Aus dem
Institut für Radiologie und Nuklearmedizin
im Knappschafts Krankenhaus Bochum-Langendreer
- Universitätsklinik -
der Ruhr-Universität Bochum
Direktor: Prof. Dr. med. L. Heuser

Native und kontrastverstärkte MRA der Transplantatgefäße nach
Nieren- und Pankreastransplantation

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades der Medizin
einer
Hohen Medizinischen Fakultät
der Ruhr-Universität Bochum

vorgelegt von
Andriy Alekseyev
aus Charkov (Ukraine)
2010

Dekan: Prof. Dr. med. Gert Muhr

Referent: Prof. Dr. med. Lothar Heuser

Korreferent: Prof. Dr. med. Christian-Heinrich Will

Tag der mündlichen Prüfung: 12. April 2011

Inhaltsverzeichnis:

1. Einleitung	1
2. Einführung und Problemstellung	3
2.1. Operationstechnik und Posttransplantationsanatomie nach simultaner Nieren- und Pankreas Transplantation	3
2.2. MRT und MRA als Monitoringsmodalitäten nach PNTX	9
2.3. NSF als limitierender Faktor bei MRT und MRA nach PNTX.....	12
2.4. Sequenztechnik in MRT und MRA der Transplantatorgane	14
2.4. Sequenztechnik in MRT und MRA der Transplantatorgane	14
2.4.1. Morphologische Sequenzen	15
2.4.2. Angiographische Sequenzen.....	17
2.4.3. Perfusionsuntersuchung.....	20
3. Materialien und Methoden	21
3.1. Studienaufbau.....	21
3.2. Patientenkollektiv	22
3.3. Einschlusskriterien und Ausschlusskriterien	23
3.4. MR- Untersuchungsprotokoll.....	24
3.4.1. Kontrastgestützte MRA.....	24
3.4.2. Phasenkontrast-MRA	27
3.4.3. True-FISP-MRA.....	29
3.4.4. Nicht-angiographische Bildgebung	31
3.5. Analyse des Bildmaterials	33
3.6. Statistische Auswertung.....	34
4. Ergebnisse	35
4.1. Ergebnisse der CE-MRA.....	35
4.2. Ergebnisse der PCA	41

4.3. Ergebnisse der True-FISP-MRA	44
4.4. Methodenvergleich.....	48
4.4.1. Abbildungsqualität	48
4.4.2. Konturdetektierbarkeit	51
4.4.3. Signal-zu-Rausch-Verhältnis	54
4.4.4. Venöse Gefäße	56
4.4.5. Artefaktanfälligkeit	58
4.4.6. Subjektiver Bildeindruck	61
5. Diskussion.....	64
5.1. Verwendbarkeit der nativen MRA-Techniken zur Darstellung der Nierentransplantatgefäße	64
5.2. Verwendbarkeit der nativen MRA-Techniken zur Darstellung der Pankreastransplantatgefäße.....	67
6. Zusammenfassung.....	69
6.1. CE-MRA.....	69
6.2. True-FISP-MRA	70
6.3. 3D-PC-MRA.....	71
7. Literaturverzeichnis	73
Danksagung.....	89
Lebenslauf	90

Abkürzungen

2D	Zweidimensionale
3D	Dreidimensionale
3D-PCA	3D-phasen-contrast-Angiographie
3D-PC-MRA	3D-phasen-contrast-Angiographie
CE-MRA	kontrastgestützte Magnetresonanzangiographie
CT	Computertomographie
FLASH	„fast low angle shot“ - Untersuchungssequenz
FOV	Untersuchungsfeld (field of view)
Gd	Gadolinium
Gd-KM	gadoliniumhaltiger Kontrastmittel
GE	Gradienten-Echo-Sequenzen
GFR	glomeruläre Filtrationsrate
HASTE	“half Fourier acquisition single-shot turbo spin-echo” - Untersuchungssequenz
IR	Inversionspuls (inversion recovery pulse)
KM	Kontrastmittel
MIP	Maximumintensitätsprojektion (maximum intensity projection)
MRA	Magnetresonanzangiographie
MRT	Magnetresonanztomographie
NAST	Nierenarterienstenose

NBKS	Nierenbeckenkelchsystem
NFD	fibrosierende Dermopathie
NSF	nephrogene systemische Fibrose
PAK	Pankreastransplantation nach der Nierentransplantation (pancreas after kidney transplant)
PRF	Wiederholungsfrequenz (pulse repetition frequency)
PTX	Pankreastransplantation
PTA	Alleinige Pankreastransplantation (pancreas transplantation alone)
ROI	Interessezone (region of interest)
SE	Spin-Echo-Sequenz
SNR	Signal-zu-Rausch-Relation
PNTX	Pankreas- und Nierentransplantation
SPNT	Simultane Nieren- und Pankreastransplantation (simultaneous pancreas and kidney transplant)
TA	Akquisitionszeit (acquisition time)
TI	Inversionszeit (inversion time)
True-FISP-MRA	True-FISP- Magnetresonanzangiographie
V_{enc}	Geschwindigkeitskodierung (velocity encoding)
vibe	“volume interpolated breath-hold examination” - Untersuchungssequenz

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1. Scanparameter der CE-MRA (T1w-Flash).....	24
Tabelle 2. Scanparameter der 3D-PCA.....	27
Tabelle 3. Scanparameter der True-FISP-MRA	29
Tabelle 4. Scanparameter der T1-gewichteten Sequenzen	31
Tabelle 5. Scanparameter der T2-gewichteten Sequenzen	32
Tabelle 6. Auswertung der Abbildungsqualität der Nierentransplantatarterien mit CE-MRA	35
Tabelle 7. Auswertung der Abbildungsqualität der Pankreastransplantatarterien mit CE-MRA.....	38
Tabelle 8. Auswertung der Abbildungsqualität der Nierentransplantatarterien mit 3D-PC-MRA.....	41
Tabelle 9. Auswertung der Abbildungsqualität der Pankreastransplantatarterien mit 3D-PCA.....	43
Tabelle 10. Auswertung der Abbildungsqualität der Nierentransplantatarterien mit True-FISP-MRA	44
Tabelle 11. Auswertung der Abbildungsqualität der Pankreastransplantatarterien mit True-FISP-MRA	46
Tabelle 12. Statistische Differenz in der Abbildungsqualität der Nierentransplantatarterien mit True-FISP-MRA, CE-MRA und 3D-PCA.....	48
Tabelle 13. Direkter Vergleich der CE-MRA und True-FISP-MRA in der Abbildungsqualität der Nierentransplantatarterien.....	49
Tabelle 14. Statistische Differenz in der Abbildungsqualität der Pankreastransplantatarterien mit True-FISP-MRA, CE-MRA und 3D-PCA	49
Tabelle 15. Abgrenzbarkeit der Gefäßkonturen der Nierentransplantatarterien mit True-FISP-MRA, CE-MRA und 3D-PCA	51
Tabelle 16. Differenz in der Abgrenzbarkeit der Gefäßkonturen der Nierentransplantatarterien, dargestellt mit True-FISP-MRA, CE-MRA und 3D-PCA	52

Tabelle 17. Abgrenzbarkeit der Gefäßkonturen des Pankreastransplantates mit True-FISP-MRA, CE-MRA und 3D-PCA.....	52
Tabelle 18. Differenz in der Abgrenzbarkeit der Gefäßkonturen des Pankreastransplantates mit True-FISP-MRA, CE-MRA und 3D-PC-MRA.....	53
Tabelle 19. SNR bei Untersuchung mit True-FISP-MRA, CE-MRA und 3D-PC-MRA.....	54
Tabelle 20. Differenz im SNR bei True-FISP-MRA, CE-MRA und 3D-PCA	54
Tabelle 21. Beurteilbarkeit der venösen Transplantatgefäße mit True-FISP-MRA, CE-MRA- und 3D-PCA-Technik.....	57
Tabelle 22. Limitierende Faktoren und Artefakte bei Untersuchung der Nierentransplantatarterien mit True-FISP-MRA, CE-MRA und 3D-PCA-MRA	58
Tabelle 23. Limitierende Faktoren und Artefakte bei Untersuchung der Pankreastransplantatarterien mit True-FISP-MRA, CE-MRA und 3D-PCA-MRA.....	60
Tabelle 24. Qualitätseinstufung der True-FISP-MRA, CE-MRA und 3D-PCA-MRA bei arterieller Gefäßdarstellung des Nierentransplantates.....	61
Tabelle 25. Statistische Differenz in Qualitätseinstufung der True-FISP-MRA, CE-MRA und 3D-PC-MRA bei arterieller Gefäßdarstellung des Nierentransplantates.....	61
Tabelle 26. Qualitätseinstufung der True-FISP-MRA, CE-MRA und 3D-PCA-MRA bei arterieller Gefäßdarstellung des Pankreastransplantates	62
Tabelle 27. Statistische Signifikanz in Qualitätseinstufung der True-FISP-MRA, CE-MRA und 3D-PCA bei arterieller Gefäßdarstellung des Pankreastransplantates	63

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1. Funktionierende Pankreastransplantate, abhängig von der Transplantationstechnik (2008 OPTN / SRTR Annual Report)	3
Abbildung 2. Rezipienten mit funktionierendem Pankreastransplantat in 1998 – 2006 (2008 OPTN / SRTR Annual Report)	4
Abbildung 3. Schema des systemischen/ Blasenanschlusses des Pankreastransplantates	5
Abbildung 4. Präparation des Pankreastransplantates	5
Abbildung 5. Duodenaler/ portalvenöser Anschluss des Pankreastransplantates	7
Abbildung 6. Bildbeispiel: morphologische Sequenzen.	15
Abbildung 7. Prinzip der True-FISP-MRA	19
Abbildung 8. Altersverteilung im Patientenkollektiv.	22
Abbildung 9. Verteilung der Patientengruppe nach der Zeit nach der Transplantation ..	22
Abbildung 10. CE-MRA nach primärer Subtraktion. MIP-Rekonstruktionen	26
Abbildung 11. Einstellung der Inversionszeit (TI) bei True-FISP-MRA.	30
Abbildung 12. Typische Abbildungen der Nierentransplantatarterien mit CE-MRA	36
Abbildung 13. Beispiel einer Darstellung der Pankreastransplantatarterien mit CE-MRA, True-FISP-MRA und 3D-PCA.	39
Abbildung 14. Typische Abbildungen der Transplantatarterien mit 3D-PCA.	42
Abbildung 15. Typische Beispiele der Transplantatgefäßdarstellung mit True-FISP-MRA	45
Abbildung 16. Beispiele der MRA-Darstellung der Transplantatgefäße mit True-FISP-MRA, CE-MRA und 3D-PCA	50
Abbildung 17. Algorithmus der MRA-Diagnostik der Gefäßkomplikationen nach PNTX	72

1. Einleitung

Simultane Pankreas- und Nierentransplantation (SPNT, PNTX) ist eine wesentliche Therapieoption bei terminal niereninsuffizienten Patienten mit Diabetes mellitus Typ I.

Eine wesentliche Voraussetzung für eine stabile und langjährige Transplantatfunktion ist die adäquate Durchblutung der Transplantatorgane. Folglich kommt bei einer Fehlfunktion des Transplantates differenzialdiagnostisch neben einer Abstoßung in erster Linie eine Mangeldurchblutung in Betracht [2, 19, 37, 40, 53, 55]. In den vergangenen Jahren hat sich die Magnetresonanztomographie (MRT) in Kombination mit der Magnetresonanz-Angiographie (MRA) als das zuverlässigste und am wenigsten für den Patienten belastende Diagnostikum etabliert [8, 10, 13, 43, 53, 67, 90].

Die Vorteile der MRT und MRA bei der Untersuchung von Patienten nach Nieren- und Pankreastransplantation liegen in ihrer Nicht-Invasivität, dem hohen Weichteilkontrast, der guten Auflösung und der zuverlässigen Vergleichbarkeit bei Verlaufsuntersuchungen.

Insbesondere nach Einführung des routinemäßigen Einsatzes von gadoliniumhaltigen Kontrastmitteln (Gd-KM) liefern die MRT und MRA unverzichtbare diagnostische Informationen über den Gefäßstatus, die Organperfusion, -morphologie und -funktionalität.

Als Limitationen der MRA gelten bei nierenkranken Patienten allgemeine Kontraindikationen der MRT, wie intrakorporale elektronische oder metallische Implantate, und solche Kontraindikationen, die mit der Gabe von Gd-KM verbunden sind. Besonders seit der Erstbeschreibung der nephrogenen systemischen Fibrose (NSF) im Jahr 2006, bei der es sich um eine spezifische, gadoliniumgetriggerte Komplikation nach Gabe von Gd-KM handelt [23, 46], ist man mit dem Einsatz Gd-KM bei niereninsuffizienten Patienten sehr zurückhaltend geworden. Dies führt zu beachtlichen Einschränkungen bei den regelmäßigen Kontrollen dieses Patientenkollektivs, so dass man begonnen hat, nach alternativen diagnostischen Techniken zu suchen [62, 70, 71, 85, 97, 105].

Es bieten sich hierbei vor allem Kombinationen aus einer modernen, schnellen MR-Gerätetechnik und innovativen Sequenzen an, die eine suffiziente Gefäßdarstellung ausschließlich mithilfe von nativen, nichtkontrastverstärkten

Messungen ermöglichen. In Studien zur Untersuchung der Nierenarterien an orthotopen, nicht transplantierten Organen haben diese Sequenzen bereits eine gute Gefäßdarstellung und hohen nativen Weichteilkontrast gezeigt, so dass der eventueller Ersatz der kontrastgestützten kernspintomographischen Angiographie (CE-MRA) insbesondere bei niereninsuffizienten Patienten durch native Sequenzen diskutiert wurde [70, 85, 97, 105]. Es liegen auch die ersten vielversprechenden Erfahrungen der Verwendung von neuen nativen MRA-Techniken an nierentransplantierten Patienten vor [62].

Das Ziel dieser Arbeit ist es, die native True-FISP-MRA, als eine neue kontrastmittelunabhängige MRA-Technik, mit bereits bekannten MRA-Techniken, wie 3D-phasen-contrast-Angiographie (3D-PC-MRA) und CE-MRA an Patienten nach PNTX zu vergleichen und somit auf Stabilität und Validität zu prüfen.

2. Einführung und Problemstellung

2.1. Operationstechnik und Posttransplantationsanatomie nach simultaner Nieren- und Pankreas Transplantation

Die aktuelle Technik der Pankreastransplantation umfasst drei unterschiedliche Varianten: isolierte Pankreastransplantation (pancreas transplantation alone, PTA, PTX), Pankreastransplantation nach Nierentransplantation (pancreas after kidney transplant, PAK) und simultane Pankreas-/Nieren-Transplantation (simultaneous pancreas and kidney transplant, SPNT, PNTX).

Zahlreiche Beobachtungsstudien und retrospektive Metaanalysen zeigten dabei eine deutliche Überlegenheit der PNTX (Abbildung 1, Abbildung 2) im Vergleich zu anderen Transplantationstechniken im Bezug auf Transplantatfunktionsrate und den Posttransplantationsverlauf von diabetischen mikrovaskulären und systemischen arteriosklerotischen Komplikationen [24, 30, 87, 90, 92, 99], so dass weltweit ca. 83% aller durchgeführten Pankreastransplantationen in simultaner Nieren-/Pankreas-Transplantationstechnik erfolgten [78].

Abbildung 1. Funktionierende Pankreastransplantate, abhängig von der Transplantationstechnik (2008 OPTN / SRTR Annual Report)

Abbildung 2. Rezipienten mit funktionierendem Pankreastransplantat in 1998 – 2006 (2008 OPTN / SRTR Annual Report)

Die Technik der PNTX erfuhr im Laufe ihrer Geschichte deutliche Verbesserungen. Die Ära der chirurgischen Organtransplantation des Pankreas begann mit der Systemisch/Blasen-Drainagetechnik [81, 98]. Somit wurde die venöse Drainage systemisch über die Vena cava inferior und die exokrine Pankreasproduktion – über die Harnblase abgeleitet (Abbildung 3).

Die Transplantation selbst erfolgt nach der entsprechenden Präparation des Leichenpankreas (Abbildung 4). Dabei wird die A. mesenterica superior der Leiche distal des Pankreaskopfes ligiert und von der Aorta abgetrennt. Die A. lienalis der Leiche wird analog zur A. mesenterica superior vom arteriellen System der Leiche abgetrennt und am Pankreasschwanz blind verschlossen. Das Pankreastransplantat kommt mit einem Teil des dazu gehörigen Duodenums. Außerdem wird auch die Arteria iliaca communis samt der Bifurkation, bzw. den proximalen Abschnitte der A. iliaca externa und A. iliaca interna frei präpariert und vom restlichen Gefäßsystem der Leiche getrennt.

Abbildung 3. Schema des systemischen/ Blasenanschlusses des Pankreastransplantates

Gefäße des Transplantates: **T-AL**: A. lienalis, **T-VL**: V. lienalis, **T-AMS**: A. mesenterica superior, **T-VMS**: V. mesenterica superior, **T-Duod**: Duodenum des Transplantates; **T-Pancreas**: Pankreastransplantat; **T-Niere**: Nierentransplantat

Abbildung 4. Präparation des Pankreastransplantates.

Gefäße des Transplantates: **AL**: A. lienalis, **VL**: V. lienalis, **AMS**: A. mesenterica superior, **VMS**: V. mesenterica superior. **T-Duod**: Duodenum des Transplantates; **T-Pancreas**: Pankreastransplantat

Dieses Gefäßfragment wird wegen seiner Form als Y-Graft bezeichnet. Im Rahmen der Operationsvorbereitung erfolgt auch der Anschluss der A. mesenterica superior und A. lienalis der Transplantates zur Aa. Iliacae externa et interna des Y-Graftes. Die venösen Gefäße werden auf identische Weise vorbereitet. Die Vv. Mesenterica superior und -lienalıs werden an der entsprechenden Pankreasgrenze blind verschlossen. Auf der anderen Seite bleibt die V. porta der Leiche frei und bereit zum Anschluss an das venöse System des Rezipienten.

Die arterielle Versorgung des Transplantates erfolgt somit über den Y-Graft und über die dem Transplantat zugehörige A. mesenterica superior und A. lienalis der Leiche aus der A.iliaca des Rezipienten.

Bei systemischer-/Blasen-Anschluss Technik erfolgt der venöse Abfluss über die dem Transplantat zugehörigen Vena mesenterica superior, Vena lienalis und V. porta unmittelbar in die V. iliaca des Rezipienten. Zur Ableitung der exokrinen Pankreasproduktion wird das Transplantat über das Leichen-Duodenum zur Harnblase des Rezipienten angeschlossen (Abbildung 3). Die Arterielle und venöse Versorgung des Nierentransplantates erfolgt über die entsprechenden Gefäße aus der A. und V. iliaca des Patienten. Der Transplantatureter wird in aller Regel direkt an die Harnblase des Rezipienten angeschlossen. Alternativ kann der Transplantatureter zum eigenen Ureter angenäht werden [20, 69, 84].

Diese Transplantationstechnik mit systemischem venösem Anschluss bzw. systemischer Ableitung der endokrinen Pankreasfunktion und urinärer Ableitung der exokrinen Pankreasproduktion erwies sich aufgrund der nicht physiologischen Verhältnisse als relativ komplikationsreich. Insbesondere die systemische Insulinableitung, umgehend das portalvenöse System, führte anfänglich zur einen peripheren Hyperglykämie, die im weiteren Verlauf zur einen Insulinresistenz führte und schneller Fortschreiten der systemischen Arteriosklerose begünstigte [2, 32, 37, 51, 60, 63]. Außerdem führten bei immunsupprimierten Patienten häufige Infekte der Harnwege zur Entwicklung von Transplantat Pankreatitiden [21, 36, 40, 48, 51, 61].

Diese Probleme haben zu einer Modifikation und Weiterentwicklung der Operationstechniken geführt [56, 96]: es wurde eine portalvenöse Drainage einerseits, ein enteraler Anschluss des Pankreastransplantates andererseits

This diagram illustrates the abdominal aorta and its major branches, along with various anastomoses and grafts. The aorta is shown in red, with its branches in blue. The diagram includes the following labels:

- VP**: Vessel Prosthesis
- VL**: Vessel Ligation
- Milz**: Spleen
- Duod**: Duodenum
- T-Duod**: Transverse Duodenum
- VMS**: Vessel Mesenteric System
- T-VMS**: Transverse Vessel Mesenteric System
- T-AMS**: Transverse Artery Mesenteric System
- T-Pancr**: Transverse Pancreas
- Y-Graft**: Y-shaped graft
- Ao**: Aorta
- AIC**: Aortic Intra-abdominal Connection
- AIE**: Aortic Intra-abdominal Extension
- T-VL**: Transverse Vessel Ligation
- T-AL**: Transverse Artery Ligation
- T-Niere**: Transverse Nephrectomy
- T-NA**: Transverse Nephrectomy Artery
- T-Ur**: Transverse Ureter
- Harnblase**: Urinary Bladder

Gefäße des Transplantates: **T-AL**: A. lienalis; **T-VL**: V. lienalis; **T-AMS**: A. mesenterica superior; **T-VMS**: V. mesenterica superior; **T-NA**: Nierenarterie.
T-Duod: Duodenum des Transplantates; **T-Panc.**: Pankreastransplantat; **T-Niere**: Nierentransplantat; **VMS**: V. mesenterica superior; **VP**: V. portae; **VL**: V. lienalis; **Duod**: Duodenum

7

Der enterale Anschluss des Pankreastransplantates erfolgt in aller Regel ans Duodenum des Rezipienten. Bei ungünstigen lokalen Verhältnissen, wie zum Beispiel nach vorangegangenen Operationen am Magen oder Duodenum, wird das Pankreas distaler, zum Beispiel jejunal angeschlossen.

Der Einfluss der Transplantationstechnik auf die radiologische Diagnostik ergibt sich aus den oben beschilderten anatomischen Besonderheiten. In der Systemisch-venösen/ Blasen-Anschlussstechnik werden beide Transplantate auf gleicher Ebene im Becken, bzw. in beiden Fossae iliacae lokalisiert, was die Untersuchung in transversaler Ebene ermöglicht. Außerdem begünstigt die Lokalisation der Organe tief im Unterbauch weit von Atemmuskulatur die Untersuchungsbedingungen, da Atemverschiebungen der Organe in einem deutlich geringeren Ausmaß erfolgen.

In der Portalvenösen-/Enteralen-Anschlussstechnik werden Organe dagegen auf unterschiedlichen peritonealen Ebenen platziert. Während die Niere mit ihren Gefäßen weiterhin tief im Becken, in der Regel links iliacal, positioniert wird, verlagert sich das Pankreas kranialwärts, so dass sich die Gefäße dementsprechend auf unterschiedlichen Etagen der Bauchhöhle befinden. Dies erschwert die Akquisition der transversal gerichteten Sequenzen und erfordert demzufolge eine Erweiterung des Bildstapels in der Z-Achse. Dabei werden auch die Einflüsse der Atembewegungen und der Darmperistaltik deutlicher.

2.2. MRT und MRA als Monitoringsmodalitäten nach PNTX

Zum morphologischen und Funktionsmonitoring sowie Komplikationsdiagnostik nach Nieren- und Pankreas-Transplantation stehen neben den klinischen, immunologischen, bakteriologischen, serologischen und anderen laborchemischen Modalitäten auch mehrere bildgebende Verfahren zur Verfügung.

In erster Linie stellt die Ultraschalldiagnostik eine hoch-informative, nicht invasive diagnostische Modalität ohne Strahlenexposition und mit einer extrem hohen örtlichen Auflösung dar. Farbdopplersonographie, und Analyse der spektralen intra- und extrarenalen Flusscharakteristiken bringen wertvolle Informationen über den Zustand des Transplantates und seine Durchblutung [6, 22, 25, 94, 100]. Die Verwendung des sonographischen Kontrastmittels und in der letzten Zeit auch der sonographischen Elastographie kann die diagnostischen Möglichkeiten und die Treffsicherheit der Modalität zusätzlich steigern [25, 39, 95]. Die Methode ist jedoch außerordentlich Untersucher-, Patienten- und geräteabhängig und zudem bei postoperativen Patienten aufgrund frischer Bauchwandnarben und Darmgasüberlagerungen oft nur eingeschränkt anwendbar [12, 14, 35]. Die Darstellung der Transplantatgefäße im gesamten Verlauf ist sogar bei guten Voraussetzungen eine extrem schwierige und zeitraubende Aufgabe mit nur selten erfolgreichem Resultat [53]. Letztlich sind MRA und CTA signifikant besser in der Detektion einer relevanten Nierenarterienstenose [35]

Eine wichtige Untersuchungsmodalität bei Zustand nach Nieren- und Pankreastransplantation ist die Computertomographie (CT). Gute Reproduzierbarkeit, robuste Technik und die Möglichkeit der hoch auflösenden dreidimensionalen (3D) Rekonstruktionen machen diese Modalität unverzichtbar insbesondere im Bereich der Gefäßdiagnostik sowie bei infektiösen und eitrigen entzündlichen Komplikationen.

Die intraarterielle Angiographie stellt nach wie vor den Goldstandard der Gefäßdiagnostik auch bei Zustand nach Nieren- und Pankreastransplantation dar. Die beiden Methoden sind jedoch mit einer Strahlenexposition und mit der Gabe eines jodhaltigen Röntgenkontrastmittels mit seiner potentiell nephrotoxischen Wirkung verbunden [7, 35, 43, 86].

Die Szintigraphie liefert zwar wichtige Informationen vor allem über die Organperfusion sowie über die sekretorische und exkretorische Funktion der Transplantatniere, ermöglicht jedoch wegen ihrer schlechten örtlichen Auflösung keine suffiziente Darstellung und Diagnostik von Gefäßkomplikationen [7, 35, 86, 91].

Die Vorteile der MRT und MRA bei der Untersuchung von Patienten nach Nieren- und Pankreastransplantation liegen in ihrer Nicht-Invasivität, hohem Weichteilkontrast, guter Auflösung und guter Reproduzierbarkeit, was insbesondere eine zuverlässige Verlaufsbeobachtung ermöglicht.

Insbesondere nach Einführung des routinemäßigen Einsatzes von gadoliniumhaltigen Kontrastmitteln liefern die MRT und MRA unverzichtbare diagnostische Informationen über die Organmorphologie und –Funktionalität. Mehrere Studien beweisen eine wesentliche Rolle der MRT, insbesondere der kontrastgestützten MRT für die Evaluation der parenchymalen und extrinsischen Komplikationen nach Nieren- und Pankreastransplantation [7, 8, 31, 37, 54, 86, 106].

Im Rahmen der kernspintomographischen Untersuchung gelingt es, Vorstellungen über morphologische Veränderungen des Transplantates selbst und seiner Umgebung zu gewinnen. Mehrere Studien demonstrieren einen hohen Stellenwert der Kernspintomographie in der Diagnostik der vaskulären Komplikationen [33, 41, 45, 49, 53, 57, 106]. Dabei zeigte sich die MRA in meisten diagnostischen Fällen der DSA gleichwertig, insbesondere in ihrer Sensitivität bei Evaluierung der Gefäßmorphologie und in der Diagnostik der Nierenarterienstenose (NAST). Lediglich bei Bestimmung des Stenosegrades neigt die MRA zur Überbewertung [42, 43, 62, 65, 72, 88, 93].

Ein weiteres Anwendungsgebiet der kontrastgestützten MRT öffnet sich bei Anwendung einer dynamischen Perfusionsauswertung nicht nur der Transplantatniere, wie bei szintigraphischen Untersuchung, sondern auch des Pankreastransplantates [74].

Seit der Einführung von gadoliniumhaltigen MR-Kontrastmitteln spielt die CE-MRA eine zentrale Rolle im Patientenmanagement besonders in der frühen Posttransplantationsphase oder bei späteren Verlaufskontrollen [31, 37, 38, 49, 53, 57]. Die technischen Entwicklungen der letzten Jahrzehnte mit zuletzt breiter

Verfügbarkeit schneller 3D-Sequenzen haben dazu geführt, dass die CE-MRA die führende Position in primärer Diagnostik der Gefäßkomplikationen eingenommen hat.

Wesentliche Vorteile der MRT und MRA sind: gute Detektierbarkeit von strukturellen Veränderungen des Transplantates selbst, sicherer Nachweis und Beurteilung der Ausdehnung von pathologischen Flüssigkeitskollektionen, sicherer Nachweis ureteraler Stenosen und Obstruktionen, hohe Reproduzierbarkeit der Ergebnisse, fehlende Strahlenexposition und fehlende Nephrotoxizität des gadoliniumhaltigen MR-Kontrastmittels. Dank der Möglichkeiten einer detaillierten und zuverlässigen Untersuchung der komplexen postoperativen Gefäßanatomie, einer hohen Sensitivität und Spezifität in Diagnostik der arteriellen Komplikationen, sowie der Möglichkeit, direkt die Organperfusion nicht nur des Nieren-, sondern auch des Pankreastransplantates zu untersuchen, haben sich die MRT und CE-MRA als Methoden der ersten Wahl in Diagnostik der Posttransplantationskomplikationen etabliert [33, 52, 106].

Limitierend für die MRT und CE-MRA sind allgemeine Kontraindikationen zur MRT, wie zum Beispiel das Vorhandensein diverser elektronischer Implantate oder posttraumatischer eisenhaltiger Residuen, sowie Klaustrophobie. Ein wesentlicher limitierender Faktor bei schwer kranken, multimorbiden Patienten ist mangelnde Patientencompliance. Hieraus resultieren Bewegungsartefakten die zu einem Informationsverlust führen. Besonders kritisch und oft entscheidend ist die fehlende Compliance bei Sequenzen in Atemanhalte-Technik, die bei der CE-MRA eingesetzt werden.

Ein weiterer einschränkender Faktor ist eine individuelle Kontrastmittelunverträglichkeit und seit 2006 auch die terminale Niereninsuffizienz mit Gefahr einer nephrogenen systemischen Sklerose (NSF).

2.3. NSF als limitierender Faktor bei MRT und MRA nach PNTX

Seit der Einführung der gadoliniumhaltigen Kontrastmittel in die klinische MRT-Diagnostik [15, 16, 17] haben sich diese Substanzen als extrem gut verträgliche und in üblicher Dosierung nicht nephrotoxisch wirksame Pharmaka erwiesen. Gd-KM wurden seit Jahren verwendet und insbesondere beim Vorliegen einer hochgradigen Niereninsuffizienz als Ersatz für kontraindizierte jodhaltige KM angesehen.

Die NSF, zunächst als nephrogene fibrosierende Dermopathie (NFD) bezeichnet, wurde zuerst als eine neuartige sklerodermieähnliche, systemische fibrosierende Erkrankung beschrieben. Die erste Beschreibung dieser Erkrankung erfolgte erst mehrere Jahre später nach klinischer Einführung von Gd-KM [27, 28]. Im Jahr 2006 wurde erstmals ein Zusammenhang zwischen der seit dem 1997 bekannten NFD und der vorangegangenen Gd-Gabe, besonders bei schwer kranken niereninsuffizienten Patienten vermutet [46, 47].

Der aktuelle Wissenstand über die NSF-Problematik besagt, dass die NSF immer im Zusammenhang mit in der Regel mehreren Applikationen von Gd-KM auftritt. Die Krankheit kann sich Tage, Wochen und sogar Monate nach der Gd-Gabe entwickeln [11, 26, 80, 89, 101, 104]. Prädisponiert sind Patienten mit einer schweren akuter oder chronischer Niereninsuffizienz, insbesondere auf dem Boden eines hepato-renalen Syndroms oder perioperativ.

Die Pathogenese der NSF wird aktuell im Zusammenhang mit der langfristigen Ablagerung von Gadolinium im menschlichen Gewebe nach der Freisetzung des Gadoliniums aus dem Gd-Chelat-Komplex diskutiert. Die aktuelle Hypothese bezieht sich auf die molekulare Stabilität des Gd-Chelat-Komplexes und beruht sich auf der Statistik der bis jetzt bekannten NSF-Fälle, die meistens bei Verwendung der nicht-zyklischen GD-KM aufgetreten sind [26, 80]. Die Gd-Freisetzung aus dem Gd-Chelat-Komplex wird auch von der Nierenfunktion des Patienten und somit von der Dauer der intrakorporalen Gd-Persistenz beeinflusst [9, 23].

Es existieren jedoch weitere mehrere mehr oder weniger begründete Hypothesen. Unter anderem über die Zusammenhänge mit Endothelschädigung oder Thrombosen, mit vorangegangener Erythropoetin-Gabe oder oxidativem Stress

[23]. Bis heute bleiben sehr viele Fragen in der NSF-Problematik offen. Unter anderem: warum sich NSF nur bei einer Minderheit der Patienten, die hochdosierte Gd-KM erhalten haben, entwickelt. Unklar bleibt auch die pathogenetische Rolle der Azidose, Gewebeschädigung, wie bei chirurgischen Eingriffen, thrombotischen Ereignissen. Es wurde noch nicht festgestellt, ob eine Schwellendosis des Gadoliniums existiert und wenn ja, welche Faktoren deren Wert beeinflussen. Für die praktische Anwendung wäre es wichtig zu klären, wie groß das Intervall zwischen wiederholten Gd-Applikationen sein soll [1, 3, 9, 11].

Die aktuellen Konzepte, bzw. die Anwendungsempfehlungen sehen eine differenzierte Applikationsstrategie vor: Bei glomerulärer Filtrationsrate (GFR) über 60 ml/min/1,73m² erfolgt die Gd-Gabe ohne Einschränkungen. Bei GFR unter 30 ml/min/1,73m² ist die Gabe eines Gd-KM nicht zugelassen, unabhängig von der chemischen Formel der Chelat-Verbindung oder anderen Faktoren.

Trotz des niedrigeren Risikos einer NSF-Entwicklung bei Patienten mit Niereninsuffizienz im Stadium 3 (GFR 30 – 59 ml/min/1,73m², sollte auch bei diesen Patienten die Gd-Applikation nach einer sorgfältigen Nutzen/Risikoabwägung erfolgen [1, 3, 5, 58, 73, 80].

Speziell in so einem spezifischen und vulnerablen Patientenkollektiv, wie die Patienten nach Nieren- und Pankreastransplantation, limitiert diese Applikationsstrategie die Einsatzmöglichkeiten der MRT und MRA.

2.4. Sequenztechnik in MRT und MRA der Transplantatorgane

Die in der kernspintomographischen Untersuchung verwendenden Sequenzen können prinzipiell in 3 Kategorien, abhängig vom unmittelbaren Ziel der Untersuchung, unterteilt werden:

- a. Sequenzen zur morphologischen Untersuchung der Transplantatorgane und ihrer Umgebung,
- b. angiographische Sequenzen und
- c. Sequenzen zur Funktions- oder Perfusionsuntersuchung.

Anhand der benötigten Akquisitionszeit (TA) und somit der Möglichkeit, die Messungen innerhalb von wenigen Atemanhalte-Episoden durchzuführen, unterscheidet man 2 prinzipielle Techniken: sogenannte „breath-hold“-Sequenzen und solche, die mit freiem Atmen durchgeführt werden können. Bei den letzten kann eine sogenannte Navigator-Technik (Atemtriggerung) verwendet werden, bei der die Messung nur innerhalb einer bestimmten Phase des Atemzyklus erfolgt und somit die atemabhängige Verschiebungen der Organe kompensiert werden können.

Außerdem unterscheidet man zweidimensionale (2D) Sequenzen, wo die Akquisition primär sequenziell, bzw. schichtweise erfolgt, und dreidimensionale (3D) Sequenzen mit einer primären Akquisition eines gesamten Untersuchungsvolumens.

Anhand des physikalischen Prinzips unterscheidet man sogenannte Spin-Echo-Sequenzen (SE) und Gradienten-Echo-Sequenzen (GE). Abhängig von der Interaktion mit im Gewebe lokalisierten Protonen werden die Messungen auf T1- und T2-gewichtete unterteilt.

2.4.1. Morphologische Sequenzen

T1-gewichteten Sequenzen:

Aufgrund der langen Untersuchungszeit werden die T1-gewichteten SE-Sequenzen in abdomineller MRT-Diagnostik kaum noch verwendet. Alle Messungen erfolgen in GE-Technik. Hier spielen die sogenannten Flash-Sequenzen („fast low angle shot“) eine besondere Rolle. Diese können entweder in 3D- oder 2D-Technik akquiriert werden. In der Regel wird die Untersuchung in Atemanhaltetechnik durchgeführt. Alternativ kann die Messung mit einer Atem-Synchronisierung erfolgen. Eine andere seltener verwendete Variante der T1-Messtechnik stellt die sogenannte vibe-Sequenz dar („volume interpolated breath-hold examination“).

Diese Messungen dürfen im Falle einer Kontrastmitteluntersuchung auch in fettsupprimierter Technik erfolgen, was zu einer besseren Detektierbarkeit der Gewebepervasionsverteilung führt (Abbildung 6-B).

Abbildung 6. Bildbeispiel: morphologische Sequenzen.

A – T1-gewichtete native FLASH-Sequenz; **B** – T1-gewichtete fettgesättigte FLASH-Sequenz nach KM-Gabe; **C** – T2-gewichtete HASTE-Sequenz.

N – Nierentransplantat. **P** – Pankreastransplantat

Die kontrastgestützte T1-gewichtete Bildgebung dient einer Registrierung der Perfusionsverteilung im Parenchym und insbesondere zur Detektion von entzündlichen fokalen oder diffusen Veränderungen, sowie zur Erkennung eventueller tumoröser Prozesse.

Die nativen T1-gewichteten Bilder werden als initiale anatomische Sequenzen benutzt. Darüber hinaus können auch die thrombotischen intravasalen Geschehen eventuell erkannt werden.

T2-gewichteten Sequenzen:

Im Rahmen der T2-gewichteten Bildgebung wird hauptsächlich die HASTE-Sequenz benutzt (half Fourier acquisition single-shot turbo spin-echo). Mit guter Detailauflösung lässt sich dabei ein großes Volumen innerhalb eines Atemstillstandes untersuchen. Die Untersuchung kann sowohl in transversaler, als auch in coronarer Schnittführung erfolgen. Die T2-Bildgebung besitzt außer einer hohen Empfindlichkeit gegenüber den ödematösen Organveränderungen und pathologischen Flüssigkeitsansammlungen auch eine gute Bildstabilität und eine sehr günstige Signal-/Rausch-Relation.

Hier werden bezüglich der Transplantatorgane und deren Komplikationen vor allem pathologische Flüssigkeitskollektionen, Gangerweiterungen, Dilatationen der ableitenden Harnwege und Ödembildungen registriert. Außerdem lässt sich in der T2-Bildgebung eine sichere anatomische Vorstellung erzielen (Abbildung 6), so dass diese Messungen später zu einer präzisen Positionierung der angiographischen Sequenzen dienen.

2.4.2. Angiographische Sequenzen

CE-MRA:

Im Hintergrund der MRA steht die T1-gewichtete Bildgebung. Die MRA-Bilderzeugung erfolgt in mehreren Schritten, im strengen zeitlichen Verlauf, dem Fluss des Kontrastmittelbolus folgend. Initial wird eine Messung in der nativen Phase, das heißt vor der Applikation des Kontrastmittels (KM) durchgeführt. Die nachfolgenden Messungen akquiriert man in den streng definierten Zeitpunkten in der arteriellen Phase (arterielle „first-pass“-Phase) und venösen Phase (venöse „first-pass“-Phase). Der Zeitpunkt der ersten arteriellen Passage des KM wird unmittelbar vor jeder Untersuchung mithilfe eines Testbolus gemessen und liegt abhängig von jeweiligen zentralen und lokalen hämodynamischen Parametern zwischen 16 und 30 Sek.

Darstellung der venösen Gefäße erfolgt ca. 40 Sek. nach der Akquisition der arteriellen Phase.

3D-PCA:

Die Phasenkontrast-Angiographie gehört zu ältesten angiographischen Methoden und wird grundsätzlich ohne intravenöse KM-Gabe durchgeführt. Das Prinzip der PCA beruht auf den unterschiedlichen Phasenverschiebungen der aktivierten, bzw. phasenkodierten Protonen-Spins, abhängig von deren Geschwindigkeit. Die nachfolgende Messung der Phasen-Verschiebungen gestattet Rückschlüsse über die lineare Geschwindigkeit in jedem Voxel des Untersuchungsvolumens (FOV – field of view). Die Akquisitionen von flusskompensierten und flusssensitiven Bildern werden voneinander subtrahiert. Dadurch erfolgt eine vollständige Unterdrückung des stationären nicht an der Phasenverschiebung teilnehmenden Gewebes. In der 2D-PCA wird nur eine Flussrichtung analysiert. Dabei wird die Flussgeschwindigkeit nur in einer Raumrichtung erfasst mit Registrierung eines „speed“ Bildes, welches die Amplitude des Flussvektors, aber keine Richtungsinformation enthält.

In der 3D-PCA werden dagegen, nicht die zeitliche Verläufe der einzelnen linearen Geschwindigkeiten analysiert, sondern ausschließlich das Vorhandensein der flussabhängigen Phasenverschiebung registriert und mit Hilfe der entsprechenden

Ortskodierung im 3D-Bildvolumen mit einem hellen Punkt widergespiegelt. Dabei erfolgen die Messungen grundsätzlich in drei Raumrichtungen. Die Messungen in allen drei Raumrichtungen werden anschließend zu einem Summationsbild verrechnet. Eine Subtraktion von dieser Summationsmaske des flussemppfindlichen Bildes ergibt ein ähnlich der DSA abgebildetes Gefäßbild ohne Hintergrund. Bei der Aufnahme des flussunempfindlichen Bildes findet eine sogenannte Bewegungskompensation stat. Hierbei bewirkt eine spezielle Gradientenschaltung, dass sich die störenden räumlichen Verschiebungen in stationärem und fließendem Gewebe gegenseitig nivellieren, was insgesamt in einer bemerkbaren Bewegungsstabilität resultiert.

Durch eine Einstellung der Messungssensitivität für verschiedene Flussgeschwindigkeiten (V_{enc} = velocity encoding) ist eine auf die jeweilige Untersuchungsregion und Fragestellung bezogene Adaptierung der Akquisition möglich. So erlaubt die PCA auch kleine Gefäße mit sehr langsamem Fluss abzubilden.

Da zur Bildgebung nur ganz geringe Phasen-Unterschiede beitragen, entsteht das endgültige Bild aus Summe von mehreren wiederholten einzelnen Messungen, die zudem mit dem entsprechenden Zeitaufwand in drei Raumrichtungen laufen. So braucht man für die Bilderzeugung im Vergleich zu anderen Untersuchungstechniken viel mehr Zeit, um eine ausreichende Hervorhebung des Informationssignales aus dem Hintergrund zu erhalten. Daraus resultiert ein wesentlicher Nachteil dieser Technik – eine lange Messzeit. Trotz der modernen deutlich schnelleren Gerätetechnik beträgt die Akquisitionszeit, abhängig von der Matrix und der FOV-Größe in der Z-Achse ca. 4 bis 7 Minuten.

True-FISP-MRA:

Die True-FISP-MRA ist eine relativ neue native Untersuchungstechnik, bei der das stationäre Gewebe mithilfe eines vor jeder Messung gesendeten IR-Impulses (inversion recovery) aus dem Bild eliminiert wird (Abbildung 7-A). Das nach dem Senden des IR-Impulses frisch eingeflossene Blut (Abbildung 7-B) wird im Gegensatz zum gesättigten stationären Gewebe weiß abgebildet (Abbildung 7-C). Um die diagnostische Intensität des Fluss-Signals zu erhalten, muss man mehrere Herzzyklen untersuchen. So wird darauffolgend eine Synchronisierung mit dem

EKG-Signal und eventuell mit dem Atemzyklus (Navigator-Technik) notwendig. Die Atem-Synchronisierung wird durch die Synchronisierung der Messung mit der Diaphragma-Position im zeitlichen Verlauf erreicht. Da der Abstand zwischen dem Zwerchfell und dem zu untersuchenden Organ in aller Regel sehr groß ist, funktioniert die Navigator-Technik bei der Untersuchung der Transplantatorgane oft nicht optimal und instabil. Andererseits spielen die Atembewegungen der im kleinen Becken lokalisierten Transplantatniere keine wesentliche Rolle, so dass in meisten Fällen auf die Navigator-Technik verzichtet werden kann.

Eine weitere technisch bedingte Limitation dieser angiographischen Technik stellt die EKG-Synchronisierung dar. Bei vorliegenden Herzrhythmusstörungen kann selbstverständlich auch die EKG-Synchronisierung keine gute Funktion aufweisen. Ein Verzicht auf die EKG-Synchronisierung bedeutet nach Empfehlung des Entwicklers eine Akquisition mit einer festen TI (Inversionszeit) von 1200 ms, was mit einer reduzierten Effektivität der resultierenden Elimination des stationären Gewebes einher geht.

Abbildung 7. Prinzip der True-FISP-MRA

A – IR-Kodierung des Untersuchungsvolumens; **B** – Anflutung des Blutes mit nicht IR-angeregten Spins; **C** – angiographisches Bild

2.4.3. Perfusionsuntersuchung

Eine repetitiv 1 Mal pro Sekunde erfolgte Messung in einer einzelnen Schicht nach intravenöser KM-Applikation produziert einen Bildsatz mit Registrierung der Gewebekontrastierung im zeitlichen Verlauf. Eine nachfolgende Messung der Kontrastierungsintensität in einem bestimmten Punkt (ROI – region of interest) und graphische Widerspiegelung der Ergebnisse erlaubt eine punktuelle zeitliche Analyse der Perfusion.

Diese Technik erlaubt eine Untersuchung der Parenchymdurchblutung, lässt allerdings keine direkte Untersuchung der Transplantatgefäße zu und wird somit nicht in dieser Studie ausführlich analysiert.

3. Materialien und Methoden

3.1. Studienaufbau

Diese Arbeit ist eine prospektive Studie mit einer Cross-over-Vergleichsanalyse von zwei nativen MRA-Techniken mit der CE-MRA, die aktuell als Goldstandard für die Diagnostik der Gefäßkomplikationen nach Pankreas- und Nierentransplantation gilt.

Die Akquisition der Primärdaten erfolgte im Rahmen planmäßiger Abschluss- oder Jahresverlaufskontrollen im Institut für Diagnostische Radiologie, Interventionelle Radiologie, Neuroradiologie und Nuklearmedizin im Knappschafts Krankenhaus Bochum–Langendreer.

Die Auswertung der Primärdaten wurde durch zwei unabhängige, erfahrene Radiologen durchgeführt.

Das Studienprotokoll wurde von der Ethikkommission der Ruhr-Universität Bochum genehmigt.

3.2. Patientenkollektiv

Es wurden 43 Patienten im Alter von 28 bis 64 (Abbildung 8) nach PNTX mit einer MRT und MRA untersucht. Eingeschlossen waren 28 Männer und 15 Frauen.

Abbildung 8. Altersverteilung im Patientenkollektiv.

37 Patienten wurden untersucht im Rahmen routinemäßigen Jahreskontrolluntersuchungen, vier als Abschlusskontrolle nach PNTX und zwei bei Verdacht auf eine neu aufgetretene Pankreasdysfunktion mit vorübergehender Erhöhung des Blutzucker-Spiegels. Der Zeit nach der Transplantation lag zwischen 2 Wochen und 12 Jahren (Abbildung 9).

Abbildung 9. Verteilung der Patientengruppe nach der Zeit nach der Transplantation

3.3. Einschlusskriterien und Ausschlusskriterien

Eingeschlossen wurden Patienten nach PNTX, die im Zeitintervall zwischen April 2008 und Februar 2009 im Institut für Diagnostische Radiologie, Interventionelle Radiologie, Neuroradiologie und Nuklearmedizin im Knappschafts Krankenhaus Bochum–Langendreer kernspintomographisch untersucht wurden.

Als zulässige Altersgrenze wurde das Alter zwischen 18 und 80 Jahren festgelegt.

Ein schriftliches Einverständnis wurde von den Patienten eingeholt.

Als Ausschlusskriterien galten:

1. Verzicht seitens des Patienten auf Nachverarbeitung/ Nachbetrachtung ihrer Daten.
2. Allgemeine Kontraindikationen zur MRT oder intravenöser KM-Gabe, wie:
 - Vorhandensein intrakorporaler metallischer oder elektronischer Implantate, zum Beispiel Herzschrittmacher, Metallsplitter oder Ähnliches,
 - Ausgeprägte Platzangst, die eine MRT-Untersuchung ohne Narkose nicht durchführbar machte,
 - Kontrastmittelunverträglichkeit,
 - terminale Niereninsuffizienz (mit $GFR < 30 \text{ ml/Min/1,73m}^2$).

3.4. MR- Untersuchungsprotokoll

3.4.1. Kontrastgestützte MRA

Zur Durchführung der CE-MRA wurde grundsätzlich eine T1-gewichtete fettgesättigte Flash-Sequenz verwendet. Die Grundparameter der Sequenz sind in der Tabelle 1 aufgelistet. Die Akquisition des K-Raumes wurde so eingestellt, dass der kontrastempfindliche zentrale Bereich des K-Raumes 1,0 Sekunde nach dem Messungsstart aufgefüllt wurde.

Tabelle 1. Scanparameter der CE-MRA (T1w-Flash)

Scan-Parameter	Wert
Scanrichtung	Coronar
Schichten	88
Schichtdicke	1,2 mm
Matrix	320 x 320
FOV	380 x 380 mm
Atemanhaltetechnik	Ja
Resultierendes Voxel	1,2 x 1,2 x 1,2 mm
Bandbreite	680 Hz/Px
iPAT	2
TA	19 s
TR	2,68 ms
TE	1,09 ms
Flip-Winkel	15°
Mittelungen	1

Als Kontrastmittel wurde Gadovist® (Bayer) gewichtsadaptiert verwendet. Die KM-Applikation erfolgte durch den transkubitalen Zugang am shunt-freien Arm standardisiert mit einer elektronisch gesteuerten Injektionsspritze (Spectris MR Injector SHC 200, Medrad INC, USA). Die Injektionsgeschwindigkeit betrug 1,5 ml/Sek – sowohl für das KM, als auch für den nachfolgenden 20 ml 0,9%-NaCl-Bolus.

Zum genauen Timing haben wir einen 1 ml-KM-Testbolus gefolgt von einem 20 ml 0,9%-NaCl-Bolus intravenös appliziert. Parallel zum Testbolus wurde eine

dynamische Messung gestartet. Diese Messung beinhaltete eine transversal durch die infrarenale Aorta abdominalis lokalisierte Messungsschicht mit 70 Mal wiederholter Akquisition (1 Mal pro Sekunde). In der nachfolgenden Analyse mit „Mean-Curve“-Software-Applikation wurde eine Zeit-Intensitätskurve generiert, wo man ein Kontrastierungsmaximum, sogenannte Peak-Kontrastierung ablesen konnte.

Die eigentliche MRA-Messung begann mit einer Akquisition eines nativen T1-gewichteten Datensatzes vor KM-Gabe mit ansonsten gleichen Scanparameter, wie die späteren post-KM-Messungen. Dieser native Datensatz diente als Subtraktionsmaske für die Post-KM-Messungen.

Orientierend am Zeitintervall zum Erreichen der Peak-Kontrastierung, erfolgte die erste Akquisition nach KM-Applikation zum Erfassen des arteriellen „First-Pass“. Die zweite post-KM-Messung erfolgte in gleicher Technik mit identischen Scanparametern ca. 21 Sekunden nach dem Beenden, bzw. ca. 40 Sekunden nach dem Start der ersten (arteriellen) Akquisition und diente der Registrierung der venösen Kontrastierungsphase.

Nach der primären Akquisition (Abbildung 10-A) wurde eine automatisch berechnete Subtraktion sowohl der arteriellen (Abbildung 10-B), als auch der venösen Messung (Abbildung 10-C) durchgeführt. Durch diese Subtraktion werden die Hintergrundüberlagerungen aus dem angiographischen Bild eliminiert.

Bei Passage des KM durch das Kapillarbett entsteht eine noch diagnostisch verwendbare KM-Konzentration im venösen Gefäß – sogenannter „venöser first pass“. Die arteriellen Gefäße beinhalten allerdings weiterhin bedeutsame KM-Mengen und überlagern somit die zu untersuchenden venösen Gefäße (Abbildung 10-C). Eine anschließende Subtraktion des arteriellen vom venösen Datensatz (B von C in der Abbildung 10) eliminiert aus dem Bild überlagerte arterielle Gefäße und inzwischen bereits kontrastierte Weichteile und ermöglicht somit eine isolierte venöse Darstellung (Abbildung 12-D) ohne arterielle Überlagerung.

Nach der anschließenden manuellen Nachbearbeitung diente die dickschichtige MIP-Rekonstruktion (maximum intensity projection) einer endgültigen Datenverarbeitung und Datenpräsentation (Abbildung 10-E, 10-F) sowie dem späteren Modalitätenvergleich.

Abbildung 10. CE-MRA nach primärer Subtraktion. MIP-Rekonstruktionen

A – arterielle Phase vor der Subtraktion des nativen Bildes; **B** – arterielle Phase nach Subtraktion des nativen Bildes; **C** – venöse Phase nach Subtraktion des nativen Bildes; **D** – venöse Phase nach Subtraktion des arteriellen Bildes. **E** – MIP arterieller Phase; **F** – MIP venöser Phase.

3.4.2. Phasenkontrast-MRA

Die Phasenkontrast-MRA-Sequenzen wurden mit folgenden Parametern akquiriert:

Tabelle 2. Scanparameter der 3D-PCA

Scan-Parameter	Wert
Scanrichtung	transversal
Schichten	72
Schichtdicke	1,8 mm
Matrix	256 x 256
FOV	370 x 230 mm
TA	3 Min. 40s
Atemanhaltetechnik	nein
Resultierendes Voxel	1,8 x 1,3 x 1,3 mm
V _{enc}	30 cm/s
iPAT	2
TR	46,8 ms
TE	6,74 ms
Flip-Winkel	15°
Bandbreite	195 Hz/Px
Mittelung	1

Bei Einstellung der Scanparameter haben wir die möglichst minimale, bzw. vergleichbare mit der CE-MRA und True-FISP-MRA Voxel-Größe angestrebt. Die Reduktion der Voxel-Größe führt jedoch zu einer erheblichen Reduktion der SNR einerseits und zu Verlängerung der ohnehin langen Akquisitionszeit andererseits, trotz Erhöhung des iPAT-Wertes. So sind zuletzt die mit einem 1,5-Tesla-Scanner noch erreichbare Voxel-Größen (Tabelle 2) deutlich höher, als bei CE-MRA und True-FISP-MRA.

Die Geschwindigkeitskodierung ist ein weiterer entscheidend wichtiger Einstellparameter, mit Auswirkung auf die resultierenden Messungen ähnlich der PRF (pulse repetition frequency) in der Dopplerographie. Dieser Parameter soll im Falle der quantitativen Flussgeschwindigkeitsanalyse der zu erwartenden

Flussgeschwindigkeit entsprechen, bzw. sie gering übersteigen, um die Aliasing-Effekte zu vermeiden. Zur Darstellung der arteriellen Gefäße wird in der Regel ein V_{enc} von 60-80 cm/s genommen, da die zu erwartende lineare Flussgeschwindigkeit in der Nierenarterie im Schnitt in diesem Bereich liegt. Bei Patienten nach SNPT kann allerdings die Flussgeschwindigkeit erfahrungsgemäß abhängig von zentralen hämodynamischen Parameter und Ausprägung des arteriosklerotischen Prozesses auch viel niedrigere Werte zeigen [34, 38, 75, 76, 77, 79, 85], so dass zuletzt je nach Alter und kardialer Situation die V_{enc} -Werte zwischen 30 und 70 cm/s eingestellt werden.

Für die rein morphologische Darstellung der Gefäße sind außerdem die 3D-PCA-Sequenzen deutlich weniger anfällig gegenüber Signalverlusten durch Aliasing. So kann der V_{enc} -Wert deutlich unterhalb der zu erwartenden maximalen Flussgeschwindigkeit liegen.

Wir haben die 3D-PCA mit einem V_{enc} (30 cm/Sek) akquiriert. Dies bringt eine viel höhere (als bei $V_{enc} = 70$ cm/s) Sensitivität gegenüber den langsamen Blutflüssen und erlaubt nicht nur, die kleinen peripheren arteriellen Transplantatäste abzubilden, sondern auch die Darstellung der begleitenden venösen Gefäße, da denen Fluss ebenfalls auf diesem Geschwindigkeitsniveau liegt.

Die Präsentation der Untersuchungsergebnisse und deren Auswertung erfolgten analog zu CE-MRA in Form einer MIP-Rekonstruktion nach einer vorherigen manuellen Segmentierung (Abbildung 14).

3.4.3. True-FISP-MRA

Die Akquisition der True-FISP-MRA erfolgte primär mit EKG-Synchronisierung mit folgenden Scanparameter (Tabelle 3):

Tabelle 3. Scanparameter der True-FISP-MRA

Scan-Parameter	Wert
Scanrichtung	transversal
Schichten	104
Schichtdicke	1,3 mm
Matrix	306 x 216
FOV	340 x 240 mm
Scandauer	2 Min 20 Sek – 3 Min 20 Sek
Atemanhaltetechnik	nein
Resultierendes Voxel	1,1 x 1,1 x 1,3 mm
TI	Variabel – ca. 80% des RR-Intervalls
TA	Variabel
TR	Variabel
TE	1,59
iPAT	2
Mittelungen	1
Flip-Winkel	90°

Die Scandauer variierte abhängig von der jeweiligen Pulsfrequenz. Die Einstellung des Akquisitionsfensters erfolgte anhand des gemessenen RR-Intervalls an der abgeleiteten EKG. Die TI-Zeit (inversion time) wurde auf ca. 80% des RR-Wertes eingestellt. Dementsprechend wurde auch das Akquisitionsfenster so adaptiert, dass dieses möglichst dem RR-Intervall entspricht. Die Abbildung 11 illustriert den Einstellungsvorgang. In der ursprünglichen EKG-Kurve war das Akquisitionsfenster viel zu lang (Abbildung 11-A). Die Reduktion der TI-Zeit von 750ms auf 670ms (Abbildung 11-B), entsprechend dem gemessenen RR-Wert von 850ms ergibt eine optimale Anpassung der Akquisitionsdauer der Herzfrequenz des Patienten (Abbildung 11-C).

Im Falle der nicht ausreichender Qualität der erhaltenen Gefäßkontrastierung, oder bei vorliegenden Herzrhythmusstörungen, einer instabilen EKG-Synchronisierung wurde primär oder ggf. zusätzlich zur EKG-synchronisierten eine Messung ohne EKG-Triggerung mit TI von 1200 ms durchgeführt.

In den Fällen, wo die arterielle Versorgungsgefäße der beiden Transplantatorgane besonders weit voneinander an die iliakale Gefäße des Patienten angeschlossen sind und nicht in ein FOV in der Z-Achse (kranio-kaudal) passten, wurde noch eine zusätzliche Akquisition über das Pankreastransplantat durchgeführt.

Alle gemessenen Bilddaten wurden anschließend manuell segmentiert und in Form von MIP-Rekonstruktionen mit Rotationsdarstellung präsentiert. So erfolgte der Vergleich mit anderen MRA-Techniken.

Abbildung 11. Einstellung der Inversionszeit (TI) bei True-FISP-MRA.

A – Akquisitionsfenster ursprünglich entspricht nicht dem RR-Intervall; **B** – Einstellung der TI-Zeit; **C** – nach der Anpassung der TI und (automatisch) TA entspricht das Akquisitionsfenster der Herzfrequenz.

3.4.4. Nicht-angiographische Bildgebung

Im Rahmen der morphologischen Bildgebung wurden sowohl T1-, als auch T2-gewichtete Sequenzen akquiriert. Als T1-gewichtete Sequenzen wurden native nicht fettgesättigte Sequenzen und nach intravenöser KM-Gabe – fettgesättigte FLASH-Sequenzen benutzt. In der transversalen Ebene nach KM-Gabe haben wir zusätzlich die *vibe*-Sequenz akquiriert. Die Einstellparameter sind in der Tabelle 4 präsentiert:

Tabelle 4. Scanparameter der T1-gewichteten Sequenzen

Scan-Parameter	2D-T1-FLASH-nativ	3D-T1-FLASH-post-KM
Scanrichtung	coronar	coronar
Schichten	20	88
Schichtdicke	5,0 mm	2,0 mm
Distanzfaktor	25%	20%
Matrix	256 x 256	256 x 256
FOV	450 x 450 mm	420 x 420 mm
Atemanhaltetechnik	ja	ja
Flip- Winkel	70°	12°
iPAT	0	2
TA	19 s	20 s
TR	185 ms	3,3 ms
TE	4,46 ms	1,16 ms
Mittelung	1	1
Bandbreite	150 Hz/Px	490 Hz/Px

Dabei wurde die native 2D-T1-FLASH-Sequenz in einer deutlich niedrigeren Auflösung als die späteren post-KM-Messungen akquiriert. Dies erklärt sich dadurch, dass diese Messung vor Allem zur Detektion eventueller Blutansammlungen, wo weniger Details erkannt werden müssen, und nicht zur morphologischen Untersuchung diente. Andererseits durch die dickeren Akquisitionsschichten verbesserte sich die SNR, die in den nativen T1-gewichteten Messungen im kritischen Bereich liegt. Die hoch auflösende 3D-T1-FLASH-Sequenz wurde insbesondere zur morphologischen Untersuchung

hilfreich, erlaubte auch zusätzliche Vorstellungen der vaskulären Verhältnisse sowie Vollständigkeit und Homogenität der Organperfusion.

Die T2-gewichtete Bildgebung wurde mit Hilfe von HASTE-Sequenzen in transversaler (axialer) und coronarer Ebene präsentiert (Tabelle 5)

Tabelle 5. Scanparameter der T2-gewichteten Sequenzen

Scan-Parameter	HASTE	HASTE
Scanrichtung	coronar	transversal
Schichten	20	25
Schichtdicke	8,0 mm	5,2 mm
Distanzfaktor	25%	25%
Matrix	256 x 256	256 x 192
FOV	400 x 400 mm	380 x 380 mm
Fettunterdrückung	ja	nein
Atemanhaltetechnik	ja	ja
Flip- Winkel	150°	12°
iPAT	0	0
TA	19 s	25 s
TR	1000 ms	1000 ms
TE	86 ms	88 ms
Mittelung	1	1
Bandbreite	391 Hz/Px	391 Hz/Px
Echoabstand	4,8 ms	5,16 ms
Turbofaktor	150	150
Verknüpfungen	1	2

Diese Sequenzen haben einen wichtigen Vorteil in Ihrer Schnelligkeit bei paralleler Akquisition des gesamten FOV in guter räumlicher und Kontrastauflösung (Abbildung 6).

3.5. Analyse des Bildmaterials

Die Analyse und Auswertung des akquirierten Bildmaterials erfolgte zeitlich unabhängig von der primären Datenakquisition durch zwei erfahrene Radiologen. Bei der Auswertung wurden die folgenden Charakteristiken jeder MRA-Technik notiert:

1. Subjektiv empfundene Qualität der Gefäßdarstellung getrennt im proximalen, mittleren und distalen Gefäßabschnitt sowohl der Transplantat-Nierenarterie, als auch der Arterien des Pankreastransplantates. Hier wurden jeweils die Noten 1 bis 4 vergeben (1 – perfekt; 2 – gut; 3 – moderat, akzeptabel; 4 – nicht akzeptabel),
2. Abgrenzbarkeit der Gefäßkonturen, getrennt für Nieren- und Pankreasgefäße, ausgewertet mit Noten 1 bis 4,
3. Bildrauschen und Subjektiv empfundene Signal-zu-Rausch-Relation jeder MRA-Technik, getrennt für Nieren- und Pankreasgefäße der Transplantatorgane,
4. Platzverteilung zwischen den MRA-Techniken abhängig von der subjektiv empfundenen Bildqualität, getrennt für Nieren- und Pankreasgefäße der Transplantatorgane,

Außerdem haben die Auswerter die relevanten, die Bildqualität beeinflussenden Artefakte, und die anderen störenden Faktoren genannt. Wenn eine der Techniken als nicht akzeptabel bewertet wurde, musste der Grund dafür angegeben werden.

3.6. Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung umfasste:

1. Die Vergleichbarkeit der Ergebnisse beider Auswerter des „Blind Readings“ wurde durch den Kappa-Test überprüft.

Die Interrater-Übereinstimmung der Auswertungsergebnisse wurde für die folgenden Parameter bestimmt:

- a) Qualität der Gefäßdarstellung für Nierenarterien und Pankreasarterien jeweils für True-FISP-MRA, CE-MRA und 3D-PCA (4.1. – 4.3.)
 - b) Einstufung der Methoden bezüglich der subjektiv wahrnehmbaren Bildqualität getrennt für Nieren- und Pankreastransplantat (Tabelle 24, Tabelle 25)
 - c) Bei Vergleich der Methodeneigenschaften (4.4.2., 4.4.3., 4.4.6)
2. Die Berechnung der statistischen Signifikanz in Differenz zwischen Untersuchungstechniken in Darstellung der Nieren- und Pankreasgefäße der Transplantatorgane wurde mit Friedman-Test durchgeführt.

Für alle statistischen Tests galt ein Signifikanzniveau von $p=0,05$.

Die Statistik erfolgte mit freundlicher Unterstützung durch die Abteilung für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie, Ruhr-Universität Bochum, Leitung: Univ.-Prof. Dr. rer. nat. Hans J. Trampisch. Beratung: Dipl.-Math. I. Burghaus.

Verwendete Software: „SPSS für Windows“ (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA)

4. Ergebnisse

4.1. Ergebnisse der CE-MRA

Abgesehen vom intermethodologischen Vergleich der kontrastgestützten MRA, als Referenzmethode für die Untersuchung der Transplantatorgane, mit anderen Techniken (siehe in 4.4.) wurde im Rahmen dieser Studie auch eine methodenspezifische Analyse vorgenommen.

Die zwei in Kernspintomographie erfahrenen Radiologen haben unabhängig voneinander die Qualität der Gefäßdarstellung der proximalen, mittleren und distalen Gefäßabschnitte sowohl der arteriellen Gefäße des Pankreas-, als auch des Nierentransplantates beurteilt.

Die Ergebnisse der Auswertung der Abbildungsqualität der Nierentransplantatarterien sind in der Tabelle 6 vorgestellt:

Tabelle 6. Auswertung der Abbildungsqualität der Nierentransplantatarterien mit CE-MRA

	Note 1	Note 2	Note 3	Note 4	Mean	Kappa
Proximale Gefäße						
1. Auswertung	38	4	1	0	1,14 ± 0,41	0,557
2. Auswertung	38	4	1	0	1,14 ± 0,41	
Mittlere Gefäße						
1. Auswertung	38	4	1	0	1,14 ± 0,41	0,625
2. Auswertung	36	5	2	0	1,21 ± 0,51	
Distale Gefäße						
1. Auswertung	21	17	4	1	1,65 ± 0,75	0,408
2. Auswertung	23	10	8	2	1,74 ± 0,93	
Gesamtbeurteilung						
1. Auswertung	34	7	2	0	1,25 ± 0,54	0,549
2. Auswertung	33	8	2	0	1,28 ± 0,55	

Wie aus der Tabelle 6 folgt, lag der Interrater-Reliabilität-Wert bei Auswertung der proximalen Gefäßabschnitte und der Gesamtbeurteilung des Gefäßes im Bereich der moderaten Übereinstimmung, bei Auswertung der mittleren Gefäßabschnitte

lag die Übereinstimmung im „beachtlichen“ Bereich. Bei Auswertung der distalen Gefäßabschnitte der Nierentransplantatarterie zeigte sich eine „ausreichende“ Übereinstimmung, wobei beide Auswerter ansonsten annähernde Ergebnisse lieferten mit einem eindeutigen Trend zur Note 2 im Bereich der distalen Gefäßabschnitte. Eine absolute Mehrheit der CE-MRA-Untersuchungen wurde durch beide Radiologen als „perfekt“ empfunden.

Abbildung 12. Typische Abbildungen der Nierentransplantatarterien mit CE-MRA

A – Beispiel einer qualitativ guten CE-MRA; **B** – Störende Überlagerung des NBKS; **C** – Störende Überlagerung des Nierenparenchyms; **D** – nicht ausreichende Kontrastierung der Gefäße bei Herzinsuffizienz und langer Bolus-Anflutungszeit begleitend mit NBKS-Überlagerung.

Die distalen Nierenarterien-Äste stellen für die Methode eine richtige Herausforderung dar, da sich hier die Auflösungsgrenzen der CE-MRA zeigen (Abbildung 12). Die wichtigsten limitierenden Faktoren waren hier insbesondere die Überlagerung mit bereits kontrastiertem Nierenparenchym (Abbildung 12-C) und mit NBKS (Abbildung 12-B und 12-D, Tabelle 22).

Ein anderer limitierender Faktor ist die Verwendung der Atemanhaltetechnik. Im Rahmen der MR-angiographischen Untersuchung strebt man einerseits die höchste räumliche Auflösung an, in Grenzen sogar auf Kosten der Kontrastauflösung, was relativ viel Messzeit braucht [43, 64, 93]. Andererseits muss die Messung in einem bestimmten Zeitpunkt der höchsten KM-Konzentration im Gefäß erfolgen. Außerdem wird die TA durch die Dauer des Atemanhaltens limitiert. In unseren Messsequenzen haben wir eine Akquisitionszeit von 19 Sekunden bei einem isotropen 1,2 mm großen Voxel erreicht (Tabelle 1). Da diese Messungen prinzipiell nur in Atemanhaltetechnik durchzuführen sind, stellen diese Messungen eine ernsthafte Herausforderung für manche Patienten dar. Die CE-MRA erfolgt nach der Akquisition von nativen Sequenzen, die ebenfalls in Atemanhaltetechnik akquiriert werden, so dass die körperlich schwächeren Patienten zu Anfang der kontrastgestützten angiographischen Messung bereits erschöpft sind. Die Akquisition selbst besteht aus drei hintereinander folgenden Messungen, je 19 Sekunden lang: eine native, für die spätere Subtraktion der Weichteile aus dem angiographischen Bild, eine arterielle und eine venöse.

Die arterielle Phase wird sekundengenau entsprechend den Ergebnissen der Test-Bolus-Messung akquiriert. Die venöse „first-pass“ Messung wird ca. 21 Sekunden nach dem Ende der arteriellen abgeleitet. So kommt es insbesondere bei schwer kranken Patienten in einem reduzierten Allgemeinzustand und bei Patienten mit begleitenden Atemwegserkrankungen und hochgradiger Herzinsuffizienz zu Reduktion der Bildqualität, vor Allem durch die Bewegungsunschärfe.

Die Auswertung der Abbildungsqualität der Pankreastransplantatarterien ist in der Tabelle 7 zusammengefasst. Bei einem Patienten mit proximalem Verschluss des Y-Graftes wurde keine Auswertung der mittleren und distalen Gefäßabschnitte durchgeführt so, dass die Zahl der ausgewerteten Untersuchungen hier 42 beträgt.

Tabelle 7. Auswertung der Abbildungsqualität der Pankreastransplantatarterien mit CE-MRA

	Note 1	Note 2	Note 3	Note 4	Mean	Kappa
Proximale Gefäße						
1. Auswertung	39	4	0	0	1,09 ± 0,29	0,628
2. Auswertung	38	5	0	0	1,12 ± 0,32	
Mittlere Gefäße						
1. Auswertung	35	6	1	0	1,19 ± 0,45	0,288
2. Auswertung	34	7	1	0	1,21 ± 0,47	
Distale Gefäße						
1. Auswertung	30	8	4	0	1,38 ± 0,66	0,235
2. Auswertung	28	11	3	0	1,40 ± 0,63	
Gesamtbeurteilung						
1. Auswertung	34	8	1	0	1,24 ± 0,48	0,452
2. Auswertung	34	8	1	0	1,23 ± 0,48	

Aus der Datentabelle wird klar, dass beide Auswerter die kontrastgestützte MRA für die Darstellung der Pankreastransplantatgefäße insgesamt als „perfekt“ eingestuft haben. Obwohl die Interrater-Reliabilität bei der Auswertung der mittleren und distalen Äste der Pankreastransplantatarterien nur im Bereich der „ausreichenden“ Übereinstimmung lag, zeigt sich insgesamt eine klare Tendenz zur Note „perfekt“, was sich unter anderem auch in Mean-Werten widerspiegelt. Die als befriedigend empfundene Bildqualität wurde nur in einzelnen Fällen beobachtet, wobei keine der Untersuchungen als nicht diagnostisch, bzw. nicht ausreichend charakterisiert wurde.

Abbildung 13. Beispiel einer Darstellung der Pankreastreansplantatarterien mit CE-MRA, True-FISP-MRA und 3D-PCA.

A – Initiale True-FISP -Akquisition; **B** – zweite, nach kranial versetzte True-FISP-Akquisition; **C** – CE-MRA: arterielle „first-pass“-Phase; **D** – CE-MRA: venöse „first-pass“-Phase; **E** – Initiale 3D-PCA-Akquisition; **F** – nach kranial versetzte 3D-PCA-Akquisition.

Ein typisches Beispiel der MR-angiographischen Untersuchung des Pankreastreansplantates wird in der Abbildung 13 vorgestellt. Die Abbildung 13-A zeigt eine initiale True-FISP-Akquisition mit der Lokalisation des FOV orientierend auf die transplantierte Niere. Das Y-Graft wird im FOV nur partiell erfasst so, dass eine ergänzende Akquisition mit nach kranial versetztem FOV notwendig war (Abbildung 13-B). Ein identisches Problem ergibt sich bei Phasenkontrastangiographie (Abbildung 13-E und 13-F). Bei der CE-MRA mit ihrer coronar gerichteten Datensatz-Akquisition sind die Gefäße der beiden Transplantaten sicher im FOV miterfasst (Abbildung 13-C).

So werden die Vorteile der CE-MRA gegenüber den nativen Techniken eindeutig: Großes FOV, insbesondere in der kranio-kaudalen Richtung, gute Signal-zu-Rausch-Relation, sichere Gefäßerkennung gegenüber dem Hintergrund. Die Möglichkeit, auch die venösen Gefäße der Transplantatorgane zu untersuchen, stellt einen weiteren Vorteil dieser Technik dar (Abbildung 13-D).

4.2. Ergebnisse der PCA

Die Auswertung der 3D-PCA-Darstellung der Transplantatgefäße ist in der Tabelle 8 für die transplantierte Niere und in der Tabelle 9 für Pankreastransplantatgefäße zusammengefasst.

Tabelle 8. Auswertung der Abbildungsqualität der Nierentransplantatarterien mit 3D-PC-MRA

	Note 1	Note 2	Note 3	Note 4	Mean	Kappa
Proximale Gefäße						
1. Auswertung	9	24	10	0	2,02 ± 0,67	0,456
2. Auswertung	19	18	6	0	1,70 ± 0,71	
Mittlere Gefäße						
1. Auswertung	16	18	9	0	1,84 ± 0,75	0,489
2. Auswertung	20	16	7	0	1,70 ± 0,74	
Distale Gefäße						
1. Auswertung	5	23	13	2	2,28 ± 0,73	0,389
2. Auswertung	3	14	24	2	2,58 ± 0,70	
Gesamtbeurteilung						
1. Auswertung	6	27	10	0	2,09 ± 0,61	0,444
2. Auswertung	7	26	10	0	2,07 ± 0,63	

Die Auswertung zeigt eine moderate Übereinstimmung in allen Bereichen bis auf den distalen Gefäßabschnitt, wo sich eine ausreichende Übereinstimmung präsentiert. Es findet sich in allen Gefäßabschnitten, sowie auch bei der Gesamtbeurteilung des Nierenarterienangiogramms eine eindeutige Tendenz zu einem ausreichenden jedoch im Vergleich zu anderen Untersuchungstechniken deutlich qualitativ schlechteren Ergebnis (siehe auch Tabelle 12). Als diagnostisch unzureichend wurden allerdings nur jeweils zwei Abbildungen der distalen Gefäße empfunden. Keine der Untersuchungen wurde dabei insgesamt als nicht aussagekräftige genannt.

Die wichtigsten limitierenden Faktoren der 3D-Phasenkontrastangiographie sind eine im Vergleich zu anderen Techniken niedrigere Auflösung, schlechtere Signal-

/Rausch-Relation und hohe Anfälligkeit für die Pulsationsartefakte (Abbildung 14-A) und störende venöse Überlagerung (Abbildung 14-D).

Abbildung 14. Typische Abbildungen der Transplantatarterien mit 3D-PCA.

A – MIP vor der manuellen Segmentierung mit Pulsationsartefakte; **B** – MIP Nierenarterie nach manueller Segmentierung; **C** – MIP Pankreasarterien nach manueller Segmentierung. Operationstechnisch wurde in diesem Fall kein Y-Graft verwendet; **D** – venöse Überlagerung.

Vorteilhaft bei Phasenkontrast-Untersuchungen zeigte sich eine bemerkenswert niedrige Empfindlichkeit gegenüber Bewegungsartefakten. Gerade bei schwer kranken, multimorbiden Patienten mit Dyspnoe und hochgradiger Niereninsuffizienz besteht keine Möglichkeit, eine kontrastgestützte Untersuchung in Atemanhaltetechnik durchzuführen. Bei mangelnder Compliance und schweren

Herzrhythmusstörungen, wird die Bildqualität der nativen True-FIS-MRA erheblich reduziert. Somit bleibt die Phasenkontrastangiographie eine Ultima-Ratio-Methode, die fast immer eine zur Übersicht ausreichende, wenn auch vielleicht qualitativ nicht optimale Gefäßdarstellung liefert.

Ein weiterer Vorteil der Methode beruht auf der Möglichkeit, gleichzeitig auch die venösen Nierentransplantatgefäße zu untersuchen.

In der Darstellung der Pankreastransplantatgefäße fand sich eine deutlich schlechtere Darstellungsqualität (Tabelle 9).

Tabelle 9. Auswertung der Abbildungsqualität der Pankreastransplantatarterien mit 3D-PCA

	Note 1	Note 2	Note 3	Note 4	Mean	Kappa
Proximale Gefäße						
1. Auswertung	4	9	13	14	2,93 ± 0,99	0,495
2. Auswertung	2	8	20	10	2,95 ± 0,81	
Mittlere Gefäße						
1. Auswertung	2	5	12	20	3,28 ± 0,89	0,759
2. Auswertung	2	8	9	20	3,21 ± 0,95	
Distale Gefäße						
1. Auswertung	0	4	9	26	3,56 ± 0,68	0,471
2. Auswertung	0	4	4	31	3,69 ± 0,66	
Gesamtbeurteilung						
1. Auswertung	0	5	15	20	3,37 ± 0,70	0,663
2. Auswertung	0	5	15	20	3,38 ± 0,70	

Mit einer guten Interrater-Reliabilität zeigt sich hier eine eindeutige Tendenz zu einer qualitativ nicht für die adäquate Befundung ausreichenden Gefäßdarstellung. Nahezu die Hälfte aller Untersuchungen wurde von beiden Radiologen als nicht akzeptabel eingestuft. Als die wichtigsten störenden und limitierenden Faktoren sind hier ein eingeschränktes FOV (Abbildung 13-F, Abbildung 14-D) und fehlendes, bzw. verschwindend schwaches Gefäßsignal genannt.

4.3. Ergebnisse der True-FISP-MRA

Entsprechend der in der Tabelle 10 zusammengefassten Untersuchungsergebnisse der True-FISP-MRA in der Darstellung der Nierentransplantatarterien, findet sich hier eine eindeutige Tendenz, die Bildqualität als „perfekt“ oder „gut“ zu bezeichnen. Nur zwei Darstellungen der distalen intrarenalen Nierenarterienäste wurden als nicht ausreichend ausgewertet, wobei keine der Untersuchungen als insgesamt nicht akzeptabel empfunden wurde. Diese Tabelle wurde unabhängig von der angewendeten EKG-Triggerung zusammengefasst. Während der Akquisition und bei der späteren qualitativen Auswertung zeigte sich eine deutliche Abhängigkeit des SNR und der anschließenden Überlagerung mit den stationären Weichteilen und von der Verwendung der EKG-Triggerung. Bei EKG-getriggerten Akquisitionen ließ sich das umgebende stationäre Gewebe deutlich besser unterdrücken als bei nicht-EKG-getriggerten, was zuletzt die bessere Gefäßkontrastierung bestimmte.

Tabelle 10. Auswertung der Abbildungsqualität der Nierentransplantatarterien mit True-FISP-MRA

	Note 1	Note 2	Note 3	Note 4	Mean	Kappa
Proximale Gefäße						
1. Auswertung	41	2	0	0	1,05 ± 0,21	0,656
2. Auswertung	42	1	0	0	1,02 ± 0,15	
Mittlere Gefäße						
1. Auswertung	39	3	1	0	1,11 ± 0,39	0,459
2. Auswertung	39	3	1	0	1,12 ± 0,39	
Distale Gefäße						
1. Auswertung	26	13	3	1	1,51 ± 0,74	0,435
2. Auswertung	28	9	4	2	1,53 ± 0,85	
Gesamtbeurteilung						
1. Auswertung	37	3	3	0	1,21 ± 0,56	0,699
2. Auswertung	38	2	3	0	1,19 ± 0,55	

Die EKG-Triggerung war allerdings nur bei 19 von 43 Patienten anwendbar. Bei den übrigen Patienten konnte sie wegen eines nicht stabilen Herzrhythmus

unsicherer automatischer Detektion der R-Zacken im EKG nicht eingesetzt werden. Eine schlechtere Qualität der EKG-getriggerten Akquisitionen zeigte sich auch bei Tachykardie, wobei sich unter anderem auch das Akquisitionsfenster so verkürzte, dass zuletzt viel mehr Akquisitionszyklen und eine viel längere Zeit für die komplette Akquisition nötig waren.

Eine andere Option der nativen True-FISP-MRA – die Atemtriggerung – haben wir in dieser Studie nicht ausgewertet. Bereits in der Vorbereitungsphase hat sich diese Technik als eine instabile und zeitaufwendige Option gezeigt, die keine Bewegungsstabilität und letztlich keine Verbesserung der Bildqualität erbracht hat.

Abbildung 15. Typische Beispiele der Transplantatgefäßdarstellung mit True-FISP-MRA

A – gute Darstellungsqualität; **B** – gute Abbildung der Nierenarterie und fast fehlendes Signal des Y-Graftes; **C** – schlechte Darstellungsqualität bei fortgeschrittener systemischer Arteriosklerose und mangelnder Patientencompliance; **D** – ein seltener Fall einer NBKS-Überlagerung bei ansonsten qualitativ guter Abbildungsqualität.

Eine wesentliche Limitation der True-FISP-MRA war die starke Abhängigkeit der Darstellungsqualität vom Allgemeinzustand und Kooperationsfähigkeit des Patienten. Gerade bei schwer kranken Patienten, bei denen eine KM-Applikation wegen der hochgradigen Niereninsuffizienz nur eingeschränkt anwendbar ist, zeigte die True-FISP-MRA ihre Schwächen, manchmal bis zu diagnostisch nicht ausreichender Gefäßkontrastierung (Abbildung 15-C).

Die Auswertung der Darstellungsqualität der Pankreastransplantatarterien mit True-FISP-MRA ist in der Tabelle 11 abgebildet.

Tabelle 11. Auswertung der Abbildungsqualität der Pankreastransplantatarterien mit True-FISP-MRA

	Note 1	Note 2	Note 3	Note 4	Mean	Kappa
Proximale Gefäße						
1. Auswertung	27	10	5	0	1,48 ± 0,71	0,543
2. Auswertung	31	9	2	0	1,31 ± 0,56	
Mittlere Gefäße						
1. Auswertung	14	10	6	11	2,34 ± 1,22	0,413
2. Auswertung	14	9	12	6	2,24 ± 1,09	
Distale Gefäße						
1. Auswertung	4	10	7	20	3,05 ± 1,07	0,379
2. Auswertung	8	3	8	22	3,07 ± 1,19	
Gesamtbeurteilung						
1. Auswertung	8	13	15	6	2,45 ± 0,97	0,611
2. Auswertung	13	12	12	5	2,21 ± 1,02	

Mit einer „beachtlichen“ Übereinstimmung haben die Untersucher diese Methode mit einer durchschnittlichen Note von 2,45 und 2,21 ausgewertet. Nur ungefähr die Hälfte der True-FISP-Angiographien wurde als „perfekt“ oder „gut“ eingestuft. Und beinahe 15% der Untersuchungen wurden als inakzeptabel schlecht empfunden.

Einer der wichtigsten limitierenden Faktoren für die Untersuchung der Arterien des Pankreastransplantates mit der True-FISP-MRA ist das in der Z-Achse begrenzte FOV, abhängig von den jeweiligen postoperativen anatomischen Verhältnissen,

bzw. dem Abstand zwischen der transplantierten Nierenarterie und dem Y-Graft (Abbildung 13-A).

Ein weiterer limitierender Faktor im Vergleich zu Nierenarteriendarstellung ist eine deutlich schwächere Gefäßkontrastierung (Abbildung 15-B), was am ehesten mit dem niedrigeren Flussvolumen durch das Pankreastransplantat zu erklären ist. Wegen der Lokalisation des Transplantates im Oberbauch und dadurch viel größeren Atemverschieblichkeit, erscheint der Einsatz der Atemtriggerung potentiell besonders versprechend. Diese Technik hat sich allerdings in unseren Experimenten als noch instabile und sehr zeitraubende Option erwiesen, so dass wir einen klaren Verbesserungsbedarf dieser Technik hier sehen. Wobei sich die atem- und pulssynchrone Verschieblichkeiten des Organs potentiell mit der entsprechenden Triggerung korrigieren lassen, erscheint eine Kompensation der peristaltisch-abhängigen Bewegungsartefakten während der bis zu 4-5-minütigen Akquisitionszeiten weniger realistisch.

Ein weiterer grundlegender Nachteil dieser Technik liegt an der prinzipiellen Unmöglichkeit, neben den arteriellen auch die venösen Transplantatgefäße zu untersuchen, was zuletzt das Indikationsspektrum ausschließlich auf die Untersuchung der arteriellen Organversorgung beschränkt.

4.4. Methodenvergleich

4.4.1. Abbildungsqualität

Der intermethodologische Vergleich der in den Abschnitten 4.1., 4.2. und 4.3. einzeln besprochenen Auswertungsergebnisse der drei untersuchten MRA-Techniken bezüglich der Gesamtauswertung (in Noten 1 bis 4) der Bildqualität der Gefäßabbildung ohne Unterteilung auf die proximale, mittlere oder distale Abschnitte sind in der Tabelle 12 zusammengefasst.

Tabelle 12. Statistische Differenz in der Abbildungsqualität der Nierentransplantatarterien mit True-FISP-MRA, CE-MRA und 3D-PCA

		Mean		P (1. / 2. Auswertung)
		1. Auswertung	2. Auswertung	
1	Gesamtbeurteilung True-FISP-MRA	1,21 ± 0,56	1,19 ± 0,55	0,405 / 0,083
	Gesamtbeurteilung CE-MRA	1,25 ± 0,54	1,28 ± 0,55	
2	Gesamtbeurteilung True-FISP-MRA	1,21 ± 0,56	1,19 ± 0,55	<0,001 / <0,001
	Gesamtbeurteilung 3D-PC-MRA	2,09 ± 0,61	2,07 ± 0,63	
3	Gesamtbeurteilung 3D-PC-MRA	2,09 ± 0,61	2,07 ± 0,63	<0,001 / <0,001
	Gesamtbeurteilung CE-MRA	1,25 ± 0,54	1,28 ± 0,55	

Die Kappa-Werte betrugen für die CE-MRA 0,549, für die PCA – 0,444 und für die True-FISP-MRA - 0,699. Es findet sich eine statistisch signifikante Differenz in der Einstufung der Darstellungsqualität zwischen der Phasenkontrastangiographie einerseits, der CE-MRA und True-FISP-MRA andererseits, wobei die Abbildungsqualität der PCA deutlich schlechter eingestuft wurde.

Zwischen der kontrastgestützten MRA und nativen True-FISP-MRA wurden in dieser Auswertung keine statistisch relevanten Unterschiede festgestellt. Der direkte Vergleich dieser MRA-Methoden ergab die in der Tabelle 13 vorgestellten Ergebnisse, wobei auch in dieser Auswertung, sich keine relevanten Unterschiede zwischen der True-FISP-MRA und CE-MRA in der Gefäßdarstellung der Nierenarterien dokumentieren lassen.

Tabelle 13. Direkter Vergleich der CE-MRA und True-FISP-MRA in der Abbildungsqualität der Nierentransplantatarterien

	1. Auswertung	2. Auswertung
True-FISP lieferte bessere Bildqualität als CE-MRA	8	9
CE-MRA lieferte bessere Bildqualität als True-FISP	5	3
True-FISP und CE-MRA wurden gleich eingestuft	30	32

Die Analyse der Fälle mit den optimalen für die True-FISP-MRA Untersuchungsbedingungen und insbesondere bei Verwendung der EKG-Triggerung war die Abbildungsqualität der Nierenarterien der CE-MRA überlegen (Tabelle 13).

Insbesondere die Gefäßüberlagerungen mit bereits kontrastiertem Nierenparenchym oder NBKS spielten hier für die CE-MRA eine negative Rolle (Tabelle 22).

In der Gefäßdarstellung der Pankreastransplantatgefäße wurde im Gegensatz zu Untersuchung des Nierentransplantates eine statistisch signifikante Differenz zwischen der kontrastgestützten MR-Angiographie und nativen true-FISP-Angiographie festgestellt (Tabelle 14).

Tabelle 14. Statistische Differenz in der Abbildungsqualität der Pankreastransplantatarterien mit True-FISP-MRA, CE-MRA und 3D-PCA

		Mean		P (1. / 2. Auswertung)
		1. Auswertung	2. Auswertung	
1	Gesamtbeurteilung True-FISP-MRA	2,45 ± 0,97	2,21 ± 1,02	< 0,001 / < 0,001
	Gesamtbeurteilung CE-MRA	1,24 ± 0,48	1,23 ± 0,48	
2	Gesamtbeurteilung True-FISP-MRA	2,50 ± 0,96	2,25 ± 1,03	<0,001 / <0,001
	Gesamtbeurteilung mit 3D-PC-MRA	3,37 ± 0,70	3,38 ± 0,70	
3	Gesamtbeurteilung 3D-PC-MRA	3,37 ± 0,70	3,38 ± 0,70	<0,001 / <0,001
	Gesamtbeurteilung CE-MRA	1,25 ± 0,49	1,20 ± 0,46	

Dabei fand sich eine signifikant bessere Auswertung der Abbildungsqualität der Pankreasarterien mithilfe der CE-MRA im Vergleich zur true-FISP-MRA. Die

ursächlich dafür in Betracht kommenden Faktoren sind ausführlich in den Abschnitten 4.4.5. und 4.3. besprochen. Die True-FISP-MRA zeigte dennoch im Vergleich zur Phasenkontrast-Technik signifikant bessere Ergebnisse, wobei die letztere Untersuchungstechnik sich insgesamt als nicht ausreichend erwies.

In der Abbildung 16 sind zwei typische Beispiele der MRA der Transplantatgefäße mit drei untersuchten MRA-Techniken vorgestellt. In den Abbildungen A, C und B sind die Untersuchungen eines 38-jährigen Patienten 48 Monaten nach PNTX mit aktuell guter Pankreas- und Nierenfunktion (Kreatinin = 1,04 mg/dl). Hier zeigt die True-FISP-MRA eine der CE-MRA und insbesondere der 3D-PCA deutlich überlegene Bildqualität. Im zweiten Beispiel (Abbildung 16 D-F) wird die Abschlussuntersuchung einer 37-jährigen Patientin 1 Monat nach der PNTX ebenfalls mit guten Organfunktionen. Bei größerem Abstand zwischen dem Y-Graft und der Nierenarterie zeigt sich ein nicht ausreichendes FOV mit inkompletter Abbildung des Y-Graftes in True-FISP-MRA (D) und PCA (F) bei qualitativ guter CE-MRA (E).

Abbildung 16. Beispiele der MRA-Darstellung der Transplantatgefäße mit True-FISP-MRA, CE-MRA und 3D-PCA

Erster Patient: **A** – true-FISP-MRA; **B** – CE-MRA; **C** – 3D-PCA.

Zweiter Patient: **D** – true-FISP-MRA; **E** – CE-MRA; **F** – 3D-PCA.

4.4.2. Konturdetektierbarkeit

Die Auswertung der Klarheit in Darstellung der Gefäßkonturen der Nierenarterien ergab folgende Ergebnisse (Tabelle 15).

Tabelle 15. Abgrenzbarkeit der Gefäßkonturen der Nierentransplantatarterien mit True-FISP-MRA, CE-MRA und 3D-PCA

MRA-Technik	n	Note 1		Note 2		Note 3		Note 4	
		1.Ausw.	2.Ausw.	1.Ausw.	2.Ausw.	1.Ausw.	2.Ausw.	1.Ausw.	2.Ausw.
True-FISP-MRA	43	34	35	8	6	1	2	0	0
CE-MRA	43	29	30	13	10	1	3	0	0
3D-PC-MRA	43	2	3	26	23	15	17	0	0

Die Interrater-Reliabilität in Auswertung der Nierengefäße betrug dabei für die native True-FISP-Angiographie 0,712 und lag somit im Bereich der beachtlichen (substantiellen) Übereinstimmung. Für die kontrastverstärkte Angiographie (Kappa=0,339) und für die Phasenkontrast-MRA (Kappa=0,262) lag die Übereinstimmung auf dem ausreichenden Niveau.

Dabei zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen der True-FISP-MRA und CE-MRA. Andererseits sowohl die True-FISP-MRA, als auch die CE-MRA wurden als signifikant besser gewertet als die 3D-PCA (Tabelle 16).

Die Konturdetektierbarkeit der Pankreasgefäße wurde wie in der Tabelle 17 und Tabelle 18 abgebildet ausgewertet. Der Kappa-Wert betrug bei Auswertung der nativen True-FISP-MRA 0,376. Bei der CE-MRA der Pankreasgefäße wurde Kappa = 0,55 berechnet und befand sich somit im moderaten Bereich. Bei der Phasenkontrast-Angiographie lag die Interrater-Reliabilität bei Kappa=0,400 und war also, wie auch bei der True-FISP-MRA, auf einem ausreichenden Niveau.

Tabelle 16. Differenz in der Abgrenzbarkeit der Gefäßkonturen der Nierentransplantatarterien, dargestellt mit True-FISP-MRA, CE-MRA und 3D-PCA

		n	Mean		P (1. / 2. Auswertung)
			1. Auswertung	2. Auswertung	
1	Abgrenzbarkeit der Gefäßkonturen der Pankreasarterien mit True-FISP-MRA	43	1,23 ± 0,48	1,23 ± 0,53	0,251 / 0,251
	Abgrenzbarkeit der Gefäßkonturen der Pankreasarterien mit CE-MRA	43	1,35 ± 0,53	1,37 ± 0,62	
2	Abgrenzbarkeit der Gefäßkonturen der Pankreasarterien mit True-FISP-MRA	43	1,23 ± 0,48	1,23 ± 0,53	<0,001 / <0,001
	Abgrenzbarkeit der Gefäßkonturen der Pankreasarterien mit 3D-PC-MRA	43	2,30 ± 0,56	2,33 ± 0,61	
3	Abgrenzbarkeit der Gefäßkonturen der Pankreasarterien mit 3D-PC-MRA	43	2,30 ± 0,56	2,33 ± 0,61	<0,001 / <0,001
	Abgrenzbarkeit der Gefäßkonturen der Pankreasarterien mit CE-MRA	43	1,35 ± 0,53	1,37 ± 0,62	

Orientierend an Scout-Sequenzen und nativen T1- und T2-gewichteten Sequenzen, ist die primäre Identifizierung der das Pankreastransplantat versorgenden Gefäße oft nicht eindeutig und in vielen Fällen nicht möglich. Deshalb erfolgte die initiale Positionierung der Untersuchungsschichten orientierend an der Transplantatniere. Bei dieser Untersuchungseinstellung konnten wir die Transplantatniergefäße anschließend bei allen 43 Patienten erfolgreich akquirieren und analysieren.

Tabelle 17. Abgrenzbarkeit der Gefäßkonturen des Pankreastransplantates mit True-FISP-MRA, CE-MRA und 3D-PCA

MRA-Technik	n	Note 1		Note 2		Note 3		Note 4	
		1.Ausw.	2.Ausw.	1.Ausw.	2.Ausw.	1.Ausw.	2.Ausw.	1.Ausw.	2.Ausw.
True-FISP-MRA	42	12	13	17	16	11	11	2	2
CE-MRA	43	30	28	12	12	1	3	0	0
3D-PC-MRA	40	0	0	7	6	16	20	17	14

Die Pankreastransplantatgefäße wurden bei drei Patienten in der 3D-PC-MRA-Akquisition und einem Patienten in True-FISP-MRA komplett nicht miterfasst. Dies dokumentiert eine wesentliche Limitation der beiden nativen Untersuchungstechniken mit jeweils einer transversal orientierten Scanrichtung und schließt die spätere Analyse der Darstellungsqualität aus.

Bei einem Patienten wurde ein Verschluss des Y-Graftes kurz nach dem Abgang diagnostiziert, so dass wir lediglich nur die Abbildungsqualität des proximalen Gefäßabschnittes ausgewertet haben.

Tabelle 18. Differenz in der Abgrenzbarkeit der Gefäßkonturen des Pankreastransplantates mit True-FISP-MRA, CE-MRA und 3D-PC-MRA

		N	Mean		P (1. / 2. Auswertung)
			1. Auswertung	2. Auswertung	
1	Abgrenzbarkeit der Gefäßkonturen der Pankreasarterien mit True-FISP-MRA	43	2,07 ± 0,87	2,04 ± 0,88	<0,001 / < 0,01
	Abgrenzbarkeit der Gefäßkonturen der Pankreasarterien mit CE-MRA	43	1,32 ± 0,52	1,41 ± 0,63	
2	Abgrenzbarkeit der Gefäßkonturen der Pankreasarterien mit True-FISP-MRA	43	2,07 ± 0,87	2,04 ± 0,88	<0,001 / <0,001
	Abgrenzbarkeit der Gefäßkonturen der Pankreasarterien mit 3D-PC-MRA	43	3,25 ± 0,74	3,20 ± 0,69	
3	Abgrenzbarkeit der Gefäßkonturen der Pankreasarterien mit 3D-PC-MRA	43	3,25 ± 0,74	3,20 ± 0,69	<0,001 / <0,001
	Abgrenzbarkeit der Gefäßkonturen der Pankreasarterien mit CE-MRA	43	1,32 ± 0,52	1,41 ± 0,63	

Wie aus der Tabelle 18 folgt, wurde die Konturdetektierbarkeit der Pankreasarterien mit CE-MRA signifikant höher als mit der nativen True-FISP-MRA eingestuft ($p < 0,01$). Die Letztere lieferte ihrerseits signifikant bessere Ergebnisse, als die Untersuchung der Pankreasarterien mit 3D-PC-MRA ($P < 0,001$).

4.4.3. Signal-zu-Rausch-Verhältnis

Die Signal-zu-Rausch-Relation (SNR) der analysierten MRA-Techniken bei Darstellung der Transplantatgefäße ist in den **Tabelle 19** und **Tabelle 20** widergespiegelt.

Tabelle 19. SNR bei Untersuchung mit True-FISP-MRA, CE-MRA und 3D-PC-MRA

MRA-Technik	n	Note 1		Note 2		Note 3		Note 4	
		1.Ausw.	2.Ausw.	1.Ausw.	2.Ausw.	1.Ausw.	2.Ausw.	1.Ausw.	2.Ausw.
True-FISP-MRA	43	35	35	6	7	2	7	0	0
CE-MRA	43	35	36	6	4	2	3	0	0
3D-PC-MRA	43	7	5	23	30	13	8	0	0

Der Kappa-Berechnung für die True-FISP-MRA ergab einen Wert von 0,481, für die CE-MRA – 0,385 und für die 3D-PC-MRA einen Wert von 0,241. Somit liegt die Interrater-Reliabilität im Bereich der moderaten (0,41 – 0,60) oder ausreichenden (0,21 – 0,40) Übereinstimmung.

Tabelle 20. Differenz im SNR bei True-FISP-MRA, CE-MRA und 3D-PCA

		N	Mean		P (1. / 2. Auswertung)
			1. Auswertung	2. Auswertung	
1	SNR bei Untersuchung der Transplantatgefäße mit True-FISP-MRA	43	1,23 ± 0,53	1,21 ± 0,47	1,0 / 0,78
	SNR bei Untersuchung der Transplantatgefäße mit CE-MRA	43	1,23 ± 0,53	1,23 ± 0,57	
2	SNR bei Untersuchung der Transplantatgefäße mit True-FISP-MRA	43	1,23 ± 0,53	1,21 ± 0,47	<0,001 / <0,001
	SNR bei Untersuchung der Transplantatgefäße mit 3D-PC-MRA	43	2,14 ± 0,68	2,07 ± 0,55	
3	SNR bei Untersuchung der Transplantatgefäße mit 3D-PC-MRA	43	2,14 ± 0,68	2,07 ± 0,55	<0,001 / <0,001
	SNR bei Untersuchung der Transplantatgefäße mit CE-MRA	43	1,23 ± 0,53	1,23 ± 0,57	

Dabei finden sich keine relevanten Unterschiede zwischen der nativen True-FISP-MRA und CE-MRA. Beide Techniken liefern in meisten Fällen eine hervorragende Signalintensität bei keinem nennenswerten Rauschen. Die 3D-PC-MRA zeigte signifikant schlechtere SNR, als beide anderen Methoden, wobei in keiner der Untersuchungen weder SNR noch das Rauschen als inakzeptable (Note 4) empfunden wurden.

4.4.4. Venöse Gefäße

Die Untersuchung der Venösen Gefäße stellt eine wesentliche Seite des Komplikationsmanagements nach PNTX dar. In diesem Segment besitzen die untersuchten angiographischen Techniken unterschiedliche und in der Regel nicht miteinander vergleichbare Eigenschaften.

Die neue Untersuchungstechnik, True-FISP-MRA beruht auf der Darstellung des in den Untersuchungsvolumen hineinströmenden Blutes. Eine Abbildung des venösen Stroms ist dabei zwar prinzipiell möglich, jedoch nur im Falle des Vorbeifließens des außerhalb des FOV entstandenen venösen Flusses. Das venöse Blut der Niere wird dagegen analog dem stationären Gewebe gesättigt und aus dem resultierenden Bild eliminiert. Somit ist die True-FISP-MRA für die Bildgebung der Transplantatvenen ungeeignet. Andererseits kommt hier aus dem gleichen Grund eine störende venöse Überlagerung, wie in den Konkurrenzmethoden, nicht zustande.

Die CE-MRA hingegen hat sich als hoch effektive Technik zu Untersuchung der venösen Gefäße erwiesen. Hier spielen ein präzises Timing und ein kurzer, kräftiger KM-Bolus eine entscheidende Rolle. Die zu Darstellung der arteriellen Gefäße notwendige arterielle Gefäßkontrastierung („arterieller first pass“) findet erfahrungsgemäß ca. 15 bis 22 Sekunden post injectionem statt. Diese arterielle Passage des KM wird zur Abbildung der arteriellen Gefäße genutzt. Bei präzisem Timing kommt es hier zu keiner störenden venösen Überlagerung (Abbildung 10).

Die Technik der venösen Gefäßdarstellung bei kontrastgestützten MRA wurde im Abschnitt 3.4.1. besprochen.

Eine diagnostisch suffiziente Darstellung der venösen Transplantatgefäße konnte bei Untersuchung von 41 Nierentransplantate (ca. 95%) und in 40 (93%) der Pankreastransplantate erfolgen. Eine nicht suffiziente Darstellung der venösen Nierengefäße wurde bei zwei Patienten mit klinischen Zeichen einer hochgradigen Herzinsuffizienz (jeweils NYHA-III-IV) und dadurch entstandenem nicht optimalem Timing beobachtet. Die Fälle der unzureichenden Bildqualität der venösen Pankreastransplantatgefäße wurden bei oben genannten Patienten mit hochgradiger Herzinsuffizienz registriert und zusätzlich noch bei einem Patienten mit reduzierter Compliance.

Die Phasenkontrastangiographie erlaubt, anders als die native True-FISP-MRA, prinzipiell eine unabhängige Darstellung der venösen Gefäße. Die Verwendung von niedrigen V_{enc} – Einstellungen von 30 cm/s zur morphologischen nicht-quantitativen Gefäßuntersuchung mithilfe der 3D-Phasenkontrast-Technik erhöht die Empfindlichkeit der Messung und erlaubt eine sensitive Registrierung sowohl der größeren, proximalen Gefäßabschnitte, als auch der peripheren, intraparenchymatösen Äste [34, 38, 75, 77]. Unsere Untersuchungen zeigten, dass dabei nicht nur die arteriellen sondern auch die venösen Gefäße zur Darstellung kommen. Insgesamt wurde eine diagnostisch suffiziente Darstellung der Transplantatnierenvenen bei 27 von 43 Patienten beobachtet. Eine diagnostische Darstellung der Pankreastransplantatvenen war bei keiner Untersuchung möglich, aufgrund des fehlenden Gefäßsignals. Dies ist am ehesten durch die viel langsamere Flussgeschwindigkeit in den Venen des Pankreastransplantates im Vergleich zum Nierentransplantat zu erklären. Eine noch tiefere V_{enc} -Einstellung könnte hier potentiell das Problem lösen.

Die diagnostische Effektivität der untersuchten MRA-Techniken in Darstellung der Transplantatvenen ist in der Tabelle 21 zusammengefasst.

Tabelle 21. Beurteilbarkeit der venösen Transplantatgefäße mit True-FISP-MRA-, CE-MRA- und 3D-PCA-Technik

	True-FISP-MRA	CE-MRA	3D-PC-MRA
Nierentransplantat	-	41	27
Pankreastransplantat	-	40	-

Diese Ergebnisse zeigen, dass keine der von uns untersuchten nativen MRA-Techniken eine mit der CE-MRA vergleichbare Darstellung der Pankreastransplantatvenen liefert.

4.4.5. Artefaktanfälligkeit

Die meisten Artefakte, die bei Untersuchung der Nierentransplantatarterien als störend oder limitiert gefunden wurden sind in der Tabelle 22 zusammengefasst, wobei bei jeder Untersuchung mehrere Artefakte genannt werden durften.

Tabelle 22. Limitierende Faktoren und Artefakte bei Untersuchung der Nierentransplantatarterien mit True-FISP-MRA, CE-MRA und 3D-PCA-MRA *)

		True-FISP-MRA (n = 43)		CE-MRA (n=43)		3D-PC-MRA (n=43)	
		1.Ausw.	2. Ausw.	1. Ausw.	2. Ausw.	1. Ausw.	2. Ausw.
1	Störendes Rauschen	1 (2,3%)	1 (2,3%)	5 (11,6%)	3 (7,0%)	17 (39,5%)	11 (25,6%)
2	Schwaches Gefäßsignal	6 (14,0%)	4 (9,3%)	10 (23,3%)	7 (16,3%)	24 (55,8%)	15 (34,9%)
3	Unschärfe Gefäßkonturen	8 (18,6%)	3 (7,0%)	8 (18,6%)	4 (9,3%)	28 (65,1%)	17 (39,5%)
4	Überlagerung mit Nierenbecken	2 (4,7%)	2 (4,7%)	18 (41,9%)	13 (30,2%)	0	0
5	Venenüberlagerung	0	0	0	2 (4,7%)	21 (48,8%)	23 (53,5%)
6	Überlagerung mit Weichteile	9 (20,9%)	9 (20,9%)	10 (23,3%)	8 (18,6%)	0	1(2,3%)
7	Pulsationsartefakte	0	0	0	0	5 (11,6%)	4 (9,3%)
8	Verrechnungsartefakte	0	0	1 (2,3%)	0	0	0
9	Fehlende Abbildung des kompletten Gefäßes	0	0	0	0	0	0
10	Fehlende Abbildung peripherer Äste	0	0	0	1 (2,3%)	2 (4,7%)	1 (2,3%)
11	Kleines FOV	3 (7%)	1 (2,3%)	0	0	2 (4,7%)	1 (2,3%)
Gesamt		29	20	52	38	99	73

*) markiert sind die störenden Faktoren und Artefakte mit Häufigkeit mehr als 5%.

Somit hat die True-FISP-MRA im Vergleich zu Referenzmethode CE-MRA insgesamt weniger Artefakt-Meldungen gezeigt. Die am meisten störenden Artefakte waren unscharfe Gefäßkonturen und nicht ausreichende Kontrastierung des Gefäßes gegenüber dem Hintergrund, bzw. dem stationären Gewebe. Die Methode wies dabei eine sehr hohe interindividuelle Variabilität auf: Bei Patienten im reduzierten Allgemeinzustand, mangelnder Compliance und bei instabilem

Herzrhythmus sowie fortgeschrittener systemischer Arteriosklerose lieferte diese Technik eine deutlich eingeschränkte Bildqualität. Bei anderen Patienten demonstrierte die Methode eine brillante Gefäßabbildung, die oft der CE-MRA deutlich überlegen war.

Die CE-MRA erwies sich insgesamt als eine sehr stabile Untersuchungstechnik mit zur True-FISP-MRA vergleichbarem Spektrum von Artefakten. Auffällig ist die hohe Zahl an Überlagerungen mit bereits kontrastiertem Nierenbecken, was nur bedingt als limitierend empfunden wurde. Die Kontrastierung des Nierenbeckens ist Folge der intravenösen Gabe des Test-Bolus von 1 ml KM. Diese Technik haben wir bewusst ausgewählt, da sie ein präzises Timing im Vergleich zu alternativen Care-Bolus-Technik gewährleistet.

Ein wesentlicher Vorteil der CE-MRA gegenüber der True-FISP-MRA ist ein großes FOV, was ein sicheres Erfassen des gesamten Transplantates mit seinem Gefäßstiel unabhängig von den postoperativen anatomischen Verhältnissen erlaubt.

Die 3D-PCA zeigte insgesamt eine deutlich höhere Artefaktanfälligkeit, verglichen mit den zwei anderen Techniken. Wesentlicher Vorteil dieser nativen Technik insbesondere im Vergleich zu nativen True-FISP-MRA ist ihre Robustheit und Bewegungsstabilität.

Wie in der Tabelle 23 abgebildet, stellt die Untersuchung des Pankreastransplantates eine Herausforderung für die nativen MRA-Techniken dar. Beide nativen Methoden zeigen in einem wesentlichen Anteil der Untersuchungen relevante Artefakte, die in einer unvollständigen oder fehlenden Abbildung des Gefäßbaumes des Transplantates resultieren. Zwei Drittel der nativen Untersuchungen zeichneten sich durch eine nicht ausreichende Gefäßkontrastierung aus.

Ursächlich ist hier ein im Vergleich zu Niere deutlich langsamerer Fluss in den arteriellen Gefäßen des Pankreastransplantates. Da die beiden nativen Techniken auf der Darstellung des sich mit dem Blutstrom versetzenden Spins beruhen, führt eine langsamere lineare Geschwindigkeit dementsprechend zu einem schwächeren Signal.

Tabelle 23. Limitierende Faktoren und Artefakte bei Untersuchung der Pankreastransplantatarterien mit True-FISP-MRA, CE-MRA und 3D-PCA-MRA^{*)}

		True-FISP-MRA		CE-MRA		3D-PC-MRA	
		1.Ausw.	2. Ausw.	1. Ausw.	2. Ausw.	1. Ausw.	2. Ausw.
1	Störendes Rauschen	5 (11,9%)	1 (2,4%)	3 (7,0%)	3 (7,0%)	15 (37,5%)	10 (25,0%)
2	Schwaches Gefäßsignal	27 (64,3%)	10 (23,8%)	9 (20,9%)	2 (4,7%)	33 (82,5%)	18 (45,0%)
3	Unscharfe Gefäßkonturen	8 (19,0%)	4 (9,5%)	7 (16,3%)	8 (18,6%)	14 (35,0%)	16 (40%)
5	Venenüberlagerung	0	0	1 (2,3%)	0	6 (15,0%)	7 (17,5%)
6	Überlagerung mit Weichteile	0	1 (2,4%)	0	0	0	1 (2,5%)
7	Pulsationsartefakte	0	0	0	0	2 (5,0%)	2 (5,0%)
8	Verrechnungsartefakte	0	0	0	0	0	0
9	Fehlende Abbildung des kompletten Gefäßes	1 (2,3%)	1 (2,3%)	0	0	15 (33,3%)	10 (24,4%)
10	Fehlende Abbildung peripherer Äste	25 (61%)	17 (40,5)	0	1 (2,3%)	17 (42,5%)	13 (32,5%)
11	Kleines FOV	11 (25,6%)	13 (30,2%)	0	0	12 (27,9%)	12 (27,9%)
Gesamt		77	47	20	14	114	89

^{*)} markiert sind die störenden Faktoren und Artefakte mit Häufigkeit mehr als 5%.

Andererseits spielen auch die postoperativen anatomischen Besonderheiten der Topographie des Pankreastransplantates eine wesentliche Rolle.

Die Akquisition der nativen angiographischen Datensätze wird anders als im Falle der CE-MRA nicht in Atemanhaltetechnik durchgeführt, da die Akquisitionszeit bei nativen True-FISP-MRA ca. 2,5 -3,5 Minuten und bei 3D-PC-MRA - ca. 3,5 Minuten beträgt. Der duodenale exokrine Anschluss und der portalvenöse Anschluss des Pankreastransplantates bewirken eine Lokalisation des transplantierten Organs hoch im rechten Oberbauch, wo atemabhängige und pulssynchrone Verschiebungen eine höhere Amplitude, als im kleinen Becken haben. Die peristaltischen Bewegungen des Darmes während der Akquisition bewirken eine zusätzliche nicht vorhersagbare Organverschiebung, so dass sich die dadurch resultierenden multiplanaren Bewegungsartefakte auch mit Verwendung der Navigatortechnik nur schwer kompensieren lassen.

4.4.6. Subjektiver Bildeindruck

Ein Punkt der Auswertung bestand darin, die MRA-Untersuchungsmethoden bei jedem Patienten nach dem subjektiven Eindruck entsprechend der Darstellungsqualität zu platzieren. Die Ergebnisse für die Untersuchung der Arterien des Nierentransplantates sind in der Tabelle 24 und Tabelle 25 vorgestellt.

Tabelle 24. Qualitätseinstufung der True-FISP-MRA, CE-MRA und 3D-PC-MRA bei arterieller Gefäßdarstellung des Nierentransplantates

	True-FISP-MRA (n = 43)		CE-MRA (n = 43)		3D-PC-MRA (n = 43)	
	1. Ausw.	2. Ausw.	1. Ausw.	2. Ausw.	1. Ausw.	2. Ausw.
1. Platz (beste Qualität)	21	25	21	18	1	1
2. Platz	19	17	18	22	6	4
3. Platz (schlechteste Qualität)	3	1	4	3	36	38

Der Übereinstimmungskoeffizient betrug: 0,655 für die True-FISP-MRA, 0,595 für die CE-MRA und 0,434 für die 3D-PC-MRA.

Tabelle 25. Statistische Differenz in Qualitätseinstufung der True-FISP-MRA, CE-MRA und 3D-PC-MRA bei arterieller Gefäßdarstellung des Nierentransplantates

		N	Mean		P (1. / 2. Auswertung)
			1. Auswertung	2. Auswertung	
1	Qualitätseinstufung (Platzverteilung) von True-FISP-MRA	43	1,58 ± 0,63	1,47 ± 0,55	0,879 / 0,286
	Qualitätseinstufung (Platzverteilung) von CE-MRA	43	1,60 ± 0,66	1,67 ± 0,64	
2	Qualitätseinstufung (Platzverteilung) von True-FISP-MRA	43	1,58 ± 0,63	1,47 ± 0,55	<0,001 / <0,001
	Qualitätseinstufung (Platzverteilung) von 3D-PC-MRA	43	2,81 ± 0,45	2,86 ± 0,41	
3	Qualitätseinstufung (Platzverteilung) von 3D-PC-MRA	43	2,81 ± 0,45	2,86 ± 0,41	<0,001 / <0,001
	Qualitätseinstufung (Platzverteilung) von CE-MRA	43	1,60 ± 0,66	1,67 ± 0,64	

In beiden Auswertungen zeigte sich dabei kein signifikanter Unterschied in der Qualitätseinstufung der True-FISP-MRA und CE-MRA ($p_1 = 0,879$ / $p_2 = 0,286$). Die 3D-PC-MRA wurde dagegen durch beide Auswerter signifikant schlechter eingestuft sowohl im Vergleich zu True-FISP-MRA, als auch zu kontrastgestützten MRA (jeweils mit $p_{1,2} < 0,001$) und wurde fast in jeder Untersuchung als die schlechteste Untersuchungsmethode auf Platz 3 gesetzt.

Interessant in diesem Zusammenhang ist die Analyse der Subgruppe, wo die Phasenkontrastangiographie im Vergleich zu anderen Untersuchungen bessere Ergebnisse lieferte ($n = 7$). Das waren Patienten im deutlich schlechteren Allgemeinzustand, mit Herzrhythmusstörungen ($n = 6$) oder einem instabilen EKG-Synchronisierungssignal (3 Fälle) und oft eingeschränkter Compliance (5 Fälle), wo hauptsächlich die native True-FISP-MRA versagte. Bei schlechterer Herzpumpleistung, fortgeschrittener systemischer Arteriosklerose und eingeschränkter Atemanhalte-Dauer lieferte auch die CE-MRA nur schlechte Bildqualität und lag am Rand der diagnostischen Verwertbarkeit.

Die Untersuchung der Pankreastransplantatgefäße wurde wie aus der Tabelle 26 folgt eingestuft. Ausgewertet wurden nur 42 Untersuchungen, da bei einem Patienten wegen zu kleinem FOV weder True-FISP-MRA, noch PC-MRA die Pankreas-Transplantat versorgenden Gefäße erfassten.

Tabelle 26. Qualitätseinstufung der True-FISP-MRA, CE-MRA und 3D-PCA-MRA bei arterieller Gefäßdarstellung des Pankreastransplantates

	True-FISP-MRA (n = 42)		CE-MRA (n = 42)		3D-PC-MRA (n = 42)	
	1. Ausw.	2. Ausw.	1. Ausw.	2. Ausw.	1. Ausw.	2. Ausw.
1. Platz (beste Darstellungsqualität)	6	5	36	37	0	0
2. Platz	34	35	5	4	3	3
3. Platz (schlechteste Darstellungsqualität)	2	2	1	1	39	39

Die Interrater-Reliabilität bei der Auswertung der Pankreastransplantat-Untersuchungen wurde wie folgend berechnet: für die True-FISP-MRA betrug der

Kappa-Wert 0,767, für die CE-MRA – 0,898 und für die Phasenkontrastangiographie war der Kappa = 0,641. Die Werte lagen somit in einem perfekten Übereinstimmungsbereich für die CE-MRA und im Bereich der beachtlichen Übereinstimmung im Falle der True-FISP und PC-MRA.

Bereits vor der statistischen Analyse ist aus der Tabelle 26 ersichtlich, dass bei Untersuchung des Pankreastransplantates die nativen Untersuchungs-Techniken insgesamt nicht mithalten können. Nur in seltenen Fällen war die native True-FISP-MRA der kontrastgestützten MR-Angiographie überlegen. Eine Analyse dieser Subgruppe (n = 6) zeigt in einem Fall ein nicht optimales Timing. Zwei Patienten zeigten ein extrem verzögertes Anknüpfen des KM-Bolus – über mehr als 30 Sekunden bis zur ersten Passage durch die Aorta mit vermutlich einer Vermischung und Verdünnung des KM. In drei Fällen ließ sich die Ursache für viel zu flau Kontrastierung des Gefäßlumens mit folglich schlechtem arteriellem Signal nicht mit Sicherheit eruieren.

Tabelle 27. Statistische Signifikanz in Qualitätseinstufung der True-FISP-MRA, CE-MRA und 3D-PCA bei arterieller Gefäßdarstellung des Pankreastransplantates

		N	Mean		P (1. / 2. Auswertung)
			1. Auswertung	2. Auswertung	
1	Qualitätseinstufung (Platzverteilung) von True-FISP-MRA	42	1,90 ± 0,43	1,93 ± 0,41	< 0,001 / < 0,001
	Qualitätseinstufung (Platzverteilung) von CE-MRA	42	1,17 ± 0,44	1,14 ± 0,42	
2	Qualitätseinstufung (Platzverteilung) von True-FISP-MRA	42	1,90 ± 0,43	1,93 ± 0,41	<0,001 / <0,001
	Qualitätseinstufung (Platzverteilung) von 3D-PC-MRA	42	2,93 ± 0,26	2,92 ± 0,26	
3	Qualitätseinstufung (Platzverteilung) von 3D-PC-MRA	42	2,93 ± 0,26	2,92 ± 0,26	<0,001 / <0,001
	Qualitätseinstufung (Platzverteilung) von CE-MRA	42	1,17 ± 0,44	1,14 ± 0,42	

Die statistische Analyse zeigt, dass die True-FISP-MRA einerseits signifikant besser im Vergleich zu 3D-PCA eingestuft war, andererseits wurde dieser Technik eine signifikant schlechtere Qualitätseinstufung zugeteilt als der Referenzmethode (Tabelle 27).

5. Diskussion

5.1. Verwendbarkeit der nativen MRA-Techniken zur Darstellung der Nierentransplantatgefäße

Unsere Ergebnisse haben bestätigt, dass die kontrastverstärkte Magnetresonanzangiographie als Methode der ersten Wahl zur Verlaufsbeobachtung der Transplantatorgane nach PNTX und als hoch effiziente Technik zur Diagnostik der Gefäßkomplikationen angesehen wird. Die wichtigsten Vorteile dieser Technik sind ihre Robustheit, hohe Erfolgsrate in Darstellung der sehr komplizierten Gefäßanatomie manchmal nach bereits mehreren Vortransplantationen und auch anderweitigen operativen Behandlungen sowie ein großes FOV bei Akquisition der primären Schichten in coronarer Ebene [8, 13, 31, 49, 53]. So betrachten Browne, R.F. und D.J. Tuite (2006) die komplette kernspintomographische Untersuchung inklusive die MR-Urographie, Reno-, und Angiographie als eine „one-stop“ diagnostische Technik zur Evaluation kompletter Graft-Region und deren Umgebung. Hohenwalter, M. D., C. J. Skowlund, et al. (2001) unterstreichen die besondere Rolle der MRT in der Komplikationsdiagnostik nach Nierentransplantation angesichts der fehlenden Nephrotoxizität und hoher Detailauflösung der komplexen anatomischen vaskulären Verhältnisse nach Nierentransplantation. Fang, Y. C. and E. S. Siegelman weisen auf einen anderen wichtigen Vorteil der CE-MRA: Möglichkeit, im Rahmen einer Untersuchung auch die venösen Gefäße der Transplantate zu untersuchen, hin [37]. Die anschließende Beurteilung der Parenchymperfusion der untersuchten Organe und die Detektion auch eventuell vorhandenen KM-affinen Prozesse im untersuchten FOV runden den Benefit-Profil der Methode ab [74, 83, 102, 103].

Nachteilig ist die hohe Beanspruchung des Patienten durch mehrere bis ca. 20 Sekunden dauernde Atemanhalten-Episoden. Dies limitiert die Verwendbarkeit der Untersuchung insbesondere bei schwer kranken und multimorbiden Patienten. Die Notwendigkeit einer hohen zeitlichen Präzision gerade bei Untersuchung von solchen „high-flow“ Organen, wie Nieren, erfordert eine KM-Gabe im Rahmen der Einstellungsphase (Test-Bolus), was später zu Überlagerungen der distalen intrarenalen Äste mit dem bereits kontrastierten Nierenparenchym oder sogar

NBKS führen kann. Ein weiterer limitierender Faktor ist die manchmal zu beobachtende unzureichende Gefäßkontrastierung bei Herzinsuffizienz mit verzögerter Ankunft des bereits stark verdünnten KM.

Diese Probleme sind naturgemäß bei der neuen nativen MRA-Technik, der True-FISP-MRA nicht vorhanden. Bei guten Voraussetzungen kann sie eine hochauflösende angiographische Gefäßdarstellung in einem isotropen 3D-Datenblock mit einer exzellenten Signal-zu-Rausch-Relation liefern. Die Bildqualität ist hier sogar in mehreren Fällen der CE-MRA überlegen (Abbildung 16-A). Auch statistisch gesehen entspricht die Qualitätseinstufung der True-FISP-MRA etwa der kontrastgestützten MR-Angiographie. Je nach der Fragestellung, bzw. bei isoliertem Verdacht auf eine Nierenarterienstenose oder einen Verschluss kann diese native MRA-Technik, unseres Erachtens, die CE-MRA ersetzen. Zur ähnlichen Schlussfolgerungen sind auch Lanzman, R.S., A. Voiculescu, et al. bei Vergleich der nativen steady-state free precession (SSFP) MRA mit DSA bei 20 nierentransplantierten Patienten gekommen [62]. Wyttenbach, R., A. Braghetti, et al. betonen nach einer Untersuchung von 53 Patienten mit Verdacht auf eine Stenose der eigenen Nierenarterien mit SSFP-MRA verglichen mit CE-MRA eine hohe Sensitivität, Spezifität und diagnostische Genauigkeit der Methode [105]. Maki, J. H., G. J. Wilson, et al. untersuchten 40 Patienten mit vermuteter Stenose der proprietären Nierenarterien im Vergleich zu CE-MRA. Die Autoren beschreiben ähnliche Übereinstimmung der CE-MRA-Ergebnisse mit den Resultaten der nativen SSFP-MRA. Besonders wird die perfekte Sensitivität und der negative Prädilektionswert der Technik zur NAST-Diagnostik bei akzeptabler Spezifität von 84% unterstrichen [71]. Fehlende Notwendigkeit der bis ca. 20 Sekunden langen Atemanhalte-Pausen begünstigt die Applikation der nativen true-FISP-MRA im Vergleich zur CE-MRA zusätzlich. Auch die Studie von Liu, X., N. Berg, et al. bestätigt an 15 untersuchten Patienten die vergleichbare Abbildungsqualität der Nierentransplantatgefäße mit der nativen, IR-präparierten SSFP-MRA im Vergleich zur CE-MRA [68].

Unsere Studie dokumentiert auch die wichtigsten limitierenden Faktoren der Methode. Dazu gehört in erster Linie die technisch bedingte Unmöglichkeit, die venösen Gefäße zu untersuchen. Ein weiterer einschränkender Punkt ist die große interindividuelle Variabilität der Ergebnisse. Es gibt eine bedeutsame Zahl an Patienten, bei denen die true-FISP-MRA nur qualitativ bescheidene Ergebnisse

liefert. Dies sind vor allem Patienten mit Herzrhythmusstörungen und eingeschränkt kooperative Patienten, sowie Patienten mit hochgradiger systemischer Arteriosklerose.

Eine weitere native MRA-Technik – die Phasenkontrastangiographie – ist die älteste der untersuchten Methoden [75, 76, 85]. Selbst mit modernen, schnellen Anlagen mit 1,5 Tesla Feldstärke kann diese Technik nicht mit der CE-MRA oder der True-FISP-MRA konkurrieren. Die schlechtere Signal-/Rausch Relation, lange Akquisitionszeit und niedrigere räumliche Auflösung haben die 3D-PC-MRA in unserer Studie auf Platz drei gebracht.

Man muss allerdings erwähnen, dass keine der PC-MRA-Untersuchungen der Nierentransplantatgefäße als unbrauchbar oder insuffizient eingestuft wurde. Dazu kommen die Robustheit und eine markante Bewegungsstabilität der Methode. Insbesondere bei schwierigen Untersuchungsbedingungen, wo die CE-MRA entweder kontraindiziert ist, oder die True-FISP-MRA qualitativ schlechte Ergebnisse bringt, kann die Phasenkontrastangiographie immerhin eine diagnostisch verwendbare Gefäßdarstellung liefern.

Die Technik besitzt unseres Erachtens ein noch nicht erschöpftes Potential, insbesondere im Hinblick auf die in dieser Studie nicht untersuchte 2D-Phasenkontrasttechnik mit der Möglichkeit einer Funktionsuntersuchung, bzw. Flussanalyse [66].

Die Anwendung der neuen hoch-Feld-Gerätegenerationen mit 3T und 7T Feldstärke kann potentiell in einer vernünftigen Untersuchungszeit auch die örtliche Auflösung und Signalintensität des kontrastierten Gefäßes deutlich verbessern.

5.2. Verwendbarkeit der nativen MRA-Techniken zur Darstellung der Pankreastransplantatgefäße

Die Untersuchung des Pankreastransplantates bleibt ein schwieriger Bestandteil des Posttransplantationsmanagements nach PNTX [33, 50, 51, 74]. Hier bleibt die kontrastgestützte MR-Angiographie eine der wenigen Untersuchungsoptionen. In nahezu allen in unserer Studie analysierten Fällen hat die CE-MRA als qualitativ „perfekt“ eingestufte Gefäßdarstellung erbracht. Im Gegensatz zu Nierenarterien-Darstellung spielen hier die Weichteilüberlagerungen keine nennenswerte Rolle. Nur die schlechte Herzpumpenfunktion mit langen KM-Anflutungszeiten und Bewegungsartefakte bei eingeschränkt kooperationsfähigen Patienten führen zur Reduktion der Bildqualität, insbesondere weil hier die Atemanhalte-Technik eine entscheidende Rolle spielt.

Die nativen MRA-Techniken können bei der Gefäßdarstellung des Pankreastransplantates keine vergleichbare Abbildungsqualität liefern. Beide nativen MRA-Sequenzen zeigten in allen Auswertungsbereichen signifikant schlechtere Ergebnisse mit in meisten Fällen bescheidener Bildqualität bei großer Zahl von diagnostisch nicht verwertbaren Ergebnissen.

Dabei war die True-FISP-MRA dennoch signifikant besser als die 3D-PC-MRA. Ungeachtet dieser Tatsache kann die native True-FISP-MRA nur eingeschränkt als alternative der CE-MRA angesehen werden. Hier besteht unseres Erachtens auch ein deutlicher technischer Verbesserungsbedarf, insbesondere in puncto Atemtriggerung.

Der wichtigste limitierende Faktor der beiden nativen MRA-Techniken in Darstellung der Pankreastransplantatgefäße war die Einschränkung des FOV in der Z-Achse. Die Besonderheiten der aktuellen chirurgischen Technik mit Einschluss des Transplantates an das Duodenum und portalvenöser Drainage andererseits erfordert eine nach kranial verlagerte Platzierung des transplantierten Organs mit einem relativ hohen Anschluss des Y-Graftes an die A. iliaca. Diese Besonderheiten der Posttransplantationsanatomie machen die axial gerichtete primäre Bildakquisition in vielen Fällen nicht optimal. Eine coronar gerichtete primäre Akquisition der CE-MRA erscheint hier dagegen bestens geeignet.

Eine Weiterentwicklung insbesondere der nativen True-FISP-MRA, bzw. eine Adaptation der mittlerweile für die Becken-Bein-Angiographie entwickelten coronaren True-FISP-Variante ist hier unseres Erachtens dringend erforderlich.

In den bisher gelaufenen Studien wird deshalb nicht die native MRA, sondern CT und CT-Angiographie oder DSA als mögliche Alternativen der Gd-verstärkten MRT und MRA diskutiert [10, 18, 29, 44]. So zeigen die Grabowska-Derlatka, L., R. Pacho, et al. eine wichtige Rolle der CT-Untersuchung in der frühen Posttransplantationsphase [44]. Auch die Studie von Chandra, J., R. R. Phillips, et al. weist auf wichtige diagnostische Vorteile der Computertomographie hin [18]. Als eine weitere potentielle Alternative der MRT und MR-Angiographie in Diagnostik der Posttransplantationskomplikationen des Pankreas bleibt auch die Ultraschalldiagnostik, insbesondere die Kontrast-gestützte Sonographie unter anderem mit Option einer dynamischen oder quantitativen Perfusionsuntersuchung des Transplantates [59, 82] und nicht zuletzt auch der sonographisch gestützten Biopsie [4].

6. Zusammenfassung

6.1. CE-MRA

Technische Merkmale:

Gefäßkontrastierung durch die Gd-assoziierte Verkürzung der T1-Relaxationszeit. Akquisition der T1-gewichteten fettgesättigten 3D-Gradientenecho-Sequenzen in der „first-pass“-Phase. Der Zeitpunkt der Akquisition wird durch probatorische Gabe von 1 ml KM, sogenannter Test-Bolus, jeweils vor jeder Untersuchung ermittelt. Für die Darstellung der Venen ist eine zweite Akquisition im venösen „first-pass“ notwendig.

Vorteile:

Gute SNR und örtliche Auflösung. Großes FOV in der Z-Achse (kranio-kaudal) bei primär coronarer Akquisition ermöglicht gleichzeitige komplette Abbildung sowohl der Pankreas-, als auch der Nierentransplantatgefäße. Untersuchung der Venen.

Nachteile und Limitationen:

Hohe Beanspruchung der Patientenkooperation bei mehreren wiederholten Atemanhalte-Manövern. Dadurch schlechte Bildqualität bei Dyspnoe und mangelnder Patientenkooperation.

Häufige Überlagerung der kleinen intraparenchymatösen Nierenarterien mit bereits kontrastiertem NBKS und Nierenparenchym

Anwendungsgebiet und Anwendungsmerkmale:

Mittel der Wahl bei nicht hochgradig reduzierter Nierenfunktion ($GFR > 30 \text{ ml/min/1.73 kg/m}^2$) bei Untersuchung sowohl arteriellen, als auch venösen Gefäße der Nieren- und Pankreastransplantate (Abbildung 17).

6.2. True-FISP-MRA

Technische Merkmale:

Gefäßkontrastierung durch die True-FISP-Akquisition während das umgebende stationäre Gewebe mit einem selektiven IR-Puls aus dem Bild eliminiert wird. Freies Atmen. Axiale Akquisition. Abhängig vom Herzrhythmus komplizierte initiale Einstellung der Scanparameter, insbesondere der TI.

Vorteile:

Exzellente Bildqualität bei der Untersuchung der Nierentransplantatgefäße, die in meisten Fällen der CE-MRA gleichwertig, oder überlegen ist. Keine Gd-Applikation notwendig.

Nachteile und Limitationen:

Instabile Untersuchungsqualität, abhängig von der Patientencompliance und Kreislagsituation, insbesondere von den Herzrhythmusstörungen. Keine Venendarstellung. Signifikant schlechtere Bildqualität der Pankreastransplantatarterien.

Anwendungsgebiet und Anwendungsmerkmale:

Bei Verdacht auf arterielle Gefäßkomplikationen des Nierentransplantates kann die CE-MRA ersetzen. Mittel der Wahl bei hochgradiger Niereninsuffizienz ($\text{GFR} < 30 \text{ ml/min/1.73 kg/m}^2$) bei Untersuchung sowohl der Nieren, als auch der Pankreastransplantatgefäße (Abbildung 17).

6.3. 3D-PC-MRA

Technische Merkmale:

Gefäßkontrastierung durch die flussabhängige Phasenverschiebung der Blut-assoziierten Protonen. Technisch keine anspruchsvollen Einstellungen.

Vorteile:

Zuverlässigkeit und hohe Bewegungsstabilität bei Untersuchung der Nierentransplantatgefäße, sogar bei unruhigen Patienten. Keine Gd-Applikation notwendig. Möglichkeit neben den arteriellen, auch die venösen Gefäße des Nierentransplantates darzustellen.

Nachteile und Limitationen:

Schlechtere SNR und Detailauflösung. Oft diagnostisch nicht ausreichende Darstellung der Pankreastransplantatarterien, signifikant schlechter als der True-FISP-MRA. Erschwerte Gefäßsegmentierung wegen der Neigung zu Pulsationsartefakten.

Anwendungsgebiet und Anwendungsmerkmale:

Untersuchung der Nierentransplantatarterien bei nicht kooperativen, unruhigen Patienten insbesondere mit hochgradiger Niereninsuffizienz ($\text{GFR} < 30 \text{ ml/min/1.73 kg/m}^2$) bei nicht ausreichender Bildqualität der True-FISP-MRA und schlechter Qualität oder Kontraindikation der CE-MRA (Abbildung 17). Bei Verwendung von MR-Scannern mit höherer Feldstärke (3 Tesla oder mehr), ist eine entsprechende Steigerung der Bildqualität der 3D-PC-MRA zu erwarten.

Abbildung 17. Algorithmus der MRA-Diagnostik der Gefäßkomplikationen nach PNTX

* Gute Patientencompliance und ausreichende körperliche Konditionen (wiederholte Atemanhalte-Pausen von ca. 20 Sek.)

** Gute Patientencompliance. Stabiler Herzrhythmus bevorzugt.

*** Gute Patientencompliance. Kraniale Platzierung des FOV. Stabiler Herzrhythmus bevorzugt.

7. Literaturverzeichnis

- [1] Agarwal, R., Brunelli, S.M., Williams, K., Mitchell, M.D., Feldman, H.I., Umscheid, C.A. (2009). Gadolinium-based contrast agents and nephrogenic systemic fibrosis: a systematic review and meta-analysis. *Nephrol Dial Transplant* **24 (3)**, 856-63

- [2] Akbar, S.A., Jafri, S.Z., Amendola, M.A., Madrazo, B.L., Salem, R., Bis, K.G. (2005). Complications of renal transplantation. *Radiographics* **25 (5)**, 1335-56

- [3] Altun, E., Semelka, R.C., Cakit, C. (2009). Nephrogenic systemic fibrosis and management of high-risk patients. *Acad Radiol* **16 (7)**, 897-905

- [4] Atwell, T.D., Gorman, B., Larson, T.S., Charboneau, J.W., Ingalls Hanson, B.M., Stegall, M.D. (2004). Pancreas transplants: experience with 232 percutaneous US-guided biopsy procedures in 88 patients. *Radiology* **231 (3)**, 845-9

- [5] Bardin, T., Richette, P. (2010). Nephrogenic systemic fibrosis. *Curr Opin Rheumatol* **22 (1)**, 54-8

- [6] Baxter, G.M. (2001). Ultrasound of renal transplantation. *Clin Radiol* **56 (1)**, 802-18

- [7] Baxter, G.M. (2003). Imaging in renal transplantation. *Ultrasound Q* **19 (3)**, 123-38

- [8] Beckmann, N., Hof, R.P., Rudin, M. (2000). The role of magnetic resonance imaging and spectroscopy in transplantation: from animal models to man. *NMR Biomed* **13** (6), 329-48

- [9] Bhawe, G., Lewis, J.B., Chang, S.S. (2008). Association of gadolinium based magnetic resonance imaging contrast agents and nephrogenic systemic fibrosis. *J Urol* **180** (3), 830-5; discussion 5

- [10] Boeve, W.J., Kok, T., Tegzess, A.M., van Son, W.J., Ploeg, R.J., Sluiter, W.J., Kamman, R.L. (2001). Comparison of contrast enhanced MR-angiography-MRI and digital subtraction angiography in the evaluation of pancreas and/or kidney transplantation patients: initial experience. *Magn Reson Imaging* **19** (5), 595-607

- [11] Broome, D.R. (2008). Nephrogenic systemic fibrosis associated with gadolinium based contrast agents: a summary of the medical literature reporting. *Eur J Radiol* **66** (2), 230-4

- [12] Brown, E.D., Chen, M.Y., Wolfman, N.T., Ott, D.J., Watson, N.E., Jr. (2000). Complications of renal transplantation: evaluation with US and radionuclide imaging. *Radiographics* **20** (3), 607-22

- [13] Browne, R.F., Tuite, D.J. (2006). Imaging of the renal transplant: comparison of MRI with duplex sonography. *Abdom Imaging* **31** (4), 461-82

- [14] Burgos, F.J., Pascual, J., Marcen, R., Garcia-Navas, R., Gomez, V., Ortuno, J. (2004). The role of imaging techniques in renal transplantation. *World J Urol* **22** (5), 399-404

- [15] Carr, D.H. (1984). The use of iron and gadolinium chelates as NMR contrast agents: animal and human studies. *Physiol Chem Phys Med NMR* **16 (2)**, 137-44

- [16] Carr, D.H., Brown, J., Bydder, G.M., Steiner, R.E., Weinmann, H.J., Speck, U., Hall, A.S., Young, I.R. (1984). Gadolinium-DTPA as a contrast agent in MRI: initial clinical experience in 20 patients. *AJR Am J Roentgenol* **143 (2)**, 215-24

- [17] Carr, D.H., Brown, J., Leung, A.W., Pennock, J.M. (1984). Iron and gadolinium chelates as contrast agents in NMR imaging: preliminary studies. *J Comput Assist Tomogr* **8 (3)**, 385-9

- [18] Chandra, J., Phillips, R.R., Boardman, P., Gleeson, F.V., Anderson, E.M. (2009). Pancreas transplants. *Clin Radiol* **64 (7)**, 714-23

- [19] Chandraker, A. (1999). Diagnostic techniques in the work-up of renal allograft dysfunction--an update. *Curr Opin Nephrol Hypertens* **8 (6)**, 723-8

- [20] Chaykovska, L., Deger, S., Wille, A., Friedersdorff, F., Kasper, A., Dragun, D., Liefeldt, L., Miller, K., Giessing, M., Fuller, T.F. (2009). Kidney transplantation into urinary conduits with ureteroureterostomy between transplant and native ureter: single-center experience. *Urology* **73 (2)**, 380-5

- [21] Ciano, G., Lo Monte, A., Julian, J.F., Romano, M., Miller, J., Burke, G.W. (2000). Vascular complications following bladder drained, simultaneous pancreas-kidney transplantation: the University of Miami experience. *Transpl Int* **13 Suppl 1**, S187-90

- [22] Claudon, M., Lefevre, F., Hestin, D., Martin-Bertaux, A., Hubert, J., Kessler, M. (1999). Power Doppler imaging: evaluation of vascular complications after renal transplantation. *AJR Am J Roentgenol* **173** (1), 41-6

- [23] Clorius, S., Technau, K., Watter, T., Schwertfeger, E., Fischer, K.G., Walz, G., Gerke, P. (2007). Nephrogenic systemic fibrosis following exposure to gadolinium-containing contrast agent. *Clin Nephrol* **68** (4), 249-52

- [24] Cohen, D.J., Sung, R.S. (2007). Simultaneous kidney-pancreas transplantation. *Minerva Urol Nefrol* **59** (3), 379-93

- [25] Cosgrove, D.O., Chan, K.E. (2008). Renal transplants: what ultrasound can and cannot do. *Ultrasound Q* **24** (2), 77-87

- [26] Cowper, S.E. (2008). Nephrogenic systemic fibrosis: an overview. *J Am Coll Radiol* **5** (1), 23-8

- [27] Cowper, S.E., Robin, H.S., Steinberg, S.M., Su, L.D., Gupta, S., LeBoit, P.E. (2000). Scleromyxoedema-like cutaneous diseases in renal-dialysis patients. *Lancet* **356** (9234), 1000-1

- [28] Cowper, S.E., Su, L.D., Bhawan, J., Robin, H.S., LeBoit, P.E. (2001). Nephrogenic fibrosing dermopathy. *Am J Dermatopathol* **23** (5), 383-93

- [29] Dachman, A.H., Newmark, G.M., Thistlethwaite, J.R., Jr., Oto, A., Bruce, D.S., Newell, K.A. (1998). Imaging of pancreatic transplantation using portal venous and enteric exocrine drainage. *AJR Am J Roentgenol* **171** (1), 157-63

- [30] Demartines, N., Schiesser, M., Clavien, P.A. (2005). An evidence-based analysis of simultaneous pancreas-kidney and pancreas transplantation alone. *Am J Transplant* **5 (11)**, 2688-97

- [31] Di Felice, A., Inguaggiato, P., Rubbiani, E., Bonucchi, D., Savazzi, A.M., Cerofolini, E., Cappelli, G., Albertazzi, A. (2002). Magnetic resonance in renal transplantation: evaluation of post-surgery complications. *Transplant Proc* **34 (8)**, 3193-5

- [32] Dinckan, A., Tekin, A., Turkyilmaz, S., Kocak, H., Gurkan, A., Erdogan, O., Tuncer, M., Demirbas, A. (2007). Early and late urological complications corrected surgically following renal transplantation. *Transpl Int* **20 (8)**, 702-7

- [33] Dobos, N., Roberts, D.A., Insko, E.K., Siegelman, E.S., Naji, A., Markmann, J.F. (2005). Contrast-enhanced MR angiography for evaluation of vascular complications of the pancreatic transplant. *Radiographics* **25 (3)**, 687-95

- [34] Dong, Q., Schoenberg, S.O., Carlos, R.C., Neimatallah, M., Cho, K.J., Williams, D.M., Kazanjian, S.N., Prince, M.R. (1999). Diagnosis of renal vascular disease with MR angiography. *Radiographics* **19 (6)**, 1535-54

- [35] Eklof, H., Ahlstrom, H., Magnusson, A., Andersson, L.G., Andren, B., Hagg, A., Bergqvist, D., Nyman, R. (2006). A prospective comparison of duplex ultrasonography, captopril renography, MRA, and CTA in assessing renal artery stenosis. *Acta Radiol* **47 (8)**, 764-74

- [36] Eschwege, P., Rocher, L., Rondeau, Y., Micquel, S.D., Bazille, A., Hammoudi, Y., Blanchet, P., Charpentier, B., Blery, M., Benoit, G. (1998). Complications of pancreas transplantation: radiological evaluation. *Transplant Proc* **30 (6)**, 2795

- [37] Fang, Y.C., Siegelman, E.S. (2001). Complications of renal transplantation: MR findings. *J Comput Assist Tomogr* **25 (6)**, 836-42

- [38] Ferreiros, J., Mendez, R., Jorquera, M., Gallego, J., Lezana, A., Prats, D., Pedrosa, C.S. (1999). Using gadolinium-enhanced three-dimensional MR angiography to assess arterial inflow stenosis after kidney transplantation. *AJR Am J Roentgenol* **172 (3)**, 751-7

- [39] Fischer, T., Dieckhofer, J., Muhler, M., Lembcke, A., Morgera, S., Budde, K., Neumayer, H.H., Ebeling, V., Thomas, A., Filimonow, S. (2005). The use of contrast-enhanced US in renal transplant: first results and potential clinical benefit. *Eur Radiol* **15 Suppl 5**, E109-16

- [40] Freise, C.E., Narumi, S., Stock, P.G., Melzer, J.S. (1999). Simultaneous pancreas-kidney transplantation: an overview of indications, complications, and outcomes. *West J Med* **170 (1)**, 11-8

- [41] Gedroyc, W.M., Negus, R., al-Kutoubi, A., Palmer, A., Taube, D., Hulme, B. (1992). Magnetic resonance angiography of renal transplants. *Lancet* **339 (8796)**, 789-91

- [42] Giessing, M., Kroencke, T.J., Taupitz, M., Feldmann, C., Deger, S., Turk, I., Budde, K., Ebeling, V., Schoenberger, B., Loening, S.A. (2003). Gadolinium-enhanced three-dimensional magnetic resonance angiography versus conventional digital subtraction angiography: which modality is superior in evaluating living kidney donors? *Transplantation* **76 (6)**, 1000-2

- [43] Glockner, J.F., Vrtiska, T.J. (2007). Renal MR and CT angiography: current concepts. *Abdom Imaging* **32 (3)**, 407-20

- [44] Grabowska-Derlatka, L., Pacho, R., Grochowicki, T., Jakimowicz, T., Rowinski, O. (2006). Imaging of pancreatic transplant vessels and anastomoses with 16-row multidetector computed tomography. *Transplant Proc* **38 (1)**, 266-8

- [45] Grazioli, L., Olivetti, L., Stanga, C., Matricardi, L., Fugazzola, C., Benzi, F., Bonardelli, S., Scolari, F., Sandrini, S. (1996). Ruolo dell'angiografia con Risonanza Magnetica nella valutazione delle stenosi dell'arteria del rene trapiantato. *Radiol Med* **91 (1-2)**, 101-6

- [46] Grobner, T. (2006). Gadolinium--a specific trigger for the development of nephrogenic fibrosing dermopathy and nephrogenic systemic fibrosis? *Nephrol Dial Transplant* **21 (4)**, 1104-8

- [47] Grobner, T., Prischl, F.C. (2007). Gadolinium and nephrogenic systemic fibrosis. *Kidney Int* **72 (3)**, 260-4

- [48] Gruessner, A.C., Sutherland, D.E. (2005). Pancreas transplant outcomes for United States (US) and non-US cases as reported to the United Network for Organ Sharing (UNOS) and the International Pancreas Transplant Registry (IPTR) as of June 2004. *Clin Transplant* **19 (4)**, 433-55

- [49] Gufler, H., Weimer, W., Neu, K., Wagner, S., Rau, W.S. (2009). Contrast enhanced MR angiography with parallel imaging in the early period after renal transplantation. *J Magn Reson Imaging* **29 (4)**, 909-16

- [50] Hagspiel, K.D., Nandalur, K., Burkholder, B., Angle, J.F., Brayman, K.L., Spinosa, D.J., Matsumoto, A.H., Veldhuis, O.L., Sanfey, H., Sawyer, R.G., Pruett, T.L., Leung, D.A. (2005). Contrast-enhanced MR angiography after

pancreas transplantation: normal appearance and vascular complications. *AJR Am J Roentgenol* **184** (2), 465-73

- [51] Hagspiel, K.D., Nandalur, K., Pruet, T.L., Leung, D.A., Angle, J.F., Spinosa, D.J., Matsumoto, A.H., Ahmed, H., Sanfey, H.A., Sawyer, R.G., Burkholder, B., Brayman, K.L. (2007). Evaluation of vascular complications of pancreas transplantation with high-spatial-resolution contrast-enhanced MR angiography. *Radiology* **242** (2), 590-9

- [52] Heverhagen, J.T., Wagner, H.J., Ebel, H., Levine, A.L., Klose, K.J., Hellinger, A. (2004). Pancreatic transplants: noninvasive evaluation with secretin-augmented mr pancreatography and MR perfusion measurements-preliminary results. *Radiology* **233** (1), 273-80

- [53] Hohenwarter, M.D., Skowlund, C.J., Erickson, S.J., Hariharan, S., Rilling, W.S., Crain, M.R., Drescher, P. (2001). Renal transplant evaluation with MR angiography and MR imaging. *Radiographics* **21** (6), 1505-17

- [54] Huber, A., Holzknecht, N., Heuck, A., Stangl, M., Reiser, M. (1997). Erste Erfahrungen mit der kontrastverstärkten MR-Angiographie nach Nieren- und Pankreastransplantation. *Radiologe* **37** (3), 239-42

- [55] Humke, U., Takahashi, M., Siemer, S., Uder, M. (2004). Interventionelle radiologische Therapie früher postoperativer Perfusionsstörungen von Nierentransplantaten. *Aktuelle Urol* **35** (4), 320-5

- [56] Hummel, R., Langer, M., Wolters, H.H., Senninger, N., Brockmann, J.G. (2008). Exocrine drainage into the duodenum: a novel technique for pancreas transplantation. *Transpl Int* **21** (2), 178-81

- [57] Jain, R., Sawhney, S. (2005). Contrast-enhanced MR angiography (CE-MRA) in the evaluation of vascular complications of renal transplantation. *Clin Radiol* **60** (11), 1171-81

- [58] Janus, N., Launay-Vacher, V., Karie, S., Clement, O., Ledneva, E., Frances, C., Choukroun, G., Deray, G. (2010). Prevalence of nephrogenic systemic fibrosis in renal insufficiency patients: results of the FINEST study. *Eur J Radiol* **73** (2), 357-9

- [59] Karamehic, J., Scoutt, L., Gavrankapetanovic, F., Subasic, D. (2005). Ultrasound evaluation of vascular complications in pancreas transplant recipients. *Med Arh* **59** (5), 290-2

- [60] Knight, R.J., Zela, S., Schoenberg, L., Podder, H., Kerman, R.H., Katz, S., Van Buren, C.T., Kahan, B.D. (2004). The effect of pancreas transplantation on peripheral vascular disease complications. *Transplant Proc* **36** (4), 1069-71

- [61] Labruzzo, C., El Tayar, A.R., Hakim, N.S. (2006). Graft pancreatitis: literature review. *Int Surg* **91** (2), 107-11

- [62] Lanzman, R.S., Voiculescu, A., Walther, C., Ringelstein, A., Bi, X., Schmitt, P., Freitag, S.M., Won, S., Scherer, A., Blondin, D. (2009). ECG-gated Nonenhanced 3D Steady-State Free Precession MR Angiography in Assessment of Transplant Renal Arteries: Comparison with DSA. *Radiology* **252** (3), 914-21

- [63] Larsen, J.L., Colling, C.W., Ratanasuwan, T., Burkman, T.W., Lynch, T.G., Erickson, J.M., Lyden, E.R., Lane, J.T., Mack-Shipman, L.R. (2004). Pancreas transplantation improves vascular disease in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care* **27** (7), 1706-11

- [64] Leiner, T., Michaely, H. (2008). Advances in contrast-enhanced MR angiography of the renal arteries. *Magn Reson Imaging Clin N Am* **16 (4)**, 561-72

- [65] Lemke, U., Taupitz, M., Kluner, C., Giessing, M., Schonberger, B., Hamm, B., Kroncke, T.J. (2008). Donor-Evaluation vor Lebendnierenspende: Vergleich von CE-MRA und DSA an 78 Patienten. *Rofo* **180 (1)**, 48-54

- [66] Leung, D.A., Hagspiel, K.D., Angle, J.F., Spinosa, D.J., Matsumoto, A.H., Butty, S. (2002). MR angiography of the renal arteries. *Radiol Clin North Am* **40 (4)**, 847-65

- [67] Libicher, M., Radeleff, B., Grenacher, L., Hallscheidt, P., Mehrabi, A., Richer, G.M., Kauffmann, G., Hosch, W. (2006). Interventional therapy of vascular complications following renal transplantation. *Clin Transplant* **20 Suppl 17**, 55-9

- [68] Liu, X., Berg, N., Sheehan, J., Bi, X., Weale, P., Jerecic, R., Carr, J. (2009). Renal transplant: nonenhanced renal MR angiography with magnetization-prepared steady-state free precession. *Radiology* **251 (2)**, 535-42

- [69] Lord, R.H., Pepera, T., Williams, G. (1991). Ureteroureterostomy and pyeloureterostomy without native nephrectomy in renal transplantation. *Br J Urol* **67 (4)**, 349-51

- [70] Maki, J.H., Wilson, G.J., Eubank, W.B., Glickerman, D.J., Millan, J.A., Hoogeveen, R.M. (2007). Navigator-gated MR angiography of the renal arteries: a potential screening tool for renal artery stenosis. *AJR Am J Roentgenol* **188 (6)**, W540-6

- [71] Maki, J.H., Wilson, G.J., Eubank, W.B., Glickerman, D.J., Pipavath, S., Hoogeveen, R.M. (2007). Steady-state free precession MRA of the renal arteries: breath-hold and navigator-gated techniques vs. CE-MRA. *J Magn Reson Imaging* **26 (4)**, 966-73

- [72] Marchand, B., Hernandez-Hoyos, M., Orkisz, M., Douek, P. (2000). Diagnostic des sténoses de l'artère rénale en angiographie par résonance magnétique et appréciation du degré de sténose. *J Mal Vasc* **25 (5)**, 312-20

- [73] Martin, D.R. (2008). Nephrogenic system fibrosis: a radiologist's practical perspective. *Eur J Radiol* **66 (2)**, 220-4

- [74] Marx, C., König, M., Luck, R., Klempnauer, J., Heuser, L. (2000). Perfusionsparameter in der MRT-Diagnostik von Pankreastretransplantaten. *Rofo* **172 (1)**, 38-42

- [75] Meyers, S.P., Talagala, S.L., Totterman, S., Azodo, M.V., Kwok, E., Shapiro, L., Shapiro, R., Pabico, R.C., Applegate, G.R. (1995). Evaluation of the renal arteries in kidney donors: value of three-dimensional phase-contrast MR angiography with maximum-intensity-projection or surface rendering. *AJR Am J Roentgenol* **164 (1)**, 117-21

- [76] Miller, S., Hahn, U., Schick, F., Nagele, T., Duda, S.H., Eckstein, F.S., Scheule, A.M., Claussen, C.D. (1999). [Diagnostik von Nierenarterienstenosen bei 1,0 T mittels 3D-Phasenkontrast-MR-Angiographie und dynamischer Kontrastmittelanflutung]. *Rofo* **170 (2)**, 163-7

- [77] Miller, S., Schick, F., Duda, S.H., Nagele, T., Hahn, U., Teufl, F., Muller-Schimpfle, M., Erley, C.M., Albes, J.M., Claussen, C.D. (1998). Gd-enhanced 3D phase-contrast MR angiography and dynamic perfusion imaging in the diagnosis of renal artery stenosis. *Magn Reson Imaging* **16 (9)**, 1005-12

- [78] Ming, C.S., Chen, Z.H. (2007). Progress in pancreas transplantation and combined pancreas-kidney transplantation. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* **6 (1)**, 17-23

- [79] Myers, B.D., Sommer, F.G., Li, K., Tomlanovich, S., Pelc, N., McDonnell, C., Pagtalunan, E., Newton, L., Jamison, R. (1994). Determination of blood flow to the transplanted kidney. A novel application of phase-contrast, cine magnetic resonance imaging. *Transplantation* **57 (10)**, 1445-50

- [80] Nainani, N., Panesar, M. (2009). Nephrogenic systemic fibrosis. *Am J Nephrol* **29 (1)**, 1-9

- [81] Nghiem, D.D., Corry, R.J. (1987). Technique of simultaneous renal pancreatoduodenal transplantation with urinary drainage of pancreatic secretion. *Am J Surg* **153 (4)**, 405-6

- [82] Nikolaidis, P., Amin, R.S., Hwang, C.M., Mc Carthy, R.M., Clark, J.H., Gruber, S.A., Chen, P.C. (2003). Role of sonography in pancreatic transplantation. *Radiographics* **23 (4)**, 939-49

- [83] Omary, R.A., Baden, J.G., Becker, B.N., Odorico, J.S., Grist, T.M. (2000). Impact of MR angiography on the diagnosis and management of renal transplant dysfunction. *J Vasc Interv Radiol* **11 (8)**, 991-6

- [84] Pietsch, A.P., Nett, P.C., Klar, E., Sollinger, H.W., Hullett, D.A. (2005). A new modified technique of ureteroureterostomy in rat kidney transplantation. *Transplant Proc* **37 (1)**, 189-91

- [85] Potthast, S., Maki, J.H. (2008). Non-contrast-enhanced MR imaging of the renal arteries. *Magn Reson Imaging Clin N Am* **16 (4)**, 573-84

- [86] Rajiah, P., Lim, Y.Y., Taylor, P. (2006). Renal transplant imaging and complications. *Abdom Imaging* **31 (6)**, 735-46

- [87] Reddy, K.S., Stablein, D., Taranto, S., Stratta, R.J., Johnston, T.D., Waid, T.H., McKeown, J.W., Lucas, B.A., Ranjan, D. (2003). Long-term survival following simultaneous kidney-pancreas transplantation versus kidney transplantation alone in patients with type 1 diabetes mellitus and renal failure. *Am J Kidney Dis* **41 (2)**, 464-70

- [88] Rountas, C., Vlychou, M., Vassiou, K., Liakopoulos, V., Kapsalaki, E., Koukoulis, G., Fezoulidis, I.V., Stefanidis, I. (2007). Imaging modalities for renal artery stenosis in suspected renovascular hypertension: prospective intraindividual comparison of color Doppler US, CT angiography, GD-enhanced MR angiography, and digital subtraction angiography. *Ren Fail* **29 (3)**, 295-302

- [89] Samtleben, W. (2007). Nephrogene systemische Fibrose. *Radiologe* **47 (9)**, 778-84

- [90] Schaffer, M., Wunsch, A., Michalski, S., Traska, T., Schenker, P., Viebahn, R. (2007). Morbidität und Letalität der Nieren- und Pankreastransplantation Single-Center-Analyse von 810 Transplantationen. *Dtsch Med Wochenschr* **132 (44)**, 2318-22

- [91] Schenk, J.P., Hansmann, J., Hallscheidt, P., Weingard, K., Wiesel, M., Leutloff, C.U., Dux, M., Richter, G.M., Kauffmann, G.W. (1999). Radiodiagnostik der Transplantatniere. *Radiologe* **39 (5)**, 404-14

- [92] Schenker, P., Wunsch, A., Ertas, N., Schaeffer, M., Rump, L.C., Viebahn, R., Vonend, O. (2008). Long-term results after simultaneous pancreas-kidney transplantation using donors aged 45 years or older. *Transplant Proc* **40 (4)**, 923-6

- [93] Schoenberg, S.O., Rieger, J., Weber, C.H., Michaely, H.J., Wagnershauser, T., Ittrich, C., Dietrich, O., Reiser, M.F. (2005). High-spatial-resolution MR angiography of renal arteries with integrated parallel acquisitions: comparison with digital subtraction angiography and US. *Radiology* **235 (2)**, 687-98

- [94] Schwenger, V., Hinkel, U.P., Nahm, A.M., Morath, C., Zeier, M. (2006). Color doppler ultrasonography in the diagnostic evaluation of renal allografts. *Nephron Clin Pract* **104 (3)**, c107-12

- [95] Schwenger, V., Korosoglou, G., Hinkel, U.P., Morath, C., Hansen, A., Sommerer, C., Dikow, R., Hardt, S., Schmidt, J., Kucherer, H., Katus, H.A., Zeier, M. (2006). Real-time contrast-enhanced sonography of renal transplant recipients predicts chronic allograft nephropathy. *Am J Transplant* **6 (3)**, 609-15

- [96] Shokouh-Amiri, M.H., Gaber, A.O., Gaber, L.W., Jensen, S.L., Hughes, T.A., Elmer, D., Britt, L.G. (1992). Pancreas transplantation with portal venous drainage and enteric exocrine diversion: a new technique. *Transplant Proc* **24 (3)**, 776-7

- [97] Stafford, R.B., Sabati, M., Haakstad, M.J., Mahallati, H., Frayne, R. (2008). Unenhanced MR angiography of the renal arteries with balanced steady-state free precession dixon method. *AJR Am J Roentgenol* **191** (1), 243-6

- [98] Stratta, R.J. (2005). Surgical nuances in pancreas transplantation. *Transplant Proc* **37** (2), 1291-3

- [99] Stratta, R.J., Alloway, R.R., Lo, A., Hodge, E.E. (2004). Does surgical technique influence outcomes after simultaneous kidney-pancreas transplantation? *Transplant Proc* **36** (4), 1076-7

- [100] Tiefenthaler, M., Riedl-Huter, C. (2001). Stellenwert der Sonographie in der Nierentransplantation. *Acta Med Austriaca* **28** (3), 74-7

- [101] Vosschenrich, R., Reimer, P. (2009). Nephrogenic systemic fibrosis. *Vasa* **38** (1), 31-8

- [102] Weininger, M., Gerharz, E., Lopau, K., Pabst, T., Kenn, W., Riedmiller, H., Hahn, D., Beissert, M. (2008). MRT bei Nierentransplantatdysfunktion: Gibt es typische Diagnosen im frühen und späten postoperativen Verlauf?. *Aktuelle Urol* **39** (2), 135-40

- [103] Wiesner, W., Pfammatter, T., Krestin, G.P., Debatin, J.F. (1998). MRT und MRA von Nierentransplantaten - Gefäß- und Perfusionsbeurteilung. *Rofo* **169** (9), 290-6

- [104] Witzke, O., Hillen, U., Barkhausen, J., Daul, A., Kribben, A. (2007). Nephrogene systemische Fibrose - eine neue interdisziplinäre Herausforderung. *Dtsch Med Wochenschr* **132** (50), 2706-10

- [105] Wyttenbach, R., Braghetti, A., Wyss, M., Alerci, M., Briner, L., Santini, P., Cozzi, L., Di Valentino, M., Katoh, M., Marone, C., Vock, P., Gallino, A. (2007). Renal artery assessment with nonenhanced steady-state free precession versus contrast-enhanced MR angiography. *Radiology* **245** (1), 186-95
- [106] Zhu, W., Xia, L., Qi, J., Wang, C., Hu, D., Hu, J., Feng, D. (2002). MRI and magnetic resonance angiography in evaluating simultaneous pancreas-kidney transplantation. *Chin Med J (Engl)* **115** (12), 1868-72

Danksagung

Mein Dank gilt an erster Stelle Herrn Prof. Dr. med. Lothar Heuser, für seine grundlegende Betreuung und Unterstützung sowie für die kritische Durchsicht des Manuskriptes.

Des Weiteren bedanke ich mich bei Herrn PD Dr.med. Gernot Schulte-Altdorneburg, für seine jederzeit gewährte, immer freundliche und fachliche Unterstützung mit kompetenten Ratschlägen, die wesentlich zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Ganz herzlich möchte ich mich bei Herrn Dr. med. E. Mielke und Herrn Dr. med. M. Hollenhorst bedanken, die bei der Auswertung der Arbeit einen unschätzbaren und zeitaufwendigen Teil genommen haben.

Ich danke Frau I. Burghaus, Mitarbeiterin der Abteilung für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie, Ruhr-Universität Bochum, Leitung: Univ.-Prof. Dr. rer. nat. Hans J. Trampisch für die Hilfe bei der statistischen Auswertung

Frau Ulrike Eberhardt danke ich vielmals für die aufmerksame und hilfreiche Durchsicht des Manuskriptes.

Mein Dank gilt ebenfalls all den anderen Mitarbeitern/-innen des Instituts für diagnostische Radiologie, interventioneller Radiologie, Neuroradiologie und Nuklearmedizin, mit denen ich vor allem in der Phase der Datenerhebung zu tun hatte, insbesondere dem gesamten MR-Team für die freundliche Unterstützung und stetige Hilfsbereitschaft.

Lebenslauf

Andriy Alekseyev, geboren am 11.04.1963 in Charkov / Ukraine

Alte Markstraße 19, 44801 Bochum

Tel. 0234/29980335

Berufsausbildung

09.1980 – 06.1986 Medizinische Staatliche Hochschule in Charkov
Fachrichtung: Humanmedizin, 12 Semester

Berufstätigkeit

1986 – 2001	Klinisches Kantonskrankenhaus, Universitätsklinik, Charkov Zuletzt als Leiter der Abteilung für Ultraschalldiagnostik
10.2001 – 11.2003	Umsiedlung nach Deutschland, Adaptationsperiode
03.2004 – 02.2005	Assistenzarzt der medizinischen Klinik im Evangelischen Krankenhaus Witten, Anpassungsjahr
07.2005	Prüfung des Landesprüfungsamtes für Medizin und Pharmazie in Münster mit Anerkennung der Arztausbildung
09.2005 – 6.2007	Weiterbildungsassistent der radiologischen Abteilung, Knappschaftskrankenhaus Dortmund
07.2007 – 12.2008	Weiterbildungsassistent des Instituts für Radiologie, Knappschaftskrankenhaus Bochum-Langendreer
01.2009 – 03.2010	Funktionsoberarzt im Institut für Radiologie, Knappschaftskrankenhaus Bochum-Langendreer
Seit April 2010	Oberarzt im Institut für Diagnostische Radiologie, Interventionelle Radiologie, Neuroradiologie und Nuklearmedizin, Knappschaftskrankenhaus Bochum-Langendreer

Bochum, den 5.09.2010

Andriy Alekseyev