verschiedener Volumenbestimmungsverfahren zu berechnen (45,49).

Aufgrund des verhältnismässig neuen Untersuchungsverfahrens gibt es derzeit jedoch erst in vitro Volumvalidierungen an Phantomen (43,49) oder resezierten Prostaten (11), oder aber in vivo Untersuchungen an sehr kleinen Patientengruppen (43,45).

Um die Zuverlässigkeit hinsichtlich der Genauigkeit der dreidimensionalen Volumenvermessungssysteme einschätzen zu können, werden an dieser Stelle auch zwei dreidimensionale Methoden ausgewertet.

In dieser Arbeit untersucht werden soll die

Wertigkeit verschiedener ultraschallgestützter Prostatavolumenbestimmungsverfahren im Vergleich mit dem Prostatavolumen, gemessen am Prostataektomiepräparat.

2. Material und Methodik

2.1. Verwendete Gerätschaften

Während der Studie wurden drei verschiedene Ultraschallgeräte unterschiedlichen Entwicklungsstandes der Firma Kretztechnik aus Zipf in Österreich verwendet. Im einzelnen waren das ein Voluson 530 , 530D , 730D. Mit den beiden erstgenannten Geräten wurde an 28 Patienten eine Machbarkeitsstudie durchgeführt. Es wurden orientierende Ultraschalluntersuchungen erstellt, die Anwendung der benötigten Software geübt und die Volumenbestimmung des OP-Präparates erprobt und verfeinert. In die Studie aufgenommen wurden dann lediglich 50 mit dem Voluson 730D vermessene Patienten. Das Voluson 730D verwendet einen transrektalen 7,5 MHz Ultraschallkopf.

Die oben erwähnten Ultraschallgeräte funktionieren alle nach dem selben Prinzip. Ein Schallkopf mit integriertem Motor kann durch Schwenk- oder Wobblerbewegungen um die horizontale Achse in Kombination mit einem schrittweisen Weiterrotieren in der Transversalachse einen als Volumen bezeichneten Datensatz von Ultraschallbildern aufnehmen und im Ultraschallgerät speichern. Daraus resultiert eine Serie parallel angeordneter B-Bilder in Form eines Thorusstumpfes, aus dem dreidimensionale virtuelle Ultraschallbilder berechnet werden können. Der Hauptunterschied zwischen den verschiedenen Geräten liegt in ihrer Rechengeschwindigkeit und im Öffnungsradius des horizontalen und des transversalen Scans der verwendeten transrektalen Ultraschallköpfe.

Die 3D Rekonstruktion wird aus dem aufgenommenen Volumen der B-Bilder berechnet. Im Anschluss an die Volumenaufnahme erscheinen drei senkrecht zueinander stehende Ultraschallbildebene auf dem Monitor: die orthogonale Bilddarstellung (Abbildung 1). Eine dieser Ebenen kann als Referenzebene ausgewählt werden, die beiden anderen können parallel zur fixen Referenzbildebene beliebig verschoben werden. So kann auch nach Abschluss der Untersuchung noch der gesamte Volumendatensatz detailgenau betrachtet und vermessen werden.

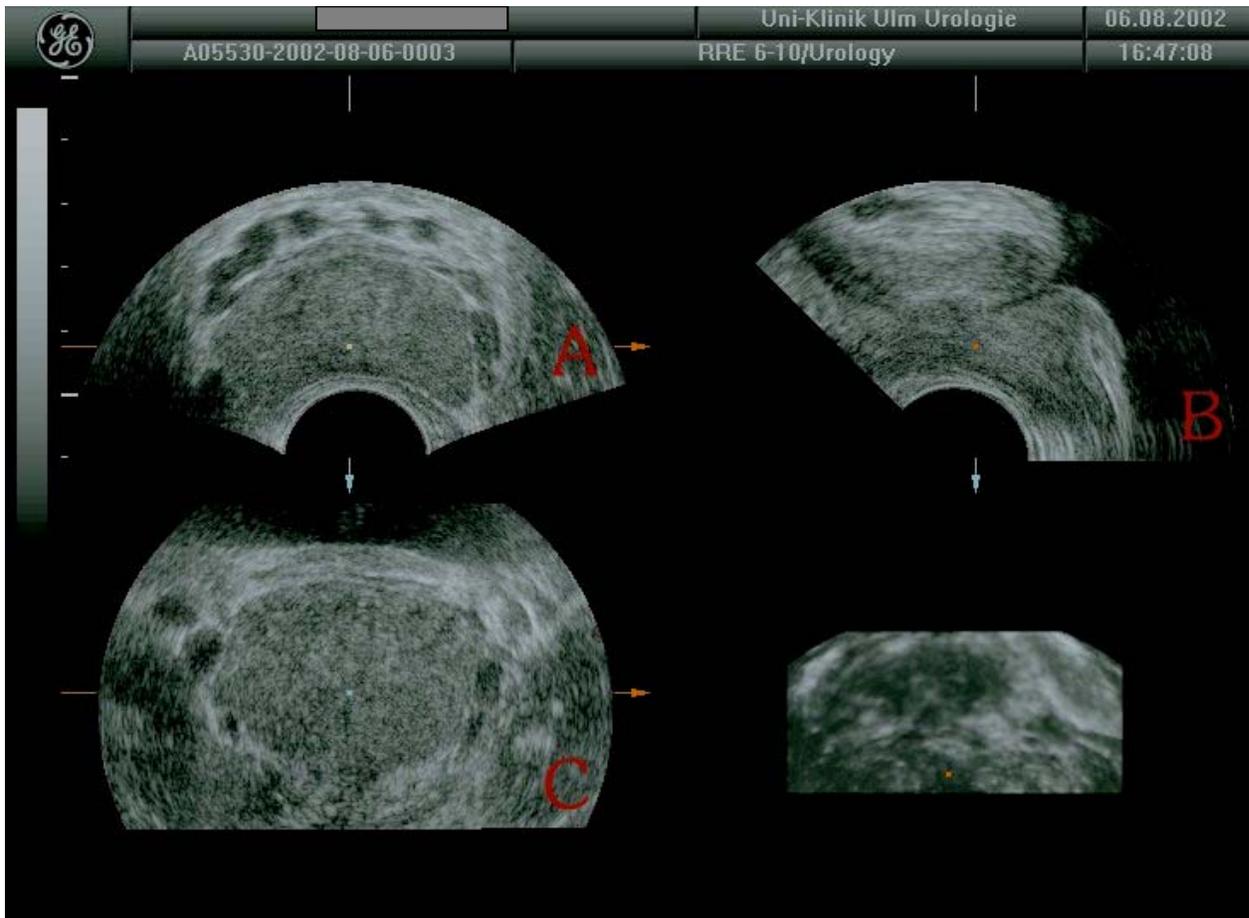


Abbildung 1: orthogonale Bilddarstellung einer Prostata

A: Transversalebene

B: Sagittalebene

C: Frontalebene

In dieser Arbeit wurden verschiedene Methoden zur Volumenvermessung der Prostata angewendet: die eindimensionale Volumenbestimmung, die Ellipsoid Methode, die drei Achsen Methode, die Step Section Planimetrie und die Vocal Methode. Alle Vermessungsmethoden wurden mit der 3D-View 2000 Software Version 2.1 der GE Medical Systems, Kretz Ultrasound am Personalcomputer (PC) durchgeführt.

Die zugrundeliegenden Prinzipien der ultraschallbasierten Volumenbestimmung variieren. Bei den drei erstgenannten Methoden wird die Form der Prostata als ein symmetrischer geometrischer Körper angenommen und über dessen Ausdehnung das Volumen der Prostata

ermittelt. Bei den beiden letztgenannten Methoden dagegen wird die Kontur der Prostata virtuell rekonstruiert, in verschiedenen Ebenen nachgezeichnet und danach durch Integration das Volumen berechnet.

Die Volumenberechnung kann jeweils in verschiedenen der drei Ebenen erfolgen. Verwendet und auf ihre Genauigkeit geprüft wurden in dieser Studie die Volumenbestimmung in häufig verwendeten Ebenen (Transversal- und Sagittalebene) und in selten verwendeten Ebenen (Frontalebene).

2.2. Patientenkollektiv

Im Zeitraum von Mai 2001 bis Oktober 2002 wurden insgesamt 50 männliche Patienten in die Studie aufgenommen, bei denen ein Prostatakarzinom diagnostiziert war und als Therapie eine radikale Prostatektomie geplant und anschliessend durchgeführt wurde.

Einschlusskriterien waren:

- Vorliegen eines Prostatakarzinoms
- radikale Prostatektomie als Therapieplan
- präoperative Möglichkeit der Durchführung einer transrektalen Ultraschalluntersuchung

Ausschlusskriterien waren:

- Bestehen einer Loge in der Prostata nach vorangegangener transurethralen Resektion der Prostata (TURP)
- sämtliche Kontraindikationen gegen TRUS (wie Analkanalstenose, eine Rektumamputation nach Rektumkarzinom, entzündliche Darmerkrankungen oder eine Latex-Allergie gegen den Fingerling über dem Ultraschallkopf)
- schlechter Zustand des Organpräparats nach Prostatektomie

Der Median des Alters der männlichen Patienten lag bei 64 Jahren (Range 53-76 Jahre, Durchschnitt 64,48 Jahre).

2.3. Studienaufbau und Versuchsablauf

Bei dieser Arbeit handelt es sich um eine prospektive klinische Studie.

Untersucht werden soll, anhand der oben erwähnten unterschiedlichen Bestimmungsverfahren, das Prostatavolumen an Patienten, die anschliessend einer radikalen Prostatektomie zugeführt wurden. Jedes Prostatavolumen wurde mit jeder der erwähnten Methoden bestimmt und auf seine Übereinstimmung mit dem Referenzvolumen hin überprüft. Als Referenzvolumen gilt das durch Flüssigkeitsverdrängung in einem Wasserbad bestimmte Volumen des direkt nach der radikalen Prostatektomie erhaltenen OP-Präparates. Die erhaltenen Daten wurden statistisch ausgewertet.

Weiter wurde der als Vermessungsdauer bezeichnete Zeitraum ermittelt, während dem die Ultraschallsonde im Rektum des Patienten belassen werden muss, um die benötigten Volumendaten zu erstellen. Ausserdem wurde auch die als Bestimmungsdauer bezeichnete Zeit gemessen, die benötigt wird, um anhand der vorliegenden Daten mit der jeweiligen Vermessungsmethode die Volumenbestimmung durchzuführen.

2.3.1. Vermessung der Prostata mit dem Ultraschallgerät

Im Rahmen der vorbereitenden Aufnahme- und Routineuntersuchung zur radikalen Prostatektomie ist bei allen Patienten von einem erfahrenen Untersucher ein TRUS durchgeführt worden. Der Patient wurde in der angehockten Linksseitenlage gelagert. Aus hygienischen Gründen wurde über den transrektalen Ultraschallkopf ein kondomähnlicher Latexschlauch gezogen, der mit etwa 5ml Ultraschallgel gefüllt war um eine sichere Schallankoppelung zu gewährleisten. Um ein leichteres Einführen des Schallkopfes in das Rektum des Patienten zu ermöglichen und um die Schallweiterleitung auch im Rektum sicherzustellen, wurde vor dem Einführen auf den Gummiballon weiteres Ultraschallgel aufgetragen. Nach Einführen des Schallkopfes ist zuerst die Routineuntersuchung durchgeführt und anschließend noch ein Volumendatensatz erstellt und auf Datenträgern gesichert worden. Die Untersuchungszeit wurde danach abgeschätzt.

Für die Routineuntersuchung wurde die Prostata mittels der drei Achsen Methode vermessen.

Der Patient wurde anschließend entlassen und ein Befundbogen ausgefüllt.

Anhand der gespeicherten virtuellen Volumendatensätze wurde danach das Prostatavolumen anhand aller oben genannter Volumenberechnungsmethoden bestimmt. Gemessen wurden das Volumen und die benötigte Zeit um die Bestimmung durchzuführen.

2.3.1.1. Eindimensionale Volumenbestimmung

Bei der eindimensionalen Volumenbestimmung wird die Form der Prostata der einer Kugel angenähert. Der Untersucher legt in einer beliebigen Ebene eine Achse durch das Organ, welche dann als Kugeldurchmesser zu einem Kugelvolumen weiterverrechnet wird. In jeder der drei Ebenen wurden beide der möglichen zueinander senkrecht stehenden Achsen für die Bestimmung des Volumens verwendet, es ergaben sich daraus sechs verschiedene Volumenwerte. Jeweils zwei Durchmesser berechnen dabei die Ausdehnung in der gleichen Achse, aber sie werden in verschiedenen Ebenen und damit an verschiedenen Schnittbildern bestimmt. Im Idealfall sollten diese Durchmesser gleich gross sein und damit auch gleiche Volumina ergeben.

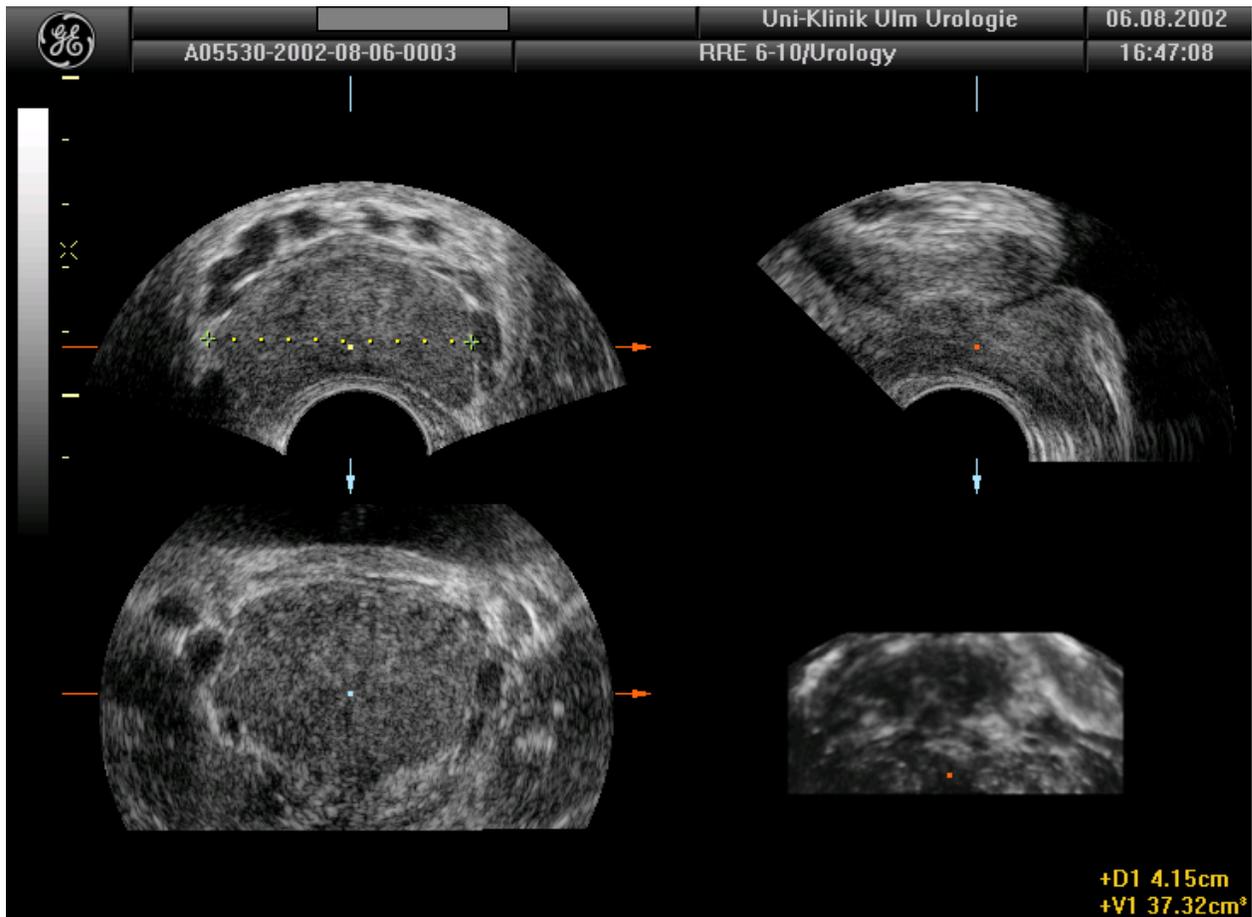


Abbildung 2: Vermessung der Prostata mittels der eindimensionalen Volumenbestimmung

2.3.1.2. Ellipsoid Methode

Zur Berechnung des Prostatavolumens mittels der Ellipsoid Methode muss der Untersucher eine Ellipse in einer beliebigen Ebene möglichst genau übereinstimmend mit dem Umriss des Organs konstruieren, und dazu die Längenausdehnung in der dazu senkrechten Ebene bestimmen. Das Organvolumen wird dann in der Annahme, die Prostata sei ein Ellipsoid, daraus berechnet. In jeder der drei möglichen Ebenen wurde die Ellipse jeweils angepasst und die dazu senkrecht stehende längste Ausdehnung vermessen, es ergaben sich daraus drei verschiedene Volumenergebnisse.

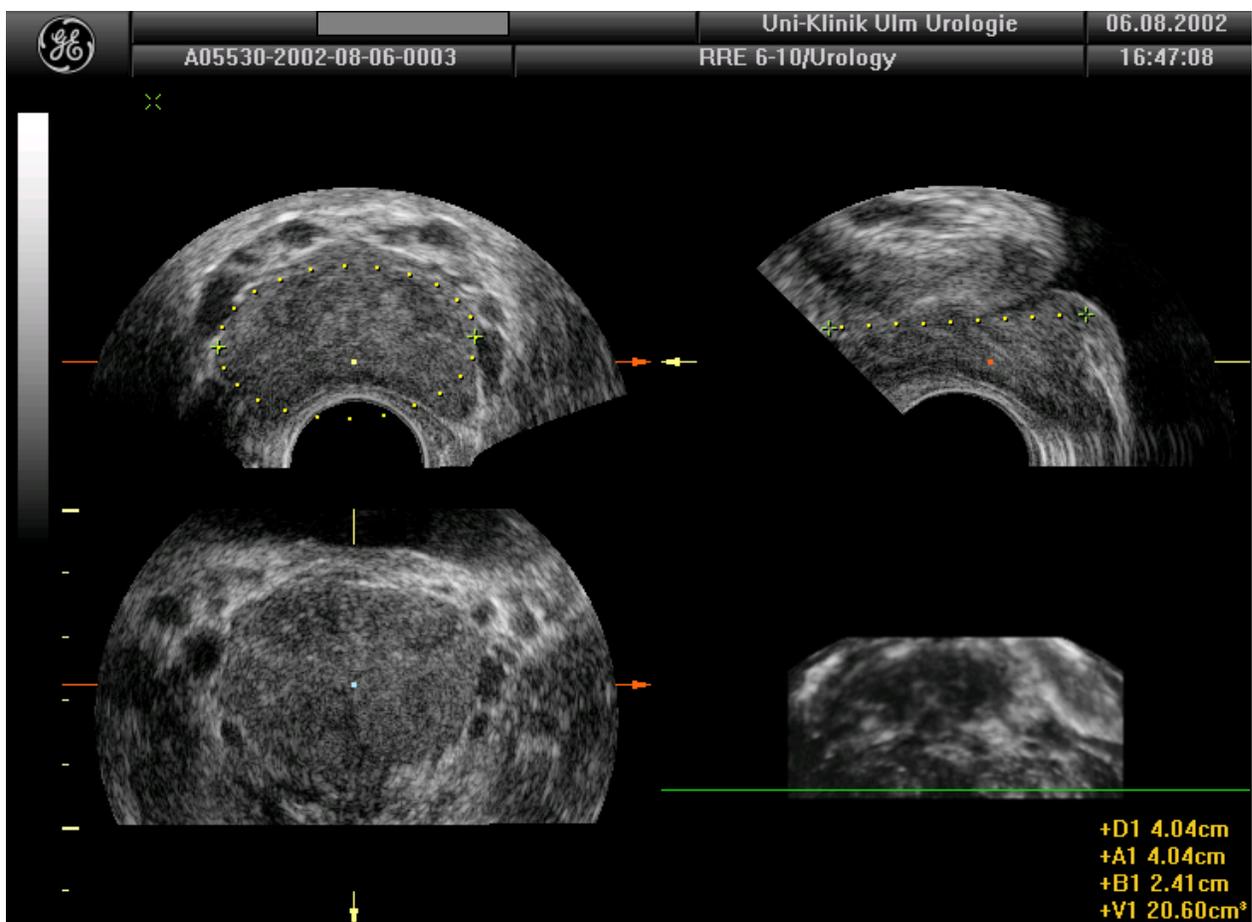


Abbildung 3: Vermessung der Prostata mittels der Ellipsoid Methode

2.3.1.3. Drei Achsen Methode

Bei der drei Achsen Methode wird ebenfalls angenommen, die dreidimensionale Form der Prostata entspräche annähernd der eines elliptischen Hohlkörpers. Abgeleitet von der Formel zur Volumenberechnung eines elliptischen Hohlkörpers mit 3 unterschiedlichen Achslängen

($V = \text{Länge} \times \text{Breite} \times \text{Höhe} \times \pi/6$) errechnet sich das Prostatavolumen aus den drei grössten zueinander senkrecht stehenden Durchmessern des Organs, welche der Untersucher bestimmen muss. In jeder der drei Ebenen wurden die zwei rechtwinkligen Achsen bestimmt und die dritte noch fehlende in einer anderen Ebene bemessen, es ergaben sich drei verschiedene Prostata volumina.

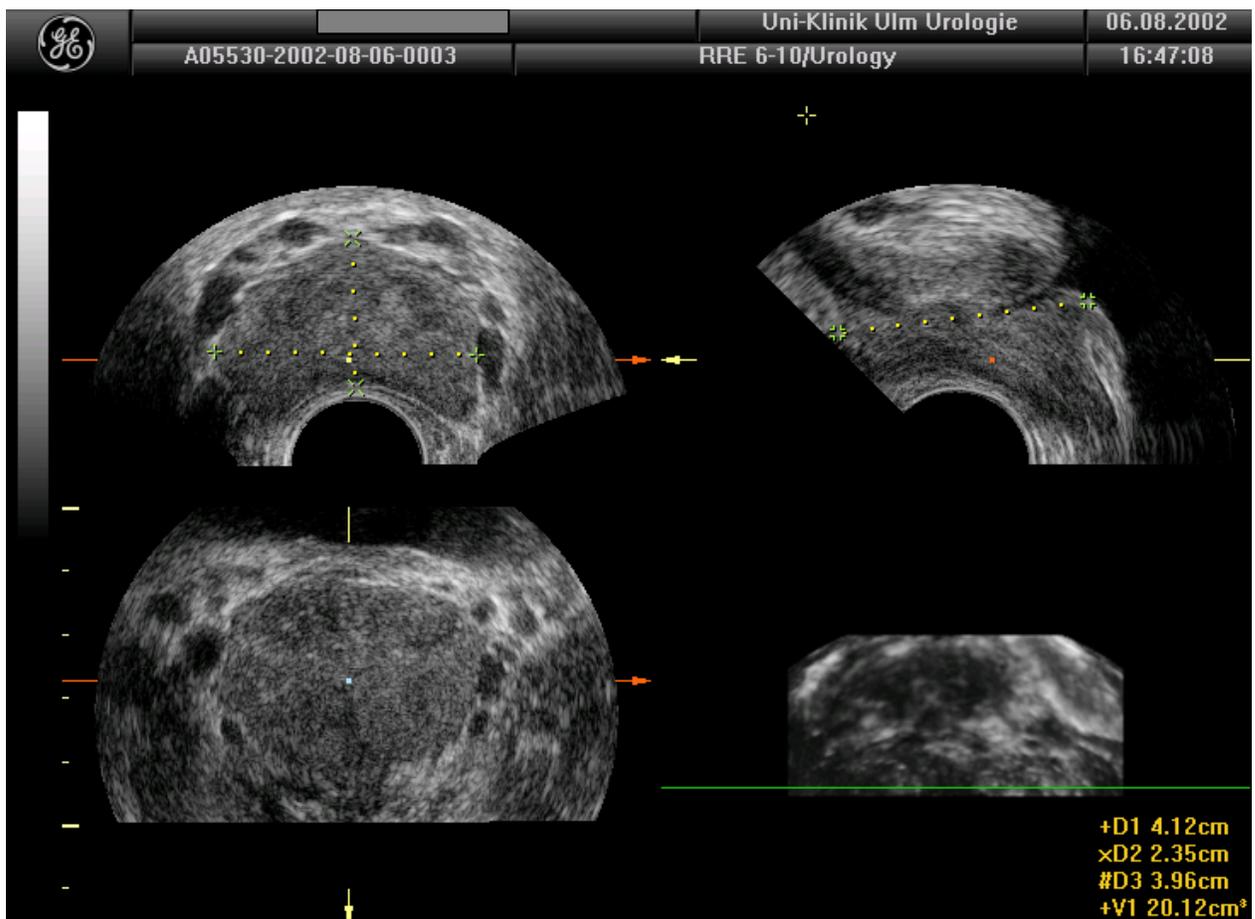


Abbildung 4: Vermessung der Prostata mittels der drei Achsen Methode

2.3.1.4. Step Section Planimetrie

Bei der Step Section Planimetrie wird die Prostata in einem festgelegten Abstand durchschritten und durch das Markieren der Prostatagrenze jeweils die Fläche der erhaltenen Schnitte bestimmt. Das Volumen des Organs ergibt sich aus der Multiplikation des Abstandswertes mit der Summe der Schnittflächen. Die Step Section Planimetrie ist somit wie auch die Vocal Methode (s.u.) eine konturbasierte Volumenbestimmung. In der Transversal- und in der Frontalebene wurde das Bild der Prostata jeweils in 2mm und in 5mm Schritten vermessen, es ergaben sich daraus vier verschiedene Volumenergebnisse.

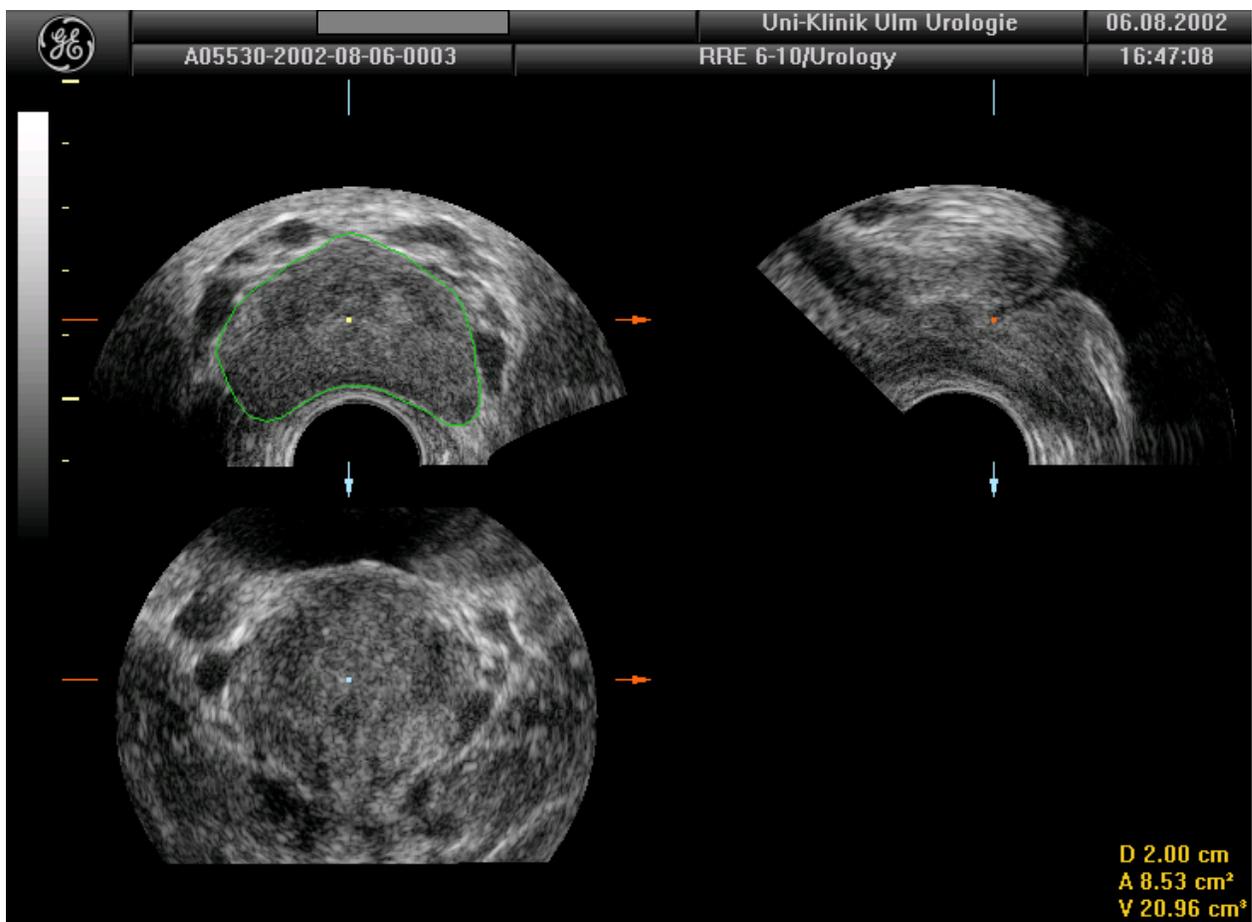


Abbildung 5: Vermessung der Prostata mittels der Step Section Planimetrie

2.3.1.5. Vocal Methode

Die Vocal Methode ist eine von der Firma Kretztechnik aus Zipf in Österreich entwickelte Möglichkeit anhand von dreidimensionalen Volumendatensätzen Organvolumina zu berechnen, „Vocal“ steht für „Volume Calculation“.

Bei Vocal Methode wird in einer frei wählbaren Ebene eine Achse durch das zu vermessende Organ gelegt, um die das Organ dann um einen bestimmten Winkelgrad rotiert. Der Untersucher muss mehrfach die Organgrenzen bestimmen, aus denen dann durch eine mathematische Integration das Volumen berechnet wird. Die Vocal Methode ist deshalb ebenfalls eine konturbasierte Volumenbestimmung. Das virtuell rekonstruierte Prostatabild wurde um die Sagittalachse und um die Transversalachse jeweils in 6°, 15° und 30° Schritten rotiert. Aus diesen Vermessungen ergaben sich sechs verschiedene Volumenergebnisse.

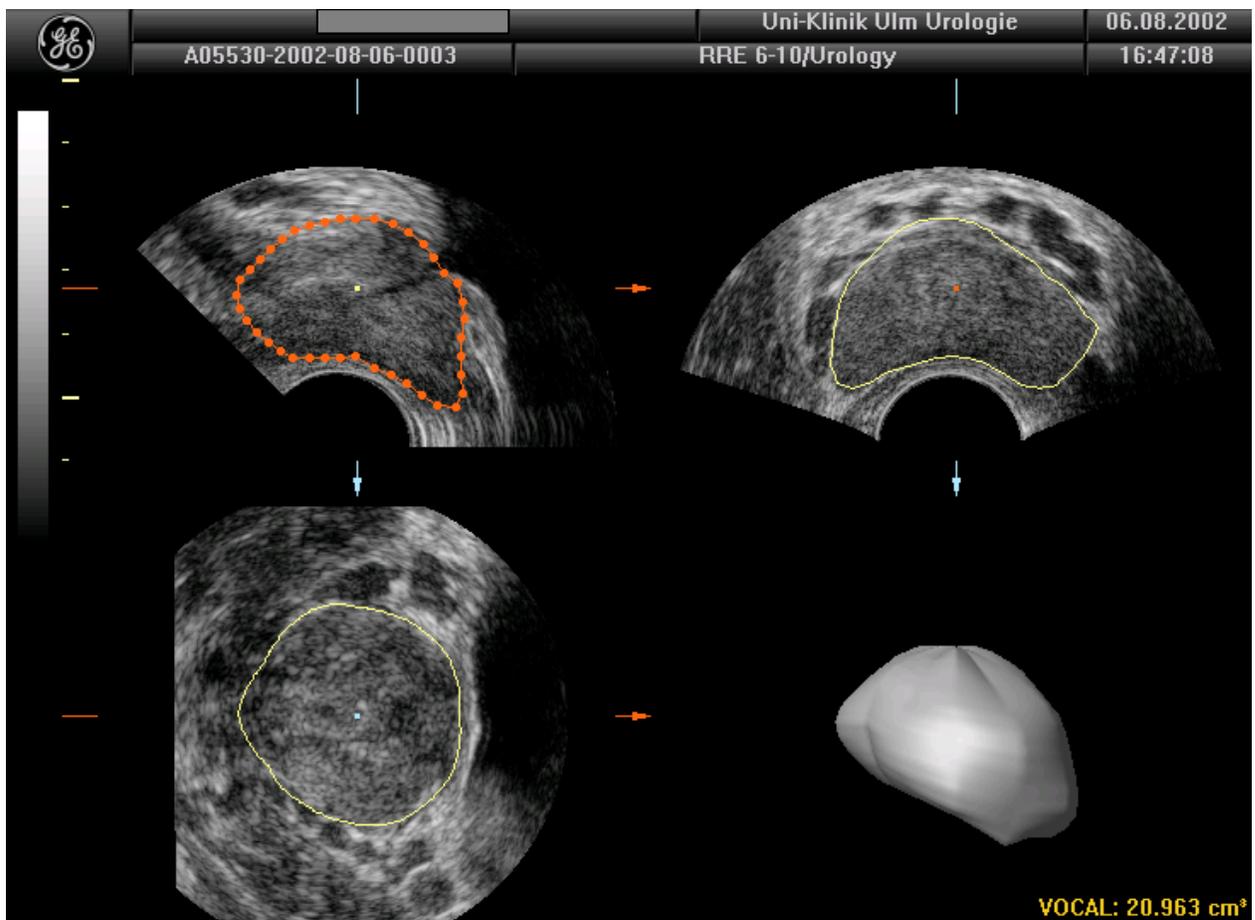


Abbildung 6: Vermessung der Prostata mittels der Vocal Methode

2.3.2. Vermessung der Prostata mittels der Wasserbadmethode

Nach erfolgreicher radikaler Prostatektomie wurde das Volumen des frischen und unfixierten OP-Präparats durch Volumenverdrängung vermessen. Dazu wurde die Prostata an den Samenbläschen gehalten und in ein bis zum Überlauf mit 0,9% Natriumchloridlösung gefülltes Becherglas gesenkt, bis die gesamte Prostata, nicht aber die Samenbläschen unter den Wasserspiegel abtauchten. Nach Entfernung und sorgfältigem Abtropfen des Präparates in das Becherglas wurde die benötigte Flüssigkeit zum vollständigen Wiederauffüllen des Glases aus einem Standzylinder nachgegossen. Der erhaltene Messwert stellt das Prostatavolumen dar und gilt als Referenzvolumen. Die Genauigkeit der Vermessung wird auf ± 1 ml geschätzt und darum alle Werte, auch die der ultraschallbasierten Vermessung, ohne Nachkommastellen angegeben.



Abbildung 7: Bestimmung des Prostatavolumens mittels der Wasserbadmethode

2.4. Dokumentation

Die erstellten Volumendatensätze wurden abhängig vom verwendeten Ultraschallgerät auf Speichermedien gesichert und zur endgültigen Weiterverarbeitung und Archivierung auf CD-ROM gebrannt.

Während jeder Vermessung wurden zur Dokumentation der Routineuntersuchung ein oder mehrere Bilder auf einem Ultraschall-Foto-Printer ausgedruckt. Ein weiterer Ausdruck wurde zur Dokumentation jedem Patientendatenblatt beigelegt.

Zu jedem Patienten wurde ein eigenes Datenblatt erstellt, auf welchem spezielle Patientendaten, die Volumina der verschiedenen Vermessungen und das Referenzvolumen der Wasserbadvermessung dokumentiert wurden.

2.5. Statistik

Zu jeder Volumenbestimmungsmethode wurden das arithmetische Mittel, der Median und die Standardabweichung bestimmt. Die durchschnittliche Vermessungs- und Bestimmungsdauer wurde abgeschätzt.

Als Merkmal für die Genauigkeit der verschiedenen Messmethoden wurde die Korrelation der Ergebnisse der einzelnen Methoden mit den Ergebnissen der Wasserbadmethode berechnet. Die statistische Auswertung erfolgte mit dem Statistiksoftwareprogramm The SAS System Release 8.2 (TS2MO) für Windows.

3. Ergebnisse

3.1. Vermessungsdauer

Bei der eindimensionalen Volumenbestimmung, der Ellipsoid Methode und bei der drei Achsen Methode wird das benötigte Ultraschallbild auf dem Monitor eingefroren, evtl. auch zwei zueinander senkrecht stehende Schnitte gleichzeitig, anschließend werden die erforderlichen Strecken bestimmt und daraus das Prostatavolumen berechnet. Die benötigte Zeit dafür (Vermessungsdauer) beträgt ca. 30-60 Sekunden (sec). Nach Einfrieren der Bilder kann die Ultraschallsonde theoretisch entfernt, doch danach keine Korrektur mehr vorgenommen werden.

Bei der Step Section Planimetrie und bei der Vocal Methode muss vor der Prostatavolumenbestimmung ein dreidimensionaler Volumendatensatz erstellt werden. Die benötigte Zeit um diesen Volumendatensatz zu erhalten (Vermessungsdauer) ist gering, Strasser et al sprechen von nur drei bis vier Sekunden (45), Tong et al von 2-3 Minuten (min) incl. der Vorbereitung des Patienten (49). In dieser Arbeit werden vom Einführen des Ultraschallkopfes in das Rektum des Patienten über die Erstellung des Volumendatensatzes bis zum Rückzug des Schallkopfes zwischen 60 und 90sec benötigt. Die Vermessungszeit variiert je nach Grösse des zu untersuchenden Areal. Die Bestimmung des Prostatavolumens kann dann jederzeit am archivierten Datensatz erfolgen, die Ultraschallsonde muss dabei nicht mehr im Rektum des Patienten verbleiben.

3.2. Bestimmungsdauer

Die Bestimmung der Prostatagrenzen und die Berechnung des Prostatavolumens anhand der Ultraschalldaten (Bestimmungsdauer) nimmt mit steigender Komplexität des verwendeten Verfahrens zu. Bei der eindimensionalen Volumenbestimmung werden für eine Vermessung nur ca. 10 sec benötigt, während es bei der Ellipsoid Methode schon 15 sec sind. Ebenfalls 15 sec benötigt die Bestimmung bei der drei Achsen Methode. Deutlich aufwendiger sind die beiden konturbasierten Volumenbestimmungsmethoden. Die Bestimmung des Volumens bei der Step Section Planimetrie dauert mit der in dieser Studie benutzten Software zwischen 1,5 und 5 min, je nach Schnittdicke und Grösse der Prostata. Autoren in älteren Studien sprechen von 30-120 min (11), allerdings wurden die parallelen Schnittbilder der Prostata damals durch maschinelles Zurückziehen des Ultraschallkopfes entlang der Longitudinalachse gefertigt (11,43,46), dieses Verfahren ist aufwendiger und zeitraubender als bei einer virtuellen Verschiebung der Schnittbilder am Volumendatensatz (wie in der vorliegenden Studie praktiziert). Die Bestimmungsdauer der Vocal Methode beträgt ebenfalls 2 bis 5 min, je nach eingestelltem Rotationswinkel. Natürlich ist die Berechnung der Volumina von der Rechnerleistung abhängig, doch unterscheidet sich die Bestimmungsdauer an neueren Geräten verschiedener Generationen (Pentium III und neuer) nicht sehr, da das manuelle Nachzeichnen der Prostatagrenzen zeitintensiv ist und den grössten Teil der Bestimmungsdauer einnimmt.

Tabelle 1: Zusammenfassung der Bestimmungszeiten

Name der ultraschallgestützten Volumenbestimmungsmethode	Bestimmungsdauer
eindimensionale Volumenbestimmung	10 sec
Ellipsoid Methode	15 sec
drei Achsen Methode	15sec
Step Section Planimetrie	1,5 – 5 min
Vocal	2 –5 min

3.3. Korrelation der Volumenergebnisse

Um die verschiedenen ultraschallbasierten Untersuchungsverfahren hinsichtlich ihrer Genauigkeit vergleichen zu können, wurden die errechneten Volumina denen der Wasserbadmethode gegenübergestellt. Eine genaue Aussage lässt sich aber erst nach statistischer Aufarbeitung treffen. Von den Ergebnissen jeder Bestimmungsmethode, auch derer des Wasserbades, wurden der Durchschnitt, der Median der erhaltenen Volumina und die Standardabweichung (s) berechnet. Um die Genauigkeit der verschiedenen ultraschallbasierten Bestimmungsmethoden vergleichen zu können, wurden der Korrelationskoeffizient (r) zwischen dem Volumenergebnis jeder Bestimmungsmethode und der des Wasserbades ermittelt.

Als die am genauesten zur Verfügung stehende Methode zur Volumenbestimmung wurde die Wasserbadmethode als Referenz verwendet. Die ermittelten Volumenwerte der 50 in die Studie aufgenommenen Prostatapräparate variierte zwischen 20 Milliliter (ml) und 127ml, der Median betrug 39ml, das durchschnittliche Volumen 45ml und die Standardabweichung 20,81 ml.

Tabelle 2: statistische Werte der Prostatavolumenbestimmung mittels der Wasserbadmethode

Anzahl der Probanden	50
Durchschnitt der bestimmten Prostatavolumina	45 ml
Median der bestimmten Prostatavolumina	39 ml
Standardabweichung	20,81 ml
minimales (min.) Prostatavolumen	20 ml
maximales (max.) Prostatavolumen	127 ml

3.3.1. Eindimensionale Volumenbestimmung

Die Ergebnisse der statistischen Auswertung sind in folgender Tabelle zusammengefasst.

Tabelle 3: statistische Werte der Prostatavolumenbestimmung mittels der eindimensionalen Volumenbestimmung

	Vermessung in der Transversalebene		Vermessung in der Sagittalebene		Vermessung in der Frontalebene	
	Achse entlang der Transversalachse	Achse entlang der Sagittalachse	Achse entlang der Longitudinalachse	Achse entlang der Sagittalachse	Achse entlang der Transversalachse	Achse entlang der Longitudinalachse
Anzahl der Probanden	50	50	50	50	50	50
Durchschnitt der bestimmten Prostatavolumina	75 ml	19 ml	72 ml	23 ml	73 ml	56 ml
Median der bestimmten Prostatavolumina	70 ml	16 ml	64 ml	21 ml	68 ml	54 ml
Standardabweichung s	28,57 ml	12,04 ml	35,53 ml	12,31 ml	32,43 ml	31,43 ml
min. Volumen-ergebnis	32 ml	4 ml	34 ml	7 ml	26 ml	21 ml
max. Volumen-ergebnis	175 ml	61 ml	200 ml	55 ml	240 ml	223 ml

Tabelle 4: Korrelation der eindimensionalen Volumenbestimmung mit der Wasserbadmethode

Korrelation	Ergebnis der Vermessung in der Transversalebene		Ergebnis der Vermessung in der Sagittalebene		Ergebnis der Vermessung in der Frontalebene	
	Achse entlang der Transversalachse	Achse entlang der Sagittalachse	Achse entlang der Longitudinalachse	Achse entlang der Sagittalachse	Achse entlang der Transversalachse	Achse entlang der Longitudinalachse
Prostata- volumen bestimmt mittels Wasserbad	0,79096 $ r < 0.0001$	0,82811 $ r < 0.0001$	0,82952 $ r < 0.0001$	0,68257 $ r < 0.0001$	0,83915 $ r < 0.0001$	0,73564 $ r < 0.0001$

3.3.2. Ellipsoid Methode

Die Ergebnisse der Statistik sind tabellarisch zusammengefasst.

Tabelle 5: statistische Werte der Prostata-Volumenbestimmung mittels der Ellipsoid Methode

	Ellipse in Transversalebene, Achse senkrecht dazu	Ellipse in Sagittalebene, Achse senkrecht dazu	Ellipse in Frontalebene, Achse senkrecht dazu
Anzahl der Probanden	50	50	50
Durchschnitt der bestimmten Prostata- volumina	49 ml	45 ml	45 ml
Median der bestimmten Prostata- volumina	41 ml	37 ml	41 ml
Standardabweichung s	22,88 ml	21,57 ml	23,95 ml
min. Volumenergebnis	22 ml	19 ml	18 ml
max. Volumenergebnis	146 ml	139 ml	152 ml

Tabelle 6: Korrelation der Ellipsoid Methode mit der Wasserbadmethode

Korrelation	Ergebnis der Vermessung Ellipse in Transversalebene, Achse senkrecht dazu	Ergebnis der Vermessung Ellipse in Sagittalebene, Achse senkrecht dazu	Ergebnis der Vermessung Ellipse in Frontalebene, Achse senkrecht dazu
Prostata-Volumen bestimmt mittels Wasserbad	0,91794 $ r < 0.0001$	0,89600 $ r < 0.0001$	0,92082 $ r < 0.0001$

3.3.3. Drei Achsen Methode

In der Praxis häufig verwendet wird die drei Achsen Methode. Die Tabelle zeigt die statistischen Ergebnisse.

Tabelle 7: statistische Werte der Prostatavolumenbestimmung mittels der drei Achsen Methode

	zwei Achsen in der Transversalebene, dritte Achse senkrecht dazu	zwei Achsen in der Sagittalebene, dritte Achse senkrecht dazu	zwei Achsen in der Frontalebene, dritte Achse senkrecht dazu
Anzahl der Probanden	50	50	50
Durchschnitt der bestimmten Prostata-volumina	46 ml	48 ml	44 ml
Median der bestimmten Prostata-volumina	40 ml	42 ml	37 ml
Standardabweichung s	22,48 ml	20,51 ml	20,55 ml
min. Volumenergebnis	20 ml	23 ml	20 ml
max. Volumenergebnis	144 ml	137 ml	136 ml

Tabelle 8: Korrelation der drei Achsen Methode mit der Wasserbadmethode

Korrelation	Ergebnis der Vermessung zwei Achsen in der Transversalebene, dritte Achse senkrecht dazu	Ergebnis der Vermessung zwei Achsen in der Sagittalebene, dritte Achse senkrecht dazu	Ergebnis der Vermessung zwei Achsen in der Frontalebene, dritte Achse senkrecht dazu
Prostatavolumen bestimmt mittels Wasserbad	0,93305 $ r < 0.0001$	0,89453 $ r < 0.0001$	0,89714 $ r < 0.0001$

3.3.4. Step Section Planimetrie

Die Step Section Planimetrie ist eine konturbasierte Volumenbestimmung. Die Tabelle zeigt die statistischen Ergebnisse.

Tabelle 9: statistische Werte der Prostata-volumenbestimmung mittels Step Section Planimetrie

	Schnitte in der Transversalebene		Schnitte in der Frontalebene	
	2mm Abstand	5mm Abstand	2mm Abstand	5mm Abstand
Anzahl der Probanden	50	50	50	50
Durchschnitt der bestimmten Prostata-volumina	44 ml	44 ml	43 ml	43 ml
Median der bestimmten Prostata-volumina	37 ml	38 ml	36 ml	37 ml
Standardabweichung s	22,92 ml	21,84 ml	20,41 ml	19,75 ml
min. Volumen-ergebnis	19 ml	18 ml	19 ml	19 ml
Max. Volumen-ergebnis	141 ml	130 ml	130 ml	129 ml

Tabelle 10: Korrelation der Step Section Planimetrie mit der Wasserbadmethode

Korrelation	Schnitte in der Transversalebene		Schnitte in der Frontalebene	
	2mm Abstand	5mm Abstand	2mm Abstand	5mm Abstand
Prostatavolumen bestimmt mittels Wasserbad	0,94389 $ r < 0.0001$	0,94338 $ r < 0.0001$	0,92603 $ r < 0.0001$	0,90242 $ r < 0.0001$

3.3.5. Vocal Methode

Die Vocal Methode ist eine noch relativ unbekannte konturbasierte Methode, sonographisch ein Volumen zu bestimmen. Die statistisch aufgearbeiteten Ergebnisse der Prostata-volumenbestimmung zeigt nachstehende Tabelle.

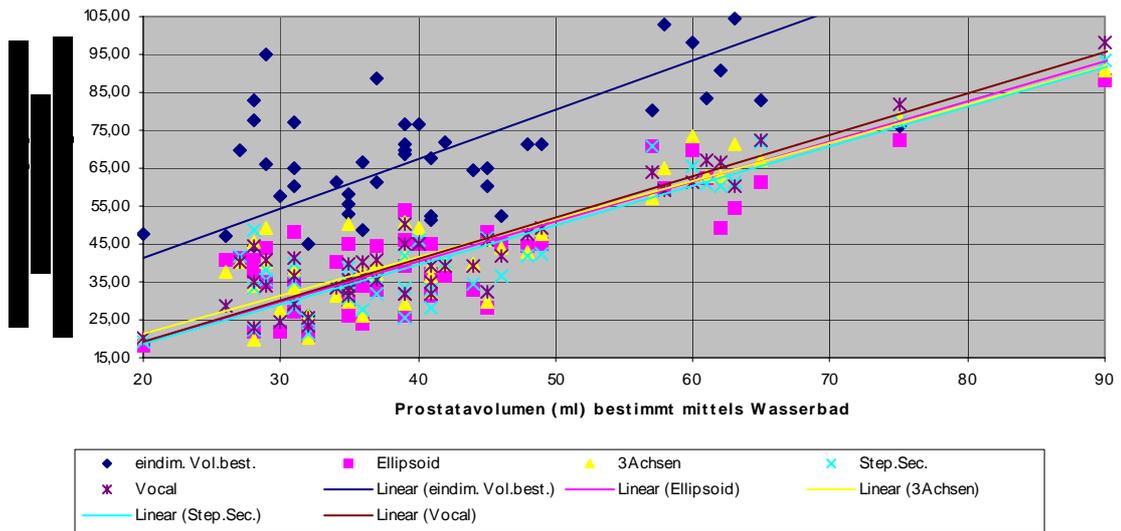
Tabelle 11: statistische Werte der Prostata-volumenbestimmung mittels der Vocal Methode

	Rotation um Sagittalachse			Rotation um Transversalachse		
	Rotations- winkel 6°	Rotations- winkel 15°	Rotations- winkel 30°	Rotations- winkel 6°	Rotations- winkel 15°	Rotations- winkel 30°
Anzahl der Probanden	50	50	50	50	50	50
Durchschnitt der bestimmten Prostata-volumina	46 ml	46 ml	46 ml	45 ml	44 ml	44 ml
Median der bestimmten Prostata-volumina	40 ml	40 ml	40 ml	38 ml	38 ml	37 ml
Standardabweichung s	23,61 ml	23,69 ml	23,22 ml	21,99 ml	21,52 ml	21,82 ml
min. Volumen-ergebnis	20 ml	20 ml	20 ml	19 ml	19 ml	18 ml
max. Volumen-ergebnis	143 ml	144 ml	145 ml	139 ml	140 ml	137 ml

Tabelle 12: Korrelation der Vocal Methode mit der Wasserbadmethode

Korrelation	Ergebnis der Vermessung Rotation um Sagittalachse			Ergebnis der Vermessung Rotation um Transversalachse		
	Rotations- winkel 6°	Rotations- winkel 15°	Rotations- winkel 30°	Rotations- winkel 6°	Rotations- winkel 15°	Rotations- winkel 30°
Prostata- volumen bestimmt mittels Wasserbad	0,96352 $ r < 0.0001$	0,96082 $ r < 0.0001$	0,95148 $ r < 0.0001$	0,95007 $ r < 0.0001$	0,93455 $ r < 0.0001$	0,94257 $ r < 0.0001$

Abbildung 8: graphische Darstellung des Ergebnisses der verschiedenen ultraschallbasierten Prostatavolumenbestimmungsverfahren mit der jeweils höchsten Korrelation



4. Diskussion

4.1. Überblick über den aktuellen Stand der Forschung

Die Bestimmung des Prostatavolumens mittels transrektaler Ultrasonographie ist ein etabliertes Verfahren, das schon viele Jahre durchgeführt wird.

In vielen Studien wurden die Ergebnisse der drei Achsen Formel mit Ergebnissen anderer Volumenbestimmungsverfahren wie MRT (20,37) oder Step Section Planimetrie (1,5,28) verglichen. Nur wenige Studien prüften jedoch die Genauigkeit der zweidimensionalen Methoden durch den direkten Vergleich der in vivo gemessenen Volumina mit dem exakten Volumen der postoperativen Prostatapräparate (41,46).

In den letzten Jahren ergab sich zusätzlich die Möglichkeit, die Prostata im Ultraschall dreidimensional darzustellen und das Volumen damit zu bestimmen. Aufgrund des verhältnismässig neuen Untersuchungsverfahrens gibt es derzeit jedoch erst validierte in vitro Volumenbestimmungen an Phantomen (43,49) oder resezierten Prostaten (11), oder aber in vivo Untersuchungen an sehr kleinen Patientengruppen (43,45). Zur Berechnung des Prostatavolumens wird häufig eine Variante der Step Section Planimetrie verwendet (11,17,43,49).

In dieser Studie wurde die Genauigkeit der in vivo gemessenen Volumina, anhand der verschiedenen zur Verfügung stehenden Bestimmungsmethoden, durch einen Vergleich mit dem Volumen der im Rahmen der radikalen Prostatektomie entfernten und unfixiert vermessenen Prostaten untersucht.

Neuartig in dieser Arbeit ist dabei die Bestimmung der Volumina mit Hilfe der verschiedenen Bestimmungsverfahren an ein und dem selben Datensatz, dies war ohne 3D Sonographie bisher nicht möglich (s.u.). Streng genommen sind die verschiedenen Bestimmungsverfahren erst dann exakt vergleichbar, wenn sie auch an ein und dem selben Datensatz berechnet werden und die Variabilität der Vermessung (=Vorgang der Aufnahme eines Datensatzes, s.o.) dadurch ausgeblendet wird. Erstmals können deshalb in dieser Arbeit die Korrelationen der verschiedenen Bestimmungsverfahren korrekt verglichen und beurteilt werden.

4.2. Vor- und Nachteile sowie Probleme der 3D Sonographie

Alle Vermessungen wurden an 3D Volumendatensätzen durchgeführt. Auch für Vermessungsmethoden, für die eigentlich nur ein zweidimensionaler (2D) Scan nötig gewesen wäre, wurden die 3D Datensätze benutzt mit den jeweils immanenten Vor- und Nachteilen der dreidimensionalen Sonographie.

Mit Hilfe der konventionellen Sonographie kann eine bestimmte Zielstruktur oder ein Zielorgan immer nur in zwei Ebenen dargestellt werden, darauf beschränkt sich dann auch die Bildinterpretation (13). In der dreidimensionalen Sonographie ermöglicht die Aufnahme eines Volumendatensatzes eine "tomographische Durchmusterung" dieses Volumens in allen drei Ebenen (13,31,42,52), dadurch ist eine weitaus umfassendere und präzisere Beurteilung möglich. Die Untersuchungszeit kann verringert werden, da das gesamte aufgenommene Volumen vom Patienten unabhängig durchgemustert werden kann (13,31,42). Durch die verlustfreie digitale Speicherung des aufgenommenen Volumendatensatzes besteht die Möglichkeit der Mehrfachanalyse sowie der retrospektiven Analyse: Bildinterpretationen sind sowohl patienten- als auch untersucherunabhängig möglich, die gespeicherten sonographischen Befunde archivierbar und jederzeit identisch reproduzierbar (13,15,42). Dies war bisher der Computertomographie und der Magnetresonanztomographie vorbehalten (15,42,47).

Die Demonstration der dritten (frontalen Ebene), die beim konventionellen zweidimensionalen Ultraschall nicht darstellbar ist, ermöglicht bei der dreidimensionalen Sonographie in manchen Fällen eine genauere Beurteilung des zu untersuchenden Gewebes (13), meist ist die Prostatagrenze in der Frontalebene des Ultraschallbildes gut abgrenzbar.

4.2.2. Nachteile und Probleme der 3D Sonographie

Bewegung während der Aufnahmezeit (Dauer ca. 6 Sekunden) führen zum Auftreten von Artefakten und verschlechtern die Aufnahmequalität erheblich. Erfahrungsgemäss sind gute 3D Aufnahmen nur dann möglich, wenn mit konventionellen 2D Ultraschallgeräten eine einwandfreie Bildqualität erreicht wird.

Die Speicherung der 3D Bilder erfordert eine hohe Speicherkapazität (ein Prostatavolumendatensatz benötigt ca. 5-10 Megabyte (MByte), je nach Größe des gescannten Volumens), woraus sich aufnahmetechnische Probleme ergeben können.

4.3. Abschätzung der klinischen Ansprüche an die sonographische Volumenbestimmung der Prostata

Im klinischen Alltag spielt der Zeitfaktor eine bedeutende Rolle. Um in die tägliche Routinediagnostik Eingang zu finden, muss eine Vermessungsmethode nicht nur genau, sondern auch zeitgünstig durchzuführen sein. Als ein noch akzeptabler Zeitumfang für die blosse routinemässige Prostatavolumenbestimmung werden 120 sec angenommen. Für eine Volumenvermessung im Rahmen einer speziellen Diagnostik ausserhalb des Routineprogramms werden auch 5min und mehr toleriert.

Je nach Fragestellung der Untersuchung werden an eine Volumenvermessung verschiedene Ansprüche bezüglich der Genauigkeit gestellt. Bei einer präoperativen Untersuchung als Vorbereitung zu einer radikalen Prostatektomie, Adenomentfernung oder zu einer transurethralen Resektion der Prostata kann eine Abweichung der Vermessungsergebnisse von maximal 20% vom tatsächlichen Volumen noch toleriert werden (17).

Zur Bestimmung der prostataspezifischen Antigen Dichte (PSAD, prostatic specific antigen density) sind exakte Volumenwerte der Prostata nötig (10,16,25), doch wird die Aussagefähigkeit des PSAD meist nicht durch die Genauigkeit des sonographisch bestimmten Prostatavolumens, sondern durch das Überschneiden der PSAD Grenzwerte limitiert (40).

Djavan et al. bemerken, dass die drei Achsen Methode zur Berechnung des PSAD zu ungenaue Volumenergebnisse liefert und deshalb bei dieser Fragestellung nicht geeignet ist, machen aber keine Angabe über eine erforderliche Genauigkeit der Prostatavolumenvermessung (10), genauere Daten zur Exaktheit der benötigten Prostatavolumina wären wünschenswert.

Genauere Vermessungen der Prostatagrösse sind bei Langzeitbeobachtungen von Patienten mit Prostataerkrankungen erforderlich. Bei der benignen Prostatahyperplasie (BPH), vor allem wenn sie nicht operativ versorgt wird, ändert sich das Volumen im Beobachtungszeitraum oft nur um 2%-30% (19,24,54). Die erforderliche Genauigkeit der Volumenvermessung ist deshalb gross. Weitere interessante Möglichkeiten könnten sich in Zukunft durch genauere Volumenbestimmungen der Prostata z.B. auf dem Gebiet der Brachytherapie ergeben.

4.4. Treffsicherheit nichtsonographischer Volumenbestimmungsmethoden

Bei der digitalen rektalen Untersuchung (DRE) wird die Prostata durch den Enddarm getastet und neben einer Aussage zum Zustand der Prostata auch das Volumen abgeschätzt. Die Ergebnisse der DRE sind jedoch sehr ungenau (41). Etwa 50% der Prostatakarzinome bleiben der DRE verborgen (41), zusätzlich korreliert auch das geschätzte Prostatavolumen schlecht mit dem wahren Volumen (41). Aufgrund der einfachen, schnellen, unbelastenden und kostengünstigen Durchführung ist die DRE jedoch Bestandteil jeder urologischen Untersuchung.

Die Computertomographie des Beckens und des Körperstamms ist zwar eine mittlerweile recht einfach durchzuführende Untersuchung, doch leider besitzt sie bei der Untersuchung der Prostata nicht die nötige Genauigkeit. Studien zeigen, dass bei der Bemessung des Prostatavolumens die CT tendenziell zu grosse Volumina ergibt (2,22,36,38), der Unterschied der Volumenergebnisse liegt hauptsächlich in der Darstellung der Prostataapex und in den Samenbläschen begründet (36). Die Autoren empfehlen deshalb zur Prostatavolumenbestimmung die Verwendung der MRT (2,22,38). Für die Bestimmung der Ausdehnung eines Prostatakarzinoms ist die CT nicht ausreichend exakt (50), zusätzlich

besteht eine gewisse Strahlenbelastung für den Patienten bei im Vergleich zur Sonographie auch noch höheren Kosten einer Untersuchung.

Als besonders vorteilhaft zur bildgebenden Darstellung der Prostata hat sich die MRT erwiesen (2,9,20,22,26,30,34,35,38,41,44,50), da es mit ihr besonders gut möglich ist, Weichteilgewebe darzustellen. In der Routinediagnostik ausserhalb spezieller Zentren wird dabei die MRT in der Ganzkörperspule durchgeführt. Die Abweichung des dabei durch MRT bestimmten Prostatavolumens vom am Prostatapräparat bestimmten Volumen beträgt in frühen Studien 6% (20). In neueren Studien hat sich eine Korrelation des durch MRT berechneten Volumens mit dem durch Wägung des Prostatapräparates ermittelten Referenzvolumens von $r=0,93$ bis $r=0,85$, je nach benutzter Berechnungsformel, ergeben (35). Die MRT kann damit hinsichtlich ihrer Treffsicherheit der Prostatavolumenbestimmung mit der Ellipsoid Methode, der drei Achsen Methode und den komplexen konturbasierten Volumenbestimmungsmethoden verglichen und auch gleichgesetzt werden. Als für die MRT nachteilig erweist sich dabei der im Vergleich zur Sonographie ungleich grössere Aufwand, die deutlich höheren Kosten bei vergleichbar geringer Patientenbelastung.

Mit der MRT kann eine Aussage über Tumorlokalisierung und Ausdehnung gemacht werden (9,26,34,41,44,50). Die Möglichkeit, die Tumorausdehnung zu bestimmen, hängt sehr von dem verwendeten Verfahren ab (26,50). Während die Bestimmung der Tumorausdehnung mit einer normalen Ganzkörperspule für das Staging des Prostatakarzinoms keine ausreichende Genauigkeit besitzt (50), kann mit einer Endorektalspule eine befriedigende Aussage zur Tumogrösse gemacht werden (26,34,41), darüber hinaus kann auch die Tumorinvasivität bestimmt werden (9,30,34,44), was zur Entscheidungsfindung des weiteren Prozederes benutzt werden kann. Die Benutzung einer Endorektalspule ist derzeit allerdings nur bestimmten Zentren vorbehalten und wird nicht in der Routinediagnostik eingesetzt. Die Bestimmung der Tumorausdehnung mit Hilfe der MRT tendiert zu einem Overstaging (30). Weitere Forschung ist nötig, um das Verfahren noch genauer und damit auch zielgerichtet einsetzbar zu machen (9,34,44).

4.5. Treffsicherheit der verschiedenen sonographischen Volumenbestimmungsmethoden

Bei den folgenden Überlegungen zu den einzelnen Volumenbestimmungsmethoden werden immer gute Schallbedingungen und ein geübter Untersucher vorausgesetzt. Zum besseren Vergleich ähnlicher Verfahren werden ausserdem „einfache“ 2D Methoden (eindimensionale Volumenbestimmung, Ellipsoid Methode und drei Achsen Methode) und „komplexe“ konturbasierte Methoden (Step Section Planimetrie und Vocal Methode) unterschieden.

Grundsätzlich wurde bei der sonographischen Volumenvermessung der Prostata bei wiederholten Messungen eine geringe Variabilität (8,48) und eine hohe Reliabilität (48) sowohl bei einem Untersucher als auch zwischen verschiedenen Untersuchern berechnet. Die Variabilität ist für dreidimensionale Methoden geringer und die Reliabilität höher als bei zweidimensionalen Vermessungsmethoden (48).

Manche Faktoren treten regelmässig auf und führen zu Fehlern der sonographischen Prostatavolumenvermessung unabhängig von der verwendeten Methode.

Relative Bewegungen der Prostata zum Ultraschallkopf während der Volumenaufnahme, sei es durch Bewegung des Patienten oder der Hand des Untersuchers an der Ultraschallsonde, führen zu einer verzerrten Aufnahme und dadurch zu falschen Volumenergebnissen (4). Durch die recht kurze Aufnahmezeit von nur wenigen Sekunden ist die Gefahr der sogenannten Verwacklungen aber eher gering.

Ein mit der transrektalen Ultrasonographie nur schwer darzustellender Bereich der Prostata ist die Apex (33,46,53), sie stellt sich meist hypoechogen dar und ist deshalb in Einzelfällen schwer von den angrenzenden Strukturen zu unterscheiden (33,46,53). Eine ungenau darzustellende Apex kann zu einem Fehler der Volumenvermessung führen (33,46,53).

Die eindimensionale Volumenbestimmung

Im Vergleich zu allen anderen in dieser Arbeit vorgestellten Vermessungsmethoden hat die eindimensionale Volumenbestimmung in allen durchgeführten Varianten eine relativ geringe Korrelation mit der Wasserbadmethode (Tabelle 4) und selbst in der Vermessung mit der höchsten Korrelation (Vermessung in der Frontalebene mit einer Ellipse entlang der Transversalachse) eine relativ starke Streuung der erhaltenen Volumenwerte (Abbildung 8). Meist ist der Durchmesser der Prostata entlang der Transversal- und der Longitudinalachse grösser als in der Sagittalachse. Vermessungen entlang der Transversal- und der Longitudinalachse tendieren deshalb zu einer zu grossen Volumenbestimmung, während die Vermessung entlang der Sagittalachse eher zu einer zu geringen Volumenbestimmung neigt. Die Bestimmungsdauer ist äusserst kurz (Tabelle 1).

Es gibt nur eine Studie, in der die Ergebnisse der eindimensionalen Volumenbestimmung mit ausreichend objektiven Daten (wie von einem vermessenen Prostatektomiepräparat) korreliert wurden (46).

Auch in dieser Studie zeigten sich verschieden starke Korrelationen, je nach benutztem Durchmesser (46). Der grösste Korrelationskoeffizient ergab sich aus einer Vermessung entlang der Transversalachse mit 0,88 (46), gefolgt von der Sagittalachse mit 0,75 (46) und der Longitudinalachse mit 0,61 (46). Die Ergebnisse der Studie stimmen tendenziell mit den Ergebnissen dieser Arbeit überein (Tabelle 4), wobei die Korrelationskoeffizienten der Vermessung entlang der Longitudinalachse in dieser Arbeit etwas höher sind.

Bei der eindimensionalen Volumenbestimmung wird der grösste Durchmesser der Prostata in der gewählten Ebene und Achse eingezeichnet und daraus das Volumen berechnet. Die Bestimmung des letztendlich grössten Durchmessers kann manchmal nicht eindeutig sein und ist überhaupt von der subjektiven Einschätzung des Untersuchers abhängig, woraus ein Fehler resultieren kann. Die weitaus bedeutenderen Abweichungen ergeben sich aber aus einem systematischen Fehler der Vermessungsmethode: bei der eindimensionalen Volumenbestimmung wird angenommen, die Prostata sei eine Kugel mit einem in allen Richtungen gleichen Durchmesser, was aber in vivo nur selten der Fall ist. Meist ist der Durchmesser der Prostata entlang der Transversal- und der Longitudinalachse grösser als in

der Sagittalachse. Als Folge daraus wird das aus den beiden erstgenannten Durchmessern bestimmte Volumen systematisch eher zu gross berechnet, während das aus der Sagittalachse entstehende Volumen systematisch eher zu klein bestimmt wird.

Die eindimensionale Volumenbestimmung ist ein einfaches und äusserst zeitsparendes Verfahren, sonographisch ein Volumen zu bestimmen, ausserdem werden an die Hard- und Software des Ultraschallgeräts während der Durchführung von Vermessungen nur geringe Anforderungen gestellt. Bei der Berechnung des Volumens der Prostata unterliegt das Verfahren aber bedingt durch die anatomisch unregelmässige Form des Organs einem systematischen Fehler, bessere Ergebnisse würden sich bei der Vermessung von annähernd runden Organen ergeben. Andere Methoden, die nur unwesentlich mehr Zeit in Anspruch nehmen, weisen deutlich bessere Ergebnisse auf (s.u.). Die eindimensionale Volumenbestimmung kann für die Volumenbestimmung der Prostata nur bedingt empfohlen werden, allenfalls als Vermessung entlang der Transversalachse (höchste Korrelation, (Tabelle 4; 46)).

Die Ellipsoid Methode

Die Ellipsoid Methode kann sehr zeitsparend (Tabelle 1) und auch an herkömmlichen 2D Ultraschallgeräten durchgeführt werden. Die Streuung der erhaltenen Werte ist mit der der drei Achsen Methode vergleichbar, insgesamt geringer als bei der eindimensionalen Volumenbestimmung aber stärker als bei der Step Section Planimetrie oder der Vocal Methode (Abbildung 8).

Die Korrelationen der Ergebnisse fallen etwas hinter den Ergebnissen der komplexen konturbasierten Methoden zurück, liegen verglichen mit der drei Achsen Methode aber auf ähnlich hohem Niveau. Die Korrelation ist höher als bei der eindimensionalen Volumenbestimmung (Tabelle 6). Die Korrelationskoeffizienten sind bei Konstruktion der Ellipse in den Ebenen besonders hoch, in denen die Prostata im Schnittbild am ehesten einer Ellipse ähnelt (Transversal- und Frontalebene) (Tabelle 6). Auffällig ist der höchste Korrelationskoeffizient bei der Konstruktion der Ellipse in der Frontalebene (Tabelle 6). Wie

bei allen Vermessungsmethoden, welche die Form der normalerweise unregelmässigen Prostata einer regelmässigen geometrischen Figur annähern, entsteht auch bei der Ellipsoid Methode ein gewisser Fehler hieraus. Der Untersucher muss zur Auswertung eine Ellipse konstruieren, die möglichst deckungsgleich zum Schnittbild der Prostata liegt, in der Praxis ist dies nur selten exakt möglich, ein Messfehler ist unumgänglich. Dieser Fehler ist aber in der Transversal- und in der Frontalebene verhältnismässig geringer als in der Sagittalebene, da die Prostata in diesen zwei Ebenen eine eher elliptische Schnittform besitzt (Tabelle 6).

Bis dato gibt es keine Studien, welche die Ellipsoid Methode bezüglich ihrer Genauigkeit getestet hätten.

Die untersucherabhängige Schätzung der grössten Flächen- und Längenausdehnung der Prostata in einem Schnittbild ist subjektiv und kann zu einem geringfügigen Fehler der Vermessung führen, ebenso die nicht streng senkrecht zur Ellipse gewählte dritte Achse.

Die Ellipsoid Methode ist ein zeitsparendes und doch recht treffsicheres Volumenbestimmungsverfahren der Prostata, das für die Routinediagnostik meist ausreichen genau sein dürfte.

Die drei Achsen Methode

Die drei Achsen Methode ist eine einfache und zeitsparende Bestimmungsmethode (Tabelle 1). Die Korrelationswerte sind vergleichbar mit denen der Ellipsoid Methode (Tabelle 8). Die höchste Korrelation ergibt sich bei der Konstruktion von zwei Achsen in der Transversalebene (Tabelle 8). Die Streuung der erhaltenen Werte sind mit der der Ellipsoid Methode vergleichbar, insgesamt geringer als bei der eindimensionalen Volumenbestimmung, aber stärker als bei der Step Section Planimetrie oder der Vocal Methode (Abbildung 8).

Die drei Achsen Methode wird vor allem in der urologischen Routinediagnostik der Prostata häufig verwendet, viele Studien setzten sich deshalb mit der Genauigkeit dieser Volumenbestimmungsmethode auseinander und verwenden als Referenzvolumen das

Volumen des Prostatektomiepräparates (3,33,46,53). Die errechneten Korrelationen dieser Studien schwanken zwischen 0,729 (3) und 0,90 (46), je nach Studie und verwendeter Variante der Bestimmung.

Terris et al bestimmten 1991 den Korrelationskoeffizient zwischen dem Prostatavolumen, berechnet mit Hilfe der drei Achsen Methode und des Volumens des unfixierten Prostatektomiepräparates mit 0,90 (46). Studien neueren Datums bestimmen kleinere Korrelationskoeffizienten (3,33,53). Alkan et al. korrelierten das sonographische Vermessungsergebnis unter anderem mit den Volumina nach radikaler Prostatektomie und errechnete einen Korrelationskoeffizienten von 0,729 (3), Zlotta et al. erhielten mit gleicher Methode einen Korrelationskoeffizienten von 0,78 (53) und Park et al ermittelten ihn bei ebenfalls gleicher Bestimmungsmethode mit 0,833 (33).

Manchmal ist es unmöglich, die grössten Ausdehnungen der Prostata in zwei zueinander senkrecht stehenden Achsen gleichzeitig in einem Schnittbild darzustellen, der Versuch des Untersuchers eine möglichst gute Kombination aus den zwei grössten Durchmessern darzustellen führt zu einem geringfügigen Fehler und ist ausserdem subjektiv vom Untersucher abhängig (11). Weiter ergibt sich ein Fehler, falls die drei Achsen nicht streng senkrecht zueinander bestimmt werden.

Die Prostata besitzt keine regelmässige, in allen drei Ebenen elliptische Form, eine Annäherung daran, wie sie bei der drei Achsen Methode vorgenommen wird, ergibt den bedeutenderen Messfehler der Volumenbestimmungsmethode.

Die drei Achsen Methode, vor allem die Variante mit zwei Achsen in der Transversalebene, ist in der Routinediagnostik das am häufigsten verwendete Prostatavolumenbestimmungsverfahren. Die zeitsparende Anwendung und die für die einfache Methode doch recht guten Korrelationen rechtfertigen die weite Verbreitung. Für Untersuchungen, bei denen ein möglichst exaktes Prostatavolumen erforderlich ist, wie z.B. der PSAD Berechnung, wird die drei Achsen Methode in Studien aber nicht empfohlen (29).

Die Step Section Planimetrie

Die Step Section Planimetrie ist ein konturbasiertes Verfahren zur Volumenvermessung und relativ zeitaufwendig (Tabelle 1) und nur mit hohen Anforderungen an die Hard- und Software des Ultraschallgerätes durchzuführen. Die Streuung der Messergebnisse der Step Section Planimetrie ist geringer als bei den einfacheren 2D Verfahren und mit der Streuung der Vocal Methode vergleichbar (Abbildung 8). Die Korrelationskoeffizienten liegen ebenfalls höher als die der einfachen 2D Methoden und etwas niedriger als die der Vocal Methode (Tabelle 10). Bei einem geringeren Schnittbilderabstand ergeben sich höhere Korrelationskoeffizienten, wobei diese in der Transversalebene tendenziell höher sind als in der Frontalebene (Tabelle 10).

In vielen Studien zur Genauigkeit der Prostatavolumenvermessung wurde die Step Section Planimetrie wegen ihrer vermeintlich hohen Genauigkeit als Goldstandard verwendet (1,5,23,32), doch nur wenige Studien haben die Step Section Planimetrie mit ausreichend objektiven Daten wie einem vermessenen Prostatektomiepräparat korreliert (45,46).

In älteren Studien wurden die parallelen Schnittbilder der Prostata durch maschinelles Zurückziehen des Ultraschallkopfes entlang der Longitudinalachse gefertigt (43,46), das Verfahren ist deshalb aufwendig und zeitraubend. Neuerdings kann man auch Step Section Planimetrien anhand von 3D Scans mit virtueller Verschiebung der Schnittbilder durchführen (45). In dieser Arbeit kommt diese Variante zum Einsatz.

Terris et al haben die Prostata mit Schnitten in der Transversalebene vermessen und den Ultraschallkopf maschinell entlang der Longitudinalachse in 2mm Schritten (entspricht 2mm Schnittabstand) zurückgezogen (46), der Korrelationskoeffizient war 0,93 (46).

Strasser et al haben ein Verfahren benutzt, welches eine virtuelle Schnittbildverschiebung verwendet, leider liegt ihr vornehmliches Interesse an einer Untersuchung des Verfahrens mit Hilfe von Prostataphantomen (45). Die Volumina der wenigen in dieser Studie in vivo untersuchten Prostaten werden nur gegenübergestellt und leider nicht mathematisch aufbereitet (45), die Autoren kommen aber zu dem Schluss, dreidimensionale Step Section Planimetrie mit virtueller Bildverschiebung sei den zweidimensionalen Verfahren und der herkömmlichen Step Section Planimetrie überlegen (45).

Bei maschinell bewegten Ultraschallsonden wird die Prostata während der Untersuchung physikalisch verformt, die dabei auftretenden Fehler heissen „Salami Effekt“ und „Capsizing Effekt“ (4). Bei Benutzung der vorliegenden Software mit virtuell verschobenen, immer parallel und im rechten Winkel zur virtuellen Rückzugsachse ausgerichteten Schnittbildern treten diese Fehler nicht mehr auf.

Fehler in der Volumenvermessung ergeben sich aber auch bei korrekter Durchführung an den Rändern der Prostata. Da die Schnittbilder einen bestimmten Abstand haben, können sich bei der Durchschreitung des Organs Fehler ergeben. Zum Einen am Anfang und am Ende des Organs, wenn der „Anschnitt“ dünner als die Schnittdicke ist und deshalb falsch mitberechnet wird (4), oder aber durch eine unglückliche Wahl der ersten Schnitfführung, wenn dadurch ein Schnitt verloren geht (4), dieser Fehler wird „First Step Effect“ genannt. Beide Fehler werden als gering eingeschätzt (4).

Die Step Section Planimetrie ist ein relativ zeitaufwendiges aber genaues Verfahren. In dieser Arbeit korreliert sie im Vergleich zu den anderen sonographischen Vermessungsmethoden vor allem bei Schnitten in der Transversalebene besonders stark mit der Wasserbadmethode. Bedingt durch die Berechnung eines 3D Datensatzes werden an die Hard- und Software des Ultraschallgeräts hohe Anforderungen gestellt. Im Gegensatz zur Vocal Methode ergeben sich bei Vermessungen anhand der Step Section Planimetrie immer Schnittbilder entlang der drei Hauptachsen, wie auch bei Tomogrammen, die Bildinterpretation wird dadurch vereinfacht. Die ähnlich zeitaufwendige Vocal Methode liefert aber höhere Korrelationen (s.u.) (weshalb die Step Section Planimetrie zur genauen Prostatavolumenbestimmung dennoch nicht als Methode der Wahl empfohlen werden kann).

Die Vocal Methode

Die Vocal Methode ist ein konturbasiertes Verfahren zur Volumenvermessung; es wird ein 3D Datensatz benötigt, deshalb ist eine Vermessung nur relativ zeitaufwendig (Tabelle 1) und nur mit hohen Anforderungen an die Hard- und Software des Ultraschallgerätes durchzuführen. Die Vocal Methode hat von allen hier untersuchten sonographischen Volumenvermessungsmethoden die höchsten Korrelationen (Tabelle 12) und die geringste

Streuung zur Referenz (Abbildung 8). Am besten sind die Korrelationen der Ergebnisse bei der Vermessung mit einer Rotation um die Sagittalachse (Tabelle 12). Bei abnehmendem Rotationswinkel nimmt der Korrelationskoeffizient mit der Wasserbadmethode zu (Tabelle 12).

Es gibt bisher keine Studien, die die Genauigkeit der Vocal Methode zuvor untersucht haben.

Durch die virtuelle Rotation des zu vermessenden Organs entstehen neue und auch für geübte Untersucher zunächst ungewohnte, weil im herkömmlichen zweidimensionalen Ultraschall nicht vorkommende Schnittbilder. Mit ein wenig Übung gewöhnt sich aber auch ein unerfahrener Untersucher schnell an die neuen Schnittbilder, zumal da die Prostatagrenzen meist sehr deutlich zu erkennen sind. Am Ende der Volumenberechnung entsteht ein 3D Modell der Prostata (Abbildung 6), welches zusätzliche Information über die Form und Ausdehnung der Prostata geben kann.

Ungenauigkeiten in der Volumenbestimmung resultieren aus nicht ganz exakt definierbaren Prostatagrenzen, wie sie auch in guten Scans vor allem apikal immer wieder vorkommen können. Weiter ergeben auch hier Unschärfen bei der Integration der Voxelpunkte im Randbereich des Organs gewisse Messfehler, vor allem bei grösseren Rotationssprüngen.

Die Vocal Methode ist ein elegantes aber zeitintensives Verfahren (Tabelle 1), mit der man das Prostatavolumen sonographisch am genauesten vermessen kann. Für Untersuchungen, bei denen ein äusserst exaktes Prostatavolumen benötigt wird, rechtfertigt sich der zeitliche Aufwand und das Verfahren sollte Mittel der ersten Wahl sein.

4.6 Abschliessende Wertung der verschiedenen Verfahren

Die Ansprüche an die Genauigkeit einer sonographischen Volumenvermessung variieren je nach klinischem Einsatzzweck. Dem Untersucher stehen diverse Methoden der sonographischen Volumenvermessung passend für unterschiedliche Fragestellungen mit unterschiedlichen Ansprüchen an die Genauigkeit zur Verfügung.

Die eindimensionale Volumenbestimmung kann zur Vermessung des Prostatavolumens wegen ihrer geringen Korrelation in allen Ebenen nur bedingt empfohlen werden. Soll eine Vermessung zeitsparend sein und nur orientierenden Charakter haben, so kann entlang der Transversalachse vermessen werden (höchste Korrelation dieser Methode).

Für einfache Untersuchungen mit mässigem Anspruch an die Genauigkeit, wie z.B. zur OP Vorbereitung, empfehlen sich die Ellipsoid Methode und die drei Achsen Methode. Die Verfahren sind für jeden Untersucher einfach und zeitsparend durchzuführen und bieten für diesen Zweck eine ausreichend hohe Korrelation der Ergebnisse.

Für Untersuchungen mit hohem Anspruch an die Genauigkeit bieten sich die komplexeren konturbasierten Verfahren Step Section Planimetrie und Vocal Methode an.

Die Step Section Planimetrie ist durch die Ausrichtung der Schnittbilder entlang der drei Hauptachsen für jeden Untersucher einfach und ohne Einarbeitung in dieses Verfahren durchzuführen; eine Vermessung ist zeitintensiv, bietet aber hohe Korrelationen. Für spezielle Fragestellungen mit hohem Anspruch an die Genauigkeit rechtfertigt sich der Aufwand und die Step Section Planimetrie kann dafür empfohlen werden.

Die Vocal Methode bietet in der vorliegenden Arbeit die höchsten Korrelationen. Das Verfahren benötigt allerdings spezielle Ultraschall Soft- und Hardware, zusätzlich durch die teils ungewöhnlichen Schnittbilder eine kurze Einarbeitung durch den Untersucher und ist überdies nur recht zeitintensiv durchzuführen. Als Resultat ergeben sich aber Korrelationen, die sogar höher sind als die von aufwendigen MRT Untersuchungen (35). Für spezielle Fragestellungen mit besonders hohem Anspruch an die Genauigkeit der Prostatavolumenvermessung sollte die Vocal Methode das Verfahren der ersten Wahl sein.

5. Zusammenfassung

Bei 50 an Prostatakarzinom erkrankten Patienten wurde sonographisch transrektal ein dreidimensionaler Volumendatensatz erstellt und Volumenvermessungen durchgeführt.

Es wurden verschiedene ultraschallbasierte Prostatavolumenvermessungsverfahren hinsichtlich ihrer Übereinstimmung mit den durch Flüssigkeitsverdrängung der Prostatapräparate („Wasserbadmethode“) als Referenzvolumen erhaltenen Volumina verglichen.

Die eindimensionale Volumenbestimmung ist ein schnell und einfach durchzuführendes Verfahren, das aber insgesamt schlecht mit der Wasserbadmethode korreliert.

Bessere Ergebnisse hinsichtlich der Korrelation ergeben die Ellipsoid Methode und die drei Achsen Methode, deren Ergebnisse in etwa vergleichbar sind. Der benötigte zeitliche Aufwand ist etwas umfangreicher, für die Routinediagnostik aber trotzdem noch akzeptabel.

Ein aufwendiges Verfahren ist die Step Section Planimetrie. Diese überschreitet den zeitlichen Rahmen einer Routineuntersuchung, liefert aber Volumenergebnisse, die stark mit den Volumina der Wasserbadmethode korrelieren.

Die höchsten Korrelationen der untersuchten Verfahren liefert die Vocal Methode. Der für eine Untersuchung benötigte Zeitraum liegt zwar im Minutenbereich, doch die Ergebnisse sprechen für einen Einsatz bei Fragestellungen, bei denen ein genaues Prostatavolumen verlangt wird.

Mit der transrektalen Sonographie steht dem klinischen Untersucher ein einfach durchzuführendes, kostengünstiges und für den Patienten wenig belastendes Verfahren zur Verfügung, das Prostatavolumen zu bestimmen. Es gibt sowohl zeitsparende Methoden für die Routinediagnostik als auch genauere Verfahren für spezielle Fragestellungen, deren Ergebnisse hinsichtlich ihrer Genauigkeit mit denen der Magnetresonanztomographie vergleichbar sind.

Ein Ziel der weiteren Entwicklung wird es sein, die Ultraschalltechnik soweit zu verfeinern, dass nicht nur noch genauere Volumenvermessungen, sondern auch ein ultraschallbasiertes Staging von Prostatakarzinomen durchgeführt werden kann.

6. Literaturverzeichnis

- 1: Aarnink RG, de la Rosette JJ, Debruyne FM, Wijkstra H: Formula-derived prostate volume determination. *Eur Urol* 29: 399-402 (1996)
- 2: Algan O, Hanks G, Shaer A: Localization of the prostate apex for radiation treatment planning. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 33: 925-930 (1995)
- 3: Alkan I, Türkeri L, Biren T, Cevik I, Akdas A: Volume Determinations by Transrectal Ultrasonography in Patients with Prostatic Hyperplasia: Correlation with Removed prostate Weight. *Int Urol and Nephrol* 28: 517-523 (1996)
- 4: Bangma CH, Hengeveld EJ, Niemer A, Schröder FH: Errors in transrectal ultrasonic planimetry of the prostate: Computer simulation of volumetric errors applied to a screening population. *Ultrasound in Med & Biol* 21: 11-16 (1995)
- 5: Bangma CH, Niemer AQ, Grobbee DE, Schroder FH: Transrectal ultrasonic volumetry of the prostate: in vivo comparison of different methods. *Prostate* 28: 107-110 (1996)
- 6: Bazinet M, Karakiewicz PI, Aprikian AG, Trudel C, Peloquin F, Dessureault J, Goyal M, Begin LR, Elhilali MM: Reassessment of nonplanimetric transrectal ultrasound prostate volume estimates. *Urology* 47: 857-862 (1996)
- 7: Blanc M, Sacrini A, Avogadro A, Gattamorta M, Lazzerini F, Gattoni F, Cretti F: [Prostatic volume: suprapubic versus transrectal ultrasonography in the control of benign prostatic hyperplasia][Article in Italian]. *Radiol Med* 95: 182-187 (1998)

- 8:** Collins GN, Raab GM, Hehir M, King B, Garraway WM: Reproducibility and observer variability of transrectal ultrasound measurements of prostatic volume. *Ultrasound Med Biol* 21: 1101-1105 (1995)
- 9:** Cornud F, Hamida K, Flam T, Helenon O, Chretien Y, Thiounn N, Correas JM, Casanova JM, Moreau JF: Endorectal color doppler sonography and endorectal MR imaging features of nonpalpable prostate cancer: correlation with radical prostatectomy findings. *Am J Roentgenol* 175: 1161-1168 (2000)
- 10:** Djavan B, Zlotta A, Kratzik C, Remzi M, Seitz C, Schulman CC, Marberger M: PSA, PSA density, PSA density of transition zone, free/total PSA ratio, and PSA velocity for early detection of prostate cancer in men with serum PSA 2.5 to 4.0 ng/mL. *Urology* 54: 517-522 (1999)
- 11:** Elliot TL, Downey DB, Tong S, McLean CA, Fenster A: Accuracy of prostate volume measurements in vitro using three-dimensional ultrasound. *Acad Radiol* 3: 401-406 (1996)
- 12:** Fei B, Wheaton A, Lee Z, Duerk JL, Wilson DL: Automatic MR volume registration and its evaluation for the pelvis and prostate. *Phys Med Biol* 47: 823-838 (2002)
- 13:** Freiherr G: Challenges to obtain 3-D information abound. *Diagnostic Imaging (Supplement)* 3: 16-19 (2000)
- 14:** Garg S, Fortling B, Chadwick D, Robinson MC, Hamdy FC: Staging of prostate cancer using 3-dimensional transrectal ultrasound images: a pilot study. *Comment in: J Urol* 162: 1329-1330 (1999)
- 15:** Goldberg B G: Third dimension reveals world of new information. *Dignostic Imaging (Supplement)* 3: 20 (2000)

- 16:** Gustafsson O, Mansour E, Norming U, Carlsson A, Tornblom M, Nyman CR: Prostate-specific antigen (PSA), PSA density and age-adjusted PSA reference values in screening for prostate cancer -a study of a randomly selected population of 2,400 men. *Scand J Urol Nephrol* 32: 373-377 (1998)
- 17:** Hamper UM, Trapanotto V, DeJong MR, Sheth S, Caskey CI: Three-dimensional US of the prostate: early experience. *Radiology* 212: 719-723 (1996)
- 18:** Henneberry M., Carter M.F., Neiman H.L.: Estimation o Prostatic size by suprapubic ultrasonography. *J Urol* 121: 615-616 (1979)
- 19:** Hoffmann AL, Laguna MP, de la Rosette JJ, Wijkstra H: Quantification of prostate shrinkage after microwave thermotherapy: a comparison of calculated cell-kill versus 3D transrectal ultrasound planimetry. *Eur Urol* 43: 181-187 (2003)
- 20:** Hricak H, Jeffrey RB, Dooks GC, Tanagho EA: Evaluation of prostate size: a comparison of ultrasound and magnetic resonance imaging. *Urol Radiol* 9: 1-8 (1987)
- 21:** Hu N, Downey DB, Fenster A, Ladak HM: Prostate boundary segmentation from 3D ultrasound images. *Med Phys* 30: 1648-1659 (2003)
- 22:** Kagawa K, Lee R, Schultheiss T, et al: Initial assessment of CT-MRI fusion software in localization of the prostate for 3D conformal radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 38: 319-325 (1997)
- 23:** Kimura A, Kurooka Y, Hirasawa K, Kitamura T, Kawabe K: Accuracy of prostatic volume calculation in transrectal ultrasonography. *Int J Urol* 2: 252-256 (1995)
- 24:** Kuo HC: Comparative study of therapeutic effect of dibenylone, finasteride, and combination drugs for symptomatic benign prostatic hyperplasia. *Urol Int* 60: 85-91 (1998)

- 25:** Kurita Y, Terada H, Masuda H, Suzuki K, Fujita K: Prostate specific antigen (PSA) value adjusted for transition zone volume and free PSA (gamma-seminoprotein)/PSA ratio in the diagnosis of prostate cancer in patients with intermediate PSA levels. *Br J Urol* 82: 224-230 (1998)
- 26:** Lencioni R, Menchi I, Paolicchi A, Carini M, Amorosi A, Bartolozzi C: Prediction of pathological tumor volume in clinically localized prostate cancer: value of endorectal coil magnetic resonance imaging. *Mag Res Tomogr* 5: 117-121 (1997)
- 27:** Liu T, Kalisz A, Balaji KC, Porter CR, Tsai H, Reuter V, Gnadt W, Miltner MJ, Feleppa EJ: Three-dimensional ultrasound analyses of the prostate. *Mol Urol* 4: 133-139; discussion 141 (2000)
- 28:** Martinez Jabaloyas JM, Ruiz Cerda JL, Osca Garcia JM, Sanz Chinesta S, Boronat Tormo F, Jimenez Cruz JF: [Vesicoprostatic echography versus transrectal planimetry in the determination of prostatic volume][Article in Spanish]. *Actas Urol Esp* 17: 310-314 (1993)
- 29:** Matthews G.J., MD, Mottaj, MD, Fraccia, J.A.,MD : The Accuracy of Transrectal Ultrasound Prostate Volume Estimation: Clinical Correlations. *J Clin Ultrasound* 24: 501-505 (1996)
- 30:** May F, Treumann T, Dettmar P, Hartung R, Breul J: Limited value of endorectal magnetic resonance imaging and transrectal ultrasonography in the staging of clinically localized prostate cancer. *Br J Urol* 87: 66-69 (2001)
- 31:** Merz E: Aktuelle Möglichkeiten der 3-D Sonographie in der Gynäkologie und Geburtshilfe. *Ultraschall Med* 18: 190-195 (1997)
- 32:** Nathan MS, Mei Q, Seenivasagam K, Davies B, Wickham JE, Miller RA: Comparison of prostatic volume and dimensions by transrectal and transurethral ultrasonography. *Br J Urol* 78: 84-89 (1996)

- 33:** Park CB, Kim JK, Choi SH, Noh HN, Ji EK, Cho KS: Prostate volume measurement by TRUS using heights obtained by transaxial and midsagittal scanning: comparison with specimen volume following radical prostatectomy. *Korean J Radiol* 1: 110-113 (2000)
- 34:** Ponchietti R, Di Loro F, Fanfani A, Amorosi A: Estimation of prostate cancer volume by endorectal coil magnetic resonance imaging vs. pathologic volume. *Eur Urol* 35: 32-35 (1999)
- 35:** Rahmouni A, Yang A, Tempany CM, Frenkel T, Epstein J, Walsh P, Leichner PK, Ricci C, Zerhouni E: Accuracy of in-vivo assessment of prostatic volume by MRI and transrectal ultrasonography. *J Comput Assist Tomogr* 16: 935-940 (1992)
- 36:** Rasch C, Barillot I, Rameijer P, Touw A, vHerk M, Lebesque V: Definition of the prostate in CT and MRI: a multi-observer study. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 43: 57-66 (1999)
- 37:** al-Rimawi M, Griffiths DJ, Boake RC, Mador DR, Johnson MA: Transrectal ultrasound versus magnetic resonance imaging in the estimation of prostatic volume. *Br J Urol* 74: 596-600 (1994)
- 38:** Roach M III, Faillace-Akazawa P, Malfatti C, et al: Prostate volume defined by magnetic resonance imaging and computerised tomographic scans for three-dimensional conformal radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 35: 1011-1018 (1996)
- 39:** Roehrborn CG, Sech S, Montoya J, Rhodes T, Girman CJ: Interexaminer reliability and validity of a three-dimensional model to assess prostate volume by digital rectal examination. *Urology* 57: 1087-1092 (2001)
- 40:** Rodriguez-Patron Rodriguez R, Mayayo Dehesa T, Lennie Zucharino A, Gonzalez Galan A: [Comparison of prostate volume measured by transrectal and abdominal echography and its implication for the measurement of the PSA density for the diagnosis of prostate cancer][Article in Spanish]. *Arch Esp Urol* 55: 797-806 (2002)

- 41:** Sanchez-Chapado M, Angulo JC, Ibarburen C, Aguado F, Ruiz A, Viano J, Garcia-Segura JM, Gonzalez-Esteban J, Rodriquez-Vallejo JM: Comparison of digital rectal examination, transrectal ultrasonography, and multicoil magnetic resonance imaging for preoperative evaluation of prostate cancer. *Eur Urol* 32: 140-149 (1997)
- 42:** Sandrik K: 3-D ultrasound: More than just a pretty picture. *Diagnostic Imaging (Supplement)* 3: 2-7 (2000)
- 43:** Sehgal CM, Broderick GA, Whittington R, Gorniak RJ, Arger PH: Three-dimensional US and volumetric assessment of the prostate. *Radiology* 192: 274-278 (1994)
- 44:** Sheu MH, Wang JH, Chen KK, Chiang H, Teng MH: Prostate cancer: local staging with endorectal magnetic resonance imaging. *Urol Int* 61: 243-252 (1998)
- 45:** Strasser H, Janetschek G, Reissigl A, Bartsch G: Prostate zones in three-dimensional transrectal ultrasound. *Urology* 47: 485-490 (1996)
- 46:** Terris M.K., Stamey T.A.: Determination of prostate volume by transrectal ultrasound. *J Urol* 145: 984-987 (1991)
- 47:** Thieme G, Manco-Johnson M L, Cioffi-Ragan D: In obstetrics, 3-D imaging solves clinical problems. *Diagnostic Imaging (Supplement)* 3: 8-12 (2000)
- 48:** Tong S., Cardinal H.N., McLoughlin R.F., Downey D.B., Fenster A.: Intra- and inter-observer variability and reliability of prostate volume measurement via two-dimensional and three-dimensional ultrasound imaging. *Ultrasound in Med & Biol* 24: 673-681 (1998)
- 49:** Tong S, Downey DB, Cardinal HN, Fenster A: A three-dimensional ultrasound prostate imaging system. *Ultrasound Med Biol* 22: 735-746 (1996)

50: Tuzel E, Sevinc M, Obuz F, Sade M, Kirkali Z: Is magnetic resonance imaging necessary in the staging of prostate cancer? *Urol Int* 61: 227-231 (1998)

51: VDGH Verband der Diagnostica-Industrie e. V.; Internet: <http://www.vdgh.de> (2004)

52: Weissmann C F: 3-D expands horizons in daily clinical practice. *Diagnostic Imaging (Supplement)* 3: 12-15 (2000)

53: Zlotta AR, Djavan B, Damoun M, Roumeguere T, Petein M, Entezari K, Marberger M, Schulmann CC: The importance of measuring the prostatic transitional zone: an anatomic and radiological study. *Br J Urol Int* 84: 661-666 (1999)

54: Zlotta AR, Giannakopoulos X, Maehlum O, Ostrem T, Schulman CC: Long-term evaluation of transurethral needle ablation of the prostate (TUNA) for treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia: clinical outcome up to five years from three centers. *Eur Urol* 44: 89-93 (2003)

7. Danksagung

Viele Menschen haben mir auf meinem Weg geholfen, ohne die diese Arbeit nie vollendet werden hätte können.

An erster Stelle möchte ich meinem Doktorvater Herrn PD Dr. med. Hans-W. Gottfried für seine Hilfe in allen Fragen, für seine Anregungen und seine Unterstützung, die er mir bei der Bearbeitung dieses Themas zuteil werden liess, bedanken. Besonderen Dank gilt Herrn Dr. med. Thomas Nesslauer, der mir bei den Vermessungen, der Ausarbeitung und bei allen Fragen zur Seite stand. Ebenfalls möchte ich mich bei Herrn Professor Hautmann für sein Interesse und seine Anteilnahme in sämtlichen Phasen der Dissertation herzlichst bedanken.

Nicht unerwähnt lassen will ich auch die freundliche Hilfe vieler weiterer Personen, allen voran Herrn Dr. med. Bernd Wagner, der mir immer dann weitergeholfen hat, wenn sonst niemand Zeit gefunden hat; ausserdem die Hilfe aller Ärzte und Mitarbeiter der Abteilung für Urologie, Universität Ulm.

Nicht alles läuft immer wie vorgesehen und auf dieser Arbeit liegt ein besonderer Fluch; besonders bedanken möchte ich mich deshalb bei all den Menschen, die mich immer wieder aufgebaut, motiviert und inspiriert haben – ohne Euch hätte ich diese Arbeit nie zu Ende geführt.

Rutzhofen, im Jahr 2005

Christian Grath

8. Lebenslauf

Persönliche Daten:

Christian Grath

geboren am 02.09.1976 in Immenstadt im Allgäu

ledig

Schulausbildung:

Aug. 1983 - Jul. 1987 Grundschule Stiefenhofen

Aug. 1987 - Jun. 1996 Gymnasium Lindenberg, Abschluss mit der allgemeinen Hochschulreife

Zivildienst:

Jul. 1996 - Jul. 1997 Zivildienst in der Schlossbergklinik Oberstaufen

Studium:

seit Okt. 1997 Studium der Humanmedizin an der Universität Ulm , Deutschland

Aug. 1999 Physikum

Aug. 2000 Erstes Staatsexamen

März 2003 Zweites Staatsexamen

Okt. 2003 bis Sept. 2004 Ableistung des Praktischen Jahres (PJ)

- Klinikum am Eichert Göppingen (Chirurgie)

- Klinikum am Eichert Göppingen (Orthopädie)

- Kantonsspital Chur, Schweiz (Innere Medizin)

Nov. 2004 Drittes Staatsexamen

Beruf:

Seit Jan. 2005 Assistenzarzt in der chirurgischen Abteilung Haus Füssen, Kreiskliniken Ostallgäu

Rutzhofen, d. 25.11.2005