

3. Ergebnisse

3.1. Nebenwirkungen

Bei keinem der 80 Patienten, die an der Studie teilgenommen haben, sind nach der Applikation von Gd-EOB-DTPA Unverträglichkeitsreaktionen aufgetreten.

3.2. Phantom

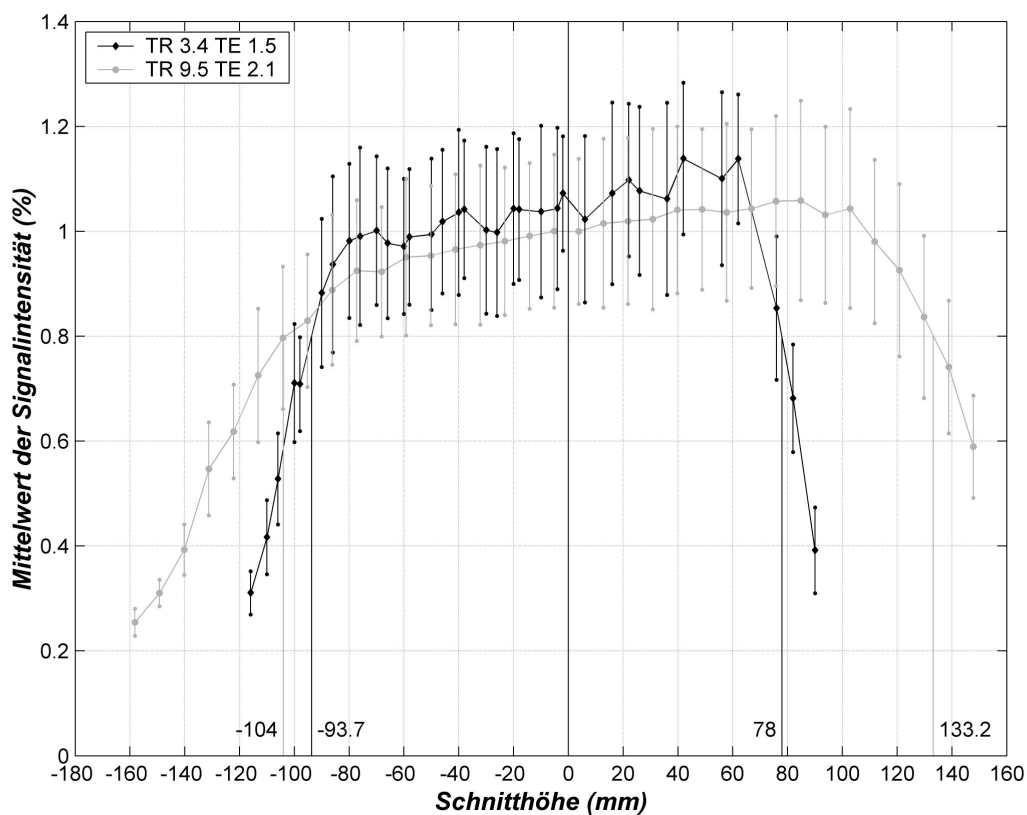


Diagramm 1: Untersuchung an einem Phantom; durchschnittliche SI der Schnitthöhen relativ zur mittleren Schnitthöhe (0)

Es zeigte sich, dass bei einem einzelnen Phantom in einem Bereich von 171,7 mm (Sequenz: TR 3,4 TE 1,5) beziehungsweise 237 mm (Sequenz TR 9,5 TE 2,1) um die Mitte der Spule (Schnitthöhe 0) die SI mindestens 80% der SI der Schnitthöhe 0 annimmt (siehe Diagramm 1).

Wurden zwei Phantome nebeneinander verwendet, ergab sich ein Bereich von 162,2 mm (Sequenz: TR 3,4 TE 1,5) beziehungsweise 206,1 mm (Sequenz TR 9,5 TE 2,1) um die Mitte der Spule (siehe Diagramm 2).

Lediglich in den peripheren Bereichen der Spule zeigten sich größere Schwankungen der SI. In Kenntnis dieser Ergebnisse wurde bei der quantitativen Bestimmung der SI und SNR auf die zentrale Position der ROI zur Spule geachtet.

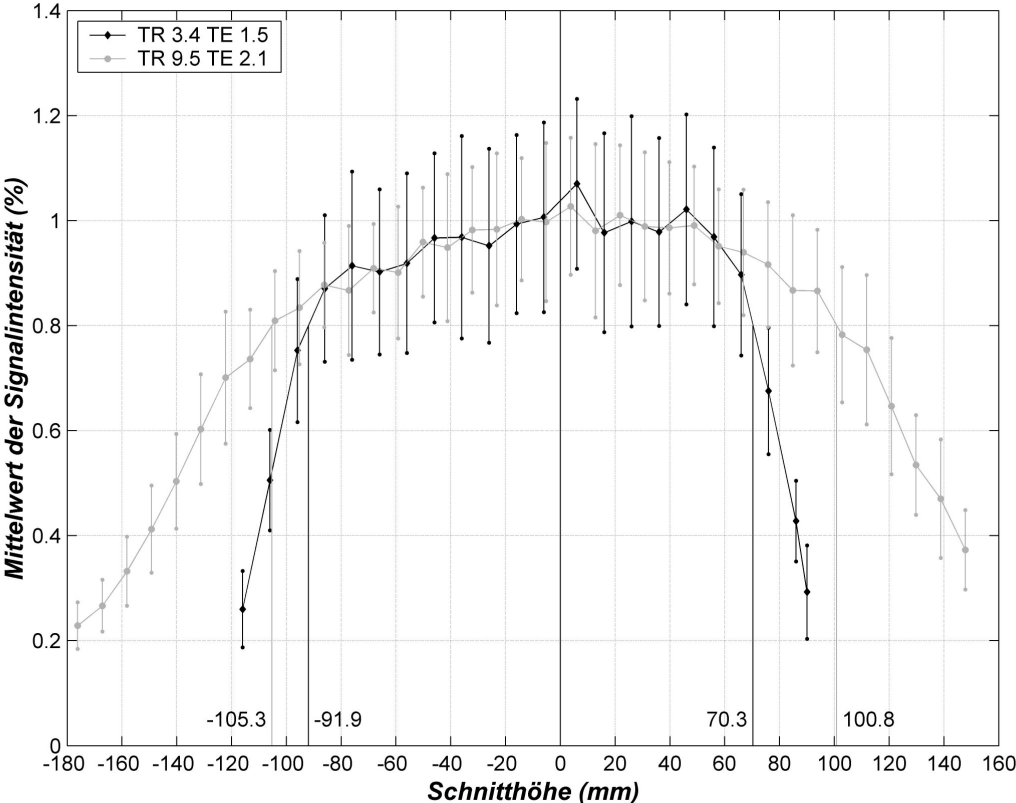


Diagramm 2: Darstellung mit zwei Phantomen; durchschnittliche SI der Schnitthöhen relativ zur mittleren Schnitthöhe (0)

3.3. Signalintensität in der nativen Untersuchung

Die SI des Leberparenchyms in der native Untersuchung sind nicht signifikant unterschiedlich zwischen den Patientengruppen (vergleiche Tabelle 15 und Diagramm 3)

Tabelle 15: Test auf signifikante Unterschiede der SI der nativen Untersuchung; Signifikanz-Niveau $\alpha = 0,05$; μ = Mittelwert; p = Signifikanzlevel

Mittelwert μ	Kontrollgruppe	Patienten nach erhaltener Chemotherapie	Patienten mit Leberzirrhose	Patienten mit Cholestase	95%-Konfidenzintervall
Kontrollgruppe	$\mu = 634,6$	456,3 bis 810,5	370,9 bis 810,5	424,6 bis 853,3	
Patienten nach erhaltener Chemotherapie	$p = 0,6858$	$\mu = 590,7$	456,3 bis 810,5	370,9 bis 810,5	
Patienten mit Leberzirrhose	$p = 0,9672$	$p = 0,6566$	$\mu = 638,9$	456,3 bis 810,5	
Patienten mit Cholestase	$p = 0,1903$	$p = 0,0986$	$p = 0,2023$	$\mu = 792,9$	
p- Werte				Das Signifikanz-Niveau ist $\alpha = 0,05$.	

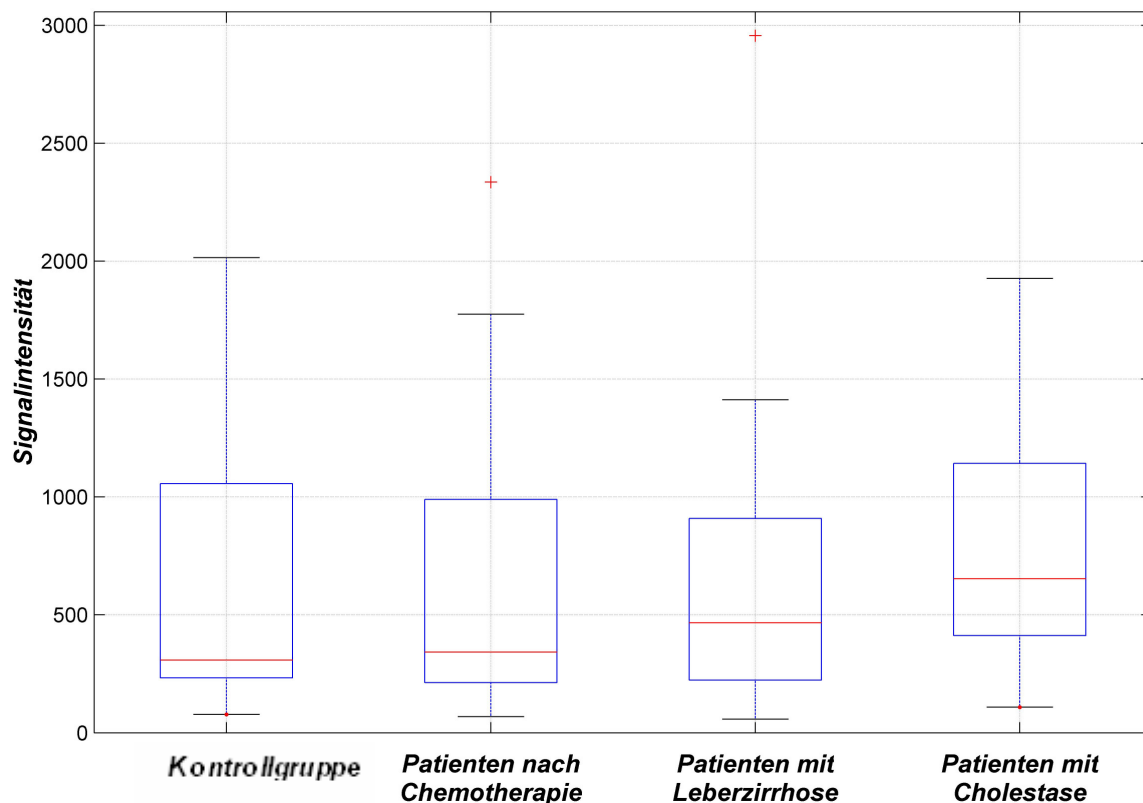


Diagramm 3: SI des Leberparenchyms in der nativen Messung

3.4. Signalintensitätsdynamik aller Patientengruppen

In dieser Darstellung wurden alle Messdaten einer Patientengruppe in Zeitintervalle eingeteilt. Cholestasepatienten mit kompletter und inkompletter Cholestase wurden in einer Gruppe zusammengefasst.

Der Boxplot zeigt eine hohe Standardabweichung in allen Gruppen (siehe Diagramm 4).

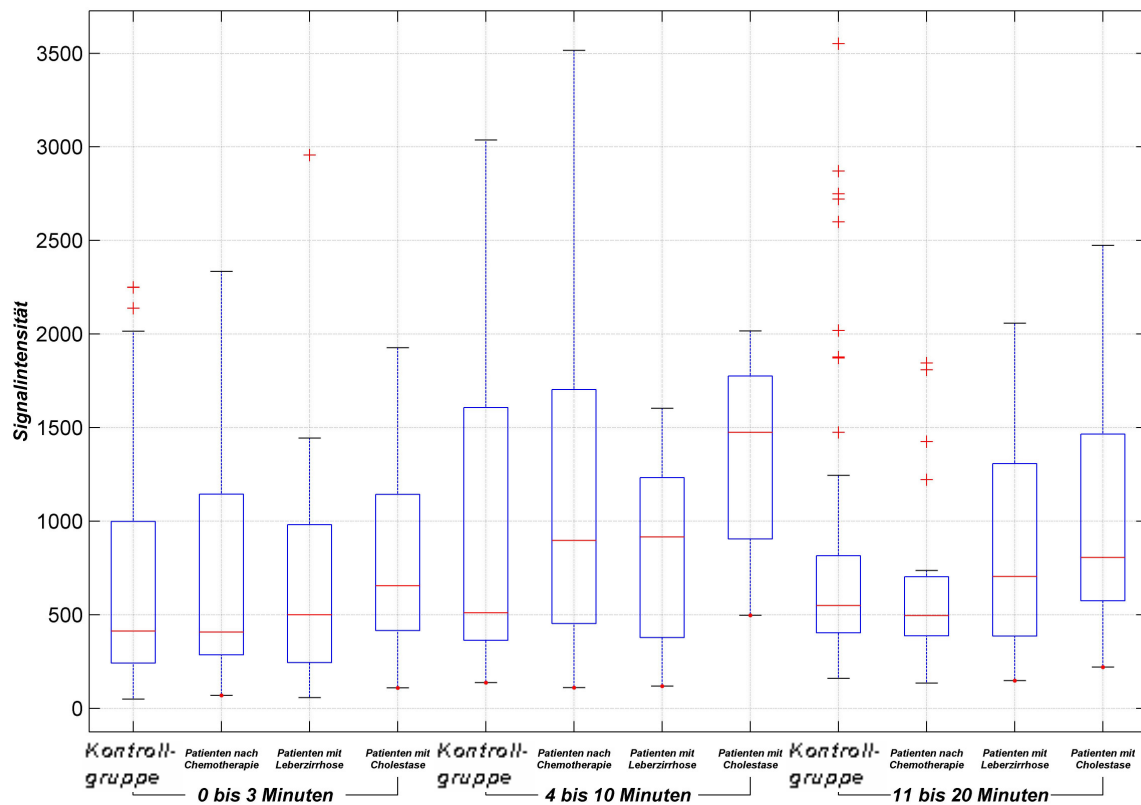


Diagramm 4: Signalintensitätsdynamik des Leberparenchyms aller Patientengruppen

3.5. Prozentuales Enhancement der Signalintensität und der Signal-to-Noise-Ratio

SI des Leberparenchyms

Vergleicht man das prozentuale Enhancement der SI des Leberparenchyms in den fünf verschiedenen Gruppen, kann man folgendes beobachten (siehe Diagramm 5): Der Anstieg der SI der Leber bei den Patienten der Kontrollgruppe (Gruppe 1), bei Patienten nach Chemotherapie (Gruppe 3) und Zirrhosepatienten (Gruppe 2) verhält sich in den ersten vier Minuten ungefähr gleich. Es zeigt sich ein Anstieg der SI um 49%, 43% bzw. 47%.

Nach 10 min steigt die SI bei der Kontrollgruppe auf ca. 79% und nach 20 min auf ca. 104% an.

Bei Zirrhosepatienten und bei Patienten nach Chemotherapie beträgt das Enhancement nach 10 min ca. 65 bzw. 58%. Nach 20 min werden 79 bzw. 69% erreicht.

Der Unterschied zwischen der Kontrollgruppe und Chemotherapiepatienten ist zu den Zeitpunkten 10 min und 20 min signifikant.

Betrachtet man die Gruppen mit kompletter (Gruppe 4b) und inkompletter (Gruppe 4a) Cholestase, zeigt sich ein signifikant geringerer Anstieg der SI als bei den drei anderen Patientengruppen.

Bei Patienten mit inkompletter Obstruktion werden nach 1 min ca. 5%, nach 4 min ca. 11%, nach 10 min ca. 19% und nach 20 min ca. 31% Steigerung erreicht.

Bei Patienten mit kompletter Obstruktion steigt die SI nach 1 min um ca. 20%, nach 4 min ca. 33%, nach 10 min um ca. 41% und nach 20 min um ca. 47 %.

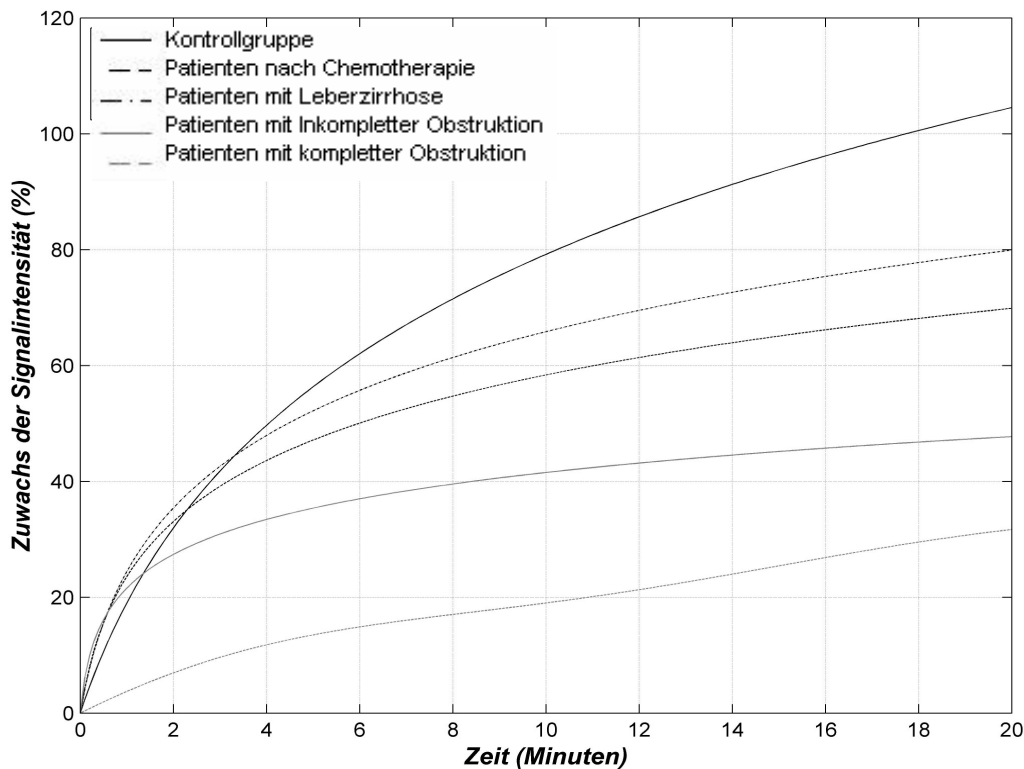


Diagramm 5: Prozentuales Enhancement der SI der Leber in den verschiedenen Patientengruppen

SNR des Leberparenchyms

Vergleicht man hiermit das prozentuale Enhancement des SNR zeigt sich ein anderes Bild (siehe Diagramm 6).

Der Anstieg des prozentualen Enhancements der Leber bei den Patienten der Kontrollgruppe ist in etwa vergleichbar mit den Daten der SI. Nach 4 min wird hier ebenfalls eine Steigerung um ca. 55% gezeigt, nach 10 min beträgt sie ca. 87% und nach 20 min ca. 114%.

Für die Chemotherapiepatienten zeigt sich in dieser Darstellung eine vergleichbare Zunahme der SNR wie bei der Kontrollgruppe. Nach 4 min werden allerdings schon ca. 68% erreicht, nach 10 min ca. 89% und nach 20 min ca. 110%.

Bei Zirrhosepatienten zeigt sich eine Steigerung der SNR um ca. 52% nach 4 min, um ca. 70% nach 10 min und um ca. 84% nach 20 min. Nach 20 min ist der Wert für Zirrhosepatienten signifikant kleiner als der Wert für die Kontrolle.

Auch bei dieser Darstellung besteht ein signifikanter Unterschied zwischen den ersten drei Gruppen und den Cholestasepatienten. Die Hypothese, dass die Werte von Cholestasepatienten und den restlichen 3 Gruppen gleich sein könnte, wurde zu den Zeiten 4 min, 10 min und 20 min bei einem Signifikanzniveau von $\alpha = 0,5$

abgelehnt. Der p-Wert betrug: $p=0,0005$ (4min), $p=0,0001$ (10 min) und $p=0,001$ (20 min).

Nach 4 min zeigt sich für Cholestasepatienten mit kompletter Obstruktion eine Steigerung der SNR um 38%. Nach 10 min werden 48% und nach 20 min 55% erreicht. Bei Patienten mit inkompletter Obstruktion werden nach 4 min 27%, nach 10 min ca. 38% und nach 20 min ca. 48% erreicht.

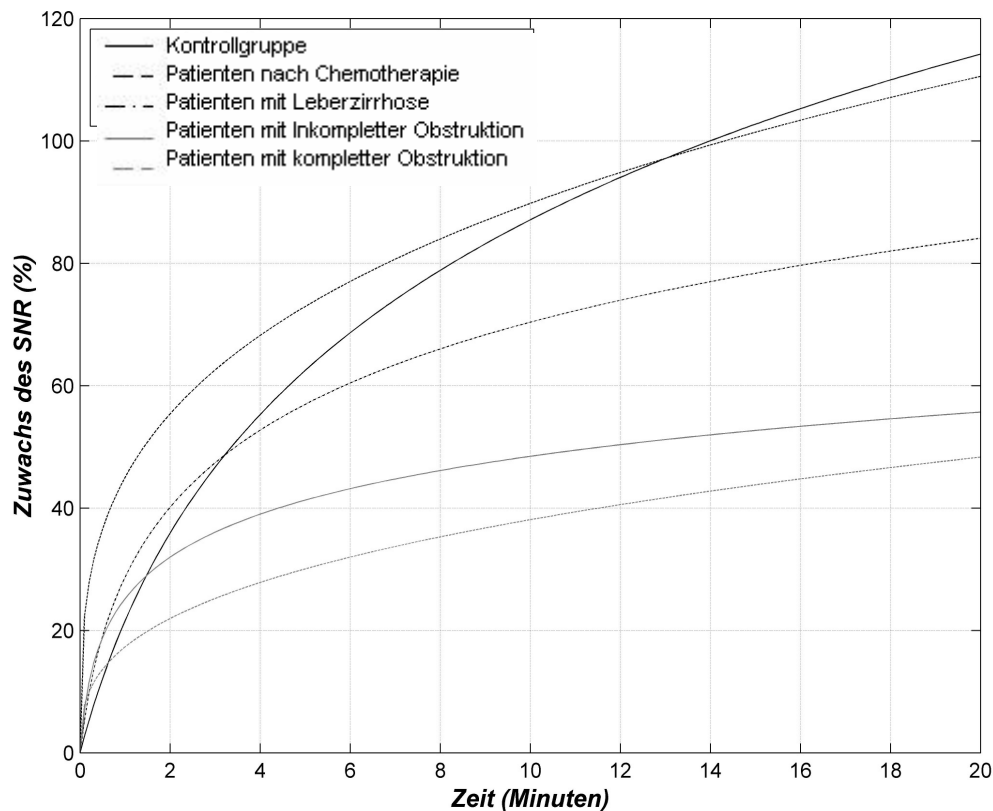


Diagramm 6: Prozentuales Enhancement der SNR des Leberparenchyms in den verschiedenen Patientengruppen

SI des DHC

Eine Darstellung des prozentualen Enhancements der SI des DHC zeigt ebenfalls einen Vergleich der 5 Gruppen über die Zeit (siehe Diagramm 7).

In der Kontrollgruppe steigt die SI des DHC nach 4 min um 365%, nach 10 um 940% und nach 20 min um 1570% an.

Die Zunahme der SI des DHC bei Zirrhosepatienten und bei Patienten nach Chemotherapie verhalten sich ähnlich zueinander:

Nach 4 min zeigt sich eine Steigerung um 255 bzw. 278%, nach 10 min um 761 bzw. 715% und nach 20 min um 1350% bei Zirrhosepatienten und um 1195% bei Chemotherapiepatienten.

Der Wert für Chemotherapiepatienten ist für den Zeitpunkt 10 min post injectionem signifikant geringer als für die Kontrollgruppe. Der 4 min-Wert für Zirrhosepatienten ist sowohl bei SI als auch bei SNR signifikant niedriger als bei der Kontrollgruppe.

Bei Cholestasepatienten mit inkompletter Obstruktion zeigt sich eine Zunahme der SI um nur ca. 87% nach 4 min, um 277% nach 10 min und um 518% nach 20 min.

Besteht eine komplette Obstruktion wird nach 4 min eine Steigerung um 74%, nach 10 min um 105% und nach 20 min von 129% erreicht.

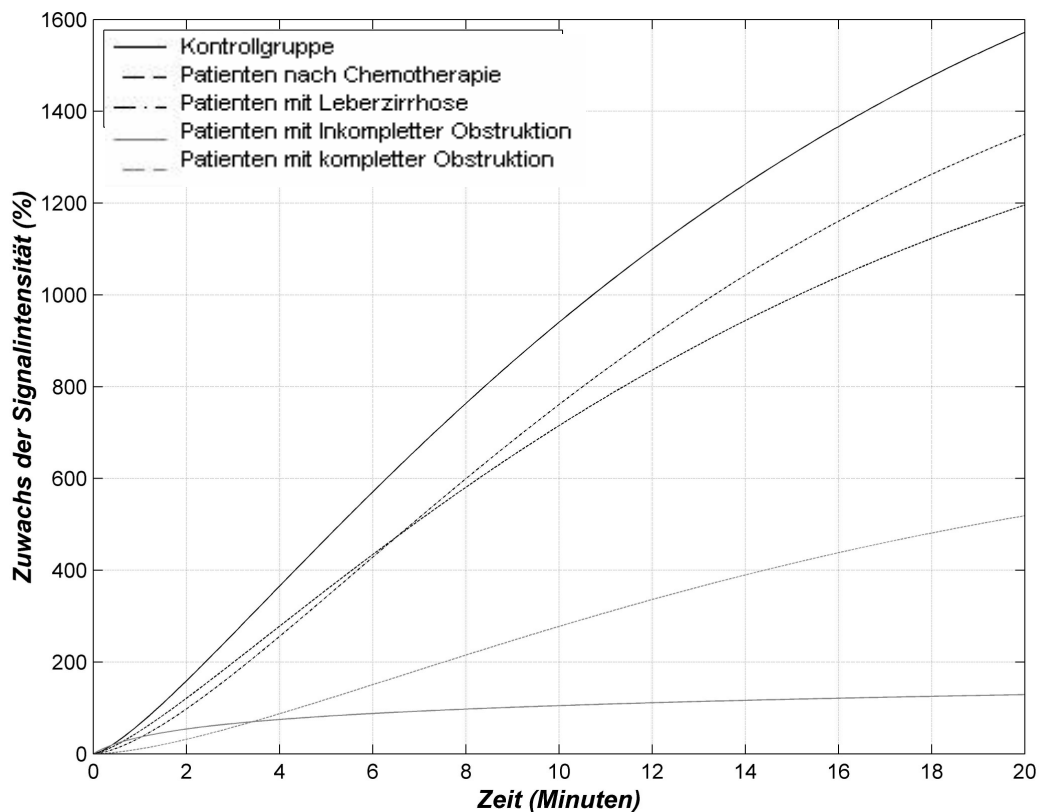


Diagramm 7: Prozentuales Enhancement der SI des DHC der verschiedenen Patientengruppen

SNR des DHC

Vergleicht man hier das prozentuale Enhancement der SI mit dem der SNR, zeigt sich ein ähnliches Bild in beiden Darstellungen (siehe Diagramm 8).

Für der Patienten Kontrollgruppe ergibt sich eine Steigerung der SNR um 388% nach 4 min, um 1005% nach 10 min und um 1793% nach 20 min.

Für Zirrhosepatienten und Patienten nach Chemotherapie haben sich ähnliche Graphen ergeben. Nach 4 min wird für Zirrhosepatienten 243% und für Chemotherapiepatienten 324% Steigerung erreicht. Nach 10 min ca. 736 und 806% und nach 20 min jeweils 1409 bzw. 1393%.

Für Cholestasepatienten mit inkompletter Obstruktion ergibt sich eine Zunahme der SNR des DHC um 116% nach 4 min, um 351% nach 10 min und um 602% nach 20 min.

Bei Cholestasepatienten mit kompletter Obstruktion wird nach 4 min ca. 91% Steigerung beobachtet, die nach 10 min 119% und nach 20 min 145% erreicht.

Auch hier wurden die Werte von der Kontrollgruppe, den Patienten nach Chemotherapie und den Zirrhosepatienten zusammen gefasst und getestet, ob die Werte von SI und SNR an den Zeitpunkten 4 min, 10 min und 20 min signifikant unterschiedlich zu den Werten von Cholestasepatienten sind. Diese Annahme bestätigte sich bei einem Signifikanzniveau von $\alpha = 0,05$. $p = 0,0001$ für SI und SNR.

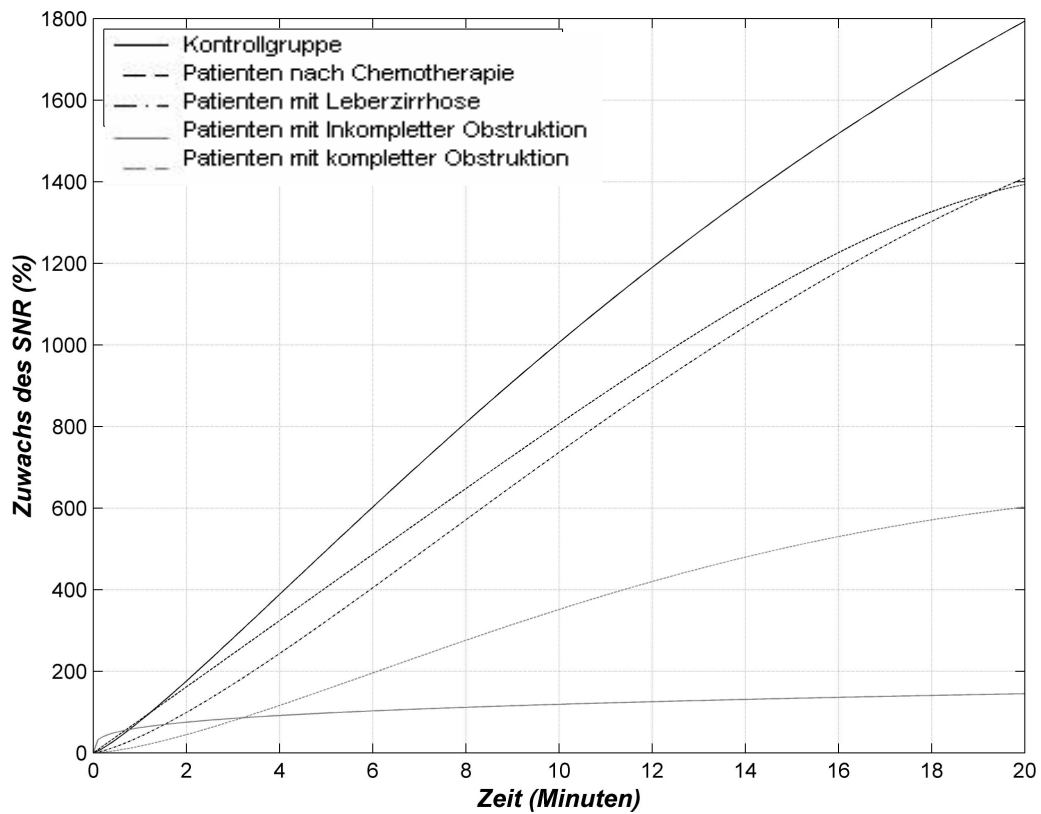


Diagramm 8: Prozentuales Enhancement der SNR des DHC der verschiedenen Patientengruppen

Die SI des Muskels steigt in allen Gruppen während der arteriellen und venösen Phase auf ca. 10% an. Nach 7 min (Kontrollgruppe), 4 min (Patienten nach Chemotherapie) und (Zirrhose- und Cholestasepatienten) fällt die SI wieder ab.

3.6. Zeitfenster der leberspezifischen Kontrastbildung

Betrachtet man die Differenz der SI von Leber und DHC, kann man Rückschlüsse auf den Zeitpunkt der besten Kontrastierung der Gallengänge ziehen.

Signalintensität

Bei der Kontrollgruppe ist der Nullpunkt, das heißt gleiche SI in Leber und Gallengängen nach 7,73 min erreicht (siehe Diagramm 9).

Bei Zirrhosepatienten (Diagramm 11) und bei den Patienten, die Chemotherapie erhalten hatten (Diagramm 13), wird dieser Punkt erst nach 9,67 bzw. 8,49 min erreicht.

Bei Cholestasepatienten mit inkompletter Obstruktion ist der Nullpunkt nach 10,5 min erreicht (Diagramm15).

Contrast-to-Noise-Ratio

Ein CNR von 0 ist bei der Kontrollgruppe nach 9,32 min, bei Zirrhosepatienten nach 9,89 min und bei Chemotherapiepatienten nach 8,41 min. Für Patienten mit inkompletter Cholestase ist der Nullpunkt der CNR nach 10,21 min erreicht.

Bei Patienten mit kompletter Obstruktion wird innerhalb des 20-min-Zeitfensters kein Nullpunkt erreicht, da der DHC zu keinem Zeitpunkt die gleiche Intensität wie das Leberparenchym erreicht.

Der Zeitpunkt der stärksten Kontrastierung zwischen Leber und Gallengängen ist der Zeitpunkt, an dem die Differenz den höchsten positiven Wert annimmt. Bei allen Patientengruppen, ausgenommen Patienten mit kompletter Obstruktion, ist dieser Wert nach 20 min erreicht (siehe Tabelle 15).

Tabelle 16: Nullpunkte in min und SI und CNR nach 20 min bei allen Patientengruppen

Patientengruppe	Nullpunkt in min		Maximum nach 20 min	
	SI	CNR	SI	CNR
Kontrollgruppe (1)	7,73 min	9,32 min	494	17,89
Leberzirrhose (2)	9,67 min	9,89 min	465	27,70
Chemotherapiepatienten (3)	8,49 min	8,41 min	474	26,60
Cholestase mit inkompletter Obstruktion (4a)	10,51 min	10,12 min	522	26,42
Cholestase mit kompletter Obstruktion (4b)			- 441,11	- 25,17

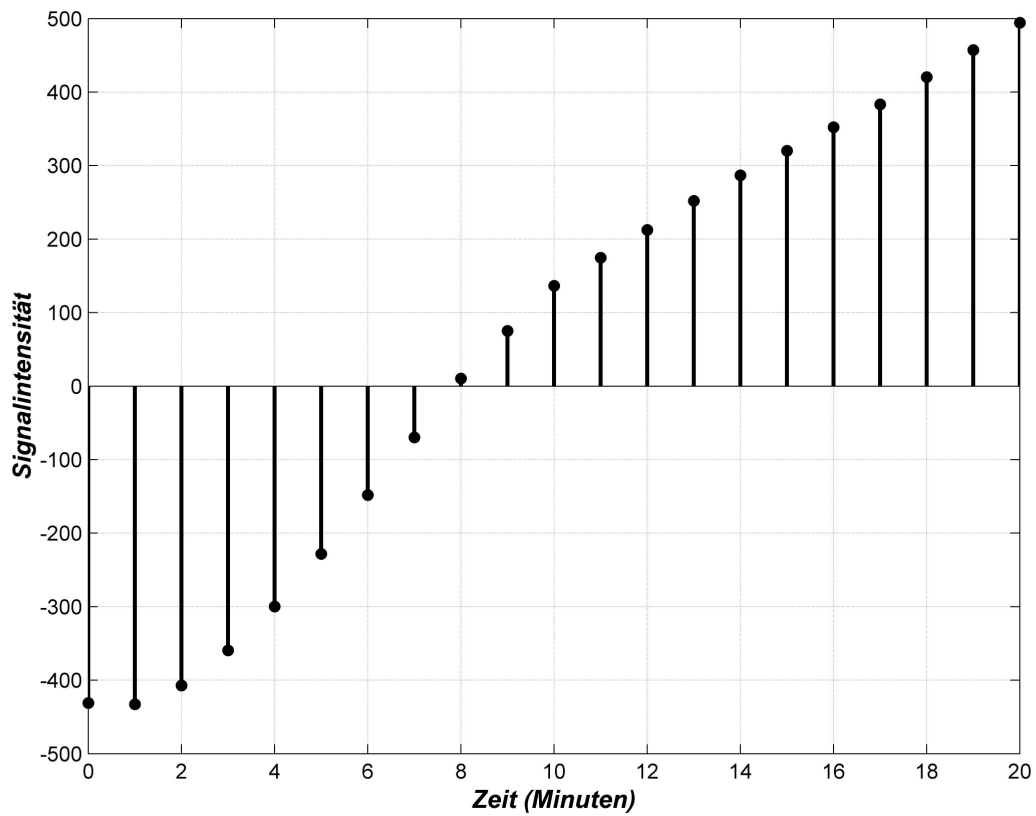


Diagramm 9: Differenz der SI von Leberparenchym und DHC bei der Kontrollgruppe

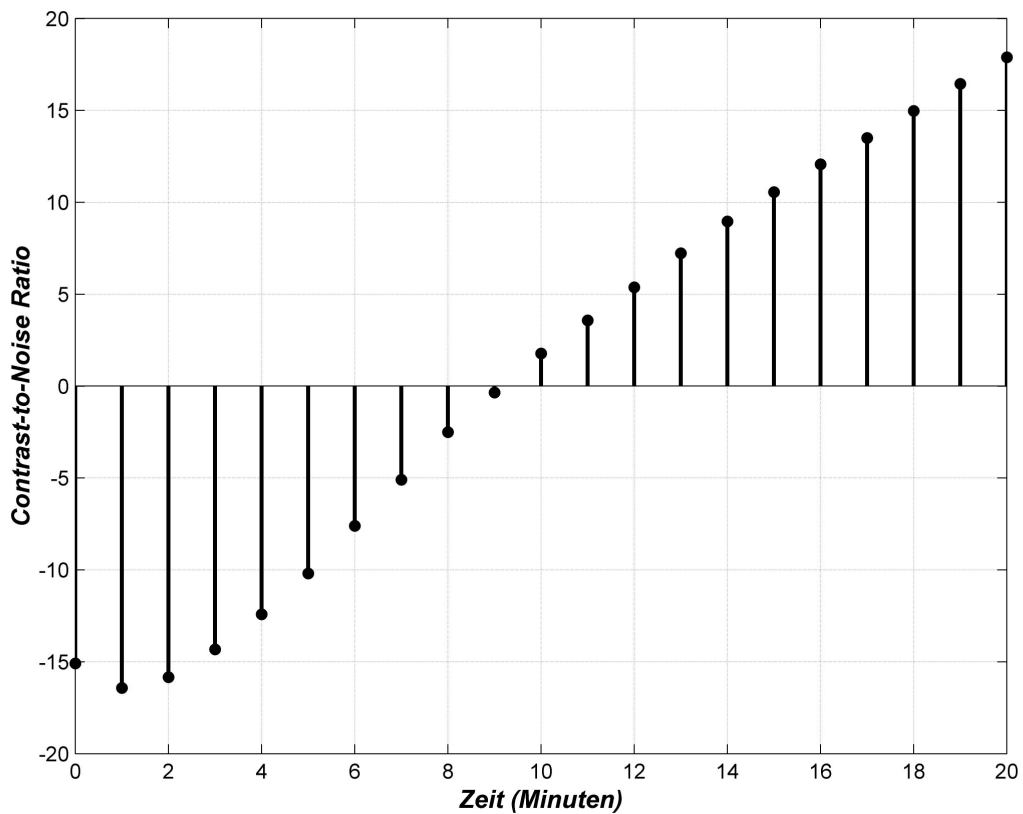


Diagramm 10: CNR von Leberparenchym und DHC bei der Kontrollgruppe

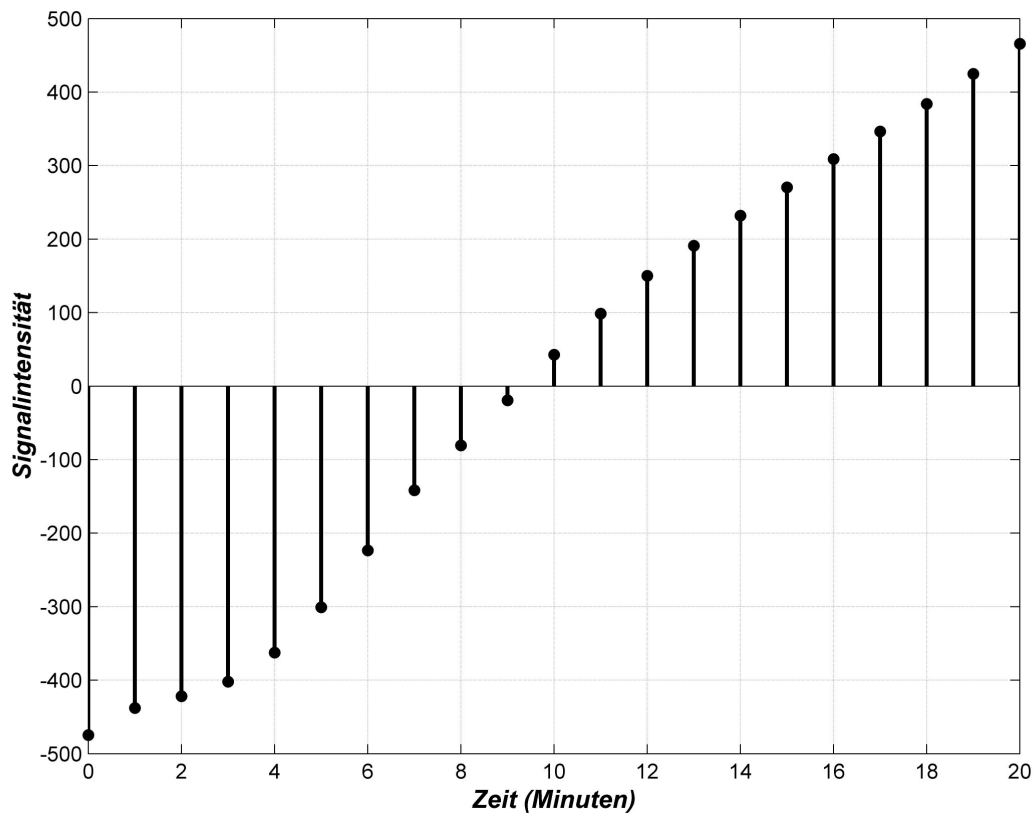


Diagramm 11: Differenz der SI von Leberparenchym und DHC bei Patienten mit Leberzirrhose

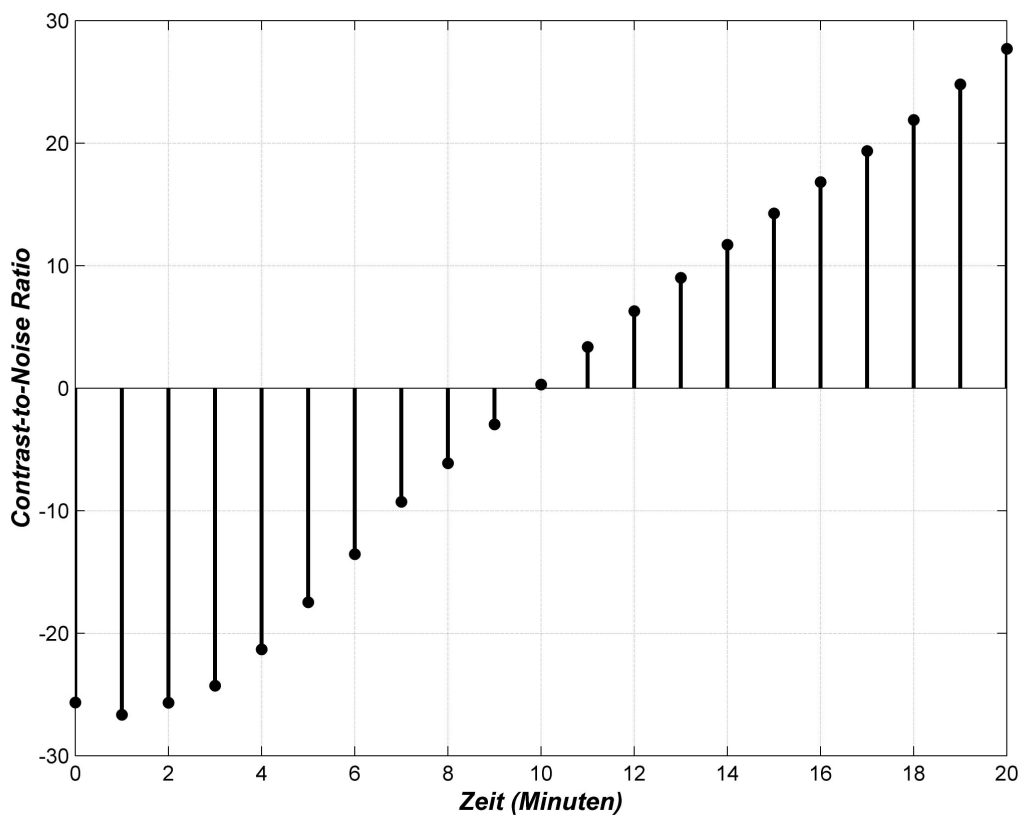


Diagramm 12: CNR von Leberparenchym und DHC bei Patienten mit Leberzirrhose

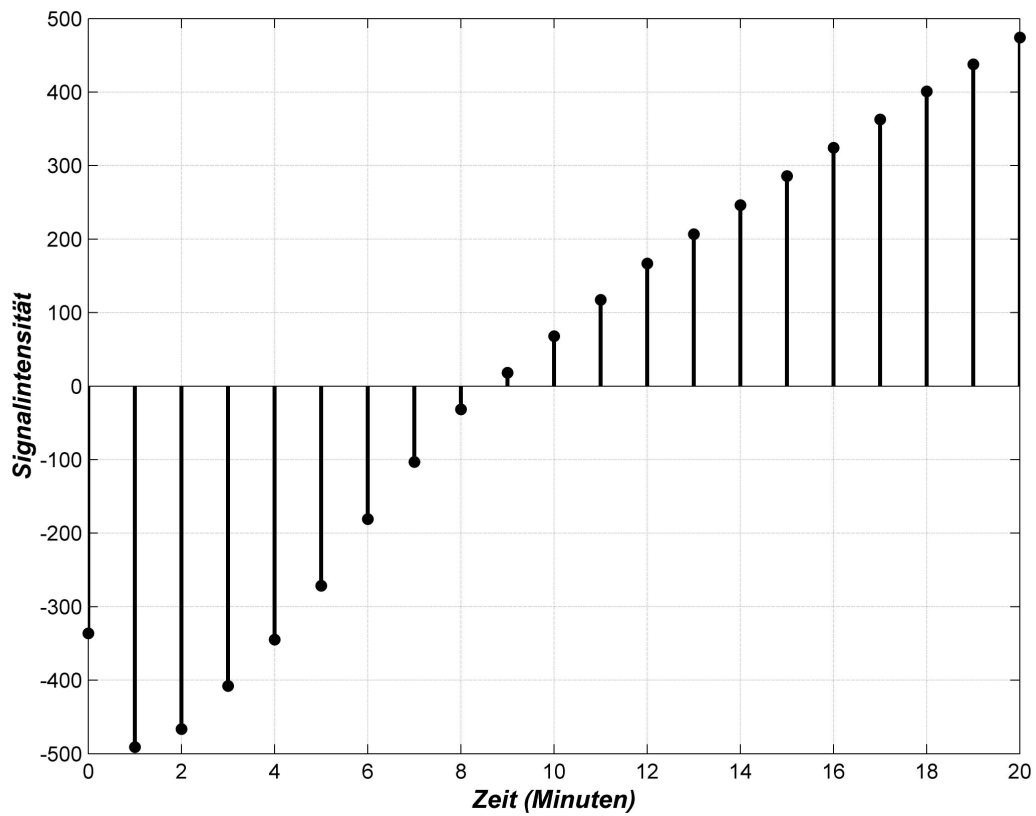


Diagramm 13: Differenz der SI von Leberparenchym und DHC bei Chemotherapiepatienten

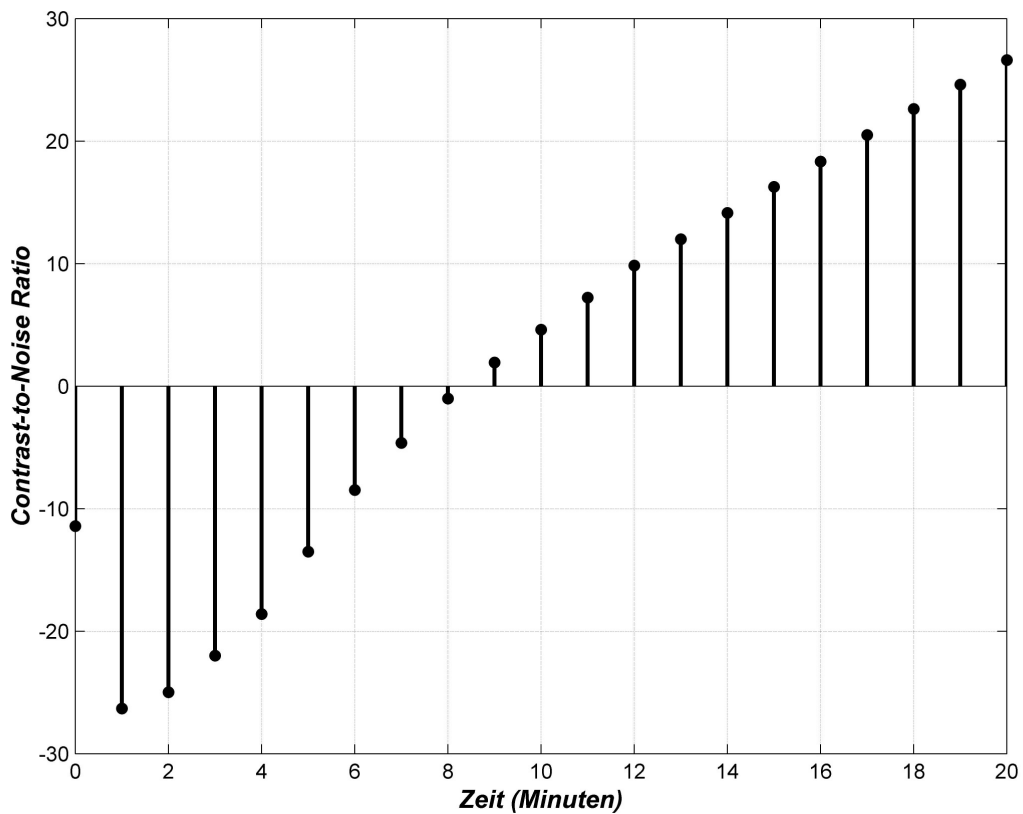


Diagramm 14: CNR von Leberparenchym und DHC bei Chemotherapiepatienten

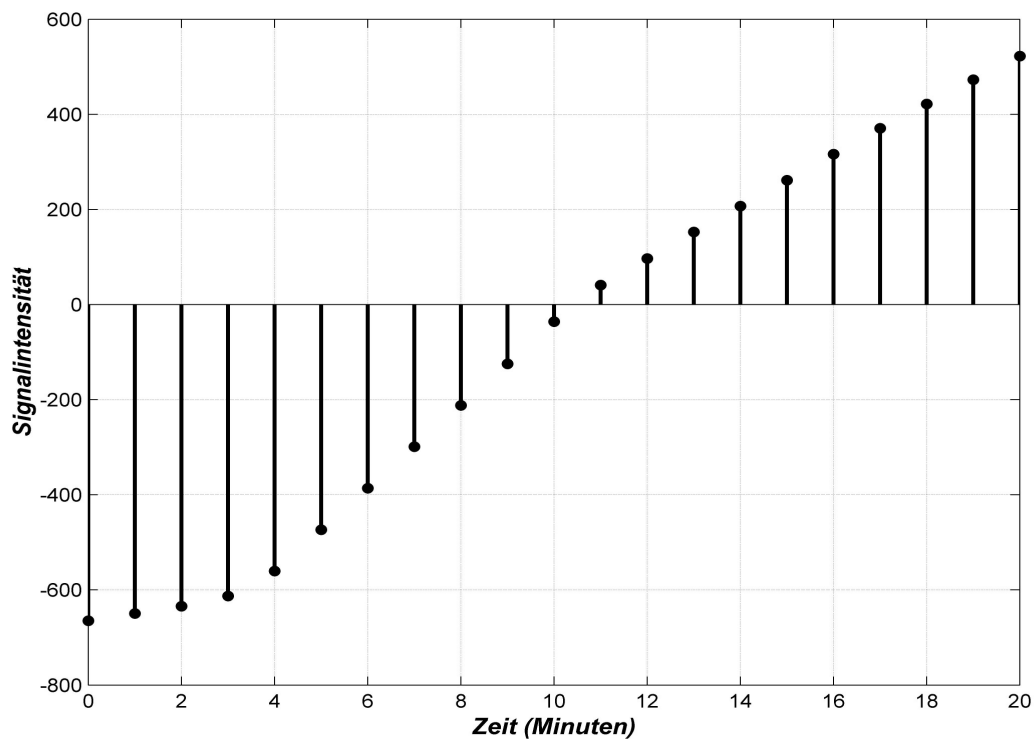


Diagramm 15: Differenz der SI von Leberparenchym und DHC bei Patienten mit inkompletter Obstruktion

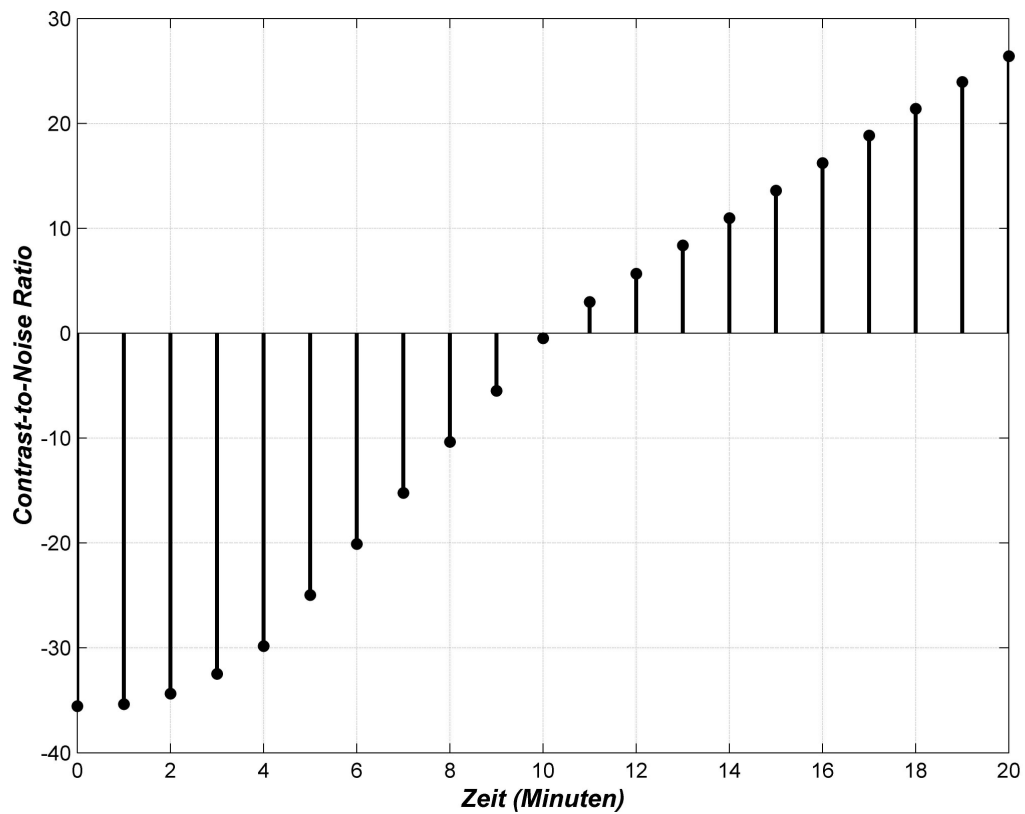


Diagramm 16: CNR von Leberparenchym und DHC bei Patienten mit inkompletter Obstruktion

Betrachtet man die Darstellung der Differenz der SI von Leber und DHC und das CNR für Patienten mit kompletter Obstruktion, zeigt sich, dass das Signal des DHC zu keinem Zeitpunkt innerhalb der ersten 20 min nach Kontrastmitteladministration höher als das der Leber ist.

Sowohl die Differenz der SI als auch das CNR sinken in den ersten 3 min auf – 450 bzw. – 30 ab. Nach 10 min steigen die Werte wieder auf - 430 und - 5 und erreichen nach 20 min – 441,11 bzw. – 25,17.

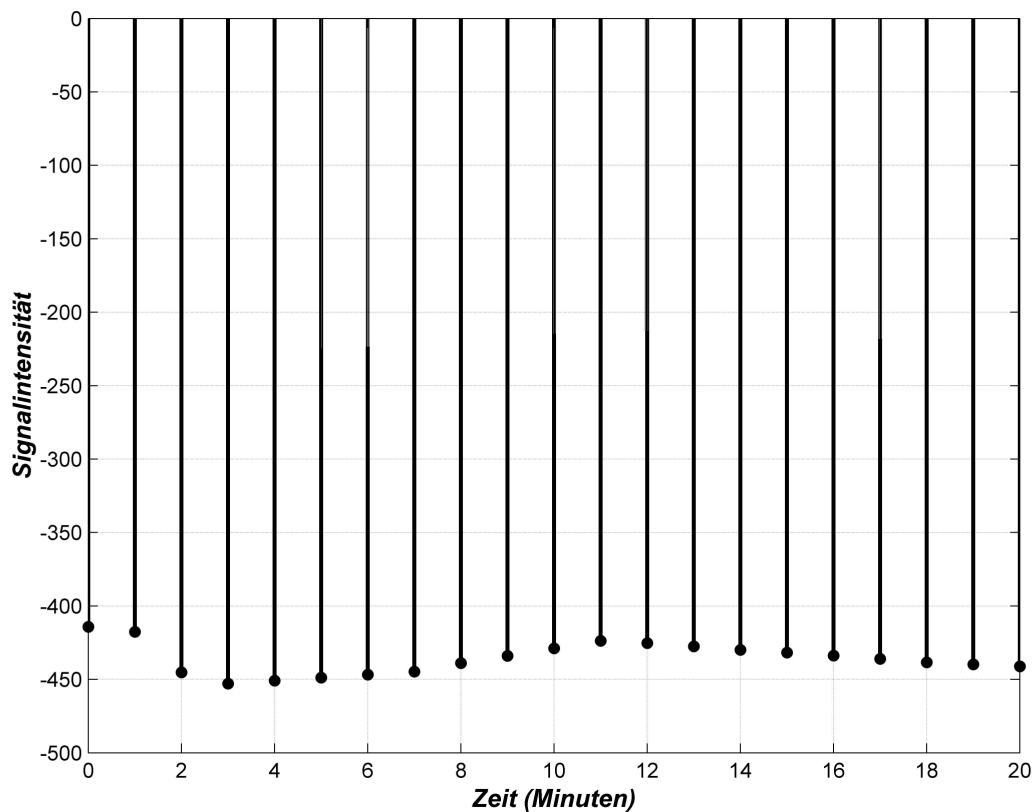


Diagramm 17: Differenz der SI von Leberparenchym und DHC bei Patienten mit kompletter Obstruktion

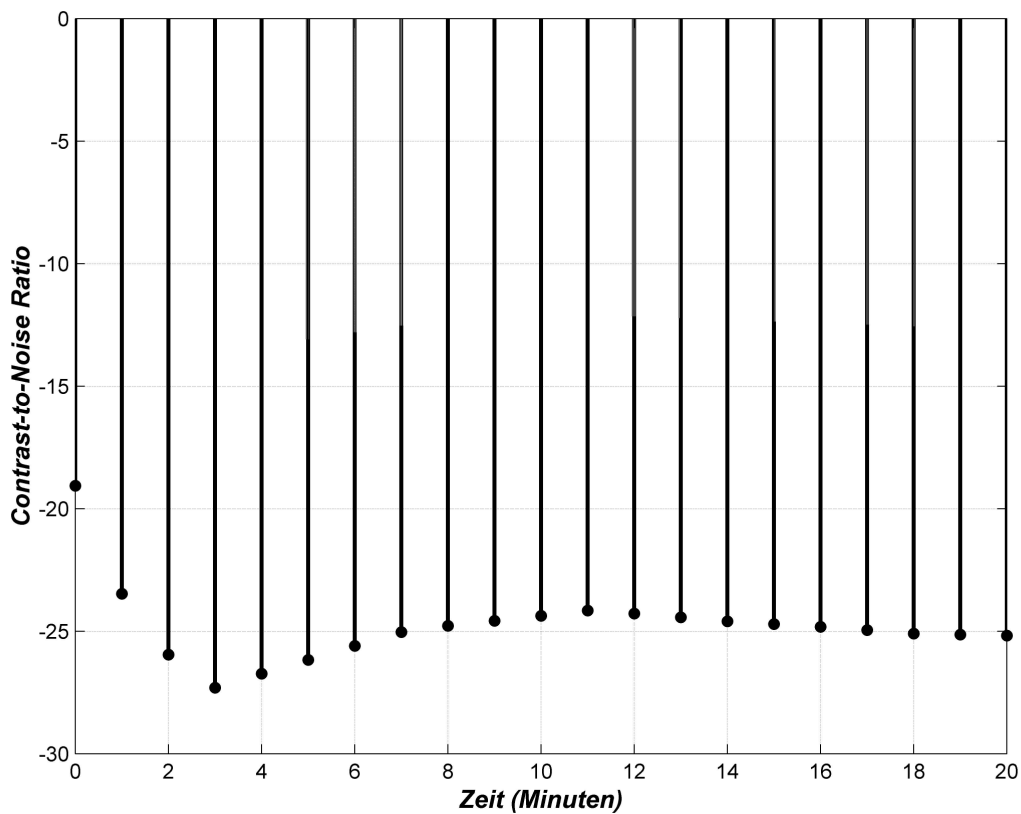


Diagramm 18: CNR von Leberparenchym und DHC bei Patienten mit kompletter Obstruktion

Um zu testen, ob der Unterschied zwischen den Nullpunkten und den SI- bzw. CNR-Werten signifikant ist, kann der Signifikanztest angewendet werden. Es gilt aber, dass der Wert nicht signifikant unterschiedlich ist, wenn der Mittelwert kleiner ist als 2x die Standardabweichung.

In diesem Fall liegt für keinen der Werte ein signifikanter Unterschied zu den restlichen Werten vor.

3.7. Laborwerte

Die Werte γ -GT und AP konnten von 37 (γ -GT) bzw. 39 (AP) Patienten gewonnen werden. Bei den anderen Patienten standen keine Laborwerte, die im Zeitraum von einer Woche vor oder nach der MRT gewonnen wurden, zur Verfügung.

Bei allen Zirrhosepatienten konnten ausreichend Daten zur Klassifikation nach Child gewonnen werden. Es stellte sich heraus, dass die meisten Zirrhosepatienten (11) als Stadium A nach Child eingestuft werden konnten. Bei vier Patienten bestand eine Zirrhose Stadium B und bei einem Patienten Stadium C.

Es konnte keine signifikante Korrelation zwischen den Laborwerten γ -GT und AP und den SI-Werten von Leber und DHC festgestellt werden.

γ -GT und AP wurden in die Kategorien normal, leicht erhöht, mäßig erhöht und stark erhöht eingestuft (siehe Tabelle 14). In diesen Kategorien wurden die Werte gegenüber den SI-Werten für Leber und DHC zu den Zeitpunkten 10 min und 20 min nach Kontrastmittelinjektion aufgetragen, um festzustellen, ob eine Korrelation zwischen der Höhe der SI und den Laborwerten besteht.

Es wurde getestet, ob die Mittelwerte der SI gleich sind. Für alle Stufen der γ -GT trifft dies bei einem α von 0,5 zu. Für den Laborparameter AP trifft dies ebenfalls zu. Es besteht lediglich ein signifikanter Unterschied zwischen leicht und mäßig erhöhten Werten mit $p = 0,0047$. Der Mittelwert der SI der leicht erhöhten AP beträgt 776,3 und stellt somit den geringsten Mittelwert dar. Der SI-Mittelwert der mäßig erhöhten AP beträgt 1132,4.

3.8. Beispielbilder

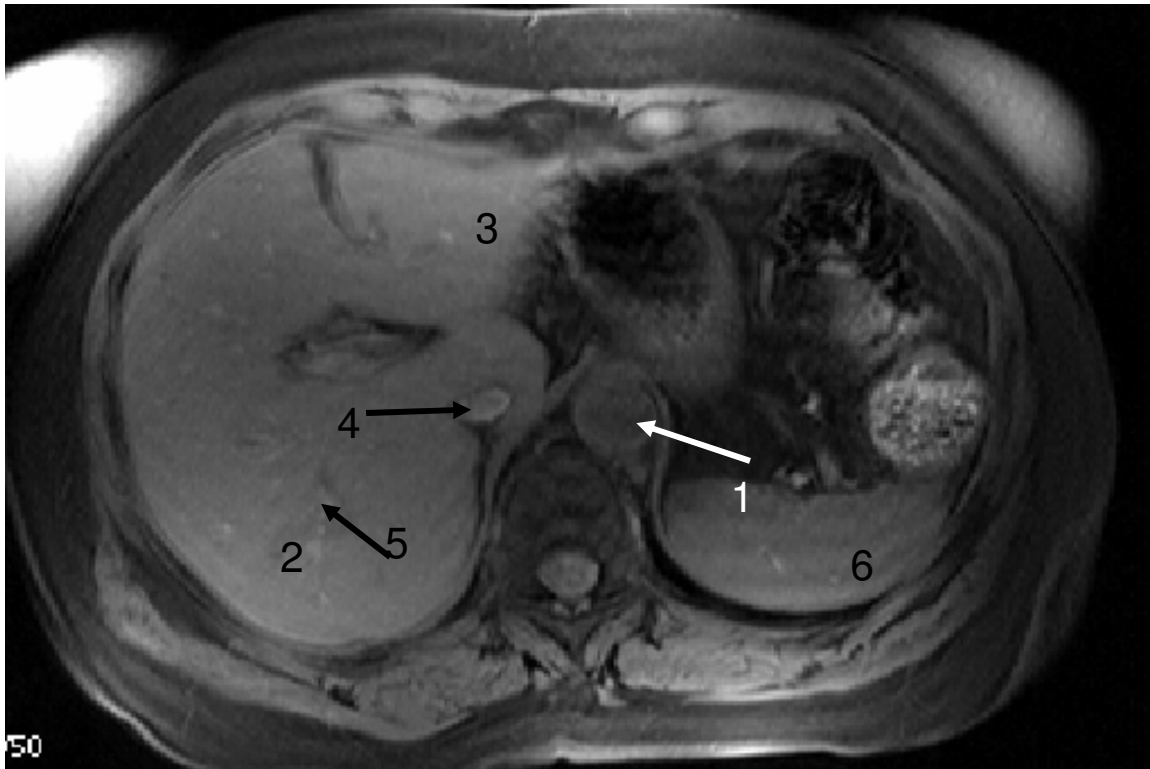


Abbildung 5: Gesunde Leber, TR 120 TE 1,2, MRT 3; nativ, 1 Aorta; 2 rechter Leberlappen; 3 linker Leberlappen; 4 Vena cava inferior; 5 Lebervenen; 6 Milz

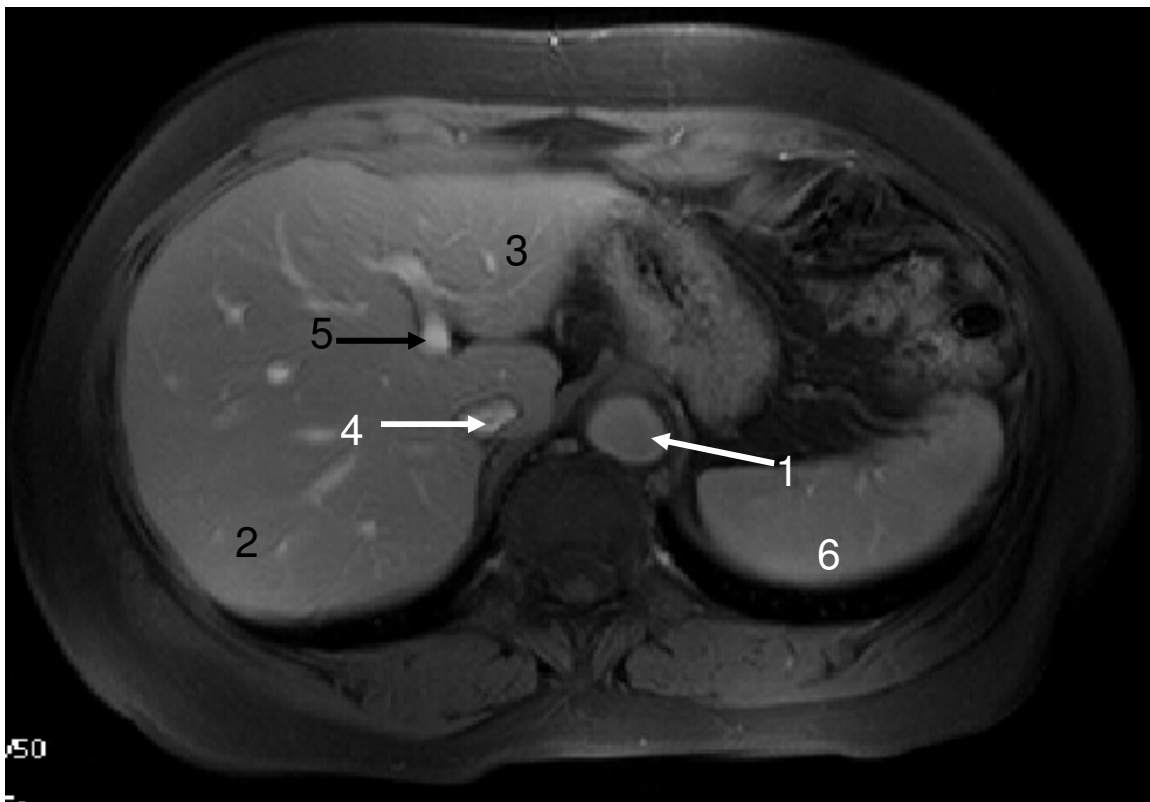


Abbildung 6: Gesunde Leber; Sequenz: TR 120 TE 2,1, MRT 3; venöse Phase, 1 Aorta; 2 rechter Leberlappen; 3 linker Leberlappen; 4 Vena cava inferior; 5 Lebervenen; 6 Milz



Abbildung 7: Gesunde Leber; Sequenz: TR120 TE 2,1, MRT 3; 20 min post KM; 1 Aorta; 2 rechter Leberlappen; 3 linker Leberlappen; 4 Vena cava inferior; 5 Lebervenen; 6 Milz , 7 DHC

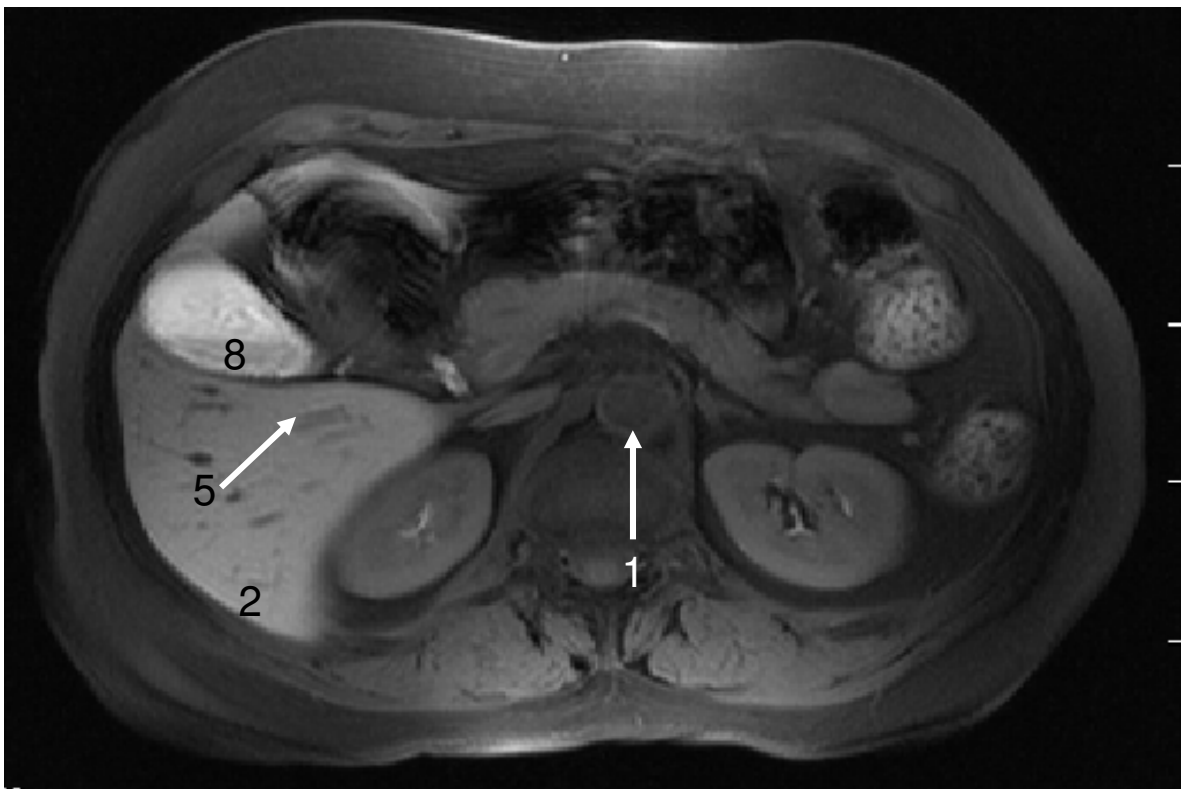


Abbildung 8: Gesunde Leber; Sequenz: TR120 TE 2,1, MRT 3; 1 h post KM; 1 Aorta; 2 rechter Leberlappen; 5 Lebervenen; 8 DHC

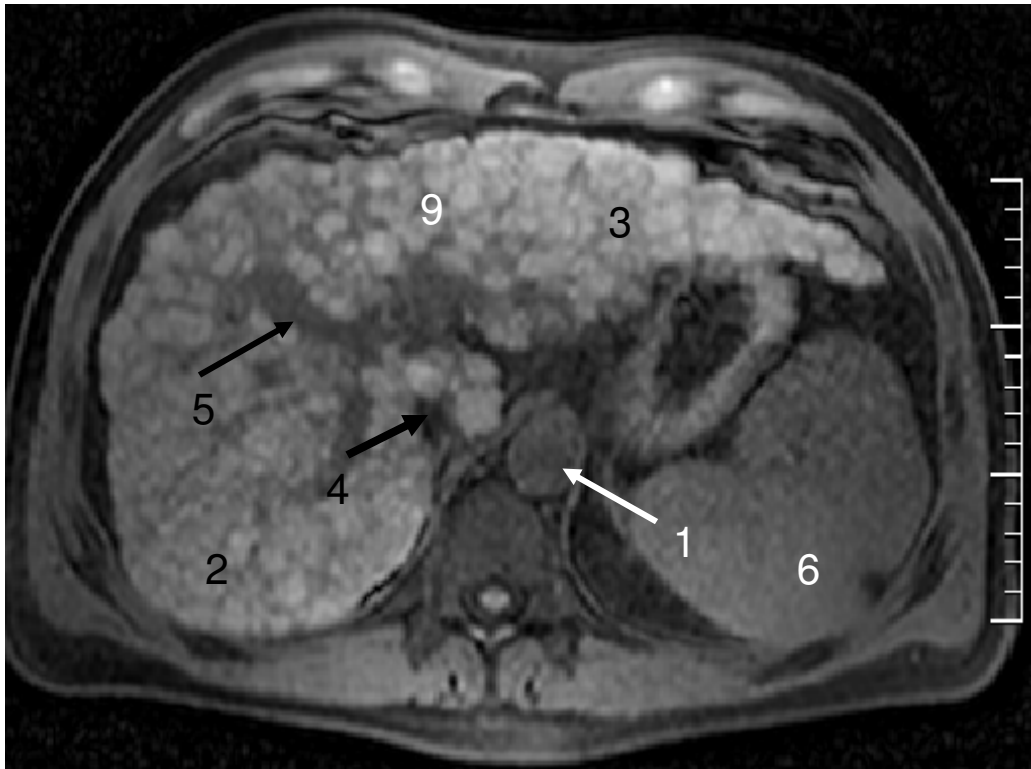


Abbildung 9: Zirrhotische Leber, Sequenz: TR 123 TE 6,9, MRT 1; nativ, 1 Aorta; 2 rechter Leberlappen; 3 hypertrophierter linker Leberlappen; 4 Vena cava inferior; 5 Lebervenen; 6 Splenomegalie; 9 knotiger Umbau der Leberoberfläche

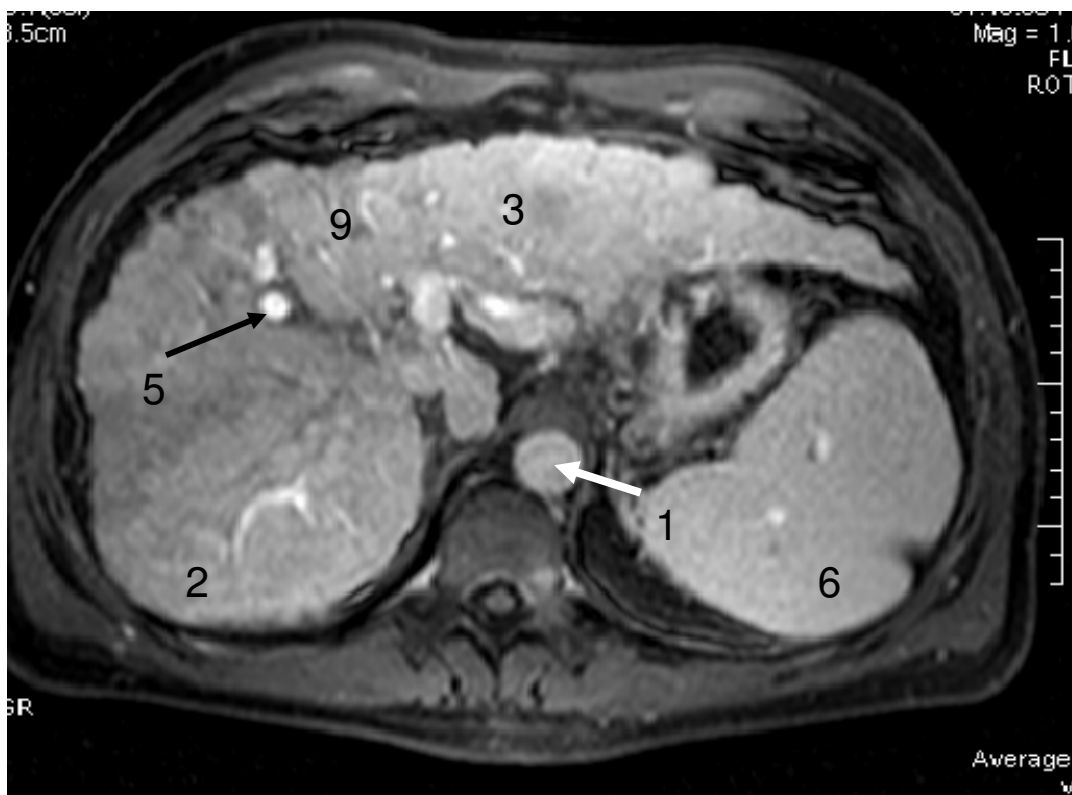


Abbildung 10: Zirrhotische Leber, Sequenz: TR 123 TE 6,9, MRT 1; Venöse Phase; 1 Aorta; 2 rechter Leberlappen; 3 hypertrophierter linker Leberlappen; 4 Vena cava inferior; 5 Lebervenen; 6 Splenomegalie; 9 knotiger Umbau der Leberoberfläche

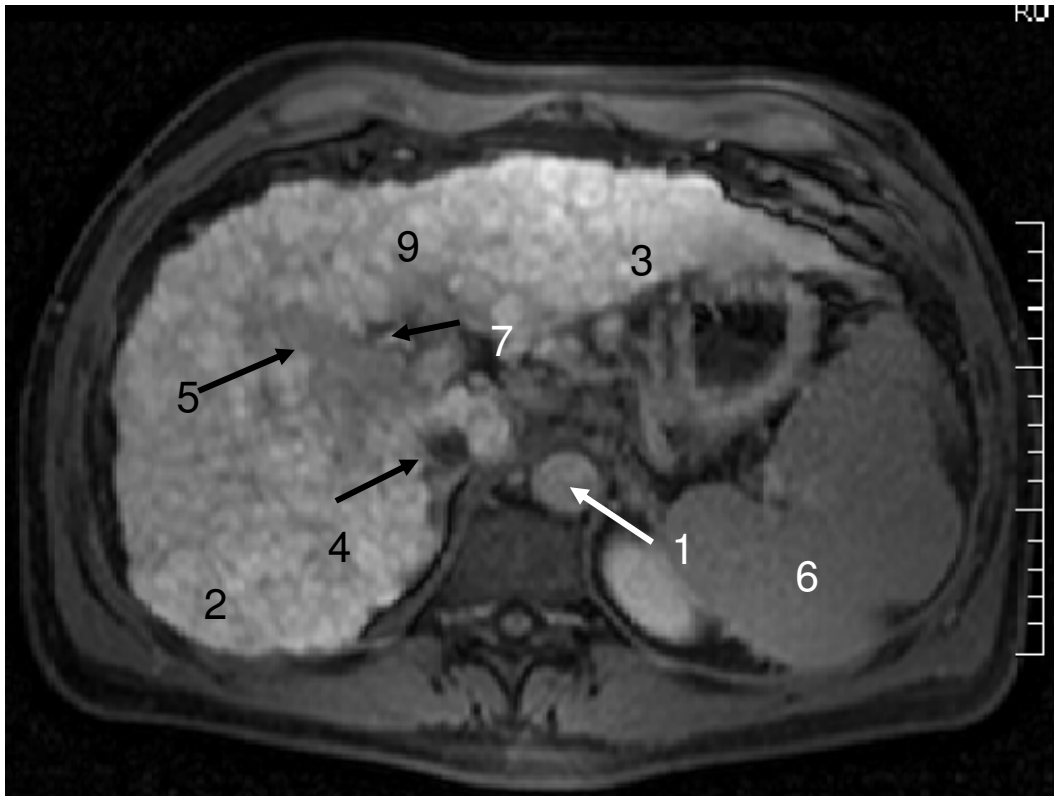


Abbildung 11: Zirrhotische Leber, Sequenz: TR 123 TE 6,9, MRT 1; 10 min nach Kontrastmittelgabe; 1 Aorta; 2 rechter Leberlappen; 3 hypertrophierter linker Leberlappen; 4 Vena cava inferior; 5 Lebervene; 6 Splenomegalie; 7 DHC n; 9 knotiger Umbau der Leberoberfläche

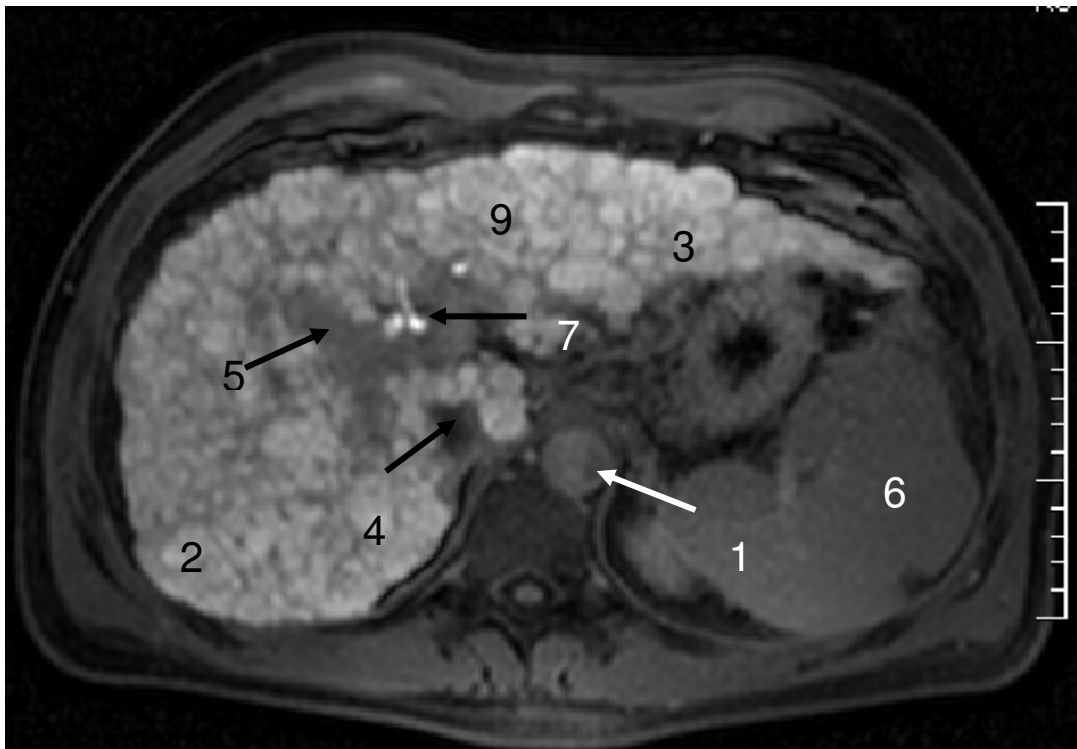


Abbildung 12: Zirrhotische Leber, Sequenz: TR 123 TE 6,9, MRT 1; 20 min nach Kontrastmittelgabe; 1 Aorta; 2 rechter Leberlappen; 3 hypertrophierter linker Leberlappen; 4 Vena cava inferior; 5 Lebervenen; 6 Splenomegalie; 7 DHC; 9 knotiger Umbau der Leberoberfläche