

**Aus dem Institut für Röntgendiagnostik
des Universitätsklinikums Würzburg
Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Dr. med. habil. Dietbert Hahn
Oberdürrbacher Str. 6
97080 Würzburg**

**Klinische Wertigkeit der funktionellen Magnetresonanztomographie
bei Kindern**

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der

Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

vorgelegt von

Clemens Wirth

aus Saarbrücken

Würzburg, Januar 2012

Referentenblatt:

Referent: Prof. Dr. med. M. Beer

Koreferent: Privatdozent Dr. med. S. Kunzmann

Dekan: Prof. Dr. M. Frosch

Tag der mündlichen Prüfung :

24. Juli 2012

Der Promovend ist Arzt

1. Einleitung

1.1.	Hinführung zum Thema	1
1.1.2.	Vorbereitung zur MRU	2
1.1.2.1.	Prüfung der Indikation	2
1.1.2.2.	Zeitpunkt der Untersuchung	3
1.1.2.3.	Spezielle Vorbereitung vor der Untersuchung	3
1.1.3.	Durchführung der MRU	4
1.1.3.1.	Patientenlagerung	4
1.1.3.2.	Auswahl der Schichtebenen	4
1.1.3.3.	Sequenztechnik	4
1.1.4.	Diagnosestellung	5
1.2.	Funktionelle MRU (fMRU)	5
1.3.	Zielsetzung	7
1.3.1.	Primärziele	7
1.3.2.	Sekundärziele	7

2. Material und Methoden

2.1.	Patientenkollektiv	8
2.1.1.	Bildmanipulation bei Untersuchungen ohne native Gradientenechosequenz	9
2.2.	Beschreibung des Programms „CHOP-fMRU“	9
2.2.1	Vorraussetzungen an die Bildgebung zur Verarbeitung im Programm	9
2.2.2.	Semiautomatische Segmentation	9
2.2.3.	Errechnete Parameter	10
2.2.3.1.	Calyceal transit time (CTT)	10
2.2.3.2.	Renal transit time (RTT)	10
2.2.3.3.	Time-to-peak (TTP)	10
2.2.3.4.	Gesamtvolumen (whole renal volume)	11
2.2.3.5.	Parenchymvolumen (renal parenchymal volume)	11

2.2.3.6.	DRF (differential renal function)	11
2.2.3.6.1.	Volumenbasierte DRF (vDRF)	11
2.2.3.6.2.	Patlakbasierte DRF (pDRF)	11
2.2.3.6.3.	Kombinierte Volumen- und Patlakbasierte DRF (vpDRF)	12
2.2.3.7.	Differenz zwischen vDRF und pDRF	12
2.2.3.8.	Patlakzahl	12
2.2.3.9.	BSA-Patlak	13
2.2.4.	Funktionskurven	13
2.3.	Auswertung der Segmentation und der Parameter	13
2.3.1.	Auswertung der Segmentation	13
2.3.2.	Auswertung der errechneten Funktionsparameter	14
2.3.2.1.	Kurvenanalyse	14
2.3.2.1.1.	Enhancement der Niere	14
2.3.2.1.2.	Exkretionskurve	14
2.3.2.2.	Errechnete Funktionsparameter	15
2.3.2.2.1.	Cortical transit time (CTT)	15
2.3.2.2.2.	Renal transit time (RTT)	15
2.3.2.2.3.	Differenz zwischen vDRF und pDRF	15
2.3.3.	Diagnose	15
2.4.	Vergleich mit weiterer Bildgebung und klinischer Diagnose	16
2.4.1.	Referenzstandard (standard of reference (SOR))	16
2.4.2.	Sonographie	16
2.4.3.	MAG 3 Szintigraphie	16
2.4.4.	Laborparameter	16
2.4.5.	Statistik	16
2.4.5.1.	Vierfeldertafel	17
2.4.5.2.	Korrelation	17
2.4.5.3.	Bland-Altman-Plot	17
2.4.5.4.	Mann Whitney U Test, Wilcoxon test für unverbundene Stichproben	17
2.4.5.5.	Wilcoxon signed ranks Test	18

3. Ergebnisse

3.1.	Patientenkollektiv	19
3.2.	Visuelle Auswertung	21
3.2.1.	Segmentationsqualität	21
3.2.2.	Kurvenanalyse	22
3.2.2.1.	Enhancementkurven	22
3.2.2.2.	Exkretionskurven	22
3.3.	Vergleich der Funktionsparameter	23
3.4.	Diagnosestellung	24
3.4.1.	Volumenvergleich Sonographie und MRU	24
3.4.2.	Vergleich fMRU und MAG 3 Szintigraphie	26
3.4.2.1.	MAG 3 Szintigraphie als Goldstandard	26
3.4.2.2.	Vergleich mit der SOR	26
3.4.2.2.1.	Normal funktionierende NUE	27
3.4.2.2.2.	Obstruktive NUE	27
3.4.2.3.	Seitengetrennte Nierenfunktion (DRF)	28
3.5.	Korrelation der Patlak-Zahl mit der GFR	28

4. Diskussion

4.1.	Datenverarbeitung	29
4.2.	Diagnosestellung	29
4.2.1.	Funktionskurven	29
4.2.2.	Funktionsparameter	30
4.2.3.	Volumenbasierte und Patlakbasierte seitengetrennte Nierenfunktion	31
4.2.4.	Vergleich mit Referenzstandard	31
4.3.	Diagnosevergleich mit konkurrierenden Untersuchungen	31
4.3.1.	Ermittelte Nierenvolumina im Vergleich fMRU versus Sonographie	32

4.3.2.	Seitengetrennte Nierenfunktion im Vergleich fMRU versus MAG3-Szintigraphie	33
4.3.2.1.	Zeitunterschied zwischen den Untersuchungen	33
4.3.2.2.	Unterschiedliche Methodik	33
4.3.2.3.	Vergleich der Patlak-Zahl mit der errechneten GFR	34
4.4.	Einschränkungen der durchgeführten Arbeit	34
4.5.	Ausblick	35
5.	Zusammenfassung	36
6.	Literaturverzeichnis	37
6.1.	Literaturverzeichnis	37
6.2.	Abbildungsverzeichnis	48
6.3.	Anhang Teststatistiken	50

Eidesstattliche Erklärung

Danksagung

Lebenslauf

Abkürzungen

BSA	body surface area
CTT	calyceal transit time
DICOM	Digital Imaging and Communications in Medicine
DRF	differential renal function
DMSA	Dimercaptosuccinsäure
FBV	fractional blood volume
fMRU	funktionelle Magnetresonanztographie
FOV	field of view
GFR	glomeruläre Filtrationsrate
MAG3	Mercaptoacetyltriglycin
MIP	maximale Intensitätsprojektion
NUE	Nieren-Ureter-Einheiten
RIS	radiologisches Informationssystem
ROI	region of interest
RTT	renal transit time
SOR	standard of reference
TTP	time to peak

1. Einleitung

1.1. Hinführung zum Thema

Die Diagnose von Malformationen oder Funktionsstörungen der Nieren und ableitenden Harnwege erfolgt meist im frühen Kindesalter. In einem Großteil der Fälle sind diese mit einer Harntransportstörung, die oft schon intrauterin als Aufweitung des Nierenbeckenkelchsystems manifest wird, vergesellschaftet. Als primäre Bildgebungsmodalität wird die Sonographie¹ eingesetzt, die häufig eine Eingrenzung der zugrunde liegenden Pathologie erlaubt. Eine umfassende erweiterte Diagnostik hat die Aufgabe, sowohl die Morphologie als auch die Funktion des harnableitenden Systems genau darzustellen¹⁻⁴. Zur Abklärung des weiteren therapeutischen Vorgehens sind Leitlinien verschiedener kinderradiologischer¹⁻⁵, kinderurologischer⁶ und kindernephrologischer⁶ Gesellschaften etabliert, die in einem Stufenschema die verschiedenen diagnostischen Möglichkeiten wie Sonographie, Infusionsausscheidungsuurogramm, Miktionscystourographie (MCU) und Miktionsurosonographie (MUS), MAG 3 Szintigraphie und DMSA Szintigraphie, letztendlich auch die MRT, einsetzen, um eine genaue morphologische und funktionelle Diagnostik der ursächlichen Störung zu ermöglichen.

Insbesondere im Falle eines operativen Befundes hat sich die MR-Urographie (MRU) in den letzten 20 Jahren als Methode bewährt, die genaue Anatomie der Nieren, Ureteren und die renale Gefäßversorgung darzustellen^{7,8}. Mithilfe der MRU gelingt es zuverlässig, selbst komplexe Anatomien bei Doppelnieren, Verschmelzungsanomalien, Doppelungen oder Varianten des harnableitenden Systems, Fehlbildungen der Blase und assoziierte Fehlbildungen ohne ionisierende Strahlen darzustellen⁹⁻¹².

Stand anfänglich die Bildgebung durch statische T2-gewichtete Aquisitionen im Vordergrund¹³⁻¹⁵, entwickelte sich allmählich die dynamische Bildgebung mittels T1-gewichteter zeitaufgelöster Bildgebung unter Gabe von Kontrastmittel^{8,16,17}. Dies wurde vor allem durch die ständige Weiterentwicklung der Spulen- und Sequenztechnik möglich, die zum einen durch den Einsatz schneller Gradientenechosequenzen eine deutliche Verkürzung der Untersuchung zur Folge hat¹². Unmittelbare Vorteile sind vor allem bei pädiatrischem Patientengut eine

Verminderung von Bewegungsartefakten, eine Erhöhung der zeitlichen Auflösung, sowie eine Verkürzung der eventuell notwendigen Sedierungszeit. Zum anderen gelang und gelingt es, insbesondere durch Mehrkanalspulentechnik, parallele Bildgebung und neue Ausleseverfahren¹⁸, die örtliche Bildauflösung zu erhöhen. Bei kindlichen Pathologien des Urogenitalsystems ist diese Entwicklung ein eindeutiger Vorteil, da für die Pathologien, die im Säuglings- oder frühen Kindesalter dargestellt werden müssen, eine hohe räumliche Auflösung der noch kleinen Organe unverzichtbar ist.

Eine typische MRU-Untersuchung beinhaltet eine definierte Vorbereitung des Patienten sowie eine Abfolge von nativen und kontrastmittelgestützten Sequenzen, die nachfolgend aufgeführt werden⁸.

1.1.2. Vorbereitung zur MRU

1.1.2.1. Prüfung der Indikation

Vor der Durchführung einer MRU sollten folgende Punkte abgeklärt sein:

Liegt eine Sonographie des Harnsystems vor?

Diese ist zwingend als Primärdiagnostik notwendig, um einen Überblick über die abzuklärende Pathologie zu erhalten und die Indikation zur MRU stellen zu können.

Liegt ein vesikorener Reflux vor?

Eine Refluxerkrankung sollte analog zur MAG 3 Szintigraphie im Vorfeld mittels MCU oder MUS abgeklärt sein. Eventuell sollte die Untersuchung zumindest bei vesikorenalem Reflux mit Blasenkatheter durchgeführt werden, um in der Funktionsdiagnostik eine refluxive von einer obstruktiven Harntransportstörung unterscheiden zu können.

Gibt es Hinweise auf eine Funktionsstörung der Niere?

Ein aktueller Laborwert des Serumkreatinins muss vor Kontrastmittelgabe vorliegen. Bei einer eingeschränkten glomerulären Filtrationsrate (GFR) von $< 30 \text{ ml/min/m}^2$ ist eine Kontrastmittelgabe kontraindiziert¹⁹. Die GFR kann mittels Schwartz-Formel^{20,21} aus Serum-Kreatinin, Körpergewicht und –größe sowie Alter bestimmt werden. Zum

Einsatz sollten gemäß Leitlinie nicht-zyklische gadoliniumhaltige Kontrastmittel kommen, um eine nephrogene systemische Fibrose zu vermeiden¹⁹.

Neben diesen speziellen Fragen sind natürlich die üblichen Fragen vor einer MR-Untersuchung abzuklären und zu dokumentieren wie Allergien, metallisches Fremdmaterial, Sedierungsnotwendigkeit, Einverständnis der Erziehungsberechtigten.

1.1.2.2. Zeitpunkt der Untersuchung

Eine MRU bei Säuglingen vor einem Alter von 4-6 Wochen sollte Ausnahmen vorbehalten sein, da die physiologische Unreife des exkretorischen Systems noch keine zuverlässigen Aussagen insbesondere über die funktionellen Aspekte des Urogenitalsystems erlaubt²².

1.1.2.3. Spezielle Vorbereitung vor der Untersuchung

Eine rein morphologische MR-Diagnostik des Urogenitalsystems benötigt keine spezielle Vorbereitung. Sollen jedoch funktionelle Aspekte mit beurteilt werden, muss eine spezielle Vorbereitung des Patienten erfolgen²³. Diese beinhaltet drei Aspekte:

Hydrierung

Diese sollte spätestens 30-40 Minuten vor der Untersuchung mittels einer intravenösen Gabe von physiologischer Kochsalzlösung oder Ringerlösung mit 20 ml/kg Körpergewicht erfolgen. Eine gute Hydrierung verringert die Gadoliniumkonzentration im Nierenbeckenkelchsystem und verhindert den unerwünschten T2*-Effekt von hochkonzentriertem Kontrastmittel im Nierenbecken^{12,24}. Es wird eine homogene Kontrastierung der Nierenkelche, des Nierenbeckens und der Ureteren erreicht.

Harnblasenkatheterisierung

Nach Hydrierung und Furosemidgabe füllt sich die Harnblase schnell. Die Folge kann Unruhe und ein Abbruch der Untersuchung sein. Der Gegendruck einer prall gefüllten Blase kann zu einem verzögerten Washout des Kontrastmittels aus dem Nierenbecken führen. Eine Katheterisierung der Harnblase sollte bei hochgradigem vesikorenalem Reflux, Megaureter und bei sedierten Kindern überdacht werden. Kontinente Kinder werden vor der Untersuchung zur Blasenentleerung auf die Toilette geschickt.

Vorteile der Harnblasenkatheterisierung sind zudem eine bessere Abgrenzbarkeit der Urethra, um eventuelle ureterale Fehlmündungen besser zu erkennen¹². Nachteile ergeben sich aus der Invasivität mit Komplikationen wie iatrogene Verletzung und Entzündung.

Furosemidgabe

Die intravenöse Gabe von Furosemid mit einer Dosis von 1 mg/kg Körpergewicht (maximal 20 mg) erhöht die Diurese und führt so zu einer besseren Darstellung des harnableitenden Systems und zu einer Verkürzung der Untersuchungsdauer¹². Die Furosemidgabe erfolgt vor der Gabe des MR-Kontrastmittels. Derzeit wird die Gabe 15 Minuten vor (F-15 Methode^{12,25}) oder unmittelbar vor (F0-Methode²⁶) der Kontrastmittelgabe in der Literatur angegeben.

1.1.3. Durchführung der MRU

1.1.3.1. Patientenlagerung

Die Untersuchung erfolgt standardmäßig in Rückenlage mit einer Mehrkanal-Abdomenspule, wenn möglich mit über den Kopf gelagerten Armen, um Einfaltungsartefakte zu vermeiden. Sollte sich der Ureter in den Spätaufnahmen nach Kontrastmittelgabe nicht kontrastieren, muss der Patient eventuell in Bauchlage nachuntersucht werden, da sich insbesondere bei höhergradigen Nierenbeckenkelcherweiterungen das Kontrastmittel in den dorsal gelegenen Abschnitten aufgrund der Schwerkraft sammeln kann und nicht abfließt¹².

1.1.3.2. Auswahl der Schichtebenen²⁷

Die Hauptschichtebenen sind eine axiale und eine semicoronale Schnittebene, die mit einem angepassten field-of.-view beide Nieren und Ureteren, die Aorta und die Harnblase abdecken. Die semicoronale Ebene wird auf den sagittalen Planungsschichten entlang der Achse der Nieren und der Ureteren angepasst und bei ektoper Nierenlage gegebenenfalls korrigiert.

1.1.3.3. Sequenztechnik¹²

Ein Minimalprogramm der MRU beinhaltet native hochaufgelöste fettgesättigte T2-gewichtete coronale und axiale Turbospinecho(TSE)-Sequenzen, eine coronale T2-gewichtete 3D-Turbospinecho-Sequenz, eine dynamische semicoronale fettgesättigte

T1-gewichtete 3D-Gradientenecho(GRE)-Sequenz nach Furosemid- und Kontrastmittelgabe über 10 Minuten, sowie jeweils eine axiale und semicoronale fettgesättigte T1-gewichtete 3D-GRE-Sequenz nach Kontrastmittelgabe. Optionale Sequenzen sind fettgesättigte T2-gewichtete GRE-Sequenzen zur Übersicht sowie sagittale fettgesättigte T1-gewichtete 3D-GRE-Sequenzen. Bei verzögerter Diurese kann die dynamische semicoronale fettgesättigte T1-gewichtete 3D-GRE-Sequenz wiederholt werden.

Ein in unserer Abteilung typisches Sequenzprotokoll zeigt Tabelle 1.1.

Sequenzname	T2 HASTE	T2 fs TSE	T1 fs GRE nativ	T2 fs 3D TSE	T1 fs 3D GRE	T1 fs 2D GRE
Orientierung	axial, coronal	Axial, coronal	coronal	coronal	coronal	axial,coronal
Schichtdicke	3	3	3	1	2	3
TR [ms]	1100	6000	250	1800	3,63	3,7
TE [ms]	99	145	4,5	599	1,23	1,32
Zeit [mm:ss]	02:12	06:24	02:36	04:10	12:56	04:17
Auflösung	1.1x0.9x3.0	0.5x0.5x3.0	1.1x0.9x3.0	0.9x0.9x3.0	1.4x1.1x2.0	1.1x0.9x1.0

Tabelle 1.1.: Typisches Sequenzprotokoll der fMRU in unserem Haus

1.1.4. Diagnosestellung

Die fettgesättigte T2-gewichtete 3D-TSE-Sequenz und die post-Kontrast fettgesättigten T1-gewichteten 2D/3D-GRE-Sequenzen erlauben eine multiplanare Nachverarbeitung und stellen die Grundlage der Beurteilung der Morphologie von Nieren, Harnleiter und Blase und Bezug zu den umgebenden Strukturen dar. Lageanomalien, Nierenbeckenkelcherweiterung, renale Parenchymauffälligkeiten, Doppelungen der Nieren und Harnleiter, werden zuverlässig erkannt^{28,29}.

Neben der rein morphologisch-anatomischen Diagnostik der MRU ist es möglich, über die zeitaufgelösten kontrastmittelgestützten Sequenzen eine Aussage zur Dynamik der Kontrastierung des Nierenparenchyms und zur Exkretion des Kontrastmittels in das harnableitende System, also eine funktionelle Aussage zu treffen. Diese kann rein deskriptiv geschehen, verschiedene Arbeiten zeigen jedoch Ansätze zur semiquantitativen und quantitativen Analyse der registrierten dynamischen Untersuchungssequenzen auf³⁰⁻³².

1.2. Funktionelle MRU (fMRU)

Die Grundlagen der fMRU wurden in einzelnen experimentellen Arbeiten gelegt. Ein Problem stellte hierbei die Heterogenität der Untersuchungsprotokolle und die Auswertung der funktionellen Untersuchungsparameter durch meist

selbstgeschriebene Rechenalgorithmen dar, die nicht frei oder kommerziell für eine breite Anwenderschicht verfügbar waren^{25,26,32-34}. Bei der Auswertung der fMRU liegt das Hauptinteresse auf der Diagnose der seitengetrennten Nierenfunktion (DRF), der kompensierten oder dekompensierten Obstruktion, und der Bestimmung der seitengetrennten glomerulären Filtrationsrate (GFR)^{35,36}. Bei Etablierung dieser funktionellen Parameter träte die MRU in direkte Konkurrenz zum aktuellen Goldstandard, der MAG 3 Szintigraphie^{37,38}.

Seit kurzem ist eine Auswertesoftware erhältlich, die eine einfache, wenig zeitaufwändige und verständliche Auswertung der funktionellen Aspekte der MRU ermöglichen soll²⁷. Die Bereitstellung dieser Software führte zur Idee dieser Arbeit, die funktionellen Aspekte der MRU im klinischen Alltag näher zu untersuchen.

1.2. Zielsetzung

Eine quantitative Auswertung der fMRU jenseits von Grundlagenforschung muss im klinischen Alltag verschiedenen Fragen beantworten, um letztendlich ihren Nutzen bewerten und belegen zu können. Ein Versuch der Beantwortung dieser Fragen ist Grundlage der vorliegenden Arbeit. Folgende Ziele/Fragen wurden definiert:

1.2.1. Primärziele

Ist eine einfache, zeiteffektive Auswertung der Rohdaten der fMRU möglich?

Lassen sich die errechneten Funktionsparameter verständlich zu einem Ergebnis zusammenfassen?

Ist das Ergebnis zum klinischen Kontext konkordant?

1.2.2. Sekundärziele

Sind die Ergebnisse der seitengetrenten Nierenfunktion mit der MAG 3 Szintigraphie konkordant?

Ist eine Korrelation der Patlak-Zahl zur rechnerisch ermittelten GFR möglich?

Besteht eine Korrelation der semiautomatischen renalen Volumenberechnung zur sonographischen Volumetrie?

2. Material und Methoden

2.1. Patientenkollektiv

Die durchgeführte Studie wurde als institutseigene, retrospektive, nicht-verblindete Fallstudie durchgeführt.

Alle durchgeführten MRU aus den Jahren 2004 bis 06/2011 wurden per Abfrage des RIS identifiziert. Die Rohdaten der Untersuchungen wurden, sofern nicht online verfügbar, von den archivierten DVD mittels der Freeware DicomWorks³⁹ auf der Arbeitsplatte gesichert und weiterverarbeitet. Es erfolgte zunächst die Sichtung, ob die zur Analyse geeigneten dynamischen KM-Sequenzen durchgeführt worden sind. Untersuchungen ohne diese Sequenzen wurden verworfen.

Aus den verbliebenen Untersuchungen wurden die dynamischen Gradientenechosequenzen gemäß den Anforderungen des Programms „CHOP-fMRU“ als separate CD archiviert, um diese dann auswerten zu können.

Aus der elektronischen Patientenakte des RIS wurden klinische Parameter (Alter zum Zeitpunkt der Untersuchung, Gewicht, Größe, Diagnose und Verlauf), zusätzliche Untersuchungen (Sonographie, MAG 3 Szintigraphie) und Laborparameter (Serumkreatinin) entnommen.

2.1.1. Bildmanipulation bei Untersuchungen ohne native Gradientenechosequenz

Untersuchungen, die eine dynamische KM-Sequenzreihe enthielten, jedoch keine native Gradientenechosequenz, wurden zur Auswertung zunächst einer Bildmanipulation zugeführt. Dazu wurden sieben Pseudosequenzen angelegt, die die gleichen Aquisitionsparameter wie die übrigen Sequenzen hatte, die enthaltene Bildinformation wurde jedoch mit dem Pixelwert „0“ für jedes Pixel überschrieben. Diese Sequenzen wurden den ursprünglichen Sequenzen durch Manipulation von Serienzeitpunkt und Aquisitionszeitpunkt (DICOM Tag [0008-0031] bzw. [0008-0032]) vorangestellt und so eine native Gradientenechosequenz vorgetauscht. Die Bildmanipulation erfolgte ebenfalls mit DicomWorks. Die Pseudoaquisitionszeit berechnete sich aus folgender Formel:

$$T_{px} = x(T_{z_1} - (T_{z_1} - T_{z_2}))$$

T_{px} = Pseudozeit zum Zeitpunkt x

T_{z_1} = Zeitpunkt der ersten Sequenz [μ sec]

T_{z_2} = Zeitpunkt der zweiten Sequenz [μ sec]

2.2. Beschreibung des Programms „CHOP-fMRU“²⁷

Das Programm „CHOP-fMRU“ wurde von D. Khrichenko am Children’s Hospital of Philadelphia (CHOP) entwickelt und ist als freie Software (GNU Public license) als Download über das Internet⁴⁰ für Linux, Macintosh und Windows erhältlich. Es stellt eine grafische Benutzeroberfläche zur Auswertung der funktionellen MR-Urographie auf der Basis der Interactive Data Language (IDL, White Plains, NY) zur Verfügung. Zur Benutzung des Programms ist eine zusätzliche Installation der Entwicklungsumgebung IDL Virtual Machine erforderlich. Die Installationsdetails werden in der Arbeit von Khrichenko²⁷ ausführlich beschrieben.

2.2.1 Voraussetzungen an die Bildgebung zur Verarbeitung im Programm

Zur Auswertung der dynamischen Gradientenechosequenzen benötigt das Programm alle dynamischen Sequenzen in einem Ordner ohne Unterordner. Ein Vorhandensein von anderen Sequenzen in diesem Ordner führt zu Ladefehlern. Die Software arbeitet anbieterunabhängig und benötigt lediglich die DICOM tags zur Schichtposition [0020-1041] und zur Aquisitionszeit [0008-0032]. Die Bilder werden in das Programm geladen (Zeitbedarf ca. 30-45 s) und als 4D-Array gespeichert. Anschließend lässt das Array zur Kontrolle sowohl das Scrollen durch die Einzelserien als auch das Scrollen einer Schicht über den zeitlichen Verlauf zu. Neben der Möglichkeit der Einstellung von Kontrast und Helligkeit sowie einer Zoomfunktion lässt sich das Array zusätzlich als MIP einer Einzelschicht oder des ganzen Schichtblocks im zeitlichen Verlauf darstellen.

2.2.2. Semiautomatische Segmentation

Hauptaufgabe des Bearbeiters ist die grobe Markierung von Aorta und beiden Nieren zur 3D-Segmentation.

Ausgangspunkt ist die MIP-Darstellung der Aorta in der maximalen Kontrastierung. Ein ROI wird sowohl in der koronaren als auch in der sagittalen MIP um die Aorta gelegt, anschließend eine dritte ROI in die Aorta in Höhe des Abgangs der Nierenarterien. Nach Bestätigen der ROI erfolgt die automatische Segmentation der Aorta und der Kontrastverlauf in der Aorta wird in einem Kontrollfenster dargestellt. Die Segmentationsflächen werden als farbliche Überlagerung im Originalbild dargestellt.

Zur Segmentation der Nieren wird die Serie gewählt, in der das Nierenbecken gerade noch nicht kontrastiert ist, d.h. unmittelbar vor der Exkretionsphase. Es erfolgt wiederum die Eingrenzung der Nieren inklusive Nierenbecken in koronarer und sagittaler MIP und anschließend die Markierung des Nierenparenchyms. Nach der Segmentation zeigt sich der Kontrastverlauf im Nierenparenchym im Kontrollfenster, die Segmentationsflächen werden als farbliche Überlagerung im Originalbild dargestellt, ebenfalls das segmentierte Nierenbecken inklusive Ureter.

Die funktionellen Parameter CTT (calyceal transit time) und RTT (renal transit time) werden händisch eingestellt nach folgenden Definitionen:

CTT erster Zeitpunkt, zu dem die Nierenkelche eindeutig kontrastiert sind

RTT erster Zeitpunkt, zu dem der Ureter unterhalb der Niere eindeutig kontrastiert ist⁴¹

2.2.3. Errechnete Parameter

Die errechneten Parameter werden nach Abschluss der Segmentation tabellarisch angezeigt und können als Bitmap-Bild gespeichert werden. Im folgenden werden die einzelnen Parameter beschrieben.

2.2.3.1. Calyceal transit time (CTT)

Die CTT ist die Zeit (angegeben in Minuten und Sekunden), bis das Kontrastmittel die Nierenkelche erreicht hat. Nullpunkt ist der erste Zeitpunkt der Kontrastierung der Aorta.

2.2.3.2. Renal transit time (RTT)

Die RTT ist die Zeit (angegeben in Minuten und Sekunden), bis das Kontrastmittel den proximalen Ureter unterhalb des Nierenunterpols erreicht hat. Nullpunkt ist der erste Zeitpunkt der Kontrastierung der Aorta.

2.2.3.3. Time-to-peak (TTP)

Die TTP ist die Zeit (angegeben in Minuten und Sekunden), bis der maximale Parenchymkontrast erreicht ist.

2.2.3.4. Gesamtvolumen (whole renal volume)

Gesamtvolumen der Niere in ml, beinhaltet Parenchym, Nierenkelche und Nierenbecken. Die Bestimmung des Gesamtvolumens ist nur durch manuelle Segmentation möglich und wurde im Rahmen dieser Arbeit nicht bestimmt.

2.2.3.5. Parenchymvolumen (renal parenchymal volume)

Errechnetes dreidimensionales Volumen des kontrastierten Nierenparenchyms exklusive Nierenkelche und Nierenbecken in ml.

2.2.3.6. DRF (differential renal function)

Seitengetrennte Nierenfunktion für jede Niere, ausgedrückt in % der Funktion beider Nieren. Angegeben werden die volumen- und Patlakbasierte DRF (vDRF, pDRF) sowie die kombinierte DRF (vpDRF).

2.2.3.6.1. Volumenbasierte DRF (vDRF)

Seitengetrennte Nierenfunktion für jede Niere, ausgedrückt in % der Funktion beider Nieren, basierend auf dem segmentierten Parenchymvolumen.

$$vDRF_R = 100 * [Vol_R / (Vol_R + Vol_L)] \quad [\%]$$

$$vDRF_L = 100 * [Vol_L / (Vol_R + Vol_L)] \quad [\%]$$

(Vol = Parenchymvolumen, R = rechte und L = linke Niere)

2.2.3.6.2. Patlakbasierte DRF (pDRF)

Seitengetrennte Nierenfunktion für jede Niere, ausgedrückt in % der Funktion beider Nieren, basierend auf der errechneten Patlakzahl. Die Patlakzahl ist möglicherweise eine Indikator der GFR und ein funktioneller Parameter pro Gewebeeinheit. Die pDRF wird in % der Patlakzahl beider Nieren ausgedrückt.

$$pDRF_R = 100 * [P_R / (P_R + P_L)] \quad [\%]$$

$$pDRF_L = 100 * [P_L / (P_R + P_L)] \quad [\%]$$

(P = Patlakzahl, R = rechte und L = linke Niere)

2.2.3.6.3. Kombinierte Volumen- und Patlakbasierte DRF (vpDRF)

Seitengetrennte Nierenfunktion für jede Niere, ausgedrückt in % der Funktion beider Nieren, basierend auf der errechneten Patlakzahl und dem Parenchymvolumen. Die Kombination beider Parameter soll bei kleinen Nieren mit hoher Patlakzahl zur Bestimmung der relativen Funktion der Nieren hilfreich sein. Sie drückt eher die Gesamtfunktion der Niere aus als eine Funktion pro Gewebeeinheit.

$$vpDRF_R = 100 * [Vol_R * P_R / (Vol_R * P_R + Vol_L * P_L)] \quad [%]$$

$$vpDRF_L = 100 * [Vol_L * P_L / (Vol_R * P_R + Vol_L * P_L)] \quad [%]$$

(Vol= Parenchymvolumen, P= Patlakzahl, R = rechte und L = linke Niere)

2.2.3.7. Differenz zwischen vDRF und pDRF

Differenz zwischen vDRF und pDRF in %. Der Parameter ist vermutlich nur sinnvoll in Kombination mit anderen morphologischen und funktionellen Parametern. Ein cut-off Wert von 4 % ist noch als normal anzusehen.

2.2.3.8. Patlakzahl⁴²⁻⁴⁴

Die errechnete absolute Patlakzahl beruht auf dem bikompartimentellen Modell der Kontrastmittelverteilung nach Patlak und Rutland. Sie ist ein möglicher Indikator der GFR der jeweiligen Niere, bisher ist die absolute Patlakzahl als Indikator der GFR bei Kindern noch nicht validiert. Sie errechnet sich aus folgenden Gleichungen:

$$C_{kR}(t)/C_a(t) = P_R * \int_0^t C_a(t') dt' / C_a(t) + FBV_R \quad [ml/min/ml]$$

$$C_{kL}(t)/C_a(t) = P_L * \int_0^t C_a(t') dt' / C_a(t) + FBV_L \quad [ml/min/ml]$$

$C_{kR(L)}(t)$ zeitliche Kontrastkonzentration in der rechten (linken) Niere

$C_a(t)$ zeitliche Kontrastkonzentration in der Aorta

$P_{R(L)}$ Patlakfunktion der rechten (linken) Niere, entspricht der Steigung des Patlak-Rutland plots

$FBV_{R(L)}$ fraktionelles Blutvolumen der rechten (linken) Niere, entspricht dem intercept des Patlak-Rutland plots

Die Unbekannten $P_{R(L)}$ und $FBV_{R(L)}$ lassen sich mittels linearer Regression des Graphen $C_{kR(L)}(t)/C_a(t)$ gegen $\int_0^t C_a(t') dt' / C_a(t)$ ermitteln.

2.2.3.9. BSA-Patlak

Relative Patlakzahl im Vergleich zur Körperoberfläche in [ml/min/ml] .

2.2.4. Funktionskurven²⁷

Nach der Segmentation werden die erhobenen Parameter der Nierenfunktion graphisch dargestellt und können als Bitmap-Bild exportiert werden. Diese beinhalten Graphen zum Enhancement der Aorta, der Nieren, zur Exkretion des Nierenbeckenkelchsystems und Patlak-Rutland plots zur Darstellung des Patlakmodells und zur Berechnung von $P_{R(L)}$ und $FBV_{R(L)}$.

Das relative Enhancement berechnet sich aus:

$$\text{Enhancement}_t = 100 * ((SI_t - SI_{\text{baseline}}) / SI_{\text{baseline}}) \quad [\%]$$

SI_t Signal zum Zeitpunkt t

SI_{baseline} Signal zum Zeitpunkt der baseline, diese ergibt sich aus der Mittelung der nativen Sequenzen

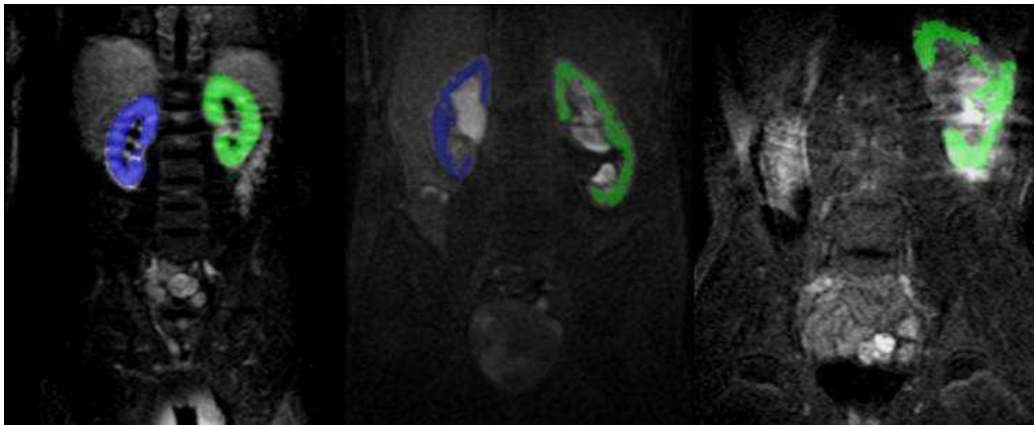
2.3. Auswertung der Segmentation und der Parameter²⁷

2.3.1. Auswertung der Segmentation

Die segmentierten Bilder der Volumetrie wurden als Bitmap-Bilder gespeichert. Es wurde für die farblich dargestellten Volumetrieergebnisse eine Transparenz von 5 gewählt, um die Güte der Segmentation mit dem Quellbild vergleichen zu können. Folgende kategorielle Bewertung der Segmentation wurde festgesetzt:

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

Abbildung 2.1. zeigt Beispiele der jeweiligen Bewertungskategorien.



(P)

(G)

(M)

2.3.2. Auswertung der errechneten Funktionsparameter

Die Auswertung der errechneten Funktionsparameter erfolgte durch den die Segmentation durchführenden Untersucher nach festgelegten Kriterien des Autors der Software ^{12, 27}. Zum Zeitpunkt der Auswertung und der Diagnosestellung aus den errechneten Funktionsparametern war dem Auswerter die klinische Diagnose der Patienten nicht bekannt. Eine Hinzunahme der übrigen Sequenzen der MRU zur Diagnosestellung erfolgte nicht.

2.3.2.1. Kurvenanalyse

2.3.2.1.1. Enhancement der Niere

Der Kurvenverlauf des Enhancements wurde visuell in 3 Kategorien unterteilt: symmetrisch (s), verzögert (d), beschleunigt (r).

2.3.2.1.2. 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 |

Nicht dargestellt (nd) Keine Exkretionskurve dargestellt bei eindeutiger Exkretion in den Quellbildern

2.3.2.2. Errechnete Funktionsparameter

2.3.2.2.1. Calyceal transit time (CTT)

Die CTT wurde in 3 Kategorien unterteilt:
symmetrisch (s), verzögert (d), beschleunigt (r)

2.3.2.2.2. Renal transit time (RTT)

Die RTT wurde in 3 Kategorien unterteilt:

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

2.3.2.2.3. Differenz zwischen vDRF und pDRF²⁷

Der cut-off von 4% wurde angewandt, um zwischen nicht signifikanter (ns) und signifikanter (s) Differenz zu unterscheiden.

2.3.3. Diagnose

Anhand der Funktionskurven und der Funktionsparameter wurde jede Niere in ihrer Funktion als normal(1), obstruiert(3) oder zweideutig(2) eingeteilt. Tabelle 2.2. zeigt die Entscheidungskriterien zur jeweiligen Einordnung auf.

Enhancement	Exkretion	CTT	RTT	Differenz vDRF/pDRF	Diagnose	Gruppe
s	n/nd	s	n	ns	n	1
d	e/nd	d	e	ns	e	2
d	e/nd	d	e	s	e	2
d	e/a/nd	d	o	ns/s	o	3

Tabelle 2.2.: Entscheidungskriterien zur Diagnosestellung durch Bewertung der verschiedenen Funktionsparameter der fMRU..

2.4. Vergleich mit weiterer Bildgebung und klinischer Diagnose

Die erhobenen Daten der fMRU wurden nach Sichtung der vorhandenen Ergebnisse im RIS mit den klinischen Diagnosen, den Laborergebnissen und den vorhandenen übrigen apparativen Ergebnisse verglichen.

2.4.1. Referenzstandard (standard of reference (SOR))

Zum Vergleich der mittels fMRU erhobenen Funktionsparameter und deren Interpretation wurden die in den Arztbriefen enthaltenen Abschlussdiagnosen und die eventuell durchgeführten Operationen als Referenzstandard definiert. Bei einer nicht funktionellen oder obstruierten Nieren-Ureter-Einheit wurde diese als nicht funktionell beziehungsweise obstruiert angenommen, wenn eine operative Resektion oder eine Behebung der Obstruktion erfolgte.

2.4.2. Sonographie

Die sonographisch und mittels MRU bestimmten Volumina wurden mittels Bland-Altman-Plot verglichen. Zudem erfolgte der deskriptive Vergleich zur Einteilung der Nierenbeckenkelcherweiterung und zur Diagnose einer eventuell vorhandenen Obstruktion.

2.4.3. MAG 3 Szintigraphie

Der Vergleich der seitengetrenten Nierenfunktion in der Szintigraphie und der MRU erfolgte ebenfalls mittels Bland-Altman-Plot. Zudem erfolgte der deskriptive Vergleich der Exkretionskurven.

2.4.4. Laborparameter

Der jeweils zum Untersuchungszeitpunkt aktuelle Serumkreatininwert diene als Grundlage zur Bestimmung der glomerulären Filtrationsrate (GFR) nach Schwartz²⁰. Eine Bestimmung einer Korrelation zwischen Patlakzahl und GFR erfolgte mittels Wilcoxon-Test.

2.4.5. Statistik

Die notwendigen Berechnungen zur deskriptiven Statistik und zu den statistischen Testverfahren erfolgte mittels der Datenanalysesoftware Excel (Microsoft, IL, USA) und dem Statistikprogramm SPSS 11.5.0 (SPSS Inc, Idaho, USA)⁴⁵⁻⁴⁸. Für die

Testverfahren wurde als Signifikanzniveau ein $p \leq 0,05$ angenommen, als hochsignifikant wurden Ergebnisse mit einem $p \leq 0,01$ bewertet.

Folgende Testverfahren kamen zum Einsatz:

2.4.5.1. Vierfeldertafel

Anhand der Vierfeldertafel wurden die deskriptiven Testparameter bestimmt. Eine Übersicht zeigt Tabelle 2.3..

	Tatsächlich erkrankt	Tatsächlich gesund
Testergebnis positiv	Richtig positiv (RP)	Falsch positiv (FP)
Testergebnis negativ	Falsch negativ (FN)	Richtig negativ (RN)

Tabelle 2.3.: Schema der Vierfeldertafel

Deskriptive Parameter:

$$\text{Sensitivität (Sens)} = \frac{RP}{(RP+FN)} * 100$$

$$\text{Spezifität (Spez)} = \frac{RN}{(RN+FP)} * 100$$

$$\text{Positiver prädiktiver Wert (ppW)} = \frac{RP}{(RP+FP)} * 100$$

$$\text{Negativer prädiktiver Wert (npW)} = \frac{RN}{(RN+FN)} * 100$$

2.4.5.2. Korrelation

Zur Korrelation der sonografisch und mittels Segmentation ermittelten Nierenvolumina sowie der szintigrafisch und mittels fMRU errechneten DRF wurde der Korrelationstest nach Pearson verwandt.

2.4.5.3. Bland-Altman-Plot

Die Volumenvergleiche zwischen Sonographie und fMRU sowie die Vergleiche der DRF zwischen fMRU und MAG 3 Szintigraphie. wurden mittels Bland-Altman-Plot dargestellt. Hierbei erfolgt die Auftragung der Differenz des Testergebnisses zweier Tests gegen die Mittelwerte der Testergebnisse^{49,50}. Als zusätzliche Linien sind in dem Diagramm der Mittelwert der Differenz sowie der Mittelwert der Differenz $\pm 1,96 * \text{Standardabweichung (SD)}$ der Differenz angegeben.

2.4.5.4. Mann Whitney U Test, Wilcoxon test für unverbundene Stichproben

Zur Testung eines signifikanten Unterschiedes der erhaltenen Funktionsparameter in der fMRU zwischen den Gruppen normale, zweideutige und obstruierte Nierenfunktion wurde der nichtparametrische Mann Whitney U Test sowie der Wilcoxon test für unverbundene Stichproben angewandt, da nicht von einer Normalverteilung der Gruppen auszugehen war. Als Signifikanzniveau wurde ein $p \leq 0,05$ angenommen, als hochsignifikant wurden Ergebnisse mit einem $p \leq 0,01$ angenommen.

2.4.5.5. Wilcoxon signed ranks Test

Die Testung eines Unterschiedes der sonografisch und mittels Segmentation ermittelten Nierenvolumina sowie der szintigrafisch und mittels fMRU errechneten DRF erfolgte mittels zweiseitigem Wilcoxon signed ranks Test als nichtparametrischer Test für verbundene Stichproben.

3. Ergebnisse

3.1. Patientenkollektiv

Insgesamt wurden bei $n = 68$ Patienten < 18 Jahren MR-Urographien in der Zeit von Januar 2004 bis Juni 2011 durchgeführt. 22 Untersuchungen waren vollständig, diese konnten nach Vorbereitung der erforderlichen Serien im Programm ausgewertet werden. Bei $n = 13$ Untersuchungen war keine native Gradientenechosequenz vorhanden, diese wurden nach entsprechender Manipulation (s. Abschnitt 2.1.1.) der Funktionsanalyse zugänglich gemacht. Insgesamt standen also 35 Untersuchungen zur Auswertung zur Verfügung.

Die Gründe für die Nichtverwendbarkeit der übrigen Untersuchungen sind in Abbildung 3.1. ersichtlich.

Das Einladen der Daten in das Programm dauerte ca. 60-90 Sekunden bei einem Datensatz über 10 Minuten, die Auswertung eines Datensatzes mit zwei Einzelnieren inklusive Speicherung der errechneten Funktionsparameter, Funktionskurven, Segmentationsbilder und der Auswertung der Funktionsparameter und -kurven ca. 15 Minuten.

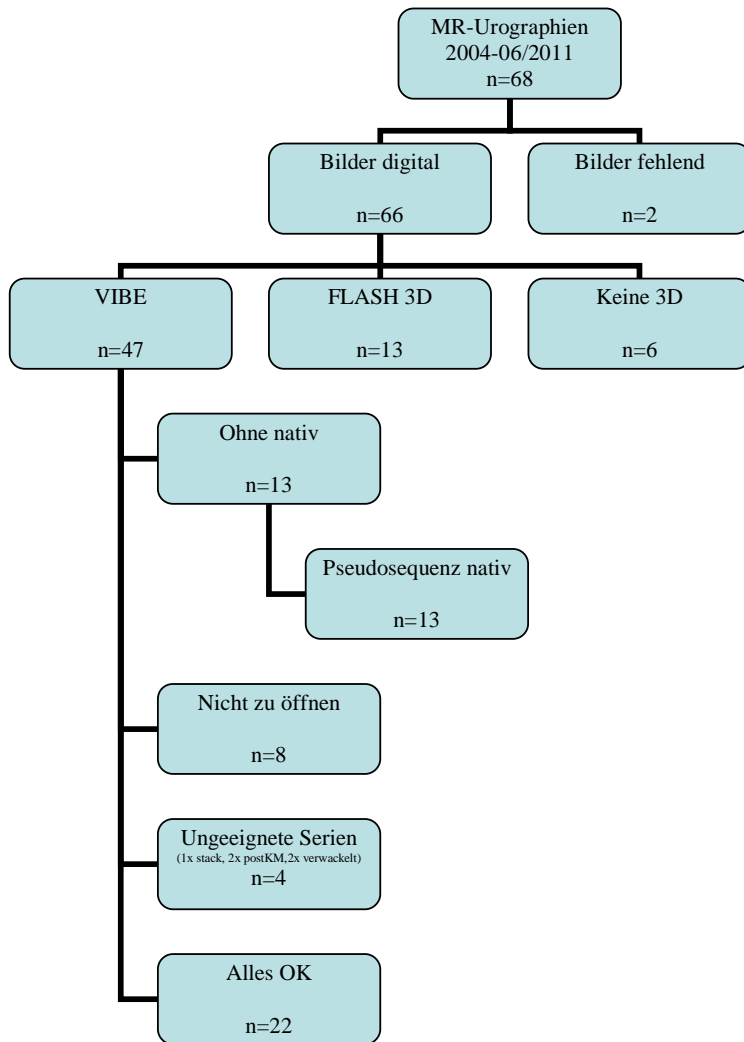


Abbildung 3.1.: Übersicht zur Verwendbarkeit der durchgeführten MRU. Die Untersuchungen ohne Nativsequenz wurden durch Pseudonativsequenzen ergänzt. Somit standen insgesamt 35 Untersuchungen zur Auswertung zur Verfügung.

Die Indikation zur MRU ergibt sich aus Tabelle 3.2.

Fragestellung/Indikation	N	
Funktion bei Doppelnieren	12	34 %
Darstellung der Anatomie	11	32 %
Raumforderung, Entzündung	6	17 %
Routine, Fehlbildung	6	17 %
Summe n	35	100 %

Tabelle 3.2.: Indikation zur MRU

Die Patienten zeigten ein Geschlechterverhältnis männlich zu weiblich von 1,06:1. Das mittlere Alter betrug 5 Jahre und 4 Monate (Standardabweichung 67 Monate, Median 3 Jahre und 11 Monate). Bei insgesamt n = 19 Patienten (54 %) wurde die Untersuchung in Sedierung durchgeführt. Bei keinem der Patienten wurde ein transurethraler Blasenkatheter angelegt.

Das Kollektiv enthielt insgesamt 86 Nieren-Ureter-Einheiten (NUE) zur Auswertung. Die Verteilung der NUE ergibt sich aus Tabelle 3.3.

Diagnose	n	NUE	
Einzelniere	1	1	3 %
Bds. eine Niere	21	42	60 %
Eine Doppelnieren	9	27	26 %
Bds. Doppelnieren	4	16	11 %
Summe n	35	86	100 %

Tabelle 3.3.: Verteilung der NUE

3.2. Visuelle Auswertung

3.2.1. Segmentationsqualität (siehe 2.3.1)

Insgesamt konnten alle NUE segmentiert werden. 93% der Nieren wurden als perfekt oder gut segmentiert bewertet. Keine Niere wurde als insuffizient segmentiert gewertet. Eine Übersicht der Qualität der Segmentierung gibt Tabelle 3.4.

Bewertung	n	%
P (perfekt)	37	43,02
G (gut)	43	50,00
M (moderat)	6	6,98
Gesamt	86	100

Tabelle 3.4.: Segmentierungsqualität der NUE

3.2.2. Kurvenanalyse

3.2.2.1. Enhancementkurven

Bei allen NUE konnte eine Enhancementkurve durch das Programm dargestellt werden. Diese wurde bei 68 NUE (79,1 %) als symmetrisch gewertet, 18 NUE (20,9 %) zeigten ein einseitiges verspätetes Enhancement. Alle 18 NUE gehörten entweder zu Gruppe 2 oder 3, wurden also als obstruktiv oder zweideutig gewertet.

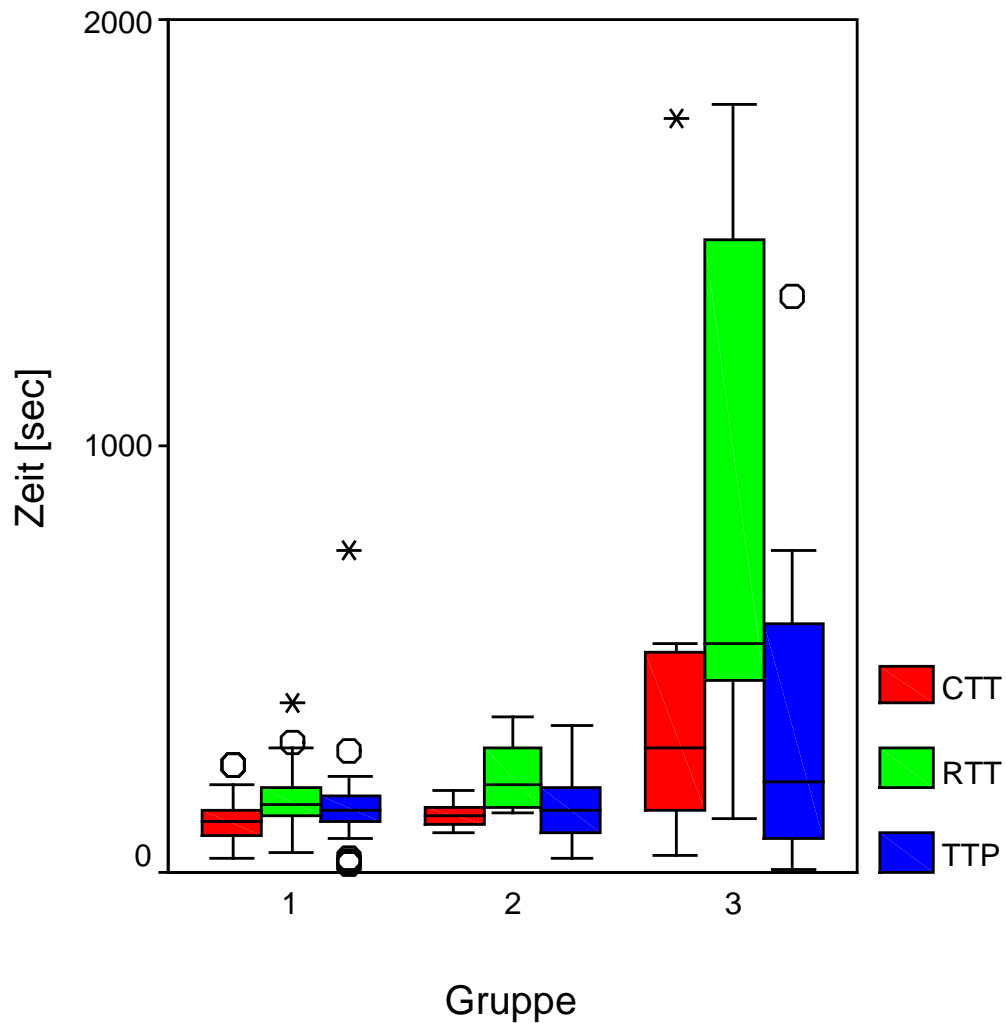
3.2.2.2. Exkretionskurven

Bei 48 NUE (55,8 %) konnten Exkretionskurven durch das Programm errechnet werden. Auffällig war hier die Verteilung der nicht dargestellten Exkretionskurven im Vergleich der Untersuchungen mit oder ohne Pseudonativsequenz: Bei Untersuchungen mit Pseudonativsequenz gelang eine Berechnung der Exkretionskurve nur in 7,7 % (3 von 39 NUE), während sie bei den nicht manipulierten Untersuchungen zu 95,7 % (45 von 47 NUE) dargestellt werden konnte.

Die Beurteilung der Exkretionskurven ergab einen nicht-obstruktiven Verlauf bei 21 NUE (44 %), einen zweideutigen Verlauf bei 16 NUE (33 %) und einen obstruktiven Kurvenverlauf bei 11 NUE (23 %).

3.3. Vergleich der Funktionsparameter CTT, RTT und TTP

Eine Übersicht der errechneten Funktionsparameter zeigt Abbildung 3.5.



	CTT ± SD (Median) [sec]	RTT ± SD (Median) [sec]	TTP ± SD (Median) [sec]
Gruppe 1: normal (n = 62)	123 ± 52 (118)	170 ± 61 (160)	155 ± 99 (147)
Gruppe 2: zweideutig (n = 11)	134 ± 33 (131)	225 ± 87 (208)	157 ± 96 (147)
Gruppe 3: obstruiert (n = 13)	466 ± 557 (291)	858 ± 645 (536)	388 ± 459 (211)

Abbildung 3.5.: Boxplots der errechneten Funktionsparameter der verschiedenen Gruppen

Der Mann Whitney U Test belegte einen statistisch hochsignifikanten Unterschied für die Parameter CTT und RTT zwischen Gruppe 1 und 3 sowie für den Parameter RTT

zwischen Gruppe 2 und 3 (s. Anhang 1.). Zwischen Gruppe 1 und 2 konnte kein statistisch signifikanter Unterschied festgestellt werden.

3.4. Diagnosestellung

Zur Diagnosestellung erfolgte die Einteilung der ausgewerteten NUE in 3 Gruppen nach den Bewertungskriterien aus Tabelle 2.2.

Bei 78 der 86 NUE (90,7 %) wurde in der fMRU die korrekte Diagnose im Vergleich zum Referenzstandard (SOR) gestellt. Die Sensitivität bezüglich einer normal funktionierenden NUE betrug 95 % (Tabelle 3.6.).

	SOR +	SOR -	
MRU +	19	5	24
MRU -	1	61	62
Summe n	20	66	86

Sens [%]	95,00	ppW [%]	79,17
Spez [%]	92,42	npW [%]	98,39

Tabelle 3.6.: Vierfeldertafel Vergleich MRU versus SOR für die Diagnose normal funktionierende NUE

Die Sensitivität bezüglich einer obstruktiven NUE betrug 90 % (Tabelle 3.7.).

	SOR +	SOR -	
MRU +	9	4	13
MRU -	1	72	73
Summe n	10	76	86

Sens [%]	90,00	ppW [%]	69,23
Spez [%]	94,74	npW [%]	98,63

Tabelle 3.7.: Vierfeldertafel Vergleich MRU versus SOR für die Diagnose obstruktive NUE

3.4.1. Volumenvergleich Sonographie und MRU

Bei insgesamt n = 60 NUE lagen sonographische Volumetriemessungen vor. Der zeitliche Abstand zwischen MRU und Sonographie betrug im Mittel 4,9 +/- 5,4 Tage (Median 3 Tage).

Die sonographisch und mittels Segmentation ermittelten Volumina waren nicht signifikant unterschiedlich, es ergab sich jedoch eine erhebliche Varianz zwischen

den methodologisch unterschiedlich bestimmten Volumina (Abbildung 3.8., 3.9., Anhang 2.)

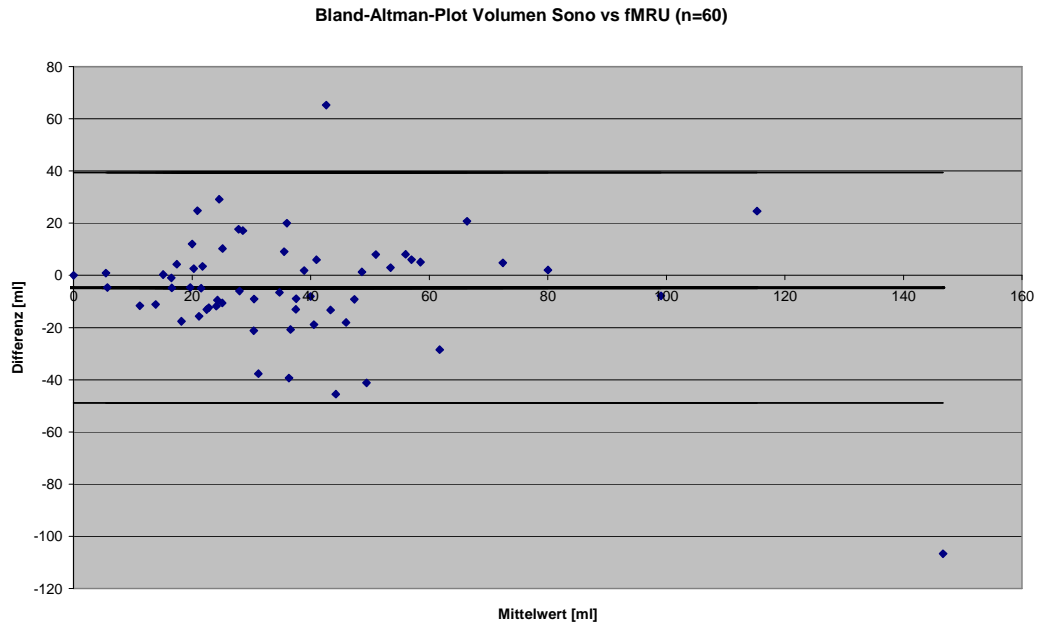


Abbildung 3.8.: Bland-Altman Plot Volumenbestimmung sonographisch versus Segmentation
Mittlere Differenz - 4,76, Standardabweichung 22,51

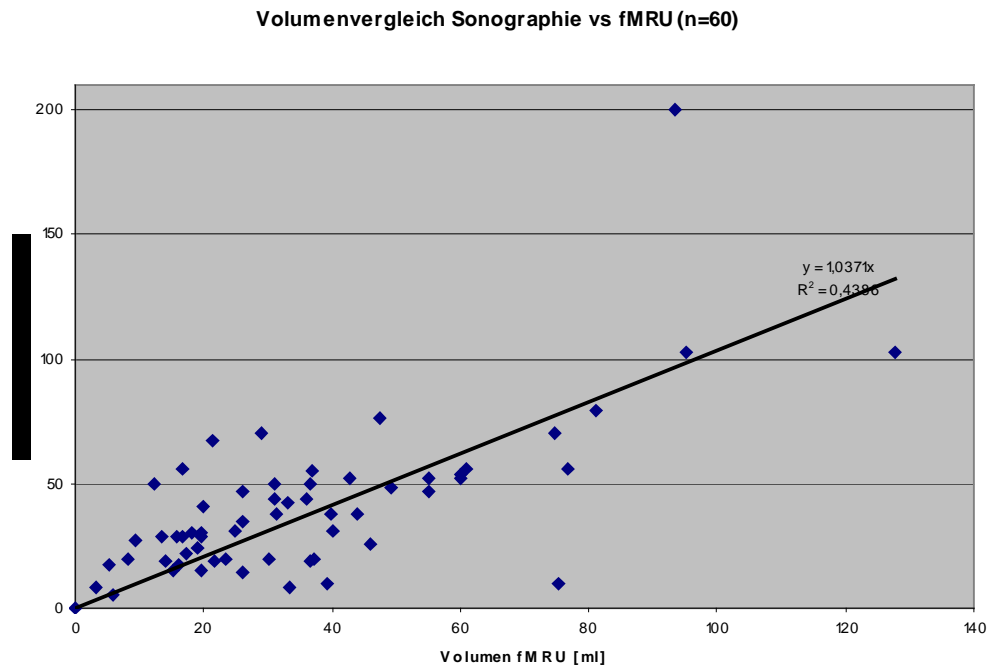


Abbildung 3.9.: x-y-Plot Volumenbestimmung sonographisch versus Segmentation

3.4.2. Vergleich fMRU und MAG 3 Szintigraphie

Bei insgesamt 44 NUE lagen MAG 3 Szintigraphien zum Vergleich vor. Der zeitliche Abstand zwischen fMRU und Szintigraphie betrug im Mittel 62 +/- 60 Tage (Median 42 Tage). Zwischen fMRU und Szintigraphie wurde keine Operation durchgeführt.

Die mittels fMRU und MAG 3 Szintigraphie ermittelten Diagnosen wurden zunächst untereinander, dann mit der SOR verglichen.

3.4.2.1. MAG 3 Szintigraphie als Goldstandard

Derzeit ist die MAG 3 Szintigraphie als Goldstandard zur Diagnose einer Obstruktion etabliert. Die Ergebnisse der fMRU wurden daher mit dem Goldstandard verglichen.

Bezüglich der Diagnose einer normal funktionierenden NUE betrug die Sensitivität der fMRU zum Goldstandard 92,9 % mit einer Spezifität von 93,3 %. Im Falle einer Obstruktion betrug Sensitivität und Spezifität der fMRU 66,7 % bzw. 90,2 %.

	MAG 3 +	MAG 3 -	
MRU +	13	2	15
MRU -	1	28	29
Summe n	14	30	44

Sens [%]	92,86	ppW [%]	86,67
Spez [%]	93,30	npW [%]	96,55

Tabelle 3.10.: Vierfeldertafel Vergleich MRU versus MAG 3 für die Diagnose normal funktionierende NUE

	MAG 3 +	MAG 3 -	
MRU +	2	4	6
MRU -	1	37	38
Summe n	3	41	44

Sens [%]	66,67	ppW [%]	33,33
Spez [%]	90,24	npW [%]	96,55

Tabelle 3.11.: Vierfeldertafel Vergleich MRU versus MAG 3 für die Diagnose obstruierte NUE

3.4.2.2. Vergleich mit der SOR

Ein Vergleich der Ergebnisse mit der klinischen Diagnose erfolgte sowohl für die Ergebnisse der fMRU als auch für die MAG 3 Szintigraphie

3.4.2.2.1. Normal funktionierende NUE

Bei 39 der 44 NUE (88,6 %) wurde in der fMRU die korrekte Diagnose im Vergleich zur SOR gestellt. In der MAG 3 Szintigraphie wurde die korrekte Diagnose in 38 Fällen (86,4%) gestellt. Die Sensitivität bezüglich einer normal funktionierenden NUE betrug in der fMRU 93,75 %, in der Szintigraphie 87,5 % (Tabelle 3.12., 3.13.).

	SOR +	SOR -	
MRU +	15	2	17
MRU -	1	26	27
Summe n	16	28	44

Sens [%] 93,75 ppW [%] 88,24
 Spez [%] 92,86 npW [%] 96,30

Tabelle 3.12.: Vierfeldertafel Vergleich MRU versus SOR für die Diagnose normal funktionierende NUE

	SOR +	SOR -	
MAG 3 +	14	1	15
MAG 3 -	2	27	29
Summe n	16	28	44

Sens [%] 87,50 ppW [%] 93,30
 Spez [%] 96,42 npW [%] 93,10

Tabelle 3.13.: Vierfeldertafel Vergleich MAG 3 versus SOR für die Diagnose normal funktionierende NUE

3.4.2.2.2. Obstruktive NUE

Die Sensitivität bezüglich einer obstruktiven NUE betrug 87,5 % für die fMRU und 50 % für die Szintigraphie (Tabelle 3.14., 3.15.).

	SOR +	SOR -	
MRU +	7	3	10
MRU -	1	33	34
Summe n	8	36	44

Sens [%] 87,50 ppW [%] 70,00
 Spez [%] 91,67 npW [%] 97,10

Tabelle 3.14.: Vierfeldertafel Vergleich MRU versus SOR für die Diagnose obstruktive NUE

	SOR +	SOR -	
MAG 3 +	4	0	4
MAG 3 -	4	36	40
Summe n	8	36	44

Sens [%] 50,00 ppW [%] 100,00
 Spez [%] 100,00 npW [%] 90,00

Tabelle 3.15.: Vierfeldertafel Vergleich MAG 3 versus SOR für die Diagnose obstruktive NUE

3.4.2.3. Seitengetrennte Nierenfunktion (DRF)

Die mittels Szintigraphie (nDRF) und fMRU (vDRF, pDRF, vpDRF) ermittelte seitengetrennte Nierenfunktion war nicht signifikant unterschiedlich, es ergab sich eine positive Korrelation für alle ermittelten Werte (Tabelle 3.16., Anhang 3.).

		N_DRF	V_DRF	P_DRF	VP_DRF
N_DRF	Pearson Correlation	1	,590(**)	,809(**)	,755(**)
	Sig. (2-tailed)	.	,000	,000	,000
	N	44	44	44	44

** signifikante Korrelation mit $p < 0.01$ (zweiseitig).

Tabelle 3.16.: Pearson Test Vergleich MAG 3 versus fMRU für die seitengetrennte Nierenfunktion

3.5. Korrelation der Patlak-Zahl mit der GFR

Es zeigte sich keine Korrelation der aufsummierten Patlakzahl mit der mittels Schwartzformel errechneten GFR.

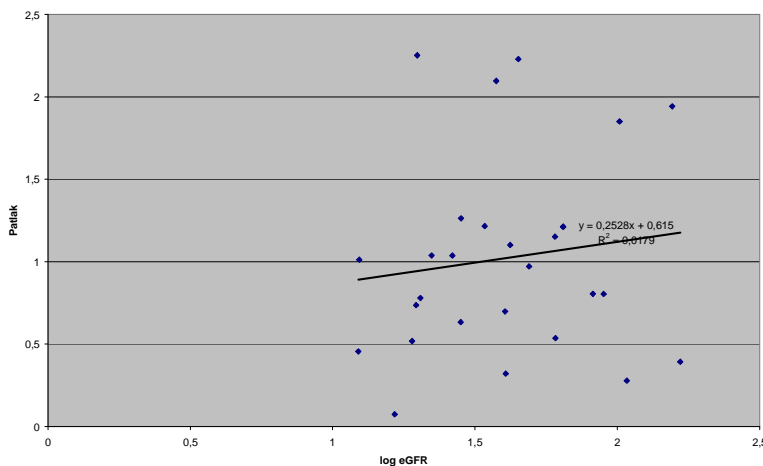


Tabelle 3.17: Korrelation der Patlaksumme (rechte Niere+linke Niere) mit der geschätzten GFR

4. Diskussion

4.1. Datenverarbeitung

Die vorliegende retrospektive Arbeit zeigt, dass eine Auswertung der Funktionsparameter der fMRU mit dem Programm CHOP-fMRU zuverlässig gelingt, wenn die Untersuchung standardisiert erfolgte. Durch die Einführung einer Pseudonativsequenz ist es möglich, auch für das Programm unvollständige Untersuchungen entsprechend so zu manipulieren, dass eine Auswertung in Teilen möglich ist und eine ungefähre Aussage zur Funktion gegeben werden kann. Der Arbeitsmehraufwand der Auswertung hält sich mit ca. 15 Minuten in einem guten zeitlichen Rahmen, so dass der Nutzen der Auswertung in einem akzeptablen Verhältnis zur aufgewendeten Zeit steht.

4.2. Diagnosestellung

Die funktionelle Diagnosestellung der fMRU ergibt sich aus der kombinierten Auswertung der Enhancement- und Exkretionskurven sowie der errechneten Funktionsparameter.

4.2.1. Funktionskurven

Bei der Bewertung der Funktionskurven des Kollektivs war auffällig, dass die Exkretionskurven bei einem großen Anteil (44%) nicht dargestellt werden konnte. In der Durchsicht der Segmentationsergebnisse zeigte sich, dass bei den NUE, bei denen keine Exkretionskurve erstellt werden konnte, auch keine Segmentierung der Ureteren gelang. In einer Subgruppenanalyse konnte gezeigt werden, dass ein Großteil dieser NUE den Untersuchungen angehörte, die eine manipulierte Nativsequenz enthielten. Hier ist möglicherweise die Ursache der Nichtsegmentierbarkeit der Ureteren zu suchen, diese beruht möglicherweise auf einem zu hohen relativen Kontrast-zu-Rauschverhältnis zwischen pseudonativer und Kontrastmittelsequenz, die letztendlich eine zu niedrige relative Kontrastdifferenz zwischen Ureter und umgebendem Gewebe zur Folge hat. Da die Methode der Einführung einer Pseudonativsequenz eine von unserer Seite als Behelf eingesetzte Prozedur darstellt, gibt es für diese theoretischen Überlegungen keine Belege in der Literatur.

Die Enhancementkurven konnten erstellt werden, da bei allen NUE eine Segmentation möglich war. Die Exkretionskurven bei NUE mit Nativsequenz konnten in einem sehr befriedigenden Anteil von 95,7 % erstellt werden.

Die Einteilung der Enhancementkurven in symmetrisch, verzögert oder beschleunigt sowie der Exkretionskurven in normal, obstruiert und zweideutig ist visuell leicht anzuwenden und bietet eine gute Grundlage zur Unterscheidung zwischen normal funktionierender NUE und einer kompensierten oder dekompensierten Obstruktion^{11,12,23,27,32}. Insbesondere kann der Kurvenverlauf der Exkretionskurve helfen, zwischen normal funktionierender und kompensierter obstruierter NUE zu unterscheiden, da hier die errechneten Funktionsparameter nicht signifikant unterschiedlich sind.

4.2.2. Funktionsparameter

Die errechneten Funktionsparameter RTT und CTT zeigen einen signifikanten Unterschied zwischen normal funktionierender und dekompensierter obstruierter NUE. Ebenso erlaubt die RTT eine Unterscheidung zwischen kompensierter und dekompensierter obstruierter NUE.

Anhand der Funktionsparameter in unserem Kollektiv lässt sich keine signifikante Unterscheidung zwischen normal funktionierender und kompensierter obstruierter NUE treffen. Diese muss in Zusammenschau mit den Funktionskurven geschehen. Ein p von 0,08 für die RTT zwischen normaler und kompensierter obstruierter NUE im Wilcoxon Test zeigt zumindest die Tendenz, dass dieser Parameter möglicherweise bei einem größeren Kollektiv ein Differenzierungskriterium darstellen könnte⁴¹.

Insgesamt sind die Ergebnisse konkordant mit den Literaturergebnissen und anschaulich auf die Pathophysiologie zu übertragen: Bei einer dekompensierten Obstruktion kommt es neben einem verzögerten Ablauf über die Ureteren als Sekundärfolge zu einer verzögerten Exkretion in das Nierenbeckenkelchsystem selbst^{11,12,30,41,51}.

Die TTP war im Gruppenvergleich in unserem Patientenkollektiv nicht signifikant unterschiedlich. Eine Akkzeleration der TTP kann nach Literaturangaben bei einer Hyperperfusion (z.B. Entzündung) erwartet werden, eine Verlangsamung bei erheblicher prä- oder postrenaler Obstruktion. In unserem Kollektiv lagen weder Entzündungen noch prärenale Obstruktionen als Pathologien vor. Im Falle einer

bilateralen Obstruktion ist die TTP als Entscheidungsparameter nur eingeschränkt anzuwenden.

Insgesamt ist die Bewertung der TTP in der Diagnosestellung einer obstruktiven Nierenerkrankung laut Literatur von untergeordneter Bedeutung^{11,12,27}.

4.2.3. Volumenbasierte und Patlakbasierte seitengetrennte Nierenfunktion

Neben der Bestimmung der seitengetrennten Nierenfunktion bietet der Vergleich von volumen- und Patlak-basierter DRF ein wertvolles Entscheidungskriterium bei der Funktionsdiagnostik: Eine Differenz $> 4\%$ zwischen vDRF und pDRF kann einerseits durch einen einseitigen Segmentationsfehler bedingt sein, bei korrekter Segmentation ist diese Differenz andererseits ein Hinweis auf einen möglichen Funktionsverlust der Niere. An einem Extrembeispiel lässt sich das anschaulich darstellen: Eine nicht funktionierende Niere habe das gleiche Volumen wie die Gegenseite. Die vDRF errechnet sich also zu 50 %. Da bei Non-Funktion keine Exkretion stattfindet, würde die pDRF zu 0 % ergeben. Die Differenz wäre also 50 %.

4.2.4. Vergleich mit Referenzstandard

Der Entscheidungsalgorithmus zur Diagnosestellung der fMRU aus Tabelle 2.2. hat sich in unserem Kollektiv bewährt und stellt eine einfache Grundlage zur Beurteilung der Nierenfunktion dar. Eine Sensitivität von 95 % und eine Spezifität von 92 % für eine normal funktionierende NUE beziehungsweise 90 % und 95 % für eine dekompensierte Obstruktion ist vielversprechend, die erhaltenen Werte müssen jedoch an einem größeren Kollektiv bestätigt werden, um letztendlich die Aussagekraft zu validieren.

Eingeschränkt ist zu bemerken, dass die Diagnosestellung der fMRU lediglich durch Bewertung der Funktionsparameter erfolgte ohne Hinzunahme der in einer MRU durchgeführten übrigen Sequenzen, die möglicherweise eine weitere Steigerung der Aussagekraft bieten können.

4.3. Diagnosevergleich mit konkurrierenden Untersuchungen

Durch das retrospektive Design der vorliegenden Arbeit und die dadurch bedingten zum Teil nur lückenhaft erhältlichen Daten der konkurrierenden Untersuchungen sind die

formulierten Sekundärziele nur in Subgruppen des Gesamtkollektivs erhältlich und damit eingeschränkt zu verwenden.

4.3.1. Ermittelte Nierenvolumina im Vergleich fMRU versus Sonographie

Die mäßige Korrelation zwischen den bestimmten Nierenvolumina und die - bei guter Übereinstimmung der Mittelwerte – unbefriedigend hohe Standardabweichung von 23 ml zwischen fMRU und Sonographie ist mehreren Ursachen geschuldet.

Beide Methoden sind nur eingeschränkt zu vergleichen: Wünschenswert wäre eine Sonographie am Untersuchungstag der fMRU, um einen validen Vergleich zu erhalten. Die sonographische Volumetrie basiert auf der Approximation des Nierenvolumens unter Anwendung der Volumenformel ($\text{Volumen} = (\text{Länge} \times \text{Breite} \times \text{Höhe})/2$) aus dem jeweiligen Quer- und Längsschnitt der sonographischen Untersuchung. Aufgrund dieser Voraussetzungen ist diese klinisch etablierte Methode jedoch deutlich fehleranfällig. Ausserdem wird das Gesamtvolumen des Nierenparenchyms inklusive Nierenbeckenkelchsystem bestimmt. Eine höhergradige Nierenbeckenkelchdilatation führt daher zu falsch hohen Nierenvolumina. Dies erklärt die Ausreisser der Patientengruppe, in denen das Volumen sonographisch deutlich zu hoch eingeschätzt wurde.

Die fMRU bestimmt durch die Segmentation nur das Nierenparenchymvolumen. Dementsprechend führt sie im Vergleich zur sonographischen Methode zu falsch niedrigen Volumina. Eine schlechte Segmentation der Nieren führt ebenfalls zu einer falsch niedrigen Volumetrie.

Da viele Patienten unseres Kollektivs Säuglinge waren, ergibt sich aufgrund der kleinen Anatomie ein größerer prozentualer Fehler der Volumetrie in Sonographie und fMRU. Aufgrund der Heterogenität der Daten, der kleinen Fallzahl und der methodischen Unterschiede wurde auf eine weitere Subgruppenanalyse verzichtet.

Insgesamt ist jedoch festzustellen, dass die Volumetrie mittels fMRU bei guter Segmentation valide ist und sich sicher zur Berechnung der volumenbasierten DRF verwenden lässt.

4.3.2. Seitengetrennte Nierenfunktion im Vergleich fMRU versus MAG 3 Szintigraphie

Der Vergleich der seitengetrennten Nierenfunktion zwischen fMRU und MAG 3 Szintigraphie ergab mit einem maximalen Wert von 0,809 für pDRF und Szintigraphie eine gute und mit einem Wert 0,755 für vpDRF und Szintigraphie eine befriedigende Korrelation. Diese Werte liegen unter den Literaturwerten von 0,914, eine Tendenz ist jedoch nachzuweisen^{34,36}. Die niedrigen Korrelationswerte haben unterschiedliche Ursachen:

4.3.2.1. Zeitunterschied zwischen den Untersuchungen

Aufgrund der retrospektiven Datenaquisition ergibt sich ein erheblicher Zeitunterschied zwischen fMRU und Szintigraphie. Dieser bleibt bei der vergleichenden Statistik unberücksichtigt, obwohl zwischen beiden Untersuchungen keine Operation durchgeführt wurde, lässt sich der Einfluss anderer, unbekannter Größen auf die Nierenfunktion daher nicht bestimmen.

4.3.2.2. Unterschiedliche Methodik

Die Bestimmung der seitengetrennten Nierenfunktion in der fMRU nach dem Rutland-Patlak-Modell erfolgt unter bestimmten Voraussetzungen⁴²⁻⁴⁴.

Das Modell stellt ein vereinfachtes bikompartimentelles Modell dar, mit dem Intravasalraum als das erste und dem Nephron als das zweite Kompartiment. Die Richtung einer Markersubstanz erfolgt unidirektional von Kompartiment 1 in Kompartiment 2. Weitere Voraussetzungen sind die Vernachlässigung des Niereninterstitiums als 3. Raum, die Annahme, dass die Konzentration der Markersubstanz im Intravasalkompartiment überall die gleiche ist und dass es zu einer sofortigen und vollständigen Mischung der Markersubstanz im jeweiligen Kompartiment kommt. Durch diese Grundannahmen bleiben Änderungen des Interstitiums, z.B. bei akuter Obstruktion oder Entzündung, oder Änderungen der Kontrastmittelkonzentration im Nierenbecken, z.B. bei Ansammlung des Kontrastmittels in einem dilatierten Nierenbecken entlang der Schwerkraft, unberücksichtigt.

Desweiteren wird die fMRU-basierte DRF in einem Volumenblock bestimmt, die MAG 3 Clearance erfolgt durch Messung der Zeitaktivität in einer 2-dimensionalen Planimetrie.

Das Konzept der fMRU beinhaltet eine Furosemidgabe 15 Minuten vor (F-15)²⁵ oder unmittelbar vor (F0)²⁶ Kontrastmittelgabe. In der Szintigraphie wird Furosemid standardmäßig erst bei obstruktivem Kurvenverlauf, ungenügender Funktion und 20 Minuten nach Tracerapplikation (F 20)⁵²⁻⁵⁴ appliziert.

Insgesamt sind also die methodischen Ansätze in vielen Punkten nicht übereinstimmend und vergleichbar.

4.3.3. Vergleich der Patlak-Zahl mit der errechneten GFR

Eine Korrelation der Patlak-Zahl mit der über die Schwartz-Formel ermittelten GFR ließ sich nicht befriedigend reproduzieren. Diese ist in Einzelarbeiten für Erwachsene nachgewiesen^{55,56}, Hauptursache ist, dass eine genaue Bestimmung der Patlak-Zahl eine genau definierte ROI in der Aorta voraussetzt⁵⁷, die das vorliegende Programm nicht anbietet²⁷. Zum anderen dürfte die Ursache in der Verwendung pseudonativer Sequenzen in einem Großteil der Untersuchungen liegen, die zu einer Verzerrung des absoluten und relativen Signal-zu-Rausch-Verhältnisses führen. Insgesamt ist die Korrelation der dynamischen Ergebnisse der fMRU mit der GFR in der Literatur nicht eindeutig belegt⁵⁸.

4.4. Einschränkungen der durchgeführten Arbeit

Die Einschränkungen der hier vorgestellten Ergebnisse beruhen zu einem großen Teil auf dem retrospektiven Charakter der Studie. Dieser beinhaltet mehrere Gesichtspunkte, die zu Fehlerquellen und einer Abschwächung der Aussagekraft beitragen.

Die MRU wurde in der Kinderradiologie der Universitätsklinikums Würzburg überwiegend dann durchgeführt, wenn spezielle Fragen zu den Nieren und ableitenden Harnwegen, meist präoperativ, bestanden, die nicht durch die üblichen Untersuchungsmodalitäten geklärt werden konnten. Dementsprechend kommt es im gewählten Patientenkollektiv schon primär zu einer Selektionsbias.

Der lange retrospektive Untersuchungszeitraum wurde so gewählt, dass möglichst alle digital archivierten MRU-Untersuchungen eingeschlossen werden konnten. Dies

bedingt eine primäre hohe Ausfallquote von 48 % aller MRU, die aufgrund anderer verwendeter Sequenzen nicht der Auswertung zugänglich waren.

Die Untersuchungen wurden meist nicht, wie von den Entwicklern der Auswertesoftware gefordert, mit Blasenkatheter durchgeführt. Dies kann eine Ursache für eine Verfälschung der Funktionskurven insbesondere bei refluxiven Ureteren darstellen.

Die Einführung von Pseudosequenzen zur Durchführung der Segmentation mag Hauptkritikpunkt der vorliegenden Arbeit sein, sie zeigt jedoch einen Weg auf, wie Untersuchungen ohne die notwendigen nativen Gradientenechosequenzen auswertbar werden und so zumindest eine volumenbasierte seitengetrennte Nierenfunktion ermittelt werden kann.

Ein direkter Vergleich der ermittelten Funktionsparameter mit dem Goldstandard MAG 3 Szintigraphie in allen Untersuchungen war aufgrund des retrospektiven Designs nicht valide möglich. Die genaue Ermittlung der Patlakzahl und der Vergleich mit der GFR ist a priori eingeschränkt, da sich zum einen mit der benutzten Software keine fest definierte ROI in das Aortenlumen setzen lässt, zum anderen fehlt im Kollektiv eine Goldstandardmethode zur Bestimmung der Clearance (z.B. Inulin-Clearance).

Aufgrund der nicht unerheblichen Einschränkungen des primären Datenmaterials wurde auf eine mehrfache Auswertung der Untersuchungen durch verschiedene Untersucher sowie eine Bestimmung der Funktionsparameter durch andere erhältliche Software^{59,60} zur funktionellen MRU verzichtet.

4.5. Ausblick

Das Potential der funktionellen MRU im Kindesalter ist bei weitem noch nicht ausgeschöpft^{68,69}. Zukünftige, prospektive Studien könnten folgende Fragen klären:

- Wertigkeit der fMRU zur Bestimmung der seitengetrenten Nierenfunktion im Vergleich zur MAG3-Szintigraphie
- Wertigkeit der fMRU zur Bestimmung der seitengetrenten Clearance/GFR
- Wertigkeit der MRU zur Narbendetektion⁶¹⁻⁶³ bei vesikouereteralem Reflux⁶⁶
- Wertigkeit der Diffusionsbildgebung bei kinderurologischen Pathologien^{64,65}
- Inter- und Intraobservervarianz der Auswertung der fMRU

5. Zusammenfassung

Die vorliegende retrospektive Arbeit zeigt die Einsatzmöglichkeiten der funktionellen Magnetresonanztomographie bei Kindern auf.

Mit Hilfe der verwendeten Software lassen sich die funktionellen Aspekte der Untersuchung wenig zeitintensiv bearbeiten und die Ergebnisse anschaulich und verständlich darstellen. Die Beurteilung der funktionellen Ergebnisse erlaubt aus der Zusammenschau von errechneten definierten metrischen Daten der Untersuchung und der Kurvenanalyse eine Aussage zur seitengetrennten Nierenfunktion. Diese korreliert gut mit dem klinischen Ergebnis und der MAG 3 Szintigraphie als Standardverfahren.

Als Funktionsparameter zur Unterscheidung zwischen normal funktionierender und dekompensierter obstruierter Nierenuretereinheit dient in erster Linie die renale Transitzeit des Kontrastmittels RTT.

Durch Einführung einer Pseudonativsequenz konnten im Patientenkollektiv Untersuchungen der Auswertung zugeführt werden, die primär nicht auszuwerten waren.

Eine Korrelation der errechneten Patlakzahl mit der geschätzten glomerulären Filtrationsrate ließ sich in unserem Kollektiv nicht nachweisen.

Insgesamt ist das Verfahren im klinischen Alltag weiter zu evaluieren, Prospektive Studien sollten eine eventuelle Überlegenheit dieser strahlenfreien Methode gegenüber der Szintigraphie als zentrale Fragestellung überprüfen.

6. Literatur- und Abbildungsverzeichnis, Anhang

6.1. Literaturverzeichnis

1. Riccabona M, Avni FE, Blickman JG, Dacher JN, 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 Feb; 38 (2) :138-45. PubMed PMID:18071685.
2. 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: Minutes of the ESPR uroradiology task force mini-symposium on imaging in childhood renal hypertension and imaging of renal trauma in children. *Pediatr Radiol.* 2011 Jul; 41 (7) :939-44. PubMed PMID:21710387.
3. Riccabona M, Avni FE, Dacher JN, Damasio MB, Darge K, Lobo ML, Ording-Müller LS, Papadopoulou F, Willi U, ESPR uroradiology task force and ESUR paediatric working group. 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 Jul; 40 (7) :1315-20. PubMed PMID:20495795.
4. Riccabona M, Avni FE, Blickman JG, Dacher JN, 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 Feb; 38 (2) :138-45. PubMed PMID:18071685.

5. <http://www.kinderradiologie.org> Leitlinie: Harntransportstörung bei Kindern - Bildgebende Diagnostik
6. Beetz R, Bökenkamp A, Brandis M, Hoyer P, John U, Kemper MJ, Kirschstein M, Kuwertz-Bröking E, Misselwitz J, Müller-Wiefel DE, Rascher W. [Diagnosis of congenital dilatation of the urinary tract Consensus Group of the Pediatric Nephrology Working Society in cooperation with the Pediatric Urology Working Group of the German Society of Urology and with the Pediatric Urology Working Society in the Germany Society of Pediatric Surgery]. *Urologe A*. 2001 Nov; 40 (6) :495-507; quiz 508-9. PubMed PMID:11760359.
7. Rohrschneider WK, Schenk JP. [Functional and morphological MR imaging of the upper urinary tract in the pediatric age group]. *Radiologe*. 2005 Dec; 45 (12) :1092-100. PubMed PMID:16184374.
8. 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 Sep; 224 (3) :683-94. PubMed PMID:12202700.
9. Brenner D, Elliston C, Hall E, Berdon W. Estimated risks of radiation-induced fatal cancer from pediatric CT. *AJR Am J Roentgenol*. 2001 Feb; 176 (2) :289-96. PubMed PMID:11159059.
10. Brenner DJ, Shuryak I, Einstein AJ. Impact of reduced patient life expectancy on potential cancer risks from radiologic imaging. *Radiology*. 2011 Oct; 261 (1) :193-8. PubMed PMID:21771956.

11. Darge K, Grattan-Smith JD, Riccabona M. Pediatric uroradiology: state of the art. *Pediatr Radiol.* 2011 Jan; 41 (1) :82-91. PubMed PMID:20407766.

12. Darge K, Anupindi SA, Jaramillo D. MR imaging of the abdomen and pelvis in infants, children, and adolescents. *Radiology.* 2011 Oct; 261 (1) :12-29. PubMed PMID:21931139.

13. Sigmund G, Stoever B, Zimmerhackl LB, Frankenschmidt A, Nitzsche E, Leititis JU, Struwe FE, Hennig J. RARE-MR-urography in the diagnosis of upper urinary tract abnormalities in children. *Pediatr Radiol.* 1991; 21 (6) :416-20. PubMed PMID:1749674.

14. Sigmund G, Stöver B, Zimmerhackl LB, Frankenschmidt A, Nitzsche E, Leititis JU. [RARE-MR urography: a rapid MR tomographic imaging procedure for the diagnosis of urinary tract malformations in childhood]. *Rofo.* 1991 May; 154 (5) :535-40. PubMed PMID:1852045.

15. Rothpearl A, Frager D, Subramanian A, Bashist B, Baer J, Kay C, Cooke K, Raia C. MR urography: technique and application. *Radiology.* 1995 Jan; 194 (1) :125-30. PubMed PMID:7997538.

16. Rohrschneider WK, Hoffend J, Becker K, Darge K, Wunsch R, Clorius JH, Kooijman H, Tröger J. [Static-dynamic MR urography Comparison with excretory urography and scintigraphy in experimentally-induced urinary tract obstruction]. *Radiologe.* 2001 Feb; 41 (2) :154-67. PubMed PMID:11253101.

17. Staatz G, Nolte-Ernsting CC, Haage P, Tacke J, Rohrmann D, Stollbrink C, Günther RW. [Gadolinium-enhanced T(1)-weighted MR urography versus T(2)-weighted (HASTE) MR urography in children]. *Rofo*. 2001 Nov; 173 (11) :991-6. PubMed PMID:11704908.

18. Hirokawa Y, Isoda H, Maetani YS, Arizono S, Shimada K, Togashi K. Evaluation of motion correction effect and image quality with the periodically rotated overlapping parallel lines with enhanced reconstruction (PROPELLER) (BLADE) and parallel imaging acquisition technique in the upper abdomen. *J Magn Reson Imaging*. 2008 Oct; 28 (4) :957-62. PubMed PMID:18821630.

19. <http://www.esur.org/ESUR-Guidelines.6.0.html>

20. Schwartz GJ, Haycock GB, Edelmann CM Jr, Spitzer A. A simple estimate of glomerular filtration rate in children derived from body length and plasma creatinine. *Pediatrics*. 1976 Aug; 58 (2) :259-63. PubMed PMID:951142.

21. Filler G, Foster J, Acker A, Lepage N, Akbari A, Ehrich JH. The Cockcroft-Gault formula should not be used in children. *Kidney Int*. 2005 Jun; 67 (6) :2321-4. PubMed PMID:15882274.

22. Boubaker A et al. Radionuclide investigations of the urinary tract in the era of multimodality imaging. *J Nucl Med* 2006; 47(11):1819-1836.

23. Grattan-Smith JD, Little SB, Jones RA. MR urography in children: how we do it. *Pediatr Radiol*. 2008 Jan; 38 Suppl 1:S3-17. PubMed PMID:18071691.

24. Hackstein N, Heckrodt J, Rau WS. Measurement of single-kidney glomerular filtration rate using a contrast-enhanced dynamic gradient-echo sequence and the Rutland-Patlak plot technique. *J Magn Reson Imaging*. 2003 Dec; 18 (6) :714-25. PubMed PMID:14635157.

25. Grattan-Smith JD, Perez-Bayfield MR, Jones RA, Little S, Broecker B, Smith EA, Scherz HC, Kirsch AJ. MR imaging of kidneys: functional evaluation using F-15 perfusion imaging. *Pediatr Radiol*. 2003 May; 33 (5) :293-304. PubMed PMID:12695861.

26. Vivier PH, Dolores M, Taylor M, Elbaz F, Liard A, Dacher JN. MR urography in children Part 1: how we do the F0 technique. *Pediatr Radiol*. 2010 May; 40 (5) :732-8. PubMed PMID:20182706.

27. Khrichenko D, Darge K. Functional analysis in MR urography - made simple. *Pediatr Radiol*. 2010 Feb; 40 (2) :182-99. PubMed PMID:20012602.

28. Grattan-Smith JD, Little SB, Jones RA. Evaluation of reflux nephropathy, pyelonephritis and renal dysplasia. *Pediatr Radiol*. 2008 Jan; 38 Suppl 1:S83-105. PubMed PMID:18071688.

29. Verswijvel GA, Oyen RH, Van Poppel HP, Goethuys H, Maes B, Vaninbrouckx J, Bosmans H, Marchal G. Magnetic resonance imaging in the assessment of urologic disease: an all-in-one approach. *Eur Radiol*. 2000; 10 (10) :1614-9. PubMed PMID:11044935.

30. Nolte-Ernsting CC, Adam GB, Günther RW. MR urography: examination techniques and clinical applications. *Eur Radiol*. 2001; 11 (3) :355-72. PubMed PMID:11288839.

31. Leyendecker JR, Barnes CE, Zagoria RJ. MR urography: techniques and clinical applications. *Radiographics*. 2008 Jan-Feb; 28 (1) :23-46; discussion 46-7. PubMed PMID:18203929.

32. 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 Dec; 185 (6) :1598-607. PubMed PMID:16304021.

33. Jones RA, Schmotzer B, Little SB, Grattan-Smith JD. MRU post-processing. *Pediatr Radiol*. 2008 Jan; 38 Suppl 1:S18-27. PubMed PMID:18071692.

34. Boss A, Schaefer JF, Martirosian P, Obermayr F, Fuchs J, Claussen CD, Schick F, Schlemmer HP. [Dynamic magnetic resonance nephrography and urography of uropathies in children]. *Rofo*. 2007 Aug; 179 (8) :832-40. PubMed PMID:17597444.

35. Grenier N, Mendichovszky I, de Senneville BD, Roujol S, Desbarats P, Pedersen M, Wells K, Frokiaer J, Gordon I. Measurement of glomerular filtration rate with magnetic resonance imaging: principles, limitations, and expectations. *Semin Nucl Med*. 2008 Jan; 38 (1) :47-55. PubMed PMID:18096463.

36. Boss A, Martirosian P, Gehrman M, Artunc F, Risler T, Oesingmann N, Claussen CD, Schick F, Küper K, Schlemmer HP. Quantitative assessment of glomerular filtration rate with MR gadolinium slope clearance measurements: a phase I trial. *Radiology*. 2007 Mar; 242 (3) :783-90. PubMed PMID:17209166.

37. Avni EF, Bali MA, Regnault M, Damry N, Degroot F, Metens T, Matos C. MR urography in children. *Eur J Radiol*. 2002 Aug; 43 (2) :154-66. PubMed PMID:12127213.
38. Avni F, Riccabona M. The Holy Grail of anatomic and functional MR urography in children. *Pediatr Radiol*. 2010 May; 40 (5) :669. PubMed PMID:20352400.
39. <http://www.dicomworks.com>
40. <http://www.chop-fmru.com>
41. Jones RA, Perez-Brayfield MR, Kirsch AJ, Grattan-Smith JD. Renal transit time with MR urography in children. *Radiology*. 2004 Oct; 233 (1) :41-50. PubMed PMID:15317951.
42. Heckrodt J, Messung der glomerulären Filtrationsrate der einzelnen Niere mittels kontrastmittelunterstützter, dynamischer Magnetresonanztomographie und der Rutland-Patlak Plot Technik, Inauguraldissertation, VVB LAUFERSWEILER VERLAG, Giessen, 1. Auflage 2009
43. Patlak CS, Blasberg RG, Fenstermacher JD. Graphical evaluation of blood-to-brain transfer constants from multiple-time uptake data. *J Cereb Blood Flow Metab*. 1983 Mar; 3 (1) :1-7. PubMed PMID:6822610.
44. Rutland MD. A single injection technique for subtraction of blood background in ¹³¹I-hippuran renograms. *Br J Radiol*. 1979 Feb; 52 (614) :134-7. PubMed PMID:427364.
45. http://en.wikipedia.org/wiki/Bland-Altman_plot

46. http://de.wikipedia.org/wiki/Beurteilung_eines_Klassifikators
47. <http://de.wikipedia.org/wiki/Korrelationskoeffizient>
48. http://de.wikipedia.org/wiki/Statistische_Tests
49. Bland JM, Altman DG. Comparing two methods of clinical measurement: a personal history. *Int J Epidemiol.* 1995; 24 Suppl 1:S7-14. PubMed PMID:7558556.
50. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet.* 1986 Feb 8; 1 (8476) :307-10. PubMed PMID:2868172.
51. Avni EF, Bali MA, Regnault M, Damry N, Degroot F, Metens T, Matos C. MR urography in children. *Eur J Radiol.* 2002 Aug; 43 (2) :154-66. PubMed PMID:12127213.
52. Wong DC, Rossleigh MA, Farnsworth RH. F+0 diuresis renography in infants and children. *J Nucl Med.* 1999 Nov; 40 (11) :1805-11. PubMed PMID:10565774.
53. O'Reilly P, Aurell M, Britton K, Kletter K, Rosenthal L, Testa T. Consensus on diuresis renography for investigating the dilated upper urinary tract Radionuclides in Nephrourology Group Consensus Committee on Diuresis Renography. *J Nucl Med.* 1996 Nov; 37 (11) :1872-6. PubMed PMID:8917195.
54. Conway JJ, Maizels M. The "well tempered" diuretic renogram: a standard method to examine the asymptomatic neonate with hydronephrosis or hydroureteronephrosis A report from combined meetings of The Society for Fetal Urology and members of The Pediatric Nuclear Medicine Council--The Society of Nuclear Medicine. *J Nucl Med.* 1992 Nov; 33 (11) :2047-51. PubMed PMID:1432172.

55. 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 Sep; 22 (3) :406-14. PubMed PMID:16106358.
56. Mendichovszky IA, Cutajar M, Gordon I. Reproducibility of the aortic input function (AIF) derived from dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging (DCE-MRI) of the kidneys in a volunteer study. *Eur J Radiol*. 2009 Sep; 71 (3) :576-81. PubMed PMID:19004588.
57. Cutajar M, Mendichovszky IA, Tofts PS, Gordon I. The importance of AIF ROI selection in DCE-MRI renography: reproducibility and variability of renal perfusion and filtration. *Eur J Radiol*. 2010 Jun; 74 (3) :e154-60. PubMed PMID:19541441.
58. Mendichovszky I, Pedersen M, Frøkiaer J, Dissing T, Grenier N, Anderson P, McHugh K, Yang Q, Gordon I. How accurate is dynamic contrast-enhanced MRI in the assessment of renal glomerular filtration rate? A critical appraisal. *J Magn Reson Imaging*. 2008 Apr; 27 (4) :925-31. PubMed PMID:18302200.
59. Vivier PH, Blondiaux E, Dolores M et al (2009) Functional MR urography in children. *J Radiol* 90:11–19 (<http://www.univ-rouen.fr/med/MRurography/accueil.htm>)
60. Vivier PH, Dolores M, Taylor M, Dacher JN. MR urography in children Part 2: how to use ImageJ MR urography processing software. *Pediatr Radiol*. 2010 May; 40 (5) :739-46. PubMed PMID:20182707.

61. Kovanlikaya A, Okay N, Cakmakci H, Ozdoğan O, Degirmenci B, Kavukcu S. Comparison of MRI and renal cortical scintigraphy findings in childhood acute pyelonephritis: preliminary experience. *Eur J Radiol.* 2004 Jan; 49 (1) :76-80. PubMed PMID:14975495.

62. Wang B, Sommer G, Spielman D, Shortliffe LM. Evaluation of dynamic contrast-enhanced MRI in detecting renal scarring in a rat injury model. *J Magn Reson Imaging.* 2010 May; 31 (5) :1132-6. PubMed PMID:20432348; PubMed Central PMCID: PMC2921162.

63. Rodríguez LV, Spielman D, Herfkens RJ, Shortliffe LD. Magnetic resonance imaging for the evaluation of hydronephrosis, reflux and renal scarring in children. *J Urol.* 2001 Sep; 166 (3) :1023-7. PubMed PMID:11490289.

64. Notohamiprodo M, Reiser MF, Sourbron SP. Diffusion and perfusion of the kidney. *Eur J Radiol.* 2010 Dec; 76 (3) :337-47. PubMed PMID:20580179.

65. Kim S, Naik M, Sigmund E, Taouli B. Diffusion-weighted MR imaging of the kidneys and the urinary tract. *Magn Reson Imaging Clin N Am.* 2008 Nov; 16 (4) :585-96, vii-viii. PubMed PMID:18926424.

66. Kim S, Jacob JS, Kim DC, Rivera R, Lim RP, Lee VS. Time-resolved dynamic contrast-enhanced MR urography for the evaluation of ureteral peristalsis: initial experience. *J Magn Reson Imaging.* 2008 Nov; 28 (5) :1293-8. PubMed PMID:18972340.

67. Ring E, Mache CJ, Vilits P. Future expectations--what paediatric nephrologists and urologists await from paediatric uroradiology. *Eur J Radiol.* 2002 Aug; 43 (2) :94-9. PubMed PMID:12127206.
68. Borthne A, Nordshus T, Reisetter T, Geitung JT, Gjesdal KI, Babovic A, Bjerre A, Loe B. MR urography: the future gold standard in paediatric urogenital imaging?. *Pediatr Radiol.* 1999 Sep; 29 (9) :694-701. PubMed PMID:10460332.
69. Avni F, Riccabona M. The Holy Grail of anatomic and functional MR urography in children. *Pediatr Radiol.* 2010 May; 40 (5) :669. PubMed PMID:20352400.

6.2. Abbildungsverzeichnis

		Seite
Tabelle 1.1.:	Typisches Sequenzprotokoll der fMRU in unserem Haus	5
Abbildung 2.1.:	Beispiele der jeweiligen Bewertungskategorien	14
Tabelle 2.2.:	Entscheidungskriterien zur Diagnosestellung durch Bewertung der verschiedenen Funktionsparameter der fMRU	15
Tabelle 2.3.:	Schema der Vierfeldertafel	17
Abbildung 3.1.:	Übersicht zur Verwendbarkeit der durchgeführten MRU	20
Tabelle 3.2.:	Indikation zur MRU	20
Tabelle 3.3.:	Verteilung der NUE	21
Tabelle 3.4.:	Segmentierungsqualität der NUE	21
Abbildung 3.5.:	Boxplots der errechneten Funktionsparameter	23
Tabelle 3.6.:	Vierfeldertafel Vergleich MRU versus SOR für die Diagnose normal funktionierende NUE	24
Tabelle 3.7.:	Vierfeldertafel Vergleich MRU versus SOR für die Diagnose obstruktive NUE	24
Abbildung 3.8.:	Bland-Altman Plot Volumenbestimmung sonographisch versus Segmentation	25
Abbildung 3.9.:	x-y-Plot Volumen sonographisch versus Segmentation	25
Tabelle 3.10.:	Vierfeldertafel Vergleich MRU versus MAG 3 für die Diagnose normal funktionierende NUE	26
Tabelle 3.11.:	Vierfeldertafel Vergleich MRU versus MAG 3 für die Diagnose obstruierte NUE	26
Tabelle 3.12.:	Vierfeldertafel Vergleich MRU versus SOR für die Diagnose normal funktionierende NUE	27
Tabelle 3.13.:	Vierfeldertafel Vergleich MAG 3 versus SOR für die Diagnose normal funktionierende NUE	27
Tabelle 3.14.:	Vierfeldertafel Vergleich MRU versus SOR für die Diagnose obstruktive NUE	27

Tabelle 3.15.:	Vierfeldertafel Vergleich MAG 3 versus SOR für die Diagnose obstruktive NUE28	28
Tabelle 3.16.:	Pearson Test MAG 3 versus fMRU für die seitengetrennte Nierenfunktion	28
Tabelle 3.17.:	Korrelation der Patlaksumme mit der geschätzten GFR	28

6.3. Anhang Teststatistiken

6.3.1. Teststatistiken Funktionsparameter

6.3.1.1. Mann-Whitney U Test, Wilcoxon Test

6.3.1.1.1. Gruppe 1 (normal) versus 2 (zweideutig)

Ranks

	Gruppe	N	Mean Rank	Sum of Ranks
CTT	1	62	30,11	1596,00
	2	11	36,88	295,00
	Total	73		
RTT	1	62	29,49	1563,00
	2	11	41,00	328,00
	Total	73		
TTP	1	62	31,09	1648,00
	2	11	30,38	243,00
	Total	73		

Test Statistics(a)

	CTT	RTT	TTP
Mann-Whitney U	165,000	132,000	207,000
Wilcoxon W	1596,000	1563,000	243,000
Z	-1,005	-1,711	-,107
Asymp. Sig. (2-tailed)	,315	,087	,915

a Grouping Variable: Gruppe

6.3.1.1.2. Gruppe 1 (normal) versus 3 (obstruiert)

Ranks

	Gruppe	N	Mean Rank	Sum of Ranks
CTT	1	62	28,67	1519,50
	3	13	46,44	371,50
	Total	75		
RTT	1	62	27,76	1471,50
	3	13	52,44	419,50
	Total	75		
TTP	1	62	30,02	1591,00
	3	13	37,50	300,00
	Total	75		

Test Statistics(a)

	CTT	RTT	TTP
Mann-Whitney U	88,500	40,500	160,000
Wilcoxon W	1519,500	1471,500	1591,000
Z	-2,640	-3,667	-1,112
Asymp. Sig. (2-tailed)	,008	,000	,266

a Grouping Variable: Gruppe

6.3.1.1.3. Gruppe 2 (zweideutig) versus 3 (obstruiert)

Ranks

	Gruppe	N	Mean Rank	Sum of Ranks
CTT	2	11	6,44	51,50
	3	13	10,56	84,50
	Total	24		
RTT	2	11	5,50	44,00
	3	13	11,50	92,00
	Total	24		
TTP	2	11	7,50	60,00
	3	13	9,50	76,00
	Total	24		

Test Statistics(b)

	CTT	RTT	TTP
Mann-Whitney U	15,500	8,000	24,000
Wilcoxon W	51,500	44,000	60,000
Z	-1,734	-2,522	-,841
Asymp. Sig. (2-tailed)	,083	,012	,400
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,083(a)	,010(a)	,442(a)

a Not corrected for ties.

b Grouping Variable: Gruppe

6.3.2. Teststatistiken Volumenvergleich Sonographie vs fMRU

6.3.2.1. Korrelation

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	VOL_FMRU	35,350	60	25,16219	3,24843
	VOL_SONO	40,110	60	30,63761	3,95530

Correlations

		VOL_FMRU	VOL_SONO
VOL_FMRU	Pearson Correlation	1	,691(**)
	Sig. (2-tailed)	.	,000
	N	60	60
VOL_SONO	Pearson Correlation	,691(**)	1
	Sig. (2-tailed)	,000	.
	N	60	60

** Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

6.3.2.2. Wilcoxon Signed Ranks Test

Ranks

		N	Mean Rank	Sum of Ranks
VOL_SONO - VOL_FMRU	Negative Ranks	26(a)	24,73	643,00
	Positive Ranks	33(b)	34,15	1127,00
	Ties	1(c)		
	Total	60		

a VOL_SONO < VOL_FMRU

b VOL_SONO > VOL_FMRU

c VOL_SONO = VOL_FMRU

Test Statistics(b)

	VOL_SONO - VOL_FMRU
Z	-1,827(a)
Asymp. Sig. (2-tailed)	,068

a Based on negative ranks.

b Wilcoxon Signed Ranks Test

6.3.2.3. Bland-Altman-Plot

Bland-Altman-Plot Volumen Sono vs fMRU (n=60)

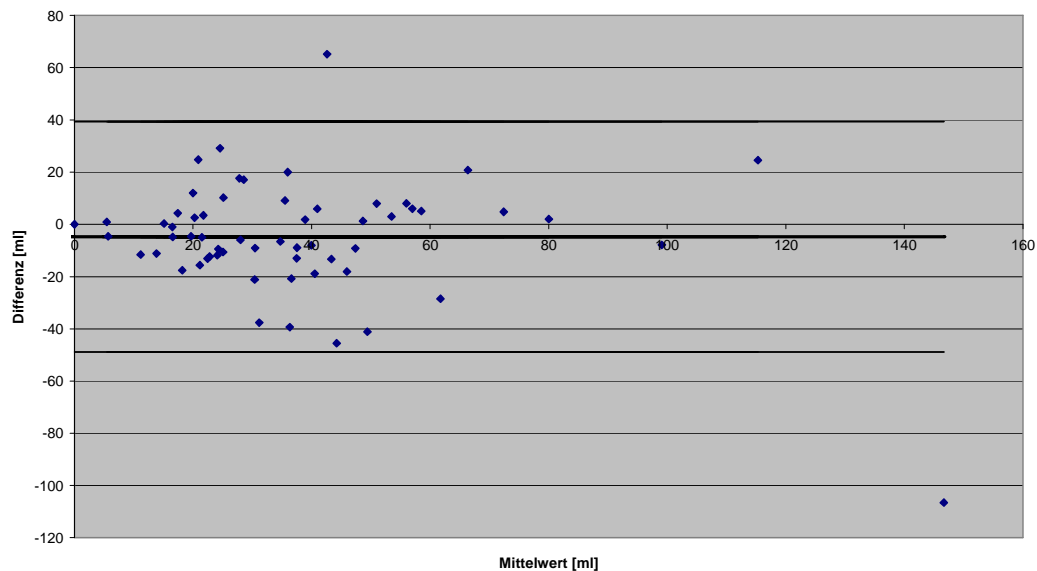


Abb: Bland-Altman Plot Volumenbestimmung sonographisch versus Segmentation

Mittlere Differenz - 4,76, Standardabweichung 22,51

6.3.2.4. x-y-Plot

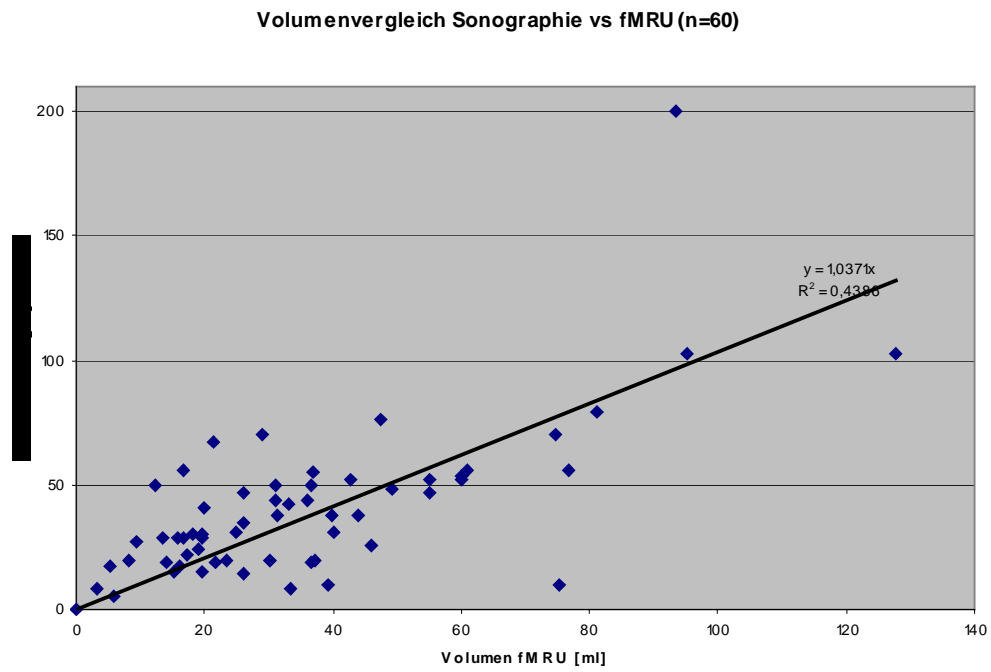


Abb: x-y-Plot Volumenbestimmung sonographisch versus Segmentation

6.3.3. Teststatistiken seitengetrennte Nierenfunktion (DRF) MAG 3 Szintigraphie vs fMRU

6.3.3.1. Übersicht

6.3.3.1.1. Korrelation

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	N_DRF	50,0000	44	17,27749	2,60468
	V_DRF	49,9998	44	17,15075	2,58557
Pair 2	N_DRF	50,0000	44	17,27749	2,60468
	P_DRF	49,9998	44	21,98741	3,31473
Pair 3	N_DRF	50,0000	44	17,27749	2,60468
	VP_DRF	49,9998	44	23,47320	3,53872

Correlations

		N_DRF	V_DRF	P_DRF	VP_DRF
N_DRF	Pearson Correlation	1	,590(**)	,809(**)	,755(**)
	Sig. (2-tailed)	.	,000	,000	,000
	N	44	44	44	44
V_DRF	Pearson Correlation	,590(**)	1	,443(**)	,640(**)
	Sig. (2-tailed)	,000	.	,003	,000
	N	44	44	44	44
P_DRF	Pearson Correlation	,809(**)	,443(**)	1	,938(**)
	Sig. (2-tailed)	,000	,003	.	,000
	N	44	44	44	44
VP_DRF	Pearson Correlation	,755(**)	,640(**)	,938(**)	1
	Sig. (2-tailed)	,000	,000	,000	.
	N	44	44	44	44

** Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

6.3.3.1.2. Wilcoxon Signed Ranks Test

Ranks

		N	Mean Rank	Sum of Ranks
VP_DRF - N_DRF	Negative Ranks	20(a)	20,53	410,50
	Positive Ranks	20(b)	20,48	409,50
	Ties	4(c)		
	Total	44		
P_DRF - N_DRF	Negative Ranks	20(d)	20,53	410,50
	Positive Ranks	20(e)	20,48	409,50
	Ties	4(f)		
	Total	44		
V_DRF - N_DRF	Negative Ranks	21(g)	21,52	452,00
	Positive Ranks	21(h)	21,48	451,00
	Ties	2(i)		
	Total	44		

a VP_DRF < N_DRF

b VP_DRF > N_DRF

c VP_DRF = N_DRF

d P_DRF < N_DRF

e P_DRF > N_DRF

f P_DRF = N_DRF

g V_DRF < N_DRF

h V_DRF > N_DRF

i V_DRF = N_DRF

Test Statistics(b)

	VP_DRF - N_DRF	P_DRF - N_DRF	V_DRF - N_DRF
Z	-,007(a)	-,007(a)	-,006(a)
Asymp. Sig. (2-tailed)	,995	,995	,995

a Based on positive ranks.

b Wilcoxon Signed Ranks Test

6.3.3.2. nDRF vs vDRF

6.3.3.2.1. Bland-Altman-Plot

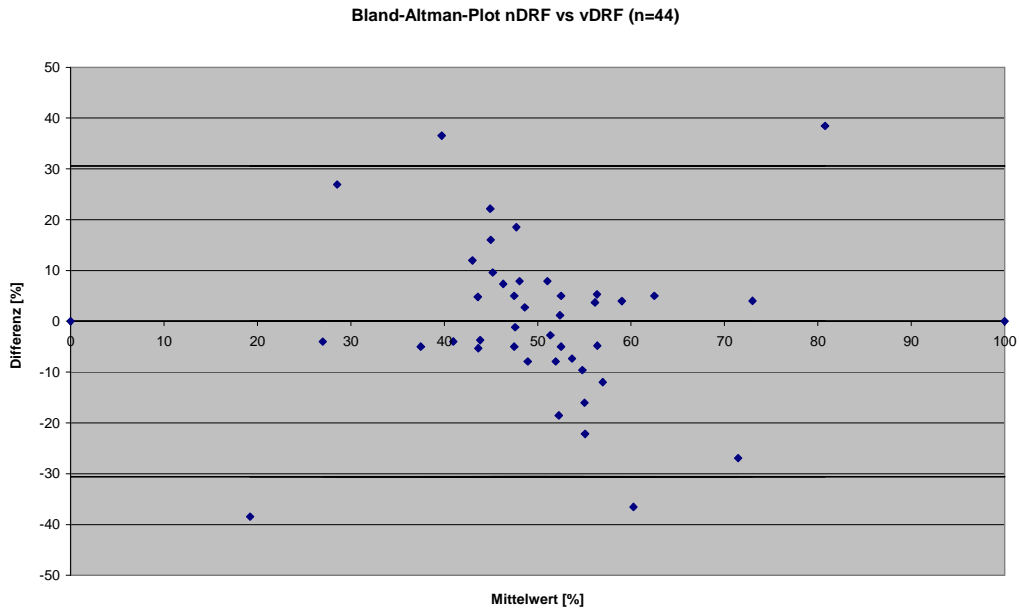


Abb: Bland-Altman Plot nDRF versus vDRF

Mittlere Differenz 0,0002, Standardabweichung 15,59

6.3.3.2.2. x-y-Plot

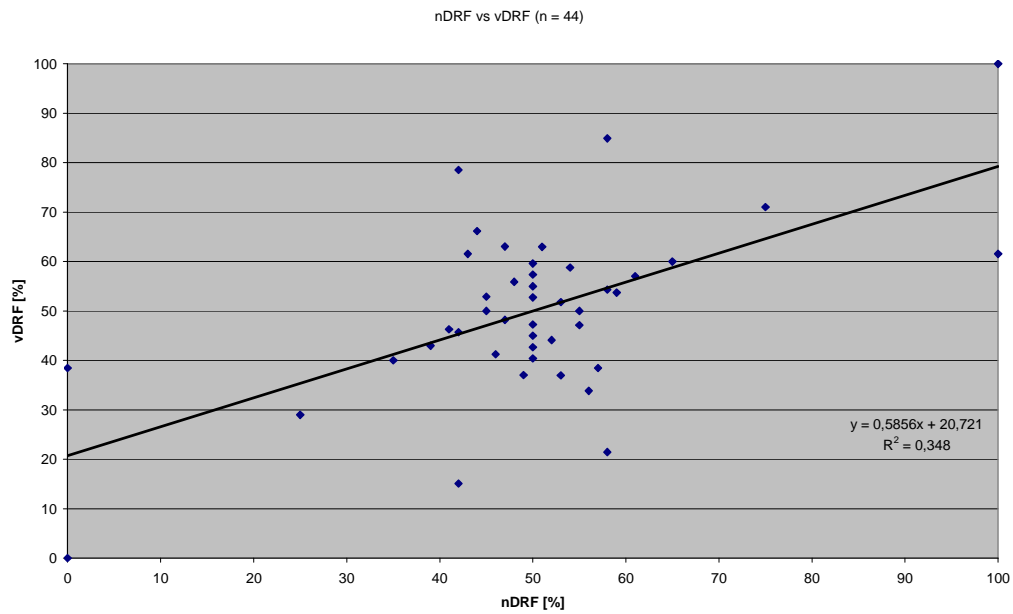


Abb: x-y-Plot nDRF versus vDRF

6.3.3.3. nDRF vs pDRF

6.3.3.3.1. Bland-Altman-Plot

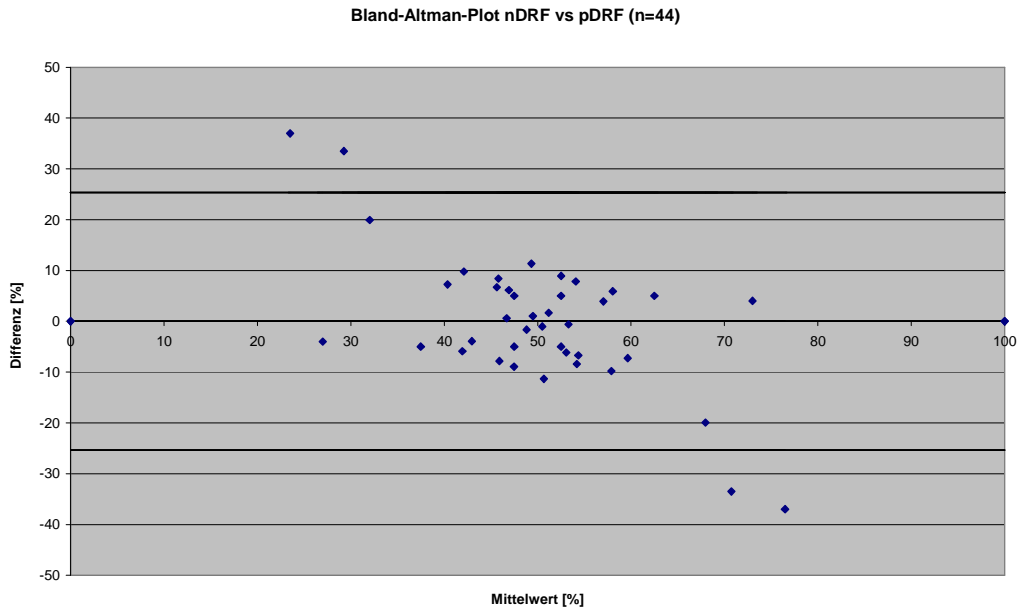


Abb: Bland-Altman Plot nDRF versus vDRF

Mittlere Differenz 0,0002, Standardabweichung 12,95

6.3.3.3.2. x-y-Plot

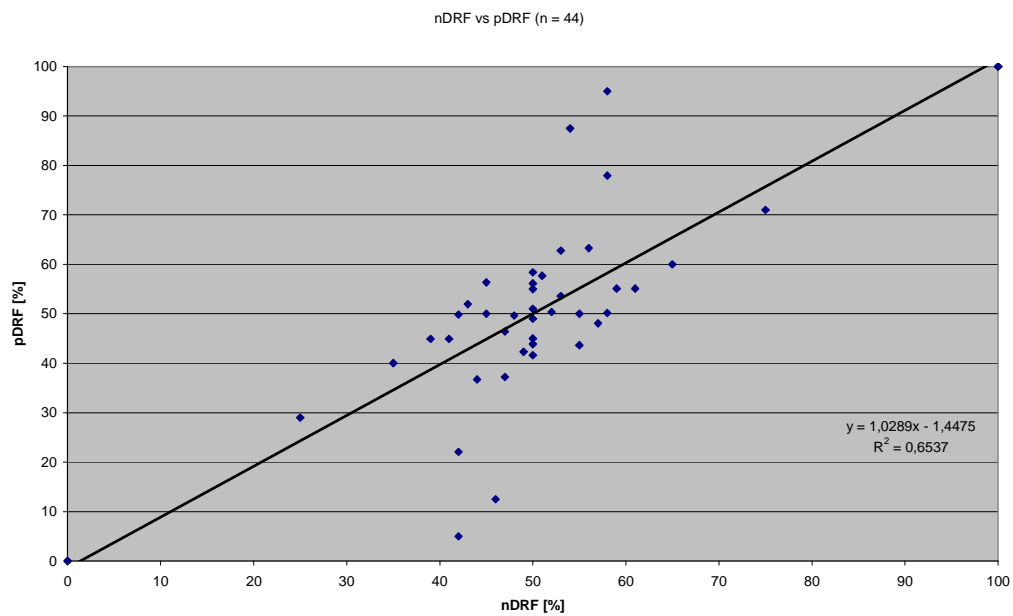


Abb: x-y-Plot nDRF versus pDRF

6.3.3.4. nDRF vs vpDRF

6.3.3.4.1. Bland-Altman-Plot

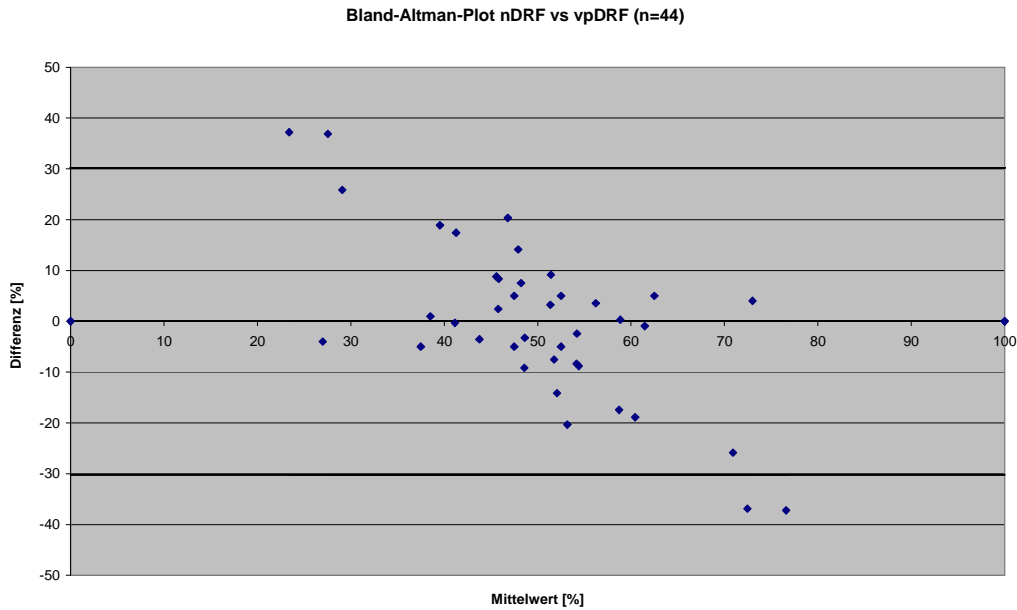


Abb : Bland-Altman Plot nDRF versus vDRF

Mittlere Differenz 0,0002, Standardabweichung 15,4

6.3.3.4.2. x-y-Plot

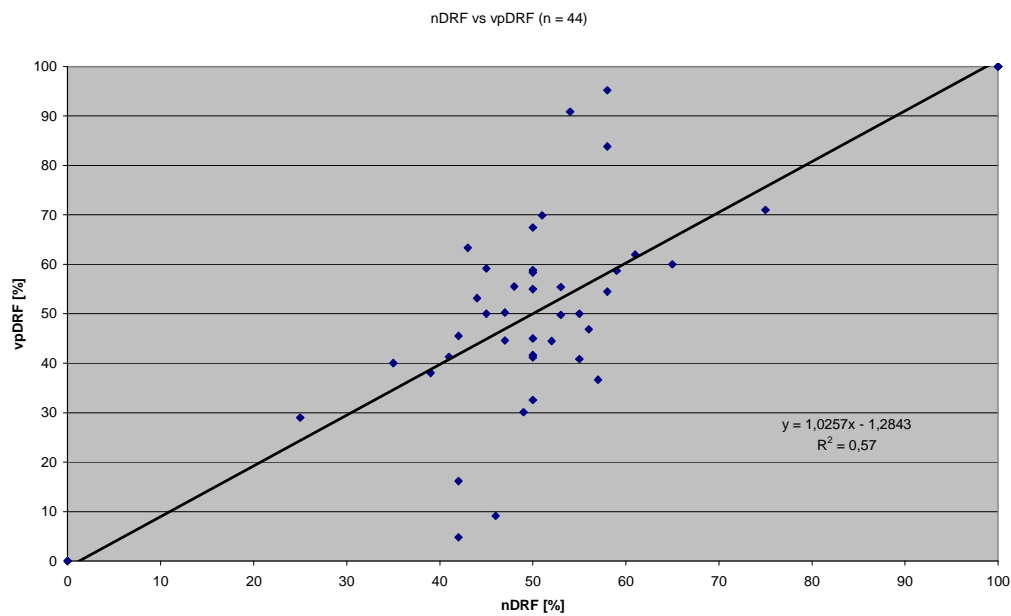


Abb: x-y-Plot nDRF versus vpDRF

Eidesstattliche Erklärung

Hiermit versichere ich an Eides statt, dass ich die Dissertation selbständig angefertigt habe. Übernommene Inhalte wurden von mir eindeutig gekennzeichnet.

Die Gelegenheit zum Promotionsverfahren wurde mir nicht kommerziell vermittelt. Insbesondere wurde keine Person oder Organisation eingeschaltet, die gegen Entgelt Betreuer bzw. Betreuerinnen für die Anfertigung von Dissertationen sucht.

Ich erkläre weiterhin, dass ich die Regeln der Universität Würzburg über gute wissenschaftliche Praxis eingehalten habe.

Meine Dissertation wurde weder vollständig noch teilweise schon einmal einer anderen Fakultät mit dem Ziel, einen akademischen Grad zu erzielen, vorgelegt.

Ich habe bis zum heutigen Tag keine akademischen Grade erworben.

Es wurde mir kein akademischer Grad entzogen, noch wurde gegen mich diesbezüglich ein strafrechtliches Ermittlungsverfahren oder Disziplinarverfahren eingeleitet.

Würzburg, 25.01.2012

Danksagung

Herrn Prof. Dr. med. Dr. med. habil. D. Hahn danke ich für die freundliche Überlassung des Dissertationsthema und die fruchtbaren Ergänzungen und Kritiken bei der Fertigstellung der Dissertationsschrift.

Herrn Prof. Dr. med. M. Beer gilt ein herzliches Dankeschön für die Betreuung der Arbeit als Doktorvater, die konstruktive Zusammenarbeit, der Bereitstellung von persönlicher Zeit und von zeitlichen Ressourcen zur Fertigstellung der Arbeit. Ebenso danke ich ihm und Herrn Privatdozent Dr. med. S. Kunzmann für die Übernahme der Begutachtung der Arbeit.

Herrn Dipl.-Ing. A. Weng sei gedankt für die Ideen und die Umsetzung der Pseudonativsequenzen im Blackboxverfahren.

Herrn D. Krichenko und Herrn Prof. Dr. med. Kassa Darge danke ich herzlich für die Hilfe bei der Benutzung des Programmes „CHOP-fMRU“.

Frau J. Helfrich gilt mein Dankeschön für das Heraussuchen der archivierten Untersuchungen.

09/1999 bis 10/1999	Famulatur, Gynäkologie, Centre Hospitalier Sud Reunion, Frankreich
08/2001 bis 11/2001	Regelmäßige Beschäftigung im OP-Bereich des laparoskopischen Zentrums IRCAD/EITS, Strasbourg, Frankreich

Beruflicher Werdegang

07/2002 bis 06/2003	Arzt im Praktikum, Neurochirurgie, Städt. Klinikum Karlsruhe
07/2003 bis 12/2003	Arzt im Praktikum, Radiologie, Städt. Klinikum Karlsruhe
01/2004 bis 12/2007	Assistenzarzt, Radiologie, Städt. Klinikum Karlsruhe
01/2008 bis heute	Facharzt, Institut für Röntgendiagnostik, Universitätsklinik Würzburg
10/2007	Facharzt für Diagnostische Radiologie

Berufliche Mitgliedschaften

Deutsche Röntgengesellschaft DRG

European Society of Radiology ESR

Gesellschaft der Pädiatrischen Radiologie GPR

Vereinigung südwestdeutscher Radiologen und Nuklearmediziner VSRN

Würzburg, 25.01.2012