Aus dem Institut für Radiologie der Medizinischen Fakultät der Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

MR-Bildgebung der Leber: Einfluss von Spulentechnik und hepatobiliärem Kontrastmittel auf die Darstellungsqualität fokaler Leberläsionen

zur Erlangung des akademischen Grades

Doctor medicinae dentariae (Dr. med. dent.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät der Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Frau Franziska Scholz

aus Berlin

Gutachter: 1. Priv.-Doz. Dr. med. M. Taupitz

2. Prof. Dr. med. Th. Helbich

3. Prof. Dr. med. Dr. med. Habil. Th. Helmberger

Datum der Promotion: 22.06.2007

Abkürzungsverzeichnis

A Abgrenzbarkeit

BA Körper-Phased-Array-Spule (Body Array)

BC Ganzkörperspule

bzw. beziehungsweise

CCC Cholangiocelluläres Karzinom

CNR Kontrast-to-Noise-Ratio, Signaldifferenz-Rausch-Verhältnis

CT Computertomografie

CTA CT-Angiografie

CTAP Artielle Portografie

CTHA CT-Arteriografie

CP zirkular polarisiert

DA Dalton

DOTA Tetra-Azacyclo-Dodecane-Tetraacetic Acid

DTPA Diethylentriamin-Pentaazetat

EDTA Etylen-Diamin-Tetraazetat

EPI Echo Planar Imaging

et al. und andere

FLASH Fast Low Angle Shot

FNH Fokal noduläre Hyperplasie

FOV Field-of-Viev

FSE Fast Spin Echo

Gd Gadolinum

GRE Gradienten- Echo

HASTE Half Fourier Acquired Single-Shot-Turbo-Spinecho

HCC Hepatozelluläres Karzinom

HF Hochfrequenz

IOUS Intraoperativer Ultraschall

kg Kilogramm

KG Körpergewicht

K Kontrast

KFL Spätphase-FLASH

KM Kontrastmittel

KT1wFLBA Post-Kontrast-T1w-FLASH-2d-Sequenz mit Körper-Phased-Array

KT1wFLBC Post-Kontrast-T1w-FLASH-2d-Sequenz mit Ganzkörperspule

LP longitudinal polarisiert

MRA Magnetresonanzangiografie

MRT Magnetresonanztomografie

min. Minute(n)

msec Millisekunde(n)

n Anzahl

NFL nativ-FLASH

NT1wFLBA native T1w-FLASH-2d-Sequenz mit Körper-Phased-Array-Spule

NT1wFLBC native T1w-FLASH-2d-Sequenz mit Ganzkörperspule

OF Oberflächen

p.i. post injectionem, nach i.v. Kontrastmittelinjektion

QST Qualitätsstufen

QRS Qualitätsrangsumme

SE Spin-Echo-Sequenz

SHL 569 B Studieninterne Bezeichnung für Gd-EOB-DTPA

SI Signalintensität

SNR Signal-to-Noise-Ratio, Signal/Rausch-Verhältnis

T Tesla

T1 Spin-Gitter-Relaxationszeit

T1w T1-gewichtet

T2 Spin-Spin-Relaxationszeit

T2w T2-gewichtet

TE Echozeit

TR Repititionszeit

TSE Turbo-Spin-Echo

VIBE Volumetric Interpolated breath-hold examination

γ-GT Gamma-Glutamyl-Transferase

8. Danksagung

Danken möchte ich Herrn Professor Dr. Hamm für die freundliche Überlassung des Promotionsthemas

Mein besonderer Dank gilt Herrn PD Dr. Taupitz für die jederzeit gute Betreuung und Unterstützung in der Fertigstellung der Dissertation.

Frau Schink aus der Abteilung für Biometrie und medizinische Statistik schulde ich Dank für die tatkräftige Hilfestellung bei Durchführung der statistischen Auswertung.

Bei meiner Freundin Anke Pietzke bedanke ich mich ganz herzlich für die Beschaffung wissenschaftlicher Originalien.

Herrn Kai Biermann schulde ich großen Dank für das starke Engagement beim Korrekturlesen und Beantworten stilistischer Fragen.

Sehr großer Dank gebührt meinen Eltern für die Ebnung meines Bildungsweges und die stets liebevolle Anteilnahme und Beratung in allen Phasen der Dissertation, insbesondere meinem Vater, der die Arbeit mit großem Engagement kritisch gegenlas.

Ganz besonders möchte ich mich bei meinem Ehemann Torsten und meiner Tochter Patrizia bedanken, die mir viel Verständnis und Unterstützung entgegenbrachten und deren Liebe mir viel Kraft gibt. Meinem Ehemann danke ich für die vielen verbrachten Stunden der konstruktiven Diskussionen und kritischen Anregungen.

9. Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus Datenschutzgründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht mit veröffentlicht.

Erklärung

Ich, Franziska Scholz, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertationsschrift mit dem Thema: "MR-Bildgebung der Leber: Einfluss von Spulentechnik und hpatobiliärem Kontrastmittel auf die Darstellungsqualität fokaler Leberläsionen" selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt habe. Ich habe die Arbeit ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter angefertigt und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt.

Datum Unterschrift

Inhaltsverzeichnis

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	1
1. EINLEITUNG UND ZIELSETZUNG	4
2. GRUNDLAGEN DER BILDGEBUNG DER LEBER	7
2.1. ANATOMIE UND DURCHBLUTUNG DER LEBER	
2.2. DIAGNOSTISCHE BILDGEBENDE VERFAHREN ZUR DETEKTION FOKALER LÄSIONEN DER LEBER	
2.2.1. Sonografie	9
2.2.2. Computertomografie (CT)	10
2.2.3. CT-Arteriografie (CTHA)	
2.2.4. Arterielle Portografie (CTAP)	
2.2.5. Intraoperativer Ultraschall (IOUS)	
2.2.6. Magnetresonanztomografie (MRT)	
2.2.6.1. Komponenten eines MR-Tomografen	
2.2.6.2. Bildqualität	
2.2.6.3. Körper-Phased-Array-Spulen	
2.2.6.5. Artefakte	
2.2.6.6. Pulssequenzen	
2.2.6.7. MR- Kontrastmittel	
2.3. DAS LEBERSPEZIFISCHE KONTRASTMITTEL GD-EOB-DPTA	
2.3.1. Präklinik	
2.3.1.1. Gd-EOB-DTPA im Tierversuch	
2.3.2. Erste klinische Studien	
2.3.2.1. Pharmakodynamik und Pharmakokinetik beim Menschen	32
2.3.2.2. Phase-I- Studien	
2.3.2.3. Phase-II- Studie, Sicherheit und Effektivität	
2.4. FOKALE LEBERLÄSIONEN	
2.4.1. Allgemeines	37
2.4.2. Charakterisierung fokaler Leberläsionen in der MRT unter Berücksichtigung der	
Vaskularisierung	
2.4.3. Benigne fokale Leberläsionen	
2.4.3.1. Hämangiom	
2.4.3.2. Fokale noduläre Hyperplasie (FNH)	
2.4.3.3. Leberzelladenome	
2.4.3.4. Zysten	
2.4.4.1. Hepatozelluläre Karzinome (HCC, malignes Hepatom, Leberzellkarzinom)	
2.4.4.2. Cholangiozelluläre Karzinome (CCC, Gallengangskarzinom, malignes Cholangiom)	
2.4.4.3. Hepatoblastom	
2.4.4.4. Hämangiosarkom (malignes Hämangioendotheliom)	
2.4.4.5. Lebermetastasen	
3. MATERIAL UND METHODEN	
3.1. VORBEMERKUNGEN UND STUDIENGEGENSTAND	
3.1.1. Vorbemerkungen zur Phase-IIb-Studie	
3.1.2. Inhalt der hier vorliegenden Studie	
3.2. PATIENTENKOLLEKTIV	
3.2.1. Kriterien zur Patientenauswahl 3.2.1.1. Einschlusskriterien	
3.2.1.2. Ausschlusskriterien	
3.3. MR-BILDGEBUNG	
3.3.1. Eigenschaften des MR-Kontrastmittels Gd-EOB-DTPA	
3.3.2. Dosierung des Kontrastmittels	
3.3.3. MRT-Sequenzen	
3.3.4. Untersuchungsprotokoll	

	3.3.	4.1. Vorsichtsmaßnahmen	.57
3.4	١.	Auswertung	
3.5	5.	STATISTISCHE METHODEN	. 60
4.	ER	GEBNISSE	61
4.1		MRT-Befunde	
4	4.1.1.	Lokalisation, Anzahl und Größe der Leberläsionen	. 61
	4.1.2.	MRT-Diagnosen	
4.2		QUALITATIVE AUSWERTUNG	. 62
4	4.2.1.	Vergleich der Ausprägung der Qualitätsmerkmale der TIw-FLASH-Sequenzen auf das Einzelbild nativ und nach Applikation von Gd-EOB-DTPA bei Verwendung unterschiedlicher	62
2	4.2.2.	Spulen (Ganzkörperspule versus Körper-Phased-Array-Spule)	
4	4.2.3.	Vergleich der Ausprägung der Qualitätsmerkmale der T1w-FLASH-Sequenzen nativ und in der Spätphase-Bildgebung mit Ganzkörperspule oder Körper-Phased-Array-Spule in Abhängigkeit von der Läsionsgröße	
5.	DIS	SKUSSION	94
5.1		QUALITÄTSWIRKSAME ASPEKTE UNTERSCHIEDLICHER AUFNAHMETECHNIKEN BEI BETRACHTUNG DER EINZELAUFNAHME	100
5.2	2.	VERBESSERUNG DER DARSTELLUNGSQUALITÄT VON LEBERMETASTASEN DURCH GD-EOB-DTPA UND DIE KÖRPER-PHASED-ARRAY-SPULE	
5.3		BEDEUTUNG VERSCHIEDENER KONTRASTMITTEL FÜR DIE DARSTELLUNG FOKALER LEBERLÄSIONEN	
6.	ZU	SAMMENFASSUNG1	09
7.	LIT	TERATURVERZEICHNIS1	12
8.	DA	NKSAGUNG1	23
9.	LEI	BENSLAUF1	24
ERI	KI.À	ÄRUNG1	25