Aus der Klinik und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, des Radiologischen Zentrums des Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf Direktor Professor Dr. Gerhard Adam

Wertigkeit von 3 verschiedenen T2-gewichteten MRT-Sequenzen (MRCP) in der Pankreasdiagnostik insbesondere ihre diagnostischer Genauigkeit bei der Darstellung der Pankreatikolithiasis im Vergleich zur CT

Dissertation

Zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin Dem Fachbereich Medizin der Universität Hamburg vorgelegt von Lars-Uwe Kühne aus Solingen-Oligs Hamburg 2003

Angenommen vom Fachbereich Medizin Der Universität Hamburg am:

Veröffentlicht mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin der Universität Hamburg

Prüfungsausschuss, die /der Vorsitzende/r:

Prüfungsausschuss: 2. Gutachter/in:

Prüfungsausschuss: 3. Gutachter/in:

Für meine Eltern

1.Einleitung	1
1.1 Pankreaserkrankungen	1
1.1.1 Ätiologie der akuten Pankreatitis	1
1.1.2 Ätiologie der chronischen Pankreatitis (CP)	2
1.1.3 Tumoren des Pankreas	2
1.1.3.1 Gutartige Tumoren des Pankreas	2
1.1.3.2 Bösartige Tumoren des Pankreas	3
1.2 Diagnostik und Therapie der Pankreaserkrankungen	3
1.2.1 Sonographie	4
1.2.2 Technik der Computertomographie (CT)	4-5
1.2.3 Magnet Resonanz Tomographie (MRT)	5-9
1.2.3.1 Magnet Resonanz Cholangiopankreatikographie (MRCP)	9-11
1.2.4 Angiographie	11
1.2.5 Endoskopisch retrograde Cholangiopankreatikographie (ERCP)	11-12
1.3 Fragestellung	12
2. Material und Methoden	13
2.1 Patienten	13
2.1.1 Beobachtungsgruppe	13
2.1.2 Kontrollgruppe	14
2.2 Endoskopisch retrograde Cholangiopankreatikographie (ERCP)	14
2.3 Magnet Resonanz Cholangiopankreatikographie (MRCP)	14
2.3.1 MRCP-Sequenzen	15
2.4 Extrakorporale Stoßwellenlithotripsie (ESWL)	16
2.5 Computertomographie (CT)	16-17
2.6 Daten Analyse	17
2.6.1 Qualitative Analyse der Bildqualität der MRCP-Sequenzen	17
2.6.2 Quantitative Analyse der MRCP-Sequenzen	18
2.6.3 Kontrast zu Rausch Messung (CNR=Contrast-to-Noise-Ratio) der MRT	18
2.7.1 Qualitative Analyse der Bildqualität der CT	19
2.7.2 Quantitative Analyse der CT	19-20
2.8 Grundlagen der ROC-Analyse	20-22
2.8.1 Steinanalyse des Pankreasganges und Parenchyms, ROC-Analyse	(Receiver
operating characteristic curves analysis)	22
2.9 Diagnostische Genauigkeit	23

3. Ergebnisse	24		
3.1 Vergleich der Gesamtbildqualität: MRT vs. CT	24		
3.2 Qualitative Analyse der Bildqualität der MRCP-Sequenzen	25		
3.2.1 Erkennbarkeit und Anatomie der intra- und extrahepatischen Gallenwege	25-28		
3.2.2 Qualitative Darstellung des Pankreasgang in der MRCP	28-31		
3.2.3 Pankreaspseudozysten und Verkalkungen in der MRT	31-32		
3.3 Quantitative Analyse der MRCP-Sequenzen	33		
3.3.1 Weite der duktalen Strukturen	33		
3.3.2 Lokalisation der Pankreaskonkremente in der MRT	33-34		
3.3.3 Anzahl der Pankreaskonkremente in der MRT	35		
3.4 Quantitative Analyse der CT	36		
3.4.1 Weite der duktalen Strukturen	36		
3.4.2 Pankreaspseudozysten und Verkalkungen in der CT	37		
3.4.3 Pankreaspseudozysten und Verkalkungen im Vergleich Beobachtungsgruppe			
MRT vs. Beobachtungsgruppe CT	37		
3.4.4 Lokalisation der Pankreaskonkremente in der CT	38-39		
3.4.5 Anzahl der Pankreaskonkremente in der CT	39-40		
3.5 Korrelation MRT vs. CT	41		
3.5.1 Korrelationkoeffizient Maximaler Diameter DHC (mm) MRT vs. CT	41		
3.5.2 Korrelationskoeffizient Maximaler Diameter Ductus pancreaticus (mm) M	RT vs.		
СТ	42		
3.5.3 Korrelationskoeffizient für Konkrementgröße in MRT vs. CT	43		
3.5.4 Korrelationskoeffizient Anzahl Konkremente MRT vs. CT	44		
3.6 Kontrast-zu-Rausch Messung (CNR = Contrast-to-Noise-Ratio)	45		
3.7 ROC-Analyse	46		
3.7.1 ROC-Analyse Pankreasgang 1. Auswerter	46		
3.7.2 ROC-Analyse Pankreasgang 2. Auswerter	47		
3.7.3 ROC-Analyse des Pankreasparenchym	48		
3.7.4 Interobservariabilität (κ)	49		
3.7.5 Diagnostische Genauigkeit (%) der "HASTE"-, "RARE"- und "DS-HA	ASTE"-		
Sequenz für beide Auswerter	50		
3.8 Weitere Bildbeispiele MRT und CT	51-55		
4. Diskussion	56-66		
5. Zusammenfassung	67-68		

# 6. Literaturverzeichnis

#### 1.Einleitung

Das Pankreas ist eine unpaare 15-20 cm lange und ca. 70-80 g. schwere Drüse mit exokriner und endokriner Funktion, es liegt retroperitoneal. Anatomisch werden drei unterschiedliche Anteile unterschieden, der Kopf, der Korpus und der Schwanz. Der Hauptausführungsgang, Ductus pancreaticus mündet gemeinsam mit dem Ductus choledochus in der Papilla duodeni major in die Pars descendens des Duodenums.

#### 1.1 Pankreaserkrankungen:

# 1.1.1 Ätiologie der akuten Pankreatitis:

Bei der akuten Pankreatitis handelt es sich in 45% der Fälle um eine akute biliäre Pankreatitis. die durch Veränderungen der Gallenwege, z.B. Choledochussteine oder eine Stenose der Papilla duodeni major (Vateri) hervorgerufen wird. Bei 35% der akuten Pankreatitiden liegt ein Alkoholabusus als Ursache vor, weitere 15% sind idiopathische akute Pankreatitiden, bei denen keine erkennbare Ursache gefunden werden kann. Die restlichen 5% verteilen sich auf verschieden Ursachen: Z.B. medikamenteninduzierte akute Pankreatitiden durch Diuretika, Hormone (Östrogene, Betablocker, ACE-Hemmer, diverse Glukukortikosteroide), Antibiotika, Virostatika, Antikonvulsiva, Nicht steroidale Antirheumatika (NSAR) und Zytostatika. Weitere seltene Ursachen sind Bauchtraumen, endoskopisch retrograde Cholangiopankreatikographie (ERCP), Virusinfektionen (z.B. Mumps, AIDS, Virushepatitis), ausgeprägte Hypertriglyzeridämie, Hyperkalzämie bei primärem Hyperparathyreoidismus, Pancreas divisum und Abstoßungsreaktionen nach Pankreastransplantationen.

Die akute Pankreatitis wird nach der Marseille Klassifikation von 1984 in drei verschiedene Schweregrade eingeteilt:

- I° Akute interstitielle (ödematöse) Pankreatitis
- II<sup>o</sup> Akute nekrotisierende Pankreatitis mit Teilnekrose
- III° Akute nekrotisierende Pankreatitis mit Totalnekrose

# 1.1.2 Ätiologie der chronischen Pankreatitis (CP):

Die Ursache der chronische Pankreatitis ist in 80 % der chronische Alkoholabusus, in 15 % idiopathisch und zu 5 % medikamenteninduziert, Hyperparathyreoidismus, Hyperlipidämie und die heriditäre Pankreatitis (autosomal-dominant vererbt, Mutation des Trypsinogen-Gens auf Chromosom 7 mit fehlender Inaktivierung des Enzyms). Auch die CP wird nach der Marseille Klassifikation von 1984 eingeteilt:

- Mit fokaler Nekrose
- Mit segmentaler oder diffuser Fibrose
- Kalzifizierend
- Sonderform: Obstruktive chronische Pankreatitis

Während Gallenwegserkrankungen die häufigste Ursache der akuten Pankreatitis sind, bestehen Zweifel, ob sie eine chronische Pankreatitis verursachen können. Durch die chronische Pankreatitis können folgende Probleme entstehen:

- Verkalkungen
- Pseudozysten
- Fibrosierung
- Oberbauchschmerzen (gürtelförmig ausstrahlend) durch: 1. Entzündung, 2. erhöhten Druck im Pankreasgang
- Gewichtsverlust

## 1.3.3 Tumoren des Pankreas

#### 1.3.3.1 Gutartige Tumoren des Pankreas

Gutartige Pankreastumoren sind extrem selten. In den meisten Fällen handelt es sich um Adenome, unter denen die zystischen gegenüber den soliden überwiegen. Die Übergänge zwischen dem Zystadenom und den Zystadenokarzinom sind fließend.

Weitere gutartige Tumoren sind Lipome, Dermoidzysten, Teratome und hormonaktive Inselzelladenome.

Zu den hormonaktive Inselzelladenome zählen das Insulinom, das Glukagonom, das Somatostatinom, das Vipom, das Gastrinom, das PP-om (Pankreatisches Polypetid) und das Pankreaskarzinoid.

#### 1.1.3.2 Bösartige Tumoren des Pankreas

Von der CP in der Bildgebung häufig nicht eindeutig abzugrenzen ist das Pankreaskarzinom. Die Ursache des Pankreaskarzinoms ist unbekannt, wobei Nikotinabusus, chronische Pankreatitiden und eine seltene Keimbahnmutation als Risikofaktoren gelten. Meist handelt es sich um Adenokarzinome, die am häufigsten im Pankreaskopf (70 %) lokalisiert sind. Ausgangspunkt ist in 90 % das Epithel der kleinen Pankreasgänge (duktales Karzinom), in 10 % das Azinusepithel (azinäres Karzinom). Beide Formen metastasieren sehr früh und zwar lymphogen und hämatogen. Da sich sowohl die Diagnose und Therapie sehr schwierig gestallten, ist die Prognose sehr schlecht.

# 1.2 Diagnostik und Therapie der Pankreaserkrankungen:

Die Diagnose einer Pankreaserkrankung basiert auf einer fundierten Anamnese und Untersuchung. Darüber hinaus stehen eine Vielzahl an diagnostischen Methoden zur Verfügung.

Folgende Untersuchungen können vorgenommen werden:

- 1 Labordiagnostik: Entzündungsparameter, Lipase, Pankreas-Elastase 1, Pankreasisoamylse im Serum; Tumormarker: CA 19-9 (für Tumornachsorgeuntersuchungen)
- 2 Pankreasfunktionsteste: Direkt: Sekretin-Pankreozymin-Test. Indirekt: Fluorescein-Diaurat-Test; Chymotrypsin und Elastase 1 im Stuhl
- 3 Bakteriologische, zytologische Diagnostik: Feinnadelpunktion unter Sonographie-Kontrolle
- 4 Bildgebende Diagnostik: Sonographie, Computertomographie (CT), Magnet Resonanz Tomographie (MRT), Angiographie und endoskopisch retrograde Cholangiopankreatikographie (ERCP).

Im folgenden möchten wir kurz auf die einzelnen Methoden eingehen.

#### **1.2.1 Sonographie**

Die Sonographie wird in der Pankreasdiagnostik als Screeningmethode für Raumforderungen eingesetzt. Außerdem lassen sich dilatierte Gallengänge sehr gut visualisieren und weiterverfolgen. Es lassen sich auch Flüssigkeitsansammlungen inner- und außerhalb des Pankreas, z.B. Pseudozysten gut diagnostizieren, solange der Patient nüchtern ist und keine Darmgasüberlagerungen die Diagnostik stören. Die Sonographie ist wohl die schnellste und kostengünstigste Methode, um das Pankreas zu untersuchen, wobei man aber die Abhängigkeit zwischen Qualität und Erfahrung des Untersuchers nicht vergessen darf. CT und MRT haben sich aber als zuverlässigere Alternative etabliert, da z.B. bei "State-of-the-Art" CT-Untersuchungen ein besseres Signal-zu-Rausch Verhältnis, und eine höhere Gesamtauflösung vorliegen [111].

Die Ultraschalluntersuchung des Pankreas weißt z.B. bei der chronischen Pankreatitis eine Sensitivität zwischen 48-87% und eine Spezifität von 75% auf [2, 25, 51]. Das Pankreaskarzinom lässt sich mit einer Sensitivität von 80-95% darstellen, wobei sich die Diagnostik auf den Pankreas-Kopf beschränkt, da Tumoren im Korpus oder Schwanz sehr oft von Darmgas überlagert werden [53].

#### 1.2.2 Technik der Computertomographie (CT)

In einem Computertomographen rotiert eine Röntgenröhre kreisförmig um den Patienten, die mit einem Blendensystem ein fächerförmiges Strahlenbündel erzeugt. Ein stationärer Detektorkranz um den Patienten oder ein mitrotierendes Segment mit Detektoren misst die ankommenden Strahlen, die durch das zu untersuchende Objekt geschwächt werden. Die rotierende Röntgenröhre wird mit einer Spannung von 120-150kV und einem Strom-Zeit-Produkt von 400 bis 1250 m As betrieben. Der Tisch mit dem Patienten kann schrittweise durch die Gantry mit dem Strahler-Detektor-System geschoben werden, wobei jeweils einzelne Schnittbilder gewonnen werden (Incremental-CT). Die Messung muss so oft wiederholt werden, bis der Organabschnitt lückenlos durch aneinanderliegende Schnittbilder erfasst ist. In einer anderen Technik bewegt sich der Patiententisch mit kontinuierlicher Geschwindigkeit durch die Messeinheit, so dass der gesamte Organabschnitt in einem Messvorgang spiralförmig abgetastet wird (Spiral-CT).

Die Bildrekonstruktion des untersuchten Objektes erfolgt aus den Absorptionsmessdaten der Detektoren, die Schwächungsprofile der Röntgenstrahlen darstellen. Man erhält digitale Schnittbilder, deren Bildpunkte (Pixel) Volumenelemente (Voxel) im Körper gemäß der Formel: Voxel = Pixel \* Schichtdicke repräsentieren.

Die Schichtdicke sollte dem untersuchenden Objekt angepasst sein und reicht von 1mm bis zu 12 mm, die Größe der Pixel liegt im Bereich von 0,2 x 0,2 mm – 0,8 x 0,8 mm. Die verschiedenen Graustufen repräsentieren die unterschiedliche Dichten der untersuchten Gewebe und werden nach Hounsfield angegeben. Die Standardgewebe sind Wasser mit einer Dichte von 0 Hounsfield Units (HU) und Luft mit -1000 HU. Zur Verbesserung des Gewebekontrastes können Kontrastmittel benutzt werden. In der Computertomographie finden vor allem nicht ionische und nur gering osmotisch wirksame Kontrastmittel Anwendung.

Als "State-of-the-Art" Untersuchung für Patienten mit Pankreaserkrankungen ist die Spiral-CT mit oralem und i.v. Kontrastmittel-Applikation anzusehen [111]. Mit dieser Untersuchungsmethode wurden Sensitivität und Spezifität für die chronische Pankreatitis von 77-92%, 100% erreicht [16, 29, 40]. Für den Nachweis bzw. die Abgrenzung zum Pankreaskarzinom ergab sich eine Sensitivität von bis zu 90% [98].

#### **1.2.3.** Magnet Resonanz Tomographie (MRT)

Erstmalig wurde das physikalische Phänomen der nuklear-magnetischen Resonanz (NMR) von Felix Bloch und Edward Purcell 1946 beschrieben. Sie entdeckten unabhängig voneinander, dass Atomkerne, die in ein extern angelegtes Magnetfeld eingebrachten wurden, bei Einstrahlung elektromagnetischer Energie von geeigneter Wellenlänge, selbst messbare Energiequellen darstellten. Dafür erhielten beide Physiker 1952 den Nobelpreis für Physik.

Anfang der achtziger Jahre begann die Anwendung der NMR als bildgebendes Verfahren in der medizinischen Diagnostik.

Im folgenden soll kurz auf die Prinzipien der Magnet Resonanz Tomographie (MRT) eingegangen werden:

Atomkerne, die eine ungerade Nukleonenzahl besitzen, haben die Eigenschaft einen Eigendrehimpuls (engl.: "spin") aufzuweisen, den sogenannten Kernspin. Durch diesen Kernspin und die elektrische Ladung des Atomkerns entsteht ein Magnetfeld, so dass jeder einzelne Kern einen "kleinen Magneten" darstellt. Der einfachste Atomkern mit ungerader Nukleonenzahl, wodurch ein Magnetfeld erzeugt wird, ist der Wasserstoffkern, mit nur einem Proton. Dies wird zur Bildgebung in der klinischen Diagnostik genutzt, da das Wasserstoffisotop <sup>1</sup>H mit großer Häufigkeit (99mol/Liter) im menschlichen Körper

vorkommt, entweder eingeschränkt beweglich durch Bindung in Lipiden und Proteinen oder nahezu freibeweglich als Komponente im H<sub>2</sub>O-Molekül.

Wenn sich die Atomkerne im magnetfreien Raum befinden, richten sie ihr magnetisches Moment in alle beliebigen Richtungen des Raumes aus. Da sich die magnetischen Vektoren der einzelnen Atomkerne hierbei aufheben, ist keine nach außen hin messbare Magnetisierung vorhanden.

Für die Wasserstoffatome des menschlichen Körpers trifft dieses in gleicher Weise zu.

Wird der menschliche Körper nun in ein Magnetfeld eingebracht, so richten sich diese Kernspins entsprechend der Feldlinienrichtung parallel oder antiparallel aus. Die parallele, energieärmere Ausrichtung im Feld wird hierbei bevorzugt und es resultiert hieraus eine Nettomagnetisierung in Richtung des von außen angelegten Magnetfeldes. Da aber nur Veränderungen quer zum angelegten Magnetfeld nachweisbar sind, ist diese Nettomagnetisierung von außen nicht messbar.

Aus den parallel ausgerichteten magnetischen Momenten der einzelnen Kerne, summiert sich der vorliegende magnetische Vektor mit einem makroskopischen Drehimpuls, der sich aus den Spins der einzelnen Atome ergibt. Dieser Impuls ist mehr eine Kreiselbewegung und wird als Kernpräzession bezeichnet ( $\omega_0$ ). Für einzelne Atome ist diese Frequenz der Kernpräzession unterschiedlich, für Wasserstoff beträgt  $\omega$  bei 1,5 Tesla ungefähr 65 MHz. Damit liegt sie im Bereich der Radiowellen. Diese Präzessionsfrequenz wird auch Lamorfrequenz oder Resonanzfrequenz genannt und ist proportional zur Stärke des angelegten Magnetfeldes ( $B_0$ ). Die Abhängigkeiten dieser Parameter voneinander wird durch die Lamorgleichung beschrieben:

	ω: Präzessionsfrequenz
$\omega = \gamma * B$	γ: gyromagnetisches Verhältnis
	<b>B</b> : magnetische Induktion

Die Ausrichtung dieses Vektors verändert sich, wenn der präzedierende magnetische (Summen-) Vektor durch äußere Einflüsse abgelenkt wird. Dadurch wird er nun von außen messbar. Diese Ablenkung (oder auch Umklappen der Spins in die energetisch höhere antiparallele Richtung) erfolgt nur durch Energiezufuhr von außen. Durch kurzzeitige Einstrahlung eines hochfrequenten Radioimpulses (gepulste Kernspinresonanz), gelingt dieses in der MRT, wenn eine Übereinstimmung der Frequenz des Impulses mit der Präzessionsfrequenz besteht.

Durch diesen Vorgang wechseln die Wasserstoffkerne einerseits in das energiereichere Niveau und andererseits werden die präzedierenden Atomkerne gezwungen, in Phase zu präzedieren. Dieses Phänomen wird als Kernspinresonanz bezeichnet. Befinden sich alle Atomkerne zur gleichen Zeit am gleichen Ort ihrer Kreisbahn, bezeichnet man das als Phasenkohärenz.

Besteht ein homogenes Magnetfeld, so präzedieren alle Kerne synchron, die Spins kehren aber nach Beendigung des Anregungsimpulses wieder in den Ausgangszustand zurück, wobei sie elektromagnetische Strahlung emittieren, die der Frequenz der Anregungsenergie entspricht.

Es besteht eine Proportionalität zwischen der Intensität des gemessenen Signals und der Zahl der angeregten Protonen und damit auch der Protonendichte. Die Relaxationszeiten T1 (Syn. : Spin-Gitter-Relaxationszeit, longitudinale Relaxationszeit) und T2 (Syn.: Spin-Spin-Relaxationszeit, transversale Relaxationszeit) beschreiben das zeitliche Abklingen des Signals. Durch die Umgebung eines jeden Wasserstoffatoms werden die Relaxationszeiten T1 und T2 bestimmt und beschreiben die Wechselwirkungen mit den Nachbarn in Abhängigkeit von ihrer chemischen Bindung.

Wird ein 90°-Impuls eingestrahlt, resultiert eine Drehung der Gesamtmagnetisierung innerhalb des Koordinatensystems aus der z-Ebene in die x,y-Ebene. Nach dem Ende der Einstrahlung kehrt die Gesamtmagnetisierung wieder in ihren Ausgangszustand zurück. T1 beschreibt das Anwachsen der Gesamtmagnetisierung entlang der z-Achse, sie entspricht der Zeit, die die transversale Magnetisierung in z-Richtung ( $M_z$ ) benötigt, um auf 63% der Gesamtmagnetisierung anzuwachsen.



7

Die Relaxationszeit T2 beschreibt den Größenverlust der Magnetisierungskomponente  $M_{x,y}$ . Durch die innerhalb realer Magnetfelder existierenden Magnetfeldinhomogenitäten kommt es zu einer Abnahme der phasensynchronen Präzession, wodurch eine Dephasierung der Spins in der x,y-Ebene bewirkt wird.



Die beiden Relaxationsprozesse laufen zeitgleich ab und sind auf Wechselwirkungen des Kernspins mit seiner Umgebung zurückzuführen. Sie sind damit Ausdruck der biophysikalischen Beschaffenheit des untersuchten Materials.

Zur Ortsauflösung des Signals, werden zusätzlich zu der Spule für Anregung und Empfang Gradientenspule eingesetzt, die ebenfalls in der Magnetöffnung installiert sind. Durch diese Spulen können entlang der x,y,z-Achsen zusätzlich zum statischen Hauptmagnetfeld örtlich und zeitlich begrenzte Magnetfelder induziert werden.

Die Gradientenspulen werden zur Zeit der Anregung genutzt, um selektiv ein Körpervolumen anzuregen. Anschließend erfolgt eine räumlich entsprechende Zuordnung des empfangenen Signals.

Um ein Bild erstellen zu können, muss das zu untersuchende Gewebe mehrmals angeregt und das ausgesandte Signal ausgelesen werden. Hierbei entstehen zwei Zeitspannen:

Die Repetionszeit (TR), die die Zeit zwischen zwei Anregungen beschreibt, und die Echozeit (TE), die die Zeit zwischen Anregung und Signalauslesung definiert. Durch die Wahl dieser Zeiten, lässt sich die Wichtung (T1 oder T2) einer Aufnahme bestimmen.

Um eine T1-Wichtung zu erhalten, wählt man TR um 500 ms und TE zwischen 80-100 ms, für eine T2-Wichtung liegen TR um 2000 ms und TE zwischen 15 und 20 ms.

Die Intensität des gemessenen Signals wird als Helligkeitswert eines Bildpunktes wiedergegeben.

Kontrastmittel, die in der MRT eingesetzt werden, bewirken durch ihre paramagnetischen Eigenschaften eine Verkürzung der T1-Zeit, wodurch eine Signalintensitätszunahme auf T1gewichteten Aufnahmen erreicht wird.

Für die Beurteilung des Pankreas hat die MRT erst seit wenigen Jahren einen signifikanten Stellenwert erreicht [9, 75, 120].

Dies liegt hauptsächlich daran, dass bis Anfang der 90er Jahre die MRT-Sequenzen mehrere Minuten dauerten und Bewegungsartefakte zu Einschränkungen in der Bildqualität des Pankreas führten. In den letzten Jahren ist die in MRT erreichbare räumliche und zeitliche Auflösung deutlich verbessert worden. Mit "State-of-the-Art" MRT-Untersuchungen lassen sich Pankreatitis (Sensitivität: 81-95%, Spezifität: 85-98%) [54, 83] und Pankreas-Ca (Sensitivität: 100%, Spezifität: 98%) [27] mit hoher Sicherheit diagnostizieren.

## 1.2.3.1 Magnet Resonanz Cholangiopankreatikographie (MRCP)

Die MRCP-Technik beruht auf der 1984 von Hennig et al. [39] vorgestellten "rapid acquisition with relaxation enhancement" (RARE) Sequenz. Es handelt sich hierbei um eine nicht-invasive Technik zur direkten Darstellung des Gallen- und Pankreasgangsystems. Sie erwies sich infolge langer Echofolgen (Turbo-SE [Spin-Echo], Fast-SE) als geeignet, um Galle- und Pankreassekret mit hohem Kontrast im Vergleich zum Hintergrund darzustellen. Die erste Anwendung der MRT für die Darstellung des pankreatikobiliären Systems wurde 1991 von Wallner et al. und 1992 von Morimoto et al. unter Anwendung von Gradienten-Echo (GRE) Sequenzen veröffentlicht, welche von den Patienten eine Atemanhalteperiode von 20-30 Sekunden forderte und eine längere Nachverarbeitung mit maximalen Intensitätsprojektionen verlangte [75, 120].

Die Darstellung der gewonnenen Bilder ist vergleichbar mit denen der ERCP und perkutanen transhepatischen Cholangiographie (PTC). Für die Darstellung sind weder Kontrastmittel noch irgendeine biliäre Intervention notwendig.

Das Grundprinzip der MRCP ist die Akquisition von stark T2-gewichteten Bildern, welche einen deutlichen Kontrastunterschied zwischen stationären Flüssigkeiten (z.B. Gallenflüssigkeit und Pankreassekret) und dem Hintergrund (z.B. Leberund Pankreasparenchym, oder peritoneales Fettgewebe) verursachen. Gallenflüssigkeit und das Pankreassekret erscheinen mit sehr hoher Signalintensität (relativ lange T2-Zeit), und der Hintergrund mit sehr niedriger Signalintensität (relativ kurze T2-Zeit). Vom fließenden Blut geht kein Signal aus.

Verschiedene Techniken sind seitdem von mehreren Autoren verwendet worden, anfangs basierten die Techniken auf Gradienten-Echo (GRE) Sequenzen, welche in letzter Zeit von Fast Spin-Echo (FSE) Sequenzen ersetzt wurden. Die Gründe für die Vermeidung der GRE Sequenzen waren (a) Einschränkungen, wie z.B. Darstellungsverlust von nicht dilatierten Gallen- und Pankreasgängen und die schlechte Darstellung von Strikturen und Stenosen, und (b) die starke Anfälligkeit für Artefakte, durch z.B. metallische Clips, welche eine Signalverlust hervorrufen können [81].

Obwohl der Kontrast zwischen dilatierten Gängen und dem Hintergrund (Lebergewebe) sehr hoch ist, hat das intraabdominelle Fettgewebe eine relativ hohe Signalintensität und reduziert dadurch den Kontrast zwischen extrahepatischen Gängen und mesenterialem Fettgewebe. Letztendlich ist noch eine gute Patienten Kooperation notwendig, da relativ lange Atemanhalt Phasen von 20 bis 40 Sekunden nötig waren. Während FSE Sequenzen ca. 10 Sekunden dauern.

Verglichen mit den GRE Sequenzen, haben die FSE Sequenzen ein höheres Signal-zu-Rausch (S/N) und Kontrast-zu-Rausch Verhalten, eine geringere Sensitivität für Artefakte und intestinales Gas. Außerdem ist die Sensitivität für Bewegungsartefakte und Blutfluss wesentlich geringer. Ein weiterer Vorteil dieser Pulssequenzen liegt in der Möglichkeit einer schnellen 2D-Datenakquisition in Atemanhaltetechnik [59].

Die RARE Technik Hennig et al. [39] wurde von Laubenberger et al. [55] 1995 als 2D-singleshot RARE und von Miyazaki et al. und Sananes et al. 1995 [73, 91] 1996 als 2D gewichtete half-fourier acquisition single-shot Turbo-Spin-Echo (HASTE) Sequenz in modifizierter Form eingesetzt.

Die MRCP ist in der Lage die meisten anatomischen Strukturen des pankreatikobiliären Systems darzustellen. So lassen sich z.B. der Ductus hepaticus choledochus (DHC), intrahepatische Segmentgänge bis in die erste Verzweigung und die Gallenblase sehr gut darstellen. Die Haupteinschränkung der MRCP ist eine detaillierte Darstellung der Papillenregion. Als nutzvoller Trick zur besseren Darstellung der Papille, hat sich die Applikation von Leitungswasser zur Füllung des Duodenums vor der Untersuchung erwiesen. Hierdurch lässt sich die Distanz zwischen dem distalen DHC und dem Duodenum feststellen, um so das Vorhandensein von Läsionen in der Papillenregion zu beurteilen [75].

Das Vorhandensein von pankreatikobiliären Obstruktionen lässt sich mit einer Genauigkeit von 91–100 % nachweisen, wobei der Grad der Obstruktion in 85-100 % der Fälle richtig ausgewertet wird [33, 44, 49].

Pankreatikobiliäre Steine, unabhängig vom Kalziumgehalt, haben in MRT-Bilder fast immer eine geringe Signalintensität [10] und werden als runde bzw. oval-geformte "Füllungs-Defekte" z.B. im DHC identifiziert, die umgeben sind von Gallenflüssigkeit mit einer hohen Signalintensität. Obwohl die Auflösung der MRCP geringer ist als die der ERCP, lässt die höhere Kontrastauflösung das Erkennen von 2-3 mm großen Steinen zu [75]. Die diagnostische Genauigkeit der MRCP bei Choledocholithiasis ist sehr hoch, sie liegt zwischen 81-95 % (Sensitivität 81-95 %, Spezifität 85-98 %), was in mehreren Studien festgestellt wurde [15, 32, 53, 80]. Die MRCP Technik ist eine hochwertige Untersuchungsmethode zur Beurteilung des Pankreasgangs. Die Sensitivität bei dilatiertem Pankreasgang liegt zwischen 87-100%, Pankreasgangsteine werden mit einer Sensitivität zwischen 92-100%, abhängig von der Lokalisation (Schwanz 92%, Kopf und Korpus 100%) diagnostiziert [94, 104].

#### 1.2.4 Angiographie

Die Angiographie wurde in der Pankreasdiagnostik häufig in der Zeit vor CT-Ära eingesetzt. Sie weist eine geringe diagnostische Treffsicherheit auf [79].

Heutzutage wird die Pankreasangiographie nicht mehr als Routineuntersuchung zur Diagnostik von Pankreaserkrankungen durchgeführt. Die Hauptindikationen zur Angiographie des Pankreas sind:

- der Nachweis einer Gefäßbeteiligung beim Pankreaskarzinom zur Operabilitätsklärung
- die Lokalisation endokriner Tumoren [112].

#### 1.2.5 Endoskopisch retrograde Cholangiopankreatikographie (ERCP)

Die ERCP ist auch heute noch eine sehr wichtiger Bestandteil der Pankreasdiagnostik, besonders bei der chronischen Pankreatitis und beim pankreatischen Adenokarzinom zur Hilfe bei der Diagnosestellung und zur Darstellung anatomischer Varianten wie z.B. Pancreas divisum [109]. Die ERCP spielt also eine Schlüsselrolle in der Diagnose der chronischen Pankreatitis [4], obwohl die radiologischen Korrelate bei mildem Krankheitsverlauf uneinheitlich sind [49]. Bei Veränderungen des Pankreasgangs, die typisch für eine chronische Pankreatitis sind, werden für die ERCP Sensitivitäten und Spezifitäten bis 100% erreicht [44].

Mit Hilfe eines Endoskops sucht man im Duodenum die Papilla duodeni major (Vateri) auf, dann versucht man mit einem Draht die Papille zu sondieren. Über die sondierte Papille kann nun Kontrastmittel gegeben werden, um die Gallenblase, das Gallengang- und Pankreasgangsystem durch Röntgenaufnahmen darzustellen.

Nicht nur bei der Pankreasdiagnostik findet die ERCP Anwendung, sondern vor allem als therapeutische Maßnahme. Choledochussteine bei der akuten biliären Pankreatitis z.B. können nach einer endoskopischen Papillotomie (EPT) extrahiert werden, Pseudozysten können bei Anschluss an das Pankreasgangsystem transpapillär drainiert werden und Pankreasabszesse können durch eine Drainage und Spülung therapiert werden.

Komplikationen dieser Methode sind aufgrund des invasiven Charakters der ERCP und der verwendeten Sedativa, wie Benzodiazepinen in absteigender Reihenfolge die Bakteriämie (bis 45 %), akute Pankreatitis (1-1,3 %), Sepsis (0,8-2 %), kardiorespiratorische Komplikationen wie Hypotonie, Arrythmie, Herzstillstand, Myokardinfarkt, Abfall der Sauerstoffsättigung (0,1-0,6 %) und eine Perforation (0,03 %) [18, 20, 37]. In den USA liegt die Morbiditätsrate bei 3% und die Mortalitätsrate bei 0,2% [20]. Wobei auch die verwendete Röntgenstrahlung als körperliche Belastung berücksichtigt werden muss.

## **1.3 Fragestellung**

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit der Frage der Wertigkeit von 3 verschiedenen T2gewichteten MRT-Sequenzen (MRCP) in der Pankreasdiagnostik insbesondere ihrer diagnostischen Genauigkeit bei der Darstellung der Pankreatikolithiasis im Vergleich zur CT. Im einzelnen sollte evaluiert werden welche der 3 Sequenzen die beste subjektive und objektive Bildqualität aufweist. Zusätzlich soll die Diagnostische Sicherheit der 3 Sequenzen mittels ROC-Analyse verglichen und die Interobservervariabilität zwischen 2 Untersuchern analysiert werden.

# 2. Material und Methoden:

Diese retrospektive Analyse basiert auf einem Patientenkollektiv, welches im Rahmen einer prospektiven Studie der Abteilung für interdisziplinäre Endoskopie des Universitäts-Krankenhauses Eppendorf (UKE), Hamburg eingeschlossen wurde. In dieser Studie ging es um die Evaluation der Kombinationstherapie von ESWL und EPT bei einem selektierten Patientengut.

# 2.1 Patienten

# Einschlußkriterien:

- Patienten mit symptomatischer chronisch kalzifizierender Pankreatitis
- Patienten mit einer großen Anzahl an Steinen
- Patienten mit distaler Pankreasgang Obstruktion
- Patienten bei denen die Steine nicht mit einem Dormia-Körbchen bei der ERCP entfernt werden konnten

# 2.1.1 Beobachtungsgruppe

Zwischen Januar 1998 und Juli 2000 wurden 22 Patienten mit chronischer kalzifizierender Pankreatitis, distaler Pankreasgang Obstruktion und intraduktalen Steinen, die bei der Diagnose durch die ERCP und anschließender EPT (Endoskopische Papillotomie) nicht entfernt werden konnten in die Studie aufgenommen. Bei 15 Patienten wurde die Diagnose außerdem noch durch ein CT gesichert. Bei allen Patienten wurde zur Therapie der Pankreatikolithiasis eine ESWL (Extrakorporale Stoßwellenlithotripsie) durchgeführt. Das Alter der Patienten reichte von 15–69 Jahre und betrug durchschnittlich 45 Jahre. Es handelte sich um 6 Frauen und 16 Männer.

Die Ursache der chronisch kalzifizierenden Pankreatitis war:

- chronischer Alkoholabusus (n=15)
- idiopathisch (n=6)
- heriditär (n=1)

#### **2.1.2 Kontrollgruppe:**

Darüber hinaus wurden 10 Patienten mit anderen pankreatischen Erkrankungen aber ohne intraduktale Steinen, wobei die Diagnose hier ausschließlich durch CT gesichert wurde in eine Kontrollgruppe eingeschlossen. Das Alter der Patienten reichte von 33–68 Jahre, das Durchschnittsalter betrug 54 Jahre. Die Kontrollgruppe bestand aus 5 Frauen und 5 Männern. Das Gesamtkollektiv umfasste somit 32 Patienten.

#### 2.2 Endoskopisch retrograde Cholangiopankreatikographie (ERCP)

Bei den 22 Patienten der Beobachtungsgruppe wurde im Zeitraum zwischen Januar 1998 und November 1999 jeweils eine ERCP durchgeführt, wodurch die Diagnose intraduktale Steine im Pankreas gestellt wurde. Die Patienten erhielten als Prämedikation Diazepam (5 mg) und Propofol (durchschnittlich 350 mg) zur Sedierung und Methylscopolamin (20 mg) zur Relaxierung des Gastrointestinaltraktes. Nach endoskopischem Aufsuchen der Papilla duodeni major, wurden der Gallengang und der Pankreasgang mit einem Terumo-Draht sondiert und durch Kontrastmittelgabe dargestellt [12].

#### 2.3 Magnet Resonanz Cholangiopankreatikographie (MRCP)

Bei allen 32 Patienten erfolgte die Bildgebung an einem 1,5 Tesla MRT (Magnetom Vision, Siemens Medizin Systeme Erlangen, Deutschland) mit einer maximalen Gradientenfeldstärke von 25mT/m. Dafür wurde eine aus vier Elementen bestehenden Oberflächenempfangsspule (Phased-Array, Siemens Medizin Systeme Erlangen, Deutschland) eingesetzt. Die MRT erfolgte im Durchschnitt 12 Wochen nach der ERCP. Alle Untersuchungen wurden vor der ersten geplanten ESWL-Sitzung durchgeführt. Die Patienten bekamen kein orales Kontrastmittel, auch auf die i.v. Gabe von Butylscopolamin oder Sekretin wurde verzichtet.

#### 2.3.1 MRCP-Sequenzen

Sowohl in der Beobachtungsgruppe, wie auch der Kontrollgruppe wurden folgende Sequenzen in Atemanhaltetechnik angewendet:

- Coronare und transversale "multislice T2-gewichtete half-fourier acquisition single-shot" Turbo-Spin-Echo (HASTE) Sequenzen.
- 2. 9 unterschiedlich angulierte schrägcoronare "single-shot" T2-gewichtete Turbo-Spin-Echo ("Hybrid rapid acquisition relaxation enhanced" [RARE]) Sequenzen.
- Eine schrägcoronare Dünnschicht "multislice" T2-gewichtete "half-fourier acquisition single-shot" Turbo-Spin-Echo (DS-HASTE). Diese wurde in der aus 2.) bestimmten für die Fragestellung optimalen Angulation positioniert. Außerdem wurde bei den 22 Patienten der Beobachtungsgruppe eine Maximum-Intensitäts-Projektion (MIP) aus den DS-HASTE-Sequenzen angefertigt.

Die RARE Sequenz ermöglicht eine Akquisition der gesamten Daten innerhalb eines Zeitraumes von 7 Sekunden. Mit der HASTE Sequenz wurde innerhalb eines Zeitraumes von 27 Sekunden 1 Einzelschicht von jeweils 7 mm bzw. 8 mm Schichtdicke gewonnen. Mit der DS-HASTE Sequenz wurde innerhalb eines Zeitraumes von 23 Sekunden 1 Einzelschicht mit einer Schichtdicke von 3 mm gewonnen. Unter der Verwendung der MIP-Technik (Maximum-Intesitäts-Projektion, Siemens, MR Cholangiopankreatikographie, Application Package) wurde bei den 22 Patienten der Beobachtungsgruppe eine maximum-intensity-projection (MIP) aus den DS-HASTE-Sequenzen angefertigt und zu einem Gesamtbild rekonstruiert. Die Messparameter der einzelnen Sequenzen sind der Tabelle **1** zu entnehmen.

**Tabelle 1** Messparameter der verwendeten Sequenzen (TR = Repetitionszeit, TE = Echozeit, FOV = Messfeld).

Messparameter	HASTE	RARE	DS-HASTE
TR [ms]	4,4	2800,0	11,9
TE [ms]	90,0/1	1100,0/1	95,0/1
Echozuglänge	120	150	120
Akquisitionszeit	27 s	7 s	23 s
Messungen	1	1	1
Schichtdicke	7 mm/8 mm n=ά	40 mm	3 mm n=x
FOV	285*380 - 450*450	280*280	270*270 - 300*300
Matrix	160*256 - 208*256	240*256	240*256

#### 2.4 Extrakorporale Stoßwellenlithotripsie (ESWL)

Werden bei einer ERCP Gallengangs-, Pankreasgangsteine oder eine chronisch kalzifizierende Pankreatitis festgestellt, und können die Steine wegen ihrer Größe nicht endoskopisch durch eine Papillotomie entfernt werden, dann können diese Steine durch eine Extrakorporale Stoßwellenlithotripsie (ESWL) zerkleinert werden [12].

Bei der ESWL werden die Steine durch mehrfache Applikation von Stoßwellen durch einen elektromagnetischen Stoßwellen Lithotripter berührungsfrei auf eine Größe von  $\leq$  3mm zertrümmert. Die Stoßwellen werden durch Reflexion so gebündelt, dass ihr zweiter Brennpunkt auf den Stein fokussiert wird. Die Steintrümmer können entweder bei einer erneuten ERCP und EPT entfernt werden, oder sind so klein, dass sie aus dem Gangsystem herausgespült werden.

Nach der Diagnosestellung und Durchführung der Bildgebung der intraduktalen und parenchymatösen Pankreassteine, wurde bei allen 22 Patienten der Beobachtungsgruppe eine ESWL durchgeführt. Diese Untersuchungen fanden ebenfalls im Zeitraum zwischen Februar 1998 und März 2000, jeweils nach der MRT statt. Im Durchschnitt fand die ESWL 11 Wochen nach der ERCP statt. Sie wurde an einem elektromagnetischen Stoßwellen Lithotripter (modifizierter Lithostar Prototype, Siemens, Erlangen, Deutschland). Im Durchschnitt wurden 13 (2-74) ESWL-Sitzungen mit durchschnittlich 22100 (1700-150900) Stoßwellen bei den Patienten durchgeführt [12].

#### 2.5 Computertomographie (CT)

Bei 14 Patienten der Beobachtungsgruppe und bei allen Patienten der Kontrollgruppe wurde ein Abdomen-Spiral-CT durchgeführt (Somatom Plus 4s, Siemens Medizin Systeme Erlangen, Deutschland). 9 Patienten erhielten Kontrastmittel (Solutrast, Schering Berlin, Deutschland), bei den restlichen 5 Patienten wurde das CT nativ gefahren. Der zeitliche Abstand zwischen CT und MRT betrug durchschnittlich 4 Wochen. Bei den Patienten der Beobachtungsgruppe erfolgte die CT immer vor der ESWL.

Messdaten der CT-Untersuchungen sind der Tabelle 2 zu entnehmen.

Geräteeinstellung	120 kV, 165 mAS, 512 Px
Kollimation	4x2,5 mm
Tischvorschub	12,5 mm
Kontrastmittel	Bolus-Tracking oder 120 ml, Startverzögerung 25 s.
	(art. Phase), 65 s. (portal-venöse Phase),
	Flussgeschwindigkeit 2,9-2,5 ml/s.
Rekonstruierte Schichtdicke	5 mm
Fenstereinstellung	Nativ: 160/60, KM: 360/60

# Tabelle 2 Messdaten der Abdomen-CT

#### 2.6 Daten Analyse:

Die Analyse der MRT-und CT-Daten erfolgte retrospektiv anhand qualitativer und quantitativer Daten. Die diagnostische Sicherheit wurde mittels ROC (Receiver operating characteristics) evaluiert.

# 2.6.1 Qualitative Analyse der Bildqualität der MRCP-Sequenzen

Ein Radiologe beurteilte eingangs die allgemeine subjektive Bildqualität, die mit den verschiedenen Sequenzen erzielt wurden. Zur Anwendung kam ein 4 Punkteschema.

- 1: MRT nicht beurteilbar (Bewegungsunschärfen, Artefakte)
- 2: MRT diagnostisch beurteilbar
- 3: MRT gut beurteilbar
- 4: MRT sehr gut beurteilbar

Anschließend wurden die Erkennbarkeit und die anatomische Abgrenzbarkeit der intra- und extrahepatischen Gallenwege sowie des Pankreasganges analysiert. Dies erfolgte für den Pankreasgang getrennt nach Kopf-, Korpus- und Schwanzbereich. Dabei kam für alle vier Sequenzen (HASTE, RARE, DS-HASTE und MIP-DS-HASTE) das oben beschriebene 4 Punkteschema zum Einsatz. Weiterhin wurden die Bilder auf das Vorhandensein von Pankreaspseudozysten und Verkalkungen (intraduktal und parenchymatös) in den drei Pankreasanteilen (Kopf, Korpus und Schwanz) untersucht.

# 2.6.2 Quantitative Analyse der MRCP-Sequenzen

Die "HASTE"- und "RARE"-Sequenzen wurden nach folgendem Schema analysiert:

- Maximaler Diameter des Ductus choledochus (DHC); < 6 mm: Normalbefund; > 10 mm: Grenzwertiger Befund oder postoperativ (dilatiert)
- Vorliegen einer lokalen Obstruktion
- Maximaler Diameter des Ductus pancreaticus (DP); < 3 mm: (Normalbefund)
- Vorliegen einer lokalen Obstruktion
- Maximale Größe der Pankreaskonkremente
- Lokalisation des Pankreaskonkrements
- Anzahl der Pankreaskonkremente (<5; 5-10; >10)

Die Pankreaskonkremente liessen eine Unterteilung der Patienten in 3 Gruppen zu:

- Gruppe I: < 5 Konkremente
- Gruppe II: 5-10 Konkremente
- Gruppe III: > 10 Konkremente

#### 2.6.3 Kontrast zu Rausch Messung (CNR=Contrast-to-Noise-Ratio) der MRT

Zur Berechnung des Kontrast-zu-Rausch Verhältnisses wurden die Signalintensitäten (SI) im Pankreasgang und im Pankreasparenchym sowie die Standardabweichung des Rauschens gemessen. Die SI-Messungen in der MRT erfolgten an der Workstation (Siemens Magnetom Vision) mit der standardmäßig implementierten Software. Die SI wurde in einer kreisförmigen ROI ("Region of interest") berechnet, deren Größe den anatomischen Gegebenheiten angepasst wurde. Es wurde dann nach folgender Formel gerechnet: CNR = SI(G) - SI(P) / SD(N)

- SI(G) = Signalintensität im Pankreasgang
- SI(P) = Signalintensität im Pankreasparenchym
- SD(N) = Standardabweichung des Rauschens, gemessen in einer Darmschlinge

# 2.7.1 Qualitative Analyse der Bildqualität der CT

Ein Radiologe beurteilte die Qualität der CT-Bilder. Zur Anwendung kam ebenfalls ein 4 Punkteschema.

- 1: CT nicht beurteilbar (Bewegungsunschärfe, Artefakte)
- 2: CT diagnostisch beurteilbar
- 3: CT gut beurteilbar
- 4: CT sehr gut beurteilbar

Identisch zum Vorgehen bei der MRT wurde zusätzlich die Erkennbarkeit und die anatomische Abgrenzbarkeit der intra- und extrahepatischen Gallenwege und des Pankreasganges insgesamt, sowie einzeln im Kopf-, Korpus- und Schwanzbereich nach dem bereits beschriebenen 4 Punkteschema beurteilt.

Ebenso wurden die CT-Bilder auch auf das Vorhandensein von Pankreaspseudozysten und Verkalkungen (intraduktal und parenchymatös) und in den drei Pankreasanteilen (Kopf, Korpus und Schwanz) untersucht.

# 2.7.2 Quantitative Analyse der CT

Identisch zum Vorgehen bei der MRT wurde die CT nach dem oben beschriebenen Schema analysiert:

- Maximaler Diameter des Ductus choledochus (DHC); < 6 mm: Normalbefund; > 10 mm: Grenzwertiger Befund oder postoperativ (dilatiert)
- Vorliegen einer lokalen Obstruktion
- Maximaler Diameter des Ductus pancreaticus (DP); < 3 mm: (Normalbefund)
- Vorliegen einer lokalen Obstruktion
- Maximale Größe der Pankreaskonkremente
- Lokalisation des Pankreaskonkrementes
- Anzahl der Pankreaskonkremente (<5; 5-10; >10)

Darüber hinaus wurde entsprechend dem Vorgehen der MRT die Eingruppierung der Patienten anhand der Steinlast vorgenommen:

- Gruppe I: < 5 Konkremente
- Gruppe II: 5-10 Konkremente
- Gruppe III: > 10 Konkremente

#### 2.8 Grundlagen der ROC-Analyse

Die ROC-Analyse ist eine Form der objektiven Messung, die zum Vergleich zwischen neuen radiologischen Darstellungstechniken und der menschlichen Beurteilungsleistung (des erfahrenen Radiologen) verwendet wird. Die Verwendung von ROC-Kurven erlaubt es, ein Kontinuum von radiologischen Interpretationen zu erhalten, wenn Sensitivität und Spezifität für eine Darstellungsmodalität berechnet werden, wobei die Ungenauigkeit verhindert wird, die daraus entsteht, dass angenommen wird, dass Auswertungsergebnisse entweder absolut normal oder unnormal sind (bei dieser Arbeit, dass ein Stein vorliegt oder nicht).

Beurteilt z.B. ein sehr vorsichtiger Radiologe, der nicht bereit ist, auch nur einen "Erkrankten" zu übersehen, wird er einen großen Anteil an "Gesunden" als "erkrankt" erkennen (Falsch-positive Fraktion). Handelt es sich aber um einen Radiologen, der keinen "Gesunden" fälschlich als "erkrankt" identifizieren möchte, steigt zwangsweise die Anzahl der übersehenen "Erkrankungen" (Falsch-negative Fraktion). Der "normale" Beobachter wird natürlich irgendwo zwischen den beiden Extremen liegen. Diese unterschiedlichen Entscheidungsschwellen des Arztes drücken sich bei ein und demselben Abbildungssystem in verschiedenen Spezifitäts-/Sensitivitätspaaren aus.

Mit der ROC-Analyse wird aus dieser Not nun eine Tugend gemacht, indem die individuellen Entscheidungsschwellen methodisch integriert werden. Dem Beobachter wird aufgetragen, keine Ja/Nein-Entscheidung zu treffen, sondern die Sicherheit seiner Diagnose anhand einer Konfidenzskala zu kodieren. Diese Skala muss mindestens 3 Abstufungen aufweisen.

Diese Einstufungen der diagnostischen Entscheidung führen zur Ermittlung von Spezifitäts-/Sensitivitätspaaren. Die sukzessive Aufaddierung der richtig-positiven und falsch-positiven Entscheidungen für die ansteigenden Konfidenzstufen 1-5 ergibt bei Einschluss des Nullpunktes die ROC-Kurve sowie die Fläche unter dieser Kurve, mit der sich die diagnostische Leistung quantifizieren lässt. Dadurch ergibt sich für jedes getestete Abbildungsverfahren also im Endeffekt jeweils ein singulärer Zahlenwert, der eine qualitative Einordnung der Systeme erlaubt. Für den Vergleich zweier Abbildungsverfahren muss entweder ein Fallkollektiv mit beiden Verfahren untersucht werden oder es müssen zwei einander entsprechende Kollektive mit nur einem der beiden Verfahren untersucht werden. Erstere Methode sichert die Vergleichbarkeit der gewonnenen Daten, wenn die Zeitpunkte der verschiedenen Untersuchungen nicht zu weit auseinander liegen. Jeweils 50% der ausgewählten Fälle sollten "erkrankt", 50% "gesund" sein, um gleiche Gelegenheit zur richtig-positiven und zur falsch-positiven diagnostischen Entscheidung zu geben. Die Fälle müssen den Auswertern in zufallsverteilter Reihenfolge präsentiert werden, wobei bei kleinen Fallzahlen die Zufallsverteilung vor jeder neuen Sitzung geändert werden sollte, um die Erinnerung zu erschweren. Aus dem gleichen Grund muss zwischen den Sitzungen ein genügendes zeitliches Intervall eingehalten werden. Um systematische Lerneffekte zu kompensieren, sollten die Bildsätze der zu vergleichenden Abbildungensverfahren den Auswertern alternierend präsentiert werden. Wichtig für die Auswertung ist noch die Bestimmung der Wahrheit, die durch ein Goldstandard-Verfahren (in unserer Studie die ERCP) ermittelt wird. Bei diesem Verfahren muss die diagnostische Sicherheit unbestritten sein, oder doch zumindest weit über dem verglichenen Verfahren liegen.

Die ROC-Kurve wird erstellt, indem man die Sensitivität (Richtig positive Fraktion) auf der y-Achse als eine Funktion von [1-Spezifität] (Falsch positive Fraktion) auf der x-Achse für ein Kontinuum von diagnostischen Kriterien darstellt. Eine Typische ROC-Kurve wird in Abbildung 1 dargestellt. ROC-Kurven ermöglichen die visuelle Analyse des Kompromisses zwischen Sensitivität und Spezifität eines Testes hinsichtlich der variablen diagnostischen Kriterien des Radiologen.

Die ROC-Analyse hat ihre Ursprünge in der statistischen Entscheidungs-Theorie [124] und wurde zuerst in der Signal Detektions Theorie aufgrund von Problemen beim Radar entwickelt. Mitte der 1960er wurde die ROC-Analyse erfolgreich in einer großen Anzahl von Studien in der Psychologie und Psychophysik eingesetzt, [102, 103, 104, 28], außerdem wurden ihre Vorteile auch in nichtmedizinischen Fächern erkannt [105, 106, 107, 108]. Die potentiellen Vorteile der ROC-Analyse in Studien der "medizinischen Entscheidung" wurden zuerst von [61, 62, 63, 64, 65] beschrieben. Später wurden immer mehr medizinische Disziplinen, besonders die medizinische Diagnostik [30, 69, 123], und vor allem die bildgebende Diagnostik [64, 70, 104] auf die ROC-Analyse aufmerksam. Die speziellen Anforderungen und Beschränkungen von medizinisch bildgebenden Studien trieben die Entwicklungen neuer ROC-Methoden voran, die sich auch in anderen Disziplinen als sinnvoll erwiesen haben.



# 2.8.1 Steinanalyse des Pankreasganges und Parenchyms, ROC-Analyse (receiver operating characteristics curves analysis)

2 Radiologen beurteilten unabhängig voneinander den Pankreasgang und das Parenchym auf das Vorliegen von Steinen. Die Analyse erfolgte für alle T2-gewichteten Sequenzen separat und in zufälliger Reihenfolge. Zur Anwendung kam ein 5 Punkte Schema.

- 1: Definitiv kein Stein vorhanden
- 2: Wahrscheinlich kein Stein vorhanden
- 3: Möglicherweise ein Stein vorhanden
- 4: Wahrscheinlich ein Stein vorhanden
- 5: Definitiv ein Stein vorhanden

Dadurch ließen sich  $A_Z$  (Fläche unter der ROC-Kurve) und die Interobservervariabilität ( $\kappa$ ) bestimmen. Außerdem wurde die diagnostische Genauigkeit durch Berechnung der Sensitivität, Spezifität, positiver Voraussagewert und negativer Voraussagewert für beide Auswerter bestimmt.

# 2.9 Diagnostische Genauigkeit

Sensitivität, Spezifität, pos. und neg. Vorhersagewert in Bezug auf das Vorliegen von intrduktalen oder parenchymatösen Konkrementen, wurden auf dem Boden der ROC-Analyse errechnet. Dabei fungierte die CT-Untersuchung, und falls diese nicht vorlag die ERCP, als "Goldstandard". Die statistische Signifikanz wurde mit dem T-Test errechnet. Ein p-Wert < 0,005 als signifikant definiert.

# 3. Ergebnisse

# 3.1 Vergleich der Gesamtbildqualität: MRT vs. CT

Die qualitative Analyse der Bildqualität der MRCP ergab einen Mittelwert von 3 und eine Standardabweichung von 0,82. Bei der Auswertung der Bildqualität der CT ergab sich ein Mittelwert von 2,9 und eine Standardabweichung (±0,76) (Abb. 1).



Abb. 1 Qualitative Analyse der Bildqualität aller MRT-Sequenzen und der CT

Vergleich der Darstellung des Pankreasganges desselben Patienten mittels CT (Abb. 2) und MRT (Abb. 3) bei guter Bildqualität.



Abb. 2 CT-Beispiel für gute Bildqualität



# 3.2 Qualitative Analyse der Bildqualität der MRCP-Sequenzen

## 3.2.1 Erkennbarkeit und Anatomie der intra- und extrahepatischen Gallenwege

Bei der Auswertung der MRT-Bilder wurde deutlich, dass die extrahepatischen Gallenwege wesentlich besser zu visualisieren waren als die intrahepatischen Gallenwege.

Hierbei stellten sich die "RARE"-Sequenz (intrahepatisch) mit einem Mittelwert von 3,1 ( $\pm$ 1,0), und die "HASTE"-Sequenz (extrahepatisch) mit einem Mittelwert von 3,6 ( $\pm$ 0,95) als beste Sequenzen dar.

Die beiden "RARE"-Sequenzen zeigten keinen signifikanten Unterschied (p = 0,04) in Bezug auf die Erkennbarkeit und Anatomie der Intra- und extrahepatsichen Gallenwege in der MRT. Die "HASTE" (p = 0,005) – und "DS-HASTE"-Sequenzen (p = 0,00005) wiesen einen signifikanten Unterschied auf (Abb. 4).



Abb. 4 Erkennbarkeit und Anatomie der intra- und extrahepatischen Gallenwege

Vergleich der Erkennbarkeit und Anatomie: Intra- und extrahepatische Gallenwege in verschiedenen MRT-Sequenzen bei verschiedenen Patienten, gute Erkennbarkeit (Abb. 5, 6, 7), schlechte Erkennbarkeit (Abb.8, 9, 10) in diesem Beispiel bezogen auf intrahepatische Gallenwege.



Abb. 5 Gute Erkennbarkeit (HASTE)

Abb. 6 Gute Erkennbarkeit (RARE)



Abb. 7 Gute Erkennbarkeit (RARE)



Abb. 8 Schlechte Erkennbarkeit (HASTE)



Abb. 9 Schlechte Erkennbarkeit (RARE)



Abb. 10 Schlechte Erkennbarkeit (RARE)

Außerdem wurde die Beobachtungsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe untersucht. Für die Beobachtungsgruppe ermittelten wir folgende Werte: "HASTE" intrahepatisch 2,8 (±1,0), extrahepatisch 3,6 (±0,8); "RARE" intrahep. 3,2 (±0,8), extrahep. 3,6 (±0,6); "DS-HASTE" intrahep. 2,4 (±0,8), extrahep. 3,5 (±0,7). Für die Kontrollgruppe sahen die Werte folgendermaßen aus: "HASTE" intrahep. 2,1 (±0,7), extrahep. 3,5 (±0,5); "RARE" intrahep. 2,8 (±1,1), extrahep. 3,3 (±0,9); "DS-HASTE" intrahep. 2 (±0,7), extrahep. 3 (±0,8). Am Besten ließen sich die intrahepatischen Gallenwege in der "RARE" erkennen, dies galt für beide Gruppen. Die extrahepatischen Gallenwege waren in der "HASTE" am Besten zu erkennen. Die Visualisierung der intra- und extrahepatischen Gallenweg war in der Beobachtungsgruppe jeweils besser als in der Kontrollgruppe. Signifikant war der Unterschied jedoch nur bei der "HASTE"-Sequenz intrahepatisch vs. extrahepatisch der Beobachtungsgruppe (p = 0,0001) und bei der "DS-HASTE"-Sequenz intrahepatisch vs. extrahepatisch der Beobachtungsgruppe (p = 0,0005) (Abb. 11).



Abb. **11** Erkennbarkeit und Anatomie: Intra- und extrahepatische Gallenwege MRT Beobachtungsgruppe vs. Kontrollgruppe

Vergleich der Erkennbarkeit und Anatomie: Intra- und extrahepatische Gallenwege MRT Beobachtungsgruppe vs. Kontrollgruppe (Abb. **12,13,14,15**)



Abb. 12 Beobachtungsgruppe (RARE)



Abb. 14 Kontrollgruppe (RARE)



Abb. **13** Beobachtungsgruppe (HASTE)



Abb. 15 Kontrollgruppe (HASTE)

# 3.2.2 Qualitative Darstellung des Pankreasgang in der MRCP

Bei der qualitativen Auswertung der Darstellung des Pankreasganges in der MRCP in beiden Untersuchungsgruppen zeigte sich, dass sich der Pankreasgang am besten im Korpus und Schwanz des Pankreas darstellen ließ. Dies galt für alle 3 Sequenzen. Die beste Darstellung des Pankreasganges im Kopf gelang mittels der "RARE"-Sequenz. Die beste Darstellung des Pankreasganges im Korpus gelang mittels der "HASTE"- und "RARE"-Sequenz. Die beste Darstellung des Darstellung des Pankreasgang im Schwanz gelang mittels der "HASTE"- Sequenz. Die beste Darstellung des Pankreasgang im Schwanz gelang mittels der "HASTE"-Sequenz. Hierfür ergaben sich folgende Mittelwerte und Standardabweichungen, "RARE"-Sequenz im Korpus 3,5 ( $\pm$  1,0), "HASTE"-Sequenz im Korpus 3,5 ( $\pm$  1,1), "RARE"-Sequenz im Korpus 3,5 und ( $\pm$  1,0) und "HASTE"-Sequenz im Schwanz 3,5 ( $\pm$  1,2).

Der Unterschied zur Darstellung des Pankreasganges im Kopf war jedoch nicht signifikant im Vergleich zur Darstellung im Korpus und Kopf (p=0,6; p=0,8; p=0,5) (Abb. **16**).





Darstellung des Pankreasganges (PG) in der MRT (Abb. 17,18,19)



Abb. 17 RARE



Abb. 18 HASTE



Abb. 19 DS-HASTE

Eine Aufschlüsselung aller MRT-Untersuchungen nach Beobachtungs- und Kontrollgruppe zeigte für die Beobachtungsgruppe folgende Werte: "HASTE" im Kopf, Korpus, Schwanz, 3 ( $\pm$ 0,7), 3,8 ( $\pm$ 0,4), 3,8 ( $\pm$ 0,5); "RARE" im Kopf, Korpus, Schwanz, 3,1 ( $\pm$ 0,9), 3,7 ( $\pm$ 0,6), 3,7 ( $\pm$ 0,6); "DS-HASTE" im Kopf, Korpus, Schwanz, 3,2 ( $\pm$ 0,9), 3,5 ( $\pm$ 0,8), 3,6 ( $\pm$ 0,8). Für die Kontrollgruppe konnten folgende Werte errechnet werden: "HASTE" im Kopf, Korpus, Schwanz, 2,9 ( $\pm$ 0,9), 2,8 ( $\pm$ 1,2), 2,8 ( $\pm$ 1,5); "RARE" im Kopf, Korpus, Schwanz, 3 ( $\pm$ 0,9), 3 ( $\pm$ 1,1), 2,7 ( $\pm$ 1,3); "DS-HASTE" im Kopf, Korpus, Schwanz, 2,6 ( $\pm$ 1,0), 2,6 (1,1), 2,4 ( $\pm$ 1,3). Signifikante Unterschiede ergaben sich für die "RARE"-Sequenz im Schwanz (p = 0,004) und in der "DS-HASTE"-Sequenz im Schwanz zwischen Beobachtungs- und Kontrollgruppe (p = 0,004) (Abb. **20**).



Abb. 20 Qualitative Darstellung Pankreasgang MRT Beobachtungsgruppe vs. Kontrollgruppe
Qualitative Darstellung des Pankreasgang (PG) in der MRCP Beobachtungsgruppe (Abb. **21**) vs. Kontrollgruppe (Abb. **22**)



Abb. 21 Darstellung PG (RARE)

Abb. 22 Darstellung PG (DS-HASTE)

## 3.2.3 Pankreaspseudozysten und Verkalkungen in der MRT

Insgesamt ergab die Analyse der MRT, dass bei 16/32 Patienten Verkalkungen vorlagen. Bei 13/32 Patienten wurden Pseudozysten verifiziert. Die Beobachtungsgruppe setzte sich aus 22, die Kontrollegruppe aus 10 Patienten zusammen Die genaue anatomische Zuordnung ist Tabelle **3** zu entnehmen.

	Pseudozysten	Verkalkungen
Kopf	n = 9	n = 7
Korpus	n = 0	n = 4
Schwanz	n = 3	n = 0
Gesamter Pankreasgang	n = 0	n = 4
Überall im Pankreas	n = 1	n = 1
Keine	n = 18	n = 15

Tab. 3 Pankreaspseudozysten und Verkalkungen in der MRT

Pankreaspseudozysten und Verkalkungen in der MRT (Abb. 23,24,25,26)



Abb. 23 Pseudozyste im Kopf (HASTE)

Abb. 24 Pseudozyste im Schwanz (HASTE)



Abb. 25 Verkalkung im Kopf und Parenchym Abb. 26 Verkalkung im Gang und Parenchym

### 3.3 Quantitative Analyse der MRCP-Sequenzen

### 3.3.1 Weite der duktalen Strukturen

Bei der Analyse der "HASTE" und "RARE" betrug der Mittelwert des Diameters des Ductus choledochus für alle MRT-Patienten 6,5 mm ( $\pm$  3,8), für die Beobachtungsgruppe 7,2 mm ( $\pm$  4,0) und für die Kontrollgruppe 5 mm ( $\pm$  1,6). Der kleinste Diameter betrug 3 mm, der größte 20 mm. Bei 24 Patienten lag eine lokale Obstruktion vor, bei 8 Patienten war keine nachzuweisen.

Der maximale Diameter des Ductus pancreaticus für alle MRT-Patienten betrug 8,1 mm ( $\pm$  4,8), für die Beobachtungsgruppe 10 mm ( $\pm$  4,1) und für die Kontrollgruppe 5,9 mm ( $\pm$  3,4), wobei die Größe zwischen 1 mm und 20 mm rangierte. Bei 23 Patienten konnte eine lokale Obstruktion festgestellt werden, 9 Patienten hatten keine lokale Obstruktion.

Weite der duktalen Strukturen (Abb. 27, 28)



Abb. 27 Weite duktaler Strukturen (RARE)

Abb. 28 Weite duktaler Strukturen (HASTE)

#### 3.3.2 Lokalisation der Pankreaskonkremente in der MRT

Bei 22/32 Patienten wurden mittels MRT Konkremente im Pankreas nachgewiesen. Im einzelnen waren dies 22/22 Patienten in der Beobachtungsgruppe und 0/10 Patienten in der Kontrollgruppe. Die Größe der Pankreaskonkremente betrug im Durchschnitt 7,9 mm ( $\pm$  6,3), das kleinste Konkrement war 2 mm, das größte 25 mm groß.

Die Lokalisation der mittels MRT gefundenen Pankreaskonkremente verteilte sich wie folgt (Tab. 4).

	Lokalisation der
	Pankreaskonkremente in der MRT
Kopf	n = 6
Korpus	n = 5
Schwanz	n = 2
gesamter Gang	n = 3
gesamtes Pankreas	n = 3
Parenchym	n = 2
präpapillär	n = 1

Tab. 4 Lokalisation der Pankreaskonkremente in der MRCP

Lokalisation der Pankreaskonkremente in der MRCP (Abb. 29, 30, 31, 32)



Abb. 29 Konkremente im Kopf (RARE)

Abb. 30 Konkremente im Korpus (HASTE)

IMAGE 84



Abb. **31** Konkremente im Schwanz (RARE)

RA LSEL 120 TR 51.9 TE 95.0/1 TE 95.0/1

Abb. 32 Konkremente im ges. Gang (MIP)

## 3.3.3 Anzahl der Pankreaskonkremente in der MRT

Die Analyse der MRT-Bilder zeigte, dass sich bei dem größten Teil der Patienten die Anzahl der Pankreaskonkremente der Gruppe I zuordnen ließ. In der Mehrzahl der Patienten lagen somit laut MRT weniger als 5 Konkremente vor (Tab. **5**).

	Anzahl der Pankreaskonkremente in der MRT
Gruppe I : < 5 Konkremente	n = 14
Gruppe II : 5 – 10 Konkremente	n = 4
Gruppe III : > 10 Konkremente	n = 4

Tab. 5 Anzahl der Pankreaskonkremente in der MRT

Anzahl der Pankreakonkremente in der MRT (Abb. 33, 34, 35)



Abb. **33** < 5 Konkremente (HASTE)



Abb. 34 5-10 Konkremente (RARE)



Abb. **35** >10 Konkremente (HASTE)

## 3.4 Quantitative Analyse der CT

### 3.4.1 Weite der duktalen Strukturen

Die Weite der duktalen Strukturen wurde nur in der Beobachtungsgruppe ausgewertet. Der Mittelwert des maximalen Diameters des Ductus choledochus betrug in der Computertomographie 6,2 mm ( $\pm$  3,0). Die Größe rangierte zwischen 3 mm und 10 mm. Bei 10 Patienten lag eine lokale Obstruktion vor, bei 4 Patienten war keine nachweisbar.

Der maximale Diameter des Ductus pancreaticus hatte einen Mittelwert von 8,5 mm ( $\pm$  5,3), wobei der kleinste Diameter 2 mm der größte Diameter 18 mm betrug. Eine lokale Obstruktion konnte bei 4 Patienten festgestellt werden, bei den anderen 10 Patienten lag keine lokale Obstruktion vor.

Die Maximale Größe der Pankreaskonkremente betrug im Durchschnitt 9,1 mm ( $\pm$  5,8), wobei das kleinste Konkrement war 3 mm, das größte 22 mm groß. Die genau anatomische Lokalisation der Pankreaskonkremente ist in Tabelle 7 zu sehen.

Weite der duktalen Strukturen in der CT (Abb. 36, 37)



Abb. 36+37 Erweiterung des Ductus pancreaticus: Nachweis im CT

## 3.4.2 Pankreaspseudozysten und Verkalkungen in der CT

Insgesamt ergab die Analyse der CT, dass bei 14/15 Patienten Verkalkungen vorlagen. Bei 3/15 Patienten wurden Pseudozysten verifiziert. Diese Auswertung erfolgte nur in der Beobachtungsgruppe. Die genaue anatomische Zuordnung ist Tabelle **6** zu entnehmen.

	Pseudozysten	Verkalkungen	
Kopf	n = 1	n = 3	
Korpus	n = 0	n = 0	
Schwanz	n = 2	n = 0	
Gesamter Pankreasgang	n = 0	n = 3	
Überall im Pankreas	n = 0	n = 6	
Keine	n = 12	n = 2	

Tab. 6 Pankreaspseudozysten und Verkalkungen in der CT

# 3.4.3 Pankreaspseudozysten und Verkalkungen im Vergleich Beobachtungsgruppe MRT vs. Beobachtungsgruppe CT

Insgesamt ergab die Analyse der Beobachtungsgruppen der CT und MRT, dass bei 14/15 Patienten bzw. 22/22 Verkalkungen vorlagen. Bei 3/15 Patienten bzw. 22/22 wurden Pseudozysten verifiziert. Die genaue anatomische Zuordnung ist Tabelle **7** zu entnehmen.

	Beobachtungs	sgruppe MRT	Beobachtungsgruppe CT		
	Pseudozysten Verkalkungen		Pseudozysten	Verkalkungen	
Kopf	n = 6	n= 5	n = 1	n = 3	
Korpus	n = 2	n = 4	n = 0	n = 0	
Schwanz	n = 1	n = 0	n = 2	n = 0	
Gesamter Pankreasgang	n = 0	n = 5	<b>n</b> = 0	n = 3	
Überall im Pankreas	n = 0	n = 1	<b>n</b> = 0	n = 6	
Keine	n = 13	n = 7	n = 12	n = 2	

Tab. 7 Pankreaspseudozysten und Verkalkungen im Vergleich Beobachtungsgruppe MRT vs. Beobachtungsgruppe CT

## 3.4.4 Lokalisation der Pankreaskonkremente in der CT

Konkremente wurden nur in der Beobachtungsgruppe ausgewertet. Bei 14/15 Patienten wurden mittels CT Konkremente nachgewiesen. Bei der Auswertung der Computertomographien zeigte sich ähnlich wie in der MRT eine Verteilung der Konkremente über das gesamte Pankreas (Tab. **8**).

	Lokalisation der	Lokalisation der		
	Pankreaskonkremente	Pankreaskonkremente in der MRT		
	im CT			
Kopf	n = 3	n = 6		
Korpus	n = 1	n = 5		
Schwanz	n = 1	n = 2		
gesamter Gang	n = 3	n = 3		
gesamtes Pankreas	n = 6	n = 3		
Parenchym	n = 0	n = 2		
präpapillär	n = 0	n = 1		

Tab. 8 Lokalisation der Pankreaskonkremente in der CT

Ein Vergleich der 15 Patienten die sowohl im CT wie auch in der MRT in Bezug auf Konkremente untersucht werden konnten, ergab folgendes Bild (Tab. **9**).

	Beobachtungsgruppe CT	Beobachtungsgruppe MRT		
	Lokalisation der	Lokalisation der Pankreaskonkremente in der		
	Pankreaskonkremente			
	im CT	MRT		
Kopf	n = 3	n = 6		
Korpus	n = 1	n = 5		
Schwanz	n = 1	n = 2		
gesamter Gang	n = 3	n = 3		
gesamtes Pankreas	n = 6	n = 3		
Parenchym	n = 0	n = 2		
präpapillär	n = 0	n = 1		

Tab. 9 Lokalisation der Pankreaskonkremente im Vergleich Beobachtungsgruppe MRT vs. Beobachtungsgruppe CT Lokalisation der Pankreaskonkremente in der CT (Abb. 38, 39)



Abb. 38 CT: Konkremente im Kopf

Abb. 39 CT: Konkremente ges. Pankreas

## 3.4.5 Anzahl der Pankreaskonkremente in der CT

Die Analyse der Beobachtungsgruppe zeigte in Bezug auf die Verteilung der Pankreaskonkremente eine deutliche Abweichung von den Ergebnissen der MRT. In der CT ließen sich die meisten Patienten in die Gruppe III einordnen, es konnten also mehr als 10 Konkremente pro Patient visualisiert werden (Tab. **10**).

	Anzahl der	Anzahl der		
	Pankreaskonkremente im	Pankreaskonkremente in		
	СТ	der MRT		
Gruppe I : < 5 Konkremente	n = 1	n = 14		
Gruppe II : 5 – 10 Konkremente	n = 1	n = 4		
Gruppe III : > 10 Konkremente	n = 12	n = 4		

Tab. 10 Anzahl der Pankreaskonkremente in der CT

Anzahl der Pankreaskonkremente in der CT (Abb. 40, 41, 42)





Abb. 40 < 5 Konkremente in der CT

Abb. 41 5-10 Konkremente in der CT



Abb. 42 > 10 Konkremente in der CT

## 3.5 Korrelation MRT vs. CT

#### 3.5.1 Korrelationkoeffizient Maximaler Diameter DHC (mm) MRT vs. CT

Der Korrelationskoeffizient im Bezug auf den maximalen Diameter des DHC im Vergleich MRT vs. CT ergab eine gute Korrelation, mit einem Wert von  $R^2 = 0.53$  (Abb. 43).



Abb. 43 Korrelationskoeffizient Maximaler Diameter DHC (mm) MRT vs. CT

# 3.5.2 Korrelationskoeffizient Maximaler Diameter Ductus pancreaticus (mm) MRT vs. CT

Der Korrelationskoeffizient im Bezug auf den maximalen Diameter des Ductus pancreaticus im Vergleich MRT vs. CT ergab eine sehr gute Korrelation, mit einem Wert von  $R^2$ = 0,89 (Abb. 44).



Abb. 44 Korrelationskoeffizient Maximaler Diameter Ductus pancreaticus (mm) MRT vs. CT

### 3.5.3 Korrelationskoeffizient für Konkrementgröße in MRT vs. CT

Der Korrelationskoeffizient im Bezug auf die Konkrementgröße im Vergleich MRT vs. CT ergab eine schlechte Korrelation, mit einem Wert von  $R^2$ = -0,81 (Abb. 45).



Abb. 45 Korrelationskoeffizient für Konkrementgröße in MRT vs. CT

## 3.5.4 Korrelationskoeffizient Anzahl Konkremente MRT vs. CT

Der Korrelationskoeffizient im Bezug auf die Anzahl der Konkremente im Vergleich MRT vs. CT ergab eine schlechte Korrelation, mit einem Wert von  $R^2$ = -3,75 (Abb. 46).



Abb. 46 Korrelationskoeffizient Anzahl Konkremente MRT vs. CT

#### **3.6** Kontrast-zu-Rausch Messung (CNR = Contrast-to-Noise-Ratio)

Die Messung der Signalintensitäten und die daraus folgende Berechnung des Kontrast-zu-Rausch Verhältnisses (CNR) ergab für die "RARE"-Sequenz einen Mittelwert von 52 ( $\pm$  12,3); für die "DS-HASTE"-Sequenz ein Mittelwert von 24 ( $\pm$  31) und für die "MIP-DS-HASTE"-Sequenz ein Mittelwert von 42 ( $\pm$  18,4). Ein signifikanter Unterschied besteht zwischen "RARE" und "DS-HASTE" (p=0,001), zwischen "RARE" und "MIP-DS-HASTE" (p=0,0001). Zwischen "DS-HASTE" und "MIP-DS-HASTE" besteht kein signifikanter Unterschied (p=0,5) (Abb. 47).



Abb. 47 Kontrast-zu-Rausch Messung (CNR = Contrast-to-Noise-Ratio)

#### 3.7 ROC-Analyse

#### 3.7.1 ROC-Analyse Pankreasgang 1. Auswerter

Die ROC-Analyse in Bezug auf das Vorhandensein von intraduktalen Konkrementen ergab für den 1. Auswerter die "HASTE"-Sequenz als die verlässlichste Sequenz. Die Fläche unter der Kurve betrug 0,93. Die Unterschiede zu den anderen Sequenzen (siehe Interobservervariabilität) waren jedoch nicht signifikant (Abb.**48**).



Abb. 48 ROC-Analyse: Nachweis von intraduktalen Konkrementen (1. Auswerter)

#### 3.7.2 ROC-Analyse Pankreasgang 2. Auswerter

Auch in der ROC-Analyse des Pankreasgang des 2. Auswerters zeigte sich die "HASTE"-Sequenz als die genaueste Sequenz (Az 0,90). Auch hier waren die Unterschiede zwischen den einzelnen Sequenzen (siehe Interobservervariabilität) nicht signifikant (Abb. **49**).



Abb. 49 ROC-Analyse: Nachweis von intraduktalen Konkrementen (2. Auswerter)

#### 3.7.3 ROC-Analyse des Pankreasparenchym

Für die Analyse des Pankrasparenchyms wurde nur die "HASTE"-Sequenz herangezogen, da sie im Gegensatz zu den anderen beiden Sequenzen eine Parenchymdarstellung erzeugt. Die "HASTE"-Sequenz ergab bei der ROC-Analyse in Bezug auf das Vorhandensein von Pankreas-Parenchym-Verkalkungen für den 1. Auswerter eine Fläche unter der Kurve von 0,85. Für den 2. Auswerter wurde unter Verwendung der gleichen Sequenz eine Fläche unter der Kurve von 0,68 ermittelt. Auch hier war wie bei den beiden o.g. ROC-Analysen kein signifikanter Unterschied nachweisbar (Abb. **50**).



Abb. **50** ROC-Analyse: Nachweis von Pankreas-Parenchym-Verkalkungen (1. Auswerter vs. 2. Auswerter)

## **3.7.4 Interobservervariabilität** (κ)



Eine Zusammenstellung der o.g. Flächen unter den Kurven (Az) für die Fragestellung nach der Vergleichbarkeit und Übereinstimmung beider Auswerter stellt Abb. **51** dar.

Abb. **51** ROC-Analyse der Flächen unter der Kurve (Az) der "HASTE"-, "RARE"- und "DS-HASTE"- Sequenz in Bezug auf die Vergleichbarkeit und Übereinstimmung beider Auswerter.

Die Berechnung der Interobservervariabilität für die Frage nach Vergleichbarkeit und Übereinstimmung beider Auswerter der "HASTE" ergab einen  $\kappa$ -Wert von 0,58, für die "RARE" wurde ein  $\kappa$ -Wert von 0,67 errechnet und die "DS-HASTE" ergab ein  $\kappa$ -Wert von 0,52 (siehe Tab. **11**).

	Interobservariabilität (κ)
HASTE	0,58
RARE	0,67
<b>DS-HASTE</b>	0,52

Tab. 11 Interobservervariabilität ( $\kappa$ ) 1. Auswerter vs. 2. Auswerter

# 3.7.5 Diagnostische Genauigkeit (%) der "HASTE"-, "RARE"- und "DS-HASTE"-Sequenz für beide Auswerter.

Bei der statistischen Auswertung der Daten in Bezug auf das Vorhandensein von Pankreasverkalkungen wurden die Sensitivität, Spezifität, der positive Vorhersagewert und der negative Vorhersagewert der einzelnen Sequenzen für jeden Auswerter berechnet, als Goldstandard fungierte die CT. Die sich daraus ergebenden Daten sind in Tab. **12** zusammengefasst.

(%)	HASTE		RARE		DS-HASTE	
Sensitivität	82	80	65	73	43	52
Spezifität	90	90	78	89	80	80
pos. Vorhersagewert	90	95	84	94	60	79
neg. Vorhersagewert	69	75	54	57	38	44

Tab. **12** Diagnostische Genauigkeit (%) der "HASTE"-, "RARE"- und "DS-HASTE"-Sequenz für beide Auswerter.

## 3.8 Weitere Bildbeispiele MRT und CT

## Richtig positive Beispiele in der MRT und CT (Abb. 52, 53, 54)





Abb. 52 richtig positives Beispiel (RARE)

Abb. 53 richtig positives Beispiel (HASTE)



Abb. 54 richtig positives Beispiel (CT)

Falsch positive Beispiele eines Patienten in der MRT und im Vergleich die richtig negative CT (Abb. 55 a, b, c)



Abb. 55 a falsch positives Beispiel (HASTE) Abb. 55 b falsch positives Beispiel (RARE)



Abb. **55 c** richtig negatives Beispiel (CT)

Falsch negative Beispiele eines Patienten in der MRT und im Vergleich die richtig positive CT (Abb. 56 a, b, c)



Abb. 56 a falsch negatives Beispiel (RARE)



Abb. 56b falsch negatives Beispiel (RARE)



Abb. 56 c richtig positives Beispiel (CT)

Vergleich der Darstellung der Steinlast MRT vs. CT (Abb. 57 a, b; 58 a, b)



Abb. 57 a, b deutliche Unterschätzung der Steinlast MRT vs. CT beim gleichen Patienten



Abb. **58 a, b** deutliche Unterschätzung der Steinlast MRT (im Schwanz und Kopf ) vs. CT beim gleichen Patienten

Weitere Bildbeispiele für Nebenbefunde in der MRT (Abb. 58, 59, 60, 61)









Abb. 60 Z.n bilio-digestiver Anastomose



Abb. 61 Choledochozele

#### 4. Diskussion

In der diagnostischen Abklärung von entzündlichen und tumorösen Pankreaserkrankungen, hat sich die MRT und speziell die MRCP in den letzten Jahren zu einer sinnvollen Alternative gegenüber der ERCP, der CT und der Endosonographie entwickelt. [6, 41, 84]. In dieser Zeit entstanden eine Vielzahl von wissenschaftlichen Arbeiten, die sich mit der Diagnostik von Pankreas- und Lebererkrankungen auseinandergesetzt haben, wobei sich die meisten Arbeiten mit der Diagnostik des Pankreas-Karzinoms, und der Choledolithiasis bzw. Cholezystolithiasis beschäftigt haben [19, 21, 52].

Die diagnostische Genauigkeit der MRCP wird im Vergleich zu ERCP als gleichwertig für ein breites Spektrum von benignen und malignen Pankreas- und Gallengangserkrankungen gesehen [9, 27, 32, 56, 64, 96, 97, 106, 117]. Die ERCP hat noch immer gewissen Vorteile: Therapeutische Manöver können während der Diagnostik ausgeführt werden, die Manometrie kann angewendet werden, und die Ampulle kann direkt visualisiert werden. Außerdem haben die radiologischen Bilder, die durch die ERCP gewonnen werden eine höhere räumliche Auflösung.

Unsere Arbeit beschäftigt sich vor allem mit der Diagnostik der intraduktalen und parenchymatösen Pankreatikolithiasis, bei Patienten mit chronisch kalzifizierender Pankreatitis unter Verwendung von 3 verschiedenen T2-gewichteten MRCP-Sequenzen. Wobei wir ein besonderes Augenmerk auf die diagnostische Genauigkeit im Vergleich zur CT gelegt haben. Im einzelnen sollte evaluiert werden welche der 3 Sequenzen die beste subjektive und objektive Bildqualität aufweist. Zusätzlich soll die Diagnostische Sicherheit der 3 Sequenzen mittels ROC-Analyse verglichen und die Interobservervariabilität zwischen 2 Untersuchern analysiert werden.

Die Hauptergebnisse unserer Arbeit sind: Die "HASTE"-Sequenz übertrifft die anderen MRCP-Sequenzen, sowohl in der quantitativen und qualitativen Analyse als auch in den ROC-Analysen beider Auswerter. Erwähnenswert ist, dass es signifikante Unterschiede bei der Erkennbarkeit der Anatomie der intra- und extrahepatischen Gallenwege zwischen "HASTE"- und "DS-HASTE"-Sequenz im Gesamtkollektiv, in der "HASTE"- intrahepatisch vs. extrahepatisch der Kontrollgruppe und der "DS-HASTE"-Sequenz intrahepatisch vs. extrahepatisch der Beobachtungsgruppe gab. Außerdem gab es signifikante Unterschiede bei der Erkennbarkeit des Pankreasgangs in der "RARE"- im Schwanz und in der "DS-HASTE"-Sequenz Sequenz im Schwanz zwischen Beobachtungs- und Kontrollgruppe. Auch in anderen Studien

wurde die "HASTE"-Sequenz verwendet und gute Ergebnisse erzielt [46, 71, 82], Soto et al. verwendeten eine atemgetriggerte 3D MIP "RARE" Technik zur Darstellung des Pankreasgangs [96].

Beim Vergleich der Gesamtbildqualität der MRT und CT erhielten wir gute Ergebnisse, die vergleichbar mit anderen Arbeiten sind. Robinson et al. sehen in der Darstellung der Anatomie des Pankreas und den Komplikationen der chronischen Pankreatitis (Dilatation des Pankreasganges, kleine Pseudozysten, Atrophie und vaskulären Veränderungen) keine Unterschiede zwischen der CT und MRT [86]. Semelka et al. erhielten in ihrer Arbeit größtenteils gute Ergebnisse für die Gesamtbildqualität der MRT, wobei sie nur eine "FLASH"-Sequenz verwendeten, aber ein ähnliches Patientenkollektiv hatten [91].

Bei der Auswertung der MRT-Bilder wurde deutlich, dass die extrahepatischen Gallenwege wesentlich besser zu visualisieren waren als die intrahepatischen Gallenwege. Unsere Ergebnisse sind in dieser Hinsicht mit verschiedenen Studien vergleichbar [48, 118], diese Autoren beschrieben eine eingeschränkte Darstellbarkeit der intrahepatischen Gallenwege, durch z.B. Gefäßpulsationen oder Atemartefakte. Irie et al. und Watanabe et al. präsentieren in ihren Arbeiten zwar die Fallstricke der MRCP, es wird aber nichts zur Aquisition der Daten, zur statistischen Auswertung, z.B. ob es signifikante Unterschiede gab, und zum Patientenkollektiv, wie viele Patienten es waren, was diente als Goldstandard zur diagnostischen Sicherung, gesagt. Es ist aber durchaus sinnvoll ein möglichst eigenes und großes Patientenkollektiv zu der Problematik zu untersuchen und die eigenen Daten mit den bereits publizierten zu vergleichen, besonders wenn man sich mit Problemen der MRCP befasst. In unserer Arbeit wertete ein erfahrener Radiologe nach Doppelverblindung die Daten aus.

Die "RARE"- (intrahepatisch) und die "HASTE"-Sequenz (extrahepatisch) stellten sich in unserer Arbeit als beste Sequenzen dar, auch eine zusätzliche Auswertung der Daten, durch Teilung in Kontroll- und Beobachtungsgruppe bestätigte unser Ergebnis. Für die "RARE"-Sequenz erzielten Soto et al. vergleichbare Ergebnisse, wobei sie noch zwischen single-shot und multi-slice "RARE"-Sequenz unterscheiden [95].

Der Pankreasgang lies sich am besten in der "HASTE"- und "RARE"-Sequenz im Korpus und im Schwanz visualisieren. Die Darstellung im Kopfbereich zeigte zwar keinen signifikanten Unterschied zum Korpus und Schwanz, war aber doch schlechter. Hier findet sich eine Übereinstimmung mit anderen Studien, bei denen die peripapilläre Region auch schlechter zu visualisieren war [8, 78, 79] Pavone et al. verwendeten aber zur Gewinnung ihrer Daten nur ein 0,5-T Magneten. Sie stellen in 90,5 % ihrer Fälle den Pankreasgang teilweise oder komplett dar, es fehlt eine statistische Auswertung hinsichtlich signifikanter Unterschiede, auch werden keine genauen Angaben über das Patientenkollektiv gemacht.

Verschiedene Arbeitsgruppen versuchten und versuchen noch immer, die schlechte Darstellbarkeit der peripapillären Region des Pankreasgangs durch die Applikation von Sekretin i.v. zu optimieren [26, 38, 65, 66]. Die genannten Autoren empfehlen eine standardmäßige Gabe von Sekretin vor jeder MRCP. Andere Autoren verwendeten Blaubeersaft, wegen seines hohen Gehaltes an Fe<sup>3+</sup> und Mn<sup>2+</sup>, oder Fe<sup>3+</sup>-Mikropartikel als orales negatives Kontrastmittel [42, 43, 76, 80, 122], um eine bessere Darstellung des Pankreasgangs zu erreichen. Pavone et al. empfehlen als hilfreichen "Trick" die orale Applikation von Wasser, um eine gleichmäßige Füllung des Duodenums zu erreichen [78, 79]. Bei Lorenzen et al. [60] unterschied sich die Abbildungsqualität sämtlicher Abschnitte des pankreatikobiliären Gangsystems nach oraler Gabe einer Lösferron<sup>®</sup>-Lösung (Eisen (II)-gluconat, Lilly Pharma, Hamburg) nicht signifikant von der Untersuchung ohne Kontratsmittel. Eine generelle orale Lösferron<sup>®</sup>-Applikation sehen sie daher bei der Verwendung mehrerer Projektionen nicht als zwingend indiziert. Auch Schaible et. al [92] Morakkabati-Spitz et al. [74] und Textor et al. [110] halten für die Diagnostik der chronischen Pankreatitis eine Kontrastmittelgabe für verzichtbar.

Wir verwendeten weder Sekretin i.v. noch ein orales negatives Kontrastmittel, erzielten aber doch vergleichbar gute Ergebnisse. Einige Autoren unterstützen mit ihren Arbeiten unser Vorgehen mit dem Verzicht auf Kontrastmittel [89, 110], wobei diese Autoren MIP-Rekonstruktionen von 3D-TSE-MRCP, den Vorzug gegenüber den von uns angewendeten Sequenzen gaben. Bei uns war Qualität der MIP-Rekonstruktionen so gering, dass wir sie nicht zur Auswertung verwenden konnten.

Bei der Aufschlüsselung nach Beoabachtungs- und Kontrollgruppe, zeigten sich signifikante Unterschiede in der "RARE"-Sequenz im Schwanz und in der "DS-HASTE"-Sequenz im Schwanz zwischen Beobachtungs- und Kontrollgruppe. Dies dürfte an dem kleineren Kaliber des normalen Pankreasgangs liegen, wie von einigen Autoren beschrieben [27, 64, 95, 110].

Der chronisch entzündlich veränderte Pankreasgang, wie bei unserer Beobachtungsgruppe lässt sich durch Dilatation, Strikturen, Veränderungen der Äste zweiter Ordnung und Pseudozysten besser visualisieren. Wobei sich anfängliche Veränderungen, wie die der Äste zweiter Ordnung nur relativ schlecht darstellen lassen. Der "Haupt"-Pankreasgang lässt sich im Kopf, Körper und Schwanz in bis zu 97 %, 97 %, und 83 % der Fälle darstellen [27, 110]. Die Seitenäste aber, lassen sich im Kopf, Korpus und Schwanz nur in 19 %, 10 %, 5 % der Fälle darstellen. Dies wird als deutlicher Nachteil in der Diagnostik der chronischen Pankreatitis durch die MRCP angesehen. Dies wurde auch in folgenden Arbeiten beschrieben [13, 83, 84, 94, 98, 114]. Aber auch die CT erreicht laut Robinson et al. bei Veränderungen von Ästen 2. Ordnung keine besseren Werte. Auch Sie sehen die ERCP zur Früh-Diagnostik der chronischen Pankreatitis immer noch als Goldstandard [88].

Bei 16 Patienten konnten wir anhand der MRCP-Bilder Verkalkungen, bei 13 Patienten Pseudozysten verifizieren. Hier wurde das gesamte Patientenkollektiv betrachtet.

Da es sich bei unserer Untersuchungsgruppe um 22 Patienten mit chronischer Pankreatitis handelte, die durch ERCP und bei 15 Patienten zusätzlich durch CT gesichert wurde, zeigt sich hier eine deutliche Limitation unserer Arbeit. Bei 6 Patienten, bei denen Verkalkungen vorlagen, wurden diese nicht in der MRCP gesehen. Wobei auch in der CT bei 2 Patienten Verkalkungen nicht gesehen wurden. Pseudozysten ließen sich dagegen mit der MRCP besser als mit der CT darstellen.

Die MRCP stellte bei 13 Patienten, die CT bei nur 3 Patienten Pseudozysten dar. Zur Diagnostik von Komplikation der chronischen Pankreatitis (z.B. Nekrosen, Pseudozysten, Abszesse) empfehlen mehrere Autoren die MRT als Ergänzung, oder Alternative zur CT [11, 57, 112]. Barish et al. empfehlen die MRCP sogar als alleiniges diagnostisches Verfahren zur Planung der chirurgischen Therapie, wobei sie es nur bei 5 Patienten durchgeführt haben [6].

Bei der Betrachtung des Ductus choledochus, und des Ductus pancreaticus in der "HASTE"und "RARE"-Sequenz rangierten die Kaliber zwischen 3-20 mm bzw. 1-20 mm. Bei 24 bzw. 23 Patienten konnten wir lokale Obstruktionen nachweisen. Hier wurde das gesamte Patientenkollektiv betrachtet. Guibaud et al. und Holzknecht et al. bewerten die MRCP als vergleichbar zur ERCP zur Detektion von biliären Obstruktionen mit einer Sensitivität und Spezifität von 91 % und 100 %. Zur Diagnostik von biliären Dilatationen geben sie die Sensitivität und Spezifität mit 94 % und 93 % an. Außerdem weisen sie auf die Überschätzung des duktalen Kalibers bei der ERCP (durch den Injektionsdruck) bei gesunden Patienten hin, und halten die MRCP zur Abschätzung des duktalen Kalibers für genauer [32, 44]. Van Epps et al. können bei 97 % ihrer Patienten (n=350) biliäre Obstruktionen mit der HASTE nachweisen [114].

Für Veränderungen des Ductus pancreaticus, wie Dilatation und Obstruktion geben aber Soto et al. und Takehara et al. z.B. nur Übereinstimmungswerte zwischen MRCP und ERCP an, 83-100 % für duktale Dilatation und 70-92 % für lokale Obstruktionen [98, 109].

Bei allen 22 Patienten unserer Beobachtungsgruppe konnten mittels MRT Pankreakonkremente nachgewiesen werden. Wobei erst bei der ROC-Analyse auf die genaue Unterscheidung zwischen intraduktalen und parenchymatösen Konkrementen eingegangen wird. Die Größe rangierte zwischen 2-22 mm, wobei sich die Konkremente ubiquitär über das gesamte Organ verteilten. Im Gang z.B. fand sich folgende Verteilung, bei 6 Patienten, 6 Patienten, 2 Patienten, im Kopf, Korpus und Schwanz. Pavone et al., Takehara et al und Soto et al. beschreiben für die Detektion von Gangsteinen folgende Sensitivitäten 100 %, 100 %, 92%, für Kopf, Korpus und Schwanz [80, 98, 109]. Bei der Anzahl der in der MRT visualisierten Konkremente ließen sich die meisten Patienten in die 1. Gruppe ( < 5 Konkremente) einordnen, wobei eine ähnliche Einteilung bei anderen Arbeiten nicht zu finden war.

Beim Auswerten der Korrelationskoeffizienten fällt eine gute Vergleichbarkeit der MRT vs. CT beim maximalen Diameter von DHC und Ductus pancreaticus auf. Dieses Ergebnis geht mit mehreren Arbeiten konform, die entweder minimale Unterschiede oder keine Unterschiede zwischen MRT und CT sehen [86, 91]. Dagegen ist die Korrelation zwischen MRT vs. CT für die Konkrementgröße und Konkrementanzahl schlecht.

Es ist zu erkennen, dass die MRT sowohl die Konkrementgröße als auch die Konkrementanzahl, verglichen zum CT unterschätzt. Dies liegt an dem Signalverlust, der durch Steine erzeugt wird. Intraduktale Steine werden durch Füllungsdefekte umgeben von intraduktaler Flüssigkeit visualisiert. Bei der CT lassen sich die Steine, bestehend aus Pankreassekret und anschließender Verkalkung mit CaCO<sub>3</sub> direkt als intraduktale oder extraduktale Konkremente darstellen [120], sie werden als verlässlichstes CT-Korrelat der chronischen Pankreatitis gewertet [5], wobei die Verkalkung erst spät im Krankheitsverlauf erfolgt oder bei Patienten, die eine schwere chronische Pankreatitis haben [90]. Auf der Basis aller Studien bis zum heutigen Tage, sagen Remer et al., dass die CT nur Patienten mit

schwerer oder fortgeschrittener chronischer Pankreatitis verlässlich detektieren kann [85]. Anzumerken ist, dass die meisten CT-Arbeiten zur chronischen Pankreatitis Mitte bis Ende der 80er Jahre entstanden und eine Überarbeitung der CT-Korrelate der chronischen Pankreatitis mit neuer CT-Technologie erforderlich wäre.

Bei der Kontrast-zu-Rausch (CNR) Messung erzielte die "RARE"-Sequenz den höchsten Wert, wobei die Unterschiede zur "DS-HASTE"- und "MIP-DS-HASTE"-Sequenz signifikant waren (p=0,001 bzw. p=0,0001). Wir glauben, das die "RARE"-Sequenz die beste Sequenz von den 3 verwendeten Sequenzen ist, um eine hochauflösende MRCP zu erstellen, da sie die höchste CNR von allen Sequenzen hat. Ichikawa et al. erzielten in ihrer Arbeit vergleichbare CNR-Werte und sehen die "RARE"-Sequenz auch als beste an, wobei sie noch keine Oberflächen Spule verwendeten. Sie bemerkten aber, dass die "single-shot RARE"-Sequenz nicht sonderlich flexibel in Bezug auf die einstellbaren Parameter, wie z.B. Schichtdicke, Anzahl von zu einem Zeitpunkt erstellten Schichten, Matrixgröße und effektive TE war (minimale Schichtdicke 5mm, maximale Anzahl von 13 Schichten und 240x256 Matrixgröße, [46]. Da aber zwischen den beiden Arbeiten fast 4 Jahren und einige Weiterentwicklungen in der MRCP-Technik liegen und wir z.B. eine "Phased-Array"-Spule verwendeten, ist es doch interessant, dass wir ein vergleichbares Ergebnis erzielten. Auch Irie et al. [49] sehen aufgrund der höchsten CNR-Werte, örtlichen Auflösung und der guten subjektiven und objektiven Bildqualität die "RARE"-Sequenz, als "State-of-the-Art"-Sequenz an. Sie zeigten auch in ihrer Arbeit, dass eine verschieden starke Schichtdicke von 2-7 mm keinen statistisch signifikanten Unterschied auf die CNR-Werte und diagnostische Genauigkeit haben, wie in anderen Arbeiten davor diskutiert wurde [46, 71].

Bei der Auswertung der ROC-Analysen in Bezug auf das Vorhandensein von intraduktalen Konkrementen stellte sich für beide Auswerter die "HASTE"-Sequenz als die diagnostisch genaueste Sequenz dar. Die Flächen unter der Kurve (Az) betrugen 0,93 bzw. 0,90. Die Unterschiede zu den anderen Sequenzen waren jedoch nicht signifikant. Aber immerhin wurden mit der "HASTE"-Sequenz bessere Ergebnisse erzielt als mit den typischen MRCP-Sequenzen ("RARE"-Sequenz: Az 0,87 bzw. 0,85; "DS-HASTE"-Sequenz: Az 0,82 bzw. 0,75).

Die "HASTE"-Sequenz ergab bei der ROC-Analyse in Bezug auf das Vorhandensein von Pankreas-Parenchym-Verkalkungen für den 1. Auswerter eine Fläche unter der Kurve von 0,85. Für den 2. Auswerter wurde unter Verwendung der gleichen Sequenz eine Fläche unter der Kurve von 0,68 ermittelt. Auch hier war wie bei den beiden o.g. ROC-Analysen kein signifikanter Unterschied nachweißbar.

Die Ergebnisse der Interobservervariabilität für "HASTE"-, "RARE"- und "DS-HASTE"-Sequenz mit  $\kappa$ -Werten von 0,58, 0,67 und 0,52 können als befriedigend bis gut gewertet werden [14, 22, 36].

Mehrere Arbeitsgruppen haben ROC-Analysen zur Auswertung ihrer Daten von medizinischen Bilder-Studien verwendet, wobei ein klarer Vorteil gegenüber traditionellen Auswertungen der diagnostischen Performance gesehen wurde [70]. Diese Arbeitsgruppen haben sich hauptsächlich mit dem Pankreas-Karzinom und der Choledocholithiasis auseinandergesetzt.

Soto et al. [98] verwendeten 3 MRCP-Sequenzen (3D fast Spin-Echo-Sequenz, Multisection half-Fourier "RARE"- Sequenz und Singlesection half-Fourier "RARE"-Sequenz) zur Detektion der Choledocholithiasis. Sie erhielten Flächen unter der Kurve (Az) von 0,99 für die 3D fast Spin-Echo-Sequenz, 0,99 für die Multisection half-Fourier "RARE"- Sequenz und 0,97 für die Singlesection half-Fourier "RARE"-Sequenz für den 1. Auswerter. Für den 2. Auswerter erhielten sie folgende Az-Werte, 0,99 für die 3D fast Spin-Echo-Sequenz, 0,96 für die Multisection half-Fourier "RARE"- Sequenz und 0,96 für die Singlesection half-Fourier "RARE"- Sequenz und 0,96 für die Sequenzen keine signifikanten Unterschiede gab. Die Interobservervariabilität für das Vorhandensein von Steinen im Gallengang ergab  $\kappa$ -Werte für die 3D fast Spin-Echo-Sequenz von 0,92, für die, Multisection half-Fourier "RARE"- Sequenz von 0,84 und für die Singlesection half-Fourier "RARE"- Sequenz von 0,80. Diese Ergebnisse wurden laut Definition [14, 22] als sehr gut gewertet.

Soto et al. hatten ein vergleichbar kleines Patientenkollektiv mit 24 Patienten mit Choledocholithiasis. Da sie sich aber mit der Choledocholithiasis beschäftigten, sind diese Daten nur geringfügig bzw. gar nicht mit unseren vergleichbar.

Ichikawa et al. [47] verglichen durch ROC-Analyse bei 11 Patienten mit entzündlich pankreatischer "Masse" (von manchen Autoren auch als Pseudonym für chronische Pankreatitis verwendet) und 43 Patienten mit konventionellem Pankreas-Karzinom MRCP, CT und MR-Bilder. Als MRCP-Sequenzen verwendeten sie eine single-shot Turbo-Spin-Echo-Sequenz und eine half-Fourier single-shot Turbo-Spin-Echo-Sequenz. Sie erhielten Az-Werte für die MRCP in Hinsicht auf die Unterscheidung zwischen entzündlich pankreatischer "Masse" und konventionellem Pankreas-Karzinom von 0,96 für den 1. Auswerter, 0,96 für den 2. Auswerter und 0,98 für den 3. Auswerter. Im Vergleich zu den CT- und Standard-MRT-Bilder waren die Az-Werte für die MRCP-Sequenzen signifikant höher.

Die Interobservervariabilität in Hinsicht auf die Unterscheidung zwischen entzündlich pankreatischer "Masse" und konventionellem Pankreas-Karzinom zwischen den 3 Auswertern ergab folgende  $\kappa$ -Werte, 0,82 für 1. Auswerter vs. 2. Auswerter, 0,84 für 2. vs. 3. Auswerter und 0,74 für 1. vs. 3. Auswerter. Diese Ergebnisse sind als gut bis sehr gut zu werten. Wobei CT-, MRT- und MRCP-Bilder von einem Studienkoordinator, dem ERCP- und pathologische Befunde bekannt waren, vorselektioniert wurden. So wurden z.B. Bilder von schlechter Qualität neugedruckt, bevor sie letztendlich von den 3 Auswertern beurteilt wurden, wobei diese Bilder dann verblindet wurden. Durch diese "Manipulation" haben sich die Werte sicherlich zum positiven verbessert. Ansonsten kann man schon Vergleiche mit unserer Arbeit ziehen, da es sich ja bei der entzündlich pankreatischen "Masse" um die chronische Pankreatitis handelt, wobei wir 100% mehr Patienten mit chronischer Pankreatitis hatten und Ichikawa et al. keine "pankreas-gesunden" bzw. Patienten ohne Nachweis von Steinen im Pankreasgang als Kontrollgruppe hatten.

Man muss aber anmerken, dass bei den diskutierten Arbeiten in bezug auf die ROC-Analyse nur die intraduktalgelegenen Pankreassteine von den anderen Autoren betrachtet wurden und nicht wie bei uns zwischen intraduktalen und parenchymatösen Steinen unterschieden wurde. Bei der statistischen Auswertung der Daten in Bezug auf das Vorhandensein von Pankreasverkalkungen erzielten wir nur in der "HASTE"-Sequenz gute Ergebnisse. Die Sensitivität lag bei 80 bzw. 82%, die Spezifität bei 90 bzw. 90%, der positive Vorhersagewert bei 90 bzw. 95% und der negative Vorhersagewert bei 69 bzw. 75%. Für die "RARE"-Sequenz erhielten wir eine Sensitivität von 65 bzw. 73%, eine Spezifität von 78 bzw. 89%, einen positiven Vorhersagewert von 84 bzw. 94% und einen negativen Vorhersagewert von 54 bzw. 74%. Die "DS-HASTE" ergab folgende Werte, Sensitivität 43 bzw. 52%, Spezifität 80 bzw. 80%, positiver Vorhersagewert 60 bzw. 79% und negativer Vorhersagewert 38 bzw. 44%. Die schlechten Ergebnisse lassen sich wohl am ehesten, wie auch schon mehrfach in der Literatur beschrieben, mit der Steinzusammensetzung, langer T2-Zeit verglichen mit dem umgebenden Gewebe und dadurch schlechte Darstellbarkeit durch verschiedene T2-gewichtete MRCP-Sequenzen begründen [27, 49].

Soto et al. und Takehara et al. [98, 109] erhielten für intraduktale Steine eine Sensitivität von 92-100%, abhängig von der Lokalisation (Schwanz 92%, Kopf und Korpus 100%). Takehara et al. erzielten diese sehr guten Werte aber durch ein "Agreement" zwischen ERCP und MRCP. Bei Soto et al. wurden gerade einmal 2 Patienten mit chronischer Pankreatitis (positiver Steinnachweis in der ERCP) untersucht, bei denen durch die MRCP intraduktale Steine nachgewiesen werden konnten.

Barish et al. [6] erhielten eine Sensitivität von 100% für den Nachweis von intraduktalen Steinen. Es wird aber in diesen Studien nicht näher darauf eingegangen, welche der Sequenzen, sie verwendeten eine "single-shot RARE"- und eine "single-shot HASTE"-Sequenz, diese sehr gute Sensitivität erzielte. Ferner wird auch nicht genauer auf das Patientenkollektiv eingegangen.

In einer anderen Studien von Hintze et al. [41] wurde eine Sensitivität von 60 bzw. 100% für den Nachweis von intraduktalen Steinen erreicht. Sie hatten mit 78 Patienten ein mehr als doppelt so großes Patientenkollektiv als wir, aber bei uns differieren die Sensitivitäten zwischen den beiden Auswertern nicht so deutlich.

In einer anderen Arbeit von Varghese et al. [116] wurden 32 Patienten mit chronischer Pankreatitis untersucht. In Bezug auf den Steinnachweis im Pankreasgang erhielten sie eine Sensitivität von 56-78% und eine Spezifität von 100% für die "RARE"- und "HASTE"- Sequenz. Bei ihnen variieren die Ergebnisse zwischen den 2 Auswertern deutlich. Eine Interobservervariabilität haben sie aber nicht berechnet.

Irie et al. [49] untersuchten 30 "gesunde" Freiwillige, von denen 7 dann doch eine chronische Pankreatitis hatten. Sie erhielten für die "HASTE"-Sequenz eine Sensitivität von 21% und eine Spezifität von 94%. Sie begründen diese Werte mit der Zusammensetzung der Steine, bestehend aus verkalkten "protein plugs" und Mucin, die eine relativ lange T2-Zeit haben und so schwierig für die MRCP zu detektieren sind.

Remer et al. [85] diagnostizieren die chronische Pankreatitis unter Verwendung aller MRCP-Sequenzen mit einer Sensitivität und Spezifität von 92 bzw. 50%, da 10 Patienten ihrer Kontrollgruppe (n=20) als nicht gesund befunden wurden.

Es gab mehrere Limitationen in unsere Arbeit. Die Beobachtungsgruppe mit chronischer Pankreatitis (n=22) war deutlich größer als die Kontrollgruppe mit anderen Pankreaserkrankungen (n=10. Insgesamt war das Gesamtpatientenkollektiv relativ klein, verglichen mit anderen Studien, aber ausreichend groß, um statistisch relevante Aussagen treffen zu können.

Es wurden weniger CT- als MRCP-Untersuchungen ausgewertet, da nicht alle Patienten eine CT bekommen hatten.

Die MRCP unterschätzte das Ausmaß der Pankreatikolithiasis. Für die Auswertung der Daten in bezug auf das Vorhandensein von parenchymatösen Steinen konnte nur die "HASTE"-Sequenz verwendet werden, da sie im Gegensatz zu den anderen beiden Sequenzen eine Parenchymdarstellung erzeugt. Es wurden deutlich weniger Steine visualisiert, als in unserer Goldstandard-Methode der CT. Außerdem stellte sich die MRCP als inadäquat zum Monitoring der Steinfragmentation durch ESWL heraus.

Die von uns angefertigten MIP-Rekonstruktionen hatten eine so geringe Qualität, dass sie nicht in die Auswertung einbezogen werden konnten.

Hinsichtlich der Kosten für eine MRT zur Pankreasdiagnostik (einschließlich MRCP, MRA), wird derzeit ein Betrag von ca.  $\notin$  650,- berechnet. Dem gegenüber stehen die Kosten für die Einzeluntersuchungen: Spiral-CT ca.  $\notin$  315,-, diagnostische ERCP ca.  $\notin$  250,- und konventionelle Angiographie  $\notin$  470,-. Für den derzeitigen diagnostischen Standard in der Pankreasdiagnostik, bestehend aus Spiral-CT und ERCP unter Vernachlässigung der nur noch in Ausnahmefällen durchgeführten Angiographie ergeben sich Kosten in Höhe von ca.  $\notin$  575,-. Das heißt, dass bei komplexerer Aussage durch die MRT( einschließlich MRCP und MRA) bei deutlich erniedrigter Invasivität zu vernachlässgende Mehrkosten entstehen [86]. Eine ähnliche Entwicklung der Kosten ist in den USA bereits zu beobachten, wo nach MEDICARE für eine abdominale MRT \$ 584,16,- und für eine diagnostische ERCP \$ 670,71,- berechnet werden [8].

Als Nebenbefunde konnten wir bei unserer Auswertung bei einem Patienten eine fokal noduläre Hyperplasie diagnostizieren, die sich aber laut Literatur wesentlich besser mit Kontrastmittel visualisieren lässt [34, 35, 88, 92, 93].

Außerdem stellten wir bei einem Patienten die Diagnose einer primär sklerosierenden Cholangitis, mit dem typisch perlschnurartig verändertem Gallengangsystem. Weber et al. [122] bewerten die MRCP unter Einsatz der "RARE"-Sequenz im Vergleich zur ERCP als überlegenes bildgebendes Verfahren mit der Einschränkung der fehlenden Option zur Intervention. Auch Vitellas et al. [118] sehen in der MRCP eine vielversprechende, nichtinvasive Alternative zur Darstellung der intra- und extrahepatischen Gallengänge bei Patienten mit primär sklerosierender Cholangitis.

Bei einem anderen Patienten konnten wir noch eine Choledochozele diagnostizieren. In der Literatur finden sich 2 Arbeiten von De Backer at al. und Adamek et al. [17, 1], die bei einem weiblichen und männlichen Patienten durch MRCP sicher die Diagnose einer Choledochozele stellen konnten.
#### 5. Zusammenfassung

Die Diagnostik von entzündlichen und tumorösen Pankreaserkrankungen hat sich in den letzten Jahren durch die Weiterentwicklung der computertomographischen Technologie und die Anwendung neuer bildgebender Verfahren, wie der MRT und im Speziellen der MRCP verbessert. Wobei die ERCP mit der Option der Intervention noch immer als Goldstandard gilt. Mit Hilfe mehrphasiger Spiral-CT-Techniken, der ERCP und Endosonographie ist es inzwischen gelungen selbst kleine Läsionen, z.B. im frühen Stadium einer chronischen Pankreatitis bzw. kleine maligne Veränderungen zu entdecken. Auch auf dem Gebiet der MRT im Speziellen der MRCP hat die Routinediagnostik von entzündlichen und tumorösen Pankreaserkrankungen inzwischen Einzug gehalten. Nach anfänglicher Konzentration auf die Optimierung technischer Parameter und die Suche nach geeigneten Sequenzen steht nun die Wertigkeit von verschiedenen T2-gewichteten MRT-Sequenzen (MRCP) in der Pankreasdiagnostik insbesondere ihre diagnostischer Genauigkeit bei der Darstellung der Pankreatikolithiasis im Vergleich zur CT im Vordergrund. Die in dieser Arbeit im Rahmen einer retrospektiven Studie geprüften Sequenzen, "HASTE"-, "RARE"- und "DS-HASTE"-Sequenz sind T2-gewichtete Sequenzen, wobei die "RARE"- und "DS-HASTE"-Sequenz als sogenannte MRCP-Sequenzen Verwendung in der Pankreas- und Gallengangsdiagnostik finden, erzielen in der Gallengangsdiagnostik gute bis sehr gute Ergebnisse.

Die Ergebnisse dieser Arbeit konnten die Erwartungen nur partiell erfüllen. Die Detektinonsrate der MRT für die Pankreatikolithiasis im Vergleich zur CT war geringer. Die MRCP unterschätze deutlich die Steinlast, was auf das räumliche Auflösungsvermögen der MRCP und die schon angesprochene Steinzusammensetzung zurückzuführen ist. Mit Hilfe der ROC-Analyse ermittelten wir in bezug auf das Vorhandensein von intraduktalen und Konkrementen bzw. Pankreas-Parenchym-Verkalkungen für beide Auswerter die "HASTE"-Sequenz als die diagnostisch genaueste Sequenz. Bei der diagnostischen Genauigkeit erzielten wir für die "HASTE"-Sequenz eine Sensitivität von 80 bzw. 82 % und Spezifität von 90 %, der positive Vorhersagewert lag bei 90 bzw. 95% und der negative Vorhersagewert bei 69 bzw. 75%. Die Ergebnisse der Interobservervariabilität für "HASTE"-, "RARE"- und "DS-HASTE"- Sequenz mit ĸ-Werten von 0,58, 0,67 und 0,52 können als befriedigend bis gut gewertet werden. Vorteile der MRCP sind eine strahlenfreie und nicht-invasive Untersuchungsmöglichkeit bei Patienten, bei denen eine CT oder ERCP nicht möglich ist, oder frustran war. Bei ähnlichen Detektionsraten und weiteren Vorteilen, wie z.B. besserer KM-Verträglichkeit, oder dem Verzicht auf KM und breiter. risikoarmer Anwenderfreundlichkeit im Vergleich zur ERCP und zur CT, kann in Zukunft die MRCP/MRT bei gleichzeitiger Weiterentwicklung der bekannten Sequenzen und technischen Parameter auch zur Routinediagnostik eingesetzt werden.

#### 6. Literaturverzeichnis

- 1. Adamek HE, Schilling D, Weitz M, et al. Choledochocele imaged with magnetic resonance cholangiography. Am J Gastroenterol (United States), Apr 2000, 95(4) p1082-3
- 2. Alpern MB, Sandler MA, Heilman GM, et al: Chronic pancreatitis: Ultrasonic features. Radiology 1985; 155: 215
- Arakawa A, Yamashita Y, Namimoto T, et al. Intraductal papillary tumors of the pancreas. Histopathologic correlation of MR cholangiopancreatography findings. Acta Radiol (Denmark), Jul 2000, 41(4) p343-7
- 4. Axon ATR. Endoscopic retrograde cholangiopancreaticography in chronic pancreatitis: Cambridge classification. Radiol Clin North Am 1989; 27: 39-50.
- Balthazar E. Panreatitis. In: Levine M, editor. Textbook of gastrointestinal radiology, vol. 2. Philadelphia: WB Saunders; 200. p1787-95
- 6. Barish M, Soto J, Ferrucci J. Magnetic resonance pancreatography. Endoscopy (Germany), Aug 1997, 29(6) p487-95
- Barish MA, Ferrucci JT. MR cholangiopancreatography challenges invasive methods. Diagn Imaging (San Franc) (United States), Apr 1998, 20(4) p32-6
- Barish MA, Yucel EK, Ferrucci JT. Magnetic resonance cholangiopancreatography. N Engl J Med (United States), Jul 22 1999, 341(4) p258-64
- Barish MA, Yucel EK, Soto JA, Chuttani R, Ferrucci JT: MR cholangiopancreaticography: efficacy of three-dimensional turbo spin-echo technique. AJR 1995; 165: 295-300.
- Baron RL, Shuman WP, Lee SP et al. MR appearance of gallstones in vitro at 1.5 T: Correlation with chemical composition. AJR 1989; 153:497-502.
- Bartolozzi C, Lencioni R, Donati F, et al. Abdominal MR: liver and pancreas. Eur Radiol (Germany), 1999, 9(8) p1496-512
- Brand B, Kahl M, Sidhu S, Nam VC, Sriram PVJ, Jaeckle S, Thonke F, Soehendra N: Prospective Evaluation of Morpholgy, Function, and Quality of Life After Exracorporeal Shockwave Lithotripsy and Endoscopic Treatment of Chronic Cacific Pancreatitis. Am J Gastorenterology 2000; 95: 3428-3438.
- 13. Bret PM, Reinhold C, Taourel P, et al. Pancreas divisum: evaluation with MR cholangiopancreatography. Radiology (United States), Apr 1996, 199(1) p99-103
- Centor RN. The use of ROC Curves and their analysis. Med Decis Making 1991; 11: 102-106

- Chan Y, Chan ACW, Lam WWM et al. Choledolithiasis: comparison of MR cholangiopancreaticography and endoscopic retrograde cholangiography. Radiology 1996; 200:85-89
- Clavien PA, Hauser H, Meyer P, et al. Value of contrast-enhanced computerized tomography in the early diagnosis and prognosis of acute pancreatitis. A prospective study of 202 patients. Am J Surg (United States), Mar 1988, 155(3) p457-66
- De Backer AI, Van den Abbeele K, De Schepper AM, et al. Choledochocele: diagnosis by magnetic resonance imaging. Abdom Imaging (United States), Sep-Oct 2000, 25(5) p508-10
- 18. de Beaux AC, Palmer KR, Carter DC. Factors influencing morbidity and mortality in acute pancreatitis; an analysis of 279 cases. Gut (England), Jul 1995, 37(1) p121-6
- Diehl SJ, Lehmann KJ, Gaa J, et al. The value of magnetic resonance tomography (MRT), magnetic resonance cholangiopancreatography (MRCP) and endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) in the diagnosis of pancreatic tumors Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr (Germany), May 1999, 170(5) p463-9
- Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, et al. Harrisons Innere Medizin.
   Bd. 2. 1999: 1865
- Fayad LM, Kowalski T, Mitchell DG, MR cholangiopancreatography: evaluation of common pancreatic diseases. Radiol Clin North Am (United States), Jan 2003, 41(1) p97-114
- 22. Fleiss JL. Statistical methods for rates and proportions. 2nd ed. New York, NY: Wiley, 1981; 212-236
- Foster PN, Mitchell CJ, Robertson DR, et al. Prospective comparison of three noninvasive tests for pancreatic disease. Br Med J (Clin Res Ed) (England), Jul 7 1984, 289(6436) p13-6
- 24. Freeney PC. Classification of pancreatitis. Radiol Clin North Am 1989; 27: 1-3. 39-50
- 25. Freeney PC: Radiology of the pancreas: Two decades of progress in imaging and intervention. AJR 1988; 150: 975
- Fukukura Y, Fujiyoshi F, Sasaki M, et al. Pancreatic duct: morphologic evaluation with MR cholangiopancreatography after secretin stimulation. Radiology (United States), Mar 2002, 222(3) p674-80
- 27. Fulcher AS, Turner MA, Capps GW, Zfass Am, Baker KM. Half-Fourier RARE MR cholangiopancreaticography: Experience in 300 subjects. Radiology 1998,207: 21-32.

- Gelfand DW, Ott DJ. Methodological considerations in comparing imaging methods.
   AJR 1985; 144: 1117-1121
- 29. Gmelin E, Weiss HD, Fuchs HD, et al. A comparison of the diagnostic accuracy of ultrasound, computer tomography and ERPC in chronic pancreatitis and carcinoma of the pancreas (author's transl). ROFO Fortschr Geb Rontgenstr Nuklearmed (Germany, West), Feb 1981, 134(2) p136-41
- Green DM, Swets JA. Signal detection theory and psychphysics. New York: Wiley, 1966. (Reprint with corrections: Huntington, New York: Krieger 1974, Swets JA. The relative operating in psychology. Science 1973; 182: 990-1000
- Griner PF, Mayewski RJ, Mushlin AL, Greenland P. Selection and interpretaion of diagnostic tests and procedures: Principle and Applications. Annals Int Med 1981; 94: 553-592
- 32. Guibaud I, Bret PM, Reinhold C et al. Bile duct obstruction and choledocholithisasis: Diagnosis with MR cholangiography. Radiology 1995; 197 : 109-115.
- 33. Hall-Craggs MA, Allen CM, Owens CM et al. MR cholangiography: Clinical evaluation in 40 cases. Radiology 1993; 189: 423-427.
- Hamm, B. et al (1994): Focal Liver Lesions: Characterization with Nonenhanced and Dynamic Contrast Material-enhanced MR Imaging Radiology 190: 417-423
- Hamm,B., Taupitz, M. (1994): Hepatobiliäres System In: Lackner, K. (Hrsg) CT versus MR: Differentialindikationen, Fortbildung in Radiologischer Diagnostik, Maternushaus Köln, Schnetztor-Verlag Konstanz, 108 115
- 36. Hanley JA, McNeil BJ The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve. Radiology (United States), Apr 1982, 143(1) p29-36
- Hart R, Classen M. Complications of gastrointestinal endoscopy .Endoscopy 1990, 22: 229-233
- Hellund JC, Geitung JT, Meo AM, et al. Secretin stimulated magnetic resonance cholangiopancreatography in diseases of the biliary and pancreatic ducts. Tidsskr Nor Laegeforen (Norway), Mar 10 2002, 122(7) p691-4
- Hennig J, Nauerth A, Friedburg H. RARE: A fast imaging method for clinical MR. Magn Reson Med 1986; 3: 823-833.
- 40. Hill MC, Huntington DK. Computed tomography and acute pancreatitis. Gastroenterol Clin North Am (United States), Dec 1990, 19(4) p811-42

- 41. Hintze RE, Adler A, Veltzke W, et al. Clinical significance of magnetic resonance cholangiopancreatography (MRCP) compared to endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP). Endoscopy (Germany), Mar 1997, 29(3) p182-7
- 42. Hiraishi K, Narabayashi I, Fujita O, et al. Blueberry juice: preliminary evaluation as an oral contrast agent in gastrointestinal MR imaging. Radiology (United States), Jan 1995, 194(1) p119-23
- 43. Hirohashi S, Hirohashi R, Uchida H, et al. MR cholangiopancreatography and MR urography: improved enhancement with a negative oral contrast agent. Radiology (United States), Apr 1997, 203(1) p281-5
- 44. Holzknecht N, Gauger J, Helmberger T, Sackmann M, Reiser M. Techniken und Anwendung der MR-Pankreatikographie im Vergleich zur endoskopisch retrograden Pankreatikographie. Radiologe 1996; 36: 427-434
- 45. Holzknecht N, Gauger J, Sackmann M et al. Breath-hold MR cholangigraphy with snapshot techniques: Prospective comparison with endoscopic retrograde cholangiography Radiology 1998; 206:657-664
- 46. Ichikawa T, Nitatori T, Hachiya J, et al. Breath-held MR cholangiopancreatography with half-averaged single shot hybrid rapid acquisition with relaxation enhancement sequence: comparison of fast GRE and SE sequences. J Comput Assist Tomogr (United States), Sep-Oct 1996, 20(5) p798-802
- Ichikawa T, Sou H, Araki T, et al. Duct-penetrating sign at MRCP: usefulness for differentiating inflammatory pancreatic mass from pancreatic carcinomas. Radiology (United States), Oct 2001, 221(1) p107-16
- 48. Irie H, Honda H, Kuroiwa T, et al. Pitfalls in MR cholangiopancreatographic interpretation. Radiographics (United States), Jan-Feb 2001, 21(1) p23-37
- 49. Irie H, Honda H, Tajima T, et al. Optimal MR cholangiopancreatographic sequence and its clinical application. Radiology (United States), Feb 1998, 206(2) p379-87
- 50. Ishizaki Y, Wakayama T, Okada Y, Kobayashi T. Magnetic resonance cholangiography for evaluation of obstructive jaundice. Am J Gastroenterol 1993; 88: 2072-2077.
- Jones SN, Lee WR, Frost RA. Diagnosis and grading of chronic pancreatitis by morphological criteria derived from ultrasound and pancreatography. Clin Radiol 1988; 39: 43-89

- 52. Kats J, Kraai M, Dijkstra AJ, et al. Magnetic resonance cholangiopancreaticography as a diagnostic tool for common bile duct stones. A comparison with ERCP and clinical follow-up [In Process Citation] Dig Surg (Switzerland), 2003, 20(1) p32-7
- Klöppel G, Maillet B: Classification and staging of pancreatic nonendocrine tumors. Radiol Clin North Am 1989; 27: 105
- 54. Laghi A, Pavone P, Catalano c et al. Choledocholithiasis: Diagnostic accuracy of MR cholangiography (abstract). Radiology 1995; 197 (P):312
- 55. Laubenberger J, Buchert M, Schneider B, et al.Breath-hold projection magnetic resonance-cholangio-pancreaticography (MRCP): a new method for the examination of the bile and pancreatic ducts. Magn Reson Med (United States), Jan 1995, 33(1) p18-23
- Lawson TL. Sensitivity of pancreatic ultrasonography in the detection of pancreatic disease. Radiology (United States), Sep 1978, 128(3) p733-6
- 57. Lee MG, Lee HJ, Kim MH, et al. Extrahepatic biliary diseases: 3D MR cholangiopancreatography compared with endoscopic retrograde cholangiopancreatography. Radiology (United States), Mar 1997, 202(3) p663-9
- 58. Liesi G, Pasquali C, D'Andrea AA, Scandellari C, Pedrazolli S. MRI In insulinomas: preliminary findings. Europ J Radiol 1992; 14: 46-51
- 59. Lomas DJ, Bearcroft PW, Gimson AE. MR cholangiopancreatography: prospective comparison of a breath-hold 2D projection technique with diagnostic ERCP. Eur Radiol (Germany), 1999, 9(7) p1411-7
- 60. Lorenzen M, Wedegartner U, Fiehler J, et al. Quality rating of MRcholangiopancreatography with oral application of iron oxide particles. Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr (Germany), Jul 2003, 175(7) p936-41
- Lusted LB. Decision-making studies in patient management. N Engl J Med 1971; 284:
   416-424
- 62. Lusted LB. General problems in medical decision making, with comments on ROC analysis. Seminars Nucl Med 1978; 8: 299-306
- Lusted LB. Introduction to medical decision making. Springfield Illinois: Thomas, 1968
- 64. Lusted LB. Logical analysis in roentgen diagnosis. Radiology 1960; 70: 178-193
- 65. Lusted LB. Signal detectability and medical decision-making. Science 1971; 171: 1217-1219
- 66. Macaulay SE, Schulte SJ, Sekijima JH, et al. Evaluation of a non-breath-hold MR cholangiography technique. Radiology (United States), Jul 1995, 196(1) p227-32

- 67. Manfredi R, Costamagna G, Brizi MG, et al. Severe chronic pancreatitis versus suspected pancreatic disease: dynamic MR cholangiopancreatography after secretin stimulation. Radiology (United States), Mar 2000, 214(3) p849-55
- 68. Matos C, Metens T, Deviere J, et al. Pancreatic duct: morphologic and functional evaluation with dynamic MR pancreatography after secretin stimulation. Radiology (United States), May 1997, 203(2) p435-41
- 69. McNei BJ, Keeler E, Adelstein SJ. Primer on certain elements of medical decision making. N Engl J Med 1975; 293: 211-215
- 70. Metz CE. Basic principles of ROC analysis. Seminars Nucl Med 1978; 8: 283-298
- Metz CE. Basic principles of ROC analysis. Seminars Nucl Med 1978; 8: 283-298, Gelfand DW, Ott DJ. Methodological considerations in comparing imaging methods. AJR 1985; 144: 1117-1121
- Metz CE. ROC methodology in radiologic imaging. Invest Radiol (United States), Sep 1986, 21(9) p720-33
- 73. Miyazaki T, Yamashita Y, Tsuchigame T, et al. MR cholangiopancreatography using HASTE (half-Fourier acquisition single-shot turbo spin-echo) sequences. AJR Am J Roentgenol (United States), Jun 1996, 166(6) p1297-303
- 74. Morakkabati-Spitz N, Willinek WA, von Falkenhausen M, et al. Is a dynamic MRI examination of the pancreas still necessary? Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr (Germany), Apr 2002, 174(4) p433-6
- 75. Morimoto K, Shimoi M, Shirakawa T, Aokoi Y, Choi S, Miyata Y, Hara K. Biliary obstruction: Evaluation with thee-dimensional MR cholangiopancreaticography. Radiology 1992; 183: 578-580.
- 76. Motohara T, Semelka RC, Bader TR. MR cholangiopancreatography. Radiol Clin North Am (United States), Jan 2003, 41(1) p89-96
- 77. Nishiharu T, Yamashita Y, Abe Y, et al. Local extension of pancreatic carcinoma: assessment with thin-section helical CT versus with breath-hold fast MR imaging--ROC analysis. Radiology (United States), Aug 1999, 212(2) p445-52
- Papanikolaou N, Karantanas A, Maris T, et al. MR cholangiopancreatography before and after oral blueberry juice administration. J Comput Assist Tomogr (United States), Mar-Apr 2000, 24(2) p229-34
- 79. Paul RE, Miller HH, Kahn PC, Callow AD, Edwards LT, Patterson JF: Pancreatic angiography, with application of subselective angiography of the celiac or superior

mesenteric artery to the diagnosis of carcinoma of the pancreas. New Engl J Med 1965; 272: 283-287.

- 80. Pavone P, Laghi A, Panebianco V, et al. MR cholangiography: techniques and clinical applications. Eur Radiol (Germany), 1998, 8(6) p901-10
- 81. Pavone P; Laghi A, Catalano C, Panebianco V, Fabiano S, Passariello. MRI of the biliary and pancreatic ducts. European Radiology 1999; 9: 1513-1522.
- Petersein J, Reisinger W, Mutze S, et al. Value of negative oral contrast media in MR cholangiopancreatography (MRCP) Röfo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr (Germany), Jan 2000, 172(1) p55-60
- 83. Regan F, Fradin J, Khazan R et al. Choledocholithiasis: evaluation with MR cholangiography. AJR 1996; 167: 1441-1445.
- Regan F, Smith D, Khazan R, et al. MR cholangiography in biliary obstruction using half-Fourier acquisition. J Comput Assist Tomogr (United States), Jul-Aug 1996, 20(4) p627-32
- Remer EM, Baker ME. Imaging of chronic pancreatitis. Radiol Clin North Am (United States), Dec 2002, 40(6) p1229-42
- 86. Richter A, Gaa J, Niedergethmann M, et al. Ultrafast magnetic resonance tomography changes the standard in pancreas diagnosis. Chirurg (Germany), Jun 2001, 72(6) p697-703
- 87. Richter GM, Simon C, Hoffmann V, et al. Hydrospiral CT of the pancreas in thin section technique. Radiologe (Germany), May 1996, 36(5) p397-405
- 88. Robinson PJ, Sheridan MB Pancreatitis: computed tomography and magnetic resonance imaging. Eur Radiol (Germany), 2000, 10(3) p401-8
- 89. Roszler MH, Campbell WL. Post-ERCP pancreatitis: association with urographic visualization during ERCP. Radiology (United States), Dec 1985, 157(3) p595-8
- 90. Rummeny, E.J., Peters, P.E. (1992): Stand und Entwicklung neuer klinischer Kontrastmittel für die MR-Diagnostik von Lebererkrankungen Radiologe 32: 225-231
- 91. Sananes JC, Bonnet M, Leoesne R et al. Magnetic resonance cholangiopancreaticography using HASTE sequence. Optimization and clinical evaluation in extrahepatic cholestasis. Society of Magentic Resonance Imaging Abstract Book 1995; p 1453
- 92. Schaible R, Textor J, Kreft B, et al. Value of selective MIP reconstructions in respiratory triggered 3D TSE MR-cholangiography on a workstation in comparison with MIP standard projections and single-shot MRCP. Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr (Germany), May 2001, 173(5) p416-23

- 93. Scuro LA, Cavallini G, Benini L, et al. Pancreatic calcifications in patients with chronic pancreatitis. A sign of long-lasting or severe disease? Int J Pancreatol (United States), Mar 1990, 6(2) p139-50
- 94. Semelka RC, Kroeker MA, Shoenut JP, et al. Pancreatic disease: prospective comparison of CT, ERCP, and 1.5-T MR imaging with dynamic gadolinium enhancement and fat suppression. Radiology (United States), Dec 1991, 181(3) p785-91
- 95. Semelka, R.C., Mitchell, D.G. (1996): Liver and Biliary System. In: Edelmann, R.R. et al (Hrsg) Clinical Magnetic Resonance Imaging, V. II, WB Saunders Company, Philadelphia: 1466-1511
- 96. Shamsi,K. et al (1993): Focal Nodular Hyperplasia of the Liver: Radiologic Findings Abdom. Imaging 18: 32-38
- 97. Sica GT, Braver J, Cooney MJ, et al. Comparison of endoscopic retrograde cholangiopancreatography with MR cholangiopancreatography in patients with pancreatitis. Radiology (United States), Mar 1999, 210(3) p605-10
- 98. Soto JA, Barish MA, Alvarez O, et al. Detection of choledocholithiasis with MR cholangiography: comparison of three-dimensional fast spin-echo and single- and multisection half-Fourier rapid acquisition with relaxation enhancement sequences. Radiology (United States), Jun 2000, 215(3) p737-45
- 99. Soto JA, Barish MA, Yucel EK et al. Pancreatic duct: MR Cholangiography with three-dimensional fast spin echo technique. Radiology 1995; 196: 459-464.
- 100. Soto JA, Barish MA, Yucel EK, et al. Magnetic resonance cholangiography: comparison with endoscopic retrograde cholangiopancreatography. Gastroenterology (United States), Feb 1996, 110(2) p589-97
- 101. Soto JA, Yucel EK, Barish MA, et al. MR cholangiopancreatography after unsuccessful or incomplete ERCP. Radiology (United States), Apr 1996, 199(1) p91-8
- 102. Swets JA, ed. Signal detection and recognition by human observers. Contemporary readings. New York: Wiley, 1964
- 103. Swets JA, Grenn DM. Applications of signal detection theory, In: Pick HA, Liebowitz HL, Singer A, et al., eds. Psychology: From research to practice. New York: Plenum, 1978: 311-331
- 104. Swets JA, Pickett RM. Evaluation of diagnostic systems: Methods from signal detection theory. New York: Academic Press, 1982
- Swets JA, Tanner WP Jr, Birdsall TG. Decision process in perception. Psychol Rev 1961; 68: 301-340

- Swets JA, Tanner WP Jr, Swets JA. A decision-making theory of visual detection. Psychol Rev 1954; 61: 401-409
- 107. Swets JA. assessment of NDT systems (Parts I and II). Materials evaluation 1983; 41: 1294-1303
- Swets JA. Effectiveness of information retrieval methods. American Documentation 1969; 20: 72-89
- 109. Takehara Y, Ichijo K, Tooyama N et al. Breath-hold MR cholangiopancreaticography with a long-echo-train fast spin-echo sequence and a surface coil in chronic pancreatitis. Radiology 1994; 192: 73-78.
- 110. Textor HJ, Flacke S, Pauleit D, et al. Three-dimensional magnetic resonance cholangiopancreatography with respiratory triggering in the diagnosis of primary sclerosing cholangitis: comparison with endoscopic retrograde cholangiography. Endoscopy (Germany), Dec 2002, 34(12) p984-90
- Thoeni RF, Blankenberg F: Pancreatic Imaging: Computed tomography and Magnetic Resonance Imaging. Radiol Clin Nor Am 31: 1085-1113
- Triller J, Schweizer W: Angiographie und Intervention bei Tumoren des Pankreas, der Leber und der Gallenwege. Röntgen-Bl. 1989; 42:392-399
- 113. Ueno E, Takada Y, Yoshida I, et al. Pancreatic diseases: evaluation with MR cholangiopancreatography. Pancreas (United States), Apr 1998, 16(3) p418-26
- Van Epps K, Regan F. MR cholangiopancreatography using HASTE sequences. Clin Radiol (England), Sep 1999, 54(9) p588-94
- 115. Van Hoe L, Gryspeerdt S, Ectors N, et al. Nonalcoholic duct-destructive chronic pancreatitis: imaging findings. AJR Am J Roentgenol (United States), Mar 1998, 170(3) p643-7
- 116. Varghese JC, Masterson A, Lee MJ Value of MR pancreatography in the evaluation of patients with chronic pancreatitis. Clin Radiol (England), May 2002, 57(5) p393-401
- 117. Vitellas KM, Keogan MT, Freed KS, et al. Radiologic manifestations of sclerosing cholangitis with emphasis on MR cholangiopancreatography. Radiographics (United States), Jul-Aug 2000, 20(4) p959-75; quiz 1108-9, 11
- 118. Vitellas KM, Keogan MT, Spritzer CE, et al. MR cholangiopancreatography of bile and pancreatic duct abnormalities with emphasis on the single-shot fast spin-echo technique. Radiographics (United States), Jul-Aug 2000, 20(4) p939-57; quiz 1107-8, 1112
- 119. Wald A. Statistical decision functions. New York: Wiley, 1950

- 120. Wallner BK, Schumacher KA, Weidenmaier W, Friedrich JF: Dilated biliary tract: evaluation with MR cholangiopancreaticography with a T<sub>2</sub>- Weighted contrast-enhanced fast sequence. Radiology 1991;181: 805-808.
- 121. Watanabe Y, Dohke M, Ishimori T, et al. Diagnostic pitfalls of MR cholangiopancreatography in the evaluation of the biliary tract and gallbladder. Radiographics (United States), Mar-Apr 1999, 19(2) p415-29
- 122. Weber C, Krupski G, Lorenzen J, et al. MRCP in primary sclerosing cholangitis. Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr (Germany), Feb 2003, 175(2) p203-10
- Weinstein BJ, Weinstein DP, Brodmerkel GJ Ultrasonography of pancreatic lithiasis.
   Radiology (United States), Jan 1980, 134(1) p185-9
- 124. Weinstein MC, Fineberg HV. Clinical decision analysis. Philadelphia: Saunders, 1980
- 125. Wunsch CS, Richter GM, Noeldge G, Hansmann J, Kauffmann GW (1997) Improvement of diagnostic quality of MRCP (magnetic resonance cholangiopancreaticography) in breth-hold technique by oral administration of ferrite microparticles (Abdoscan). Radiology 205 (P): 505

## Danksagung

Für die Überlassung des Themas, der zeitaufwendigen und lehrreichen Betreuung sowie jegliche Hilfestellung gilt hier an erster Stelle mein herzlicher Dank Herrn Prof. Dr. P. Steiner, ehemaliger Oberarzt der Radiologischen Klinik des UKE und Herrn Dr. Michael Bonacker, ehemaliger Oberarzt an der genannten Klinik.

Im außerklinischen Bereich gilt mein besonderer Dank meinen Eltern Eva-Maria und Uwe Kühne, denen ich für geistliche, seelische und finanzielle Unterstützung, nicht nur während der Anfertigung meiner Dissertation, ganz besonders dankbar bin. Ferner möchte ich meiner Frau Dr. Susann Portheine und meinen Geschwistern Dr. Nicola Kühne, Karsten Kühne und Olivia Kühne für ihre Unterstützung danken.

Weiterhin möchte ich meinem guten Freund Herrn Christian Saager, für seine Hilfe und Unterstützung in jeglichen Computer-Fragen danken, sowie Herrn Dipl. Stat. Volker Schoder Institut für Medizinische Biometrie und Epidemiologie, der mich bei der statistischen Auswertung unterstütze. Weiterer Dank gilt allen Freunden und Kommilitonen, die mich durch mein Studium begleitet haben.

# Lebenslauf

Name:	Lars-Uwe Kühne	
Geburtsdatum:	10.12.1974	
Geburtsort:	Solingen-Oligs	
Eltern:	Uwe Egbert Kühne, Pastor Eva-Maria Kühne, geb. Schulz, MTA, Diätassistentin	
Geschwister:	Dr. med. dent. Nicola Kühne Karsten Kühne Olivia Kühne	
Familienstand:	verheiratet	
Konfession:	evangelisch-freikirchlich	
Schulausbildung:	1981-1985 Grundschule Ramelsloh 1985-1987 Friedrich-Ebert-Gymnasium, Hamburg-Harburg 1987-1991 Ratsgymnasium, Hannover 1991-1992 Thomas B. Doherty Highschool, Colorado Springs, Colorado, USA. Erwerb des Highschoolabschlusses. 1992-1995 Elsa-Brändström-Schule, Gymnasium, Hannover	
Studium:	<ul> <li>1996 Beginn des Medizinstudiums an der Universität Hamburg</li> <li>02.09.1998 Ärztliche Vorprüfung</li> <li>31.08.1999 Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung</li> <li>22.03.2002 Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung</li> <li>28.05.2003 Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung</li> </ul>	
Praktisches Jahr:	April 2002-2003	<ol> <li>Tertial II. Medizinische Abteilung AK Harburg</li> <li>Tertial Abteilung für HNO-Heilkunde AK Altona</li> <li>Tertial Chirurgie, AK Altona (Neurochirurgie, Unfall- und Wiederherstellungschirurgie, Thorax- und Gefäßchirurgie, Allgemeinchirurgie)</li> </ol>
Berufstätigkeit:		Seit 01. Oktober 2003 Arzt im Praktikum, II. Medizinische Abteilung, AK Harburg

### **EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG:**

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.