

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

**Detektion kolorektaler Raumforderungen mit der
dynamischen kontrastverstärkten Magnetresonanz
Koloskopie**

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

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

vorgelegt von

Ute Ahrendt, geb. Heider

aus

Reutlingen

2008

Dekan: Professor Dr. C.D. Autenrieth

1. Berichterstatter: Privatdozent Dr. J. Schäfer

2. Berichterstatter: Professor Dr. K.-E. Grund

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	3
1. Einleitung.....	6
1.1 Das kolorektale Karzinom	6
1.1.1 Epidemiologie	6
1.1.2 Risikofaktoren	6
1.1.3 Entstehung, Klassifikation, Staging, Fünf-Jahres-Überleben	7
1.2 Sekundäre Prävention des kolorektalen Karzinoms	9
1.2.1 Sinn der Früherkennung	9
1.2.2 Methoden der Früherkennung	9
1.2.2.1 Anamneseerhebung	10
1.2.2.2 Fäkaler Okkultbluttest (FOBT)	10
1.2.2.3 Sigmoidoskopie	11
1.2.2.4 Koloskopie	12
1.2.2.5 Kolonkontrasteinlauf	12
1.2.2.6 CT-Kolonographie	13
1.2.3 Fazit Früherkennungsmaßnahmen des KRK	14
1.3 Magnetresonanz-Kolonographie und Koloskopie	16
1.3.1 Voraussetzungen und Techniken	17
1.3.2 Grundprinzipien der parallelen Bildakquisition (PAT)	18
1.3.3 Grundsätzliche Herausforderungen der MRK	19
1.4 Fragestellung	20
2. Material und Methoden.....	22
2.1 Patienten	22
2.1.1 ZEE-Patienten	22
2.1.1.1 Einschlusskriterien	22
2.1.1.2 Ausschlusskriterien	23
2.1.2 Patienten der Screening-Ganzkörper-MRT	23
2.1.2.1 Einschlusskriterien	23
2.1.2.2 Ausschlusskriterien	24
2.1.2.3 Betrachtung des Alters der Patienten	24
2.2 Magnetresonanztomograph „Avanto“	25
2.3 Versuchsprotokoll.....	26
2.3.1 Magnetresonanztomographie.....	26
2.3.1.1 Vorbereitung zur Untersuchung	26
2.3.1.2 Lagerung des Patienten	26
2.3.1.3 Ablauf der Untersuchung	26

2.3.2 Datennachbearbeitung	29
2.3.3 Koloskopie	31
2.4 Änderung einzelner Sequenzparameter	31
2.4.1 Einstellungen Sequenzparameter im Studienverlauf	32
2.5 Qualitative und Quantitative Bildauswertungen	34
2.5.1 Signal zu Rauschen Messungen	34
2.5.2 Virtuelle Koloskopie	36
2.5.2.1 Subjektive Bildqualität	36
2.5.2.2 Distention und Auswertbarkeit	36
2.5.2.3 Schwellenänderungen als Maß der Bildqualität	37
2.5.3 Detektionsleistung	37
2.6 statistische Analyse	38
3. Ergebnisse.....	40
3.1 Patientenakquisition	40
3.2 Statistische Analyse der Untersuchung	41
3.2.1 SNR und CNR – Signal to noise ratio und Contrast to noise ratio	41
3.2.1.1 Verteilung	41
3.2.1.2 Abhängigkeit SNR und CNR vom Zeitpunkt nach KM-Gabe	42
3.2.1.3 Abhängigkeit des CNR von Zeitpunkt nach KM-Gabe und Kolonsegment.....	43
3.2.1.4 Abhängigkeit SNR und CNR vom Kolonsegment	43
3.2.1.5 Abhängigkeit SNR und CNR vom Untersuchungsprotokoll	45
3.2.2 Bildqualität	46
3.2.2.1 Verteilung Bildqualität	46
3.2.2.2 Abhängigkeit der Bildqualität vom Zeitpunkt nach KM-Gabe.....	47
3.2.2.3 Abhängigkeit der Bildqualität vom Segment	48
3.2.2.4 Abhängigkeit der Bildqualität vom Untersuchungsprotokoll.....	49
3.2.3 Auswertbarkeit der virtuellen Koloskopie.....	50
3.2.3.1 Abhängigkeit der Auswertbarkeit vom Zeitpunkt nach KM-Gabe	50
3.2.3.2 Abhängigkeit der Auswertbarkeit vom Segment	50
3.2.3.3 Abhängigkeit der Auswertbarkeit vom Untersuchungsprotokoll	51
3.2.4 Schwellenänderungen	52
3.2.4.1 Verteilung der Anzahl der Schwellenänderungen.....	52
3.2.4.2 Abhängigkeit der Anzahl der Schwellenänderungen vom Zeitpunkt nach KM-Gabe.....	53
3.2.4.3 Abhängigkeit der Anzahl der Schwellenänderungen vom Segment.....	54
3.2.4.4 Abhängigkeit der Anzahl der Schwellenänderungen vom Untersuchungsprotokoll.....	56
3.2.4.5 Abhängigkeit der Summe der Schwellenänderungen vom CNR	57
3.3 Zusammenfassung der Ergebnisse der Kolonographie.....	57

3.3.1 Zeitpunkte nach KM-Gabe.....	57
3.3.2 Kolonsegmente.....	57
3.3.3 Änderung des Untersuchungsprotokolls	58
3.3.3.1 Vibe 3D cor pat 2 zu Vibe 3D cor pat 3a.....	58
3.3.3.2 Vibe 3D cor pat 3a zu Vibe 3D cor pat 3b.....	58
3.4 Detektionsleistung und virtuelle Koloskopie	59
4. Diskussion	61
4.1 Untersuchung.....	61
4.2 Kolonographie.....	62
4.3 Virtuelle Koloskopie	64
4.4 Limitationen.....	65
4.5 Ausblick.....	66
5. Zusammenfassung.....	69
6. Anhang	72
6.1 Abkürzungsverzeichnis	72
6.2 Tabellenverzeichnis	74
6.3 Abbildungsverzeichnis	75
6.4 Quellenverzeichnis.....	76
Danksagung.....	80
Lebenslauf.....	81

1. Einleitung

1.1 Das kolorektale Karzinom

1.1.1 Epidemiologie

Kolorektale Tumoren gehören weltweit zu den häufigsten Krebsarten und sind mit jährlich ca. 57000 Neuerkrankungsfällen vor Brustkrebs und Lungenkrebs die häufigste Krebsart in Deutschland. Während die Inzidenz weltweit steigt, nimmt sie in Deutschland bei Männern nicht aber bei Frauen zu. Die Mortalität (jährlich ca. 26500 Todesfälle) geht hierzulande bei Männern seit ca. 10 Jahren, bei Frauen seit ca. 20 Jahren zurück [1-5]. Dennoch steht das kolorektale Karzinom (KRK) nach dem Bronchialkarzinom an zweiter Stelle in der Statistik der tumorbedingten Todesursachen [3, 4, 6].

1.1.2 Risikofaktoren

Risikofaktoren für die Entwicklung eines KRK sind insbesondere eine familiäre Vorgeschichte für kolorektale und andere Tumoren, Alter über 50 Jahre, Lebensstilfaktoren wie Ernährung, Übergewicht, Bewegungsmangel und Rauchen sowie seltene Syndrome, wie zum Beispiel die familiäre adenomatöse Polyposis (FAP) und das hereditäre kolorektale Nichtpolyposiskarzinom (HNPCC) [7]. Lebensstilbedingte Risiken bieten hierbei breiten Raum für primäre Prävention, der bisher nur unzureichend ausgeschöpft ist.

Patientengruppen mit erhöhtem Risiko für die Entwicklung eines KRK im Vergleich zur Normalbevölkerung

- Erstgradige Verwandte von Patienten mit KRK
- Erstgradige Verwandte von Patienten mit kolorektalen Adenomen im Alter < 60 Jahren
- Vorgegangene endoskopische Abtragung kolorektaler Adenome insbesondere bei > 3 Adenomen, Adenomen > 1 cm Durchmesser, inkompletter Abtragung
- (attenuierte) familiäre adenomatöse Polyposis (FAP)
- Hereditäres Non-polyposis-coli-Kolonkarzinom (HNPCC) –Anlageträger
- Peutz-Jeghers-Syndrom
- Juvenile Polyposis coli
- Cowden-Syndrom
- Pancolitis ulcerosa > 8 Jahre oder Linksseitenkolitis > 15 Jahre
- Morbus Crohn

Tabelle 1 - Patienten mit erhöhtem KRK-Risiko [8]

1.1.3 Entstehung, Klassifikation, Staging, Fünf-Jahres-Überleben

Die überwiegende Zahl der kolorektalen Karzinome entsteht über einen verhältnismäßig langen Zeitraum von mehreren Jahren aus adenomatösen Polypen [9]. Diese entwickeln sich typischerweise in der 5. oder 6. Lebensdekade und treten bei etwa 25-50% der über 50-jährigen im gesamten Kolon und Rektum mit distaler Betonung auf [10-12]. Unterschieden werden flache und gestielte Adenome sowie tubuläre, villöse oder tubulovillöse Struktur. Das Entartungsrisiko hängt von der Größe, dem Anteil villöser Strukturen und dem Grad der Dysplasie ab [7]. Tubuläre Adenome machen etwa 80 % aller Adenome aus und haben ein geringes Entartungsrisiko. Villöse Adenome dagegen, die ungefähr 5% ausmachen und vor allem bei älteren Menschen auftreten, sind mit einem höheren Entartungsrisiko assoziiert. Sie sind häufig ungestielt, groß und flach und produzieren Schleim, bei 30-50% davon sind bereits stellenweise karzinomatöse Entartungen zu finden [11, 12]. In 80% der Fälle wird die Umwandlung der normalen Schleimhaut zum Adenom durch eine somatische Mutation des adenomatous polyposis coli (APC) Gens ausgelöst. Die restlichen 20 % scheinen auf Mutationen der mismatch repair Gene zurückzuführen. Weitere Mutationen in Onkogenen (k-ras),

Reparaturgenen (p53) und Tumorsuppressorgenen (DCC) können dann über die Adenom-Karzinom-Sequenz zur malignen Entartung führen.

Eine hohe Anzahl von adenomatösen Polypen ist mit einem höheren Risiko für fortgeschrittene Adenome und Krebs assoziiert, dies gilt insbesondere für das FAP-Syndrom. Oft können bei einer Person mehrere Polypen nachgewiesen werden, die zeitgleich oder zeitlich versetzt entstehen. Ungefähr 50% der Patienten mit einem distalen Adenom haben auch weitere proximal gelegene Läsionen, 3-6% der Patienten mit einem neu diagnostizierten KRK haben weitere Karzinome [10-12].

Die Entwicklung vom Frühstadium zum metastasierten Karzinom dauert etwa ein bis zwei Jahre, jedoch zeigen sich nur bei 10-15% der Patienten Symptome, bevor Metastasen auftreten [13]. Zum Diagnosezeitpunkt ist der Tumor nur bei ca. 45% noch auf den Darm begrenzt, in 25% sind bereits die lokalen Lymphknoten infiltriert und 30% haben Fernmetastasen. Die 5-Jahres-Überlebensrate ist stark vom Tumorstadium abhängig, insgesamt liegt sie bei ungefähr 62% [6, 7].

Die Einteilung der Tumorstadien erfolgt nach der TNM-Klassifikation oder nach Duke.

TNM	Dukes Stadium	Tumorausdehnung	5-Jahres-Überlebensrate
T0	-	kein Tumorgewebe in Probeentnahme, Z.n. Polypektomie	
Tis	Carcinoma in situ A	hochgradige Dysplasie, auf Epithel begrenzt	100%
T1-2 N0M0	B1	Beschränkung auf Mucosa / Submucosa	> 90%
T2-3 N0M0	B2	Infiltration der Muscularis propria	85%
T3 N0M0	C	Infiltration aller Wandschichten inkl. Serosa	70%
TX-4 N1-3M0	D	Angrenzende Organe / Peritoneum befallen	30%
TXNXM1		Fernmetastasen	5%

Tabelle 2 - Stadieneinteilung und 5-Jahresüberleben

1.2 Sekundäre Prävention des kolorektalen Karzinoms

1.2.1 Sinn der Früherkennung

Durch die frühzeitige Entdeckung und Entfernung eines Polypen kann das Risiko einer malignen Entartung und der Entstehung eines KRK entscheidend reduziert werden. Studien haben gezeigt, dass durch eine effektive Vorsorgeuntersuchung zur Identifikation kolorektaler Polypen und anschließender Polypektomie die Inzidenz des kolorektalen Karzinoms um 80% gesenkt werden kann [14].

Eine konsequente Förderung dieser Möglichkeit zur Prävention könnte die Inzidenz und Mortalität substantiell senken und kolorektale Tumoren zu einer weniger häufigen Krebsart machen [1]. Die Tatsache, dass ein nicht unerheblicher Anteil der kolorektalen Karzinome im erwerbstätigen Alter auftritt, es mit einer langen Morbidität verknüpft ist und eine relativ einfache Tumorphylaxe bzw. Heilung durch Polypektomie bei entsprechender Früherkennung möglich ist, lässt sogar eine volkswirtschaftlich getragene Reihenvorsorgeuntersuchung sinnvoll erscheinen [15].

Patienten mit einem erhöhten Risiko für die Entwicklung eines KRK profitieren besonders von Präventionsstrategien. Hierzu zählen zum Beispiel Patienten mit einer positiven Familienanamnese für ein KRK, einer familiären adenomatösen Polyposis, chronisch entzündlichen Darmerkrankungen, vorangegangenen Adenomen sowie jüngere Patienten mit gynäkologischen Neoplasien als möglichem Hinweis auf ein hereditäres kolorektales Nichtpolyposiskarzinom (HNPCC) [8].

1.2.2 Methoden der Früherkennung

Für die Früherkennung kolorektaler Tumoren werden bisher verschiedene Verfahren wie zum Beispiel Stuhluntersuchungen, Sigmoidoskopie, Mono- / Doppelkontrasteinlauf oder die Koloskopie propagiert. Die Effektivität der verschiedenen Vorsorgemöglichkeiten variiert hierbei stark [8]:

	Reduktion der KRK- assozierten Mortalität	Sensitivität	Spezifität
DRU	Keine	< 10%	Nicht bekannt
FOBT (3mal)	Bis 18 %	Etwa 40%	Bis 98%
FOBT(3mal, rehydriert)	Bis 33 %	Bis 50%	Bis 90%
FOBT+Sigmoidoskopie	Etwa 50%	Etwa 75%	Nicht bekannt*
Totale Koloskopie	Etwa 60%	>95%	Nicht bekannt*
Kolonkontrasteinlauf	Nicht bekannt	48%	85 %
CT-Kolonographie	Nicht bekannt	50-100%	82-100%
MR-Kolonographie	Nicht bekannt	75-100%	83-100%

*Endoskopie wurde als „Goldstandard“ verwendet

Tabelle 3 - Synopsis der Kenndaten verschiedener Verfahren in der Diagnostik von KRK nach Luboldt et al. [16], Pignone et al. [17] und Yee [18].

1.2.2.1 Anamneseerhebung

Zunächst lohnt sich wie bei vielen Tumorerkrankungen auch beim KRK eine differenzierte Erhebung der Familienanamnese. Sie spielt einerseits für die Einschätzung des individuellen KRK-Risikos, andererseits auch für die Beratung und gegebenenfalls präventive Untersuchung von Familienangehörigen eine wichtige Rolle. Einer Risikostratifikation entsprechend der anamnestischen Angaben tragen unter anderem auch die Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) Rechnung [19]. Jeglicher weiterführender Diagnostik sollte eine klinische Untersuchung des Patienten einschließlich einer rektalen Untersuchung vorangestellt werden, da zumindest 10% aller KRK einer digitalen Palpation bis 10 cm ab ano zugänglich sind [8].

1.2.2.2 Fäkaler Okkultbluttest (FOBT)

Der FOBT basiert auf dem Konzept, dass zwei Drittel der KRK im Verlauf einer Woche bluten und dass fortgeschrittene Karzinome stärker bluten als normale Darmschleimhaut [20]. Ist der Test positiv, muss als nächster Schritt eine Koloskopie erfolgen. Eine umfangreiche Datenlage unterstützt die Anwendung

des FOBT zusammen mit der rektal-digitalen Untersuchung als jährlich durchzuführende Früherkennungsmaßnahme [20-22]. Bei jährlicher Anwendung des FOBT kann mit einer Reduktion der KRK-assoziierten Mortalität um 16-33% gerechnet werden [21, 22], da Tumoren in prognostisch günstigeren Stadien erfasst werden. Der Nachweis von okkultem Blut im Stuhl ist jedoch unspezifisch und die Sensitivität dieses Tests ist ebenfalls gering. Nur ein Drittel der Karzinome werden durch den Test erfasst [23].

Neben dem weit verbreiteten Hämokkulttest werden zum Teil auch andere Testsysteme vertrieben, die eine höhere Sensitivität besitzen. Diese haben sich aber in der Routinediagnostik auf Grund höherer Kosten und einer geringeren Spezifität nicht durchgesetzt [24]. Neuere Entwicklungen betreffen den Nachweis von tumorassoziierten Genen oder einer chromosomalen Instabilität auf DNA-Ebene im Stuhl. [25]

1.2.2.3 Sigmoidoskopie

Die Sigmoidoskopie wird bei asymptomatischen Personen ohne Risikofaktoren ab dem 50. Lebensjahr zusammen mit einem jährlich durchzuführenden FOBT als Alternative zur Koloskopie gehandelt [19]. Als Vorbereitung ist ein Klyisma kurz vor Untersuchungsbeginn ausreichend.

Der Vorteil gegenüber dem FOBT besteht in der Möglichkeit, den Darm einzusehen und gleichzeitig Biopsien zu entnehmen. Angesichts einer einzigen Perforation bei über 40.000 untersuchten Patienten und 19.000 Polypektomien im Rahmen der „UK Flexible Sigmoidoscopy Screening Trial“ ist die Methode als risikoarm einzustufen [26]. Die Ergebnisse einer amerikanischen Arbeitsgruppe beschrieben eine Sensitivität der Kombination aus Sigmoidoskopie und FOBT für den Nachweis fortgeschrittener Neoplasien von 75,8% [27]. Bei alleiniger Anwendung der Sigmoidoskopie als Screeningmaßnahme muss also damit gerechnet werden, dass etwa 25% der Neoplasien und Karzinome übersehen werden, da sie oberhalb des Sigmas liegen [27, 28]. Sofern eine totale Koloskopie zum Screening nicht zur Verfügung steht, profitieren insbesondere ältere Patienten und Personen mit einem HNPCC von einer Kombination aus Sigmoidoskopie und FOBT. [29, 30]

1.2.2.4 Koloskopie

Die totale Koloskopie gilt zum jetzigen Zeitpunkt weiterhin als Goldstandard in der Diagnostik des KRK und seiner Vorstufen. Eine 1993 publizierte Studie bestätigte die Annahme, dass die endoskopische Polypektomie die Adenom Karzinom Sequenz unterbrechen und somit die Häufigkeit von KRK senken kann [14]. Die in dieser Studie therapierten Patienten entwickelten im Lauf der folgenden 5,9 Jahre bis zu 90% weniger KRK als die Personen der Kontrollgruppen [7]. Üblicherweise sollte dabei die endoskopische Abtragung aller nachweisbaren Polypen angestrebt werden. Ziel ist die vollständige Resektion adenomatösen Gewebes im Gesunden.

Auch flache und eingesunkene neoplastische Polypen, die zum Teil eine Tendenz zur frühen malignen Entartung haben, sind mit den neueren Techniken der Koloskopie zu erkennen.

Die Komplikationsraten der Koloskopie sind vom Umfang des Eingriffs und in erheblichem Maß von der Erfahrung des Untersuchers abhängig. Die Mortalität sowohl diagnostischer als auch therapeutischer Eingriffe liegt zwischen 0 und 0,06%. Verglichen mit rein diagnostischen Prozeduren (Perforationsrisiko von 0,005%) [31] ist die Gefahr einer Perforation bei therapeutischen Eingriffen um das etwa zwei- bis fünffache erhöht, mit Blutungen muss im schlechtesten Fall bei jedem 60. Patient gerechnet werden [32].

Trotz zunehmender Beteiligung an den Vorsorgemaßnahmen leidet die Methode jedoch unter einer eingeschränkten Patientenakzeptanz, deren Gründe sowohl in den vorbereitenden Abführmaßnahmen, der möglichen körperlichen Belastung als auch der Sedierung zu suchen sind [33].

1.2.2.5 Kolonkontrasteinlauf

Die offensichtlichen Vorteile des Doppelkontrasteinlaufs liegen in den geringen Kosten und der Möglichkeit, den gesamten Darm zu untersuchen. Die Methode ist jedoch weniger sensitiv in der Detektion von Polypen und Darmkrebs als die Koloskopie [34]. In der National Polyp Study wurden 50% der Polypen über 1 cm, die als Hoch-Risiko-Tumoren eingestuft waren nicht erkannt [35]. Daher wird die Untersuchung zur Früherkennung nicht empfohlen. Die Methode ist nur

als geeignet anzusehen, wenn eine Koloskopie nicht oder nicht vollständig durchgeführt werden kann. Die mit der Untersuchung verbundene Strahlenbelastung ist extrem von Untersucher und Patient abhängig. (effektive Strahlendosis: 4 - 6 mSv) [36]

1.2.2.6 CT-Kolonographie

Durch technische Weiterentwicklungen in der Computertomographie ist es möglich geworden, eine nicht invasive zwei- und dreidimensionale Evaluation des Dickdarms mit Simulation eines virtuellen Fluges durchzuführen. Die Nichtinvasivität der Methode macht die Anwendung dieser Technik zur Erkennung von Kolontumoren und Kolonpolypen besonders interessant. Die gegenwärtig eingesetzten CT-Kolonographie-Techniken benötigen eine adäquate Patientenvorbereitung, das heißt die vollständige Reinigung des Kolons von Stuhlresten mittels abführender Maßnahmen und ein möglichst wenig strahlenbelastendes und dennoch hochauflösendes Untersuchungsprotokoll. Die Untersuchung kann ohne oder bei Bedarf auch mit i.v. Gabe von Kontrastmitteln durchgeführt werden. Die Strahlenexposition des Patienten ist im Wesentlichen abhängig von verschiedenen technischen Parametern, insbesondere dem verwendeten Röhrenstrom und der Röhrenspannung. In neueren Studien mit „low-dose technique“ wurde die effektive Strahlendosis mit 0.7 bis 1.2 mSv angegeben (alle natürlichen und zivilisationsbedingten Strahlenquellen zusammen führen zu einer effektiven Jahresdosis von 4-5 Millisievert). Durch die zweifache Untersuchung in Rücken- und Bauchlage zur besseren Differenzierung zwischen Lufteinschlüssen, Stuhlresten und Polypen ergibt sich eine Verdopplung der Strahlenexposition. Dies kann durch die vorherige Stuhlanfärbung mittels einer kontrastmittelhaltigen Flüssigkeit (fecal tagging) umgangen werden. Eventuell kann mit Hilfe dieser Methode sogar vollständig auf die vorhergehenden Abführmaßnahmen verzichtet werden [37, 38]. Mit geeigneten Algorithmen kann nach Generierung des CT-Datensatzes die Darstellung von Organen, Gefäßen oder Körperabschnitten aus verschiedenen Blickwinkeln heraus erzeugt werden. Organstrukturen werden anhand von Dichteunterschieden so

dargestellt, dass die nach entsprechender Kontrastierung dreidimensional rekonstruiert und beurteilt werden können. Neben der Analyse der dreidimensionalen Bilder in ante- und retrograder Blickrichtung ist die genaue Analyse der zweidimensionalen Bilder Basis der Diagnostik.

Während der letzten Jahre erfuhr diese Technik einen erheblichen Entwicklungsschub. Resultate der virtuellen Koloskopie mittels Computertomographie (CT) sind viel versprechend und erzielen eine hohe Genauigkeit [39-41]. Sensitivität und Spezifität werden in Abhängigkeit von der Größe der Polypen mit bis zu 100% angegeben (s. auch Tabelle 3). In den neusten Studienergebnissen werden die Ergebnisse der aktuellen Untersuchungstechniken für Polypen über 8 mm unter optimalen Voraussetzungen (Patientenvorbereitung, Erfahrung des Untersuchers) als gleichwertig zur optischen Koloskopie bezeichnet [42, 43].

1.2.3 Fazit Früherkennungsmaßnahmen des KRK

Das deutsche „gesetzliche Früherkennungsprogramm“ sah seit seiner Einführung im Jahr 1971 zur Früherkennung kolorektaler Karzinome die jährliche digitale rektale Untersuchung vor und wurde 1977 um den ebenfalls jährlichen fäkalen Okkult-Bluttest ab 50 Jahren erweitert. Mit Wirkung vom 1. Oktober 2002 wurde eine weitere Änderung der Krebsfrüherkennungsrichtlinien beschlossen. Danach können sich alle Personen nach Vollendung des 55. Lebensjahres einer Vorsorge-Darmspiegelung unterziehen, auch wenn kein erhöhtes Risiko oder Krebsverdacht besteht. Diese Untersuchung kann einmal nach 10 Jahren wiederholt werden. Für Personen mit erhöhtem Risiko für die Entwicklung eines KRK (s. Tabelle 1) gelten gesonderte Kriterien mit früherem Beginn und kürzeren Intervallen zwischen den Untersuchungen.

Die Tatsache, dass etwa 40% aller KRK bei der Erstdiagnose schon Lymphknotenmetastasen und 65% fortgeschrittene lokale Tumorstadien (T3, T4) aufweisen, spiegelt jedoch die niedrige Bevölkerungsbeteiligung bei Präventions- und Screeningmaßnahmen in Deutschland wider [44]. Bei der derzeitigen jährlichen Beteiligung von etwa drei Prozent der Anspruchsberechtigten wird über einen Zeitraum von zehn Jahren dennoch

eine akzeptable Teilnahmerate von ca. 30 Prozent erreicht. Dieser Wert ist international sogar überdurchschnittlich. Die Mehrzahl der Patienten stellt sich jedoch erst in fortgeschrittenen Stadien auf Grund perianaler Blutungen, Stenosesymptomen oder einer Gewichtsabnahme vor.

Diese Tatsache belegt das bisherige Fehlen einer geeigneten Untersuchung für die frühzeitige Detektion von Kolonpolypen.

Keines der oben genannten Verfahren konnte sich bisher durchsetzen und erfüllt die entscheidenden Voraussetzungen für eine Vorsorgeuntersuchung: hohe diagnostische Genauigkeit, geringe Kosten und hohe Patientenakzeptanz [45].

Die am meisten verbreitete Untersuchung - der Okkultbluttest- ist weder ausreichend sensitiv noch spezifisch [23]. Der Kolonkontrasteinlauf, auch in Doppelkontrasttechnik ist auf Grund seiner projektionsradiographischen Technik deutlich in seiner diagnostischen Genauigkeit eingeschränkt. Obwohl die Koloskopie durch eine hohe diagnostische Sicherheit gekennzeichnet ist und zusätzlich die Möglichkeit zur Biopsie bzw. zur direkten Polypektomie bietet, leidet diese Untersuchungstechnik trotz erheblicher Anstrengungen auch bei steigender Inanspruchnahme noch immer an mangelnder Patientenakzeptanz. Aufgrund der potentiell erhöhten Morbidität und Mortalität durch Perforation bei der hunderttausendfachen Anwendung im Screening stehen dem möglichen Nutzen der Koloskopie außerdem unvermeidliche Todesfälle auch unter nicht an Krebs erkrankten Screening-Teilnehmern gegenüber.

Vor diesem Hintergrund werden heute alternative Verfahren entwickelt, welche besser dazu in der Lage sind, die Voraussetzungen für eine kolorektale Vorsorgeuntersuchung zu erfüllen. Entwicklungen der letzten Zeit auf dem Gebiet der Schnittbildverfahren sowie der Bildnachbearbeitung eröffnen hier Möglichkeiten für die Etablierung der CT- und MR-Kolonographie (MRK). Grundlage für die virtuelle Koloskopie bieten hier einerseits 3D-Spiral-CT-Datensätze [46] bzw. 3D-MR-Datensätze [47] mit entsprechender Bildnachbearbeitung an 3D-Computer Workstations. Dadurch wird eine

selektive Darstellung des Kolons - Kolonographie - möglich. Darüber hinaus lassen sich mittels entsprechender Hard- und Software endoluminale Ansichten rekonstruieren, die einen virtuellen Flug durch das Kolon ermöglichen [48, 49]. Hier findet auch die Bezeichnung „virtuelle MR-Koloskopie“ ihren Ursprung. Die Eignung der CT-Kolonographie ist auf Grund der Strahlenbelastung gerade bei regelmäßiger Wiederholung von Vorsorgeuntersuchungen im Abstand weniger Jahre, wie bei Risikogruppen empfohlen, ernsthaft in Frage zu stellen. Aus diesem Grund fällt das Augenmerk schnell auf die MR-Kolonographie. Im Gegensatz zur CT-Kolonographie setzt diese den Patienten keinerlei Strahlenrisiko aus.

1.3 Magnetresonanz-Kolonographie und Koloskopie

Die Kontrastgebung in der MR-Untersuchung beruht auf die Wechselwirkung von magnetischen Kernmomenten mit einem äußeren Magnetfeld. Luftgefüllte Organe wie der Gastrointestinaltrakt können mit signalgebenden Kontrastmitteln gefüllt als dreidimensionale Struktur erfasst und abgebildet werden [50]. Die so gewonnenen Daten bilden die Grundlage für eine Darstellung des Kolons aus verschiedenen Blickwinkeln, sowie Rekonstruktion von beliebig im Raum orientierten Schnittbildern und den virtuellen Flug. Die Nachweisgenauigkeit der MRT liegt nur gering unter der der CT [41, 51-53]. Für Polypen über 5 mm scheint die MRK eine verlässliche Diagnosemöglichkeit zu sein, Polypen über 10 mm und Tumoren werden meist problemlos erkannt, während Polypen unter 5 mm schlecht oder nicht zu sehen sind [54]. Zusätzlich könnte die MRT anhand der Kontrastmittelaufnahme Aussagen über Aktivität eines Tumors ermöglichen. Die Beurteilung erfolgt anhand des Verlaufs der Kontrastmittelkurve und der Spitzenwerte. Für Raumforderungen anderer Organe wie Leber, Brust und Lunge wurde diese Methode zur genaueren Einschätzung der Dignität bereits evaluiert [55, 56]. Dies hätte, sofern sich dies auch bei Raumforderungen des Kolons bestätigen würde, hohe differentialdiagnostische Bedeutung, da hiermit eine Unterscheidung zwischen Adenomen als Vorstufe von Karzinomen gegenüber harmlosen

Schleimhauthypertrophien möglich wäre. Die Kontrastvielfalt der einzelnen Sequenzen kann weiterhin die schwierige Differenzierung von Narben- und Tumorrezidivgewebe erleichtern. Hier ist die MR-Kolonographie der CT auf Grund der koronaren Schnittführungsmöglichkeiten sowie des höheren Weichteilkontrasts deutlich überlegen. Des Weiteren kann im Hinblick auf chronisch entzündliche Darmerkrankungen auch die Kolonwand in ihrer Beschaffenheit beurteilt werden. So können Dicke, Kontrastmittelaufnahme und Wassergehalt der Kolonwand dokumentiert und interpretiert werden. Dies ermöglicht den Nachweis und die Lokalisation entzündlicher Kolonerkrankungen wie Morbus Crohn und Colitis ulcerosa. Die betroffenen Kolonsegmente sind ungleichmäßig begrenzt, verdickt und durch ein Ödem demarkiert [47].

1.3.1 Voraussetzungen und Techniken

Für die MR-Kolonographie müssen leistungsstarke MR-Geräte eingesetzt werden, da die Möglichkeit zu Akquisition eines dreidimensionalen Datensatzes in einer einzigen Atempause Voraussetzung für diese Untersuchung ist. Wie Blutgefäße in der MR-Angiographie wird das mit Wasser als Kontrastmittel gefüllte Kolon isoliert als MR-Kolonographie dargestellt [47]. Dazu muss in möglichst hoher Auflösung und Geschwindigkeit ein großes Volumen – der gesamte Dickdarm – untersucht werden. Dies stellt entsprechende Anforderungen an die Geschwindigkeit und das Field of View (FOV), die erst die Geräte der neueren Generation erfüllen.

Die Akquisition der 3D-Gradienten-Echo-Sequenzen, auch als „vibe-sequence“ (volume interpolated breathhold examination) bezeichnet, erfolgt in Endinspiration unter Apnoebedingungen und wird durch wassersensitive T2-gewichtete Sequenzen ergänzt.

Grundsätzlich muss hierbei zwischen der „bright-“ und der „dark-lumen-MRK“ unterschieden werden.

Für die „bright-lumen-MRK“ wird das Kolon mit Kontrastmittel gefüllt. Meist kommt hierfür mit 1% Gadolinium-DTPA (Magnevist, Schering AG, Berlin) versetztes Wasser zum Einsatz, wodurch das Lumen hell dargestellt wird. Auf

den T1-gewichteten Datensätzen erscheinen Polypen des Kolons dadurch als dunkle Aussparung im hellen Lumen. Diese Technik erfordert die teilweise schwierige Differenzierung zwischen Polypen und Stuhlresten oder Lufteinschlüssen, was die Akquisition von 3D-Datensätzen sowohl in Bauch- als auch in Rückenlage voraussetzt.

Die neuere „dark-lumen-MRK“ beruht auf der Akquisition von T1-gewichteten Sequenzen nach der Applikation eines rektalen Einlaufes mit reinem Wasser oder Luft bzw. CO₂ und intravenöser Kontrastmittelgabe. Die Darmwand sowie Polypen und andere Läsionen werden hierbei hell dargestellt und grenzen sich dadurch deutlich vom dunklen wasser- beziehungsweise gasgefüllten Darmlumen ab [54]. Eine zusätzliche Messung in Rückenlage entfällt. Im Vergleich zur bright lumen Technik, bei der mit dem gesamten Darmlumen ein relativ großes Volumen kontrastiert ist, trägt hier jedoch im Wesentlichen nur die Kontrastmittel aufnehmende Darmwand zum Bild bei, wodurch - MRT immanent - schwierigere Messbedingungen herrschen. Auf Grund der Kinetik der Kontrastmittelaufnahme steht weiterhin nur eine begrenzte Zeitspanne zur Verfügung, in der ein ausreichend messbarer Kontrast zur Umgebung besteht.

1.3.2 Grundprinzipien der parallelen Bildakquisition (PAT)

Die parallele Bildgebungstechnik (Parallel Acquisition Techniques, PAT) bietet für die hochauflösende MRT signifikante Vorteile im Vergleich zu Standard-Gradientenecho-Sequenzen. Das Prinzip, auf dem diese Methode basiert, beruht auf der gleichzeitigen („parallelen“) Akquisition von Bilddaten über zwei oder mehr Empfangsspulen mit verschiedenen räumlichen Sensitivitätsprofilen. Bilddaten, die normalerweise in Phasenkodierschritten nacheinander und somit zeitaufwendiger akquiriert werden, können durch Daten aus den komplementären Informationen der Empfangsspulen ersetzt werden. Da also insgesamt weniger Phasenkodierschritte notwendig sind, um den k-Raum (Frequenzraum) zu füllen, verkürzt sich die Messdauer. In Abhängigkeit davon, ob nur jede zweite oder jede dritte Zeile akquiriert wird, beschleunigt sich die Bildgebung um den Faktor 2 beziehungsweise 3 oder höher.

Diese Akquisitionstechnik erlaubt daher entweder höhere Geschwindigkeit bei gleicher Bildauflösung oder höhere Auflösung bei gleicher Messzeit. Vor allem die Verkürzung der Messzeit ist bei zeitkritischen Untersuchungen wie der MRK besonders wertvoll, da nur für eine kurze Zeitspanne ein optimaler Kontrast zur Umgebung besteht.

1.3.3 Grundsätzliche Herausforderungen der MRK

Mit dem seit Ende 2003 zur Verfügung stehenden Ganzkörpertomographen „Avanto“ sind die prinzipiellen Probleme früherer Geräte bei der MRK überwunden. Zum ersten Mal können dynamische Kontrastuntersuchungen in hoher örtlicher Auflösung unter Abdeckung eines großen Volumens, in diesem Fall des gesamten Dickdarms, in einem Atemstop untersucht werden.

Durch die Verwendung leistungsfähiger Gradientensysteme wird zudem die räumliche Auflösung verbessert, was auch das Erkennen kleinerer Läsionen ermöglicht.

Der Simulation von idealen Sequenzparametern für die MRK sind naturgemäß enge Grenzen gesetzt, da auf Grund der Komplexität der verschiedenen Einflussfaktoren (Gerät, Sequenzparameter, Relaxivität des Kontrastmittels, Herz-Zeit-Volumen, Wechselwirkung zwischen Kontrastmittel und Gewebe) letztendlich nur schwer alle Faktoren und deren Wechselwirkung berücksichtigt werden können. Auch intraindividuelle Probanden Vergleiche sind nur sehr eingeschränkt möglich, da technikimmanent („dark lumen“) nur für eine sehr kurze Zeitspanne ein idealer Kontrast zur Umgebung zur Verfügung steht und daher im Gegensatz zur „bright lumen“ Technik längere Messserien mit Änderung verschiedener Sequenzparameter nicht möglich sind [57]. Aufgrund der aufwendigen Darmvorbereitung sind Mehrfachuntersuchungen einer Person in kürzeren Abständen ebenfalls nicht vertretbar. Zur Weiterentwicklung der Methode sind daher MR-Untersuchungen mit anschließender realer Koloskopie zum Vergleich notwendig, insbesondere um die Detektionsleistung von Polypen mit dieser Methode zu evaluieren und die Einstellung der Sequenzparameter zu optimieren.

Des Weiteren müssen bei Betrachtung der Ergebnisse und der Qualität der Untersuchung die verschiedenen Einflussfaktoren berücksichtigt werden. Wichtiges Maß für eine gute Qualität der Untersuchung sind ein gutes Signal-zu-Rauschen- sowie ein gutes Kontrast-zu-Rauschen-Verhältnis. Diese werden maßgeblich durch den richtigen Zeitpunkt, zu dem ein optimaler Kontrast besteht, eine gute Distention aller Darmsegmente und das Vorhandensein von Artefakten zum Beispiel durch Atembewegungen beeinflusst. Zu viele Artefakte und eine unzureichende Distention erschweren die Beurteilung der Darmwand sowohl in den Schnittbildern als auch bei der virtuellen Koloskopie, da das Darmsegment im schlechtesten Fall nicht zu passieren ist. In diesem Fall lassen sich keine sicheren Aussagen über das Vorhandensein von Polypen oder anderen Läsionen machen.

Um eine gute Qualität der Untersuchung zu erzielen, muss also eine Einstellung der Sequenzparameter, die in einer akzeptablen Akquisitionszeit möglichst gute Aufnahmen bringt mit einer optimalen Vorbereitung des Patienten kombiniert werden.

1.4 Fragestellung

Ziel dieser Arbeit war es, die im Verlauf der „Pilotstudie zur Detektion und Differenzierung von kolorektalen Raumforderungen mit der dynamischen kontrast-verstärkten Magnetresonanz Koloskopie“ blockweise geänderten Sequenzparameter zu evaluieren sowie die Detektionsleistung von Polypen mit dieser Methode unter Einschluss der 2D und 3D virtuellen Endoskopie zu untersuchen.

Die diagnostische Qualität der MRK sollte hierfür durch die Bestimmung des Signal und des Kontrast zu Rauschen Verhältnis sowie der Bildqualität und der Anzahl der notwendigen Änderungen der Schwellenwerte bei der Darstellung des virtuellen Darmlumens (Schwellenänderungen) separat für Kolonographie und virtuelle Koloskopie sowohl qualitativ als auch quantitativ beurteilt werden. Anhand der Ergebnisse wurden anschließend die verschiedenen Untersuchungsprotokolle untereinander verglichen.

Geklärt werden sollten auch die Zusammenhänge zwischen verschiedenen Einflussfaktoren (Zeitpunkt der Messung, untersuchtes Darmsegment, Alter der Patienten) und deren Bedeutung.

Die Detektionsleistung von Polypen sollte bei Patienten bestimmt werden, bei denen als Referenz ein endoskopischer Befund unabhängig von der Magnetresonanztomographie erhoben wurde.

2. Material und Methoden

2.1 Patienten

Die Studie („Pilotstudie zur Detektion und Differenzierung von kolorektalen Raumforderungen mit der dynamischen kontrast-verstärkten Magnetresonanz Koloskopie“) wurde vor Beginn der Untersuchungen von der zuständigen Ethikkommission genehmigt (Pr. Nr. - 291/2004).

In einem Zeitraum von eineinhalb Jahren wurden 40 Patienten mit der neuen MRK-Methode untersucht. Bei 25 von diesen wurde anschließend in der zentralen Endoskopie Einheit (ZEE) der Universitätsklinik Tübingen eine Koloskopie durchgeführt. Die anderen 15 Patienten nahmen im Rahmen einer Screening-Ganzkörper-MRT an der Studie teil.

2.1.1 ZEE-Patienten

Die Patienten, die anschließend an die Untersuchung im MRT in der ZEE endoskopisch untersucht wurden, hatten zum Teil durch Voruntersuchungen gesicherte Polypen, die entfernt werden sollten oder es bestand auf Grund früherer Untersuchungen eine hohe Wahrscheinlichkeit für das Vorhandensein eines oder mehrerer Polypen. Da die Koloskopie direkt anschließend beziehungsweise maximal einen Tag nach der MRT-Untersuchung stattfand, konnten die Ergebnisse der MRT mit denen der Koloskopie verglichen werden.

2.1.1.1 Einschlusskriterien

- Patienten mit einer klinischen Indikation zur Koloskopie durch die ZEE im Rahmen der Sekundär- oder Tertiärprävention
- Schriftliche Einwilligung einschließlich einer gesonderten Erklärung zum Datenschutz des/r Patienten/in nach vorangegangener schriftlicher und persönlicher Aufklärung.
- Einwilligungsfähigkeit des Patienten
- Patienten über 18 Lebensjahre

2.1.1.2 Ausschlusskriterien

- Keine schriftliche Einwilligung bzw. Unfähigkeit, „mündig“ einzuwilligen
- Keine nachfolgende Koloskopie
- Polypektomie vor weniger als 5 Tagen
- Erhöhte Blutungsneigung
- Absolute oder relative Kontraindikationen gegen eine Kontrastmittel unterstützte MRT (Allergien gegen KM, inkorporierte metallische Fremdkörper, Herzschrittmacher, fortgeschrittene Niereninsuffizienz)
- Absolute oder relative Kontraindikationen gegen die Verwendung von Buscopan (Engwinkelglaukom, Blasenentleerungsstörungen mit Restharnbildung, mechanische Stenosen im Bereich des Magen-Darm-Kanals, Tachyarrhythmie, Megacolon, Akutes Lungenödem, schwere Zerebralsklerose)
- Schwangerschaft. Falls eine Patientin keine sicheren Angaben zu einer bestehenden oder möglichen Schwangerschaft machen kann oder will, ist dies ebenfalls ein Ausschlusskriterium. Ein Schwangerschaftstest aus Studiengründen erfolgt nicht.
- Klaustrophobie

2.1.2 Patienten der Screening-Ganzkörper-MRT

Von den Patienten, die zur Screening-Ganzkörper-MRT einschließlich MRK kamen, sind keine Daten über Darmpolypen oder Darmkrebs bekannt. Diese Patienten waren im Schnitt 51,7+/-7,4 Jahre alt, eine Koloskopie wurde bei ihnen nicht durchgeführt, daher gibt es keine Daten zum Vergleich. Zwölf der Patienten waren männlich, drei weiblich.

2.1.2.1 Einschlusskriterien

- Kolonographie im Rahmen einer Screening-Ganzkörper-MRT
- Einwilligungsfähigkeit des Patienten

- Schriftliche Einwilligung einschließlich einer gesonderten Erklärung zum Datenschutz des/r Patienten/in nach vorangegangener schriftlicher und persönlicher Aufklärung.
- Patienten über 18 Lebensjahre

2.1.2.2 Ausschlusskriterien

- Keine schriftliche Einwilligung bzw. Unfähigkeit, „mündig“ einzuwilligen
- Erhöhte Blutungsneigung
- Absolute oder relative Kontraindikationen gegen eine Kontrastmittel unterstützte MRT (Allergien gegen KM, inkorporierte metallische Fremdkörper, Herzschrittmacher, fortgeschrittene Niereninsuffizienz)
- Absolute oder relative Kontraindikationen gegen die Verwendung von Buscopan (Engwinkelglaukom, Blasenentleerungsstörungen mit Restharnbildung, mechanische Stenosen im Bereich des Magen-Darm-Kanals, Tachyarrhythmie, Megacolon, Akutes Lungenödem, schwere Zerebralsklerose)
- Schwangerschaft. Falls eine Patientin keine sicheren Angaben zu einer bestehenden oder möglichen Schwangerschaft machen kann oder will, ist dies ebenfalls ein Ausschlusskriterium. Ein Schwangerschaftstest aus Studiengründen erfolgt nicht.
- Klaustrophobie

Alle Patienten wurden schriftlich über den Nutzen, den Ablauf, die Risiken der Untersuchung und die Rahmenbedingungen der Studie aufgeklärt und haben eine Einverständniserklärung unterzeichnet.

2.1.2.3 Betrachtung des Alters der Patienten

	Minimum	25%	Median	75%	Maximum
Vibe 3D cor pat 2	48	54	63	66	83
Vibe 3D cor pat 3a	52	56	62.5	65	65
Vibe 3D cor pat 3b	40	45	53	61	66

Tabelle 4 - Alter / Untersuchungsprotokoll

Die Patienten, die mit der Einstellung pat 3b untersucht wurden, waren im Schnitt jünger als die Patienten, die mit den anderen Einstellungen untersucht wurden.

2.2 Magnetresonanztomograph „Avanto“

Die Studie wurde am neu entwickelten Magnetresonanztomographen „Avanto“ der Firma Siemens (Erlangen, Deutschland) durchgeführt, der im Dezember 2003 erstmals in der Universitätsklinik Tübingen eingesetzt wurde. Die Auswertung der Daten erfolgte an einer Leonardo Workstation. Das Magnetom Avanto ist ein 1,5-Tesla MR System und der erste Magnetresonanztomograph von Siemens, der serienmäßig mit der Tim-Technologie (total imaging matrix) ausgestattet ist. Das heißt, dass an diesem MRT im Bereich des Signal-Empfangssystems und der Empfangsantennen (Hochfrequenz-Spulen) eine neue Technik eingesetzt wird. Die Vielzahl der verwendeten kleinen Spulen, die in üblicher Weise nahe am Körper positioniert sind, erlauben einerseits eine gute Anpassung an Organgrößen und damit eine Optimierung der Bildqualität sowie andererseits Untersuchungen mit einem hohen Signal-zu-Rauschen-Verhältnis. Dieses kann in kürzere Untersuchungszeiten und / oder in eine höhere räumliche Auflösung und damit bessere Detailerkennbarkeit umgesetzt werden. Die verwendeten Mehrfachspulen (Arrayspulen oder Matrixspulen) können des Weiteren im so genannten iPAT-Modus (integrated Parallel Imaging Technique) betrieben werden, was ebenfalls zu einer Verkürzung der Untersuchungszeit verwendet wird. Dies soll die Diagnosemöglichkeiten bei dynamischen und für Bewegungsartefakte anfälligen Untersuchungen wie der MRK verbessern. Er zeichnet sich zudem durch besonders leistungsstarke Gradientensysteme aus.

2.3 Versuchsprotokoll

2.3.1 Magnetresonanztomographie

2.3.1.1 Vorbereitung zur Untersuchung

Am Vortag der MRT-Untersuchung wird wie zur Standardkoloskopie eine Reinigung des Kolons mit Endofalk® durchgeführt.

Nahrungsmittel mit Körnchen, Haut oder harten Schalen (Vollkornprodukte, Trauben, Mohn, Nüsse, Müsli, Kiwi, Hülsenfrüchte) sollten bereits fünf Tage vor der Untersuchung vermieden werden. Am Vortag der Untersuchung wird wenig und leichtverdauliche Kost und reichliche Flüssigkeitszufuhr (klare Getränke, Brühe, Tee) empfohlen. Nachmittags vor dem Untersuchungstag wird nach Anleitung mit dem Abführen begonnen. Zu Beachten ist, dass bei Einnahme des Abführmittels zwischendurch immer wieder klare Flüssigkeit getrunken werden sollte.

2.3.1.2 Lagerung des Patienten

Der Patient wird für die Untersuchung mit einem durch einen Ballon geblocktes Darmrohr, an das der Einlauf bereits angeschlossen ist sowie mit einem venösen Zugang am Arm für die Buscopan- und Kontrastmittelgabe vorbereitet in Bauchlage auf dem Untersuchungstisch gelagert. Die Bauchlage hilft, das Gesichtsfeld zu verkleinern und damit die Voxelauflösung zu erhöhen.

Weiterhin werden Atemexkursionen möglichst gering gehalten, falls der Patient den Atem nicht lange genug anhält und Distention des Colon sigmoideum durch die Kompression des Colon transversum verbessert [58, 59]. Zwei Body Array Spulen werden auf Abdomenmitte zentriert aufgelegt.

2.3.1.3 Ablauf der Untersuchung

Zunächst wird mit einer Lokalisationssequenz (transversale Turbo Inversion Recovery Magnitude Sequenz) unter Atemstopp das gesamte Abdomen erfasst. Nach Abschluss aller Vorbereitungen für die Untersuchungssequenzen wird unmittelbar vor deren Beginn eine Ampulle (20mg) Buscopan

(Butylscopolaminiumbromid, Boehringer, Ingelheim, Deutschland) intravenös injiziert, um eine ausreichende Relaxation sowie eine Reduktion der Peristaltik zu erreichen. Sollte sich diese Menge während der Untersuchung als nicht ausreichend erweisen, kann eine weitere Ampulle injiziert werden.

Über das Darmrohr werden dann 2-3 l körperwarmes Wasser mit einem hydrostatischen Druck von circa 100 cm unter Kontrolle des Füllungszustands mittels einer schnellen 2D-RARE-Sequenz (rapid acquisition with relaxation enhancement), die das Kolon im 10-Sekundentakt darstellt, verabreicht.

Die bei Siemens als „Turbo-Spinecho-Sequenz“ bezeichnete RARE Sequenz verkürzt die Messzeit durch die Erzeugung einer ganzen Serie von Echos, anstatt eines einzelnen Spinechos, einem so genannten Echozug. Die Länge des Echozugs bestimmt den maximalen Zeitgewinn, den Turbofaktor. [60].

Mittels dieser Sequenz kann auch während der dynamischen Messung später der Füllungszustand erneut kontrolliert werden, um Wasser nachzugeben.

Ist das Wasser bis zum Zoekum gelangt und das Kolon vollständig entfaltet, erfolgt die Akquisition einer 3D-Gradienten-Echo-Sequenz (Vibe 3D cor nativ), aus welcher 80 bis 120 kontinuierlich aufeinander folgende koronare 1,8 bis 2 mm Schichten berechnet werden. Zunächst erfolgt die Messung nativ, anschließend dynamisch 35, 75 und 105 Sekunden nach KM-Gabe (Magnevist, Schering, Deutschland) über den venösen Zugang. Die Menge des verabreichten Kontrastmittels wird nach der Formel $(\text{Körpergewicht} / 5) \times 2$ berechnet. Danach wird der größte Teil des Einlaufs über das Darmrohr wieder abgelassen und dieses entfernt.

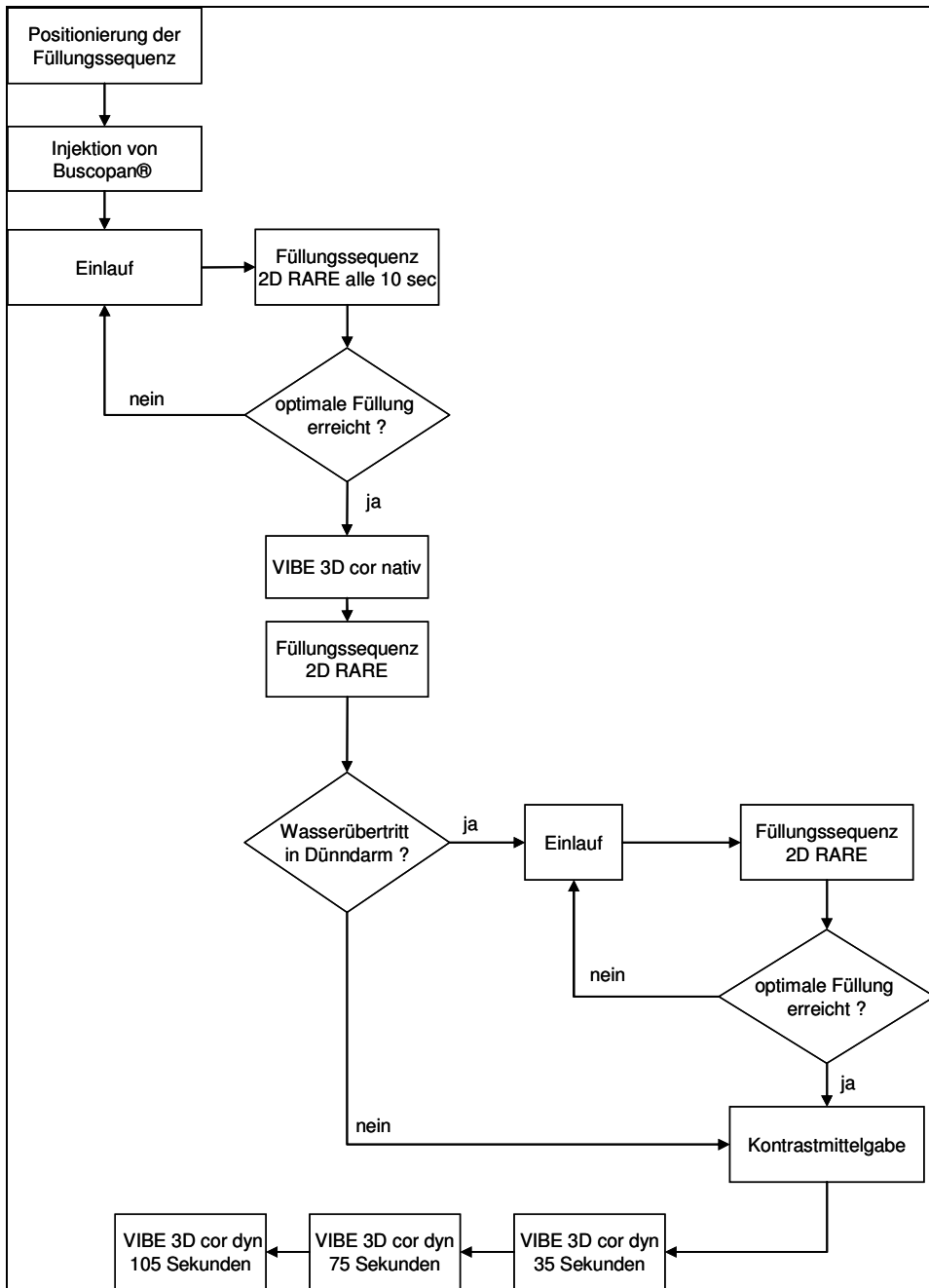


Abbildung 1 - Flussdiagramm Untersuchungsablauf

(RARE = rapid acquisition with relaxation enhancement, VIBE = volume interpolated breathhold examination, cor = coronar, dyn = dynamisch)

Alle Sequenzen werden in Endinspiration unter Apnoebedingungen in einer Zeit unter 30 Sekunden aufgenommen, der Patient sollte sich für die Dauer der Untersuchung nicht bewegen. Durch die möglichst kurz gehaltene Aufnahmezeit reduzieren sich die Bewegungsartefakte und eine höhere räumliche Auflösung wird möglich. In der Regel werden keine Sedativa oder

Analgetika benötigt. Die gesamte Untersuchung des Patienten von der Vorbereitung bis zum Verlassen des MR-Untersuchungstisches beträgt unter 30 Minuten.

Bestimmte Sequenzparameter der Untersuchung wurden im Verlauf der Studie blockweise geändert (siehe dazu Abschnitt 2.4).

2.3.2 Datennachbearbeitung

Die gewonnenen Datensätze werden im Anschluss an die Untersuchung mittels kommerziell erhältlicher Software (Siemens Syngo MR Colon) an einer Hochleistungsworkstation Leonardo (Siemens) nachbearbeitet.

Neben der Möglichkeit zur Beurteilung des Kolons und der mit abgebildeten Organe in der multiplanaren Darstellung erlaubt dieses Softwarepaket eine Echtzeit-3D-Darstellung der Kolonoberfläche. Im „fly through modus“ gewährt diese dem Betrachter einen annähernd realistischen Einblick in das Darmlumen, der das Vorgehen bei einer Koloskopie simuliert. Ausgangsdaten hierfür sind die T1-gewichteten 3D-Datensätze, die 75 und 105 Sekunden nach Kontrastmittelgabe aufgenommen wurden.

Parallel zur Darstellung des endoluminalen Blickes generiert die Workstation in den anderen drei der insgesamt vier Monitor-Segmente die entsprechenden 2D-Rekonstruktionen. Links und rechts oben erscheinen die koronare und transversale multiplanare Ansicht des gesamten Abdomens, rechts unten das Fly-Segment mit der Fly Ansicht im SSD (surface shaded display) Modus sowie links unten die entsprechende orthogonale 2D-Rekonstruktion dazu, auf der die momentane Position und Blickrichtung der virtuellen Optik und der bisher zurückgelegte Pfad angezeigt werden (siehe Abbildung 1). Sobald ein Pfad definiert ist, kann man sich auf diesem durch das Volumen bewegen. Der zurückgelegte Pfad erscheint im Fly-Segment und in der 2D-Rekonstruktion als grüne Linie, mit Hilfe derer kontrolliert werden kann, ob das gesamte Kolon passiert wurde. Dies vereinfacht die Orientierung des Betrachters und ermöglicht die genaue räumliche Zuordnung erhobener Befunde.

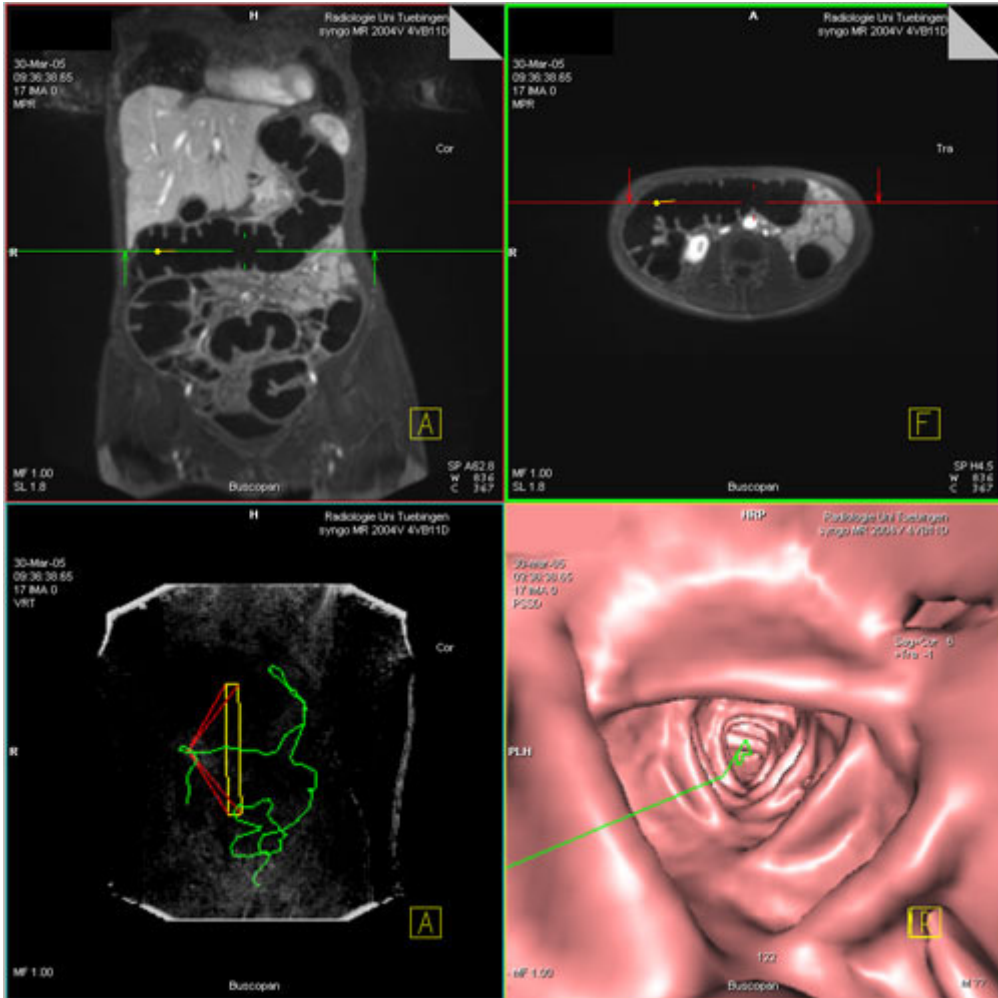


Abbildung 2 - Colon transversum im „fly through modus“

Weiterhin sind in diesem Modus verschiedene Einstellungen, wie die Farbe und die Helligkeit der Oberfläche durch Aufruf der entsprechenden Dialogfenster zu verändern. Änderungen der Einstellungen werden automatisch in die Fly-Ansicht übernommen. Die Schwellenwerte der Oberfläche können während des Flugs direkt mit der Maus erhöht oder gesenkt werden. Verbliebene Lufttaschen und Stuhlreste im kontrastgefüllten Kolon können die MR-Kolonographie erschweren. Auf den T1-gewichteten 3D-Sequenzen stellen sich beide signalfrei bzw. signalarm dar und können somit solide intraluminalen Raumforderungen vortäuschen. Die Differenzierung zwischen Luftpneumothorax und echten Raumforderungen beruht zum einen auf der Betrachtung der orthogonalen Schnittbilder des 3D-Datensatzes. Zum anderen helfen auch die T2-gewichteten Aufnahmen bei der Differenzierung zwischen intraluminalen

kolorektalen Raumforderungen auf der einen, sowie Luft und Stuhlresten auf der anderen Seite: Lufteinschlüsse und Stuhlverunreinigungen kommen auch auf T2-gewichteten Bildern signalfrei beziehungsweise signalarm zur Darstellung, während solide intraluminale Raumforderungen signalreicher erscheinen. Darüber hinaus ermöglichen die T2 gewichteten Bilder die Beurteilung der Darmwand.

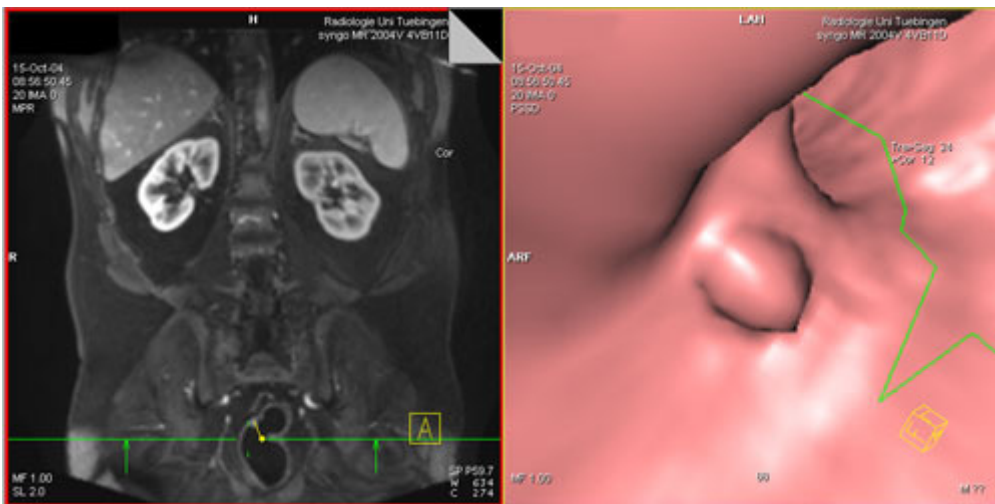


Abbildung 3 - Polyp in der virtuellen Koloskopie

2.3.3 Koloskopie

Die ZEE-Patienten wurden direkt anschließend an die MRT-Untersuchung koloskopiert. War dies nicht möglich, wurde die Koloskopie am folgenden Tag durchgeführt.

Der durchführende erfahrene Untersucher hatte keine Informationen über die Ergebnisse der MRK. Von allen Polypen wurden Lage und Größe im Untersuchungsbericht vermerkt. Alle Polypen wurden nach Tuschemarkierung wenn möglich entfernt, suspekte Läsionen wurden biopsiert.

2.4 Änderung einzelner Sequenzparameter

Wie in der Einleitung beschrieben, ist es möglich, durch Änderung der iPAT-Faktoren die Untersuchungszeit und Bildauflösung zu beeinflussen. In Abhängigkeit davon, ob nur jede zweite oder jede dritte Zeile akquiriert wird, beschleunigt sich die Bildgebung um den Faktor 2 bzw. 3.

Durch die Reduktion der phasenkodierenden Schritte verringert sich weiterhin das Field of View (FOV) derselben Richtung, während die Pixelgröße, also die räumliche Auflösung aber konstant bleibt.

Für die Entfernung der hieraus entstehenden Einfaltungsartefakte sind spezielle Rekonstruktionsalgorithmen erforderlich. Diese Techniken für die Bildrekonstruktion aus reduzierten Datensätzen lassen sich grundsätzlich in Techniken mit Bezug auf den k-Raum (Frequenzraum) und Techniken mit Bezug auf die Daten im Bildraum (Ortsraum) unterscheiden. Aufgrund der höheren Anfälligkeit für Bewegungsartefakte wird unter Messbedingungen wie bei der MRK generell die erstere Technik favorisiert.

2.4.1 Einstellungen Sequenzparameter im Studienverlauf

Auf Grund noch fehlender Erfahrungswerte in der MRK mit dem MRT-Avanto und mangels eines adäquaten Modells für dynamische Phantommessungen des Kolons wurde eine erste Einstellung der 3D Vibe Sequenzen (Vibe 3D cor pat 2) aus den Basissequenzen der Fa Siemens entsprechend den aus der Literatur bekannten Parametern [52, 54, 61] vorgenommen. Entsprechend der Ergebnisse sollten diese dann blockweise geändert und optimiert werden. Folgende Parameter wurden nach ersten Versuchsmessungen festgelegt:

Sequenz	Vibe 3D cor pat 2
TR (ms)	3,1
TE (ms)	1,2
TA (sec)	~19,9
Flip (°)	18
BW (Hz/Px)	475
slab thickness (mm)	2
Voxelsize (mm)	2,0*2,0*2,0
FOV (mm)	500*500
slice resolution (%)	60
slices per slab	80-120

Tabelle 5 - Vibe 3D cor pat 2

Nach einer vorläufigen Auswertung der Detektionsleistung und der Bildgüte durch die Prüfarzte im Konsensus erfolgte nach Untersuchung von 17 Individuen eine Sequenzanpassung einschließlich der Umstellung der iPAT von Faktor 2 auf Faktor 3 wie folgt (Vibe 3D cor pat 3a):

Sequenz	Vibe 3D cor pat 2 (alt)	Vibe 3D cor pat 3a (neu)
TR (ms)	3,1	3,9
TE (ms)	1,2	1,6
TA (sec)	~19,9	~24,2
Flip (°)	18	18
BW (Hz/Px)	475	350
slab thickness (mm)	2	2
Voxelsize (mm)	2,0*2,0*2,0	2,0*2,0*2,0
FOV (mm)	500*500	500*500
slice resolution (%)	60	60
slices per slab	80-120	80-120

Tabelle 6 - Vibe 3D cor pat 3a

Zusätzlich zum PAT-Faktor wurde die Bandbreite von 475 auf 350 herabgesetzt. Ziel der Sequenzanpassung war eine höhere Bildschärfe und damit eine noch deutlichere Darstellung der Darmwand zu erreichen. Durch diese Änderungen ergaben sich deutlich verlängerte Repetitions- und Akquisitionszeiten.

Nach Untersuchung von weiteren 6 Individuen erfolgte eine weitere Anpassung. Im Rahmen dieser zweiten Anpassung wurden die Möglichkeiten der parallelen Bildgebung verstärkt genutzt und die Auflösung in z- Richtung (slice resolution) erhöht. Die Schichtdicke wurde dadurch bei zusätzlich geringerer Interpolation von 2 mm auf 1,8 mm reduziert. Um zu langen Messzeiten entgegen zu wirken, wurde die Bandbreite wieder auf 455 angehoben. Zwölf Patienten wurden mit der letzten Einstellung (Vibe 3D cor pat 3b) untersucht.

Sequenz	Vibe 3D cor pat 3a (alt)	Vibe 3D cor pat 3b (neu)
TR (ms)	3,9	3,2
TE (ms)	1,6	1,4
TA (sec)	~24,2	~24,1
flip (°)	18	18
BW (Hz/Px)	350	455
Slab thickness (mm)	2	1,8
Voxelsize (mm)	2,0*2,0*2,0	2,0*2,0*1,8
FOV (mm)	500*500	500*500
slice resolution (%)	60	78
slices per slab	80-120	96-120

Tabelle 7 - Vibe 3D cor pat 3b

2.5 Qualitative und Quantitative Bildauswertungen

Die Qualität der MRK wurde durch die Berechnung des Signal- und Kontrast zu Rauschen Verhältnis sowie durch die Bestimmung der Distention, der Bildqualität und der Anzahl der notwendigen Schwellenänderungen pro Darmsegment separat für Kolonographie und virtuelle Koloskopie sowohl qualitativ als auch quantitativ beurteilt.

2.5.1 Signal zu Rauschen Messungen

In jedem der fünf Kolonsegmente Rektum, Sigma, Colon descendens, Colon transversum und Colon ascendens wurde jeweils das Signal der Darmwand, im Darmlumens und außerhalb des Körpers mittels einer Region of Interest (ROI) zum Zeitpunkt 0 vor KM-Gabe, sowie 35, 75 und 105 Sekunden nach KM-Gabe bestimmt. Hierzu wurden für jeden Zeitpunkt und jedes Kolonsegment einzeln die ROIs gesetzt, die ROI der Darmwand wurde von Hand markiert, im Darmlumen und außerhalb des Körpers wurden kreisförmige ROIs (ungefähr in gleicher Höhe) gesetzt (siehe Abbildung 3).

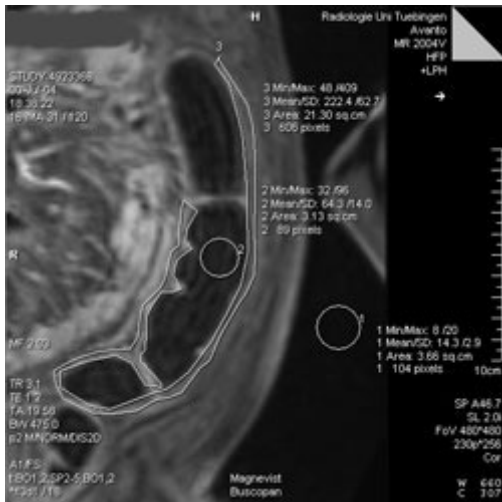


Abbildung 4 - Colon descendens – Messung

Berechnet wurden Minimum, Maximum, Mittelwert und Standardabweichung des Signals innerhalb der ROI und die Größe der gemessenen Fläche.

Der Mittelwert des gemessenen Signals entspricht hierbei der Signalintensität (SI). Die Standardabweichung des Signals in der ROI außerhalb des Körpers entspricht dem Bildrauschen (noise), das zur Berechnung der Signal und Kontrast zu Rauschen Verhältnisse herangezogen wird.

Anhand der Formeln für das Signal-zu-Rauschen- (SNR) und das Kontrast-zu-Rauschen-Verhältnis (CNR)

$$\text{SNR: signal to noise ratio} = \frac{SI(\text{colonic wall})}{\text{noise}}$$

$$\text{CNR: contrast to noise ratio} = \frac{(SI(\text{colonic wall}) - SI(\text{lumen}))}{\text{noise}}$$

wurden für alle fünf Kolonsegmente zu den Zeitpunkten 0 vor KM-Gabe sowie 35, 75 und 105 Sekunden nach KM-Gabe der SNR- und der CNR-Wert berechnet. Diese wurden als Maß zur Beurteilung der Qualität der Kolonographie herangezogen.

2.5.2 Virtuelle Koloskopie

Für die virtuelle Koloskopie wurden die Sequenzen die 75 und 105 Sekunden nach Kontrastmittelgabe genutzt, da zu diesen Zeitpunkten eine optimale Darstellung der Darmwand zu erwarten ist, die im fly through modus dreidimensional dargestellt werden kann [52, 61]. Um die Qualität dieser Untersuchung zu evaluieren, wurden für diese Sequenzen zunächst die Bildqualität und die Distention sowie die Auswertbarkeit der einzelnen Kolonsegmente und anschließend die im fly through modus erforderlichen Änderungen der Schwellenwerte bei der Darstellung des virtuellen Darmlumens (Schwellenänderungen) bestimmt.

2.5.2.1 Subjektive Bildqualität

Voraussetzung für eine gute Bildqualität und damit die Möglichkeit zur Auswertung eines Kolonsegments sind ein ausreichendes Signal-beziehungsweise Kontrast-Rauschen-Verhältnis (SNR, CNR) und keine beziehungsweise möglichst wenig Artefakte wie blurring (Verschmierungen) und Verzerrungen zum Beispiel durch Atembewegungen. Die kontrastierte Darmwand sollte sich gut vom umliegenden Gewebe und dem Darmlumen abgrenzen. Unterschieden wurden nach dem Ausmaß von Bewegungsartefakten und der Bildgüte der einzelnen Kolonsegmente subjektiv gute, mäßige und nicht beurteilbare Darstellungen.

2.5.2.2 Distention und Auswertbarkeit

Trotz Buscopangabe vor Beginn der Untersuchung kann es stellenweise zu Darmkontraktionen und -bewegungen kommen, die durch schlechte Distention die Beurteilung der Bilder erschweren. Die Distention des Darms wurde an Hand der Schnittbilder und der 3D-Ansichten nach Weite des Darmlumens der einzelnen Kolonsegmente in gute, mäßige und unzureichende Distention (deutlicher, geringer beziehungsweise kein erkennbarer Abstand der Darmwände im Lumen) unterschieden.

Waren Distention und / oder Bildqualität nicht ausreichend wurde das jeweilige Kolonsegment wegen nicht diagnostischer Qualität als nicht auswertbar vermerkt.

2.5.2.3 Schwellenänderungen als Maß der Bildqualität

Im fly through modus können die Schwellenwerte der Oberfläche während des virtuellen Flugs durch das Darmlumen direkt mit der Maus erhöht oder gesenkt werden. Je besser die Qualität der Datensätze ist, desto weniger Schwellenänderungen sind während eines virtuellen Flugs nötig.

Geändert wurde die Schwelle jeweils beim Auftreten von schwarzen Flächen in der Darmwand (zu hohe Auflösung) sowie beim Auftreten von Artefakten, die die Beurteilung der Darmwand störten (zu geringe Auflösung).

Geringe Artefakte wurden toleriert.

Als Maß für die Qualität der virtuellen Koloskopie wurde daher die Anzahl der Schwellenänderungen, die pro Kolonsegment durchgeführt werden mussten, bestimmt. Bei zu schlechter Distention oder zu starken Artefakten, die nicht passierbar waren, wurde die virtuelle Optik in den transversalen Schnittbildern direkt hinter der nicht zu durchfliegenden Stelle neu platziert. Teilweise war ein retrograder Flug möglich, um eine vollständige Passage des Kolons zu erreichen. Die Auflösungsschwelle wurde hierbei direkt nach dem Wiedereinsetzen der virtuellen Optik angepasst, weshalb die beim Auftreffen an den vorherigen Pfad nötige Schwellenänderung nicht gezählt wurde. War eine retrograde Passage nicht möglich, wurde der Flug hinter der betreffenden Stelle fortgesetzt.

2.5.3 Detektionsleistung

Unter Einschluss der 2D und 3D virtuellen Endoskopie sowie der Kontrastaufnahme wurden während der Auswertung der Untersuchung Läsionen des Darms, die von zwei erfahrenen Fachärzten für Radiologie aus der Abteilung für Radiologische Diagnostik des Universitätsklinikums Tübingen im Konsensus Verfahren als Polyp gewertet wurden, notiert. Die Untersucher waren über das Ergebnis der Koloskopie nicht informiert.

Diese Ergebnisse wurden, sofern es sich um einen ZEE-Patient handelte, mit den Ergebnissen der realen Koloskopie verglichen (siehe Abbildung 4).

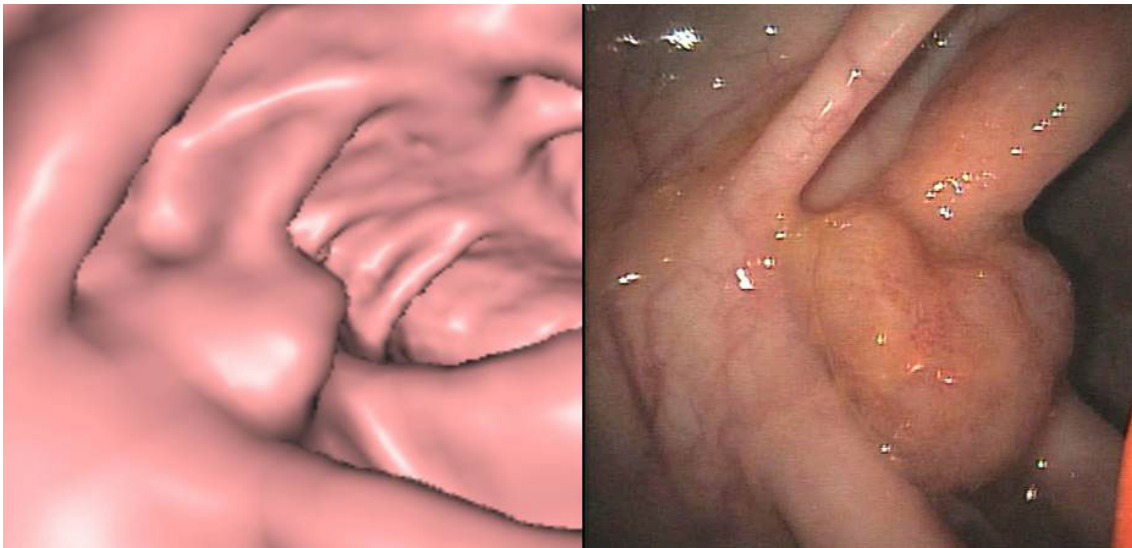


Abbildung 5 - virtuelle und reale Koloskopie – Vergleich

Sollte bei einem Vorsorgepatienten der Verdacht entstehen, dass ein Polyp im Darm vorhanden ist, wurde zu einer Koloskopie geraten.

Anhand der Ergebnisse der realen Koloskopie wurde anschließend die Detektionsleistung von Kolonpolypen bestimmt. Hierzu wurden die Polypen nach Größe unterteilt betrachtet (<5mm, 5-10mm, >10mm).

Als richtig positiv wurden Befunde gewertet, die mit der optischen Koloskopie in Lage und Größe übereinstimmen. Befunde aus der optischen Koloskopie, die anhand der MRT-Bilder nicht erkannt wurden, galten als falsch negativ. Die Detektionsrate wurde definiert als Prozentsatz der richtig positiv detektierten Läsionen von allen Läsionen.

2.6 statistische Analyse

Die statistische Auswertung der Daten wurde mit Unterstützung des Instituts für medizinische Biometrie der Universität Tübingen unter Verwendung der Computersoftware JMP Version 5.0.1 (SAS Institute Inc., USA) vorgenommen.

In der statistischen Auswertung wurden die Verteilung der einzelnen Werte (SNR, CNR, Bildqualität, Auswertbarkeit, Anzahl der Schwellenänderungen) und deren Anhängigkeit vom Zeitpunkt der Aufnahme sowie vom verwendeten Untersuchungsprotokoll betrachtet. Geklärt werden sollte, welcher der Zeitpunkte und welches Untersuchungsprotokoll die höchste Bildqualität liefert.

Des Weiteren wurden Unterschiede zwischen den einzelnen Kolonsegmenten sowie der Einfluss des Alters der Patienten auf die Ergebnisse der Untersuchung betrachtet. Hierzu wurde für die Ergebnisse der einzelnen Untersuchungsprotokolle (SNR, CNR, Bildqualität, Anzahl der Schwellenänderungen) jeweils der Median (M) und die Interquartilsspanne (IQS) berechnet sowie mittels Wilcoxon Test. Die Ergebnisse wurden als Boxplots beziehungsweise Mosaic Plots dargestellt. Ein deskriptiver P-Wert $<0,05$ wurde als signifikant erachtet.

Der Zusammenhang zweier qualitativen Größen wurde mit dem Kruskal Wallis Test auf Unabhängigkeit untersucht.

Für die Betrachtung der Verteilung der Werte wurden die beiden Zeitpunkte und die verschiedenen Kolonsegmente zusammengefasst. Für die Untersuchung der Abhängigkeit vom Zeitpunkt und vom Untersuchungsprotokoll wurden die Kolonsegmente gemeinsam betrachtet. Kolonsegmente, die auf Grund von zu starken Artefakten nicht mit der virtuellen Koloskopie ausgewertet werden konnten wurden als „nicht auswertbar“ vermerkt.

3. Ergebnisse

3.1 Patientenakquisition

Insgesamt wurden 40 Patienten zwischen 40 und 83 Jahren untersucht, 16 davon waren weiblich, 24 männlich. Von diesen konnte bei fünf Personen auf Grund folgender Ursachen keine Auswertung der Ergebnisse erfolgen:

- unzureichende Abführung (1)
- keine Distention aller Kolonsegmente trotz Buscopangabe (2)
- Fehlfunktion der KM-Pumpe (1)
- Abbruch vor Durchführung aller notwendigen Untersuchungssequenzen (1)

Der Anteil der ZEE-Patienten an allen ausgewerteten Patienten beträgt somit 60%, diese waren im Schnitt 62,5 +/-7,6 Jahre alt, acht davon waren männlich, 13 weiblich.

Die Vorsorgepatienten waren mit 52,1 +/- 7,4 Jahren im Schnitt etwas jünger, zwölf der Patienten waren männlich, zwei weiblich.

3.2 Statistische Analyse der Untersuchung

3.2.1 SNR und CNR – Signal to noise ratio und Contrast to noise ratio

3.2.1.1 Verteilung

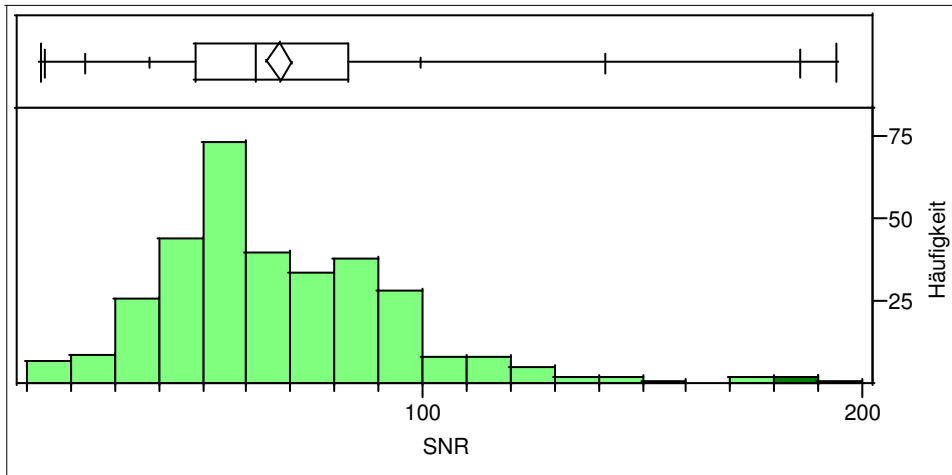


Abbildung 6 - Verteilung SNR

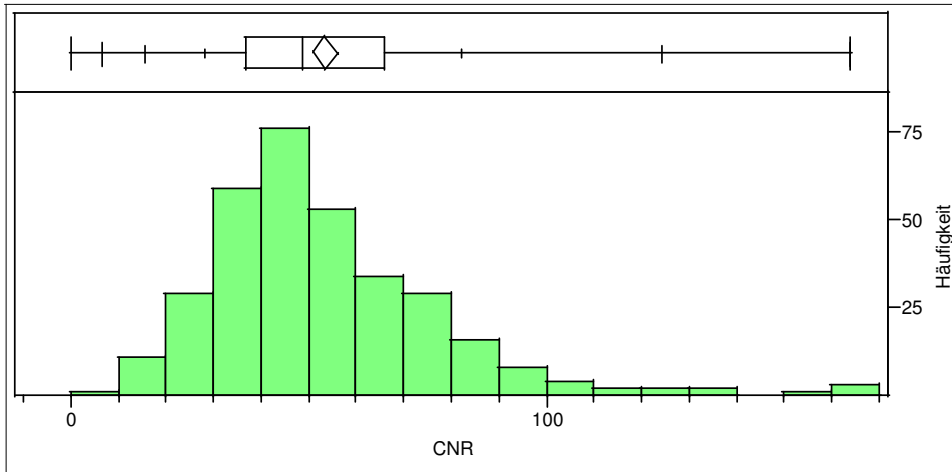


Abbildung 7 - Verteilung CNR

Die Werte der Signal zu Rauschen Verhältnisse wie auch die Werte der Kontrast zu Rauschen Verhältnisse zeigten keine Normalverteilung.

3.2.1.2 Abhängigkeit SNR und CNR vom Zeitpunkt nach KM-Gabe

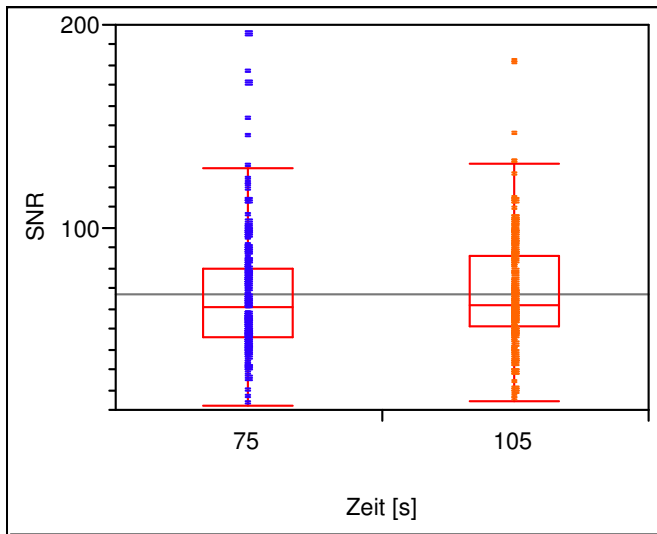


Abbildung 8 - Abhängigkeit SNR vom Zeitpunkt

Zwischen den beiden Zeitpunkten (75 beziehungsweise 105 Sekunden nach KM-Gabe) ergab sich kein relevanter Unterschied der Signal zu Rauschen Verhältnisse. Die SNRs ($n = 350$) zum Zeitpunkt 105 waren geringfügig höher als zum Zeitpunkt 75. ($M_{75}=61,34$, IQS_{75} : 46,76 bis 80,65; $M_{105}=62,63$, IQS_{105} : 51,23 bis 86,22)

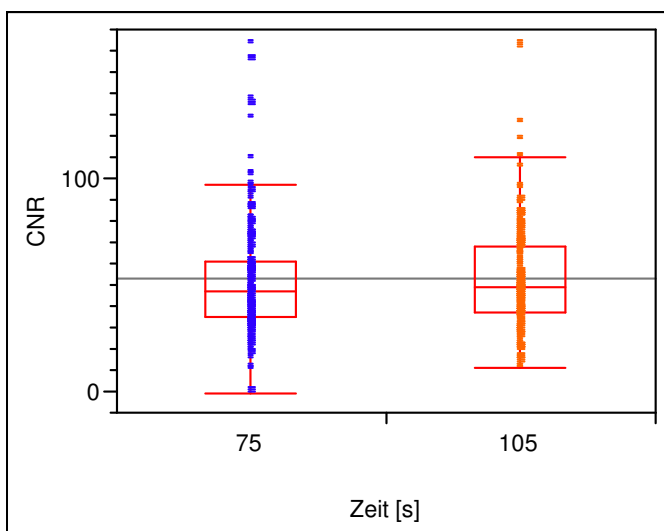


Abbildung 9 - Abhängigkeit CNR vom Zeitpunkt

Auch bei den Kontrast zu Rauschen Verhältnissen ergab sich kein wesentlicher

Unterschied zwischen den Zeitpunkten. Im Mittel ergaben sich nach 105 Sekunden geringfügig höhere CNRs (n = 350). (M'75= 47.96, IQS'75: 35,52 bis 61,60; M'105=49,12, IQS'105: 37,67 bis 68,04)

3.2.1.3 Abhängigkeit des CNR von Zeitpunkt nach KM-Gabe und Kolonsegment

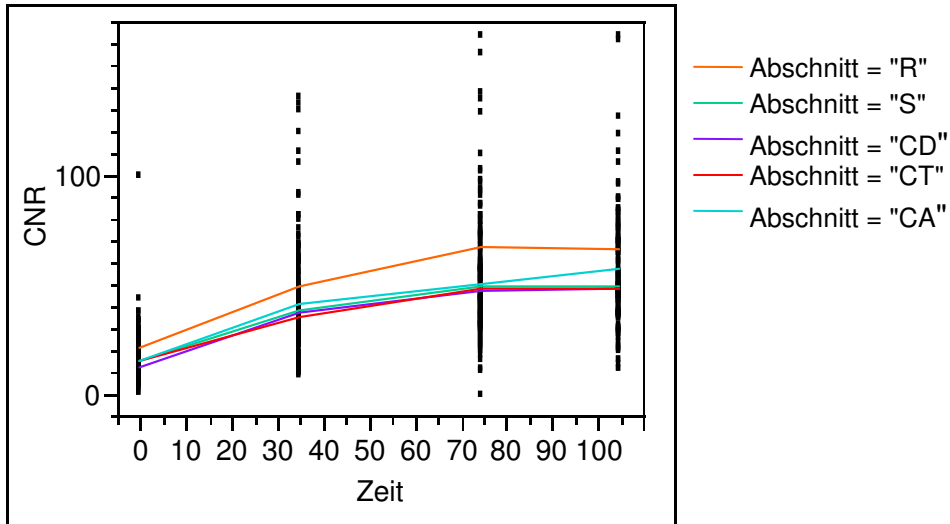


Abbildung 10 - Abhängigkeit CNR von Zeitpunkt und Segment

Betrachtete man die Abschnitte getrennt, zeigte sich nur im Colon ascendens eine Verbesserung des CNRs zwischen den beiden Zeitpunkten.

3.2.1.4 Abhängigkeit SNR und CNR vom Kolonsegment

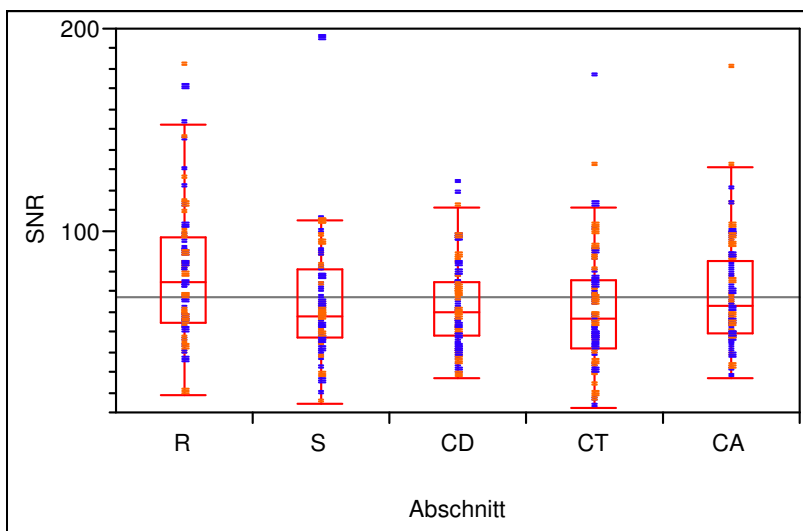


Abbildung 11 - Abhängigkeit SNR vom Kolonsegment

Die Signal zu Rauschen Verhältnisse der einzelnen Kolonsegmente unterschieden sich mit einem deskriptiven p-Wert von 0,0069 deutlich voneinander.

Im Rektum ergab sich mit einem medianen SNR von 74,78 das beste, im Colon transversum mit 57,43 das schlechteste Signal zu Rauschen Verhältnis. Im Colon ascendens ergab sich ein Median des SNRs von 63,05, im Colon descendens von 60,25 und im Sigma von 57,67 (IQS s. Tabelle)

Kolonsegment	25%	Median	75%
Rektum	55.35	74.78	96.62
Sigma	47.70	57.67	80.81
Colon Descendens	48.51	60.25	74.96
Colon Transversum	42.36	57.43	76.28
Colon Ascendens	49.09	63.05	85.80

Tabelle 8 - SNR / Segment

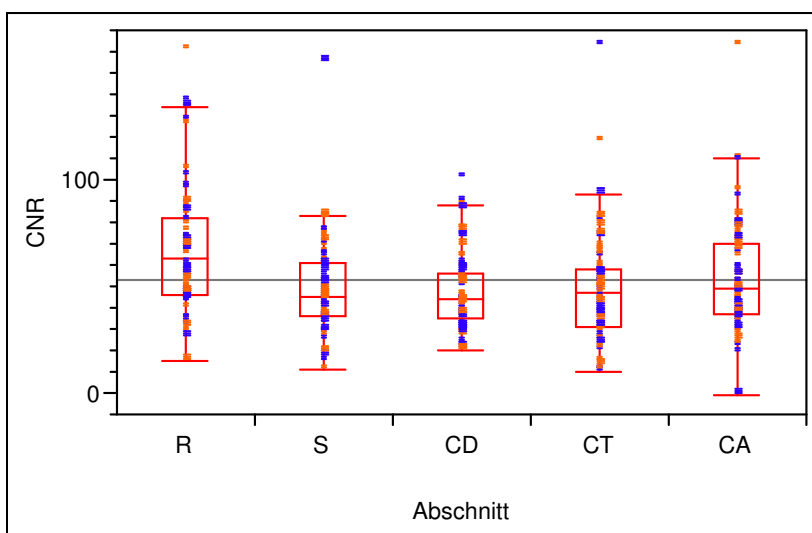


Abbildung 12 - Abhängigkeit CNR vom Kolonsegment

Ebenfalls deutliche Unterschiede zwischen den einzelnen Segmenten zeigten sich mit einem deskriptiven p-Wert $< 0,0001$ bei den Kontrast zu Rauschen Verhältnissen.

Im Rektum ergab sich mit einem medianen CNR von 63,42 das beste, im Colon descendens mit 44,04 das schlechteste Kontrast zu Rauschen Verhältnis. Im

Colon ascendens ergab sich ein Median des CNRs von 49,16, im Colon transversum von 47,72 und im Sigma von 45,72. (IQS s. Tabelle)

Kolonsegment	25%	Median	75%
R	46.86	63.42	82.57
S	36.21	45.73	61.45
CD	35.58	44.04	56.93
CT	31.57	47.72	58.10
CA	37.59	49.16	70.47

Tabelle 9 - CNR / Kolonsegment

3.2.1.5 Abhängigkeit SNR und CNR vom Untersuchungsprotokoll

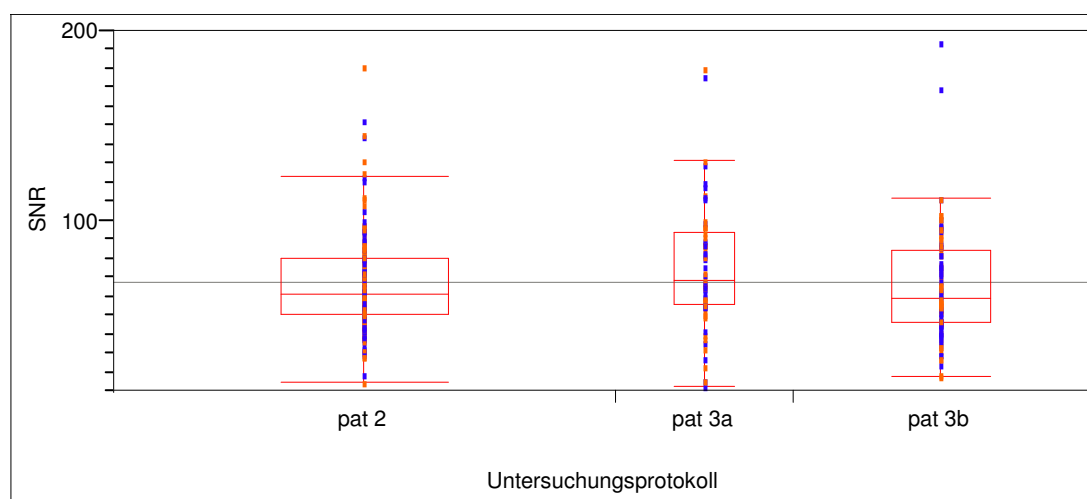


Abbildung 13 - Abhängigkeit SNR vom Untersuchungsprotokoll

Zwischen den drei Untersuchungsprotokollen zeigte sich nur ein geringer Unterschied der Signal zu Rauschen Verhältnisse. Das beste Verhältnis ergab sich mit pat 3a (M=68,73, IQS 55,58 bis 93,86), pat 2 und pat 3b waren mit Medianwerten von 60,68 (IQS 50,44 bis 80,33) und 58,60 (IQS 46,21 bis 84,90) vergleichbar.

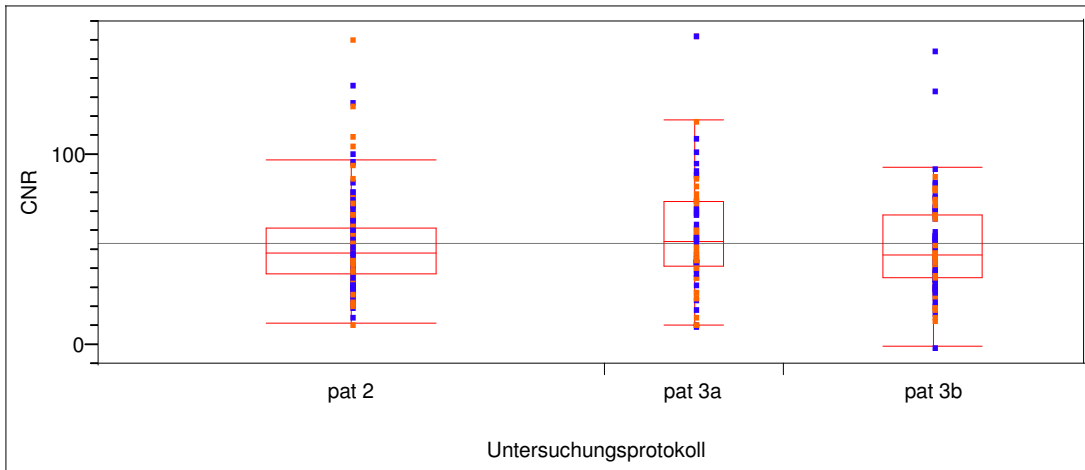


Abbildung 14 - Abhängigkeit CNR vom Untersuchungsprotokoll

Beim CNR zeigte sich zwischen den drei Untersuchungsprotokollen ebenfalls kein wesentlicher Unterschied. Mit einem medianen CNR von 54,85 (IQS: 41,05 bis 75,41) ergab pat 3a das beste Ergebnis, pat 2 und pat 3b waren mit Medianen von 48,06 (IQS: 37,17 bis 61,51) und 47,97 (35,07 bis 68,84) ähnlich.

3.2.2 Bildqualität

3.2.2.1 Verteilung Bildqualität

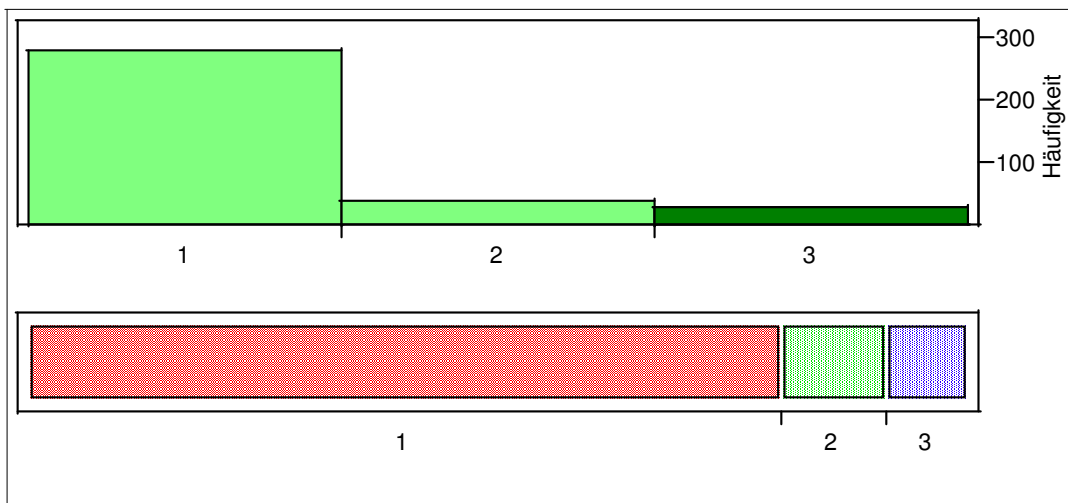


Abbildung 15 - Verteilung Bildqualität

Beurteilung	Anzahl	%
1 = Gut	281	80,29
2 = Mäßig	39	11,14
3 = Nicht beurteilbar	30	8,57

Tabelle 10 - Verteilung Bildqualität

In den insgesamt 350 Einzelsegmenten wurde die Bildqualität in 281 Segmenten also in über 80% als gut bewertet. 30 Segmente, also knapp 9 % waren auf Grund von Artefakten und Verzerrungen nicht diagnostisch verwertbar. 39 Segmente (11%) wurden als mäßig bewertet.

3.2.2.2 Abhängigkeit der Bildqualität vom Zeitpunkt nach KM-Gabe

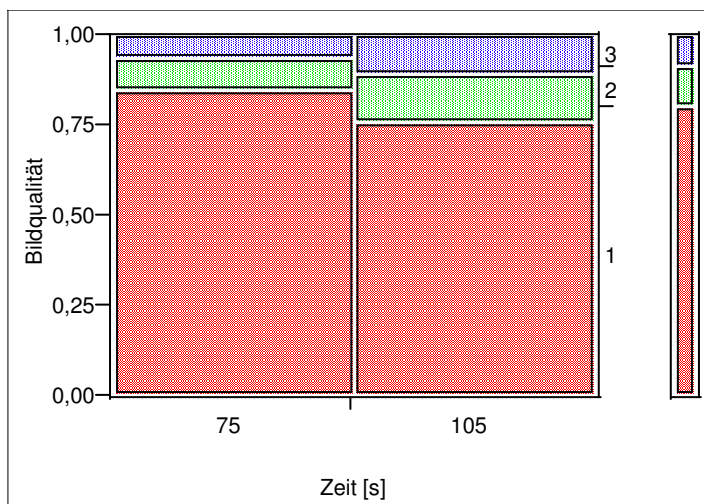


Abbildung 16 - Abhängigkeit Bildqualität vom Zeitpunkt

Bei der Betrachtung der Auswirkung des Zeitpunkts nach KM-Gabe auf die Bildqualität ergab sich nur ein geringer Unterschied.

Zum Zeitpunkt 75 Sekunden nach KM-Gabe waren 164 Segmente (93,71%) diagnostisch beurteilbar, davon 148 (84,57%) gut und 16 (9,14%) mäßig, zum Zeitpunkt 105 Sekunden nach KM-Gabe waren 156 Segmente diagnostisch beurteilbar (89,14%), davon 133 (76%) gut und 19 (10,86%) mäßig. Nicht beurteilbar waren 11 Segmente zum Zeitpunkt 75 und 19 Segmente zum Zeitpunkt 105 (6,29% bzw.10.86%).

3.2.2.3 Abhängigkeit der Bildqualität vom Segment

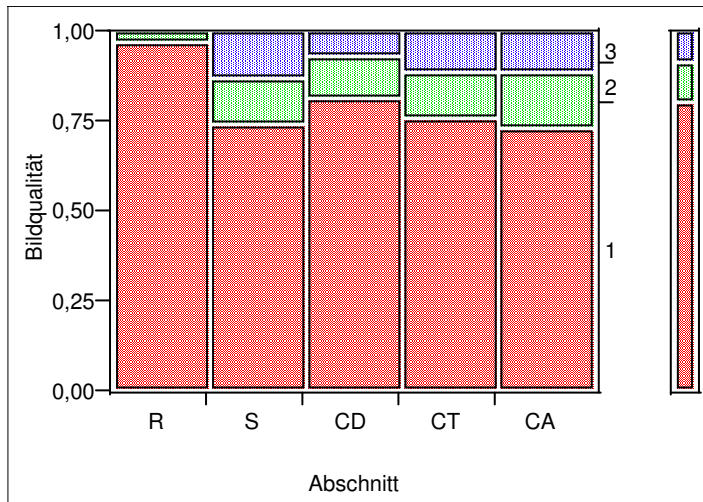


Abbildung 17 - Abhängigkeit der Bildqualität vom Kolonsegment

Bewertung (in %)	1 = gut	2 = mäßig	3 = nicht beurteilbar
Rektum	68 (97.14)	2 (2.86)	0 (0.00)
Sigma	52 (74.29)	9 (12.86)	9 (12.86)
Colon Descendens	57 (81.43)	8 (11.43)	5 (7.14)
Colon Transversum	53 (75.71)	9 (12.86)	8 (11.43)
Colon Ascendens	51 (72.86)	11 (15.71)	8 (11.43)

Tabelle 11 - Bildqualität / Kolonsegment

Bei der segmentsweisen Betrachtung der Bildqualität zeigte sich mit einem deskriptiven p-Wert von 0,0012 ein deutlicher Unterschied zwischen den fünf Segmenten. Die besten Ergebnisse ergaben sich im Rektum, in dem die Bildqualität zu 97,29% als „gut“ und kein Segment als „nicht beurteilbar“ bewertet wurde, die schlechtesten im Colon ascendens mit 72,86% als „gut“ und 11,43% als „nicht auswertbar“ bewerteten Segmenten.

Das Colon descendens wurde in 81,43% mit „gut“ bewertet, 7,14% waren „nicht beurteilbar“. In Colon transversum und Sigma war die Bildqualität mit 75,71% bzw. 74,29% „gut“ und je 11,43% „nicht beurteilbaren“ Segmenten vergleichbar.

3.2.2.4 Abhängigkeit der Bildqualität vom Untersuchungsprotokoll

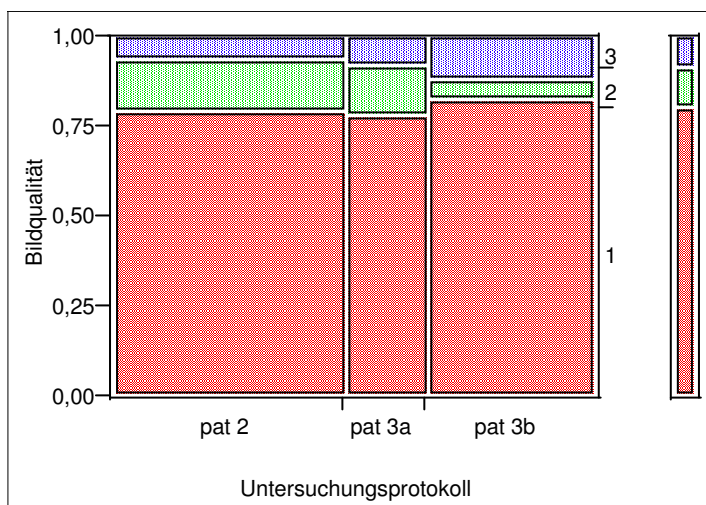


Abbildung 18- Abhängigkeit Bildqualität vom Untersuchungsprotokoll

Bewertung (in %)	1 = gut	2 = mäßig	3 = nicht beurteilbar
pat 2	135 (79,41)	24 (14,12)	11 (6,47)
pat 3a	47 (78,33)	8 (13,33)	5 (8,33)
pat 3b	99 (82,50)	7 (5,83)	14 (11,67)

Tabelle 12 - Bildqualität / Untersuchungsprotokoll

Die Bildqualität der verschiedenen Untersuchungsprotokolle unterschied sich nicht wesentlich voneinander. Mit pat 3b wurden anteilig mehr Segmente als gut bewertet, aber auch mehr Segmente als nicht diagnostisch beurteilbar als mit pat 2 und pat 3a.

3.2.3 Auswertbarkeit der virtuellen Koloskopie

3.2.3.1 Abhängigkeit der Auswertbarkeit vom Zeitpunkt nach KM-Gabe

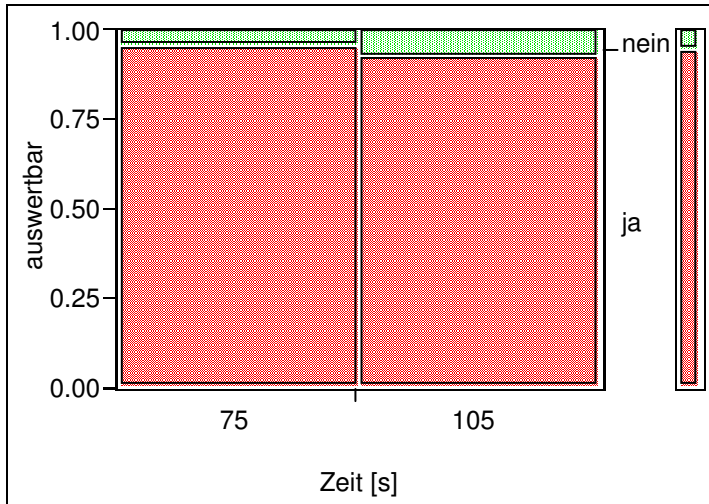


Abbildung 19 - Abhängigkeit Auswertbarkeit / Zeitpunkt

Zwischen den beiden Zeitpunkten nur ein geringer Unterschied in der Anzahl nicht auswertbarer Segmente. Zum Zeitpunkt 105 waren fünf Segmente weniger auswertbar (162, bzw. 92,57%) als zum Zeitpunkt 75 (167 bzw. 95,43%).

3.2.3.2 Abhängigkeit der Auswertbarkeit vom Segment

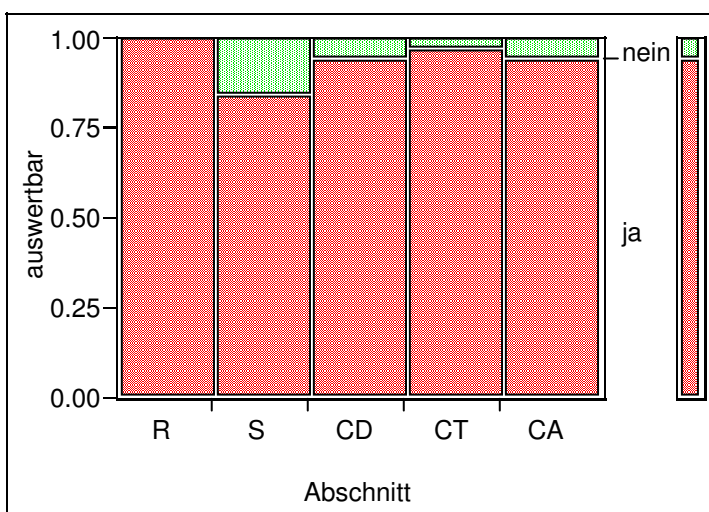


Abbildung 20 - Abhängigkeit Auswertbarkeit / Kolonsegment

Auswertbar (in %)	0 = ja	1 = nein
Rektum	70 (100.00)	0 (0.00)
Sigma	59 (84.29)	11 (15.71)
Colon Descendens	66 (94.29)	4 (5.71)
Colon Transversum	68 (97.14)	2 (2.86)
Colon Ascendens	66 (94.29)	4 (5.71)

Tabelle 13 - Auswertbarkeit / Kolonsegment

Bei der segmentsweisen Betrachtung der Auswertbarkeit ergaben sich mit einem deskriptiven p-Wert von 0,0010 deutliche Unterschiede zwischen den einzelnen Segmenten.

Während das Rektum immer auswertbar war, ergaben sich die größten Probleme im Sigma, das in 11 von 70 Fällen (15,71%) nicht auswertbar war. Colon transversum und Colon ascendens waren in je vier Fällen (5,71%) nicht für die virtuelle Koloskopie zu verwenden, das Colon transversum in zwei Fällen (2,86%).

3.2.3.3 Abhängigkeit der Auswertbarkeit vom Untersuchungsprotokoll

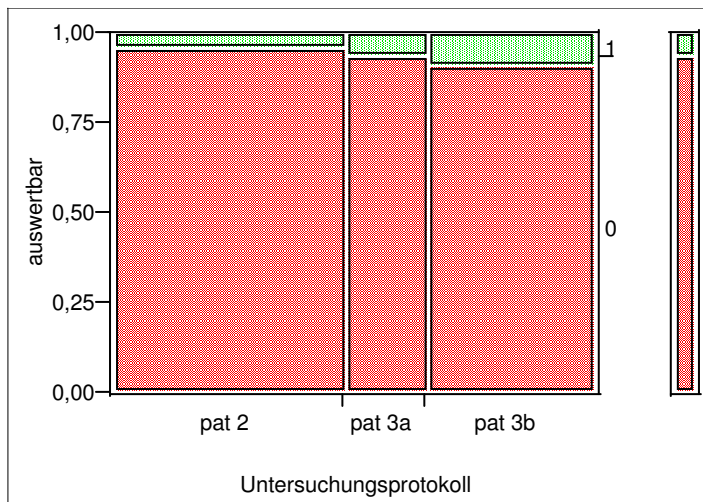


Abbildung 21 - Abhängigkeit Auswertbarkeit vom Untersuchungsprotokoll

Auswertbar (in %)	0 = ja	1 = nein
pat 2	164 (96.47)	6 (3.53)
pat 3a	56 (93.33)	4 (6.67)
pat 3b	109 (90.83)	11 (9.17)

Tabelle 14 - Auswertbarkeit / Untersuchungsprotokoll

Bei der Betrachtung der Auswertbarkeit in Abhängigkeit vom Untersuchungsprotokoll zeigte sich nur ein geringer Unterschied. Mit der Einstellung pat 2 waren 164 von 170 Segmenten (96,47%) in der virtuellen Koloskopie auswertbar, mit pat 3a 56 von 60 (93,33%) sowie mit pat 3b 109 von 120 (90,83%)%.

3.2.4 Schwellenänderungen

3.2.4.1 Verteilung der Anzahl der Schwellenänderungen

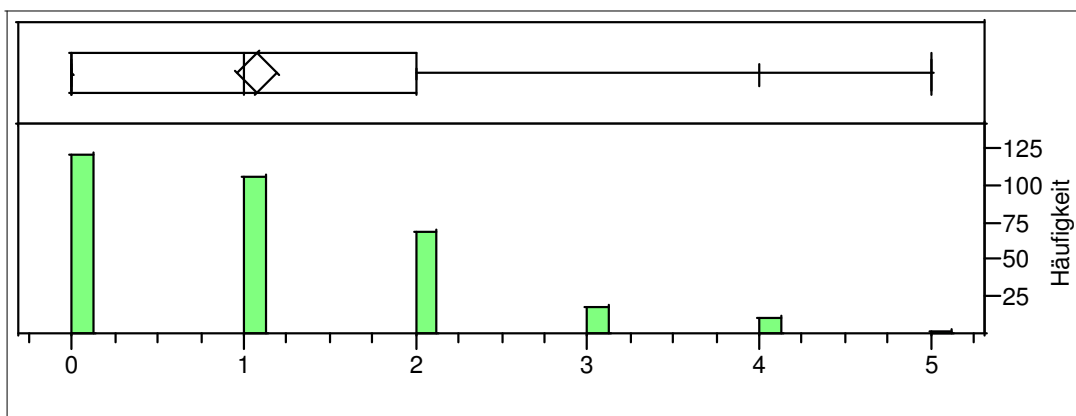


Abbildung 22 - Verteilung Schwellenänderungen

Die Verteilung der Anzahl der Schwellenänderungen in den auswertbaren Kolonsegmenten ergab am häufigsten keine (37,1%) und eine (32,3%) notwendige Schwellenänderungen pro Segment. Zwei Schwellenänderungen waren in 21,0% erforderlich, drei in 5,8% und vier in 3,3%. Fünf Schwellenänderungen ergaben sich nur in 0,6%, da die meisten Segmente, die über vier Schwellenänderungen erforderten nicht auswertbar waren (21 Segmente nicht auswertbar).

3.2.4.2 Abhängigkeit der Anzahl der Schwellenänderungen vom Zeitpunkt nach KM-Gabe

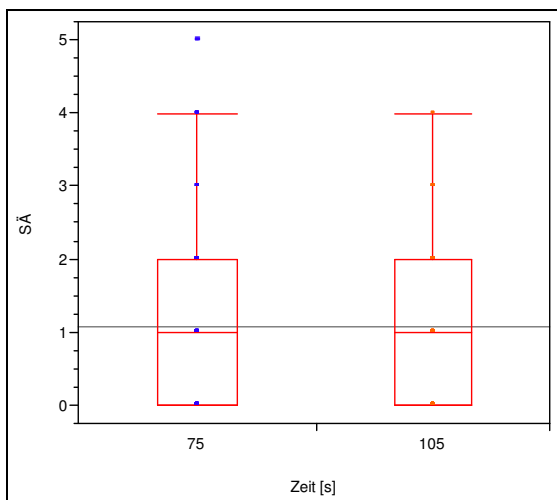


Abbildung 23 - Abhängigkeit
Schwellenänderungen vom Zeitpunkt

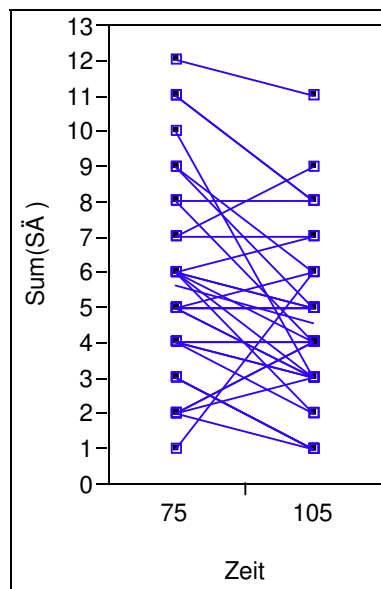


Abbildung 24 - Abhängigkeit Summe der
Schwellenänderungen vom Zeitpunkt

Anzahl SÄ (in %)	Zeitpunkt 75	Zeitpunkt 105
0	59 (16,86)	63 (18,00)
1	54 (15,43)	52 (14,86)
2	33 (9,43)	36 (10,29)
3	10 (2,86)	9 (2,57)
4	9 (2,57)	2 (0,57)
5	10 (2,86)	13 (3,71)

Tabelle 15 - Schwellenänderungen / Zeit

Zwischen den beiden Zeitpunkten gab es keinen deutlichen Unterschied in der Anzahl der notwendigen Schwellenänderungen pro Segment. Durchschnittlich wurde bei 105 Sekunden eine Schwellenänderung weniger durchgeführt.

3.2.4.3 Abhängigkeit der Anzahl der Schwellenänderungen vom Segment

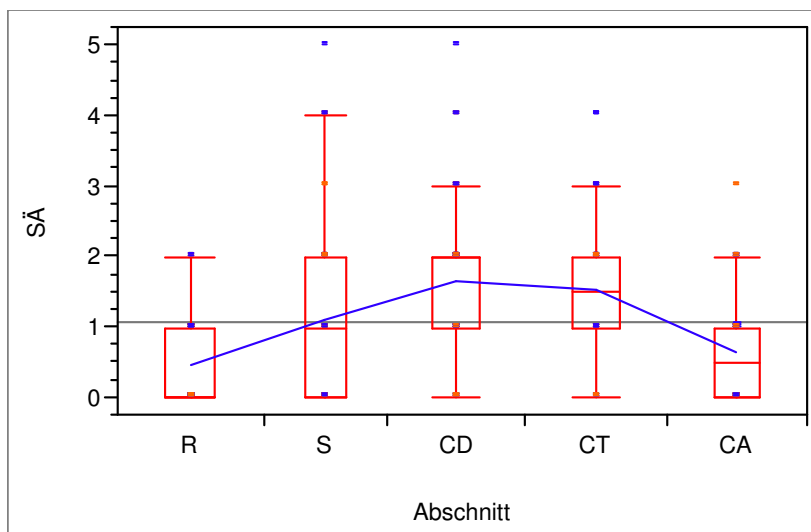


Abbildung 25 - Abhängigkeit Schwellenänderungen vom Kolonsegment

Ein deutlicher Unterschied in der Anzahl der notwendigen Schwellenänderungen zeigte sich mit einem p-Wert <0.0001 zwischen den einzelnen Segmenten. Im Rektum waren weniger Schwellenänderungen notwendig als in den anderen Segmenten, es gab keinen Fall in dem das Rektum nicht „durchflogen“ werden konnte. Im Sigma dagegen musste die Schwelle häufig geändert werden und in elf Fällen war dieses Segment auf Grund zu starker Artefakte nicht zu „durchfliegen“. In Colon descendens und Colon ascendens waren in den meisten Fällen 0 - 2 Schwellenänderungen ausreichend, sie waren in je vier Fällen nicht zu durchfliegen, im Colon transversum waren mehr Schwellenänderungen nötig, es war aber nur in zwei Fällen nicht zu durchfliegen.

SÄ (in %)	0	1	2	3	4	5	6=nicht auswertbar
Rektum	40 (57.14)	27 (38.57)	3 (4.29)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
Sigma	24 (34.29)	17 (24.29)	11 (15.71)	2 (2.86)	4 (5.71)	1 (1.43)	11 (15.71)
Colon Descend.	11 (15.71)	18 (25.71)	26 (37.14)	6 (8.57)	4 (5.71)	1 (1.43)	4 (5.71)
Colon Transv.	14 (20.00)	20 (28.57)	21 (30.00)	10 (14.29)	3 (4.29)	0 (0.00)	2 (2.86)
Colon Ascend.	33 (47.14)	24 (34.29)	8 (11.43)	1 (1.43)	0 (0.00)	0 (0.00)	4 (5.71)

Tabelle 16 - Schwellenänderungen / Kolonsegment

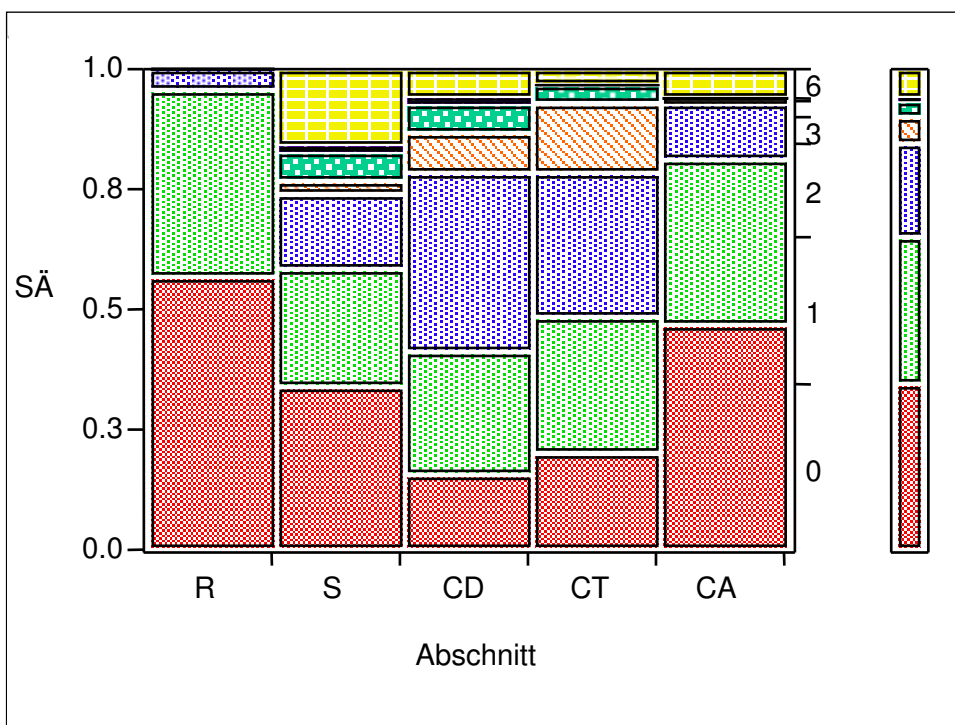


Abbildung 26 - Abhängigkeit Schwellenänderungen vom Kolonsegment

3.2.4.4 Abhängigkeit der Anzahl der Schwellenänderungen vom Untersuchungsprotokoll

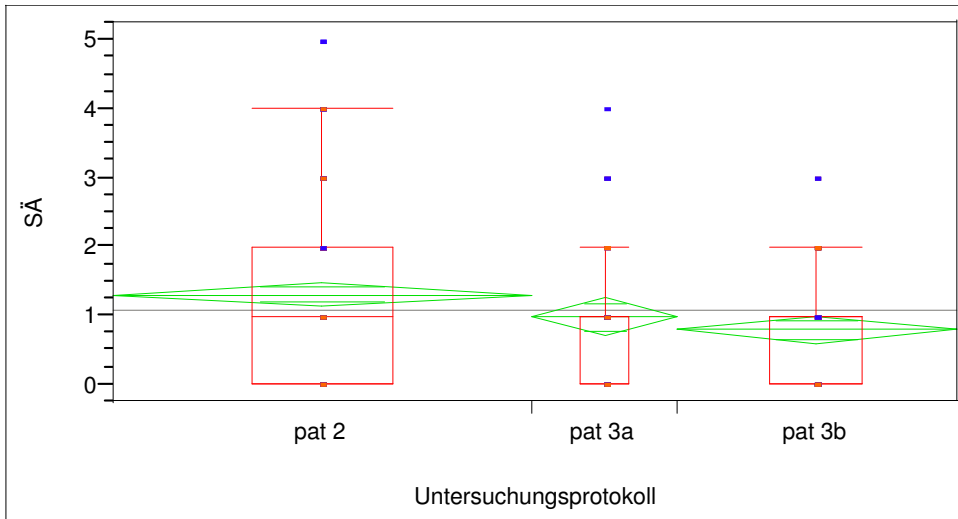


Abbildung 27 - Abhängigkeit Schwellenänderungen vom Untersuchungsprotokoll

Die Anzahl der notwendigen Schwellenänderungen pro Segment unterschied sich mit einem deskriptiven p-Wert von 0,0029 deutlich zwischen den drei Untersuchungsprotokollen. Die wenigsten Schwellenänderungen waren bei der Einstellung pat 3b nötig.

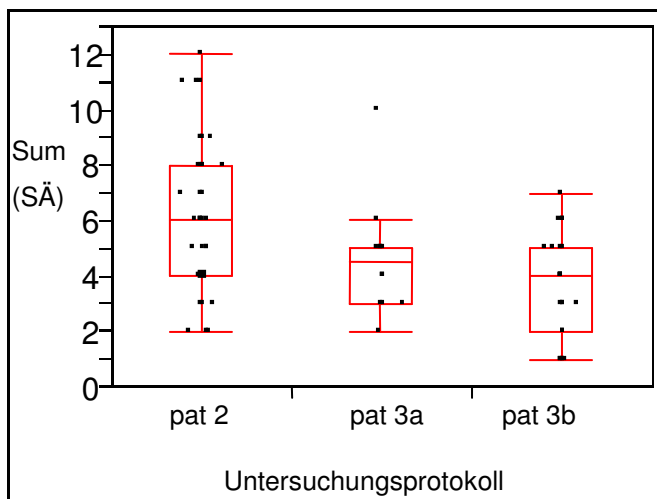


Abbildung 28 - Summe Schwellenänderungen / Untersuchungsprotokoll

Ebenfalls deutlich zeigte sich dieser Unterschied bei Zusammenfassung der beiden Zeitpunkte pro Patient und Segment.

3.2.4.5 Abhängigkeit der Summe der Schwellenänderungen vom CNR

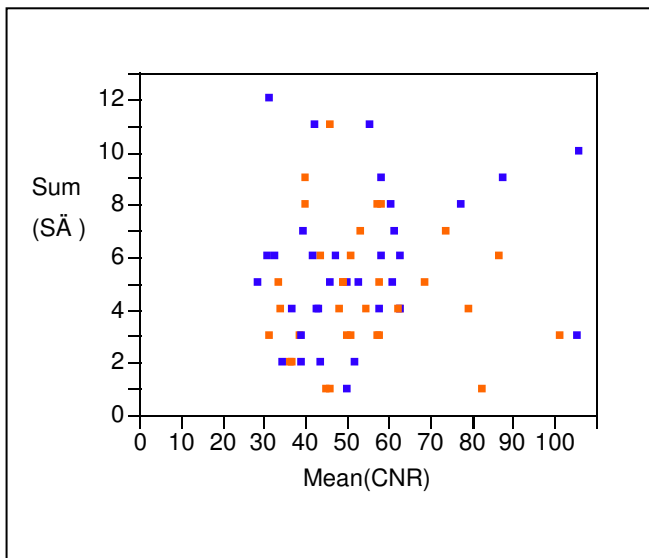


Abbildung 29 - Abhängigkeit der Summe der Schwellenänderungen vom Mean CNR

- Bivariate Normal Ellipse P=0.950 Name("Zeit [s]")==75
- Bivariate Normal Ellipse P=0.950 Name("Zeit [s]")==105

Zwischen der Anzahl der Schwellenänderungen und dem Kontrast zu Rauschen Verhältnis zeigte sich zu keinem der Zeitpunkte ein Zusammenhang.

3.3 Zusammenfassung der Ergebnisse der Kolonographie

3.3.1 Zeitpunkte nach KM-Gabe

Zwischen den beiden Zeitpunkten ergab sich für keinen der untersuchten Werte (SNR, CNR, Bildqualität, Auswertbarkeit, Schwellenänderungen) ein relevanter Unterschied.

3.3.2 Kolonsegmente

Die Ergebnisse der Auswertung zeigten, dass es zwischen den einzelnen Kolonsegmenten deutliche Unterschiede in der Auswertungsqualität gab. Während Rektum und Colon transversum bezüglich aller Qualitätsparameter

gute Ergebnisse zeigten, ergaben sich vor allem im Sigma schlechtere Ergebnisse. Im Colon ascendens ergaben sich gute SNRs und CNRs, Bildqualität, Auswertbarkeit und Anzahl der Schwellenänderungen waren aber schlechter als in anderen Segmenten

3.3.3 Änderung des Untersuchungsprotokolls

3.3.3.1 Vibe 3D cor pat 2 zu Vibe 3D cor pat 3a

Die erste Umstellung des Untersuchungsprotokolls zeigte sich vor allem in einer etwas höheren Bildschärfe, das heißt, es ergab sich eine deutlichere Abgrenzung der Darmwände in den Schnittbildern. Dies zeigte sich vor allem an den gering erhöhten Signal und Kontrast zu Rauschen Verhältnissen. Die verlängerten Messzeiten führten aber auch vermehrt zu Bewegungsartefakten und daher zu schlechteren Bewertungen der Bildqualität.

3.3.3.2 Vibe 3D cor pat 3a zu Vibe 3D cor pat 3b

Durch die zweite Umstellung konnten die Messzeiten wieder verringert werden. Die Bildqualität war besser als in den vorherigen Einstellungen, Artefakte waren jedoch, wenn vorhanden, stärker ausgeprägt als mit Vibe 3D cor pat 2 und damit mehr Kolonsegmente nicht auswertbar.

Die höhere Auflösung zeigte sich vor allem durch bessere Ergebnisse bei der virtuellen Koloskopie, das heißt durch eine geringere Anzahl der Schwellenänderungen.

Während die erste Umstellung eine geringe, statistisch gesehen aber nicht signifikante Verbesserung brachte, ergab die Umstellung zu pat 3b nur in der virtuellen Koloskopie einen zusätzlichen Vorteil durch eine geringere Anzahl Schwellenänderungen. Die besseren Ergebnisse in der Bildqualität mit pat 3b wurden durch die höhere Anzahl nicht auswertbarer Segmente eingeschränkt.

3.4 Detektionsleistung und virtuelle Koloskopie

MRT	Koloskopie positiv
Positiv	0
Negativ	5 Polypen 9 Polypenknospen

Tabelle 17 - Polypen < 5mm, Polypenknospen

Polypen kleiner als 5 mm und Polypenknospen waren weder in den Schnittbildern noch in der virtuellen Koloskopie zu erkennen.

MRT	Koloskopie positiv
Positiv	2
Negativ	3

Tabelle 18 - Polypen 5 bis 10mm

Zwei von fünf Polypen (40%), die zwischen 5 und 10 mm groß waren wurden erkannt.

MRT	Koloskopie positiv
Positiv	7
Negativ	0

Tabelle 19 - Polypen über 10mm

Alle Polypen größer als 10 mm (100%) wurden sicher erkannt. Diese waren sowohl in der virtuellen Koloskopie als auch an Hand der Schnittbilder deutlich zu sehen.

Die virtuelle Koloskopie war in allen Fällen, die in die Auswertung aufgenommen wurden mit Ausnahme einzelner Segmente durchführbar. Größere Polypen waren gut zu erkennen und nach Form und Größe zu beurteilen. Ein flaches Adenom konnte auf Grund der Kontrastmittelaufnahme erkannt werden, war jedoch in der virtuellen Koloskopie nicht zu sehen. Die größten Probleme bereiteten auch hier das Sigma sowie die Flexuren, da in diesen Darmbereichen die Distention am schlechtesten war. Ein besonderes Problem stellten abgeknickte Darmbereiche dar, in denen vom Programm kein

Lumen beziehungsweise dargestellt werden konnte. In diesem Fall musste die Optik in den Schnittbildern direkt hinter dem Knick neu eingesetzt werden und der übersprungene Bereich konnte nicht beurteilt werden.

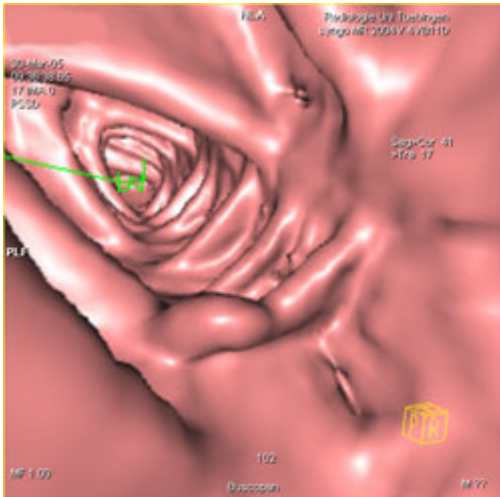


Abbildung 30 - Beispiel: Polyp in der virtuellen Koloskopie

4. Diskussion

Die Ergebnisse der MRK am MRT Avanto waren insgesamt sehr viel versprechend. Bei einem Großteil der Patienten konnten alle Kolonsegmente ausgewertet werden und es wurde eine gute Qualität der Untersuchung, das heißt eine gute Bildqualität mit wenigen Verzerrungen und ein gutes Signal- bzw. Kontrast zu Rauschen Verhältnis erreicht. Diese Ergebnisse entsprachen den Erwartungen auf Grund vorhergehender Studien von Luboldt et al. [16, 62], Ajaj et. al. und Pappalardo et al. [63] am Vorgängergerät MRT Sonata (Fa. Siemens) [54]. Mit 122, 132 beziehungsweise 70 Probanden, die alle anschließend koloskopiert wurden, waren diese Studien vor allem auf die Bestimmung der polypen- beziehungsweise patientenbezogenen Sensitivität und Spezifität der MRK ausgerichtet, Änderungen der Sequenzparameter wurden im Gegensatz zu unserer Studie nicht vorgenommen. In einer der Studien wurde das Kolon in sechs Segmente unterteilt, wobei das Zökum gesondert vom Colon ascendens beurteilt wurde. Weiterhin wurde in allen diesen Studien jeweils nur eine Sequenz 75 Sekunden nach KM-Gabe ausgewertet, während wir eine weitere Sequenz 105 Sekunden nach KM-Gabe aufnahmen.

4.1 Untersuchung

Die Untersuchung konnte in allen Fällen komplikationslos durchgeführt werden. Auch in den Studien mit größeren Patientenzahlen erwies sich die MRK als unproblematisch, es gibt keine Berichte über Komplikationen im Verlauf der Untersuchung.

Die Compliance der Patienten vor allem bezüglich der Atemkommandos war unterschiedlich. Die Akquisitionszeit von bis zu 24,2 Sekunden in Endinspiration war nur geringfügig höher als die Akquisitionszeit anderer Studien (z.B. Ajaj et al. 22 Sekunden) und wurde von den Patienten bei entsprechendem Atemkommando mit einer ausreichenden Pause zwischen der ersten und den weiteren Untersuchungen gut toleriert.

Bei fünf der Patienten erfolgte auf Grund von unzureichender Darmreinigung oder Distention und vorzeitigem Abbruch der Untersuchung keine Auswertung der Daten. Insbesondere bei Früherkennungsuntersuchungen ist jedoch mit motivierten, gut vorbereiteten Patienten und damit einer geringen Zahl an vorzeitigem Abbrüchen und schlechten Ergebnissen zu rechnen.

In einer an die Untersuchung anschließenden Besprechung der kernspintomographischen Untersuchung wurden häufig – wie auch in anderen Studien - die notwendigen Abführmaßnahmen als unangenehmster Teil der Untersuchung angegeben [64]. Als positiv wurde in einer Studie von Schoenfelder und Debatin die Unnötigkeit einer intravenösen Sedierung angegeben, wie sie bei der konventionellen Koloskopie üblich ist [47].

4.2 Kolonographie

Die Darstellung des Kolons gelang bis auf wenige Ausnahmen gut. Artefakte traten vor allem im Bereich von Sigma und Colon ascendens sowie rechts mehr als links in der Flexur auf und erschwerten in diesen Bereichen die Beurteilung. Auch in der Untersuchung von Ajaj et al. zeigte sich eine geringfügig schlechtere Distention und mehr Artefakte im Bereich von Sigma und Colon ascendens, sowie zusätzlich im Colon descendens. Rektum und Colon transversum wurden in beiden Studien am besten beurteilt. Bei zwei der 40 Patienten (5%) konnte trotz Buscopangabe keine ausreichende Distention erreicht werden, diese wurden nicht in die Auswertung aufgenommen. Segmentweise berechnet waren in unserer Studie 8,57 % nicht diagnostisch auswertbar, hierbei gab es geringe Unterschiede zwischen den einzelnen Segmenten und den verschiedenen Untersuchungsprotokollen. Diese Ergebnisse waren bei Luboldt et al mit 96%, Ajaj et al mit 98% und Pappalardo et al. mit 100% diagnostischer Untersuchungsqualität (patientenbezogene Angaben) besser.

Die coronaren und transversalen Schnittbilder verschafften einen guten Überblick über das gesamte Kolon, teilweise waren Polypen bereits in diesen Bildern an Hand der verstärkten Kontrastmittelaufnahme und der Vorwölbung in

das Lumen zu erkennen. Zusätzlich konnten an Hand dieser Aufnahmen andere abdominelle Organe wie zum Beispiel die Leber mitbeurteilt werden, die bei der Beurteilung von Patienten mit Kolonkarzinomen besonders interessiert. So kann im Rahmen der gleichen Kolonuntersuchung eine suffiziente Beurteilung der Leber durchgeführt werden [47]. Während in der vorliegenden Untersuchung keine gravierenden Nebenfunde erhoben wurden, beschrieben Ajaj et al. unter anderem Befunde in Leber, Niere, Uterus, Prostata und Gefäßen, darunter auch mehrere Karzinome [54]. Für die CT-Kolonographie werden hier bereits Vorschläge für Leitlinien entwickelt, wie mit den Ergebnissen der virtuellen Koloskopie und Befunden außerhalb des Kolons weiter zu verfahren ist [65]. Auch diese Ergebnisse sind vor allem im Einsatz als Screening-Maßnahme nicht zu vernachlässigen.

Weiterhin zeigten die Auswertungen, dass durch die Ausnutzung der Möglichkeiten der iPAT mit PAT Faktor 3 (Vibe cor pat 3a) geringfügig bessere Ergebnisse erzielt werden konnten, als mit PAT Faktor 2 (Vibe cor pat 2). Es ergaben sich ein moderat besseres Signal und Kontrast zu Rauschen Verhältnis, eine etwas bessere Bildqualität und eine höhere Auswertbarkeit. Die weiteren Umstellungen zu pat 3b führten wieder zu einer geringen Reduktion der Signal und Kontrast zu Rauschen Verhältnisse. Diese Unterschiede waren jedoch statistisch nicht signifikant.

Zusätzlich zu dem Akquisitionszeitpunkt 75 Sekunden nach KM-Gabe, wie in den anderen Studien, wurde 105 Sekunden nach KM-Gabe eine weitere Sequenz aufgenommen. Die Ergebnisse (SNR, CNR, Bildqualität, Auswertbarkeit, Anzahl der Schwellenänderungen) zwischen den Zeitpunkten unterschieden sich nicht wesentlich voneinander.

Da es in keiner der anderen Studien einen zweiten Akquisitionszeitpunkt nach KM-Gabe gibt, fehlen hier die Vergleichsmöglichkeiten. Auf Grund der Ergebnisse, die nicht schlechter waren, ist eine weitere Akquisition als durchaus möglich und besonders bei Artefakten der ersten Messung auch als vorteilhaft zu erachten. Eventuell kann auf diese Weise auch die Anzahl nicht

diagnostischer Untersuchungen reduziert werden.

4.3 Virtuelle Koloskopie

Die virtuelle Koloskopie war ebenfalls in einem Großteil der Kolonsegmente mit einer geringen Anzahl von Schwellenänderungen möglich, das heißt, der virtuelle Flug durch das Kolon konnte bei guter Qualität zügig in beide Richtungen durchgeführt werden, um eine Koloskopie zu simulieren und das Kolon auf Polypen und andere auffällige Veränderungen zu überprüfen.

Während die virtuelle Koloskopie in den anderen Studien bisher quasi als Zugabe betrachtet und nur zusätzlich für die Detektion und Darstellung von Polypen eingesetzt wurde, wurde sie hier qualitativ bewertet.

Die Auswertungen zeigten sich eine deutliche Abhängigkeit vom jeweiligen Kolonsegment. Des Weiteren war die Flexur vor allem rechts auf Grund der eher schlechteren Distention häufig schwerer zu durchqueren und zu beurteilen als andere Bereiche. Die Anzahl der Schwellenänderungen, die sowohl von der Kontrastierung der Darmwand als auch einer ausreichenden Distention und Bildqualität abhängt, wurde als Parameter für die Qualität bestimmt. Bei guter Qualität zeigte sich das Kolon problemlos passierbar, die Schwellenwerte musste selten geändert werden und Polypen stellten sich deutlich dar. Bei schlechter Qualität mussten die Schwellenwerte häufig angepasst werden, Darmwand und Polypen stellten sich weniger gut dar, teilweise waren Segmente wegen Engstellen beziehungsweise schlechter Distention überhaupt nicht auswertbar. Hierbei ergab sich eine Grenze von fünf Schwellenänderungen. Waren in einem Abschnitt mehr als fünf Schwellenänderungen nötig, war dieser so schlecht darzustellen, dass keine Auswertung möglich war.

Durch die Ausnutzung der Möglichkeiten der iPAT ergab sich in der virtuellen Koloskopie eine deutliche Verbesserung im Sinne von weniger notwendigen Schwellenänderungen mit pat 3 als mit pat 2.

Als ein weiterer möglicher Einflussfaktor auf die Anzahl der Schwellenänderungen pro Segment, erschien zunächst das unterschiedliche

Alter der Patienten, was die Vermutung nahe legte, dass bei älteren Patienten häufiger Artefakte durch Atembewegungen auftreten.

Die Bildqualität, die eben diese Artefakte und Verzerrungen beurteilt, veränderte sich zwischen den drei Untersuchungsprotokollen nicht wesentlich. Das Durchschnittsalter dieser Gruppen unterscheidet sich jedoch deutlich voneinander. Daher ist nicht davon auszugehen, dass die Anzahl der Schwellenänderungen durch das Alter der Patienten beeinflusst wurde.

Die Detektionsleistung in virtueller Koloskopie und Kolonographie war abhängig von der Größe der Polypen. Alle Polypen über 10 mm wurden erkannt, kleinere Polypen nur teilweise, Polypen unter 5 mm und Polypenknospen waren nicht zu erkennen. Ein flaches Adenom konnte auf Grund der Kontrastmittelaufnahme erkannt werden, war jedoch in der virtuellen Koloskopie nicht zu sehen.

Dies zeigte sich auch in anderen Studien: die diagnostische Leistungsfähigkeit der MRK steht in direktem Bezug zur Größe des Polypen. Während klinisch relevante Läsionen von über 10 mm nahezu lückenlos diagnostiziert werden, werden die meisten Polypen unter 5 mm übersehen. Luboldt et al. gaben eine Sensitivität von 96% für Polypen über 10 mm und von 61 % für Polypen zwischen 5 und 10 mm, Pappalardo et al. lagen mit 100% beziehungsweise 96% noch über diesen Angaben. Für Polypen unter 5 mm wurde lediglich eine Sensitivität von 7% beziehungsweise 33% erzielt. In Anbetracht des begrenzten Risikos einer malignen Entartung dieser kleinen Polypen [12, 66, 67] ist die Bedeutung dieses Übersehens jedoch weniger schwerwiegend. In dem Bereich zwischen 5 mm und 9 mm unterscheiden sich die einzelnen Untersuchungen geräteabhängig. Die Relevanz diagnostischer Fehler in dieser Polypengröße ist gewichtiger. Mit der bislang erreichten räumlichen Auflösung blieben die meisten dieser Läsionen in der MRK nicht fassbar [47].

4.4 Limitationen

Es waren weniger Patienten als zunächst erwartet bereit, an der vergleichenden Untersuchung zwischen MRT und Koloskopie teilzunehmen.

Häufig wurde dies durch die zusätzliche Belastung durch eine weitere Untersuchung begründet, oft zeigte sich jedoch bei genaueren Nachfragen, dass nur geringes Vertrauen in die Unbedenklichkeit der Untersuchung bestand.

Die Vorsorgepatienten waren hingegen meist gut über die Magnetresonanztomographie informiert und sahen die Möglichkeit einer Darmuntersuchung im Verlauf dieser Untersuchung als zusätzliche Möglichkeit der Früherkennung an.

Obwohl die MR-Kolonographie wenig belastend ist, ist sie dennoch nicht bei allen Patienten einsetzbar. Neben den absoluten Kontraindikationen für eine MR-Untersuchung können eine Sphinkterinsuffizienz oder auch Hüftprothesen mit assoziierten Artefakten eine Untersuchung unmöglich machen. Darüber hinaus werden Läsionen auf Mucosa-Niveau, die in der Koloskopie zunehmend detektiert werden, für die MR-Kolonographie weitgehend unsichtbar bleiben.

4.5 Ausblick

Der große Vorteil der realen Koloskopie liegt neben der unübertroffenen diagnostischen Genauigkeit in der direkten Behandlungsmöglichkeit. Dieser Nutzen wird jedoch durch die häufige Notwendigkeit von Sedativa und Analgetika sowie einer von der Art des Eingriffs abhängigen Perforationsgefahr vor allem bei unauffälligen Patienten stark eingeschränkt [8].

Die virtuelle Koloskopie dagegen vermeidet die Einführung eines Endoskops und das damit verbundene Risiko für Komplikationen im Screening. Mit den neueren Techniken liegt die Nachweisgenauigkeit der MRK nur noch gering unter der der CT [41, 51-53], kommt aber ohne Strahlenbelastung aus und erzielt einen besseren Weichteilkontrast. Dadurch bietet sie im Gegensatz zu allen anderen Untersuchungen beste Voraussetzungen hinsichtlich der extraluminalen Beurteilung und das nahezu komplikationsfrei. Für Polypen über 5 mm scheint die MRK eine verlässliche Diagnosemöglichkeit zu sein, Polypen über 10 mm und Tumoren werden meist problemlos erkannt. Dies spricht

deutlich für die MRK als geeignete Methode im Screening für kolorektale Karzinome.

Eine Reihe von Studien haben allerdings gezeigt, dass die mangelnde Akzeptanz der Koloskopie als Vorsorgeuntersuchung nicht so sehr auf assoziierte Kosten oder Schmerzen während der Untersuchung zurückzuführen ist, sondern vor allem auf die vorgängige Darmreinigung. So wird die Vorbereitung von den meisten Patienten als der unangenehmste Teil der Untersuchung geschildert [64]. Diese ist jedoch für sämtliche morphologische Kolonuntersuchungsverfahren – Koloskopie, Kolonkontrasteinlauf wie auch CT- oder MR-Kolonographie – unbedingt notwendig. Im Vergleich zur Belastung durch die Vorbereitung fallen die mit der Koloskopie verbundenen Schmerzen und Unannehmlichkeiten weniger ins Gewicht. Aufgrund der direkten Therapiemöglichkeit würden deshalb Patienten sogar die Koloskopie der CT- oder MR-Kolonographie vorziehen [68, 69].

Eine wirklich nachhaltige Verbesserung der Patientenakzeptanz erscheint somit nur erreichbar, wenn auf die vorgängige Darmsäuberung verzichtet werden kann. Die im Zusammenhang mit der MR-Kolonographie stehende Entwicklung auf dem Gebiet der Stuhlanfärbung – fecal tagging – tragen dieser Feststellung Rechnung [70]. Durch die orale Ingestion von paramagnetischem Kontrastmittel als Zusatz zur normalen Nahrung kann die Signalintensität des Stuhls auf den stark T1-gewichteten Sequenzen derart gesteigert werden, dass der Stuhl von dem umgebenden Kontrasteinlauf nicht mehr differenziert werden kann. Mit der Anfärbung des Stuhls kann somit auf eine vorgängige Reinigung des Darms verzichtet werden [47]. Die Eignung verschiedener oral applizierter Substanzen als Stuhlanfärber wurde in mehreren Studien untersucht. Versuche zur Reduktion des Stuhlsignals mittels verschiedener Diätstrategien erwiesen sich jedoch als nicht erfolgreich [69] und die Einnahme von 50 ml 100%igem Barium zu jeder der letzten sechs Hauptmahlzeiten vor der MRK wurde schlechter bewertet als die normale Abführprozedur vor einer Koloskopie. Zusätzlich konnte durch die orale Bariumgabe keine ausreichende Stuhlanfärbung erreicht

werden und die Ergebnisse in Sensitivität und Spezifität waren schlechter als mit vorangehender Darmreinigung [71].

Die MRK mit fecal tagging muss daher weiter optimiert werden, bevor sie als echte Alternative gelten kann.

5. Zusammenfassung

In einem Zeitraum von eineinhalb Jahren wurden 40 Patienten im Rahmen der „Pilotstudie zur Detektion und Differenzierung von kolorektalen Raumforderungen mit der dynamischen kontrast-verstärkten Magnetresonanz Koloskopie“ im 1,5-Tesla Magnetresonanztomographen Avanto untersucht. Zur Vorbereitung wurde wie zur Standardkoloskopie eine Reinigung des Kolons mittels Abführmitteln durchgeführt.

Entsprechend dem Prinzip der hier angewandten „dark-lumen“ Technik erfolgte nach der Applikation eines rektalen Einlaufes mit reinem Wasser und intravenöser Kontrastmittelgabe die Akquisition der 3D-Gradienten-Echo-Sequenzen, bestehend aus 80 bis 120 kontinuierlich aufeinander folgenden koronaren 1,8 bis 2 mm Schichten zunächst nativ, anschließend dynamisch 35, 75 und 105 Sekunden nach KM-Gabe in Endinspiration unter Apnoebedingungen.

Bei 25 der Patienten wurde anschließend in der zentralen Endoskopie Einheit der Universitätsklinik Tübingen eine Koloskopie durchgeführt.

Eine erste Einstellung der 3D Vibe Sequenzen (Vibe 3D cor pat 2) aus den Basissequenzen der Fa. Siemens wurde entsprechend den aus der Literatur bekannten Parametern [52, 54, 61] vorgenommen. Entsprechend der Ergebnisse sollten diese dann blockweise geändert und optimiert werden. Folgende Parameter wurden nach ersten Versuchsmessungen festgelegt und im Verlauf angepasst:

pat 2: TR=3,1ms, TE=1,2 ms, Flipwinkel: 18°, BW: 457 Hz/Px, slab thickness = 2mm, Voxesize = 2,0*2,0*2,0 mm, FOV 500*500 mm, slice resolution= 60%

pat 3 a: TR=3,9ms, TE=1,6 ms, Flipwinkel: 18°, BW: 350 Hz/Px, slab thickness = 2mm, Voxesize = 2,0*2,0*2,0 mm, FOV 500*500 mm, slice resolution= 60%

pat 3 b: TR=3,2ms, TE=1,4 ms, Flipwinkel: 18°, BW: 455 Hz/Px, slab thickness = 1,8mm, Voxesize = 2,0*2,0*1,8 mm, FOV 500*500 mm, slice resolution= 78%

Anhand des Signal und des Kontrast zu Rauschen Verhältnis sowie der Bildqualität und der Anzahl der notwendigen Änderungen der Schwellenwerte bei der Darstellung des virtuellen Darmlumens (Schwellenänderungen) wurden

Kolonographie und virtuelle Koloskopie sowohl qualitativ als auch quantitativ beurteilt. Die beiden Zeitpunkte nach KM-Gabe sowie die Darmsegmente und die Untersuchungsprotokolle wurden anschließend untereinander verglichen. Weiterhin wurde bei einem Teil der Patienten die Detektionsleistung von Polypen unter Einschluss der 3D virtuellen Endoskopie bestimmt. Als Referenz diente hierzu der endoskopische Befund, der unabhängig von der Magnetresonanztomographie erhoben wurde.

Die Auswertungen der Ergebnisse zeigten, dass die erste Umstellung der Sequenzparameter (pat 2 zu pat 3a) eine geringe, statistisch jedoch nicht signifikante Verbesserung der Ergebnisse brachte, das heißt eine höhere Bildschärfe und damit bessere Signal- und Kontrast zu Rauschen Verhältnisse. Auf Grund von Artefakten war die Bildqualität etwas schlechter. Die zweite Umstellung ergab nur in der virtuellen Koloskopie einen zusätzlichen Vorteil durch eine geringere Anzahl von Schwellenänderungen. Bessere Ergebnisse in der Bildqualität mit der dritten Einstellung (pat3b) wurden durch die höhere Anzahl nicht auswertbarer Darmsegmente eingeschränkt.

Die Detektionsleistung war direkt abhängig von der Größe der Polypen. Alle Polypen über 10 mm wurden erkannt, kleinere Polypen nur teilweise, Polypen unter 5 mm und Polypenknospen waren nicht zu erkennen. Ein flaches Adenom konnte auf Grund der Kontrastmittelaufnahme erkannt werden, war jedoch in der virtuellen Koloskopie nicht zu erkennen.

Während sich bei den beiden Zeitpunkten nach KM-Gabe für keinen der festgelegten Qualitätsmerkmale (SNR, CNR, Bildqualität, Auswertbarkeit, Schwellenänderungen) ein relevanter Unterschied zeigte, ergaben sich deutliche Unterschiede in der diagnostischen Qualität der einzelnen Darmsegmente.

Insgesamt waren die Ergebnisse vielversprechend.. Mit den neueren Techniken liegt die Nachweisgenauigkeit der MRK nur noch gering unter der der CT, kommt aber ohne Strahlenbelastung aus und erzielt einen besseren Weichteilkontrast. Dadurch bietet sie im Gegensatz zu allen anderen Untersuchungen beste Voraussetzungen hinsichtlich der extraluminalen

Beurteilung und das nahezu komplikationsfrei. Für Polypen über 5 mm scheint die MRK eine verlässliche Diagnosemöglichkeit zu sein, Polypen über 10 mm und Tumoren werden meist problemlos erkannt. Dies spricht deutlich für die MRK als eine geeignete Methode im Screening für kolorektale Karzinome.

6. Anhang

6.1 Abkürzungsverzeichnis

APC	-	Adenomatosis polyposis coli
BW	-	Bandweite
CNR	-	contrast to noise ratio (Kontrast-zu-Rauschen-Verhältnis)
Cor	-	coronar
CA	-	Colon ascendens
CD	-	Colon descendens
CT	-	Colon transversum
CT	-	Computertomographie
DCC	-	deleted in colorectal cancer (Gen)
DRU	-	digitale rektale Untersuchung
FAP	-	familiäre adenomatöse Polyposis (familial adenomatous polyposis)
FOBT	-	fäkaler Okkultbluttest (fecal occult blood test)
FOV	-	field of view
Flip	-	Flipwinkel
HNPCC	-	hereditäres nichtpolypöses Kolonkarzinom
iPAT	-	integrated parallel acquisition techniques
IQS	-	Interquartilsparne
KM	-	Kontrastmittel
KRK	-	Kolorektales Karzinom
M	-	Median
MR	-	Magnetresonanz
MRK	-	Magnetresonanzcolonographie
MRT	-	Magnetresonanztomographie
PAT	-	parallel acquisition techniques (pat)
R	-	Rectum
RARE	-	rapid acquisition with relaxation enhancement
ROI	-	Region of Interest
S	-	Sigma

SÄ	-	Schwellenänderungen
SI	-	Signalintensität
SNR	-	signal to noise ratio (Signal-zu-Rauschen-Verhältnis)
SSD	-	surface shaded display
TA	-	Akquisitionszeit
TE	-	Echozeit
TR	-	Repetitionszeit
Vibe	-	volume interpolated breathhold examination (sequence)
ZEE	-	Zentrale Endoskopie Einheit

6.2 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 - Patienten mit erhöhtem KRK-Risiko [8].....	7
Tabelle 2 - Stadieneinteilung und 5-Jahresüberleben	8
Tabelle 3 - Synopsis der Kenndaten verschiedener Verfahren in der Diagnostik von KRK nach Luboldt et al. [16], Pignone et al. [17] und Yee [18].	10
Tabelle 4 - Alter / Untersuchungsprotokoll	24
Tabelle 5 - Vibe 3D cor pat 2.....	32
Tabelle 6 - Vibe 3D cor pat 3a.....	33
Tabelle 7 - Vibe 3D cor pat 3b.....	34
Tabelle 8 - SNR / Segment	44
Tabelle 9 - CNR / Kolonsegment.....	45
Tabelle 10 - Verteilung Bildqualität	47
Tabelle 11 - Bildqualität / Kolonsegment.....	48
Tabelle 12 - Bildqualität / Untersuchungsprotokoll.....	49
Tabelle 13 - Auswertbarkeit / Kolonsegment	51
Tabelle 14 - Auswertbarkeit / Untersuchungsprotokoll.....	52
Tabelle 15 - Schwellenänderungen / Zeit.....	53
Tabelle 16 - Schwellenänderungen / Kolonsegment.....	55
Tabelle 17 - Polypen < 5mm, Polypenknospen	59
Tabelle 18 - Polypen 5 bis 10mm.....	59
Tabelle 19 - Polypen über 10mm	59

6.3 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 - Flussdiagramm Untersuchungsablauf	28
Abbildung 2 - Colon transversum im „fly through modus“	30
Abbildung 3 - Polyp in der virtuellen Koloskopie	31
Abbildung 4 - Colon descendens – Messung.....	35
Abbildung 5 - virtuelle und reale Koloskopie – Vergleich.....	38
Abbildung 6 - Verteilung SNR	41
Abbildung 7 - Verteilung CNR	41
Abbildung 8 - Abhängigkeit SNR vom Zeitpunkt.....	42
Abbildung 9 - Abhängigkeit CNR vom Zeitpunkt.....	42
Abbildung 10 - Abhängigkeit CNR von Zeitpunkt und Segment	43
Abbildung 11 - Abhängigkeit SNR vom Kolonsegment.....	43
Abbildung 12 - Abhängigkeit CNR vom Kolonsegment.....	44
Abbildung 13 - Abhängigkeit SNR vom Untersuchungsprotokoll.....	45
Abbildung 14 - Abhängigkeit CNR vom Untersuchungsprotokoll.....	46
Abbildung 15 - Verteilung Bildqualität	46
Abbildung 16 - Abhängigkeit Bildqualität vom Zeitpunkt.....	47
Abbildung 17 - Abhängigkeit der Bildqualität vom Kolonsegment	48
Abbildung 18- Abhängigkeit Bildqualität vom Untersuchungsprotokoll.....	49
Abbildung 19 - Abhängigkeit Auswertbarkeit / Zeitpunkt	50
Abbildung 20 - Abhängigkeit Auswertbarkeit / Kolonsegment	50
Abbildung 21 - Abhängigkeit Auswertbarkeit vom Untersuchungsprotokoll	51
Abbildung 22 - Verteilung Schwellenänderungen	52
Abbildung 23 - Abhängigkeit Schwellenänderungen vom Zeitpunkt.....	53
Abbildung 24 - Abhängigkeit Summe der Schwellenänderungen vom Zeitpunkt	53
Abbildung 25 - Abhängigkeit Schwellenänderungen vom Kolonsegment.....	54
Abbildung 26 - Abhängigkeit Schwellenänderungen vom Kolonsegment.....	55
Abbildung 27 - Abhängigkeit Schwellenänderungen vom Untersuchungsprotokoll.....	56
Abbildung 28 - Summe Schwellenänderungen / Untersuchungsprotokoll.....	56
Abbildung 29 - Abhängigkeit der Summe der Schwellenänderungen vom Mean CNR.....	57
Abbildung 30 - Beispiel: Polyp in der virtuellen Koloskopie	60

6.4 Quellenverzeichnis

1. Becker, N., [*Epidemiology of colorectal cancer*]. Radiologe, 2003. **43**(2): p. 98-104.
2. Parkin, D.M., et al., *Estimating the world cancer burden: Globocan 2000*. Int J Cancer, 2001. **94**(2): p. 153-6.
3. www.rki.de, *Gesundheitsberichterstattung und Epidemiologie: Neuerkrankungen, Trends, Altersverteilung, Rangordnung*, Robert Koch Institut.
4. Becker, N. and J. Wahrendorf, *Atlas of cancer mortality in the Federal Republic of Germany (1981-1990)*. Deutscher Krebsatlas, 1997. **3rd ed.**
5. *Gesundheitsberichterstattung und Epidemiologie: Neuerkrankungen, Trends, Altersverteilung, Rangordnung*, Robert Koch Institut.
6. Jemal, A., et al., *Cancer statistics, 2004*. CA Cancer J Clin, 2004. **54**(1): p. 8-29.
7. Winawer, S.J., et al., *Colorectal cancer screening: clinical guidelines and rationale*. Gastroenterology, 1997. **112**(2): p. 594-642.
8. Schneider, A.R. and W.F. Caspary, [*Diagnosis of colorectal carcinoma. An update*]. Radiologe, 2003. **43**(2): p. 105-12.
9. Winawer, S.J., *Natural history of colorectal cancer*. Am J Med, 1999. **106**(1A): p. 3S-6S; discussion 50S-51S.
10. Cannon-Albright, L.A., et al., *Colonic polyps in an unselected population: prevalence, characteristics, and associations*. Am J Gastroenterol, 1994. **89**(6): p. 827-31.
11. DiSario, J.A., et al., *Prevalence and malignant potential of colorectal polyps in asymptomatic, average-risk men*. Am J Gastroenterol, 1991. **86**(8): p. 941-5.
12. O'Brien, M.J., et al., *The National Polyp Study. Patient and polyp characteristics associated with high-grade dysplasia in colorectal adenomas*. Gastroenterology, 1990. **98**(2): p. 371-9.
13. Peterson, K.A. and J.A. DiSario, *Secondary prevention: screening and surveillance of persons at average and high risk for colorectal cancer*. Hematol Oncol Clin North Am, 2002. **16**(4): p. 841-65.
14. Winawer, S.J., et al., *Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. The National Polyp Study Workgroup*. N Engl J Med, 1993. **329**(27): p. 1977-81.
15. Bond, J.H., *Colon polyps and cancer*. Endoscopy, 2003. **35**(1): p. 27-35.
16. Luboldt, W., J.G. Fletcher, and T.J. Vogl, *Colonography: current status, research directions and challenges. Update 2002*. Eur Radiol, 2002. **12**(3): p. 502-24.
17. Pignone, M., et al., *Screening for colorectal cancer in adults at average risk: a summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force*. Ann Intern Med, 2002. **137**(2): p. 132-41.
18. Yee, J., *Virtual colonoscopy (CT and MR colonography)*. Gastrointest Endosc, 2002. **55**(7 Suppl): p. S25-32.
19. Schmiegel, W., et al., [*Colorectal carcinoma: prevention and early detection in an asymptomatic population--prevention in patients at risk--endoscopic diagnosis, therapy and after-care of polyps and carcinomas*]. German Society of

- Digestive and Metabolic Diseases/Study Group for Gastrointestinal Oncology*]. *Z Gastroenterol*, 2000. **38**(1): p. 49-75.
20. Mandel, J.S., et al., *Reducing mortality from colorectal cancer by screening for fecal occult blood. Minnesota Colon Cancer Control Study*. *N Engl J Med*, 1993. **328**(19): p. 1365-71.
 21. Hardcastle, J.D., et al., *Randomised controlled trial of faecal-occult-blood screening for colorectal cancer*. *Lancet*, 1996. **348**(9040): p. 1472-7.
 22. Mandel, J.S., et al., *The effect of fecal occult-blood screening on the incidence of colorectal cancer*. *N Engl J Med*, 2000. **343**(22): p. 1603-7.
 23. Ahlquist, D.A., et al., *Accuracy of fecal occult blood screening for colorectal neoplasia. A prospective study using Hemoccult and HemoQuant tests*. *Jama*, 1993. **269**(10): p. 1262-7.
 24. Allison, J.E., et al., *A comparison of fecal occult-blood tests for colorectal-cancer screening*. *N Engl J Med*, 1996. **334**(3): p. 155-9.
 25. Ahlquist, D.A., et al., *Colorectal cancer screening by detection of altered human DNA in stool: feasibility of a multitarget assay panel*. *Gastroenterology*, 2000. **119**(5): p. 1219-27.
 26. Investigators, U.F.S.S.T., *Single flexible sigmoidoscopy screening to prevent colorectal cancer: baseline findings of a UK multicentre randomised trial*. *Lancet*, 2002. **13**(359(9314)): p. 1291-300.
 27. Lieberman, D.A. and D.G. Weiss, *One-time screening for colorectal cancer with combined fecal occult-blood testing and examination of the distal colon*. *N Engl J Med*, 2001. **345**(8): p. 555-60.
 28. Netzer, P., et al., *Frequency of advanced neoplasia in the proximal colon without an index polyp in the rectosigmoid*. *Dis Colon Rectum*, 1999. **42**(5): p. 661-7.
 29. Lieberman, D.A., et al., *Use of colonoscopy to screen asymptomatic adults for colorectal cancer. Veterans Affairs Cooperative Study Group 380*. *N Engl J Med*, 2000. **343**(3): p. 162-8.
 30. Imperiale, T.F., et al., *Risk of advanced proximal neoplasms in asymptomatic adults according to the distal colorectal findings*. *N Engl J Med*, 2000. **343**(3): p. 169-74.
 31. Sieg, A., U. Hachmoeller-Eisenbach, and T. Eisenbach, *Prospective evaluation of complications in outpatient GI endoscopy: a survey among German gastroenterologists*. *Gastrointest Endosc*, 2001. **53**(6): p. 620-7.
 32. Froehlich, F., et al., *Appropriateness of gastrointestinal endoscopy: risk of complications*. *Endoscopy*, 1999. **31**(8): p. 684-6.
 33. Thomeer, M., et al., *Patient acceptance for CT colonography: what is the real issue?* *Eur Radiol*, 2002. **12**(6): p. 1410-5.
 34. Rex, D.K., et al., *Relative sensitivity of colonoscopy and barium enema for detection of colorectal cancer in clinical practice*. *Gastroenterology*, 1997. **112**(1): p. 17-23.
 35. Winawer, S.J., et al., *Randomized comparison of surveillance intervals after colonoscopic removal of newly diagnosed adenomatous polyps. The National Polyp Study Workgroup*. *N Engl J Med*, 1993. **328**(13): p. 901-6.
 36. Strahlenschutz, B.f., *Bekanntmachung der diagnostischen Referenzwerte für radiologische und nuklearmedizinische Untersuchungen*.

37. Bielen, D., et al., *Dry preparation for virtual CT colonography with fecal tagging using water-soluble contrast medium: initial results*. Eur Radiol, 2003. **13**(3): p. 453-8.
38. Iannaccone, R., et al., *Computed tomographic colonography without cathartic preparation for the detection of colorectal polyps*. Gastroenterology, 2004. **127**(5): p. 1300-11.
39. Pickhardt, P., *Three-dimensional endoluminal CT colonography (virtual colonoscopy): comparison of three commercially available systems*. AJR Am J Roentgenol, 2003. **181**(6): p. 1599-606.
40. Pickhardt, P., et al., *Computed tomographic virtual colonoscopy to screen for colorectal neoplasia in asymptomatic adults*. N Engl J Med, 2003. **349**(23): p. 2191-200.
41. Luboldt, W., et al., *Computer-aided diagnosis in contrast-enhanced CT colonography: an approach based on contrast*. Eur Radiol, 2002. **12**(9): p. 2236-41.
42. Kim, D.H., et al., *Computed tomographic colonography for colorectal screening*. Endoscopy, 2007. **39**(6): p. 545-9.
43. Halligan, S. and S.A. Taylor, *CT colonography: results and limitations*. Eur J Radiol, 2007. **61**(3): p. 400-8.
44. Mezger, J., et al., *[Symptoms, tumor stage and primary treatment in patients with colorectal carcinoma]*. Dtsch Med Wochenschr, 1997. **122**(22): p. 703-8.
45. Lieberman, D., *Colon cancer screening: beyond efficacy*. Gastroenterology, 1994. **106**(3): p. 803-7.
46. Hara, A.K., et al., *Detection of colorectal polyps by computed tomographic colonography: feasibility of a novel technique*. Gastroenterology, 1996. **110**(1): p. 284-90.
47. Schoenfelder, D. and J.F. Debatin, *[Virtual reality in MR colonography]*. Radiologe, 2000. **40**(3): p. 283-9.
48. Schoenenberger, A.W., et al., *Virtual colonoscopy with magnetic resonance imaging: in vitro evaluation of a new concept*. Gastroenterology, 1997. **112**(6): p. 1863-70.
49. Fenlon, H.M. and J.T. Ferrucci, *Virtual colonoscopy: what will the issues be?* AJR Am J Roentgenol, 1997. **169**(2): p. 453-8.
50. Luboldt, W., et al., *Preliminary assessment of three-dimensional magnetic resonance imaging for various colonic disorders*. Lancet, 1997. **349**(9061): p. 1288-91.
51. Luboldt, W., et al., *[3D MRI of the colon: methods and initial results]*. Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr, 1997. **167**(3): p. 252-6.
52. Luboldt, W., et al., *Contrast optimization for assessment of the colonic wall and lumen in MR colonography*. J Magn Reson Imaging, 1999. **9**(5): p. 745-50.
53. Lauenstein, T.C. and J.F. Debatin, *Magnetic resonance colonography for colorectal cancer screening*. Semin Ultrasound CT MR, 2001. **22**(5): p. 443-53.
54. Ajaj, W., et al., *Dark lumen magnetic resonance colonography: comparison with conventional colonoscopy for the detection of colorectal pathology*. Gut, 2003. **52**(12): p. 1738-43.
55. Schaefer, J.F., et al., *Solitary pulmonary nodules: dynamic contrast-enhanced MR imaging--perfusion differences in malignant and benign lesions*. Radiology, 2004. **232**(2): p. 544-53.

56. Ramsay, E., et al., *Adaptive bilateral breast MRI using projection reconstruction time-resolved imaging of contrast kinetics*. J Magn Reson Imaging, 2006. **24**(3): p. 617-24.
57. Steidle, G., et al., *Two-dimensional parallel acquisition technique in 3D MR colonography*. Rofo, 2004. **176**(8): p. 1100-5.
58. Luboldt, W. and M.M. Morrin, *MR colonography: status and perspective*. Abdom Imaging, 2002. **27**(4): p. 400-9.
59. Luboldt, W., et al., *[Early detection of colorectal tumors: CT or MRI?]*. Radiologe, 2003. **43**(2): p. 136-50.
60. Siemens AG - Siemens Medical Solutions, E., *Magnete, Spins und Resonanzen, eine Einführung in die Kernspintomographie*. 2003.
61. Ajaj, W., et al., *MR colonography: how does air compare to water for colonic distention?* J Magn Reson Imaging, 2004. **19**(2): p. 216-21.
62. Luboldt, W., et al., *[3D MRI of the colon: methods and initial results]*. Rofo, 1997. **167**(3): p. 252-6.
63. Pappalardo, G., et al., *Magnetic resonance colonography versus conventional colonoscopy for the detection of colonic endoluminal lesions*. Gastroenterology, 2000. **119**(2): p. 300-4.
64. Debatin, J.F., W. Luboldt, and P. Bauerfeind, *Virtual colonoscopy in 1999: computed tomography or magnetic resonance imaging?* Endoscopy, 1999. **31**(2): p. 174-9.
65. Zalis, M.E., et al., *CT colonography reporting and data system: a consensus proposal*. Radiology, 2005. **236**(1): p. 3-9.
66. Stryker, S.J., et al., *Natural history of untreated colonic polyps*. Gastroenterology, 1987. **93**(5): p. 1009-13.
67. Wayne, J.D., et al., *Small colon polyps*. Am J Gastroenterol, 1988. **83**(2): p. 120-2.
68. Luboldt, W., et al., *[New perspectives in 3D MR colonography]*. Schweiz Rundsch Med Prax, 1999. **88**(3): p. 73-9.
69. Goehde, S.C., et al., *Impact of diet on stool signal in dark lumen magnetic resonance colonography*. J Magn Reson Imaging, 2004. **20**(2): p. 272-8.
70. Weishaupt, D., et al., *Faecal tagging to avoid colonic cleansing before MRI colonography*. Lancet, 1999. **354**(9181): p. 835-6.
71. Goehde, S.C., et al., *Dark lumen MR colonography based on fecal tagging for detection of colorectal masses: accuracy and patient acceptance*. Abdom Imaging, 2005. **30**(5): p. 576-83.

Danksagung

Diese Dissertationsarbeit entstand in der Abteilung für Radiologische Diagnostik der Radiologischen Universitätsklinik Tübingen am Lehrstuhl von Herrn Prof. Dr. Claus D. Claussen.

Mein erster Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. Dipl.-Phys. Heinz-Peter Schlemmer für die Überlassung des Themas und die kompetente Beratung bei allen Fragen.

Mein größter Dank gilt Herrn Dr. Jürgen Schäfer für die gute Betreuung, sein Engagement bei der Durchführung der Studie und die Zeit, die er sich für die Entstehung und Korrektur dieser Arbeit genommen hat.

Bei Herrn Prof. Dr. K.-E. Grund als Leiter der chirurgischen Endoskopie des Universitätsklinikums Tübingen möchte ich mich für die Beteiligung der ZEE an der Durchführung der Studie bedanken.

Besonderer Dank gilt auch Frau Susanne Schäfer für die Hilfe bei der Patientenakquisition und Organisation der Termine.

Herrn Dr. Reinhard Vonthein vom Institut für Medizinische Biometrie danke ich für die freundliche Beratung.

Bedanken möchte ich mich auch bei Herrn Dr. Matthias Lichy, der mir bei vielen Fragen weiter geholfen hat.

Mein letzter Dank gilt meinem Mann Marco Ahrendt für seine Unterstützung, seine Ausdauer und Hilfe bei allen Computer Fragen und die Korrekturlesung.

Lebenslauf

Name: Ute Ahrendt, geb. Heider
Geburtsdatum: 13. Mai 1982
Geburtsort: Reutlingen
Nationalität: Deutsch

Schulbesuch

1988 – 1992 Grundschule Ohmenhausen
1992 – 2001 Isolde Kurz Gymnasium Reutlingen, Abitur 2001

Studium

2001 – 2003 Medizinstudium an der Eberhard-Karls-Universität Tübingen,
vorklinischer Studienabschnitt
1. ärztliche Prüfung bestanden am 11. September 2003

2003 – 2006 klinischer Studienabschnitt Eberhard-Karls-Universität Tübingen,
Wahlfach Radiologie

2006 – 2007 Praktisches Jahr Kliniken Böblingen, Wahlfach Anästhesie

2007 2.ärztliche Prüfung bestanden am 23.11.2007
Approbation am 28.11.2007

2008 Assistenzärztin Innere Medizin (Segeberger Kliniken GmbH)