

5. Diskussion

Nahezu bei jedem Patienten mit einem malignen Tumor wird im Rahmen des Tumorstaging eine Untersuchung der Leber vorgenommen, da sie häufigstes Zielorgan einer Metastasierung ist. Diese setzt – genau wie innovative Therapiemöglichkeiten für Patienten mit fokalen Leberläsionen, beispielsweise moderne chirurgische Techniken, perkutane Ethanolinjektion, Vereisung, Radiofrequenzablation [93] oder selektive Tumorembolisation – eine genaue bildgebende Diagnostik der Leber voraus.

Nach der Detektion der Leberherde sind Charakterisierung und segmentale Zuordnung und damit auch die Beurteilung des Gefäßbezugs Hauptaufgabe der präoperativen Diagnostik. Patienten mit Lebermetastasen haben eine mittlere Überlebensrate von sechs bis zwölf Monaten, sofern sie nicht therapiert werden [24].

Der Nutzen der Leberteileresektion für ausgewählte Patienten mit resektablen Läsionen ist nachgewiesen. So liegt die Fünf-Jahres-Überlebensrate für Patienten, die sich einer Leberteileresektion mit kurativem Ansatz unterziehen bei 33 - 40%, die krankheitsfreie Fünf-Jahres-Überlebensrate bei 22% [06, 08].

Insbesondere durch Resektion von Lebermetastasen kolorektaler Primärtumoren kann eine signifikante Erhöhung der Fünf-Jahres-Überlebensrate erreicht werden, sofern keine weiteren extrahepatischen Metastasen vorliegen und unter Belassung von ausreichend intaktem Lebergewebe (> 30%) alle Metastasen entfernt werden können [49,82]. Dies trifft für solitäre aber auch für multiple Lebermetastasen zu. Eine adjuvante Chemotherapie kann dabei die Erfolgchancen der Resektion erhöhen [08].

Die Sensitivität ist außerdem abhängig von der Art der Läsion. Lüning et al. [61] untersuchten 130 Patienten und erreichten eine globale Treffsicherheit von 80% mittels MRT. Sie betrug dabei 94% für Hämangiome, 89% für Metastasen, 77% für Hepatozelluläre Karzinome (HCC), 75% für Adenome und 53% für FNH.

Yamashita et al. [133] erhielten ähnliche Ergebnisse mit einer globalen Trefferquote bei der Differenzialdiagnostik mit Hilfe der MRT von 86% (bei einer Kombination von nativer und kontrastmittelunterstützter Bildgebung). Aufgeteilt nach Art des Tumors ergab dies eine Detektierbarkeit von 100% für Zysten, 95% für HCC, 93% für Hämangiome, 80% für Abszesse, 76% für Metastasen, 62% für Cholangiozelluläre Karzinome (CCC) und 38% für FNH und Adenome.

Um die sehr sensitiven, aber dabei invasiven bildgebenden Verfahren CTAP/CTHA durch weniger invasive Methoden mit gleicher, bzw. höherer diagnostischer Sicherheit [36,105] ersetzen zu können, fanden immer neue technische Verfahren und Kontrastmittel Anwendung in der MRT der Leber.

Eine zuverlässige bildgebende Diagnostik zur Therapieplanung sowie zur Verlaufskontrolle ist unverzichtbar. Sie beeinflusst den Therapieerfolg und senkt die Behandlungskosten. Da Metastasen meist multifokal auftreten, ist die genaue Anzahl, deren anatomische Lokalisation und die Differenzialdiagnose gegenüber benignen Läsionen für die Resektabilität wesentlich [31,104].

Die MRT eignet sich insbesondere zur Charakterisierung von inzidentell gefundenen, nicht sicher zystischen oder benignen Leberläsionen bei Patienten ohne bekannten Primärtumor. So kann gerade bei jüngeren Patienten die MRT aufgrund fehlender Strahlenexposition statt einer CT, also direkt nach einem sonografisch geäußerten Verdacht, durchgeführt werden. Eine ebenso bedeutungsvolle Aufgabe kommt der MRT bei der Verlaufsbeurteilung bei bekannten Lebermalignomen zu [122].

Als Nachteile muss man noch immer vergleichsweise lange Untersuchungszeiten (vor allem bei der T2-gewichteten Bildgebung) und hohe Kosten in Kauf nehmen. Ein weiterer Nachteil ist der Ausschluss von Patienten mit Herzschrittmachern. Ähnlich wie bei allen anderen bildgebenden Verfahren können außerdem diffuse Leberparenchymveränderungen diagnostische Schwierigkeiten bereiten [135].

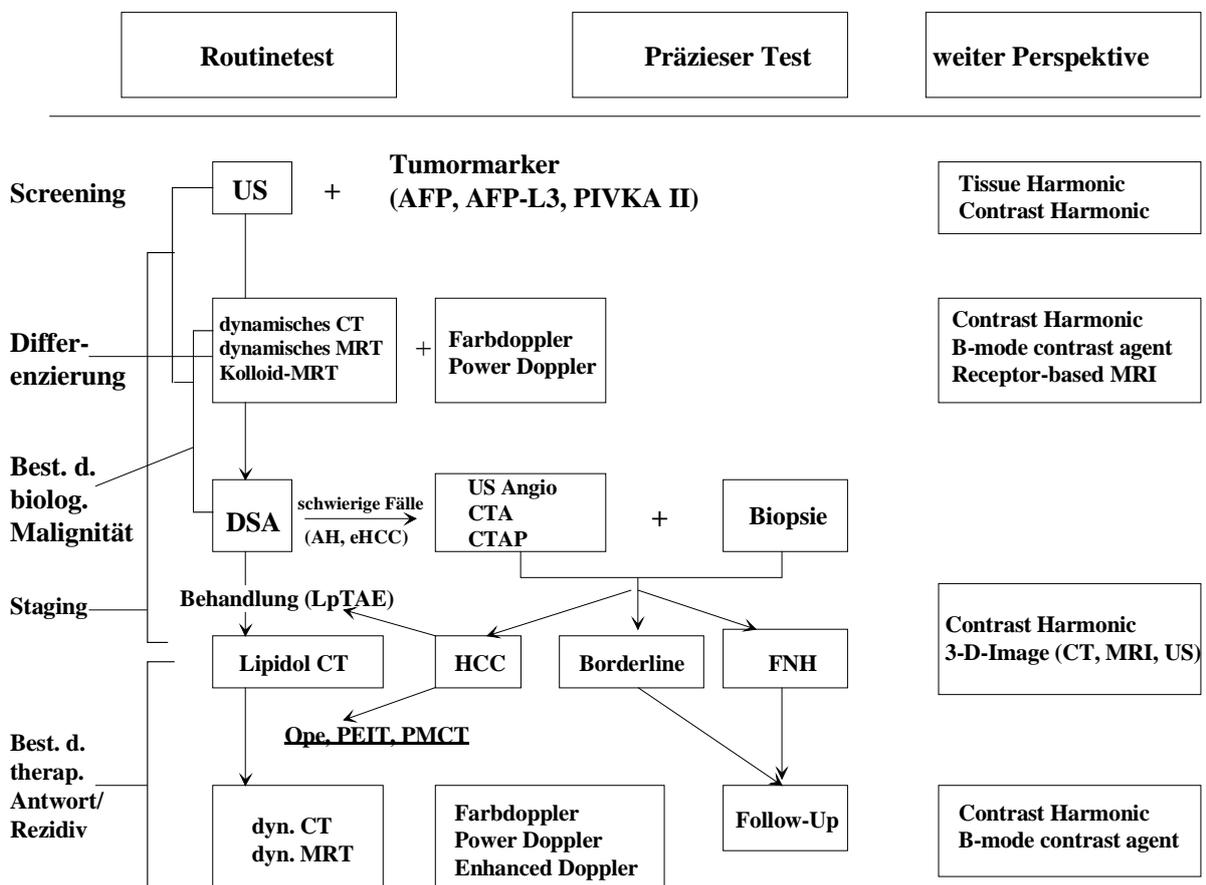
Derzeit steht es außer Frage, dass zur optimalen präoperativen Vorbereitung des Patienten oder zur Entscheidung, ob der Patient für eine chirurgische Therapie geeignet ist, häufig ein Verfahren allein nicht genügt und nur die Kombination verschiedener Verfahren die ausreichende diagnostische Sicherheit gewährt [67].

Kudo [55] trennt die Anforderungen an Bildgebungsverfahren in folgende Bereiche:

1. Screening,
2. Bestätigung oder Differenzierung der Art diagnose gegenüber anderen Tumoren,
3. Festlegung des Malignitätsgrades oder Borderline-Läsion (hyperplastisch),
4. Staging,
5. Evaluierung der therapeutischen Antwort und Detektion von Rezidiven.

Die nachfolgende Abbildung 5.1 stellt die Vorgehensweise schematisch dar.

Abb. 5.1: Die Rolle der Bildgebung beim Management von Leberläsionen nach Kudo [55]



Die Sensitivität der MRT wird in der Literatur der neunziger Jahre als gleichwertig mit der CT oder dieser leicht überlegen angegeben [35, 69, 94, 103,104].

Bluemke et al. [09] beschreiben bei der biphasischen Spiral-CT durchschnittlich eine Sensitivität von 60,4%, bei der nativen MRT eine Sensitivität von 62% und bei der eisenoxid-verstärkten MRT 68,2%. Die Spezifität wurde hier bei der CT mit 89,2%, bei der nativen MRT mit 81,9% und bei der eisenoxidverstärkten MRT mit 81,6% angegeben.

Die eisenoxidverstärkte MRT scheint im Vergleich zur Multidetector-CT bei vergleichbarer Sensitivität zu weniger falsch positiven Befunden zu führen [01] und ist der Spiral-CT im klinischen Management von Patienten mit unklaren Lebermalignomen überlegen [60].

In Bezug auf Untersuchungszeit, Kontrast und räumliche Auflösung hat die Entwicklung neuer, schnellerer Untersuchungstechniken und neuer Kontrastmittel weitere Verbesserungen und Fortschritte gebracht. Extrazelluläre Kontrastmittel lassen aufgrund schneller extravasaler und extrazellulärer Diffusion nur ein eng begrenztes Zeitfenster zur Untersuchung, was die Detektierbarkeit gerade sehr kleiner Läsionen deutlich einschränkt und die diagnostische Aussagekraft gegenüber der nativen MRT nur gering steigern konnte. Dagegen wurden Detektion und Charakterisierung von Leberläsionen sowie Tumor-Leber-Kontrast bei größerem Zeitfenster für die Untersuchung durch leberspezifische Kontrastmittel enorm erhöht [05, 10].

In Problemfällen kann es hilfreich sein, unspezifische und spezifische Kontrastmittel miteinander zu kombinieren [05].

Insbesondere gewebespezifische MR-Kontrastmittel verbesserten die Detektion auch kleiner fokaler Leberläsionen. Den Nachweis, dass eine richtige Diagnosestellung mit verminderten Behandlungskosten korreliert, erbrachten Helmberger et al. (2000) [37], als sie einen Therapiekostenvergleich nach Durchführung verschiedener Bildgebungsverfahren und der Richtigkeit ihrer diagnostischen Aussage vornahmen. Die eisenoxidverstärkte MRT war in ihrer diagnostischen Aussagekraft der nativen MRT und der CT deutlich überlegen und verursachte – bezogen auf die tatsächlichen Therapiekosten – Mehrkosten von nur 3,3%; gegenüber 86,1%, bzw. 77,1% durch CT, bzw. native MRT. Damit war die eisenoxidverstärkte MRT die kosteneffektivste Methode.

Nach Untersuchungen von Kwak et al. (2004) [57] erreichen die gleichzeitige Verwendung dynamischer MRT-Sequenzen unter Einsatz des extrazellulären Kontrastmittels Gd-DTPA und die SPIO-MRT eine höhere Sensitivität als die CTAP, bzw. CTHA.

Diagnostische Schwierigkeiten ergaben sich bei der Detektion kleiner und kleinster Läsionen. Heiken et al. von 1989 [35] erhielten eine Sensitivität von 100% für die Detektion von Läsionen, die größer als zwei Zentimeter waren. Bei ein bis zwei Zentimeter großen Läsionen ergab sich noch eine Sensitivität von 40-50%, bei Läsionen, die kleiner als ein Zentimeter waren, nur noch 10%.

Hagspiel [28] beschreibt 1995 für fokale Leberläsionen < 1 cm die Ortsauflösung als limitierend für die MRT und erreicht mit einem leberspezifischen eisenoxidhaltigen KM eine Sensitivität von 56%. Studien mit dem leberspezifischen Kontrastmittel Gd-EOB-DTPA zufolge können 42 von 68 Läsionen < 1 cm richtig detektiert werden, zeigen aber gleichzeitig, dass 70% der falsch positiven Läsionen der Größengruppe < 1cm zugeordnet werden können [33,45].

Eine gesteigerte Detektionsquote von Metastasen in der MR-Bildgebung gegenüber der Spiral-CT und eine bessere Charakterisierung der Läsionen beschrieben Kim et al. (2004) [52] nach Anwendung des hepatozytenspezifischen Kontrastmittels Mn-DPDP. Auffällig war dabei die bessere Darstellung von kleinen Läsionen, die in der CT z.T. nicht sichtbar waren.

Eine weitere Verbesserung der Leberbildgebung ergab sich aus der Bolusapplizierbarkeit einiger gadoliniumhaltiger hepatozytenspezifischer Kontrastmittel, wie durch das in dieser Arbeit verwendete Gd-EOB-DTPA. Chemisch stellt es eine Weiterentwicklung des extrazellulären paramagnetischen Kontrastmittels Gd-DTPA (Magnevist) dar, dem eine lipophile Ethoxybenzylgruppe angehängt wurde [58]. Die unspezifische extrazelluläre Phase nach Bolusinjektion kann hier zur Charakterisierung unklarer Leberläsionen genutzt werden, 10 - 20 Minuten nach Kontrastmittelgabe können leberspezifische Spätaufnahmen akquiriert werden [45,33,122,05,84].

So kombinieren hepatobiliäre Kontrastmittel die Vorzüge der etablierten Merkmale extrazellulärer Kontrastmittel mit der Hepatozytenspezifität [05, 8430,56,129].

Im Rahmen der Multicenter-Phase-III-Studie konnte die Überlegenheit von Gd-EOB-DTPA in der Differenzierung benigner und maligner Leberläsionen gegenüber der Spiral-CT mit 82% zu 71% dargestellt werden [45]. Die Rate richtig detektierter Läsionen betrug für die Spiral-CT-Untersuchungen 77%, für die MRT mit Gd-EOB-DTPA 87,4%.

Hammerstingl et al. [33] erreichten in einer Vergleichsstudie zur Sensitivität und Spezifität von kontrastmittelverstärkter MRT mit Gd-EOB-DTPA gegenüber Spiral-CT und nativer MRT

95,7% zu 83%, bzw. 81,9% richtig detektierte Leberläsionen. So wurde die niedrigste Rate an falsch positiven und falsch negativen, als auch die höchste Rate an richtig detektierten kleinen Leberläsionen in den MRT-Aufnahmen bei Anwendung von Gd-EOB-DTPA erzielt. Unter Verwendung einer Fünf-Punkte-Skala wurde eine statistisch signifikante Zunahme des diagnostischen Vertrauens in die Differenzialdiagnose der Läsionen für die kontrastverstärkte MRT unter Verwendung eines leberspezifischen Kontrastmittels im Vergleich den anderen bildgebenden Methoden dokumentiert.

In der vorliegenden Studie wurde ein Teilaspekt der Wirksamkeit des leberspezifischen hepatobiliären Kontrastmittels Gd-EOB-DTPA und einer Körper-Phased-Array-Spule in der Leberbildgebung untersucht. Der Einfluss der Körper-Phased-Array-Spule und des hepatobiliären Kontrastmittels wurden getrennt und gemeinsam anhand der Auswirkung auf die Darstellungsqualität der Leberstrukturen in Hinblick auf verschiedene Qualitätsparameter der Bildgebung gewertet.

Vier T1w-FLASH-Sequenzen erwiesen sich in dieser Arbeit bezüglich Darstellbarkeit von Leber und Leberherden sowie deren Detektion als am besten geeignet. Diese sollten anhand nachfolgend besprochener Qualitätskriterien den Einfluss des hepatobiliären Kontrastmittels dem Einfluss der Körper-Phased-Array-Spule gegenübergestellt werden.

Decorato [18] beschrieb den Vorteil von T1w-Sequenzen hinsichtlich der globalen Bildqualitätsparameter. Er wies insbesondere den Vorteil der T1w-GRE-Sequenz bei der Verbesserung des Signal/Rausch-Verhältnisses und der Abgrenzbarkeit fokaler Leberläsionen nach. Saini et al. [97] kommen zu der Aussage, dass T1w-Sequenzen den T2w-Aufnahmen in der Detektion unklarer Läsionen gleichwertig bzw. überlegen sind. Dennoch behalten T2w-Sequenzen zur Klärung der Ätiologie der Leberläsionen ihre Bedeutung.

5.1. Qualitätswirksame Aspekte unterschiedlicher Aufnahmetechniken bei Betrachtung der Einzelaufnahme

Im Folgenden sollen die beiden Spulensysteme in ihrem Einfluss auf die Qualität der T1w-Bildgebung verglichen werden.

Es zeigte sich, dass sowohl die Nativaufnahmen als auch die Spätaufnahmen signifikant höhere Bildqualitätswerte aufwiesen, wenn sie statt mit Ganzkörperspule mit Körper-Phased-Array-Spule akquiriert wurden.

Auch beim Qualitätsmerkmal Detailerkennbarkeit bewirkte der Einsatz der Körper-Phased-Array-Spule einen signifikanten Qualitätszuwachs.

Ebenso konnte durch die Anwendung einer Körper-Phased-Array-Spule das Auftreten von Artefakten statistisch signifikant reduziert werden.

Insgesamt führt die Verwendung der Körper-Phased-Array-Spulen bei kleinerem Untersuchungsvolumen zu einer Verbesserung des Signal/Rausch-Verhältnisses, zu besseren räumlichen Auflösung und zur Reduktion der Bewegungsartefakte.

Das Konzept der Körper-Phased-Array-Spule beruht auf einer Zusammenfassung mehrerer kleiner Oberflächenspulen, welche meist zirkular polarisiert sind. Damit wird es möglich, größere Körperregionen bei besserem SNR abzudecken. Dies führt zu einer höheren Bildqualität [13, 79, 130,92]. Als Nachteil muss jedoch eine inhomogenere Signalverteilung aufgrund einer eingeschränkten Eindringtiefe in Kauf genommen werden.

Man kann zwischen Empfänger-Oberflächenspulen, die eine größere Signalhomogenität erzeugen, und kombinierten Sender-Empfänger-Oberflächenspulen unterscheiden. Ein hohes Signal in Spulennähe und ein zur Mitte der untersuchten Schicht hin abnehmendes Signal führen zu erschwerten quantitativen Signalintensitätsmessungen im Vergleich zur Ganzkörperspule. Dieses Problem lässt sich am Monitor fenstern, führt aber zu Dokumentationsproblemen auf dem Film und könnte durch so genannte „Normalisierungsfiler“ ausgeglichen werden [08, 39].

Neben deutlich höheren Anschaffungskosten der Körper-Phased-Array-Spulen sollten Aufwendungen für schnellere Datenverarbeitung sowie erhöhte Speicherkapazität berücksichtigt werden [86].

Eine statistisch signifikante Steigerung der **Bildqualität** konnte in unseren Untersuchungen sowohl durch Verwendung der Körper-Phased-Array-Spule als auch das leberspezifische Kontrastmittel Gd-EOB-DTPA erreicht werden.

Zu einem statistisch signifikanten Qualitätsgewinn führte die Anwendung von Gd-EOB-DTPA auch unter Berücksichtigung des bildbezogenen Qualitätsparameters **Detailerkennbarkeit**. Die Spätaufnahmen unter Verwendung von Gd-EOB-DTPA wiesen im Vergleich zu den nativen T1w-Aufnahmen sowohl bei Verwendung der Ganzkörperspule, als auch mit Körper-Phased-Array-Spule eine signifikant verbesserte Detailerkennbarkeit auf.

In der Ausprägung der **Artefakte** zeigte sich 20 Minuten nach Gd-EOB-DTPA-Gabe in den Spätaufnahmen ein Trend zur Artefaktreduktion, jedoch konnte nur die Kombination aus Kontrastmittel und Körper-Phased-Array-Spule zur statistisch signifikanten Verringerung der Artefakte führen. Es zeigte sich, dass gerade schnelle GRE-Sequenzen in Verbindung mit intravenöser Kontrastmittel-Applikation eine besondere Anfälligkeit für Einflussartefakte aufweisen, sodass die Verwendung von Vorsättigungspulsen hier zusätzlich zur Artefaktreduktion eingesetzt werden kann [122].

Durch Bildung von Qualitätsrangsummenmittelwerten werden Einfluss von Kontrastmittel und Körper-Phased-Array-Spule noch einmal zusammengefasst verdeutlicht.

Die Mittelwerte der Qualitätsrangsummen unter Einbeziehung aller drei o.g. Qualitätsmerkmale stiegen hier durch Verwendung der Körper-Phased-Array-Spule stärker als durch die Kontrastmittelgabe. So erreichte die T1w-FLASH-Sequenz nativ mit Ganzkörperspule eine QRS von 2,11. In der Spätuntersuchung betrug sie 2,42 und nativ mit Körper-Phased-Array-Spule 2,68. Die Kombination der Körper-Phased-Array-Spule mit dem Kontrastmittel zeigte in der Spätphase den größten Qualitätszuwachs auf einen Mittelwert von 3,30 bei einem maximal möglichen Mittelwert der Qualitätsrangsumme von 4,0.

5.2. Verbesserung der Darstellungsqualität von Lebermetastasen durch Gd-EOB-DTPA und die Körper-Phased-Array-Spule

Des Weiteren erfolgte eine läsionsbezogene Auswertung, bei der nur Metastasen beurteilt wurden. Bei multipler Metastasierung erfolgte hier nur eine Auswahl (max. fünf Läsionen je Größengruppe/Patient), da ansonsten einzelne Patienten die Aussagen überdurchschnittlich stark beeinflusst hätten. Diese Selektion bei der qualitativen Auswertung erfolgte nicht nur aufgrund der größten Anzahl der Metastasen im Vergleich zu den anderen Diagnosegruppen. Sie war auch möglich dank eines einheitlichen Kontrastverhaltens nach Kontrastmittelapplikation und der hieraus resultierenden Vergleichbarkeit. Gd-EOB-DTPA ist ein hepatobiliäres Kontrastmittel und zeigt eine hepatozytenspezifische Aufnahme, welche von der Hepatozytenfunktion abhängig ist und stark mit der Artdiagnose korreliert.

Es gab in der vorliegenden eigenen Studie nicht bei allen Patienten eine definitive Diagnosesicherung durch Operationshistologien, denn ein solches Vorgehen hätte enorme Rekrutierungsschwierigkeiten bereitet. Das Patientenkollektiv zeigte eine inhomogene Zusammensetzung bezüglich der Diagnosen und war durch die getrennte Läsionsauswertung für Metastasen relativ klein. Die Analyse der Prüfgrößen Kontrast, Abgrenzbarkeit und Erkennbarkeit wurde zunächst für alle 32 Metastasen durchgeführt und erfolgte danach gesondert in vier Größenkategorien.

Huppertz et al [46] untersuchten das hepatozytenspezifische Aufnahmeverhalten von Gd-EOB-DTPA an Patienten mit verschiedenen histologisch gesicherten Diagnosen. Ein positives Aufnahmeverhalten wurde bei FNH, Adenomen, Zystadenomen und hoch differenzierten HCC dokumentiert. Nicht aufgenommen wurde das Kontrastmittel in Metastasen, in kombinierte Hepatozelluläre Cholangiokarzinome, in undifferenzierte Karzinome, moderat oder gering differenzierte HCC, HCC, Adenome mit Atypien und in Zysten.

Das MRT-Erscheinungsbild der Metastasen wird grundsätzlich durch die Art des Primärtumors sowie das Ausmaß der Vaskularisation von Nekrosen und Einblutungen bestimmt. In der Regel sind die T1- und T2-Relaxationszeiten von Metastasen deutlich länger als die des normalen Lebergewebes und kürzer als die von Zysten und Hämangiomen. Eine Differenzierung auf T2-gewichteten Bildern gelingt dabei besser als auf T1-gewichteten Bildern. Die meisten

Metastasen erscheinen auf T1w-Aufnahmen hypointens und leicht hyperintens auf T2w-Aufnahmen.

Bei Metastasen hypovaskulärer Tumoren empfiehlt sich die Anfertigung von Spätaufnahmen (ca. 10 - 15 min p.i.), da diese Metastasen in der portalvenösen Phase häufig isointens erscheinen und dann nicht erkannt werden können.

Bei hypervaskularisierten Metastasen (z.B. von Pankreas- und Nierenkarzinomen), sollten T1w-Aufnahmen in der arteriellen Phase nach Injektion von Gd-Chelaten erfolgen, um die meist ebenfalls hypervaskulären Metastasen in dieser Phase als stark kontrastierte Läsionen zu erkennen. Dynamische Protokolle unter Applikation von Gd-EOB-DTPA und Gd-BOPTA ermöglichen die Evaluierung der Vaskularität von Tumoren. Die Anfertigung von Spätprotokollen lässt Aussagen über die Hepatozytenfunktion zu. Bereits 10 - 20 Minuten nach Gd-EOB-DTPA-Applikation ist ein ausreichender Spätkontrast nachweisbar. Bei Gd-BOPTA tritt er erst nach 40 - 90 Minuten ein [32].

Betrachten wir nun alle Metastasen aller Größengruppen, kann festgestellt werden, dass sowohl das leberspezifische hepatobiliäre Kontrastmittel, als auch die Körper-Phased-Array-Spule eine Kontrastverbesserung bewirkten. Dies stellt sich dar durch einen Zuwachs an neun gesehenen Läsionen nach Gd-EOB-DTPA-Gabe in der T1w-FLASH-Sequenz mit Ganzkörperspule, und zusätzlichen neun Läsionen nach Anwendung der Körper-Phased-Array-Spule nativ, sowie acht zusätzlichen Läsionen in der Spätphase.

Der Kontrastgewinn durch Gd-EOB-DTPA ist statistisch signifikant ($p = 0,038$). Jedoch konnten mittels Körper-Phased-Array-Spule deutlich mehr Läsionen mit gutem **Kontrast** detektiert werden.

Die **Abgrenzbarkeit** der Metastasen wurde durch Verwendung der Körper-Phased-Array-Spule statistisch signifikant verbessert. Sowohl in beiden Körper-Phased-Array-Sequenzen, als auch in der Spätuntersuchung mit Ganzkörperspule konnten neun Läsionen mehr gegenüber der Nativsequenz mit Ganzkörperspule ausgewertet werden. Die Wirksamkeit von Gd-EOB-DTPA bezogen auf die Abgrenzbarkeit von Metastasen zeigte sich in unserer Studie nur in den höheren Wertungskategorien und war aufgrund der zu geringen Fallzahl nicht statistisch signifikant.

Die **Erkennbarkeit** der Läsionen verbesserte sich ebenfalls durch Verwendung der Körper-Phased-Array-Spule statistisch signifikant. Resultierend aus steigendem Kontrast und verbesserter Abgrenzbarkeit konnten in den Untersuchungen mit Körper-Phased-Array-Spule und in der Spätuntersuchung mit Ganzkörperspule neun Läsionen zusätzlich erkannt werden. Dies und die verbesserten Wertungen der Spät- gegenüber den Nativaufnahmen zeigten eine Tendenz zur besseren Erkennbarkeit der Metastasen 20 Minuten nach i.v. Gabe von Gd-EOB-DTPA.

Am besten verdeutlicht wird die qualitätssteigernde Wirkung von Gd-EOB-DTPA in den Spätaufnahmen und die der Körper-Phased-Array-Spule durch Bildung von Qualitätsrangsummen. Der Vergleich der Mittelwerte der Qualitätsrangsummen zeigte unter Betrachtung von Kontrast, Abgrenzbarkeit und Erkennbarkeit ohne Berücksichtigung der Läsionsgröße ebenfalls einen signifikanten Zuwachs vor allem durch Verwendung der Körper-Phased-Array-Spule.

So stieg der Mittelwert der Qualitätsrangsummen von 2,41 (native FLASH-Sequenz unter Verwendung der Ganzkörperspule) auf 2,49 20 Minuten nach Kontrastmittelapplikation und sogar auf 2,79 durch Verwendung der Körper-Phased-Array-Spule bei nativer Untersuchungstechnik. Das beste Ergebnis konnte auch hier nur durch die Kombination von KM und Körper-Phased-Array-Spule (3,05 bei einem erreichbaren Maximum von 4,6) erreicht werden.

Bei der gesonderten Auswertung der Qualitätskriterien Kontrast, Abgrenzbarkeit und Erkennbarkeit nach Größengruppen kann festgestellt werden, dass die o.g. Zusammenhänge für jede Größengruppe nachvollziehbar waren. Jedoch konnten die statistische Signifikanz, aber auch Unterschiede zwischen den Größengruppen aufgrund der geringen Fallzahl nicht dargestellt werden.

In der hepatozellulären Aufnahmephase wurde durch hepatobiliäre Kontrastmittel im Vergleich zur Nativuntersuchung die Detektierbarkeit kleiner Leberläsionen signifikant gesteigert [45,122,129].

Der Signalgewinn und die damit bessere Darstellbarkeit und Charakterisierung der Läsionen durch Gd-EOB-DTPA kam in unserer Studie bei den kleinen Metastasen nicht ausschließlich

den höheren Qualitätswertungen zugute. Er machte sich aber insbesondere durch zusätzlich auswertbare Läsionen in den Spätuntersuchungen, bzw. Körper-Phased-Array-Sequenzen bemerkbar, die in der statistischen Auswertung nicht mit berücksichtigt wurden. Dies bestätigt die Annahme, dass sowohl das Kontrastmittel, aber vor allem die Körper-Phased-Array-Spule die Qualität der MR-Bildgebung der Leberläsionen in ähnlichem Maße verbessern können.

In der Einzelauswertung der Metastasen nach Größe bot die Spätphasebildung gegenüber den Nativaufnahmen mit Körper-Phased-Array-Spule bezüglich des Kontrastgewinns keinen Vorteil. Allein durch die Körper-Phased-Array-Spule wurden ähnliche Kontrastwerte in der Nativsequenz erreicht, wie in der Spätuntersuchung mit Ganzkörperspule.

Die kontrastverstärkte T1w-FLASH-Sequenz unter Verwendung der Körper-Phased-Array-Spule erwies sich in unseren Untersuchungen sowohl unter quantitativen Gesichtspunkten, d. h. bezogen auf die Zahl der detektierten Läsionen, als auch hinsichtlich der qualitativen Aspekte als nachweisempfindlichste Aufnahmetechnik.

Die Aussagekraft der eigenen Untersuchungen wird dadurch limitiert, dass wir keinen Goldstandard definieren konnten, aufgrund dessen wir eine Aussage über falsch-positive und falsch-negative Ergebnisse hätten treffen können.

Als eine Ursache für die geringe statistische Signifikanz der bildqualitätsverbessernden Eigenschaften des Kontrastmittels kann die unterschiedliche Kontrastmitteldosis, bzw. das applizierte Placebo (0,9% NaCl) im Rahmen der Dosisfindungsstudie angesehen werden.

Zur Eingrenzung der Vermengung intra- und interindividueller Aspekte bei der Auswertung der Metastasenbildung wurden pro Patient höchstens fünf Läsionen pro Größengruppe berücksichtigt. Nicht beachtet werden konnte jedoch, welcher Patient mit Metastasen welcher Größengruppe ein niedrig, bzw. hoch dosiertes Kontrastmittel appliziert bekam. Dies und die geringe Fallzahl können die Ursachen für z.T. fehlende statistische Signifikanz sein.

Den Vorteil des leberspezifischen Kontrastmittels Gd-EOB-DTPA bei der Detektion und Charakterisierung fokaler Leberläsionen bei akzeptablen Sicherheitsprofilen, wurde in mehreren klinischen Studien nachgewiesen [87,30,33,58].

Eine Besonderheit stellt die hepatozytenselektive Aufnahme dar, die Huppertz et al. [46] untersuchten und für die Gd-EOB-DTPA-verstärkte MR-Bildgebung im Vergleich zur CT-Bildgebung eine hohe Übereinstimmung im Kontrastverhalten und den Ergebnissen erzielten.

Nur wenige Studien widmen sich dem Vergleich zwischen Ganzkörper- und Körper-Phased-Array-Spule. Dennoch wird in der Literatur eindeutig der Vorteil der letztgenannten beschrieben [13,134,102].

Ebenso wurde in einigen klinischen Studien der Vorteil der Körper-Phased-Array-Spule gegenüber der Ganzkörperspule herausgestellt. In der von Schwartz et al. [102] veröffentlichten Studie konnte ein deutlich verbessertes Signal/Rausch-Verhältnis bei Verwendung der Körper-Phased-Array-Spule nachgewiesen werden. Außerdem konnte die Untersuchungszeit und die Anzahl der Akquisitionen bei verbesserter Bildqualität deutlich reduziert werden.

Mit der Entwicklung neuer Bildgebungstechniken zur schnelleren Datenakquisition, wie der parallelen Bildgebung, wurden neue Anforderungen an das Design von Körper-Phased-Array-Spulen gestellt. Während in den letzten Jahren Spulen mit 4-6 Kanälen Anwendung fanden, wurden zunehmend MRT-Systeme mit mehr als 8 bis zu 64 unabhängigen Empfängerkanälen eingeführt. Die weitere Entwicklung sieht eine komplexe Spulendesigneinbindung in die innovative Technik vor [76].

Hussain [47] sieht die durch leberspezifische KM unterstützte MRT der Leber unter Einbeziehung neuer Techniken wie schneller hochauflösender Sequenzen und Körper-Phased-Array-Spulen als zukunftsweisend an für das Ranking der MRT an erster Stelle unter den bildgebenden Verfahren zur Diagnostik fokaler Leberläsionen.

5.3. Bedeutung verschiedener Kontrastmittel für die Darstellung fokaler Leberläsionen

Zur Kontrastverstärkung der MRT kommen als Kontrastmittel am häufigsten extrazelluläre Gadolinium-Chelate und supraparamagnetisches Eisenoxid (SPIO) zur Anwendung. Koreanische Forscher kamen in klinischen Vergleichsstudien zu dem Resultat, dass zur Erkennung und Charakterisierung fokaler Leberläsionen routinemäßig Gadoliniumchelate verwendet werden sollten [51]. Wenn präoperativ die Anzahl der Lebermetastasen oder HCC's bestimmt werden

soll, empfiehlt sich die SPIO-verstärkte MRT. Diese zweite Untersuchung bietet zusätzliche diagnostische Sicherheit. Es wurden Studien zur Klärung des Vorteils der Verwendung zweier Kontrastmittel an 134 Patienten mit abklärungsbedürftigen Leberbefunden durchgeführt. Dabei konnten hypervaskularisierte Läsionen und Metastasen mit SPIO besser erkannt werden, HCC's jedoch besser mit Gadolinium.

Einer prospektiven Studie an 53 Patienten mit HCC von Tang [119] zufolge, sind mit gadoliniumverstärkten T1w-FLASH-Sequenzen mehr HCCs detektiert worden, als nach Anwendung von eisenoxidverstärktem Kontrastmittel mit T2-TSE-Sequenzen. Dies galt insbesondere für Läsionen < 2 cm.

Im Vergleich dazu fand Müller [68] in einer Vergleichsstudie zu Sensitivität und Spezifität von SPIO-verstärkter MRT zu Spiral-CT-Bildgebung, dass SPIO-verstärkte MRT die höchste Detektionsrate bezogen auf Lebermetastasen und HCCs aufwies. Jedoch lieferte sie auch mehr falsch positive Befunde als die CT.

Die Frage nach der Wirksamkeit von Gd-EOB-DTPA zum Nachweis von HCC bei Patienten mit Leberzirrhose aufgrund der gestörten Hepatozytenfunktion stellten sich Reimer et al. [85]. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass eine Leberzirrhose offensichtlich keinen wesentlichen negativen Effekt auf die hepatobiliäre Aufnahme von Gd-EOB-DTPA hat.

Vorraussetzung für einen optimalen Leber-Tumor-Kontrast sind eine geeignete Pulssequenzwahl sowie eine 20-minütige Wartezeit nach Injektion. Der Tumor-Leber-Kontrast stieg bei der fettsupprimierten T1-gewichteten GRE-Sequenz von acht Minuten nach Injektion mit 0.137 auf 0.207 nach 20 Minuten an.

Im Focus der eigenen Studie stand die hepatozatspezifische Aufnahme von Gd-EOB-DTPA, weshalb nur Spätuntersuchungen Beachtung fanden. Im Gegensatz zum offiziellen Protokoll der Phase-IIb-Studie wurden hier dynamische Sequenzen nicht ausgewertet.

Der eindeutige Vorteil des neuen leberspezifischen Kontrastmittels Gd-EOB-DTPA gegenüber vergleichbar einsetzbaren Substanzen wie Gd-BOPTA oder AMI 25 (Endorem) liegt jedoch, neben der hohen diagnostischen Wertigkeit und akzeptablen Sicherheitsprofilen, in der

Möglichkeit, Nativ- und dynamische sowie Spätaufnahmen in einem Untersuchungsgang durchzuführen und somit die Untersuchungszeit deutlich zu verkürzen.

Während bei den letztgenannten Substanzen der Patient nach der Nativbildgebung aus dem Gerät geholt und ein neuer Lokalisationsscan durchgeführt werden muss, kann die hepatozytenspezifische Bildgebung und Lebergefäßdarstellung bei Untersuchungen mit Gd-EOB-DTPA in einem Untersuchungsgang durchgeführt werden. Zunächst werden 15 - 20 Minuten für die Nativbildgebung benötigt, an die sich in weiteren zehn Minuten die Dynamik anschließt. Dieser kann ab der 20. Minute unmittelbar die hepatozytenspezifische Bildgebung folgen. Der Zeitgewinn kommt neben einer besseren Patientenakzeptanz auch einer Kosteneffizienz zugute [33, 45, 63, 87].

Nicht nur für Gd-EOB-DTPA, auch für die anderen z. Zt. zur Verfügung stehenden hepatobiliären Kontrastmittel (Gd-BOPTA, Mn-DPDP) gilt, dass die beste Detektion hypovaskularisierter Metastasen in der Spätuntersuchung nach i.v. Injektion erreicht wird [04, 53,47,122].