

**Evaluation kontrastangehobener MRT-Sequenzen zur
Darstellung des hepatobiliären Systems**

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

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

vorgelegt von

Elena Simone Emminger

2015

Dekan:

Professor Dr. I. B. Autenrieth

1. Berichterstatter :

Professor Dr. S. Miller

2. Berichterstatter:

Privatdozent Dr. F. Springer

Inhaltsverzeichnis

1. EINLEITUNG	1
1.1 EINFÜHRUNG.....	1
1.2 MRT DER GALLENGÄNGE.....	1
1.2.1 MRCP.....	1
1.2.2 Hepatobiliäre Kontrastmittel	2
1.2.3 Gd-EOB-DTPA: Substanzbeschreibung.....	4
1.3 LEBERLEBENDSPENDE.....	7
1.3.1 Etablierung der Leberlebendspende	7
1.3.2 Präoperative Evaluation bei Leberlebendspende.....	10
1.4 FRAGESTELLUNG UND ZIELSETZUNG.....	12
2. MATERIAL UND METHODEN	13
2.1 DATENERHEBUNG.....	13
2.1.1 Patientenkollektiv.....	13
2.1.2 Ethikantrag.....	14
2.1.3 Patientenvorbereitung.....	14
2.1.4 MR-Untersuchungsprotokoll.....	15
2.2 AUSWERTUNG.....	17
2.2.1 Datenbearbeitung.....	17
2.2.2 Anatomische Varianten.....	17
2.2.3 Bildqualität.....	19
2.2.4 Beurteilbarkeit der Gallengangssegmente.....	19
2.2.5 Verhältnis Signal zu Rauschen / Kontrast zu Rauschen.....	20
2.3 STATISTISCHE METHODEN.....	21
3. ERGEBNISSE	22
3.1 ANATOMISCHE VARIANTEN.....	22
3.2 BILDQUALITÄT.....	28
3.2.1 Häufigkeit von Artefakten.....	28
3.2.2 Bildrauschen.....	29
3.3 BEFUNDSICHERHEIT.....	33
3.4 SNR/CNR.....	42
3.4.1 SNR	42
3.4.2 CNR.....	44
4. DISKUSSION	46
4.1 MR-UNTERSUCHUNGSPROTOKOLL.....	46
4.2 ANATOMISCHE VARIANTEN.....	50
4.3 BILDQUALITÄT.....	52
4.4 BEFUNDSICHERHEIT.....	53
4.5 SNR/CNR.....	56
4.5.1 SNR	56
4.5.2 CNR.....	57
4.6 SCHLUSSFOLGERUNG.....	57
5. ZUSAMMENFASSUNG	59

6. ANHANG.....	61
6.1 LITERATURVERZEICHNIS.....	61
6.2 ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS.....	68
6.3 TABELLEN UND ABBILDUNGEN.....	70
6.3.1 <i>Abbildungen Befundsicherheit</i>	70
6.3.2 <i>Kreuztabellen: McNemar-Test</i>	72
6.3.3 <i>Beispiel für Auswertungsbogen</i>	78
6.4 DANKSAGUNG.....	82

1. Einleitung

1.1 Einführung

Die Magnetresonanz-Cholangiopankreatikographie (MRCP) spielt seit vielen Jahren eine wichtige Rolle in der nicht-invasiven Darstellung des Gallengangsystems. In der klinischen Routine wird das Verfahren zur Diagnostik biliärer Pathologien und zur Feststellung der Gallengangsanatomie eingesetzt. Durch die starke T2-Wichtung dieser MRT-Sequenz lassen sich erweiterte Gallenwege besonders gut darstellen.

Neue Möglichkeiten in der Darstellung biliärer Strukturen mittels Magnetresonanztomographie (MRT) ergeben sich durch die Einführung hepatobiliärer Kontrastmittel (KM). Die kontrastangehobenen Magnetresonanz (MR)-Sequenzen mit T1-Wichtung haben das Potential auch kleine, nicht-erweiterte intrahepatische Gallengangssegmente diagnostisch verwertbar abzubilden.

1.2 MRT der Gallengänge

1.2.1 MRCP

Die MRCP wurde in den frühen 1990er-Jahren in den klinischen Alltag etabliert [1-2] und ist ein allgemein anerkanntes Verfahren ohne relevante Morbidität und Mortalität zur nicht-invasiven Darstellung biliärer Strukturen.

Anfangs basierte die Technik auf Gradientenecho (Gradient Recalled Echo, GRE)-Sequenzen [2]. In jüngster Zeit werden vor allem Fast Spin Echo (FSE)-Sequenzen verwendet. Mit diesen Untersuchungssequenzen werden deutlich höhere Signal-zu-Rauschen-Verhältnisse (Signal-to-noise ratio, SNR) und Kontrast-zu-Rauschen-Verhältnisse (Contrast-to-noise ratio, CNR) erreicht. Gebräuchliche MR-Sequenzen für die T2-gewichtete MRCP sind beispielsweise

Half fourier-Acquired Single shot Turbo spin Echo (HASTE) [3] oder Rapid Acquisition with Relaxation Enhancement (RARE) [4].

Heute ist die MRCP ein in der klinischen Routine eingesetztes Verfahren, zur Beurteilung biliärer Pathologien wie Cholelithiasis, Strikturen oder Dilatationen. Die MRCP beruht auf einer stark T2-gewichtete FSE-Sequenz [4-6]. Die topographische Abbildung der Gallenwege beruht auf der langen transversalen Relaxationszeit (T2) stehender oder langsam fließender Flüssigkeiten (wie Gallenflüssigkeit und Pankreassekret), die zu einer hohen Signalintensität führt. Gewebe mit kurzer T2-Relaxationszeit, wie Leber- und Pankreasparenchym sowie fließendes Blut haben eine niedrige Signalintensität. Dies bedingt den optimalen Kontrast zwischen hyperintensiven Gallengangsstrukturen und hypointensem Hintergrund.

Die MRCP hat in Bezug auf biliäre Pathologien wie der Detektion von Choledocholithiasis und Strikturen eine hohe Sensitivität [7-8]. Eine gute Darstellung wird bei mittel- bis hochgradig erweiterten intra- und extrahepatischen Gallenwegen erzielt [2]. Limitationen der MRCP liegen in der Darstellung nicht-erweiterter Gallengänge [9-10]. Die Visualisierung intrahepatischer Gallengänge gelingt im Vergleich zur Darstellung extrahepatischer biliärer Strukturen deutlich seltener [11-13]. Durch Gefäße mit langsamem Blutfluss (beispielsweise Pfortader und Lebervenen) können benachbarte Gallengänge in ihrer Darstellung beeinträchtigt werden [12]. Die MRCP liefert außerdem keine Informationen über die biliäre Sekretion.

1.2.2 Hepatobiliäre Kontrastmittel

Leberspezifische MR-Kontrastmittel wurden mit dem Ziel entwickelt die Detektion und Charakterisierung von Läsionen der Leber mittels MRT zu verbessern.

Die Kontrastmittel werden von funktionstüchtigen Hepatozyten aufgenommen und anschließend biliär sezerniert. Ihre paramagnetischen Eigenschaften

verursachen eine Verkürzung der longitudinalen Relaxationszeit (T1) des Leberparenchyms und des Gallenwegssystems und führen durch den Positivkontrast zu einer Signalerhöhung in T1-gewichteten MR-Sequenzen.

Auf diese Weise ermöglichen sie neue Verfahren zur Untersuchung des Leberparenchyms, der Leberfunktion sowie der Gallenwege [14-15]. Die Kontrastmittel verbessern die Detektion und Charakterisierung fokaler Leberläsionen [16-17] und durch die hepatische Ausscheidung in die Gallenwege kann deren anatomische Struktur bestimmt und kleine, bis dato nicht darstellbare Gallenwege erfasst werden. Ein entscheidender Parameter ist dabei das Intervall zwischen KM-Gabe und Untersuchungszeitpunkt [18-19].

Die drei zur Detektion und Charakterisierung fokaler Leberläsionen entwickelten Kontrastmittel sind: Mn-DPDP (Teslascan®, Amersham Health, Oslo, Norwegen), Gd-BOPTA (MultiHance®, Bracco-Byk Gulden, Konstanz, Deutschland) und Gd-EOB-DTPA (Primovist®, Bayer Pharma AG, Leverkusen, Deutschland). Sie unterscheiden sich in der Darreichungsform und Dosierung, dem Mechanismus der zellulären Aufnahme, dem Anteil der biliären Exkretion und den Bildcharakteristika [20].

Mn-DPDP war das erste klinisch zugängliche leberspezifische KM mit einer biliären Exkretion von 45-55%. Das Maximum der Leberkontrastverstärkung wird nach 10-15 Minuten erreicht. Mn-DPDP ist ein reines hepatozytenspezifisches Kontrastmittel, während Gd-BOPTA und Gd-EOB-DTPA Eigenschaften konventioneller nichtspezifischer extrazellulärer Kontrastmittel und Leberspezifität vereinigen [14-15].

Gd-EOB-DTPA und Gd-BOPTA sind im Bolus applizierbar und eine Darstellung der dynamischen Ausscheidung und somit eine funktionelle Beurteilung des hepatobiliären System ist möglich. Auf diese Weise gewinnt man neben der Darstellung der Leberanatomie zugleich Informationen über die hepatische Funktion [21].

Nur 5 % der verabreichten Gd-BOPTA Menge werden biliär, die restlichen 95% renal ausgeschieden. Ein weiterer Nachteil von Gd-BOPTA in Bezug auf die

Darstellung biliärer Strukturen ist der langsame Anstieg und schnelle Abstieg der Kontrastverstärkung der Gallengangsabschnitte [19].

Gd-EOB-DTPA wird im Gegensatz zu Gd-BOPTA zu einem höheren Prozentsatz (rund 50%) [22] über die Galle sezerniert und führt somit zu einer schnelleren Kontrastierung der Gallenwege.

Studien zeigten einen möglichen Nutzen hepatobiliärer KM in Bezug auf das Gallengangssystem bei der Darstellung der Gallengangsanatomie [10, 23], der Diagnose akuter und chronischer Cholezystitis [24-25], der Differenzierung zwischen biliären und extrabiliären Läsionen, der Beurteilung biliodigestiver Anastomosen [26], Sphinkter-Oddi-Dysfunktion, Gallengangsstrikturen sowie der Detektion von Gallengangsverletzungen wie Gallengangsleckagen [27-28] und -atresien [29].

Eine gute Darstellung biliärer Strukturen ohne Dilatation ist unter Verwendung hepatobiliärer Kontrastmittel wie Gd-BOPTA-DTPA oder Gd-EOB-DTPA in T1-gewichteten kontrastangehobenen MRT-Sequenzen beschrieben [19, 30-31].

Gd-EOB-DTPA verstärkte MR-Aufnahmen zeigen ein höheres SNR in den Gallengängen, als sie in T2-gewichteten Bildern der MRCP erreicht werden. Somit ist eine bessere Charakterisierung der biliären Anatomie wahrscheinlich, vor allem bei intrahepatischen und nicht-erweiterten Gallengängen [32-33].

1.2.3 Gd-EOB-DTPA: Substanzbeschreibung

Gd-EOB-DTPA ist ein wasserlösliches paramagnetisches Kontrastmittel mit dem Handelsnamen Primovist® (Bayer Pharma AG, Leverkusen, Deutschland, USA: Eovist®) [34-35].

Es kombiniert extrazelluläre Eigenschaften mit hepatozellulärer Spezifität und T1-Relaxation (7,3 Liter (l)/mmol*sec) [15, 34-35]. Es wurde entwickelt um die Detektion und Charakterisierung von fokalen Leberläsionen mittels MRT zu verbessern. Seit 2004 ist es in Europa zur Erkennung von Veränderungen und Schädigungen der Leber mittels MRT zugelassen.

Die lipophile Ethoxylbenzyl-Gruppe sorgt für die selektive Aufnahme durch Hepatozyten und somit die Leberspezifität von Gd-EOB-DTPA [35]. Die Aufnahme in die Hepatozyten erfolgt über membrangebundene Anionentransporter und ermöglichen so eine organspezifische Kontrastierung [36-37].

EOB-DTPA bildet einen stabilen Komplex mit dem paramagnetischen Gadoliniumion, welcher durch seine gleichzeitig lipophilen und hydrophilen Eigenschaften einen verkürzenden Effekt auf die T1-Relaxationszeit hat [34]. Gd-EOB-DTPA ist ein hoch wasserlösliches, hydrophiles Kontrastmittel mit niedriger Viskosität und Osmolalität. Die Plasmaproteinbindung liegt bei ungefähr 10% [35].

Gd-EOB-DTPA wird gewichtsabhängig dosiert. Die empfohlene Dosierung beträgt 0,1 ml/kg KG (entsprechend 25 μ mol/kg KG) und wird als intravenöse Bolusinjektion mit einer Flussrate von ca. 2 ml/sec verabreicht [22, 38-39].

Nach intravenöser Injektion verteilt sich Gd-EOB-DTPA zunächst im extrazellulären Raum [40]. Nach Bolusinjektion eignet sich Gd-EOB-DTPA für eine dynamische Bildgebung. Durch zeitlich unterschiedliche Verteilungsmuster in der arteriellen, portalvenösen und Equilibrium-Phase ist eine MR-tomographische Charakterisierung möglich.

Durch die KM-Aufnahme in die Hepatozyten kommt es zu einer Kontrastverstärkung des Leberparenchyms. Das Maximum ist nach etwa 20 Minuten erreicht und bleibt als Plateauphase bis zu 2 Stunden (h) bestehen [22]. Dies ermöglicht eine Abgrenzung und Identifizierung von Leberläsionen. Gd-EOB-DTPA wird bis zur Dosierung von 0,1 mmol/kg*KG dosisunabhängig, innerhalb von 24 Stunden nach Injektion, zu annähernd gleichen Teilen unmetabolisiert biliär (43,1% - 53,2%) und renal (41,6 – 51,2%) ausgeschieden [22, 40-41]. Für die biliäre Ausscheidung ist ein Adenosintriphosphat (ATP)-abhängiger Prozess unter Mitwirkung der Gluthation-S-Transferase [42]

verantwortlich. Im Falle einer Niereninsuffizienz oder bei Cholestase können die Exkretionsraten erheblich variieren.

Durch die biliäre Exkretion hat Gd-EOB-DTPA das Potential ein biliäres Kontrastmittel zu sein. Die hepatische Exkretionsphase von Gd-EOB-DTPA kontrastiert die Gallengangsstrukturen [43]. Der Ductus hepaticus communis (DHC) ist bereits innerhalb von 10 Minuten hyperintens [22] und ein zeitlicher Abstand von 20 Minuten zwischen Kontrastmittelapplikation und MRT-Aufnahmen gilt als ausreichend zur kontrastreichen Darstellung biliärer Strukturen [18, 44]. In den dargestellten Gallengangsstrukturen können auf diese Weise krankhafte Veränderungen festgestellt werden [30, 33]. Bei eingeschränkter Leberfunktion kommt es zu einer verzögerten und/oder deutlich verminderten Kontrastierung der Gallenwege [45].

Gd-EOB-DTPA gilt als gut verträglich und zeigte in der Phase I Studie keine wichtigen Nebenwirkungen oder Veränderungen an Laborparametern [22, 46]. Bei fortgeschrittenen Nierenerkrankungen kann Gd-EOB-DTPA das Risiko einer nephrogenen systemischen Fibrose (NSF) erhöhen und sollte aus diesem Grund bei bekannter Niereninsuffizienz oder niedriger geschätzter glomerulären Filtrationsrate (estimated glomerular filtration rate, eGFR) vermieden werden [47-48].

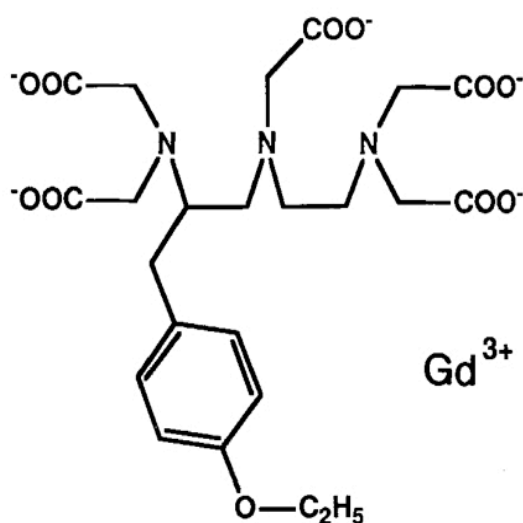


Abb. 1: Strukturformel des MR-Kontrastmittels Gd-EOB-GTPA [35]

1.3 Leberlebendspende

1.3.1 Etablierung der Leberlebendspende

Im Endstadium von Lebererkrankungen ist eine Lebertransplantation häufig die einzige verbleibende Therapieoption. Zu den allgemein anerkannten Indikationen einer Lebertransplantation gehören: Endstadien der Leberzirrhose, genetisch bedingte metabolische Lebererkrankungen, Gallengangsatresie und das akute Leberversagen.

Durch Optimierung der chirurgischen Techniken und immunsuppressiven Therapie verbessern sich die langfristigen klinischen Ergebnisse der Lebertransplantation zusehends. Dies führt seit den 1980er Jahren zu einem stetigen Anstieg der Nachfrage bezüglich Organspenden und übersteigt bei weitem das Angebot an postmortalen Spenderorganen. Um dem Mangel entgegenzuwirken wurden Operationsverfahren wie die Split-Leber-Transplantation entwickelt (postmortale Spenderleber wird auf 2 Empfänger aufgeteilt), eine breitere Akzeptanz bezüglich allogener Transplantationsorganen postuliert und seit einiger Zeit auch die Lebertransplantation von Lebendspendern etabliert [49-50].

Bei der Leberlebendspende wird dem gesunden Spender ein Leberlappen operativ entnommen und dem Empfänger transplantiert. Durch die hohe Regenerationsfähigkeit der Leber mittels Hypertrophie des restlichen Lappens wird das fehlende Leberparenchym bald kompensiert.

Zur Klassifikation der Lebersegmente ist die Segmenteinteilung nach C. Couinaud weit verbreitet [51]. In diesem Modell wird die Leber in 8 funktionelle Segmente unterteilt. Als Leitstruktur zur Abgrenzung der einzelnen Segmente dient der intrahepatische Verlauf von Pfortadergefäßen und Lebervenen. Der linke Leberlappen setzt sich aus den Segmenten I-IV und der rechte aus den Segmenten V-VIII zusammen (siehe Abb. 2).

Die Operationstechniken zur Leberlebendspende wurden in den USA und Asien entwickelt [52]. Im Jahr 1989 wurde erstmals erfolgreich das linke laterale

Segment an ein Kind transplantiert [53]. Die Transplantation der Lebersegmente II und III setzte sich als Behandlung von Leberkrankheiten im Endstadium bei Kindern durch [54]. Erwachsene benötigen ein größeres Volumen an Leberparenchym, deshalb wird ihnen in der Regel der rechte Leberlappen (Lebersegmente V-VIII) transplantiert [55-56].

Eine ausreichende Transplantatgröße stellt einen wichtigen Faktor für die erfolgreiche Leberlebendspende dar [57]. Die verbleibende Organgröße des Spenders sollte 30% des ursprünglichen Volumens nicht unterschreiten [58]. Im Falle einer Leberlebendspende wird das minimale adäquate Transplantatgewicht aus dem Verhältnis zwischen Körpergewicht des Spenders und des Empfänger errechnet (graft-to-recipient body weight ratio, GRWR \geq 0,8%) [59].

Zwischenzeitlich sind die Ergebnisse der Leberlebendspende mit den Ergebnissen der Todspende vergleichbar und jüngste Entwicklungen in chirurgischen Transplantationstechniken (wie mikrochirurgische Techniken zur Rekonstruktion von Gefäßen und Gallengängen) haben zu einem schnellen Anstieg in der Anzahl der Leberlebendspenden geführt. In Deutschland werden zurzeit über 1000 Lebertransplantationen pro Jahr vorgenommen, mit einem Anteil an Leberlebendspenden von rund 10%.

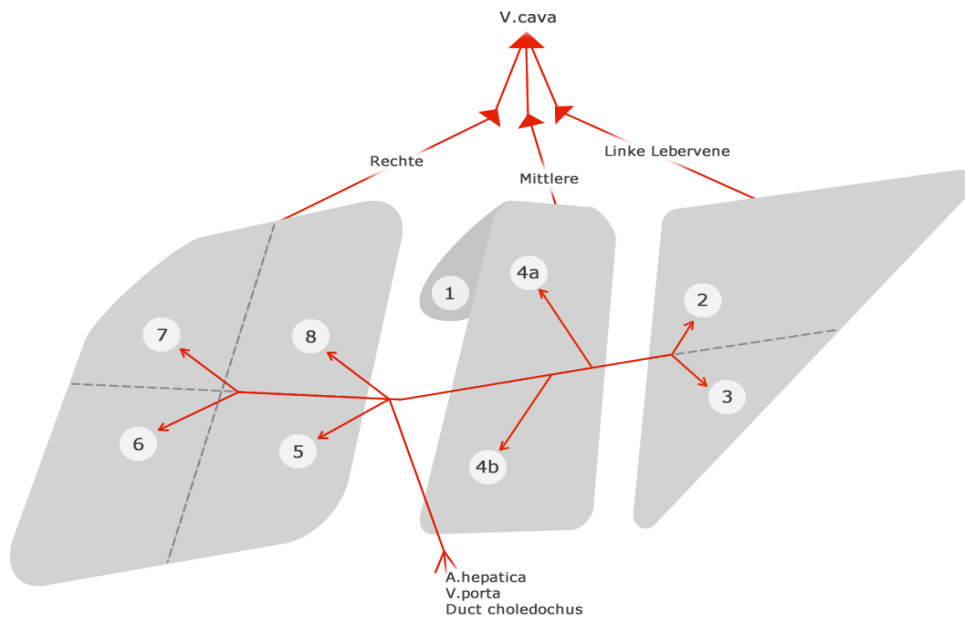


Abb. 2: Segmenteinteilung der Leber nach C. Couinaud [51]

Für die Zukunft ist zur Optimierung der Transplantationschirurgie zum einen eine Vereinfachung der Spenderevaluation wünschenswert, zum anderen können Ergebnisse verbessert und Komplikationen minimiert werden, indem chirurgische Techniken verfeinert und die Immunsuppression verbessert werden.

Die partielle Hepatektomie birgt für Spender und Empfänger einige operative Risiken [60-63]. Das Austreten von Gallenflüssigkeit aus den Resektionsrändern oder einem unverschlossenen Gallengang, Gallengangsobstruktion und vaskuläre Komplikationen wie Gefäßverschlüsse oder Blutungen können auftreten [64]. Die Morbidität des Spenders liegt bei Berücksichtigung kleiner Komplikationen bei 10-25% [55, 65-66]. Biliäre Komplikationen machen den Hauptanteil aus. Das Mortalitätsrisiko für den Spender liegt derzeit unter 1%.

Zur Minimierung dieser Risiken ist eine gute präoperative Bildgebung zwingend notwendig. Hierbei ist neben der Erhebung eventueller Ausschlusskriterien wie der Fettleber und eine Erhebung des Lebervolumens, die Darstellung der Gefäßversorgung und des biliären Systems unerlässlich.

1.3.2 Präoperative Evaluation bei Leberlebenspende

Neben den ethischen Kriterien wie der persönlichen Verbundenheit von Spender und Empfänger, Volljährigkeit, Einwilligungsfähigkeit und schriftlichen Einverständniserklärung muss die Eignung des Spender aus ärztlicher Sicht geklärt werden.

Umfangreiche Untersuchungen von Blutparametern sowie eine Blutgruppenbestimmung müssen durchgeführt und die Narkosefähigkeit des Spenders überprüft werden.

Radiologische Verfahren spielen bei der präoperativen Evaluation zur Leberlebenspende eine große Rolle. Für eine erfolgreiche Leberteiltransplantation und das Senken intraoperativer Komplikationen, ist eine umfassende präoperative Evaluation der Anatomie der Leber unerlässlich. Mit Hilfe der bildgebenden Verfahren soll präoperativ eine Abschätzung des Gesamtvolumens der Leber sowie der zur Transplantation vorgesehene Leberanteil erfolgen, die Anatomie der Gefäßversorgung und Gallenwege dargestellt und Risikofaktoren sowie Erkrankungen wie eine Steatosis hepatis ausgeschlossen werden [67]. Die anatomischen Gegebenheiten in Bezug auf die Gallengänge sowie die arterielle Gefäßversorgung, den Pfortaderzufluss und den venösen Abfluss der Leber sind dabei von besonderer Bedeutung.

Die konventionelle Sonographie gibt detaillierte Informationen über das Leberparenchym und wird zum Ausschluss einer Fettleber oder anderer Lebererkrankungen genutzt.

Schnittbildverfahren wie die Computertomographie (CT) und MRT eignen sich zur vollständigen Beurteilung der Leber und ihrer anatomischen Strukturen [49, 68-69]. Aus den Datensätzen kann im Rahmen der Auswertung das Lebervolumen berechnet werden.

Invasive Untersuchungsmethoden wie die digitale Subtraktionsangiographie (DSA) zur genauen Darstellung des Gefäßsystems und die endoskopische retrograde Cholangiopankreatikographie (ERCP) zur Beurteilung der intrahepatischen Gallenwege werden nur in Ausnahmefällen zur präoperativen

Evaluation eingesetzt. Auf Grund einer relevanten Komplikationsrate von 1,4-3,2% [70-71], wie beispielsweise einer Pankreatitis, wird die ERCP zur reinen Diagnostik kaum noch eingesetzt. In der Regel wird versucht, eine ausreichende Darstellung von Gefäß- und Gallengangsstrukturen mit Hilfe der Schnittbildverfahren zu erreichen [72-73].

Zur Gallengangsdarstellung können bei der MRT T2-gewichtete Sequenzen, die das Wassersignal der Gallenflüssigkeit zur Abbildung nutzen (MRCP) [74] oder durch hepatobiliärer Kontrastmittel verstärkte T1-gewichteten Sequenzen verwendet werden. Für die CT-Cholangiographie wird ein gallengängiges CT-Kontrastmittel zur Signalverstärkung verabreicht.

Seit Anfang 2011 wurde die Produktion des gängigen CT-Kontrastmittel zur Darstellung der Gallengänge Biliscopin® (Megluminotraxinat, Bayer Pharma AG) eingestellt und ist somit in Deutschland nicht weiter verfügbar. Dieser Umstand verschärft den Bedarf nach einer zuverlässigen Untersuchungsmethode des Gallengangssystems.

Sowohl die konventionelle MRCP [75-76], als auch die kontrastverstärkte MR-Cholangiographie [10, 19, 30-33, 77-78] und CT-Cholangiographie [69, 79] haben bereits vielversprechende Ergebnisse erzielt. Die Schwierigkeit liegt vor allem in der adäquaten Darstellung kleinkalibriger, nicht-erweiterter Gallengänge.

Der Vorteil konventioneller MRCP und kontrastangehobener MRCP sind ein hohes CNR und das Fehlen ionisierender Strahlung und nephrotoxischer Kontrastmittel. Die Vorteile der CT-Cholangiographie wiederum sind hohe Ortsauflösung und Verfügbarkeit sowie niedrigere Kosten.

Varianten der Gallengangsanatomie werden bei rund 30-45% [80-81] der Bevölkerung vermutet und sind als Risikofaktoren für eine Verletzung der biliären Strukturen während einer hepatobiliären Operation bekannt [82-84]. Die Struktur der Verzweigung der Gallengangssegmente 2. Ordnung kann das chirurgische Vorgehen beeinflussen [85] oder einen Spender ausschließen [68].

Somit ist eine präzise präoperative Darstellung der Gallengangsstrukturen von hoher Wichtigkeit.

Die Kombination verschiedener Untersuchungstechniken ist zeitintensiv, aufwendig und teuer. Daher wäre es wünschenswert ein Untersuchungsprotokoll zu etablieren, welches alle wichtigen präoperativen Fragen klären kann und für den Spender ungefährlich sowie kosten- und zeiteffektiv ist.

1.4 Fragestellung und Zielsetzung

Ziel der Studie war die hochauflösende Darstellung von Gallengangsstrukturen. Drei verschiedenen T1-gewichtete kontrastangehobene Sequenzen wurden dafür insbesondere im Hinblick auf ihre Darstellung kleiner, nicht-erweiterter intrahepatischer Gallengangssegmente mit der konventionellen T2-gewichteten MRCP verglichen. Als hepatobiliäres Kontrastmittel wurde Gd-EOB-DTPA verwendet. Unter den kontrastangehobenen Sequenzen ist die Inversion Recovery (IR) Fast Low-Angle Shot (FLASH) 3D GRE-Sequenz ein neuer Ansatzpunkt und wurde auf Vorteile zu den etablierteren 3D GRE-Sequenzen mit Flipwinkel (25 bzw. 70°) untersucht.

Die präoperativen Evaluation von Leberlebendspendern ist ein mögliches Anwendungsgebiet.

2. Material und Methoden

2.1 Datenerhebung

2.1.1 Patientenkollektiv

In die Studie eingeschlossen wurden 35 Patienten (15 weiblich, 20 männlich). Das Alter der Patienten betrug 20 bis 63 Jahre (Median 36, 0,25-Quantil 29, 0,75-Quantil 48 Jahre).

28 Patienten waren zur Evaluation als potentielle Leberlebendspender, 7 Patienten für eine elektive Cholezystektomie einbestellt. Alle Patienten wurden auf Grund einer dieser Indikationen von der Abteilung für Allgemein Chirurgie des Uniklinikums Tübingen (UKT) zur kontrastangehobenen Leber-MRT zugewiesen.

Die Auswahl der Patienten für die Studie erfolgte anhand von festgelegten Ein- und Ausschlusskriterien.

Die Einschlusskriterien beinhalteten:

- Volljährigkeit
- Aufklärung über den Studiencharakter der MR-Untersuchung
- Freiwillige Bereitschaft zu Teilnahme an der Studie mit Bestätigung durch Unterschrift (mindestens 24 Stunden vor der MR-Untersuchung)
- Ausschluss einer Schwangerschaft durch Labortest bei Frauen im gebärfähigem Alter
- Normale Leber- und Nierenfunktionsparameter (Laboruntersuchung höchstens vier Wochen vor der MR-Untersuchung)

Folgende Ausschlusskriterien wurden definiert:

- Fehlende Einwilligungsfähigkeit des Patienten
- Biliäre Vorerkrankungen (Ausnahme: asymptomatische Cholezystolithiasis)
- Voroperationen im Untersuchungsgebiet

- Kontraindikationen für eine MR-Untersuchung wie beispielsweise Herzschrittmacher, ferromagnetische Metallimplantate und Klaustrophobie
- Schwangerschaft und stillende Frauen
- Erhöhte Leber- und Nierenfunktionsparameter
- Anhalt für Herzrhythmusstörungen und Patienten mit angeborenen Erregungsleitungsstörungen (wie Long-QT-Syndrom)
- Einnahme von Medikamenten, welche die Exkretion von Gallenflüssigkeit beeinflussen (zum Beispiel Rifampicin oder andere Antibiotika)
- Kontraindikationen für Buscopan® (beispielsweise Glaukom)

2.1.2 Ethikantrag

Die Ethik-Kommission der medizinischen Fakultät der Eberhard-Karls-Universität hat die Durchführung der Studie im Januar 2009 genehmigt und der Rekrutierung von Patienten zugestimmt.

2.1.3 Patientenvorbereitung

Die Patienten wurden über die Studie und die Möglichkeit ihrer Teilnahme durch den behandelnden Arzt aus der Chirurgischen Klinik informiert. Bei Interesse an einer Teilnahme erfolgte das Aufklärungsgespräch und das Einholen der Einverständniserklärung durch einen beteiligten Arzt aus der Abteilung für Diagnostische und Interventionelle Radiologie.

Die Patienten wurden über die Zielsetzung der Studie, den Einsatz von Kontrastmittel sowie die dabei zu berücksichtigenden eventuellen Nebenwirkungen und den Ablauf der Untersuchung informiert. Sie erhielten zusätzlich eine schriftliche Patienteninformation.

Die Aufnahmeuntersuchung beinhaltete eine körperliche Untersuchung, die Erhebung relevanter Laborparameter und gegebenenfalls die Anfertigung eines Elektrokardiogramms (EKG) zur Sicherung der Diagnose und Entdeckung

eventuell bis dahin unbekannter Erkrankungen (insbesondere Leber- oder Nierenerkrankungen).

2.1.4 MR-Untersuchungsprotokoll

Die MR-Untersuchungen wurden im Zeitraum von Januar 2009 bis August 2010 durchgeführt.

Alle Untersuchungen wurden am 1,5 Tesla (T) Kernspintomographen (Magnetom AVANTO®, Siemens Medical Solutions, Erlangen, Deutschland) mit einer Gradientenstärke von 40 Millitesla pro Meter (mT/m) durchgeführt.

Nach Anlage eines peripher-venösen Zugangs wurde der Patient in Rückenlage auf dem Untersuchungstisch gelagert. Zur Signalakquisition wurde eine Phased-Array Körperspule verwendet.

Zur Unterdrückung der intragastralen und -intestinalen Signale bei T2-gewichteten Sequenzen wurden 10 Minuten (min) vor der Untersuchung 300 Milliliter (ml) Eisenoxid (Fe₂O₃ Lumirem®, Guerbert, Cedex, Frankreich) oral verabreicht.

Zunächst erfolgte die Anfertigung von Topogrammen und die Festlegung der Untersuchungsregion.

Die Erfassung der Lebermorphologie und Gallenwege wurde durch das bisherige in der Routine eingesetzte MRCP Protokoll durchgeführt. Direkt vor der MRCP-Sequenz wurden 40 Milligramm (mg) Buscopan® intravenös verabreicht.

Die stark T2-gewichtete FSE-Sequenz (MRCP; Wiederholungszeit (Time to Repeat, TR): 2500 Millisekunden (ms), Echozeit (Time to Echo, TE): 681 ms, Turbofaktor 135, Voxelgröße 1x1x1 Quadratmillimeter (mm³)) wurde als Standardreferenz festgelegt. Der T2*-Effekt von Gd-EOB-DTPA kann in der konventionellen T2-gewichteten MRCP zu unerwünschten Signalauslöschungen führen. Um eine Störung der Bildqualität der MRCP-Aufnahmen zu vermeiden, erfolgte die KM-Applikation erst nach Erhebung der MRCP-Sequenz [43, 86].

Nach peripher-venöser Injektion einer Standarddosis von 0,025 Millimol Gd-EOB-DTPA (Primovist®, Bayer Pharma AG, Leverkusen) pro Kilogramm Körpergewicht (mmol/kg*KG) (ca. 6-10 ml) und einer Flussrate von 2 ml pro Sekunde (sec) erfolgten die Aufnahmen der drei kontrastangehobenen MR-Sequenzen. Das Zeitintervall zwischen Kontrastmittelapplikation und Erhebung der Spätaufnahmen lag zwischen 54 und 207 Minuten (Median 100, 0,25-Quantil 88, 0,75-Quantil 123 Minuten) und war abhängig vom Terminplan am MRT.

Die segmentierte 3D-Navigator gesteuerte IR FLASH 3D GRE-Sequenz erfolgte mit Atemnavigatorkontrolle (ceMRC; TR: 12,8 ms, TE: 2,5 ms). Das Signal der des Leberparenchyms wurde durch die Anpassung der Inversionszeit (Inversion Time, TI) mittels eines TI-Scouts unterdrückt. Dabei schwankte TI interindividuell zwischen 100 und 150 ms und nahm mit der Zeit zu.

Darauf folgten zwei Spoiled 3D GRE-Sequenzen (TR: 3,25 ms, TE: 1,14 ms, Schichtdicke (SL: Slice Thickness): 1,2 Millimeter (mm)). Zur Verstärkung des Kontrastes zwischen Leberparenchym und Gallengängen wurden diese mit einem Flipwinkel von 25° (FL3D_25) beziehungsweise 70° (FL3D_70) in einer Atempause (15-20 sec) erhoben.

Während der Untersuchung wurden die Studienpatienten von Mitarbeitern der Abteilung für Diagnostische und Interventionelle Radiologie betreut und überwacht. Anschließend erfolgte eine kurze Nachuntersuchung (die Nachbeobachtungsdauer betrug mindestens 30 Minuten).

Tabelle 1: Parameter (TR: Time to Repeat, Wiederholungszeit in Millisekunden (ms); TE: Time to Echo, Echozeit in ms; SL: Slice Thickness, Schichtdicke in Millimetern (mm)) der MRT-Sequenzen: MRCP: T2-gewichtete Fast-Spin-Echo-Sequenz (Referenzstandard); ceMRC: kontrastangehobene Inversion Recovery FLASH 3D Gradientenechosequenz; FL3D_25: kontrastangehobene Gradientenechosequenzen mit 25° Flipwinkel; FL3D_70: kontrastangehobene Gradientenechosequenzen mit 70° Flipwinkel

MRT-Sequenz	Parameter			
	TR (ms)	TE (ms)	SL (mm)	Flipwinkel (°)
MRCP	2500	681	1,0	
ceMRC	12,8	2,5		
FL3D_25	3,25	1,14	1,2	25
FL3D_70	3,25	1,14	1,2	70

2.2 Auswertung

2.2.1 Datenbearbeitung

Die akquirierten Bilder wurden mittels standardisierter Bögen ausgewertet, die Patientendaten lagen in pseudonymisierter Form vor (Beispiel siehe Anhang).

Die Auswertung beinhaltet die Dokumentation der Erfassungszeit, die Beschreibung der Gallengangsanatomie, die Bewertung der Bildqualität und Befundunsicherheit, sowie die Berechnungen von SNR und CNR.

Die Auswertung erfolgte interaktiv an einer Workstation mit Hilfe von Maximumintensitätsprojektionen (MIP: maximum intensity projection), multiplanarer Rekonstruktionen (MPR: multiplanar reformats), Dünnschicht MIP und interaktiver 3D Auswertung.

2.2.2 Anatomische Varianten

Die anatomische Variante der Gallengänge wurden entsprechend der Klassifikation nach Yoshida et al. [87] (siehe Abb. 3) bestimmt.

Die Evaluation erfolgte durch Beurteilung der Originalbilder, MPR und MIP.

Bei der anatomischen Regelvariante RL entsteht der rechte Ductus hepaticus (R) aus einem anterioren und posterioren Gallengang und vereinigt sich dann mit dem linken Ductus hepaticus (L) zum DHC.

APL beschreibt den gemeinsamen Zusammenfluss von vorderem (A) und hinterem (P) rechtem mit dem linken Gallengang zum DHC im Sinne einer Trifurkation.

Bei der Variante A-PL drainiert der hintere rechte Gallengang in den linken hepatischen Gang, bevor sich dieser mit dem vorderen rechten Gallengang vereint.

P-AL bezeichnet eine Anatomie bei der vorderer rechter und linker Gallengang zusammenfließen und der hintere rechte Gang in den DHC mündet.

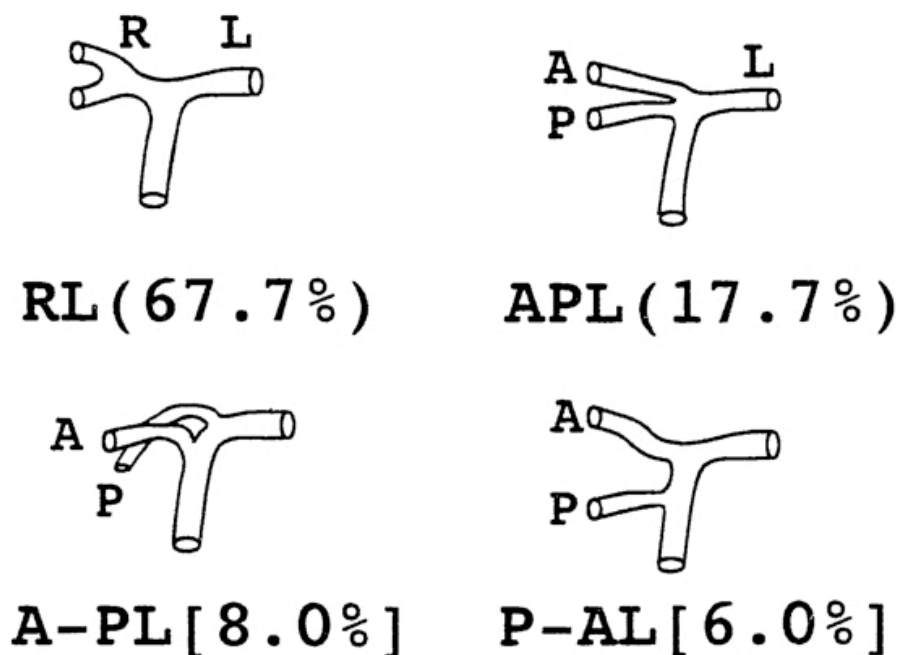


Abb. 3: Gallengangsanatomie nach Yoshida et al [87]: RL: rechter (R) und linker (L) Gallengang vereinigen sich zum Ductus hepaticus communis (DHC) (Regelvariante); APL: vorderer (A) und hinterer (P) rechter Gallengang vereinigen sich gemeinsam mit linkem Gallengang zum DHC (Trifurkation); A-PL: hinterer rechter Gallengang mündet in linken Gallengang bevor sie mit dem vorderen rechten Gallengang den DHC bilden, P-AL: vorderer rechter und linker Gallengang fließen zum DHC zusammen und der hintere rechte Gallengang mündet weiter unten in den DHC

2.2.3 Bildqualität

Für die Beurteilung der Bildqualität wurden für die jeweiligen Bilder von MRCP, ceMRC, FL3D_25 und FL3D_70 anhand einer Skala von 0 bis 3 bezüglich Artefakten und Rauschen bewertet.

Folgende Bewertungsskala für Artefakte und Rauschen wurde definiert:

- 0: keine oder minimale Artefakte/Rauschen; exzellente Bildqualität
- 1: wenig Artefakte/Rauschen; nicht störend für Bildbeurteilung
- 2: starke Artefakte/Rauschen; störend für Beurteilung
- 3: sehr schlechte Bildqualität; nicht diagnostisch

Wurde ein Datensatz auf Grund von Artefakten oder Rauschen als nicht diagnostisch (Skalenwert 3) eingestuft, konnten die Gallengänge anhand dieses Datensatzes nicht sicher beurteilt werden, obwohl eventuell einzelne Abschnitte des Gallengangssystems zu erkennen waren.

2.2.4 Beurteilbarkeit der Gallengangssegmente

Um die Qualität der unterschiedlichen MRT-Sequenzen für die Befundsicherheit zu objektivieren, wurde die Beurteilbarkeit der einzelnen Gallengangssegmente bewertet.

Es wurden Ductus choledochus (Duct. chol.), Ductus cysticus (Duct. cyst.), Gallenblase (GB), DHC und die Gallengangssegmente 1. bis 3. Ordnung (Sg. 1.-3. Od.) als unterschiedliche Anteile des biliären Systems anhand einer Skala von 0 bis 3 beurteilt (siehe Abb. 4).

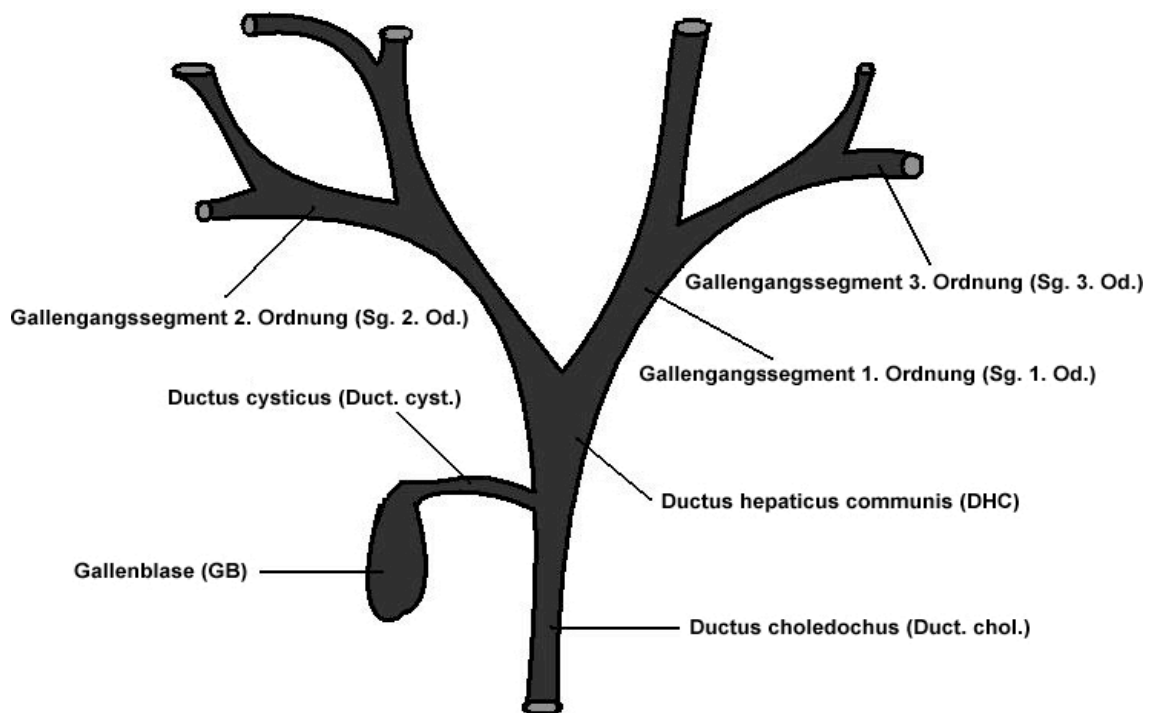


Abb. 4: Anatomie des biliären Systems [88]

Die Bewertungsskala der Gallengangssegmente beschreibt:

- 0: nicht sichtbar
- 1: angedeutet sichtbar, nicht diagnostisch
- 2: sichtbar, diagnostisch
- 3: sehr gute Darstellung, diagnostisch

Wurde ein Gallengangsabschnitt als nicht diagnostisch (Skalenwert 1) bewertet, war dieses Segment angedeutet zu sehen, jedoch nicht sicher zu beurteilen.

2.2.5 Verhältnis Signal zu Rauschen / Kontrast zu Rauschen

Zur Beurteilung des Nutzsignals wurden SNR und CNR errechnet.

SNR und CNR wurden folgendermaßen definiert [89]:

$$\text{SNR}_{(\text{ROI})} = \text{Mean}(S1+S2)_{(\text{ROI})} / (\sqrt{2} \text{SD}(S1-S2)_{(\text{ROI})})$$

$$\text{CNR} = \text{SNR}_{(\text{GG})} - \text{SNR}_{(\text{HEP})}$$

Die Addition (S1+S2) und die Subtraktion (S1-S2) wurde aus zwei aufeinander folgenden Schichten eines orthograd getroffenen Gallenganges des entsprechenden MRT-Datensatzes gebildet und erfolgte an der Konsole des MR-Gerätes (Avanto®, Siemens Medical Solutions, Erlangen, Deutschland).

Mean bezeichnet das Hauptsignal und SD die Standardabweichung des kreisförmig markierten Bildbereichs (ROI: Region of Interest). Mean des Gallenganges und des Lebergewebes wurde im Additionsbild, SD des Lebergewebes im Subtraktionsbild bestimmt.

$SNR_{(GG)}$ entspricht dabei dem SNR des Gallengangs und $SNR_{(HEP)}$ dem SNR des Leberparenchyms.

Das SNR spiegelt somit die Stärke des Nutzsignals im Vergleich zum Hintergrundrauschen wieder. Der CNR drückt den Unterschied zwischen der Signalintensität der unterschiedlichen Gewebe aus.

2.3 Statistische Methoden

Die Statistische Analyse erfolgte mit Hilfe der Statistiksoftware SPSS (IBM SPSS Statistics, Version 17.0).

Die Ergebnisse bezüglich der anatomischen Varianten, Bildqualität und Befundsicherheit wurden durch Erhebung der absoluten und relativen Häufigkeit veranschaulicht.

Zur deskriptiven Untersuchung von SNR und CNR wurden der Medianwert, Minimum, Maximum, 0,25- und 0,75-Quantil errechnet.

Als Grundlage für die vorliegende statistische Auswertung zum Vergleich der Unterschiede zwischen den MRT-Sequenzen in Bezug auf die kleinen Gallengangsabschnitte diente der McNemar-Test für verbundene Stichproben mit einem Signifikanzniveau von 5%, d.h. $p \leq 0,05$.

3. Ergebnisse

Für alle 35 Patienten lagen vollständige Daten für die interaktive Auswertung vor.

3.1 Anatomische Varianten

Die relative Häufigkeit der nach Yoshida et al [87] definierten Varianten der Gallengansanatomie beträgt in unserer Studienpopulation für RL 60% der 35 Patienten. Die Häufigkeit der anderen Varianten waren für APL 11,4%, für A-PL 22,9% und für P-AL 5,7%.

Die anatomische Variante A-PL zeigt mit einer relativen Häufigkeit von 22,9% in unserer Studienpopulation im Vergleich zu Yoshida et al [87] mit 8,0% die größte Abweichung (siehe Tabelle 2).

In den Abbildungen 5 bis 8 sind jeweils Beispiele der mittels MIP bestimmten anatomischen Varianten zu sehen.

Tabelle 2: Relative Häufigkeit von Varianten der Gallengangsanatomie (klassifiziert nach Yoshida et al [87]) bei Yoshida et al und unserer Studienpopulation.

RL: rechter (R) und linker (L) Gallengang konfluieren zum Ductus hepaticus communis (DHC); APL: vorderer (A) und hinterer (P) rechter Gallengang vereinigen sich gemeinsam mit linkem Gallengang zum DHC; A-PL: hinterer rechter Gallengang mündet in linken Gallengang bevor sie mit dem vorderen rechten Gallengang den DHC bilden, P-AL: vorderer rechter und linker Gallengang fließen zum DHC zusammen und der hintere rechte Gallengang mündet weiter unten in den DHC

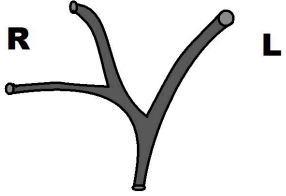
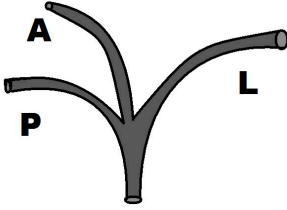
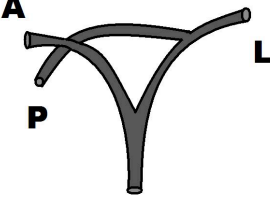
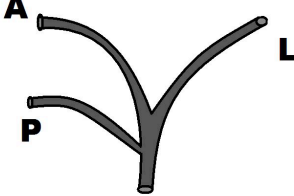
Anatomische Variante GG	Gallengangsklassifikation nach Yoshida et al.	Häufigkeit (%) Yoshida et al.	Häufigkeit (%) unserer Studie
RL		67,7	60,0
APL		17,7	11,4
A-PL		8,0	22,9
P-AL		6,0	5,7



Abb. 5: Die Maximumintensitätsprojektion (MIP) zeigt eine RL-Varianten der Gallengangs-anatomie klassifiziert nach Yoshida et al [87]: rechter (R) und linker (L) Gallengang konfluieren zum Ductus hepaticus communis (DHC)

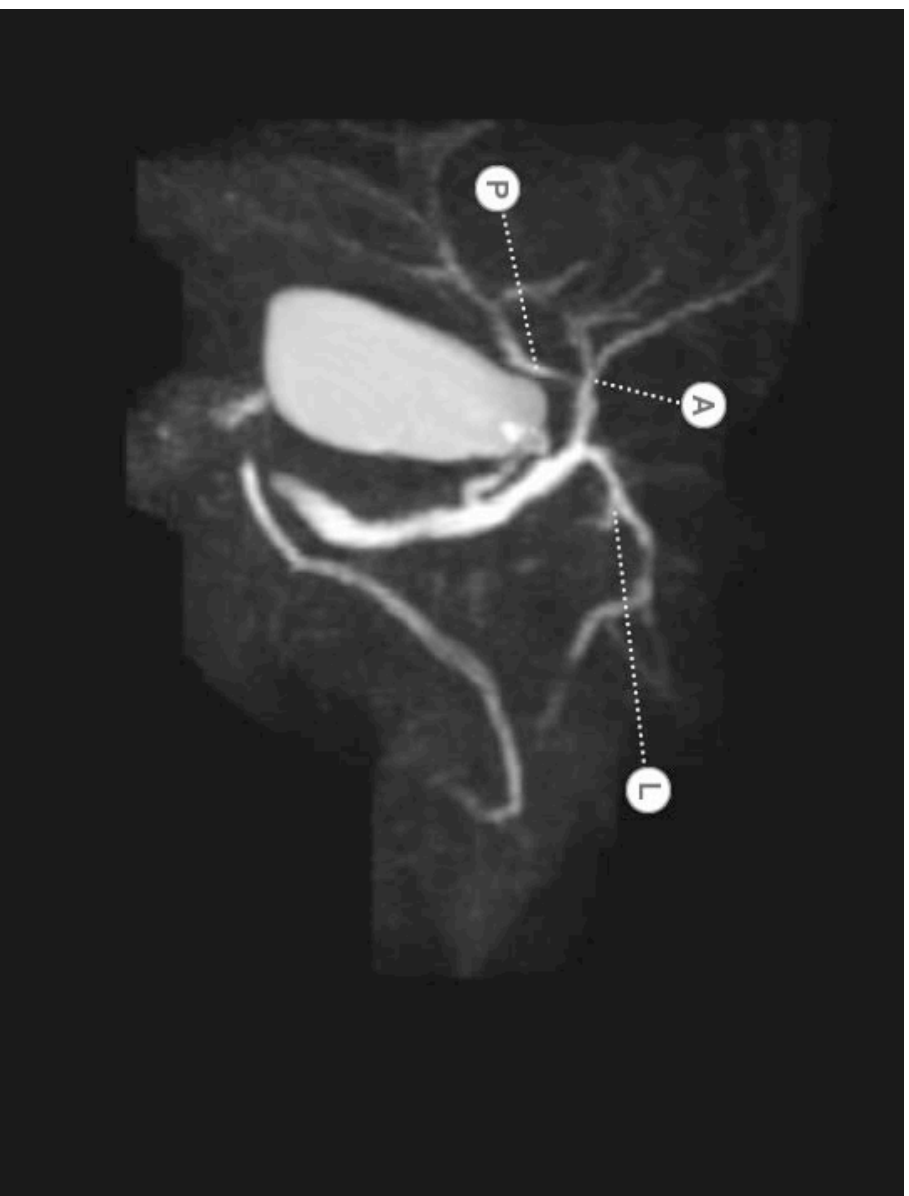


Abb. 6: Die Maximumintensitätsprojektion (MIP) zeigt eine APL-Variante der Gallengangs Anatomie klassifiziert nach Yoshida et al [87]: vorderer (A) und hinterer (P) rechter Gallengang vereinigen sich gemeinsam mit linkem Gallengang zum DHC

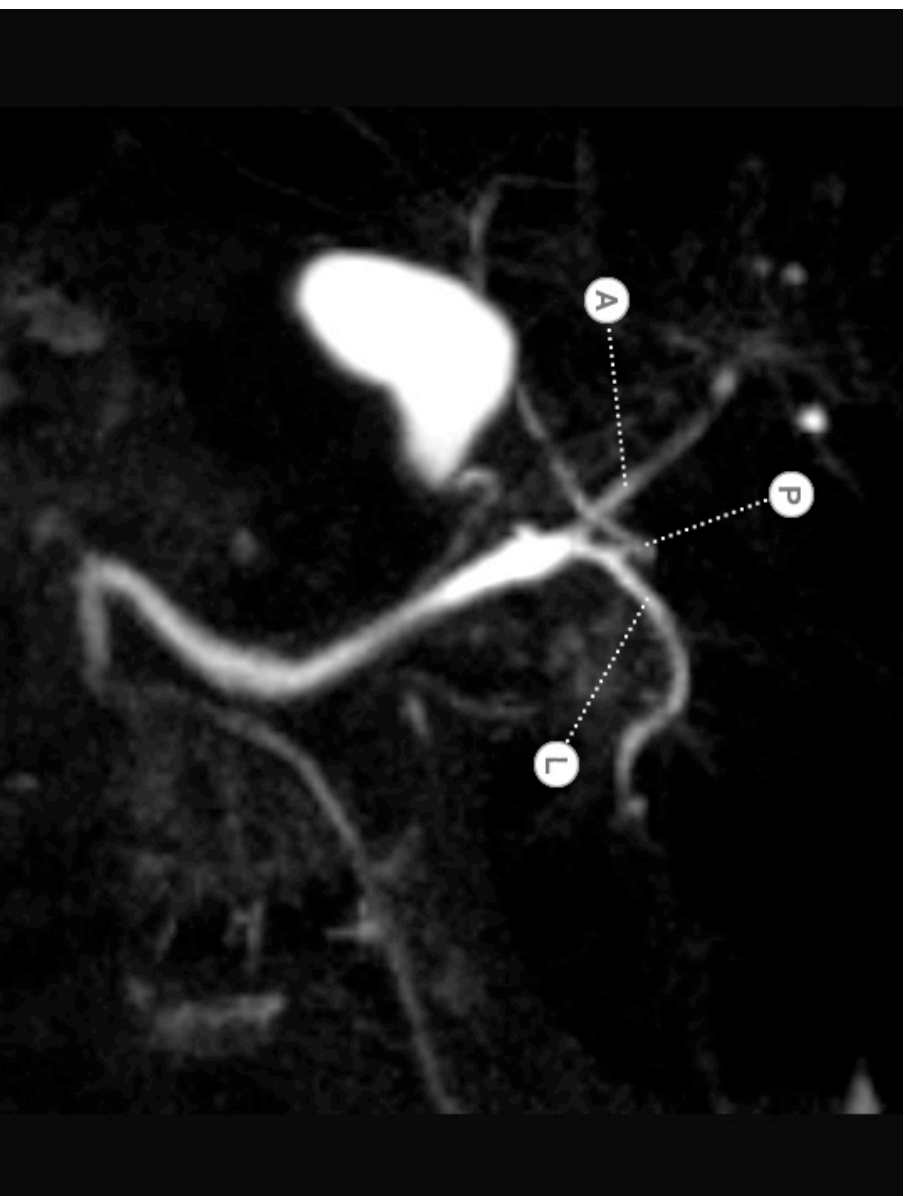


Abb. 7: Die Maximumintensitätsprojektion (MIP) zeigt eine A-PL-Variante der Gallengangs Anatomie. Klassifiziert nach Yoshida et al [87]: hinterer rechter (P) Gallengang mündet in linken Gallengang (L) bevor sie mit dem vorderen rechten Gallengang (A) den DHC bilden.



Abb. 8: Die Maximumintensitätsprojektion (MIP) zeigt eine P-AL-Variante der Gallengangs Anatomie. Klassifiziert nach Yoshida et al [87]: vorderer rechter (A) und linker Gallengang (L) fließen zum DHC zusammen und der hintere rechte (P) Gallengang mündet weiter unten in den DHC

3.2 Bildqualität

Die Bildqualität wurde zum einen bezüglich Störung durch Artefakte und zum anderen in Hinblick auf Störung durch Rauschen bewertet. Die Abbildung 9 zeigt einen Vergleich der verschiedenen MRT-Sequenzen.

3.2.1 Häufigkeit von Artefakten

Die Sequenz FL3D_25 zeigt am häufigsten eine gute bis sehr gute Bildqualität ohne Beeinflussung durch Artefakte (siehe Abb. 10). 60% der Bilder dieser Sequenz unserer 35 Patienten wurden in diese Kategorien eingeordnet.

Bei MRCP und ceMRC sind in den meisten Fällen (je 57,1%) starke, die Befundung störende Artefakte bemerkt worden.

Auf Grund von Artefakten als nicht diagnostisch eingestuft wurden zwei Datensätze der MRCP und jeweils ein Datensatz der Spätaufnahmen. In diesen Fällen waren jeweils die Aufnahmen der anderen Sequenzen des Probanden diagnostisch verwertbar (siehe Tabelle 3).

Tabelle 3: Absolute und relative Häufigkeit bei 35 Studienteilnehmern bezüglich Artefakte in den MRT-Sequenzen MRCP: T2-gewichtete Fast-Spin-Echo-Sequenz (Referenzstandard); ceMRC: kontrastangehobene Inversion Recovery FLASH 3D Gradientenechosequenz; FL3D_25: kontrastangehobene Gradientenechosequenzen mit 25° Flipwinkel; FL3D_70: kontrastangehobene Gradientenechosequenzen mit 70° Flipwinkel

Artefakte		MRT-Sequenz			
		MRCP	ceMRC	FL3D_25	FL3D_70
keine Artefakte;	absolute Häufigkeit	2	0	3	3
exzellente BQ	relative Häufigkeit	5,7%	0,0%	8,6%	8,6%
wenig Artefakte;	absolute Häufigkeit	11	14	18	13
nicht störend	relative Häufigkeit	31,4%	40,0%	51,4%	37,1%
starke Artefakte;	absolute Häufigkeit	20	20	13	18
störend	relative Häufigkeit	57,1%	57,1%	37,1%	51,4%
schlechte BQ,	absolute Häufigkeit	2	1	1	1
nicht diagnostisch	relative Häufigkeit	5,7%	2,9%	2,9%	2,9%

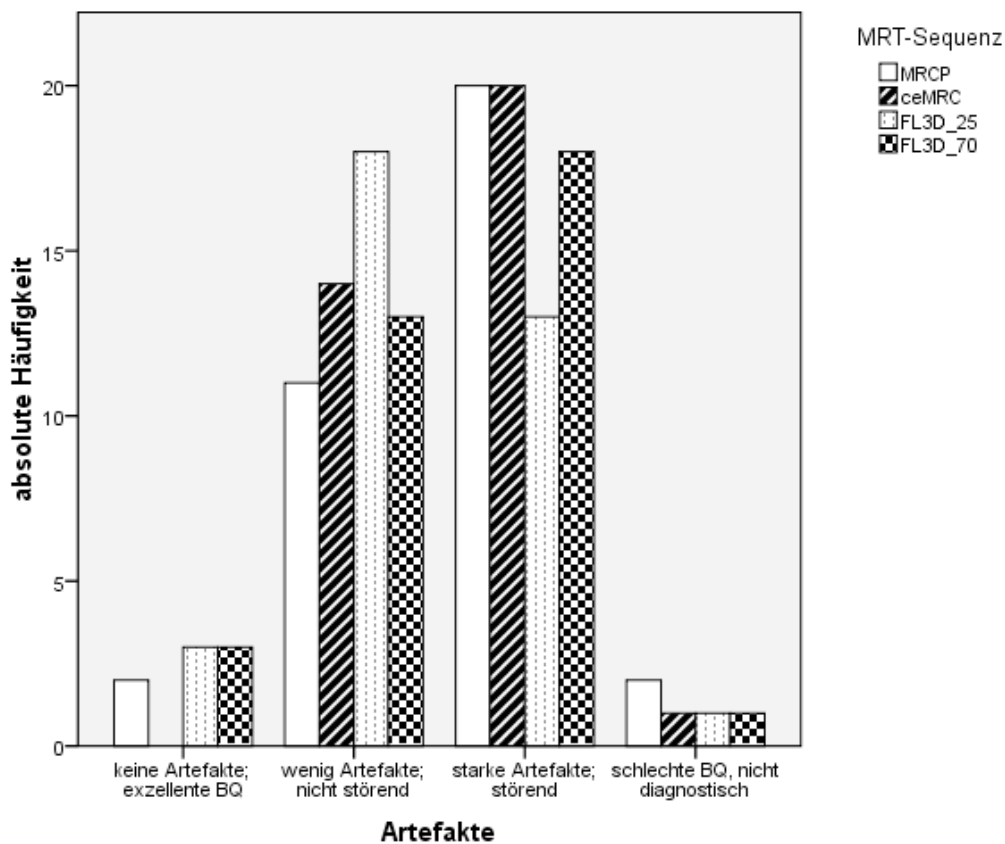


Abb. 10: Absolute Häufigkeit bei 35 Studienteilnehmern bezüglich Artefakte in den MRT-Sequenzen MRCP: T2-gewichtete Fast-Spin-Echo-Sequenz (Referenzstandard); ceMRC: kontrastangehobene Inversion Recovery FLASH 3D Gradientenechosequenz; FL3D_25: kontrastangehobene Gradientenechosequenzen mit 25° Flipwinkel; FL3D_70: kontrastangehobene Gradientenechosequenzen mit 70° Flipwinkel

3.2.2. Bildrauschen

Die Bildqualität der MRCP-Aufnahmen ist am wenigsten von störendem Hintergrundrauschen beeinflusst (siehe Abb. 11). 57,1 % der Datensätze dieser Sequenz von 35 Patienten wurden als gute Bildqualität mit wenig Rauschen und für die Befundung nicht störend eingeordnet.

Die Bilder der Sequenzen ceMRC und FL3D_70 zeigen in 60% der Fälle starkes, die Diagnostik störendes Rauschen.

Die Spätaufnahmen (ceMRC, FL3_25 und FL3D_70) wurden in jeweils einem Fall auf Grund von Hintergrundrauschen als nicht diagnostisch bewertet. In diesen Fällen wurden die Aufnahmen der anderen Sequenzen des Probanden als diagnostisch verwertbar eingestuft (siehe Tabelle 4).

Tabelle 4: Absolute und relative Häufigkeit bei 35 Studienteilnehmer bezüglich Rauschens in den MRT-Sequenzen MRCP: T2-gewichtete Fast-Spin-Echo-Sequenz (Referenzstandard); ceMRC: kontrastangehobene Inversion Recovery FLASH 3D Gradientenechosequenz; FL3D_25: kontrastangehobene Gradientenechosequenzen mit 25° Flipwinkel; FL3D_70: kontrastangehobene Gradientenechosequenzen mit 70° Flipwinkel

Rauschen		MRT-Sequenz			
		MRCP	ceMRC	FL3D_25	FL3D_70
kein Rauschen;	absolute Häufigkeit	0	1	0	1
exzellente BQ	relative Häufigkeit	,0%	2,9%	,0%	2,9%
wenig Rauschen;	absolute Häufigkeit	20	12	15	12
nicht störend	relative Häufigkeit	57,1%	34,3%	42,9%	34,3%
starkes	absolute Häufigkeit	15	21	19	21
Rauschen;	relative Häufigkeit	42,9%	60,0%	54,3%	60,0%
störend					
schlechte BQ,	absolute Häufigkeit	0	1	1	1
nicht diagnostisch	relative Häufigkeit	,0%	2,9%	2,9%	2,9%

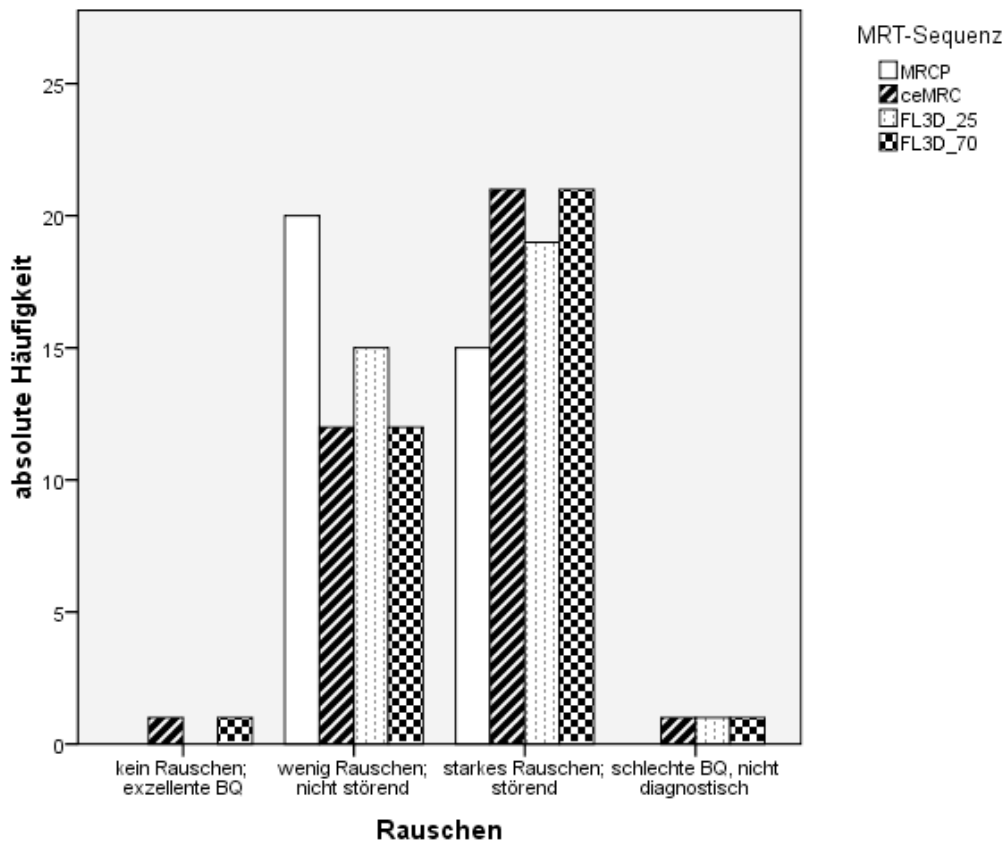


Abb. 11: Absolute Häufigkeit bei 35 Studienteilnehmer bezüglich Rauschen in den MRT-Sequenzen MRCP: T2-gewichtete Fast-Spin-Echo-Sequenz (Referenzstandard); ceMRC: kontrastangehobene Inversion Recovery FLASH 3D Gradientenechosequenz; FL3D_25: kontrastangehobene Gradientenechosequenzen mit 25° Flipwinkel; FL3D_70: kontrastangehobene Gradientenechosequenzen mit 70° Flipwinkel

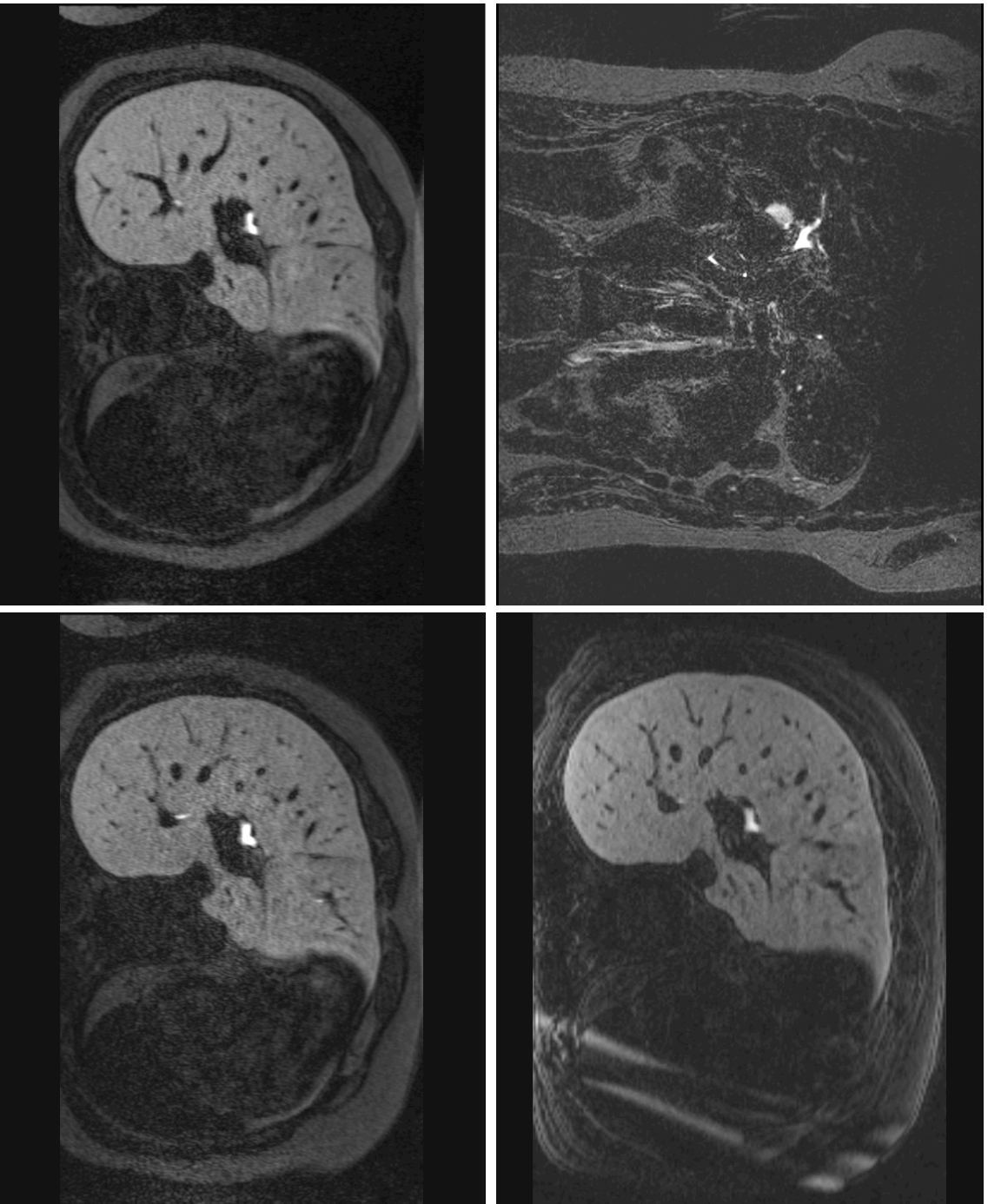


Abb. 9: Vergleich der MRT-Sequenzen (von links oben nach rechts unten: MRCP, ceMRC, FL3D_25, FL3D_70) bezüglich der Bildqualität (Artefakte und Rauschen)

3.3 Befundssicherheit

Die großkalibrigen Segmente des Gallengangssystems (Duct. chol., DHC, Sg. 1. Od.) sind in den Sequenzen in fast allen Fällen diagnostisch verwertbar (siehe Anhang Abb. 20-22). Bei der MRCP-Sequenz liegt der Anteil der diagnostisch eingestuft großkalibrigen Gallengangabschnitten der 35 Patienten bei > 91%, bei den Sequenzen FL3D_25 und FL3D_70 bei > 94% und bei der ceMRC bei > 85,7% (siehe Tabelle 5).

Gallenblase und vor allem Ductus cysticus sind in den MRCP-Sequenzen am besten zu erkennen (siehe Abb. 12 und 13). Die Gallenblase wurde in 94,3% und der Ductus cysticus in 80% der Fälle als diagnostisch eingeordnet. In den anderen Sequenzen ist die Gallenblase in < 87% und der Ductus cysticus in < 60% der Fälle gut kontrastiert (siehe Tabelle 5). Die Abbildung 16 zeigt zwei Beispiele zur Darstellung der Gallenblase und Ductus cysticus mittels MRCP.

Bei den kleineren intrahepatischen Gallengängen (Sg. 2. und 3. Od.) zeigen die Spätaufnahmen FL3D_25 und FL3D_70 eine bessere Detektion. Die MR-Sequenz FL3D_70 hat dabei eine noch höhere Detektionsrate als die Sequenz FL3D_25 (siehe Abb. 14 und 15).

Das Gallengangssegment 2. Ordnung ist in der Sequenz ceMRC in 60% der Fälle gut zu sehen. Die MRCP zeigt in 65,7% der Fälle eine für die Diagnostik ausreichend gute Darstellung dieses Gallengangabschnittes. In den kontrastangehobenen GRE-Sequenzen sind bei einem Flipwinkel von 25° 77,1% und bei einem Flipwinkel von 70° 85,7% der Datensätze bezüglich der Gallengangssegmente 2. Ordnung diagnostisch verwertbar. In Bezug auf die Gallengangssegmente 3. Ordnung wurden bei der Sequenz ceMRC 22,8%, bei der MRCP 31,4%, bei der FL3D_25 42,9% und der FL3D_70 54,3% diagnostisch eingestuft (siehe Tabelle 5).

In der Abbildung 17 sind Beispiele zur Darstellung kleiner Gallengänge mittels der Frequenzen FL_25 und FL_70 gegenübergestellt.

Die Abbildungen 12 bis 15 sowie 20 bis 22 verdeutlichen die Überlegenheit der MRCP, extrahepatische biliäre Strukturen (vor allem Gallenblase und Ductus cysticus) darzustellen, die Ebenbürtigkeit in Bezug auf große biliäre Strukturen wie Ductus choledochus, DHC und Gallengangssegmente 1. Ordnung sowie die Stärke der KM-angehobenen Spätaufnahmen FL3D_25 und FL3D_70 kleinkalibrige intrahepatische Gallengänge abzubilden.

Ein signifikanter Unterschied ($p \leq 0,05$) in der diagnostischen Darstellung der Gallengangssegmente 3. Ordnung lässt sich unter Verwendung des McNemar Testes zwischen MRCP und der Sequenz FL3D_70 zeigen ($p = 0,039$). Eine entsprechende Tendenz lässt sich auch im Vergleich der MRCP- und FL3D-70-Sequenz in Bezug auf die diagnostischen Darstellung der Gallengangssegmente 2. Ordnung sehen ($p=0,065$) (siehe Anhang 6.3.2).

Tabelle 5: Absolute (abs.) und relative (rel.) Häufigkeit bei 35 Studienteilnehmern bezüglich der diagnostischen Darstellung von Gallengangsregionen (GG-Region) (Duct. chol.: Ductus choledochus, Duct. cyst.: Ductus cysticus, GB: Gallenblase, DHC: Ductus hepaticus communis, Sg 1. Od.: Gallengangssegment 1. Ordnung, Sg 2. Od.: Gallengangssegment 2. Ordnung und Sg 3. Od.: Gallengangssegment 3. Ordnung) in den MRT-Sequenzen MRCP: T2-gewichtete Fast-Spin-Echo-Sequenz (Referenzstandard); ceMRC: kontrastangehobene Inversion Recovery FLASH 3D Gradientenechosequenz; FL3D_25: kontrastangehobene Gradientenechosequenzen mit 25° Flipwinkel; FL3D_70: kontrastangehobene Gradientenechosequenzen mit 70° Flipwinkel

			MRT-Sequenz			
			MRCP	ceMRC	FL3D_25	FL3D_70
GG-Region	Duct. chol.	abs. Häufigkeit	34	32	34	34
		rel. Häufigkeit	97,1%	91,4%	97,1%	97,1%
	Duct. cyst.	abs. Häufigkeit	28	22	21	22
		rel. Häufigkeit	80,0%	62,8%	60,0%	62,8%
	GB	abs. Häufigkeit	33	31	32	31
		rel. Häufigkeit	94,3%	88,6%	91,4%	88,6%
	DHC	abs. Häufigkeit	33	33	34	33
		rel. Häufigkeit	94,3%	94,3%	97,1%	94,3%
	Sg. 1. Od.	abs. Häufigkeit	32	30	33	34
		rel. Häufigkeit	91,4%	85,7%	94,3%	97,1%
	Sg. 2. Od.	abs. Häufigkeit	23	21	27	30
		rel. Häufigkeit	65,7%	60%	77,1%	85,7%
	Sg. 3. Od.	abs. Häufigkeit	11	8	15	19
		rel. Häufigkeit	31,4%	22,8%	42,9%	54,3%

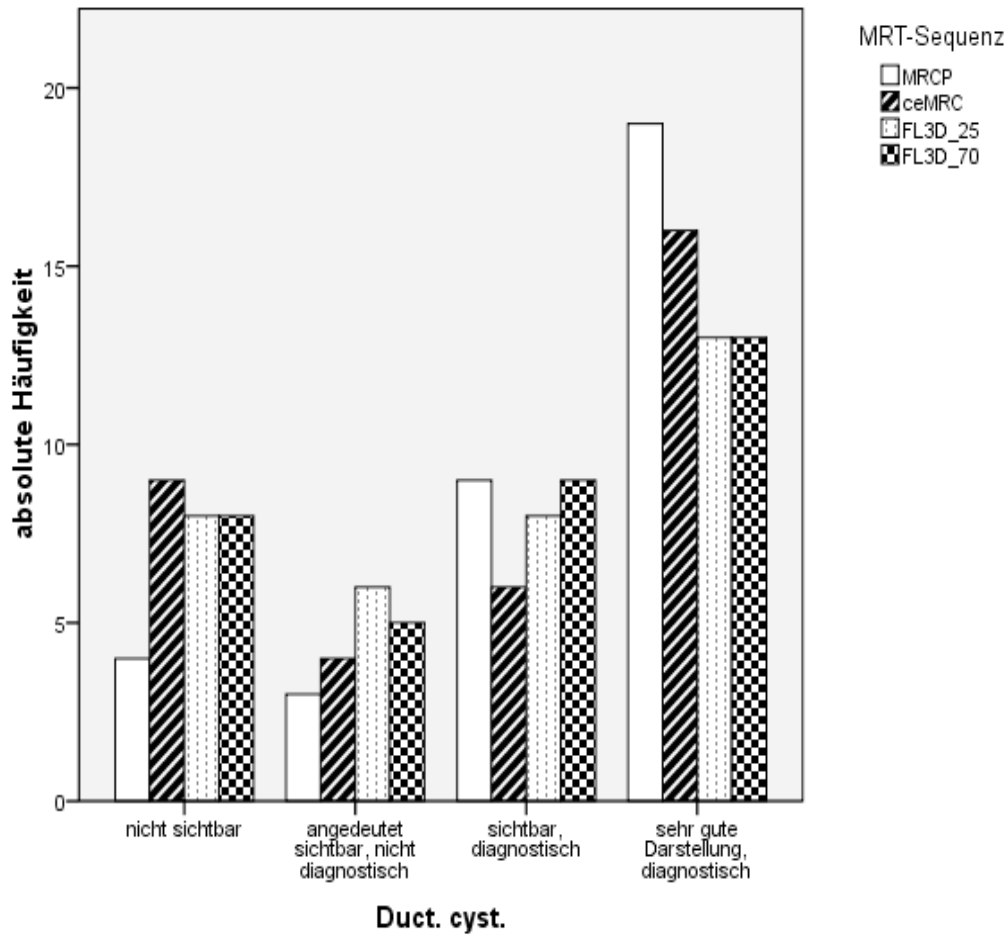


Abb. 12: Absolute Häufigkeit bei 35 Studienteilnehmern bezüglich der Darstellung des Ductus cysticus (Duct. cyst.) in den MRT-Sequenzen MRCP: T2-gewichtete Fast-Spin-Echo-Sequenz (Referenzstandard); ceMRC: kontrastangehobene Inversion Recovery FLASH 3D Gradientenechosequenz; FL3D_25: kontrastangehobene Gradientenechosequenzen mit 25° Flipwinkel; FL3D_70: kontrastangehobene Gradientenechosequenzen mit 70° Flipwinkel

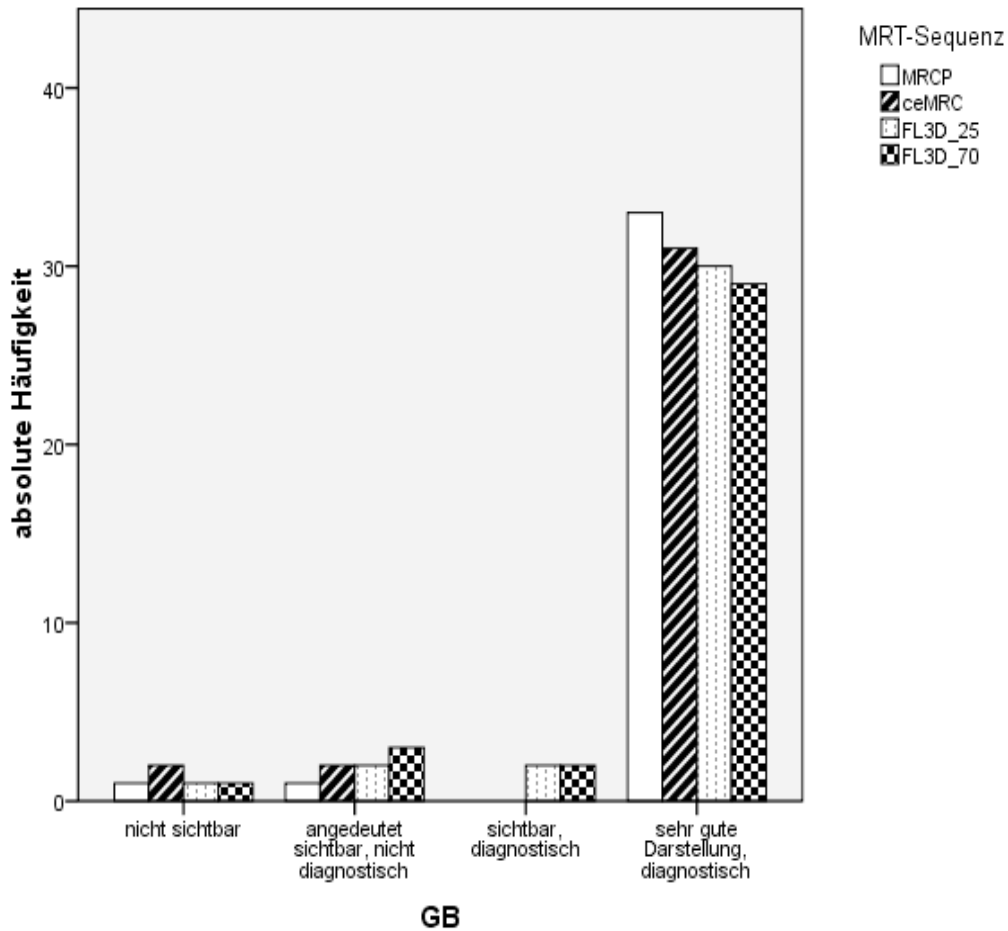


Abb. 13: Absolute Häufigkeit bei 35 Studienteilnehmern bezüglich der Darstellung der Gallenblase (GB) in den MRT-Sequenzen MRCP: T2-gewichtete Fast-Spin-Echo-Sequenz (Referenzstandard); ceMRC: kontrastangehobene Inversion Recovery FLASH 3D Gradientenechosequenz; FL3D_25: kontrastangehobene Gradientenechosequenzen mit 25° Flipwinkel; FL3D_70: kontrastangehobene Gradientenechosequenzen mit 70° Flipwinkel

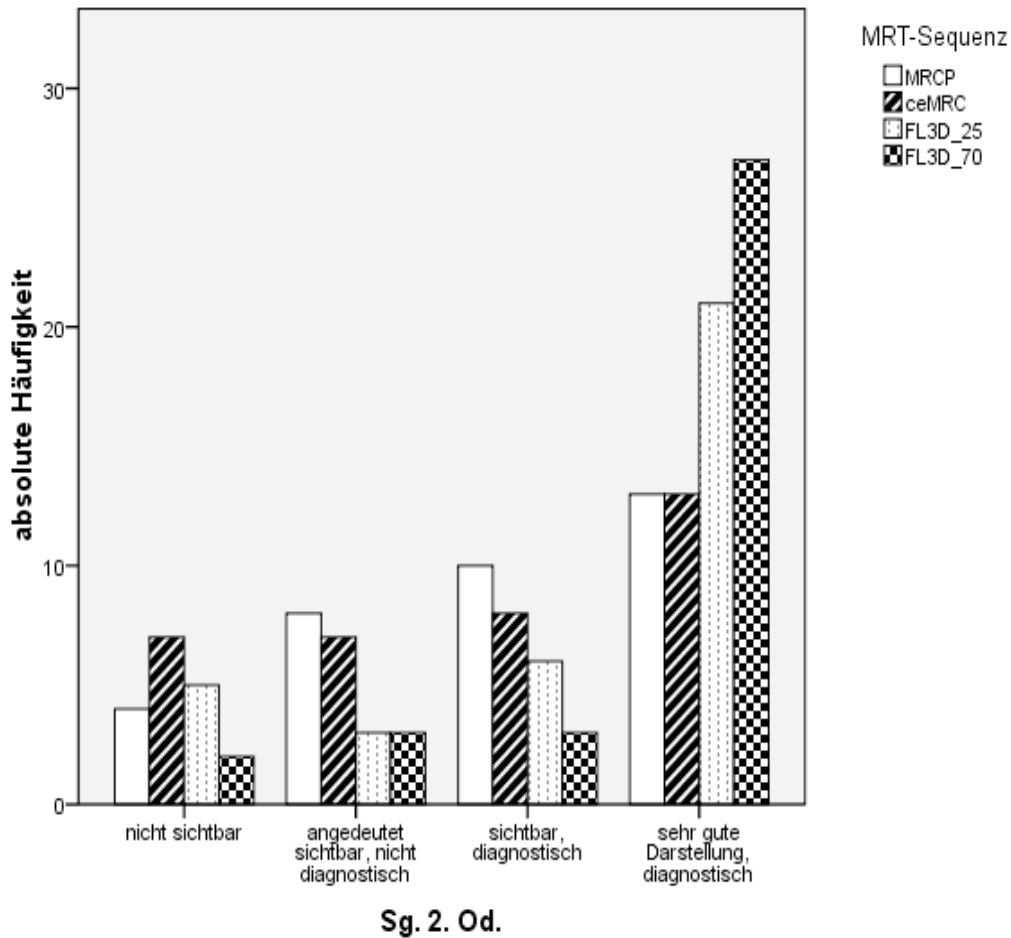
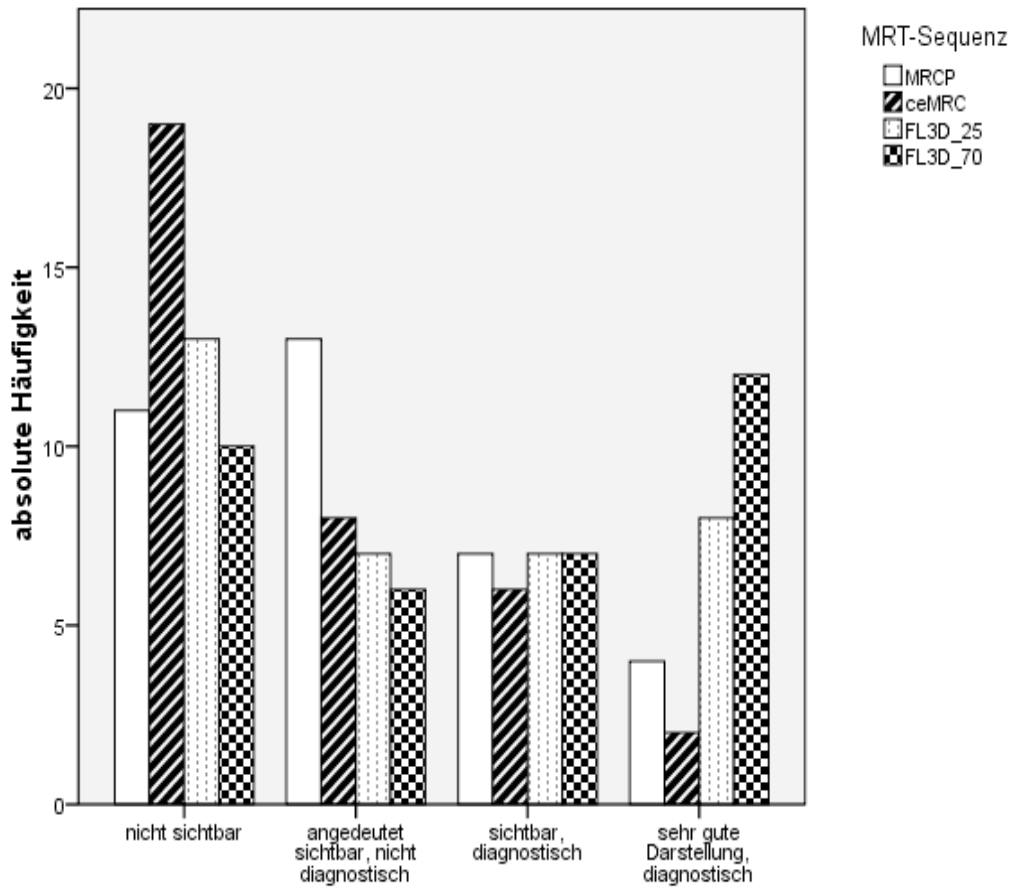


Abb. 14: Absolute Häufigkeit bei 35 Studienteilnehmern bezüglich der Darstellung des Gallengangssegments 2. Ordnung (Sg. 2. Od.) in den MRT-Sequenzen MRCP: T2-gewichtete Fast-Spin-Echo-Sequenz (Referenzstandard); ceMRC: kontrastangehobene Inversion Recovery FLASH 3D Gradientenechosequenz; FL3D_25: kontrastangehobene Gradientenechosequenzen mit 25° Flipwinkel; FL3D_70: kontrastangehobene Gradientenechosequenzen mit 70° Flipwinkel



Sg. 3. Od.

Abb. 15: Absolute Häufigkeit bei 35 Studienteilnehmern bezüglich der Darstellung des Gallengangssegments 3. Ordnung (Sg. 3. Od.) in den MRT-Sequenzen MRCP: T2-gewichtete Fast-Spin-Echo-Sequenz (Referenzstandard); ceMRC: kontrastangehobene Inversion Recovery FLASH 3D Gradientenechosequenz; FL3D_25: kontrastangehobene Gradientenechosequenzen mit 25° Flipwinkel; FL3D_70: kontrastangehobene Gradientenechosequenzen mit 70° Flipwinkel

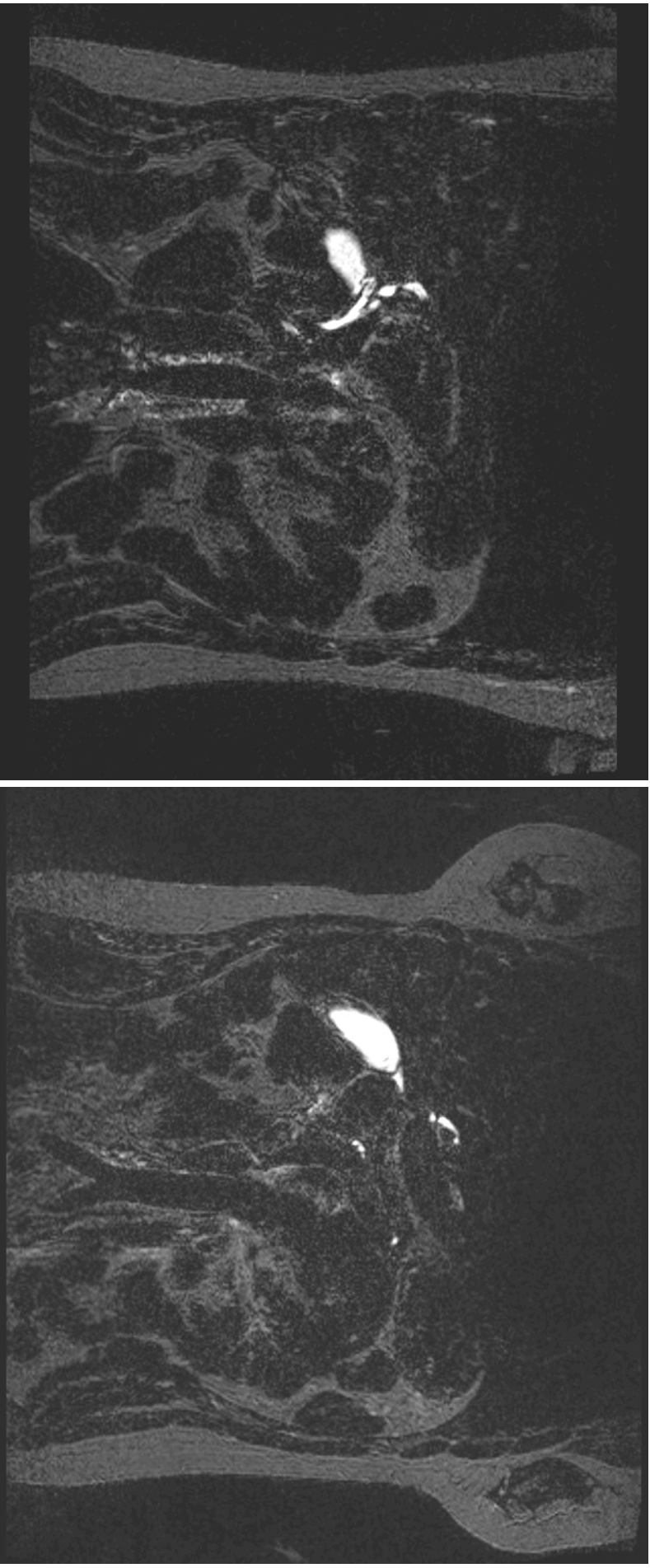


Abb. 16: Beispiele zur Darstellung der Gallenblase und Ductus cysticus mittels MRCP

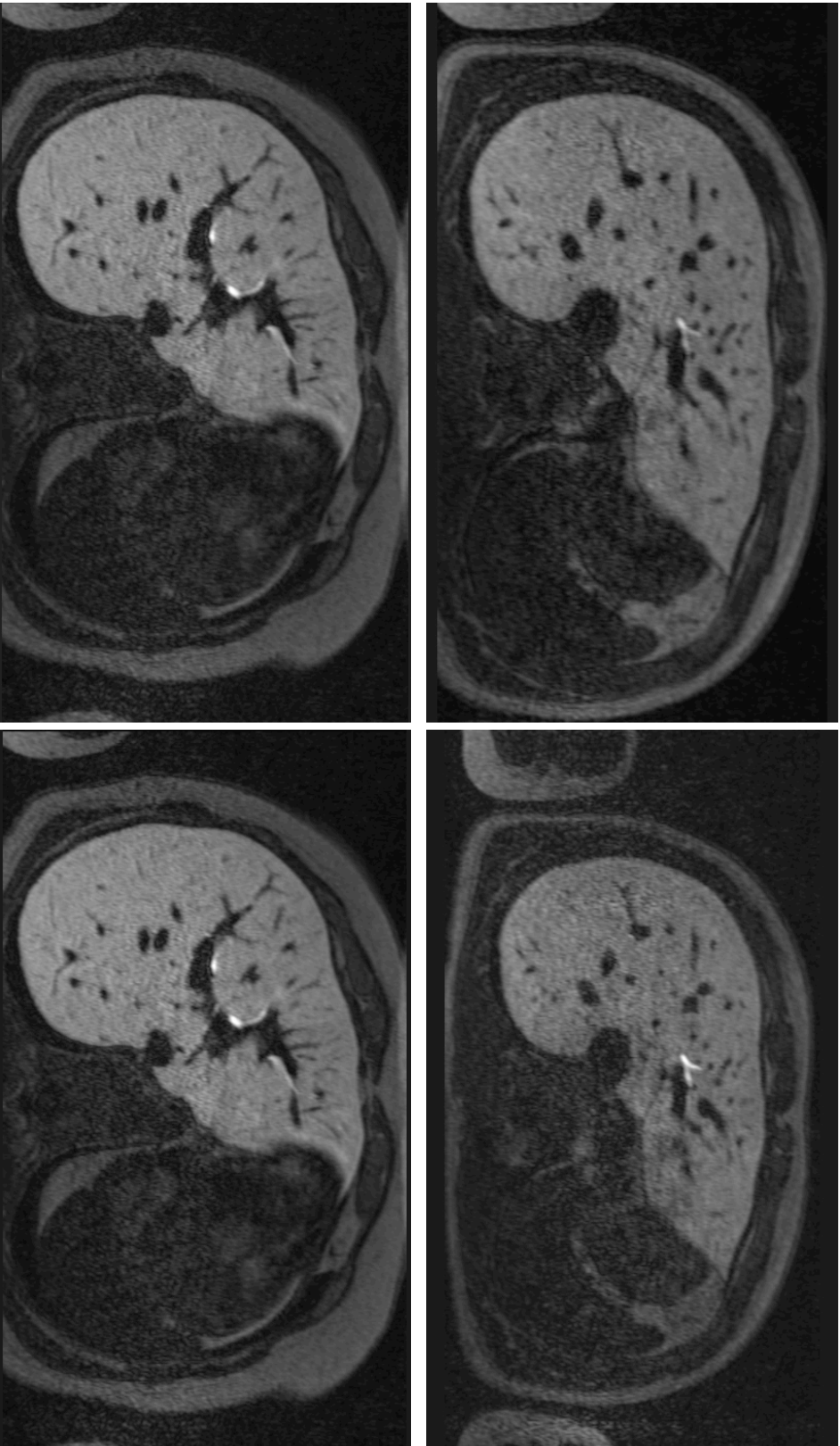


Abb. 17: Beispiele zur Darstellung kleiner Gallengänge mittels der Frequenzen FL_25 (links) und FL_70 (rechts)

3.4 SNR/CNR

3.4.1 SNR

SNR der Gallengänge ist in den Sequenzen FL3D_25 und FL3D_70 am höchsten. SNR der Sequenz ceMRC liegt deutlich unter den Werten der anderen Sequenzen (siehe Abb. 18).

Bei der MRCP-Sequenz liegt der Median für SNR bei 42, das 0,25-Quantil bei 31 und das 0,75-Quantil bei 51,5. Das Maximum liegt bei 106 und das Minimum bei 14,6.

Die MRT-Sequenz ceMRC hat für die SNR-Messung einen Median von 24,1, ein 0,25-Quantil von 18,4 und ein 0,75-Quantil von 39,3. Das Maximum liegt bei 94,6 und das Minimum bei 14,6.

Die Spätaufnahme FL3D_25 hat für SNR einen Medianwert von 49,9, ein 0,25-Quantil von 40,0 und ein 0,75-Quantil von 60,3. Maximal Wert ist 131,3 und minimal Wert 21,3.

Für die Sequenz FL3D_70 ergibt sich für SNR ein Median von 52,0, ein 0,25-Quantil von 41,0 und ein 0,75-Quantil von 69,2. Das Maximum liegt bei 174,3 und das Minimum bei 20,7 (siehe Tabelle 6).

Tabelle 6: Median, Maximum, Minimum, 0,25- und 0,75-Quantil des SNR bei 35 Studienteilnehmern in den MRT-Sequenzen MRCP: T2-gewichtete Fast-Spin-Echo-Sequenz (Referenzstandard); ceMRC: kontrastangehobene Inversion Recovery FLASH 3D Gradientenechosequenz; FL3D_25: kontrastangehobene Gradientenechosequenzen mit 25° Flipwinkel; FL3D_70: kontrastangehobene Gradientenechosequenzen mit 70° Flipwinkel

		MRT-Sequenz			
		MRCP	ceMRC	FL3D_25	FL3D_70
SNR	Median	42,0	24,1	49,9	52,0
	Maximum	106,0	94,6	131,3	174,3
	Minimum	14,6	14,6	21,3	20,7
	0,25-Quantil	31,0	18,4	40,0	41,0
	0,75-Quantil	51,5	39,3	60,3	69,2

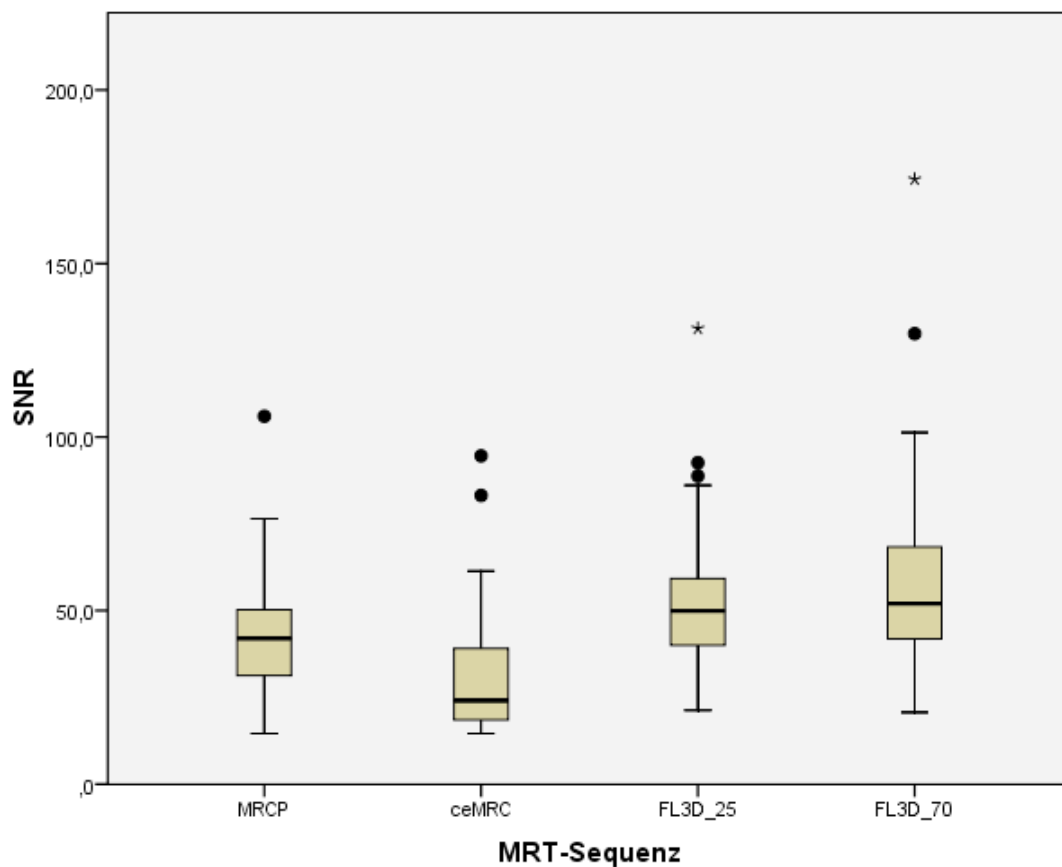


Abb. 18: Boxplot-Diagramm der SNR in den MRT-Sequenzen MRCP: T2-gewichtete Fast-Spin-Echo-Sequenz (Referenzstandard); ceMRC: kontrastangehobene Inversion Recovery FLASH 3D Gradientenechosequenz; FL3D_25: kontrastangehobene Gradientenechosequenzen mit 25° Flipwinkel; FL3D_70: kontrastangehobene Gradientenechosequenzen mit 70° Flipwinkel

Die graue Box repräsentiert den Bereich zwischen dem 25%- und dem 75%-Perzentil und der schwarze Strich innerhalb der Box kennzeichnet den Medianwert. Die von der Box nach oben und unten ziehenden Striche stellen den Bereich dar, welcher nicht als Ausreißer oder extremer Wert definiert ist. Punkte symbolisieren Ausreißer (Abstand zum 25%- bzw. 75%-Perzentil ist größer als das 1,5-fache der Boxhöhe) und Sternchen extreme Werte (Abstand zum 25%- bzw. 75%-Perzentil ist größer als das 3-fache der Boxhöhe).

3.4.2 CNR

CNR ist in den Sequenzen MRCP und FL3D_70 am höchsten. CNR der Sequenz ceMRC liegt deutlich niedriger (siehe Abb. 19).

Der Median des CNR liegt bei der MRCP bei 39,9, das 0,25-Quantil bei 28,7 und das 0,75-Quantil bei 49,1. Maximum und Minimum liegen bei 102,6 und 12,3.

Die CNR-Werte der Sequenz ceMRC liegen zwischen 3,7 und 73,7. Für den Median ergibt sich ein Wert von 39,9, für das 0,25-Quantil 10,2 und für das 0,75-Quantil 34,5.

Die kontrastmittel-angehobene Sequenz FL3D_25 hat für CNR einen Median von 31,3, ein 0,25-Quantil von 19,9 und ein 0,75-Quantil von 37,1. Das Maximum liegt bei 103,3 und das Minimum bei 7,1.

CNR für FL3D_70 liegt zwischen 9,7 und 119,6. Der Median liegt bei 35,6 und 0,25-Quantil bei 26,6 und 0,75-Quantil bei 50,9 (siehe Tabelle 7).

Tabelle 7: Median, Maximum, Minimum, 0,25- und 0,75-Quantil des CNR bei 35 Studienteilnehmern in den MRT-Sequenzen MRCP: T2-gewichtete Fast-Spin-Echo-Sequenz (Referenzstandard); ceMRC: kontrastangehobene Inversion Recovery FLASH 3D Gradientenechosequenz; FL3D_25: kontrastangehobene Gradientenechosequenzen mit 25° Flipwinkel; FL3D_70: kontrastangehobene Gradientenechosequenzen mit 70° Flipwinkel

		MRT-Sequenz			
		MRCP	ceMRC	FL3D_25	FL3D_70
CNR	Median	39,9	15,0	31,3	35,6
	Maximum	102,6	73,7	103,3	119,6
	Minimum	12,3	3,7	7,1	9,7
	0,25-Quantil	28,7	10,2	19,9	26,6
	0,75-Quantil	49,1	34,5	37,1	50,9

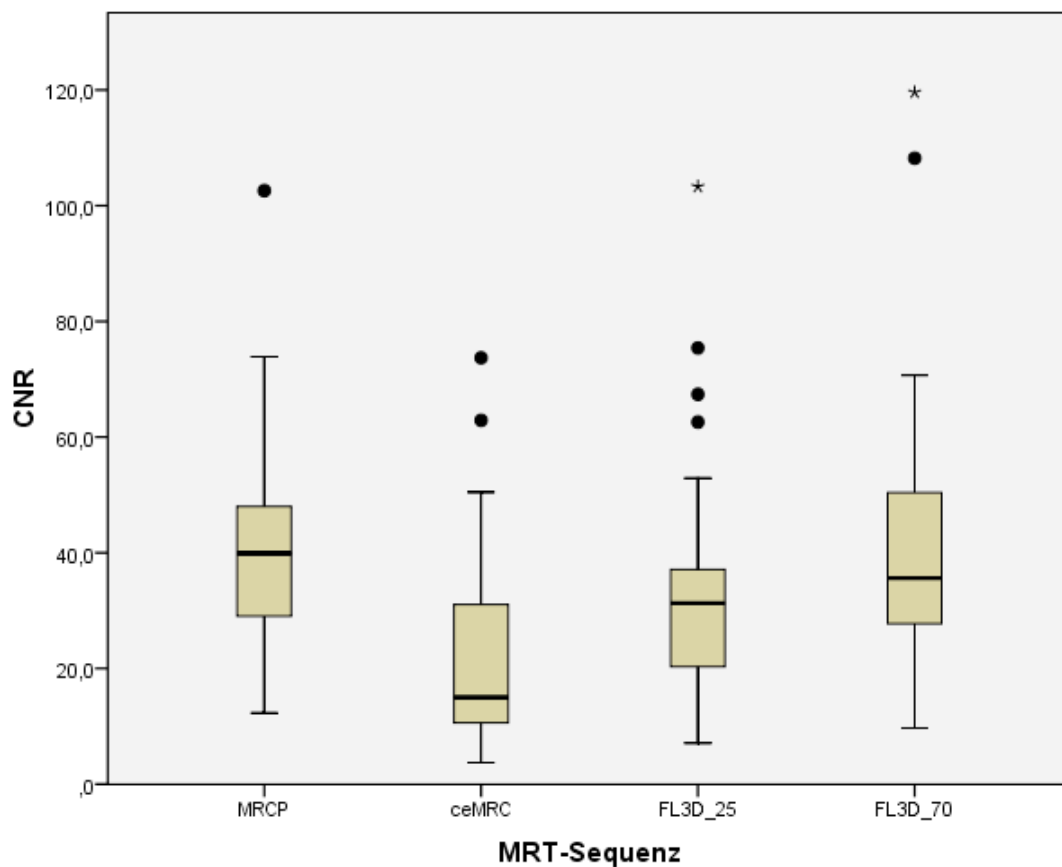


Abb. 19: Boxplot-Diagramm der CNR in den MRT-Sequenzen MRCP: T2-gewichtete Fast-Spin-Echo-Sequenz (Referenzstandard); ceMRC: kontrastangehobene Inversion Recovery FLASH 3D Gradientenechosequenz; FL3D_25: kontrastangehobene Gradientenechosequenzen mit 25° Flipwinkel; FL3D_70: kontrastangehobene Gradientenechosequenzen mit 70° Flipwinkel

Die graue Box repräsentiert den Bereich zwischen dem 25%- und dem 75%-Perzentil und der schwarze Strich innerhalb der Box kennzeichnet den Medianwert. Die von der Box nach oben und unten ziehenden Striche stellen den Bereich dar, welcher nicht als Ausreißer oder extremer Wert definiert ist. Punkte symbolisieren Ausreißer (Abstand zum 25%- bzw. 75%-Perzentil ist größer als das 1,5-fache der Boxhöhe) und Sternchen extreme Werte (Abstand zum 25%- bzw. 75%-Perzentil ist größer als das 3-fache der Boxhöhe).

4. Diskussion

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit der hochauflösenden Darstellung von Gallengängen mittels MRT.

In diesem Sinne wurden drei unterschiedliche kontrastangehobene T1-gewichtete MRT-Techniken mit der konventionellen T2-gewichteten MRCP verglichen. Zur Signalverstärkung wurde das hepatobiliäre Kontrastmittel Gd-EOB-DTPA appliziert. Unter den kontrastangehobenen T1-gewichteten Sequenzen, wurde die IR FLASH 3D GRE-Sequenz (ceMRC) als neue Einstellung im Vergleich zu den etablierten Verfahren, 3D GRE-Sequenz mit 25° bzw. 70° Flipwinkel (FL_25 und FL_70), betrachtet.

Zentrales Thema war die Darstellung kleiner, nicht-erweiterter intrahepatischer Gallengangssegmente vor dem Hintergrund der Leberlebenspende. Bei der präoperativen Evaluation von Leberlebenspendern spielt eine gute Darstellung nicht-erweiterter Gallengangsabschnitte eine entscheidende Rolle. Die Erkennung von Normvarianten ist äußerst wichtig, da sie zu erhöhten Komplikationsraten bei hepatobiliären Operationen führen können und gab Anlass für diese interdisziplinäre Studie am UKT.

4.1 MR-Untersuchungsprotokoll

Einige Autoren sehen die CT-Cholangiographie als geeignete Methode zur Darstellung kleiner intrahepatischer Gallengangsstrukturen und Visualisierung der biliären Anatomie und somit als geeignete Methode zur präoperativen Evaluation bei Leberlebenspende an [69, 79, 90-91].

Häufig wird es auch als primäres bildgebendes Verfahren zur Darstellung der vaskulären Verhältnisse eingesetzt. Die arterielle hepatische Anatomie wird mit vergleichbarer Genauigkeit wie bei der DSA wiedergegeben und zuverlässige Informationen über Varianten der Pfortaderanatomie und des Lebervenenensystems können gewonnen werden [92-94]. Als Vorteil der

Bildgebung mittel CT werden die hohe Ortsauflösung, die schnelle und einfache Durchführung und relativ niedrige Kosten der Untersuchung angeführt.

In letzter Zeit wurde gezeigt, dass die MRT adäquates Mittel ist, um Informationen über Leberparenchym, Gallengangssystem und vaskuläre Strukturen zu gewinnen und zur Optimierung der Evaluierung von Leberlebendspendern beitragen kann [95]. Die MRCP als T2-gewichtete Methode hat eine sehr gute Detektionsrate bei erweiterten Gallengängen, bei kleinen, nicht-erweiterten biliären Strukturen ist die Darstellung jedoch häufig nicht zufriedenstellend [10, 78]. Durch die Einführung hepatobiliärer Kontrastmittel ergeben sich vielversprechende Möglichkeiten zur Darstellung kleiner bzw. nicht erweiterter Gallengänge. Erste Studien zur kontrastangehobenen MRC mit dem Kontrastmittel Gd-EOB-DTPA zeigen dessen großes Potential und stellen die neue Untersuchungsmodalität als eine wertvolle und aussichtsreiche Ergänzung dar [32-33].

Durch technische Fortschritte und den Einsatz von Kontrastmitteln konnte auch die MR-Angiographie (MRA) bei der Darstellung der vaskulären Anatomie mit der konventionelle Angiographie und CT-Angiographie gleichziehen [68, 96].

Insbesondere für die präoperative Evaluation bei Leberlebendspende besteht der Bedarf nach einer wenig belastenden, ungefährlichen Untersuchungsmethode, die eine zufriedenstellende Befundung kleiner Gallengangsstrukturen ermöglicht.

Eine Spenderevaluation mittels MRT bietet im Vergleich zum CT den Vorteil, dass potentiellen Spendern eine Strahlenexposition und die Verwendung nephrotoxischer Kontrastmittel erspart bleiben [97-98]. Zusätzlich weisen einige Berichte darauf hin, dass CT Kontrastmittel (wie beispielsweise auch Biliscopin®) mit einem hohen Risiko für Kontrastmittelreaktionen behaftet sind [99-100]. Ein weiterer Nachteil der biliären CT Kontrastmittel ist die Notwendigkeit einer kontinuierliche Infusion und die verzögerte Aufnahmezeit von etwa 30 Minuten [94].

Mit Hilfe eines entsprechenden MR-basierten Protokoll können sowohl Leberparenchym, als auch biliäre und vaskuläre Strukturen diagnostisch

dargestellt werden [90, 95]. Dies vereinfacht die Aufarbeitung, reduziert die Kosten und vermindert potentielle Risiken [49, 68, 75]. Zur Fettleber-Diagnostik kann beispielsweise das chemical shift MRI eingesetzt werden [101].

Das bisher zur CT-Cholangiographie eingesetzte Kontrastmittel Biliscopin® ist derzeit in Deutschland nicht mehr erhältlich und es fehlt an einer gleichwertig guten Methode zur Darstellung kleiner Gallengangsabschnitte. Somit ist es erforderlich eine Untersuchungsmethode zu etablieren, die gleichwertige sichere und zuverlässige Ergebnisse erzielt. Ziel unserer Studie ist es, das Potential kontrastangehobener MRC zu eruieren und die Frage zu klären, ob diese Untersuchungsmethode die Lücke schließen und somit den Patienten und Leberlebendspendern invasive Diagnostik und ionisierende Strahlung ersparen kann.

Sowohl das in unserer Studie verwendete hepatobiliäre Kontrastmittel Gd-EOB-DTPA als auch Gd-BOPTA [95] und Mn-DPDP [78] haben in früheren Studien vielversprechende Ergebnisse erzielt. Die kontrastangehobenen Sequenzen erzielten höhere SNR und eine bessere Detektion der Gallengangsanatomie als die T2-gewichtete MRCP [10, 23, 77, 90].

Mn-DPDP ermöglicht keine dynamische Bildgebung und ist in der Anwendung aufwändiger (langsame Infusion über 10-20 Minuten). Gd-EOB-DTPA und Gd-BOPTA haben das Potential der simultanen Erhebung der T1-gewichteten MR-Cholangiographie, Beurteilung des Leberparenchyms und vaskulärer Bildgebung.

Gd-EOB-DTPA besitzt eine höhere Leberspezifität und biliäre Exkretionsrate als Gd-BOPTA. Somit verkürzt sich das Zeitintervall zwischen KM-Applikation und Bildakquisition der hepatobiliären Phase. Die biliäre Exkretionsrate von Gd-BOPTA liegt bei 2-5%, wohingegen 50% der applizierten Gd-EOB-DTPA-Menge in die Gallenwege ausgeschieden werden [15].

Dahlström et al. haben in ihrer Arbeit die kontrastangehobene MRC mittels Gd-EOB-DTPA und Gd-BOPTA-DTPA verglichen. Sie zeigten, dass Gd-EOB-DTPA auf Grund des früheren Einsetzens und der langen Plateau-Phase der

Kontrastverstärkung einen wichtigen klinischen Vorteil gegenüber Gd-BOPTA-DTPA zur Darstellung der Gallenwegsstrukturen hat [19].

Auch Lee et al. verglichen kontrastangehobene MR-Bildgebung mittels Gd-EOB-DTPA und Gd-BOPTA-DTPA zur präoperativen Evaluation von Leberlebendspendern. Sie fanden bezüglich der Bildqualität, der diagnostischen Treffsicherheit und der Kontrastverstärkung der Gallengänge zwischen Gd-EOB-DTPA und Gd-BOPTA-DTPA keine signifikanten Unterschiede. Sowohl für die dynamische T1-gewichtete Bildgebungsphase zur Darstellung der vaskulären Verhältnisse als auch für die T1-gewichtete MRC in der Spätphase zur Erhebung der Gallengangsanatomie war keine bezeichnende Überlegenheit eines Kontrastmittels gegenüber dem anderen zu erkennen. Gd-EOB-DTPA bietet jedoch den Vorteil der früheren hepatobiliären Bilderhebung und einer geringeren applizierten Gadolinium Dosis [102].

Alle unsere Ergebnisse wurden am 1,5 T Kernspintomographen (Magnetom AVANTO®, Siemens Medical Solutions, Erlangen, Deutschland) mit einer Gradientenstärke von 40 mT/m erhoben.

Koelblinger et al. zeigen, dass die kontrastangehobene T1-gewichtete MR-Cholangiographie mit dem hepatobiliären Kontrastmittel Gd-EOB-DTPA bei 3,0 T im Vergleich zu 1,5 T eine besser Darstellung des intrahepatischen biliären Systems bietet [103].

Die Erhebung der unterschiedlichen MR-Sequenzen war bei allen 35 Patienten erfolgreich. Gd-EOB-DTPA zeigte in allen Datensätzen eine zufriedenstellende Signalverstärkung.

Das Zeitintervall zwischen Kontrastmittelapplikation und Spätaufnahmen variierte stark und lag zwischen 54 und 207 Minuten. Der Zeitpunkt der Spätaufnahmen war abhängig vom Zeitplan am MRT.

Unsere Zeitangaben decken sich mit den in der Literatur beschriebenen Zeitspannen. So konnten Carlos und Motosugi et al. zeigen, dass bereits ein Zeitintervall von 20 Minuten zur Kontrastierung der Gallengangsstrukturen ausreichend ist [18, 104]. In den Phase I Studien von Bollow und Hamm et al.

wird eine erste Kontrastierung nach 5-20 Minuten beschrieben und die anschließende Plateau-Phase mit 120-360 Minuten angegeben [22, 43].

Ein Nachteil der kontrastangehobenen MRC ist die zusätzliche Untersuchungszeit von 10-15 Minuten, die zur Erhebung der Aufnahmen erforderlich ist. Unsere Ergebnisse verdeutlichen das große Zeitfenster in dem die Spätaufnahmen erhoben werden können. Das Untersuchungsprotokoll lässt somit einen großen Spielraum zu und sollte sich gut in den klinischen Alltag integrieren lassen.

Die Auswertenden waren in der vorliegenden Arbeit bezüglich der verschiedenen MR-Sequenzen nicht verblindet. Eine Verblindung war auf Grund der sequenztypischen Merkmale nicht möglich. Außerdem wurden die Bewertung der Sequenzen im Konsensus erzielt und keine Unterscheidung zwischen verschiedenen Auswertenden vorgenommen. Somit konnte auch kein Vergleich unterschiedlicher Betrachter vorgenommen werden.

Weitere Studien in Bezug auf das für die kontrastangehobene MRC zur Evaluation von Leberlebendspendern am Besten geeignete Kontrastmittel sind wünschenswert, sowie Untersuchungen zum optimalen Zeitpunkt der Bilderhebung und Feststellung der biliären Exkretionsgeschwindigkeit.

4.2 Anatomische Varianten

Die anatomischen Varianten der Gallengänge wurden nach Yoshida et al. definiert [87]. Unsere Studienpopulation zeigte in insgesamt 40% der Patienten eine Abweichung von der Normvariante RL. Dies deckt sich mit den in der Literatur beschriebenen Häufigkeitsangaben von 30-45% für Abweichungen von der normalen Gallengangsanatomie [80-81, 87, 102].

Dies unterstreicht die Wichtigkeit einer sichere präoperative Evaluation der anatomischen Verhältnisse. Gallengangsverletzungen zählen bei Operationen wie beispielsweise der Leberlappen-Teilresektion zu den häufigsten

Komplikationen [66] und Abweichung der anatomischen Verläufe der Gallengänge gelten als großer Risikofaktor [82-84].

Wie in Tabelle 2 dargestellt, glichen die festgestellten Häufigkeiten der unterschiedlichen anatomischen Varianten in unserer Studienpopulation in etwa denen bei Yoshida et al. [87]. Die anatomische Variante A-PL zeigt mit einer relativen Häufigkeit von 22,9% in unserer Studienpopulation im Vergleich zu Yoshida et al. [87] mit 8,0% die größte Abweichung.

Die Festlegung des anatomischen Verlaufs erfolgte unter Einbezug aller Datensätze der entsprechenden Patienten und durch multiplanare Rekonstruktionen. Somit kann mit hoher Sicherheit von einer zutreffenden Bestimmung der anatomischen Varianten ausgegangen werden. Unsere Studienkollektiv ist relativ klein und somit fallen einzelne Fälle mit abweichender anatomischer Variante stärker ins Gewicht.

In unserer Studie wurde keine Unterscheidung zwischen den unterschiedlichen Sequenzen in Bezug auf die Bestimmung der Gallengangsanatomie vorgenommen. Lim et al. haben 2D T2-gewichtete MRC mit 3D T2-gewichteter MRC und 3D kontrastangehobener (Gd-BOPTA-DTPA) T1-gewichteter MRC in diesem Punkt verglichen. Ihre Ergebnisse zeigen eine Überlegenheit der 3D T2-gewichteten MRC bei der Visualisierung der biliären Anatomie, sowohl im Vergleich zur 2D T2-gewichteten MRC als auch zur 3D kontrastangehobenen T1-gewichteten MRC. Zur Verbesserung der Treffsicherheit und als Evaluationsmethode von Leberlebendspendern empfehlen Lim et al. eine Kombination von 2D und 3D T2-gewichteter MRC [76].

In einigen anderen Studien wird die MRCP als unzureichend für die präoperative Evaluation von Leberlebendspender angesehen. Die Darstellung der biliären Anatomie sei nicht in der benötigten Zuverlässigkeit möglich [68, 75, 90, 105].

Häufig wird eine Kombination von MRCP mit kontrastangehobener MRC zur Verbesserung der Darstellung der anatomischen Verhältnisse und als geeignete Alternative zur CT-Cholangiographie angesehen [10, 32, 90, 95]

Als Schwäche des MRT werden häufig die eingeschränkte örtliche und zeitliche Auflösung und die hohen Kosten angeführt.

Vor allem als 2D FSE-Sequenz hat die MRCP eine schlechte Ortsauflösung [12]. Für die Darstellung der anatomischen Verhältnisse zwischen DHC und rechtem und linken Gallengang sind 3D Rekonstruktionen sehr hilfreich [10]. Eine 3D-Aquisition ist sowohl für die T2-gewichtete MRC als auch kontrastangehobene Sequenzen möglich und verbessert sowohl die Ortsauflösung als auch das SNR [76] und erleichtert die Bestimmung der anatomischen Variante.

4.3 Bildqualität

In unseren Aufnahmen war die Bildqualität der Sequenz FL3D_25 in den wenigsten Fällen durch Artefakte gestört. Starke, die Befundung störende Artefakte wurde in den Sequenzen ceMRC und MRCP deutlich häufiger festgestellt (siehe Tabelle 3 und Abb. 10).

Tabelle 4 und Abbildung 11 geben die Häufigkeiten der Störung durch Rauschen wieder. Am wenigsten Störung der Bildqualität durch Rauschen wurde bei den MRCP-Aufnahmen festgestellt. Die Bilder der Sequenzen ceMRC und FL3D_70 zeigen am häufigsten eine Störung der Bildqualität durch starkes Rauschen.

Artefakte in den MRCP-Aufnahmen können durch langsamen Blutfluss in hepatischen Gefäßen entstanden sein. Auch diese Flüssigkeiten führen in T2-gewichteten Sequenzen zur Signalanhebung. So wird in der MRCP die Differenzierung zwischen Gallengang und hepatischen Gefäßen erschwert.

Die Häufigkeit der Artefakte der ceMRC kann durch die atemgesteuerte Erhebung erklärt werden. Die GRE-Sequenzen FL3D_25 und FL3D_70 wurden hingegen in einer Atempause erhoben.

Unsere Ergebnisse denken sich mit der Annahme, dass bei der Bildakquisition in einer Atempause, eine bessere Bildqualität erzielt werden kann [76, 106].

Auch Lim et al. stellten in ihrer Studie bei der kontrastangehobenen Sequenz im Vergleich zu den T2-gewichteten Sequenzen eine besser Bildqualität fest [76].

4.4 Befundsicherheit

Die Befundsicherheit in Bezug zu den unterschiedlichen Abschnitten des Gallengangsystems ist in der Tabelle 5 zusammengefasst.

Die großkalibrigen Segmente des Gallengangsystems, wie den Ductus choledochus, Ductus hepaticus communis und die Gallengangssegmente 1. Ordnung sind bei unseren Aufnahmen in allen Sequenzen in den meisten Fällen diagnostisch verwertbar (siehe Anhang Abb. 20-22).

Gallenblase und vor allem Ductus cysticus sind in der MRCP-Sequenz häufig besser zu erkennen (siehe Abb. 12 und 13).

Bei den kleineren intrahepatischen Gallengängen (Sg. 2. und 3. Od.) zeigen die Spätaufnahmen FL3D_25 und 70 eine bessere Detektion. Die MR-Sequenz FL3D_70 hat dabei eine noch höhere Detektionsrate als die Sequenz FL3D_25 (siehe Abb. 14 und 15).

Ein signifikanter Unterschied ($p \leq 0,05$) in der diagnostischen Darstellung der Gallengangssegmente 3. Ordnung konnte zwischen der Sequenz FL3D_70 und der MRCP gezeigt werden (siehe Anhang Tabelle 13). Eine entsprechende Tendenz ist auch in Bezug auf die Gallengangssegmente 2. Ordnung zu sehen (siehe Anhang Tabelle 10).

Unsere Ergebnisse zeigen, dass die FL3D_70 Sequenz kleine, nicht-erweiterte intrahepatische Gallengänge häufiger diagnostisch verwertbar darstellt, als die MRCP.

Zahlreiche andere Studien haben ebenfalls einen Vorteil in der Darstellung nicht erweiterter Gallengänge bei kontrastangehobenen Aufnahmen festgestellt.

So haben beispielsweise auch Carlos et al. die Darstellung der Gallengangsabschnitte untersucht. Sie zeigten, dass mit Gd-EOB-DTPA kontrastangehobene MR-Aufnahme die Darstellung kleiner, nicht-dilatierter Gallenwege signifikant verbessert. Trotzdem bevorzugten die Auswertenden weiterhin die konventionellen MRCP-Aufnahmen (wahrscheinlich auf Grund von Vertrautheit mit dieser Untersuchungsmethode) und die Bereitschaft zusätzliche Kosten in Kauf zu nehmen war sehr gering [32].

Yeh et al. verglichen die Darstellung der Gallengangsabschnitte mittels CT Cholangiographie, konventionelle MRCP, kontrastangehobener MRC und einer Kombination aus konventioneller MRCP und kontrastangehobener MRC. Als MRT-Kontrastmittel verwendeten sie Mn-DPDP. Ihre Ergebnisse zeigen eine signifikante Überlegenheit der Bilderhebung mittels CT. An ihren Ergebnissen ist ebenfalls die bessere Darstellung kleiner Gallengänge durch KM-verstärkte MRT-Sequenzen im Vergleich zur MRCP zu erkennen und sie zeigten eine Verbesserung der Detektionsrate durch Kombination der MRT-Untersuchungsmethoden. Allerdings reichen bei ihrer Untersuchung die Gallengangsdarstellung der MRT-Sequenzen nicht an die Ergebnisse der CT-Untersuchung heran [90].

Neben der Darstellung der Gallengangsstrukturen können in kontrastangehobenen MR-Bildern auch das Leberparenchym und vaskuläre Strukturen beurteilt werden. Daraus ergibt sich das Potential dieser Untersuchungsmodalität, als alleinige präoperative Untersuchungsmethode von Leberlebenspende eingesetzt zu werden [95]. An et al. haben diesen Vorteil in ihrer Studie zu kontrastangehobener MR mit dem hepatobiliären Kontrastmittel Gd-BOPTA (MuliHance®) herausgearbeitet. Dort zeigte die Untersuchungsmethode eine Genauigkeit für die arterielle Anatomie der Leber von 79% (unter Ortsauflösung einer DSA), für die portalvenöse Anatomie von 100%, 96% für die venösen anatomischen Verhältnisse und 92% bezüglich des Gallengangssystems [95].

Auch der Einsatz des hepatobiliären Kontrastmittels Gd-EOB-DTPA bietet die Möglichkeit einer kombinierten Evaluation von Leberparenchym [49]

(Erkennung und Charakterisierung fokaler Leberläsionen), hepatischen Gefäßen [107] (Erhebung während der dynamischen Phase) und Gallengangssystem (Erhebung während der Exkretionsphase) [108].

Lee et al haben in ihrer Vergleichsstudie zwischen Gd-BOPTA und GD-EOB-DTPA für beide Kontrastmittel ähnliche Ergebnisse wie An et al [95] erzielt [102].

Unsere Ergebnisse unterstützen die Annahme, dass durch eine Kombination von MRCP und kontrastangehobener MRC die Darstellung des Gallengangssystems verbessert wird. Die großkalibrigen Anteile des Gallengangssystems wurden durch alle Sequenzen gut abgebildet. Die Abbildung der Gallenblase und vor allem des Ductus cysticus gelang in den MRCP Aufnahmen häufiger und die kleinen Gallengangssegmente wurden durch die FL3D-Sequenzen besser wiedergegeben.

In unsere Studie waren nur Patienten mit nicht-erweiterten Gallengängen eingeschlossen. Unsere Ergebnisse können keine Aussage über den Einsatz bei dilatierten oder verengten Gallengängen (wie sie beispielsweise bei der Primär sklerosierenden Cholangitis (PSC) auftreten) machen. Gerade die Anwendung und der gewonnene Nutzen kontrastverstärkter MRC in letztem Fall ist ein interessanter weiterer Aspekt und ein guter Ansatzpunkt für weitere Studien.

Da die Darstellung der Gallengangsstrukturen auf der biliären Sekretion beruht, sind zufriedenstellende Ergebnisse nur bei normaler Leberfunktion zu erwarten. In unsere Studie wurden nur Patienten mit ausreichender Leberfunktion eingeschlossen. Weitere Studien sind notwendig um festzustellen, ob das Erheben von kontrastangehobener MRC bei eingeschränkter Leberfunktion oder obstruktiver biliärer Dilatation möglich ist und ob eine genügende Kontrastverstärkung des Leberparenchyms und der Gallenwege erreicht wird. Von Interesse ist ebenfalls, in wie weit biliäre und hepatische Pathologien die Menge und/oder Rate der Exkretion beeinflussen. Zusätzlich ist dann zu klären,

inwieweit die Kontrastmittel-Dosis angepasst und der Zeitpunkt der Spätaufnahmen beeinflusst wird.

Diese Eigenschaft der hepatobiliären Kontrastmittel bietet jedoch gleichzeitig auch die Möglichkeit, sie zur funktionellen Bildgebung einzusetzen. Die biliäre Exkretion des Kontrastmittels dient dabei als Marker der hepatischen Funktion. Erste Daten zur Evaluation dieses Potentials wurden bereits erhoben und zeigen einen möglichen klinischen Nutzen zur Diagnostik von Leberfunktionsstörungen und zur Erhebung ihres Ausmaßes [45, 109-112].

Im Moment ist die MRCP bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion zur zuverlässigen Darstellung biliärer Strukturen Methode der Wahl. Die kontrastangehobene MRC bietet vor allem bei Patienten ohne erweiterte Gallengänge und mit normaler biliärer Funktion eine mögliche Alternative beziehungsweise hilfreiche Erweiterung.

4.5 SNR/CNR

4.5.1 SNR

Wie in Tabelle 6 und Abb. 18 zu sehen wurden in den Sequenzen FL3D_25 und FL3D_70 die höchsten SNR-Werte gemessen. Die SNR-Werte der Sequenz ceMRC lag deutlich unter den Werten der anderen Sequenzen.

Auch in anderen Studien wurden für die T1-gewichteten kontrastangehobenen Sequenzen im Vergleich zu T2-gewichteten MRC höhere SNR-Wert gemessen und durch die KM-verstärkte Signalerhebung erklärt [23, 77].

Die niedrigen SNR-Werte der ceMR-Sequenz lassen sich durch hohes Rauschen bei gleichen oder weniger Signal aus dem Parenchym aufgrund der Suppression erklären.

4.5.2 CNR

Im Schnitt lagen die CNR in den Sequenzen MRCP und FL3D_70 am höchsten. Die CNR-Werte der Sequenz ceMRC lagen deutlich unter den Werten der anderen Sequenzen (siehe Tabelle 7 und Abb. 19).

Eine Stärke von MR-Aufnahmen ist ihr hohes CNR. Die guten CNR Werte der MRCP-Sequenz lassen sich durch die starke T2-Wichtung erklären. Gallenflüssigkeit hat eine lange T2-Relaxationszeit und bedingt somit eine hohe Signalintensität. Das Leberparenchym hingegen besitzt eine kurze T2 Relaxationszeit und entsprechend eine niedrige Signalintensität. Dies bedingt den optimalen Kontrast zwischen hyperintensiven Gallengangsstrukturen und hypointensem Hintergrund.

Bei kontrastangehobenen MRC-Sequenzen wird durch die Aufnahme des Kontrastmittels in die Hepatozyten auch das Signal des Leberparenchyms in T1-gewichteten Sequenzen erhöht. Um ein besseres Kontrastverhältnis zwischen Gallenwegssystem und Lebergewebe zu erhalten, kann eine Suppression des hepatischen Gewebes sinnvoll sein. Dies wurde in bei der ceMRC mittels einer IR-Sequenz erreicht. Das Hintergrundsignal der Leber wurde mittels einer entsprechenden Inversionszeit minimiert. Bei der Sequenzen FL3D_25 und FL3D_70 wird der Kontrast zwischen Leberparenchym und KM durch den Flipwinkel verstärkt. Der höhere Flipwinkel der Sequenz FL3D_70 führt zu einer stärkeren Kontrastierung in dieser Einstellung.

4.6 Schlussfolgerung

Unsere Ergebnisse zeigen, dass die 3D-GRE Sequenzen FL3D_25 und FL3D_70, die in einer Atempause erhoben werden können, die besten Ergebnisse in Bezug auf die Darstellung der kleinen Gallengangsabschnitte, weniger Artefakte und höhere SNR-Werte erzielen. Vor allem die FL3D_70-

Sequenz zeigt im Vergleich zur MRCP eine signifikant bessere Darstellung der kleinen intrahepatischen Gallengänge ($p \leq 0,05$; siehe Anhang Tabelle 13). Die Sequenz ceMRC zeigt gegenüber MRCP sowie FL3D_70- und FL3D_25-Sequenz keine Vorteile.

Anhand unserer Ergebnisse ist zu sehen, dass die Stärke der MRCP in der Darstellung der extrahepatischen und großen Gallengangsstrukturen liegt und dass kontrastangehobene MRC-Sequenzen die Visualisierung kleiner intrahepatischer Gallengangssegmente verbessern können. Unsere Ergebnisse unterstützen die Annahme, dass eine Kombination aus T2-gewichteter MRCP und kontrastangehobener T1-gewichteter MRC eine hohe diagnostische Genauigkeit verspricht und realistische Aussichten hat, als wichtiges bildgebendes Verfahren zur Lebendspender-Evaluation eingesetzt zu werden [32, 78, 95]. Dabei eignen sich vor allem GRE-Sequenzen mit Flipwinkel als kontrastangehobene MR-Sequenz in T1-Wichtung.

5. Zusammenfassung

Die MRCP spielt eine wichtige Rolle in der nicht-invasiven Darstellung und Diagnostik des Gallengangssystems. Bei der Darstellung nicht-erweiterter Gallengänge zeigen sich Limitationen. Die Einführung hepatobiliärer Kontrastmittel eröffnet neue Möglichkeiten kleine, nicht-erweiterte intrahepatische Gallengangssegmente diagnostisch verwertbar abzubilden. Gd-EOB-DTPA eignet sich auf Grund seiner Darreichungsform, hohen biliären Exkretionsrate und schnellen Kontrastierung der Gallenwege gut zur dynamischen Bildgebung und Charakterisierung biliärer Strukturen.

In den letzten Jahren ist ein stetiger Anstieg von Leber-Lebendspenden zu beobachten. Radiologische Verfahren, wie die MRT, werden zur präoperativen Diagnostik eingesetzt. Varianten der Gallengangsanatomie gelten als wichtiger Risikofaktor intraoperativer biliärer Komplikationen. Somit ist eine präzise Darstellung der Gallengangsstrukturen entscheidend.

Ziel der Studie war die hochauflösende Darstellung der Gallengangsanatomie, vor allem der kleinen, nicht-erweiterten intrahepatischen Gallengangssegmente. Drei T1-gewichtete kontrastangehobene Sequenzen wurden mit der T2-gewichteten MRCP verglichen. Die IR FLASH 3D GRE-Sequenz (ceMRC) wurde als neuer Ansatzpunkt auf Vorteile zu den etablierteren 3D GRE-Sequenzen mit 25° bzw. 70° Flipwinkel (FL3D_25 bzw. FL3D_70) untersucht. Als hepatobiliäres Kontrastmittel wurde Gd-EOB-DTPA verwendet.

Zunächst wurde die MRCP-Sequenz erhoben und nach Applikation von Gd-EOB-DTPA erfolgten die drei kontrastangehobenen MR-Sequenzen. Anhand der erhobenen Bilder wurde die anatomische Variante bestimmt, die Bildqualität in Bezug auf Artefakte und Bildrauschen beurteilt, die Befundunsicherheit einzelner Gallengangsabschnitte bewertet sowie SNR und CNR berechnet.

In unserer Studienpopulation lag die Abweichung von der anatomischen Normvariante bei 40%. Die Bildqualität war in der Sequenz FL3D_25 am wenigsten durch Artefakte beeinflusst. Häufiger waren störende Artefakte bei den Sequenzen ceMRC und MRCP festzustellen. Hintergrundrauschen zeigte

die MRCP am wenigsten. Im Hinblick auf die Befundsicherheit waren die großkalibrigen Segmente in fast allen Fällen diagnostisch verwertbar. Gallenblase und Ductus cysticus waren in den MRCP-Sequenzen am besten zu erkennen und die beste Detektion kleiner intrahepatischer Gallengänge ergaben sich bei den 3D GRE-Sequenzen mit Flipwinkel. In der Darstellung der Gallengangssegmente 3. Ordnung ließ sich mittels McNemar Test ein signifikanter Unterschied ($p \leq 0,05$) zwischen MRCP und FL3D-70-Sequenz nachweisen. SNR lag in den Sequenzen FL3D_25 und FL3D_70 am höchsten. MRCP und FL3D_70 zeigten die höchsten CNR-Werte.

Die Erhebung der MR-Sequenzen war bei allen 35 Patienten erfolgreich und Gd-EOB-DTPA zeigte in allen Datensätzen eine zufriedenstellende Signalverstärkung. Das Zeitintervall zwischen Kontrastmittelapplikation und Erhebung der Spätaufnahmen lag zwischen 54 und 207 Minuten und verdeutlichen das große Zeitfenster in welchem die Spätaufnahmen erfolgreich erhoben werden können.

Die Artefakten der MRCP Aufnahmen lassen sich durch T2-Signale von Flüssigkeit in angrenzenden Gefäßen erklären. Die geringe Menge Flüssigkeit in den kleinen Gallengangssegmenten bedingt die schwachen Signale und somit niedrigeren SNR-Werte dieser Gallengangsabschnitte. Durch den hohen Flipwinkel der Sequenz FL3D_70 wurden der Kontrast zwischen Leberparenchym und kleinen Gallengängen besonders gut dargestellt. Die Sequenz ceMRC zeigte keine Vorteile gegenüber MRCP oder FL3D_25 bzw. FL3D_70.

Unserer Ergebnisse unterstützen die Annahme, dass eine Kombination von MRCP und einer kontrastangehobenen Sequenz, wie der FL3D_70-Sequenz, eine sinnvolle Kombination darstellt und zusätzliche Informationen über das biliäre System liefert. Somit ist die kontrastangehobene MRC mit Sicherheit ein vielversprechender Ansatz, die präoperative Evaluation bei Leberlebendspendern zu vereinfachen und stellt eine wertvolle und aussichtsreiche neue Untersuchungsmethode zur Darstellung der kleinen Gallengangssegmente dar.

6. Anhang

6.1 Literaturverzeichnis

1. Morimoto, K., et al., *Biliary obstruction: evaluation with three-dimensional MR cholangiography*. Radiology, 1992. **183**(2): p. 578-80.
2. Wallner, B.K., et al., *Dilated biliary tract: evaluation with MR cholangiography with a T2-weighted contrast-enhanced fast sequence*. Radiology, 1991. **181**(3): p. 805-8.
3. Miyazaki, T., et al., *MR cholangiopancreatography using HASTE (half-Fourier acquisition single-shot turbo spin-echo) sequences*. AJR Am J Roentgenol, 1996. **166**(6): p. 1297-303.
4. Fulcher, A.S., et al., *Half-Fourier RARE MR cholangiopancreatography: experience in 300 subjects*. Radiology, 1998. **207**(1): p. 21-32.
5. Irie, H., et al., *Optimal MR cholangiopancreatographic sequence and its clinical application*. Radiology, 1998. **206**(2): p. 379-87.
6. Takehara, Y., *Fast MR imaging for evaluating the pancreaticobiliary system*. Eur J Radiol, 1999. **29**(3): p. 211-32.
7. Becker, C.D., et al., *Choledocholithiasis and bile duct stenosis: diagnostic accuracy of MR cholangiopancreatography*. Radiology, 1997. **205**(2): p. 523-30.
8. Hekimoglu, K., et al., *MRCP vs. ERCP in the evaluation of biliary pathologies: review of current literature*. J Dig Dis, 2008. **9**(3): p. 162-9.
9. Kitazono, M.T., et al., *Magnetic resonance cholangiography of biliary strictures after liver transplantation: a prospective double-blind study*. J Magn Reson Imaging, 2007. **25**(6): p. 1168-73.
10. Lee, V.S., et al., *Volumetric mangafodipir trisodium-enhanced cholangiography to define intrahepatic biliary anatomy*. AJR Am J Roentgenol, 2001. **176**(4): p. 906-8.
11. Hintze, R.E., et al., *Clinical significance of magnetic resonance cholangiopancreatography (MRCP) compared to endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP)*. Endoscopy, 1997. **29**(3): p. 182-7.
12. Irie, H., et al., *Pitfalls in MR cholangiopancreatographic interpretation*. Radiographics, 2001. **21**(1): p. 23-37.
13. Soto, J.A., et al., *MR cholangiopancreatography after unsuccessful or incomplete ERCP*. Radiology, 1996. **199**(1): p. 91-8.
14. Balci, N.C. and R.C. Semelka, *Contrast agents for MR imaging of the liver*. Radiol Clin North Am, 2005. **43**(5): p. 887-98, viii.
15. Reimer, P., G. Schneider, and W. Schima, *Hepatobiliary contrast agents for contrast-enhanced MRI of the liver: properties, clinical development and applications*. Eur Radiol, 2004. **14**(4): p. 559-78.
16. Hammerstingl, R., et al., *Diagnostic efficacy of gadoxetic acid (Primovist)-enhanced MRI and spiral CT for a therapeutic strategy:*

- comparison with intraoperative and histopathologic findings in focal liver lesions.* Eur Radiol, 2008. **18**(3): p. 457-67.
17. Huppertz, A., et al., *Improved detection of focal liver lesions at MR imaging: multicenter comparison of gadoxetic acid-enhanced MR images with intraoperative findings.* Radiology, 2004. **230**(1): p. 266-75.
 18. Carlos, R.C., et al., *Biliary imaging with Gd-EOB-DTPA: is a 20-minute delay sufficient?* Acad Radiol, 2002. **9**(11): p. 1322-5.
 19. Dahlstrom, N., et al., *Contrast-enhanced magnetic resonance cholangiography with Gd-BOPTA and Gd-EOB-DTPA in healthy subjects.* Acta Radiol, 2007. **48**(4): p. 362-8.
 20. Seale, M.K., et al., *Hepatobiliary-specific MR contrast agents: role in imaging the liver and biliary tree.* Radiographics, 2009. **29**(6): p. 1725-48.
 21. Nilsson, H., et al., *Assessment of liver function in primary biliary cirrhosis using Gd-EOB-DTPA-enhanced liver MRI.* HPB (Oxford), 2010. **12**(8): p. 567-76.
 22. Hamm, B., et al., *Phase I clinical evaluation of Gd-EOB-DTPA as a hepatobiliary MR contrast agent: safety, pharmacokinetics, and MR imaging.* Radiology, 1995. **195**(3): p. 785-92.
 23. Papanikolaou, N., et al., *Contrast-enhanced magnetic resonance cholangiography versus heavily T2-weighted magnetic resonance cholangiography.* Invest Radiol, 2001. **36**(11): p. 682-6.
 24. Fayad, L.M., et al., *Functional MR cholangiography: diagnosis of functional abnormalities of the gallbladder and biliary tree.* AJR Am J Roentgenol, 2005. **184**(5): p. 1563-71.
 25. Kim, K.W., et al., *Acute cholecystitis at T2-weighted and manganese-enhanced T1-weighted MR cholangiography: preliminary study.* Radiology, 2003. **227**(2): p. 580-4.
 26. Hottat, N., et al., *MR cholangiography with manganese dipyridoxyl diphosphate in the evaluation of biliary-enteric anastomoses: preliminary experience.* AJR Am J Roentgenol, 2005. **184**(5): p. 1556-62.
 27. Marin, D., et al., *Gadoxetate disodium-enhanced magnetic resonance cholangiography for the noninvasive detection of an active bile duct leak after laparoscopic cholecystectomy.* J Comput Assist Tomogr, 2010. **34**(2): p. 213-6.
 28. Vitellas, K.M., et al., *Detection of bile duct leaks using MR cholangiography with mangfodipir trisodium (Teslascan).* J Comput Assist Tomogr, 2001. **25**(1): p. 102-5.
 29. Ryeom, H.K., et al., *Biliary atresia: feasibility of mangafodipir trisodium-enhanced MR cholangiography for evaluation.* Radiology, 2005. **235**(1): p. 250-8.
 30. Akpınar, E., et al., *Initial experience on utility of gadobenate dimeglumine (Gd-BOPTA) enhanced T1-weighted MR cholangiography in diagnosis of acute cholecystitis.* J Magn Reson Imaging, 2009. **30**(3): p. 578-85.
 31. Ergen, F.B., et al., *Visualization of the biliary tract using gadobenate dimeglumine: preliminary findings.* J Comput Assist Tomogr, 2008. **32**(1): p. 54-60.

32. Carlos, R.C., et al., *Gadolinium-ethoxybenzyl-diethylenetriamine pentaacetic acid as an intrabiliary contrast agent: preliminary assessment*. AJR Am J Roentgenol, 2002. **179**(1): p. 87-92.
33. Lee, N.K., et al., *Biliary MR imaging with Gd-EOB-DTPA and its clinical applications*. Radiographics, 2009. **29**(6): p. 1707-24.
34. Schuhmann-Giampieri, G., et al., *Preclinical evaluation of Gd-EOB-DTPA as a contrast agent in MR imaging of the hepatobiliary system*. Radiology, 1992. **183**(1): p. 59-64.
35. Weinmann, H.J., et al., *A new lipophilic gadolinium chelate as a tissue-specific contrast medium for MRI*. Magn Reson Med, 1991. **22**(2): p. 233-7; discussion 242.
36. Clement, O., et al., *Gadolinium-ethoxybenzyl-DTPA, a new liver-specific magnetic resonance contrast agent. Kinetic and enhancement patterns in normal and cholestatic rats*. Invest Radiol, 1992. **27**(8): p. 612-9.
37. Leonhardt, M., et al., *Hepatic uptake of the magnetic resonance imaging contrast agent Gd-EOB-DTPA: role of human organic anion transporters*. Drug Metab Dispos, 2010. **38**(7): p. 1024-8.
38. Bollow, M., et al., *[Dynamic magnetic resonance tomography of the sacroiliac joint: diagnosis of the early stages of a sacroiliitis]*. Rontgenpraxis, 1994. **47**(3): p. 70-7.
39. Reimer, P. and R. Vosshenrich, *[Contrast agents in MRT. Substance, effects, pharmacology and validity]*. Radiologe, 2004. **44**(3): p. 273-83.
40. Schuhmann-Giampieri, G., et al., *Pharmacokinetics of the liver-specific contrast agent Gd-EOB-DTPA in relation to contrast-enhanced liver imaging in humans*. J Clin Pharmacol, 1997. **37**(7): p. 587-96.
41. Tanimoto, A., et al., *Performance of Gd-EOB-DTPA and superparamagnetic iron oxide particles in the detection of primary liver cancer: a comparative study by alternative free-response receiver operating characteristic analysis*. J Magn Reson Imaging, 1997. **7**(1): p. 120-4.
42. Kaplowitz, N., *Physiological significance of glutathione S-transferases*. Am J Physiol, 1980. **239**(6): p. G439-44.
43. Bollow, M., et al., *Gadolinium-ethoxybenzyl-DTPA as a hepatobiliary contrast agent for use in MR cholangiography: results of an in vivo phase-I clinical evaluation*. Eur Radiol, 1997. **7**(1): p. 126-32.
44. Stroszczyński, C., et al., *[Current status of MRI diagnostics with liver-specific contrast agents. Gd-EOB-DTPA and Gd-BOPTA]*. Radiologe, 2004. **44**(12): p. 1185-91.
45. Tschirch, F.T., et al., *Contrast-enhanced MR cholangiography with Gd-EOB-DTPA in patients with liver cirrhosis: visualization of the biliary ducts in comparison with patients with normal liver parenchyma*. Eur Radiol, 2008. **18**(8): p. 1577-86.
46. Dohr, O., et al., *Preclinical safety evaluation of Gd-EOB-DTPA (Primovist)*. Invest Radiol, 2007. **42**(12): p. 830-41.
47. Cheng, K.T., *Gadoxetate*. 2004.

48. Fidler, J. and D. Hough, *Hepatocyte-specific magnetic resonance imaging contrast agents*. Hepatology, 2011. **53**(2): p. 678-82.
49. Goyen, M., et al., *Right-lobe living related liver transplantation: evaluation of a comprehensive magnetic resonance imaging protocol for assessing potential donors*. Liver Transpl, 2002. **8**(3): p. 241-50.
50. Gridelli, B. and G. Remuzzi, *Strategies for making more organs available for transplantation*. N Engl J Med, 2000. **343**(6): p. 404-10.
51. Couinaud, C., *Le foie: études anatomiques et chirurgicales*. 1957, Paris: Masson & Cie.
52. Settmacher, U., et al., *Living-donor liver transplantation--European experiences*. Nephrol Dial Transplant, 2004. **19 Suppl 4**: p. iv16-21.
53. Strong, R.W., et al., *Successful liver transplantation from a living donor to her son*. N Engl J Med, 1990. **322**(21): p. 1505-7.
54. Yokoi, H., et al., *Donor outcome and liver regeneration after right-lobe graft donation*. Transpl Int, 2005. **18**(8): p. 915-22.
55. Marcos, A., et al., *Right lobe living donor liver transplantation*. Transplantation, 1999. **68**(6): p. 798-803.
56. Wachs, M.E., et al., *Adult living donor liver transplantation using a right hepatic lobe*. Transplantation, 1998. **66**(10): p. 1313-6.
57. Kamel, I.R., et al., *Accuracy of volumetric measurements after virtual right hepatectomy in potential donors undergoing living adult liver transplantation*. AJR Am J Roentgenol, 2001. **176**(2): p. 483-7.
58. Yanaga, K., et al., *Partial hepatic grafting: porcine study on critical volume reduction*. Surgery, 1995. **118**(3): p. 486-92.
59. Tucker, O.N. and N. Heaton, *The 'small for size' liver syndrome*. Curr Opin Crit Care, 2005. **11**(2): p. 150-5.
60. Caiado, A.H., et al., *Complications of liver transplantation: multimodality imaging approach*. Radiographics, 2007. **27**(5): p. 1401-17.
61. Franco, J., *Biliary complications in liver transplant recipients*. Curr Gastroenterol Rep, 2005. **7**(2): p. 160-4.
62. Marsh, J.W., et al., *Complications of right lobe living donor liver transplantation*. J Hepatol, 2009. **51**(4): p. 715-24.
63. Tung, B.Y. and M.B. Kimmey, *Biliary complications of orthotopic liver transplantation*. Dig Dis, 1999. **17**(3): p. 133-44.
64. Lee, S.Y., et al., *Living donor liver transplantation: complications in donors and interventional management*. Radiology, 2004. **230**(2): p. 443-9.
65. Tanaka, K. and T. Kiuchi, *Living-donor liver transplantation in the new decade: perspective from the twentieth to the twenty-first century*. J Hepatobiliary Pancreat Surg, 2002. **9**(2): p. 218-22.
66. Testa, G., et al., *Biliary anastomosis in living related liver transplantation using the right liver lobe: techniques and complications*. Liver Transpl, 2000. **6**(6): p. 710-4.
67. Tsang, L.L., et al., *Preoperative imaging evaluation of potential living liver donors: reasons for exclusion from donation in adult living donor liver transplantation*. Transplant Proc, 2008. **40**(8): p. 2460-2.

68. Lee, V.S., et al., *MR imaging as the sole preoperative imaging modality for right hepatectomy: a prospective study of living adult-to-adult liver donor candidates*. AJR Am J Roentgenol, 2001. **176**(6): p. 1475-82.
69. Schroeder, T., et al., *Potential living liver donors: evaluation with an all-in-one protocol with multi-detector row CT*. Radiology, 2002. **224**(2): p. 586-91.
70. Loperfido, S., et al., *Major early complications from diagnostic and therapeutic ERCP: a prospective multicenter study*. Gastrointest Endosc, 1998. **48**(1): p. 1-10.
71. Masci, E., et al., *Complications of diagnostic and therapeutic ERCP: a prospective multicenter study*. Am J Gastroenterol, 2001. **96**(2): p. 417-23.
72. Fan, S.T., et al., *Safety of donors in live donor liver transplantation using right lobe grafts*. Arch Surg, 2000. **135**(3): p. 336-40.
73. Marcos, A., et al., *Selection and outcome of living donors for adult to adult right lobe transplantation*. Transplantation, 2000. **69**(11): p. 2410-5.
74. Coakley, F.V. and L.H. Schwartz, *Magnetic resonance cholangiopancreatography*. J Magn Reson Imaging, 1999. **9**(2): p. 157-62.
75. Fulcher, A.S., et al., *Right lobe living donor liver transplantation: preoperative evaluation of the donor with MR imaging*. AJR Am J Roentgenol, 2001. **176**(6): p. 1483-91.
76. Lim, J.S., et al., *MR cholangiography for evaluation of hilar branching anatomy in transplantation of the right hepatic lobe from a living donor*. AJR Am J Roentgenol, 2008. **191**(2): p. 537-45.
77. Kapoor, V., et al., *Intrahepatic biliary anatomy of living adult liver donors: correlation of mangafodipir trisodium-enhanced MR cholangiography and intraoperative cholangiography*. AJR Am J Roentgenol, 2002. **179**(5): p. 1281-6.
78. Lee, V.S., et al., *Defining intrahepatic biliary anatomy in living liver transplant donor candidates at mangafodipir trisodium-enhanced MR cholangiography versus conventional T2-weighted MR cholangiography*. Radiology, 2004. **233**(3): p. 659-66.
79. Cheng, Y.F., et al., *Three-dimensional helical computed tomographic cholangiography: application to living related hepatic transplantation*. Clin Transplant, 1997. **11**(3): p. 209-13.
80. Puente, S.G. and G.C. Bannura, *Radiological anatomy of the biliary tract: variations and congenital abnormalities*. World J Surg, 1983. **7**(2): p. 271-6.
81. Russell, E., et al., *Left hepatic duct anatomy: implications*. Radiology, 1990. **174**(2): p. 353-6.
82. Aduna, M., et al., *Bile duct leaks after laparoscopic cholecystectomy: value of contrast-enhanced MRCP*. Abdom Imaging, 2005. **30**(4): p. 480-7.
83. McMahan, A.J., et al., *Bile duct injury and bile leakage in laparoscopic cholecystectomy*. Br J Surg, 1995. **82**(3): p. 307-13.

84. Morteale, K.J. and P.R. Ros, *Anatomic variants of the biliary tree: MR cholangiographic findings and clinical applications*. AJR Am J Roentgenol, 2001. **177**(2): p. 389-94.
85. Marcos, A., et al., *Surgical management of anatomical variations of the right lobe in living donor liver transplantation*. Ann Surg, 2000. **231**(6): p. 824-31.
86. Nakamura, Y., et al., *Effects of gadolinium-ethoxybenzyl-diethylenetriamine pentaacetic acid on T2-weighted MRCP*. Magn Reson Med Sci, 2009. **8**(4): p. 143-8.
87. Yoshida, J., et al., *Practical classification of the branching types of the biliary tree: an analysis of 1,094 consecutive direct cholangiograms*. J Am Coll Surg, 1996. **182**(1): p. 37-40.
88. Mangold, S., et al., *MRI for evaluation of potential living liver donors: a new approach including contrast-enhanced magnetic resonance cholangiography*. Abdom Imaging, 2012. **37**(2): p. 244-51.
89. Reeder, S.B., et al., *Practical approaches to the evaluation of signal-to-noise ratio performance with parallel imaging: application with cardiac imaging and a 32-channel cardiac coil*. Magn Reson Med, 2005. **54**(3): p. 748-54.
90. Yeh, B.M., et al., *Biliary tract depiction in living potential liver donors: comparison of conventional MR, mangafodipir trisodium-enhanced excretory MR, and multi-detector row CT cholangiography--initial experience*. Radiology, 2004. **230**(3): p. 645-51.
91. Wang, Z.J., et al., *Living donor candidates for right hepatic lobe transplantation: evaluation at CT cholangiography--initial experience*. Radiology, 2005. **235**(3): p. 899-904.
92. Kamel, I.R., et al., *Multidetector CT of potential right-lobe liver donors*. AJR Am J Roentgenol, 2001. **177**(3): p. 645-51.
93. Kamel, I.R., et al., *Impact of multidetector CT on donor selection and surgical planning before living adult right lobe liver transplantation*. AJR Am J Roentgenol, 2001. **176**(1): p. 193-200.
94. Schroeder, T., et al., *Evaluation of living liver donors with an all-inclusive 3D multi-detector row CT protocol*. Radiology, 2006. **238**(3): p. 900-10.
95. An, S.K., et al., *Gadobenate dimeglumine-enhanced liver MRI as the sole preoperative imaging technique: a prospective study of living liver donors*. AJR Am J Roentgenol, 2006. **187**(5): p. 1223-33.
96. Lee, M.W., et al., *Preoperative evaluation of the hepatic vascular anatomy in living liver donors: comparison of CT angiography and MR angiography*. J Magn Reson Imaging, 2006. **24**(5): p. 1081-7.
97. Prince, M.R., C. Arnoldus, and J.K. Frisoli, *Nephrotoxicity of high-dose gadolinium compared with iodinated contrast*. J Magn Reson Imaging, 1996. **6**(1): p. 162-6.
98. Shellock, F.G. and E. Kanal, *Safety of magnetic resonance imaging contrast agents*. J Magn Reson Imaging, 1999. **10**(3): p. 477-84.

99. Nilsson, U., *Adverse reactions to iotroxate at intravenous cholangiography. A prospective clinical investigation and review of the literature.* Acta Radiol, 1987. **28**(5): p. 571-5.
100. Sacharias, N., *Safety of Biliscopin.* Australas Radiol, 1995. **39**(1): p. 101.
101. Mitchell, D.G., et al., *Fatty liver. Chemical shift phase-difference and suppression magnetic resonance imaging techniques in animals, phantoms, and humans.* Invest Radiol, 1991. **26**(12): p. 1041-52.
102. Lee, M.S., et al., *Gadoxetic acid disodium-enhanced magnetic resonance imaging for biliary and vascular evaluations in preoperative living liver donors: comparison with gadobenate dimeglumine-enhanced MRI.* J Magn Reson Imaging, 2011. **33**(1): p. 149-59.
103. Koelblinger, C., et al., *Gadoxate-enhanced T 1-weighted MR cholangiography: comparison of 1.5 T and 3.0 T.* Rofo, 2009. **181**(6): p. 587-92.
104. Motosugi, U., et al., *Delay before the hepatocyte phase of Gd-EOB-DTPA-enhanced MR imaging: is it possible to shorten the examination time?* Eur Radiol, 2009. **19**(11): p. 2623-9.
105. Fulcher, A.S. and M.A. Turner, *Orthotopic liver transplantation: evaluation with MR cholangiography.* Radiology, 1999. **211**(3): p. 715-22.
106. Asbach, P., et al., *High spatial resolution T1-weighted MR imaging of liver and biliary tract during uptake phase of a hepatocyte-specific contrast medium.* Invest Radiol, 2008. **43**(11): p. 809-15.
107. Earls, J.P., et al., *Breath-hold single-dose gadolinium-enhanced three-dimensional MR aortography: usefulness of a timing examination and MR power injector.* Radiology, 1996. **201**(3): p. 705-10.
108. Earls, J.P. and D.A. Bluemke, *New MR imaging contrast agents.* Magn Reson Imaging Clin N Am, 1999. **7**(2): p. 255-73.
109. Tajima, T., et al., *Relationship between liver function and liver signal intensity in hepatobiliary phase of gadolinium ethoxybenzyl diethylenetriamine pentaacetic acid-enhanced magnetic resonance imaging.* J Comput Assist Tomogr, 2010. **34**(3): p. 362-6.
110. Takao, H., et al., *MR imaging of the biliary tract with Gd-EOB-DTPA: effect of liver function on signal intensity.* Eur J Radiol, 2011. **77**(2): p. 325-9.
111. Tamada, T., et al., *Gd-EOB-DTPA enhanced MR imaging: Evaluation of biliary and renal excretion in normal and cirrhotic livers.* Eur J Radiol, 2010.
112. Tamrazi, A. and S.S. Vasanawala, *Functional hepatobiliary MR imaging in children.* Pediatr Radiol, 2011.

6.2 Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Erklärung
3D	Dreidimensional
A	Anteriorer/vorderer Gallengang
Abb.	Abbildung
A-PL	Gallengangsanatomie nach Yoshida [87]: hinterer rechter Gallengang mündet in linken Gallengang bevor sie mit dem vorderen rechten Gallengang den DHC bilden
AG	Aktiengesellschaft
APL	Gallengangsanatomie nach Yoshida [87]: vorderer und hinterer rechter Gallengang vereinigen sich gemeinsam mit linkem Gallengang zum DHC
ATP	Adenosintriphosphat
ceMRC	Kontrastangehobene IR FLASH 3D GRE-Sequenz
CNR	Contrast-to-noise ratio; Kontrast-Rausch-Verhältnis
CT	Computertomographie
DHC	Ductus hepaticus communis
DSA	Digitale Subtraktionsangiographie
Duct. chol.	Ductus choledochus
Duct. cyst.	Ductus cysticus
eGFR	estimated glomerular filtrationrate; geschätzte glomeruläre Filtrationsrate
EKG	Elektrokardiogramm
ERCP	Endoskopische retrograde Cholangiopankreatikographie
FL3D_25	kontrastangehobene 3D GRE-Sequenz mit 25° Flipwinkel
FL3D_70	kontrastangehobene 3D GRE-Sequenz mit 70° Flipwinkel
FLASH	Fast Low-Angle Shot
FSE	Fast Spin Echo
GB	Gallenblase
Gd-BOPTA	Dimeglumingadobenat; MultiHance®
Gd-EOB-DTPA	Dinatriumgadoxetat ; Primovist®
GRE	Gradient Recalled Echo; Gradientenecho
GRWR	Graft-to-Recipient body weight ratio
h	Stunde
HASTE	Half fourier-Acquired Single shot Turbo spin Echo
IR	Inversion Recovery
KG	Körpergewicht
kg	Kilogramm
KM	Kontrastmittel
L	Linker Gallengang
l	Liter
m	Meter
mg	Miligramm
min	Minute

MIP	Maximum Intensity Projection; Maximumintensitätsprojektion
ml	Mililiter
mm	Milimeter
mm ³	Quadratmilimeter
mmol	Milimol
Mn-DPDP	Mangafodipir; Teslascan®
MPR	Multiplanar Reformat; Multiplanare Reformation
MR	Magnetresonanz
MRC	Magnetresonanz-Cholangiographie
MRCP	Magnetresonanz-Cholangiopankreatikographie
MRT	Magnetresonanztomographie
ms	Milisekunde
mT	Militesla
NSF	Nephrogene systemische Fibrose
P	Posteriorer/hinterer Gallengang
P-AL	Gallengangsanatomie nach Yoshida [87]: vorderer rechter und linker Gallengang fließen zum DHC zusammen und der hintere rechte Gallengang mündet weiter unten in den DHC
PSC	Primär Sklerosierende Cholangitis
R	Rechter Gallengang
RARE	Rapid Acquisition with Relaxation Enhancement
RL	Gallengangsanatomie nach Yoshida [87]: rechter und linker Gallengang konfluieren zum DHC; Regelvariante
ROI	Region of interest
SD	Standard Deviation; Standardabweichung
sec	Sekunde
Sg. 1. Od.	Gallengangssegment 1. Ordnung
Sg. 2. Od.	Gallengangssegment 2. Ordnung
Sg. 3. Od.	Gallengangssegment 3. Ordnung
SI	Signalintensität
SL	Slice Thickness; Schichtdicke
SNR	Signal-to-noise ratio; Signal-Rausch-Verhältnis
T	Tesla
T1	Longitudinale Relaxationszeit
T2	Transversale Relaxationszeit
TE	Time to Echo; Echozeit
TI	Inversion Time; Inversionszeit
TR	Time to Repeat; Repetitionszeit
UKT	Uniklinikum Tübingen
USA	United States of America

6.3 Tabellen und Abbildungen

6.3.1 Abbildungen Befundunsicherheit

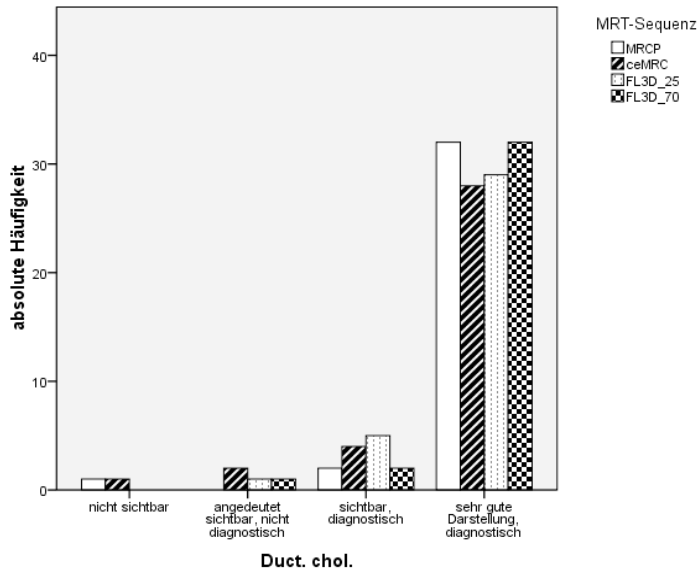


Abb. 20: Absolute Häufigkeit bei 35 Studienteilnehmern bezüglich der Darstellung des Ductus choledochus (Duct. chol.) in den MRT-Sequenzen MRCP: T2-gewichtete Fast-Spin-Echo-Sequenz (Referenzstandard); ceMRC: kontrastangehobene Inversion Recovery FLASH 3D Gradientenechosequenz; FL3D_25: kontrastangehobene Gradientenechosequenzen mit 25° Flipwinkel; FL3D_70: kontrastangehobene Gradientenechosequenzen mit 70° Flipwinkel

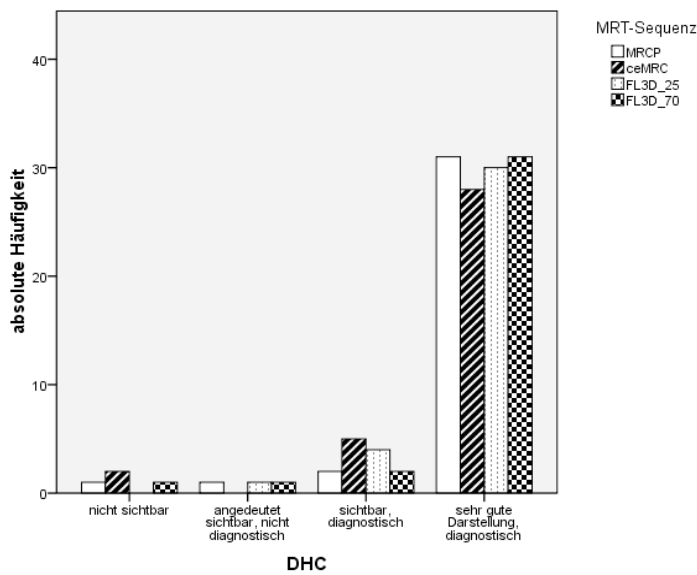


Abb. 21: Absolute Häufigkeit bei 35 Studienteilnehmern bezüglich der Darstellung des Ductus hepaticus communis (DHC) in den MRT-Sequenzen MRCP: T2-gewichtete Fast-Spin-Echo-Sequenz (Referenzstandard); ceMRC: kontrastangehobene Inversion Recovery FLASH 3D Gradientenechosequenz; FL3D_25: kontrastangehobene Gradientenechosequenzen mit 25° Flipwinkel; FL3D_70: kontrastangehobene Gradientenechosequenzen mit 70° Flipwinkel

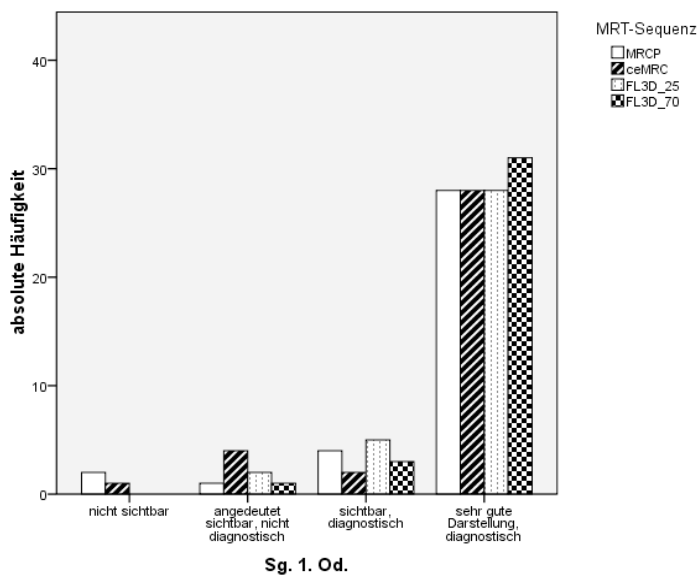


Abb. 22: Absolute Häufigkeit bei 35 Studienteilnehmern bezüglich der Darstellung des Gallengangssegments 1. Ordnung (Sg. 1. Od.) in den MRT-Sequenzen MRCP: T2-gewichtete Fast-Spin-Echo-Sequenz (Referenzstandard); ceMRC: kontrastangehobene Inversion Recovery FLASH 3D Gradientenechosequenz; FL3D_25: kontrastangehobene Gradientenechosequenzen mit 25° Flipwinkel; FL3D_70: kontrastangehobene Gradientenechosequenzen mit 70° Flipwinkel

6.3.2 Kreuztabellen: McNemar-Test

Tabelle 8: Kreuztabelle und McNemar-Test in Bezug auf die Einordnung diagnostisch/nicht-diagnostisch der Gallenganssegmente 2. Ordnung (Sg. 2. Od.); Vergleich der Sequenz ceMRC: kontrastangehobene Inversion Recovery FLASH 3D Gradientenechosequenz mit der Standardsequenz MRCP: T2-gewichtete Fast-Spin-Echo-Sequenz

ceMRC: Sg. 2. Od. * MRCP: Sg. 2. Od. Kreuztabelle

Anzahl

		MRCP: Sg. 2. Od.		Gesamt
		nicht-diagnostisch	diagnostisch	
ceMRC: Sg. 2. Od.	nicht-diagnostisch	7	7	14
	diagnostisch	5	16	21
Gesamt		12	23	35

Chi-Quadrat Tests

	Wert	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)	Punkt-Wahrscheinlichkeit
McNemar Test		,774 ^a	,387 ^a	,193 ^a
Anzahl der gültigen Fälle	35			

a. Verwendete Binomialverteilung

Tabelle 9: Kreuztabelle und McNemar-Test in Bezug auf die Einordnung diagnostisch/nicht-diagnostisch der Gallenganssegmente 2. Ordnung (Sg. 2. Od.); Vergleich der Sequenz FL3D_25: kontrastangehobene Gradientenechosequenzen mit 25° Flipwinkel mit der Standardsequenz MRCP: T2-gewichtete Fast-Spin-Echo-Sequenz

FL3D_25: Sg. 2. Od. * MRCP: Sg. 2. Od. Kreuztabelle

Anzahl

		MRCP: Sg. 2. Od.		Gesamt
		nicht-diagnostisch	diagnostisch	
FL3D_25: Sg. 2. Od.	nicht-diagnostisch	5	3	8
	diagnostisch	7	20	27
Gesamt		12	23	35

Chi-Quadrat Tests

	Wert	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)	Punkt-Wahrscheinlichkeit
McNemar Test		,344 ^a	,172 ^a	,117 ^a
Anzahl der gültigen Fälle	35			

a. Verwendete Binomialverteilung

Tabelle 10: Kreuztabelle und McNemar-Test in Bezug auf die Einordnung diagnostisch/nicht-diagnostisch der Gallenganssegmente 2. Ordnung (Sg. 2. Od.); Vergleich der Sequenz FL3D_70: kontrastangehobene Gradientenechosequenzen mit 70° Flipwinkel mit der Standardsequenz MRCP: T2-gewichtete Fast-Spin-Echo-Sequenz

FL3D_70: Sg. 2. Od. * MRCP: Sg. 2. Od. Kreuztabelle

Anzahl

		MRCP: Sg. 2. Od.		Gesamt
		nicht-diagnostisch	diagnostisch	
FL3D_70: Sg. 2. Od.	nicht-diagnostisch	3	2	5
	diagnostisch	9	21	30
Gesamt		12	23	35

Chi-Quadrat Tests

	Wert	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)	Punkt-Wahrscheinlichkeit
McNemar Test		,065 ^a	,033 ^a	,027 ^a
Anzahl der gültigen Fälle	35			

a. Verwendete Binomialverteilung

Tabelle 11: Kreuztabelle und McNemar-Test in Bezug auf die Einordnung diagnostisch/nicht-diagnostisch der Gallenganssegmente 3. Ordnung (Sg. 3. Od.); Vergleich der Sequenz ceMRC: kontrastangehobene Inversion Recovery FLASH 3D Gradientenechosequenz mit der Standardsequenz MRCP: T2-gewichtete Fast-Spin-Echo-Sequenz

ceMRC: Sg. 3. Od. * MRCP: Sg. 3. Od. Kreuztabelle

Anzahl

		MRCP: Sg. 3. Od.		Gesamt
		nicht-diagnostisch	diagnostisch	
ceMRC: Sg. 3. Od.	nicht-diagnostisch	20	7	27
	diagnostisch	4	4	8
Gesamt		24	11	35

Chi-Quadrat Tests

	Wert	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)	Punkt-Wahrscheinlichkeit
McNemar Test		,549 ^a	,274 ^a	,161 ^a
Anzahl der gültigen Fälle	35			

a. Verwendete Binomialverteilung

Tabelle 12: Kreuztabelle und McNemar-Test in Bezug auf die Einordnung diagnostisch/nicht-diagnostisch der Gallenganssegmente 3. Ordnung (Sg. 3. Od.); Vergleich der Sequenz FL3D_25: kontrastangehobene Gradientenechosequenzen mit 25° Flipwinkel mit der Standardsequenz MRCP: T2-gewichtete Fast-Spin-Echo-Sequenz

FL3D_25: Sg. 3. Od. * MRCP: Sg. 3. Od. Kreuztabelle

Anzahl

		MRCP: Sg. 3. Od.		Gesamt
		Nicht-diagnostisch	diagnostisch	
FL3D_25: Sg. 3. Od.	nicht-diagnostisch	14	6	20
	Diagnostisch	10	5	15
Gesamt		24	11	35

Chi-Quadrat Tests

	Wert	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)	Punkt-Wahrscheinlichkeit
McNemar Test		,454 ^a	,227 ^a	,122 ^a
Anzahl der gültigen Fälle	35			

a. Verwendete Binomialverteilung

Tabelle 13: Kreuztabelle und McNemar-Test in Bezug auf die Einordnung diagnostisch/nicht-diagnostisch der Gallenganssegmente 3. Ordnung (Sg. 3. Od.); Vergleich der Sequenz FL3D_70: kontrastangehobene Gradientenechosequenzen mit 70° Flipwinkel mit der Standardsequenz MRCP: T2-gewichtete Fast-Spin-Echo-Sequenz

FL3D_70: Sg. 3. Od. * MRCP: Sg. 3. Od. Kreuztabelle

Anzahl

		MRCP: Sg. 3. Od.		Gesamt
		nicht-diagnostisch	diagnostisch	
FL3D_70: Sg. 3. Od.	nicht-diagnostisch	14	2	16
	diagnostisch	10	9	19
Gesamt		24	11	35

Chi-Quadrat Tests

	Wert	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)	Punkt-Wahrscheinlichkeit
McNemar Test		,039 ^a	,019 ^a	,016 ^a
Anzahl der gültigen Fälle	35			

a. Verwendete Binomialverteilung

6.3.3 Beispiel für Auswertungsbogen

AUSWERTUNG:

Patient:					
Alter (in Jahren):					
Geschlecht:					
Anforderung:					
Zeit bis Spätaufnahme (in Minuten):					

Bildqualität:

MRCP

Artefakte:					
Rauschen:					

ceMRC

Artefakte:					
Rauschen:					

FL3D_25

Artefakte:					
Rauschen:					

FL3D_70

Artefakte:					
Rauschen:					

Legende: 0: keine oder minimale Artefakte/Rauschen, exzellente Bildqualität; 1: wenig Artefakte/Rauschen, nicht störend für Bildbeurteilung; 2: starke Artefakte/Rauschen, störend für Beurteilung; 3: sehr schlechte Bildqualität nicht diagnostisch

Anat. Variante:

Legende: RL: rechter und linker Gallengang vereinigen sich zum Ductus hepaticus communis (DHC); APL: vorderer und hinterer rechter Gallengang vereinigen sich gemeinsam mit linkem Gallengang zum DHC (Trifurkation); A-PL: hinterer rechter Gallengang mündet in linken Gallengang bevor sie mit dem vorderen rechten Gallengang den DHC bilden, P-AL: vorderer rechter und linker Gallengang fließen zum DHC zusammen und der hintere rechte Gallengang mündet weiter unten in den DHC

Befundsicherheit:**MRCP**

Duct. chol.					
Duct. cyst.					
GB					
DHC					
Sg. 1. Od.					
Sg. 2. Od.					
Sg. 3. Od.					

ceMRC

Duct. chol.					
Duct. cyst.					
GB					
DHC					
Sg. 1. Od.					
Sg. 2. Od.					
Sg. 3. Od.					

FL3D 25

Duct. chol.					
Duct. cyst.					
GB					

DHC					
Sg. 1. Od.					
Sg. 2. Od.					
Sg. 3. Od.					

FL3D_70

Duct. chol.					
Duct. cyst.					
GB					
DHC					
Sg. 1. Od.					
Sg. 2. Od.					
Sg. 3. Od.					

Legende: 0: nicht sichtbar; 1: angedeutet sichtbar, nicht diagnostisch; 2: sichtbar, diagnostisch; 3: sehr gute Darstellung, diagnostisch

SNR/CNR:

MRCP

GG mean					
Leber mean					
Leber SD					
SNR GG					
SNR Leber					
CNR					

ceMRC

GG mean					
Leber mean					
Leber SD					
SNR GG					

SNR Leber					
CNR					

FL3D_25

GG mean					
Leber mean					
Leber SD					
SNR _(GG)					
SNR _(HEP) Leber					
CNR					

FL3D_70

GG mean					
Leber mean					
Leber SD					
SNR _(GG)					
SNR _(HEP)					
CNR					

Legende: Addition (S1+S2) und Subtraktion (S1-S2) aus zwei aufeinander folgenden Schichten eines orthograd getroffenen Gallenganges; Messung von Hauptsignal (mean) und Standardabweichung (SD) im kreisförmig markierten Bildbereichs (ROI: Region of Interest, Hauptsignal des Gallengang (GG mean) und Lebergewebe (Leber mean) im Additionsbild, Standardabweichung des Lebergewebes (Leber SD) im Subtraktionsbild; Berechnung von SNR und CNR: $SNR_{(ROI)} = \text{Mean}(S1+S2)_{(ROI)} / (\sqrt{2} \cdot SD(S1-S2)_{(ROI)})$; $CNR = SNR_{(GG)} - SNR_{(HEP)}$

6.4 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich allen danken, die durch ihre Unterstützung zum Gelingen und zur Fertigstellung dieser Arbeit beigetragen haben.

Mein herzlicher Dank gilt Professor Dr. Stephan Miller, für die freundliche Aufnahme in seine Arbeitsgruppe und die Überlassung des interessanten Dissertationsthemas. Insbesondere möchte ich mich für die gewissenhafte Betreuung und Korrektur meiner Arbeit bedanken. Seine Erfahrung und seine Hilfsbereitschaft trugen stets zum Gelingen der Arbeit bei.

Vielen Dank auch allen Mitgliedern seiner Arbeitsgruppe, die mich schnell in das Projekt integrierten und aufgrund eines sehr angenehmen Arbeitsklimas die Durchführung der Arbeit erleichterten.

Mein besonderer Dank gilt Frau Dr. Christiane Bretschneider für die persönliche Einarbeitung, ihr hohes Engagement und die hervorragende Betreuung während allen Arbeitsphasen. Ihre Erklärungen bezüglich bildgebender Verfahren und ihre freundliche Hilfe bei vielen weiteren Fragen machten die Durchführung meiner Doktorarbeit erst möglich und ihre hilfreichen Ratschläge und geduldigen Korrekturen sorgten für den erfolgreichen Abschluss der Arbeit.

Ich danke Herrn PD Dr. Michael Fenchel und Frau Dr. Stephanie Mangold für ihre wertvollen Anregungen, Ideen und Hilfsbereitschaft während der gesamten Zeit und die stets erfreuliche Zusammenarbeit.

Weiterhin bedanke ich mich bei allen Mitarbeitern radiologischen und der chirurgischen Abteilung für die Unterstützung und Kooperation bei meiner Arbeit.

Bei dieser Arbeit wurde die methodische Beratung des Instituts für Medizinische Biometrie der Universität Tübingen in Anspruch genommen. Für die Unterstützung möchte ich mich bei Frau Aline Naumann herzlich bedanken.

Vielen Dank auch meiner Familie, meinem Freund und meinen Freunden, für den konstanten Rückhalt während der Erstellung meiner Dissertation, ebenso wie für die uneingeschränkte Unterstützung im gesamten Verlauf meines Studiums.