



**Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg**  
**Fakultät für Klinische Medizin Mannheim**  
**Dissertations-Kurzfassung**

**Magnetresonanztomographische Differenzierung von fokalen  
Leberläsionen unter Verwendung von ultrakleinen  
superparamagnetischen Eisenoxidpartikeln als Kontrastmittel.**

Autor: Olaf Gunnar Schüler  
Institut / Klinik: Institut für Klinische Radiologie  
Doktorvater: Prof. Dr. M. Georgi

**1. Zielsetzung:** Die Spezifität in der Bildgebung fokaler Leberläsionen ist bislang nicht zufriedenstellend. Ziel dieser Studie war es, verschiedene fokale Leberläsionen in der magnetresonanztomographischen Bildgebung unter Verwendung von ultrakleinen paramagnetischen Eisenoxidpartikeln (USPIO, AMI 227, Sinerem®) darzustellen und zu überprüfen, ob die Läsionen anhand bildmorphologischer Unterschiede eindeutig zuzuordnen sind.

**2. Material und Methoden:** Mit dem Karzinogen N-Nitrosomorpholin wurden in Ratten experimentelle Leberläsionen erzeugt. Das Tumormodell wurde gewählt, um der natürlichen Tumolvaskularisation möglichst ähnliche Gefäßversorgung zu erhalten. Es konnten 94 Tumoren histologisch gesichert werden (46 hepatozelluläre Karzinome (HCC), 16 Angiosarkome (AS), 13 zystische Cholangiome (CA), 11 hepatozelluläre Adenome (AD), 3 benigne Hämangioendotheliome (HAE), 2 Fibrosarkome (FS), 2 Cholangiofibrome (CAF) und ein tigroidzelliges Karzinom (TCA)). Die MR-Untersuchungen wurden mit einem 1,5 T-MRT-Ganzkörper-Scanner (Magnetom Vision, Siemens, Erlangen) unter Verwendung der großen flexiblen Empfangsspule durchgeführt. Die gewählte Kontrastmitteldosis wurde in einer Dosisfindungsstudie ermittelt. Vor und 30 Minuten nach Bolus-Applikation von 15 µmol USPIO/kg Körpergewicht wurden Messungen mit folgenden MR-Sequenzen durchgeführt:  $T1$ -gewichtete (gew.) Spinechosequenz (SE-Sequenz) ( $TR$ : 400ms,  $TE$ : 12ms),  $T1$ -gew. Gradientenechosequenz (GE-Sequenz) ( $TR$ : 225ms,  $TE$ : 6ms),  $T2^*$ -gew. GE-Sequenz ( $TR$ : 360 ms,  $TE$ : 12 ms) und eine stark  $T2^*$ -gew. GE-Sequenz ( $TR$ : 1500 ms,  $TE$ : 15 ms). Auf den nativen und kontrastverstärkten MR-Bildern wurde das Hintergrundrauschen, die Signalintensität im periläsionalen Lebergewebe und in den fokalen Läsionen mittels ROI-Technik bestimmt. Sowohl für die nativen als auch für die kontrastverstärkten Bilder wurde das Signal-zu-Rausch-Verhältnis (S/N), das Läsion-zu-Leber-Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis (C/N), das Kontrastmittelenhancement sowohl des periläsionalen Lebergewebes als auch das der fokalen Läsionen errechnet. Außerdem wurde das Tumor-zu-Leber-Signal-zu-Rausch-Verhältnis (T/L) für jede Sequenz bestimmt.

**3. Ergebnisse:** Nach USPIO-Applikation zeigte das periläsionale Lebergewebe in beiden  $T2$ -gew. Sequenzen einen hochsignifikanten Signalverlust (71 bzw. 68%), einen mäßigen Signalverlust in der  $T1$ -gew. GE-Sequenz (45%) und einen geringen Signalverlust in der  $T1$ -gew. SE-Sequenz (21%). Die Angiosarkome und die Hämangioendotheliome zeigten ein signifikantes, stark positives Enhancement in beiden  $T1$ -gew. Sequenzen, das Enhancement der anderen Läsionen war in diesen Sequenzen nicht signifikant. In den  $T1$ -gew. Sequenzen war die Zunahme des T/L in den Angiosarkomen und den Hämangioendotheliomen größer als in allen anderen Läsionen. In den  $T2$ -gew. Sequenzen zeigten alle Läsionen eine starke Zunahme des T/L. Die hepatozellulären Karzinome und die hepatozellulären Adenome zeigten in allen Sequenzen eine nur geringe Kontrastmittelanreicherung. Die zystischen Cholangiome zeigten kein Kontrastmittelenhancement. Die Fibrosarkome zeigten nur in den  $T2^*$ -gew. Sequenzen ein mäßiges negatives Enhancement, in den  $T1$ -gew. Sequenzen zeigten sie kein Enhancement. Die Ergebnisse sind gut vereinbar mit dem histomorphologischen Aufbau und der Vaskularisation der Tumoren und korrelieren mit den Ergebnissen von Studien zur Pharmakokinetik und Biodistribution der USPIO Partikel.

**4. Schlußfolgerung:** Alle untersuchten fokalen Leberläsionen zeigten bemerkenswerte Unterschiede hinsichtlich ihres Kontrastverhaltens unter Verwendung von USPIO-Partikeln. Neben der verbesserten Sensitivität in der Diagnostik fokaler Leberläsionen leisten USPIO-Partikel auch in der Charakterisierung fokaler Leberläsionen einen wichtigen Beitrag.