

Katrin E. Pinsker  
Dr. med.

## **Pharmakokinetische Analyse von magnetresonanztomographischen Aufnahmen zur Beurteilung der Leberperfusion bei Leberzirrhose, sowie vor und nach transjugulärer intrahepatischer Stentshunt -Anlage**

Geboren am 23.11.1970 in Starnberg  
Reifeprüfung am 29.06.1990 in Erlangen  
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom SS 1991 bis WS 1997/98  
Physikum am 21.04.1993 an der Universität Erlangen-Nürnberg  
Klinisches Studium in Heidelberg  
Praktisches Jahr in Heidelberg; Marshfield, Wisconsin, USA  
Staatsexamen am 13.11.1997

Promotionsfach: Radiologie  
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. med. Richter

Bestimmung der Leberperfusion vor und nach TIPSS-Anlage bei Leberzirrhose und Budd-Chiari-Patienten, gemessen mittels dynamischer MRT anhand pharmakokinetischer Parameter, um sowohl spezifische Änderung und /oder Unterschiede der Leberperfusion der Krankheitsbilder herauszuarbeiten und eine klinische Validierung der Methode zu erbringen.

Von Februar 1994 bis April 1996 wurden bei insgesamt 40 Patienten mit Leberzirrhose unterschiedlicher Ätiologie und Budd-Chiari Patienten eine therapeutische TIPSS-Anlage vorgenommen. Vor und nach der Anlage wurden unter manuell applizierter, intravenöser KM-Gabe dynamische MRT Untersuchungen mittels einer Saturation Recovery TurboFLASH-Sequenz durchgeführt. Es wurden 40 Bilder pro Schicht, das heißt bei 3 Schichten insgesamt 120 Bilder, mit einer Bildwiederholungszeit von 5,23 Sekunden hergestellt. Mittels einer mathematischen „fit“-Prozedur werden für jeden Pixel die entsprechenden Parameter berechnet. Die Intensitätsanreicherung wird hier durch den Parameter Amplitude A dargestellt. Die zugrundeliegenden mathematischen Formeln beruhen auf dem System der Massenübertragungsgleichung.

Die Validität der Messungen wurde dadurch geprüft, daß untersucht wird, inwieweit sie in den pharmakodynamischen Parametern überzeugend widerspiegeln, was an pathophysiologischen Unterschieden zwischen Leberzirrhosepatienten und Lebergesunden zu erwarten ist. Unter TIPSS-Anlage auftretende Perfusionsänderungen wurden untersucht.

Nach TIPSS-Anlage zeigt sich keine signifikante Reduktion der Perfusion bezüglich der globalen Leberperfusion, was durch eine arterielle Kompensation erklärt wird. Die Budd-Chiari-Patienten wiesen eine deutliche und signifikant niedrigere Perfusionsrate auf, als die übrigen Leberzirrhosepatienten. Nach der Shunt-Anlage kann die erwartete Steigerung der Perfusion nicht signifikant nachgewiesen werden, wobei dies aufgrund der niedrigen Anzahl der Patienten erklärt wird. Eine deutliche Senkung des Druckgradienten vor und nach TIPSS-Anlage ließ sich wie erwartet nachweisen. Bei den Leberzirrhose Patienten war die Perfusionsrate deutlich und signifikant unterhalb der der Lebergesunden. Insgesamt werden diese wichtigen Aspekte durch unsere Untersuchung richtig wieder gegeben.

Die semiquantitative Perfusionsanalyse gibt die erwarteten Perfusionsunterschiede zwischen Lebergesunden und Leberzirrhosepatienten in der nach pathophysiologischen Daten zu erwartenden Weise wieder.

Der entscheidende Parameter für die Perfusion im Rahmen der Modellanalyse ist die Perfusionskonstante  $k_p$ .

Umgekehrt erweist sich die Amplitude des Kontrastmittelanstiegs als nicht für die Perfusionsbewertung verwendbar. Die Daten legen nahe, daß eine auf Signalintensitäten nach Kontrastmittel gestützte visuelle Auswertung hinsichtlich der Perfusion zu falschen Ergebnissen führen muß.

Die Ergebnisse vor und nach TIPSS-Anlage sprechen dafür, daß es unter diesem Eingriff nicht zu einer durchgreifenden Verschlechterung der Perfusion kommt.

Jede Weiterentwicklung und Verfeinerung von Modell (Mehr-Kompartiment-Modelle) und Meßtechnik (neuere Kontrastmittel, schnellere Sequenzen) wird sich daran messen lassen müssen, ob sie die Pathophysiologie der Leberperfusion in gleicher Weise abbilden kann.