

2. Material und Methoden

2.1. Studienbeschreibung

Es handelte sich um eine prospektive Untersuchung von 50 Patienten zur Abklärung vordiagnostizierter fokaler Leberläsionen und Detektion von pathologischen Prozessen des Oberbauches. Im Rahmen des klinischen Aufenthaltes zumeist als Zufallsbefunde diagnostizierte fokale Leberläsionen (Sonographie / MSCT) führten zu einer Ausweitung der Diagnostik, mit einer resultierenden klinisch indizierten kontrastgestützten MRT-Untersuchung der Leber. Die Abklärung pathologischer Prozesse des Leberparenchyms stand im Vordergrund.

Das verwendete leberspezifische Kontrastmittel Gd-EOB-DTPA (Schering GmbH, Berlin, Deutschland) ist für den klinischen Gebrauch und die spezifische Fragestellung zugelassen. Ein Votum der lokalen Ethikkommission der Universität Greifswald liegt vor.

2.2. Patientenselektion

In der Zeit von September 2005 bis März 2006 wurden 50 Patienten unserer Arbeitsgruppe zur Abklärung pathologischer Prozesse des Leberparenchyms in der Magnetresonanztomographie untersucht. Alle Patienten wurden bei fraglichen Befunden in der Vordiagnostik (Ultraschall und Computertomographie) unsererseits über die Teilnahme an der Studie informiert, aufgeklärt und bei Einverständnis eingeschlossen.

Das Kollektiv bestand aus 33 Männern und 18 Frauen (1,8:1). Das Patientenalter lag zwischen 24-83 Jahren (Mittelwert (\bar{x}) = 56,5 Jahre) Die Verteilung der bekannten Primärtumore ist der nachfolgenden Schemazeichnung zu entnehmen (**Abbildung 03**). Vorwiegend handelte es sich um Untersuchungen im Rahmen eines primären und sekundären Stagings bei bekannten kolorektalen Karzinomen (33%), gefolgt von Mamakarzinomen (8%). Bei 22% der Patienten wurde anamnestisch keine Karzinomanamnese eruiert, dennoch wurden fragliche Befunde in der Vordiagnostik beschrieben.

Alle Patienten wurden unsererseits über die Risiken und Nebenwirkungen der routinemäßig durchgeführten Magnetresonanztomographie und der erforderlichen Kontrastmitteldgabe informiert.

2.3. Einschluß- / Ausschlusskriterien

Die allgemeine Patientenaufklärung erfolgte 24 Stunden vor der MRT Untersuchung. Die Patienten wurden in diesem Zusammenhang über die Teilnahme an der Studie informiert. Unsererseits erfolgte die Abklärung von Kontraindikation der allgemeinen MRT Untersuchung. Eingeschlossen wurden die Patienten, welche mit der Teilnahme an der MRT Untersuchung und der elektronischen Speicherung ihrer Daten einverstanden waren.

Als Ausschlusskriterien galten nicht kooperative oder nicht einwilligungsfähige Patienten. Bei Ablehnung der Teilnahme oder bei Kontraindikationen der allgemeinen MRT Untersuchung galten diese Patienten als nicht eingeschlossen.

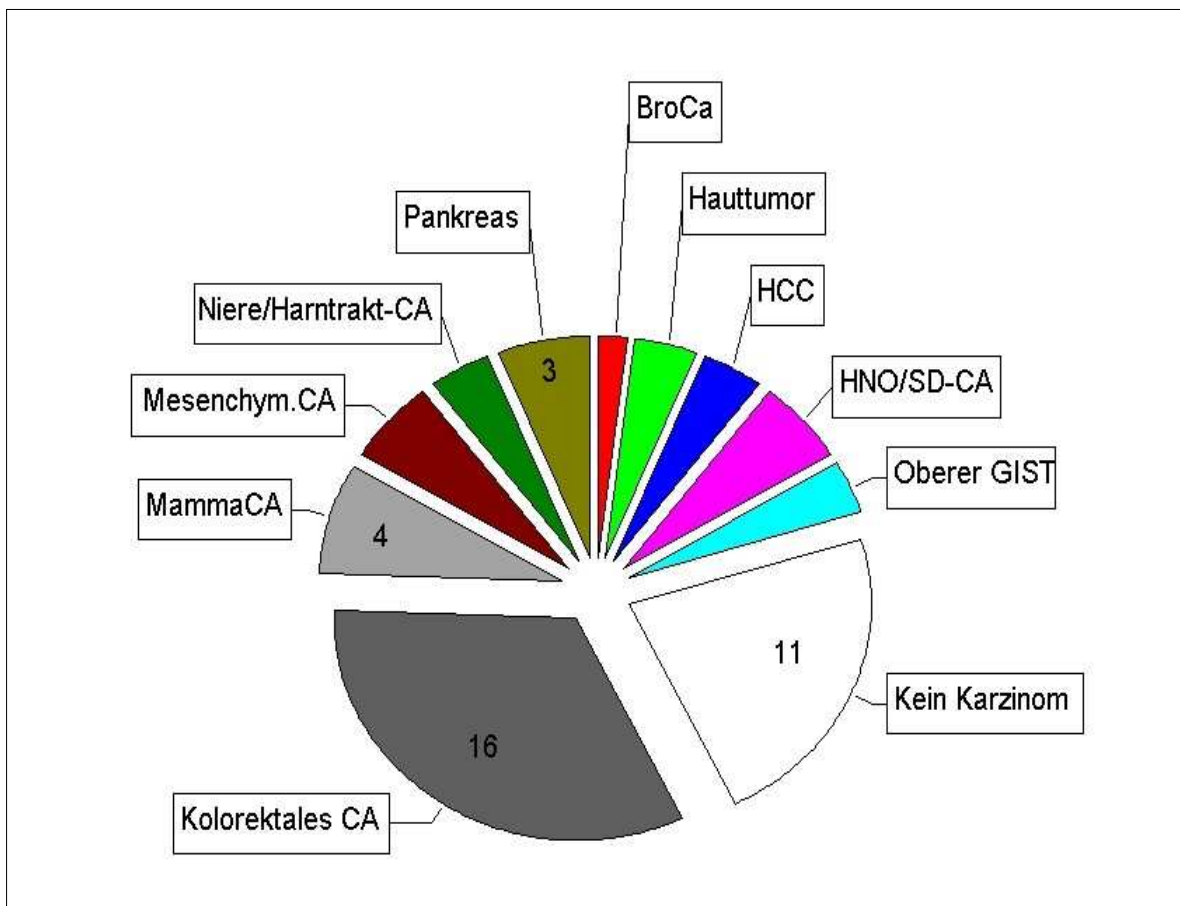


Abbildung 3: Verteilungsmuster anamnestisch bekannter Karzinome. Kolorektale Karzinome stellen die häufigste Tumorentität in dieser Studie dar.

2.4. Durchführung

Die MRT des Oberbauches erfolgte an unserem 1.5 Tesla Siemens Symphony Maestro Class (Siemens, Erlangen, Deutschland). Eine aktuelle Softwareversion liegt vor. Die routinemäßig im Einsatz der Leberdiagnostik verwendeten Sequenzen führten wir mit Hilfe einer Body-Phased-Array-Spule durch.

Jeder Patient erhielt im Rahmen der Oberbauch – MRT eine Injektion des leberspezifischen Kontrastmittels Gd-EOB-DTPA (Schering AG, Berlin, Deutschland) in einem Volumen von 0,1ml/kg/KG (Gadoliniumkonzentration 0.025mmol/kg). Das Kontrastmittel wurde mit einer konstanten Injektionsgeschwindigkeit (flow) von 2,0 ml/sec appliziert.

2.5. Sequenzprotokoll

Zunächst wurden native GRE-Serien in T1- und T2-Wichtung zur Abgrenzung der anatomischen Strukturen angefertigt. Die native T1 Flash 2D (TR/TE 107/4,7) und die Opposed phase (phasenverschobene) Flash (TR/TE 100/2.3;5,1) erfolgten in Breath-Hold in Kombination mit der „Pace“-Technik. Die nachfolgend akquirierten Opposed Flash Sequenzen charakterisierten bereits in der nativen Diagnostik fokale Mehrverfettungen sowie den Fettgehalt struktureller Leberparenchymerkrankungen und maligner Läsionen. Die T2 gewichteten Sequenzen mit (TR/TE 1600/76) und ohne (TR/TE 1370/93) Fettsättigung wurden mit Hilfe einer Atemtriggerung durchgeführt. Um konstante regelmäßige Atemzyklen zu erreichen, erwies sich eine externe Sauerstoffzufuhr als sinnvoll. Die nativen T1- und T2-gewichteten Sequenzen werden mit einer Schichtdicke von 5mm akquiriert.

Die anschließende Dynamik erfolgte mit Hilfe einer fettgesättigten 3-dimensionalen GRE T1-gewichteten Sequenz (VIBE T1 Flash 3D 3.35/1.35/ Flipwinkel 12°) in Atemanhaltetechnik. Die kontrastspezifische Sequenz wird in einer Schichtdicke von 3mm akquiriert. Die vollständige Darstellung der parenchymatösen Oberbauchorgane, wie Milz, Nieren und Pankreas wurde berücksichtigt. Im Anschluß an die native Referenzserie (T1w-VIBE_fs) erfolgte eine intravenöse Gd-EOB-DTPA-Injektion. Je nach Patient (Körpergewicht adaptiert) variierte das Injektionsvolumen zwischen 6-10 ml. Nach Kontrastinjektion gaben wir 20 ml physiologische Kochsalz-Lösung als Bolus. Neben der nativen Abbildung der Oberbauchorgane wurde das Perfusionsverhalten der parenchymatösen Oberbauchorgane in den kontrastspezifischen Phasen

Material und Methoden

untersucht. Hierfür fertigten wir fettgesättigte T1 gewichtete GRE-Sequenzen in der VIBE – Technik in der arteriellen Kontrastphase mit einem Delay von 15 Sekunden, in einer portalvenösen Phase mit einem Delay von 50 Sekunden und in der venösen Phase nach 90 Sekunden nach Gd-EOB-DTPA Injektion an.

Desweiteren erfolgte die Darstellung der leberspezifischen Spätaufnahmen nach 10 Minuten und nach 20 Minuten in konstanter Schichtdicke. Nach 10 Minuten bildeten wir die parenchymatösen Oberbauchorgane neben der axialen Schichtung in coronarer Schnittführung ab. (T1 Flash 3D) Nach 20 Minuten wurde der Oberbauch lediglich in axialer Schichtung dargestellt.

Die Dauer der gesamten MRT Untersuchung variierte je nach Patient zwischen 40-55 Minuten.

Wichtung	Sequenzname	TR (ms)	TE (ms)	Flip-Winkel	
	Nativ				
T2	T2_tse_tra_pace	1600 *	76	150	
T2	T2_tse_FS_tra_pace	1370 *	93	150	
T1	T1_fl2d_pace+bh	107	4.76	70	
T1	T1_fl2d_opposed_pace+bh	100	2.38/5.11	70	
T1	T1_fl3d_cor_FS	3.33	1.32	12	
	Kontrastmittelapplikation				
T1_KM	T1_fl3d_Dynamik_bh	592	1.12	8	**
T1_KM	T1_fl3d_tra_FS	3.35	1.35	12	10Min
T1_KM	T1_fl3d_cor_FS	3.33	1.32	12	10Min
T1_KM	T1_fl3d_tra_FS	3.35	1.35	12	20Min

Tabelle 2: Empfohlenes Sequenzprotokoll (Schering GmbH, Deutschland) für die Leberdiagnostik mit Gd-EOB-DTPA.

2.6. Anforderungen an die T1 Flash 3D - Sequenz (VIBE Technik)

Mit Hilfe schneller 3-dimensionaler GRE-Sequenzen gelang die Abbildung der Oberbauchorgane einschließlich Leber in einer Zeit kleiner als 20 Sekunden. In unserem Studienprotokoll wurden die dynamischen Sequenzen in axialer Schichtung und in einer konstanten Schichtdicke von 3mm akquiriert. Voraussetzung war die vollständige Darstellung der Leber und der parenchymatösen Oberbauchorgane (kranial beide Zwerchfelle; kaudale Nierenpole).

2.7. Auswertung und Begriffsdefinition

2.7.1. Auswertung

Nach abgeschlossener Untersuchung wurde das Signal, das Signal/Rauschverhalten und die mittlere Anreicherung in Prozent (SNR) der parenchymatösen Oberbauchorgane Leber, Pankreas, Milz und der Nieren, einschließlich der großen Gefäße Aorta und Pfortader bestimmt. Hinsichtlich der Nieren erfolgte eine Gliederung in Nierenmark und Nierenkortex.

2.7.2. Begriffsdefinitionen

Kontrast: Signalunterschiede zwischen zwei Bildelementen werden als Kontraste bezeichnet.

$$\begin{aligned} CR &= [SI_A - SI_B] \\ &= [\text{Signal}_A - \text{Signal}_B] \end{aligned}$$

Signal/Rauschverhältnis: Das Signal/Rausch – Verhältnis (SNR) gilt als ein Kriterium für die Beurteilung der Bildqualität. Es beschreibt das Verhältnis des gemessenen Signals zu dem Hintergrundrauschen.

$$\begin{aligned} SNR &= \text{Signal (Leberparenchym)} / \text{Standardabweichung des} \\ &\quad \text{Hintergrundrauschens} \\ &= SI/Std \end{aligned}$$

Das SNR wurde mit Hilfe einer ROI gesteuerten (region of interest) Signalbestimmung eines homogenen Areals hoher Signalintensität im Leberparenchym bestimmt. Im Vergleich wurde mit einer weiteren ROI die Standardabweichung des Hintergrundrauschens außerhalb des Untersuchungsareals gemessen. Um Fehlerquellen auszuschließen, werden Messungen im Bereich von Ghost-Artefakten vermieden.

Kontrast/Rauschverhältnis: Das Kontrast/Rauschverhältnis beschreibt das Produkt zwischen dem Kontrast einer spezifischen Läsion und dem SNR.

$$\text{CNR} = \text{Kontrast} * \text{SNR}$$

$$\text{CNR} = (S1-S2)/\text{Standardabweichung des Hintergrundrauschens}$$

2.8. Datenerhebung und Auswertung

Die Auswertung der erhobenen Bilddaten erfolgte an der Konsole des Siemens Symphony Maestro Class (Syngo 2004A). Zur Datenerhebung wurde das Signal/Rauschverhältnis der Oberbauchorgane in Abhängigkeit von der Zeit herangezogen. Sekundär eruierten wir die Anzahl der detektierten fokalen Leberläsionen und deren Dignität. Im standardisierten Auswertebogen erfaßten wir das Signal der Leberparenchyms, die dazugehörige Standardabweichung des Hintergrundrauschens und sekundär die Anzahl der fokalen Läsionen, einschließlich des Kontrast/Rauschverhaltens (**Abbildung 4 Kap. 2.10. Seite 16**).

Die Patientendaten wurden erfaßt nach:

- SNR der parenchymatösen Oberbauchorgane (Pankreas, Milz, Nierenkortex/Nierenmark, Leber)
 - nativ
 - arteriell; portalvenös; venös

- 10 Minuten; 20 Minuten

- Strukturelle Leberparenchymerkrankung
 - Normales Lebergewebe
 - Fettleber
 - Leberzirrhose

- Anzahl der fokalen Leberläsionen

- Dignität der fokalen Leberläsionen
 - maligne / benigne

- CNR fokaler Leberläsionen in Abhängigkeit der kontrastmittelspezifischen Phasen

- Detektion pathologischer Prozesse des Oberbauches

- Sicherheit und Verträglichkeit von Gd-EOB-DTPA

Nicht alle erfaßten Daten waren relevant und konnten im Ergebnisteil ausgewertet werden. Ein Teil der Informationen diente zur Vervollständigung des Gesamtbildes des jeweiligen Patienten.

2.9. Statistische Berechnungen

Die Codierung des Rohdatensatzes und die Auswertung erfolgten PC-gestützt mit den Statistikprogrammen Microsoft Excel 2002 und SPSS für Windows Softwareversion 11.5.

PEPO:
Primovist - Evaluation des
Signalverhaltens peripherer
Organe im Oberbauch.

Initialen: _____
 Geb. Datum: _____

Untersuchungsdatum: _____

Kurze Anamnese: _____

Fragestellung? _____

Patient X	Leber	SD	SNR Leb./SD	Pankreas	SD	SNR Pank./SD	Niere Kortex
T1#3D							
ZeitD (NATIV)							
Zeitarteriell							
Zeitportalvenös							
Zeitvenös							
10Minuten							
20Minuten							
Patient X	Niere Mark	SD	SNR R/SD	SNR M/SD	Milz	SD	SNR Milz/SD
T1#3D							
ZeitD (NATIV)							
Zeitarteriell							
Zeitportalvenös							
Zeitvenös							
10Minuten							
20Minuten							
Patient I	Pfortader	SD	SNR Pa/SD	Aorta	SD	SNR A/SD	
T1#3D							
ZeitD (NATIV)							
Zeitarteriell							
Zeitportalvenös							
Zeitvenös							
10Minuten							
20Minuten							

SI = Signalintensität
 SD = Standardabweichung
 Extracorporal

SNR = Signal zu Rauschverhältnis:
 = SI/SD

CNR = Kontrast zu Rauschverhältnis:
 = (SI1 - SI2)/SD

Durchgeführte Sequenzen:

T2 tse tra	
T2 tse tra FS	
T1 fl3d tra	
T1 fl3d opposed tra	
T1 fl3d cor FS	
T1 fl3d FS NATIV	
Kontrastmittelappl.	
T1 fl3d FS ARTERIELL	
T1 fl3d FS PORTALVENÖS	
T1 fl3d FS VENÖS	
T1 fl3d tra	
T1 fl3d cor FS	
T1 fl3d tra FS 10Minuten	
T1 fl3d tra FS 20Minuten	

SD = Standardabweichung der korrespondierenden extracorporalen Schicht. (artefaktarm)

Abbildung 4: 2.10. Standardisierter Auswertebogen