

Aus der Abteilung Röntgendiagnostik der Radiologischen Klinik
des Universitätskrankenhauses Eppendorf
Direktor: Prof. Dr. med. G. Adam

Konklusive Diagnostik von Pankreaserkrankungen in der Kernspintomographie
(unter besonderer Berücksichtigung der „VIBE“ – Sequenz)

DISSERTATION

Zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
dem Fachbereich Medizin der Universität Hamburg vorgelegt von

Henning Jeziorkowski

aus Hamburg

Angenommen vom Fachbereich Medizin
der Universität Hamburg am: 08.01.2004

Veröffentlichung mit Genehmigung des Fachbereichs
Medizin der Universität Hamburg am: 09.03.2004

Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende: Prof. Dr. med. P. Steiner

Prüfungsausschuss: 2. Gutachter/in Prof. Dr. med. G. Adam

Prüfungsausschuss: 3. Gutachter/in Prof. Dr. med. N. Soehendra

WIDMUNG

Für meine Eltern, die mich in 6 ½ Jahren Studium stets unterstützt
und somit meine umfangreiche Ausbildung und die Fertigstellung dieser Arbeit
möglich gemacht haben.

ABBKÜRZUNGSVERZEICHNIS

3D FLASH	3D fast low angle spoiled gradient echo
ANGIO	Angiographie (ANGIO)
AUC	Area under the Curve
CNR	Contrast to Noise
CT	Computertomographie
ES	Endoskopische Sonographie
ERCP	Endoskopisch retrograde Pankreatikographie
FLASH	Fast Low Angle Spoiled Gradient Echo
GRE	Gradient-Echo-Sequenz
HASTE	Halffourier Akquisition Single-Shot Turbo Spin Echo
LOT A	Long Term Averaged Sequences
mg	Milligramm
ml	Milliliter
kg	Kilogramm
KG	Körpergewicht
MRCP	Magnet-Resonanz-Cholangio-Pankreatikographie
MRT	Magnetresonanztomographie
PET	Protonenemissionstomographie
RARE	Rapid Akquisition Relaxation Enhancement
ROC	Receiver Operating Characteristic Analysis
ROI	Region of Interest
s	Sekunde
SE	Spin-Echo-Sequenz
SI	Signalintensität
T2-TSE	schnelle T2-gewichtete Turbo Spin Echo Sequenz
US	Ultraschall
VIBE	Volumetric Interpolated Breathholding Examination

INHALTSVERZEICHNIS

1	Einleitung.....	1
1.1	Einführung in die Kernspintomographie	3
1.2	Volumetric Interpolated Breathholding Examination	8
1.3	Pankreas	9
1.3.1	Pathologie des Pankreas	10
1.3.1.1	Akute Pankreatitis	10
1.3.1.2	Chronische Pankreatitis	11
1.3.1.3	Exokrine Pankreastumoren.....	13
1.3.1.3.1	Wichtige exokrine Pankreastumoren.....	14
1.3.1.3.2	Papillentumoren der Papilla Vateri.....	15
1.3.1.4	Endokrine Pankreastumoren.....	15
1.3.2	Alternative Untersuchungsverfahren.....	15
1.3.2.1	Anamnese und Befund bei Erkrankungen des Pankreas	15
1.3.2.2	Computertomographie	16
1.3.2.3	Sonographie	16
1.3.2.4	Endosonographie	17
1.3.2.5	Endoskopisch retrograde Pankreatikographie (ERCP).....	17
2	Material und Methoden.....	18
2.1	Einleitung.....	18
2.2	Datenerhebung.....	18
2.2.1	Ein- und Ausschlusskriterien.....	18
2.2.2	Beschreibung des Untersuchungsablaufs MRT	19
2.2.3	Beschreibung des Untersuchungsablaufs Kontrollgruppe	20
2.2.4	Verwendete MR-Sequenzen.....	21
2.2.5	Beschreibung des Untersuchungsablaufs CT	22
2.3	Retrospektive qualitative und quantitative Analyse	23
2.3.1	Qualitative Auswertung	23
2.3.1.1	Auswertung VIBE-Gruppe	23
2.3.1.2	Auswertung Kontrollgruppe	25
2.3.1.3	Statistische Aufarbeitung.....	25
2.3.1.3.1	Receiver Operating Characteristic Analyse	25
2.3.1.3.2	Auswertung der ROC - Daten.....	26
2.3.1.3.3	Untersuchervariabilität (Interobserviervariabilität)	27
2.3.1.3.4	Sensitivität und Spezifität	27
2.3.1.3.5	Diagnostische Gültigkeit oder Treffsicherheit.....	28
2.3.1.3.6	Mittelwert und Standardabweichung.....	28
2.3.1.3.7	p-Werte	28
2.3.2	Quantitative Analyse	29
3	Ergebnisse.....	30
3.1	Chirurgische und pathologische Ergebnisse	30
3.2	Bildbeispiele einiger Pathologien.....	32
3.3	Bildqualität	44
3.3.1	Qualität der Bilder nach Radiologe	44
3.3.2	p-Werte Bildqualität	45
3.4	p-Werte der Kontrast zu Rausch Bestimmung (CNR)	49
3.5	Spezifität und Sensitivität der Diagnosestellung	52
3.5.1	Sensitivität	53
3.5.2	Spezifität	54

3.5.3	Diagnostische Genauigkeit	54
3.6	ROC-Analyse Malignität und Gewebeinvasion	55
3.6.1	Malignität.....	55
3.6.2	Gewebeinvasion.....	56
3.7	Interobserviervariabilität.....	59
3.7.1	Malignität.....	59
3.7.2	Gewebeinvasion.....	60
4	Diskussion.....	62
4.1	Bildqualität	63
4.2	Malignitätsdiagnostik	64
4.3	Gewebeinvasion:.....	71
4.4	Schlussfolgerung.....	73
5	Zusammenfassung	76
6	Literaturverzeichnis	77

TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 1-1:	Exokrine Pankreastumoren	14
Tabelle 2-1:	Untersuchungsprotokoll MRT: VIBE-Gruppe	20
Tabelle 2-2:	Untersuchungsprotokoll MRT: 2D-GRE-Gruppe	21
Tabelle 3-1:	Histologische Ergebnisse	30
Tabelle 3-2:	Gewebeinvasion (entzündlich bzw. tumorös)	31
Tabelle 3-3:	p-Werte Bildqualität Pankreas	45
Tabelle 3-4:	p-Werte Bildqualität Duktus choledochus	46
Tabelle 3-5:	p-Werte Bildqualität Duktus pankreatikus	46
Tabelle 3-6:	p-Werte Bildqualität Arteria mesenterica superior	46
Tabelle 3-7:	p-Werte Bildqualität Vena mesenterica superior	47
Tabelle 3-8:	p-Werte Bildqualität Vena lienalis	47
Tabelle 3-9:	p-Werte Bildqualität Vena portae	48
Tabelle 3-10:	p-Werte Bildqualität Allgemein	48
Tabelle 3-11:	CNR - Pankreaskopf.....	50
Tabelle 3-12:	CNR - Pankreaskörper	50
Tabelle 3-13:	CNR - Pankreasschwanz	51
Tabelle 3-14:	Spezifität und Sensitivität der Einzelprotokolle	52
Tabelle 3-15:	Spezifität und Sensitivität im Vergleich.....	54
Tabelle 3-16:	Interobserviervariabilität: Malignität	59
Tabelle 3-17:	Interobserviervariabilität: Gewebeinvasion	61

DIAGRAMMVERZEICHNIS

Diagramm 3-1:	Bildqualität Radiologe A.....	44
Diagramm 3-2:	Bildqualität Radiologe B.....	45
Diagramm 3-3:	Kontrast- zu-Rausch Messung im Vergleich	49
Diagramm 3-4:	ROC Malignität Radiologe A.....	55
Diagramm 3-5:	ROC Malignität Radiologe B.....	55
Diagramm 3-6:	ROC Gewebeinvasion Radiologe A.....	56
Diagramm 3-7:	ROC Gewebeinvasion Radiologe B.....	56
Diagramm 3-8:	Az-Werte für Malignität.....	57
Diagramm 3-9:	Az-Werte für Gewebeinvasion.....	57
Diagramm 3-10:	Az-Werte für Malignität als Gegenüberstellung	58

Diagramm 3-11: Az-Werte für Gewebeinvasion als Gegenüberstellung	58
Diagramm 3-12: Interobserviervariabilität Malignität	59
Diagramm 3-13: Interobserviervariabilität Gewebeinvasion	60

ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 1-1: Magnetisierung.....	5
Abbildung 1-2: Relaxationszeiten	5
Abbildung 1-3: Anatomie des Pankreas	9
Abbildung 1-4: Pankreatitis	13
Abbildung 2-1: ROC-Kurve	26
Abbildung 3-1: VIBE (arteriell), Adeno-Ca.....	32
Abbildung 3-2: VIBE (arteriell), Adeno-Ca.....	32
Abbildung 3-3: VIBE (+60), Adeno-Ca.....	32
Abbildung 3-4: VIBE (+60), Adeno-Ca.....	32
Abbildung 3-5: VIBE (+110), Adeno-Ca.....	32
Abbildung 3-6: VIBE (+110), Adeno-Ca.....	32
Abbildung 3-7: HASTE, Adeno-Ca.....	33
Abbildung 3-8: T2, Adeno-Ca.....	33
Abbildung 3-9: MRCP, Adeno-Ca.....	33
Abbildung 3-10: MRCP, Adeno-Ca.....	33
Abbildung 3-11: CT, Adeno-Ca	33
Abbildung 3-12: VIBE (+60), Adeno-Ca.....	34
Abbildung 3-13: VIBE (+60), Adeno-Ca.....	34
Abbildung 3-14: T2, Adeno-Ca.....	34
Abbildung 3-15: MRCP, Adeno-Ca	34
Abbildung 3-16: HASTE, anaplast.....	35
Abbildung 3-17: HASTE, anaplast. Ca	35
Abbildung 3-18: VIBE (+60), anaplast. Ca.....	35
Abbildung 3-19: VIBE (+60), anaplast. Ca.....	35
Abbildung 3-20: CT, anaplast. Ca.....	35
Abbildung 3-21: CT, anaplast. Ca.....	35
Abbildung 3-22: VIBE (arteriell), Adeno-Ca.....	36
Abbildung 3-23: VIBE (+60), Adeno-Ca.....	36
Abbildung 3-24: MRCP, Adeno-Ca	36
Abbildung 3-25: VIBE (arteriell), Adeno-Ca.....	37
Abbildung 3-26: VIBE (arteriell), Adeno-Ca.....	37
Abbildung 3-27: MRCP, Adeno-Ca.....	37
Abbildung 3-28: CT, Adeno-Ca.....	37
Abbildung 3-29: CT, Adeno-Ca.....	37
Abbildung 3-30: CT, Adeno-Ca.....	37
Abbildung 3-31: MRCP, Adeno-Ca.....	38
Abbildung 3-32: VIBE (arteriell), Adeno-Ca.....	38
Abbildung 3-33: HASTE, Adeno-Ca.....	38
Abbildung 3-34: T2, Adeno-Ca.....	38
Abbildung 3-35: CT, Adeno-Ca.....	38
Abbildung 3-36: CT, Adeno-Ca.....	38
Abbildung 3-37: VIBE (+60), Pankreatitis.....	39
Abbildung 3-38: VIBE (+60), Pankreatitis.....	39
Abbildung 3-39: HASTE, Pankreatitis	39

Abbildung 3-40: HASTE, chron. Pankreatitis.....	40
Abbildung 3-41: T2, chron. Pankreatitis.....	40
Abbildung 3-42: VIBE (arteriell), Pankreatitis	40
Abbildung 3-43: CT, chron. Pankreatitis.....	40
Abbildung 3-44: CT, chronische Pankreatitis	40
Abbildung 3-45: HASTE, makrozyst. Adenom.....	41
Abbildung 3-46: VIBE (art.), Adenom.....	41
Abbildung 3-47: VIBE (arteriell), Adenom.....	41
Abbildung 3-48: VIBE (+60), Adenom.....	41
Abbildung 3-49: HASTE, Borderline.....	42
Abbildung 3-50: VIBE (art.), Borderline	42
Abbildung 3-51: MRCP, Borderline.....	42
Abbildung 3-52: CT, Borderline.....	42
Abbildung 3-53: CT, Borderline.....	42
Abbildung 3-54: 2D-GRE, Adeno-Ca.....	43
Abbildung 3-55: 2D-GRE, Adeno-Ca.....	43
Abbildung 3-56: 2D-GRE, Adeno-Ca	43
Abbildung 3-57: 2D-GRE, Adeno-Ca	43

1 Einleitung

Das Pankreaskarzinom ist heutzutage nach Colon- und Magenkarzinom der dritthäufigste Tumor des Verdauungstraktes. Seine Inzidenz beträgt 10 / 100.000 jährlich und zeigt seinen Häufigkeitsgipfel im 6. Lebensjahrzehnt. Die Prognose ist, je nach Zeitpunkt der Diagnosestellung, bisweilen schlecht und an der Mortalität hat sich in den letzten 40 Jahren nichts Wesentliches verändert [1, 2]. Die Therapiemöglichkeiten sind entweder radikaloperativ oder palliativ [3]. Eine spezifische Symptomatik wird oftmals nicht beschrieben und die richtige Diagnose kann deswegen relativ lange verschleiert bleiben, was zur Folge hat, dass nur ca. 20% der Patienten für eine kurative Therapie in Frage kommen [4, 5].

Bei dem klinischen Verdacht auf ein Pankreaskarzinom werden bis dato Ultraschall (US), Computertomographie (CT) und Magnetresonanztomographie (MR) als nicht-invasive Untersuchungsmethoden angewandt. Des Weiteren kommen invasive Untersuchungen, wie endoskopische Sonographie (ES) mit Feinnadelbiopsiemöglichkeit, die endoskopisch retrograde Pankreatikographie (ERCP) und die Angiographie (ANGIO) zum Einsatz. Trotz dieser vielfältigen diagnostischen Möglichkeiten sind die Untersuchungsergebnisse oft nicht eindeutig und das Staging einer möglichen malignen Erkrankung unbefriedigend.

In den letzten Jahren hat sich die Diagnostik insbesondere auf dem Gebiet der CT- und MR-Diagnostik deutlich verbessert. Der Untersuchungsablauf benötigt eine zunehmend geringere Akquisitionszeit und die Bildgebung wird fortwährend durch neue schnellere, insbesondere dynamische, kontrastmittelverstärkte und hochauflösende Sequenzen revolutioniert.

In der MR-Diagnostik hat sich die dynamische, Kontrastmittel unterstützte 2D-Gradient-Echo-Sequenz (GRE) in der Vergangenheit zur Bildgebung durchgesetzt [6]. Sie hat die konventionelle Spin-Echo-Sequenz (SE) abgelöst, zumal sie in der Atemanhaltephase und unter dem Einsatz von Butylscopolaminiumbromid (Buscopan, Boeringer Ingelheim) durchgeführt werden kann. Somit gelang erstmals eine Beurteilung von Parenchyminformationen und eine Analyse der intra- und retroperitonealen vaskulären Strukturen [7].

Zusätzlich gewann die Magnet-Resonanz-Cholangio-Pankreatikographie (MRCP) für die Evaluation von Pankreaserkrankungen zunehmend an Bedeutung [8-13].

Seit der Einführung der Spiral-CT, insbesondere der Mehrzeilen-CT, besitzen wir nunmehr 2 gleichwertige Schnittbildverfahren [14-18]. Die Frage, welche Methode primär eingesetzt werden sollte, wird nicht selten kontrovers diskutiert [16, 19-25].

Zur bildgebenden Diagnostik von Pankreaserkrankungen wurde eine neuartige dynamische, kontrastmittelverstärkte 3D-Sequenz, welche für den Einsatz mit der Magnetresonanztomographie entwickelt wurde, getestet und mit den bisherigen MR- und CT-Untersuchungsmethoden verglichen. Als Goldstandard diente der histologische Befund, der mittels Biopsie oder operativer Resektion gewonnen wurde.

Folgende Fragen sollen in dieser Arbeit diskutiert werden:

- Ist die neue dynamische 3D-Sequenz den bisherigen MRT-Sequenzen diagnostisch überlegen?
- Welche Zusatzinformationen bietet die neue 3D-Sequenzen, insbesondere in der diagnostischen Beurteilung der Malignität bzw. Benignität pankreatischer Erkrankungen und dessen Staging?
- Wie verhält sich die diagnostische Genauigkeit der MR, inklusive der neuen 3D-Sequenz, im Vergleich zu der „State of the Art“ – CT-Untersuchung?
- Ersetzt die neue Untersuchung die konventionellen Untersuchungsprotokolle, oder ist sie lediglich eine Ergänzung mit möglichem diagnostischem Zugewinn?
- Bestehen Unterschiede zwischen den MRT-Sequenzen bzw. Schnittbildmethoden in Bezug auf die Reproduzierbarkeit der Befunde (Interobservierbarkeit).

1.1 Einführung in die Kernspintomographie

Im Jahre 1946 wurde das physikalische Phänomen der nuklear-magnetischen Resonanz von Felix Bloch und Edward Purcell erstmalig beschrieben. Sie stellten unabhängig voneinander fest, dass die Kernspinresonanz darauf beruht, dass Wasserstoffatome elektromagnetische Wellen absorbieren können, wenn sie in einem magnetischen Feld angeregt werden. Bei der Rückkehr in den ursprünglichen Energiezustand, geben die Wasserstoffatome ihrerseits eine messbare Energie ab. Für die umfangreichen Arbeiten auf diesem Gebiet wurde den beiden Physikern 1952 der Nobelpreis verliehen. Die klinische Anwendung der Magnetresonanztomographie (MRT) als bildgebendes Verfahren begann allerdings erst Anfang der 80er Jahre und entwickelt sich bis zum heutigen Tage stetig weiter. An dieser Stelle soll eine kurze Einführung über das Grundprinzip der Kernspinresonanztomographie gegeben werden:

Atome die eine ungerade Ordnungszahl besitzen, rotieren genau, wie z. B. die Erde, um eine Achse, was als Eigenrotation oder Spin bezeichnet wird und haben demnach ein eigenes Magnetfeld. Für die Kernspindiagnostik sind vor allem die mobilen Protonen des Körpers interessant. Wenn Protonen einem externen Magnetfeld ausgesetzt sind, richten sie sich entweder parallel oder antiparallel zu diesem aus, wobei die verschiedenen Ausrichtungen auf unterschiedlichen Energieniveaus liegen und das niedrigere Energieniveau bevorzugt wird. Die Protonen richten sie sich aber nicht nur parallel oder antiparallel entlang der Feldlinien aus, sondern bewegen sich ständig auf eine bestimmte Art und Weise, diese Bewegung nennt man „Präzession“. Diese Präzessionsbewegung ähnelt der „torkelnden“ rotierenden Bewegung eines angestoßenen Kreisels, welcher aber nicht umfällt. Die Geschwindigkeit der Umkreisungen wird als Präzessionsfrequenz bezeichnet. Die Präzessionsfrequenz hängt von der Stärke des Magnetfeldes ab. Je stärker das Magnetfeld ist, desto größer wird die Präzessionsfrequenz.

Mit Hilfe der Larmor-Gleichung, lässt sich diese Frequenz berechnen:

$$\omega_0 = \gamma B_0$$

ω_0 Präzessionsfrequenz

γ gyromagnetisches Verhältnis

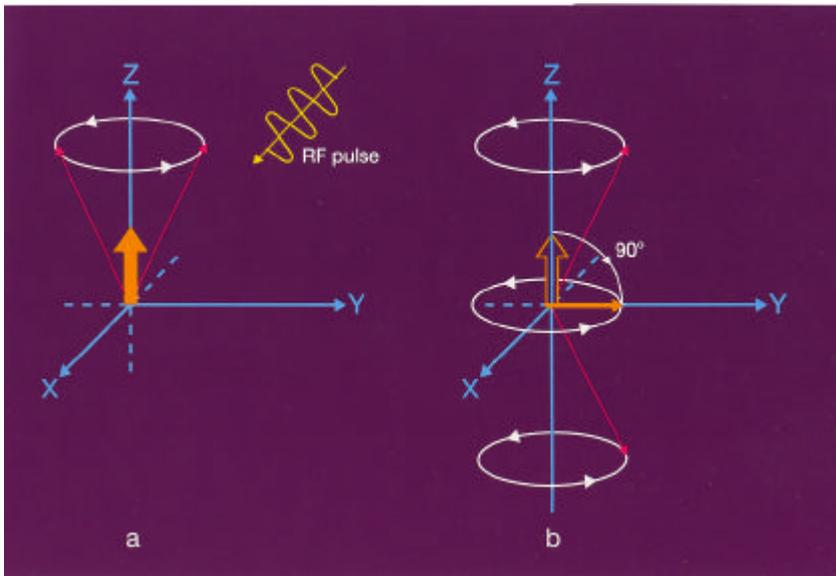
B_0 Stärke des externen Magnetfeldes

Bei genauerer Betrachtung der Ausrichtung der Protonen entlang der Magnetfeldlinien fällt auf, dass sich nicht alle parallelen und antiparallelen Kräfte ausgleichen können, da es mehr Protonen gibt, die das niedrigere Energieniveau bevorzugen, folglich entsteht ein Summenvektor der verbleibenden Kräfte, der längs zum externen Magnetfeld liegt – longitudinal. Diese longitudinale Magnetisierung ist allerdings nicht direkt messbar, denn sie liegt längs bzw. entlang der externen Feldlinien.

Bringt man nun einen Körper in den Magnetresonanztomographen, so richten sich die Protonen entlang der Feldlinien des Gerätes aus – Longitudinalmagnetisierung, gemessen werden könnte aber nur eine quer zum äußeren Magnetfeld verlaufende, also die sogenannte Transversalmagnetisierung. Während der Kernspinuntersuchung wird jetzt ein Hochfrequenzsignal eingestrahlt, welches so beschaffen sein muss, dass es dieselbe Frequenz wie die Präzession der Protonen aufweist. Dies löst eine Resonanz aus und ermöglicht eine Energieübertragung, die einige Protonen zum Einnehmen eines höheren Energieniveaus veranlasst, die Longitudinalmagnetisierung nimmt dadurch ab, weil jetzt, durch die Energieaufnahme, mehr antiparallel ausgerichtete Protonen vorhanden sind und sich die Kräfte gegenseitig aufheben.

Des weiteren synchronisiert der Hochfrequenzimpuls die präzedierenden Protonen, die Protonen zeigen nicht mehr zufällig in irgendeine Richtung, sondern befinden sich jetzt in „Phase“. Die sich vorher noch gegenseitig neutralisierenden Magnetvektoren addieren sich jetzt quer zum Magnetfeld und bilden die Transversalmagnetisierung.

Abbildung 1-1: Magnetisierung



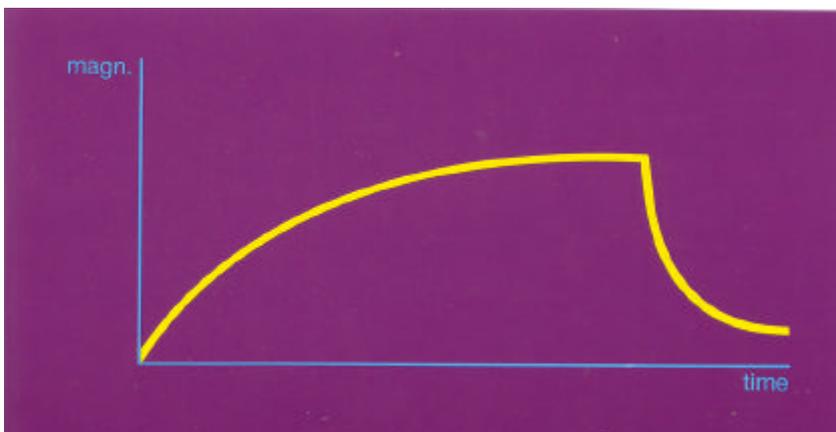
Wenn nach dem Hochfrequenzimpuls, die Anzahl der Protonen auf höherem Energieniveau gleich der Anzahl der Protonen auf niedrigem Energieniveau ist, verschwindet die Longitudinalmagnetisierung. Es existiert lediglich noch eine Transversalmagnetisierung aufgrund der Phasenkohärenz. Der Magnetvektor scheint um 90° zur Seite hin „gekippt“ zu sein. Der entsprechende Hochfrequenzimpuls wird daher auch als 90° Impuls bezeichnet.
 Schema: MRI Made Easy, Seite 39 [26]

Der Hochfrequenzimpuls bewirkt also zwei Dinge:

1. Die Longitudinalmagnetisierung nimmt ab
2. Die Transversalmagnetisierung entsteht

Nach Abschalten des Hochfrequenzimpulses beginnt die Relaxationszeit. Es gibt sowohl eine longitudinale Relaxationszeit, in welcher die longitudinale Magnetisierung wieder auf ihr „altes“ Niveau, vor einschalten des Hochfrequenzimpulses, ansteigt, sowie eine transversale Relaxationszeit, in welcher die transversale Magnetisierung wieder verschwindet. Die longitudinale und die transversale Relaxation sind zwei verschiedene und voneinander unabhängige Vorgänge, wobei die longitudinale Relaxation mit T_1 und die transversale Relaxation mit T_2 bezeichnet wird.

Abbildung 1-2: Relaxationszeiten



Verbindet man die T_1 - und die T_2 - Relaxationskurven, so erhält man eine Kurve, die aussieht wie ein Hügel mit einem Abgang. Der langsame Anstieg beschreibt die T_1 - und der schnelle Abgang die T_2 - Relaxationszeit. Folglich ist T_1 in der Regel länger als T_2 .

Schema: MRI Made Easy, Seite 31 [26]

T_1 beschreibt die Zeit, nach welcher 63% der ursprünglichen longitudinalen Magnetisierung wieder erreicht wurde, wohingegen T_2 als diejenige Zeit definiert ist, nachdem die transversale Magnetisierung auf 37% ihres einstigen Wertes zurückgegangen ist.

T_1 wird durch die Gewebeszusammensetzung und die Struktur seiner Umgebung, dem Gitter, beeinflusst. Wasser weist z. B. eine lange T_1 auf, denn in diesem Fall hat das Gitter, also die Umgebung, eine ähnliche Fluktuation der Magnetfelder wie die Larmor-Frequenz der präzedierenden Protonen, sowie die gleiche Molekülgröße. Die Energieübertragung der Protonen an das Gitter ist während des Hochfrequenzimpulses begünstigt. Die sich jetzt auf höherem Energieniveau befindlichen Protonen, können aufgrund ihrer schnellen Bewegung während des Hochfrequenzimpulses, nur langsam ihre Energie an das Gitter wieder abgeben, nachdem der Impuls beendet wurde. Die longitudinale Magnetisierung benötigt lange Zeit bis sie wieder eingestellt ist, T_1 (300 – 2000 msec) wird lang. Handelt es sich bei dem Gitter um Flüssigkeiten mit mittlerer oder größerer Molekülgröße, die ebenfalls mit ihrer Magnetfeldfrequenz nahe der Larmor-Frequenz der präzedierenden Protonen liegen, ist eine effektivere Energieübertragung während der Relaxation möglich, T_1 wird kürzer. Fett hat z. B. eine kurze T_1 , weil die sich an den Enden der Fettsäuren befindlichen Carbonylverbindungen eine Frequenz besitzen, die nahe der Larmor-Frequenz ist und somit eine effektive Energieübertragung ermöglichen. T_1 beschreibt also den Zusammenhang zwischen Zeit nach dem Hochfrequenzimpuls und der Longitudinalmagnetisierung.

T_2 wird durch Inhomogenitäten der externen und internen Magnetfelder beeinflusst. Je größer die Schwankungen sind, denen die Magnetfelder unterliegen, desto schneller geraten die Protonen außer Phase, T_2 (30 – 150 msec) ist kurz. In reinen Flüssigkeiten, wie z. B. Wasser, heben sich die ständig verändernden Schwankungen der internen Magnetfelder der einzelnen Protonen gegenseitig quasi auf, so dass sie lange Zeit in Phase bleiben. In nicht reinen Flüssigkeiten, die größere Moleküle enthalten, entstehen größere Schwankungen des internen Magnetfeldes, die Bewegung der Moleküle erfolgt langsamer, die Unterschiede der Präzessionsfrequenzen werden größer und die Protonen geraten schneller außer Phase, T_2 wird kürzer.

Zur Untersuchung eines Patienten werden bestimmte Sequenzen von Hochfrequenzimpulsen verwendet, da das zu untersuchende Gewebe mehrmals angeregt werden muss, damit ein Bild entstehen kann. Aufgrund der unterschiedlichen Relaxationszeiten verschiedener Gewebearten entstehen je nach Abstand der einzelnen

Hochfrequenzimpulse unterschiedliche Signalintensitäten, die wiederum mittels einer Antenne aufgefangen werden. Für die gemessene Signalintensität sind zwei Zeitspannen von Bedeutung: zum einen, die Zeit zwischen zwei Anregungen, diese wird als Repetitionszeit (TR) bezeichnet, sowie die Echozeit (TE), welche die Zeitspanne zwischen Anregung und Signalauslesung definiert.

Durch Kombinieren unterschiedlicher Zeitintervalle für TR und TE lassen sich Aufnahmen in T_1 und T_2 gewichtet unterteilen. T_1 gewichtete Sequenzen zeichnen sich durch eine lange TR (500 ms) und eine relativ lange TE (80-100 ms) aus. Der Gewebekontrast hängt bei T_1 gewichteten Bildern hauptsächlich von den verschiedenen T_1 Relaxationszeiten ab. T_2 oder Protonendichte gewichtete Sequenzen besitzen eine lange TR (2000 ms) und eine kurze TE (15-20 ms), der Gewebekontrast wird durch die Protonen- bzw. Spindichte beeinflusst.

Um eine örtliche Zuordnung der Signalintensität zu erreichen, werden während eines Untersuchungsvorganges zusätzlich zur Magnetspule für Anregung und Signalempfang, Gradientenspulen verwendet, die das externe Gradientenfeld überlagern. Die sich ändernde Präzessionsfrequenz der durch die Gradientenspule beeinflussten Protonen, ermöglicht eine Selektion der darzustellenden Schichten während eines Untersuchungsvorganges durch Änderung der Signalintensität.

Heutzutage werden bei Kernspinuntersuchungen regelmäßig Kontrastmittel eingesetzt. Es handelt sich in der Regel um Gadoliniumpräparate. Gadolinium gehört zu den sogenannten paramagnetischen Substanzen und führt zur Verkürzung der Relaxationszeiten [26, 27].

1.2 Volumetric Interpolated Breathholding Examination

Die „*Volume Interpolated Breathholding Examination*“ (VIBE) ist eine mit „*3D fast low angle spoiled gradient echo*“ (3D FLASH) Technik arbeitende MR-Sequenz, mit hoher isotroper zeitlicher und örtlicher Auflösung [28], die während eines Atemstillstandes akquiriert wird. Bei Verwendung der 3D FLASH Sequenzen, wird vor jeder Neuanregung die Quermagnetisierung völlig zerstört. Die Repetitionszeit (TR) liegt unter 5 Millisekunden (ms) und die Echozeit (TE) unter 2 Millisekunden (ms), außerdem beinhaltet die VIBE-Sequenz eine frequenzabhängige Fettsuppressionssequenz mit sogenannter „*quick fat sat*“-Technik [27]. Bei dieser Technologie wird durch einen einzigen Fettsättigungsimpuls das Signal des subkutanen und peripankreatischen bzw. abdominellen Fettgewebes mehrerer Schichten für die Dauer der Akquisition supprimiert. Die Matrix wird auf 256 x 256 Punkte hochinterpoliert. Durch die neue Technik, können besonders dünne Darstellungen von 2-2,5 mm Einzelschichtdicke generiert werden, was die Isotropie erst ermöglicht. Da die Sequenz atemangehalten durchgeführt wird, können zusätzlich, nach intravenöser Kontrastmittelgabe, angiographische Bilder erzeugt werden [29-31].

Zur Untersuchung wurde ein „*phased-array*“ Spulensystem, bestehend aus einer CP Body Array Spule und einer „*CP Spine Array*“ Spule, verwendet. Es handelt sich hierbei um mehrere kleine Spulen, die in geeigneter Weise am Körper angeordnet und gekoppelt werden, so dass ein höheres Signal-zu-Rausch Verhältnis resultiert und eine bessere Bilderzeugung ermöglicht wird [27].

Die Vorteile der VIBE-Sequenz erklären sich aus der Kombination von hochauflösender isotropischer Bildgebung mit gutem Signal-zu-Rausch Verhältnis und vaskulärer Abbildung durch intravenöse Kontrastmittelapplikation. Die Akquisitionszeit ist mit 23 Sekunden, unter Atemhaltebedingungen, relativ kurz [32].

1.3 Pankreas

Das Pankreas ist ein retroperitoneal, quer im Oberbauch, hinter dem Magen gelegenes Organ. Es ist eine 13-18cm lange, bis 9cm breite, 3cm dicke und 50-120g schwere rein seröse Drüse mit exokrinen und endokrinen Drüsenanteilen. Eingeteilt wird das Organ in den Pankreaskopf, Caput pancreatis, welcher sich in der duodenalen Schleife gelegen befindet, den Pankreaskörper, Corpus pancreatis, welcher auf Höhe des 1. und 2. Lendenwirbels liegt und den Pankreasschwanz, Cauda pancreatis, welcher bis zum Milzhilus reichen kann. Die arterielle Blutversorgung des Pankreas erfolgt durch die Arteria pancreaticoduodenalis und die Arteria lienalis, während der venöse Abfluss durch das Pfortadersystem drainiert wird [33, 34].

Der ventrale und der dorsale Anteil der Pankreasanlage entwickelt sich in der dritten Gestationswoche aus dem duodenalen Endoderm. Während des Entwicklungsprozesses rotiert die ventrale Anlage um das Duodenum und verschmilzt letztendlich mit dem dorsalen Anteil zum definitiven Organ. Der Hauptausführungsgang, der Ductus wirsingianus bzw. der Duktus pancreaticus major, mündet zusammen mit dem Ductus choledochus in die Papilla Vateri oder Papilla majoris in das Duodenum. Der Ductus pancreaticus major entsteht proximal aus dem ventralen und distal aus dem dorsalen Anteil der Organanlage. Ebenfalls aus der dorsalen Anlage des Organs geht der Ductus santorini hervor, er mündet in der Papilla minoris ins Duodenum.

Der exokrine Drüsenanteil enthält azinäre und duktale Zellen, die für die Produktion der für die Verdauung notwendigen Pankreassekrete zuständig sind. Es sind ungefähr 20 verschiedene Verdauungsenzyme, von denen die wichtigsten Amylase, Lipase, Trypsin und Chymotrypsin sind. Der endokrine Drüsenanteil besteht aus den Langerhans-Zellen, welche zu den peptidhormonproduzierenden Zellen gehören und Hormone herstellen, die für die Metabolisierung von Glukose wichtig sind. Allerdings macht der endokrin aktive Anteil der Drüse lediglich 1-2% des Gesamtvolumens aus.

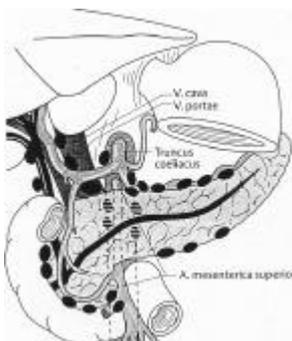


Abbildung 1-3: Anatomie des Pankreas

Schematische Darstellung des Pankreas mit seinen angrenzenden Strukturen. [35] Seite 57

1.3.1 Pathologie des Pankreas

1.3.1.1 Akute Pankreatitis

Die akute Pankreatitis lässt sich in eine infektiöse und eine nicht-infektiöse Form unterteilen:

Eine akute infektiöse Pankreatitis kann durch Viren- oder Bakterienbefall der Azinuszellen hervorgerufen werden, dabei handelt es sich um eine primäre Entzündung der Drüse, die so stark sein kann, dass die Azinuszellen nekrotisieren. Es entstehen disseminierte Azinuszellnekrosen, die nicht autodigestiv bedingt sind, Fettgewebnekrosen fehlen. Die häufigsten infektiösen Pankreatitiden sind viraler Genese und entstehen z. B. durch Mumps- oder Coxsacki-B-Viren [34].

Die akute nicht-infektiöse Pankreatitis verläuft nach ihrer Induktion, ungeachtet des zugrundeliegenden ätiologischen Faktors, meist nach vergleichbaren Reaktionsabläufen. Die Aktivierung digestiver Enzyme, wird durch eine frühzeitige intrazelluläre Aktivierung von Trypsinogen hervorgerufen, dies führt in Verbindung mit Sauerstoffradikalen zu einem Azinuzellschaden. In der Folge werden proinflammatorische und vasoaktive Mediatoren ausgeschüttet, welche durch Mikroperforationsstörungen und Chemotaxis die Bildung eines entzündlichen Infiltrats fördern [36].

Die akute nicht-infektiöse Pankreatitis ist also das Resultat einer primären Autodigestion, mit einer sekundären Entzündungsreaktion, die durch eine Störung der Azinuzellsekretion hervorgerufen wird. Ungefähr 50% aller akuten nicht-infektiösen Pankreatitiden sind auf chronischen Alkoholkonsum zurückzuführen. Die biliäre Pankreatitis, verursacht durch das Verlegen der Papille durch einen Stein, ist der Grund für weitere 30% der akuten nicht-infektiösen Pankreatitiden. Die verbleibenden 20% sind auf diverse Ursachen wie z.B. Traumen, operative Eingriffe, Medikamente etc. zurückzuführen, wobei ca. 10% idiopathischer Genese sind [4].

Bei der akuten nicht-infektiösen Pankreatitis wird zwischen einer milden und einer schweren Form differenziert. Es werden jährlich ca. 15-20 Fälle von akuter Pankreatitis pro 100 000 Einwohner registriert, aber lediglich bei 10% der Patienten handelt es sich um die schwere Form. Männer und Frauen sind zwar gleich häufig betroffen, jedoch handelt es sich um verschiedene Altersgruppen, bei den Männern ist die Häufigkeit

zwischen dem 30. und 50. Lebensjahr und bei den Frauen zwischen dem 50. und 70. Lebensjahr am höchsten [34].

Die milde Form zeichnet sich durch ein ödematös aufgetriebenes Organ, sowie durch Fettgewebsnekrosen aus, die ein „Kalkspritzer“-artiges Aussehen durch Kalziumeinlagerung aufweisen.

Die schwere Form der akuten nicht-infektiösen Pankreatitis ist unter anderem durch Blutungen der konfluierenden Nekrosen im Fettgewebe des peripankreatischen Raumes gekennzeichnet, wohingegen das eigentliche Parenchym des Organs oft nicht nekrotisch wird. Nach wenigen Tagen werden eventuell entstandene Nekrosen verflüssigt und danach resorbiert. Bleibt eine solche Verflüssigung bestehen, weil eine Resorption nicht möglich ist, entsteht nach ein paar Wochen eine Pseudozyste, mit nekrotisch blutigem Inhalt, welcher reich an Pankreasenzymen ist. Kommt es zur Infektion, während das Immunsystem versucht die entstandenen nekrotischen Zellen abzubauen, entsteht ein Abszess [34].

Die akute Pankreatitis wird oftmals anhand der Marseiller Klassifikation von 1984 beschrieben:

- Grad 1 : akute interstitielle (ödematöse) Pankreatitis
- Grad 2 : akute nekrotisierende Pankreatitis mit Teilnekrose
- Grad 3: akute nekrotisierende Pankreatitis mit Totalnekrose

1.3.1.2 Chronische Pankreatitis

Bei der chronischen Pankreatitis wird zwischen einer chronisch primären und einer sekundär obstruktiven Form differenziert. Die chronische primäre Pankreatitis ist mit 8-10 Fällen pro 100 000 Einwohnern pro Jahr eine seltenere Erkrankung als die akute Pankreatitis. Bei den Patienten handelt es sich fast ausschließlich Männer im Alter zwischen dem 30. und 60. Lebensjahr [34, 37].

Die chronisch primäre Pankreatitis wird in der westlichen Welt zu mehr als 70% durch langjährigen Alkoholabusus hervorgerufen. Es gibt aber auch andere Ursachen, wie z. B. genetische oder metabolische Faktoren, Hyperkalzämie, und Ernährungsfaktoren. Die Pathogenese ist allerdings bis heute noch nicht vollständig geklärt, man geht davon aus, dass durch Proteinveränderungen des Pankreassekretes die Proteinpräzipitation im Gangsystem begünstigt wird, was wiederum zu Ulzerationen führen kann, die dann eine

Fibrose verursachen können. Auf der anderen Seite werden auch fibrotisch umgebaute Nekrosefelder, die Fließeigenschaften des Pankreassekretes in den Gängen behindern und somit eine Präzipitation begünstigen, diskutiert.

Die chronisch obstruktive Pankreatitis wird durch die Stenose eines Hauptganges hervorgerufen, dies entsteht entweder durch einen Tumor im Pankreaskopf oder durch einen großen, eingeklemmten, nahe der Papille sitzenden Stein. Die Folge ist ein massiv dilatierter Gang, der allerdings kein verkalktes Sekret enthält. Die chronisch obstruktive Pankreatitis macht sich oft erst im Endzustand, durch eine Pankreasinsuffizienz bemerkbar, während die chronisch primäre Pankreatitis, genau wie die akute Pankreatitis, durch eventuell gürtelförmige Schmerzattacken oder auch Gewichtsverlust auffällig wird. Der Verlauf einer chronischen Pankreatitis kann sowohl schubweise als auch kontinuierlich vonstatten gehen.

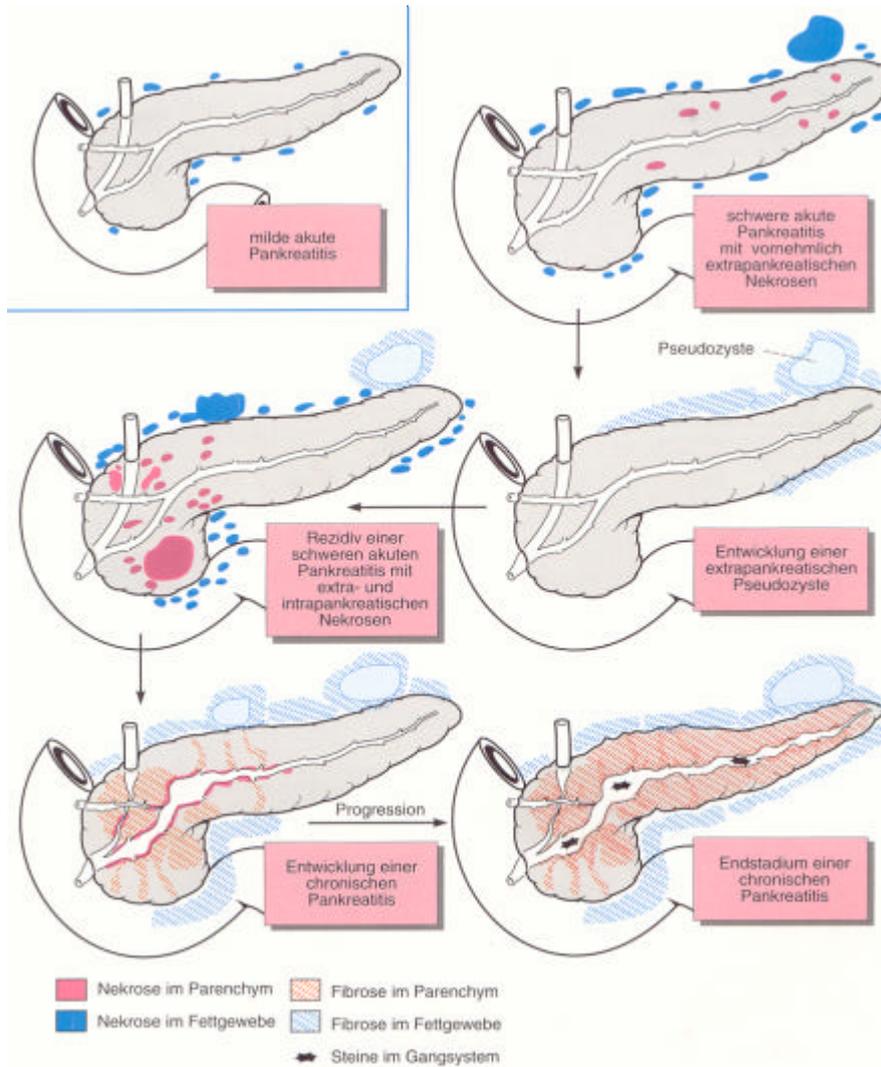
Auch die chronische Pankreatitis ist nach der Marseiller Klassifikation von 1984 einteilbar:

- a.) chronische Pankreatitis mit fokaler Nekrose
- b.) chronische Pankreatitis mit segmentaler oder diffuser Fibrose
- c.) chronisch kalzifizierende Pankreatitis
- d.) obstruktiv chronische Pankreatitis (Atrophie infolge Obstruktion im Gangsystem)

Differentialdiagnostisch gehören zu der chronischen Pankreatitis, die akute Pankreatitis, das Magen- oder Duodenalulkus, die Choledocholithiasis, sowie neoplastische Erkrankungen.

Zu den Komplikationen der chronischen Pankreatitis zählt die Pankreaspseudozyste, die exokrine Insuffizienz und ein 4-6 fach erhöhtes Pankreaskarzinomrisiko [34, 37, 38].

Abbildung 1-4: Pankreatitis



Schematische Darstellung der Entwicklung einer chronischen Pankreatitis [34]

1.3.1.3 Exokrine Pankreastumoren

Mit einer Inzidenz von 10 / 100.000 Einwohnern, ist das Pankreaskarzinom der dritthäufigste Tumor des Verdauungstraktes. Es hat seinen Häufigkeitsgipfel im 6. Lebensjahrzehnt und betrifft Männer fast doppelt so häufig wie Frauen [4, 34, 39].

In ca. 90% der Fälle handelt es sich um duktales Adenokarzinome, die zumeist im Pankreaskopf gelegen sind. Bei Diagnosestellung ist der Tumor oftmals bereits 2-5 cm groß und zeichnet sich durch eine fettige, unscharf begrenzte, gelbliche erscheinende Konsistenz aus. Durch die bevorzugte Lage im Pankreaskopf, kommt es häufig zu einer tumorbedingten Stenose des Duktus choledochus, sowie des Duktus pankreatikus. Da

das Pankreasorgan nicht von einer Kapsel umgeben ist, kann sich der Tumor leicht ausbreiten und sowohl lokal, wie auch lymphogen - regional - und hämatogen – meist in die Leber - metastasieren. Die lokale Infiltration des dorsal des Pankreas gelegenen peripankreatischen Fettgewebes macht eine Ummauerung und Infiltration der Arteria und Vena mesenterica superior durch den Tumor möglich. Neben dem am häufigsten vorkommenden Adenokarzinom, welches sich histologisch in adenosquamöse, muzinös nicht-zystische und anaplastische Subtypen einteilen lässt, gibt es auch noch Azinuszellkarzinome, Zystadenokarzinome, Pankreasblastome, sowie das benigne, seröse Zystadenom [15] bzw. das mikrozystische Adenom.

Die Prognose des Pankreaskarzinoms ist schlecht, die Diagnose ist bislang schwierig und die erfolgreiche Therapie setzt eine frühzeitige Diagnosestellung voraus [40-42]. Eine mögliche genetische Disposition wird diskutiert [43-45].

Die 5-Jahresüberlebensraten sind: 0% bei palliativer Therapie
 5% bei Resektion
 30% bei Resektion im Stadium T1N0M0, entspricht kleinen Pankreaskarzinomen bis 2 cm ohne regionale Lymphknotenmetastasen, ohne Fernmetastasen

1.3.1.3.1 Wichtige exokrine Pankreastumoren

Tabelle 1-1: Exokrine Pankreastumoren

Benigne Tumoren	
Seröses Zystadenom	1 %
Maligne Tumoren	
Muzinös-zystischer Tumor	1 %
Intraduktales papillär-muzinöses Tumor	2 %
Duktales Adenokarzinom mit Varianten	92 %
Azinuszellkarzinom	1 %
Andere Tumoren	4 %

[34]

1.3.1.3.2 Papillentumoren der Papilla Vateri

Die Tumoren sind meist klein und entsprechen histologisch dem Adenokarzinom des Pankreas oder dem tubulovillösem Adenom des Duodenums. Die Prognose ist besser als die des Pankreaskarzinoms, weil die Tumoren in der Regel aufgrund ihrer frühen Ikterus- und selten auch Diabetessymptomatik [46] schneller diagnostiziert werden können.

Die 5-Jahresüberlebensrate liegt bei radikal Operierten, bei ca. 30%.

1.3.1.4 Endokrine Pankreastumoren

Die neuroendokrinen Tumoren des gastroentero-pankreatischen Systems können in hormonaktive und hormoninaktive Tumoren eingeteilt werden. Unterschieden werden Insulinome, Gastrinome, Vipome, Glukagonome, Somatostatinome und Karzinoide, deren Diagnose oftmals schwierig ist [4, 47, 48].

1.3.2 Alternative Untersuchungsverfahren

1.3.2.1 Anamnese und Befund bei Erkrankungen des Pankreas

Die Leitsymptome der Pankreaserkrankungen können sehr verschieden sein. Bei akuten Pankreatitiden finden sich als Leitsymptome häufig Oberbauchschmerzen und ein Anstieg der Pankreasenzyme. Die Schmerzen können einen für das Pankreas charakteristischen gürtelförmigen Schmerz haben, oder auch zu allen Seiten hin ausstrahlen, vor allem linksseitig und paraumbilikal. Außerdem klagt der Patient meist über unspezifische Symptome, wie zum Beispiel Übelkeit, Erbrechen, Meteorismus, Darm paresen, Aszites, Fieber und präsentiert manchmal sogar mit Schockzeichen.

Bei chronischen Pankreaserkrankungen findet sich eher eine rezidivierende Schmerzsymptomatik, die aber ebenfalls gürtelförmig sein kann und oftmals in der Tiefe des Oberbauches gelegen ist. Weiterhin wird über Nahrungsintoleranzen, Maldigestion, eventuell Ikterus und Insulinmangeldiabetes berichtet.

Das Pankreaskarzinom zeichnet sich durch eine ähnliche Symptomatik wie die chronische Pankreatitis aus. Neben gürtelförmigen, rezidivierenden, Schmerzen, Appetitverlust, Erbrechen, Übelkeit, Gewichtsverlust, eventuellen Ikterus wird auch gelegentlich eine rezidivierende Thrombose beschrieben.

1.3.2.2 Computertomographie

Die Computertomographie (CT) ist eine Röntgenuntersuchung in der jeweils eine bestimmte Schicht des Körpers abgebildet wird. Dabei wird die bestimmte Ebene, oder Schicht des Körpers mit Röntgenstrahlen untersucht, indem das Aufnahmegerät rund um die entsprechende Körperstelle geführt wird. Die Untersuchungsstelle wird so von allen Seiten durchstrahlt. Die Strahlenintensitäten werden gemessen und durch eine Computerberechnung in ein entsprechendes Bild transformiert. Ein Nachteil der Computertomographie ist die Strahlungsbelastung, die bei eng bei einander liegenden Schichtaufnahmen höher ist, als bei einer Einzelaufnahme.

Heutzutage kann die CT auch als Dünnschichtaufnahme in Mehrzeilenspiraltechnik unter Verwendung eines Kontrastmittels durchgeführt werden, hierbei können simultane Akquisitionen mehrerer Schichten pro Röhrenrotation erreicht werden. Durch eine enge Schichtkollimation und ein enges Rekonstruktionsinkrement entsteht eine relativ hohe Ortsauflösung [1, 49-53].

1.3.2.3 Sonographie

Die Untersuchung hat heutzutage eine breite Verfügbarkeit, wird mit 3-5 MHz-Schallköpfen durchgeführt und ist beliebig oft wiederholbar. Die Anwendung dieses Verfahrens basiert auf dem Einsatz von Ultraschall. Es wird zwischen Impulsecho- und Dauerschallverfahren unterschieden:

Beim Impulsechoverfahren (Sonographie) wird ein piezoelektrischer Kristall verwendet, welcher mit einer entsprechenden Hochfrequenz mechanisch gleichfrequente Schwingungen erzeugt. Der Schallkopf fungiert sowohl als Sender, wie auch als Empfänger für die Schallwellen. Die Zeitdifferenz zwischen ausgesandtem Impuls und den empfangenen reflektierten Schallwellen, oder Echos, ist proportional der Tiefenlage einer reflektierenden Schicht. Nach Umwandlung der Echoimpulse in elektrische Impulse, werden diese verstärkt auf einem Bildschirm dargestellt. Hierbei stehen ein- wie auch zweidimensionale Bild-Methoden zur Verfügung.

Beim Dauerschallverfahren (Doppler-Verfahren), sendet ein piezoelektrischer Kristall kontinuierlich Ultraschallwellen von konstanter Frequenz aus. Wenn dieses Schallwellenbündel auf eine sich bewegende Grenzfläche trifft, so wird ein Teil der Wellen mit geänderter Frequenz reflektiert. Dieses Phänomen wird als Doppler-Effekt

bezeichnet. Die Interferenz der Frequenzen des einfallenden und des reflektierenden Strahls ergibt einen niederfrequenten Ton, welcher durch Verstärkung hörbar gemacht werden kann [21, 54, 55].

1.3.2.4 Endosonographie

Die Endosonographie zählt zu den invasiven Untersuchungen und wird zur intraluminalen, sonographischen Darstellung von Hohlorganen und deren angrenzenden Strukturen verwendet. Die Diagnostik funktioniert nach dem gleichen Prinzip wie die Sonographie, wobei aufgrund der Nähe des Schallkopfes zu dem zu untersuchenden Gewebe, die Möglichkeit besteht, höhere Frequenzen zu verwenden, welche ein höheres Auflösungsverhältnis liefern. Die Endosonographie wird mit einem rotierenden 7,5-12 MHz-Schallkopf durchgeführt. Oftmals wird diese Bildgebung im Zusammenhang mit einem Tumorstaging angewandt. Neben der Beurteilung von Gefäßinvasionen, infiltrativen oder entzündlichen Prozessen können auch Feinnadelbiopsien zur histologischen Sicherung eines Befundes entnommen werden [17, 20, 21, 52, 56, 57].

1.3.2.5 Endoskopisch retrograde Pankreatikographie (ERCP)

Diese invasive Untersuchungsmethode ermöglicht dem Untersucher eine Röntgenkontrastdarstellung der Gallenblase und deren Gänge und außerdem des Pankreasgangsystems. Der Eingriff erfolgt im Rahmen einer Duodenoskopie, bei der das Kontrastmittel mittels Katheter und unter Röntgenkontrolle retrograd in den Gallen- oder Pankreasgang eingespritzt wird.

Die ERCP wird zur Tumorsuche und zur Stenoseabklärung in den ableitenden Gallen- und Pankreasgängen verwendet. Bereits während der Untersuchung ist eine direkte Behandlungsmöglichkeit durch z.B. Papillotomie, Steinextraktion und Stent-Einlage, sowie die biopsische Probeentnahme zur histologischen Sicherung eines Befundes gegeben. Die ERCP geht im Vergleich zu anderen invasiven Untersuchungen mit dem Risiko der post-ERCP-Pankreatitis einher [21, 55, 58].

2 Material und Methoden

2.1 Einleitung

In der Abteilung für Diagnostische und Interventionelle Radiologie des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf wurden, zwischen Januar 1998 und November 2000, bei 585 Patienten mit der Fragestellung: chronische Pankreatitis oder Pankreastumor, eine MR-Untersuchung des Pankreas, mit MR-Pankreatikographie und gegebenenfalls CT, durchgeführt. 60 dieser Patienten konnten einer retrospektiven Multireader-Studie zugeführt werden. Als Korrelationsuntersuchung standen in 51 Fällen eine Operation bzw. in 9 Fällen eine endosonographische Untersuchung mit histologischer Befundsicherung zur Verfügung. 2 Fachärzte der Radiologie, mit besonderer Erfahrung auf dem Gebiet der abdominalen Diagnostik, beurteilten MRT und CT unter anonymisierten und randomisierten Bedingungen in unterschiedlichen Auswertungsdurchgängen.

45 Patienten im Durchschnittsalter von 55 Jahren, davon 17 weiblich und 28 männlich, wurden mit der VIBE-Sequenz untersucht, während die Kontrollgruppe, welche 15 Personen im Durchschnittsalter von 56 Jahren umfaßte, von denen 5 weiblich und 10 männlich waren, mit der konventionellen 2D-GRE-Sequenz untersucht wurden. Dabei war für die Einteilung der Patienten in die 2 Gruppen der Untersuchungszeitraum ausschlaggebend. (VIBE 18.02.00 - 22.11.00, 2D-GRE 21.01.98 - 06.11.00)

2.2 Datenerhebung

2.2.1 Ein- und Ausschlusskriterien

Die Einschlusskriterien für diese Studie waren, wie bereits oben beschrieben, das Erkrankungsspektrum des Pankreas mit besonderem Schwerpunkt auf der Fragestellung: chronische Pankreatitis oder Pankreasneoplasie. Alle Patienten unterschrieben eine Einverständniserklärung, die Studie war darüber hinaus von der Hamburger Ethikkommission geprüft und zugelassen.

Es gab keine Altersbeschränkung und eine Verdachtsdiagnose, aufgrund der vom Patienten präsentierten Symptomatik in Bezug auf eine mögliche entzündliche oder neoplastische Erkrankung des Pankreas waren ausreichend für eine MR-Untersuchung. Allerdings wurden nur diejenigen Patienten in die Studie eingeschlossen, bei denen im

Verlauf eine Operation durchgeführt wurde und ein dokumentierter histologischer Befund vorlag, der dann als Goldstandard für die Diagnose zu Grunde gelegt wurde. Die bildgebenden Untersuchungen mussten vor der geplanten Operation erfolgen.

Ausschlusskriterien für die Untersuchung im Magnetresonanztomographen oder der Teilnahme an der Studie waren:

- Schwangerschaft mit strenger Indikationsstellung im 1. Trimenon
- Schrittmacher- oder Defibrillatorimplantate
- Cochleaimplantate
- Ferromagnetische Implantate/Fremdkörper [59]
- Keine abschließende Diagnosesicherung durch einen histologische Befund

2.2.2 Beschreibung des Untersuchungsablaufs MRT

Zunächst wurde der Patient über die Untersuchung und deren Risiken und Nebenwirkungen, insbesondere in Bezug auf das verwendete Kontrastmittel, Gadolinium DTPA (Magnevist, Schering AG, Berlin, Deutschland) mündlich und schriftlich aufgeklärt. Zur bestmöglichen Darstellung des Pankreasgangsystems wurden die Patienten nüchtern einbestellt und erhielten vor der Untersuchung 2 in Wasser aufgelöste Eisenbrausetabletten (ca. 1400 mg Eisen(II)-gluconat, z.B. Lösferron), sowie eine Venenverweilkanüle zur automatisch gesteuerten Kontrastmittelapplikation.

Die Untersuchung erfolgte in einem 1,5 Tesla Hochfeldmagnetresonanztomographen (Siemens-Vision, Siemens Medizin Systeme, Erlangen, Deutschland), in Rückenlage des Patienten, mit Positionierung einer Body-array-Spule im Zentrum des Oberbauches. Eine Body-array-Spule ist eine Kombination aus vier zirkulär polarisierten Oberflächenspulen, die eine Verbesserung des Signal-zu-Rausch-Verhältnisses und des Kontrast- zu-Rausch-Verhältnisses ermöglicht [5].

Als Kontrastmitteldosierung wurde 0,2 mmol/kg Körpergewicht Gadolinium DTPA verwendet und maschinell, mit einem Fluss von 2 ml/s und einem NaCl Bolus von 20ml (2 ml/s), appliziert.

Die eingesetzten MR-Sequenzen sind in Tabelle 2-1 wiedergegeben.

Die Dokumentation erfolgte jeweils sowohl auf elektronischen Speichermedien, als auch auf Film, wobei die vier Aufnahmen der Kontrastmittelverstärkten und dynamisch

erhobenen Daten der VIBE-Sequenz analog nebeneinander abgedruckt wurden, um eine direkte Beurteilung der Kontrastmittelerie zu ermöglichen. Die VIBE-Sequenz wurde nativ und 20 + 60 + 110 Sekunden nach i.v. Gabe durchgeführt, siehe Tabelle 2-1.

Die Datenerfassung der atemangehaltenen Sequenzen erfolgte bei Inspiration.

Tabelle 2-1: Untersuchungsprotokoll MRT: VIBE-Gruppe

Lfd.Nr.	Sequenz	Orientierung	TR [ms]	TE [ms]	Schicht [mm]	Anzahl Bilder	Matrix	Akqui- sition	Dauer [sec.]	Bemerkung
1	HASTE	koronal	4,4	90	6	19	208 x 256	1	27	Sättigungs- impulse 2
2	HASTE	transversal	4,4	90	6	19	128 x 256	1	24	Sättigungs- impulse 2
3	RARE (MRCP)	schräg koronal	5000	110	40	7	256 x 512	1	56	
4	HASTE (Dünnschicht- MRCP)	schräg koronal	11,9	95	3	15	240 x 256	1	23	in mind. einer Projektion aus 3
5	LOTA	transversal	4740	120	6	19	120 x 256	5	194	Sättigungs- impulse 2
6	VIBE (nativ)	transversal	4,5	1,9	4	32	144 x 256	1	23	Schichtdicke wird auf die Hälfte interpoliert
7	VIBE	transversal	4,5	1,9	4	32	144 x 265	1	69	+20s; + 60s; + 110s

2.2.3 Beschreibung des Untersuchungsablaufs Kontrollgruppe

Zunächst wurde der Patient über die Untersuchung und dessen Risiken und Nebenwirkungen, insbesondere in Bezug auf das verwendete Kontrastmittel (Magnevist, Schering, Berlin, Deutschland) mündlich und schriftlich aufgeklärt. Eine besondere Vorbereitung des Patienten erfolgte nicht, es wurde lediglich eine Venenverweilkanüle zur automatisch gesteuerten Kontrastmittelapplikation gelegt.

Die Untersuchung erfolgte in dem identischen 1,5 Tesla Hochfeldmagnetresonanztomographen (Siemens-Vision, Siemens Medizin Systeme, Erlangen, Deutschland) mit gleicher Lagerung des Patienten. Die Datenerfassung der atemangehaltenen Sequenzen erfolgte bei Inspiration.

Die eingesetzten Sequenzen sind der Tabelle 2-2 zu entnehmen.

Die Dokumentation erfolgte jeweils sowohl auf elektronischen Speichermedien, als auch auf Film.

Tabelle 2-2: Untersuchungsprotokoll MRT: 2D-GRE-Gruppe

Lfd.Nr.	Sequenz	Orientierung	TR [ms]	TE [ms]	Schicht [mm]	Anzahl Bilder	Matrix	Akquisition	Dauer [sec.]	Bemerkung
1	HASTE	koronal	4,4	90	6	19	192 x 256	1	26	Sättigungsimpulse 2
2	HASTE	transversal	4,4	90	8	19	160 x 256	1	19	Sättigungsimpulse 2
3	FLASH 2D	transversal	133	2,2	8	19	160 x 256	1	23	Gegenphasierende Sequenz
4	T2-TSE	transversal	3500	138	8	10	116 x 256	1	36	
5	FLASH 2D (nativ)	transversal	149	4,1	8	19	169 x 256	1	25	nativ
0,2 mmol/kg KG Gd-DTPA =(0,4 ml/kg KG)										
6	FLASH 2D	transversal	149	4,1	8	19	169 x 256	1	25	+ 20s;+ 60s, + 110s post i.v. KM
7	FLASH 2D	koronal	149	4,1	6	19	196 x 256	1	29	Fett gesättigt

2.2.4 Verwendete MR-Sequenzen

HASTE:	Halffourier Akquisition Single-Shot Turbo Spin Echo [12, 27]
RARE:	Rapid Akquisition Relaxation Enhancement [27]
LOT A:	Long Term Averaged Sequences
VIBE:	Volumetric Interpolated Breathholding Examination
T2-TSE:	schnelle T2-gewichtete Turbo Spin Echo Sequenz [12, 58]
FLASH:	Fast Low Angle Spoiled Gradient Echo [27]

2.2.5 Beschreibung des Untersuchungsablaufs CT

Zunächst wurde der Patient über die Untersuchung und deren Risiken und Nebenwirkungen, insbesondere in Bezug auf das verwendete Kontrastmittel, Iopamidol (Solutrast, Byk Gulden) mündlich und schriftlich aufgeklärt. Zur bestmöglichen Darstellung des Pankreasgangsystems wurden die Patienten nüchtern einbestellt und erhielten vor der Untersuchung 1L Wasser mit 20 ml Gastrografin/Terebrix gleichmäßig über eine Stunde peroral, sowie eine Venenverweilkanüle zur automatisch gesteuerten Kontrastmittelapplikation.

Die Untersuchung erfolgte in einem Mehrzeilen-Spiral-CT (Somatom Plus 4 Volume Zoom, Siemens Medizin Systeme, Erlangen, Deutschland), in Rückenlage des Patienten, nach Möglichkeit mit Elevation der Arme.

Als Kontrastmitteldosierung wurden 2,0 - 2,5 ml/s verwendet und insgesamt 120 ml maschinell appliziert. Der Scanvorgang beinhaltete eine native und eine arterielle Kontrastmittelserie von der Zwerchfellkuppe bis zur Unterkante der Leber, sowie eine portal-venöse Kontrastmittelserie von der Zwerchfellkuppe bis zum Sitzbein. Die Erfassung der arteriellen Phase erfolgte 25 s und der portal-venösen Phase 65 s nach Start der KM-Injektion.

Die Geräteeinstellungen des Computertomographen waren 120 kV und 165 mAS, der Tischvorschub betrug 12,5 mm und die Kollimation 4 x 2,5 mm. Die Rekonstruktion der Bilder wurde mit einer Schichtdicke von 5-8 mm und unter Verwendung eines Standardalgorithmus durchgeführt.

Die Dokumentation erfolgte jeweils auf elektronischen Speichermedien. Bei Bedarf wurden pathologische Veränderungen auf Film ausgedruckt und ebenfalls archiviert.

2.3 Retrospektive qualitative und quantitative Analyse

2.3.1 Qualitative Auswertung

2.3.1.1 Auswertung VIBE-Gruppe

Die Untersuchungen wurden von zwei Fachärzten der Radiologie unabhängig voneinander beurteilt.

Die MR-Filme derjenigen Patienten, die mit der VIBE Sequenz untersucht worden sind, wurden in 7 verschiedenen Untersuchungsdurchgängen unter anonymisierten und randomisierten Bedingungen von einem Facharzt zur Zeit beurteilt und die Auswertungen direkt in einem personalcomputerbasierten Auswertungsschema dokumentiert. Jede Sequenz wurde nach den gleichen bildqualitativen, diagnostischen und onkologisch-anatomischen Kriterien beurteilt.

Die einzelnen Beurteilungsdurchgänge waren wie folgt gegliedert:

1. HASTE
2. T2
3. VIBE
4. MRCP
5. HASTE+T2+VIBE
6. HASTE+T2+VIBE+MRCP
7. CT

Bei den 7 verschiedenen Untersuchungsdurchgängen standen den Auswertern jeweils weder die anamnestischen Daten, die Befunde der Aufnahmeuntersuchung, noch die Ergebnisse bereits erfolgter Diagnostik zur Verfügung.

Zunächst wurde die Bildqualität in Bezug auf Darstellung, Abgrenzbarkeit, sowie Gesamteindruck verschiedener Strukturen für jede Sequenz einzeln kommentiert, wobei der Begutachter vier verschiedenen Qualitäten (1=schlecht; 2=mäßig; 3=gut; 4=sehr gut) auf folgende Kategorien anwenden musste:

- Abgrenzbarkeit Pankreas
- Duktus choledochus
- Arteria mesenterica superior
- Vena mesenterica superior
- Vena lienalis
- Vena portae
- Lymphknoten
- Allgemeineindruck

Die Ergebnisse der bildqualitativen Beurteilung wurden zunächst für jeden Untersucher getrennt ausgewertet. Die Erhebung der p-Werte erfolgte mittels Wilcoxon-Test und schloss jede magnetresonanztomographische, sowie computertomographische Untersuchungssequenz ein. Anschließend wurden die p-Werte der beiden Auswerter arithmetisch gemittelt und die Ergebnisse einer Bonferroni-Holm Prozedur unterzogen.

Weiterhin wurde die Präsenz eines malignen Tumors, sowie dessen mögliche Invasion in umliegendes Gewebe beschrieben. Um eine spätere Receiver-Operating-Characteristic-Analyse zu ermöglichen wurde die hierfür gängige 5-Punkte-Einteilungsmethode (1=definitiv nicht vorhanden; 2=wahrscheinlich nicht vorhanden; 3=nicht eindeutig beurteilbar; 4=wahrscheinlich vorhanden; 5=definitiv vorhanden) in folgenden Kategorien eingesetzt:

- Maligne Tumorpräsenz
- Invasion in umliegendes Fettgewebe
- Invasion in umliegende Arterien
- Invasion in umliegende Venen
- Invasion in Portalvene

Die Beurteilungsdurchgänge sind an verschiedenen Tagen und unabhängig vom regulären Klinikbetrieb durchgeführt worden, um eine möglichst entspannte und objektive Atmosphäre zu ermöglichen. Es handelte sich meist um Sitzungen von bis zu einer Stunde pro Tag, wobei die Reihenfolge der zu begutachtenden Patienten ständig verändert wurde.

2.3.1.2 Auswertung Kontrollgruppe

Es galten auch hier die gleichen Rahmenbedingungen, wie für die oben beschriebenen Beurteilungsroutinen, allerdings ist bei der Kontrollgruppe lediglich die dynamische 2D Gradient-Echo-Sequenz analysiert worden und auf die Begutachtung der übrigen, hauptsächlich T2-gewichteten Sequenzen, verzichtet worden.

2.3.1.3 Statistische Aufarbeitung

2.3.1.3.1 Receiver Operating Characteristic Analyse

Die Receiver Operating Characteristic Analyse (ROC), ursprünglich aus Datenanalysen in der Radartechnik hervorgegangen und später in der experimentellen Psychologie und Psychophysik eingesetzt, wird heutzutage häufig verwendet, um die Aussagekraft verschiedener Untersuchungsmethoden bzw. unterschiedlicher Auswerter miteinander zu vergleichen.

Eine einfache Darstellung von Spezifität und Sensitivität ist oftmals nicht ausreichend um eine neue diagnostische Methode in ihrer Aussagekraft präzise zu beurteilen und anderen Methoden gegenüberzustellen. Individuelle Entscheidungskriterien des Beurteilenden können große Auswirkungen auf die Spezifität und Sensitivität haben, insbesondere wenn ein binäres Beurteilungssystem zum Einsatz kommt.

Bei der ROC-Analyse werden die individuellen Entscheidungsschwellen des jeweiligen Untersuchers methodisch integriert. Der Beobachter verwendet für die Dokumentation seiner Entscheidung nicht das Binärsystem, sondern bekommt die Möglichkeit sich anhand einer Konfidenzskala seine Diagnose zu kodieren. Diese Skala muss per Definition mindestens 3 Abstufungen aufweisen, wobei in dieser Studie eine, für radiologischen Studien übliche, 5 Punkte Skala verwendet wurde [60].

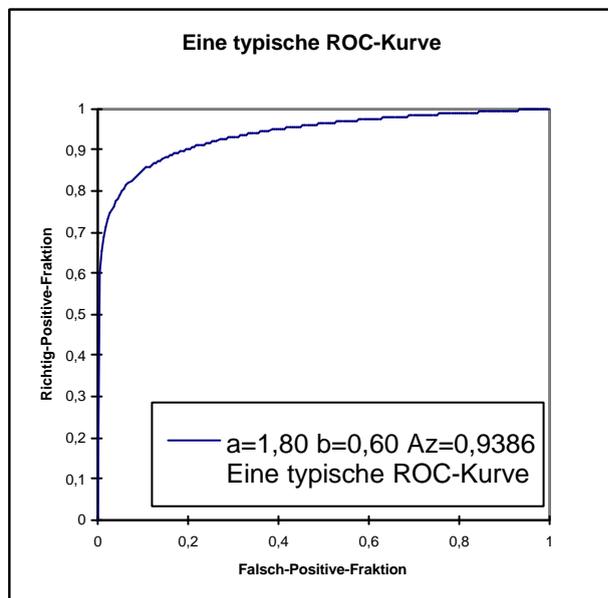
Die Darstellung der ROC-Analyse erfolgt in einem 2-achsigen Koordinatensystem, wobei Sensitivität und 1-Spezifität gegeneinander aufgetragen werden, siehe Abbildung 2-1. Die Kurve zeigt, in Bezug auf eine bestimmte Entscheidungsschwelle, in diesem Fall des jeweils beurteilenden Radiologen, den Prozentsatz der richtig-positiv diagnostizierten Fraktion gegen die falsch-negative Fraktion. Für den Vergleich der diagnostischen Aussagekraft wird rechnerisch die Fläche unterhalb der Kurven „*Area under the Curve*“ (AUC) ermittelt. Um eine bessere Beurteilung zu ermöglichen,

können mehrere Kurven nebeneinander in einem Koordinatensystem eingezeichnet werden [61].

Zeichnet man eine Funktion $f(x) = y$ in das Koordinatensystem ein, so würde diese eine Methode oder eine Beurteilung repräsentieren, die nicht in der Lage ist zwischen erkrankt oder nicht erkrankt zu entscheiden. Demnach hätte also jede Kurve, die sich oberhalb und links von dieser Funktion befindet, eine höhere Aussagekraft, bezüglich der untersuchten Problematik. Der ideale und präzise diagnostische Test, mit einer sicheren Aussagekraft über erkrankt oder gesund, würde also eine ROC-Kurve ergeben, welche steil in die linke obere Ecke des Koordinatensystems ansteigt und gerade in die rechte obere Ecke verläuft [60-63].

Abbildung 2-1: ROC-Kurve

Eine solche schnell, steil und hoch ansteigende ROC-Kurve deutet auf eine gute Aussagekraft einer getesteten Methode oder eines Untersuchers hin, da die richtig-positive Fraktion hoch und die korrespondierende falsch-negative Fraktion niedrig ist. Für eine niedrig verlaufende ROC-Kurve stellt sich dieser Zusammenhang genau umgekehrt dar, die richtig-positive Fraktion sinkt, während die äquivalente falsch-positive Fraktion ansteigt [60, 64].



2.3.1.3.2 Auswertung der ROC - Daten

Wie bereits oben beschrieben sind für diese Studie 5 Entscheidungsschwellen kodiert worden, wobei die Kategorien 1 und 2 für benigne und 4 und 5 für maligne Diagnosen standen. Jedes mal wenn ein Auswerter die Kategorie 3 gewählt hat, welche die Definition: „nicht eindeutig beurteilbar“ trägt, wurde die Diagnose als inkorrekt, also gegen den Untersucher gewertet. Die ROC-Analyse-Kurven wurden unter zur Hilfenahme des ROCFIT-Software Produktes (C.E. Metz, PhD, University of Chicago) am Computer berechnet und gezeichnet.

2.3.1.3.3 Untersuchervariabilität (Interobserviervariabilität)

Zur Beurteilung der „Interobserviervariabilität“ wurde der Kappa-Test herangezogen. Der Kappa-Test liefert als Ergebnis einen einheitslosen Wert zwischen 0 und 1, mit welchem man eine Abschätzung der Übereinstimmung bzw. die Reproduzierbarkeit von verschiedenen und Untersuchungen oder Untersuchern beschreiben kann. Die Rechnung kann als Ergebnis entweder ein ungewichtetes oder ein gewichtetes Kappa liefern. Der Unterschied liegt in der Genauigkeit des Vergleiches der zu analysierenden Parameter. Das ungewichtete Kappa errechnet sich aus binären Teilergebnissen, in diesem Fall also, ob die Bewertungen zweier Untersucher einander entsprechen oder nicht, während in das gewichtete Kappa zusätzlich noch die Differenz eines eventuell auftretenden Aussageunterschiedes mit einfließt. In dieser Studie ist sowohl das gewichtete, wie auch das ungewichtete Kappa zur Anwendung gekommen, wobei das gewichtete Kappa die differenziertere Aussagekraft bietet [61]. Die Berechnung dieser Kappa - Werte, sowie deren graphische Aufarbeitung erfolgte mit der Software Analyse-It (Analyse-It Software Ltd.) Laut Fleiss wird ein $\chi > 0,75$ als exzellente Übereinstimmung definiert, während $0,4 < \chi < 0,75$ als gut und ein $\chi < 0,4$ als schlecht beschrieben wird. Negative Ergebnisse für das Kappa sind arithmetisch möglich, müssen in der Praxis allerdings als 0 betrachtet werden [16, 64].

2.3.1.3.4 Sensitivität und Spezifität

Die Sensitivität beschreibt die Fähigkeit eines Testes eine bestimmte Krankheit vollständig zu erfassen und ist definiert als das Verhältnis zwischen den richtig Testpositiven Kranken und der tatsächlichen Anzahl der Erkrankten.

Die Spezifität beschreibt die Fähigkeit eines Tests ausschließlich die Personen mit der fraglichen Krankheit zu erfassen und wird durch das Verhältnis von richtig Testnegativen zu den tatsächlich Negativen ausgedrückt.

Sensitivität und Spezifität wurden für jeden Auswerter und jeden Untersuchungsdurchgang separat berechnet, wobei auch in diesem Fall, die Auswertungen der ROC Analyse zu Grunde gelegt wurden, was bedeutet, dass eine „nicht eindeutig beurteilbar“ Wertung des Auswerters, also eine „3“ in der ROC-Analyse, als „inkorrekt“ gewertet worden ist [64].

2.3.1.3.5 Diagnostische Gültigkeit oder Treffsicherheit

Diese prozentuale Beschreibung errechnet sich nach der Auswertung aus der Summe der richtig-positiven plus der richtig-negativen Diagnosen im Verhältnis zur Gesamtzahl des untersuchten Patientenkollektivs.

Die diagnostische Gültigkeit wurde für jeden Auswerter und jeden Untersuchungsdurchgang separat berechnet [64].

2.3.1.3.6 Mittelwert und Standardabweichung

Aufgrund der Datenmenge wurden arithmetische Mittelwerte und deren Standardabweichungen ermittelt, um das Erstellen von Vergleichsgrafiken und Diagrammen zu erleichtern.

2.3.1.3.7 p-Werte

Der p-Wert ist das Ergebnis eines statistischen Signifikanztests zur Prüfung der Richtigkeit von a priori formulierten Hypothesen.

Sämtliche in dieser Arbeit dargestellten und später diskutierten p-Werte wurden mit zahlreichen Wilcoxon-Tests und jeweils einer sich daran anschließenden Bonferroni-Holm Prozedur errechnet und auf ihre statistische Signifikanz hin geprüft. Das verwendete Signifikanzniveau wurde stets auf $\alpha = 0,05$ festgelegt. Der Wilcoxon-Test ist ein non-parametrischer Test, welcher das Analogon zum parametrischen Student t-Test bildet. Er dient zum Vergleich zweier verbundener Stichproben quantitativer Merkmale, wobei sich die Prüfgröße aus den Rangzahlen der Differenzen der Stichprobenwerte berechnet, ohne eine Normalverteilung voraus zu setzen [64, 65].

Die Bonferroni-Holm Prozedur lässt sich einem Signifikanztest anschließen und ermöglicht eine Beurteilung der erhaltenen p-Werte in Relation zueinander, woraus eine strengere Auswertung dieser p-Werte resultiert, um ein stetiges Signifikanzniveau von $\alpha = 0,05$ zu sichern [64, 65].

Die Berechnung und Auswertung der Testergebnisse wurden mit Hilfe einer personalcomputerbasierten Statistiksoftware ausgeführt (SPSS 11.0, SPSS, Chicago, Illinois, USA).

2.3.2 Quantitative Analyse

Bei allen 60 Patienten wurde eine Region-of-Interest (ROI) Analyse durchgeführt. Die Analyse erfolgte unabhängig von der qualitativen Auswertung und wurde an einer MR-Desktop-Workstation durchgeführt. Die ROI Werte in den T2-Sequenzen, sowie in den einzelnen Phasen der dynamischen Sequenzen wurden an vergleichbaren Positionen gemessen und dokumentiert. Es wurden ROI-Daten im Pankreaskopf, Pankreaskörper, Pankreasschwanz und dem jeweils umliegenden Fettgewebe erhoben, wobei darauf geachtet wurde, dass die ROI-Punkte nicht innerhalb von Läsionen oder Blutgefäßen lagen, sondern vielmehr die Signalintensität (SI) von physiologisch wirkendem Gewebe widerspiegeln. Außerdem ist zur Berechnung der Kontrast-zu-Rausch (CNR) Messung auch eine Signalintensität innerhalb einer ROI, außerhalb des Patientenkörpers erfasst worden.

Die CNR's errechneten sich nach folgender Formel:

$$\text{CNR} = |\text{SI}_{\text{GewebeA}} - \text{SI}_{\text{GewebeB}} / \text{STD}_{\text{Rauschen}}|$$

Dabei entspricht $\text{SI}_{\text{GewebeA}}$ der Signalintensität in Gewebe A, $\text{SI}_{\text{GewebeB}}$ der Signalintensität in Gewebe B und $\text{STD}_{\text{Rauschen}}$ der Standardabweichung in der ROI außerhalb des Körpers.

CNR's wurden getrennt für den Pankreaskopf, Pankreaskörper und den Pankreasschwanz, jeweils gegen das umliegende Fettgewebe erhoben. Im Anschluss erfolgte eine Aufarbeitung der Ergebnisse mittels Wilcoxon-Test zum Erhalt der entsprechenden p-Werte, welche dann anhand der Bonferroni-Holm Prozedur [64, 65], auf ihre statistische Signifikanz hin weiter ausgewertet wurden.

3 Ergebnisse

3.1 Chirurgische und pathologische Ergebnisse

Alle Patienten tolerierten die verschiedenen Kontrastmitteluntersuchungen gut. Es konnte jeweils eine ausreichende Füllung des oberen Gastrointestinaltraktes mit Kontrastmittel erzielt werden und es gab keine behandlungsbedürftigen Nebenwirkungen.

Von den 60 sich in der Studie befindlichen Patienten, wurden 51 operiert und 9 endoskopisch feinnadelbiopsiert, wobei die endgültige Diagnose in jedem einzelnen Fall histologisch gesichert worden ist. Das Ergebnis der Histologien ergab 22 maligne Erkrankungen, davon waren 21 Adenokarzinome. Es handelte sich um 6 niedriggradig differenzierte, 5 mässiggradig differenzierte, 6 mittelgradig differenzierte, sowie 2 muzinös-schleimige Subtypen, des weiteren fanden sich ein anaplastisches Karzinom und zwei nicht näher spezifizierte Karzinomformen.

In den verbleibenden benignen Fällen ergab die Histologie 8 Adenome, wovon ein Tumor als Borderline-Expression eines Adenokarzinoms zu werten war, ein primäres Gallenblasen-Karzinom ohne Pankreasbeteiligung, sowie 29 Fälle von chronischer Pankreatitis, meist äthyltoxischer Genese. Pankreaszysten bzw. Pankreaspseudozysten sind in 10 Fällen beschrieben worden. Siehe auch Tabelle 3-1.

Tabelle 3-1: Histologische Ergebnisse

benigne	Chronische Pankreatitis	29
	Adenom	8
	Sonstige	1
maligne	Adenokarzinom	
	mäßig	5
	mittel	6
	niedrig	6
	Anaplastisches Karzinom	1
	Muzinöses Karzinom	2
	Karzinom(unklar)	2
	Anzahl maligne Histologien:	22
Anzahl benigne Histologien:	38	
	Summe aller Histologien:	60

Weiterhin wurde die entzündliche bzw. tumoröse Infiltration in die pankreasangrenzenden Strukturen ausgewertet und untersucht und ergab in 22 Fällen eine Beteiligung der umliegenden Strukturen. Tabelle 3-2 zeigt eine Auflistung der diagnostizierten Gewebeinvasion, welche sich wie folgt differenzieren lassen:

27 x peripankreatisches Fettgewebe, 7 x Arterien, 7 x Venen, 7 x Portalvene

Lymphknotenmetastasen und deren Tumorcharakter wurden nicht explizit aufgearbeitet.

Tabelle 3-2: Gewebeinvasion (entzündlich bzw. tumorös)

	Invasion in umliegendes Fettgewebe	Invasion in umliegende Arterien	Invasion in umliegende Venen	Invasion in Portalvene	Invasion in umliegendes Gewebe
VIBE-Gruppe	19	5	6	7	22
Kontroll-Gruppe	8	2	1	0	10
Summe:	27	7	7	7	32

3.2 Bildbeispiele einiger Pathologien

Abbildung 3-1: VIBE (arteriell), Adeno-Ca

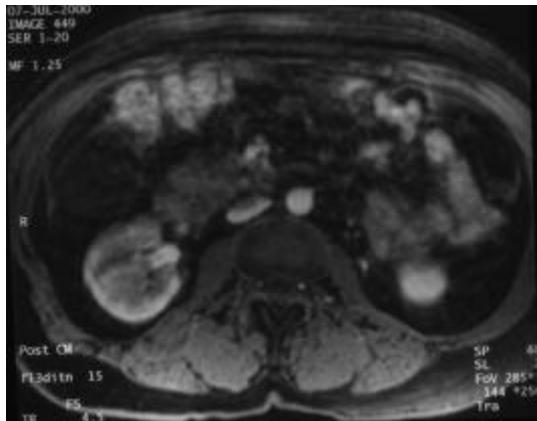


Abbildung 3-2: VIBE (arteriell), Adeno-Ca

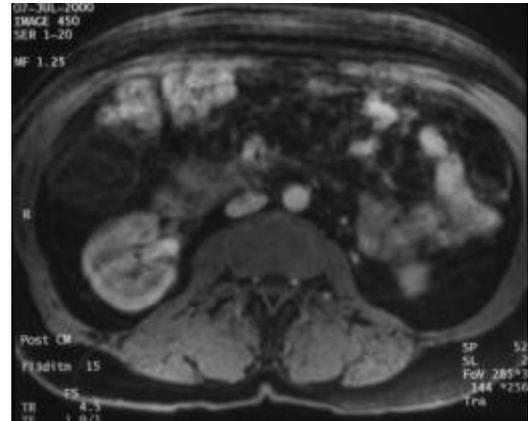


Abbildung 3-3: VIBE (+60), Adeno-Ca

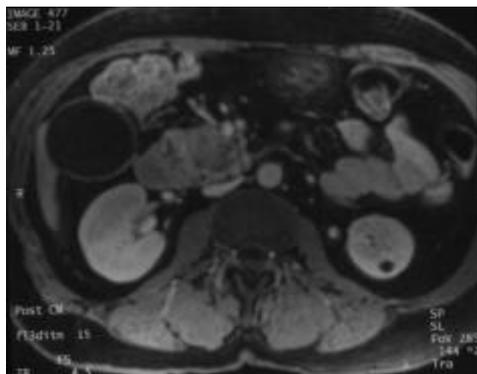


Abbildung 3-4: VIBE (+60), Adeno-Ca

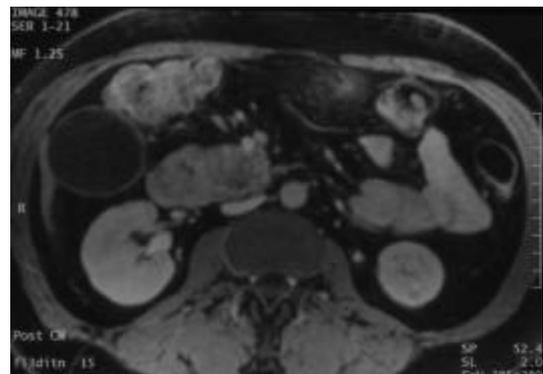


Abbildung 3-5: VIBE (+110), Adeno-Ca

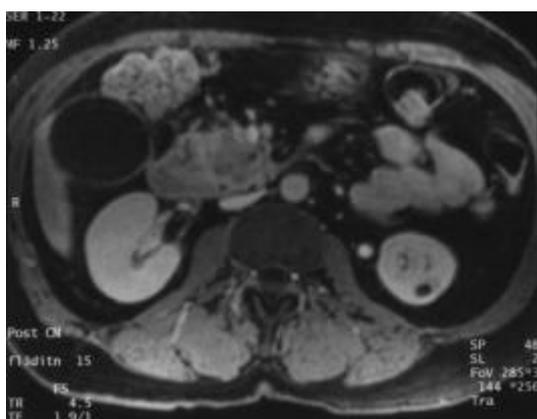


Abbildung 3-6: VIBE (+110), Adeno-Ca

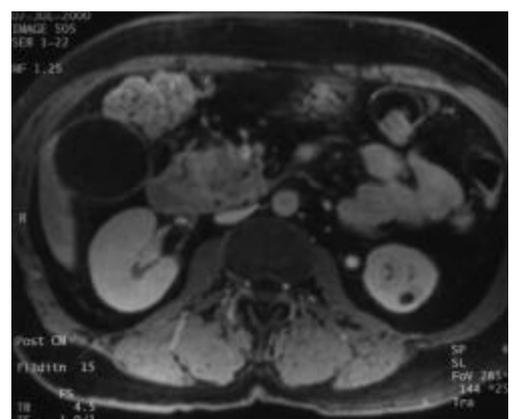


Abbildung 3-7: HASTE, Adeno-Ca

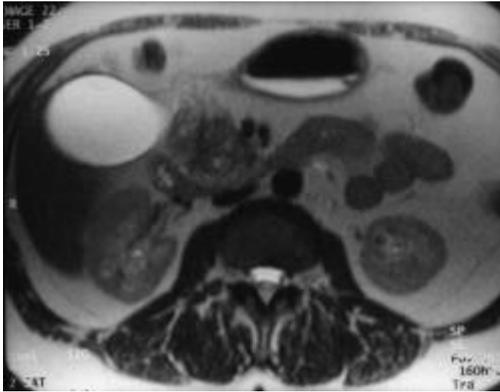


Abbildung 3-8: T2, Adeno-Ca



Abbildung 3-9: MRCP, Adeno-Ca

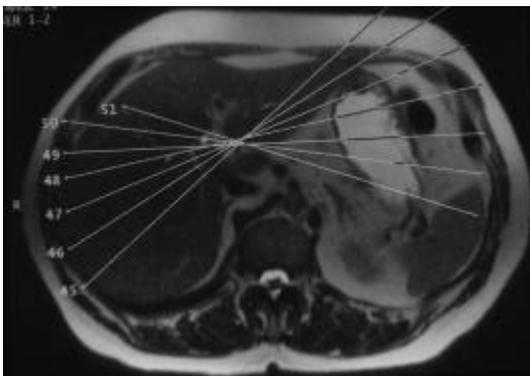


Abbildung 3-10: MRCP, Adeno-Ca



Abbildung 3-11: CT, Adeno-Ca



Die Abbildungen 3-1 bis 3-11 stammen alle von dem gleichen Patienten und präsentieren den Untersuchungsablauf der VIBE-Gruppe, anhand der Darstellung eines mäßig differenzierten, duktales Zystadenokarzinoms (pT3,pN1,G2,PAP-K1.IVb,PAP-K1.V) des Pankreaskopfes und des Processus uncinatus.

Abbildung 3-1 bis 3-6 zeigen, jeweils in Zweierpärchen, die verschiedenen VIBE-Kontrastmittelphasen des malignen Befundes. In Abbildung 3-7 und 3-8 sind T2-Sequenzen dargestellt, wobei Abbildung 3-8 fett-supprimiert ist. Darauf folgend ist ein MRCP-Auszug in Abbildung 3-9 und 3-10 wieder gegeben. Abbildung 3-11 zeigt eine analoge CT-Schicht. Die Diagnosestellung, des histologisch gesicherten Befundes gestaltete sich schwierig, so dass es bei der Auswertung der MR-Untersuchungen, ein Auswerter ein richtig positives und der andere ein falsch negatives Ergebnis erzielte. Die CT wurde einmal richtig positiv, sowie einmal als nicht eindeutig beurteilbar, in Bezug auf eine mögliche Malignität, bewertet.

Abbildung 3-12: VIBE (+60), Adeno-Ca

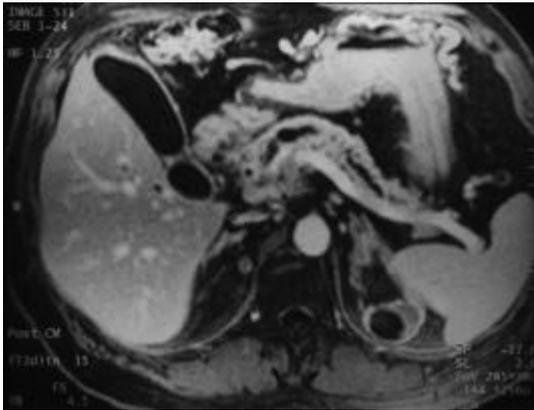


Abbildung 3-13: VIBE (+60), Adeno-Ca

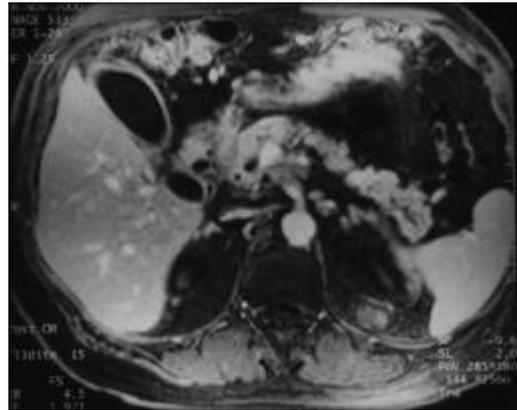


Abbildung 3-14: T2, Adeno-Ca

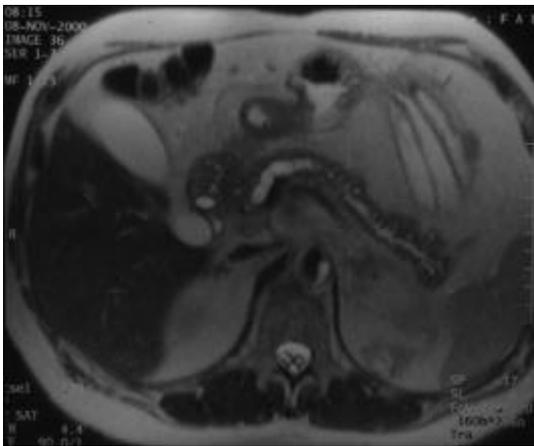
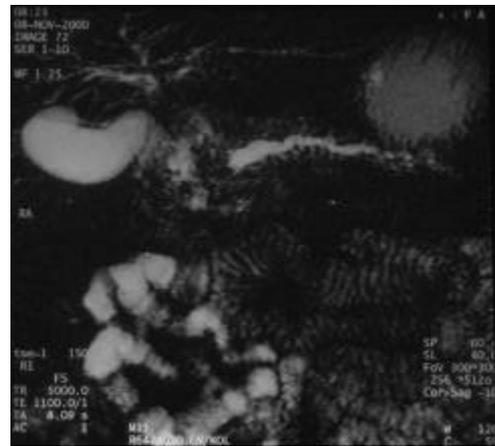


Abbildung 3-15: MRCP, Adeno-Ca



In den Abbildungen 3-12 bis 3-15 ist ein mittelgradig differenziertes fokales muzinöses Adenokarzinom der Papillenregion (pT3,N0,M0) dargestellt. Abbildung 3-12 und 3-13 zeigen Bilder der kontrastmittelunterstützten VIBE-Sequenz, mit einer sehr guten Abgrenzbarkeit der vaskulären Strukturen. Das Pankreas, mit seinem aufgeweiteten Duktus pankreatikus, liegt gut sichtbar auf seiner Leitstruktur, der Vena lienalis. Abbildung 3-14 (HASTE) und 3-15 (MRCP) zeigen ebenfalls den stark erweiterten Duktus Pankreatikus.

Die präoperative bildgebende Diagnostik konnte hier einen richtig positiven Befund äußern und intraoperativ konnte eine R0 Resektion erreicht werden.

Abbildung 3-16: HASTE, anaplast.

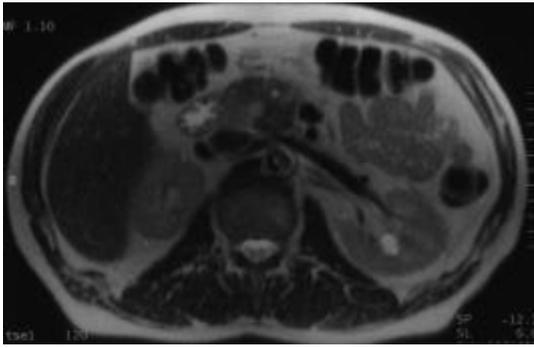


Abbildung 3-17: HASTE, anaplast. Ca

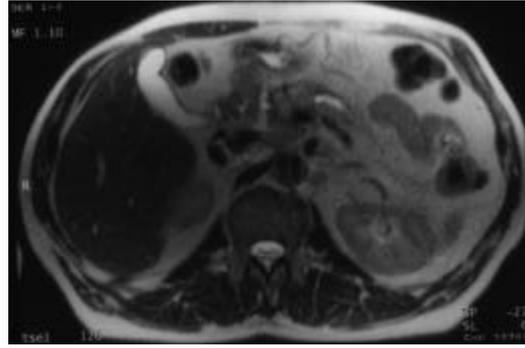


Abbildung 3-18: VIBE (+60), anaplast. Ca

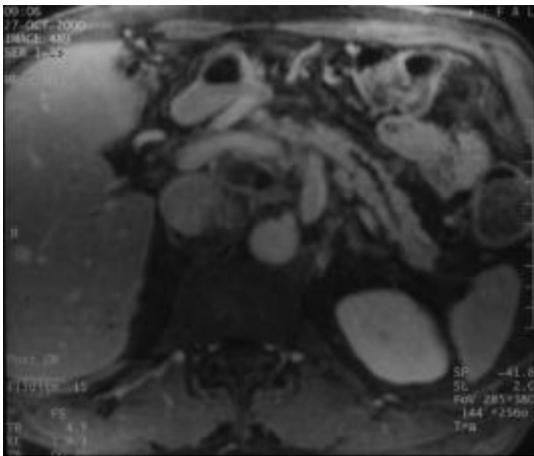


Abbildung 3-19: VIBE (+60), anaplast. Ca

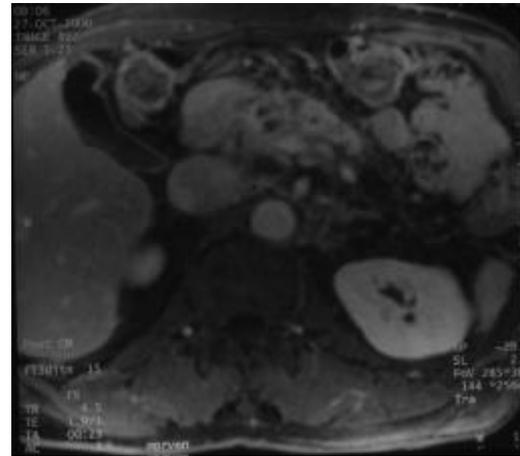
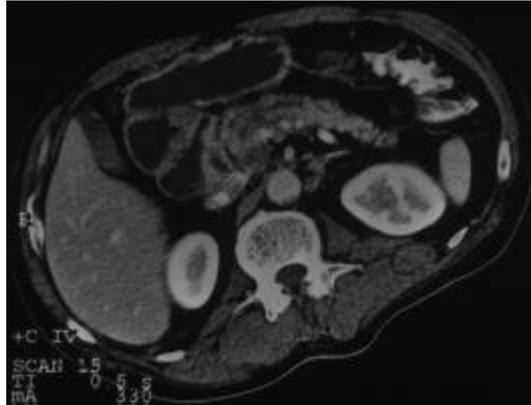


Abbildung 3-20: CT, anaplast. Ca



Abbildung 3-21: CT, anaplast. Ca



In den Abbildungen 3-16 bis 3-21 sind die analogen Schichtaufnahmen der HASTE (3-16 und 3-17), der VIBE (3-18 und 3-19), sowie der CT (3-20 und 3-21) dargestellt. Bei dem Befund handelt es sich um ein undifferenziertes anaplastisches Pankreaskopfkarzinom (pT3,pN1b(6-25),pM0,G3), welches sowohl den Pankreaskorpus, als auch das peripancreatische Fettgewebe infiltriert. Intraoperativ konnte bei dem Patienten eine R0 Resektion erreicht werden. Die präoperative Auswertung ergab in diesem Fall in der MR-Diagnostik richtig positive Ergebnisse, in Bezug auf eine mögliche Malignität des Befundes, während es in der CT, bei einem Auswerter, auch zu einer falsch negativen Interpretation, kam.

Abbildung 3-22: VIBE (arteriell), Adeno-Ca



Abbildung 3-23: VIBE (+60), Adeno-Ca

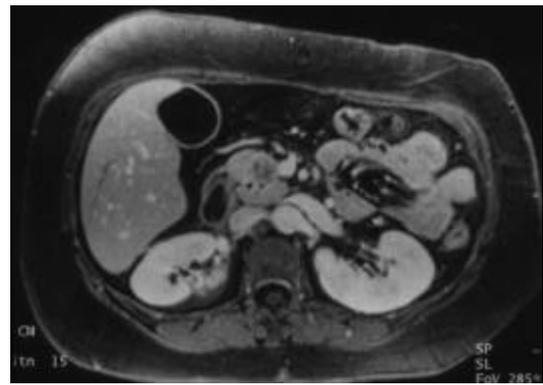
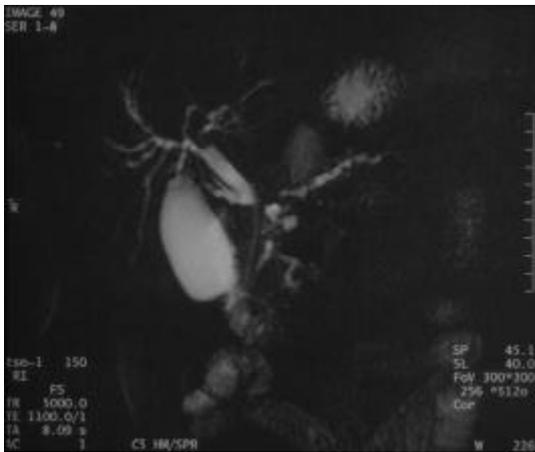


Abbildung 3-24: MRCP, Adeno-Ca



Bei den in Abbildung 3-22 bis 3-24 abgebildeten Schichten, zeigt sich der Befund eines mäßig differenzierten, duktales Adenokarzinoms (pT4,pN0,M0,G2,PAP-K1.V), mit Infiltration des peripankreatischen Gewebes und der Pfortader. Abbildung 3-22 und 3-23 zeigen den korrespondierenden Verlauf eines kontrastmittelunterstützten VIBE-Schichtbildes, während in Abbildung 3-24 die dazugehörige MRCP dargestellt wird. Bei der präoperativen Befundung stellten beide Auswerter anhand der MR-Bilder eine richtig positive Diagnose in Bezug auf die Malignität des Befundes. Trotz des sehr ausgedehnten Karzinoms, konnte bei der ein Patientin eine R0 Resektion erreicht werden.

Abbildung 3-25: VIBE (arteriell), Adeno-Ca

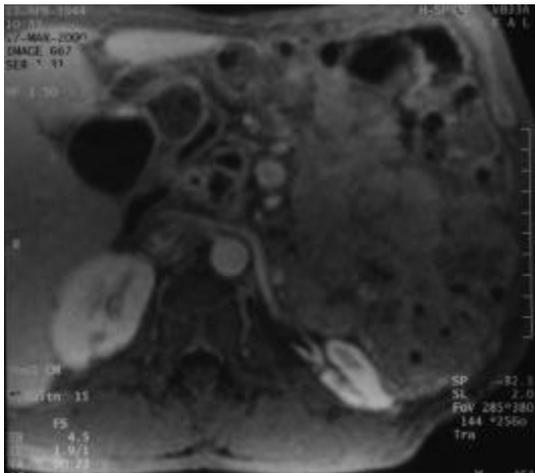


Abbildung 3-26: VIBE (arteriell), Adeno-Ca

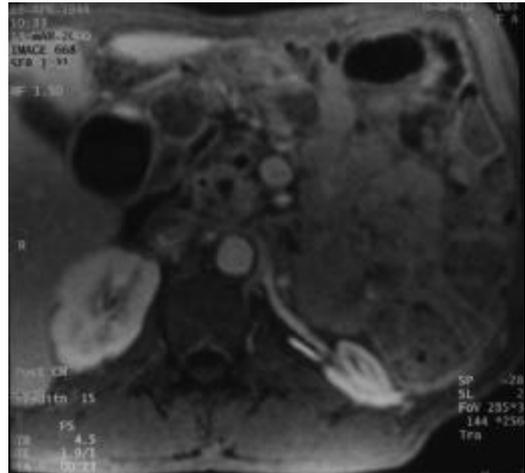


Abbildung 3-27: MRCP, Adeno-Ca

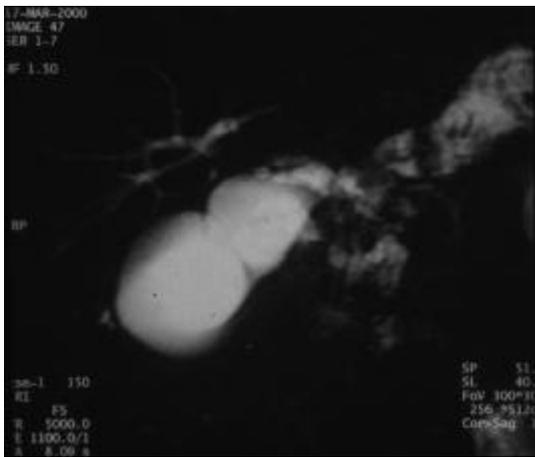


Abbildung 3-28: CT, Adeno-Ca

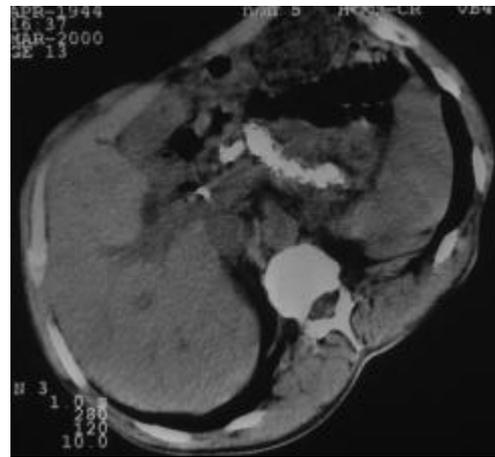


Abbildung 3-29: CT, Adeno-Ca

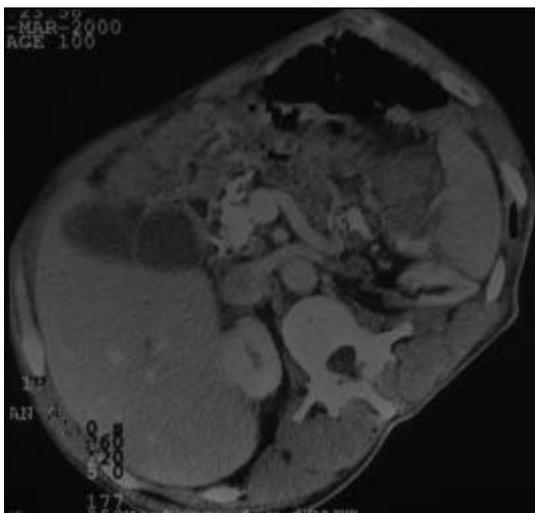


Abbildung 3-30: CT, Adeno-Ca



Abbildung 3-25 bis 3-30 zeigen die Strukturen eines mittelgradig differenzierten duktales Adenokarzinoms (pT2,pNx(0/7),M0,G2) des Pankreaskopfes, mit Stenosierung des Duktus pankreatikus. Es kommen Auszüge aus VIBE- (3-25 und 3-26), MRCP- (3-27) und CT- (3-28 bis 3-30) Protokollen zur Darstellung. In keiner der durchgeführten Untersuchungen wurde präoperativ ein malignes Geschehen diagnostiziert und alle Ergebnisse mussten somit, als falsch negativ gewertet werden.

Abbildung 3-31: MRCP, Adeno-Ca

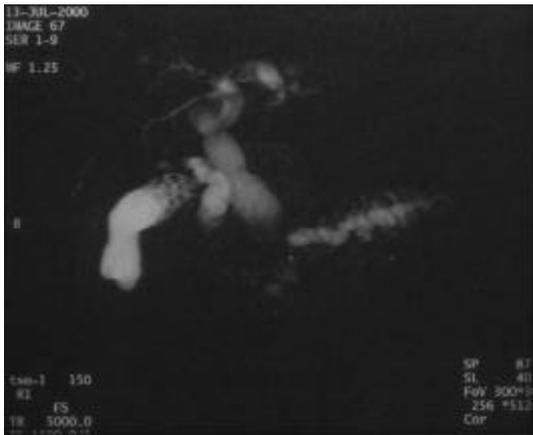


Abbildung 3-32: VIBE (arteriell), Adeno-Ca

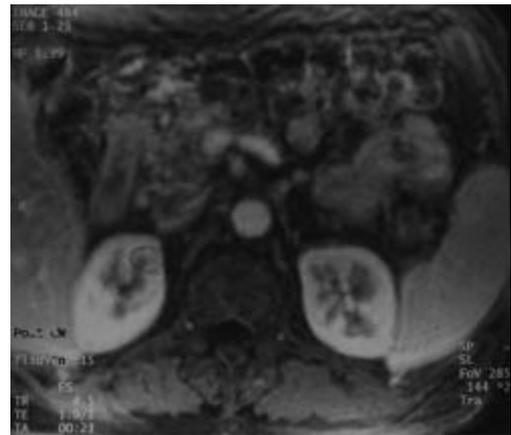


Abbildung 3-33: HASTE, Adeno-Ca

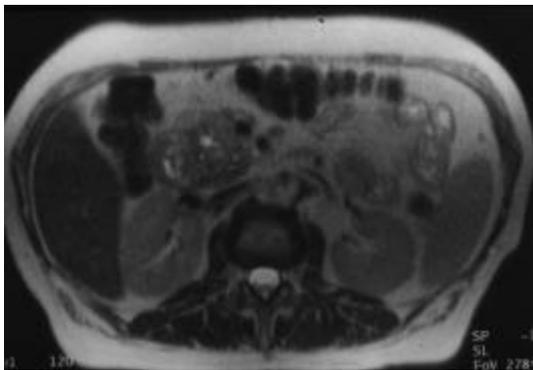


Abbildung 3-34: T2, Adeno-Ca

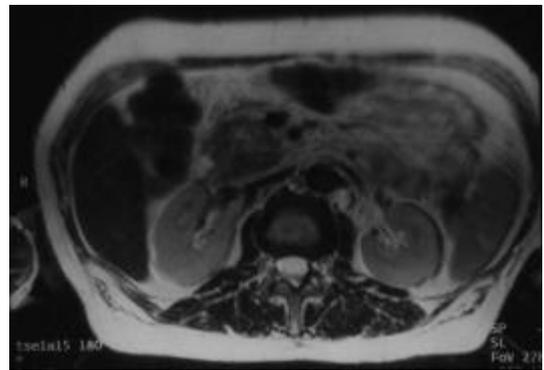


Abbildung 3-35: CT, Adeno-Ca



Abbildung 3-36: CT, Adeno-Ca



In den Abbildungen 3-31 bis 3-36 sind die korrespondierenden Schichtbilder eines mittelgradig differenzierten Adenokarzinoms vom dukalen Typ zu sehen, welches zusätzlich sowohl ins peripankreatische Fettgewebe, als auch in die angrenzenden Gefäßstrukturen infiltriert. Abbildung 3-31 zeigt die MRCP-, 3-32 die dazugehörige VIBE-, 3-33 und 3-34 die analogen T2- und 3-35 und 3-36 ebenfalls die analogen CT-Sequenzen. Die richtige Diagnose wurde lediglich einmal, bei der Auswertung einer Computertomographie gestellt, ansonsten ergab die präoperative MR-Diagnostik lediglich falsch negative Resultate.

Abbildung 3-37: VIBE (+60), Pankreatitis

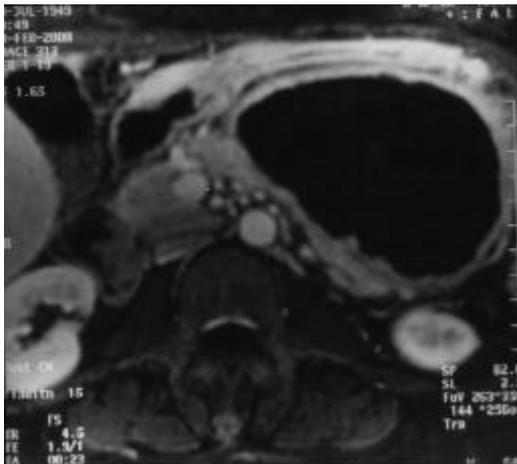


Abbildung 3-38: VIBE (+60), Pankreatitis

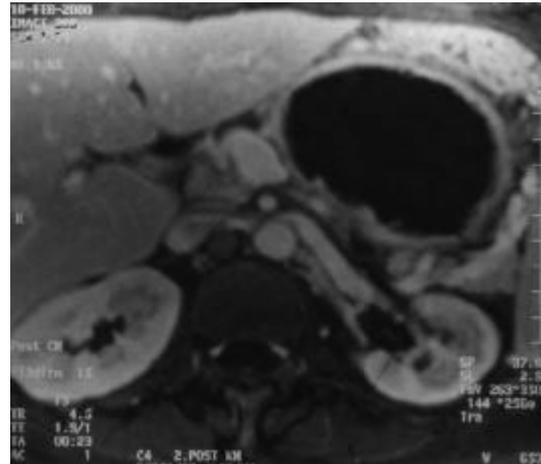
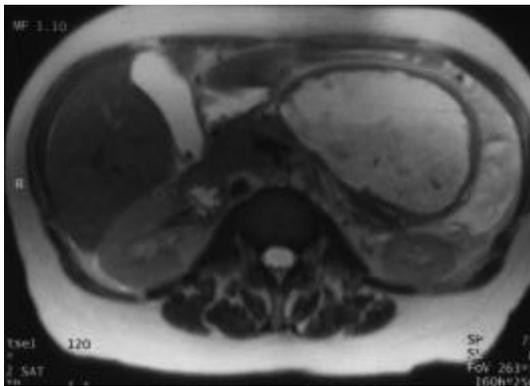


Abbildung 3-39: HASTE, Pankreatitis



Die Abbildungen 3-37 bis 3-39 präsentieren das Bild einer herdförmigen, mäßiggradigen, chronischen, vernarbenden und granulierenden Pankreatitis, mit einer extrem voluminösen Pankreaspseudozyste. Der Zysteninhalt ist in der VIBE (Abbildung 3-37 und 3-38) schwarz, während er in der HASTE (Abbildung 3-39) hell leuchtet und fast septiert wirkt, wie man es bei einem makrozystischen Adenom erwarten könnte. Präoperativ ist hier in beiden bildgebenden Verfahren, MR und CT, die richtig negative Diagnose der chronischen Pankreatitis mit Pseudozyste, gestellt worden, wobei die Festlegung in der CT schwieriger war als in der MRT.

Abbildung 3-40: HASTE, chron. Pankreatitis

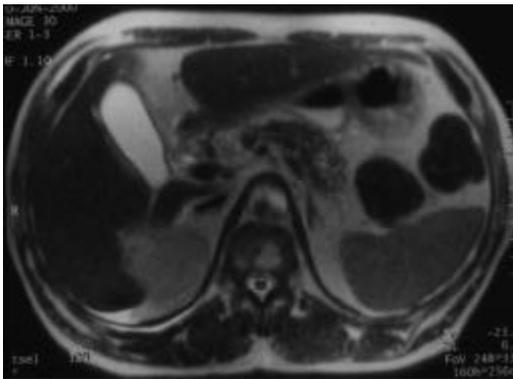


Abbildung 3-41: T2, chron. Pankreatitis

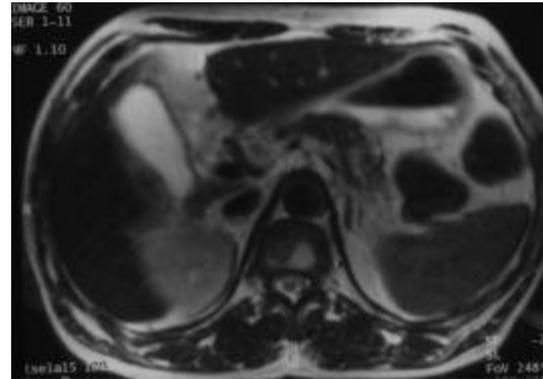


Abbildung 3-42: VIBE (arteriell), Pankreatitis

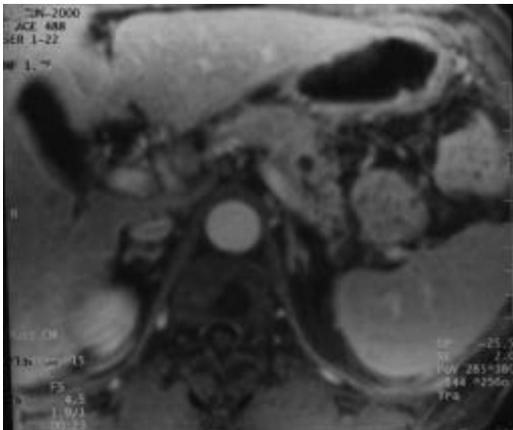
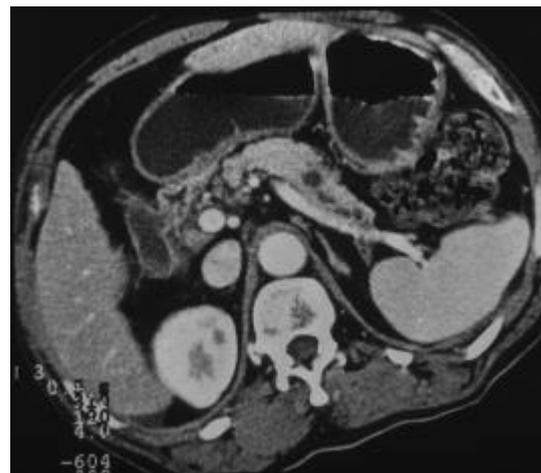


Abbildung 3-43: CT, chron. Pankreatitis



Abbildung 3-44: CT, chronische Pankreatitis



Die Abbildungen 3-40 bis 3-44 zeigen das pathologische Bild einer chronischen Pankreatitis (PAP-Kl. II). Die T2-Sequenzen (Abbildung 3-40 und 3-41) zeigen ein eher unscharfes Bild, wohingegen die VIBE-Sequenz (Abbildung 3-42) etwas mehr Kontrast bieten kann. Abbildung 3-43 und 3-44 zeigen eine korrespondierende Schichtebene in der CT. Die Darstellung in der MRT führte hier zu einer richtig negativen und einer falsch positiven Befundinterpretation, bezüglich einer möglichen Malignität, während die CT bei beider Auswertern in der Beurteilung ein falsch positives Ergebnis erzielte.

Abbildung 3-45: HASTE, makrozyst. Adenom

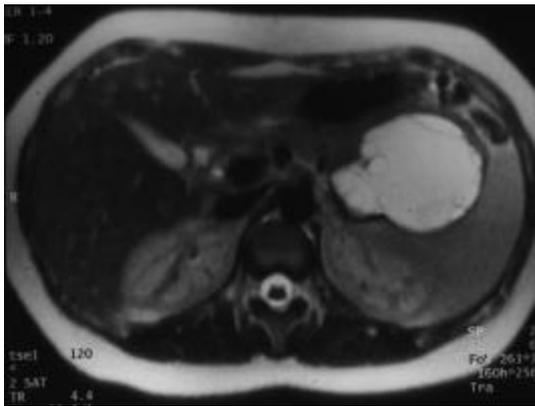


Abbildung 3-46: VIBE (art.), Adenom

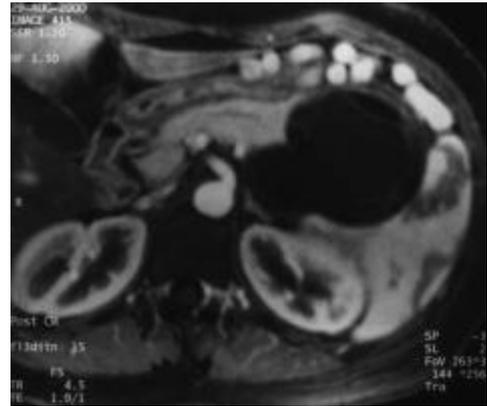


Abbildung 3-47: VIBE (arteriell), Adenom



Abbildung 3-48: VIBE (+60), Adenom



Bei der in Abbildung 3-45 bis 3-48 dargestellten Struktur handelt es sich um ein sehr großes, septiertes makrozystisches Adenom. In der HASTE (Abbildung 3-45) leuchtet der Zysteninhalt hell und lässt die Septen gut erkennen. In der kontrastmittelverstärkten VIBE Sequenz (Abbildung 3-46 bis 3-48) stellt sich das Adenom dunkel dar, wobei die Septen auch hier immer noch gut erkennbar sind. Die bildgebende präoperative Diagnostik ergab in diesem Casus ein richtig negatives Ergebnis in Bezug auf eine mögliche Malignität.

Abbildung 3-49: HASTE, Borderline



Abbildung 3-50: VIBE (art.), Borderline



Abbildung 3-51: MRCP, Borderline

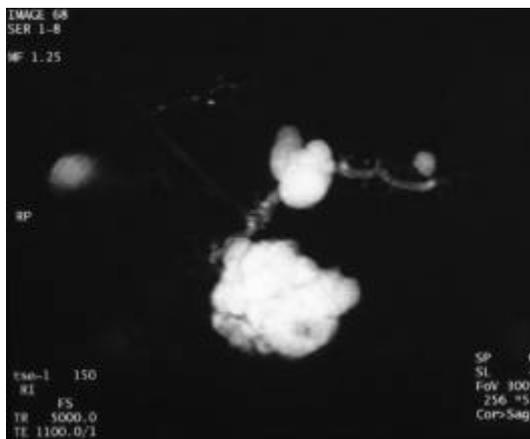


Abbildung 3-52: CT, Borderline

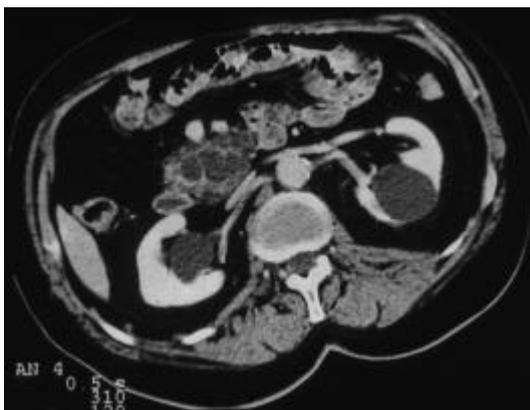
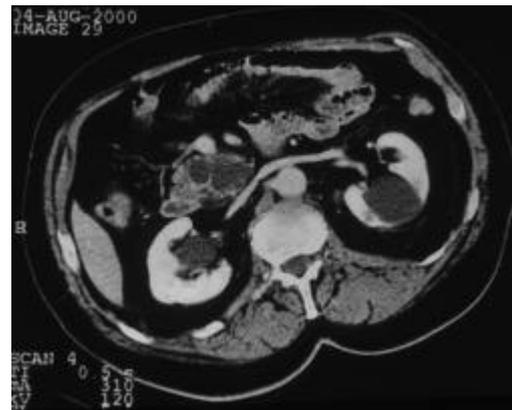


Abbildung 3-53: CT, Borderline



Die Abbildungen 3-49 bis 3-53 zeigen die Ausprägung eines intraduktal, papillär, muzinös, wachsenden Pankreaskopftumors, welcher histologisch noch als Borderline-Tumor eingestuft wurde, da nur eine mäßiggradige Dysplasie beschrieben werden konnte. Sämtliche präoperative Diagnostik wurde mit einem negativen Malignitätseindruck befundet. Abbildung 3-49 zeigt die HASTE-, 3-50 die VIBE-, 3-51 die MRCP und 3-52 und 3-53 die CT-Schnittbilder.

Abbildung 3-54: 2D-GRE, Adeno-Ca

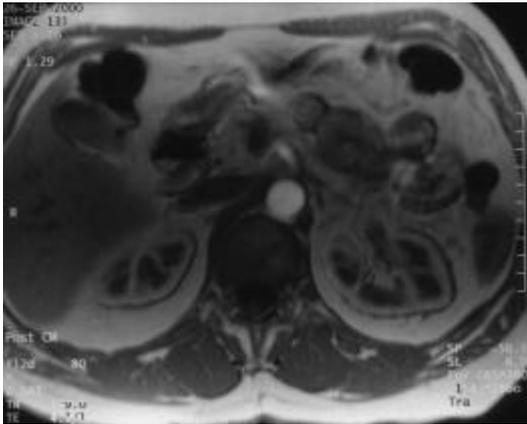


Abbildung 3-55: 2D-GRE, Adeno-Ca

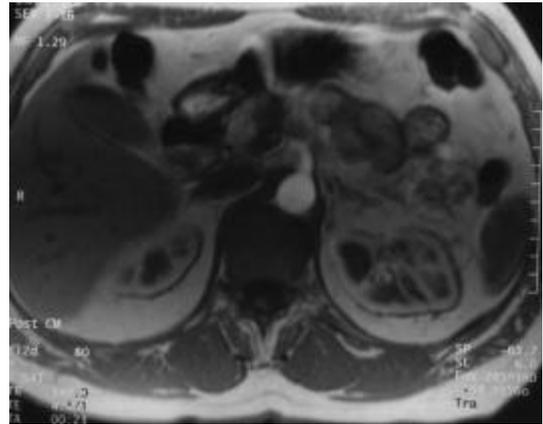


Abbildung 3-56: 2D-GRE, Adeno-Ca

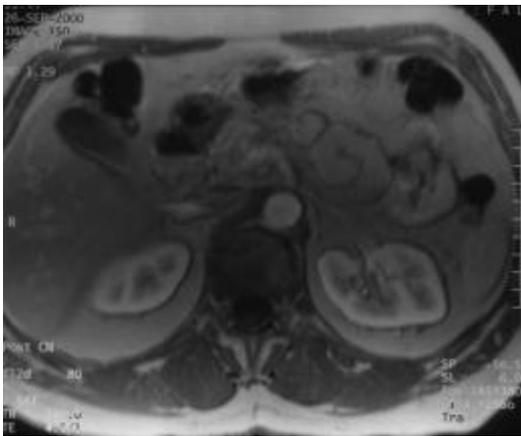
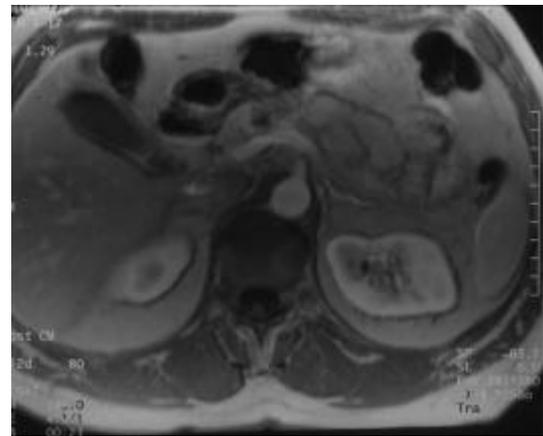


Abbildung 3-57: 2D-GRE, Adeno-Ca



In den Abbildungen 3-54 bis 3-57 kommt ein niedrig differenziertes Adenokarzinom des Pankreaskopfes (pT1,pN0,M0,G3) zur Darstellung. Bei allen vier Schichtbildern handelt es sich um kontrastmittelverstärkte konventionelle 2D-Gradientecho Sequenzen. Abbildung 3-54 und 3-55 sind früharteriell und Abbildung 3-56 und 3-57 späterarteriell. Präoperativ wurde in diesen Sequenzen einmal ein richtig positives und einmal ein falsch negatives Ergebnis erzielt.

3.3 Bildqualität

3.3.1 Qualität der Bilder nach Radiologe

Die Ergebnisse der Bildqualität sind in Tabelle 3-1 und in Tabelle 3-2 für die zwei auswertenden Radiologen getrennt dargestellt. Die Darstellung sämtlicher Strukturen ist mit der MR-VIBE Sequenz (Mittelwert: 3,7 bzw. 3,6) und der CT (Mittelwert: 3,7 bzw. 3,3) subjektiv am besten bewertet worden, wobei die VIBE-Sequenz eine bessere Qualität der Gangdarstellung und eine mit der CT vergleichbare Darstellung der vaskulären Strukturen liefert.

Innerhalb der MR-Untersuchungsreihe zeigt sich ein deutliches Gefälle bezüglich der Bildqualität. Die konventionelle 2D-GRE-Kontrastmittelsequenz und die T2 Sequenz konnten im Vergleich nur schlechte bis moderat verwertbare Bilder liefern.

Aufgrund von Bewegungsartefakten während der Untersuchungen konnten 10 Bildgebungen der T2-Sequenz und 3 Bildgebungen der 2D-GRE-Kontrastmittelsequenz, sowie eine CT-Untersuchung nur eingeschränkt bewertet werden. Die Bewertung von Lymphknotenstationen ist in den meisten MR-Sequenzen mangels Darstellung nicht möglich gewesen.

Diagramm 3-1: Bildqualität Radiologe A

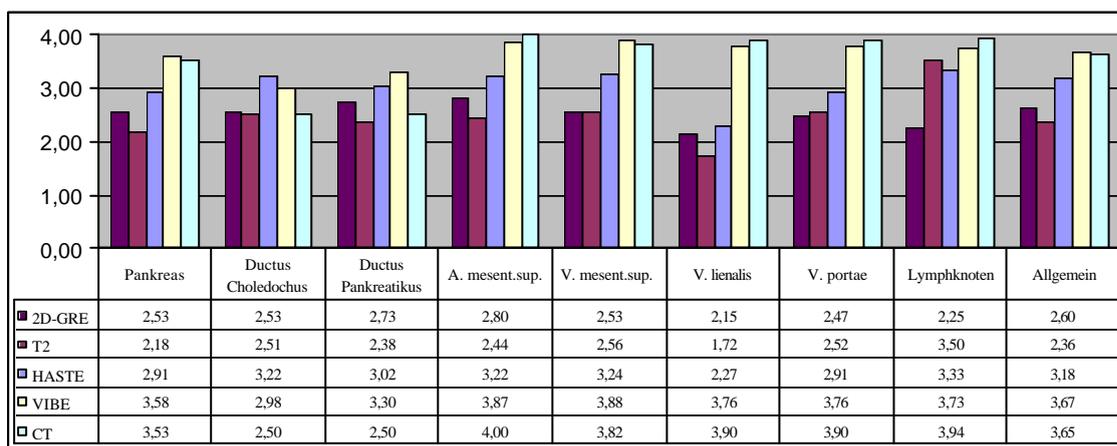
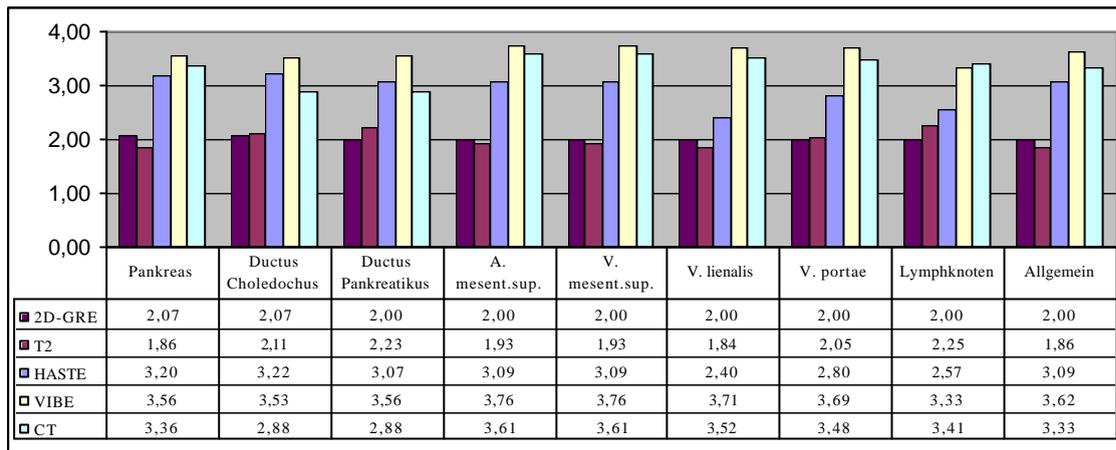


Diagramm 3-2: Bildqualität Radiologe B



3.3.2 p-Werte Bildqualität

Für alle in Tabelle 3-1 und 3-2 dargestellten Strukturen ergeben sich folgende p-Werte, von denen nur die statistisch signifikanten aufgeführt und kurz beschrieben sind:

Tabelle 3-3: p-Werte Bildqualität Pankreas

Lfd. Nr.	Bildqualität Pankreas	Z	Asymp. Sig. (2-tailed)	a / n
1	VIBE Pankreas vs. T2 Pankreas	-5,3796	7,4632993119E-08	0,005000
2	CT Pankreas vs. T2 Pankreas	-4,4762	8,1724688243E-06	0,005556
3	T2 Pankreas vs. HASTE Pankreas	-4,5488	2,3698448416E-05	0,006250
4	CT Pankreas vs. 2D-GRE Pankreas	-2,9304	3,4658333752E-03	0,007143
5	2D-GRE Pankreas vs. VIBE Pankreas	-2,9573	4,4027110562E-03	0,008333
6	VIBE Pankreas vs. HASTE Pankreas	-3,2781	6,2608891603E-03	0,010000

Bei der Bewertung der Darstellung des Pankreasorgans, lässt sich erkennen, dass die CT der T2- und der konventionellen Kontrastmittelsequenz statistisch signifikant überlegen ist, während sich für die VIBE Sequenz zusätzlich noch ein Vorteil gegenüber der HASTE Sequenz erkennen lässt.

Tabelle 3-4: p-Werte Bildqualität Duktus choledochus

Lfd. Nr.	Bildqualität Duktus choledochus	Z	Asymp. Sig. (2-tailed)	a / n
1	T2 Duktus choledochus vs. HASTE Duktus choledochus	-4,6855	4,7238939658E-06	0,005000
2	VIBE Duktus choledochus vs. T2 Duktus choledochus	-3,8330	4,5685350531E-03	0,005556

Der Duktus Choledochus wird lediglich mit der VIBE- bzw. der HASTE-Sequenz signifikant deutlicher dargestellt, als mit der T2-Sequenz.

Tabelle 3-5: p-Werte Bildqualität Duktus pankreatikus

Lfd. Nr.	Bildqualität Duktus pankreatikus	Z	Asymp. Sig. (2-tailed)	a / n
1	VIBE Duktus pankreatikus vs. T2 Duktus pankreatikus	-4,8920	1,6321873488E-06	0,005000
2	T2 Duktus pankreatikus vs. HASTE Duktus pankreatikus	-4,1677	5,3008344821E-05	0,005556
3	CT Duktus pankreatikus vs. VIBE Duktus pankreatikus	-3,4602	1,4478534576E-03	0,006250

Die Bildqualität des Duktus pankreatikus, ist mit der VIBE-Sequenz am höchsten bewertet worden und ist der T2-Sequenz und der CT signifikant überlegen.

Tabelle 3-6: p-Werte Bildqualität Arteria mesenterica superior

Lfd. Nr.	Bildqualität Arteria mesenterica superior	Z	Asymp. Sig. (2-tailed)	a / n
1	VIBE A. mesent.sup. vs. T2 A. mesent.sup.	-5,6486	1,6196334940E-08	0,005000
2	CT A. mesent.sup. vs. T2 A. mesent.sup.	-4,7296	3,9063511394E-06	0,005556
3	T2 A. mesent.sup. vs. HASTE A. mesent.sup.	-4,6071	7,7032992749E-06	0,006250
4	VIBE A. mesent.sup. vs. HASTE A. mesent.sup.	-4,4696	9,2313700861E-06	0,007143
5	CT A. mesent.sup. vs. HASTE A. mesent.sup.	-3,4520	1,8033517772E-03	0,008333
6	CT A. mesent.sup. vs. 2D-GRE A. mesent.sup.	-3,0755	2,1383755957E-03	0,010000
7	2D-GRE A. mesent.sup. vs. VIBE A. mesent.sup.	-3,1655	2,5617604988E-03	0,012500

Die Darstellung der Arteria mesenterica superior, ist mittels VIBE-Sequenz und CT am deutlichsten möglich. Für beide Untersuchungsverfahren ergeben sich statistisch signifikante p-Werte im Vergleich mit der T2-, HASTE-, sowie der konventionellen Gradient-Echo-Sequenz, wobei die HASTE- wiederum, der T2-Sequenz überlegen ist.

Tabelle 3-7: p-Werte Bildqualität Vena mesenterica superior

Lfd. Nr.	Bildqualität Vena mesenterica superior	Z	Asymp. Sig. (2-tailed)	a / n
1	VIBE V. mesent.sup. vs. T2 V. mesent.sup.	-5,7723	8,0884063891E-09	0,005000
2	CT V. mesent.sup. vs. T2 V. mesent.sup.	-4,6640	3,1809390748E-06	0,005556
3	VIBE V. mesent.sup. vs. HASTE V. mesent.sup.	-4,4114	2,2144090622E-05	0,006250
4	T2 V. mesent.sup. vs. HASTE V. mesent.sup.	-4,4321	6,8162350061E-05	0,007143
5	2D-GRE V. mesent.sup. vs. VIBE V. mesent.sup.	-3,3937	7,3974994302E-04	0,008333
6	CT V. mesent.sup. vs. HASTE V. mesent.sup.	-3,1607	1,6847023508E-03	0,010000
7	CT V. mesent.sup. vs. 2D-GRE V. mesent.sup.	-3,0909	1,9994797185E-03	0,012500
8	2D-GRE V. mesent.sup. vs. HASTE V. mesent.sup.	-2,5908	1,6495037242E-02	0,016667

Die Beurteilung der Bildqualität der Vena mesenterica superior, verhält sich ähnlich wie die der Arteria mesenterica superior. VIBE-Sequenz und CT liefern die besseren statistisch signifikanten p-Werte im Vergleich mit der T2-, HASTE-, sowie der konventionellen Gradient-Echo-Sequenz, wobei die HASTE- in diesem Casus, sowohl der T2-, wie auch der Gradient-Echo-Sequenz überlegen ist.

Tabelle 3-8: p-Werte Bildqualität Vena lienalis

Lfd. Nr.	Bildqualität Vena lienalis	Z	Asymp. Sig. (2-tailed)	a / n
1	VIBE V. lienalis vs. T2 V. lienalis	-5,4805	1,2149091844E-07	0,005000
2	VIBE V. lienalis vs. HASTE V. lienalis	-5,3642	1,6791974566E-07	0,005556
3	CT V. lienalis vs. T2 V. lienalis	-4,5863	4,5340098040E-06	0,006250
4	CT V. lienalis vs. HASTE V. lienalis	-4,5465	9,4832391824E-06	0,007143
5	T2 V. lienalis vs. HASTE V. lienalis	-3,0938	1,9864343922E-03	0,008333
6	2D-GRE V. lienalis vs. VIBE V. lienalis	-3,1872	2,2647123697E-03	0,010000
7	CT V. lienalis vs. 2D-GRE V. lienalis	-2,8400	6,0800324427E-03	0,012500

Die Darstellung der Vena lienalis, erfolgt am deutlichsten mit der VIBE-Sequenz und der CT. Beide Verfahren zeigen statistisch signifikante p-Werte im Vergleich mit der T2-, HASTE-, sowie der konventionellen Gradient-Echo-Sequenz, wobei die HASTE- wiederum, der T2-Sequenz überlegen ist.

Tabelle 3-9: p-Werte Bildqualität Vena portae

Lfd. Nr.	Bildqualität Vena portae	Z	Asymp. Sig. (2-tailed)	a / n
1	VIBE V. portae vs. T2 V. portae	-5,4197	1,3729865866E-07	0,005000
2	VIBE V. portae vs. HASTE V. portae	-5,0101	7,0011245157E-07	0,005556
3	CT V. portae vs. T2 V. portae	-4,6407	3,8989032873E-06	0,006250
4	CT V. portae vs. HASTE V. portae	-4,0276	3,4991888992E-04	0,007143
5	CT V. portae vs. 2D-GRE V. portae	-2,9824	3,1076684827E-03	0,008333
6	2D-GRE V. portae vs. VIBE V. portae	-2,9665	7,3753876495E-03	0,010000
7	T2 V. portae vs. HASTE V. portae	-3,2154	9,4622507022E-03	0,012500

Das Ergebnis des bildqualitativen Vergleichs der Vena portae, entspricht dem der Vena lienalis. Die VIBE-Sequenz und die CT ergeben statistisch signifikante p-Werte im Vergleich mit der T2-, HASTE-, sowie der konventionellen Gradient-Echo-Sequenz, und die HASTE-Sequenz zeigt ebenfalls wieder ein besseres Ergebnis gegenüber der T2-Sequenz.

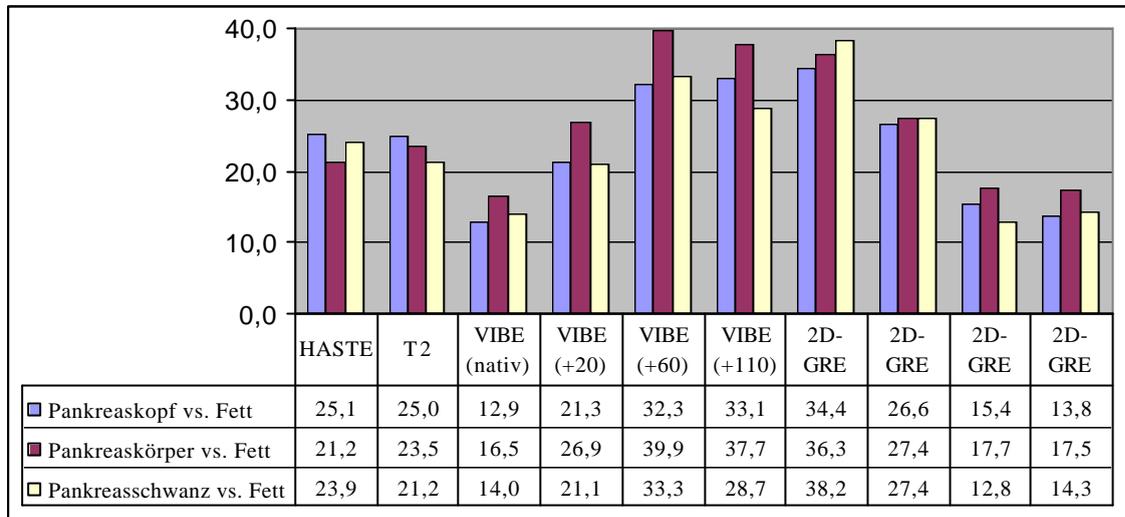
Tabelle 3-10: p-Werte Bildqualität Allgemein

Lfd. Nr.	Bildqualität Allgemein	Z	Asymp. Sig. (2-tailed)	a / n
1	VIBE Allgemein vs. T2 Allgemein	-5,5598	4,1479885748E-08	0,005000
2	T2 Allgemein vs. HASTE Allgemein	-4,8959	1,2267939695E-06	0,005556
3	CT Allgemein vs. T2 Allgemein	-4,5227	6,1601015204E-06	0,006250
4	VIBE Allgemein vs. HASTE Allgemein	-3,7649	1,6686357412E-04	0,007143
5	2D-GRE Allgemein vs. VIBE Allgemein	-3,1426	2,7805819991E-03	0,008333
6	CT Allgemein vs. 2D-GRE Allgemein	-2,8670	4,3849680806E-03	0,010000
7	2D-GRE Allgemein vs. HASTE Allgemein	-2,7313	8,7970407913E-03	0,012500

Der Allgemeineindruck der Bildqualität gibt im Vergleich der einzelnen Untersuchungsmethoden untereinander, eine subjektiv beurteilte bildqualitative Überlegenheit der VIBE-Sequenz gegenüber der T2-, HASTE- und der Gradient-Echo-Sequenz wieder, während die CT und die HASTE-, lediglich eine bessere Beurteilung als die T2- bzw. die Gradient-Echo-Sequenz erzielen konnte.

3.4 p-Werte der Kontrast zu Rausch Bestimmung (CNR)

Diagramm 3-3: Kontrast-zu-Rausch Messung im Vergleich



Das Diagramm 3-3 zeigt den Vergleich der Kontrast-zu-Rausch Messung der einzelnen MR-Sequenzen. Die T2-Sequenzen erreichen ähnliche Werte zwischen 21,2 und 25,1, je nach Messpunkt. Innerhalb der VIBE-Sequenz kann man im Verlauf der einzelnen Kontrastmittelphasen einen deutlichen Anstieg des „*Contrast to Noise Ratio*“ (CNR) erkennen. Anfangs ergibt sich ein CNR von 12,9, während später in der VIBE (+60) ein CNR von bis zu 39,9 erzielt werden konnte. In der konventionellen 2D-GRE Kontrastmittel Sequenz verhält sich die Entwicklung des CNR genau umgekehrt, zu Beginn werden Werte bis zu 38,2 erreicht und nach abklingen des Kontrastmittels ein CNR von bis zu 13,4.

Die folgenden Tabellen 3-11 bis 3-13 beschreiben, ausgehend von Ergebnissen aus Diagramm 3-3, die statistisch signifikant voneinander differierenden Ergebnisse der Kontrast-zu-Rausch Messung, aller kernspintomographischen Sequenzen untereinander, für Pankreaskopf, -körper, und -schwanz.

Tabelle 3-11: CNR - Pankreaskopf

Lfd. Nr.	Kontrast-zu-Rausch Messung Pankreaskopf	Z	Asymp.Sig.	a / n
1	VIBE plus 110 Pankreaskopf vs. VIBE nativ Pankreaskopf	-5,8074	6,343318E-09	0,001111
2	VIBE plus 60 Pankreaskopf vs. VIBE nativ Pankreaskopf	-5,6946	1,236835E-08	0,001136
3	VIBE nativ Pankreaskopf vs. HASTE Pankreaskopf	-5,1753	2,274932E-07	0,001163
4	VIBE +20 Pankreaskopf vs. VIBE nativ Pankreaskopf	-4,8081	1,523568E-06	0,001190
5	VIBE plus 60 Pankreaskopf vs. VIBE +20 Pankreaskopf	-4,0805	4,494859E-05	0,001220
6	VIBE plus 110 Pankreaskopf vs. VIBE +20 Pankreaskopf	-4,0805	4,494859E-05	0,001250
7	VIBE nativ Pankreaskopf vs. T2 Pankreaskopf	-3,3186	9,048075E-04	0,001282
8	GRE plus 110 Pankreaskopf vs. VIBE plus 60 Pankreaskopf	-3,2958	9,815395E-04	0,001316
9	GRE plus 110 Pankreaskopf vs. VIBE plus 110 Pankreaskopf	-3,2958	9,815395E-04	0,001351
10	GRE plus 110 Pankreaskopf vs. GRE nativ Pankreaskopf	-3,2958	9,815395E-04	0,001389
11	GRE nativ Pankreaskopf vs. VIBE nativ Pankreaskopf	-3,2330	1,225024E-03	0,001429

Tabelle 3-12: CNR - Pankreaskörper

Lfd. Nr.	Kontrast-zu-Rausch Pankreaskörper	Z	Asymp.Sig.	a / n
1	VIBE plus 60 Pankreaskörper vs. VIBE nativ Pankreaskörper	-5,6946	1,236835E-08	0,001111
2	VIBE plus 110 Pankreaskörper vs. VIBE nativ Pankreaskörper	-5,6494	1,609903E-08	0,001136
3	VIBE plus 60 Pankreaskörper vs. T2 Pankreaskörper	-4,6054	4,117576E-06	0,001163
4	VIBE plus 60 Pankreaskörper vs. HASTE Pankreaskörper	-4,3965	1,100096E-05	0,001190
5	VIBE arteriell Pankreaskörper vs. VIBE nativ Pankreaskörper	-4,3763	1,206985E-05	0,001220
6	VIBE plus 110 Pankreaskörper vs. T2 Pankreaskörper	-4,3514	1,353011E-05	0,001250
7	VIBE plus 110 Pankreaskörper vs. HASTE Pankreaskörper	-4,2611	2,034681E-05	0,001282
8	VIBE plus 110 Pankreaskörper vs. VIBE +20 Pankreaskörper	-3,9224	8,766243E-05	0,001316
9	VIBE plus 60 Pankreaskörper vs. VIBE +20 Pankreaskörper	-3,8321	1,270418E-04	0,001351
10	GRE +110 Pankreaskörper vs. VIBE plus 60 Pankreaskörper	-3,2330	1,225024E-03	0,001389

Tabelle 3-13: CNR - Pankreasschwanz

Lfd. Nr.	Kontrast-zu-Rausch Pankreasschwanz	Z	Asymp.Sig.	a / n
1	VIBE + 60 Pankreasschwanz vs. VIBE nativ Pankreasschwanz	-5,7171	1,083287E-08	0,001111
2	VIBE + 110 Pankreasschwanz vs. VIBE nativ Pankreasschwanz	-5,6156	1,959298E-08	0,001136
3	VIBE + 60 Pankreasschwanz vs. VIBE +20 Pankreasschwanz	-4,5658	4,975586E-06	0,001163
4	VIBE + 60 Pankreasschwanz vs. T2 Pankreasschwanz	-4,3175	1,578145E-05	0,001190
5	VIBE nativ Pankreasschwanz vs. HASTE Pankreasschwanz	-3,9111	9,186278E-05	0,001220
6	VIBE + 110 Pankreasschwanz vs. VIBE plus 60 Pankreasschwanz	-3,8434	1,213358E-04	0,001250
7	VIBE + 110 Pankreasschwanz vs. VIBE +20 Pankreasschwanz	-3,5951	3,242855E-04	0,001282
8	VIBE +20 Pankreasschwanz vs. VIBE nativ Pankreasschwanz	-3,5944	3,251160E-04	0,001316
9	GRE + 60 Pankreasschwanz vs. GRE nativ Pankreasschwanz	-3,2958	9,815395E-04	0,001351
10	GRE +110 Pankreasschwanz vs. VIBE plus 60 Pankreasschwanz	-3,2330	1,225024E-03	0,001389

In allen drei Messregionen des Pankreas, zeigt sich ein ähnliches Ergebnis. Das Kontrast-zu-Rausch Verhältnis steigt im Verlauf der dynamischen VIBE-Sequenz an und erzielt gegenüber der konventionellen Gradient-Echo-Sequenz statistisch signifikant bessere bzw. höhere CNR Ergebnisse.

3.5 Spezifität und Sensitivität der Diagnosestellung

Nachfolgend dargestellt sind die ROC analogen Resultate der Auswertung, untergliedert nach den beiden Auswertern und den Sequenzen bzw. deren diagnostischen Kombinationen.

Tabelle 3-14: Spezifität und Sensitivität der Einzelprotokolle

		Reader A	Reader B	Gesamt
HASTE	richtig positiv:	4	5	4,5
	falsch negativ:	11	10	10,5
	richtig negativ:	28	25	26,5
	falsch positiv:	2	5	3,5
	Sensitivität:	27%	33%	30%
	Spezifität:	93%	83%	88%
	Genauigkeit:	71%	67%	69%
T2	richtig positiv:	4	4	4
	falsch negativ:	11	11	11
	richtig negativ:	24	16	20
	falsch positiv:	6	14	10
	Sensitivität:	27%	27%	27%
	Spezifität:	80%	53%	67%
	Genauigkeit:	62%	44%	53%
VIBE	richtig positiv:	7	9	8
	falsch negativ:	8	6	7
	richtig negativ:	23	21	22
	falsch positiv:	7	9	8
	Sensitivität:	47%	60%	53%
	Spezifität:	77%	70%	73%
	Genauigkeit:	67%	67%	67%
MRCP	richtig positiv:	1	6	3,5
	falsch negativ:	14	9	11,5
	richtig negativ:	25	20	22,5
	falsch positiv:	5	10	7,5
	Sensitivität:	7%	40%	23%
	Spezifität:	83%	67%	75%
	Genauigkeit:	58%	58%	58%

		Reader A	Reader B	Gesamt
T2+VIBE	richtig positiv:	8	9	8,5
	falsch negativ:	7	6	6,5
	richtig negativ:	24	24	24
	falsch positiv:	6	6	6
	Sensitivität:	53%	60%	57%
	Spezifität:	80%	80%	80%
	Genauigkeit:	71%	73%	72%
T2+MRCP +VIBE	richtig positiv:	9	11	10
	falsch negativ:	6	4	5
	richtig negativ:	27	26	26,5
	falsch positiv:	3	4	3,5
	Sensitivität:	60%	73%	67%
	Spezifität:	90%	87%	88%
	Genauigkeit:	80%	82%	81%
2D-GRE	richtig positiv:	3	1	2
	falsch negativ:	4	6	5
	richtig negativ:	5	1	3
	falsch positiv:	3	7	5
	Sensitivität:	43%	14%	29%
	Spezifität:	63%	13%	38%
	Genauigkeit:	53%	13%	33%
CT	richtig positiv:	5	5	5
	falsch negativ:	5	5	5
	richtig negativ:	17	17	17
	falsch positiv:	7	7	7
	Sensitivität:	50%	50%	50%
	Spezifität:	71%	71%	71%
	Genauigkeit:	65%	65%	65%

3.5.1 Sensitivität

Die höchste Sensitivität konnte mit der Kombination der MRT-Untersuchungen erreicht werden, sie betrug 67%. Es wurden 6 bzw. 4 der Karzinome nicht sicher erkannt. Bei der Betrachtung der Einzelsequenzen kann sich die dynamische VIBE-Sequenz, mit einer Sensitivität von 53%, von den anderen deutlich absetzen, HASTE 30%, T2 27%,

MRCP 23%, 2D-GRE 29%. Die CT ist mit einer Sensitivität von 50% mit der VIBE vergleichbar.

3.5.2 Spezifität

Die beste Spezifität liefert die HASTE Sequenz des MRT mit 93% bzw. 83%. Von 30 tumorfreien Patienten wurden 2 bzw. 5 fälschlicherweise eine Neoplasie diagnostiziert. Nach Kombination der MRT Sequenzen, inklusive der dynamischen VIBE, konnte eine fast genauso hohe Spezifität von insgesamt 88% erreicht werden. In diesem Fall wurde in 3 bzw. 4 Fällen ein falsch-positiver Befund erhoben. Die konventionelle 2D-GRE Kontrastmittel Untersuchung ergab nur eine Spezifität von 38%. Die CT-Untersuchung präsentierte lediglich eine Spezifität von 71%, beide Auswerter stellten in 7 von 24 Fällen eine falsche neoplastische Diagnose.

3.5.3 Diagnostische Genauigkeit

Bei Betrachtung der diagnostischen Genauigkeit, als Zusammenführung aus Sensitivität und Spezifität, erbrachte die Kombination der MRT-Protokolle mit VIBE, das höchste Ergebnis mit insgesamt 81%. Die CT erzielte eine Gesamtgenauigkeit von 65%, während die kontrastmittelverstärkte konventionelle 2D-GRE MRT allein 33% und die erprobte dynamische VIBE für sich, 67% erreichen konnte.

Tabelle 3-15: Spezifität und Sensitivität im Vergleich

Diagnostik	Radiologe A			Radiologe B			Gesamt		
	Sens.	Spez.	Quote(%)	Sens.	Spez.	Quote(%)	Sens.	Spez.	Quote(%)
HASTE	27%	93%	71%	33%	83%	67%	30%	88%	69%
T2	27%	80%	62%	27%	53%	44%	27%	67%	53%
VIBE	47%	77%	67%	60%	70%	67%	53%	73%	67%
MRCP	7%	83%	58%	40%	67%	58%	23%	75%	58%
T2+VIBE	47%	77%	67%	60%	70%	67%	53%	73%	67%
T2+VIBE+MRCP	60%	90%	80%	73%	87%	82%	67%	88%	81%
2D-GRE	43%	63%	53%	14%	13%	13%	29%	38%	33%
CT	50%	71%	65%	50%	71%	65%	50%	71%	65%

3.6 ROC-Analyse Malignität und Gewebeinvasion

3.6.1 Malignität

Diagramm 3-4: ROC Malignität Radiologe A

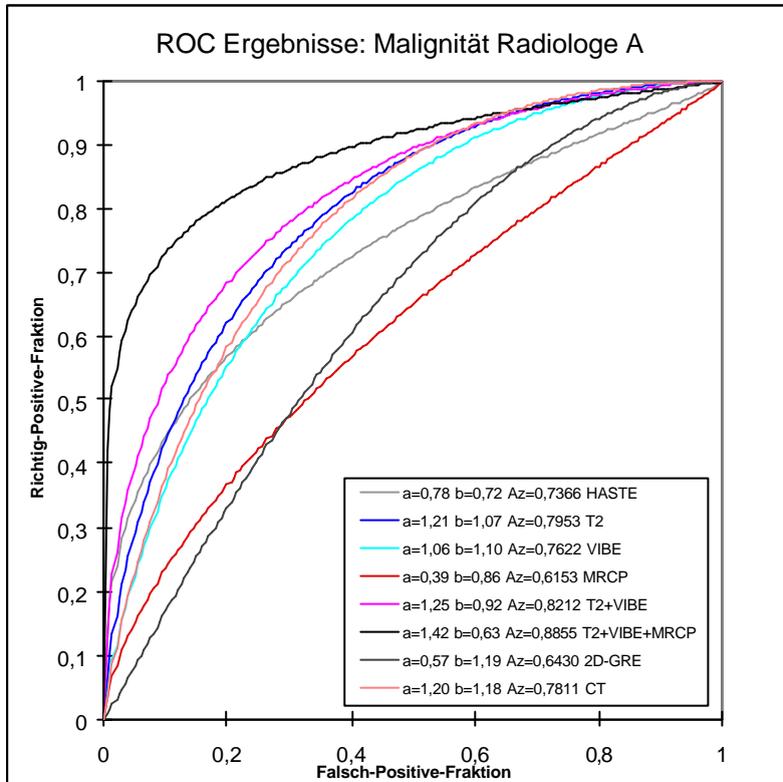
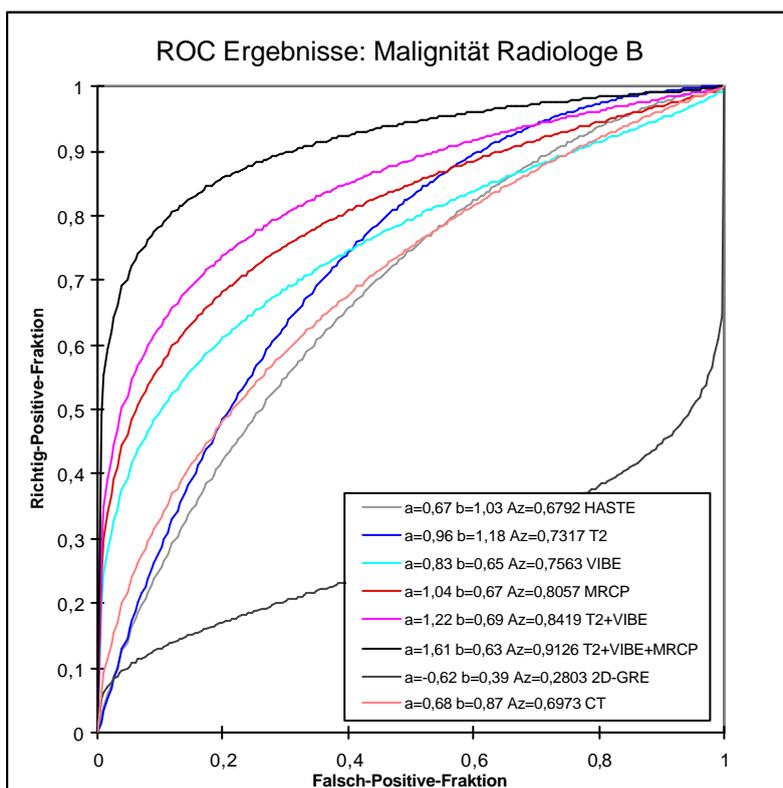


Diagramm 3-5: ROC Malignität Radiologe B

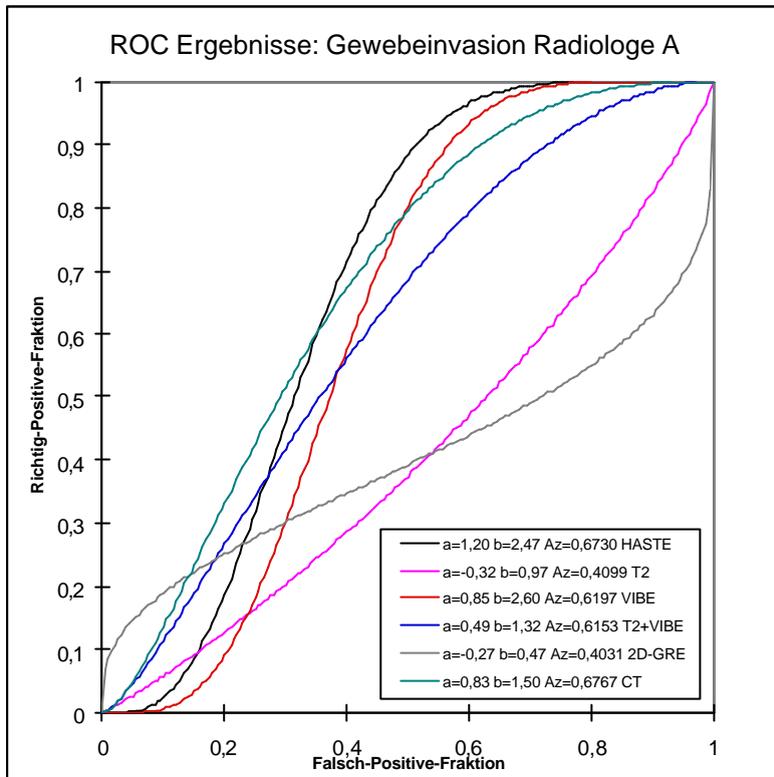


Die ROC-Ergebnisse für die Detektion von Neoplasien im Pankreas, sind für Radiologe A und B, in den Diagrammen 3-4 und 3-5, getrennt dargestellt. Beide Auswerter erzielten mit der Kombination aus HASTE-, T2-, MRCP- und VIBE-Sequenz die beste Ergebnisse: AUC = 0,89 bzw. 0,91. Bereits die Kombina-

tion von MRT Protokollen lässt einen diagnostischen Zugesinn erkennen. Die diagnostische Wertigkeit von CT (AUC = 0,78 bzw. 0,70) und konventioneller 2D-GRE Sequenz (AUC = 0,64 bzw. 0,28) lag deutlich unter dem der MRT Kombination mit VIBE-Sequenz.

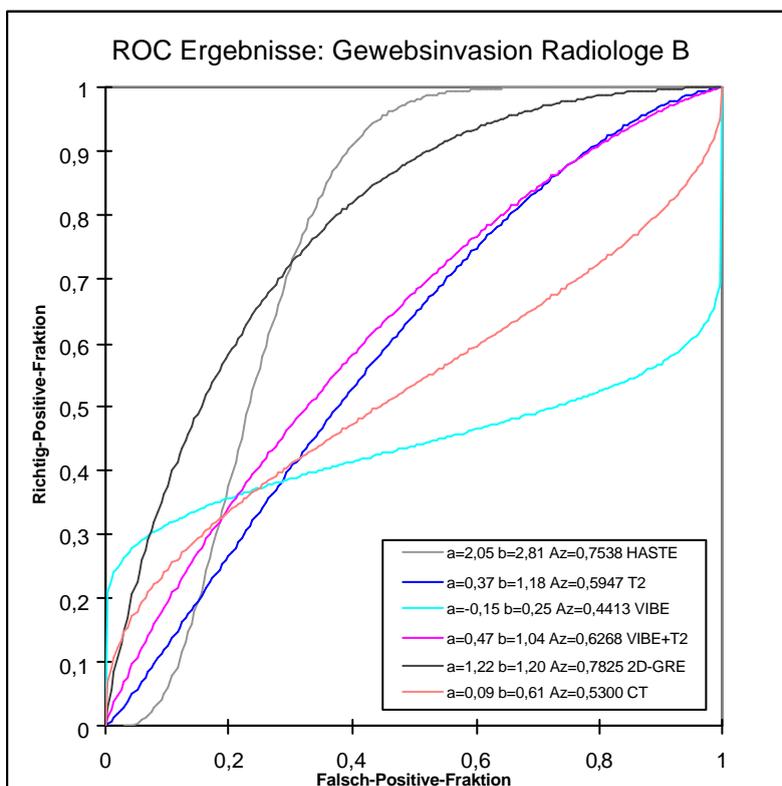
3.6.2 Gewebeinvasion

Diagramm 3-6: ROC Gewebeinvasion Radiologe A



Die ROC-Ergebnisse der Gewebeinvasion bei fraglicher Pankreasneoplasie sind, ebenfalls für Radiologe A und B getrennt, in den Diagrammen 3-6 und 3-7, dargestellt. Radiologe A erzielte hier mit der CT (0,68) und der HASTE - Sequenz (0,67) die genauesten Resultate, gefolgt von der dynamischen VIBE-Sequenz mit

Diagramm 3-7: ROC Gewebeinvasion Radiologe B



einer AUC von 0,62. Mit dem konventionellen 2D-GRE Protokoll konnten nur niedrige Ergebnisse erreicht werden (AUC = 0,40).

Radiologe B erreichte mit der konventionellen 2D-GRE-Sequenz die besten Ergebnisse (AUC = 0,78), gefolgt von dem MRT HASTE- Protokoll (AUC = 0,75).

Die HASTE-, VIBE-Sequenz Kombination ergab eine diagnostische Wertigkeit von 0,63, während die CT lediglich 0,53 erzielte.

In den nachfolgend abgebildeten Diagrammen 3-8 bis 3-11 sind nochmals die Ergebnisse der beiden Auswerter sowohl für die Malignitätsdiagnostik, als auch für die Beurteilung einer möglichen Gewebeeinvasion gegenübergestellt, um eine direkte Vergleichsmöglichkeit im Balkendiagramm zu gewährleisten.

Diagramm 3-8: Az-Werte für Malignität

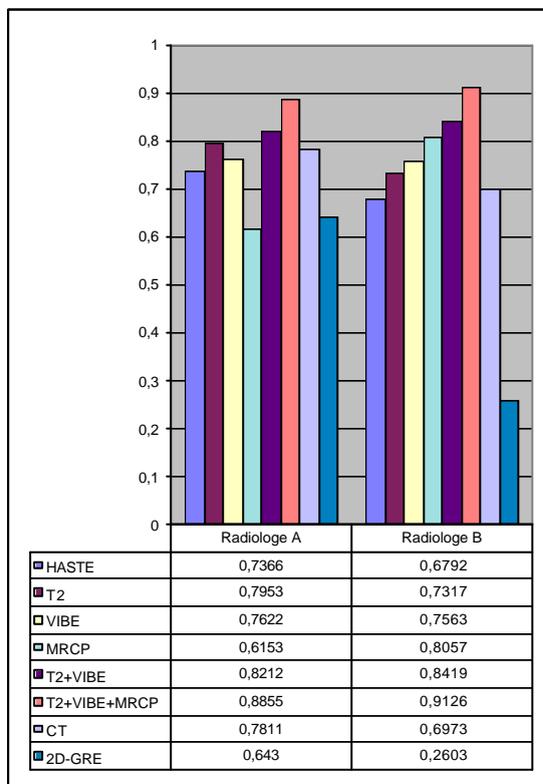


Diagramm 3-9: Az-Werte für Gewebeeinvasion

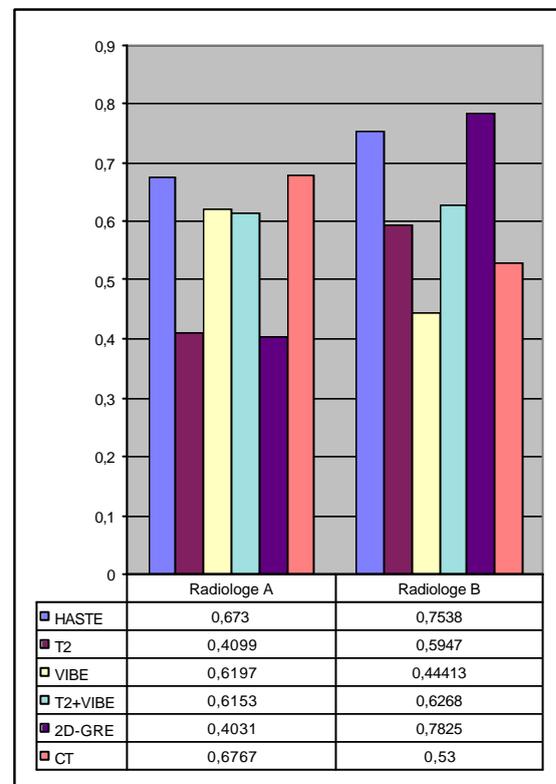


Diagramm 3-10: Az-Werte für Malignität als Gegenüberstellung

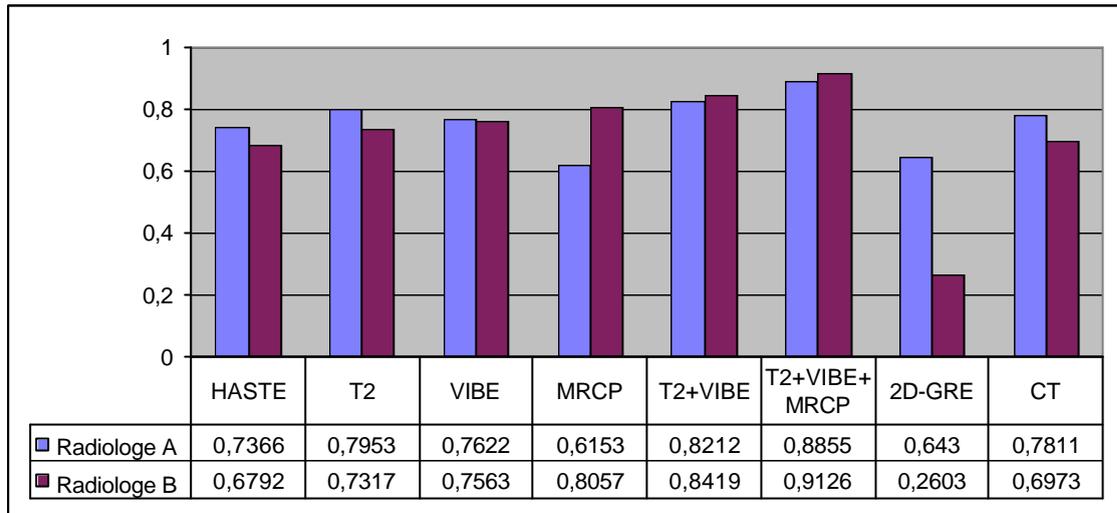
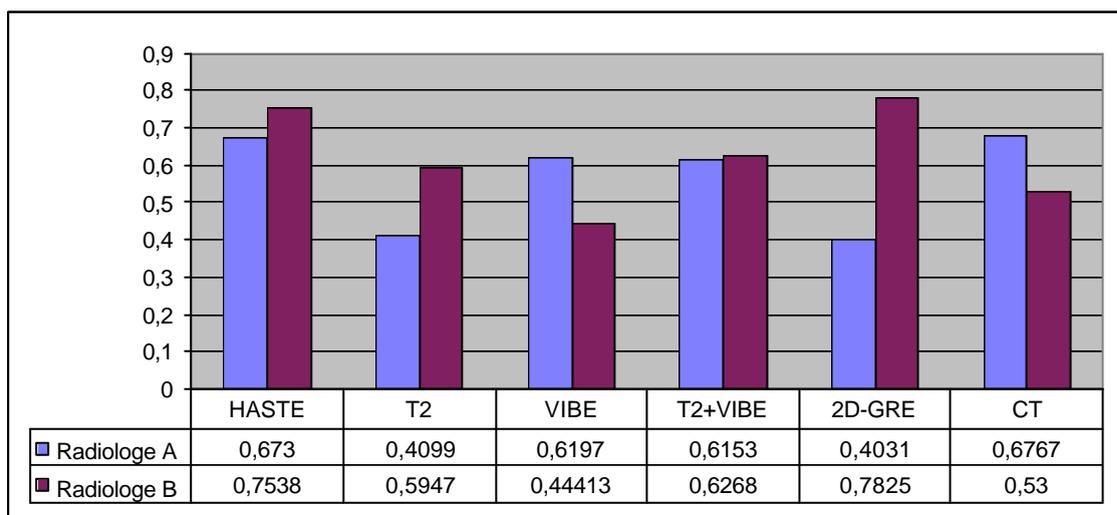


Diagramm 3-11: Az-Werte für Gewebeinvasion als Gegenüberstellung



3.7 Interobservierbarkeit

3.7.1 Malignität

Zur Abschätzung der Reproduzierbarkeit der einzelnen Methoden durch die beiden Auswerter, wurden für die Malignitäts- und die Gewebeinvasionsdiagnostik die Kappa-Werte zusammengestellt und in Diagramm 3-12 und 3-13 abgebildet.

Diagramm 3-12: Interobservierbarkeit Malignität

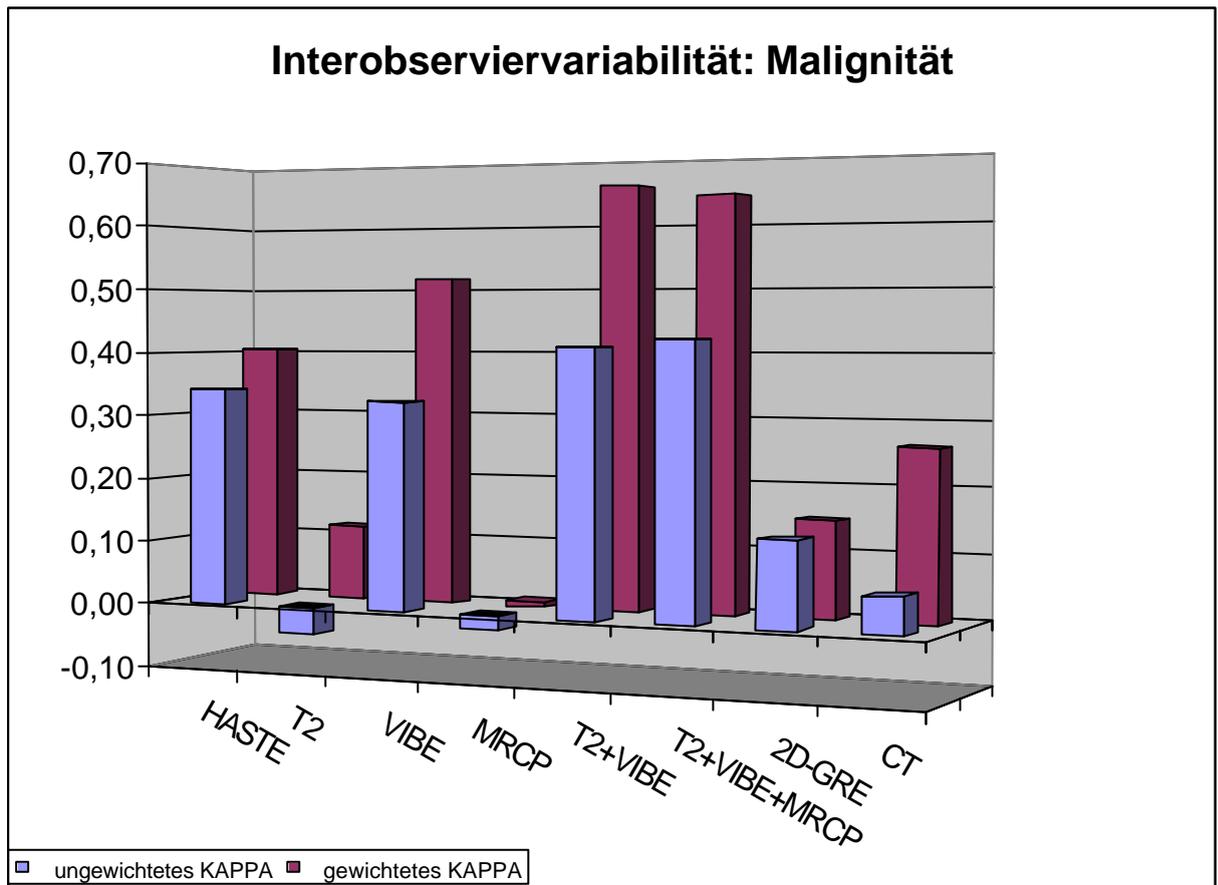


Tabelle 3-16: Interobservierbarkeit: Malignität

	ungewichtetes KAPPA	gewichtetes KAPPA
HASTE	0,34	0,40
T2	-0,04	0,12
VIBE	0,32	0,52
MRCP	-0,02	0,01
T2+VIBE	0,41	0,66
T2+VIBE+MRCP	0,42	0,64
2D-GRE	0,13	0,15
CT	0,06	0,26

Für die Interobserviervariabilität der Malignitätsdiagnostik zeigt sich bei Betrachtung des ungewichteten Kappa, in der HASTE-, T2-, VIBE-Kombination (0,41) und in der HASTE-, T2-, VIBE-, MRCP-Kombination (0,42) noch knapp ein gutes Ergebnis. Am niedrigsten ist die Übereinstimmung in der Einzelbeurteilung der T2- (0) und MRCP-Sequenzen (0), sowie dem CT-Protokoll (0,06).

Anders hingegen fallen die Ergebnisse des gewichteten Kappa aus. In allen Untersuchungsdurchgängen wurde bei einer genaueren Differenzierung des Kappa eine höhere Übereinstimmung erreicht. Die höchste Übereinstimmung mit einem guten Ergebnis wurde wieder von der HASTE-, T2-, VIBE-Kombination (0,66) bzw. der HASTE-, T2-, VIBE-, MRCP-Kombination (0,64) erzielt. Das niedrigste Ergebnis zeigte sich hier in der Übereinstimmung der Diagnosen bei der MRCP-Beurteilung (0,01), siehe Tabelle 3-16.

3.7.2 Gewebeinvasion

Diagramm 3-13: Interobserviervariabilität Gewebeinvasion

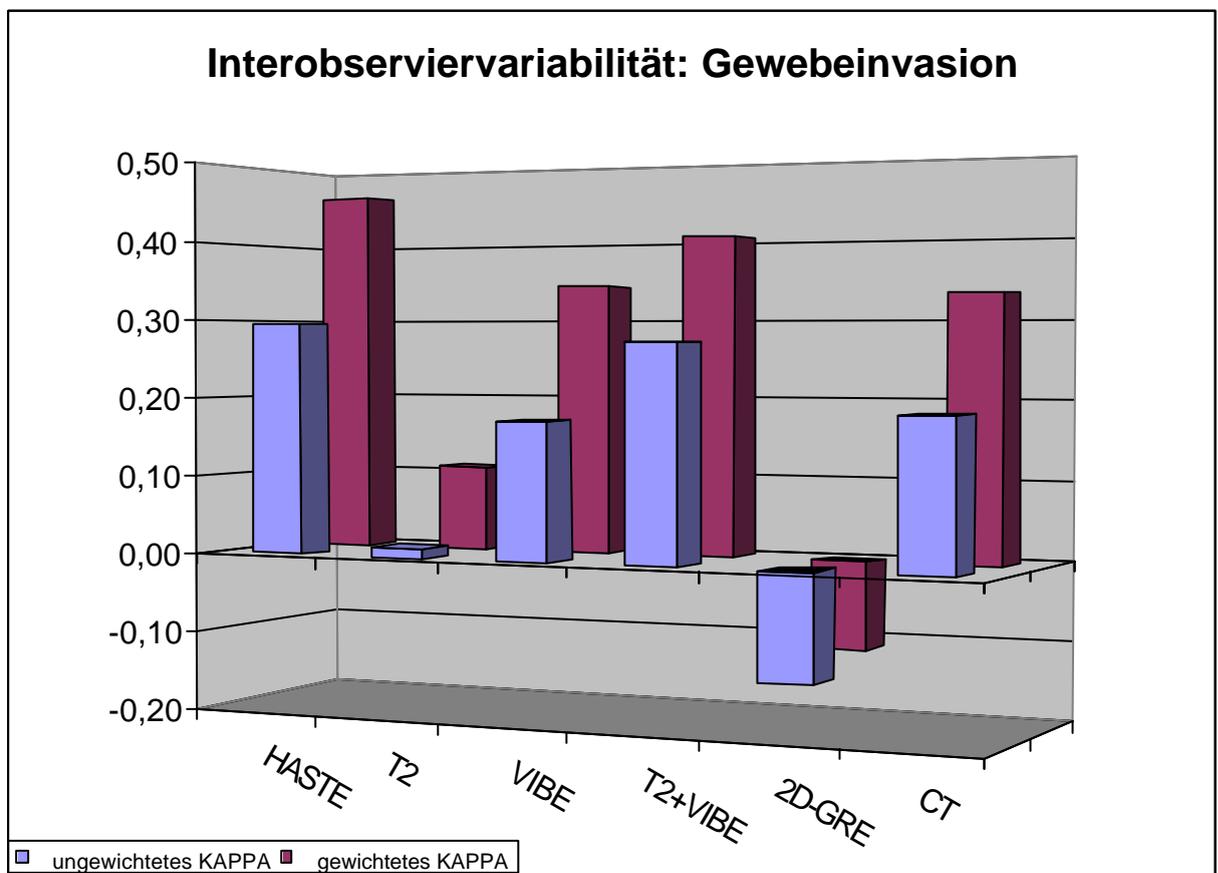


Tabelle 3-17: Interobservierbarkeit: Gewebeinvasion

	ungewichtetes KAPPA	gewichtetes KAPPA
HASTE	0,29	0,46
T2	0,01	0,11
VIBE	0,17	0,34
T2+VIBE	0,27	0,41
2D-GRE	-0,13	-0,11
CT	0,19	0,33

Bei Betrachtung des ungewichteten Kappa, bezüglich der Gewebsinvasion, wird lediglich in der HASTE-Sequenz (0,29) und in der HASTE-, T2-, VIBE-Kombination (0,29) ein mäßiges Ergebnis erreicht. Die niedrigste Übereinstimmung erreichte die Einzelbeurteilung der T2- (0,1) und 2D-GRE-Sequenzen (0). Das CT-Protokoll erzielte nur ein Kappa von 0,19.

Die Übereinstimmung der Diagnostik verhielt sich unter der Berechnung des gewichteten Kappa besser. Die höchste Übereinstimmung mit einem guten Ergebnis wurde von der Einzelbetrachtung der HASTE-Sequenz (0,46) und Kombination von HASTE-, T2-, VIBE-Sequenz (0,41) erzielt. Mäßige Resultate der Übereinstimmung der Diagnosen fanden sich bei dem VIBE-Protokoll (0,34), sowie bei der CT (0,33). Die niedrigste Übereinstimmung wurden in der T2- (0,11) und in der 2D-GRE-Sequenz (0) erreicht, siehe Tabelle 3-17.

4 Diskussion

Das Adenokarzinom des Pankreas hat unter den soliden gastrointestinalen Tumoren immer noch eine der schlechtesten Fünf-Jahres-Überlebensraten, selbst nach vermeintlich kurativer R0-Resektion [66-70]. Die meisten Patienten kommen mit einem bereits inoperablen ausgedehnten Befund in die bildgebende Diagnostik. Der etablierte Goldstandard der Bildgebung, zur Diagnose einer möglichen Pankreasneoplasie, ist nach vielen Autoren meistens noch, infolge einer primär orientierenden Sonographie, die kontrastmittelunterstützte, hochauflösende Mehrzeilen-Spiral-CT in Dünnschichttechnik [16, 71-73]. Allerdings wird seit einigen Jahren in der bildgebenden, abdominalen Diagnostik, des Pankreaskarzinoms nicht nur Ultraschall, Endosonographie, ERCP und MRCP, sondern in zunehmenden Maße auch eine MRT, mit Erfolg eingesetzt [23, 32, 49, 74-76]. Eine Angiographie wird nur noch in Einzelfällen als diagnostisches Hilfsmittel durchgeführt, während die Endosonographie weiter an Bedeutung gewinnt [56]. Die MRT hat sich auch in der non-invasiven Diagnostik der Abdominalgefäße und der Thrombosedagnostik des portalvenösen Systems, als Alternative zur konventionellen Angiographie bereits durchsetzen können [77, 78].

Momentan wird von verschiedenen Autoren und Arbeitsgruppen noch sehr kontrovers diskutiert, welche Untersuchungskombination sich für die Diagnose pankreatischer Erkrankungen am besten eignet. Die zunehmende Verbesserung der Technik auf dem Gebiet der MRT, CT und EUS lassen derzeit eine große Vielfalt von Ansätzen zu.

In der vorliegenden Studie wurde eine innovative, neuartige, dynamische MRT-VIBE-Sequenz, welche mit einer atemangehaltenen, kontrastmittelunterstützten, volumetrischen 3D-FLASH-Technik arbeitet, gegenüber den herkömmlichen MRT-Sequenzen, sowie der CT, mit Erfolg getestet.

4.1 Bildqualität

Vor wenigen Jahren sah man sich noch mit vielen Problemen durch Artefakte und lange Akquisitionszeiten bei der Darstellung des Pankreas [58] mit der MRT konfrontiert, während heutzutage schon auf fundierte Untersuchungsmethoden zurückgegriffen werden kann, die bei adäquater technischer Durchführung ein gutes Ergebnis liefern. Ende der 90er Jahre erfolgten erste Studien mit neuen, leistungsfähigen Spulensystemen (sog. "phased array"-Spulen) [27], wie sie auch in dieser Studie zum Einsatz gekommen sind. Hierbei wurde durch den Einsatz mehrerer kleinerer, anstelle einer großen Spule, bereits eine Verbesserung des Signal-Rausch-Verhältnisses, sowie eine höhere Ortsauflösung erreicht. Mit Hilfe der von uns eingesetzten neuen VIBE-Technik, welche momentan nicht nur in der abdominellen Schnittbilddiagnostik Gegenstand der Forschung ist, konnte die Darstellung nochmals verbessert werden. Die kurzen Akquisitionszeiten unter Atemhaltebedingungen verringern deutlich die Artefaktanfälligkeit, durch Atemexkursionen oder pulsierende Bewegungen und ermöglichen die Erfassung des gesamten Pankreasorgans in einer Atemhaltephase. In der Leberdiagnostik wurden bereits 1999 erste Versuche gemacht [29] und eine erneute Steigerung des Signal-zu-Rausch-Verhältnisses beschrieben, was sich in dieser Studie bestätigt hat. Derzeit wird weiter auf dem Gebiet der Leber-, Lungen- und intrakraniellen MR-Diagnostik, die Leistungsfähigkeit der VIBE-Technik geprüft [28, 30-32].

Unsere Arbeitsgruppe schließt sich mit ihrem Ergebnis der zitierten Literatur an, denn auch bei uns wurde die Bildqualität der VIBE-Sequenz subjektiv deutlich besser bewertet, als die der konventionellen 2D-GRE-Sequenz und den T2-Sequenzen. Weiterhin kann auch von uns, eine Steigerung des Signal-zu-Rausch-Verhältnisses in der VIBE-Sequenz, bestätigt werden, welches zusammen mit der höheren Ortsauflösung zu einem besseren Bildeindruck beiträgt. Die vaskulären Strukturen lassen sich in den verschiedenen Kontrastmittelphasen sehr scharf abgrenzen und auch die verzögerte Kontrastmittelanreicherung im pankreatischen Raum kommt zur Darstellung, was eine Beurteilung des Befundes und dessen möglicher operativer Resektabilität erheblich vereinfacht.

4.2 Malignitätsdiagnostik

Eine Verbesserung der Pankreasdiagnostik wurde Mitte der 90er Jahre durch den Einsatz der Hydro-Technik in der CT erzielt [72, 73]. Durch die orale Aufnahme von bis zu 1,5 L Wasser, wird eine intestinale Negativkontrastierung, sowie eine Distension des oberen Gastrointestinaltraktes erreicht, wodurch mehr Sicherheit in der Beurteilung papillennaher Tumoren und deren Infiltration ermöglicht wird. Richter et al. [72, 73] erzielten mit der Hydro-Spiral-CT, bei 151 Patienten eine Sensitivität von 92,5%, eine Spezifität von 77,8% und eine Gesamtgenauigkeit von 87,9%, bezüglich der Detektion einer malignen Pankreasneoplasie.

Die vorliegende Studie konnte diese Zahlen nicht erreichen. Es ergab sich für die CT lediglich eine Sensitivität von 50%, eine Spezifität von 71% und eine Gesamtgenauigkeit von 65%.

Obwohl die zitierte Studie ebenfalls eine Blindstudie war und die Prävalenz maligner Tumoren mit 38% nahezu identisch ist, kann dennoch keine Aussage über die Größe der detektierten Neoplasien gemacht werden, was einen direkten Vergleich des diagnostischen Erfolgs erschwert. Weiterhin muss eingeräumt werden, dass in der vorliegenden Studie ein Tischvorschub von 12,5 mm in einem Mehrzeilen-Spiral-CT verwendet wurde, während Richter et al. 6 mm Tischvorschub in einem monophasischen Spiral-CT verwendeten.

In der Literatur finden sich des weiteren, für die Mehrzeilen-Spiral-CT, Sensitivitäten von 76-92,5%, Spezifitäten von 77,8-85,6% und Gesamtgenauigkeiten von 87-87,9% [16, 49, 72, 73, 79, 80]. Allerdings ist hier trotz der großen Ergebnisdifferenz zu unserer Studie zu beachten, dass es sich nicht bei allen dieser Arbeiten um Blindauswertungen gehandelt hat. Außerdem wurden die Einschlusskriterien nur bei dringendem Verdacht auf einen malignen Prozess erfüllt und zystische und seltene Tumoren aus der Studie ausgeschlossen [16], oder nicht alle Befunde histologisch gesichert [49].

Während die Magnetresonanztomographie in der Vergangenheit noch nicht den gleichen Stellenwert wie die Computertomographie in der abdominalen Schnittbilddiagnostik erreichen konnte, so gibt es bis dato doch mehrere Autoren, die durchaus den vermehrten [23, 32, 81-83], oder sogar den alleinigen Einsatz der MRT, bei der Fragestellung nach einer Erkrankung des Pankreas und dessen Staging, favorisieren [74, 84].

Dennoch ist an vielen Literaturstellen nach wie vor, die computertomographische Bildgebung der Goldstandard und wird allen anderen diagnostischen Verfahren vorgezogen [16, 22, 72, 73]. Zur Beurteilung der Resektabilität, Infiltrationstiefe und eventueller Gefäßinfiltration werden hier die kontrastmittelunterstützten Phasen der CT eingesetzt [85-89].

Nishiharu et al. [16] konzipierten eine, im Vergleich zur vorliegenden, sehr ähnlich aufgebaute ROC-Studie, um den Einsatz von CT und MRT in der Pankreasdiagnostik zu vergleichen. Die Hydro-Spiral-CT stellte sich als das sensitivere und spezifischere Verfahren gegenüber der Gadolinium unterstützten MRT heraus. Außerdem konnte die CT, in der Frage der malignen Infiltration, in der zitierten Studie überzeugen. Die Einschlusskriterien der zitierten Studie waren allerdings sehr streng, so dass Inselzelltumoren, zystische und seltene Tumoren von vornherein ausgeschlossen waren und es musste vor einer CT- bzw. MRT-Untersuchung, ein suspekter US-, EUS- oder ERCP-Befund geäußert worden sein. Nishiharu et al. erreichten bei einer sehr guten Interobserviervariabilität in der Malignitätsdiagnostik, mit der CT-Befundung einen Az-Wert von 0,93 und für die MRT einen Az-Wert von 0,88.

In der vorliegende Studie konnte, unter dem Einsatz der neuen, hochauflösenden VIBE-Dynamik und ohne Ausschluss von seltenen Tumoren, sogar ein Az-Wert von 0,90 erreicht werden. Das Ergebnis der CT lag mit 0,74 deutlich unter denen der Vergleichsstudie.

Morakkabati-Spitz et al. [22] führten an 49 Patienten, mit einer relativ hohen Tumorprävalenz von 47% eine retrospektive Studie, über den diagnostischen Erfolg, nach Einsatz einer konventionellen dynamischen MRT durch. In dieser zitierten Blindstudie wurden die Schnittbilder von zwei Radiologen im Konsensusverfahren mit einer Sensitivität von 84%, einer Spezifität von 97% und einer Genauigkeit von 92% befundet, wobei für die Dynamik (2D-GRE) lediglich ein diagnostischer Zugewinn von 8,1% dokumentiert werden konnte. Zu Morakkabati-Spitz et al. muss angemerkt werden, dass nicht beim gesamten Patientenkollektiv eine histologische Befundsicherung erfolgt ist und auch keine akuten Pankreatitiden in die Untersuchungen eingeschlossen wurden. Des weiteren wurde bei der Auswertung der Daten auf eine Beurteilung der möglichen Infiltration und einer Resektabilität verzichtet.

Die Arbeitsgruppe erachtete den Vorteil der dynamischen Untersuchungsreihe als so gering, dass sie den Einsatz von routinemäßig durchgeführten dynamischen Sequenzen ablehnt. Stattdessen favorisiert sie den Einsatz einer Kontrastmittelunterstützten CT und gegebenenfalls eine zusätzliche MRT mit einmaliger Kontrastmittelgabe, zu Gunsten einer MR-Angiographie. Als Goldstandard zur Diagnose der chronischen Pankreatitis wird die alleinige MRCP empfohlen.

Unsere Arbeitsgruppe kann die Ergebnisse von Morakkabati-Spitz et al. nur teilweise bestätigen. Wir konnten im Vergleich der einzelnen Untersuchungsdurchgänge zeigen, dass sich unsere Ergebnisse mit dem Einsatz der dynamischen Sequenz und besonders im Zusammenhang mit einer MRCP, verbessern ließen. So brachte die VIBE-Dynamik plus MRCP eine Steigerung der Sensitivität um 37% auf 67%, der diagnostischen Genauigkeit um 12 % auf 81%, während die Spezifität mit 88% unverändert blieb. Betrachtet man hingegen die etwas genaueren Ergebnisse der ROC-Analyse, so lässt sich erkennen, dass der Einsatz der Dynamik bereits eine Steigerung der Az-Werte von 0,12 auf 0,83 und der Zusatz der MRCP nochmals eine Steigerung um 0,19 auf 0,90 erzielt.

Auch andere Autoren stehen dem grundsätzlichen Einsatz von mehrphasischen Kontrastmitteluntersuchungen kritisch gegenüber [1], allerdings ermöglicht eine solche Untersuchung sowohl die Abgrenzung hypovaskularisierter Adenokarzinome, als auch die Darstellung hypervaskularisierter endokriner Tumoren [35, 90], während fokale Läsionen eher in der parenchymatösen Phase abgrenzbar [16] sind.

Eine Veröffentlichung, welche eine Gleichwertigkeit von CT und MRT beschreibt, stammt von Ichikawa et al.. Die Arbeitsgruppe untersuchte Inselzelltumoren des Pankreas im direkten Vergleich zwischen CT und MR und konnte fast identische Tumordetektionsraten erreichen. Die ROC-Analyse zeigte im Hinblick auf eine Tumordetektion, für die CT Az-Werte bis 0,98 und für die MRT 0,97 [14].

Sheridan et al. kamen bei der Detektion von Pankreasneoplasien, in einer Studie an 33 Patienten, ebenfalls zu einem vergleichbarem Ergebnis zwischen MRT und CT, wobei die MRT in der Frage nach der Resektabilität statistisch signifikant überlegen war. Die MRT erreichte einen Az-Wert von 0,96, während die CT lediglich 0,81 erzielen konnte [91].

An mehreren Stellen in der Literatur, lässt sich auch eine Überlegenheit der MRT gegenüber der CT und anderen bildgebenden Methoden finden.

Bereits 1991 wurde von Semelka et al. [92] eine Vergleichsblindstudie für ERCP, CT und MRT an 35 Patienten durchgeführt. Die in der MRT eingesetzte FLASH-Technik mit atemangehaltener, kontrastmittelunterstützter Darstellung, konnte sich in der durchgeführten ROC-Analyse mit einem Az-Wert von 0,993 für die Detektion von Pankreasneoplasien, gegenüber der ERCP (0,952) und der CT (0,919) durchsetzen. Später äußerte sich die gleiche Arbeitsgruppe ebenfalls positiv über den Einsatz der MRT, bei der Diagnostik von Inselzelltumoren [93].

1997 konnten Ichikawa et al. [80] an einem sehr kleinen Patientenkollektiv von 21 Personen, eine Überlegenheit der MRT bei der Tumordetektion von Pankreasneoplasien beschreiben. Im Zusammenhang mit einer atemangehaltenen, kontrastmittelunterstützten Sequenz, konnten Sensitivitäten von 90% erzielt werden, während für die CT nur eine Sensitivität von 76% dokumentiert werden konnte.

Fischer et al. [81] beschreiben in einer Studie, durchgeführt im Konsensusverfahren zweier Radiologen, an 62 Patienten eine Sensitivität von 98%, Spezifität 92% und diagnostische Genauigkeit von 96% in der Malignitätsdiagnostik. Auch wenn in Betracht gezogen werden muss, dass die Prävalenz maligner Erkrankungen in dieser Konstellation über 70% betragen hat und nicht alle Ergebnisse histologisch gesichert wurden, ist hier mit der MRT ein sehr gutes Ergebnis erzielt worden. Die Resektabilität der soliden Tumoren konnte mit einer Wahrscheinlichkeit von 88% richtig vorhergesagt werden.

Eine andere Arbeitsgruppe [23] kommt in einer weiteren Konsensusverfahrenstudie, über 143 Patienten, in der Dignitätsfrage auf Sensitivitäten von 99,1% und Spezifitäten von 95,2%. Die Resektabilität wurde mit einer Sensitivität von 96% und einer Spezifität von 89,5% vorhergesagt. Richter et al. favorisieren, infolge dieser guten Ergebnisse, in Zukunft den vermehrten Einsatz der MRT in der Pankreasdiagnostik.

In den letzten zwei Jahren sind in der abdominalen MRT immer wieder neue Kontrastmittel und Protokolle zum Einsatz gekommen, von denen sich allerdings nicht alle als innovativ und nützlich erweisen konnten.

So kamen Fink et al. [49] in einer Studie an 45 Patienten, mit klinischem Verdacht auf ein Pankreaskarzinom, zu vergleichbaren Ergebnissen zwischen CT und MRT, bei der Detektion von Pankreasneoplasien. Die CT konnte sich zwar mit 88,5% als das sensitivste Verfahren behaupten, aber mit Ergebnissen von bis zu 94,2% gegenüber 86,5%, war die MRT, das spezifischere Verfahren, wobei es laut dem Autor, im Endeffekt, keine statistisch signifikanten Unterschiede in der Diagnostik gab. Die Übereinstimmung der auswertenden Radiologen war in der zitierten Studie mäßig bis gut. In den MRT Protokollen kam oral und intravenös appliziertes Kontrastmittel zum Einsatz. Wenn man bedenkt, dass die MRT-Untersuchungen lediglich an einem 1,0 Tesla Gerät durchgeführt wurden, dann lassen sich in der Zukunft wahrscheinlich noch bessere Ergebnisse erzielen.

Gegenstand der Forschung sind zur Zeit noch intravenös zu applizierende Pankreas organspezifische Kontrastmittel, wie zum Beispiel Mangafodipir-Trisodium [40]. Dieses Kontrastmittel wird intrazellulär verstoffwechselt und soll somit einen Vorteil gegenüber dem Gadolinium Chelat haben. Erste Studienergebnisse [40] an einem Patientenkollektiv von 40 Personen konnten zwar eine Sensitivität von 100% erreichen, aber die Spezifität war mit 56% noch unzureichend. Der Autor verweist allerdings darauf, dass eine größer angelegte Studie belegen könnte, dass eine homogene Manganaufnahme im Pankreasparenchym ein Karzinom weitestgehend ausschließen könnte.

Außer CT und MRT gibt es noch andere diagnostische Verfahren und Ansätze auf dem Gebiet der Pankreasdiagnostik. So stellten beispielsweise Adamek et al. bereits im Jahre 2000, die non-invasiven Vorzüge der MRCP gegenüber der ERCP in den Vordergrund, als sie bei einer Untersuchung von 124 Patienten mit der ERCP eine geringere Sensitivität (70%) und Spezifität (94%) erreichten, als mit der MRCP (Sensitivität: 84%, Spezifität 97%) [94]. Die ERCP erlaubt zwar eine gute Tumordetektion, aber ein Staging ist nur schlecht möglich [50] und beinhaltet die Gefahr der iatrogenen post-ERCP-Pankreatitis, welche heutzutage die dritthäufigsten Pankreatitisursache ist. In der

palliativen Therapie, z. B. durch biliäre Prothesen, ist die ERCP dennoch eine Untersuchung von großer Wichtigkeit [55].

Einige Autoren favorisieren sogar die alleinige Anwendung der MRCP [95], insbesondere bei der Diagnosestellung der akuten Pankreatitis [96], was sich in unserem klinischen Alltag allerdings nicht durchsetzen konnte. Auch die Literatur empfiehlt eher den Einsatz einer MRCP im Rahmen einer MRT, zumal bei einer alleinigen MRCP das Risiko einer Fehlinterpretation größer ist. Bei ungünstiger anatomischer Konstellation können z. B. die pulsierenden Arterien das Bild einer Obstruktion des Duktus choledochus oder des Duktus pankreatikus imitieren [97, 98].

Ein anderes Verfahren im Zusammenhang mit der Beurteilung des Pankreas, stellt die Endosonographie dar. Die EUS erreichte in den letzten Jahren noch sehr schwankende Ergebnisse mit Sensitivitäten von 76-96% und Spezifitäten von 46-93% [56]. Allerdings wird die EUS häufig neben CT und MRT zum Staging, zur Beurteilung der Resektabilität von Neoplasien und zur Analgesie durch Plexus-Coeliacus-Blockade eingesetzt. Hier gibt es Untersuchungen, in denen die EUS Sensitivitäten von 50% und Spezifitäten von bis zu 100% erreichen [57]. In der zitierten Literatur wurde die EUS Indikation allerdings sehr streng und erst bei dringendem Verdacht auf eine Pankreasneoplasie und nach erfolgter Sonographie und CT gestellt. Zwar bietet die EUS gegenüber dem US und der MRT, die Möglichkeit der sehr genau steuerbaren Feinnadelbiopsie, allerdings handelt es sich um eine invasive Untersuchungsmethode, mit sehr lokal begrenztem „Visus“.

Ein noch in der Versuchsphase befindlicher Ansatz, ist die Beurteilung des Pankreas mit dem Positronenemissionstomographen (PET) [99]. In einer Untersuchung von Zimny et al. konnte bei 122 Patienten, eine Sensitivität von 85%, eine Spezifität von 84% und eine diagnostische Genauigkeit von 85% dokumentiert werden. Die Arbeitsgruppe beschreibt jedoch starke technische Schwierigkeiten bei nicht euglykämischen Patienten und damit die Gefahr, von falsch-positiven Ergebnissen. Gleiches gilt für entzündliche, tumoröse Veränderungen benignen Art. Weiterhin handelte es sich nicht um eine Blindstudie und das mit Strahlenbelastung verbundene PET, wurde jedes Mal als zusätzliche Untersuchung angesetzt, weil insgesamt noch keine befriedigenden Ergebnisse erzielt werden konnten.

Infolge der schlechten Prognose, die mit dem Pankreaskarzinom verbunden wird, bemühen sich Arbeitsgruppen wie Niedergethmann et al. ein Verfahren zu entwickeln, was die Detektion von pankreasassoziierten Mikrometastasen ermöglicht. Hier wird mittels PCR-Analyse vom Primärtumor- und paraaortalem Lymphknotengewebe nach einer Mutation im K-ras-Gen gesucht. Dieses Verfahren lässt auf Erfolge hoffen, konnte sich aber bis jetzt noch nicht durchsetzen [69].

4.3 Gewebeinvasion:

Lentschig et al. [100] zeigten 1996, in einer Studie über 28 Patienten, von denen 27 eine maligne Pankreaserkrankung aufwiesen, ein vergleichbares Ergebnis zwischen CT und MR bei der Beurteilung der vaskulären Infiltration. Die Studie wurde an einem 1,0 Tesla MRT durchgeführt und die Untersuchungsergebnisse waren, bis auf den abschließenden OP-Bericht mit histologischem Ergebnis, bei der Auswertung bekannt.

Die vaskuläre Infiltration konnte, bei dieser fast 100%igen Prävalenz, in der CT mit einer 82-100%igen Sensitivität und einer Spezifität von 85-100% beurteilt werden. Die MRT erreichte eine Sensitivität von 62-100% und eine Spezifität von 77-100%. Die Ergebnisse der CT- und MRT-Auswertungen wurden als gleichwertig beurteilt.

1999 führte Nishiharu et al. [16] eine ähnliche Studie mit 57 Patienten an einem 1,5 Tesla MRT und einem CT, als ROC-Analyse durch. Die Arbeitsgruppe konnte mit der CT, bezüglich der Gewebsinvasion Az-Werte für die Sensitivität von 0,88 bis 0,92 erreichen, während die MRT lediglich 0,61-0,88 erzielte. Die Übereinstimmung der auswertenden Radiologen waren in dieser Studie durchweg gut bis sehr gut.

Die vorliegende Studie konnte, im Hinblick auf die Infiltration, für die CT lediglich einen, Az-Wert von 0,60 erreichen, während die VIBE-Sequenz 0,62 und die 2D-GRE-Sequenz 0,78 erzielte. Nach unseren Ergebnissen war das Resultat der 2D-GRE-Kontrollgruppe noch relativ gut, die Interobserviervariabilität aber mäßig bis schlecht. Die Gründe hierfür liegen zum einen in der geringen Fallzahl und der dafür hohen Prävalenz der malignen Neoplasien, sowie der Blindstudienstruktur. So waren keine anamnestischen oder vorangegangenen Untersuchungsergebnisse bei der Auswertung zugelassen. Vor einer möglichen Beurteilung des Ausmaßes einer malignen Invasion musste der Auswerter zunächst die Diagnose des Pankreaskarzinoms richtig gestellt haben. Die schlechte Interobserviervariabilität ist damit zu begründen, dass die beiden auswertenden Radiologen in der Infiltrationsfrage, im Rahmen der ROC-Analyse, jeweils in einem Drittel der Fälle und an verschiedenen Stellen, die „3“ als Kriterium verwendet haben. Da die Wertung „3“, in der vorliegenden Auswertungsstruktur, stets gegen den Betrachter gewertet wurde, folgen daraus relativ niedrige Sensitivitäten und Spezifitäten, wohingegen der Az-Wert fälschlicherweise, bei der sehr geringen Fallzahl

der 2D-GRE Kontrollgruppe, relativ hoch ausfällt, da keine falsch-positive oder falsch-negative Festlegung erfolgt ist.

Arslan et al. [7] konnte in einer Studie mit einem Patientenkollektiv von 31 Personen mit MR und CT vergleichbar gute Beurteilungen mit Schwerpunkt auf der Betrachtung der vaskulären Infiltration erzielen. Die Sensitivität lag im MR/CT bei 67/67%, Spezifität bei 100/100% und die diagnostische Genauigkeit bei 90/90%. Die Studie enthielt allerdings nur bereits bekannte maligne Pathologien, das heißt eine Diagnose bezüglich der Dignität musste von befundenden Radiologen, trotz Konsensusverfahren, nicht mehr gestellt werden, was in dieser Form eher selten dem Klinikalltag entsprechen dürfte. Eine vaskuläre Infiltration war in der zitierten Studie in 29% präsent.

4.4 Schlussfolgerung

Unser eigenes Krankengut betrachtend, haben wir im methodischen Vergleich zwischen CT und dynamischen MRT-Sequenzen mit MRCP, eine Überlegenheit der neu eingesetzten dynamischen VIBE-Technik, bezüglich der diagnostischen Aussagefähigkeit, sowohl gegenüber der CT, als auch gegenüber der konventionellen 2D-GRE-Sequenz in der MRT, beschrieben. Die oftmals auftretende starke Differenz zwischen der in der Literatur angegebenen Sensitivität und Spezifität und der unseren, lässt sich durch die sehr strengen Auswertungskriterien erklären, die in der statistischen Aufarbeitung dieser Arbeit verwendet worden sind. Jede „unsicher“ gestellte Diagnose wurde gegen den Untersucher gewertet, was letzten Endes dazu geführt hat, dass die Sensitivität, Spezifität und die diagnostische Genauigkeit abgesunken ist, während die Ergebnisse der ROC-Analyse sich nur moderat verändert haben, da in einem solchen Fall, keine Falschaussage dokumentiert worden ist. Bei unserem gesamten Patientenkollektiv ist die Diagnose histologisch gesichert worden, in 51 Fällen erfolgte eine OP und in 9 Fällen eine endosonographische Feinnadelbiopsie.

Die Frage nach der optimalen diagnostischen Untersuchungskombination im Zusammenhang mit der Detektion von Pankreasneoplasien ist nach wie vor schwierig zu beantworten. CT und MRT ermöglichen zusammen fast immer den Nachweis einer Raumforderung in der Bauchspeicheldrüse, allerdings ist die Klärung der Dignität oft nicht zuverlässig genug, so dass entweder eine CT oder EUS gesteuerte Feinnadelpunktion durchgeführt werden muss. Der seit einigen Jahren in vielen Kliniken etablierte Goldstandard der CT im Zusammenhang mit einer ERCP sollte aber neu überdacht werden.

Die rasante Entwicklung der Technologie in der bildgebenden Diagnostik, führt immer zu einer gewissen Kurzlebigkeit von vergleichenden Studien und zeigt auf der anderen Seite, wie dicht die diagnostischen Möglichkeiten von CT und MRT beisammen liegen.

In Zukunft ist davon auszugehen, dass sich auch auf dem Sektor der Mehrzeilen-Spiral-CT, die abdominelle Schichtbilddiagnostik noch verbessern wird. Mittlerweile stehen bereits Geräte zur Verfügung, die in der Lage sind, ähnlich wie unsere VIBE-Technik in der MRT, die gesamte Pankreasloge samt angrenzender Strukturen, in einer isotropen,

multiplanaren Bildgebung wiederzugeben. Die Hoffnung liegt hier in einem erleichterten Staging durch den Einsatz von interaktiven multiplanaren Rekonstruktionen [53] und einer Verbesserung des Enhancements [18].

Parenchymverkalkungen und Konkremente, welche bei anderen Untersuchungsverfahren leicht eine Pankreasneoplasie imitieren können, sind in der CT, durch die hohe Dichteauflösung, gut zu diagnostizieren [40, 53]. Weiterhin ist die ergänzende Möglichkeit der Feinnadelpunktion gegeben.

Nichtsdestotrotz bleibt die CT eine mit Strahlenbelastung verbundene Untersuchung, die z. B. bei niereninsuffizienten Patienten nur unter Vorbehalt durchgeführt werden darf. Obwohl die Einführung der Mehrzeilen-Spiral-CT eine deutliche Verbesserung der diagnostischen Möglichkeiten erbracht hat, konnte die Iodbelastung nicht verringert werden [1].

Eine sehr große Hoffnung, in Zukunft die Pathologien der Pankreas besser und früher beurteilen zu können, liegt in der Weiterentwicklung der non-invasiven Schnittbilddiagnostik der MRT.

Die ersten MR-Studien, welche vor einigen Jahren durchgeführt wurden, konnten noch keine, mit der CT vergleichbaren, Ergebnisse liefern. Dies lag zum Teil an den langen Untersuchungssequenzen und der Artefaktanfälligkeit, ohne Atemanhalte-technik. Erste mit der CT vergleichbare Ergebnisse, konnten nach der Einführung der Gadolinium unterstützten, atemangehaltenen Kontrastmittelsequenzen mit 2D-GRE-Technik erreicht werden.

Heute bietet die MRT als Vorteil gegenüber der CT, einen sehr hohen Weichteilkontrast [40], sowie die zusätzliche non-invasive Untersuchung mittels MRCP, zur Darstellung des Leber- und Pankreasgangsystems, ohne iatrogenes post-ERCP-Pankreatitisrisiko, was auf Dauer einen Rückgang der durchgeführten diagnostischen ERCP-Untersuchungen nach sich ziehen wird.

Die von uns getestete 3D-FLASH VIBE-Sequenz bietet gegenüber den herkömmlichen 2D-GRE Darstellungen, eine volumetrische Pankreasdarstellung, mit sehr guter Abgrenzbarkeit der Gefäße und des Duodenums vom Pankreas und anderen angrenzenden Strukturen. Die arterielle und venöse Kontrastmittelphase ermöglicht die Beurteilung von hyper- und hypovaskularisierten Läsionen und sorgt für eine Kontrastverstärkung bei der Darstellung von Weichgewebe. Bei Bedarf kann zudem auch eine MR-Angiographie und eine MIP in der gleichen Sitzung akquiriert werden.

Im Klinikalltag werden oftmals mehr als 2 Tage benötigt um alle notwendigen diagnostischen und präoperativen Untersuchungen durchzuführen. Anhand der sich zum Teil ergänzenden Befunde, wird dann die Diagnose gestellt. Besonders bei der Durchführung einer US, ERCP, EUS und CT ist es kaum möglich, kurze präoperative Liegezeiten zu gewährleisten.

In Anbetracht dieser Tatsache, ist die isolierte CT, zwar die schnellere und kostengünstigere Schnittbilddiagnostik im Vergleich zum MRT, allerdings muss dann bei dem Patienten eine Mehrfachdiagnostik durchgeführt werden.

Neben dem Problem der Verfügbarkeit, benötigt die MRT zwar eine Untersuchungszeit von 30 bis 45 min, ist aber trotzdem die schnellere non-invasive, präoperative Diagnostik, weil sie sich in einer „One-Stop-Shopping“ Methode akquirieren lässt, somit die Mehrfachdiagnostik entfällt und die Summe der Kosten gesenkt werden kann.

Neben einer vorausgehenden Anamnese und der körperlichen Untersuchung, sollte eine orientierende Sonographie, als wegweisende Untersuchung durchgeführt werden, zumal das Verfahren schnell und nahezu überall verfügbar ist.

Trotz der vielfältigen diagnostischen Möglichkeiten, bleibt die Detektion kleiner endopankreatischer Tumoren, ohne Gangstauung und früher Metastasierung in die Gefäße [81] ein Problem und kann trotz der effizienten und kostengünstigen „One Stop Shopping“- Diagnostik im MRT, den Einsatz einer anderen Untersuchungsmethode, zwecks Feinnadelbiopsie, erfordern.

Die Entwicklung und die vorliegende Studie hat gezeigt, dass die MRT einen hohen Beitrag zur bildgebenden Diagnostik von Pankreasneoplasien leisten kann und unter Leitung eines erfahrenen Radiologen eine risikolose, hochauflösende, bildgebende Methode ist, obwohl sie noch weiterer Anwendung und Forschung bedarf. Die in unserer Studie vorgestellte dynamische VIBE-Technik, im Zusammenhang mit einer MRCP, ist der herkömmlichen 2D-GRE-Technik, sowie der CT in Fragen der Malignitätsdiagnostik überlegen.

In den nächsten Jahren ist mit einer zunehmenden Verbreitung der dynamischen, ultraschnellen, volumetrischen Kernspintomographie zu rechnen, die bisherige Standards in der Pankreasdiagnostik ablösen wird.

5 Zusammenfassung

In der vorliegenden Studie wurde eine innovative neue dynamische MRT-VIBE-Sequenz, welche mit einer atemangehaltenen, kontrastmittelunterstützten, volumetrischen, 3D-FLASH-Technik arbeitet, gegenüber den herkömmlichen MRT-Sequenzen, sowie der CT, an 45 Patienten getestet. Es handelt sich bei dieser Arbeit um eine Multi-Reader-Analyse, mit deren Hilfe die Variabilität, in der Befundinterpretation zwischen verschiedenen Methoden oder einzelnen Readern, verglichen werden kann. Die Schnittbilder der VIBE-Sequenz konnten sowohl nach subjektiven Bewertungskriterien, als auch in der objektiven Kontrast-zu-Rausch Analyse, bessere Ergebnisse erzielen, als die konventionellen dynamischen MR-Sequenzen.

Im Rahmen der ROC-Analyse konnte gezeigt werden, dass die dynamische VIBE-Technik in der MRT (Az-Wert 0,90) den herkömmlichen 2D-GRE-Techniken (Az-Wert 0,46) in der Detektion von Pankreasneoplasien überlegen ist. Dies konnte sowohl im Einzelvergleich, als auch in der Kombination mehrerer Untersuchungsprotokolle statistisch nachgewiesen werden.

Gegenüber der CT (Az-Wert 0,74) konnte sich die neue VIBE-Technik, in der Dignitätsbestimmung, ebenfalls behaupten. Bei der Analyse der Schnittbilder konnte zwischen den auswertenden Radiologen eine gute Übereinstimmung erzielt werden.

Die Frage einer möglichen malignen Infiltration in das umliegende Gewebe, konnte mit den neuen Techniken noch nicht ausreichend beantwortet werden. Auf diesem Gebiet muss in Zukunft noch weiter geforscht werden, denn in diesem Punkt war die Übereinstimmung der Auswerter untereinander nur mäßig bis schlecht.

Eine endgültige Differenzierung zwischen maligner Pankreasneoplasie und chronischer Pankreatitis gestaltet sich trotz intensiver Experimente immer noch problematisch und ist eine Herausforderung für den Radiologen. Im Endeffekt ist die MRT auch langfristig in der Lage Kosten einzusparen, da die Summe der Einzelkosten für eine ERCP, EUS und CT höher liegen, als die für eine alleinige MRT- und MRCP-Untersuchung.

Ob die MRT in Zukunft die CT und andere etablierte Untersuchungsverfahren gänzlich ablösen kann, somit eine „One-Stop-Shopping“ Diagnostik im MRT möglich ist, welche eventuell sogar ambulant durchgeführt werden könnte, muss allerdings noch länger Gegenstand der Forschung bleiben.

6 Literaturverzeichnis

1. Kopka, L., P. Rogalla, and B. Hamm, *Mehrschicht-Spiral-CT des Abdomens - Aktuelle Indikationen und zukünftige Trends*. RoFo.-Fortschritte-auf-dem-Gebiete-der-Rontgenstrahlen-und-der-neuen-bildgebenden-Verfahren, 2002. **174**(3): p. 273-82.
2. Simon, B. and H. Printz, *Epidemiological trends in pancreatic neoplasias*. Digestive-diseases-Basel,-Switzerland, 2001. **19**(1): p. 6-14.
3. Ozawa, F., et al., *Treatment of pancreatic cancer: the role of surgery*. Digestive-diseases-Basel,-Switzerland, 2001. **19**(1): p. 47-56.
4. Herold, G., *Innere Medizin*. 2000, Köln: Dr. med. Gerd Herold.
5. Holznecht, N., et al., *Techniken und Anwendung der MR-Pankreatikographie im Vergleich zur endoskopisch retrograden Pankreatikographie*. Radiologe,-Der, 1996. **36**(5): p. 427-34.
6. Johnson, P.T. and E.K. Outwater, *Pancreatic carcinoma versus chronic pancreatitis: dynamic MR imaging*. Radiology-, 1999. **212**(1): p. 213-8.
7. Arslan, A., T. Buanes, and J.T. Geitung, *Pancreatic carcinoma: MR, MR angiography and dynamic helical CT in the evaluation of vascular invasion*. European-journal-of-radiology, 2001. **38**(2): p. 151-9.
8. Wielopolski, P.A., et al., *Breath-hold MR cholangiopancreatography with three-dimensional, segmented, echo-planar imaging and volume rendering*. Radiology-, 1999. **210**(1): p. 247-52.
9. Manfredi, R., et al., *Severe chronic pancreatitis versus suspected pancreatic disease: dynamic MR cholangiopancreatography after secretin stimulation*. Radiology-, 2000. **214**(3): p. 849-55.
10. Kim, M.J., et al., *Biliary dilatation: differentiation of benign from malignant causes--value of adding conventional MR imaging to MR cholangiopancreatography*. Radiology-, 2000. **214**(1): p. 173-81.
11. Pavone, P., et al., *MRI of the biliary and pancreatic ducts*. 1999. **9**(8): p. 1513-22.
12. Kim, T.K., et al., *MR cholangiopancreatography: comparison between half-Fourier acquisition single-shot turbo spin-echo and two-dimensional turbo spin-echo pulse sequences*. Abdominal-imaging, 1998. **23**(4): p. 398-403.
13. Sica, G.T., et al., *Comparison of endoscopic retrograde cholangiopancreatography with MR cholangiopancreatography in patients with pancreatitis*. Radiology-, 1999. **210**(3): p. 605-10.
14. Ichikawa, T., et al., *Islet cell tumor of the pancreas: biphasic CT versus MR imaging in tumor detection*. Radiology-, 2000. **216**(1): p. 163-71.
15. Nagel, M., et al., *Das seröse Cystadenom des Pankreas*. Chirurg-Zeitschrift-fur-alle-Gebiete-der-operativen-Medizin,-Der, 2000. **71**(4): p. 424-8.
16. Nishiharu, T., et al., *Local extension of pancreatic carcinoma: assessment with thin-section helical CT versus with breath-hold fast MR imaging--ROC analysis*. Radiology-, 1999. **212**(2): p. 445-52.
17. Schima, W. and A. Ba-Ssalamah, *Radiologisches Staging von Leber- und Pankreasmalignomen*. Radiologe,-Der, 1999. **39**(7): p. 568-77.
18. McNulty, N.J., et al., *Multi-detector row helical CT of the pancreas: effect of contrast-enhanced multiphase imaging on enhancement of the pancreas, peripancreatic vasculature, and pancreatic adenocarcinoma*. Radiology-, 2001. **220**(1): p. 97-102.

19. Reimer, P., et al., *Hepatic lesion detection and characterization: value of nonenhanced MR imaging, superparamagnetic iron oxide-enhanced MR imaging, and spiral CT-ROC analysis*. *Radiology*-, 2000. **217**(1): p. 152-8.
20. Bohmig, M., B. Wiedenmann, and S. Rosewicz, *Diagnostik und Staging des Pankreaskarzinoms*. *Deutsche-medizinische-Wochenschrift*, 2001. **126**(5): p. 113-6.
21. Hopt, U.T. and U. Heydasch, *Chirurgische Relevanz bildgebender Diagnostik bei abdominalen Tumoren--Entscheidungswege beim Pankreas*. *Chirurg-Zeitschrift-fur-alle-Gebiete-der-operativen-Medizen,-Der*, 1997. **68**(4): p. 325-33.
22. Morakkabati-Spitz, N., et al., *Ist eine dynamische Untersuchung des Pankreas in der MRT verzichtbar?* *RoFo.-Fortschritte-auf-dem-Gebiete-der-Rontgenstrahlen-und-der-neuen-bildgebenden-Verfahren*, 2002. **174**(4): p. 433-6.
23. Richter, A., et al., *Die ultraschnelle Magnetresonanztomographie verändert den Standard in der Pankreasdiagnostik*. *Chirurg-Zeitschrift-fur-alle-Gebiete-der-operativen-Medizen,-Der*, 2001. **72**(6): p. 697-703.
24. Kim, T., et al., *Pancreatic mass due to chronic pancreatitis: correlation of CT and MR imaging features with pathologic findings*. *AJR.-American-journal-of-roentgenology*, 2001. **177**(2): p. 367-71.
25. Elmas, N., *The role of diagnostic radiology in pancreatitis*. *European-journal-of-radiology*, 2001. **38**(2): p. 120-32.
26. Schild, H.P.D., *MRI Made Easy*. 2. Edition ed. 1997, Berlin: Schering Aktiengesellschaft.
27. Petsch, R., et al., *Neue Techniken und Pulssequenzen bei der MRT der Leber*. *Radiologe,-Der*, 1999. **39**(8): p. 662-70.
28. Dobritz, M., et al., *VIBE mit paralleler Akquisitionstechnik - eine neue Möglichkeit der dynamischen kontrastverstärkten MRT der Leber*. *RoFo.-Fortschritte-auf-dem-Gebiete-der-Rontgenstrahlen-und-der-neuen-bildgebenden-Verfahren*, 2002. **174**(6): p. 738-41.
29. Rofsky, N.M., et al., *Abdominal MR imaging with a volumetric interpolated breath-hold examination*. *Radiology*-, 1999. **212**(3): p. 876-84.
30. Biederer, J., J. Graessner, and M. Heller, *Magnetresonanztomographie der Lunge mit einer volumeninterpolierter 3D-gradientenechosequenz*. *RoFo.-Fortschritte-auf-dem-Gebiete-der-Rontgenstrahlen-und-der-neuen-bildgebenden-Verfahren*, 2001. **173**(10): p. 883-7.
31. Wetzel, S.-G., et al., *Three-dimensional, T1-weighted gradient-echo imaging of the brain with a volumetric interpolated examination*. *AJNR.-American-journal-of-neuroradiology*, 2002. **23**(6): p. 995-1002.
32. Robinson, P.-A., *The role of MRI in pancreatic cancer*. *European-radiology*, 2002. **12**(2): p. 267-9.
33. Mössner, J., et al., *Erkrankungen des exkretorischen Pankreas*. 1995, Jena: Gustav Fischer Verlag. 504.
34. Böcker, W., H. Denk, and U.P. Heitz, *Pathologie*. 1997, München, Wien, Baltimore, Urban & Schwarzenberg.
35. Hamm, B., et al., *MRT von Abdomen und Becken*. 1999: Thieme
36. Klar, E. and J. Werner, *Neue pathophysiologische Kenntnisse der akuten Pankreatitis*. *Chirurg-Zeitschrift-fur-alle-Gebiete-der-operativen-Medizen,-Der*, 2000. **71**(3): p. 253-64.
37. Mossner, J., *Chronische Pankreatitis*. *Internist,-Der*, 2000. **41**(6): p. 576-87.

38. Hauss, J. and H. Witzigmann, *Neue ätiopathogenetische Erkenntnisse und Fortschritte in der chirurgischen Behandlung der chronischen Pankreatitis*. Zentralblatt-fur-Chirurgie, 2001. **126**(11): p. 862.
39. Fulcher, A.S. and M.A. Turner, *MR pancreatography: a useful tool for evaluating pancreatic disorders*. Radiographics-, 1999. **19**(1): p. 5-24; discussion 41-4; quiz 148-9.
40. Dobritz, M., et al., *MRT von Läsionen des Pankreas mittels Mn-DPDP - Eine histopathologische Korrelation*. RoFo.-Fortschritte-auf-dem-Gebiete-der-Rontgenstrahlen-und-der-neuen-bildgebenden-Verfahren, 2002. **174**(7): p. 893-7.
41. Schleicher, C., M. Colombo-Benkmann, and N. Senninger, *Das lokal fortgeschrittene duktales Adenokarzinom des Pankreas*. Onkologie, Der, 2001. **7**: p. 443-445.
42. Tannapfel, A., H. Witzigmann, and C. Wittekind, *Pankreatische intraduktale Neoplasien bei chronischer Pankreatitis*. Zentralblatt-fur-Chirurgie, 2001. **126**(11): p. 879-83.
43. Gerdes, B., et al., *Familiäres Pankreaskarzinom--Studienkonzept einer Nationalen Fallsammlung mit Früherkennungsprogramm für Hochrisikopersonen*. Zeitschrift-fur-ärztliche-Fortbildung-und-Qualitätssicherung-in-Zusammenarbeit-mit-der-Kaiserin-Friedrich-Stiftung-fur-das-ärztliche-Fortbildungswesen, 2002. **96**(4): p. 251-5.
44. Rudolph, J., et al., *Zystische Raumforderung des Pankreas. Invasives muzinöses Zystadenokarzinom des Pankreasschwanzes*. Radiologe,-Der, 2001. **41**(10): p. 923-6.
45. Wilentz, R.E. and R.H. Hruban, *Pathology of cancer of the pancreas*. Surgical-oncology-clinics-of-North-America, 1998. **7**(1): p. 43-65.
46. Procacci, C., et al., *Intraductal papillary mucinous tumors of the pancreas: spectrum of CT and MR findings with pathologic correlation*. European-radiology, 2001. **11**(10): p. 1939-51.
47. Procacci, C., et al., *Nonfunctioning endocrine tumors of the pancreas: possibilities of spiral CT characterization*. European-radiology, 2001. **11**(7): p. 1175-83.
48. Thoeni, R.F., et al., *Detection of small, functional islet cell tumors in the pancreas: selection of MR imaging sequences for optimal sensitivity*. Radiology-, 2000. **214**(2): p. 483-90.
49. Fink, C., et al., *Prospektive Studie zum Vergleich der hochauflösenden Computertomographie und Magnetresonanztomographie in der Detektion von Pankreasneoplasien: Verwendung intravenöser und oraler MR-Kontrastmittel*. RoFo.-Fortschritte-auf-dem-Gebiete-der-Rontgenstrahlen-und-der-neuen-bildgebenden-Verfahren, 2001. **173**(8): p. 724-30.
50. Freeny, P.C., *Pancreatic carcinoma: what is the best imaging test?* 2001. **1**(6): p. 604-9.
51. Fishman, E.K. and K.M. Horton, *Imaging pancreatic cancer: the role of multidetector CT with three-dimensional CT angiography*. 2001. **1**(6): p. 610-24.
52. Freeny, P.C., *Pancreatic carcinoma: imaging update 2001*. Digestive-diseases-Basel,-Switzerland, 2001. **19**(1): p. 37-46.
53. Baum, U., et al., *Mehrzeilen-Spiral-CT in der Diagnostik von Pankreastumoren*. Radiologe,-Der, 1999. **39**(11): p. 958-64.

54. Wachsberg, R.H., *Respiratory variation of the diameter of the pancreatic duct on sonography*. AJR.-American-journal-of-roentgenology, 2000. **175**(5): p. 1459-61.
55. Hollerbach, S., M. Reiser, and W.H. Schmiegel, *Die Pankreasraumforderung: Diagnostik und endoskopische Möglichkeiten*. Deutsche-medizinische-Wochenschrift, 2001. **127**: p. 126-135.
56. Wiersema, M.J., *Accuracy of endoscopic ultrasound in diagnosing and staging pancreatic carcinoma*. 2001. **1**(6): p. 625-32.
57. Buscail, L., et al., *Role of EUS in the management of pancreatic and ampullary carcinoma: a prospective study assessing resectability and prognosis*. Gastrointestinal-endoscopy, 1999. **50**(1): p. 34-40.
58. Helmberger, T., et al., *MRT des Pankreas: Stellenwert, Technik und Applikation*. Radiologe,-Der, 1996. **36**(5): p. 413-8.
59. Shellock, F.G. and E. Kanal, *MR - Bioeffect Safety and Patient Management*, ed. L.n. Edition.
60. McNeil, B.J. and J.A. Hanley, *Statistical approaches to the analysis of receiver operating characteristic (ROC) curves*. Medical-decision-making, 1984. **4**(2): p. 137-50.
61. Knopp, M.V., et al., *Multi-Reader-Analyse zur Beurteilung der funktionellen MR-Mammographie*. Radiologe,-Der, 1998. **38**(4): p. 307-14.
62. Chakraborty, D.P. and L.H. Winter, *Free-response methodology: alternate analysis and a new observer-performance experiment*. Radiology-, 1990. **174**(3 Pt 1): p. 873-81.
63. Metz, C.E., *ROC methodology in radiologic imaging*. Investigative-radiology, 1986. **21**(9): p. 720-33.
64. Altman, D.G., *Practical Statistics for Medical Research*. 1991, London: Chapman & Hall.
65. Bender, R., S. Lange, and A. Ziegler, *Wichtige Signifikanztests - - Artikel Nr. 11 der Statistik-Serie in der DMW*. Deutsche-medizinische-Wochenschrift, 2002. **127 Suppl**: p. T.
66. Gebhardt, C., et al., *Prognostic factors in the operative treatment of ductal pancreatic carcinoma*. Langenbeck's-archives-of-surgery-Deutsche-Gesellschaft-fur-Chirurgie, 2000. **385**(1): p. 14-20.
67. Hermanek, P., *Pathology and biology of pancreatic ductal adenocarcinoma*. Langenbeck's-archives-of-surgery-Deutsche-Gesellschaft-fur-Chirurgie, 1998. **383**(2): p. 116-20.
68. Yeo, C.J. and J.L. Cameron, *Improving results of pancreaticoduodenectomy for pancreatic cancer*. World-journal-of-surgery, 1999. **23**(9): p. 907-12.
69. Niedergethmann, M., et al., *Detektion von Mikrometastasen nach kurativer Resektion duktaler Adenokarzinome des Pankreas*. Zentralblatt-fur-Chirurgie, 2001. **126**(11): p. 917-21.
70. Yeo, C.J. and J.L. Cameron, *Prognostic factors in ductal pancreatic cancer*. Langenbeck's-archives-of-surgery-Deutsche-Gesellschaft-fur-Chirurgie, 1998. **383**(2): p. 129-33.
71. Freeny, P.C., *Computed tomography in the diagnosis and staging of cholangiocarcinoma and pancreatic carcinoma*. Annals-of-oncology-official-journal-of-the-European-Society-for-Medical-Oncology-ESMO, 1999. **10 Suppl 4**: p. 12-7.
72. Richter, G.M., et al., *Hydrospiral-CT des Pankreas in Dunnschichttechnik*. Radiologe,-Der, 1996. **36**(5): p. 397-405.

73. Richter, G.M., et al., *Hydro-CT in der Detektion und im Staging des Pankreaskarzinoms*. Radiologe,-Der, 1998. **38**(4): p. 279-86.
74. Gaa, J., et al., *Kernspintomographische Diagnostik von Pankreastumoren*. Deutsches Ärzteblatt, 2001. **98**(7).
75. Ferrucci, J.T., *Biliopancreatic malignancy current diagnostic possibilities: an overview*. Annals-of-oncology-official-journal-of-the-European-Society-for-Medical-Oncology-ESMO, 1999. **10 Suppl 4**: p. 143-4.
76. Ferrucci, J.T., *MRI and MRCP in pancreaticobiliary malignancy*. Annals-of-oncology-official-journal-of-the-European-Society-for-Medical-Oncology-ESMO, 1999. **10 Suppl 4**: p. 18-9.
77. Meaney, J.F., *Non-invasive evaluation of the visceral arteries with magnetic resonance angiography*. European-radiology, 1999. **9**(7): p. 1267-76.
78. Kreft, B., et al., *Detection of Thrombosis in the Portal Venous System: Comparison of Contrast-enhanced MR Angiography with Intraarterial Digital Subtraction Angiography*. Radiology, 2000. **216**(1): p. 86-92.
79. Legmann, P., et al., *Pancreatic tumors: comparison of dual-phase helical CT and endoscopic sonography*. Am. J. Roentgenol., 1998. **170**(5): p. 1315-1322.
80. Ichikawa, T., et al., *Pancreatic ductal adenocarcinoma: preoperative assessment with helical CT versus dynamic MR imaging*. Radiology, 1997. **202**(3): p. 655-662.
81. Fischer, U., et al., *Preoperative local MRI-staging of patients with a suspected pancreatic mass*. European-radiology, 2002. **12**(2): p. 296-303.
82. Catalano, C., et al., *Pancreatic adenocarcinoma: combination of MR imaging, MR angiography and MR cholangiopancreatography for the diagnosis and assessment of resectability*. European-radiology, 1998. **8**(3): p. 428-34.
83. Helmberger, T., et al., *MRT des Pankreas: Radiologisch-pathologische Korrelation*. Radiologe,-Der, 1996. **36**(5): p. 419-26.
84. Kanematsu, M., et al., *Pancreas and peripancreatic vessels: effect of imaging delay on gadolinium enhancement at dynamic gradient-recalled-echo MR imaging*. Radiology-, 2000. **215**(1): p. 95-102.
85. Boland, G., et al., *Pancreatic-phase versus portal vein-phase helical CT of the pancreas: optimal temporal window for evaluation of pancreatic adenocarcinoma*. Am. J. Roentgenol., 1999. **172**(3): p. 605-608.
86. O'Malley, M., et al., *Adenocarcinoma of the head of the pancreas: determination of surgical unresectability with thin-section pancreatic-phase helical CT*. Am. J. Roentgenol., 1999. **173**(6): p. 1513-1518.
87. Keogan, M., et al., *Pancreatic malignancy: effect of dual-phase helical CT in tumor detection and vascular opacification*. Radiology, 1997. **205**(2): p. 513-518.
88. Tabuchi, T., et al., *Tumor staging of pancreatic adenocarcinoma using early- and late-phase helical CT*. Am. J. Roentgenol., 1999. **173**(2): p. 375-380.
89. Diehl, S., et al., *Pancreatic cancer: value of dual-phase helical CT in assessing resectability*. Radiology, 1998. **206**(2): p. 373-378.
90. Ito, K., S. Koike, and N. Matsunaga, *MR imaging of pancreatic diseases*. European-journal-of-radiology, 2001. **38**(2): p. 78-93.
91. Sheridan, M., et al., *Dynamic contrast-enhanced MR imaging and dual-phase helical CT in the preoperative assessment of suspected pancreatic cancer: a comparative study with receiver operating characteristic analysis*. Am. J. Roentgenol., 1999. **173**(3): p. 583-590.

92. Semelka, R.C., et al., *Pancreatic disease: prospective comparison of CT, ERCP, and 1.5-T MR imaging with dynamic gadolinium enhancement and fat suppression*. *Radiology*-, 1991. **181**(3): p. 785-91.
93. Semelka, R., et al., *Islet cell tumors: comparison of dynamic contrast-enhanced CT and MR imaging with dynamic gadolinium enhancement and fat suppression*. *Radiology*, 1993. **186**(3): p. 799-802.
94. Adamek, H.E., et al., *Pancreatic cancer detection with magnetic resonance cholangiopancreatography and endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a prospective controlled study*. *Lancet*-, 2000. **356**(9225): p. 190-3.
95. Arakawa, A., et al., *Intraductal papillary tumors of the pancreas. Histopathologic correlation of MR cholangiopancreatography findings*. *Acta radiologica-Stockholm,-Sweden*-1987, 2000. **41**(4): p. 343-7.
96. Lecesne, R., et al., *Acute pancreatitis: interobserver agreement and correlation of CT and MR cholangiopancreatography with outcome*. *Radiology*-, 1999. **211**(3): p. 727-35.
97. Watanabe, Y., et al., *Pseudo-obstruction of the extrahepatic bile duct due to artifact from arterial pulsatile compression: a diagnostic pitfall of MR cholangiopancreatography*. *Radiology*-, 2000. **214**(3): p. 856-60.
98. Gaa, J., et al., *Vergleich von konventioneller und hochauflösender 2D-RARE-MRCP in der Diagnostik pankreatikobiliärer Erkrankungen*. *RoFo.-Fortschritte-auf-dem-Gebiete-der-Röntgenstrahlen-und-der-neuen-bildgebenden-Verfahren*, 1999. **171**(3): p. 254-7.
99. Zimny, M., et al., *Fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the differential diagnosis of pancreatic carcinoma: a report of 106 cases*. *European-journal-of-nuclear-medicine*, 1997. **24**(6): p. 678-82.
100. Lentschig, M.G., et al., *Die Wertigkeit der 3-Phasen-Spiral-CT und der Magnetresonanztomographie in der präoperativen Diagnostik des Pankreaskarzinoms*. *Radiologe,-Der*, 1996. **36**(5): p. 406-12.

Danksagung

Meine besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. P. Steiner für die Bereitstellung des Themas und für die kontinuierliche Betreuung. Weiterhin möchte ich mich bei Herrn Dr. med. C. Weber für die gute Zusammenarbeit bedanken.

Ferner möchte ich mich bei Herrn Dipl. Stat. V. Schoder für die Unterstützung bei der Durchführung der statistischen Berechnungen bedanken.

Ebenso möchte ich mich an dieser Stelle bei allen hier namentlich nicht genannten bedanken, die am Gelingen meiner Arbeit beteiligt waren.

■ Persönliche Daten

Name: Henning Jeziorkowski
Geburtsdaten: 08.04.1976 in Hamburg
Mutter: Karin Jeziorkowski, geb. 28.10.1943
Beruf: kaufmännische Angestellte
Vater: Dr. med. Peter Jeziorkowski, geb. 17.12.1943
Beruf: Facharzt für Allgemeinmedizin

■ Ausbildung

1982-1986	Albert-Schweitzer-Schule	Hamburg	Grundschule
1986-1992	Albert-Schweitzer-Gymnasium	Hamburg	Gymnasium
1992-1993	Hoover High School, Fresno	CA, USA	Highschool
1993-1995	Albert-Schweitzer-Gymnasium	Hamburg	Gymnasium
1996-2003	Universität Hamburg	Hamburg	Medizin

■ Abschlüsse

Juli 1995	Abitur
April 1999	Rettungssanitäter
August 1998	Physikum
August 1999	1. Staatsexamen, Medizin
August 2001	2. Staatsexamen, Medizin
Mai 2003	3. Staatsexamen, Medizin

■ Medizinische Tätigkeiten

a) Arzt im Praktikum	Institution	Ort	Abteilung
Seit Juli 2003	AK Altona	Hamburg	Chirurgie Traumatologie
b) Praktisches Jahr	Institution	Ort	Abteilung
18. Februar 2002 - 9. Juni 2002	University of Capetown, Red Cross Children's Hospital	Kapstadt Südafrika	Chirurgie Traumatologie Bauchchirurgie
10. Juni 2002 - 29. September 2002	Universität Hamburg	Hamburg	Innere Medizin Pneumologie Nephrologie
28. Oktober 2002 - 16. Februar 2003	Universität Hamburg	Hamburg	Pädiatrie Aufnahme Neonatologie

■ Sonstiges

Sprachen

Englisch: fließend in Wort und Schrift

Erklärung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

EIDESSTATTLICHEVERSICHERUNG:

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe. Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Hamburg, den 30.08.2003

- Henning Jeziorkowski -