

Diplomarbeit

**Validierung eines neuen Quantifizierungstools für die
MR-Urographie unter besonderer Berücksichtigung von
Doppelnieren**

eingereicht von

Hannes Schultheiss

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor(in) der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt am

Klinische Abteilung für Kinderradiologie

unter der Anleitung von

ao.Univ.-Prof. Dr.med.univ. Erich Sorantin

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am 08.01.2015

Hannes Schultheiss eh.

Aus Gründen der leichteren Lesbarkeit wurde in dieser Arbeit mehrheitlich die männliche Geschlechtsform verwendet. Jedoch sind selbstverständlich sowohl weibliche als auch männliche Formen gleichermaßen gemeint.

Danksagung

Herrn Univ.-Prof. Dr.med.univ. Erich Sorantin gilt ein herzliches Dankeschön für die freundliche Überlassung des Themas für diese Arbeit, die konstruktive Zusammenarbeit, der Bereitstellung von persönlicher Zeit und die fruchtbaren Ergänzungen und Kritiken bei der Fertigstellung der Diplomarbeit.

Herrn Dr.med.univ. Christian Gstettner möchte ich für die freundliche Unterstützung bei der Auswertung der Szintigraphiedaten danken.

Frau Dr.rer.nat. Gerit Wunsch gilt mein Dank für das Heraussuchen der archivierten Untersuchungen.

Meinen herzlichen Dank möchte ich auch an meine Familie richten, die mich bei dieser Arbeit zu jeder Zeit unterstützt hat.

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung	1
1.1	Hinführung zum Thema	1
1.2	Indikationsstellung	1
1.3	Diagnostische Möglichkeiten	1
1.4	MR-Urographie	2
1.4.1	Fremdsoftware	2
1.4.2	KiRaG	3
1.5	Zielsetzung	4
1.5.1	Primärziele	4
1.5.2	Sekundärziele	4
2.	Grundlagen	5
2.1	Doppelnieren	5
2.2	Voruntersuchungen	5
2.3	Vorbereitung	6
2.3.1	Pharmakokinetik	6
2.3.2	Leitlinien der European Society of Paediatric Radiology	7
2.3.3	T2* Effekt	7
2.3.4	Bildstabilisierung	8
2.4	MRU Protokoll	9
2.4.1	Ablauf vor Kontrastmittelgabe	9
2.4.2	Ablauf nach Kontrastmittelgabe	10

2.5	Zeit-Konzentrationskurven	11
2.5.1	Die drei Phasen der MR-Renographie	11
2.5.2	GFR	14
2.5.3	Clearance	14
2.5.4	2.5.4 Die O'Reilly Klassifikation	14
2.6	Mathematische Modelle	15
2.6.1	Zwei-Kompartiment-Model	15
2.6.2	Patlak Plot	16
2.6.2.1	Rutland-Patlak Plot Gleichung	17
2.6.2.2	Die Phasen des Rutland-Patlak-Plots	19
2.6.2.3	GFR Berechnung aus der Patlakzahl	19
3.	Methoden	20
3.1	Funktionsweise von KiRaG	20
3.1.1	Vorraussetzungen	20
3.1.2	Laden der DICOM-Serien	20
3.1.3	Erstellen der Segmentation	21
3.1.3.1	Aorta	21
3.1.3.2	Nierenparenchym	22
3.1.3.3	Nierenbecken	23
3.1.3.4	3D – Projektion	24
3.2	Ergebnisse	24
3.2.1	Renogramm	24

3.2.2	Patlak-Kurve	25
3.2.3	Funktionelle Parameter	25
3.2.3.1	Time To Peak (TTP)	25
3.2.3.2	Calyceal transit time (CTT)	26
3.2.3.3	Renal transit time (RTT)	26
3.2.3.4	Parenchymvolumen	26
3.2.3.5	Differential renal function (DRF)	27
3.2.3.5.1	Volumetric differential renal function (vDRF)	27
3.2.3.5.2	Patlak differential renal function (pDRF)	27
3.2.3.5.3	Volumetric and Patlak differential renal function (vpDRF)	27
3.2.3.5.4	Differenz zwischen vDRF und pDRF	28
3.3	Ausgabe	28
3.3.1	Exportmöglichkeiten der Ergebnisse	28
3.3.2	Speicherfunktion	28
3.3.3	DICOM-Analyse	28
3.4	Auswertung	29
3.4.1	Segmentationsqualität	29
3.4.2	Kurvenanalyse	30
3.4.2.1	O'Reilly Klassifikation	30
3.4.2.2	Enhancement des Nierenparenchyms	30
3.4.2.3	Exkretionskurve	30
3.4.3	Errechnete Funktionsparameter	31
3.4.3.1	Calyceal transit time (CTT)	31
3.4.3.2	Renal transit time (RTT)	31
3.4.3.3	Differential renal function (DRF)	31

3.4.4	Diagnosestellung der Nierenfunktion	32
3.5	Statistik	33
3.5.1	Vierfeldertafel	33
3.5.2	Test für zwei verbundene Stichproben	33
3.5.3	Korrelation	34
3.5.4	Bland-Altman-Plot	34
4.	Ergebnisse	35
4.1	Patientenkollektiv	35
4.2	Nieren-Ureter-Einheiten	36
4.3	Segmentationsqualität nach Klassen	37
4.4	Klassifikation nach O'Reilly	38
4.5	Funktion der NUE im Vergleich	39
4.5.1	Diagnosen der NUE	39
4.5.2	Funktion der NUE: vpDRF	40
4.5.3	Funktionsparameter im Seitenvergleich	41
4.6	Parenchymvolumen	43
4.7	Lade- und Verarbeitungszeit	44

5.	Diskussion	45
5.1	Segmentierung	45
5.2	Volumen	46
5.3	O'Reilly Klassifikation	47
5.4	Seitengetrennte Nierenfunktion	47
5.5	Getrennte Funktion der Doppelnieren	48
5.6	Zeitaufwand	49
5.7	Limitationen	49
5.8	Aussicht	50
6.	Conclusio	51
7.	Literaturverzeichnis	52
7.1	Literaturverzeichnis	52
7.2	Abbildungsverzeichnis	55
7.3	Anhang Teststatistiken	55
7.4	Kurzanleitung KiRaG	63

Abkürzungen

MRU	MR-Urographie
fMRU	Funktionelle MR-Urographie
MCU	Miktionszystourographie
DTPA	Diethylentriaminpentaessigsäure
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
CKD	Chronic Kidney Disease
NSF	Nephrogene systemische Fibrose
ROI	Region of Interest
GRE	Gradient Recalled Echo
FISP	Fast Imaging with Steady-state Precession
DICOM	Digital Imaging and Communications in Medicine
PACS	Picture Archiving and Communication System
KM	Kontrastmittel
MIP	Maximale Intensitätsprojektion
VVF	Vascular volume fraction
TTP	Time to peak
CTT	Calyceal transit time
RTT	Renal transit time
DRF	Differential renal function
NUE	Nieren-Ureter-Einheiten
SOP	Service-Object Pair
UID	Unique Identification Number

Zusammenfassung

Für die Ermittlung der seitengetrennten Nierenfunktion hat sich die Nierenzintigraphie als Goldstandard etabliert. Bei der Unterscheidung von Doppelnierenanteilen und bei schwieriger Anatomie kommt diese Untersuchung jedoch an ihre Grenzen. Hier stellt die Magnetresonanztomographie als nicht ionisierendes Verfahren gerade bei Kindern eine geeignete Alternative dar, um sowohl die Morphologie der Nieren und der ableitenden Harnwege als auch die seitengetrennte Nierenfunktion zu beurteilen.

Da bisher die semiautomatische Segmentierung nicht in die Befundungssoftware der PACS Systeme integriert wurde, wurden von unterschiedlichen Kliniken Softwarelösungen für diese Aufgabe veröffentlicht. In dieser Arbeit soll die Software des Children Hospital of Philadelphia (CHOP) mit einer von der Abteilung für Kinderradiologie an der Medizinischen Universität Graz entwickelten Software (KiRaG) in Bezug auf Aussagekraft, Genauigkeit und Praxistauglichkeit getestet werden. Wir haben uns dabei auf das Problemfeld der Doppelnieren konzentriert.

Hierzu wurden retrospektiv alle im Zeitraum von Januar 2000 bis Mai 2013 durchgeführten MR-Urographien in beiden Programmen ausgewertet und die Nierenfunktionswerte mit den Ergebnissen der Nierenzintigraphie verglichen. Es fanden sich insgesamt 11 geeignete Untersuchungen davon 6 Jungen und 5 Mädchen bei einem mittleren Alter von 5 Jahren und 3 Monaten.

Für die Beurteilung wurden die Enhancementkurven visuell nach der O'Reilly Klassifikation eingeteilt um in Zusammenschau mit der renal transit time eine Obstruktion der Harnwege feststellen zu können. Die Güte der Segmentation wurde ebenfalls visuell in 4 Kategorien unterteilt. Die Nierenfunktion der einzelnen Nierenanteile wurde mittels Patlak Plot ermittelt.

Bedingt durch die retrospektive Analyse und ohne ein einheitliches Scanprotokoll konnten seitengetrennt unter KiRaG nur 72,7 % und unter CHOP nur 54,2 % der Nieren als

ausreichend segmentiert angesehen werden. In der Klassifikation nach O'Reilly erreichte KiRaG eine Sensitivität von 91,7 % und eine Spezifität von 100 %, CHOP erreichte eine Sensitivität von 91,7 % und eine Spezifität von 66,7 %. Die in der MRU seitengetrent ermittelten Nierenfunktionswerte unterscheiden sich nicht signifikant von der Funktionswerten der Nierenzintigraphie. Das Signifikanzniveau lag dabei für KiRaG bei 0,875 und für CHOP bei 0,314. Es konnte in beiden Softwarelösungen ein signifikanter Unterschied der Nierenfunktion von einzelnen Doppelnierenanteilen im Vergleich zur jeweils gesamten Doppelniere dokumentiert werden, was einen wesentlichen Aspekt dieser Arbeit darstellt.

Wir konnten zeigen, dass die MR-Urographie bei Einhaltung eines geeigneten Scanprotokolls bei Doppelnieren zur Nierenzintigraphie vergleichbare Nierenfunktionsparameter liefert und darüber hinaus neben der Morphologie auch eine detaillierte Aussage bezüglich der Doppelnierenanteile erlaubt. Insgesamt sind jedoch weitere Studien zur Ermittlung des optimalen Modells für die Nierenfunktionsbestimmung sowie zur Bestimmung der glomerulären Filtrationsrate notwendig.

Abstract

Renal scintigraphy has become the gold standard for evaluation of separated renal function. However, when it comes to differentiation of double kidney fractions or difficult anatomy, this technique reaches its limits. As a non-ionizing procedure, the MR urography is an efficient alternative to display morphology of the kidneys as well as ureter, and to evaluate separated renal function, especially among children.

Until now semiautomated segmentation has not been implemented to appraisal software of PACS systems. Therefore, some clinics published their own software solutions. In this study we want to compare the software of Children Hospital of Philadelphia (CHOP) to our software (KiRaG), developed at the department of pediatric radiology in Graz. The main keys are validity, accuracy and usability. We concentrated on double kidneys.

Retrospectively we evaluated all MR urography examinations from January 2000 to May 2013 in KiRaG and in CHOP, and compared the results to the scintigraphic findings of renal function. We found 11 valid examinations among 6 boys and 5 girls, the mean age was 5 years 3 month. To detect an obstruction of the urinary passage, we visually classified the enhancement curves as O'Reilly suggested and valued it with the renal transit time. The quality of segmentation was also evaluated visually and split in 4 categories. The renal function of the kidney fractions was determined by Patlak plot.

Due to the retrospective analysis and without a standardized scan protocol we could segment in KiRaG only 72.7 % and in CHOP only 54.4 % of the kidneys sufficiently. In the O'Reilly classification KiRaG had a sensitivity of 91.7 % and a specificity of 100 %, whereas CHOP had a sensitivity of 91.7 % and a specificity of 66.7 %. We were not able to find a significant difference between the renal function in MR urography and scintigraphy. The level of significance was 0.875 (KiRaG) and 0,314 (CHOP). Both software solutions showed a significant difference of renal function of the kidney fraction compared to the whole kidney. This is an important aspect of this study.

We were able to show that the MR urography provides equivalent results of renal function, if followed an adequate scan protocol. In addition to this, it allows a good morphologic view and more detailed conclusions regarding double kidney fractions. There is, however, need of more studies concerning the best method to calculate renal function and to determine glomerular filtration.

1. Einleitung

1.1 Hinführung zum Thema

In dieser Arbeit wird ein neues Softwareprogramm für die Durchführung funktioneller Magnetresonanztomographien bei Kindern evaluiert. Die Software wird im Folgenden „KiRaG“ genannt. Im Vordergrund steht die Erfassung der seitengetrenten Nierenfunktion und bei Doppelnieren zusätzlich die Funktion der Doppelnierenhälften.

1.2 Indikationsstellung

Allein durch das im Mutter-Kind-Pass empfohlene intrauterine Ultraschallscreening sowie durch die Kontrolle in den ersten Lebensstagen wird heute bei fast einem von hundert Kindern im Bereich der Harnwege ein auffälliger Befund erhoben. Obwohl zum Zeitpunkt der Untersuchung normalerweise keine Krankheitssymptome bestehen, zielen weiterführende Maßnahmen auf die Verhinderung progredienter Nierenfunktionseinschränkungen und Folgeerkrankungen. Dabei sollen unnötige diagnostische und therapeutische Interventionen vermieden werden.¹

„Am häufigsten findet sich das Bild einer isolierten Nierenbeckenkelchdilatation oder eines Megaureters. Besonders in diesen Fällen ist die Differenzierung zwischen einer korrekturbedürftigen Obstruktion und einer Harnwegsdilatation ohne funktionelle Auswirkung auf die Nierenfunktion von zentraler Bedeutung für die Therapieentscheidung.“¹

1.3 Diagnostische Möglichkeiten

Leitlinien der European Society of Paediatric Radiology (ESPR) und European Society of Urogenital Radiology (ESUR)²⁻⁴ der Gesellschaft für Pädiatrische Radiologie (GPR)⁵ sowie der Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Nephrologie (APN) mit dem Arbeitskreis Kinderurologie stellen die Grundlage für ein Abklären des weiteren therapeutischen Vorgehens.¹ Als diagnostische Möglichkeiten stehen geordnet nach einem Stufenschema zur Verfügung: Sonographie, intravenöses Pyelogramm (IPV), Miktionszystourographie (MCU) und Miktionsurosonographie (MUS), MAG 3 Szintigraphie und DMSA Szintigraphie. Bei Abflussstörungen bietet sich neben der Szintigraphie bei komplexer

Anatomie auch die MR-Urographie (MRU) an, um sowohl die Morphologie als auch die Funktion des harnableitenden Systems genau darzustellen.⁶ Die MR-Urographie bietet dabei eine Alternative zur strahlenbelastenden Nierenisotopenuntersuchung, welche besonders bei Doppelnieren mit unterschiedlicher Funktion und Abflußverhältnissen Schwächen bei der Differenzierung hat. Deshalb soll in dieser Arbeit der Schwerpunkt besonders auf die Funktion der einzelnen Niereneinheiten gelegt werden.

1.4 MR-Urographie

Die MR-Urographie liefert anatomische Bilder von Nieren und Ureteren mit exzellentem Kontrast und räumlicher Auflösung. Dies kann mit der dynamischen, Kontrastmittel verstärkten MR-Urographie kombiniert werden, welche die zeitliche Auflösung nutzt, um der Passage des Kontrastmittels durch Niere und Harnleiter zu folgen.⁷

Neue Entwicklungen in der MR-Bildgebung haben die Untersuchungstechniken bei Becken- oder abdominalen Erkrankungen grundlegend geändert. Bewegungsreduzierung durch Periodically Rotated Overlapping Parallel Lines with Enhanced Reconstruction (PROPELLER), das Unterdrücken der Signalintensität von sich bewegenden Strukturen und atemabhängiges Auslösen führen zu verlässlicher Bildgebung bei ruhiger Atmung. Schnelle Bildsequenzen minimieren zusätzlich Artefakte und erlauben effizientere Studien.⁸ Gerade bei pädiatrischen Patienten ist eine Verkürzung der Untersuchungszeit ein wesentlicher Fortschritt, da hier neben den Bewegungsartefakten auch die Sedierungszeit reduziert werden kann. Die zeitliche und örtliche Auflösung wird durch Mehrkanalspulensysteme erhöht.⁹

1.4.1 Fremdsoftware

Zur Auswertung der gewonnenen Bilddaten bieten sich semiautomatische Algorithmen an, welche nach einer manuellen Markierung der Nieren für die Nierenfunktion relevante Parameter berechnen und den Verlauf der Signalintensitätskurven graphisch ausgeben. Für diese Aufgabe stehen mehrere Programme zur Verfügung: Das kostenpflichtige Analyze (AnalyzeDirect, Inc.)¹⁰, ImageJ (open source, Java)¹¹ und das CHOP-fMRU (kostenlos, IDL Virtual Machine)¹². Die ideale Analysesoftware der funktionellen MR-Urographie

sollte einfach gehalten, benutzerfreundlich, schnell ohne großen Aufwand von einem beliebigen Radiologen oder MR-Techniker bedienbar und frei verfügbar sein.¹²

1.4.2 KiRaG

Nach einigen Test vor allem des Programms CHOP-fMRU (Children's Hospital of Philadelphia – funktional MR-Urography) mit institutseigenen MRU-Untersuchungen, welche im Zeitraum von 2000 bis 2013 durchgeführt wurden, haben wir uns dazu entschlossen eine neue eigenständige Software zu entwickeln, welche vor allem Schwächen in Zuverlässigkeit, Benutzerfreundlichkeit und fehlenden Schnittstellen mit Datenbanken behebt. KiRaG sollte sich dabei an den schon erprobten Funktionen und Bedienelementen orientieren, um das von CHOP verwendete Scanprotokoll (Static and contrast-enhanced dynamic F-15 - MR urography) übernehmen zu können.

1.5 Zielsetzung

Um die funktionelle MR-Urographie, welche vielerorts noch nicht im klinischen Alltag angekommen ist und für die bis heute noch keine allgemeingültigen Leitlinien für die Durchführung und Auswertung der funktionellen MR-Urographie vorliegen, anwenden zu können, müssen verschiedene Fragen geklärt werden. Diese Arbeit widmet sich insbesondere der Frage nach geeigneter Auswertungssoftware, bei der die Anwendung „CHOP fMRU“ bereits einen großen Meilenstein gelegt hat. Dabei wurde ein besonderer Fokus auf Doppelnieren gelegt, die in der Szintigraphie nicht klar getrennt werden können. Folgende Fragen wurden formuliert:

1.5.1 Primärziele

Mit welcher Software ist eine zuverlässige Segmentierung einer Niere möglich?

Sind die funktionellen Parameter der fMRU robust genug für den klinischen Alltag?

Wie gut lassen sich Doppelnieren in der fMRU bezüglich ihrer Funktion beurteilen und wie gut korrelieren diese Ergebnisse der fMRU mit dem Goldstandard, der Szintigraphie?

1.5.2 Sekundärziele

Sind die Ergebnisse der O'Reilly Klassifikation beider Softwarelösungen mit der Szintigraphie vergleichbar?

Wie unterscheiden sich die beiden Softwarelösungen in Bezug auf errechnetes Volumen und Nierenleistung?

2. Grundlagen

2.1 Doppelnieren

In der vierten Gestationswoche entwickelt sich die Ureterknospe aus dem Wolff-Gang, wobei der Entstehungsort immer der der späteren Uretermündung entspricht. Wenn im gleichen Zeitraum eine zusätzliche Knospe entsteht, bildet sich eine Doppelniere mit Ureter duplex. Teilt sich eine einzige Ureterknospe zu früh, so entsteht ein Ureter fissus.¹³

Der Meyer-Weigert Regel folgend mündet bei Ureter duplex der Ureter der oberen Anlage unterhalb und medial des zur unteren Anlage gehörenden Ureters in der Blase. Mündet der obere Ureter unterhalb des Blasensphinkters in die Urethra liegt ein ektop mündender Ureter vor.¹⁴

Beide Seiten sind gleich häufig betroffen, Mädchen doppelt so häufig wie Jungen, dabei zeigen 27 % der Doppelniere eine Pathologie. Ein Reflux findet sich in 44 % der Doppelnieren, liegt meist im unteren Doppelnierenanteil vor und begünstigt neben Infektionen Niereninsuffizienz und Refluxnephropathie. Von Ureterozelen sind zu 80 % Harnleiter oberer Nierenanteile betroffen. Eine Doppelniere per se besitzt keinen Krankheitswert, dieser entwickelt sich erst bei assoziierter Ureterpathologie. Es können sich bei Obstruktion oder vesikorenalem Reflux fieberhafte Harnwegsinfektionen bis hin zur schweren Sepsis entwickeln. Bei Ureterozelen können Miktionsbeschwerden, Restharn und Inkontinenz auftreten. Allgemein kann es auch zu Gedeihstörungen, Entwicklungsverzögerungen, unspezifischen Bauchschmerzen und selten zu Hämaturie kommen.¹³

2.2 Voruntersuchungen

Eine Sonographie des Harnsystems sollte im Rahmen der Primärdiagnostik bereits vor der MRU durchgeführt worden sein. Dies ermöglicht einen Überblick über die abzuklärende Pathologie und stellt gegebenenfalls die Indikation für eine Szintigraphie oder MRU. Bei refluxiven Harntransportstörungen mit Megaureter wird eine Rö-MCU durchgeführt. Wenn die Urethradarstellung nicht notwendig ist, stehen alternativ Kontrast-Urosonographie oder nuklearmedizinische Refluxprüfung mit einer geringeren Dosis an ionisierender Strahlung zur Verfügung.¹⁵

2.3 Vorbereitung

2.3.1 Pharmakokinetik

Durch die physiologische Unreife der renalen Tubuli, welche bis zur vierten Woche besteht, kann die Wirkung von Furosemid ausbleiben. Die auf die Körperoberfläche genormte ^{99m}Tc -MAG3 Clearance wird innerhalb der ersten beiden Lebensjahre erreicht, in 68 % sogar vor dem Alter von 2 Monaten.¹⁶

Dimeglumingadopentetat (Magnevist)

Wirkmechanismus:¹⁷

Diethylentriaminpentaessigsäure (DTPA) bildet mit dem paramagnetischen Gadoliniumion einen Komplex mit einer hohen in-vivo- und in-vitro-Stabilität. Das paramagnetische Kontrastmittel ist eine gut wasserlösliche, hydrophile Verbindung, welche die Spin-Gitter-Relaxationszeit angeregter Atomkerne verkürzt und bei Verwendung von T_1 -gewichteten Scanningsequenzen zu einer Erhöhung der Signalintensität führt.

Nach intravenöser Gabe verteilt sich die Verbindung rasch im Extrazellulärraum, Gadopentetat penetriert und passiert dabei weder eine intakte Blut-Hirn- noch die Blut-Testis-Schranke. Gadopentetat wird nicht metabolisiert und durch glomeruläre Filtration über die Nieren in unveränderter Form ausgeschieden. Der Anteil der extrarenalen Exkretion beträgt weniger als 1 % der verabreichten Dosis.

Innerhalb von 6 Stunden nach Injektion werden im Mittel 83 % der Dosis renal eliminiert, die Halbwertszeit liegt bei etwa 90 Minuten. Innerhalb der ersten 24 h konnten rund 91 % der Dosis im Urin wiedergefunden werden. Die renale Clearance von Gadopentetat beträgt rund $120 \text{ ml/min}/1.73 \text{ m}^2$ und ist so mit ausschließlich durch glomeruläre Filtration ausscheidende Substanzen (z.B. Inulin oder ^{51}Cr -EDTA) vergleichbar. Bei Patienten mit Niereninsuffizienz ist die Serumhalbwertszeit von Gadopentetat aufgrund einer verminderten glomerulären Filtrationsrate verlängert. Bei Patienten mit stark eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatininclearance $< 30 \text{ ml/min}$) wurden $73.3 \pm 16.1 \%$ der verabreichten Dosis innerhalb von zwei Tagen im Urin wiedergefunden.¹⁷

2.3.2 Leitlinien der European Society of Paediatric Radiology

Den Leitlinien der European Society of Paediatric Radiology folgend müssen in Bezug auf Kontrastmittel mit linear-ionischer Struktur (Gadopentetate dimeglumine (Gd-DTPA, Magnevist® und Generika)) folgende Punkte beachtet werden:

Vor der Kontrastmittelgabe muss ein aktueller Laborwert des Serumkreatinins vorliegen, bei Kindern mit CKD 3 (GFR 30-60 ml/min) sollten zumindest 7 Tage zwischen zwei KM-Applikationen liegen und die Dosis sollte in einer Untersuchung bei Kindern nie 0,1 mmol/kg bzw. 20 mg übersteigen. Bei Risikopatienten liegt die Inzidenzrate für nephrogene systemische Fibrose (NSF) zwischen 0,1 und 1 %.

Die Anwendung von Gd-DTPA ist kontraindiziert bei Patienten mit CKD 4 und 5 (GFR < 30ml/min), eingeschlossen dialysepflichtige Patienten mit akuter Niereninsuffizienz und Schwangeren sowie Neugeborenen.

In Bezug auf NSF gibt es bei Kontrastmittel mit zyklischer Struktur (Gadovist) deutlich weniger Komplikationen. Auch hier sollte der Zeitraum zwischen zwei Anwendungen mindestens 7 Tage betragen und bei Patienten mit CKD 4 und 5 vorsichtig eingesetzt werden.

Bei Patienten mit bestehender NSF sollten auf Gadolinium basierende Kontrastmittel nur bei vitalen Indikationen eingesetzt werden.¹⁸

2.3.3 T2*Effekt

Für die spätere Auswertung der Signalintensität ist es wichtig den T2*Effekt, ausgelöst durch den nicht-linearen Zusammenhang zwischen Gadoliniumkonzentration und Signalintensität, bei hochkonzentriertem Kontrastmittel im Harntrakt zu beachten und zu vermeiden. So überwiegen in niedrigen Konzentrationen T1-Effekte, während in höheren Konzentrationen T2-Effekte zu zunehmendem Signalverlust führen. Durch Hydrierung und Furosemidgabe kann die Gadoliniumkonzentration im linearen Bereich gehalten werden. Das Kontrastmittel sollte nicht zu schnell injiziert werden, das sich sonst die Aortensignalintensität verfälscht. Es wird empfohlen, eine Infusionsrate von 0,1 ml/s zu verwenden und die Rate von 0,25 ml/s nicht zu überschreiten. Die Injektion dauert somit meist zwischen 20 und 60 Sekunden und wird anschließend mit 12 ml NaCl nachgespült.¹⁹

J. D. Grattan-Smith nützt bei der Hydrierung ein genaues Protokoll für die i.v. Gabe von Ringerlösung. Falls das Kind während der Untersuchung keine Sedierung benötigt, werden 10 ml/kg über 30-40 Minuten gegeben. Falls das Kind sediert wird, werden für die ersten

10 kg Körpergewicht 4 ml/kg/h, für die nächsten 10 kg Körpergewicht 2 ml/kg und für jedes Kilogramm über 20 kg Körpergewicht zusätzlich 1 ml/kg/h verabreicht. Die Hydrierung oral und i.v. erfolgt stets vor der Untersuchung.¹⁹

Über den Zeitpunkt der Gabe von Furosemid gibt es in der Literatur mehrere verschiedene Angaben. Die meist verbreitete Methode ist die F-15 Methode,⁸ bei der das Furosemid 15 Minuten vor der Kontrastmittelgabe gespritzt wird und es so seinen Wirksamkeitsgipfel nach 15-18 Minuten erreicht. Dabei wird die Standarddosis von 1 mg/kg bis zu einem Maximum von 20 mg verwendet.¹⁹

Es ist nicht notwendig jeden Patienten zu katheterisieren, bietet jedoch Vorteile bei tief sedierten Patienten und Patienten mit Megaureter und/oder vesicoureteralem Reflux. Durch die vorangehende Hydrierung und Gabe von Furosemid füllt sich die Blase rasch und kann für Unbehagen, Bewegungsartefakten bis hin zum Untersuchungsabbruch führen. Der Druck in der Blase kann auch zu einem verminderten Fluss aus den Nierenbecken führen.⁸

2.3.4 Bildstabilisierung

Bisher arbeiten alle uns bekannten Softwarelösungen für die Nachbearbeitung der funktionellen MRU ohne Bildstabilisator und mit fixierten ROI. Die bei der Aufnahme entstehenden Atembewegungen und Änderungen der Körperposition wirken sich direkt auf die Einzelwerte des Renogramms aus. Rutscht die Niere aus dem vorgesehenen ROI oder wandert zu viel nierenfremdes Parenchym in das Beobachtungsfeld, führt dies zu verfälschten Ergebnissen und das entstehende Renogramm kann nicht weiter verwendet werden.

Bei Erwachsenen ist für die Bildgebung des Oberbauches die Atemanhaltetechnik entscheidend, während in der Pädiatrie die Bildgebung bei ruhiger Atmung durchgeführt wird. Bei Kindern ist in allen Altersgruppen die Aufnahme mit ausgesetzter Atmung schwierig: Junge Kinder werden meist sediert, ältere Kinder halten ihre Atmung nicht verlässlich an und manchmal ist auch die Kooperation von Erwachsenen eingeschränkt.

Bei den wenigen Patienten in Allgemeinnarkose und bei einem Endotrachealtubus kann der Anästhesist eine kurze Atempause veranlassen. Die Synchronisation mit dem Atemzyklus kann über ein Spirometer oder bei Kindern zuverlässiger über Navigator Echoes (NAVs) erfolgen.⁸ Auch wurde ein Protokoll vorgeschlagen, welches beide Methoden vereint: In den ersten Durchgängen die Atemanhaltetechnik und in den späteren Phasen Triggering.²⁰

Spezielle Aufnahmetechniken wie Gradienten-Echo, Volume interpolated GRE und true-FISP ermöglichen eine schnelle Datenakquisition. Eine recht neue Technik (Blade/Propeller/Multivane) ermöglicht zusätzliche Bewegungskompensation. Durch Kombination aus kartesischer und radialer Abtastung im k-Raum findet ein oversampling statt, bei dem jedes Segment mit mehreren Zeilen immer auch den zentralen Bereich der k-Ebene enthält. Aus den Informationen der Bewegungen in der Schichtebene lassen sich Bewegungskorrekturen für Translation und Rotation berechnen.²¹

2.4 MRU Protokoll

Die Entwickler der Software CHOP fMRU haben auf ihrer Homepage ihr ausführliches Protokoll für die Durchführung einer MR-Urographie zur Verfügung gestellt.²²

2.4.1 Ablauf vor Kontrastmittelgabe

Die folgenden Ausführungen richten sich nach dem oben genannten Protokoll. Dieses erläutert neben der Sedierung, Hydrierung und Blasenkatheterisierung auch Positionierung im Kernspintomograph und die Lasixgabe. Es werden auch der Scout-Scann und die Pre-Contrast Sequenzen angegeben. **Abbildung 1** zeigt den zeitlichen Verlauf der Untersuchung.

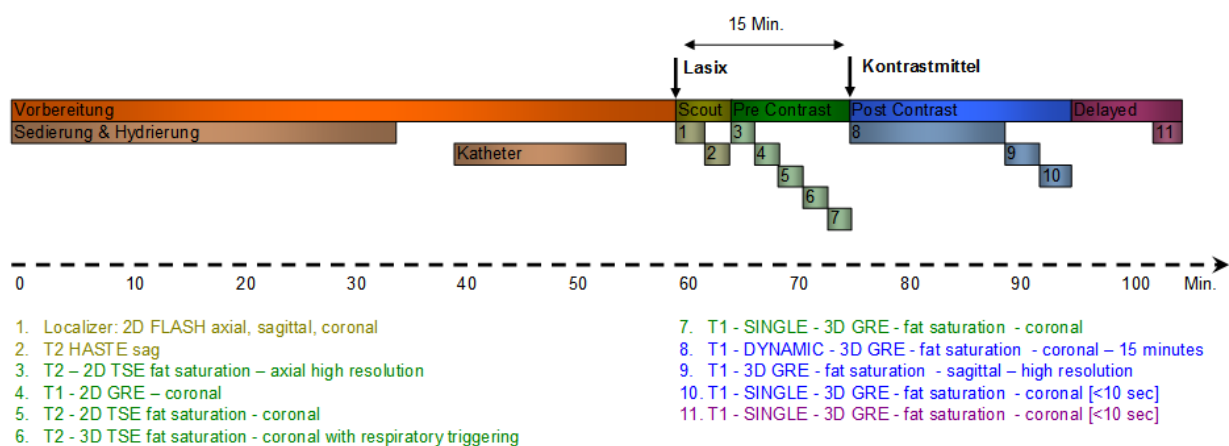


Abbildung 1: Ablauf der f-MRU nach dem Siemensprotokoll, CHOP

2.4.2 Ablauf nach Kontrastmittelgabe

Eine entscheidende Rolle fällt der dynamischen Bildgebung nach der Kontrastmittelinjektion zu. In zunehmenden, abgestuften Intervallen werden über einen Zeitraum von 15 Minuten 54 Serien aufgenommen (**Abbildung 2**). Da eine hohe zeitliche Auflösung in der Ausscheidungsphase nicht mehr notwendig ist, wird das Intervall erhöht, um die Bildanzahl zu verringern und so den PC und das PACS zu entlasten. In den ersten 5 bis 10 Aufnahmen hat das Kontrastmittel die Nieren noch nicht erreicht, diese Nativaufnahmen sind für eine spätere Berechnung der Nierenfunktion notwendig. Während der gesamten Bildgebung, insbesondere in den ersten 3 Minuten, sollte jede Bewegung vermieden und gegebenenfalls die Sedierung angepasst werden.²²

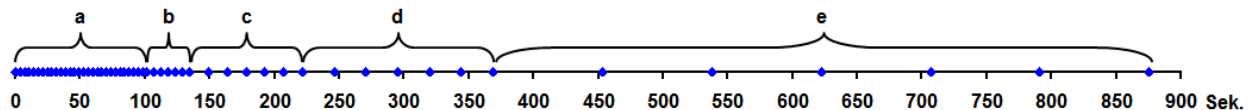


Abbildung 2: Dynamische Sequenzen nach Kontrastmittelgabe

- a: 30 Sequenzen (1-30) ohne Pause**
- b: 6 Sequenzen (31-36) mit 2 Sek. Pause**
- c: 6 Sequenzen (37-42) mit 12 Sek. Pause**
- d: 6 Sequenzen (43-48) mit 22 Sek. Pause**
- e: 6 Sequenzen (49-54) mit 82 Sek. Pause**

2.5 Zeit-Konzentrationskurven

2.5.1 Die drei Phasen der MR-Renographie

Die renalen Zeit-Konzentrationskurven zeigen einen typischen Verlauf, der sich in drei Phasen unterteilen lässt (**Abbildung 3**). Es zeigt sich nach der Kontrastmittelgabe zuerst eine vaskuläre Spitze, im Kortex deutlich stärker ausgeprägt als in der Medulla (**Abbildung 6**). Diese vaskuläre Phase spiegelt die höhere arterielle Perfusion im Kortex wieder. Es schließt sich die kortikomedulläre Phase an, in der das KM nach der Filterung durch die Glomeruli weiter in die Tubuli fließt. Das auf Gadolinium basierte Kontrastmittel akkumuliert hier und wird durch Resorption von Flüssigkeit und Elektrolyten weiter konzentriert (**Abbildung 5**). Dieser Anstieg geht über den Zeitraum von 1 bis 2 Minuten und mündet in ein Plateau, bei dem ein Gleichgewicht zwischen Filtration und Ausscheidung in die Nierenkelche herrscht. Bei einer Niereninsuffizienz erfolgt dieser zweite Gipfel verzögert und abgeschwächt. Ca. 3 Minuten nach KM-Applikation folgt die exkretorische Phase, in der sich das KM in den Nierenkelchen sammelt und in weiterer Folge über die Ureteren abgeleitet wird.^{23 24 25}

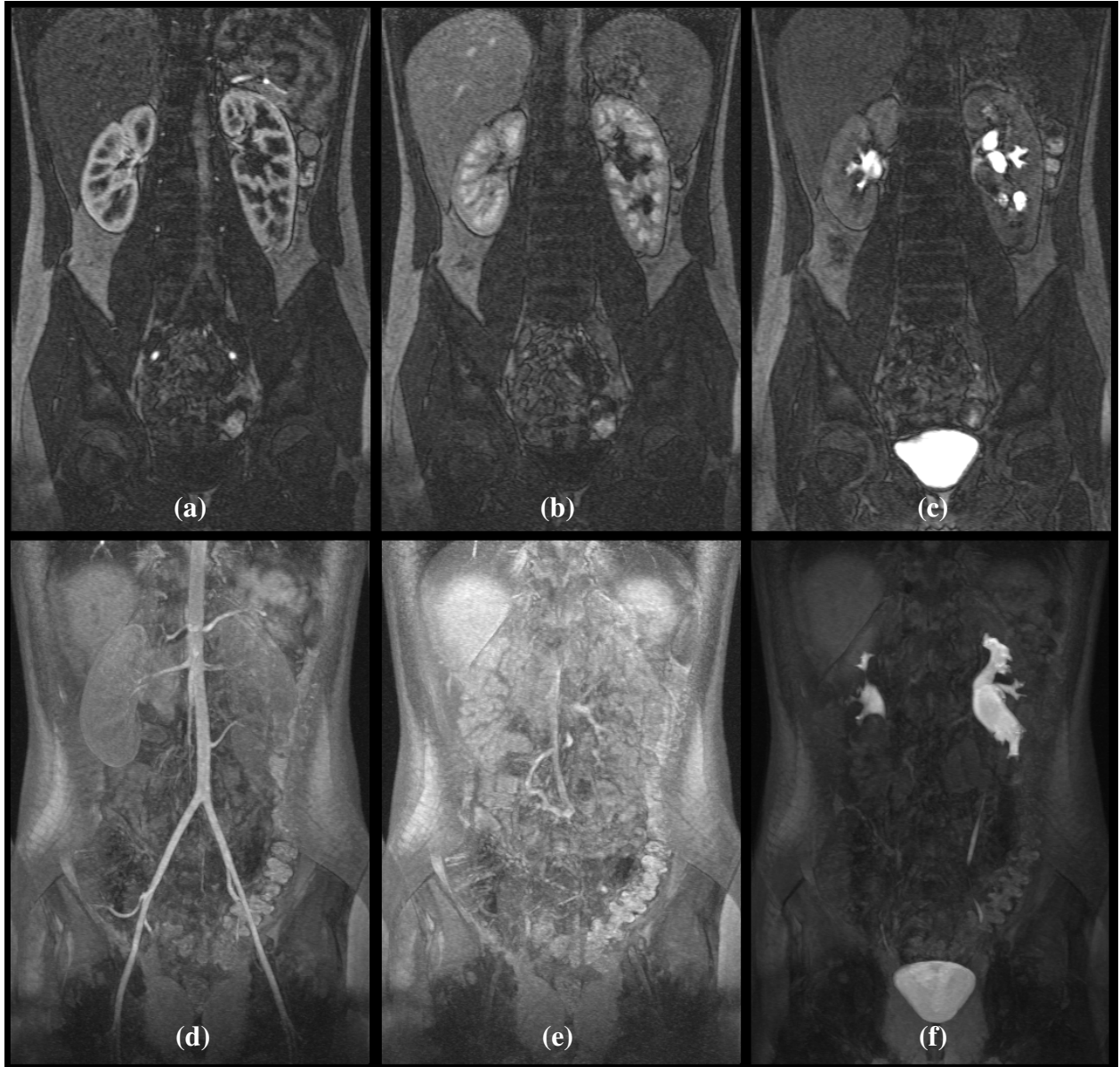


Abbildung 3: Die drei Phasen der MR-Renographie mit MIP

(a) Vaskuläre Phase nach Kontrastmittelapplikation, in der der Kortex die höchste Signalintensität aufweist.

(b) Aufnahme der kortikomedullären Phase 64 Sekunden später.

(c) exkretorische Phase, das KM wird in den Nierenbecken gesammelt und abgeleitet.

(d-f) Sind die Maximumintensitätsprojektion der darüberliegenden Schnittbilder (a-c).

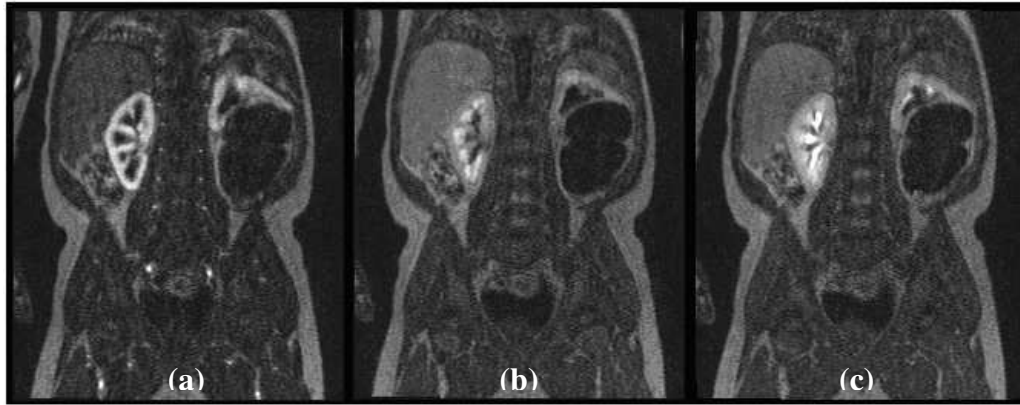


Abbildung 4: Die drei Phasen der MR-Renographie
 (a-c) Vaskuläre Phase, kortikomedulläre Phase und exkretorische Phase in zeitlicher Reihenfolge.

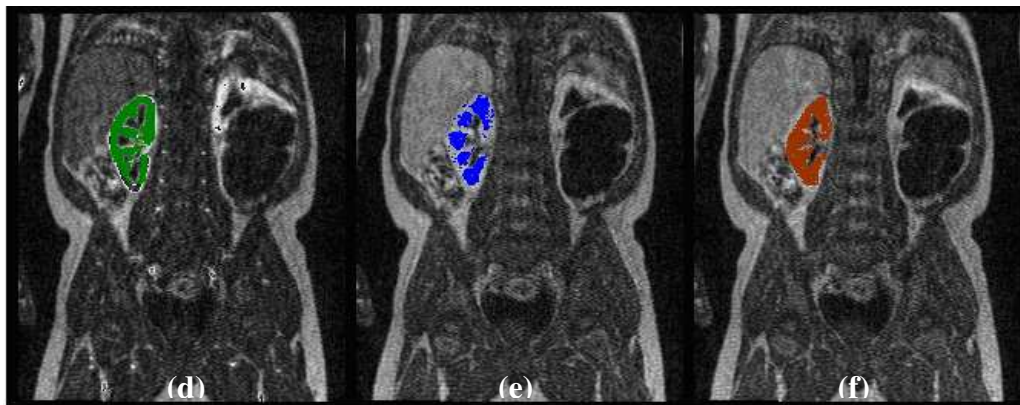


Abbildung 5: Semiautomatische Segmentierung
 (d) Semiautomatische Segmentierung des Kortex basierend auf (a).
 (e) Semiautomatische Segmentierung der Medulla basierend auf (b).
 (f) Semiautomatische Segmentierung des gesamten Nierenparenchyms zu einem Zeitpunkt in dem das Kontrastmittel gleichmäßig in Kortex und Medulla verteilt ist.

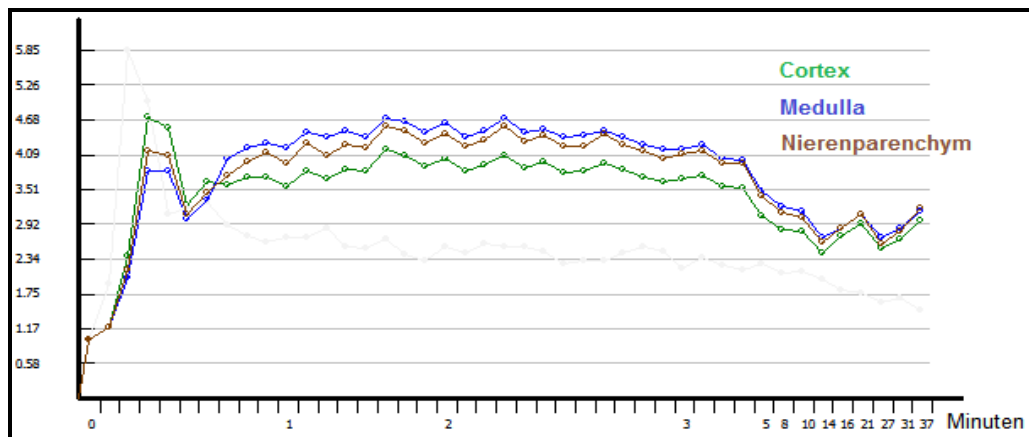


Abbildung 6: Renale Zeit-Konzentrationskurven der Aufnahmen und Segmentierung
 Segmentation aus Abbildung 5. Deutlich ist der starke Signalanstieg des Kortex in der vaskulären Phase zu sehen, kurz danach übersteigt die Medulla in einer zweiten flacheren Kurve den Kortex um dann im weiteren Verlauf in der Ausscheidungsphase langsam wieder abzufallen.

2.5.2 GFR

Neben dem renalen Plasmafluss und der Tubulusfunktionsdiagnostik stellt die Bestimmung der glomerulären Filtrationsrate einen wichtigen Pfeiler in der Nierenfunktionsprüfung. Für die Messung der GFR kommen neben endogenen Markern auch exogene Marker in Frage. Im Gegensatz zu laborchemischen Nierenfunktionstests ermöglichen dabei Techniken wie die Szintigraphie oder die MR-Urographie die Funktionsdiagnostik einzelner Nieren. Dies bietet wertvolle Informationen bei einseitigen Nierenerkrankungen wie hypoplastischen Nieren, Nierenarterienstenose, Hydronephrose oder nach Nierentransplantation.^{26 27}

2.5.3 Clearance

Für die Bestimmung der Ausscheidungsfunktion einer Niere verwendet man die Clearance (ml/min), diese bezeichnet das Plasmavolumen, welches pro Zeiteinheit von einer bestimmten Substanz befreit wird. Für die reine Filtrationsleistung sollte dabei eine ausschließlich durch die Glomeruli gefilterte Substanz gewählt werden, die im Tubulus nicht resorbiert wird.²⁶

2.5.4 Die O'Reilly Klassifikation

Die Diurese-Szintigraphie wurde in den späten 1970er Jahren als eine nichtinvasive Technik für die prospektive Beurteilung von Harnabflussstörungen entwickelt. In einem dilatierten aber nicht obstruierten System ist der Fluss durch das Nierenbecken unverändert zu einer normalen Niere. Es erhöht sich jedoch das Volumen des Nierenbeckens und die Zeit für den Durchfluss. Dies stellt sich als verzögerte Auswaschung des Tracers aus dem Nierenbecken dar, so dass diese Passagezeit nicht von der einer Obstruktion unterschieden werden kann.

Gibt man nun ein Diuretikum (in der Regel Furosemid), so erhöht sich bei einem dilatierten System im Gegensatz zum obstruierten System der Durchfluss und der Tracer wird ausgeschwemmt. In Anlehnung an diese Methode beschreibt O'Reilly vier verschiedene Reaktionskurven (**Tabelle 2**).²⁸ Für den Zeitpunkt der Furosemidgabe haben sich verschiedene Protokolle entwickelt. Bei Abflussverzögerungen empfiehlt sich das F20+ Protokoll mit einer weiteren Akquisition für weitere 10-15 Minuten.²⁹

2.6 Mathematische Modelle

Für die Berechnung der GFR in der MR-Urographie bieten sich verschiedene mathematische Modelle an, die auf unterschiedlichen Annahmen wie Art und Anzahl der Kompartimenten beruhen. In der Literatur werden neben der Patlak-Rutland Methode die Baumann-Rudin Methode und weitere Zwei- sowie Drei-Kompartiment-Modelle vorgeschlagen.³⁰ Die meisten Publikationen zum noch jungen Thema MR-Urographie nutzen die Patlak-Rutland Methode, eine Zwei-Kompartimentmethode, wobei noch viele Fragen zur besten Anwendung und Verlässlichkeit geklärt werden müssen.³¹

2.6.1 Zwei-Kompartiment-Modell

Im Zwei-Kompartiment-Modell wird der Organismus in zwei kinetisch unterschiedliche Regionen unterteilt. Das erste zentrale Kompartiment steht in unmittelbarem Gleichgewicht mit dem Plasma (systemische Zirkulation). Das zweite periphere Kompartiment entwickelt wegen der langsameren Diffusion erst über einen längeren Zeitraum ein Gleichgewicht mit dem zentralen Kompartiment. Wird also eine Substanz als Bolus verabreicht, verteilt diese sich im zentralen Kompartiment und wird langsam in das periphere Kompartiment transportiert, bis zwischen diesen beiden ein Gleichgewicht herrscht (etwa 70 % des injizierten Kontrastmittels befindet sich 2-3 Minuten nach Injektion im Extravasalraum).²⁷ In dieser Verteilungsphase fällt die Plasmakonzentration im zentralen Kompartiment stark ab und zeigt einen biexponentiellen Verlauf. Zur gleichen Zeit wird die Substanz aus dem zentralen Kompartiment über Ausscheidungen eliminiert. Nach Erreichen des Gleichgewichts zwischen dem ersten und zweiten Kompartiment sinkt die Plasmakonzentration in beiden Kompartimenten, die lineare Eliminationsphase ist erreicht.^{32 33}

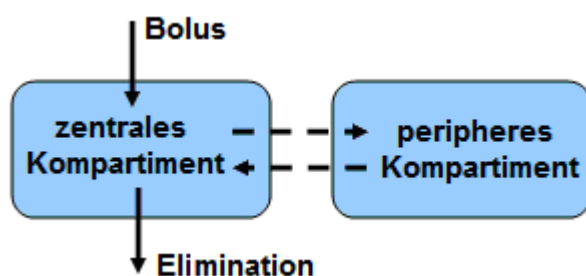


Abbildung 7: Schema des Zwei-Kompartiment-Modells.

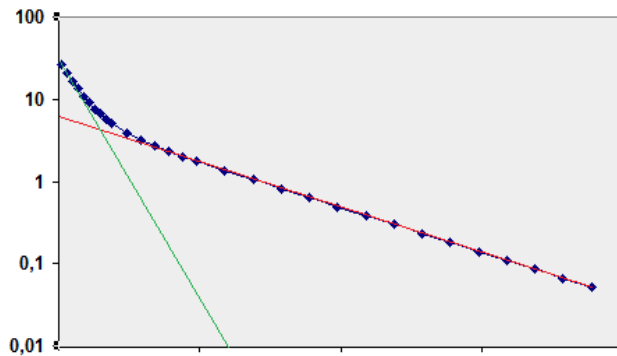


Abbildung 8: Biphasischer Abfall der Kontrastmittelkonzentration.

Nach einer Bolusgabe verteilt sich das Kontrastmittel im zentralen Kompartiment und diffundiert in das periphere Kompartiment (Verteilungsphase). Nach der Einstellung eines Gleichgewichts diffundiert das Kontrastmittel bei Elimination aus dem zentralen Kompartiment zurück (Eliminationsphase), die Konzentration des KM ist dabei im peripheren Kompartiment höher als im Zentralen.

2.6.2 Patlak Plot

Das Patlak Plot Verfahren stellt eine Vereinfachung der Zwei-Kompartiment-Modelle dar. Mit diesem Verfahren ist es möglich, die Flussrate zu ermitteln, mit der die Markersubstanz vom einen in das andere Kompartiment übertritt. Das erste Kompartiment stellt dabei der Intravasalraum dar, das zweite Kompartiment stellt das Nephron der Niere dar. Das Kontrastmittel fließt nur vom Intravasalraum in das Nephron und wird dort nicht reabsorbiert.²⁷

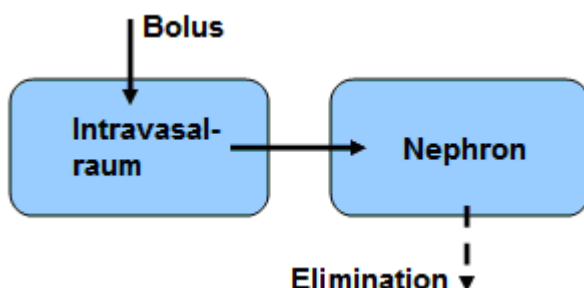


Abbildung 9: Schema des Patlak Plots.

Es werden zusätzlich folgende Annahmen getroffen:³⁴

- Der dritte Raum, das Interstitium der Nieren als renaler Raum, der weder zum Intravasalraum zu zählen ist noch das Nephron repräsentiert, wird ignoriert.
- Die Signaländerung ist proportional zur Gd-DTPA Konzentration im entsprechenden Voxel.
- Der Hämatokrit ist in der Aorta und allen Nierengefäßen konstant.
- Die Gd-DTPA Konzentration ist in der Aorta und den Nierenarterien identisch.

Das Patlak-Plot Verfahren liefert zwei Parameter: vascular volume fraction (VVF, Gefäßvolumen) und die GFR, welche als Fluss vom vaskulären zum tubulären Kompartiment angenommen wird. Um die Bedingung, dass es aus dem Nephron keinen Rückfluss geben darf, zu erfüllen, wird oftmals nicht allein der Kortex in die ROI eingeschlossen, sondern das gesamte Nierenparenchym.³⁰

2.6.2.1 Rutland-Patlak Plot Gleichung

Für die Rutland-Patlak Plot Gleichung gelten folgende Überlegungen:^{27 35}

Die Gesamtmenge von Gd-DTPA in einer Niere $K(t)$ kann als Summe von Gd-DTPA im vaskulären Raum der Niere $B(t)$ und Gd-DTPA im Nephron $Q(t)$ ausgedrückt werden:

$$K(t) = B(t) + Q(t)$$

$b(t)$ ist die Signaländerung der Aorta zum Zeitpunkt t , die Konstante $c1$ ist das Volumen des vaskulären Raumes der Niere. Damit kann die Menge im vaskulären Raum berechnet werden:

$$B(t) = c1 * b(t)$$

Die Proportionalitätskonstante c_2 stellt die Clearance von Gd-DTPA aus dem vaskulären Raum ins Nephron dar und bei der Annahme, dass die zu einem Zeitpunkt t ins Nephron gefilterte Gd-DTPA Menge $Q(t)$ proportional zum Integral der Konzentrationskurve in der Aorta ist, gilt:

$$Q(t) = c_2 * \int_0^t b(t) dt$$

Die Rutland-Patlak Plot Gleichung lässt sich folgendermaßen durch Division von $b(t)$ folgendermaßen umformen:

$$K(t) = c_1 * b(t) + c_2 * \int_0^t b(t) dt \quad \rightarrow \quad \frac{K(t)}{b(t)} = c_1 + c_2 * \frac{\int_0^t b(t) dt}{b(t)}$$

Der Y-Achsenabschnitt c_1 entspricht dem Volumen des vaskulären Raumes der Niere, während c_2 als Steigung des Graphen die Clearance wiedergibt.

2.6.2.2 Die Phasen des Rutland-Patlak-Plots

Die Kurve des Rutland-Patlak-Plots lässt sich in drei verschiedenen Phasen einteilen. Die erste Phase, in der die Konzentration des KM im Nierenkortex steil ansteigt, lässt auch den Rutland-Patlak-Plot steil ansteigen. Daraus ergeben sich für den Zeitraum von 15-60 Sekunden zu hohe GFR-Werte. Der Zeitraum von 40-110 Sekunden nach dem Aortenanstieg ergab die genaueste Messung der GFR, in dieser zweiten Phase verläuft der Rutland-Patlak-Plot relativ gerade. In der dritten Phase wird die Kurve in der MR-Urographie im Gegensatz zum mathematischen Modell wieder flacher, was zu einer niedrigeren GFR führt (**Abbildung 10**). Dies wird vor allem auf den T2*-Effekt zurückgeführt, der bei zu hohen Gd-DTPA-Konzentrationen auftritt.²⁷

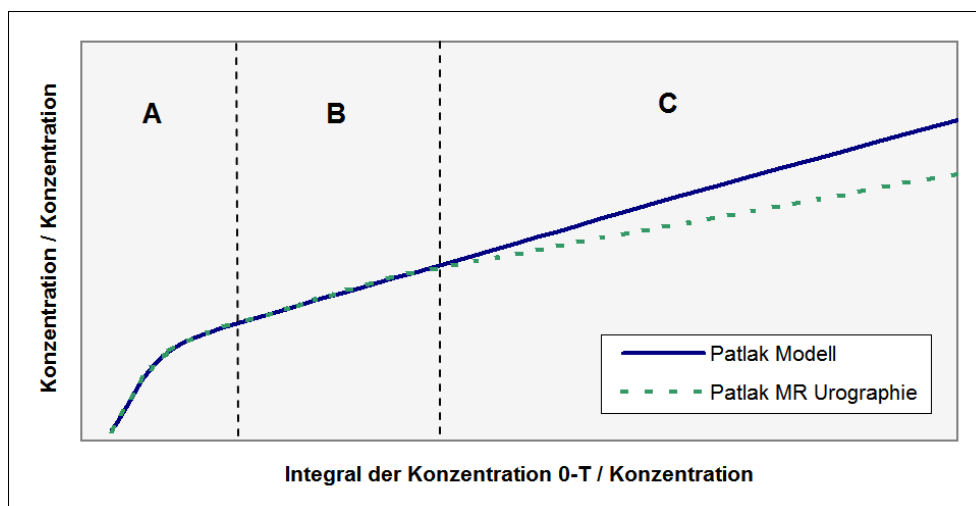


Abbildung 10: Schematische Darstellung des Kurvenverlaufs des Rutland-Patlak-Plots.

A: Erste Phase, Konzentration in der Niere steigt steil an.

B: Zweite Phase: Linearer Anstieg. GFR Messungen liefern in dieser Phase die genauesten Ergebnisse.

C: Dritte Phase, durch eine zu hohe Gd-DTPA Konzentration können T2*Effekte zu falsch niedrigen GFR Werten führen.^{27 34}

2.6.2.3 GFR Berechnung aus der Patlakzahl

Die in der Aorta gemessene Signalintensität entspricht dem gesamten Blut, die Referenzmethode misst jedoch die Plasmaclearance, weshalb für die GFR-Berechnung der Hämatokrit berücksichtigt werden muss. Des Weiteren wurde gezeigt, dass Gd-DTPA in physiologischer Kochsalzlösung ähnlich wie in Urin eine geringere Signalverstärkung verursacht als in Plasma. Für die GFR-Berechnung wird der Quotient $P_{Plasma} / P_{NaCl} = 1,11$ empfohlen.²⁷

$$GFR_{MR} = c2 * (1 - Hct) * \frac{P_{Plasma}}{P_{NaCl}}$$

3. Methoden

3.1 Funktionsweise von KiRaG

Die Software „KiRaG fMRU“ wurde an der Grazer Kinderradiologie entwickelt. Der Name „KiRaG fMRU“ setzt sich aus Kinder – Radiologie – Graz und funktioneller Magnetresonanz zusammen. Die Software wurde mit Delphi 7.2 unter BSD open source license entwickelt und kann unter www.kirag-fmru.de heruntergeladen werden. Dort finden sich auch der Quellcode und eine detaillierte Gebrauchsanweisung. Der ZIP-Ordner enthält neben der 1,5 MB großen EXE-Datei Dateien, in der die Einstellungen gespeichert werden. Die EzDICOM-Delphi Units, entwickelt von Wolfgang Krug und Chris Rorden, bilden die Grundlage für KiRaG fMRU und ermöglichen das Laden und Darstellen der DICOM-Dateien.

3.1.1 Voraussetzungen

Als Betriebssysteme wurden getestet: Windows XP, Windows Vista, Windows 7 und Linux (Ubuntu 14.04 LTS und Wine 1.6.2).

Ein direkter Zugriff auf PACS-Server ist derzeit nicht möglich, die Dateien müssen auf einen PC oder auf einen im lokalen Netzwerk zugänglichen Ordner transferiert werden. Alle Serien, die im weiteren Verlauf analysiert werden sollen, müssen sich in einem Verzeichnis befinden. Es dürfen keine anderen Serien in diesem Verzeichnis gespeichert sein. Das gesamte Bildmaterial der DICOM-Daten wird beim Ladeprozess in den Arbeitsspeicher des PCs geladen, dieser sollte also entsprechend groß ausfallen. Dem oben genannten Protokoll folgend werden demnach bei 54 Aufnahmen mit 30 Schichten, einer Dateigröße von 500 KB und einem Bildanteil von 75 % 600 MB freier Arbeitsspeicher benötigt.

3.1.2 Laden der DICOM-Serien

Die DICOM-Header werden ausgelesen und die Bilder entsprechend der Eigenschaft „Acquisition Time“ [0008,0032] in zeitlicher Reihenfolge sortiert. Anschließend werden der angegebenen TransferSyntax Little Endian Implicit / Little Endian Explicit entsprechend die Bildinformationen ausgelesen und automatisch die Anzahl der Serien sowie die Anzahl

der Schichten ermittelt. Entspricht das Produkt aus Serien und Schichten nicht der Dateianzahl, wird der Anwender um die richtige Anzahl der Serien gebeten. Dies wurde notwendig, als immer wieder Fehler beim Laden von alten Aufnahmen auftraten.

3.1.3 Erstellen der ROI

3.1.3.1 Aorta

Eine wichtige Rolle bei der Berechnung der seitengetrennten Nierenfunktion nimmt im Patlak-Rutland Model die Bestimmung der Signaländerung der Nierenarterien ein, welche der Aortensignaländerung gleichgesetzt wird. Mit dem Markieren des ersten Anflutens von Kontrastmittel in der Aorta wird gleichzeitig ein Zeitpunkt festgelegt, bei dem sich das KM noch nicht im Organismus verteilt hat. Der Benutzer wählt einen Voxel in der nun kontrastangereicherten Aorta und erhält eine MIP der Signaländerungen zur vorherigen Serie, wobei jeder berücksichtigte Voxel gleichzeitig folgende Bedingungen erfüllen muss:

- die Signalintensität beträgt mindestens 50 % des ausgewählten Voxel
- die Signaländerung zur Vorserie beträgt mindestens 50 % des ausgewählten Voxel

Diese Bedingungen können bei Bedarf manuell angepasst werden. In einem zweiten Fenster zeigt sich die digitale Subtraktionsangiographie, in der ein Teil der suprarenalen Aorta sowohl in der koronalen als auch sagitalen Ebene markiert wird.

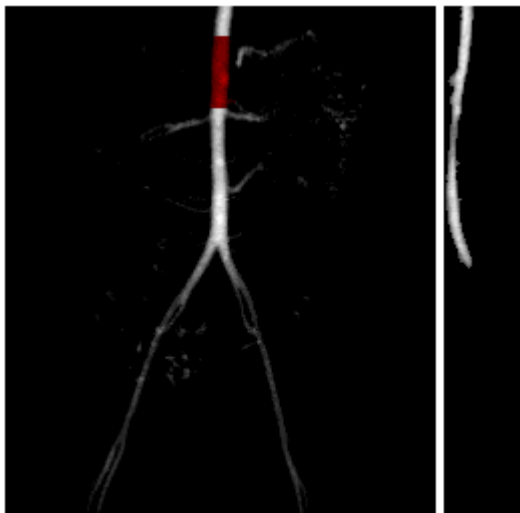


Abbildung 11: Segmentation der Aorta
Subtraktionsangiographie mit markierter suprarenalen Aorta
in der koronalen Ansicht, daneben der sagitale Schnitt.

3.1.3.2 Nierenparenchym

Vor der ROI-Auswahl der Nieren muss die Aorta markiert worden sein, damit ein vergleichbares Nativbild zur Verfügung steht. Der jetzt auszuwählende Zeitpunkt entscheidet, welche Art von Parenchym ausgewählt werden soll: Wenige Sekunden nach der aortalen Kontrastierung folgt die vaskuläre Phase der Niere, kurz darauf die kortikomedulläre Phase (**Abbildung 4**). Soll das gesamte Nierenparenchym erfasst werden, empfiehlt sich ein Zeitpunkt kurz vor Kontrastmittelaustritt in die Nierenkelche.¹²

Auch hier wählt der Benutzer wieder einen Voxel und erhält eine MIP der Signaländerungen zu der Serie, in der das Kontrastmittel in die Aorta strömt (**Abbildung 12**). Es gelten für jeden Voxel folgende Bedingungen:

- die Signalintensität beträgt mindestens 50 % des ausgewählten Voxel
- die Signaländerung im Vergleich zur Aortenphase beträgt mindestens 50 % des ausgewählten Voxel

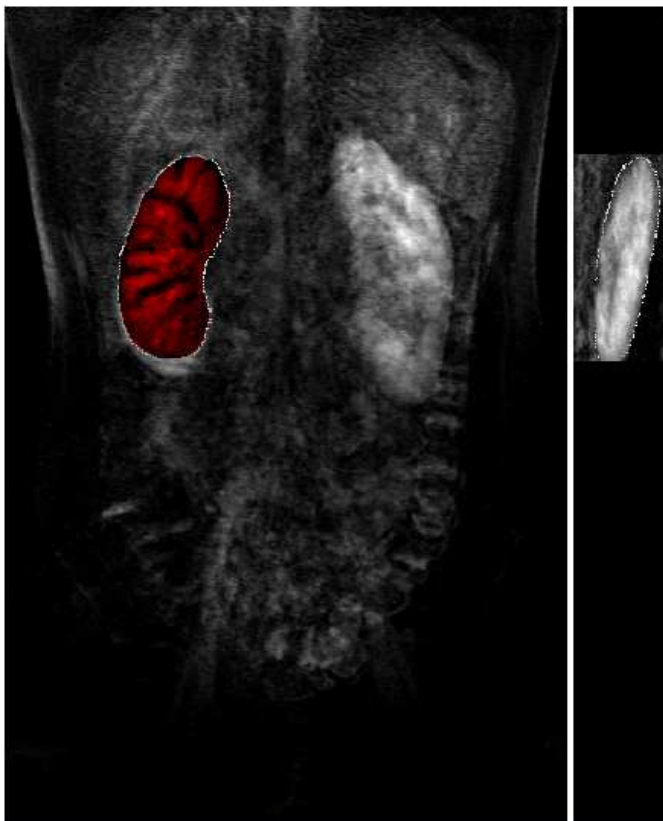


Abbildung 12: Segmentierung des Nierenparenchym.
Im Zweitfenster zeigt sich die Subtraktion, das Nierenparenchym.
Es wird sowohl in der koronalen als auch sagittalen Ebene markiert.

3.1.2.3 Nierenbecken

Vor der ROI-Auswahl der Nierenbecken muss das Nierenparenchym markiert worden sein. Durch Auswahl eines Voxels im Nierenbecken erfolgt nun die Subtraktion vom Zeitpunkt der Parenchymauswahl. Das Nierenbecken ist dabei deutlich sichtbar, da sich hier das Kontrastmittel konzentriert sammelt. Nach der Auswahl eines Referenzvoxels wird wieder eine Subtraktions-MIP erstellt (**Abbildung 13**), wobei für die Voxel folgende Bedingungen erfüllt sein müssen:

- die Signalintensität beträgt mindestens 50 % des ausgewählten Voxel
- die Signaländerung im Vergleich zur Serie des Nierenparenchyms beträgt mindestens 50 % des ausgewählten Voxel

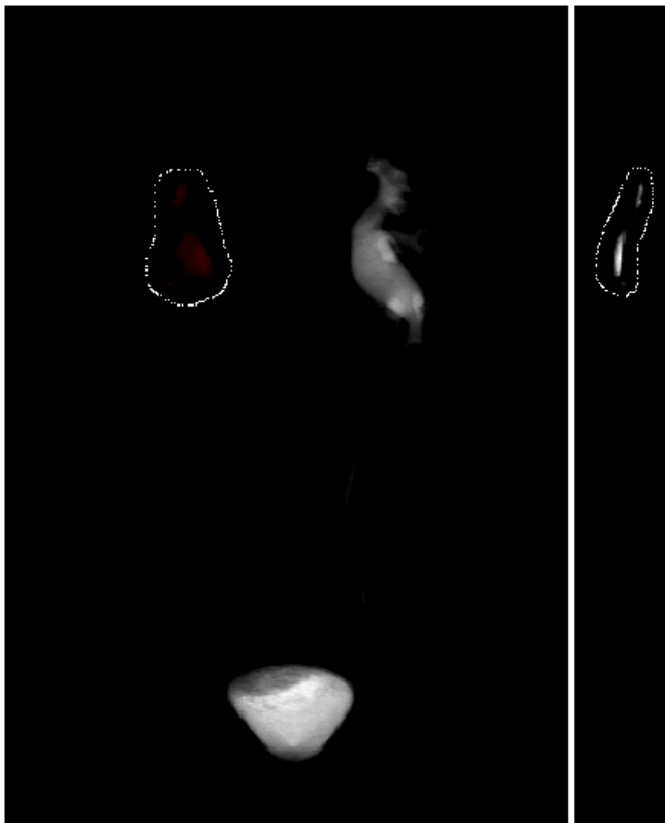


Abbildung 13: Segmentierung des Nierenbeckens
Im Zweitfenster zeigt sich die Subtraktion, das Nierenbecken.
Es wird sowohl in der koronalen als auch sagitalen Ebene markiert.

3.1.3.4 3D-Projektion

Jede 3D-Segmentation lässt sich als solche in KiRaG um 360° rotierbar darstellen. Dies eröffnet neben der ROI-Überblendung im Originalbild eine gute Möglichkeit die Segmentierung zu überprüfen (**Abbildung 5**) & (**Abbildung 14**):

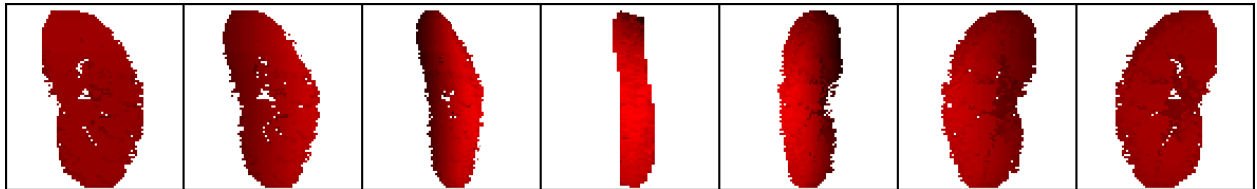


Abbildung 14: 3D-Projektion
Rechte Niere in 30°-Schritten von 0° bis 180°

3.2 Ergebnisse

3.2.1 Renogramm

Öffnet man nach einer Segmentierung den Zeit-Signaländerungsgraphen, so werden alle bis dahin erstellte ROIs als Kurven dargestellt (**Abbildung 15**). Farben und Linienart sind frei wählbar. Durch Bewegen der Maus auf der Zeitachse kann durch die Serien geblättert werden. Für die Ordinatenachse kann als Einheit der Signalwert oder das Verhältnis zwischen Minimal- und Maximalwert der jeweiligen Kurve angegeben werden.

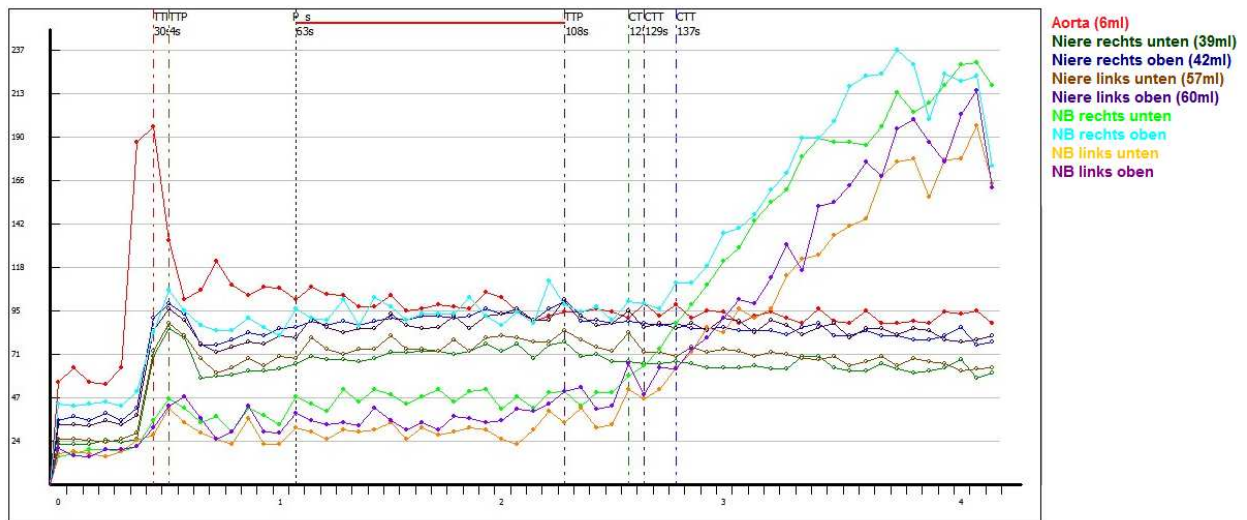


Abbildung 15: Das Renogramm unter KiRaG

3.2.2 Patlak Kurve

Im Renogramm hat man die Möglichkeit die Patlakfunktion automatisch berechnen zu lassen (**Abbildung 16**). Der optimale Zeitraum (40-110 Sekunden nach dem Aortenanstieg) kann dabei automatisch oder manuell angegeben werden. Dabei gilt: Je später der Zeitrahmen, umso niedriger und je früher, umso größer die Patlakzahl und somit der entsprechende GFR-Wert. (siehe 2.5.2)

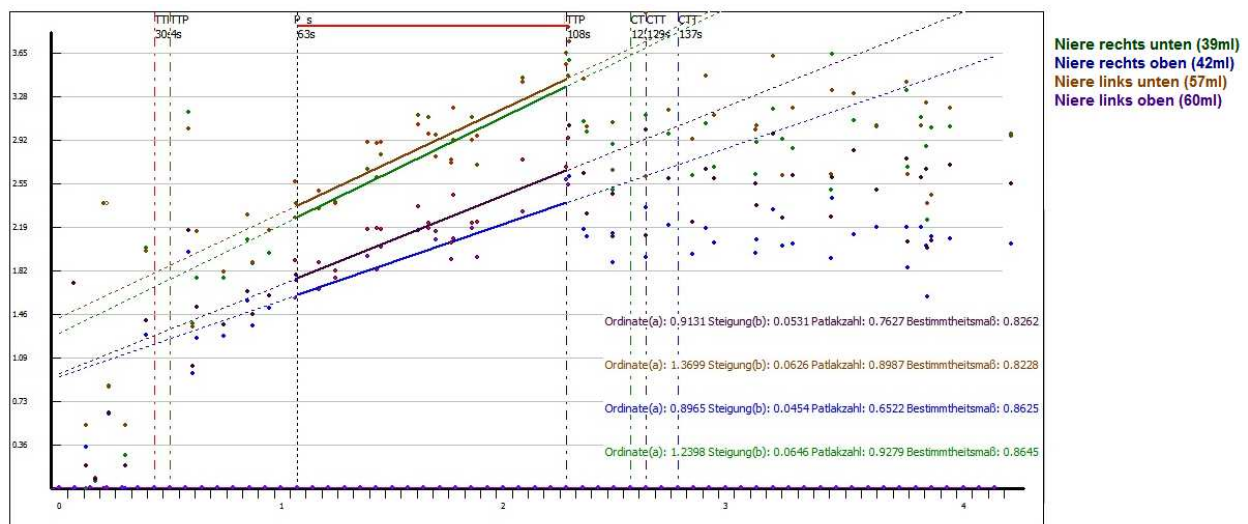


Abbildung 16: Patlak Kurve

Die rote Linie markiert den Zeitraum für die Patlakfunktion.

Aus den Werten ergibt sich durch lineare Regression eine Gerade mit der Formel: $y=a+b*x$; a entspricht dem Volumen des vaskulären Raumes, b als Steigung des Graphen der Clearance. Als letztes wird das Bestimmtheitsmaß angegeben R^2 .

3.2.3 Funktionelle Parameter

Die folgenden funktionellen Parameter müssen händisch eingestellt werden:

3.2.3.1 Time To Peak (TTP)

Gibt den zeitlichen Abstand in Sekunden vom Aortenpeak bis zur höchsten Signalintensität einer Segmentierung an. Bei der Aorta wird dieser Wert vom Beginn der Aufnahmen gemessen. Die TTP kann automatisch ermittelt werden.

3.2.3.2 Calyceal transit time (CTT)^{12 36}

Ist die Zeit, die das Kontrastmittel benötigt, um die Nierenkelche zu erreichen. Der erste Zeitpunkt wurde auf den Aortenpeak gesetzt, dies widerspricht einer früheren Definition, bei der das Aufscheinen von Kontrastmittel im Nierenkortex als erster Zeitpunkt angenommen wurde. Die Einteilung bei einer abnormalen Niere erfolgt in „symmetrisch“, „verfrüht“ oder „verspätet“. Eine verfrühte CTT ist typischerweise nach erfolgreicher Pyeloplastie zu sehen, evtl. in Zusammenhang mit glomerulärer Hyperfiltration oder unzureichender Konzentrierung. Eine verlängerte CTT weist infolge eines erhöhten Nierenbeckendrucks auf eine verringerte GFR und vermehrte Urinreabsorption der renalen Tubuli auf. Die Aussagekraft ist eingeschränkt bei einer bilateralen Pathologie.

3.2.3.3 Renal transit time (RTT)^{12 36}

Die RTT gibt die Zeit an, die das Kontrastmittel benötigt, um den Ureter unterhalb des unteren Nierenpols zu erreichen. Wie bei der CTT gilt hier der Aortenpeak als Startpunkt. Von einem Startpunkt bei Kontrastierung des Nierenkortex ausgehend definiert J. Damien Grattan-Smith die RTT kleiner als 245 Sekunden (ca 4 Minuten) als normal, zwischen 245 Sekunden und 490 Sekunden (ca 8 Minuten) als zweideutig mit Empfehlung für eine engmaschige Überwachung und eine RTT größer als 490 Sekunden als Indikation für eine Obstruktion. Zu beachten ist dabei die Anatomie der Niere: Mündet der Ureter von anterior in das Nierenbecken, so erfolgt kein Abfluss in der Ureter, bis das Nierenbecken gefüllt ist. Mündet der Ureter von posterior in das Nierenbecken, kann schon ein Abfluss erfolgen, obwohl im Renogramm eine Verzögerung zu sehen ist. Bei verzögertem Abfluss und der Notwendigkeit, den Ureter darzustellen, wird empfohlen das Kind aufzurichten. Bei einem signifikanten Parenchymverlust und geringer Urinproduktion hat die RTT eine eingeschränkte Aussagekraft bezüglich einer vorliegenden Obstruktion.

3.2.3.4 Parenchymvolumen

Das Parenchymvolumen gibt das Volumen der 3D-Segmentation in [ml] an. Diese Angabe enthält nur Parenchym, welches vom Kontrastmittel erreicht und vom Benutzer markiert wurde. Nicht eingeschlossen sind die Nierenkelche und das Nierenbecken.¹² Das Volumen ist das Produkt aus der Anzahl und Größe der Voxel.

3.2.3.5 Differential renal funktion (DRF)¹²

Die DRF, auch bekannt als „split renal funktion“, drückt die Leistung jeder Niere in Prozent aus. Soll die Gesamtleistung einer Doppelniere ermittelt werden, müssen die beiden Doppelnierenanteile addiert werden oder in einem neuen Projekt als einheitliche Niere separat ermittelt werden. Als Parameter kommen dabei Volumen, die Patlak Zahl sowie die Kombination beider in Frage:

3.2.3.3.5.1 Volumetric differential renal function (vDRF)

Gibt das Volumen des Nierenparenchyms in Prozent an.

3.2.3.3.5.2 Patlak differential renal function (pDRF)¹²

Basierend auf den Patlakzahlen in Prozent. Die Patlakzahl gibt die Funktion pro Gewebeeinheit an und ermöglicht so eine Annäherung an die GFR, diese muss in einem separaten Schritt berechnet werden (siehe 2.6.2.3). Der Vergleich der pDRF scheint zuverlässiger zu sein als die Patlakzahlen für sich. Abhängig von der Anzahl der segmentierten Niereneinheiten ergibt sich:

$$pDRF_1 = 100\% * \frac{P_1}{P_1 + \dots + P_N} \quad pDRF_x = 100\% * \frac{P_x}{\sum_{i=1}^N P_i}$$

N = Anzahl der segmentierten Niereneinheiten, P_x Patlakzahl der x-ten Niere

3.2.3.3.5.3 Volumetric and Patlak differential renal function (vpDRF):¹²

Die vpDRF basiert sowohl auf dem Volumen des Nierenparenchyms als auch auf der Patlakzahl. Sie hat sich bei kleinen Nieren mit hoher Patlakzahl als nützlich erwiesen, um die Nierenfunktion zu relativieren.

$$vpDRF_x = 100\% * \frac{Vol_x * P_x}{\sum_{i=1}^N (Vol_i * P_i)} \quad Vol_x = \text{Volumen der x-ten Niere}$$

3.2.3.3.5.4 Differenz zwischen vDRF und pDRF(v-pDRF) ¹²

Es wird ein cut-off Wert von 4 % für normale Nieren beschrieben, der allein jedoch wenig Aussagekraft besitzt, sondern erst mit weiteren morphologischen und funktionellen Befunden eine Wertung zulässt.

3.3 Ausgabe

3.3.1 Exportmöglichkeiten der Ergebnisse

Die funktionellen Parameter können als Text-Datei (*.txt) oder Comma-separated-values Datei (*.csv) exportiert werden. Der Separator kann frei gewählt werden, so dass die Daten zur weiteren Betrachtung oder Bearbeitung in Programmen wie Microsoft Excel oder Access eingelesen werden können.

Das aktuell dargestellte Diagramm kann als JPEG oder DICOM-Datei exportiert werden. Der JPEG-Anteil enthält das Renogramm, die Agenda, den Patientennamen und das Geburtsdatum. Die Patienteninformationen werden aus den DICOM-Dateien der Serien in die neue DICOM Datei übernommen, die SOP Instance UID und SOP Class UID erhalten dabei entgegen ihrer Definition keine einzigartige ID.

3.3.2 Speicherfunktion

Das Projekt kann mit allen gesetzten ROI und funktionellen Parametern in einer Datei gesammelt gespeichert werden. Beim erneuten Starten des Programms oder Öffnen der Serien kann so durch Hinzuladen der Projektdatei die Arbeit fortgesetzt werden.

3.3.3 DICOM Analyse

KiRaG bietet die Möglichkeit Videos der Serien zu erstellen. Frei wählbar sind der Videocodec, Start- und Stoppbildnummer, das Größenformat (Breite x Höhe), die Bildzahl/Sekunde (FPS) und das Intervall zwischen den Bildern.

Der Header der DICOM-Datei kann nach Attributen mittels Freitext durchsucht und die Werte gelistet angezeigt werden. Die Start- und Stoppbildnummer und das Intervall können wie bei der Videofunktion frei gewählt werden.

3.4 Auswertung

3.4.1 Segmentationsqualität

Die Segmentation erfolgte sowohl unter CHOP, als auch unter KiRaG semiautomatisch wie oben, beziehungsweise in der CHOP-fmru Dokumentation¹² beschrieben, eine manuelle Korrektur erfolgte nicht. Es wurde sowohl seitengetreunt als auch jede Einzelniere segmentiert, um eine bessere Vergleichbarkeit zwischen den Modalitäten Szintigraphie und MR-Urographie, aber auch innerhalb der MR-Urographie zwischen beiden Softwarelösungen zu erhalten. Entsprechend der Methode von Clemens Wirth⁶ wurden die farblich dargestellten Volumetrieergebnisse als JPEG-Datei exportiert, mit 60 % des Quellbildes überblendet und in folgende Kategorien eingeteilt:

P (perfekt)	visuell > 90 % des Parenchyms erfasst, kein extrarenales Gewebe in der Segmentation
G (gut)	visuell > 75 % des Parenchyms erfasst, minimal extrarenales Gewebe in der Segmentation
M (moderat)	visuell > 50 % des Parenchyms erfasst
I (insuffizient)	visuell < 50 % des Parenchyms erfasst

Tabelle 1: Segmentationsqualität

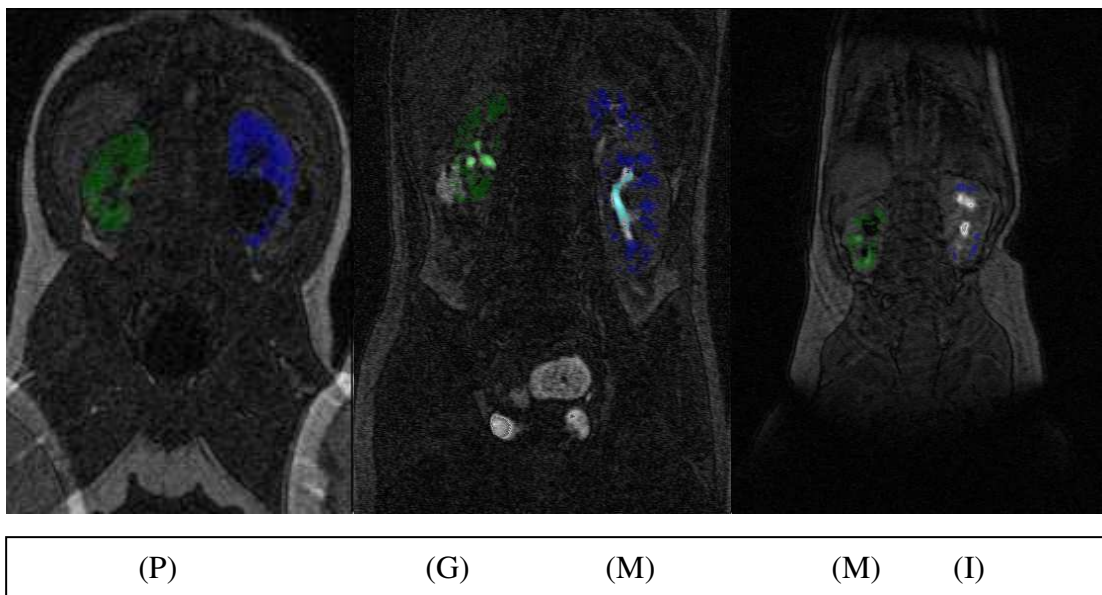


Abbildung 17: Segmentationsqualität nach Tabelle 1 anhand von 3 Patienten.

3.4.2 Kurvenanalyse⁶

3.4.2.1 O'Reilly Klassifikation^{37 38}

Die Enhancementkurven wurden des Weiteren nach der O'Reilly Klassifikation für renale Obstruktion eingeteilt:

Typ A (I)	normal, die Signalintensität fällt schon vor der Furosemidgabe deutlich ab.
Typ B (II)	obstruiert, die Signalintensität fällt auch nach der Furosemidgabe nicht ab sondern steigt weiter oder verharrt auf einem Plateau.
Typ C (IIIa)	dilatiert unobstruiert, die Signalintensität fällt unmittelbar nach der Furosemidgabe deutlich ab.
Typ D (IIIb)	partiell obstruiert, die Signalintensität fällt auch nach der Furosemidgabe nur langsam ab.

Tabelle 2: O'Reilly Klassifikation

3.4.2.2 Enhancement des Nierenparenchyms

In Anlehnung an die CCT (siehe 3.4.3.1) wurde der Kurvenverlauf des Enhancements visuell in 3 Kategorien unterteilt: symmetrisch (s), verzögert (d), beschleunigt (r).

3.4.2.3 Exkretionskurve

Der Kurvenverlauf der Exkretion wurde visuell in 3 Kategorien unterteilt:

Normal (n)	nach Anstieg der Exkretionskurve erfolgt ein Abfall der Kurve im Untersuchungszeitraum
Zweideutig (e)	nach Anstieg der Exkretionskurve erfolgt kein Abfall der Kurve im Untersuchungszeitraum
Akkumulation (a)	die Exkretionskurve zeigt einen kontinuierlichen Anstieg im Untersuchungszeitraum

Tabelle 3: Einteilung der Exkretionskurve

3.4.3 Errechnete Funktionsparameter

3.4.3.1 Calyceal transit time (CTT)

Die CTT (siehe 3.2.3.2) wurde wie das Enhancement des Nierenparenchyms in 3 Kategorien unterteilt: symmetrisch (s), verzögert (d), beschleunigt (r).

3.4.3.2 Renal transit time (RTT)

Die RTT (siehe 3.2.33) wurde in 3 Kategorien unterteilt:

< 4 min.	normal	(n)
> 4 min. und < 8 min	zweideutig	(e)
> 8 min.	obstruiert	(o)

Tabelle 4: Einteilung der RTT

3.4.3.3 Differential renal function (DRF)

Auf ein Einbeziehen der 4 Parameter vDRF, pDRF, vpDRF und v-pDRF in die Diagnosestellung wurde aufgrund der ungenügenden Serienanzahl und Bildqualität verzichtet. Durch die ungenügenden Segmentationsergebnisse (siehe 4.3) verfälschten sich die vDRF-Werte. Nur zwei der elf Patienten hatten für eine zuverlässige Patlak Berechnung eine ausreichend Serienanzahl im für Rutland-Patlak Plot-Technik optimalen Zeitraum.

3.4.4 Diagnosestellung der Nierenfunktion

Tabelle 5 zeigt die Entscheidungskriterien für die Nierenfunktion bezüglich einer Obstruktion an, diese wurde in normal (1), zweideutig (2), oder obstruiert (3) unterteilt und beinhaltet die Punkte 3.4.2.2 – 3.4.3.2:

Enhancement	Exkretion	CTT	RTT	Diagnose
s / r	n	s / r	n	1
d	e	d	e	2
d	e	d	e	2
d	e/a	d	o	3

Tabelle 5: Entscheidungskriterien zur Diagnosestellung

3.5 Statistik

Alle Ergebnisse wurden auf ein Formblatt unter Office Access 2003 (Microsoft) eingegeben, die Berechnungen der deskriptiven Statistik und der statistischen Testverfahren erfolgte dann mittels Office Excel 2003 (Microsoft) und SPSS Version 21 (IBM Corp.) Als Signifikanzniveau wurde $p \leq 0,05$ angenommen, für sehr signifikant wurde $p \leq 0,01$ und für hochsignifikant $p \leq 0,001$ angenommen.³⁹

3.5.1 Vierfeldertafel

Als Spezialfall der Kontingenztafel eignet sich die Vierfeldertafel für die Bestimmung der Sensitivität (Richtig-Positiv-Rate) und Spezifität (Richtig-Negativ-Rate).⁴⁰ Sie wurde beim Vergleich der O'Reilly Klassifikationen verwendet.

	Person ist krank	Person ist gesund
Test positiv	richtig positiv (r_p)	falsch positiv (f_p)
Test negativ	falsch negativ (f_n)	richtig negativ (r_n)

Tabelle 6: Schema einer Vierfeldertafel

Deskriptive Parameter:

$$\text{Sensitivität} = r_p / (r_p + f_n) * 100$$

$$\text{Spezifität} = r_n / (r_n + f_p) * 100$$

$$\text{Positiver prädiktiver Wert} = r_p / (r_p + f_p) * 100$$

$$\text{Negativer prädiktiver Wert} = r_n / (r_n + f_n) * 100$$

3.5.2 Test für zwei verbundene Stichproben

Für die Testung auf signifikante Unterschiede der Nierenfunktionsparameter von CHOP bzw. KiRaG und der Nierenfunktion Szintigraphie wurde der Wilcoxon-Test als nicht parametrischer Test bei zwei verbundenen Stichproben angewandt.⁴¹ Für die Gruppen wurde keine Normalverteilung angenommen.

3.5.3 Korrelation

Zur Korrelation der Nierenfunktionsparameter von CHOP bzw. KiRaG und der Nierenfunktion aus der Szintigraphie, sowie der Volumenergebnisse von CHOP und KiRaG, wurde der Korrelationstest nach Pearson angewandt.⁴²

3.5.4 Bland-Altman-Plot

Zur Veranschaulichung der Ergebnisse des Parenchymvolumenvergleichs wurde ein Bland-Altman-Plot erstellt, welcher eine Sonderform eines Punktdiagramms darstellt. Dabei wird die Differenz des Testergebnisses zweier Tests gegen die Mittelwerte der Testergebnisse aufgetragen. Zusätzlich werden der Mittelwert der Differenz und die positiven sowie negativen Standardabweichung * 1,96 abhängig vom Mittelwert als Linie eingezeichnet.^{43 44}

4. Ergebnisse

4.1 Patientenkollektiv

Die Suche nach pädiatrischen Patienten wurde vom Institut für Medizinische Informatik, Statistik und Dokumentation durchgeführt. Gesucht wurde nach Patienten mit MR-Urographien und MR der Nieren, die im Ultraschall den Freitext „Doppelniere“ aufwiesen.

Die Suche ergab für den Zeitraum vom Januar 2000 bis Mai 2013 51 Patienten. Bei 10 Patienten wurden keine dynamische Untersuchung durchgeführt, bei 9 liegen keine Aorten- oder Parenchymphase vor. Bei den restlichen 32 Patienten können nur bei 20 eine Doppelniere im MR bestätigt werden, wovon sich 5 Aufnahmen nicht öffnen lassen oder die Anzahl der Serien für eine funktionelle Untersuchung zu gering ist. Weitere 4 Patienten wurden ausgeschlossen, da entweder gar keine oder nur eine statische Szintigraphieuntersuchung vorliegt. Somit ergab sich ein Patientenkollektiv von 11 Patienten, bestehend aus 6 Jungen und 5 Mädchen - ein Verhältnis von 1,2 : 1.

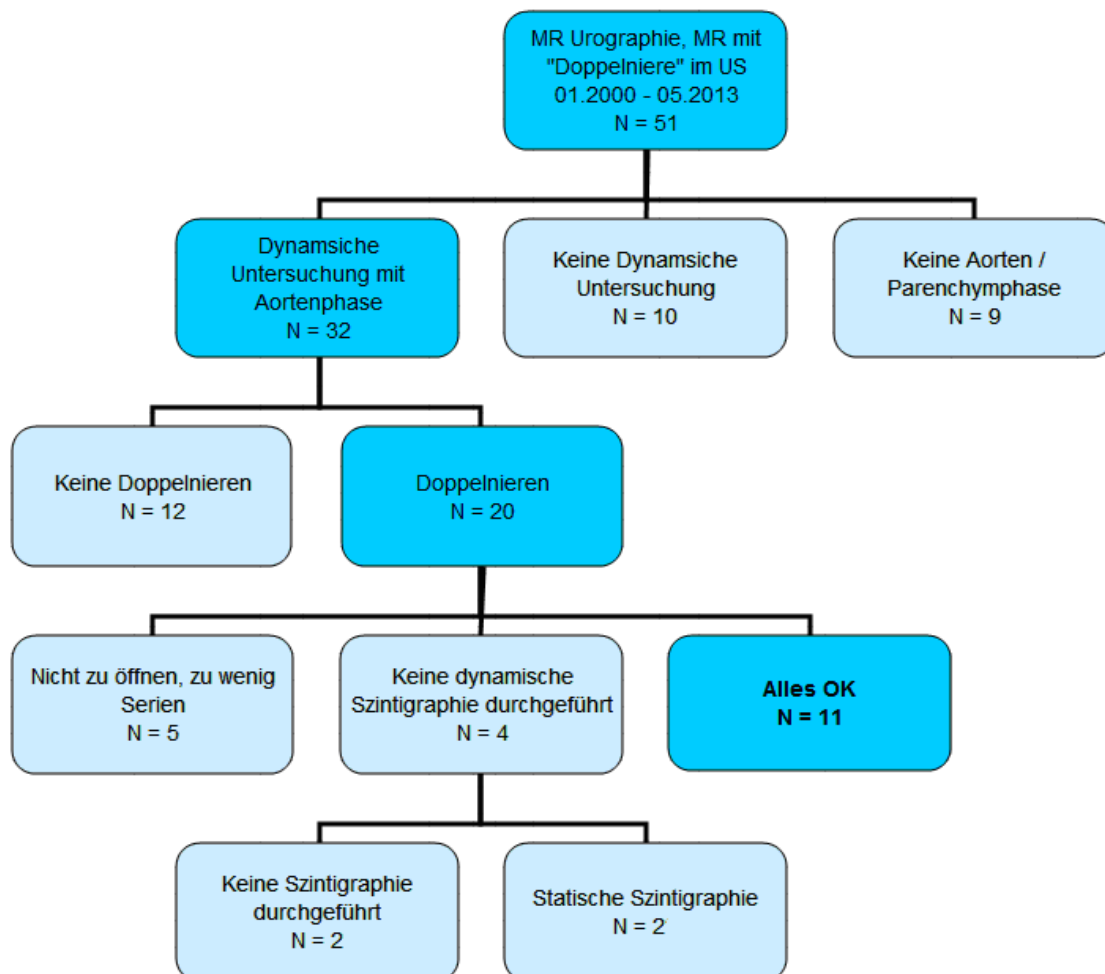


Abbildung 18: Übersicht der Verwendbarkeit der Untersuchungen

Der zeitliche Abstand zwischen Geburt und MR-Untersuchung beträgt zwischen 1 Monat und 16,4 Jahren. Vier Untersuchungen wurden im ersten Lebensjahr durchgeführt, das mittlere Alter liegt bei 5 Jahren 3 Monaten, der Median bei 26 Monaten, die Standardabweichung bei 74,4 Monaten. Der zeitliche Abstand zwischen MR- und Szintigraphie-Untersuchung liegt zwischen einem Tag und 22 Monaten, der größte Teil (8 Untersuchungen) wurde innerhalb von 2 Monaten durchgeführt. Zwischen den Untersuchungen wurde keine Operation durchgeführt.

4.2 Nieren-Ureter-Einheiten

Durch unser Auswahlverfahren haben alle Patienten mindestens eine Doppelnieren. 10 der 11 Patienten haben eine Doppelnieren auf der linken Seite, 2 Patienten haben eine Doppelnieren beidseits, eine Doppelnieren nur auf der rechten Seite kam nur einmal vor. Damit ergeben sich insgesamt 35 Nieren-Ureter-Einheiten [NUE], bestehend aus 26 Doppelnierenanteilen und 9 einzelnen Nieren.

Diagnose	Anzahl	Absolute Häufigkeit (NUE)	Relative Häufigkeit (NUE) %
Eine Niere/Seite	9	9	26
Doppelnieren nur links	8	16	46
Doppelnieren nur rechts	1	2	6
Doppelnieren beidseits	2	8	23
Summe	20	35	100

Tabelle 7: Berechnung der Anzahl an NUE sowie deren relative Häufigkeit.

4.3 Segmentationsqualität nach Klassen

Die Segmentationsqualität von CHOP war KiRaG vor allem bei der Segmentation von Nieren-Ureter-Einheiten unterlegen. So mussten 60 % der Einzelnieren unter CHOP als insuffizient segmentiert beurteilt werden, KiRaG kam hier auf 11,4 % (**Tabelle 16**).

Den besten Wert erreichte KiRaG im rein seitengetrenten Vergleich, hier konnten 72,7 % als perfekt oder gut segmentiert beschrieben werden, CHOP erreichte 40,8 % (**Tabelle 16**).

Insgesamt ist die Segmentationsqualität von beiden Softwarelösungen nicht zufriedenstellend. Aufgrund der schlechten Segmentationsqualitäten wurde, wie schon erwähnt, auf ein Einbeziehen der vDRF bzw. vpDRF und v-pDRF in die Diagnose der Nierenfunktion verzichtet.

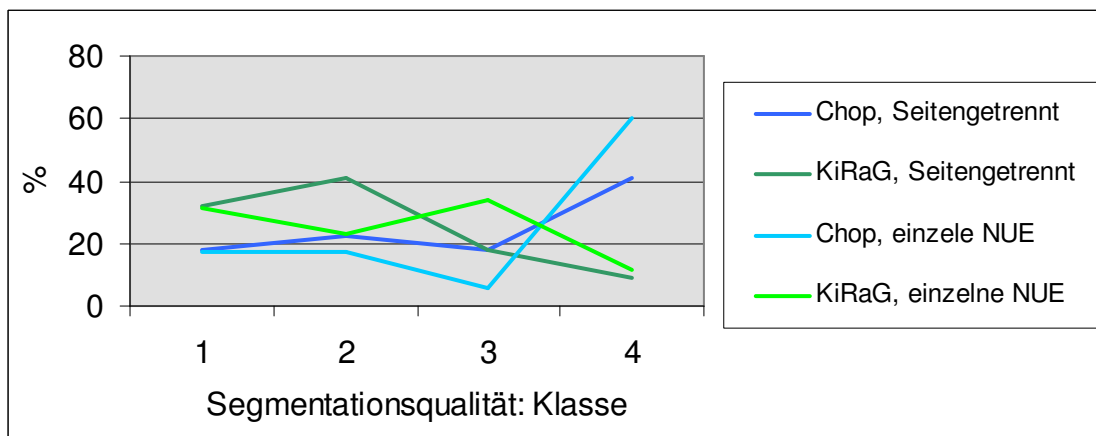


Abbildung 19: Segmentationsqualität von CHOP-fMRU (blau) versus KiRaG (grün)

1 = Perfekt

2 = Gut

3 = Moderat

4 = Insuffizient

4.4 Klassifikation nach O'Reilly

Normal funktionierende Nieren nach der O'Reilly Klassifikation im Seitenvergleich:

Die Sensitivität bezüglich einer normal funktionierenden (Doppel)-Niere betrug bei CHOP fMRU 91,66 %, die Spezifität 66,66 % (**Tabelle 8**).

Normalfunktionierende Niere

	Szinti +	Szinti -	
CHOP +	11	2	13
CHOP -	1	4	5
Summe	12	6	18

Sensitivität 91,66 ppW 84,61
Spezifität 66,66 npW 80

Tabelle 8: Vierfeldertafel Vergleich CHOP versus Szintigraphie für die O'Reilly Klassifikation „normal funktionierende Niere“

Die Sensitivität bezüglich einer normal funktionierenden (Doppel)-Niere betrug bei KiRaG 91,66 %, die Spezifität 100 % (**Tabelle 9**).

Normalfunktionierende Niere

	Szinti +	Szinti -	
KiRaG +	11	0	11
KiRaG -	1	6	7
Summe	12	6	18

Sensitivität 91,66 ppW 100
Spezifität 100 npW 85,71

Tabelle 9: Vierfeldertafel Vergleich KiRaG versus Szintigraphie für die O'Reilly Klassifikation „normal funktionierende Niere“

Obstruierte Nieren nach der O'Reilly Klassifikation im Seitenvergleich:

Unter CHOP wurden 2 der 6 in der Szintigraphie als partiell obstruiert gewertete Nieren (Typ 4) als obstruierte Nieren (Typ 2) gewertet.

Unter KiRaG wurden 2 der 6 in der Szintigraphie als partiell obstruiert gewertete Nieren (Typ 4) als obstruierte Nieren (Typ 2) gewertet und 1 von 2 in der Szintigraphie als obstruiert gewertete Nieren (Typ 2) als partiell obstruierte Nieren (Typ 4) gewertet.

4.5 Funktion der NUE im Vergleich

4.5.1 Diagnosen der NUE

17 der 31 NUE (55 %) wurden in CHOP mit einer normalen Funktion beschrieben, 4 NUE wurden einer zweideutigen Funktion und 10 NUE (32 %) einer Obstruktion zugeordnet.

19 der 31 NUE (63 %) wurden in KiRaG mit einer normalen Funktion beschrieben, 3 NUE wurden einer zweideutigen Funktion und 9 NUE (32 %) einer Obstruktion zugeordnet.

NUE-Funktion:	CHOP	KiRaG
Normal	17	19
Zweideutig	4	3
Obstruiert	10	9

Tabelle 10: Anzahl der Diagnosen der NUE-Funktion

Eine Abweichung zwischen CHOP und KiRaG von normalfunktionierender Niere auf obstruierte Niere oder von obstruierter Niere auf normalfunktionierende Niere kam dabei nicht vor. Eine Abweichung von zweideutiger auf normale Funktion und von zweideutiger auf obstruierte Funktion kam jeweils zweimal vor. Eine Abweichung von auf zweideutiger auf obstruierte Funktion traf 3 mal zu (**Tabelle 11**).

CHOP -> KiRaG:	
Normal -> Zweideutig	-
Zweideutig -> Normal	2->3, 4->1
Zweideutig -> Obstruiert	4->3, 3->1
Obstruiert -> Zweideutig	4->3, 2->3, 4->1

**Tabelle 11: Gibt die Art und Anzahl der Abweichungen CHOPs von KiRaG an. In der rechten Spalte wird die Segementationsqualität in Farbe und Klasse dargestellt
grün/1 = Perfekt
grün/2 = Gut
orange/3 = Moderat
rot/4 = Insuffizient**

4.5.2 Funktion der NUE: vpDRF

Statistisch signifikanter Unterschied der NUE von Doppelnieren: **Tabelle 17**

Die rechte Seite ist nur bedingt verwertbar, da zum Teil nur 4 NUE zur Verfügung stehen.

CHOP in blau, KiRaG in grün, Szintigraphie in schwarz	Signifikanz	Signifikant?
NUE und NUE	0,616	Nein
Oberen NUE und oberen NUE	0,221	Nein
Unteren NUE und unteren NUE	0,730	Nein
Oberen NUE und unteren NUE	0,048	Ja
Oberen NUE und unteren NUE	0,019	Ja
Gesamten linken Niere und linken oberen NUE	0,017	Ja
Gesamten linken Niere und linken oberen NUE	0,008	Ja
Gesamten rechten Niere und rechten oberen NUE	0,068	Nein
Gesamten rechten Niere und rechten oberen NUE	0,068	Nein
Gesamten linken Niere und linken unteren NUE	0,069	Nein
Gesamten linken Niere und linken unteren NUE	0,028	Ja
Gesamten rechten Niere und rechten unteren NUE	0,068	Nein
Gesamten rechten Niere und rechten unteren NUE	0,144	Nein
Szintigraphie und oberen NUE	0,009	Ja
Szintigraphie und oberen NUE	0,008	Ja
Szintigraphie und unteren NUE	0,084	Nein
Szintigraphie und unteren NUE	0,041	Ja

Tabelle 12: Zusammenfassung der Tabelle 17

4.5.3 Funktionsparameter im Seitenvergleich

Alle Variablen sind im Shapiro-Wilk-Test normalverteilt. Aufgrund der visuellen Verteilung in Histogrammen und der niedrigen Patientenzahl wurde jedoch für den Wilcoxon-Test entschieden (**Tabelle 18**).

vpDRF und Nierenfunktion der Szintigraphie:

Deskriptive Statistik					
	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
vpDRF_CHOP	9	30,16	87,11	57,0911	20,74947
vpDRF_KiRaG	12	23,29	83,17	50,0283	17,47477
Szinti	12	21,00	68,00	49,2500	14,75943
Gültige Werte (Listenweise)	9				

Tabelle 13: Deskriptive Statistik der vpDRF und Nierenfunktion der Szintigraphie

Der Wilcoxon-Test ergab keinen signifikanten Unterschied zwischen vpDRF(KiRaG) und der Szintigraphie (**Tabelle 19**).

CHOP: Wilcoxon-Test mit vDRF von KiRaG und Szintigraphie:

Von CHOP's vpDRF mussten 3 der 12 Werte verworfen werden, da sie durch Messfehler stark von der Gesamtheit abwichen. Diese Ausreißer wurden von pDRF an vpDRF weitergegeben und entstanden durch negative Patlakzahlen, welche in der Ruthland-Patlak Methode nicht vorgesehen sind. So kam es zum Beispiel zu folgenden seitengetrenten Nierenfunktionswerten: Rechts 540 %, Links -44 %. Diese Ergebnisse wurden von den statistischen Berechnungen ausgeschlossen.

Der Wilcoxon-Test ergab keinen signifikanten Unterschied zwischen vpDRF(CHOP) und der Szintigraphie (**Tabelle 20**).

Vergleich der Unterschiede zwischen vpDRF (CHOP / KiRaG) und der Szintigraphie:

Deskriptive Statistik					
	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
Diff_vp_CHOP_Szinti	9	-14,90	39,42	6,2022	16,69151
Diff_vp_KiRaG_Szinti	12	-23,26	19,44	,7783	13,18168
Gültige Werte (Listenweise)	9				

Tabelle 14: Deskriptive Statistik der Unterschiede zwischen vpDRF und der Szintigraphie

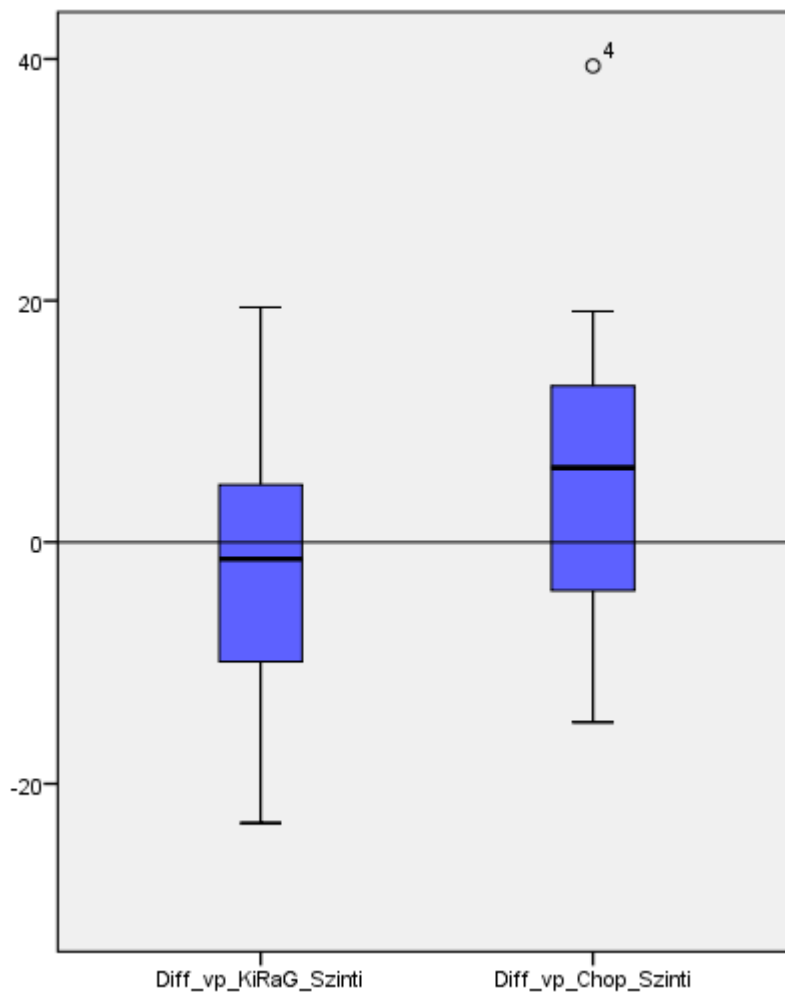


Abbildung 20: Boxplot Unterschiede zwischen vpDRF(CHOP/KiRaG) und der Szintigraphie.

vpDRF(CHOP) und vpDRF(KiRaG) korrelieren signifikant mit den Funktionswerten der Szintigraphie. Für die restlichen Parameter zeigt der Test keine Signifikanz. (Tabelle 21)

4.6 Parenchymvolumen

Deskriptive Statistik					
	N	Mittelwert	Standardabweichung	Minimum	Maximum
VOL_Chop	35	10,6857	22,23375	1,00	126,00
VOL_KiRaG	35	21,3143	34,27893	1,00	194,00
Differenz	35	-10,6286	17,07782	-68,00	8,00

Tabelle 15: Deskriptive Statistik des Parenchymvolumens

Das errechnete Parenchymvolumen von CHOP ist signifikant kleiner (Mittelwert -10,62 Differenz, Standardabweichung 17,07782) als das errechnete Parenchymvolumen von KiRaG (**Tabelle 22**).

Der Korrelationskoeffizient nach Pearson beträgt 0,904 und ist hoch signifikant auf dem 0,01 % Niveau (**Tabelle 23**).

Bland-Altman-Plot:

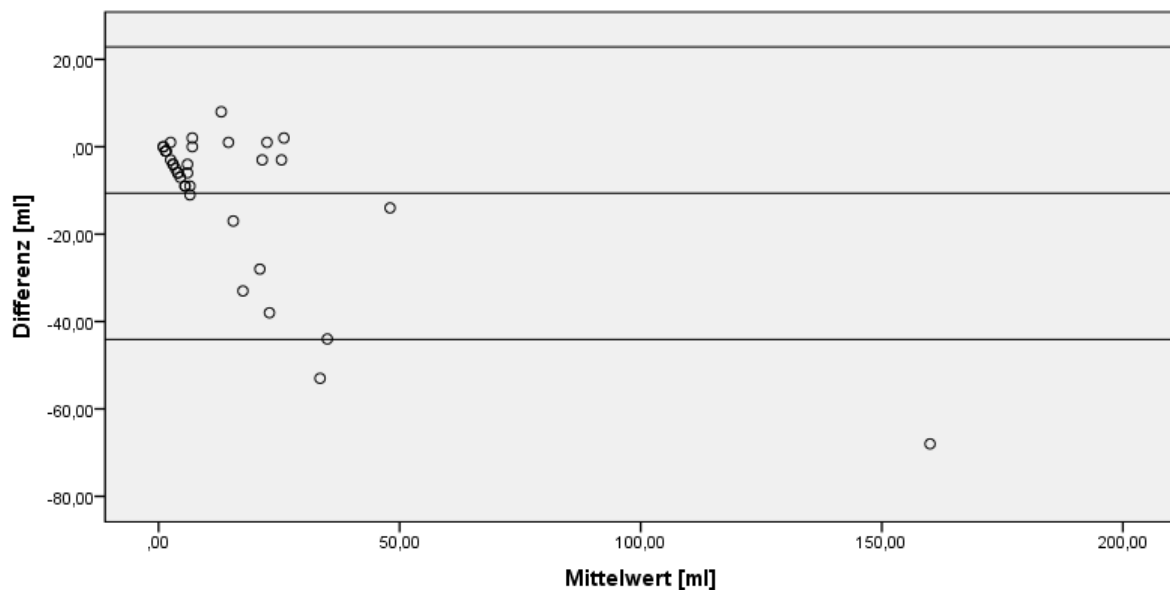


Abbildung 21: Bland-Altman Plot der Volumenbestimmung CHOP versus KiRaG

4.7 Lade- und Verarbeitungszeit

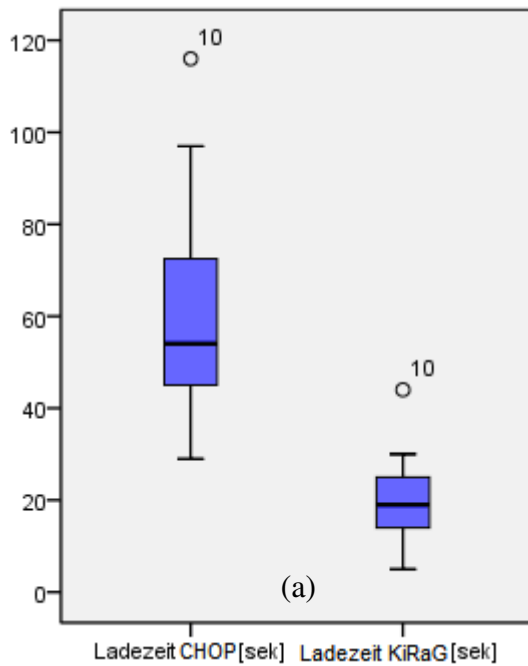


Abbildung 22: Boxplot der CHOP-/KiRaG-Ladezeiten

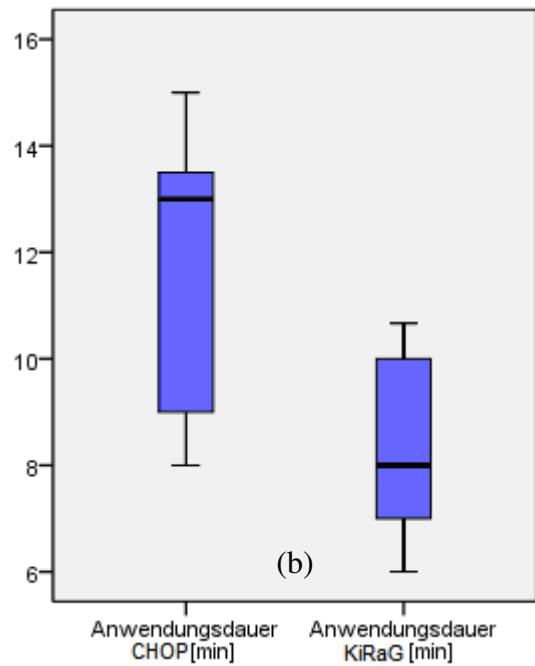


Abbildung 23: Boxplot der CHOP-/KiRaG-Verarbeitungszeiten

CHOP-/ KiRaG-Ladezeiten:

Mittelwert: 60,6 / 20,3 Sekunden. Startpunkt ist das Ausführen der KiRaG Anwendung, Endpunkt die Freigabe des Interfaces. Ausgeführt auf einem Windows PC mit Intel Core i5 CPU, 4GB RAM und HDD Festplatte (**Tabelle 24**).

CHOP-/ KiRaG-Verarbeitungszeit:

Mittelwert: 11,4 / 8,2 Minuten. Die Verarbeitungsdauer beinhaltet die Ladezeit, Endpunkt ist nach fertiger Analyse der Export der Ergebnisse (**Tabelle 24**).

5. Diskussion

In dieser retrospektiven Arbeit wurde gezeigt, dass die Beurteilung der Doppelnierenfunktion detailliert möglich ist. Dabei gelang mit KiRaG eine zuverlässigere Segmentierung des Nierenparenchyms, was zu robusteren funktionellen Parametern führt. Die Auswertung der Funktionsparameter hängt in der fMRU allerdings stark von der Durchführung der Aufnahme ab. So mussten 37,2 % der ursprünglich gefundenen Patienten aufgrund von fehlenden (Kontrastmittel-)Serien ausgeschlossen werden. In weiteren 25 % waren die Zeitabstände in den entscheidenden Enhancementphasen so groß, dass keine verlässliche Interpretation über die Nierenfunktion möglich war, auch diese wurden nicht in das endgültige Patientenkollektiv aufgenommen.

5.1 Segmentierung

Die Anwendung der Schritte zur Segmentierung gelang sowohl unter CHOP, als auch unter KiRaG problemlos. Allerdings wirkte sich die Qualität der Aufnahmedaten, insbesondere die Anzahl der Serien kurz vor der Kontrastmittelgabe bis wenige Minuten nach der Kontrastmittelgabe und das Ausmaß des Bildrauschens, erheblich auf die Segmentationsqualität aus. Beide Softwarelösungen lieferten schlechtere Segmentierungsqualität bei der Untersuchung der einzelnen Niereneinheiten im Vergleich zur seitengetrennten Segmentierung, bei der keine Unterscheidung in Doppelnierenhälften erfolgte.

KiRaG schnitt dabei in beiden Kategorien besser ab: So konnten seitengetrennt 72,7 % und einzeln 54,2 % der Nieren als ausreichend erfasst angesehen werden. CHOP erreichte seitengetrennt 40,8 % und einzeln 34,2 % an ausreichend markierter Nieren. Als insuffizient segmentiert mussten bei KiRaG 9 % bzw. 11,4 % und bei CHOP 40,9 % bzw. 60 % gewertet werden.

Eine Erklärung für die unterschiedliche Qualität innerhalb einer Software bei gleicher Datenlage könnte durch die kleineren Volumen der Doppelnierenhälfte im Vergleich zur Doppelniere liegen, da Bewegungsartefakte sich hier noch stärker auswirken. Auch wurde in der ROI-Erfassung bei Parenchymverschmelzungen und nicht eindeutigem Grenzverlauf ein kleiner Sicherheitsabstand zwischen den Nieren gelassen.

Der Unterschied in den Segmentationsqualitäten zwischen CHOP und KiRaG wird durch die unterschiedliche Berechnungsmodalitäten hervorgerufen. KiRaG verwendet bei der Parenchymsegmentierung als Referenzbild jeweils die Serie vor der Kontrastanflutung in die Aorta, es werden somit nur 2 Bilder verglichen und die Subtraktion als Ergebnis visualisiert. Bei hohem Signalrauschen verfälscht sich das Subtraktionsergebnis, es werden mehr extrarenale Gewebestrukturen und weniger Nierenparenchym erfasst. Dieser Effekt kann zu einem gewissen Grad durch genaue ROI Plazierung und Schwellwertanpassung für Enhancement und minimaler Signalintensität korrigiert werden. Bei CHOP kommt ein anderes Verfahren zur Anwendung:¹² Voxel werden in die Segmentation aufgenommen, wenn sie innerhalb einer Standardabweichung von 2 des Durchschnittswerts des markierten Parenchyms liegen und einen Korrelationskoeffizienten von mindesten 0,7 erreichen. Diese Werte wurden empirisch von den Autoren der Software ermittelt. Die Segmentierung der ableitenden Harnwege erfolgt über die Erstellung einer MIP in der zeitlichen Dimension. Voxel mit deutlich höherer Signalverstärkung als das Parenchym dienen als Startpunkte für die Segmentierung der ableitenden Harnwege.

Eine Beeinflussung der Segmentation durch den Anwender war unter CHOP kaum möglich, eine veränderte Parenchymauswahl brachte nur minimale Veränderung in der gesamten Segmentation der Niere.

Es gelang in allen NUE mit beiden Programmen eine Segmentation des Parenchyms. Mit einer Ausnahme konnten die ableitenden Harnwege alle segmentiert werden, bei dieser Ausnahme konnte allerdings auch am Ende der Untersuchung kein Kontrastmittel im Nierenkelchsystem festgestellt werden.

5.2 Volumen

Die Evaluierung der berechneten Volumen des Nierenparenchyms sollte in Zusammenschau mit der Qualität der Segmentierung einhergehen, bei dieser ist ein wesentlicher Bestandteil, wie gut visuell das Parenchym erfasst wurde. Unter CHOP wurde bei 35 Nieren 16 mal als Volumen das Minimum (1 ml) angegeben, KiRaG lieferte 2 mal das Ergebnis von 1 ml. Auch bei jungen Patienten mit Doppelnieren ist ein Parenchymvolumen von 1 ml unrealistisch gering.

Das Volumen der CHOP Untersuchungen ist im Vergleich zu KiRaG im Mittel um 10,62 ml kleiner, bei einer Standardabweichung von 17,07. Wie zu erwarten, korrelieren die Volumenangaben.

Diese Ergebnisse decken sich mit der schon zuvor erwähnten Segmentationsqualität und können dieser entsprechend als realistisch oder unglaubwürdig eingeschätzt werden.

5.3 O'Reilly Klassifikation

Bei dem Seitenvergleich der O'Reilly Klassen zwischen CHOP bzw. KiRaG und der Szintigraphie ergaben sich große Übereinstimmungen. So erreichte CHOP bezüglich einer normal funktionierenden (Doppel-)Niere eine Sensitivität von 91,7 %, und eine Spezifität von 66,7 %, KiRaG erreichte eine Sensitivität von 91,7 % und eine Spezifität von 100 %. Abweichungen zwischen CHOP und KiRaG beruhen auf der unterschiedlichen Segmentation. Die Unterschiede innerhalb der Klassen der Obstruktion (obstruiert, dilatiert unobstruiert, partiell obstruiert) zwischen der fMRU und der Szintigraphie können aufgrund der geringen Fallzahl leider nicht erklärt werden, so fanden sich weder auffällig große Zeiträume zwischen den Untersuchungen, noch war die Qualität der Segmentation bei den betroffenen Nieren besonders schlecht.

Durch die unterschiedlichen und uneinheitlichen Zeitpunkte der Furosemidapplikation (zwischen 15 und 25 Minuten nach Kontrastmittelgabe) wird die Aussagekraft des Vergleichs der O'Reilly Klassen jedoch eingeschränkt. Auch unterliegt die visuelle Beurteilung immer einer gewissen Variabilität.

5.4 Seitengetrennte Nierenfunktion

Im Vergleich der Nierenfunktion zwischen CHOP und der Szintigraphie konnte wie im Vergleich zwischen KiRaG und der Szintigraphie kein signifikanter Unterschied festgestellt werden. Als Signifikanzniveau ergaben sich für KiRaG 0,875 und für CHOP 0,314. Als Parameter der Nierenfunktion wurde der vpDRF-Wert herangezogen, für Doppelnieren wurden die beiden Doppelnierenhälften einer Seite addiert.

Die folgenden statistischen Werte beziehen sich auf die rechte Seite. Die Szintigraphie kam bei N=12 auf einen Mittelwert von 49,25 und einer Standardabweichung von 14,76, KiRaG bei N=12 auf einen Mittelwert von 50,03 und einer Standardabweichung von 17,47

und CHOP erreichte bei N=9 einen Mittelwert von 58,36 und eine Standardabweichung von 27,79. Unter CHOP mussten 3 Patlakwerte als fehlerhaft angesehen werden. Die daraus resultierenden pDRF und vpDRF konnten aufgrund der starken Verzerrung nicht in die statistischen Berechnungen aufgenommen werden.

Der Korrelationstest nach Pearson ergab für den Nierenfunktionswert vpDRF von KiRaG mit der Szintigraphie eine signifikante Korrelation, der zweiseitige Signifikanzwert beträgt 0,016. Für eine Korrelation zwischen vpDRF von CHOP und der Szintigraphie konnte mit dem Wert von 0,102 keine Signifikanz nachgewiesen werden. Abgesehen von vDRF CHOPs wurde bei den Werten vDRF, pDRF keine weitere Signifikanz bezüglich einer Korrelation zu den Nierenfunktionswerten der Szintigraphie festgestellt.

Auch wenn zwischen der fMRU und der Szintigraphie keine signifikanten Unterschiede festzustellen waren, deutet sich eine engere Korrelation zwischen der Methode KiRaG und der Szintigraphie an. Sowohl Mittelwert als auch die Standardabweichung liegen bei KiRaG deutlich näher an den Werten der Szintigraphie als bei CHOP.

5.5 Getrennte Funktion der Doppelnieren

Ein wesentlicher Aspekt dieser Arbeit war die Evaluierung der Funktion von Doppelnieren, insbesondere der Doppelnierenhälften. Retrospektiv gab es keine Möglichkeit, die tatsächliche Nierenfunktion der Nierenpole zu messen, so dass nur ein indirekter Nachweis für die Zuverlässigkeit der mit der funktionellen MRU ermittelten Funktionsparameter erbracht werden kann.

Die 35 NUE wurden in 3 Aspekte untergliedert: Körperseite, Lage (oberer / unterer Nierenpol) und die Untersuchungsmethode (CHOP / KiRaG) und anschließend auf signifikante Unterschiede getestet. Es stellte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den NUE von KiRaG und CHOP bezüglich der Lage dar, zwischen oberem und unterem Nierenpol gab es jedoch in beiden Programmen signifikante Unterschiede. Mit einer Anzahl von 4 NUE konnte auf der rechten Seite weder bei CHOP noch bei KiRaG ein signifikanter Unterschied zwischen dem oberen beziehungsweise dem unteren Nierenpol und der gesamten Nieren festgestellt werden. Auf der linken Seite waren mit 10 NUE alle Unterschiede zwischen den Nierenpolen und der Gesamtniere signifikant mit der Ausnahme CHOP's bei den linken unteren NUE. Im Vergleich zwischen den Funktionsergebnissen der Szintigraphie und den Funktionsergebnissen der funktionellen

MRU, welche in obere und untere Nierenpole aufgeteilt wurden, fanden sich nur in den unteren NUE von CHOP keine signifikanten Unterschiede.

Insgesamt erschwert die niedrige Anzahl an NUE eine eindeutige Aussage. Es lässt sich jedoch zusammenfassen, dass die Trennung der Doppelnierenhälften zu signifikanten Unterschieden im Vergleich zur Erfassung der gesamten Doppelniere durch die Szintigraphie oder funktionellen MRU führt. Auch die Unterscheidung in obere und untere Nierenpole ist signifikant. KiRaG stellte dabei in der Mehrheit der Vergleiche die signifikanteren Unterschiede.

5.6 Zeitaufwand

Die durchschnittlichen Ladezeiten hielten sich mit 60,6 Sekunden für CHOP und 20,3 Sekunden für KiRaG in Grenzen. Die Ladezeit beinhaltet dabei auch das Starten der jeweiligen Software, was den Großteil der Unterschiede verursacht, da CHOP IDL Virtual Machine als Plattform benötigt. CHOP stürzte während des Ladevorgangs nur einmal ab.

Der kleinere Zeitaufwand bei KiRaG (Mittelwert: 8,2 Minuten) im Vergleich zu CHOP (Mittelwert 11,4) entstand vor allem durch die einfachere Navigation durch Bild- und Serienreihen. So war die Festlegung von CTT und RTT in KiRaG deutlich schneller und komfortabler. Die endgültige Interpretation und Diagnosefindung ist nicht im Zeitaufwand enthalten. Der Export der Ergebnisse gelang in beiden Softwarelösungen sicher.

5.7 Limitationen

Durch den retrospektiven Charakter dieser Studie lassen sich nicht mehr alle Faktoren zurückverfolgen, die zu Fehlerquellen und geringerer Aussagekraft beitragen. Auch wenn zwischen den Untersuchungen keine Operation durchgeführt wurde, können in diesem Zeitraum verschiedene Maßnahmen zu einer veränderten Nierenfunktion geführt haben. Die Untersuchungen wurden nicht einheitlich durchgeführt und nur bei einer geringen Anzahl war die Durchführung einer funktionellen MR-Urographie möglich. Die hohe Anzahl an Messpunkten während der Aortenkontrastierung und der Nierenparenchymkontrastierung, die für eine zuverlässige Berechnung der Patlakzahl nötig sind, lag nur bei 2 Patienten vor. Es muss auch davon ausgegangen werden, dass viele Untersuchungen als erweiterte Diagnostik oder Folgeuntersuchung durchgeführt

wurden, so dass für eine spezielle Fragestellung nur bestimmte Serien relevant waren. Auch die Furosemidapplikation, soweit retrospektiv eruierbar, fand meist nicht vor der Kontrastmittelgabe sondern 10 bis 20 Minuten danach statt, so dass mit einem vermehrten Auftreten des T2*-Effekts zu rechnen ist. Neuere Studien erzielen mit der Baumann-Rudin Methode, bei der auf die Unterschiede zwischen Kortex und Medulla eingegangen wird, im Vergleich zum Patlak Plot zuverlässigere Ergebnisse.^{28 35} Die schon erwähnte Variabilität bei einer visuellen Beurteilung betrifft sowohl die Szintigraphie als auch die funktionelle MR-Urographie bei der Beurteilung von Signalkurven. In dieser Arbeit wurden 4 Einteilungen visuell vorgenommen: Die Klassifikation nach O'Reilly und die Beurteilung von Enhancement- und Exkretionskurve und die Güte der Segmentation.

Es ist davon auszugehen, dass bei Einhalten des Untersuchungsprotokolls viele Einschränkungen des primären Datenmaterials überwunden werden können und die Schwächen der funktionellen MRU in den Punkten Segmentation und Bestimmung der Patlakzahl gemindert werden.

5.8 Aussicht

Um das Ziel einer „all in one method“⁴⁵ zu erreichen muss das Potential noch weiter ausgeschöpft werden. Zu den wichtigen Fragen, die unter anderem durch weitere, prospektive Studien zu klären sind, gehören:

- Das probate mathematische Modell für die Nierenfunktionsbestimmung
- Wertigkeit der fMRU zur Bestimmung der seitengetrenten Clearance/GFR
- Wertigkeit der MRU zur Narbendetektion, Evaluierung der Patlakmaps.

Für eine routinemäßige Anwendung und Standardisierung würde auch die Implementierung der Quantifizierungssoftware in eine bestehende Workstation und Viewer durch die entsprechenden Anbieter die Auswertung der Aufnahmen vereinheitlichen.⁴⁵

6. Conclusio

Es wurde gezeigt, dass sowohl die Software CHOP als auch KiRaG dazu geeignet sind Nieren nicht nur seitengetreunt, sondern auch bezüglich ihrer Doppelnierenanteile in prozentualer Nierenfunktion und der Abflussverhältnisse zu beurteilen. Ein signifikanter Unterschied zu den seitengetreunten Nierenfunktionswerten, die in der Szintigraphie ermittelt wurden, konnte nicht festgestellt werden.

Eine Voraussetzung für die Möglichkeit einer validen Beurteilung der Nierenfunktion durch die funktionelle MRU ist allerdings die standardisierte Durchführung der Untersuchung unter Berücksichtigung von Furosemidapplikation und Auswahl der Serienzeitpunkte.

Aufgrund des weiterhin großen Potentials der funktionellen MRU und der Möglichkeit als strahlenfreie Alternative zur Szintigraphie sollte diese Arbeit dazu beitragen, die funktionelle MRU weiter im klinischen Alltag zu etablieren. Dies gelang durch die Entwicklung von KiRaG, welche bei den uns zur Verfügung stehenden Daten eine größere Zuverlässigkeit bei der Auswertung bot. Auch wurde mit erhöhtem Komfort für den Anwender der Zeitaufwand merklich verkürzt.

Insgesamt sind das Verfahren und die Software im klinischen Alltag weiter zu evaluieren. Durch prospektive Studien sollte weiter die eventuelle Überlegenheit der funktionellen MR-Urographie gegenüber der Szintigraphie als zentrale Fragestellung überprüft werden, auch im Hinblick auf bisher fehlende Leitlinien.

7. Literaturverzeichnis

7.1 Literaturverzeichnis

- 1 Beetz R, Bökenkamp A, Brandis M, Hoyer P, John U, Kemper MJ, Kirschstein M, Kuwertz-Bröking E, Misselwitz J, Müller-Wiefel DE, Rascher W. Diagnostik bei konnatalen Dilatationen der Harnwege. Konsensusgruppe der Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Nephrologie (APN) in Kooperation mit dem Arbeitskreis Kinderurologie der Deutschen Gesellschaft für Urologie und mit der Arbeitsgemeinschaft Kinderurologie in der Deutschen Gesellschaft für Kinderchirurgie. *Urologe A* 2001; 40: 495-507; quiz 508-9.
- 2 Riccabona M, Avni FE, Blickman JG, Dacher J, Darge K, Lobo ML, Willi U. Imaging recommendations in paediatric uroradiology: minutes of the ESPR workgroup session on urinary tract infection, fetal hydronephrosis, urinary tract ultrasonography and voiding cystourethrography, Barcelona, Spain, June 2007. *Pediatr Radiol* 2008; 38: 138–145.
- 3 Riccabona M, Avni FE, Dacher J, Damasio MB, Darge K, Lobo ML, Ording-Müller L, Papadopoulou F, Willi U. ESPR uroradiology task force and ESUR paediatric working group: imaging and procedural recommendations in paediatric uroradiology, part III. Minutes of the ESPR uroradiology task force minisymposium on intravenous urography, uro-CT and MR-urography in childhood. *Pediatr Radiol* 2010; 40: 1315–1320.
- 4 Riccabona M, Lobo ML, Papadopoulou F, Avni FE, Blickman JG, Dacher JN, Damasio B, Darge K, Ording-Müller LS, Vivier PH, Willi U. ESPR uroradiology task force and ESUR paediatric working group: imaging recommendations in paediatric uroradiology, part IV. *Pediatr Radiol* 2011; 41: 939–944.
- 5 Ulrike. Microsoft Word - 064-0061_S1_Harntransportstörung__Bildgebende_Diagnostik_2013-03.
- 6 Clemens Wirth. Klinische Wertigkeit der funktionellen Magnetresonanztomographie bei Kindern. Doctoral Thesis 2012.
- 7 Jones RA, Easley K, Little SB, Scherz H, Kirsch AJ, Grattan-Smith JD. Dynamic contrast-enhanced MR urography in the evaluation of pediatric hydronephrosis: Part 1, functional assessment. *AJR Am J Roentgenol* 2005; 185: 1598–1607.
- 8 Darge K, Anupindi SA, Jaramillo D. MR imaging of the abdomen and pelvis in infants, children, and adolescents. *Radiology* 2011; 261: 12–29.
- 9 Rohrschneider WK, Haufe S, Wiesel M, Tönshoff B, Wunsch R, Darge K, Clorius JH, Tröger J. Functional and morphologic evaluation of congenital urinary tract dilatation by using combined static-dynamic MR urography: findings in kidneys with a single collecting system. *Radiology* 2002; 224: 683–694.
- 10 Jones RA, Easley K, Little SB, Scherz H, Kirsch AJ, Grattan-Smith JD. Dynamic Contrast-Enhanced MR Urography in the Evaluation of Pediatric Hydronephrosis: Part 1, Functional Assessment. *American Journal of Roentgenology* 2005; 185: 1598–1607.
- 11 Vivier P, Dolores M, Taylor M, Dacher J. MR urography in children. Part 2: how to use ImageJ MR urography processing software. *Pediatr Radiol* 2010; 40: 739–746.
- 12 Khrichenko D, Darge K. Functional analysis in MR urography - made simple. *Pediatr Radiol* 2010; 40: 182–199.
- 13 Hohenfellner R. Kinderurologie in Klinik und Praxis. S. 281-283. 3., vollst. überarb. und erw. Aufl Thieme, Stuttgart 2010.
- 14 Bald M, Biberthaler P, Blattmann C, Bosse HM, Engelmann G, Fitzke G, Freisinger P, Hellstern G, Hempe M, Pape-Feußner N, Trollmann R, Zimmermann T. Kurzlehrbuch Pädiatrie. S. 363. Thieme, Stuttgart, New York 2012.
- 15 Tröger J, Darge K, Rohrschneider W. Bildgebende Diagnostik der Nieren und der ableitenden Harnwege im Kindesalter. *Der Radiologe* 1999; 39: 415–421.

- 16 Boubaker A, Prior JO, Meuwly J, Bischof-Delaloye A. Radionuclide investigations of the urinary tract in the era of multimodality imaging. *J. Nucl. Med.* 2006; 47: 1819–1836.
- 17 Documed AG. Arzneimittel-Kompendium der Schweiz. <http://www.kompendium.ch>.
- 18 ESUR Contrast Media Safety Committee. 8.1 Contrast Media Guidelines. <http://www.esur.org/guidelines/>.
- 19 Grattan-Smith JD, Little SB, Jones RA. MR urography in children: how we do it. *Pediatr Radiol* 2008; 38: 3–17.
- 20 Michaely HJ, Schoenberg SO, Oesingmann N, Ittrich C, Buhlig C, Friedrich D, Struwe A, Rieger J, Reininger C, Samtleben W, Weiss M, Reiser MF. Renal artery stenosis: functional assessment with dynamic MR perfusion measurements--feasibility study. *Radiology* 2006; 238: 586–596.
- 21 Adamek HE, Lauenstein TC, Riemann JF (Hrsg. 2010). MRT in der Gastroenterologie. MRT und bildgebende Differenzialdiagnose ; 29 Tabellen. Thieme, Stuttgart, 2010.
- 22 Khrichenko D. Chop-fMRU. <http://www.chop-fmru.com/>, Zugriff: 29.01.2014.
- 23 Hamm B, Krestin GP, Laniado M, Nicolas V, Taupitz M. MRT von Abdomen und Becken. Seite 151-154. Thieme 2010.
- 24 Lee VS, Rusinek H, Bokacheva L, Huang AJ, Oesingmann N, Chen Q, Kaur M, Prince K, Song T, Kramer EL, Leonard EF. Renal function measurements from MR renography and a simplified multicompartmental model. *Am. J. Physiol. Renal Physiol.* 2007; 292: F1548-59.
- 25 Katzberg RW, Ivanovic M, Buonocore MH, Brock JM, Ryan JM. Cortical, medullary, and pelvocaliceal MR renography with and without diuretic modification. *Acad Radiol* 2003; 10: 725–738.
- 26 Keller CK, Geberth SK. Praxis der Nephrologie. S. 29-32. 2., vollständig überarbeitete und erw. Aufl Springer Medizin Verlag Heidelberg, Berlin, Heidelberg 2007.
- 27 Heckrodt J. Messung der glomerulären Filtrationsrate der einzelnen Niere mittels kontrastmittelunterstützter, dynamischer Magnetresonanztomographie und der Rutland-Patlak Plot-Technik. 1. Aufl VVB Laufersweiler, Giessen 2009.
- 28 Becker W. Imaging in paediatric urology. Seite 97. Springer, Berlin, New York 2003.
- 29 Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin e.V. Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin e.V. http://www.nuklearmedizin.de/leistungen/leitlinien/html/nierenfunkt_szin.php?navId=53, Zugriff: 25.07.2014.
- 30 Bokacheva L, Rusinek H, Zhang JL, Chen Q, Lee VS. Estimates of glomerular filtration rate from MR renography and tracer kinetic models. *J Magn Reson Imaging* 2009; 29: 371–382.
- 31 Tsushima Y, Taketomi-Takahashi A, Endo K. Patlak plot analysis for assessment of single-kidney glomerular filtration rate with dynamic CT. *Radiology* 2008; 246: 336-8; author reply 336-8.
- 32 Rudolf Karch. Kompartimentmodelle in der Pharmakokinetik. <http://www.meduniwien.ac.at/typo3/msi/biosim/ssm3/pk.pdf>.
- 33 Schmidt H, Estler C. Pharmakologie und Toxikologie. S. 32-37. 6., vollst. überarb. und erw. Aufl Schattauer, Stuttgart 2007.
- 34 Hackstein N, Kooijman H, Tomaselli S, Rau WS. Glomerular filtration rate measured using the Patlak plot technique and contrast-enhanced dynamic MRI with different amounts of gadolinium-DTPA. *J Magn Reson Imaging* 2005; 22: 406–414.
- 35 Turku PET Centre. Guide to PET modelling. Gjedde-Patlak plot. http://www.turkupetcentre.net/modelling/guide/patlak_plot.html.
- 36 Grattan-Smith JD, Little SB, Jones RA. MR urography evaluation of obstructive uropathy. *Pediatr Radiol* 2008; 38 Suppl 1: S49-69.

- 37 Gimpel C, Masioniene L, Djakovic N, Schenk J, Haberkorn U, Tönshoff B, Schaefer F. Complications and long-term outcome of primary obstructive megaureter in childhood. *Pediatr Nephrol* 2010; 25: 1679–1686.
- 38 O'Reilly PH. Diuresis renography 8 years later: an update. *J. Urol.* 1986; 136: 993–999.
- 39 Statistische Signifikanz. <http://de.wikipedia.org/w/index.php?oldid=130236831>, Zugriff: 28.07.2014.
- 40 Beurteilung eines Klassifikators. <http://de.wikipedia.org/w/index.php?oldid=131276401>, Zugriff: 28.07.2014.
- 41 Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test. <http://de.wikipedia.org/w/index.php?oldid=132511638>, Zugriff: 28.07.2014.
- 42 Korrelationskoeffizient. <http://de.wikipedia.org/w/index.php?oldid=131446607>, Zugriff: 28.07.2014.
- 43 Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1986; 1: 307–310.
- 44 Bland JM, Altman DG. Measuring agreement in method comparison studies. *Stat Methods Med Res* 1999; 8: 135–160.
- 45 Avni F, Riccabona M. The Holy Grail of anatomic and functional MR urography in children. *Pediatr Radiol* 2010; 40: 669.

7.2 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Ablauf der f-MRU nach dem Siemensprotokoll, CHOP	9
Abbildung 2: Dynamische Sequenzen nach Kontrastmittelgabe	10
Abbildung 3: Die drei Phasen der MR-Renographie mit MIP	12
Abbildung 4: Die drei Phasen der MR-Renographie	13
Abbildung 5: Semiautomatische Segmentierung	13
Abbildung 6: Renale Zeit-Konzentrationskurven der Aufnahmen und Segmentierung	13
Abbildung 7: Schema des Zwei-Kompartiment-Modells.	15
Abbildung 8: Biphasischer Abfall der Kontrastmittelkonzentration.	16
Abbildung 9: Schema des Patlak Plots.	16
Abbildung 10: Schematische Darstellung des Kurvenverlaufs des Rutland-Patlak-Plots.	19
Abbildung 11: Segmentierung der Aorta	21
Abbildung 12: Segmentierung des Nierenparenchym.	22
Abbildung 13: Segmentierung des Nierenbeckens	23
Abbildung 14: 3D-Projektion	24
Abbildung 15: Das Renogramm unter KiRaG	24
Abbildung 16: Patlak Kurve	25
Abbildung 17: Segmentationsqualität nach Tabelle 1 anhand von 3 Patienten.	29
Abbildung 18: Übersicht der Verwendbarkeit der Untersuchungen	35
Abbildung 19: Segmentationsqualität von CHOP-fMRU (blau) versus KiRaG (grün)	37
Abbildung 20: Boxplot Unterschiede zwischen vpDRF(CHOP/KiRaG) und der Szintigraphie.	42
Abbildung 21: Bland-Altman Plot der Volumenbestimmung CHOP versus KiRaG	43
Abbildung 22: Boxplot der CHOP-/KiRaG-Ladezeiten	44
Abbildung 23: Boxplot der CHOP-/KiRaG-Verarbeitungszeiten	44
Tabelle 1: Segmentationsqualität	29
Tabelle 2: O'Reilly Klassifikation	30
Tabelle 3: Einteilung der Exkretionskurve	30
Tabelle 4: Einteilung der RTT	31
Tabelle 5: Entscheidungskriterien zur Diagnosestellung	32
Tabelle 6: Schema einer Vierfeldertafel	33
Tabelle 7: Berechnung der Anzahl an NUE sowie deren relativer Häufigkeit.	36
Tabelle 8: Vierfeldertafel Vergleich CHOP versus Szintigraphie	38
Tabelle 9: Vierfeldertafel Vergleich KiRaG versus Szintigraphie	38
Tabelle 10: Anzahl der Diagnosen der NUE-Funktion	39
Tabelle 11: Gibt die Art und Anzahl der Abweichungen CHOPs von KiRaG an.	39
Tabelle 12: Zusammenfassung der Tabelle 17	40
Tabelle 13: Deskriptive Statistik der vpDRF und Nierenfunktion der Szintigraphie	41
Tabelle 14: Deskriptive Statistik der Unterschiede zwischen vpDRF und der Szintigraphie	42
Tabelle 15: Deskriptive Statistik des Parenchymvolumens	43
Tabelle 16: Farbcodierte Aufschlüsselung der Segmentationsqualität	56
Tabelle 17: Wilcoxon-Test auf vpDRF unterschiedlicher NUE -Gruppen	57
Tabelle 18: Test auf Normalverteilung der funktionellen Parameter sowie der Szintigraphie	58
Tabelle 19: Wilcoxon-Test für vpDRF(KiRaG) und der Szintigraphie	58
Tabelle 20: Wilcoxon-Test für vpDRF(CHOP) und der Szintigraphie	59
Tabelle 21: Test auf Korrelation der funktionellen Parameter	60
Tabelle 22: Wilcoxon-Test für Volumen (CHOP) versus Volumen (KiRaG)	61
Tabelle 23: Korrelation der Parenchymvolumen der f-MRU	61
Tabelle 24: Deskriptive Statistik der Lade- und Anwendungszeiten von CHOP bzw. KiRaG.	62

7.3 Anhang Teststatistiken

7.3.1 Segmentationsqualität

CHOP-fMRU, Seitengetrennt:

Qualität:	n	%
Perfekt	4	18,1
Gut	5	22,7
Moderat	4	18,1
Insuffizient	9	40,9
Summe	22	99,8

CHOP-fMRU, einzelne NUE:

Qualität:	n	%
Perfekt	6	17,1
Gut	6	17,1
Moderat	2	5,7
Insuffizient	21	60
Summe	35	99,9

KiRaG, Seitengetrennt:

Qualität:	n	%
Perfekt	7	31,8
Gut	9	40,9
Moderat	4	18,1
Insuffizient	2	9
Summe	22	99,8

KiRaG, einzelne NUE:

Qualität:	n	%
Perfekt	11	31,4
Gut	8	22,8
Moderat	12	34,2
Insuffizient	4	11,4
Summe	35	99,8

Tabelle 16: Farbcodierte Aufschlüsselung der Segmentationsqualität aufgeteilt nach Software und Segmentation. n = Anzahl der Segmentationen in dieser Klasse.

7.3.2 Funktion der NUE: vpDRF, Wicoxon-Tests

Statistik für Test^a

	vpKiRaG_s - vpCHOP s	vpKiRaG_s_o - vpCHOP s o	vpKiRaG_s_u - vpCHOP s u	vpCHOP_s_o - vpCHOP s u
Z	-,501 ^b	-1,224 ^b	-,345 ^c	-1,977 ^c
Asympt. Signifikanz (2-s.)	,616	,221	,730	,048

Statistik für Test^a

vpKiRaG_s_o - vpKiRaG s u	vpCHOP_g_l - vpCHOP s o l	vpKiRaG_g_l - vpKiRaG s o l	vpCHOP_g_r - vpCHOP s o r	vpKiRaG_g_r - vpKiRaG s o r
-2,354 ^b	-2,380 ^b	-2,666 ^c	-1,826 ^c	-1,826 ^b
,019	,017	,008	,068	,068

Statistik für Test^a

vpCHOP_g_l - vpCHOP s u l	vpKiRaG_g_l - vpKiRaG s u l	vpCHOP_g_r - vpCHOP s u r	vpKiRaG_g_r - vpKiRaG s u r	Szinti - vpCHOP s o
-1,820 ^b	-2,192 ^c	-1,826 ^c	-1,461 ^b	-2,605 ^b
,069	,028	,068	,144	,009

Statistik für Test^a

Szinti - vpKiRaG s o	Szinti - vpCHOP s u	Szinti - vpKiRaG s u		
-2,668 ^c	-1,726 ^c	-2,040 ^b		
,008	,084	,041		

- a. Wilcoxon-Test
- b. Basiert auf negativen Rängen.
- c. Basiert auf positiven Rängen.

Tabelle 17: Wilcoxon-Test auf vpDRF unterschiedlicher NUE -Gruppen

7.3.3 Funktionsparameter im Seitenvergleich

Test auf Normalverteilung:

Tests auf Normalverteilung						
	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistik	df	Signifikanz	Statistik	df	Signifikanz
vDRF_KiRaG	,196	9	,200 [*]	,901	9	,258
pDRF_KiRaG	,200	9	,200 [*]	,956	9	,752
vpDRF_KiRaG	,149	9	,200 [*]	,970	9	,896
vDRF_CHOP	,240	9	,143	,930	9	,484
pDRF_CHOP	,222	9	,200 [*]	,932	9	,497
vpDRF_CHOP	,171	9	,200 [*]	,930	9	,483
Szinti	,174	9	,200 [*]	,947	9	,661

*. Dies ist eine untere Grenze der echten Signifikanz.

a. Signifikanzkorrektur nach Lilliefors

Tabelle 18: Test auf Normalverteilung der funktionellen Parameter sowie der Szintigraphie

7.3.3.1 KiRaG: Wilcoxon-Test mit vpDRF von KiRaG und Szintigraphie

Ränge				
		N	Mittlerer Rang	Rangsumme
Szinti - vpDRF_KiRaG	Negative Ränge	6 ^a	6,83	41,00
	Positive Ränge	6 ^b	6,17	37,00
	Bindungen	0 ^c		
	Gesamt	12		

a. Szinti < vpDRF_KiRaG, b. Szinti > vpDRF_KiRaG, c. Szinti = vpDRF_KiRaG

Statistik für Test ^a	
	Szinti - vpDRF_KiRaG
Z	-,157 ^b
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,875

a. Wilcoxon-Test, b. Basiert auf positiven Rängen.

Tabelle 19: Wilcoxon-Test für vpDRF(KiRaG) und der Szintigraphie

7.3.3.2 CHOP: Wilcoxon-Test mit vpDRF von KiRaG und Szintigraphie:

		Ränge		
		N	Mittlerer Rang	Rangsumme
Szinti - vpDRF_CHOP	Negative Ränge	6 ^a	5,17	31,00
	Positive Ränge	3 ^b	4,67	14,00
	Bindungen	0 ^c		
	Gesamt	9		

a. Szinti < vpDRF_CHOP

b. Szinti > vpDRF_CHOP

c. Szinti = vpDRF_CHOP

Statistik für Test ^a	
	Szinti - vpDRF_CHOP
Z	-1,007 ^b
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,314

a. Wilcoxon-Test, b. Basiert auf positiven Rängen.

Tabelle 20: Wilcoxon-Test für vpDRF(CHOP) und der Szintigraphie

7.3.3.3 Korrelation der Funktionsparameter mit der Nierenfunktion der Szintigraphie

Korrelationen		Szintigraphie
vDRF_CHOP	Korrelation nach Pearson	,701*
	Signifikanz (2-seitig)	,011
	N	12
pDRF_CHOP	Korrelation nach Pearson	,239
	Signifikanz (2-seitig)	,536
	N	9
vpDRF_CHOP	Korrelation nach Pearson	,597
	Signifikanz (2-seitig)	,090
	N	9
vDRF_KiRaG	Korrelation nach Pearson	,487
	Signifikanz (2-seitig)	,108
	N	12
pDRF_KiRaG	Korrelation nach Pearson	,464
	Signifikanz (2-seitig)	,129
	N	12
vpDRF_KiRaG	Korrelation nach Pearson	,677*
	Signifikanz (2-seitig)	,016
	N	12
Szintigraphie	Korrelation nach Pearson	1
	Signifikanz (2-seitig)	
	N	12

** . Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 (2-seitig) signifikant.

* . Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,05 (2-seitig) signifikant.

Tabelle 21: Test auf Korrelation der funktionellen Parameter auf die Nierenfunktionswerte der Szintigraphie

7.3.4 Parenchymvolumen

Wilcoxon-Test:

		Ränge		
		N	Mittlerer Rang	Rangsumme
VOL_CHOP - VOL_KiRaG	Negative Ränge	26 ^a	18,56	482,50
	Positive Ränge	6 ^b	7,58	45,50
	Bindungen	3 ^c		
	Gesamt	35		

a. VOL_CHOP < VOL_KiRaG

b. VOL_CHOP > VOL_KiRaG

c. VOL_CHOP = VOL_KiRaG

Statistik für Test ^a	
	VOL_CHOP - VOL_KiRaG
Z	-4,090 ^b
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,000

a. Wilcoxon-Test

b. Basiert auf positiven Rängen.

Tabelle 22: Wilcoxon-Test für Volumen (CHOP) versus Volumen (KiRaG)

Korrelationen			
		VOL_CHOP	VOL_KiRaG
VOL_CHOP	Korrelation nach Pearson	1	,904
	Signifikanz (2-seitig)		,000
	N	35	35
VOL_KiRaG	Korrelation nach Pearson	,904	1
	Signifikanz (2-seitig)	,000	
	N	35	35

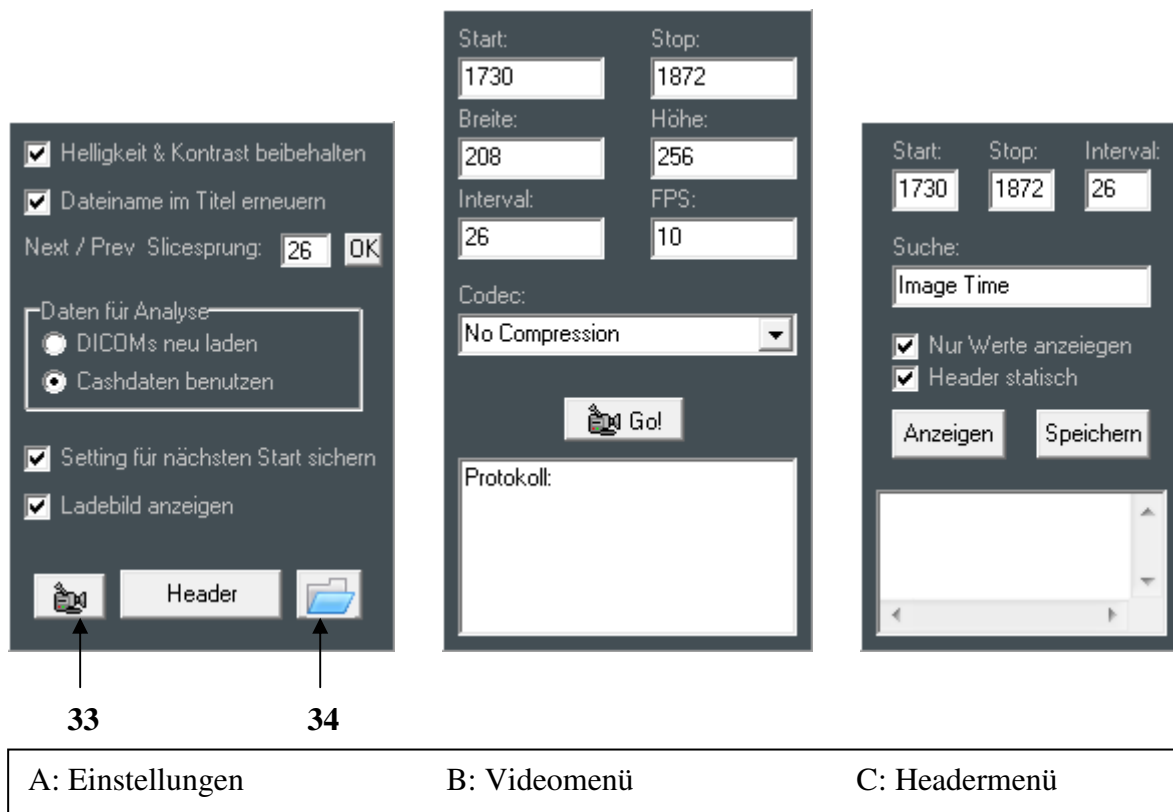
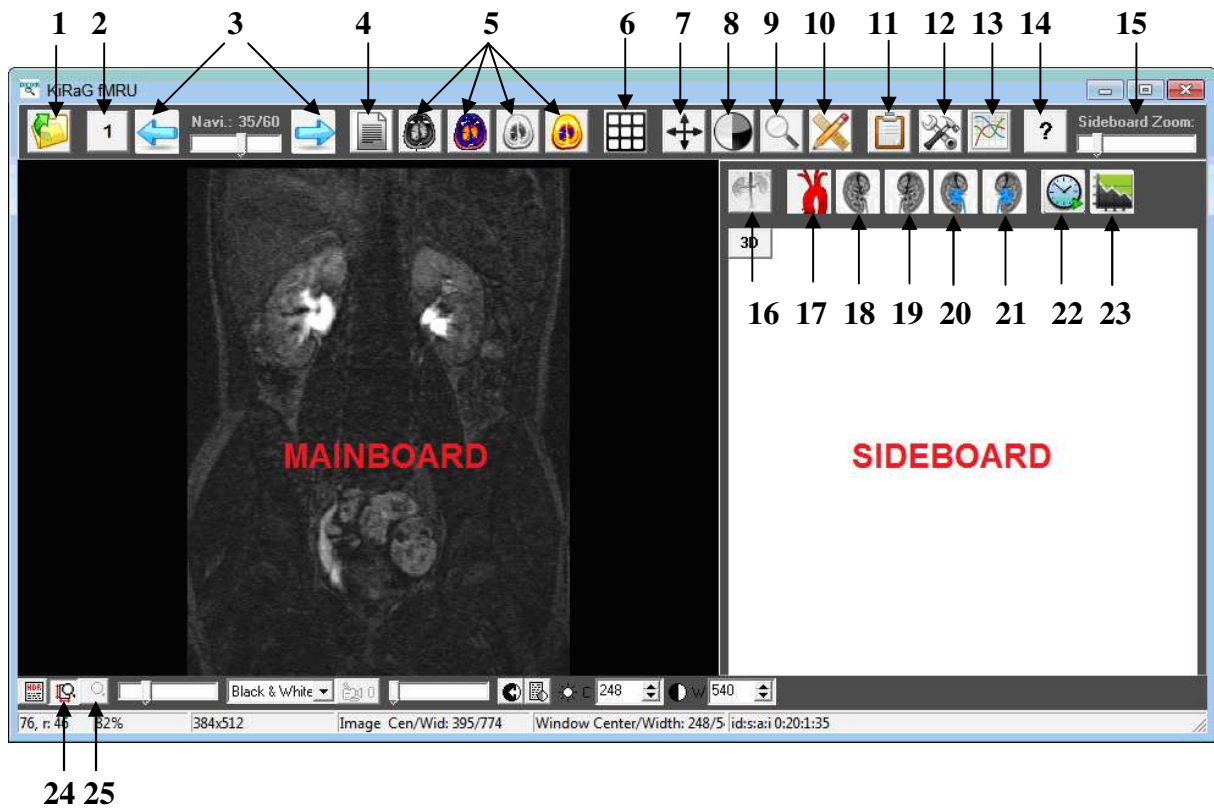
Tabelle 23: Korrelation der Parenchymvolumen der f-MRU

7.3.5 Ladezeiten:

	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
Ladezeit CHOP [sek]	11	29,00	116,00	60,6364	26,80773
Ladezeit KiRaG [sek]	11	5,00	44,00	20,3636	10,74498
Anwendungsdauer CHOP [min]	11	8,00	15,00	11,4545	2,69680
Anwendungsdauer KiRaG [min]	11	6,00	10,67	8,2424	1,74541
Gültige Werte (Listenweise)	11				

Tabelle 24: Deskriptive Statistik der Lade- und Anwendungszeiten von CHOP bzw. KiRaG.

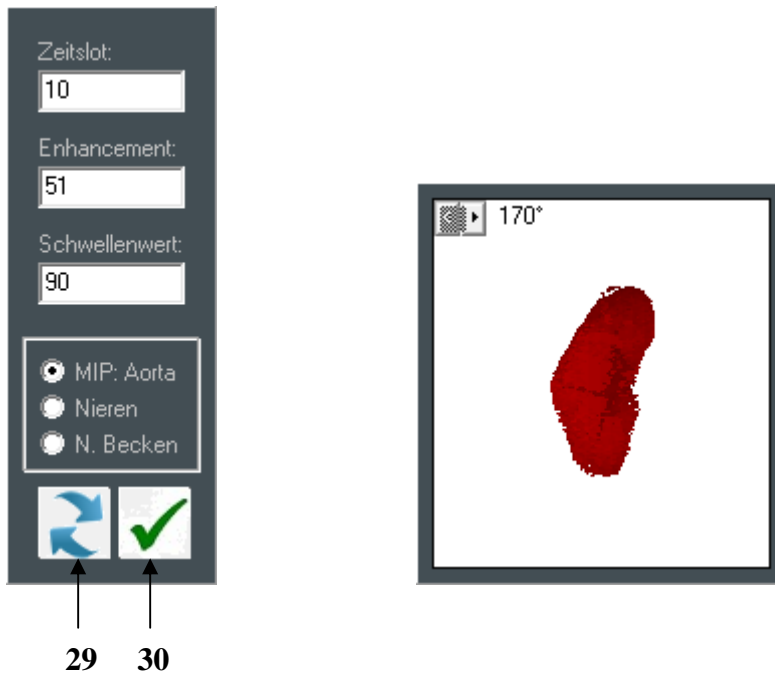
7.4 Kurzanleitung KiRaG fMRU



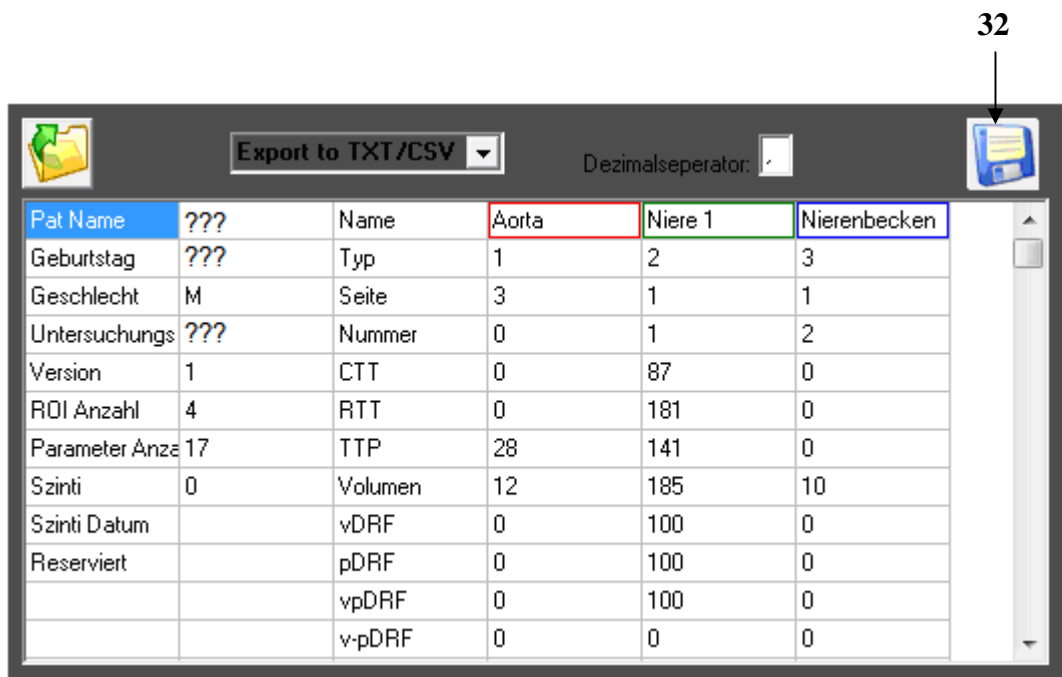
A: Einstellungen

B: Videomenü

C: Headermenü



































D: Segmentationsmenü E: 3D Ansicht



F: Exportmenü

Iconübersicht

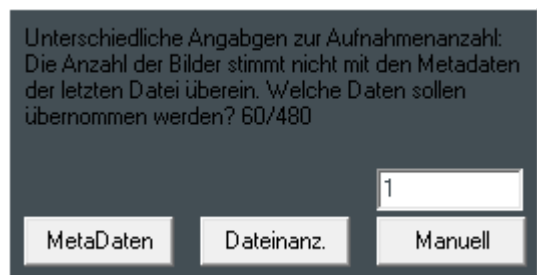
Nr.	Icon	Bezeichnung	Beschreibung
1		Datei-Öffnen Fenster	Import DICOM/ROI; Export ROI
2	1	Bild / Serie	Schaltet zwischen Bild- und Serie-Blättern
3		Vor, Zurück	Blättert in Bild- oder Serienreihe
4		Header Daten	Zeigt die Metadaten der aktuellen DICOM
5		Lookup Table (LUT)	Ändert die Darstellung
6		Rasteransicht	Zeigt mehrere DICOM-Fenster an
7		Verschieben	Verschiebt das Mainboard
8		Kontrast	Ändert Kontrast und Fensterung
9		Zoom	Vergrößert einen Ausschnitt
10		Messen	Misst den Abstand zwischen 2 Punkten
11		In Zwischenablage	Kopiert das angezeigte Bild in die ZA
12		Einstellungen	Öffnet das Einstellungs Menü
13		Sideboard anzeigen	Anzeigen/Ausblenden des Sideboards
14	?	Hilfe	Öffnen der Hilfe
15		Sideboard Zoom	Zoomt das Sideboard
16		Segmentation	Öffnet das Segmentationsmenü
17		Aorta	Wählt die Aorta für nächste Segmentation
18		Niere rechts	Wählt Niere rechts für nächste Segmentation
19		Niere links	Wählt Niere links für nächste Segmentation
20		Nierenbecken rechts	Wählt NB rechts für nächste Segmentation
21		Nierenbecken links	Wählt NB links für nächste Segmentation
22		Segment. berechnen	Berechnet das Renogramm
23		Renogramm	Anzeigen/Ausblenden des Renogramms
24		Mainboard anpassen	Passt die Größe des Mainboards an
25		Mainboard 100 %	Mainboard auf 100 % setzen
26		Bild exportieren	Öffnet den Exportdialog
27		Parameter exportieren	Öffnet den Exportdialog
28		Segmentation löschen	Löscht die ausgewählte Segmentation
29		Neues Segm. Preset	Errechnet aus der Segmentation ein neues Preset
30		MIP anzeigen	Zeigt im Sideboard die MIP der Auswahl an
31		Abbrechen	
32		Datei-Speichern Fenster	Exportiert im gewählten Dateiformat
33		Videomenü öffnen	Öffnet das Videomenü
34		Standardpfad wählen	Standardpfad wählen

Kurzanleitung:

1. Laden der DICOM-Daten:

Auf 📁 klicken, weiter auf „Open File“ und einen Ordner mit den Serien auswählen. Alle DICOM-Dateien müssen sich in diesem Ordner befinden. Stellen Sie sicher, dass sich nur die DICOM-Bilder in dem Ordner befinden, die für die funktionelle MR-Urographie notwendig sind! (Protokoll auf der Homepage).

Wählen Sie, falls aufgefordert die Anzahl der Bilder in einer Serie (meist die kleinere Zahl).



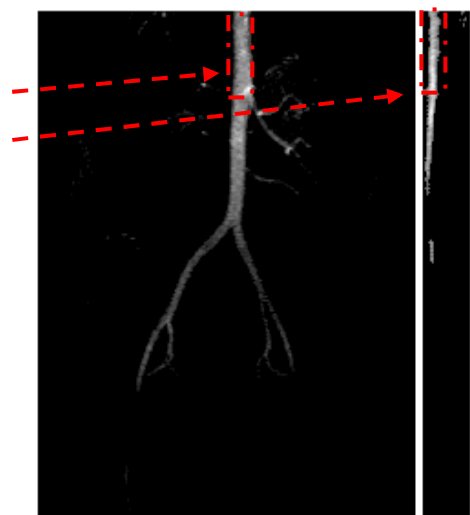
2. Aorta Segmentieren:

2.1 Über ⬅️➡️➡️➡️ zu einem Bild navigieren, in dem die Kontrastanflutung in der Aorta gut zu sehen ist. Mit [1] / [X] lässt sich zwischen einzelner Bild- und Serien-Navigation umschalten. Mit der Trackbar zwischen ⬅️ and ➡️ lässt sich ebenso wie mit dem Mausrad schnell navigieren.



Mit 🗑️ das Segmentationsmenü (D) öffnen und im Mainboard auf eine deutlich kontrastierte Stelle der Aorta klicken. Achten Sie darauf, dass „MIP: Aorta“ ausgewählt ist und bestätigen Sie mit ✓.

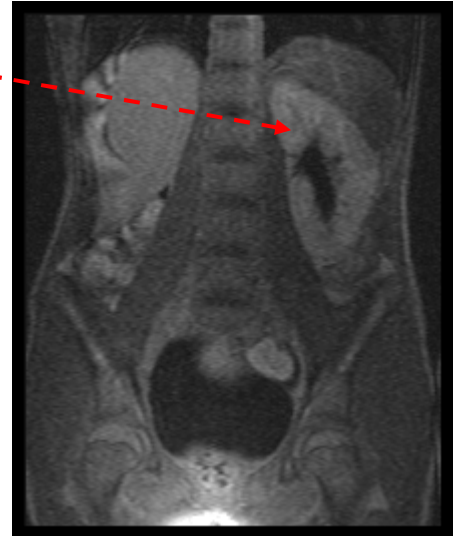
2.2 🗑️ wählen, um die Segmentation im Sideboard zu starten. Ziehen Sie nun zuerst in der Coronaransicht und anschließend in der Sagitalansicht ein Rechteck um die kontrastierte, suprarenale Aorta.



Der segmentierte Bereich erscheint rot.

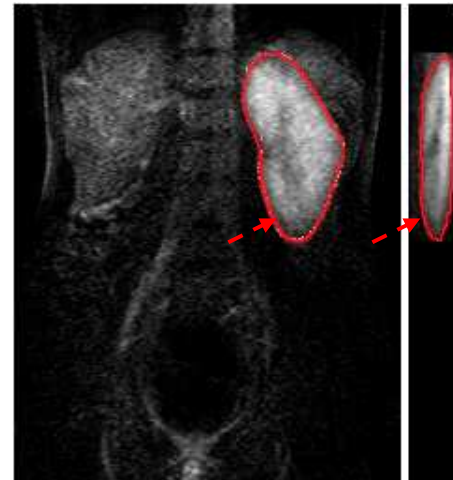


3. Niere Segmentieren:


3.1 Navigieren Sie zu einem Bild, in dem die zu segmentierende Niere gleichmäßig und stark kontrastiert ist ohne Kontrastmittel in die Nierenkelche auszuscheiden. Öffnen Sie wieder das Segmentationsmenü (D) über  und wählen Sie „Nieren“. Anschließend ein Klick auf das kontrastierte Nierenparenchym und mit  bestätigen.



3.2 Wählen Sie die richtige Seite  /  und markieren Sie anschließend im Sideboard zuerst in der Coronaransicht und dann in der Sagitalansicht die entsprechende Niere. Starten Sie beim Pfeil gegen den Uhrzeigersinn.





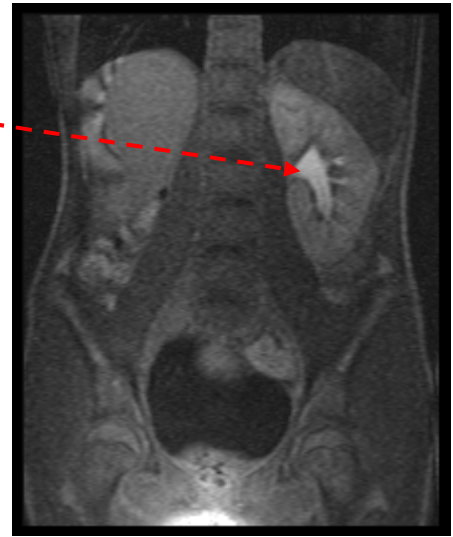
3.3 Wiederholen Sie Schritte 3.1 und 3.2 für jede Niere die segmentiert werden soll.


Mit einem Klick auf  können die Enhancementkurven der Aorta und segmentierten Nieren bereits betrachtet werden.

4. Nierenbecken Segmentieren:

4.1 Navigieren Sie zu einem Bild, in dem das zu segmentierende Nierenbecken gleichmäßig und stark kontrastiert ist.

Öffnen Sie wieder das Segmentationsmenü (D) über  und wählen Sie „Nierenbecken“. Anschließend ein Klick auf das kontrastierte Nierenbecken und mit  bestätigen.

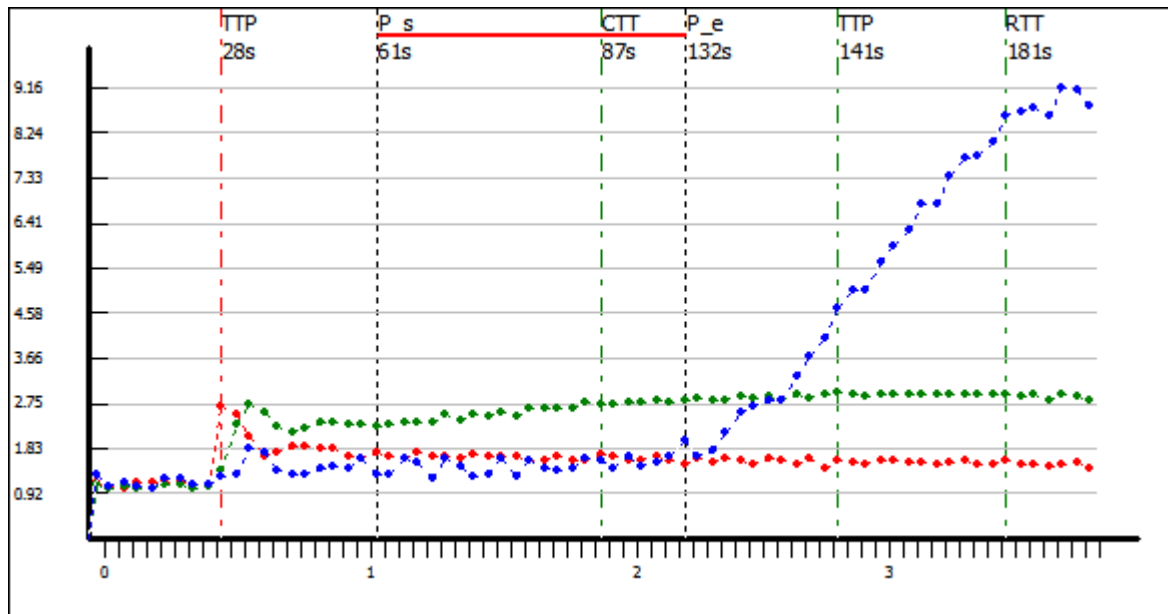


4.2 Wählen Sie die richtige Seite  /  und markieren Sie anschließend im Sideboard zuerst in der Coronaransicht und dann in der Sagitalansicht das entsprechende Nierenbecken. Starten Sie beim Pfeil gegen den Uhrzeigersinn.




4.3 Wiederholen Sie Schritte 4.1 und 4.2 für jedes Nierenbecken das segmentiert werden soll.

5. Renogramm



5.1 Namen, Farben und Linienart ändern:

Klicken Sie in der Agenda auf die entsprechende Segmentation und ändern Sie die Namen (z.B. Niere1 -> Niere rechts). Farbe und Linienart sind frei wählbar, bestätigen mit OK. Zum Löschen auf  klicken.

5.2 Mit der Maus scrollen:

Um die funktionellen Parameter schneller zu finden „mit Maus scrollen“ aktivieren:
Rechtsklick auf das Diagramm – mit Maus scrollen. Auf das Mainboard rechtsklicken und „original“ auswählen. Fahren Sie nun mit der Maus entlang der X-Achse so ändert sich die im Sideboard angezeigte Serie.

In der Agenda wird die Akquisitionsnummer, die Zeit seit Aufnahmezeitpunkt und TTP der Aorta angezeigt.

5.2 Zeiten:

TTP: Rechtsklick auf das Diagramm – Peaks – Automatisch.



CTT: Niere in Agenda auswählen, Rechtsklick auf das Diagramm – Zeiten – CTT
Klicken Sie nun entsprechend der X-Achse auf den gewünschten Zeitpunkt.

RTT: Niere in Agenda auswählen, Rechtsklick auf das Diagramm – Zeiten – RTT
Klicken Sie nun entsprechend der X-Achse auf den gewünschten Zeitpunkt.

Patlak: Rechtsklick auf das Diagramm – Patlak – Auto. Abhängig von TTP der Aorta.
Start und Endpunkt können auch manuell gesetzt werden.

6. Export:

Um als DICOM / JPEG zu exportieren, auf  klicken. Im Exportdialog (F) das gewünschte Format auswählen und  klicken.

Um als CSV/ TXT/ HTML zu exportieren, auf  klicken. Im Exportdialog (F) das gewünschte Format auswählen und  klicken. Im HTML Format werden alle funktionellen Parameter sowie die Graphen „Ratio“ und „Patlak“ gespeichert.

Die ROI-Daten können unter  im Mainboard gesichert werden.