

Aus der
Klinik für Strahlenheilkunde der Charité'
Universitätsmedizin Berlin, Campus Virchow-Klinikum
(Direktor: Professor Dr. med. Dr. h.c. R. Felix)

Habilitationsschrift
zur Erlangung der Venia legendi
für das Fach
Diagnostische Radiologie

**Entwicklung und Evaluation neuer bildgebender
Methoden für die Diagnostik neoplastischer und
entzündlicher Darmerkrankungen**

vorgelegt der Medizinischen Fakultät der Charité'
Universitätsmedizin Berlin von
Dr. med. Rainer Röttgen
geboren am 23.8.1960 in Wuppertal

Dekan: Professor Dr. med. Martin Paul

Eingereicht am 4.10.05

Gutachter: Prof. Dr. med. U. Mödder

Gutachter: Prof. Dr. med. J. Mössner

Für Rosemarie

Inhaltsverzeichnis:

1. Einleitung:	6
1.1. Medizingeschichte der apparativen Diagnostik des Darmes	7
1.1.1. Konventionelle radiologische Diagnostik des Darmes	7
1.1.2. Endoskopische Untersuchung des Darmes	8
1.1.3. Moderne Schnittbilddiagnostik des Darmes	10
1.2. Kolorektales Karzinom	11
1.2.1. Prävention des kolorektalen Karzinoms	20
1.3. Entzündliche Darmerkrankungen	29
1.3.1. Morbus Crohn	29
1.3.2. Colitis ulzerosa	34
2. Untersuchungstechniken:	37
2.1. CT-Kolonographie	37
2.1.1. Rekonstruktionsverfahren	39
2.1.2. Colon-Dissection-Modus	39
2.2. MR-Kolonographie	43
2.3. MR-Sellink	55
2.3.1. Dynamischer MR-Sellink	61
2.3.2. Kombination von dynamischem MR-Sellink und MR- Kolonographie	64
2.3.3. Bestimmung der Aktivität von entzündlichen Darmerkrankungen	65
2.3.4. Visualisierung und Beurteilung der Darmperistaltik in der MRT	68

3. Relevante eigene Originalarbeiten:

- 3.1. CT-Kolographie mit dem 16-Zeilendetektor zur Diagnostik kolorektaler Neoplasien und entzündlicher Kolonerkrankungen
Röttgen R, Lorenz M, Herbel A, Fischbach F, Lopez-Hänninen E, Herzog H, Gutberlet M, Helmig H, Felix R.
Fortschr Röntgenstr 2003 Nov;175(10):1384-91 70
- 3.2. CT-Colonography using different Reconstruction Modi
Röttgen R, Fischbach F, Plotkin M, Lorenz M, Freund T, Schröder RJ, Felix R
Clin Imaging 2005 May-Jun;29(3):195-9 78
- 3.3. Colon-Dissection - A New Three-Dimensional Reconstruction Tool For CT-Colonography.
Rainer Röttgen, MD, Michail Plotkin, MD, Harry Herzog, Ralf Jürgen Schröder, MD, Roland Felix R, MD,
Acta Radiol 2005 May;46(3):222-6 83
- 3.4. Kombination von dynamischem MR-Sellink und MR-Kolonographie zur Diagnostik des Morbus Crohn
Röttgen R, Herzog H, Lopez-Hänninen E, Cho CH, Felix R, Schröder RJ
Fortschr Röntgenstr 2005 Aug;177(8):1131-8 88
- 3.5. Bowel wall enhancement in magnetic resonance colonography for assessing activity in Crohn's disease
Röttgen R, Herzog H, Lopez-Hänninen E, Felix R
Clin Imaging 2006 Jan-Feb;30(1):27-31 95

4.	Zusammenfassung:	115
5.	Danksagung:	125

1. Einleitung:

Diese Arbeit beleuchtet die modernen Methoden der radiologischen Diagnostik des Abdomens und insbesondere die des Darmes. Zwei wichtige Krankheitsgruppen, zum einen die tumorösen und zum anderen die entzündlichen Erkrankungen des Darmes können mit Schnittbildverfahren, deren technischen Möglichkeiten in den letzten Jahren einen beachtlichen Fortschritt erfahren haben, einer präzisen Diagnostik zugeführt werden. Die Bedeutung dieser jungen Verfahren wird zunächst im Kontext der Medizingeschichte verdeutlicht. Dabei wird anfangs die Entwicklung der konventionellen radiologischen Diagnostik des Dün- und Dickdarms umrissen und im Anschluß ein kurzer Überblick über die technische Entwicklung der Endoskopie gegeben. In den folgenden beiden Kapiteln werden die zwei wichtigen und für die beschriebenen Untersuchungsverfahren vorrangig relevanten Krankheitsgruppen, das kolorektale Karzinom und die entzündlichen Darmerkrankungen ausführlich beschrieben. Es folgen drei Kapitel in denen die verwendeten Untersuchungsverfahren, die CT-Kolonographie, die MR-Kolonographie und der MR-Sellink aus technischer Sicht, einschließlich eigener Entwicklungen bezüglich Ihrer Aussagekraft und ihrer Bedeutung erläutert werden. Dann folgen fünf eigene Originalarbeiten die in Zeitschriften mit Peer-Review-System publiziert wurden, die weiterführende und relevante Ergebnisse im Kontext der CT- und MR-Kolonographie sowie dem MR-Sellink darlegen. Zum Ende dieser Schrift werden die eigenen Ergebnisse sowie Vor- und Nachteile der Verfahren diskutiert und zusammengefasst.

1.1. Medizingeschichte:

1.1.1. Konventionelle radiologische Diagnostik des Darmes:

Der diagnostische Zugang zu Erkrankungen des Darmes ist infolge der medizinisch-technischen Fortschritte einem stetigen Wandel unterworfen.

Nach Entdeckung der Röntgenstrahlen 1895 und der Verwendung von Kontrastmitteln war die bildgebende Diagnostik des Darmes eine Domäne der Radiologie.

Die Abdomenübersichts- bzw. -leeraufnahme, die je nach klinischer Fragestellung in Rückenlage, im Stehen oder in Seitenlage angefertigt wird, lässt die Beurteilung von Weite, Gas- und Flüssigkeitsgehalt und eventueller Flüssigkeitsspiegel in den Darmschlingen zu.

Zur Kontrastierung des Darmes wurden zahlreiche Substanzen erprobt. Das Prinzip hat sich hervorragend bewährt und wurde auf andere bildgebende Verfahren übertragen. 1898 wurde die Verwendung von Wismutsalzen als Kontrastmittel für Magen- und Darmuntersuchungen durch Boas und Levy-Dorn (1) in Berlin eingeführt und 1904 von Rieder in München modifiziert (2). Krause, Bachem und Günther verwendeten erstmalig Bariumsulfat als Kontrastmittel in der Magen-Darm-Diagnostik (3). Die damit erfolgenden Untersuchungen des Dickdarms, der Röntgenkontrasteinlauf bzw. Röntgendoppelkontrasteinlauf des Kolons sind aussagefähige radiologische Methoden zum Beispiel zur Diagnostik von Raumforderungen und entzündlichen Veränderungen des Darmes.

Kontrastaufnahmen des Dünndarms werden in der Routine als antegrade Darstellung mit peroraler Kontrastmittelgabe im Sinne der "Magen-Darm-Passage" durchgeführt. Morphologische Veränderungen und Aussagen zu den Passagezeiten sind mit dieser Untersuchung möglich. Wegen der Mannigfaltigkeit der physiologischen Variationen ist die Beurteilung jedoch oft erschwert. Um die Dünndarmmotilität beurteilen und funktionelle wie auch morphologische Veränderungen erfassen zu können, ist der Magen-Darm-Passage der antegrade Kontrastmitteleinlauf bzw. das Enteroklysma nach Sellink über eine nasojejunale Sonde vorzuziehen.

Mit Bariumsulfatlösung und anschließender Gabe von Methylzellulose gewährt die Doppelkontrasttechnik den Einblick in die Dünndarmschlingen. Die Bildanalyse umfasst die Lumenweite des Darmes, die Darmwanddicke, die Zahl und Form der Kerckringschen Falten, Füllungsdefekte, Ulzera, Pelotteneffekte und narbige Verziehungen von Schlingen und Falten. Darüber hinaus sind funktionelle Aspekte wie Motilität, Peristaltik und Verschieblichkeit der Dünndarmschlingen während einer abdominellen Palpation erkennbar.

1.1.2. Endoskopische Untersuchung des Darmes:

Die Entwicklung und Fortentwicklung der Endoskopie hat die radiologische Magen-Darm-Diagnostik zu einem großen Teil abgelöst.

Dem Pionier der Endoskopie, dem Frankfurter Arzt Bozzini gelang es 1806 mit seinem "Lichtleiter" in verschiedene Körperhöhlen hineinzuschauen (4). In Wien wurden mit diesem durch eine Kerze beleuchteten Gerät erstmalig Rektoskopien zunächst an Leichen und dann an Lebenden versucht. Der französische Arzt Desormeaux nahm 50 Jahre später die Erfindung Bozzinis wieder auf und entwickelte den Lichtleiter weiter, indem er die Kerze durch eine deutlich heller brennende Gasogenflamme ersetzte. Dieses Instrument wurde ab 1853 in größerer Stückzahl gebaut (5).

1879 war das Geburtsjahr der modernen Endoskopie. Der Dresdner Arzt Nitze stellte den mit dem Wiener Instrumentenbauer Leiter konstruierten "Blasenspiegel", das Zystoskop in Wien vor (6). 1953 entwickelt Storz das erste Endoskop mit einem Linsensystem zunächst für den HNO-Bereich (7). 1960 erfindet er die Kaltlichtquelle, die die Transmission ausreichend großer Lichtmengen in den Körper gewährleistet und ab 1966 produziert er gemeinsam mit Hopkins, der das Stablinsensystem entwickelte, leistungsfähige Endoskope (8). Mit der Einführung der Videoendoskopie 1989 werden endoskopische Bilder mit hervorragender Brillanz erreicht.

Die endoskopischen Verfahren stellen derzeit den Standard für die Darmdiagnostik dar.

Die Vorteile dieser Technik ist zum einen die exakte visuelle Einsicht der Darmschleimhaut, die potenzielle Möglichkeit der bioptischen Histologiegewinnung und falls erforderlich die Resektion von Polypen mit einer elektrischen Schlinge.

Literatur:

1. Andree H, Berndt H. Zum 125. Geburtstag des Röntgenpioniers Max Levy-Dorn (1863-1929). Z Ärztl Fortbild (Jena) 1988;82(14):689-90
2. Münchner Medizinische Wochenschrift / 30. August 1904:
Radiologische Studien des Bauches und des Darmes am lebenden Patienten von Hermann Rieder. MMW Münchn Med Wochenschr. 1978 Apr. 7;120(24): 471
3. Zur Geschichte der Röntgendiagnostik. In: Thurn P, Bücheler E.(eds) Einführung in die radiologische Diagnostik. Stuttgart:Thieme 1992:5
4. Engel RM, Philip Bozzini – the father of endoscopy. J Endourol 2003 Dec;17(10):859-62
5. Spaner SJ, Warnock GL. A brief history of endoscopy, laparoscopy and laparoscopic surgery. J Laparosc Adv Surg Tech A 1997 Dec;7(6):369-73
6. Monton WG, Bessell JR, Maddern GJ. Looking back to the advent of modern endoscopy: 150th birthday of Maximilian Nitze. World J Surg 1998 Dec;22(12):1256-8
7. Berci G, Cuschieri A. Karl Storz, 1911-1996 – A remembrance. Surg Endosc. 1996 Dec;10(12):1123
8. Morgenstern L. Harold Hopkins (1918-1995): „let there be light...“ Surg Innov. 2004 Dec;11(4):291-2

1.1.3. Moderne Schnittbilddiagnostik des Darmes:

Da die endoskopischen Verfahren aufgrund ihres invasiven Charakters von einem Teil der Patienten insbesondere zu Vorsorgediagnostik abgelehnt werden, erscheint die Entwicklung von alternativen nicht invasiven sensitiven bildgebenden Verfahren indiziert. Die Tatsache, dass es sich bei über 60 % aller neu diagnostizierten kolorektalen Karzinome bei der Erstdiagnose schon um fortgeschrittene lokale Tumorstadien (T3, T4) handelt und dass 40 % bereits lymphogen metastasiert sind, spiegelt die niedrige Beteiligung der Bevölkerung an Präventions- und Screeningmaßnahmen in Deutschland wieder.

Moderne radiologische Schnittbildverfahren wie Computer- und Kernspintomographie, sowie die auf den mit diesen Techniken akquirierten Daten basierenden Rekonstruktionsverfahren ermöglichen nicht invasive Diagnosetechniken des Darmes und können möglicherweise aufgrund einer besseren Akzeptanz eine Bedeutung bei Frühdiagnose- und Screeningverfahren erreichen.

Grundsätzlich war der Darm mit diesen Verfahren auch bislang erkennbar, mangels ausgefeilter Technik konnten jedoch nur fortgeschrittene Krankheitsstadien, das heißt große Tumoren und ausgeprägte entzündliche Veränderungen erfasst werden. Da die neuen Gerätegenerationen und moderne Software die Akquisition sehr dünner Schichten in ausgezeichneter Auflösung und sehr kurzer Untersuchungszeit ermöglichen und präzise Segmentationsverfahren sowie dreidimensionale Rekonstruktionstechniken eine vorzügliche Bildgebung des Darmes erlauben, bieten sich die modernen Schnittbildtechniken als Alternativen oder als komplementäre Verfahren der Endoskopie an.

Die Entwicklung dieser Verfahren soll insbesondere bezüglich zweier wichtiger Krankheitsgruppen des Darmes: den tumorösen und den entzündlichen Erkrankungen beleuchtet werden.

Insbesondere bezüglich der erstgenannten Krankheitsgruppe würde die Einführung eines praktikablen Screeningverfahrens sinnvoll sein, da eine der häufigsten Tumorerkrankungen der westlichen Welt, das kolorektale

Karzinom nur dann heilbar ist, wenn es in frühen Stadien diagnostiziert wird.

Da nach dem derzeitigen Kenntnisstand kolorektale Karzinome aus Kolonpolypen entstehen, würde deren frühzeitige Erfassung die Karzinomentstehung verhindern. Wegen der oben beschriebenen geringen Akzeptanz der endoskopischen Untersuchungsverfahren könnte mit der Entwicklung und Etablierung dieser nicht invasiven Schnittbildverfahren, als Screeningverfahren eingesetzt, vermutlich eine Senkung der Morbidität und Mortalität an kolorektalen Karzinomen erreicht werden.

Bezüglich der letztgenannten Krankheitsgruppe der entzündlichen Darmerkrankungen leistet die Kernspintomographie in zunehmendem Maße wertvolle Beiträge in der Diagnostik und Verlaufskontrolle. Dieses nicht bzw. wenig invasive Verfahren ist in der Lage, die anatomische Befundlokalisation und -ausdehnung des entzündlichen Prozesses, die entzündliche Aktivität und eventuelle Komplikationen zu detektieren.

1.2. Kolorektales Karzinom:

Krankheitsbild:

Unter dem Begriff „kolorektales Karzinom“ (KRK) werden bösartige Neubildungen des Kolon und Rektum zusammengefaßt. Malignome des Dickdarm oberhalb einer Grenzlinie von 16 cm ab der Anokutanlinie werden als Kolonkarzinome, unterhalb dieser Linie als Rektumkarzinome bezeichnet (1).

Epidemiologie:

Das kolorektale Karzinom ist in den westlichen Ländern eine der häufigsten Tumorerkrankungen und mit einer hohen Sterblichkeit verbunden. Nach dem Bronchialkarzinom ist das kolorektale Karzinom der zweithäufigste bösartige Tumor in Deutschland.

1995 verstarben in Deutschland 8.955 Männer und 12.277 Frauen an einem Kolonkarzinom (2). Dies entspricht einer standardisierten Sterberate von 22,04 pro 100.000 Einwohner. Die Sterblichkeit der Männer lag 1995 in

Deutschland um 33,7% über jener der Frauen. Dieser Tumor ist bei Männern die dritthäufigste und bei Frauen die zweithäufigste Krebstodesursache. Von 1980 – 1995 stieg die Mortalität bei Männern um 15%, bei Frauen blieb sie nahezu konstant. Am Rektumkarzinom verstarben 1995 in Deutschland insgesamt 4.400 Männer und 4.689 Frauen. Dies sind standardisiert 9,5 Sterbefälle pro 100.000 Einwohner. Die Sterblichkeit der Männer liegt um ca. 65 % über jener der Frauen. Zwischen 1980 und 1995 ist die Sterberate bei Männern und bei Frauen um insgesamt ca. 25 % gesunken. Die Mortalität am Kolonkarzinom zeigt in Deutschland keine auffälligen regionalen Unterschiede. Beim Rektumkarzinom gibt es dagegen, ähnlich wie beim Magenkarzinom ein Süd-Nord-Gefälle, vor allem bei Männern. Die Werte im Osten liegen dabei über denen im Westen. Das kolorektale Karzinom tritt meist ab dem 50. Lebensjahr auf, seine erblich bedingten Formen jedoch auch schon vor dem 40 Lebensjahr. Werte für die Inzidenz in Deutschland gibt es nicht. Das saarländische Krebsregister weist für das Kolonkarzinom 1993 bei Männern 7,5 % und bei Frauen 10,5 % aller Krebsneuerkrankungen aus. Damit ist es die dritt- bzw. zweithäufigste Krebsneuerkrankung in dieser Region (2).

Das Rektumkarzinom macht in Deutschland bei Männern 4,7 % bzw. bei Frauen 4,3 % aller Krebsneuerkrankungen aus und ist bei Männern die vierthäufigste und bei Frauen die fünfhäufigste Krebsneuerkrankung. Die neu Erkrankten sind im Mittel 70 Jahre alt. Die Inzidenz ist in den letzten 15 Jahren nahezu unverändert, 1993 lag sie im Saarland um etwa 80 % über der Sterberate (2).

Die Mortalitätsraten des kolorektalen Karzinoms in Deutschland übersteigen das Mittel der europäischen Länder. In manchen außereuropäischen Ländern wie z.B. Ägypten und Thailand treten kolorektale Tumoren außerordentlich selten auf. In den USA steht dieser Tumor bei den Krebsneuerkrankungen an vierter Stelle, bei den Krebssterbefällen an zweiter Stelle. Weltweit sind kolorektale Karzinome die dritthäufigste Tumorart (3).

1995 verstarben in Deutschland an beiden Formen 30.321 Menschen. Die Mortalität am kolorektalen Karzinom ist deutlich niedriger als die Inzidenz. Bei Männern steigt die Mortalität am Kolonkarzinom noch leicht an, bei

Frauen fällt diese leicht. Die Mortalität am Rektumkarzinom geht bei beiden Geschlechtern seit ca. zwanzig Jahren zurück (2).

Klassifikation:

Das kolorektale Karzinom wird meist nach der Klassifikation von Dukes je nach Eindringtiefe in die Darmwand und regionaler lymphogener Metastasierung in Stadien eingeteilt (2). Die Klassifikation nach Dukes wurde durch die TNM-Klassifikation abgelöst, wird jedoch immer noch vielfach verwendet.

Dukes A entspricht T1 N0 M0: Der Tumor geht nicht über die Mucosa und Submucosa hinaus (5-Jahresüberleben: > ca. 90 %).

Dukes B1 entspricht T2 N0 M0: Der Tumor infiltrierte die Muscularis (5-Jahresüberleben: > ca. 85 %).

Dukes B2 entspricht T3 M0 N0: Der Tumor infiltrierte die Serosa (5-Jahresüberleben: > ca. 70 – 80 %).

Dukes C entspricht Tx N1 M0 : Regionale Lymphknoten sind befallen (5-Jahresüberleben: > ca. 35 - 65 %).

Dukes D entspricht Tx Nx M1: Es finden sich Organmetastasen, meist in der Leber (5-Jahresüberleben: > ca. 5 %).

Ätiologie:

Es wird zwischen hereditären und nicht-hereditären Karzinomen unterschieden. Letztere haben einen Anteil von ca. 10 bis 15 % (2).

Hereditäre Karzinome:

1. Schätzungen zufolge sind ca. 6 % der hereditären Karzinome dem „Lynch-Syndrom“ zuzuordnen. Man unterscheidet das Lynch-I-Syndrom mit rechtsseitig lokalisiertem Kolonkarzinom und das Lynch-II-Syndrom, bei dem auch andere Tumoren in verschiedenen Lokalisationen auftreten.
2. Bei der familiären adenomatösen Polyposis (FAP) entstehen multiple gutartige Neubildungen im Kolon. Der Prozess kann schon in der Kindheit beginnen und bis zu mehreren tausend Polypen im Darm

führen. Die Neubildungen sind auf eine Mutation eines Genes, des sogenannten *apc*-Gens zurückzuführen. Sie entwickeln sich nahezu mit Sicherheit zu Kolonkarzinomen und dies meist in frühem Lebensalter. Therapeutisch wird in diesen Fällen zur totalen Kolektomie geraten. Die FAP ist sehr selten.

3. HFAS (hereditary flat adenoma syndrome), ein hereditäres Syndrom mit Ausbildung von flachen Kolonadenomen, die maligne entarten können.
4. Peutz-Jeghers-Syndrom: Patienten mit Peutz-Jeghers-Syndrom bilden multiple gutartige Kolonpolypen aus, die maligne entarten können. Gleichzeitig neigen diese Patienten häufig zur Ausbildung von Mamma-Endometrium- und Pankreaskarzinomen.
5. Familiäre juvenile Polyposis: Dies ist ein autosomal dominant vererbliches Syndrom mit Ausbildung von Kolonpolypen im Kindesalter.
6. Das HNPCC (hereditary non-polyposis colorectal cancer) ist ein autosomal dominant vererbtes Leiden, bei dem oft schon vor Vollendung des 45. Lebensjahres multiple Kolonpolypen auftreten. Diese Patienten neigen außerdem zu Tumorbildungen des Endometriums, Dünndarms, Nierenbeckens und der Harnleiter.
7. Patienten mit einer Kolitis ulzerosa haben ein etwa zwei bis dreifach erhöhtes Risiko ein kolorektales Karzinom zu entwickeln. Schätzungen aus den USA zufolge sind ca. 1 % aller kolorektalen Karzinome auf eine Kolitis ulzerosa zurückzuführen (2). Nach etwa 10-jähriger Krankheitsdauer besteht ein deutlich erhöhtes Risiko für das Entstehen von kolorektalen Karzinomen. Insbesondere bei Pancolitis nimmt nach einem Verlauf von etwa 10 Jahren das Risiko erheblich ca. um den Faktor 15 zu. Sofern im Rahmen einer Colitis ulzerosa eine schwere Dysplasie der Kolonschleimhaut vorliegt, sollte eine totale Kolektomie durchgeführt werden. Patienten mit M. Crohn weisen dagegen nur ein

geringfügig erhöhtes Risiko bezüglich der Entstehung von kolorektalen Karzinomen auf (2).

Nicht-hereditäre Karzinome:

Bei den nicht-hereditären Karzinomen ist die Ätiologie unbekannt. Risikofaktoren wie der Konsum von Alkohol und Tabak sollen eine Rolle spielen. Kolorektale Karzinome entstehen nach derzeitigem Kenntnisstand aus adenomatösen Polypen, d.h. den tubulären, villösen oder tubulovillösen Polypen (Adenom-Karzinom-Sequenz). Da diese Polypen bei etwa 30 % älterer Menschen zu finden sind, wird angenommen, dass weniger als 1 % dieser Polypen maligne entarten. Die Wahrscheinlichkeit der Entartung steigt mit der Zunahme der Polypengröße (ca. 2% bei Polypen mit einer Größe von über 1,5 cm und bis zu 10 % bei Polypen mit einer Größe von über 2,5 cm).

Genetische, experimentelle und epidemiologische Studien legen den Schluss nahe, dass kolorektale Karzinome aus einer komplexen Wechselwirkung zwischen Umwelt- und genetischen Faktoren entstehen.

Prä-maligne und maligne Veränderungen tragen eine Reihe von DNS-Veränderungen wie z.B. eine Mutation im K-ras proto-Onkogen oder ein Allel-Verlust beim Tumor-Supressor-Gen auf dem langen Arm des Chromosom 5, 5q21, oder auf Chromosom 18q. Damit scheinen eine Onkogen-Aktivierung und ein Allelverlust von Genen, die die Tumorentstehung unterdrücken, an der Entstehung der Adenom-Karzinom-Sequenz beteiligt zu sein. Es wird angenommen, dass Adenome meist bis zu 5 Jahren benötigen, bis sie klinisch auffällig werden (2).

Risikofaktoren:

Man nimmt an, dass Ernährungsfaktoren bei der Entstehung kolorektaler Karzinome eine wichtige Rolle spielen. Risikofaktoren für die Entstehung kolorektaler Karzinome sind wahrscheinlich ein niedriger Anteil an pflanzlichen Fasern und ein hoher Anteil tierischer Fette in der Nahrung. Möglicherweise führt eine vermehrte Zufuhr tierischer Fette zu einer

Steigerung des Anaerobieranteils der Kolonflora, die für eine metabolische Umwandlung von Gallensäuren in Karzinogene verantwortlich sein sollen.

In epidemiologischen Studien wurde durchgehend beobachtet, dass das kolorektale Krebsrisiko mit regelmäßigem Gemüseverzehr und einer ausreichenden Aufnahme von Faser- und Ballaststoffen um bis zu 50 % sinkt. In der Mehrzahl der Studien erhöhen Fleisch, Proteine und Fett das Risiko.

Das Ausmaß des Einflusses ist allerdings nicht eindeutig geklärt. Dagegen geht man davon aus, dass eine überdurchschnittliche Aufnahme von Kalzium, Vitamin D und Milch wirksam vor kolorektalen Karzinomen schützen können (2, 3).

In vielen Studien wurde gezeigt, dass körperlich inaktive Personen einem erhöhten Erkrankungsrisiko ausgesetzt sind. Dabei bezieht sich die körperliche Aktivität sowohl auf das Freizeitverhalten wie auch die berufliche Aktivität. Der sitzenden Tätigkeit wird ein relatives Risiko zwischen 1,5 und 2,0 zugeschrieben. In einigen Berufsgruppen wie z.B. bei Metallarbeitern und Malern besteht ein zweifach erhöhtes Risiko, das nicht durch körperliche Inaktivität erklärbar ist. Außerdem werden bestimmte Schadstoffe wie Asbest, Pestizide und Herbizide mit dem kolorektalen Karzinom in Verbindung gebracht. Zwischen dem kolorektalen Karzinom und Alkoholgenuß besteht ein schwacher bis mäßiger Zusammenhang. Man nimmt an, dass Alkohol Zellwucherungen der Schleimhaut stimuliert, Präkanzerogene im Darmkanal bzw. Verdauungstrakt aktiviert und möglicherweise dazu beiträgt, dass nicht absorbierte Kanzerogene das Kolon bzw. Rektum erreichen. Außerdem scheint das Rauchen von Zigarren und Pfeife das Risiko zu erhöhen. Zigaretten haben dagegen allenfalls einen geringen Effekt (2).

Tumorlokalisation:

Kolon-Karzinome finden sich zu ca. 30 % im Colon ascendens, ca. 15 % im Colon transversum, ca. 10 % im Colon descendens und ca. 45 % im Sigma. Mehrfachkarzinome finden sich in 2 - 3 % (4).

Histologie:

Ca. 90 % der Karzinome sind Adenokarzinome. Daneben kommen Siegelringzell- und Plattenepithelzellkarzinome vor. Kleinzellige und undifferenzierte Karzinome sind hingegen selten.

Symptome:

Die Symptomatik kolorektaler Karzinome ist abhängig von der Lage und vom biologischen Verhalten des Tumors. Die Tumoren führen zu Veränderungen der Stuhlgewohnheiten im Sinne einer Diarrhoe oder Obstipation, zu Blutungen, einer unterschiedlich ausgeprägten Obstruktionssymptomatik, Stuhldrang und eventuell zu Gewichtsverlust (5). Kolonkarzinome können relativ lange ohne klinische Symptome bleiben. Aus diesem Grund werden sie häufig relativ spät diagnostiziert.

Besonders in den oral gelegenen Kolonanteilen führen auch größere Tumoren wegen der weichen Stuhlbeschaffenheit weder zu Schmerzen noch zu Blutungen. Im Vordergrund stehen Änderungen der Stuhlgewohnheiten, Obstipation, zum Teil abwechselnd mit Durchfall, Blutabgang und Gewichtsverlust. Symptome sind Anämie, Schmerzen bei ausgedehntem Primärtumor sowie ein Ileus. Entsprechende Symptome, vor allem Blutbeimengungen oder ein positiver Hämoccult-Test sind immer eine Indikation für die diagnostische Abklärung des gesamten Dickdarmes, auch bei bekannten Hämorrhoiden (5).

Diagnostik:

Die meisten kolorektalen Karzinome werden erst in einem fortgeschrittenen Stadium entdeckt. Der Test auf verborgenes (occultes) Blut im Stuhl ist ein gängiges Verfahren zur Frühdiagnose (6). Die Karzinomvorstufen, also die adenomatösen Polypen verursachen jedoch in weniger als 5 % einen positiven Hämoccult-Test (2). Derzeit gibt es keine Markersubstanzen, die für die Primär- oder Frühdiagnostik direkt einsetzbar wären (7). Tumoren im Rektum können mit Hilfe der manuellen Untersuchung des Rektums getastet werden. Eine Verdachtsdiagnose wird in erster Linie durch eine Endoskopie aber auch durch eine Röntgenuntersuchung des Kolons geklärt.

Metastasierung:

Neben lokoregionären Lymphknotenmetastasen stellt bezüglich der hämatogenen Filialisierung entsprechend dem venösen Abfluss über das Pfortadersystem die Leber das erste Metastasierungsorgan dar. Zweithäufigster Metastasierungsort ist die Lunge.

Es folgen in der Häufigkeit Skelettmetastasen sowie Metastasen in Nebennieren und Gehirn. Bei fortgeschrittenem Tumor kann auch eine peritoneale Tumorausssaat vorliegen. Beim metastasierten Kolonkarzinom finden sich Lebermetastasen zu 69 - 80 %, Peritonealmetastasen in 17 - 32 % und Lungenmetastasen in 12 - 37 % (2).

Therapie:

Der Erfolg therapeutischer Bemühungen hängt von der Tumorausbreitung zum Zeitpunkt der primären Diagnosestellung, von histologischen Malignitätsgrad, von dem Vorliegen eventueller Metastasen und deren Ausbreitung sowie davon ab, ob das Tumorgewebe bei einer chirurgischen Resektion vollständig entfernt werden konnte. Von 1978 – 1984 betrug die 1 - Jahres-Überlebensrate für das Kolonkarzinom in Deutschland 62 %, die 5 - Jahres-Überlebensrate 34 %. Zwischen 1970 und 1984 sind diese Raten deutlich gestiegen. Die 5-Jahres-Überlebensrate z.B. von 31 % auf 38 %. Die Überlebensraten unterscheiden sich in Europa nur unwesentlich. Die Angaben für das Rektumkarzinom entsprechen in etwa denen des Kolonkarzinoms. Es gibt keine wesentlichen geschlechtsspezifischen Unterschiede (2, 3, 8).

Bei chirurgischer Therapie besteht nur dann eine Heilungschance, wenn der Tumor vollständig reseziert werden kann. Bei Patienten mit Tumoren im mittleren und unteren Rektumdrittel kann ein künstlicher Darmausgang erforderlich werden. Dies läßt sich durch Verbesserungen der Operationstechnik zwar vielfach vermeiden, bei 30 % der Patienten ist er jedoch auf Dauer nicht zu umgehen. Bei Patienten mit bereits lymphogen metastasierten kolorektalen Karzinomen wird nach einer umfangreichen chirurgischen Resektion eine postoperative Chemotherapie empfohlen. Im Falle einer ausgeprägten Metastasierung sind die chirurgischen Möglichkeiten oft eingeschränkt. Neben einer Resektion der Tumors bzw.

einer isolierten Metastase wird eine palliative Radio- bzw. Chemotherapie angeboten. Die Überlebenszeit lässt sich dadurch aber nur geringfügig beeinflussen, die Prognose ist schlecht.

Die Lebensqualität nach der Diagnose eines kolorektalen Karzinoms hängt im Wesentlichen vom Diagnosezeitpunkt ab. Bei einer Früherkennung ist die Prognose sehr gut, leider sind diese Fälle relativ selten (8).

Prognose:

Die Prognose des Kolonkarzinoms hängt entscheidend vom primären Tumorstadium und der Radikalität der Operation ab. Obwohl dieser Tumor in frühen Stadien geheilt werden kann, sind mehr als die Hälfte der kolorektalen Karzinome bei der Erstdiagnose nicht mehr kurativ therapierbar.

Primäre Prävention:

Primäre Präventionsmaßnahmen beschränken sich beim kolorektalen Karzinom auf eine ballaststoffreiche Ernährung in Form von Gemüse und Obst. Es ist erwiesen, dass eine ballaststoffreiche Kost das Risiko für distale Kolonadenome zu senken vermag. Sie beeinflusst somit vermutlich auch das Karzinomrisiko (9, 10) Darüber hinaus sollte möglichst wenig Fett mit der Nahrung aufgenommen werden. Es wird ein nur mäßiger Alkoholkonsum, regelmäßige körperliche Betätigung und Verzicht auf Tabakwaren empfohlen (2).

Sekundäre Prävention:

Die sekundäre Prävention beinhaltet Maßnahmen zur Früherkennung des kolorektalen Karzinoms. Aufgrund der relativen Häufigkeit der Erkrankung, des nachweislich langsamen Wachstums primärer Tumoren und der erhöhten Überlebenszeit bei frühzeitiger Diagnose sind Früherkennungsuntersuchungen zu empfehlen (2). Es konnte gezeigt werden, dass durch geeignete Screeningprogramme und konsekutive Polypektomie die Mortalität des kolorektalen Karzinoms um über 80 % gesenkt werden kann [4]. Jedoch besteht eine erhebliche Diskrepanz zwischen den guten theoretischen Voraussetzungen zur Früherkennung des kolorektalen

Karzinoms und der Realität in der klinischen Praxis. Denn obgleich eine Vielzahl von Vorsorgemöglichkeiten zur Verfügung steht, bleibt das kolorektale Karzinom mit einer steigenden Inzidenz sowie unverändert hoher Morbidität und Mortalität verbunden. Ausschlaggebend hierfür ist im Wesentlichen eine nur ungenügende Patientenakzeptanz für die angebotenen Untersuchungsmethoden [5, 6].

Für den Erfolg einer neuen Vorsorgeuntersuchung ist es somit Grundvoraussetzung, eine deutlich bessere Akzeptanz und Partizipation der Patienten zu gewährleisten.

Sekundäre Prävention mit dem Haemocult-Test und der Koloskopie:

Bei klinisch begründetem Verdacht auf ein kolorektales Karzinom ist die konventionelle Koloskopie das Mittel der Wahl. Sie erlaubt den direkten Nachweis des Tumors und ermöglicht zugleich die bioptische Abklärung der nachgewiesenen Läsion und bei Vorliegen eines Polypen dessen Abtragung mit der elektrischen Schlinge. Wegen des zunächst symptomlosen, bzw. symptomarmen Verlaufs dieser Tumorentität hat das Screening der Bevölkerung mittels geeigneter Methoden zur Früherkennung prämaligener und maligner Veränderungen eine besondere Bedeutung. Da die Prognose des kolorektalen Karzinoms von dem Tumorstadium abhängt, würde sich eine Optimierung der Behandlungsergebnisse vor allem durch eine Ausschöpfung der Früherkennung erreichen lassen. In diesem Zusammenhang ist der Wert der Testung des Stuhls auf occultes Blut (z.B. Hämo-kulttest) und der Koloskopie belegt (11). Tumormarker wie das CEA (colonic embryonic antigen) haben dagegen kaum eine prädiktive Bedeutung gezeigt, so dass ihr Wert bislang in der Verlaufsbeurteilung nach Tumorentfernung besteht (11). Personen ab einem Alter von vierzig Jahren sollten in die systematische Vorfelddiagnostik einbezogen werden, da die Häufigkeit des Kolonkarzinoms in der fünften Lebensdekade deutlich ansteigt (s.o.) (11).

Sekundäre Prävention mit der Virtuellen Koloskopie:

Das Screening mittels Koloskopie wird von der Bevölkerung leider kaum in Anspruch genommen. Die Akzeptanz dieser Untersuchung ist wegen ihrer häufigen Schmerzhaftigkeit aber auch wegen der Untersuchungstechnik generell gering (11). Somit ist die Etablierung einer nicht invasiven Screeningmethode mit einem Schnittbildverfahren sinnvoll. Die jüngste Entwicklung in der radiologischen Schnittbilddiagnostik mit Oberflächen- und Volumenrekonstruktion eröffnet neue Perspektiven der Bildbetrachtung und Diagnostik.

Bei den Schnittbildverfahren Computertomographie und Kernspintomographie geht es nicht mehr alleine darum Einzelschichten, sondern Volumendaten en bloc zu erfassen und darzustellen. Schon bei der zweidimensionalen multiplanaren Rekonstruktion aus Volumendatensätzen wurde deutlich, dass davon auch die Hohlraumdiagnostik profitieren könnte. Die dreidimensionale Rekonstruktionsmöglichkeit von Oberflächenstrukturen, bislang vor allem des knöchernen Skeletts oder des Gefäßsystems, ließ den logischen Schluss folgen, auch die "innere" Oberfläche von Hohlorganen virtuell darzustellen (12, 13). Diese Technik kommt bei der virtuellen Endoskopie des Kolons oder Rektums zur Anwendung. Die weitere Entwicklung der Spiralcomputertomographie zur Mehrzeilenspiralcomputertomographie mit 4, 8, 16 und derzeit 64 Zeilen ermöglicht sehr dünne Schichten von bis zu 0,6 mm innerhalb einer äußerst kurzen Untersuchungszeit darzustellen und erreicht eine entsprechend hohe räumliche Auflösung, so dass die Möglichkeit besteht, sogar sehr kleine Polypen zu detektieren.

Untersuchungstechnik:

Die Patienten werden wie für eine konventionelle Koloskopie, bzw. Röntgenuntersuchung des Kolons im Doppelkontrast vorbereitet. Nach Nahrungskarenz und Einnahme eines Abführmittels am Vortage wird die Untersuchung in der Regel morgens durchgeführt. Nach Aufklärung des Patienten wird in Seitenlage im Anschluss an eine rektale Untersuchung eine Darmsonde ca. 5 cm peranal eingeführt. Nach intravenöser Injektion von 10 mg Butylscopolamin zur Darmrelaxierung erfolgt eine fraktionierte

Luftgabe über eine manuelle Ballonpumpe. Durch Anfertigung eines a.p.-Topogramms kann kontrolliert werden, ob der Kolonrahmen ausreichend entfaltet ist. Die Untersuchungen werden an einem Mehrzeilen-CT, aktuell 64 Zeilen durchgeführt. Schichtparameter sind 64 mal 0,6 mm mit einem Rekonstruktionsindex von 5 und 0,6 mm bei einer Dosis von 120 mAs. Zur Rekonstruktion verwenden wir den Weichteilkernel. Die Untersuchung des gesamten Abdomens erfolgt von kranial nach kaudal während intravenöser Kontrastierung mit jodhaltigem Kontrastmittel und einem Delay von ca. 40 Sekunden. Die Untersuchung wird zunächst in Rückenlage und anschließend in Bauchlage jeweils in einer Atemanhaltephase durchgeführt. Die Auswertung erfolgt primär anhand der axialen 2D-Rekonstruktionen in 5 mm dicken rekonstruierten Schichten.

Nach diagnostischer Durchsicht der parenchymalen Oberbauchorgane und der Organe des kleinen Beckens wird schichtweise anhand der 0,6 mm dicken Rekonstruktionen die Kolonwand betrachtet. Anschließend erfolgt die 3D-Rekonstruktion des akquirierten Volumendatensatzes zur Erstellung der virtuellen Endoskopie, wobei die hohe physiologische Kontrastdifferenz zwischen endoluminaler Luft und der Darmwand die Grundlage bildet (14). Die intravenöse Kontrastmittelgabe wäre für die ohnehin große Kontrastdifferenz nicht zwingend notwendig. Sie erfolgt ausschließlich, um die übrigen Organe des Abdomens suffizient untersuchen zu können (14).

Eine Nativuntersuchung ist auch möglich. Die Qualität der endoluminalen Rekonstruktionen des Darmes leidet darunter wegen des oben erwähnten großen Dichtesprunges zwischen endoluminaler Luft und der Darmwand nicht. Ohne intravenöse Kontrastmittelgabe sind jedoch die übrigen Abdominalorgane und insbesondere die Leber nicht suffizient beurteilbar.

Die Betrachtung der virtuellen Endoskopie findet an der Auswertekonsole (Workstation) von anal nach oral und in Gegenrichtung fortlaufend statt. Etwaige suspekten Befunde können mühelos auf zugleich abgebildeten 2D-Rekonstruktionen in koronarer, sagittaler und axialer Schnittführung synoptisch dem entsprechenden Kolonabschnitt zugeordnet werden.

Die virtuelle Koloskopie mit der Mehrzeilen-Computertomographie ist in der Lage, tumoröse Veränderungen, z.B. Polypen laut Literaturangaben von einer Größe von minimal 5 mm und weniger (15 - 18), mit dem 16- und 64-

Zeilen-CT bis zu einer minimalen Größe von 2mm darzustellen. Für das Vierzeilen-CT findet sich eine Sensitivität bei Polypen von über 10 mm Größe von 100 % bei einer Spezifität von 97 %, bei Polypen von 5,1 bis 9,9 mm Größe von 86 % (94 %) und bei Polypen von unter 5 mm von 70 % (85%). Die Sensitivität und Spezifität sinkt mit abnehmender Größe der Raumforderungen. Die 16- und 64-Zeilen-CT's sind in der Lage, die Sensitivität und Spezifität dieser Methode zu erhöhen. Es ist zudem möglich entzündliche Kolonschleimhautveränderungen aufzuzeigen (19, 20). Von Vorteil ist die fehlende Invasivität und die weitgehende Schmerzfreiheit der Untersuchung.

Bei technisch unmöglichen Koloskopien, z.B. im Rahmen einer nicht überwindbaren Tumorstenose, einer nicht passierbaren Flexur bzw. Elongation oder im Rahmen eines schmerzhaften akuten Schubes einer entzündlichen Darmerkrankung eröffnet die virtuelle Koloskopie die Möglichkeit den Darm proximal einer Obstruktion einsehen zu können, bzw. im Beispiel der akuten Entzündung eine wenig belastende Untersuchung auszuführen. Eine wesentliche Limitation dieser Methode ist, die fehlende Möglichkeit der bioptischen Materialgewinnung. Ein weiteres Problem der CT-Kolonographie ist, dass ein pathologischer Befund der Darmwand, der nicht als exophytische Raumforderung in Erscheinung tritt, sondern sich innerhalb oder unterhalb des Niveaus der Kolonschleimhaut befindet zum gegenwärtigen Zeitpunkt nicht verlässlich detektiert werden kann. Dies gilt z.B. für die „flachen Adenome“, dies sind Adenome, die aufgrund ihres Wachstums im Schleimhautniveau auch videoendoskopisch nicht sichtbar sind und nur mit endoskopischen Färbetechniken, der sogenannten Chromoendoskopie sichtbar sind.

Ein Vorteil der virtuellen Koloskopie ist die Tatsache, dass im Rahmen der CT-Untersuchung die übrigen Abdominalorgane suffizient beurteilt werden können und so z.B. bei Diagnostik eines Kolontumors mit einer Untersuchung zugleich die Frage nach einer lokalen oder einer Fernmetastasierung beantwortet werden kann.

Bedeutsam ist, dass dem Untersucher auch in der konventionellen Koloskopie Polypen entgehen können. Kontrollendoskopien zeigten, dass 24 % der Polypen mit einer Größe von unter 5 mm, 27 % der Polypen mit

einer Größe zwischen 6 und 9 mm und 13 % derer von 10 mm und mehr bei der primären Koloskopie übersehen worden waren (21).

Prävention bei Hochrisikopatienten:

Hochrisikopatienten sind Personen, die Verwandte ersten Grades mit kolorektalem Karzinom haben. Zudem werden weitere Personen zur Hochrisikogruppe gezählt: Patienten mit Kolitis ulzerosa, früherem kolorektalem Karzinom, Familienvorgeschichte von kolorektalem Karzinom oder weiblichem Genitalkrebs, familiärer adenomatöser Polyposis und in der Vorgeschichte sporadisch aufgetretener Kolonpolypen.

Diese Patienten sollten mit regelmäßiger Testung des Stuhls auf occultes Blut oder geeigneten endoskopischen oder radiologischen Untersuchungen untersucht werden.

Besondere Präventionsmaßnahmen gelten für Familien mit erblich bedingten kolorektalem Karzinom, z.B. der familiären adenomatösen Polyposis (FAP). Hierbei ist es möglich, im Rahmen einer genetischen Beratung eine molekulargenetische Untersuchung durchführen zu lassen, um den Genträgerstatus zu bestimmen. Darüber hinaus wird bereits in jungem Alter, d.h. ab etwa 25 Jahren eine regelmäßige endoskopische Untersuchung des Kolons empfohlen. Die prophylaktische chirurgische Entfernung von Kolon und Rektum vor dem Auftreten eines Karzinoms ist eine weitere Möglichkeit bei Patienten mit FAB zwischen dem 20. und 30. Lebensjahr. Durch spezielle Operationstechniken, z.B. mit einem Dünndarm pouch lässt sich bei diesen Patienten ein künstlicher Darmausgang vermeiden (2).

Seit 1977 wird in Deutschland im Rahmen des gesetzlichen Früherkennungsprogramms ab dem 45. Lebensjahr die digitale Untersuchung des Rektums und der Test auf okkultes Blut im Stuhl angeboten. Im Jahre 1990 nahmen 14,1 % der Männer und 34 % der Frauen an dieser Krebsfrüherkennungsuntersuchung teil. Insgesamt 1,4 Mio. Untersuchungen bei Männern führten zu 11.587 Verdachtsfällen, von denen 840 bestätigt wurden. Bei Frauen gab es 6,9 Mio. Untersuchungen, 9.302 Verdachtsfälle und 304 Bestätigungen. Mehrere große kontrollierte Studien

haben belegt, dass sich die Sterblichkeit am kolorektalem Karzinom durch systematische Früherkennung senken lässt (6).

1995 wurden in Deutschland in 181.189 stationären Behandlungsfällen die Diagnose kolorektales Karzinom angegeben. Das therapeutische Vorgehen wird im Rahmen einer interdisziplinären klinischen Zusammenarbeit zwischen gastroenterologisch tätigen Internisten und Chirurgen festgelegt. Die Tumornachsorge wird von onkologisch tätigen niedergelassenen Ärzten oft in Kooperation mit den Ambulanzen der Kliniken durchgeführt (2).

Seit 2002 ist eine konventionelle Koloskopie ab dem 56 Lebensjahr und deren Wiederholung in 10 Jahres-Intervallen durch die gesetzliche Krankenversicherung vorgesehen.

Krankheitskosten:

Die direkten Behandlungskosten des kolorektalen Karzinoms werden für 1994 auf etwa 1,1 Mrd. Euro (2,2Mrd. DM) geschätzt (2).

Literatur:

1. Fielding LP et al. Clinicopathological staging for colorectal cancer: an International Documentation System (IDS) and International Comprehensive Anatomical Terminology (ICAT) J Gastroenterol Hepatol 1991;6:325-344
2. Gesundheitsbericht für Deutschland 1998, Kapitel 5.9 Colon-/Rektumkarzinom. Aus: Die Gesundheitsberichterstattung des Bundes, Statistisches Bundesamt, Gustav Stresemann-Ring 11, 65189 Wiesbaden
3. Berrino F, Sant M, Verdecchia A, Capocaccia R, Hakulinen T, Esteve J (Hrsg.) (1995) Survival of Cancer Patients in Europe: The Eurocare Study: IARC Scientific Publications, No 132
4. Otto H F, Remmele W, (1996) Colon und Rektum. In: Remmele W, Bettendorf U, Pathologie Band 2:Verdauungstrakt, Berlin, Springer-Verlag

5. Classen M (1991) in Classen M, Diehl V, Kochsiek K Innere Medizin, Urban/Schwarzenberg 552-553
6. Hardcastle J D, Chamberlain J O, Robinson M H, Moss S M, Amar S S, Balfour T W, James P D, Mangham C M, (1996) Randomised Controlled Trial of Faecal-occult-blood Screening for Colorectal Cancer Lancet 348 (9040), S. 1472-1477
7. Classen M (1991) in ClassenM, Diehl V, Kochsiek K. Innere Medizin, Urban/Schwarzenberg. Kapitel 11:Krankheiten des Gastrointestinalsystems, 552-553
8. Berrino F, Sant M, Verdecchia A, Capocaccia R, Hakulinen T, Esteve J (Hrsg.) (1995) Survival of Cancer Patients in Europe: The Eurocare Study: IARC Scientific Publications, No 132
9. Peters U, Sinha R, Chatterjee N, Subar AF, Ziegler RG, Kulldorff M, Bresalier R, Weissfeld JL, Flood A, Schatzkin A, Hayes RB. Fibre and colorectal adenoma in a colorectal cancer early detection programme. Lancet 2003 May 3;361(9368):1491-5
10. Bingham SA, Day NE, Luben R, Ferrari P, et al. Dietary fibre in food and protection against colorectal cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC): an observational study. Lancet 2003 May 3;361:1496-501
11. Classen M (1991) in ClassenM, Diehl V, Kochsiek K. Innere Medizin, Urban/Schwarzenberg. Kapitel 11:Krankheiten des Gastrointestinalsystems, 552-553
12. Fenlon H M, Nunes DP, Schroy P C, Barish M A, Clarke P D, Ferrucci J T (1999) A comparison of virtual and conventional colonoscopy for the detection of colorectal polyps. N Engl J Med 341: 1496-1503

13. Lubold W, Bauerfeind P, Windermuth S, Marincek B, Fried M, Debatin J F (2000) Colonic masses: detection with MR colonography. *Radiology* 216(2): 383-388
14. Röttgen R, Schröder R, Gutberlet M, Lopez-Hänninen E, Hoffmann K T, Felix R. (2002) Virtuelle Virtuelle Koloskopie mit der Multidetektorcomputertomographie. *Röntgenpraxis* 54, 179-185
15. Yee J, Akerkar G A, Hung R K, Steinauer-Gebauer A M, Wall S D, McQuaid K R, (1997) Colorectal Neoplasia : Performance characteristics of CT-Colonography for detection in 300 Patients. *Radiology* 205: 59-65
16. Dachmann A H, Kuniyoshi J K, Boyle C M, et al. (1998) CT colonography three dimensional problem solving for detektion of colonic polyps. *Am J Roentgenol* 171: 989-995
17. Hara A K, Johnson C D, Reed J E et al. (1997) Detection of colorectal polyps with CT colonography: initial assessment of sensitivity and specificity. *Radiology* 205: 59-65
18. Rex D K, Vining D, KOpecky K (1999) An initial experience with screening for colon polyps using spiral CT with and without CT colonography (virtual colonoscopy). *Gastrointest Endos* 50: 309-313
19. Rodenwald J, Schorn C, Grabbe E (2000) Virtuelle Endoskopie der oberen Luftwege mit der Spiral CT. *Radiologe* 40: 233-239
20. Rust GF, Eisele O, Hoffmann J N, Kopp R, Fürst H, Reiser M (2000) Virtuelle Koloskopie mit der Mehrschichtcomputertomographie. *Radiologe* 40: 274-282

21. Rex DK, Cutler C S, Lemmel GT et al. (1997) Colonoscopic miss rates of adenomas determined by back to back colonoskopies. *Gastroenterology* 112: 24-28

1.3. Entzündliche Darmerkrankungen

1.3.1. Morbus Crohn

Krankheitsbild:

Der Morbus Crohn, auch Enteritis regionalis oder Ileitis terminalis genannt, ist eine in Schüben verlaufende chronisch-entzündliche Darmerkrankung unbekannter Ätiologie und Pathogenese.

Vermutlich handelt es sich bei der Erkrankung um eine Störung der Immunmodulation, die eine humorale und zelluläre Entzündungsreaktion im Darm unterhält. Zusätzlich wird eine bakterielle Komponente diskutiert [1]. Die Entzündung kann alle Anteile des Verdauungstraktes betreffen, am häufigsten ist sie jedoch im Bereich vom terminalem Ileum und Zökum lokalisiert. Die Erkrankung verläuft meist schubweise. Sämtliche Schichten der Darmwand sind betroffen.

Medizingeschichte:

Einzelne kasuistische Berichte über Erkrankungen, die zu chronisch entzündlichen Darmerkrankungen, bzw. einem Morbus Crohn passen können wurden schon in frühen Jahrhunderten veröffentlicht (2). Die klassische Darstellung der Krankheit erfolgte 1932 in der Publikation von B.B. Crohn et al. (3). Die Arbeit erfolgte aus der Zusammenarbeit des Gastroenterologen B.B. Crohn, dem Chirurgen A.A. Berg und dem Pathologen P. Klemperer am Mt. Sinai Hospital in New York. Die typischen entzündlichen Darmveränderungen und das Befallsmuster wurden von dieser Arbeitsgruppe präzise beschrieben. Die Erkrankung wurde nach dem Erstbeschreiber Crohn benannt. In den folgenden Jahren wurde bekannt, dass diese Erkrankung den gesamten Gastrointestinaltrakt vom Mund bis zum Anus befallen und mit extraintestinalen Manifestationen assoziiert sein kann (4).

Epidemiologie:

Jährlich treten 2 bis 4 Neuerkrankungen pro 100.000 Einwohner auf. Seit den Nachkriegsjahren bis in die 1970er Jahre ist ein Inzidenzanstieg beobachtet worden (5). Beide Geschlechter erkranken mit gleicher

Häufigkeit. Die Erkrankung befällt Personen jeden Alters, weist jedoch eine zweigipflige Häufigkeitsverteilung auf und zwar zwischen dem 20. und 30. Lebensjahr sowie um das 60. Lebensjahr. Es wurde sowohl eine familiäre als auch eine ethnische Häufung beobachtet. Weiße erkranken etwa doppelt so oft wie Farbige. In den letzten 20 Jahren hat die Zahl der Neuerkrankungen insgesamt zugenommen.

Ätiologie:

Die Ätiologie des Morbus Crohn ist unbekannt. Es wird eine multifaktorielle Genese angenommen, da sich zum einen eine familiäre Häufung als auch Hinweise auf eine erbliche Veranlagung also genetische Ursachen finden. Es wird eine polygene Erkrankung angenommen. Des Weiteren scheinen auch Ernährungsfaktoren und Nahrungsbestandteile am Krankheitsgeschehen beteiligt zu sein (z.B. vermehrter Gebrauch von raffinierten Kohlenhydraten, wie z.B. weißer Zucker). Zudem werden Störungen des Immunsystems diskutiert. Eine Veränderung des homöostatischen Gleichgewichts mit einer pathologischen Aktivierung des mukosalen Immunsystems spielt eine zentrale Rolle. Zu den wichtigsten zellulären und humoralen Komponenten zählen hierbei die antigenpräsentierenden Zellen und T-Zellen mit den von ihnen produzierten Zytokinen (5). Zudem hat bei der Entstehung eines Morbus Crohn die Störung der intestinalen Barriere, d.h. das intestinale Epithel eine Bedeutung. Diese fein regulierte Grenzschicht, die die Aufnahme von Nährstoffen und Flüssigkeit gewährleistet, weist bei Patienten mit Morbus Crohn eine unkontrollierte parazelluläre Permeabilität auf, so dass verschiedene zum Teil pathogene und toxische Substanzen resorbiert werden (5). Psychosomatische Ursachen (Konfliktsituationen, Stress) sollen ebenfalls als Krankheitsauslöser von Bedeutung sein. Der Einfluss von Bakterien wie z.B. *Mycobacterium paratuberculosis* und von Viren wird diskutiert (5).

Lokalisation:

Der Morbus Crohn kann alle Abschnitte des Magen-Darm-Traktes befallen, einschließlich des Oesophagus. Bevorzugt betroffen werden: das terminale Ileum in ca. 30 %, das terminale Ileum und Zökum (Ileokolon) in ca. 40%, Kolon und Analkanal in ca. 25%, andere Abschnitte eher selten (<5%). Es können gleichzeitig mehrere Darmabschnitte erkrankt sein, die durch gesunde Abschnitte voneinander getrennt sind (segmentaler, diskontinuierlicher Befall).

Symptome:

Das Leitsymptom ist ein flüssiger bis wässriger Stuhl (bei ca. 70% der Erkrankten), der häufig von krampfartigen Schmerzen, besonders im rechten Unterbauch begleitet wird. Blut- oder Schleimbeimengungen im Stuhl sind eher selten. Viele Patienten zeigen einen Gewichtsverlust als Folge von Eiweißverlusten über den Darm, fühlen sich müde, abgeschlagen und haben keinen Appetit. Die Erkrankung verläuft meist schubweise mit Fieber, einer Leukozytose und einer Anämie.

Diagnostik:

Das Ziel der diagnostischen Untersuchungen ist zum einen die Sicherung der Diagnose, die Lokalisation des Entzündungsprozesses, die Beobachtung des Krankheitsverlaufes sowie der Ausschluss von Komplikationen. Zur Sicherung der Diagnose und Abgrenzung gegenüber anderen entzündlichen Darmerkrankungen, insbesondere der Colitis ulcerosa, bedarf es bildgebender und laborchemischer Untersuchungsverfahren. Dazu gehören: die konventionell radiologische Darstellung des Magen-Darm-Traktes durch Kontrastmittelfüllung, die Endoskopie mit Biopsie und histologischer Untersuchung, Sonographie, ggf. Computer- oder Kernspintomographie, Laboruntersuchungen und bakteriologische Stuhluntersuchungen zum Ausschluss erregerbedingter Darmentzündungen.

Komplikationen:

Komplikationen betreffen in erster Linie den Darm. Dazu gehören: Fisteln, die bei ca. 30-50% der Patienten auftreten können. Diese haben eine schlechte Heilungstendenz und neigen zu Rezidiven. Abszesse treten bei ca. 20% der Patienten auf. Ein Ileus kann sowohl als Folge einer Narbenbildung als auch durch eine entzündliche Schwellung bedingt sein. Im letzteren Fall kann der Ileus durch konservative Maßnahmen therapiert werden. Sofern entzündete Darmschlingen miteinander verkleben, spricht man von einem Konglomerattumor. Dieser kann als "tastbare Walze" bereits bei der körperlichen Untersuchung auffallen. Blutverluste infolge von starken Darmblutungen sind meist mit Bluttransfusionen zu beherrschen. In seltenen Fällen kann eine Operation notwendig werden.

Therapie:

Das Ziel der Therapie besteht darin, die Symptome zu mindern, die Intervalle zwischen den Krankheitsschüben zu verlängern, Komplikationen zu vermeiden und operative Eingriffe so lange wie möglich hinauszuschieben.

Die Ernährung von Morbus-Crohn-Patienten sollte kalorien- und eiweißreich, leicht resorbierbar und zuckerfrei sein. Unverträgliche Nahrungsmittel sind unbedingt zu meiden. Bei massiven Beschwerden kann eine künstliche Ernährung notwendig werden.

Die medikamentöse konservative Therapie beschränkt sich bei geringen Beschwerden auf die Gabe von durchfallvermindernden Medikamenten (Antidiarrhoika). Während der Krankheitsschübe werden oft Kortikosteroide (oral oder intravenös) eingesetzt, besonders bei Befall des Dünndarms. Die Therapie mit Salazosulfapyridin (Azulfidine) kann in Form von Tabletten, Zäpfchen oder Klysmen erfolgen und wird bei Dickdarmbefall bevorzugt. Zeigt diese Behandlung keinen Erfolg, können nichtsteroidale Immunsuppressiva eingesetzt werden. Ein ebenfalls gut wirksames Mittel, besonders bei Fistelbildungen und Abszessen, ist Metronidazol. Eine prophylaktische Therapie zwischen den Erkrankungsschüben sollte nicht durchgeführt werden, da ihr Erfolg bisher nicht gesichert werden konnte.

Eine psychosomatische Betreuung sollte neben der medikamentösen Therapie erfolgen und im krankheitsfreien Intervall fortgesetzt werden.

Bei ca. 80% der Patienten wird nach ca. 10 Jahren Krankheitsdauer ein operativer Eingriff erforderlich. Eine unbedingte Notwendigkeit zur Operation besteht bei einem Ileus, einer Darmperforation und schweren Blutungen. Hier muss die Operation sofort erfolgen. Ein operativer Eingriff sollte bei Abszessen, Fisteln und Konglomerattumoren so lange wie möglich aufgeschoben werden, da die Komplikationsrate hoch ist. In jedem Fall muss bei einer Operation die Darmresektion sparsam durchgeführt werden, da eine Heilung nicht möglich ist (6).

Literatur:

1. Sartor RB. Current concepts of the etiology and pathogenesis of ulcerative colitis and Crohn's disease. *Gastroenterol Clin North Am* 1995; 24: 475-507
2. Jenss H. Geschichte der chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED) Kapitel 1:2-5; in: Hoffmann JC, Kroesen AJ, Klump B (Hrsg.) *Chronisch entzündliche Darmerkrankungen. Das CED-Handbuch für Klinik und Praxis.* Georg Thieme Verlag 2004
3. Crohn B, Ginzburg I, Oppenheimer GD. Regional ileitis; pathological and clinical entity. *JAMA* 1932; 99: 1323-29.
4. Greenstein AJ, Janowitz HD, Sachar DB. The extra-intestinal complications of Crohn's disease and ulcerative colitis: a study of 700 patients. *Medicine (Baltimore)* 1976;55(5):401-12
5. Timmer A. Epidemiologie der CED, Kapitel 2.1:S 9 in: Hoffmann JC, Kroesen AJ, Klump B (Hrsg.) *Chronisch entzündliche Darmerkrankungen. Das CED-Handbuch für Klinik und Praxis.* Georg Thieme Verlag 2004

6. Hoffmann JC, Kroesen AJ, Klump B (eds). Chronisch entzündliche Darmerkrankungen. Stuttgart: Thieme, 2004: 22-55

7. Hoffmann JC, Kroesen AJ, Klump B (eds). Chronisch entzündliche Darmerkrankungen. Stuttgart: Thieme, 2004: 136-203

1.3.2. Colitis ulcerosa:

Die Colitis ulcerosa ist eine chronisch entzündliche, meist in Schüben verlaufende Darmerkrankung unbekannter Ätiologie und Pathogenese, die vom Rektum ausgeht und sich auf das gesamte Kolon ausbreiten kann (1).

Lokalisation:

Die Colitis ulcerosa befällt vorzugsweise das Rektum und das Kolon deszendens. Sie kann sich aber auch über den gesamten Dickdarm kontinuierlich ausbreiten. Ein Befall des Dünndarms jedoch ist sehr selten. Das kontinuierliche und auf den Dickdarm beschränkte Ausbreitungsmuster grenzt die Colitis ulcerosa gegenüber dem Morbus Crohn ab (1).

Epidemiologie:

Es treten jährlich 2 bis 10 Neuerkrankungen pro 100000 Einwohnern auf. Bei Frauen wird die Colitis ulcerosa geringfügig häufiger beobachtet. Die Erkrankung kann bei Personen jeden Alters auftreten, sie hat aber einen Häufigkeitsgipfel zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr. Es gibt sowohl eine familiäre, als auch eine ethnische Häufung. Weiße erkranken etwa vier mal so oft wie Farbige. In den letzten 20 Jahren hat die Zahl der Neuerkrankungen, wie auch beim Morbus Crohn, zugenommen (1).

Ätiologie:

Die Ätiologie ist unbekannt. Man nimmt eine multifaktorielle Genese an, da eine familiäre Häufung zu beobachten ist. Zudem scheinen Ernährungsfaktoren eine Rolle zu spielen. Störungen des Immunsystems werden angenommen. Zudem scheinen psychosomatische Ursachen eine Rolle zu spielen (1).

Symptome:

Die Leitsymptome sind blutige Stühle mit Schleimbeimengungen und Durchfall, in schweren Fällen bis zu 30 Stuhlgängen pro Tag sowie Bauchschmerzen. Diese Schmerzen werden im Dickdarm, in der Mitte des Unterbauches oder in der Kreuzbeingegend empfunden. Häufig verspüren die Patienten Schmerzen vor oder unmittelbar nach dem Stuhlabgang (Tenesmen). Es können auch Blutabgänge ohne Stuhl auftreten. Viele Patienten zeigen einen Gewichtsverlust als Folge von Eiweißverlusten über den Darm und verminderter Nahrungszufuhr, fühlen sich müde und abgeschlagen. Fieber und eine Leukozytose sind relativ häufig (2).

Diagnostik:

Das Ziel der diagnostischen Untersuchungen ist die Sicherung der Diagnose sowie die Verlaufskontrolle mit der Feststellung möglicher Komplikationen. Zur Sicherung der Diagnose und Abgrenzung gegenüber anderen entzündlichen Darmerkrankungen vor allem gegenüber dem Morbus Crohn bedarf es bildgebender und laborchemischer Untersuchungsverfahren. Dazu gehören:

Der Kolon-Kontrasteinlauf, eine Rektoskopie bzw. Koloskopie mit Biopsie Sonographie, ggf. Computer- oder Kernspintomographie, Laboruntersuchungen und bakteriologische Stuhluntersuchungen zum Ausschluss erregerbedingter Darmentzündungen.

Therapie:

Das Ziel der Therapie besteht darin, die Symptome zu mindern und Komplikationen zu vermeiden. Die Behandlung der Colitis ulcerosa erfolgt am besten durch eine Diät und die Anwendung entzündungshemmender Medikamente. Für die Ernährung gilt allgemein die so genannte Vermeidungsdiät, das heißt, dass der Patient das essen soll, was ihm bekommt und alles andere meiden soll. Weiterhin sollte die Kost eiweiß- und ballaststoffreich sein. Ausgenommen ist die Ernährung während eines akuten Schubs, da in diesem Fall eine derartige nicht bzw. schwer lösliche

Kost die entzündeten Dickdarmschleimhäute zusätzlich reizen würde. Dadurch kann die Schwere des Schubes erhöht und seine Dauer verlängert werden.

Manche Patienten reagieren auch gut auf eine milchfreie Ernährung. In schweren Fällen kann die Umstellung auf eine vollresorbierbare Elementarkost ("Kosmonautennahrung") oder sogar eine künstliche Ernährung unter Umgehung des Verdauungstraktes z.B. parenteral notwendig werden.

Die medikamentöse Therapie erfolgt mit Kortikosteroiden oder Salizylaten. Kortikosteroide werden oral (als Tabletten), parenteral (intravenös) oder als Zäpfchen bzw. Klysmen (rektal) eingesetzt. Seit mehr als 40 Jahren wird Salazosulfapyridin erfolgreich angewandt. Heute steht ein neues Salizylat zur Verfügung (Mesalazin), das sowohl als Tablette als auch als Zäpfchen benutzt werden kann.

Die Notwendigkeit einer operativen Therapie besteht, bei Komplikationen auftreten. Da bei der Colitis ulcerosa die Entzündung auf den Dickdarm beschränkt ist, kann durch eine Entfernung des gesamten Dickdarmes eine Heilung erreicht werden.

Literatur:

1. Hoffmann JC, Kroesen AJ, Klump B (eds). Chronisch entzündliche Darmerkrankungen. Stuttgart: Thieme, 2004: 8-55
2. Hoffmann JC, Kroesen AJ, Klump B (eds). Chronisch entzündliche Darmerkrankungen. Stuttgart: Thieme, 2004: 72-75

2. Untersuchungstechniken:

2.1. CT-Kolonographie:

Wegen der epidemiologischen Bedeutung der kolorektalen Karzinome und in Kenntnis dessen, dass deren frühzeitige Diagnose bzw. diejenige ihrer Vorstufen, der kolorektalen Polypen, die Prognose des kolorektalen Karzinoms nachhaltig beeinflusst, ist die Etablierung einer nicht invasiven Diagnosemethode wünschenswert.

Die CT-Kolonographie, bzw. virtuelle Koloskopie hat gegenüber der konventionellen Koloskopie den Vorteil, dass es sich um ein nicht invasives Verfahren handelt, die Untersuchung weitgehend schmerzfrei und eine Sedierung nicht notwendig ist. Die Prozedur ist in der relativ kurzen Zeit von 15 - 20 Minuten durchführbar.

Mit der Computertomographie war es auch bislang möglich, größere Tumoren des Darmes zu erkennen. Als Screeningmethode zur sensitiven Diagnostik von kleinen kolorektalen Raumforderungen und insbesondere zur Frühdiagnostik von Kolonpolypen ist eine sehr hohe bildliche Auflösung notwendig, die erst seit der Einführung des (Mehrzeilen-) Spiral-CT technisch realisierbar ist.

Die CT-Kolonographie mit dem Mehrzeilen-CT ist ein relativ junges Diagnoseverfahren, das in mehreren Studien evaluiert worden ist [1-7].

Bei relativ hoher Sensitivität und Spezifität bezüglich der Detektion von Raumforderungen bis zu einem minimalen Durchmesser von ca. 6 mm bleibt die Diagnostik kleinerer Läsionen unbefriedigend [3, 5]. Nach Einführung der Mehrzeilen-Spiral-Computertomographie und der Verwendung dünner Schichten finden sich erstaunlich gute Detektionsraten für Polypen mit einer Größe von über 1 cm. Sie werden mit einer Sensitivität von über 90 % nachgewiesen [4, 5]. Polypen mit einer Größe von 6 - 9 mm können mit einer Sensitivität von ca. 82 % detektiert werden [5]. Hingegen können Polypen mit einer Größe von unter 5 mm nur mit einer Sensitivität von 55 % erkannt werden [3, 5].

In Kenntnis dieser in der Literatur weitgehend übereinstimmenden Sensitivitätsangaben ist festzustellen, dass kleinere Polypen mit einer Größe unter ca. 6 mm für die CT-Kolonographie nach wie vor ein Problem darstellen [8]. Schwierigkeiten ergeben sich insbesondere dann, wenn bei eng stehenden Darmfalten am Faltengrund wachsende kleine Polypen vorliegen. Bei Verwendung eines 16- und aktuell 64-Zeilend-Computertomographen zeigt sich bezüglich der Polypendetektion eine höhere Sensitivität wobei diese vom jeweils gewähltem Rekonstruktionsverfahren abhängig ist.

Eine Vergleichsstudie von Thomeer [11] zeigte, dass sich 70 % der Patienten, die sich sowohl der konventionellen als auch der CT-Kolonographie unterzogen hatten, letztere vorziehen würden, während nur etwas über 20 % die konventionelle Koloskopie bevorzugen würden.

Mit dem flexiblen Koloskop nicht überwindbare stenosierende Kolonpathologien können mit der virtuellen Koloskopie eingesehen werden. Damit sind zum Beispiel Aussagen über die Ausdehnung eines eventuellen tumorösen Prozesses bzw. über ein eventuelles Zweittumorgeschehen im restlichen Kolonrahmen zu treffen [7], wobei diagnostizierte pathologische Prozesse durch synoptische Darstellung des Kolons z. B. im Volumen-Rendering-Modus exakt lokalisiert werden [9]. Positive bzw. suspekta Befunde in der CT-Kolonographie bedürfen einer Abklärung mittels flexibler Koloskopie, da mit der CT-Kolonographie weder eine Biopsie noch eine therapeutische Maßnahme möglich ist [10].

Die Anwendung von ionisierenden Strahlen an in der Regel symptomlosen Personen vermindert die Akzeptanz der virtuellen Koloskopie als Screeningverfahren. Aus diesem Grund schlägt Rust [11] vor, die CT-Kolonographie mit niedrigerer Dosis durchzuführen. Dabei kann im Hochkontrast und bei Anwendung kantenerhaltender Glättungsmechanismen der Röhrenstrom auf bis zu 20 mAs, entsprechend einer Dosisbelastung von 1,2 mSv, also 1/7 der Dosis eines üblichen CT des Abdomens reduziert werden [11].

2.1.1. Rekonstruktionsverfahren:

Der mit der Multidetektorspiral-CT akquirierte Volumendatensatz kann mit verschiedenen Rekonstruktionsverfahren verarbeitet werden. Die klassische Ansicht in der transversalen 2D-Rekonstruktion bietet sich in gewohnter Weise für die Diagnostik an. Anatomische Probleme der Zuordnung eines pathologischen Prozesses können mit der multiplanaren Rekonstruktion in koronarer und sagittaler aber prinzipiell in beliebiger Raumrichtung ausrichtbarer Ebenen gelöst werden.

Der Volumen-Rendering-Modus als 3D-Verfahren gewährleistet eine opake „Durchsicht“ durch die Kolonschlingen, in dem mit einem Segmentationsprozess ausschließlich die Schleimhaut-Luft-Grenze zur Darstellung kommt und ein Bild ähnlich wie beim konventionellen Barium-Doppelkontrasteinlauf des Kolons entsteht.

Die eigentliche virtuelle Endoskopie ist ein 3D-Rekonstruktionsverfahren, bei dem die innere Darmoberfläche im Sinne eines endoluminalen Blicks zur Darstellung kommt. Das Bild entsteht an der Grenze zwischen der inneren Darmoberfläche und der endoluminalen Luft, einer Grenzfläche mit einem großen Dichtesprung. Diese auch als surface-shadow-rendering bezeichnete Verfahren stellt die innere Darmoberfläche derart dar, dass sie wie mit einer Lichtquelle beschienen aussieht und entsprechende Schatten wirft.

2.1.2. Colon-Dissection-Modus:

Der Kolon-Dissektions-Rekonstruktionsmodus ist ein neues Rekonstruktionsverfahren, mit dem die Kolonwand virtuell in fortlaufenden 45 °-Längsstreifen "aufgeschnitten" und "en face" mit einer virtuellen Kamera in 90 °-Position zur Darmwand begutachtet werden kann. Die Darmoberfläche kommt in dem gleichen „surface-shadow“- Bildeindruck zur Darstellung wie dies von der virtuellen Endoskopie mit endoluminalem Blick der Fall ist. Gegenüber der virtuellen Endoskopie hat der Kolon-Dissektionsmodus als Ergebnis unserer Untersuchungen jedoch entscheidende Vorteile.

Zum einen gewährt die virtuelle Kamera aus einem Blickwinkel von 90° eine erheblich günstigere Übersicht über die Schleimhaut, so dass eine größere Schleimhautfläche übersehen wird. Zum anderen erlaubt die Kameraposition eine optimale Sicht in die Faltentäler, so dass eventuell dort vorhandene Polypen, die nicht selten dem endoluminalen Blick verborgen bleiben, detektiert werden können. Die Technik der CT-Kolonographie hat nicht die Aufgabe die Kameraposition der Videoendoskopie zu imitieren, um damit den gleichen Limitationen unterworfen zu sein. Diesem Gedankengang folgte die Entwicklung des Kolon-Dissektions-Modus.

Auf Grund der oben angeführten Vorteile erlaubt der Dissektionsmodus eine erhebliche Zeitersparnis bei der diagnostischen Durchsicht der CT-Kolonographien bei höherer diagnostischer Qualität.

In unseren Studien zeigte sich eine Abhängigkeit der Detektierbarkeit von Kolonpolypen vom gewählten Rekonstruktionsmodus. Die höchste Sensitivität ergibt sich bei Verwendung des Kolon-Dissektion-Rekonstruktionsmodus. Mit dieser Methode fanden wir eine Sensitivität von 93 % (Spezifität: 94 %), mit der Rekonstruktion im Sinne einer endoluminalen Darstellung, der sogenannten virtuellen Endoskopie eine von 87 %, (Spezifität: 94 %), mit der Volumen-Rendering-Methode, d.h. der oben beschriebenen opaken Darstellung des gesamten Kolonrahmens ohne axiale und MPR-Rekonstruktionen eine Sensitivität von 23 % und in Synopsis mit der axialen und MPR-Rekonstruktion eine Sensitivität von 63% wie auch mit der alleinigen Nutzung der axialen und multiplanaren 2D-Rekonstruktionen. Bei Verwendung der axialen 2D-Schichten allein zur Diagnostik erreichten wir eine Sensitivität von 60 % (Spezifität: 100 %).

In Abhängigkeit von der Polypengröße und des Rekonstruktionsmodus fanden wir mit der CT-Kolonographie folgende Sensitivitäten. Mit dem virtuellen Dissektionsmodus lag die Sensitivität der Detektion von Polypen mit einem Durchmesser über 5 mm bei 100 %, mit einem Durchmesser von 3 - 4,9 mm bei 91 % und mit einem Durchmesser von unter 3 mm bei 89 %. Mit dem virtuellen Endoskopiemodus fanden wir bei Polypen mit einer

Größe von über 5 mm eine Sensitivität von 100 %, von 3 - 4,9 mm von 82% und von unter 3 mm von 78 %.

Bei Verwendung der 2D-Techniken lagen die Sensitivitäten niedriger. Mit dem multiplanaren Rekonstruktionsmodus fanden wir bei Polypen von über 10 mm Größe eine Sensitivität von 100 %, bei 5 - 9,9 mm von 67 %, bei 3 - 4,9 mm von 55 % und bei unter 3 mm Größe von 56 %.

Jüngere Studien weisen darauf hin, dass die CT-Kolonographie in der Detektion von Kolonpolypen bezüglich der Sensitivität zum Teil der konventionellen Koloskopie überlegen ist [12].

Laut unserer Erfahrungen ist eine fehlende Darmdistension ein häufiger Grund für falsch negative Befunde. Stuhlreste können Polypen imitieren oder verdecken.

Zur Minimierung falsch positiver Befunde ist deshalb der Einsatz von Stuhlmarkierungsmaßnahmen („fecal tagging“), d.h. eine Markierung des Reststuhles mit z.B. Röntgenkontrastmitteln, die gegen Ende der abführenden Maßnahmen vor der CT-Kolographie oral gegeben werden, ratsam. Wir empfehlen sofern keine Kontraindikationen vorliegen die orale Einnahme von ca. 10 ml eines jodhaltigen Kontrastmittels, dass für die übliche radiologische Magen-Darm-Diagnostik verwendet wird. Bei Kontraindikationen gegen jodhaltige Kontrastmittel kann alternativ Bariumsulfat eingesetzt werden. Auch hier genügt die orale Einnahme von etwa 10 ml gegen Ende der abführenden Maßnahmen.

Literatur:

1. Rogalla P, Hein E, Vogel F, Wiese T, Kopka L, Hamm B. Verbessert die Mehrschicht-CT die Polypendetektion im Colon?. Fortsch Röntgenstr 2001; 173: 131-132
2. Rogalla P, Hein E, Lembcke A, Mühler M, Meiri N, Hamm B. "Hybrid-Visualisation" in der Dickdarmbildgebung: kombinierte Darstellung

von axialen Schichten und virtuellen Rekonstruktionen. Fortschr Röntgenstr [14]2001; 173: 134-135

3. Rust GF, Eisele O, Hoffmann JN, Kopp R, Fürst H, Reiser M. Virtuelle Coloskopie mit der Mehrschichtcomputertomographie. Radiologe 2000; 40: 274-282
4. Gluecker TM, Fletcher JG. CT colonography (virtual colonoscopy) for the detection of colorectal polyps and neoplasms, current status and future developments. Eur J Cancer 2002; 388: 16 124-131
5. Laghi A, Iannaccone R, Carbone I, Catalano C, Giulio EDi, Schillaci A, Passariello R. Detection of colorectal lesions with virtual computed Häufung tomographic colonography. Am J Surg 2002; 183: 2 124-131
6. Rogalla P, Meiri N, Ruckert JC, Hamm B. Colonography using multislice CT. Eur J Radiol 2000; 36: 2 81-85
7. Royster AP, Fenlon HM, Clarke PD, Nunes DP, Ferrucci JT. CT- Colonoscopy of colorectal neoplasms: two-dimensional and three-dimensional virtual-reality techniques with colonoscopic correlation. Am J Roentgenol 1997; 169: 5 1237-1242
8. Rust GF, Reiser M. Virtuelle Coloskopie - Chancen für ein Screeningverfahren?. Radiologe 2002; 42: 617-621
9. Wessling J, Fischbach R, Domagk D, Lügering N, Neumann E, Heindel W. Colorektale Polypen: Detektionsraten der Mehrschicht-CT-Colographie. Fortschr Röntgenstr 2001; 173: 12 1069-1071
10. Rust GF, Reiser M. Virtuelle Coloskopie - Chancen für ein Screeningverfahren. Radiologe 2002; 42: 617-621

11. Rust GF, Eisele O, Aurich V, Reiser M. Virtuelle Coloskopie in Niedrigdosis an einem Multidetektor Computertomographen. Fortschr Röntgenstr 2001; 173: 133
12. Pickhardt PJ, Choi JR, Nugent PA, Schindler WR. The effect of diagnostic confidence on the probability of optical colonoscopic confirmation of potential polyps detected on CT colonography: prospective assessment in 1.339 asymptomatic adults. AJR Am J Roentgenol 2004 Dec;138(6):1661-5

2.2. MR-Kolonographie

Die MR-Kolonographie, d.h. die Darstellung des mit Flüssigkeit gefüllten Kolon in der MRT erlaubt eine präzise Darstellung der Darmwand und des übrigen Abdomens. Eine zuverlässige Detektion von kolorektalen Raumforderungen ist mit dieser Methode bei einer hohen Patientenakzeptanz gegeben. Die Detektion von kolorektalen Polypen mit einem Durchmesser von über 10 mm ist mit einer Sensitivität und Spezifität von über 90 % möglich. Da es sich bei dieser Technik um ein nicht invasives Verfahren handelt, die Untersuchung schmerzfrei und ohne die Verwendung von ionisierenden Strahlen möglich ist, weist sie eine hohe Patientenakzeptanz auf.

Der Begriff MR-Kolonographie umfasst mehrere technisch etwas unterschiedliche Verfahren. Die Virtuelle Kolonographie basiert auf der Akquisition von dreidimensionalen (3D) Datensätzen mit der Magnetresonanztomographie. Diese Untersuchungstechnik hat gegenüber der konventionellen Darmspiegelung Vorteile. Ein wesentlicher Vorteil ist die fehlende Invasivität. Die nicht invasive virtuelle Kolonographie wird von Patienten als weniger schmerzhaft und belastend empfunden. Angtuaco et al. konnten in einer Studie zeigen, dass mehr als 60% aller Patienten die virtuelle Kolonographie einer Darmspiegelung als Präventionsuntersuchung vorziehen [1]. Als Grund wurde neben dem nicht invasiven Charakter der virtuellen Kolonographie die Durchführbarkeit der Untersuchung ohne Anwendung von Sedativa angegeben. Selbst bei Vorliegen eines

stenosierenden Neoplasmas oder eines ausgeprägt flektierten und elongierten Kolon kann stets das gesamte Kolon beurteilt werden.

Im Gegensatz zur konventionellen Koloskopie beschränkt sich die virtuelle Kolonographie nicht allein auf die intraluminale Beurteilung des Kolons. Der 3D-Datensätze kann ohne weiteres im 2D-Modus sowohl in axialer, koronaler und sagittaler Ebene beurteilt werden, so dass sowohl das Dickdarmlumen aber auch die Darmwand und die angrenzenden Abdominalorgane beurteilt werden können.

Eventuelle pathologische Veränderungen können sehr genau lokalisiert werden, was für ein eventuelles therapeutisches Vorgehen, sei es dann endoskopisch oder chirurgisch von besonderer Bedeutung ist. Zudem können die parenchymatösen Abdominalorgane, insbesondere die Leber bezüglich einer eventuellen Filialisierung beurteilt werden.

Da die MR-Kolonographie im Gegensatz zur bezüglich der Polypdetektion hoch sensitiven CT-Kolonographie keiner ionisierenden Strahlung bedarf, ist erstere aus strahlenhygienischen Gründen vorzuziehen [2-7]. Ein weiterer Vorteil der MRT beruht auf dem guten Sicherheitsprofil gadoliniumhaltiger Kontrastmittel, die im Vergleich zu den im CT verwendeten jodhaltigen Kontrastmitteln durch eine weit weniger ausgeprägte allergische Potenz charakterisiert sind und keine nephrotoxische Wirkung aufweisen [8, 9].

Die MR-Kolonographie setzt eine ähnliche Patientenvorbereitung wie die CT-Kolonographie voraus. Der Patient sollte zumindest einen Tag keine feste Nahrung zu sich geführt und am Vortag ein Abführmittel eingenommen haben. Unmittelbar vor Beginn der Untersuchung wird das Kolon über eine rektale Sonde in der Regel mit reinem warmen Leitungswasser gefüllt. Kurz vor oder während der rektalen Applikation des mit Kontrastmittel versetzten Wassereinlaufs wird ein Spasmolytikum (z. B. 20 mg Scopolamin) intravenös verabreicht. Dadurch werden auf der einen Seite eine suffiziente Distension des Darms ermöglicht und

Bewegungsartefakte durch Darmmotilität reduziert. Darüber hinaus wird der Füllungsprozess von den Patienten als weniger belastend empfunden.

Technisch beruht die MR-Kolonographie auf der Akquisition von schnellen T1-gewichteten 3D-Gradienten-Echo(GRE)-Sequenzen, die während nur eines einzelnen Atemstillstandes aufgenommen werden [10]. In unserer Klinik verwenden wir entweder T1-gewichtete fettgesättigte 3D-Sequenzen oder sogenannte LAVA-Sequenzen, die ursprünglich für die Bildgebung der Leber entwickelt eine sehr schnelle Bildgebung bei einer optimalen Fettsättigung erlauben. Voraussetzung ist der Einsatz eines Kernspintomographen mit einem leistungsfähigen Gradientensystemen.

Um eine homogene Signaltransmission und ein ausreichend hohes Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis (CNR) zu gewährleisten, werden Phased-array Oberflächenspulen verwendet.

Die Darstellung des Kolons kann auf verschiedene Weise erreicht werden. Unabdingbar ist jedoch ein hoher Kontrast zwischen Kolonlumen und Darmwand, um mögliche pathologische Befunde mit hoher Zuverlässigkeit diagnostizieren zu können. Im Wesentlichen stehen zwei Untersuchungsformen zur Verfügung: eine hell-lumige Kolonographie mit dunkler Darmwand und eine dunkel-lumige Kolondarstellung mit heller Darmwand. Beide Verfahren werden im folgenden erläutert

Hell-lumige MR-Kolonographie:

Diese Technik ist mehrfach beschrieben und evaluiert worden [11-15]. Nachdem der Patient in Rücken- oder Bauchlage auf dem Untersuchungstisch positioniert worden ist, wird über eine rektale Sonde das Kolon mit einem Gadolinium-Wasser-Gemisch mit einem ungefähren Mischungsverhältnis von 1 : 100 gefüllt. Die Füllung des Darmes erfolgt mit der Menge, die der Patient akzeptiert. Meist gelingt es mindestens ca. 1,5 l einzufüllen. Unmittelbar im Anschluss an die Füllung wird mit der Akquisition des eigentlichen 3D-Datensatzes begonnen. Durch residuelle Luft im Darmlumen entziehen sich einige Darmschnitte der Diagnostik. Deshalb sollte bei der hell-lumigen MR-Kolonographie, ähnlich wie bei der

CT-Kolonographie, nach der Akquisition des ersten Datensatz in Rückenlage gegebenenfalls ein zweiter Datensatz in Bauchlage des Patienten aufgenommen werden.

Auf den T1-gewichteten 3D-GRE-Datensätzen stellt sich nur das mit dem gadoliniumhaltigen Einlauf gefüllte Darmlumen hell dar. Die Darmwand sowie alle anderen Abdominalorgane weisen eine niedrige Signalintensität auf, so dass ein hoher Kontrast entsteht. Dieser Kontrast ist die Grundlage der dreidimensionalen Rekonstruktion des Datensatzes, also für die virtuell endoskopische Darstellung des Dickdarms.

Die Untersuchung wird durch die Akquisition weiterer T1-gewichteter Datensätze nach intravenöser Gabe von paramagnetischem Kontrastmittel ergänzt, um die übrigen Abdominalorgane beurteilen zu können. Zusätzlich zu den 3D-Sequenzen fertigen wir 2D-Sequenzen insbesondere in koronarer Schnittführung an, die eine gute abdominale Diagnostik gewährleisten. Sofern residuelle intraluminale Luft die Diagnostik erschwert, wird wie oben beschrieben die Akquisition in Bauchlage wiederholt.

Die Untersuchungszeit für eine hell-lumige MR-Kolonographie beträgt bei zusätzlicher Akquisition der oben genannten 2D-Bilder etwa 20-30 Minuten. Dies umfasst die Zeiten für Patientenlagerung, Darmfüllung und Datenakquisition. Die 2D- und 3D-Datensätze werden nach Beendigung der Untersuchung zur Nachbearbeitung auf eine Workstation transferiert. Nach einer Durchsicht der transversalen und koronaren 2D-Bilder wird mit einer speziellen Software eine endoluminale Darstellung des Darmes, also die eigentliche virtuelle Endoskopie angefertigt. Diese endoskopische Rekonstruktion erlaubt es, sich auf die Darmwand zu konzentrieren und insbesondere kleine Läsionen, die in das Darmlumen ragen, zu erkennen. Bezüglich der Detektionsrate von kolorektalen Polypen konnte nachgewiesen werden, dass durch den zusätzlichen virtuellen Flug die Sensitivität und Spezifität der Untersuchung im Vergleich zur alleinigen Beurteilung der multiplanaren Rekonstruktionen verbessert wird [12].

Die Diagnose einer kolorektalen Raumforderung bei der hell-lumigen MR-Kolonographie beruht auf der Darstellung von Füllungsdefekten. Bei dieser Technik sind jedoch auch Limitationen anzuführen.

So ist eine Differenzierung zwischen Polypen, residuellem Stuhl und Luftblasen nicht immer möglich. Langstielige Polypen können aufgrund ihrer Mobilität im Kolonlumen in zwei verschiedenen 3D-Datensätzen an unterschiedlichen Stellen zur Darstellung kommen und so als residuelle Luft oder Stuhlrest fehlinterpretiert werden. Auf der anderen Seite können residuelle Stuhlreste an der Kolonschleimhaut anhaften, so dass ihre Position auf den verschiedenen Datensätzen gleich erscheint. Derartige Konstellationen können zu falsch positiven Ergebnissen führen.

Dunkel-lumige MR-Kolonographie:

Die oben genannten Limitationen der hell-lumigen MR-Kolonographie können mit der dunkel-lumigen MR-Kolonographie umgangen werden [16]. Im Unterschied zu der hell-lumigen MR-Kolonographie wird bei der dunkel-lumigen MR-Kolonographie reines Leitungswasser ohne Kontrastmittelgehalt über eine rektale Sonde appliziert. In der T1-Wichtung stellt sich das Darmlumen somit homogen dunkel dar.

Die Darmwand zeigt sich nach intravenöser Applikation von Gadolinium als stark Kontrast aufnehmende signalreiche Wandung. Kolorektale Raumforderungen weisen ebenfalls eine starke Kontrastmittelaufnahme auf und kontrastieren ebenso wie die Darmwand sehr gut gegenüber dem homogen signalarmen Darmlumen. Die bei der hell-lumigen MR-Kolonographie erwähnten Schwierigkeiten bei der Differenzierung von Polypen von residueller Luft entfallen.

Reichert eine Läsion im Vergleich zum nativen Datensatz Kontrastmittel an, so handelt es sich um eine kolorektale Raumforderung, also einen Polypen oder ein Karzinom. Ist dies nicht der Fall, muss es sich um residuellen Stuhl oder Luft handeln.

Die Kontrastmittelaufnahme kolorektaler Raumforderungen nach intravenöser Kontrastmittelgabe ist sowohl für die CT-Kolonographie als auch für die MR-Kolonographie belegt [11, 17]. Insbesondere die Detektion kleinerer Raumforderungen sowie die Identifizierung von Raumforderungen

bei suboptimaler Darmreinigung wird durch die intravenöse Kontrastmittelapplikation erleichtert.

Hinzu kommt, dass kolorektale Polypen im Vergleich zur normalen Darmwand eine gesteigerte Kontrastmittelanreicherung aufweisen, so dass auch kleine Polypen von Haustren sicher differenziert werden können.

Da mit der dunkel-lumigen MR-Kolonographie die Darmwand hervorragend dargestellt wird und optimal beurteilt werden kann, eignet sich diese Technik abgesehen von der Diagnostik kolorektaler Raumforderungen in idealer Weise zur Diagnostik chronisch entzündlicher Darmerkrankungen.

So korrelieren eine gesteigerte Kontrastmittelaufnahme und der Grad der Darmwandverdickung mit dem Ausmaß der entzündlichen Aktivität der Schleimhautveränderungen [18]. Unabhängig davon erlaubt die intravenöse Kontrastmittelapplikation eine bessere Beurteilbarkeit der übrigen abdominalen parenchymatösen Organe, vor allem der Leber. Dies ermöglicht den Ausschluß bzw. Nachweis hepatischer Metastasen.

Eine dunkel-lumige MR-Kolonographie kann anstelle des Wassereinflaßes alternativ auch durch gasförmige Distensionsmedien wie Raumluft oder CO₂ angefertigt werden [19, 20]. Diese Gase kommen in der T1-Wichtung ebenso wie Wasser signalarm zur Darstellung, so dass ebenfalls eine optimale Kontrastierung der Darmwand erfolgt.

Die diagnostische Genauigkeit der hell-lumigen MR-Kolonographie ist in mehreren Studien, in denen die konventionelle Koloskopie als Goldstandard herangezogen wurde, ermittelt worden [12, 13]. Für die Detektion kolorektaler Polypen mit einem Durchmesser über 10 mm beträgt die Sensitivität über 90 % und die Spezifität fast 100 % .

Für kleine Polypen zeigt sich hingegen eine schlechtere diagnostische Sensitivität. Polypen mit einer Größe unter 5 mm werden mit einer Sensitivität von deutlich unter 50 % diagnostiziert. Polypen mit einer Größe zwischen 5 und 10 mm werden je nach Technik zunehmend zuverlässig

nachgewiesen. Die Genauigkeit der dunkel-lumigen MR-Kolonographie scheint soweit in Studien mit wenigen Patientenzahlen untersucht, höher zu sein als mit der hell-lumigen MR-Kolonographie [16].

Das schlechte Abschneiden der MR-Kolonographie beim Nachweis kleinerer Polypen erscheint in Anbetracht deren Wahrscheinlichkeit zur Entartung weniger problematisch zu sein. Ein relevantes Entartungsrisiko von über 1 % besteht lediglich für kolorektale Polypen mit einer Größe über 10 mm [21, 22]. Solange diese Läsionen sicher erfasst werden, erscheint der Einsatz der MR-Kolonographie für die Früherkennung kolorektaler Raumforderungen möglich.

In unseren Arbeiten führten wir eine Kombination aus hell- und dunkel-lumiger MR-Kolonographie durch. Wir verwendeten als rektalen Einlauf kontrastfreies warmes Leitungswasser. Das Untersuchungsprotokoll sieht routinemäßig zunächst eine T2 über T1-gewichtete Sequenz, eine sogenannte „zweidimensionale Fast Imaging Employing Steady-State Acquisition“ (2D-FIESTA)-Sequenz vor (Wiederholungszeit, TR = 6,9 ms, Echozeit, TE = 1,7 ms, Kippwinkel = 55°, Empfangsbandbreite, BW = 125 kHz, Bildmatrix = 256 x 256, Untersuchungsfeld = 40 cm, Schichtdicke, SD = 5 mm, Akquisitionszeit: 70 Schichten in 3 min). Diese Sequenz stellt das intraluminale Wasser homogen signalreich dar und entspricht einer Bildgebung, die der hell-lumigen MR-Kolonographie nahe kommt, ohne das jedoch eine Kontrastierung des rektal applizierten Wassers vorgenommen werden muss. Anschließend führen wir eine T2-gewichtete Spinechosequenz, eine sogenannte T2-gewichtete Single Shot Fast Spinecho Sequenz (T2-SSFSE: TR = 2500 ms, TE = 95 ms, BW = 62,5 kHz, Bildmatrix = 256 x 192, SD = 5 mm, Untersuchungsfeld = 40 cm, Akquisitionszeit: 45 Schichten in 1:50 min) durch. Mit dieser Sequenz können die Vorteile der T2-Gewichtung genutzt werden. Wasserreiche Gewebe werden signalreich dargestellt. Somit können z.B. entzündlich bedingte ödematöse Darmwandveränderungen detektiert werden. Komplettiert wird die MR-Kolonographie mit einer T1-gewichteten fettunterdrückten 2D-Gradientenecho-Sequenz (T1-fsGE: TR = 3,9 ms, TE

= 1,7 ms, Kippwinkel = 12°, BW = 62,5 kHz, Bildmatrix 256 x 160, SD= 4 mm, Akquisitionszeit: 40 Schichten in 25 sec).

Diese Sequenz entspricht ungefähr der dunkel-lumigen MR-Kolonographie, d.h. das mit reinem Leitungswasser gefüllte Kolonlumen stellt sich homogen signalarm, also dunkel dar und die Darmwand hat eine mittlere Signalstärke, so dass bereits in der Nativuntersuchung eine relativ gute Kontrastierung besteht. Nach intravenöser Verabreichung eines paramagnetischen Kontrastmittels wird der Kontrast zwischen Darmwand und Lumen erheblich verstärkt, so dass die Vorteile der dunkel-lumigen Kolonographie erreicht werden. Dieser Kontrastsprung ist vor allem bei der Diagnostik kolorektaler Raumforderungen, die in der Regel das Kontrastmittel stark anreichern, aber auch bei entzündlichen Darmwandveränderungen diagnostisch wertvoll.

Stuhlmarkierung:

Die Maßnahmen zur Darmreinigung vor Beginn der MR-Kolonographie führen nicht grundsätzlich zu einem vollkommen sauberen Darm. Nicht selten finden sich Reststuhlmengen, so dass keine optimalen diagnostischen Voraussetzungen vorliegen. Residueller Stuhl kann einerseits kolorektale Polypen oder Karzinome vortäuschen aber andererseits auch relevante Befunde maskieren. Um diese Reststuhlmengen identifizieren, bzw. von Kolonpolypen unterscheiden zu können gibt es die Option der Stuhlmarkierung („fecal tagging“).

Bei der hell-lumigen Kolonographie basiert die Stuhlmarkierung auf der peroralen Verabreichung von paramagnetischen Kontrastmitteln zu den Mahlzeiten [23]. Bei Zumischung von Gadolinium zu normalen Mahlzeiten kommt es zu einer Signalintensitätserhöhung des Stuhls, die ungefähr die gleiche Signalintensität erreicht, wie der gadoliniumhaltige rektale Einlauf. Somit ist der verbliebene Stuhl durch die Gadoliniumkomponente nicht mehr vom rektalen Einlauf zu unterscheiden. Damit ist das oben genannte Problem, dass residueller Stuhl kolorektale Neoplasien vortäuschen oder relevante Befunde maskieren kann, eliminiert. Nachteilig sind jedoch die relativ hohen Kosten für gadoliniumhaltige Kontrastmittel.

Bei der dunkel-lumigen MR-Kolonographie ist ebenfalls eine Stuhlmarkierung möglich. Das Ziel die Signalintensität des Stuhls zu reduzieren, um ihn nicht mehr vom signalarmen rektalen Wassereinlauf unterscheiden zu können und somit dem dunklen Signal des Wassereinlaufs anzugleichen, wird durch das orale Kontrastmittel Bariumsulfat erreicht [24, 25]. Im Vergleich zu den paramagnetischen Kontrastmitteln ist Bariumsulfat wesentlich preiswerter und hat ein günstigeres Sicherheitsprofil als gadoliniumhaltige Kontrastmittel. Anaphylaktische Reaktionen oder andere Nebenwirkungen sind nach oraler Applikation von Bariumsulfat äußerst selten [26]. Die Substanz wird im Darm nicht resorbiert und vermischt sich gut mit dem Stuhl. Daher ist Bariumsulfat ein ideales orales Kontrastmittel für die Stuhlmarkierung bei der MR-Kolonographie [26].

In diesem Zusammenhang gibt es Versuche, grundsätzlich auf eine Darmreinigung zu verzichten, um mit Hilfe einer Stuhlmarkierung Raumforderungen und Stuhl voneinander unterscheiden zu können. Da die Darmreinigung in der Regel mit sehr großen Trinkmengen verbunden ist und für viele Patienten erhebliche Unannehmlichkeiten bedeutet, vermindert diese die Patientenakzeptanz. Aus diesem Grunde wäre es wünschenswert, auf die üblichen Abführmaßnahmen verzichten zu können. Dieses Ziel kann mit der oben genannten Stuhlmarkierung erreicht werden. Das heißt, dass die Patienten als vorbereitende Maßnahme am Vortag der Untersuchung ausschließlich entsprechend kontrastierte Mahlzeiten zu sich nehmen, Abführmittel nicht verabreicht werden und ebenso wenig ein rektaler Einlauf erfolgt [27]. Aufgrund der Stuhlmarkierung ist der Darm, soweit bei nicht vorhandener Distension möglich, diagnostisch auswertbar.

Literatur

1. Angtuaco TL, Banaad-Omiotek GD, Howden CW. Differing attitudes toward virtual and conventional colonoscopy for colorectal cancer screening: surveys among primary care physicians and potential patients. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 887-893

2. Fenlon HM, Nunes DP, Schroy PC, Barish MA, Clarke PD, Ferrucci JT. A comparison of virtual and conventional colonoscopy for the detection of colorectal polyps. *N Engl J Med* 1999; 341: 1496-1503
3. Fletcher JG, Johnson CD, Welch TJ, MacCarty RL, Ahlquist DA, Reed JE. et al. Optimization of CT colonography technique: prospective trial in 180 patients. *Radiology* 2000; 216: 704-711
4. Becker CR, Schatzl M, Feist H, Bauml A, Bruning R, Schopf UJ. et al. Radiation exposure during CT examination of thorax and abdomen. Comparison of sequential, spiral and electron beam computed tomography. *Radiologe* 1998; 38: 726-729
5. Hara AK, Johnson CD, Reed JE, Ehman RL, Ilstrup DM. Colorectal polyp detection with CT colonography: two-versus three-dimensional techniques. *Radiology* 1996; 200: 49-54
6. Fenlon HM, Clarke PD, Ferrucci JT. Virtual colonoscopy: imaging features with colonoscopic correlation. *Am J Roentgenol* 1998; 170: 1303-1309
7. Rogalla P, Meiri N. CT colonography: data acquisition and patient preparation techniques. *Semin Ultrasound CT MR* 2001; 22: 405-412
8. Murphy KJ, Brunberg JA, Cohan RH. Adverse reactions to gadolinium contrast media: a review of 36 cases. *Am J Roentgenol* 1996; 167: 847-849
9. Prince MR, Arnoldus C, Frisoli JK. Nephrotoxicity of high-dose gadolinium compared with iodinated contrast. *J Magn Reson Imaging* 1996; 6: 162-166

10. Luboldt W, Bauerfeind P, Steiner P, Fried M, Krestin GP, Debatin JF. Preliminary assessment of three-dimensional magnetic resonance imaging for various colonic disorders. *Lancet* 1997; 349: 1288-1291
11. Luboldt W, Steiner P, Bauerfeind P, Pelkonen P, Debatin JF. Detection of mass lesions with MR colonography. *Radiology* 1998; 207: 59-65
12. Luboldt W, Bauerfeind P, Wildermuth S, Marincek B, Fried M, Debatin JF. Colonic masses: detection with MR colonography. *Radiology* 2000; 216: 383-388
13. Saar B, Heverhagen JT, Obst T, Berthold LD, Kopp I, Klose KJ. et al. Magnetic resonance colonography and virtual magnetic resonance colonoscopy with the 1.0-T system: a feasibility study. *Invest Radiol* 2000; 35: 521-526
14. Pappalardo G, Poletini E, Frattaroli FM, Casciani E, D'Orta C, D'Amato M. et al. Magnetic resonance colonography versus conventional colonoscopy for the detection of colonic endoluminal lesions. *Gastroenterology* 2000; 119: 300-304
15. Luboldt W, Bauerfeind P, Pelkonen P, Steiner P, Krestin GP, Debatin JF. 3D-MRI Of the colon: methods and initial results. *Fortschr Röntgenstr* 1997; 167: 252-256
16. Lauenstein TC, Herborn CU, Vogt FM, Gohde SC, Debatin JF, Ruehm SG. Dark lumen MR-colonograph: initial experience. *Fortschr Röntgenstr* 2001; 173: 785-789
17. Morrin MM, Farrell RJ, Kruskal JB, Reynolds K, McGee JB, Raptopoulos V. Utility of intravenously administered contrast material at CT colonography. *Radiology* 2000; 217: 765-771

18. Marcos HB, Semelka RC. Evaluation of Crohn's disease using half-fourier RARE and gadolinium-enhanced SGE sequences: initial results. *Magn Reson Imaging* 2000; 18: 263-268
19. Lomas DJ, Sood RR, Graves MJ, Miller R, Hall NR, Dixon AK. Colon Carcinoma: MR imaging with CO2 enema. *Radiology* 2001; 219: 558-562
20. Morrin MM, Hochman MG, Farrell RJ, Marquesuzaa H, Rosenberg S, Edelman RR. Colonography using colonic distention with air as the contrast material. *Am J Roentgenol* 2001; 176: 144-146
21. Villavicencio RT, Rex DX. Colonic adenomas: prevalence and incidence rates, growth rates, and miss rates at colonoscopy. *Semin Gastrointest Dis* 2000; 11: 185-193
22. Hofstad B, Vatn MH, Andersen SN, Huitfeldt HS, Rognum T, Larsen S. et al. Growth of colorectal polyps: redetection and evaluation of unresected polyps for a period of three years. *Gut* 1996; 39: 449-456
23. Weishaupt D, Patak MA, Fröhlich J, Rühm SG, Debatin JF. Faecal tagging to avoid colonic cleaning before MRI colonography. *Lancet* 1999; 354: 835-836
24. Lauenstein T, Holtmann G, Schoenfelder D, Bosk S, Ruehm SG, Debatin JF. MR colonography without colonic cleansing: a new strategy to improve patient acceptance. *Am J Roentgenol* 2001; 177: 823-827
25. Lauenstein TC, Goehde SC, Ruehm SG, Holtmann G, Debatin JF. MR Colonography with Barium-based Fecal Tagging: Initial Clinical Experience. *Radiology* 2002; 223: 248-254

26. Javors BR, Applbaum Y, Gerard P. Severe allergic reaction: an unusual complication of barium enema. *Gastrointest Radiol* 1984; 9: 357-358

27. Lauenstein C, Rühm1 S G, Debatin J F. Aktuelle Standards der MR-Kolonographie. *Fortschr Röntgenstr* 2003; 175: 334-341

2.3. MR-Sellink

In den letzten Jahren hat die MRT des Dünndarmes eine enorme Entwicklung erfahren. Derzeit können in einer Untersuchung Informationen über das Faltenrelief, die Darmwanddicke, das Lumen und extraluminale Veränderungen gewonnen werden. Das Ziel ist, die diagnostische Wertigkeit des konventionellen Enteroklysmas zu erreichen, sowie zusätzliche relevante Befunde detektieren zu können. Als Konsequenz könnte in Zukunft möglicherweise auf die Durchführung einer konventionellen Dünndarmdoppelkontrastuntersuchung nach Sellink und somit auf die Anwendung von ionisierenden Strahlen in den meisten Fällen verzichtet werden.

Die technische Durchführung des MR-Sellink, bzw. MR-Enteroklysmas wird im folgenden beschrieben.

Dem mindestens seit dem Abend des Vortages nüchternen Patienten, optional je nach Fragestellung nach Nahrungskarenz und Einnahme eines Laxans am Vortage, wird unter Röntgendurchleuchtung eine nasojejunale Sonde mit Spitzenlage im Bereich der Flexura duodenojejunalis gelegt. Im Vorraum des MRT wird darüber mit einer Rollerpumpe ca. 1,5 l 0,5 %-ige Methylzellulose mit einer Geschwindigkeit von ca. 120 ml/min druckgesteuert als Kontrastmittel infundiert. Die Patienten wurden mit liegender nasointestinaler Sonde in den MRT-Untersuchungsraum überführt. Zu Beginn der MRT-Untersuchung werden sofern keine Kontraindikationen vorliegen 20 mg Butylscopolamin i. v. zur Reduzierung störender Darmperistaltik appliziert. Im Anschluss an die Planungssequenzen führen wir in unserer Klinik derzeit routinemäßig folgende schnellen Sequenzen in Atemanhaltetechnik sowie gegebenenfalls wiederholter Applikation von Spasmolytika durch: zunächst führen wir eine

T2 über T1-gewichtete Sequenz, eine sogenannte „zweidimensionale Fast Imaging Employing Steady-State Acquisition“ (2D-FIESTA)-Sequenz durch (Wiederholungszeit, TR = 6,9 ms, Echozeit, TE = 1,7 ms, Kippwinkel = 55°, Empfangsbandbreite, BW = 125 kHz, Bildmatrix = 256 x 256, Untersuchungsfeld, FOV = 40cm, Schichtdicke, SD = 5 mm, Akquisitionszeit: 70 Schichten in 3 min).

Diese Sequenz stellt das intraluminale Wasser homogen signalreich dar, das peritoneale Fett kommt ebenfalls signalreich zur Darstellung. Die Darmwand hingegen kontrastiert scharf mit deutlich signalarmem schwarzem Signal. Anschließend führen wir eine T2-gewichtete Spinechosequenz, eine sogenannte T2-gewichtete Single Shot Fast Spinecho Sequenz (T2-SSFSE: Wiederholungszeit, TR = 2500 ms, Echozeit, TE = 95 ms, Empfängerbandbreite, BW = 62,5 kHz, Bildmatrix = 256 x 192, Schichtdicke, SD = 5 mm, Untersuchungsfeld, FOV = 40 cm, Akquisitionszeit: 45 Schichten in 1:50 min) durch. Mit dieser Sequenz können die Vorteile der T2-Gewichtung genutzt werden. Das intraluminale Wasser aber auch wasserreiches oder z. B. entzündlich bedingt ödematöses Gewebe werden signalreich dargestellt. Mit dieser Sequenz können auch ohne Gabe von paramagnetischen Kontrastmittel entzündliche Darmwandveränderungen detektiert werden. Komplettiert wird die Kolonographie mit einer T1-gewichteten fettunterdrückten 2D-Gradientenecho-Sequenz (T1-fsGE: Wiederholungszeit, TR = 3,9 ms, Echozeit TE = 1,7 ms, Kippwinkel = 12°, Empfängerbandbreite, BW = 62,5 kHz, Bildmatrix 256 x 160, Untersuchungsfeld, FOV = 40 cm, SD= 4 mm, Akquisitionszeit: 40 Schichten in 25 sec). Mit dieser Sequenz wird das intraluminale Wasser homogen signalarm dargestellt und die Darmwand in der Nativuntersuchung mit mittelgradig erhöhtem Signal, so dass bereits ohne intravenöse Kontrastmittelgabe eine relativ gute Kontrastierung vorliegt. Diese Sequenz hat ihre Bedeutung jedoch vor allem nach intravenöser Kontrastmittelgabe. Der Kontrastsprung der Darmwand zum wassergefüllten Lumen steigt stark an und pathologische Veränderungen derselben kommen hervorragend zur Darstellung, zumal aufgrund der Fettsättigung das intraperitoneale Fettgewebe nicht als signalerhöhte

Komponente den Bildeindruck beeinträchtigt. Da als pathologische Veränderungen im Rahmen der Diagnostik mit dem MR-Sellink in der Regel Manifestationen einer chronisch entzündlichen Darmerkrankung detektiert werden sollen, und diese sich neben einer Wandverdickung durch eine Erhöhung der Kontrastmittelaufnahme kennzeichnen, eignet sich diese Sequenz in optimaler Weise zur präzisen Diagnosestellung.

Alle Sequenzen werden zu besserer Orientierung in transversaler und koronarer Raumrichtung akquiriert, wobei die letztere in der Regel die bessere anatomische Übersicht und Qualität bietet. Auf einer zweiten Ebene kann unter Umständen bei den nativen T1-gewichteten Sequenzen verzichtet werden.

Es wurde mehrfach gezeigt, dass mit der "Dünndarm-MRT" neben entzündlich oder narbig bedingten Wandverdickungen beim M. Crohn ein hoher Anteil der im der konventionellen Dünndarmuntersuchung nach Sellink übersehenen Komplikationen wie Fistel- oder Abszessbildungen erkannt werden kann [1 - 12]. Aus diesem Grunde ließ sich eine günstige Kosten-Nutzen-Relation beim Einsatz der MRT anstelle des konventionellen Enteroklysmas errechnen [13]. Bei der Evaluation des MRT-Sellink spielt die Frage, ob das konventionelle Enteroklysmas ersetzt werden kann, und ob die MRT die Fähigkeit hat, neben extraluminalen Prozessen auch Faltenrelief und Stenosen ähnlich gut wie die konventionelle Durchleuchtungsuntersuchung darzustellen. Bezüglich des letzten Kriteriums hat der konventionelle Sellink aufgrund der höheren Ortsauflösung und insbesondere der dynamischen Beurteilbarkeit und der Möglichkeit zur Palpation Vorteile.

Eine gute Distension des Darmes mit dem intraluminalen Wasser bzw. Methylzellulose wird als wichtigste Voraussetzung für eine ausreichende Beurteilung des Dünndarmes in der MRT angesehen, weil kollabierte Darmschlingen auch große Läsionen maskieren und Wandveränderungen vortäuschen können [2,4,6,12]. Die Bedeutung einer oralen bzw. sondengesteuerten Kontrastmittelapplikation für die Sensitivität der MRT ist dennoch bislang nicht geklärt und die in der Literatur beschriebenen Untersuchungsprotokolle sind unterschiedlich.

Die meisten der in den letzten Jahren publizierten Studien verglichen das konventionelle Enteroklysmat mit anschließend ohne ergänzende Kontrastierung durchgeführten MR-Untersuchungen [2,4,6]. Der entscheidende Nachteil dieser Protokolle ist, dass das sog. "MR-Enteroklysmat" in diesem Fall eigentlich ein "MRT nach einem konventionellen Enteroklysmat" ist.

Das bedeutet, dass wegen des Zeitaufwandes infolge des Transports des Patienten von der konventionellen Röntgeneinheit, wo die Röntgen-Sellink-Untersuchung stattgefunden hat zum meist weiter entfernt positionierten MRT, der Dünndarm teilweise nicht mehr optimal distendiert ist, und insbesondere geringergradige pathologische Veränderungen übersehen werden können [4]. Es wurden nur sehr wenige Studien publiziert, bei denen sondengesteuert intestinales Kontrastmittel im MRT appliziert und somit ein „echtes MR-Enteroklysmat“ durchgeführt wurde [3,12]. Diese Studien beschreiben nach einer kontrollierten Applikation der intraluminalen Flüssigkeit eine gute bis sehr gute Distension von Jejunum und Ileum, wobei die Darstellung des terminalen Ileum bzw. des ileozökalen Überganges in einigen Fällen problematisch blieb. Auch bei optimaler Darmdistension ist es mühsam, in der MRT die Kontinuität längerer Darmabschnitte zu verfolgen. Die Darstellung des Faltenreliefs gelingt zuverlässig bei jedoch weiterhin geringerer Ortsauflösung im Vergleich zur konventionellen Dünndarm-Doppelkontrastuntersuchung nach Sellink.

In einigen Studien wurde eine ausschließlich auf orale Wege erfolgende Flüssigkeitsgabe zur Darmkontrastierung praktiziert, um eine magnetresonanztomographische Darstellung von Dünndarmläsionen zu erreichen [5,8-11]. Soweit die Studien eine Interpretation zulassen, ist eine präzise Darstellung der Dünndarmstrukturen und insbesondere des terminalen Ileum nicht gegeben. Somit besteht bei diesem Verfahren offensichtlich der gleiche Nachteil der fraktionierten Dünndarmpassage nach Pansdorf, da eine magenentleerungsabhängige, diskontinuierliche Darmfüllung resultiert. Es erscheint somit zweifelhaft, ob die MRT mit oraler Kontrastmittelapplikation eine vergleichbar gute Darmdistension wie die sondengesteuerte Kontrastierung bieten kann.

Schlussfolgernd ist festzustellen, dass der MR-Sellink potentiell in der Lage ist, das konventionelle Enteroklysma zu ersetzen. Sowohl der Dünndarm einschließlich seines Faltenreliefs als auch extraintestinale Komplikationen z.B. eines Morbus Crohn können mit diesem Verfahren zuverlässig detektiert werden.

Dies ist insbesondere dann ein Vorteil, wenn wiederholte Untersuchungen bei jungen Patienten durchgeführt werden müssen. Eine mehrfache Strahlenexposition kann somit vermieden werden.

Literatur:

1. Hansmann HJ, Hess T, Hahmann M, Erb G, Elsing C, Richter GM, Düx M. MRT chronisch entzündlicher Darmerkrankungen. Fortschr Röntgenstr 2001; 173:4-11
2. Aschoff AJ, Zeitler H, Merkle EM, Reinshagen M, Brambs HJ, Rieber A. MR-Enteroklyse zur kernspintomographischen Diagnostik entzündlicher Darmerkrankungen mit verbesserter Darmkontrastierung. Fortschr Röntgenstr 1997; 167 (4): 387- 391
3. Gourtsoyiannis N, Papanikolaou N, Grammatikakis J, Maris T, Prassopoulos P. MR imaging of the small bowel with a true-FISP sequence after enteroclysis with water solution. Invest Radiol 2000; 35 (12): 707-711
4. Holzknacht N, Helmberger T, von Ritter C, Gauger J, Faber S, Reiser M. Dünndarm-MRT mit schnellen MR-Sequenzen bei Morbus Crohn Nach Enteroklysma mit oralen Eisenpartikeln. Radiologe 1998; 38 (1): 29 - 36
5. Low RN, Francis IR, Politoske D, Bennett M. Crohn's disease evaluation: comparison of contrast-enhanced MR imaging and single-phase helical CT scanning. J Magn Reson Imaging 2000; 11 (2); 127-135

6. Rieber A, Wruk D, Nussle K, Aschoff AJ, Reinshagen M, Adler G, Brambs HJ, Tomczak R. MRT des Abdomens in Kombination mit der Enteroklyse bei Morbus Crohn unter Verwendung von oralem und intravenösem Gd-DTPA. Radiologe 1998; 38 (1): 23-28
7. Rieber A, Wruk D, Potthast S, Nussle K, Reinshagen M, Adler G, Brambs HJ. Diagnostic imaging in Crohn's disease: comparison of Magnetic resonance imaging and conventional imaging methods. IntJ Colorectal Dis 2000; 15(3): 176-181
8. Schunk K, Metzmann U, Kersjes W, Schadmand-Fischer S, Kreitner K, Duchmann R, Protzer U, Wanitschke R, Thelen M. Verlaufskontrolle des Morbus Crohn: Kann die Hydro-MRT die fraktionierte Magen-Darm-Passage ersetzen? Fortschr Röntgenstr 1997; 166 (5): 389-396
9. Schunk K, Kern A, Heußel CP, Kalden P, Orth Th, Wanitschke R, Thelen M. Hydro-MRT mit schnellen Sequenzen bei Morbus Crohn: Vergleich mit der fraktionierten Magen-Darm-Passage. Fortschr Röntgenstr 1999; 170:338-346
10. Schunk K, Kern A, Heusse CP, Kalden P, Mayer I, Orth T, Wanitschke R. Beurteilung der entzündlichen Aktivität des M. Crohn mit der Hydro-MRT. Fortschr Röntgenstr 2000; 172(2): 153-160
11. Schunk K, Reiter S, Kern A, Orth Th, Wanitschke R. Hydro-MRT bei entzündlichen Darmerkrankungen - Eine koloskopisch-histologische Vergleichsstudie. Fortschr Röntgenstr 2001; 173: 731-738
12. Umschaden HW, Szolar D, Gasser J, Umschaden M, Haselbach H. Small-bowel disease: comparison of MR enteroclysis Images with conventional enteroclysis and surgical findings. Radiology 2000; 215 (3): 717-725

13. Rösch M, Rieber A, Leidl R. Radiologische Diagnostik von Fisteln und Abszessen bei M. Crohn: Kosten-Effektivitäts-Analyse zweier bildgebender Verfahren. Fortschr Röntgenstr 2001; 173: 739-748

2.3.1. Dynamischer MR-Sellink:

Das offensichtliche Problem des MR-Sellink ist die mit dieser Technik häufig zu beobachtende suboptimale Distension des Dünndarms. Nachdem die Flüssigkeit über die nasointestinale Sonde appliziert wurde, vergeht bis zum Beginn der kernspintomographischen Bildakquisition in der Regel relativ viel Zeit – etwa 20 Minuten – und bis zur Fertigstellung der letzten Untersuchungssequenz vergehen weitere ca. 20 Minuten. Während dieser Zeit kommt es wegen des aboralen Weitertransportes der Flüssigkeit und der Wasserresorption im Dünndarm zu einer zunehmend schlechteren Darmdistension, so dass eine optimale Diagnostik des Dünndarms nicht bzw. nicht in jeder Sequenz gewährleistet ist. Um diesem Problem zu begegnen, führten wir im Anschluss an die im Vorraum des MRT über die nasointestinale Sonde applizierte Flüssigkeitsgabe und dem Überführen und Lagern des Patienten in dem MR-Untersuchungsraum während der gesamten Datenakquisition eine kontinuierliche Flüssigkeitsgabe über die liegende nasointestinale Sonde mit einer Flussgeschwindigkeit von ca. 30 ml/min durch (dynamischer MR-Sellink, dynamisches MR-Enteroklysmas). Eine Schlauchverlängerung der nasointestinalen Sonde wurde durch eine kleine Wandöffnung außerhalb des Untersucherraumes zu einer Rollerpumpe in der Nähe der Bedienkonsole geführt. Über einen bis zum Ende der Untersuchung liegenden venösen Verweilkatheter wurden zu Beginn der Untersuchung 20 mg Butylscopolamin i. v. zur Reduzierung störender Darmperistaltik injiziert und gegebenenfalls wiederholt. Natürlich wurde die applizierte Flüssigkeitsmenge in Abhängigkeit des Befindens des Patienten gesteuert. Während der Flüssigkeitsapplikation im MR-Vorraum wird dem Patient die Gelegenheit gegeben, die Flussgeschwindigkeit der Rollerpumpe gegebenenfalls selbstständig zu regeln bzw. diese auszuschalten. Während der kernspintomographischen Datenakquisition wurde der Patient darüber aufgeklärt, dass eine weitere

Flüssigkeitsapplikation erfolgte und diese im Rahmen der Kommunikation mit dem Patienten über ein Mikrofon moduliert werden kann. Sofern die akquirierten Bilder eine suboptimale Darmdistension zeigen, kann nach Rücksprache mit dem Patienten die Geschwindigkeit der Flüssigkeitsapplikation erhöht werden.

Mit dieser Technik erreicht man die Dynamik der konventionellen Sellink-Untersuchung. Entsprechend können somit auch mit der MR-Sellink-Technik funktionelle von fixierten Stenosen differenziert werden. Funktionelle Stenosen weiten nach Gabe des Spasmolytikums und vermehrter Flüssigkeitsgabe auf, während fixierte narbige Stenosen eine mehr oder weniger konstante Engstellung zeigen. Diese Differenzierung hat für die Patienten und für weitere therapeutische Entscheidungen eine erhebliche Bedeutung und ist wie bei der Auswertung einer konventionellen Sellink-Untersuchung ein essentieller Befund des MR-Sellink.

In der Literatur wird über eine Technik berichtet, bei der eine fraktionierte Flüssigkeitsgabe über die liegende nasointestinale Sonde erfolgt [1]. Die Ausbreitung der Flüssigkeit wurde in den angeführten Studien mit dynamisch akquirierten Single-Shot T2-Sequenzen überwacht, die bei sehr guter Dynamik ausschließlich das Darmlumen darstellen und so eine Stenosecharakterisierung ermöglichen [1]. Mit dieser Technik kann der Effekt einer unterschiedlichen Darmdistension auf die Qualität der Dünndarmdarstellung in der MRT, insbesondere die Zahl und den Grad von stenotischen Läsionen, nachgewiesen werden. Laut der Studie kann auf diese Weise eine erhebliche Rate falsch-negativer Befunde, die auf der Basis einer nicht optimalen Darmdistension beruhen im MRT nachgewiesen werden. Dies betraf überwiegend gering- und mittelgradige Stenosen, die bei schlechter Kontrastierung keine prästenotisch dilatierten Schlingen zeigten. Damit wurde auch deutlich, dass eine zuverlässige Einteilung der Läsionen nach Stenosegrad überhaupt erst durch eine dynamische Betrachtung der Darmfüllung möglich ist.

Das in der Studie verwendete relativ grobe Raster einer Dynamik mit vier konsekutiven Sequenzen in verschiedenen Zuständen der Dünndarmdistension im MR-Enteroklysmen genügt, um eine hohe

Übereinstimmung bezüglich der Stenosecharakteristik im Vergleich mit einer konventionellen Sellinkuntersuchung zu erreichen. Aufgrund der überlagerungsfreien Darstellung wurden im dynamischen MR-Sellink in Übereinstimmung mit anderen Autoren mehr Dünndarmläsionen als im konventionellen Enteroklysma nachgewiesen, die teilweise operativ oder koloskopisch verifiziert wurden [1]. Der konventionelle Röntgen-Doppelkontrasteinlauf nach Sellink kann daher nicht mehr uneingeschränkt als Goldstandard angesehen werden. Zusätzliche Informationen ergeben sich wie oben erwähnt aus der Kontrastierung der Darmwand sowie der Darstellung von Komplikationen wie Abszess- und Fistelbildung. Hingegen werden im MR-Sellink ohne dynamische Komponente bei ungenügender Darmdistension zahlreicher Stenosebefunde übersehen bzw. auf der anderen Seite können funktionelle Stenosen als fixierte Stenosen missinterpretiert werden [2]. Jede kollabierte Schlinge kann krankhafte Veränderungen vortäuschen.

Literatur:

1. Umschaden HW, Szolar D, Gasser J, Umschaden M, Haselbach H. Small-bowel disease: comparison of MR enteroclysis Images with conventional enteroclysis and surgical findings. *Radiology* 2000; 215 (3): 717-725
2. Brambs HJ. Stomach, duodenum and small bowel. In: Heuck A, Reiser M (eds). *Abdominal and pelvic MRI*. Heidelberg: Springer, 1998: 175: 136-41

2.3.2. Kombination von (dynamischem) MR-Sellink und MR-Kolonographie

Die Diagnostik und Therapiekontrolle des Morbus Crohn umfasst viele verschiedene Untersuchungsmodalitäten. Neben klinischer Untersuchung, Bestimmung von Laborparametern, Sonographie und endoskopischen Untersuchungen ist bislang der konventionelle Röntgen-Doppelkontrasteinlauf des Dünndarms nach Sellink bzw. alternativ besser der MR-Sellink zu nennen. Desweiteren kommt die MR-Kolonographie in Betracht. Da der Morbus Crohn sämtliche Abschnitte des Verdauungstraktes betreffen kann, empfiehlt es sich sofern dies möglich ist, mit einer Untersuchungsmodalität einen relativ großen Teil des Verdauungstraktes abzuklären.

Dies ist sehr gut mit einer Zusammenfassung der beiden kernspintomographischen Untersuchungstechniken, dem MR-Sellink und der MR-Kolonographie durchführbar. Beide Darmabschnitte, sowohl der Dünn- als auch der Dickdarm sind gemeinsam in einer Untersuchung mit dem gleichen Zeitaufwand kernspintomographisch darstellbar, den man für nur einen dieser beiden Darmabschnitte benötigen würde. Dies gelingt, indem man den Dünndarm wie im Kapitel MR-Sellink beschrieben in gewohnter Weise über eine nasojejunale Sonde mit Hilfe einer druckgesteuerten Rollerpumpe mit warmem Leitungswasser füllt und zusätzlich den Kolonrahmen über eine rektale Sonde ebenfalls mit warmem Leitungswasser auffüllt. Mit einer dynamischen Füllungskomponente besteht die Möglichkeit wie im Kapitel „dynamischer MR-Sellink“ beschrieben eine während der kernspintomographischen Datenakquisition erfolgende permanente geringe Flüssigkeitsfüllung über die nasojejunale Sonde zu gewährleisten. Dadurch und gegebenenfalls durch Modulation der Füllungsgeschwindigkeit erreicht man eine optimale Distension des Dünn- und Dickdarmes, so dass im günstigen Fall sämtliche Anteile von Dünn- und Dickdarm evaluiert werden können. Da die jeweilig applizierten Flüssigkeitsmengen und Füllungsgeschwindigkeiten jederzeit vom Patienten selbst beeinflusst werden können, ist laut unseren Erfahrungen trotz der relativ komplex erscheinenden Untersuchungstechnik eine relativ gute

Patiententoleranz gegeben. Durch die Möglichkeit in einem Arbeitsschritt sowohl Dünn- als auch Dickdarm evaluieren zu können, gelang es vielfach zusätzliche teils die klinischen Beschwerden der Patienten erklärende entzündliche Befunde vor allem des Dünndarmes zu detektieren sowie zudem extraintestinale Komplikationen wie Konglomerattumoren, Fisteln und Abszesse zu diagnostizieren.

2.3.3. Bestimmung der Aktivität von entzündlichen Darmerkrankungen mit der MRT

Um bei Vorliegen eines Morbus Crohn eine stadiengerechte Therapie zu ermöglichen, sind eine frühzeitige Diagnose sowie eine möglichst genaue Einschätzung der Entzündungsaktivität notwendig.

Hierzu dienen neben klinischen und laborchemischen Parametern auch Indices wie der CDAI (Crohn disease activity index) nach Best [1] und der SAI (severe activity index) [2]. Beide Indices geben jedoch grundsätzlich kein objektives Maß für die Beurteilung der aktuellen Krankheitsaktivität eines Morbus Crohn wieder, da sie zum Teil auch auf subjektive Parameter, wie z.B. die vom Patienten empfundenen Schmerzen zurückgreifen. Deshalb wäre ein objektives Maß zur Einschätzung der Entzündungsaktivität wünschenswert. In MRT-Studien konnte eine lineare Korrelation zwischen Darmwanddicke oder der Länge eines entzündlich veränderten Darmabschnitte einerseits und klinischen Laborparametern andererseits gezeigt werden, der Stellenwert der alleinigen morphologischen Analyse im MRT für die Bestimmung der lokalen Entzündungsaktivität eines erkrankten Darmabschnittes konnte jedoch nicht eindeutig festgelegt werden [3].

Aus sonographischen und dopplersonographischen Studien ist bekannt, dass bei einem Morbus Crohn eine positive Korrelation zwischen klinischen Entzündungsparametern und der lokalen Darmwanddurchblutung besteht [4, 5]. Analog kann mit der Messung der prozentualen Kontrastmittelaufnahme der Darmwand in der MRT die Darmwanddurchblutung quantitativ bestimmt werden und somit ähnlich wie bei den sonographischen Techniken

einen Hinweis auf die Entzündungsaktivität bei bekanntem M. Crohn gegeben werden. Mit Hilfe der Quantifizierung der Kontrastmittelaufnahme im wandverdickten entzündetem Darmabschnitt kann eine objektive Aussage zur Entzündungsaktivität getroffen werden. Das Prinzip ist aus der kernspintomographischen Diagnostik bei Mammatumoren bekannt. Aufgrund der Durchblutungskinetik ist mit dieser Methode eine neoplastische Struktur mit hoher Sensitivität auch bezüglich ihrer Dignität klassifizierbar [6-8]. Analog hierzu kann aufgrund der Kontrastmittelkinetik die Entzündungsaktivität eines wandverdickten Darmabschnittes eingeschätzt werden. Dieses Verfahren ist ohne großen Zeitaufwand in der Routinediagnostik einsetzbar.

Technisch erfolgt die Messung der Durchblutungskinetik in dem auf der Workstation auf Basis einer T1-gewichteten fettgesättigten Sequenz vor und nach intravenöser Kontrastmittelgabe eine ROI auf der interessierenden in der Regel entzündlich verdickten Darmwand positioniert wird.

Die errechnete prozentuale Signalintensitätszunahme nach Kontrastmittelgabe entspricht der prozentualen Vermehrung der Darmwanddurchblutung.

Die Kontrastmittelkinetik der Darmwand zeigt eine positive Korrelation mit dem mit Hilfe des Crohn-Index CDAI bestimmten Aktivitätsausmaß des Morbus Crohn.

Gestützt werden diese Daten durch Arbeiten von Schunk et al. [9] sowie Maccioni et al. [10]. Der letztgenannte Autor postuliert eine mögliche Beurteilung der Entzündungsaktivität bei M. Crohn durch die MRT, während bei Schunk et al. eine nur schwache Korrelation zwischen dem CDAI und der KM-Aufnahme nachgewiesen werden konnte. In einer weiteren Arbeit von Schunk et al. korrelierte die prozentuale Kontrastmittelanreicherung eines befallenen Darmabschnittes bei Morbus Crohn mit der koloskopisch und mit der histologisch nachgewiesenen Aktivität der Erkrankung [11].

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass mit Hilfe der kernspintomographischen Messung der Kontrastmittelkinetik in der

Darmwand eine Quantifizierung der Darmwanddurchblutung möglich ist, die zu klinisch-chemischen Parametern aber auch zu koloskopischen und histologischen Befunden eine enge Korrelation zeigt.

Literatur

1. Best WR, Beckett JM, Singleton JW, Kern Jr F. Development of a Crohn's disease activity index. National Cooperative Crohn's Disease Study. *Gastroenterology* 1976; 70(3): 439-444
2. Wienbeck M, Goebel H, Schomerus H, Jesdinsky HJ. Development of a prognostic index in Crohn disease. *Med Klinik* 1987; 82 (3): 87-91
3. Kettritz U, Isaacs K, Warshauer DM, Semelka RC. Crohn's Disease – A Pilot Study Comparing MRI of the Abdomen with Clinical Evaluation. *J Clin Gastroenterol* 1995; 21 (2): 249-253
4. Sparlinger J, Patriquin H, Miron MC, Marx G, Herzog D, Dubois J, Dubinsky M, Seidman EG. Doppler US in patients with Crohn disease: vessel density in the diseased bowel reflects disease activity. *Radiology* 2000; 217(3): 787-791
5. Siegel MJ, Friedland JA, Hildebolt CF. Bowel wall thickening in children: differentiation with US. *Radiology* 1997; 203: 631 –635
6. Müller-Schimpfle M, Rieber A, Kurz S, Stern W, Claussen CD. Dynamic 3d MR mammography using a rapid gradient-echo sequence. *Fortschr Röntgenstr* 1995; 162: 13-19
7. Rieber A, Merkle E, Zeitler H, Görlich J, Kreienberg R, Brambs HJ, Tomczak R. Value of MR mammography in the detection and exclusion of recurrent breast carcinoma. *J Comput Assist Tomogr.* 1997 Sept-Oct;21(5):780-4

8. Rieber A, Merkle E, Böhm W, Brambs HJ, Tomczak R. MRJ of histologically confirmed mammary carcinoma: clinical relevance of diagnostic procedures for detection of multifocal or contralateral secondary carcinoma. J Comput Assist Tomogr 1997; 21: 773-779
9. Schunk K, Kern A, Heußler CP, Kalden P, Mayer I, Orth T, Wanitschke R. Beurteilung der entzündlichen Aktivität des M. Crohn mit der Hydro-MRT. Fortschr Röntgenstr 2000; 172: 153-160
10. Maccioni F, Viscido A, Broglia L, Marrollo M, Masciangelo R, Caprilli R, Rossi P. Evaluation of Crohn disease activity with magnetic Resonance imaging. Abdom Imaging 2000; 25: 219-228
11. Schunk K, Reiter S, Kern A, Orth T, Wanitschke R. Hydro-MRT bei entzündlichen Darmerkrankungen - Eine koloskopisch-histologische Vergleichsstudie. Fortschr Röntgenstr 2001; 173: 731 -738

2.3.4. Visualisierung und Beurteilung der Darmperistaltik

Die oben beschriebenen Techniken und diagnostischen Möglichkeiten des MR-Sellink haben neben ihren Vorteilen gegenüber der konventionellen Dünndarmdoppelkontrastuntersuchung nach Sellink den Nachteil, dass die Darmperistaltik nicht visualisiert werden kann. Die Beobachtung der Darmmotilität ist jedoch sowohl für den Radiologen wie auch für den Gastroenterologen zur sicheren Diagnosestellung von großer Bedeutung. Trotz der oben beschriebenen Technik des dynamischen MR-Sellink, mit deren Hilfe eine optimale Distension der Darmschlingen erreicht werden kann und eine Differenzierung zwischen funktionellen und fixierten Stenosen erfolgen Sequenz die Darmperistaltik anschaulich in einer „Kinoschleife“ darzustellen.

Die Sequenzparameter sind: Repetitionszeit, TR: 9.0 ms, Echozeit, TE minifull, Flipwinkel 25°, Echotrain 4, Empfängerbandbreite, BW 125 kHz,

Untersuchungsfeld, FOV 48 cm, Schichtdicke, SD 8 mm Lücke, GAP: 20 mm , Matrix: 256 x 256, 150 Bilder in 3'28''.

Diese zusätzliche funktionelle Information komplettiert das Spektrum des MR-Sellink bzw. auch der Kombinationsuntersuchung von dynamischen MR-Sellink und MR-Kolonographie. Bis auf die Möglichkeit der Palpation beinhaltet diese Untersuchung somit sämtliche Modalitäten, die mit der konventionellen Dünndarm-Kontrastdarstellung nach Sellink durchführbar sind. Studien zur Evaluation der Bedeutung der visualisierten Darmperistaltik mit der MRT stehen noch aus.

3. Relevante eigene Originalarbeiten:

Es folgen nur die jeweiligen bibliographischen Angaben, da Originalarbeiten in der Online-Fassung nicht veröffentlicht werden.

- 3.2. CT-Kolographie mit dem 16-Zeilendetektor zur Diagnostik kolorektaler Neoplasien und entzündlicher Kolonerkrankungen
Röttgen R, Lorenz M, Herbel A, Fischbach F, Lopez-Hänninen E, Herzog H, Gutberlet M, Helmig H, Felix R.
Fortschr Röntgenstr 2003 Nov;175(10):1384-91 70
- 3.2. CT-Colonography using different Reconstruction Modi
Röttgen R, Fischbach F, Plotkin M, Lorenz M, Freund T, Schröder RJ, Felix R
Clin Imaging 2005 May-Jun;29(3):195-9 78
- 3.4. Colon-Dissection - A New Three-Dimensional Reconstruction Tool For CT-Colonography.
Rainer Röttgen, MD, Michail Plotkin, MD, Harry Herzog, Ralf Jürgen Schröder, MD, Roland Felix R, MD,
Acta Radiol 2005 May;46(3);222-6 83
- 3.4. Kombination von dynamischem MR-Sellink und MR-Kolonographie zur Diagnostik des Morbus Crohn
Röttgen R, Herzog H, Lopez-Hänninen E, Cho CH, Felix R, Schröder RJ
Fortschr Röntgenstr 2005 Aug;177(8):1131-8 88
- 3.5. Bowel wall enhancement in magnetic resonance colonography for assessing activity in Crohn's disease

Röttgen R, Herzog H, Lopez-Hänninen E, Felix R
Clin Imaging 2006 Jan-Feb;30(1):27-31

4. Zusammenfassung:

Die in der Arbeit vorgestellten schnittbildbasierten Untersuchungen führen zu einer Erweiterung des diagnostischen Spektrums bei Erkrankungen des Darmes. Die Techniken finden ihren jeweiligen Platz entweder als komplementäre Verfahren oder sie sind in der Lage, bisheriger Untersuchungsmethoden zu ersetzen. Künftige Studien werden ihren Stellenwert bestimmen.

Im folgenden werden die Ergebnisse dieser Arbeit im Kontext der Bedeutung der einzelnen vorgestellten Verfahren innerhalb der klinischen und der radiologischen Diagnostik zusammengefasst:

CT-Kolonographie:

Als wesentliches Ergebnis unserer Studien über die CT-Kolonographie ist festzuhalten, dass erstmals gezeigt werden konnte, dass mit Hilfe der Mehrzeilenspiralcomputertomographie, in unseren Arbeiten mit der 16- bzw. 64-Zeilenspiralcomputertomographie auch sehr kleine kolorektale Raumforderungen mit minimalen Durchmessern von wenigen Millimetern mit einer relativ hohen Sensitivität detektiert werden können und dass deren Detektion entscheidend vom gewählten zwei- oder dreidimensionalen Rekonstruktionsmodus abhängt. Bezüglich der Sensitivität und Spezifität konnten mit dem „Kolon-Dissektion-Modus“ verglichen mit den anderen Rekonstruktionsverfahren die besten Ergebnisse gefunden werden. Dieses Rekonstruktionsverfahren zeigt eine virtuelle Darstellung des Kolon in Längsstreifen in einem aus einer orthogonalen Kameraposition einsehbaren Blickausschnitt von 45°. Abgesehen von der optimalen Einsehbarkeit der Kolonschleimhaut und daraus resultierenden höheren Sensitivität zur Detektion von kleineren Raumforderungen ermöglicht dieses Rekonstruktionsverfahren die Diagnostik in einem deutlich kürzeren Zeitraum.

Der „Kolon-Dissektion-Modus“ trägt laut unseren Studien insofern zu einer deutlichen Optimierung der CT-Kolonographie bei. Obwohl dieses Verfahren viele Vorzüge besitzt, gestaltet sich die Auswertung mit der herkömmlichen Technik im endoluminalen Blick als relativ zeitaufwendig und zum Teil fehlerbehaftet, da die gleichen Beschränkungen der Sicht

bestehen wie bei der konventionellen Koloskopie. Raumforderungen, die unmittelbar hinter Falten oder in Faltentälern lokalisiert sind können der Diagnostik entgehen. Diese Limitationen waren aus eigener Erfahrung die Gründe dafür, dass die CT-Kolonographie im Routinebetrieb nicht unerhebliche diagnostische und zeitliche Probleme generierte. Der „Kolon-Dissektion-Modus“ ermöglicht aufgrund der orthogonalen Position der virtuellen Kamera diese Limitationen zu umgehen. Aufgrund der besseren Übersicht kann pro Zeiteinheit ein größerer Abschnitt der Darmschleimhaut unbehindert visualisiert werden, das zeitaufwendige endoluminale „Vorschieben“ der virtuellen Kamera entfällt. Der resultierende Gewinn an diagnostischer Sicherheit und der Möglichkeit einer beschleunigten Auswertung führt zu einer deutlichen Optimierung des gesamten Verfahrens, so dass die grundsätzlichen Vorteile der CT-Kolonographie gegenüber der konventionellen Koloskopie noch offensichtlicher werden. Diese sind die fehlende Invasivität, die eine Sedierung zu vermeiden erlaubt, die Untersucherunabhängigkeit und Reproduzierbarkeit, die Möglichkeit der Einsicht in mit der konventionellen Koloskopie nicht passierbare Stenosen und über diese hinaus zur Detektion eventueller synchroner Neoplasmen, die präzise topographische Lokalisation eines eventuellen pathologischen Befundes, die Bestimmung der extraluminale Tumordinfiltrationstiefe und die Möglichkeit zur Durchführung einer kombinierten Staginguntersuchung in einer Sitzung.

Die CT-Kolonographie macht den herkömmlichen Kolon-Doppelkontrasteinlauf in der Diagnostik von Polypen und Tumoren überflüssig, da die CT-Kolonographie ihr an Sensitivität und Spezifität überlegen ist, in der Regel eine geringere Strahlenexposition für Patient und Untersucher bedeutet, schneller durchzuführen ist und auf Bariumsulfat insbesondere im Rahmen präoperativer Untersuchungen verzichtet werden kann. Die CT-Kolonographie ist die Methode der Wahl bei technisch nicht oder nur unvollständig durchführbarer sowie abgelehnter konventioneller Koloskopie. Die CT-Kolonographie kann im erstgenannten Fall unmittelbar im Anschluss an eine konventionelle Koloskopie durchgeführt werden. Primär eingesetzt werden sollte die CT-Kolonographie bei Patienten unter antikoagulativer Therapie und bei starken Herzrhythmusstörungen. Bei

Patienten mit hohem kolorektalen Karzinomrisiko kann neben der kolorektalen Tumordiagnostik in gleicher Sitzung eine Staging-Untersuchung des Thorax und des Abdomens durchgeführt werden. Patienten mit kolorektalen Polyposis-Syndromen und erblich bedingt erhöhtem Darmkrebsrisiko sollten weiterhin engmaschig einer konventionellen Koloskopie mit gleichzeitiger therapeutischer Option zugeführt werden. Der potenzielle Einsatz der virtuellen Koloskopie im Rahmen von Früherkennungsmaßnahmen bedarf einer weiteren Überprüfung in Multicenter-Studien. Insbesondere aufgrund der vorteiligen Patientenakzeptanz könnte die CT-Kolonographie sich als attraktive Alternative zu den bestehenden Vorsorgeuntersuchungen etablieren. Zweifellos ist die konventionelle Koloskopie nach wie vor insbesondere wegen der therapeutischen Option als das primär zu empfehlende Verfahren anzusehen. Dennoch wird diese Vorsorgeuntersuchung nur von etwa 5 % der Bevölkerung genutzt. Insofern entgehen 95 % der Zielgruppe einem Screening. Sofern die CT-Kolonographie in der Lage wäre den Anteil der Screeningpopulation zu erhöhen, wäre diese diagnostische Option, die eine der konventionellen Koloskopie vergleichbare Sensitivität besitzt, als Verfahren sehr zu begrüßen. Zum gegenwärtigen Zeitpunkt ist somit festzustellen, dass es derzeit neben der konventionellen Koloskopie alternativ das Schnittbildverfahren CT-Kolonographie (ggf. MR-Kolonoskopie, s.u.) angeboten wird. Arzt und Patient sollten sich nach einer ausführlichen Beratung unter Berücksichtigung der medizinischen Fragestellung, eventueller Vor- bzw. Begleiterkrankungen und der individuellen Bedürfnisse des Patienten für das jeweilige Verfahren entscheiden.

MR-Kolographie:

Die MR-Kolonographie ist eine einfach durchführbare kernspintomographische Untersuchung des Kolons, bei der zur Distension des Kolonrahmens körperwarmes Leitungswasser über eine rektale Sonde appliziert wird. Diese Untersuchungsmethode nimmt aufgrund ihres hervorragenden Weichteilkontrastes bei der schnittbildgebenden Diagnostik von Darmerkrankungen einen zunehmenden Stellenwert ein. Tumoröse und

entzündliche Darmwandveränderungen aber auch extraluminale Manifestationen und Komplikationen einer Erkrankung sind zuverlässig detektierbar.

Das Verfahren hat bezüglich der Detektion von kolorektalen Polypen gegenüber der CT-Kolonographie eine geringere Sensitivität insbesondere bei Polypen mit einer Größe unter 6 mm. Das schlechte Abschneiden der MR-Kolonographie beim Nachweis kleinerer Polypen erscheint in Anbetracht der Entartungsbiologie weniger problematisch. So besteht ein relevantes Entartungsrisiko von über 1 % lediglich für kolorektale Polypen mit einer Größe über 10 mm. Solange diese Läsionen sicher erfasst werden, erscheint der Einsatz der MR-Kolonographie für die Früherkennung kolorektaler Raumforderungen möglich.

Die Diagnostik von entzündlichen Darmerkrankungen bei der hell-lumigen MR-Kolonographie beruht auf der Darstellung von Darmwandverdickungen, die von kolorektalen Raumforderungen auf der Visualisierung von Füllungsdefekten. Obschon sich diese Technik in den letzten Jahren als effektiv erwiesen hat, sind einige Limitationen offensichtlich. So ist eine Unterscheidung zwischen Polypen, residuellem Stuhl und Luftblasen selbst bei Auswertung von Datensätzen in unterschiedlicher Patientenposition nicht immer möglich. Die Aussagekraft der dunkel-lumigen MR-Kolonographie bezüglich der Detektion von kolorektalen Raumforderungen ist bislang erst in wenigen Studien bewertet worden. Die Ergebnisse scheinen günstiger zu sein als die der hell lumigen Kolonographie und weisen auf eine hohe diagnostische Genauigkeit dieses Verfahrens hin.

Die Domäne der MR-Kolonographie ist die schnittbildgebende Diagnostik von chronisch entzündlichen Darmerkrankungen. Aufgrund des hohen Weichteilkontrastes lassen sich die typischen Zeichen der Darmwandentzündung verlässlich darstellen. Zudem sind extraluminale Komplikationen wie Fisteln, Konglomerattumoren und Abszesse nachweisbar. Die Applikation von paramagnetischem Kontrastmittel unterstützt die Detektion des entzündeten Gewebe und ermöglicht darüber hinaus als objektiver Parameter das Ausmaß der Entzündung festzustellen.

Während also der Wert der MR-Kolonographie im Rahmen der Diagnostik und Verlaufskontrolle chronisch entzündlichen Darmerkrankungen eine zunehmende Bedeutung gewinnt, ist für deren Einsatz in der Diagnostik kolorektaler Raumforderungen eine ähnliche Bewertung wie bezüglich der CT-Kolonographie anzuführen.

Der potenzielle Einsatz der MR-Kolonographie im Rahmen von Früherkennungsmaßnahmen sollte in Multicenter-Studien überprüft werden. Ähnlich wie die CT-Kolonographie könnte die MR-Kolonographie als alternatives Verfahren mit vermutlich größerer Akzeptanz im Vergleich zur konventionellen Koloskopie etablieren. Die MR-Kolonographie wird aufgrund der fehlenden Strahlenexposition im Vergleich zur CT-Kolonographie vermutlich an Bedeutung gewinnen, denn der Einsatz ionisierender Strahlen zum Screening potentiell gesunder Menschen ist grundsätzlich schwer zu rechtfertigen.

Zweifellos ist die konventionelle Koloskopie nach wie vor insbesondere wegen der therapeutischen Option als das primär zu empfehlende Verfahren anzusehen. Sofern auch die MR-Kolonographie in der Lage wäre den Anteil der Screeningpopulation zu erhöhen, wäre diese diagnostische Option in die Reihe der etablierten Verfahren mit einzubeziehen. Auch diesbezüglich sollte eine ausführliche Beratung vor der Entscheidung zu einem der Verfahren vorangestellt werden.

Wir bevorzugen derzeit die CT-Kolonographie zur Detektion von kolorektalen Raumforderungen und die MR-Kolonographie zur Beurteilung und Verlaufskontrolle von entzündlichen Darmerkrankungen.

MR-Sellink:

Der MR-Sellink ist ein Untersuchungsverfahren, welches seinen Stellenwert vorrangig in der Diagnostik und Verlaufskontrolle chronisch entzündlicher Darmerkrankungen hat. Es wurde von uns modifiziert und mit einer dynamischen Komponente unter kontinuierlicher Applikation von Flüssigkeit während der Datenakquisition erweitert, die zu einer optimalen und kontrollierten Distension des Dünndarmes führt. Diese Distensionsqualität ist ohne die dynamische Komponente in der Untersuchung nicht zu gewährleisten. Aus diesem Grunde profitiert die

diagnostische Qualität des MR-Sellink durch die dynamische Komponente und unsere Studien zeigen, dass der Nachweis und die Differenzierung von narbig fixierten und funktionellen Stenosen möglich ist. Die Anatomie des Dünndarmes lässt sich in einer der konventionellen Röntgendiagnostik vergleichbaren Qualität darstellen. Darüber hinaus werden Veränderungen der Darmwand und extraluminale Komplikationen wie Abszess- oder Fistelbildungen erkannt. Die Sensitivität der Untersuchung in Bezug auf obstruktive Dünndarmläsionen übertrifft nicht nur die der anderen MR-Modalitäten, sondern aufgrund der überlagerungsfreien Darstellung auch das konventionelle Enteroklysma. Dies gilt auch für diskrete Läsionen. Aufgrund der dynamischen Beurteilbarkeit der Methode lassen sich funktionelle Aspekte stenosierender Dünndarmprozesse in ähnlicher Weise wie im konventionellen Enteroklysma erfassen. Durch die hohe Detailauflösung sind bereits diskrete entzündliche Veränderungen erkennbar. Die Methode erscheint daher geeignet, das konventionelle Enteroklysma zu ersetzen. Dies gilt insbesondere dann, wenn wiederholte strahlenbelastende Untersuchungen bei jungen Patienten vermieden werden können.

Ein von uns vorgestelltes und erstmals beschriebenes Verfahren ist die Kombination von MR-Sellink und MR-Kolonographie mit einer kontinuierlichen über die nasojejunale Sonde erfolgenden Flüssigkeitszufuhr. Dieses Verfahren bietet in einer einzelnen Untersuchung, die Evaluation sowohl des Dün- als auch des Dickdarmes an. Die kontinuierliche Flüssigkeitszufuhr erlaubt die Differenzierung funktioneller von fixierten narbigen Stenosen sowohl im Dün- als auch im Dickdarm.

Da der Morbus Crohn sämtliche Abschnitte des Gastrointestinaltraktes betreffen kann, kann mit dieser Methode ein relativ großer Abschnitt des Verdauungstraktes eingesehen werden und einer sensitiven Diagnostik zugeführt werden.

Endoskopische Verfahren erlauben die Einsicht in das Duodenum im Rahmen der Oesophago-Gastro-Duodenoskopie und in das terminale Ileum im Rahmen der Ileo-Koloskopie. Gegebenenfalls ist die Push-Endoskopie in der Lage weitere Dünndarmbereiche einzusehen. Grundsätzlich bleibt

diesen Verfahren ein Teil der Dünndarms visuell verborgen und entsprechend verbleibt eine diagnostische Lücke. Der MR-Sellink ist in der Lage, diese Lücke ähnlich wie die konventionelle Untersuchung des Dünndarms nach Sellink zu füllen.

Die Kapselendoskopie, das heißt die Untersuchung des Dünndarmes mit einer verschluckbaren kleinen Kamera ist ein modernes Verfahren zur endoluminalen Bildgebung des Dünndarmes. Die Kamera akquiriert zwei Bilder pro Sekunde und ist so in der Lage innerhalb von zwei bis vier Stunden ca. fünf Meter Darm zu untersuchen. Dieses Verfahren ist erstmals in der Lage, das Dünndarmlumen real in einer Videoaufzeichnung darzustellen. Die Untersuchung ist jedoch vom Ausmaß der Darmperistaltik abhängig, so dass bei langsamer Peristaltik und entsprechend langsamer Wanderung der Kapsel eine relativ gute Abbildung des Lumens erfolgt, eine starke Peristaltik jedoch zu einer schnellen Wanderung der Kamera mit konsekutiv suboptimaler und unvollständiger Abbildung führt.

Die Lokalisation der Kamera, bzw. die Zuordnung eines akquirierten Bildes zu einem Darmabschnitt erfolgt durch eine Positionsbestimmung der Kamera mithilfe zweier Antennen in zwei Dimensionen, so dass durchaus eine ungefähre Angabe der anatomischen Region angegeben werden kann, in der sich die Kamera während der Aufnahme befand. Natürlich ist eine derart präzise anatomische Zuordnung und übersichtliche Darstellung des Dünndarms wie im MR-Sellink nicht möglich. Das grundsätzliche Problem der Kamera ist, dass diese nur angewendet werden kann, wenn vorher eine relevante Stenose des Dünndarmes ausgeschlossen wurde, was wiederum entweder eine konventionelle Dünndarmdarstellung nach Sellink oder die Durchführung einer MR-Sellink voraussetzt.

Bestimmung der Entzündungsaktivität von entzündlichen Darmerkrankungen mit der MRT:

Wir stellen eine Methode zur quantitativen Erfassung der Entzündungsaktivität von dem Morbus Crohn vor. Mithilfe der MRT kann abgesehen von morphologischen Aussagen des entzündlich veränderten Darmabschnittes mithilfe einer Quantifizierung der Kontrastmittelaufnahme im wandverdickten Darmabschnitt eine objektive Aussage zur

Entzündungsaktivität getroffen werden. Mehrere bereits veröffentlichte Studien zeigen eine positive Korrelation zwischen maximaler prozentualer KM-Aufnahme der Darmwand und dem auf klinischen und Laborparametern basierendem Crohn-Index CDAI. Wir konnten eine signifikante Korrelation zwischen der prozentualen Steigerung der Kontrastmittelaufnahme und dem koloskopisch bestimmten Entzündungsausmaß nachweisen. Im Gegensatz zu bislang veröffentlichten Studien verwendeten wir zur quantitativen Messung der Kontrastmittelaufnahme der Darmwand nicht den Quotient der Messergebnisse der entzündlichen und normalen Darmwand derselben Datenakquisition nach intravenöser Kontrastmittelgabe, sondern die Messwerte identischer Lokalisationen der Darmwand in den Akquisitionen vor und nach der intravenösen Kontrastmittelgabe. Da laut unseren Erfahrungen die Vaskularisation des Darmes auch innerhalb derselben Untersuchungssequenz regional unterschiedlich sein kann, erwarten wir von unserer Methode bei Messung an identischen Positionen vor und nach der Kontrastmittelapplikation genauere Ergebnisse.

Dieses Verfahren kann in Verein mit den oben beschriebenen morphologischen diagnostischen Kriterien eine zusätzliche Information insbesondere bezüglich der Floridität eines entzündlichen Darmprozesses erbringen.

Abgesehen von morphologischen Kriterien, die für einen funktionelle oder fixierte entzündlich bedingte Stenose sprechen, kann mit Hilfe der objektiven Bestimmung des Entzündungsausmaß als weiteres Kriterium gegebenenfalls die therapeutische Entscheidung entweder in Richtung eines konservativen oder chirurgischen Vorgehens beeinflusst werden.

Bislang konnte die entzündliche Aktivität eines Darmsegmentes entweder anhand des endoskopisch erfassten visuellen Darmschleimhautbefund eingeschätzt werden oder mit Hilfe der endoskopischen Histologiegewinnung. Das kernspintomographische Verfahren stände somit als nicht invasives Diagnoseverfahren zur objektiven Bestimmung der Entzündungsaktivität den endoskopischen Verfahren komplementär und zukünftig gegebenenfalls auch alternativ gegenüber.

MR-Sellink mit dynamischer Visualisierung:

Der MRT-Sellink ist in der Lage, neben extraluminale Prozesse auch Faltenrelief und Stenosen ähnlich gut wie die konventionelle Durchleuchtungsuntersuchung nach Sellink darzustellen.

Aufgrund der oben beschriebenen dynamischen Beurteilbarkeit bei kontinuierlicher Flüssigkeitszufuhr, der Kombinationsuntersuchung von MR-Sellink und MRT des Kolon und der objektiv quantifizierbaren Kontrastmittelkinetik der Darmwand zur Bestimmung der entzündlichen Aktivität hat diese Methode gegenüber dem konventionellen Enteroklysm nach Sellink Vorteile. Neben dem wichtigen Untersuchungskriterium der Palpation fehlt der MRT die zeitgerechte Visualisierung der Darmperistaltik. Wir stellen als Erweiterung der diagnostischen Möglichkeiten erstmals eine Untersuchungsmethode vor, mit der die Darmperistaltik über einen Zeitraum von fast dreieinhalb Minuten visualisiert werden kann. In dieser Zeit wird in einer schnellen T1-gewichteten Gradienten-Echo-Sequenz bei der in drei benachbarten zueinander parallelen Schichten von je 8 mm Dicke und einem Abstand von je 2 cm in koronarer Raumrichtung pro Schicht 150 Bilder, also für die drei Schichten insgesamt 450 Bilder akquiriert werden. Mit dieser Sequenz können wir die Darmperistaltik anschaulich in einer „Kinoschleife“ darstellen. Diese zusätzliche funktionelle Information komplettiert das Spektrum des MR-Sellink bzw. auch der Kombinationsuntersuchung von dynamischem MR-Sellink und MR-Kolonographie. Bis auf die Möglichkeit der Palpation sind somit sämtliche Modalitäten, die mit der konventionellen Dünndarm-Kontrastdarstellung nach Sellink durchführbar sind, vorhanden. Diese zusätzlichen Optionen wie die Objektivierung des Entzündungsmaßes anhand von quantitativ erfassten Messwerten und die Visualisierung der Peristaltik sind im Verein mit der sehr guten anatomischen Darstellung und des hohen Weichteilkontrastes in der Lage ein wichtiges diagnostische Werkzeug in der Dünndarmdiagnostik zu werden, welches über die Möglichkeiten der endoskopischen Verfahren hinaus geht und gleichzeitig die konventionelle Dünndarmuntersuchung nach Sellink bezüglich der diagnostischen Qualitäten übertrifft, und zudem ohne den Einsatz ionisierender Strahlen auskommt.

Als diagnostischen Algorhythmus bei entzündlichen Darmerkrankungen schlagen wir vor, dass nach den klinischen und laborchemischen Untersuchungen und nach der konventionellen Endoskopie des oberen und unteren Gastrointestinaltraktes mit Histologiegewinnung die Durchführung eines

MR-Sellink bzw. einer Kombination eines MR-Sellink mit einer MR-Kolonoskopie als komplementäres Verfahren angeschlossen werden sollte, um eventuelle weitere entzündliche Manifestationen des Dünndarms und möglicherweise vorhandene extraintestinale Manifestationen detektieren zu können. Eventuelle Stenosen des Dünndarmes können damit ausgeschlossen werden, um über den zusätzlichen Einsatz der Kapselendoskopie zu entscheiden.

Über den ausschließlichen Einsatz des MR-Sellink bzw. dessen Kombination mit der MR-Kolonoskopie im Rahmen von Therapiekontrollen unter Verzicht einer endoskopischen Untersuchung sollte von Seiten des Gastroenterologen entschieden werden.

Die Erweiterung des diagnostischen Spektrums bei Erkrankungen des Darmes mit Hilfe der genannten Schnittbildverfahren wird die Diagnostik des Abdomens und insbesondere des Darmes optimieren und eine zunehmende Bedeutung für therapeutische Entscheidungen gewinnen. Diese Techniken werden entweder als komplementäre Verfahren eingesetzt und zukünftig sogar bisherige Untersuchungsmethoden ersetzen. Weitere Studien werden ihren Stellenwert bestimmen.

Danksagung:

Herrn Univ.-Professor Dr. med. Dr. med. h.c. Roland Felix danke ich für die Aufnahme an die Universität, die wissenschaftliche Förderung und die Gelegenheit, mit außerordentlichen klinischen und apparativen Möglichkeiten arbeiten zu können.

Für die Unterstützung bei den Patientenuntersuchungen bedanke ich mich bei den medizinisch technischen Assistenten, vor allem Herrn Hussein Zolfaghari, Frau Ding-Reinelt, Herrn Helmig und Herrn Khaled Hazim.

Den Mitarbeitern der Klinik für Strahlenheilkunde danke ich für die kollegiale Zusammenarbeit.

Erklärung

§ 4 Abs. 3 (k) der HabOMed der Charité

Hiermit erkläre ich, dass

- weder früher noch gleichzeitig ein Habilitationsverfahren durchgeführt oder angemeldet wird bzw. wurde,
- welchen Ausgang ein durchgeführtes Habilitationsverfahren hatte,
- die vorgelegte Habilitationsschrift ohne fremde Hilfe verfaßt, die beschriebenen Ergebnisse selbst gewonnen sowie die verwendeten Hilfsmittel, die Zusammenarbeit mit anderen Wissenschaftlern/Wissenschaftlerinnen und mit technischen Hilfskräften sowie die verwendete Literatur vollständig in der Habilitationsschrift angegeben wurden.
- mir die geltende Habilitationsordnung bekannt ist.

.....

Datum

.....

Unterschrift