

Aus dem Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Direktor: Univ. - Prof. Dr. med. Gerald Antoch

Funktionelle MRT – Untersuchungen von nierentransplantierten Patienten bei 3T

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Heinrich – Heine – Universität
Düsseldorf

vorgelegt von

Alexandra Ljimini

2016

Als Inauguraldissertation gedruckt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

gez.:

Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. Joachim Windolf

Erstgutachter: Prof. Dr. rer.nat. Hans-Jörg Wittsack

Zweitgutachter: Prof. Dr. med. Daniel Vallböhmer

Für Mama und Mascha

Teile dieser Arbeit wurden veröffentlicht:

Lanzman RS, Ljimini A, Pentang G, Zgoura P, Zenginli H, Kröpil P, Heusch P, Schek J, Miese FR, Blondin D, Antoch G, Wittsack HJ. „Kidney transplant: functional assessment with diffusion-tensor MR imaging at 3T“. *Radiology* 2013 Jan; 266(1): 218-225.

Heusch P, Wittsack HJ, Blondin D, Ljimini A, Nguyen-Quang M, Martirosian P, Zenginli H, Bilk P, Kröpil P, Heusner T.A, Antoch G, Lanzman RS. „Functional Evaluation of Transplanted Kidneys Using Arterial Spin Labeling MRI“. *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 2014; 40: 84-89.

Zusammenfassung

Die funktionelle Diagnostik der menschlichen Niere mittels Magnetresonanztomographie gewinnt in der Uroradiologie zunehmend an Bedeutung. Insbesondere die Bildgebung von Patienten mit Transplantatnieren, bei denen der Einsatz von jeglichem Kontrastmittel vermieden werden sollte. Besonders ausgeprägt ist der Wunsch nach einer nicht-invasiven, kontrastmittelfreien Bildgebung, die nicht nur rein anatomische Daten, sondern auch funktionelle Informationen über das Transplantat liefert.

Im Rahmen der aktuellen Studie wurde die klinische Wertigkeit von drei funktionellen MRT-Methoden – Diffusions-, Diffusion-Tensor- und Perfusionsbildgebung – für die Akquise von funktionellen Bilddaten von Transplantatnieren überprüft.

Unter Zustimmung der örtlichen Ethikkommission wurden zu diesem Zweck 40 nierentransplantierte Patienten und 10 gesunde Probanden mit einem 3T-Ganzkörper-MRT untersucht.

Das Patientenkollektiv wurde zunächst in zwei (Gruppe 1: eGFR >30 ml/min/1,73m², Gruppe 2: eGFR <30 ml/min/1,73m²) und anschließend zusätzlich anhand des Transplantalters in vier (Transplantalter über oder unter 20Tage) vergleichbare Gruppen unterteilt.

Die akquirierten bildmorphologischen Daten wurden geblindet für die klinischen Informationen der Patienten, ROI-basiert von zwei Untersuchern unabhängig voneinander ausgewertet und die Ergebnisse der Auswertung mit den laborchemischen Parameter der Patienten korreliert.

Anhand der akquirierten Diffusions-, Diffusion-Tensor- und Perfusionsparameter konnte im Rahmen dieser Studie statistisch signifikant ($p < 0,05$) zwischen Patienten mit guter Transplantatfunktion und Patienten mit schlechter Transplantatfunktion unterschieden werden. Für Diffusion-Tensor-Parameter des Nierenmarks und die Perfusionsparameter sowohl für Nierenmark als auch die Nierenrinde war dieser Unterschied statistisch hochsignifikant ($p < 0,01$). Es konnte kein Unterschied zwischen den Patienten anhand des Transplantalters beobachtet werden. Der Unterschied für alle akquirierten bildmorphologischen Parameter zwischen gesunden Probanden und nierentransplantierten Patienten war statistisch hochsignifikant ($p < 0,01$). Die akquirierten Diffusion-Tensor-Parameter für Nierenmark sowie die Diffusions- und Perfusionsparameter sowohl für Nierenmark als auch für Nierenrinde korrelierten signifikant mit den von Patienten erhobenen, funktionellen Laborparameter der Niere, wie Kreatinin, eGFR und Harnstoff.

Des Weiteren konnte im Rahmen dieser Studie die Abnahme der bildmorphologischen Werte bei zwei Patienten mit histopathologisch nachgewiesener Abstoßungsreaktion und eine statistisch hochsignifikante ($p < 0,01$) Abnahme der Diffusion-Tensor-Werte für Nierenmark bei fünf Patienten mit einer sich im weiteren Verlauf nicht mehr regenerierten Transplantatfunktion nachgewiesen werden.

Die Ergebnisse dieser Studie zeigen das hohe Potential der drei untersuchten Methoden für die funktionelle Bildgebung von Nierentransplantaten. Mit dem Einsatz von allen drei Methoden kann somit eine statistisch hochsignifikante Aussage über die Transplantatfunktion getroffen werden.

In weiteren Studien sollte geprüft werden, ob eine Definition von Grenzwerten der einzelnen Parameter zwecks Differenzierung zwischen verschiedenen Pathologien möglich ist.

Abkürzungsverzeichnis

ADC	Apparent Diffusion Coefficient
\overline{ADC}	Diffusionstensor
ADC C	ADC vom Nierencortex
ADC M	ADC vom Nierenmark
ASL	Arterial Spin Labeling
ATN	Akute tubuläre Nekrose
AVF	arteriovenöse Fistel
b-Wert	Diffusionswichtung
b₀-Messung	Messung ohne Diffusionswichtung
CASL	continuous Arterial Spin Labeling
CKD	chronische Nierenkrankheit bzw. Niereninsuffizienz
CNI	Calcineurin-Inhibitoren
CT	Computertomographie
DGF	delayed graft function
DTI	Diffusion Tensor Imaging
DWI	Diffusion-weighted Imaging
eGFR	geschätzte Glomeruläre Filtrationsrate
EPI	Echo-Planar-Imaging
FA	Fraktionelle Anisotropie
FA C	FA vom Nierencortex
FA M	FA vom Nierenmark
FAIR	Flow-sensitiv Alternating Inversion Recovery
FLASH	Fast Low-Angle Shot
FOV	Field of View
Gd	Gadolinium
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
HASTE	Half-Fourier Acquired Single Shot Turbo Spin Echo
HF-Puls	Hochfrequenzimpuls
HZV	Herzzeitvolumen
i.v.-KM	Intravenöses Kontrastmittel
KDIGO	Kidney Disease Improving Global Outcomes
KIN	kontrastmittelinduzierte Nephropathie
KM	Kontrastmittel
MRT	Magnetresonanztomographie
NSF	Nephrogene Systemische Fibrose
NTx	Nierentransplantation
OP	Operation
PASL	pulsed Arterial Spin Labeling
PAT	Parallel Imaging-Faktor
Perf C	Perfusionsrate vom Nierencortex
Perf M	Perfusionsrate vom Nierenmark

RAS	Nierenarterienstenose
RI	Resistance Index
ROI	Region of Interest
SNR	Signal-Rausch Verhältnis
T₁-Zeit	Spin-Gitter-Wechselwirkung
T₂-Zeit	Spin-Spin-Wechselwirkung
T₁ C	T ₁ -Zeit des Nierencortex
T₁ M	T ₁ -Zeit des Nierenmarks
T2 SPACE	T2-gewichteten 3D-Turbo-Spin-Echo-Sequenz
TE	Echozeit
TI	Inversionszeit
TIR	Turbo Inversion Recovery
TR	Repetitionszeit
TrueFISP	True Fast Imaging with Steady Precession
TRUFI	True Fast Imaging with Steady Precession
TSE	Turbo-Spin-Echo

Inhaltsverzeichnis

1. EINLEITUNG	1
1.1 Niere	2
1.1.1 Allgemeine Anatomie der Niere	2
1.1.2 Histologie der Niere.....	3
1.1.3 Blutversorgung der Niere	4
1.2 Nierentransplantation (NTx).....	6
1.2.1 Operation	6
1.2.2 Mögliche Komplikationen bei einer NTx.....	7
1.2.3 Nierenbiopsie	9
1.3 Bedeutung der radiologischen Bildgebung bei einer NTx.....	10
1.3.1 Nephrogene Systemische Fibrose (NSF).....	11
1.3.2 Diffusions Weighted Imaging (DWI)	12
1.3.3 Diffusions Tensor Imaging (DTI).....	13
1.3.4 Perfusionsbildgebung	13
2. ZIELE DER ARBEIT	15
3. MATERIAL UND METHODEN	16
3.1 Patienten- und Probandenkollektiv	16
3.1.1 Patienten.....	16
3.1.2 Einteilung des Patientenkollektivs	17
3.1.3 Probanden	17
3.3 Allgemeine Grundlagen MRT	17
3.3.1 T_1 - und T_2 -Relaxation	18
3.3.2 Ortsauflösende Darstellung	18
3.4 Funktionelle MRT-Methoden.....	19
3.4.1 Diffusion	19
3.4.2 DWI-Messung	20
3.4.3 DWI-Signalmodellierung (ADC).....	22
3.4.4 DTI-Messung.....	23
3.4.5 DTI-Signalmodellierung (FA).....	24
3.4.6 Perfusionsmessungen (ASL).....	25
3.4.7 Pulsed Arterial Spin Labeling (PASL).....	25
3.5 Verwendetes MRT-Gerät	27
3.6 Verwendete MR-Sequenzen.....	27
3.7 Bildanalyse	28
3.8 Statistische Analyse	30
4. ERGEBNISSE	31
4.1 Patientencharakterisierung	31
4.1.1 Ergebnisse der Einteilung in 2 Gruppen für „Standard Analyse“	31
4.1.2 Ergebnisse der Einteilung in 4 Gruppen für „Weiterführende Analyse“	32
4.2 Normalprobandencharakterisierung.....	33
4.3 T_1 -Zeit der Niere	33

4.4 Ergebnisse für „Standard Analyse“ mit 2 Gruppen.....	34
4.4.1 ADC.....	34
4.4.2 FA.....	36
4.4.3 Perfusion.....	38
4.4.4 Ergänzende Ergebnisse zur “Standard Analyse“ mit 2 Gruppen.....	40
4.5 Ergebnisse für „Weiterführende Analyse“ mit 4 Gruppen.....	42
4.5.1 ADC.....	42
4.5.2 FA.....	44
4.5.3 Perfusion.....	46
4.6 Vergleich mit gesunden Probanden.....	49
4.6.1 ADC.....	49
4.6.2 FA.....	50
4.6.3 Perfusion.....	52
4.7 Patienten mit akuter Transplantatabstoßung.....	54
4.8 Korrelation mit Laborparametern.....	54
4.9 Interobservervariabilität.....	55
5. DISKUSSION.....	57
5.1 T ₁ -Zeit der Niere.....	58
5.2 DWI-Messungen.....	58
5.3 DTI-Messungen.....	62
5.4 Perfusionsmessungen.....	64
5.5 Korrelation mit den Laborparametern.....	67
5.6 Limitationen.....	68
6. SCHLUSSFOLGERUNGEN.....	69
7. LITERATURVERZEICHNIS.....	71
8. TABELLENVERZEICHNIS.....	82
9. ABBILDUNGSVERZEICHNIS.....	83
10. ANHANG.....	85

1. Einleitung

Die Nierentransplantation ist heutzutage ein etabliertes Verfahren zur Therapie von Patienten mit fortgeschrittener, chronischer Niereninsuffizienz.

Die chronische Niereninsuffizienz (CKD) bezeichnet hierbei einen über Monate bis Jahre andauernden, progredienten Verlust der Nierenfunktion (1) und wird in fünf Stadien eingeteilt (s. Tabelle 1).

Als formales Kriterium zur Einteilung in die einzelnen Stadien dient die Glomeruläre Filtrationsrate (GFR). Im klinischen Alltag hat sich die Cockcroft-Gault Formel (2) bzw. die Erweiterung dieser unter zusätzlicher Berücksichtigung des Patientenalters, des Geschlechts und der Hautfarbe des Patienten (3) zur Berechnung der GFR bzw. eGFR aus der Serum-Kreatinin-Konzentration des Patienten etabliert. Der errechnete eGFR-Wert gibt dabei an, wie viel Milliliter Blut die Niere in einer Minute von Kreatinin reinigt und über den Urin ausscheidet.

Stadium	Beschreibung	GFR (ml/min/1,73 m ²)
I	Nierenschädigung mit normaler oder hoher GFR	≥90
II	Nierenschädigung mit mild eingeschränkter GFR	60-89
III	Nierenschädigung mit moderat eingeschränkter GFR	30-59
IV	Nierenschädigung mit schwer eingeschränkter GFR	15-29
V	Nierenversagen, terminale Niereninsuffizienz	<15

Tabelle 1: Einteilung der CKD nach den KDIGO-Richtlinien zur Definition der chronischen Niereninsuffizienz (4)

Mit der sinkenden eGFR steigt die Konzentration der „harnpflichtigen“ Substanzen, wie Kreatinin, Harnstoff und Harnsäure, im Blut an, was zu einer massiven Beeinträchtigung von vielen wichtigen Organsystemen und ohne den Einsatz von Nierenersatzverfahren, schließlich zum Tod des Patienten führt.

Das Schicksal einer solchen terminalen Niereninsuffizienz (CKD V) ereilt in Deutschland jährlich 175 Menschen pro eine Million Einwohner und die Inzidenz steigt jährlich um weitere 3-5% an. Nierenersatzverfahren sind daher in unserer Zeit von hoher gesundheitspolitischer Bedeutung. Bereits jetzt leben in Deutschland 70.000 dialysepflichtige und 25.000 nierentransplantierte Patienten (1).

Die Vorteile einer Nierentransplantation für Patienten mit einer terminalen Niereninsuffizienz gegenüber einer Dialyse sind dabei enorm. So bietet die Transplantation einen deutlichen Überlebensvorteil gegenüber einer dauerhaften Dialyse. Die „Vier-Jahres-

Überlebensrate für Dialysepatienten (adjustiert für Geschlecht, Alter und Diabetes) beträgt 65%“ (1), während diese bei transplantierten Patienten bei über 80% liegt (Stand 2014 (1)). Für transplantierte Patienten ist es möglich uneingeschränkter im Vergleich zur Nierenersatztherapie ihrem alltäglichen Leben und ihrer Arbeit nachzugehen. Dadurch wird ihre Lebensqualität deutlich gesteigert.

Die volkswirtschaftliche Betrachtung spricht ebenfalls für eine Transplantation. Die durchschnittlichen Kosten für einen dialysepflichtigen Patienten liegen im Jahr bei durchschnittlich 40.000EUR (Stand 2014 (1)), während ein transplantiertes Patient das deutsche Gesundheitssystem zwar 80.000EUR im ersten Jahr nach der Transplantation, doch bereits nur etwa 8.000EUR pro Jahr ab dem zweiten Jahr nach der Transplantation kostet (1).

1.1 Niere

Das paarige, im Retroperitoneum gelegene Organ, Niere, ist das Organ mit der besten Durchblutung im menschlichen Körper. So entfällt auf die Nierendurchblutung 20% des Ruheherzeitvolumens (HZV), während das Gehirn nur mit 15% des HZV und das Herz mit 5% des HZV durchblutet werden (1).

Eine so starke Durchblutung der Nieren ist notwendig, um die wichtigen Funktionen des Organs aufrecht zu erhalten. Die Reinigung des Blutvolumens und anschließende Ausscheidung von Giftstoffen ist dabei die wesentliche Aufgabe dieses Organs.

Durch die Steuerung des Elektrolyt-Wasserhaushalts und des Säure-Base-Gleichgewichts sowie durch ihre endokrine Funktion sind die Nieren außerdem ein wichtiges Organ für die Homöostase von Körperflüssigkeiten und die Regulation des Blutdrucks (5,6).

1.1.1 Allgemeine Anatomie der Niere

Die paarigen Nieren sind jeweils ca. 10-12 cm groß. Sie bestehen aus einer ca. 1 cm breiten rötlichen Rinde (*Cortex*) und sich darauf anschließenden, kegelförmigen Mark (s. Abbildung 1).

In der Nierenrinde befindet sich das sog. Nierenlabyrinth, in dem solche gewundenen Strukturen, wie die *Glomeruli* und die geknäulten proximale und distale Tubuli, liegen.

Das Nierenmark enthält 7-9 Markpyramiden, deren Basis zur Außenseite des Organs gerichtet ist und die Spitze, *Papilla renalis*, ins Organinnere zeigt. In jeder Markpyramide lässt sich eine Innen- und Außenzone unterscheiden, die durch die Struktur und Anordnung der verschiedenen Nierentubuli bedingt ist.

Von der Basis der Markpyramide ziehen sog. Markstrahlen in die Nierenrinde. Die Markstrahlen bestehen aus Bündeln von in gerader Richtung verlaufenden Sammelrohren und geraden Tubulusabschnitten (s. Abbildung 1).

Die Markpyramiden ragen alle in ein harnsammelndes Nierenbecken. Das Nierenbecken geht schließlich in den Harnleiter (*Ureter*) über, der am Nierenhilum aus der Niere austritt und in das kleine Becken zur Harnblase absteigt (5–7).

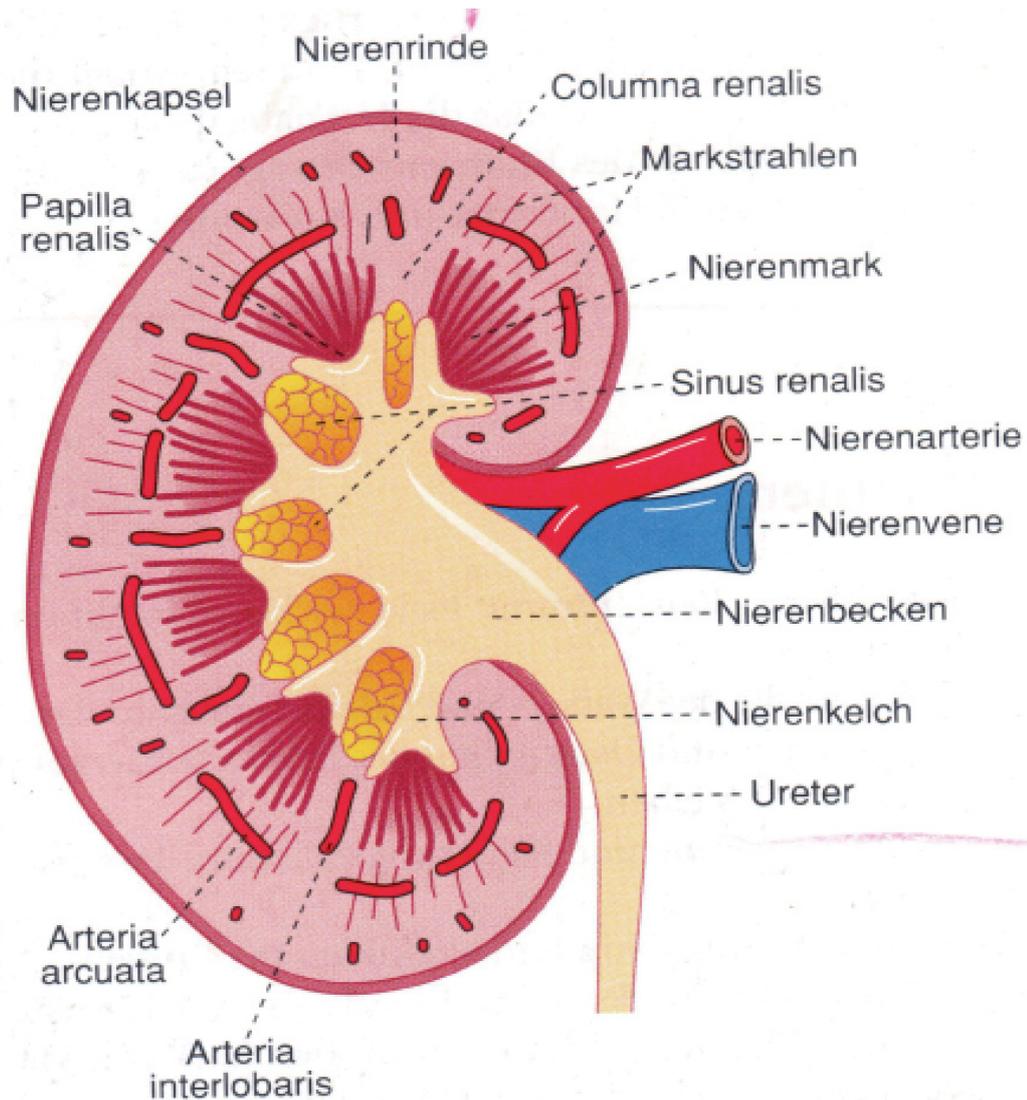


Abb. 1: Schematische Darstellung der Niere. Ein Längsschnitts durch die menschliche Niere (aus (5))

1.1.2 Histologie der Niere

Die spezifische Baueinheit der Niere ist das *Nephron*. Jede Niere besitzt ca. 1 Million Stück davon. Das Nephron besteht aus dem Nierenkörperchen, bestehend aus *Glomerulus*, *Bowman-Kapsel* und *Mesangium*, und einem sich anschließenden Nierentubulussystem (s. Abbildung 2).

Im Nierenkörperchen findet die Ultrafiltration des Blutes statt. Auf diese Weise entstehen täglich 150-200 l Primärharn. Im sich an das Nierenkörperchen anschließenden Tubulussystem wird dann ein Großteil des Filtrates selektiv rückresorbiert und andere ausscheidungspflichtige Stoffe werden in den Harn durch Sekretion abgegeben. Das Nierentubulussystem entscheidet somit über die endgültige Harnzusammensetzung unter der Berücksichtigung der Bedürfnisse des Gesamtorganismus.

Mehrere Nephrone drainieren ihren Urin in ein gemeinsames Sammelrohr, wo die Resorptions- und Sekretionsvorgänge fortgesetzt werden. Von den Sammelrohren wird der endgültige Harn (ca. 1,5 l/Tag) schließlich an die Kelche des Nierenbeckens abgeben (5,6).

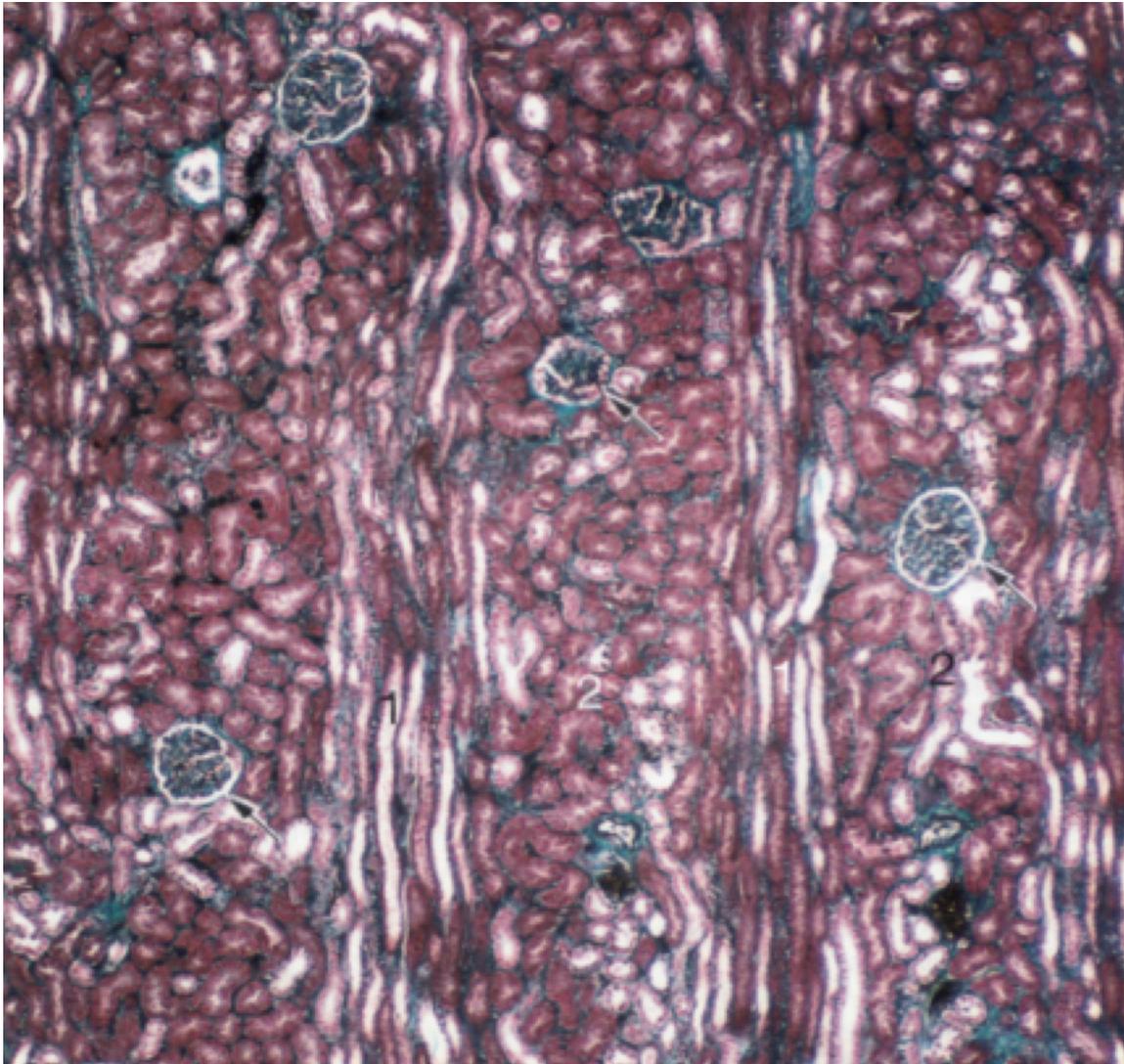


Abb. 2: Histologische Darstellung der menschlichen Niere. Färbung: Goldner, Vergrößerung: 45fach; „Markstrahlen (1) mit gestreckt verlaufenden Tubuli und Sammelrohren. (2) Nierenlabyrinth mit geknäuelten proximalen (dunkelbraun) und distalen (hellbraun) Tubuli sowie mit den Glomeruli (→).“ (aus (5))

1.1.3 Blutversorgung der Niere

Die Niere besitzt ein komplexes Blutversorgungssystem: An jeder Niere tritt am Hilum eine Nierenarterie (*A. renalis*) ins Nierengewebe ein. Diese teilt sich in die *Aa. interlobares*, die zwischen den Pyramiden in Richtung der Nierenrinde ziehen. An der Mark-Rinden-Grenzen teilen sich die *Aa. interlobares* in die *Aa. arcuatae*, die bogenförmig an der Basis der Markpyramiden verlaufen. Von den *Aa. arcuatae* gehen fast senkrecht die *Aa. interlobulares* zur Nierenrinde ab, von denen sich dann zu allen Seiten die *Arteriolae afferentes* abzweigen.

Die *Arteriolae afferentes* gehen in die *Glomeruli* über, wo dann die Primärfiltration stattfindet. Anschließend gelangt das Blut in die *Arteriola efferentes*. Aus den *Arteriola efferentes* entspringen viele gestreckt verlaufende, arterielle Gefäße, die *Vasa recta*, die das Nierenmark versorgen.

Dieses weitmaschige Netzwerk von *Vasa recta* geht schließlich in das venöse *Vasa recta*-System über, das anschließend in die *Vv. arcuatae*, *Vv. interlobares* und schlussendlich in die am Hilum aus der Niere austretende *V. renalis* drainiert (s. Abbildung 3) (5).

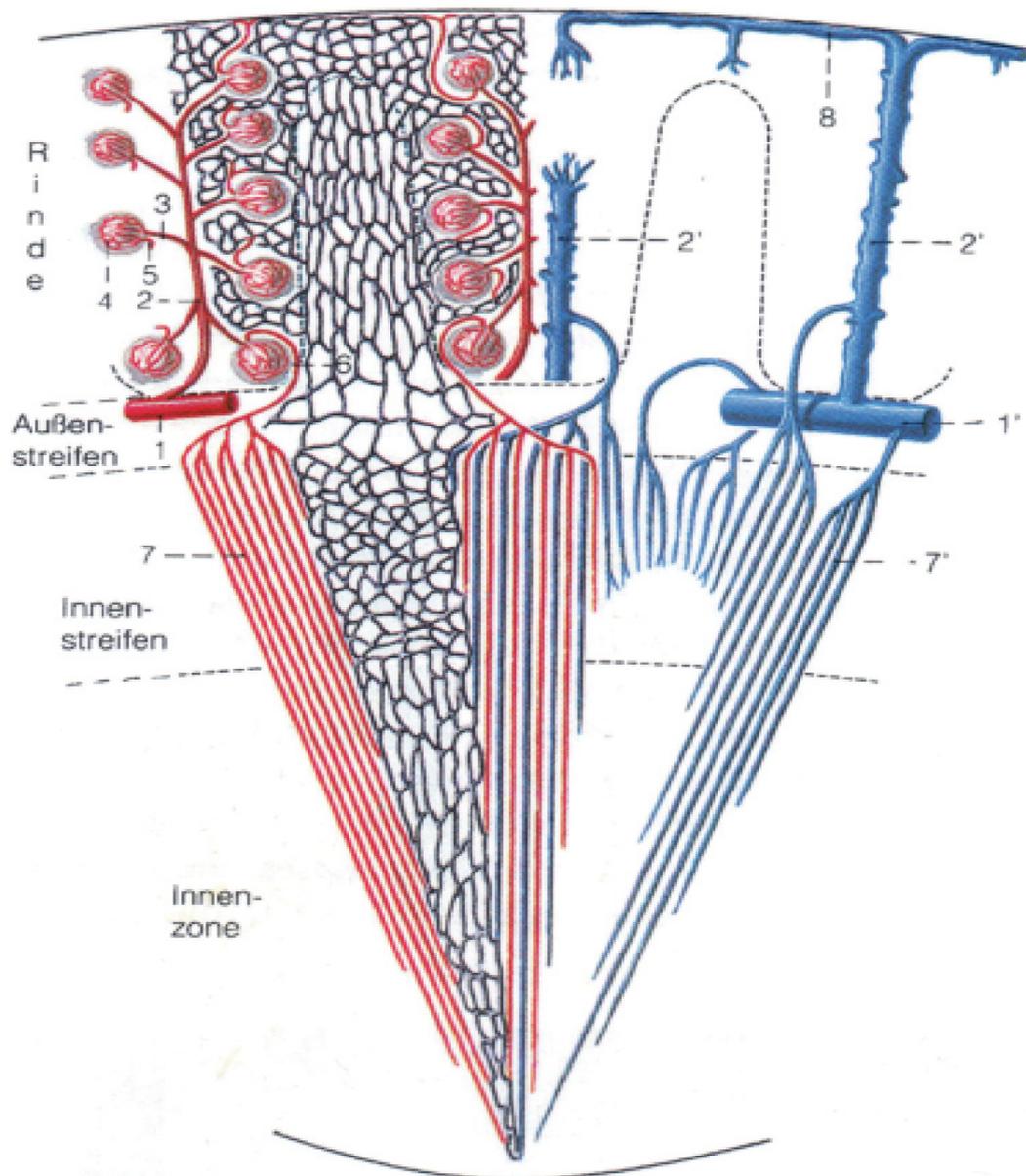


Abb. 3: Schematische Darstellung der Gefäßversorgung des Nierengewebes. Die arteriellen Gefäße sind rot, die Kapillaren sind grau und die venösen Gefäße sind blau dargestellt. **1(1')** A. und V. arcuata, **2(2')** A. und V. interlobulares, **3** Arteriola afferens, **4** Glomerulus, **5** Arteriola efferens, **6** Arteriola efferens eines juxtamedullären Nierenkörperchens, **7(7')** arterielle und venöse Vasa recta, **8** Vena stellata (aus (6))

1.2 Nierentransplantation (NTx)

Die erste Nierentransplantation wurde 1954 unter Eineiigen-Zwillingen in Boston, Massachusetts durch den amerikanischen Chirurg Joseph E. Murray durchgeführt. Anschließend gelang es Joseph E. Murray 1959 eine erfolgreiche Transplantation zwischen genetisch verschiedenen Personen und 1962 unter Einsatz von Azathiopurin als Immunsuppressivum eine Transplantation von einer „Leichenniere“ erfolgreich durchzuführen (8). 1963 wurde im Berliner Klinikum Charlottenburg die erste Nierentransplantation in Deutschland zwischen Verwandten durchgeführt. Seit dem hat die Nierentransplantation kontinuierlich an klinischer Bedeutung bei der Therapie der terminalen chronischen Niereninsuffizienz dazugewonnen und gehört mittlerweile zu den häufigsten Organtransplantationen weltweit.

2013 befanden sich 10.757 Patienten auf der Warteliste von Eurotransplant, die auf eine Spenderniere warteten. Zusätzlich kamen noch 363 Patienten hinzu, die außer der Niere noch eine weitere Organtransplantation benötigen. Nur 3183 Nieren konnten im gleichen Jahr transplantiert werden, was den massiven Mangel an Spenderorganen verdeutlicht. Die durchschnittliche Wartezeit auf ein Spenderorgan liegt derzeit bei 5-6 Jahren (9).

Auf Grund der stetigen Verbesserung der immunsuppressiven Therapie in den letzten 20 Jahren liegt die durchschnittliche Überlebenszeit eines Nierentransplantats derzeit bei 8,8-11,9 Jahren (10). Die Ein-Jahres-Überlebensraten der Transplantate liegen seit dem Einsatz der Calcineurin-Inhibitoren (CNI), wie Ciclosporin, in der Immunsuppression sogar bei 85-92% (10,11).

1.2.1 Operation

Die Transplantatnieren werden in der Regel extraperitoneal in die rechte oder linke Fossa iliaca (abhängig von dem Spenderorgan) verpflanzt und mit einer End-zu-Seit-Anastomose an die Arterie bzw. Vena iliaca externa des Empfängers angeschlossen.

Der Ureter wird dabei in einer Antirefluxplastik dorsal an das Blasendach angenäht (sog. *Uretroneozystostomie*).

Diese extraperitoneale Lage des Transplantats macht es weniger atmerverschieblich als die nativen Nieren und ermöglicht somit eine optimale Untersuchung des Organs mittels Schnittbildverfahren, wie der MRT, die im Rahmen dieser Doktorarbeit näher untersucht und im Weiteren näher vorgestellt werden soll.

Mit dem Einsatz der Nierentransplantation als Routinebehandlungsverfahren für die Therapie der terminalen Niereninsuffizienz konnte die perioperative Letalität dieser Operation auf 1-3% und die operativ-technische Komplikationsrate, die vor allem vom Lebensalter und Komorbidität der Patienten bestimmt wird, auf 3-10% reduziert werden (12).

Neben den üblichen operativen Komplikationen, wie Blutungen, Infektionen, Verletzungen von Nachbarstrukturen und -organen, sowie dem allgemeinen Narkoserisiko, müssen bei einer Nierentransplantation vor allem Ischämieschäden an dem transplantierten Organ

sowie lymphogene, vaskuläre, urologische, immunologische und medikamenteninduzierte Komplikationen unterschieden werden.

1.2.2 Mögliche Komplikationen bei einer NTx

1.2.2.1 Akute tubuläre Nekrose (ATN)

Bei der ATN handelt es sich um einen Ischämie-Reperfusionsschaden des Transplantats. Des Weiteren können auch toxische Substanzen, wie z.B. CT-Kontrastmittel, eine ATN bei nierentransplantierten und niereninsuffizienten Patienten auslösen.

Eine ATN zeichnet sich histologisch vor allem durch die Nekrose der tubulären Zellen im für den Sauerstoffmangel empfindlichen äußeren Nierenmark aus. Hierbei ist die große Diskrepanz zwischen der klinisch herrschenden Anurie und dem starken Absinken der GFR sowie den eher geringen histologischen Läsionen bemerkenswert (13).

Eine ATN ist grundsätzlich reversibel, führt jedoch nach NTx zu einer verzögerten Transplantatfunktion (DGF = delayed graft function) und kann eine intermittierende Dialyse erforderlich machen (12). Die Inzidenz für eine solche DGF schwankt in der Literatur dabei zwischen 6-50% (14).

Auch die Auswirkungen der ATN auf die weitere Transplantatüberlebenszeit werden noch diskutiert. Studien belegen jedoch, dass das Vorliegen einer ATN das Risiko erhöht, dass die Patienten im weiteren Verlauf eine akute Abstoßungsreaktion entwickeln, was die Transplantatüberlebenszeit wiederum deutlich beeinflusst (14–16).

1.2.2.2 Lymphogene Komplikationen

Durch die Verletzung der Lymphgefäße des Transplantats bei der Organentnahme, aber auch durch die Eröffnung der parailiakalen Lymphgefäße beim Zugang zu den iliakalen Gefäßen während der Transplantation kann es zu einer vermehrten Lymphorrhö und Lymphozelenbildung im OP-Bereich kommen. Durch ausgeprägte Lymphozele kann es zu Kompression von Nachbarstrukturen (iliakale Gefäße oder Ureter) kommen und einer daraus resultierenden Verschlechterung der Transplantatfunktion.

Diese ist eine der häufigsten Komplikationen der Nierentransplantation. Die Literaturangaben schwanken für therapiebedürftige Lymphozelen zwischen 0,6-18% (17).

1.2.2.3 Vaskuläre Komplikationen

Thrombosen der renalen bzw. iliakalen sowohl Arterien als auch Venen sind zwar eine seltene (<1% (17)), aber gefürchtete Komplikation der Nierentransplantation und gehen in den meisten Fällen mit dem Verlust des Transplantats einher. Die Komplikation tritt entweder in der frühen postoperativen Periode oder als Folge von längeren Blutdruckabfällen sowie Kompression der Gefäße z.B. durch eine Lymphozele auf.

Arterielle Stenosen im Anastomosenbereich als Folge der Intimaverletzungen während der Transplantation oder ablaufender Rejektionen ist mit 1-10% (17) eine durchaus häufigere

vaskuläre Spätkomplikation der Nierentransplantation als die Thrombose. Die Patienten fallen meistens durch schlecht einstellbaren Blutdruck oder durch abnehmende Transplantatfunktion auf. Die Transplantatfunktion kann durch eine radiologisch-gesteuerte Dilatation oder in Ausnahmen chirurgische Korrektur in den meisten Fällen wieder hergestellt werden.

1.2.2.4 Urologische Komplikationen

Die urologischen Komplikationen äußern sich in der Regel in einer Urinleckage oder Obstruktion der ableitenden Harnwege und betreffen 2-10% der transplantierten Patienten (17,18).

Den Urinleckagen liegen insuffiziente Anastomosen oder durch Minderdurchblutung verursachten Nekrosen des Ureters zugrunde.

Die Ureterstenosen liegen meistens an der Ureter-Blasen-Anastomose und können durch die Entwicklung einer Harnstauungsniere eine Verschlechterung der Transplantatfunktion verursachen.

Die Therapie erfolgt in der Regel durch eine chirurgische Korrektur bei einer Leckage oder urologischer Anlage einer Harnleiterschleife bei einer Harnleiterstenose.

1.2.2.5 Immunologische Komplikationen

Zu diesen Komplikationen gehören verschiedene Formen von Abstoßungsreaktionen. Die für die Nierentransplantation wichtigsten beiden Formen der Abstoßungsreaktion sind die akute und die chronische Abstoßung. Diese beiden Formen werden im Weiteren näher erläutert.

Die T-Zell vermittelte akute Abstoßung ist vor allem in den ersten Monaten eine häufige Form der Abstoßungsreaktion. Die Symptome dieser Abstoßung ist eine Schwellung des Transplantats, Schmerzen im Transplantatbett, Fieber und Verschlechterung der Transplantatfunktion. Durch eine Steigerung der Immunsuppression kann die akute Abstoßung gut therapiert werden.

Die zweite für die Nierentransplantation bedeutende Form der Abstoßung ist die durch zelluläre und humorale Abstoßungsmechanismen getriggerte chronische Transplantatabstoßung. Die Langzeitprognose der transplantierten Patienten wird in erster Linie durch diese Form der Abstoßungsreaktion bestimmt. Die Abstoßungsrate wird in der Literatur mit 3-5%/Jahr (12) angegeben. Das Bild der chronischen Abstoßungsreaktion wird dabei durch über Monate bis Jahre therapierefraktäre Gefäßobliterationen und Fibrose des Parenchyms und daraus folgender progredienter Funktionsverschlechterung des Transplantats bestimmt.

1.2.2.6 Medikamenteninduzierte Komplikationen

Ein weiterer wichtiger Faktor für die Langzeitprognose der transplantierten Patienten sind die Folgen der langjährigen Immunsuppression. Neben den bakteriellen und fungalen

Infektionen, spielen hier vor allem die Infektionen durch Protozoen (Toxoplasmose) und virale Infekte eine wichtige Rolle.

Außerdem spiegelt sich die langjährige Immunsuppression in einer erhöhten Malignomrate wieder. Diese ist bei diesem Patientenkollektiv etwa vier Mal höher als bei der gleichaltrigen Bevölkerungsgruppe.

Außerdem haben die eingesetzten immunsuppressiven Medikamente, insbesondere die Calcineurin-Inhibitoren, wie Ciclosporin, eine nephrotoxische Wirkung, die auf lange Sicht hin das Transplantat schädigt. So bewirkt der langjährige Einsatz von Ciclosporin eine arterioläre Hyalinose und eine progrediente diffuse interstitielle Fibrose (12,19). Vor allem die Bereich der Niere mit einem hohen Sauerstoffverbrauch, wie die äußere Medulla sind von diesen morphologischen Veränderungen betroffen (19). Des Weiteren bewirken die Calcineurin-Inhibitoren über eine glomeruläre Vasokonstriktion Mikrozirkulationsstörungen in der Niere und können auch so die Transplantatfunktion noch weiter reduzieren (11,12).

1.2.3 Nierenbiopsie

Zum aktuellen Zeitpunkt ist der Standard, dass bei Funktionsverschlechterung des Transplantats oder einer Protein- oder Hämaturie, eine perkutane Biopsie des Transplantats entnommen werden muss.

Diese Prozedur gilt als relativ risikoarm. Eine großangelegte Studie aus Norwegen hat an 715 Kindern und 8573 Erwachsenen jedoch gezeigt, dass ältere Patienten (>60 Jahre), Patienten mit einer niedrigen GFR (<60 ml/min/1,73 m²), Patienten mit einem erhöhten Bluthochdruck und Patienten mit akutem Nierenversagen ein besonders gefährdetes Kollektiv zur Entwicklung einer postbiopsischen Komplikation darstellen (20). Transplantierte Patienten mit einer Verschlechterung der Transplantatfunktion weisen besonders oft ein oder mehrere Merkmale des beschriebenen Risikokollektivs auf und gelten daher als besonders gefährdet.

Zu den Komplikationen einer solchen Nierenbiopsie zählen postbiopsische Hämatome bis hin zur Entwicklung einer arteriovenösen Fistel (AVF) oder eines Pseudoaneurysmas, Hämaturie oder Abgang von Blutkoageln im Urin, Aszites, Infektionen und Verletzung von Nachbarorganen.

Eine AVF im Transplantat gilt dabei als besonders relevante Komplikation einer Nierenbiopsie (21). Sie ist zwar äußerst selten, doch kann eine hämodynamische Fistel zur Teilischämie oder gänzlichem Verlust des Transplantats führen.

Zwar sind die Biopsien nahezu schmerzlos, dennoch unangenehm und belastend für die Patienten. Oftmals muss das Transplantat mehrmals punktiert werden, besonders bei unklarer Histologie oder einer weiteren Funktionsverschlechterung. Patienten und Ärzte müssen mehrere Tage auf das Ergebnis vom Pathologen warten, um eine Therapieentscheidung treffen zu können. Im ungünstigsten Fall wird die Biopsie als „Fehlpunktion“ bewertet und das Prozedere muss wiederholt werden.

Eine nicht-invasive Abklärung mittels funktioneller Bildgebung wäre daher wünschenswert und vorteilhaft. Es wäre komfortabler und risikoärmer, wenn man anhand bildgebender Untersuchungen des Transplantats in Kombinationen mit den aktuellen Laborbefunden der Patienten, den Grund der Änderung der Transplantatfunktion erfahren könnte.

Im Rahmen dieser Arbeit sollen daher drei radiologische Methoden näher untersucht werden, die in Kombination das Potential haben, zusätzliche diagnostische Informationen zu liefern und so einen Schritt in Richtung einer Biopsie-freien Diagnostik zu gehen.

1.3 Bedeutung der radiologischen Bildgebung bei einer NTx

Sowohl in der prä- als auch in der postoperativen Periode einer Nierentransplantation kommt der radiologischen Bildgebung eine besondere Rolle zu.

In der präoperativen Periode sind vor allem die Fragen nach anatomischen Verhältnissen bedeutend, während in der postoperativen Periode verschiedene, in 1.2.2 beschriebene Komplikationen erkannt werden müssen, um eine optimale Therapieentscheidung treffen zu können.

Vor allem bei funktionseinschränkenden Durchblutungs- und Harnabflussstörungen kommt neben der routinemäßig eingesetzten Sonographie, der Schnittbilddiagnostik eine besondere Bedeutung zu.

Einer der derzeitigen Goldstandards zur Untersuchung der Transplantatnieren im klinischen Alltag ist die Untersuchung mittels Ultraschall (22). Die Sonographie allgemein verbunden mit Dopplersonographie und der Messung des Resistance Index (RI) ist dabei nicht-invasiv und kostengünstig und liefert mögliche Hinweise auf die Ursache der Transplantatfunktionsverschlechterung.

Untersuchungen haben jedoch gezeigt, dass der Ultraschall als bildgebendes Verfahren einer hohen interobserver- und intraobserver Variabilität unterliegt (23). Bei Patienten mit stabiler Transplantatfunktion konnten z.B. starke Schwankungen des RI abhängig von der Körperposition der untersuchten Person nachgewiesen werden (24). Alle diese Tatsachen machen den Ultraschall stark abhängig vom Kontext der Untersuchung und die Untersuchungsergebnisse nur bedingt objektivierbar.

Der Einsatz der kontrastmittelgestützten Computertomographie ist bei transplantierten Patienten auf Grund der KM-induzierten Nephropathie (KIN) (25,26) mit daraus resultierenden möglichen ATN (s. Kapitel 1.2.2.1), nur stark eingeschränkt bis kaum möglich. Computertomographische Aufnahmen ohne Kontrastmittel besitzen dagegen keinen Kontrast und eine geringe Aussagekraft. So ist die Beurteilung der Parenchymvitalität ohne unterstützenden Kontrast kaum möglich. Auch lassen sich die Gefäße ohne i.v.-KM nicht beurteilen.

Bis 2006 wurden MRT-Aufnahmen unter Einsatz von gadolinium (Gd)-haltigem Kontrastmittel in routineüblicher Dosis als unproblematisch für Patienten mit

herabgesetzter Nierenfunktion angesehen und daher als das bildgebende Verfahren der Wahl für solche Patienten im klinischen Alltag genutzt.

2006 berichteten jedoch mehrere Studien (27–29) über eine signifikante Korrelation zwischen dem Auftreten der sog. nephrogenen systemischen Fibrose (NSF) und dem Einsatz von Gd-haltigen Kontrastmittel bei niereninsuffizienten und nierentransplantierten Patienten, was den Einsatz von MRT-Kontrastmittel bei diesen Patienten faktisch verbietet.

1.3.1 Nephrogene Systemische Fibrose (NSF)

NSF ist eine systemische, invalidisierende Erkrankung, die tödlich verlaufen kann.

Erste 15 Fälle der NSF wurden 2000 von Cowper et al. (30) bei dialysepflichtigen Patienten beschrieben. Seither sind weltweit 380 Fälle der NSF registriert worden (Stand 2013 (31)).

Die Pathogenese beginnt in der Regel mit einer akuten-subakuten Schwellung der distalen Anteile aller Extremitäten (27) gefolgt von meist symmetrischen Verdickungen der Cutis und der Subcutis. Imponierend sind dabei vor allem erythematöse Papeln und bräunlich-hyperpigmentierter, flächig-konfluierender Plaque. Die Cutis ist dabei stark verdickt und erinnert an Orangenhaut („peau d’orange“). Die Effloreszenzen führen zu Flexionskontrakturen und zunehmender Immobilisierung der Patienten. Diese Immobilisierung und die Hauteffloreszenzen begleitenden starken Schmerzen, Juckreiz und brennendes Gefühl in den Extremitäten führen zu starker, psychischer Belastung der Patienten (32).

Neben der Cutis und Subcutis können außerdem auch innere Organe, wie Herz, Lunge, Skelettmuskulatur, Ösophagus, Nieren etc. betroffen sein und die Prognose solcher Patienten massiv beeinflussen (32).

Derzeit gibt es keine kausale Therapie für die NSF. Verschiedene Therapieansätze wie extrakorporale Plasmapherese (33) oder der Einsatz von verschiedenen Immunsuppressiva (34) inkl. Imatinib (35) blieben bislang ohne erwünschten Erfolg. Aus diesem Grund kommt der Prävention dieser Erkrankung eine besondere Bedeutung zu.

Hierbei ist die genaue Ethnologie der NSF auch nicht hinreichend geklärt. Seit 2006 weiß man über die starke Korrelation zwischen der NSF und dem Einsatz des Gd-haltigen Kontrastmittels bei Patienten mit herabgesetzter Nierenfunktion (eGFR <30 ml/min) (27–29). Als mögliche Pathogenese nimmt man die Dissoziation von Gd-Ionen aus der Chelatbindung im Kontrastmittel an. Die auf diese Weise freigesetzten Ionen kumulieren dann durch unzureichende renale Ausscheidung im Gewebe und lösen dort einen inflammatorischen Reiz aus (32).

Der Zeitraum zwischen der Applikation des Gd-haltigen Kontrastmittels und den ersten Symptomen bzw. der Diagnose einer NSF ist dabei sehr variabel. NSF kann sowohl nach ein- als auch nach mehrmaliger Applikation des Gd-haltigen Kontrastmittels auftreten (27).

Broome et al. (36) vermutete 2007 in seiner Studie einen Zusammenhang zwischen der applizierten Dosis des Gd-haltigen Kontrastmittels und der Wahrscheinlichkeit der Entwicklung einer NSF, diese Relation konnte in weiteren Untersuchungen (27,28,37,38) bislang jedoch nicht hinreichend belegt werden.

Seit der Studie von Wahba et al. (39) in 2007 in der zwei Fälle von niereninsuffizienten Patienten beschrieben wurden, die ohne anamnestischen Kontakt zum Gd-haltigen Kontrastmittel eine NSF entwickelten und dem Literaturüberblick von Prince et al. (40), bei dem nur 89% der NSF-Patienten ein vorherigen Kontakt zum Gd-haltigen Kontrastmittel aufwiesen, wird eine multifaktorielle Genese der Erkrankung diskutiert (34,38–40). So geht man davon aus, dass auch Patienten mit einer herabgesetzter Nierenfunktion und unter proinflammatorischen Bedingungen, wie größere Operationen, ein höheres Risiko aufweisen, eine NSF zu entwickeln als die Vergleichsgruppe ohne diesen Risikofaktor ($p < 0,01$) (38). Außerdem werden solche Faktoren, wie die Stabilität der Chelatbindung im eingesetzten Gd-Kontrastmittel, hohe Erythropoetindosen, azidotische Stoffwechsellage und jüngeres Patientenalter als mögliche Trigger diskutiert (34,41,42).

Nichtdestotrotz muss die Applikation von Gd-haltigen Kontrastmittel bei Patienten mit herabgesetzter Nierenfunktion (eGFR < 30 ml/min) auch weiterhin als Hauptursache zur Entwicklung einer NSF angesehen und dringend vermieden werden.

Einige Gd-kontrastmittelfreie, MRT-basierte Verfahren zur Diagnostik von urologischen und vaskulären Komplikationen nach einer Nierentransplantation (s. Kapitel 1.2.2.3 und 1.2.2.4) sind dabei bereits erfolgreich an Patienten getestet worden (43–47).

Jedoch wird auch weiterhin an alternativen, kontrastmittelfreien und nicht-invasiven Schnittbildverfahren geforscht, die nicht nur eine rein anatomische Darstellung der Nieren ermöglichen, sondern möglichst auch objektive, reproduzierbare und diagnostisch wichtige Informationen über die Funktion des Organs liefern.

Untersuchungen haben gezeigt, dass kontrastmittelfreie, nicht-invasive Diffusions- und Perfusionsmessungen an der Niere mittels MRT in dieser Hinsicht die vielversprechendsten Ergebnisse im Hinblick auf die mögliche Beurteilung der Transplantatfunktion aufweisen und daher näher betrachtet werden müssen (48,49).

Das bereits erwähnte Potential dieser funktionellen, bildgebenden Verfahren, in der Zukunft die Nierenbiopsie durch bildmorphologische Daten ersetzen zu können, macht diese dabei für die weitere Erforschung noch spannender.

1.3.2 Diffusions Weighted Imaging (DWI)

Bei der Diffusionsbildgebung („*diffusion-weighted imaging*“, DWI) wird die Diffusionsbewegung der Wassermoleküle im Gewebe als Abnahme der Signalstärke des MR-Signals registriert.

DWI-Untersuchungen werden bereits seit Jahren zur Diagnostik von akuten Schlaganfällen im klinischen Alltag eingesetzt (50). Dabei lässt sich eine Diffusionsstörung im Hirngewebe bereits wenige Minuten nach dem akuten Schlaganfall erkennen, während morphologische Veränderungen erst Stunden nach dem Ereignis sichtbar werden.

Auch in der abdominalen Bildgebung liefert die DWI seit der Einführung der schnellen Bildgebungstechnik vielversprechende Resultate. Besonders in der Nierenbildgebung haben mehrere Studien gezeigt (51–56), dass die DWI Informationen über das untersuchte Gewebe birgt, die relevant für weitere Therapieentscheidungen sein könnten. So konnte in mehreren Arbeiten belegt werden, dass die DWI-Parameter signifikant mit den nierenspezifischen Laborparametern korrelieren (57–59) und somit nur anhand der bildmorphologischen Daten eine Aussage über die mögliche Transplantatfunktion erlauben.

Der Einsatz dieser Technik bei den Untersuchungen von Transplantatnieren erscheint angesichts dieser Studienlage umso interessanter.

1.3.3 Diffusions Tensor Imaging (DTI)

Eine Erweiterung der Diffusionstechnik stellt die Messung der Anisotropie der Wasserdiffusion im Gewebe, *Diffusions Tensor Imaging* (DTI), dar.

Die mikroanatomische Struktur der Niere erlaubt nämlich auf Grund der radiären Anordnung von diversen Tubuli und Sammelrohre (s. Kapitel 1.1.2) keine gleichmäßige Wasserdiffusion in alle Raumrichtungen. Ein hoher Teil der Diffusion findet daher gerichtet, innerhalb dieser Mikrostrukturen statt. Eine Messung des Ausmaßes der Gerichtetheit der Wasserdiffusion ermöglicht es somit, eine Aussage über die Integrität solcher mikroanatomischen Strukturen zu treffen.

Zahlreiche Studien (60–66) an der menschlichen Niere haben bereits gezeigt, dass die Anisotropie im Nierenmark höher ist als in der Nierenrinde, was sich mit der bekannten Histologie dieses Gewebes (s. Kapitel 1.1.2) deckt und das hohe Potential dieser Methode zur Darstellung von mikroanatomischen Besonderheiten dieses Gewebes unterstreicht.

Eine Studie am Tiermodell (67) konnte außerdem signifikante Veränderungen in den Anisotropie-Parametern im Zusammenhang mit renaler Ischämie und Reperfusion belegen. 2011 bestätigte die Studie von Hüper et al., dass auch an der menschlichen Transplantatniere ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem eGFR und der gemessenen Anisotropie besteht (68).

1.3.4 Perfusionsbildgebung

Messungen der Organdurchblutung ermöglichen die Unterscheidung zwischen physiologischen und pathologischen Prozessen eines Organsystems. Der Zusammenhang zwischen der Durchblutung und der Funktion des Organs ermöglicht Rückschlüsse auf die Ursache und ist daher für mögliche Therapieentscheidungen von hoher Bedeutung.

Bei jedem der derzeit routinemäßig eingesetzten Verfahren zur Untersuchung von nierentransplantierten Patienten müssen Einschränkungen in Kauf genommen werden. Sei es bei der Objektivität der Untersuchungsergebnisse beim Ultraschall (s. Kapitel 1.3) oder bei der Visualisierung von wichtigen anatomischen Strukturen ohne den Einsatz von jeglichem Kontrastmittel bei den gängigen Schnittbildverfahren (s. Kapitel 1.3 und 1.3.1) Kontrastmittelfreie, objektive Perfusionsmessungen sind daher von hohem Interesse für nierentransplantierte Patienten sowie Patienten mit einer eingeschränkten Nierenfunktion.

Arterial Spin Labeling (ASL) ist eine solche Methode der nicht-invasiven, kontrastmittelfreien, quantitativen Perfusionsmessung mittels MRT. Die anfänglichen Studien (69,70) konnten bereits belegen, dass die ASL in der Lage ist, die Durchblutung eines Organs ohne Einsatz von Kontrastmittel zu quantifizieren.

Der Einsatz der ASL Technik an Patienten mit Nierenarterienstenose (RAS) demonstrierte eine gute Korrelation zwischen dem Grad der RAS und der mittels ASL gemessenen Perfusion des Nierenparenchyms (71). Weitere Studien (72–74) an Nieren und Transplantatnieren belegten, eine gute Stabilität der Messergebnisse und eine signifikante Korrelation der Transplantatfunktion mit den gemessenen Perfusionsraten.

Bei bereits laufender MRT-Untersuchung des Patienten kann eine solche mittels ASL-Perfusionsbildgebung ermittelte, objektive Aussage über den aktuellen Durchblutungsstatus des Transplantats sowohl als kosten- als auch zeitsparend angesehen und daher gut in den klinischen Alltag integriert werden.

Alle beschriebenen funktionellen MRT-Methoden stellen somit ein vielversprechendes Instrument bei der Akquise von funktionellen Daten der Transplantatnieren dar und sollen daher im Rahmen dieser Doktorarbeit ausführlicher untersucht werden.

2. Ziele der Arbeit

Wie bereits in der Einleitung dargestellt, gilt die Biopsie derzeit als diagnostischer Standard bei Veränderungen der Transplantatfunktion. Diese ist jedoch insbesondere bei nierentransplantierten Patienten mit Risiken behaftet. Aus diesem Grund wäre neben der funktionellen Labordiagnostik, eine nicht-invasive Untersuchungsmethode zur Diagnostik der aktuellen Transplantatfunktion wünschenswert.

Frühere Studien haben gezeigt, dass insbesondere die funktionellen MRT-Methoden – DWI-, DTI- und ASL-Bildgebung – ein vielversprechendes Instrument bei der Akquise von funktionellen Daten der Transplantatnieren darstellen.

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit sollen daher zur Überprüfung der klinischen Wertigkeit der drei funktionellen MRT-Methoden folgende Fragestellungen bearbeitet werden:

Lässt sich anhand der durch die drei untersuchten Methoden akquirierten funktionellen MRT-Daten eine Aussage über die Transplantatfunktion treffen?

In wie weit werden die funktionellen MRT-Daten der drei untersuchten Methoden vom Transplantatalter beeinflusst?

Lässt sich aus den durch die drei untersuchten Methoden akquirierten funktionellen MRT-Daten eine Aussage über die Ursache der Transplantatverschlechterung sowie die Reversibilität des vorliegenden Nierenschadens treffen?

3. Material und Methoden

In diesem Kapitel erfolgt zuerst eine Vorstellung des Patienten- und Probandenkollektivs. Anschließend erfolgt eine Erklärung des Geräteaufbaus und des Untersuchungsablaufs sowie eine Beschreibung der Nachbearbeitung der Bilder und der angewandten Statistik.

3.1 Patienten- und Probandenkollektiv

Die Studie wurde von der Ethikkommission der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf unter der Studiennummer 3001, Amendment 2 vom 30.07.2009 genehmigt.

Alle Patienten und Probanden wurden vor der Untersuchung aufgeklärt und gaben ihr schriftliches Einverständnis.

Einschlusskriterien waren das vollendete 18. Lebensjahr, das Vorliegen einer unterschriebenen Einverständniserklärung sowie der Zustand des Patienten nach einer erfolgreichen Nierentransplantation.

Es wurden die üblichen Ausschlusskriterien für MRT-Untersuchungen angewandt. Demnach wurden minderjährige Patienten, Patienten ohne unterschriebene Einverständniserklärung und Personen mit Herzschrittmacher, Klaustrophobie, künstlichen Herzklappen und Metallimplantaten (Hüft-Endoprothesen, implantierten Medikamentenpumpen, Cochlea-Implantaten usw.) von der Untersuchung ausgeschlossen.

3.1.1 Patienten

In diese Studie wurden 40 nierentransplantierte Patienten, 25 Männer und 15 Frauen, eingeschlossen. Das Patientenkollektiv setzte sich sowohl aus ambulanten als auch aus zur Zeit der Untersuchung stationär behandelten Patienten zusammen.

Die Untersuchungen verliefen in der Zeit von August 2009 bis Oktober 2010.

Das mittlere Alter der Patienten betrug $49,9 \pm 14,9$ Jahre.

Neun von den untersuchten Patienten haben ihr Transplantat durch eine Lebend- und einunddreißig durch eine Leichenspende erhalten.

Der Zeitraum zwischen der Transplantation und der Untersuchung lag zwischen 3 Tagen und 11 Jahren (Mittelwert 296 ± 795 Tage).

Am Tag der Untersuchung wurden bei sämtlichen Patienten Serumkreatinin- und Harnstoffwerte sowie eGFR bestimmt.

Außerdem wurde der Krankheitsverlauf der Patienten eine Woche vor und sechs Monaten nach der Untersuchung beobachtet und für den weiteren Krankheitsverlauf wichtige

Ereignisse aufgezeichnet (z. B. aktuelle Diagnose bei Krankenhausaufenthalt, evtl. Biopsiedatum und –ergebnis)

Die einzelnen Charakteristika des Patientenkollektivs können der nachfolgenden Tabelle 2 sowie Anhang 10.2 entnommen werden.

Anzahl	Alter (in Jahren)	Anzahl Männer	Anzahl Frauen	Lebendspende	Leichenspende	Abstand NTx zu MRT (in Tagen)
N=40	49,9 ± 14,9	N=25	N=15	9	31	296 ± 795

Tabelle 2: Allgemeine Charakteristika des Patientenkollektivs

3.1.2 Einteilung des Patientenkollektivs

Anhand der Laborparameter wurden die Patienten in zwei Gruppen unterteilt:

Gruppe 1) eGFR >30 ml/min/1,73m², also guter-mäßiger Transplantatfunktion (CKD Stadium I - III).

Gruppe 2) eGFR <30 ml/min/1,73m², also schlechter Transplantatfunktion (CKD Stadium IV - V).

Die Einteilung erfolgte nach der KDIGO Richtlinie zur Definition der chronischen Niereninsuffizienz (4) (s. Kapitel 1).

3.1.3 Probanden

Des Weiteren wurden im Rahmen der Studie zehn gesunde Probanden untersucht.

Alle Probanden wiesen keine nephrologischen oder kardiovaskulären Erkrankungen in der Anamnese auf und nahmen freiwillig an der Untersuchung teil.

Bei den Probanden wurden stets beide Nieren untersucht und ausgewertet.

Das individuelle Ergebnis wurde aus dem Mittelwert des jeweiligen Ergebnisses der beiden Nieren gebildet.

Eine genauere Charakterisierung dieses Kollektivs erfolgt im Kapitel 4.2.

3.3 Allgemeine Grundlagen MRT

Die Magnetresonanztomographie (MRT) wird als nichtinvasives Schnittbildverfahren in der radiologischen Diagnostik eingesetzt, um Morphologie und Funktion von menschlichem Gewebe in-vivo darzustellen.

Die MRT nutzt als Signalquelle Wasserstoffkerne, also Protonen, die das höchste natürliche Vorkommen im menschlichen Körper und physikalisch das höchste gyromagnetische Verhältnis γ_0 aufweisen. Protonen besitzen aufgrund ihrer elektrischen Ladung einen Eigendrehimpuls, den so genannten Kernspin \vec{I} .

Durch das Einbringen der Kernspins \vec{I} in ein externes Magnetfeld \vec{B}_0 richten sich diese entweder parallel oder antiparallel zu den Feldlinien des Magnetfeldes aus und präzedieren mit einer charakteristischen Frequenz, der Larmorfrequenz ω_0 , um die Feldachsen des Magnetfeldes. Die Larmorfrequenz ist dabei proportional zum angelegten Magnetfeld:

$$\omega_0 = \frac{\gamma_0}{2\pi} \cdot \vec{B}_0 \quad (1)$$

ω_0	Larmorfrequenz
γ_0	$26,75 \cdot 10^7 \text{ rad} \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{T}^{-1}$ gyromagnetisches Verhältnis für Protonen
\vec{B}_0	Magnetfeld

Im thermischen Gleichgewicht überwiegt die parallele Ausrichtung der Kernspins, was über das Superpositionsprinzip der magnetischen Momente $\vec{\mu}$ der Spins zu einer messbaren Summen-Magnetisierung führt. Da das Magnetfeld \vec{B}_0 klassischerweise in z-Richtung des kartesischen Koordinatensystems angelegt wird, wird diese messbare Magnetisierung als Längsmagnetisierung M_z bezeichnet. Der Zustand in dem nur die Längsmagnetisierung M_z vorliegt, wird als stabiler Gleichgewichtszustand bezeichnet.

Durch das Einbringen von zusätzlicher Energie in das System mittels Hochfrequenzimpuls (HF-Puls) kann diese stabile Längsmagnetisierung M_z um einen beliebigen Winkel (Flipwinkel α) von der z-Achse ausgelenkt werden. So bewirkt ein 90° -Puls eine Auslenkung der Magnetisierung um 90° in die xy-Ebene und diese wird dann als Quermagnetisierung M_{xy} bezeichnet. Die Frequenz des HF-Pulses muss dabei der Larmorfrequenz ω_0 entsprechen, was als Resonanzbedingung bezeichnet wird.

Die Änderungen der Lage des Magnetisierungsvektors im MRT durch den HF-Puls führt zur Induktion einer Wechselspannung in den Messspulen mit einer Frequenz, die der Larmorfrequenz entspricht. Diese induzierte Spannung entspricht dabei dem gemessenen MR-Signal.

3.3.1 T_1 - und T_2 -Relaxation

Nach einer Auslenkung der Magnetisierung mittel HF-Puls und der derartigen Erzeugung des MR-Signals zerfällt dieses wieder durch zwei voneinander unabhängige Vorgänge und die Längsmagnetisierung M_z nimmt wieder zu. Diese Vorgänge werden als Spin-Gitter- (T_1 -) und Spin-Spin-Wechselwirkung (T_2 -Relaxation) bezeichnet.

Beide Vorgänge sind gewebespezifisch und dienen der Unterscheidung der Gewebearten mittels MRT.

3.3.2 Ortsauflösende Darstellung

Um das MR-Signal diagnostisch nutzen zu können, muss dieses außerdem dem Ort seiner Entstehung im untersuchten Objekt, einem Volumenelement (Voxel) exakt zuordnet

werden können. Zu diesem Zweck werden auf das statische Magnetfeld \vec{B}_0 zusätzliche ortsabhängige Magnetfelder (sog. Gradienten) addiert. Diese Gradienten bewirken eine Phasen- und Frequenzkodierung des MR-Signals jedes Voxels im Objekt.

3.4 Funktionelle MRT-Methoden

3.4.1 Diffusion

Als Grundlage der DWI dient die natürliche Molekularbewegung, die Diffusion. Dieser Prozess findet in jedem Medium statt, so auch im menschlichen Körper. Die Diffusion dient dabei dem Abbau von Konzentrationsgradienten in Medien und kann durch poröse Wände und Membranen erfolgen.

Die Diffusion beruht auf einer ungerichteten Zufallsbewegung der Teilchen aufgrund thermischer Energie und der Wechselwirkung mit anderen Teilchen, der so genannten Brownschen Molekularbewegung.

Erstmalig beschrieben vom schottischen Botaniker, Robert Brown, im Jahr 1827 (75), wurde die Brownsche Molekularbewegung erst im Jahr 1855 von Adolf Fick im 1. Ficksche Gesetz als mathematischer Ausdruck formuliert (76):

$$J = -D \frac{\partial c}{\partial x} \quad (2)$$

J	Teilchenstromdichte in $[mol/m^2*s]$
$\frac{\partial c}{\partial x}$	Konzentrationsgradient entgegen der Konzentrationsrichtung in $[mol/m^4]$
D	Diffusionskoeffizient in $[m^2/s]$, der die Beweglichkeit der Teilchen beschreibt

Im Jahr 1905 wurde die Brownsche Molekularbewegung von Albert Einstein (77) durch die Herleitung des 1. Ficksche Gesetzes aus den Gesetzen der Thermodynamik und der daraus resultierenden Einstein-Smoluchowski-Gleichung

$$\overline{r^2} = 2D\tau \quad (3)$$

$\overline{r^2}$	mittlere quadratische Verschiebung der Teilchen
τ	Zeit
D	Diffusionskoeffizient in $[m^2/s]$

theoretisch begründet.

Die Einstein-Smoluchowski-Gleichung (3) erlaubt es für den eindimensionalen Raum den gewebespezifischen Diffusionskoeffizient D aus der gemessenen mittleren quadratischen Verschiebung der Teilchen $\overline{r^2}$ und der Messzeit zu berechnen.

3.4.2 DWI-Messung

Da die signalgebenden Wassermoleküle bei der DWI aufgrund der Diffusion nur mikroskopische Strecken zurücklegen, muss die entsprechende Bildgebung möglichst frei von makroskopischen Artefakten sein. Dieses wird mit der schnellen, T_2 -gewichteten *Single-Shot Spin-Echo-Planar-Imaging Sequenz* (EPI) erreicht.

Zu Beginn der EPI-Sequenz wird ein 90° -Anregungspuls eingestrahlt, der die Magnetisierung um 90° kippt. Dabei präzedieren die Spins zunächst in Phase und dephasieren zunehmend zum Ende der T_2 -Relaxationszeit, was zur Abnahme des MR-Signals führt.

Am Ende der T_2 -Zeit wird nun ein 180° -Refokussierungspuls eingestrahlt, der die Spins invertiert. Diese präzedieren nun wieder auf einander zu, was die Summenmagnetisierung und damit das MR-Signal wieder anwachsen lässt.

Zur Diffusionsempfindlichkeit der Sequenz werden zwei identische, starke Gradienten vor und nach dem 180° -Puls geschaltet. Der erste Gradient lässt die Spins durch die artifizielle Magnetfeldinhomogenität im Voxel dephasieren, während durch den zweiten Gradient die Spins wieder rephasiert werden.

Dabei werden durch den zweiten Gradient nur die Spins rephasiert, die zwischen den beiden Gradienten stationär im Voxel geblieben sind. Spins, die sich durch die Diffusion oder andere Molekularbewegung aus oder in den Voxel bewegt haben, werden nicht rephasiert und tragen nicht mehr zur Summenmagnetisierung bei (s. Abbildung 4). Das Ausmaß der Diffusion wird somit als Abnahme der Signalstärke vor und nach dem Gradientenpaar registriert.

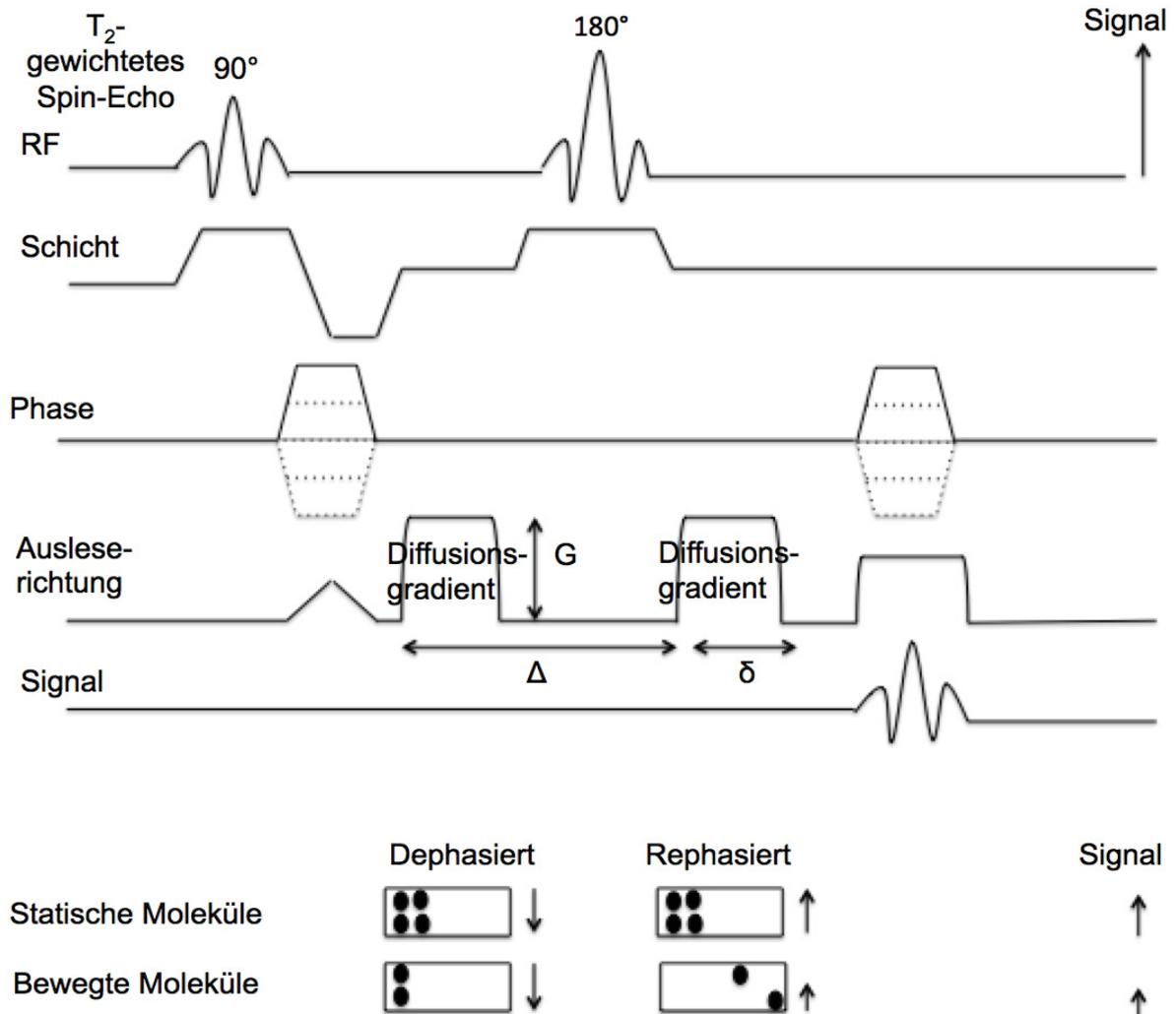


Abb. 4: Diagramm der diffusionsgewichteten EPI-Sequenz. Unter Verwendung von zwei Gradientenpulsen mit gleichem Vorzeichen (einem Dephasierungs- und Rephasierungsgradienten) vor und nach dem 180°-Hochfrequenzpuls, werden statische Moleküle durch den ersten Diffusionsgradient dephasiert und rephasieren durch den zweiten Diffusionsgradient. Bewegte Moleküle werden im Gegensatz dazu durch den zweiten Gradienten nicht rephasiert, was zu Signalverlust führt (nach (78)).

Folgende Stejskal-Tanner-Gleichung drückt die diffusionsabhängige Signalabnahme der EPI-Sequenz in Abhängigkeit von der Dauer, Stärke und dem zeitlichen Abstand der Gradienten, sowie der gewebespezifischen Diffusionskonstanten D aus:

$$S(b) = S_0 \cdot \exp(-bD) \quad (4)$$

$S(b)$ Signal unter Wirkung eines Gradienten der Stärke b

S_0 Intensität ohne Diffusionswichtung, also $b = 0 \text{ s/mm}^2$

- D richtungsabhängige Diffusionskonstante in $[m^2/s]$
 b Diffusionswichtung, b-Wert in $[s/mm^2]$

Die Stärke der Signalabschwächung kann somit variiert werden, indem man die Dauer, die Stärke und den zeitlichen Abstand der Gradienten variiert. Diese Diffusionsempfindlichkeit der Sequenz wird als Diffusionswichtung bzw. b-Wert bezeichnet:

$$b = \gamma_0^2 G^2 \delta^2 \left(\Delta - \frac{\delta}{3} \right) \quad (5)$$

- γ_0 26,75 * 10⁷ rad*s⁻¹T⁻¹ gyromagnetisches Verhältnis für Protonen
 G die jeweilige Amplitude der Diffusionsgradienten
 δ Breite eines Diffusionsgradienten
 Δ zeitlicher Abstand der Diffusionsgradienten

Je höher der b-Wert ist, desto höher ist der zu erwartende Signalverlust in der Sequenz.

3.4.3 DWI-Signalmodellierung (ADC)

Gewebe ist ein heterogenes Konstrukt. Jedes Voxel beinhaltet daher Information über intra- und extrazelluläre Räume sowie intravaskuläre Teilchenbewegung. Die Diffusionskonstante D beschreibt jedoch eine freie, ungehinderte Wasserdiffusion und eine Gaußsche Verteilung der Diffusionsbewegung (79,80), die bei der beschriebenen physiologischen Gewebebeschaffenheit nicht angenommen werden kann. Aus diesem Grund wird die ermittelte Diffusionskonstante über das gesamte Voxel gemittelt und der Wert als Apparent Diffusion Coefficient (ADC) bezeichnet.

Der ADC kann aus folgender Abänderung der Stejskal - Tanner - Gleichung (4) ermittelt werden:

$$S_b = S_0 \cdot \exp(-bADC_{mono}) \quad (6)$$

- S_b Intensität mit Diffusionswichtung b
 S_0 Intensität ohne Diffusionswichtung, also $b_0 = 0 \text{ s/mm}^2$
 ADC_{mono} Apparent Diffusions Coefficient des Voxels
 b Diffusionswichtung, b -Wert in $[s/mm^2]$

Diese Signalmodellierung wird als monoexponentiell bezeichnet. Die zugehörigen ADC-Parameterbilder wurden automatisch von der MRT-Betriebssoftware berechnet.

3.4.4 DTI-Messung

Eine gleichmäßige Ausbreitung der diffundierenden Moleküle in alle Raumrichtungen wird im Gewebe durch unterschiedliche Zellstrukturen und Membranen verhindert. In der Niere sind es vor allem die radiär angeordneten Tubuli und die geraden Sammelrohre, die eine bevorzugte Ausrichtung der Diffusion in eine bestimmte Richtung bewirken. Es ist daher nicht ausreichend nur den ADC entlang einer Achse zu bestimmen. Um die Diffusion vollständig räumlich zu beschreiben, wird ein symmetrischer Diffusionstensor \overline{ADC} definiert.

$$\overline{ADC} = \begin{pmatrix} ADC_{xx} & ADC_{xy} & ADC_{xz} \\ ADC_{yx} & ADC_{yy} & ADC_{yz} \\ ADC_{zx} & ADC_{zy} & ADC_{zz} \end{pmatrix} \quad (7)$$

Die einzelnen Elemente des Tensors stellen also die ADC-Werte in verschiedene Messrichtungen dar (81).

Aufgrund seiner Symmetrie ($ADC_{xy}=ADC_{yx}$ usw.) wird der Diffusionstensor \overline{ADC} somit von sechs unabhängigen Komponenten dargestellt. Zur Bestimmung des Diffusionstensors (7) sind somit außer der Messung ohne Diffusionswichtung (b_0 -Messung) mindestens sechs Messungen in verschiedene Richtungen notwendig (82).

Nach der Bestimmung der Tensorkomponenten \overline{ADC} wird Tensor (7) diagonalisiert und die Eigenwerte ($\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3$) sowie die Eigenvektoren ($\vec{e}_1, \vec{e}_2, \vec{e}_3$) werden bestimmt. Die Eigenvektoren stellen dabei die Hauptrichtung der Diffusion im Voxel dar, während die Größe der dazugehörigen Eigenwerte dem jeweiligen ADC entspricht. Der Eigenvektor mit dem größten Eigenwert stellt die Hauptorientierung der Diffusion im Voxel dar.

Der Tensor \overline{ADC} kann somit als ein Ellipsoid bildlich dargestellt werden (s. Abb. 5): Im Falle einer isotropen Diffusion, bei der die ADC-Werte in alle Richtungen gleich sind, kann die Diffusion im Voxel als eine Kugel visualisiert werden. Während im Fall einer anisotropen Diffusion die Hauptrichtung des Diffusionsellipsoids der Richtung des längstens Eigenvektors entspricht. Die Abweichung der Darstellung von der Kugelform stellt somit den Grad der Anisotropie im Voxel dar.

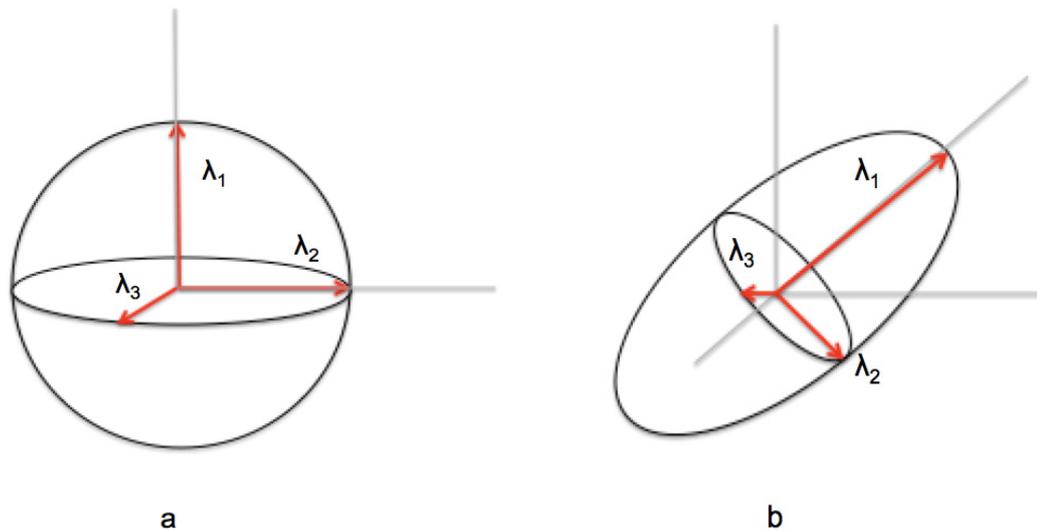


Abb. 5: Schematische Darstellung des Diffusionstensors \overline{ADC} . a) Bei isotroper Diffusion ist der Diffusionsellipsoid kugelförmig und die Diffusion in alle Raumrichtungen gleich groß, b) Im Fall von anisotroper Diffusion entspricht die Hauptdiffusionsrichtung im Voxel der Größe und Richtung des größten Eigenvektors entspricht. Der Diffusionstensors \overline{ADC} lässt sich als ein Ellipsoid darstellen, dessen Maß der Abweichung von der Kugelform, dem Grad der Anisotropie im Voxel entspricht (nach (81)).

3.4.5 DTI-Signalmodellierung (FA)

Das geläufigste Maß für die Anisotropie der Diffusion ist die sog. Fraktionelle Anisotropie (FA). FA ist dabei eine Tensorinvariante die alle drei Eigenwerte berücksichtigt. Die FA-Werte liegen zwischen 0 (=absolute Isotropie) und 1 (=maximale Anisotropie) (82).

Im Fall der vorliegenden Studie wurden die FA-Werte als Parameterbilder analog zu den ADC-Parametern direkt über die MRT-Betriebssoftware gewonnen. Zur FA-Berechnung wurde dabei zunächst der Mittelwert der Diffusionskoeffizienten in allen drei Raumrichtungen $\bar{\lambda}$ bestimmt:

$$\bar{\lambda} = \frac{1}{3} (\lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3) \quad (8)$$

$\bar{\lambda}$ Mittelwert der Diffusionskoeffizienten
 $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3$ Eigenwerte

und anschließend in die folgende Formel (9) eingesetzt:

$$FA = \sqrt{\frac{3}{2}} * \frac{\sqrt{(\lambda_1 - \bar{\lambda})^2 + (\lambda_2 - \bar{\lambda})^2 + (\lambda_3 - \bar{\lambda})^2}}{\sqrt{\lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2}} \quad (9)$$

$\bar{\lambda}$ Mittelwert der Diffusionskoeffizienten
 $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3$ Eigenwerte

3.4.6 Perfusionsmessungen (ASL)

Bei den Perfusionsmessungen mittels ASL werden die Wasserprotonen im arteriellen Blut durch einen Hochfrequenzimpuls (HF-Puls) magnetisch markiert und so als endogener Tracer verwendet.

Die Bildaufnahme erfolgt dabei in mehreren Schritten: Zunächst werden die Spins im arteriellen Blut, welches die untersuchte Region versorgt, mittels eines Inversionspulses gesättigt. Nach Ablauf einer definierten Inversionszeit (TI) perfundiert das markierte Blut in die untersuchte Region, dabei nimmt die netto Magnetisierung des Gewebes ab. Es erfolgt eine Aufnahme (Label-Aufnahme) der Region mittels schneller Bildgebungstechnik, im Fall der vorliegenden Studie mit einer TrueFISP-Sequenz (*True Fast Imaging with Steady Precession*).

Als nächstes wird ein Kontroll-Bild der Region ohne Blutmarkierung angefertigt und die beiden Aufnahmen von einander subtrahiert. Diese Differenz der Signalstärke zwischen der Aufnahme mit und ohne Inversionspuls ist dann proportional zur Perfusionrate des untersuchten Gewebes. Da die Differenz der Signalintensität zwischen „gelabeltem“ und „ungelabeltem“ Bild sehr gering ist, wird die Bildgebung mehrfach wiederholt. Die Mittelung aller Aufnahmen führt dann zu einem Perfusionsbild mit ausreichendem Signal-Rausch-Verhältnis.

3.4.7 Pulsed Arterial Spin Labeling (PASL)

Es gibt zwei Hauptmethoden zur Inversion der Spins bei der Perfusionsbildgebung: Die CASL-Methode bei der die Inversion durch einen lang andauernden Radiofrequenzpuls von $t = 1-5$ s stattfindet und die PASL-Methode bei der die Markierung des Blutes durch mehrere kurze ($t = 10$ ms), volumenselektive Inversionspulse durchgeführt wird.

In der vorliegenden Studie wurde zur Markierung des Blutes eine Weiterentwicklung der PALS-Methode die FAIR-Technik (*Flow-Sensitiv Alternating Inversion Recovery*) verwendet (83).

Bei diesem Schema wird die Inversionssequenz zwei Mal durchgeführt: Zunächst erfolgt eine globale Inversion der gesamten untersuchten Region und eine Label-Aufnahme wird angefertigt. Das einfließende Blut ist somit unmarkiert und perfundiert ins markierte, stationäre Gewebe.

Als nächstes wird eine Kontroll-Aufnahme mit schicht-selektiver Inversion der Spins durchgeführt. Das einfließende Blut wird nun durch die Inversion markiert, während das stationäre Gewebe in der gewählten Schicht aufgrund der doppelten Inversion nun unmarkiert ist (s. Abbildung 6) (70).

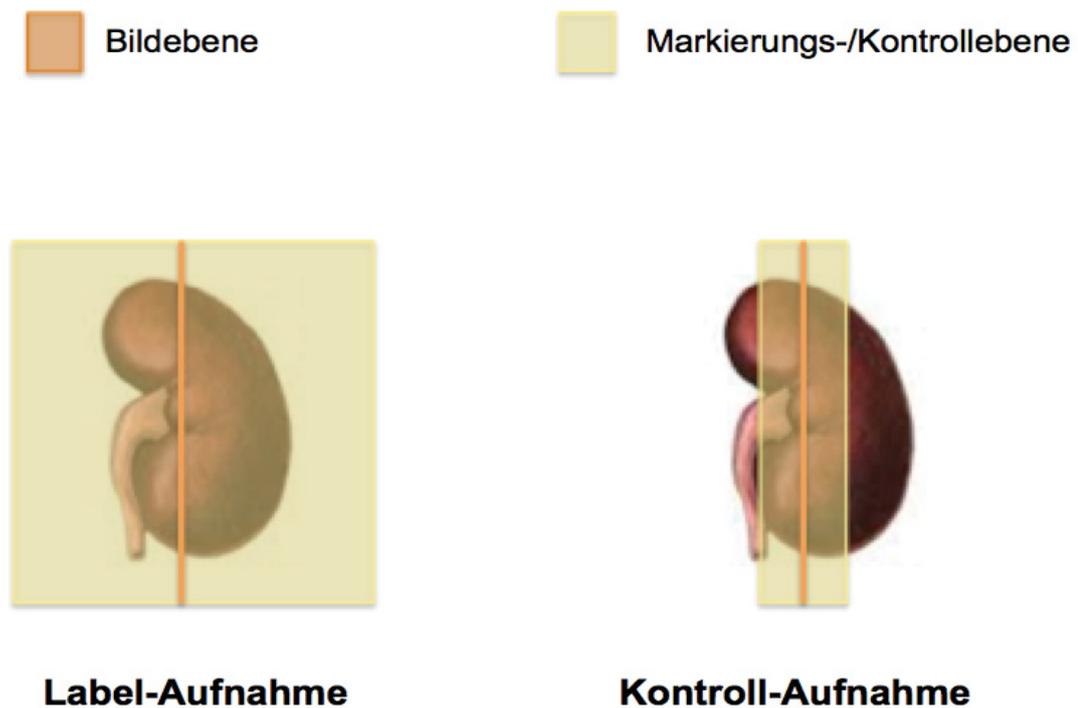


Abb. 6: Abbildung zur FAIR PASL Technik. Die Label-Aufnahme wird mit einem nicht-selektiven Inversionspuls über das komplette Organ angefertigt, während bei der Kontroll-Aufnahme eine schicht-selektive Inversion der Bildebene erfolgt (nach (70)).

Schließlich werden die beiden Aufnahmen von einander subtrahiert und man kann die Perfusionsrate durch folgende Formel berechnen (84):

$$f = \frac{\lambda}{2TI} \frac{\Delta M(TI)}{M_0} \exp\left(\frac{TI}{T_1}\right) \quad (10)$$

f	Perfusionsrate
ΔM	Differenz in longitudinaler Relaxation zwischen FAIR mit globaler und schicht-selektiver Inversion
M_0	Grundmagnetisierung des Gewebes
λ	Unterscheidungskoeffizient zwischen Blut- und Gewebsflüssigkeit mit einem konstanten Wert von 80 ml/100g (85)
T_1	longitudinale bzw. Spin-Gitter-Relaxationszeit
TI	Inversionszeit, 1,2 s

3.5 Verwendetes MRT-Gerät

Alle MRT-Untersuchungen wurden am klinischen 3T-Ganzkörper-MRT (Magnetom Trio, A TIM System, Siemens AG, Healthcare Sector, Erlangen, Deutschland) durchgeführt.

Sowohl die Patienten als auch die Probanden wurden in Rückenlage untersucht.

Auf eine Atemtriggerung wurde in allen Fällen verzichtet.

Bei nierentransplantierten Patienten befindet sich das Transplantat in der Fossa iliaca (s. Kapitel 1.2.1) und ist dem entsprechend nicht atemverschieblich.

Da die Nieren atemverschieblich sind, wurden die gesunden Probanden angewiesen, möglichst flach und ruhig zu atmen. In diesem Fall wurde auf die Atemtriggerung verzichtet, um die Resultate vergleichbar mit den bei Patienten akquirierten Bildern zu halten.

Bei den Untersuchungen wurde stets eine Sechskanal-Body Array-Spule zusammen mit der im Tisch integrierten 24-Kanal Wirbelsäulenspule verwendet.

3.6 Verwendete MR-Sequenzen

In allen Fällen wurde zunächst zur Darstellung der Nieren bzw. der Transplantatniere und der Beckenanatomie eine transversale T_2 -gewichtete HASTE-Sequenz (*Half-Fourier Acquired Single Shot Turbo Spin Echo*) mit folgenden Bildparametern eingesetzt:

30 Schichten mit 5 mm Schichtdicke; Field of View (FOV): 380 x 315 mm; TR/TE (Repetitionszeit/Echozeit): 1020/91 ms.

Bei Verdacht auf eine urethrale Stenose wurde noch eine zusätzliche T_2 -gewichtete MR-Urographie (*T2 SPACE*) angefertigt.

Darauf folgend wurde eine coronare und eine transversale, kontrastmittelfreie T_2 -gewichtete TRUFI-Sequenz (*True Fast Imaging With Steady Precession*) angefertigt:

30 Schichten mit 6 mm (coronar) bzw. 4 mm (transversal) Schichtdicke; Field of View (FOV): 400 x 400 mm; TR/TE: 3,46/1,53 ms (coronar) bzw. 3,48/1,53 ms (transversal).

Ferner folgte eine coronare T_1 -gewichteten FLASH-2D-Sequenz (*Fast Low-Angle Shot*) mit 20 Schichten mit 4 mm Schichtdicke; Field of View (FOV): 400 x 400 mm; TR/TE: 100/2,46 ms.

Diese segmentierte Darstellung wurde nach einer schicht-selektiven Inversion, die das Hintergrundsignal supprimiert, angefertigt.

Als Nächstes wurde eine coronare EPI-Sequenz zur Messung der DWI bzw. der DTI der Niere mit folgenden Parametern akquiriert:

10 Schichten mit 6 mm Schichtdicke; 5 b-Werte (0, 200, 400, 600, 800 s/mm²); 20 Diffusionsrichtungen; Field of View (FOV): 400 x 400 mm; Matrix 192 x 192; TR/TE (Repetitionszeit/Echozeit): 1500/90 ms; Parallel Imaging-Faktor (PAT): 2.

Als letzte Sequenz folgte eine FAIR-TrueFISP-Sequenz zur Perfusionsmessung der Niere mit folgenden Parametern:

5 mm Schichtdicke; Field of View (FOV): 360 x 360 mm; TR/TE: 4,00/2,00 ms

Vor der Akquise der FAIR-TrueFISP wurde noch eine M₀-TrueFISP-Aufnahme von der untersuchten Region gemacht, um einen genauen Wert für die Grundmagnetisierung der Region zu erhalten. Ein genaues Maß der Grundmagnetisierung ermöglicht dann die spätere Berechnung der Perfusionrate durch die Gleichung (10).

Die anschließende FAIR-TrueFISP wurde an die M₀-TrueFISP angeglichen.

Bei 21 von 40 Patienten wurde außerdem eine coronare TIR-Sequenz (*Turbo Inversion Recovery*) mit 10 Schichten mit 6 mm Schichtdicke; Field of View (FOV): 400 x 400 mm; TR/TE (Repetitionszeit/Echozeit): 4700/9,5 ms und sechs Inversionszeiten (TI) (1900, 1300, 800, 400, 150, 75 ms) akquiriert. Diese Sequenz diente der anschließenden Berechnung der individuellen T₁-Relaxationszeit nach der Formel:

$$S_{TI} = S_0(1 - 2e^{-\frac{TI}{T_1}}) \quad (11)$$

Durch Mittelwertbildung aus allen 21 Ergebnissen wurde anschließend die T₁-Relaxationszeit des Nierenmarks und Nierencortex bestimmt. Die so bestimmte T₁-Zeit diente der anschließenden Berechnung der Perfuionsrate nach der Formel (10).

Weitere Details zu den verwendeten MR-Sequenzen können Anhang 10.5 entnommen werden.

3.7 Bildanalyse

Direkt nach der Akquise wurde die Bilderqualität der Aufnahmen visuell überprüft. Hierbei wurden die Bilder auch auf mögliche Bewegungsartefakte untersucht.

War die Bildqualität der Aufnahmen, insbesondere bei Probandenuntersuchungen, in ihrer Bildqualität unzureichend oder zu stark von Bewegungsartefakten geprägt, so wurden die Sequenzen direkt wiederholt.

Anschließend wurden alle akquirierten Bilder vom MRT auf eine externe Bildverarbeitungsworkstation übertragen und dort mit der hauseigenen Bildverarbeitungssoftware STROKETOOL® (86) ausgewertet.

Die ADC- und FA-Bilder des Nierenmarks und Nierencortex konnten, wie bereits in Kapitel 3.4.3 und 3.4.5 beschrieben, mit der MRT-Betriebssoftware gewonnen werden.

Zur Berechnung der Perfusion wurden die akquirierten Datensätze einem Post-Processing unterzogen. Dabei wurden alle Pixel mit einem Perfusionswert >600 ml/100g/min auf 0 gesetzt, da diese Werte in der Regel von makroskopische Gefäßen oder Bildartefakten stammen. Alle Pixel, deren Werte zwischen 400 und 600 ml/100g/min lagen, wurden auf 400ml/100g/min gesetzt, da dieses der maximal mögliche Wert für Gewebesperfusion ist (74).

Zur darauffolgenden ROI basierten Bildauswertung wurden in die Bilder mit $b = 0$ s/mm² manuell-anatomisch angepasst ROIs sowohl in den Nierencortex als auch in das Nierenmark eingezeichnet. Die durchschnittliche Größe der ROIs lag im Nierencortex bei 60-100 Pixel. Im Nierenmark wurden drei ellipsoidförmige ROIs mit einer durchschnittlichen Größe von 10-15 Pixel eingezeichnet. Die ROIs wurden anschließend in die übrigen Bilder dieser Serie kopiert (s. Abbildung 7).

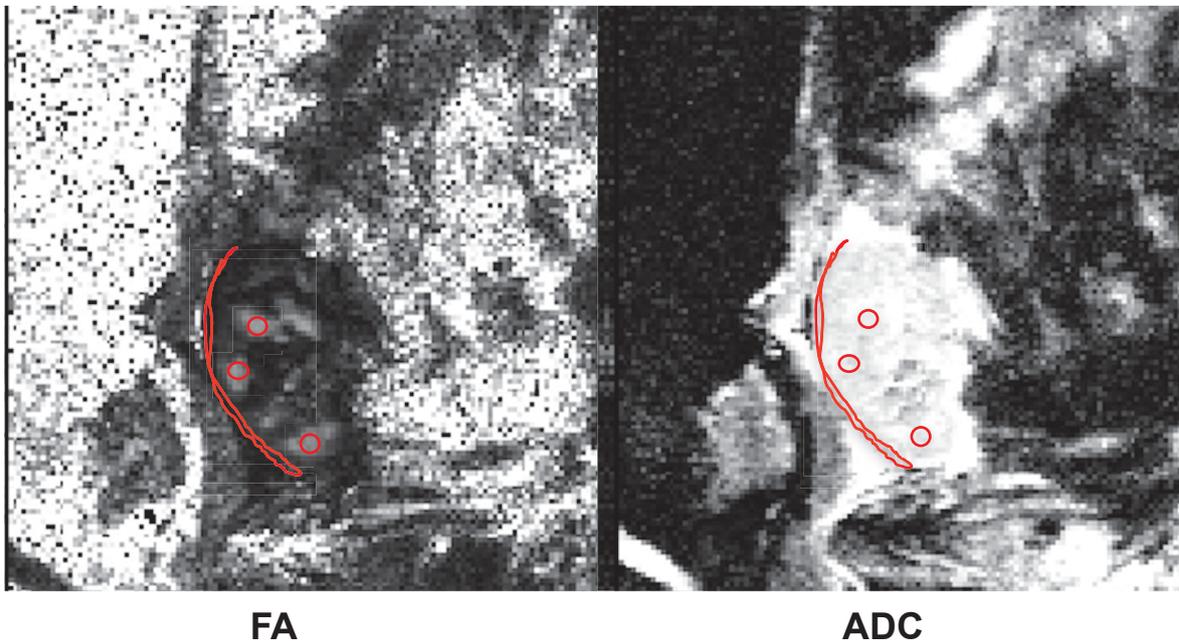


Abb. 7: Beispielhafte Darstellung der ROI-basierten Bildauswertung. Am Beispiel einer 35jährigen Patientin mit guter Transplantatfunktion, 8 Tage nach der Transplantation (Gruppe 1 bei „Standard Analyse“ bzw. Gruppe c) bei „Weitergehenden Analyse“).

Alle ROIs wurden jeweils drei Mal bei jedem Patient eingezeichnet und der Mittelwert dieser drei Messungen als Resultat übernommen.

Die Bildauswertung erfolgte außerdem geblindet durch zwei in der MRT-Bildgebung erfahrenen Untersucher (A.L. und R.S.L.). Der Mittelwert der beiden Ergebnisse wurde als Ergebnis übernommen.

Aus jedem Datensatz wurden auf diese Weise jeweils ADC-, FA- und Perfusionswerte für Nierenmark und Nierencortex erhoben.

3.8 Statistische Analyse

Die Ermittlung der jeweiligen Mittelwerte und der Standardabweichungen aller Parameter sowie sämtliche weitere statistische Analysen wurden mit Hilfe der Statistiksoftware SPSS 22.0 (2013, Chicago IL, USA) durchgeführt.

Die ermittelten Parameter für ADC, FA und Perfusion wurden zunächst mit den Laborparametern (Kreatinin, eGFR und Harnstoff) der Patienten nach Pearson korreliert. Der dabei ermittelte Korrelationskoeffizient ist ein dimensionsloses Maß für die Stärke eines linearen Zusammenhangs zwischen zwei quantitativen Größen. Die Ausprägung kann dabei zwischen 1 bzw. -1 schwanken. Eine Korrelation von 1 (bzw. -1) weist dabei auf einen positiven (bzw. negativen) linearen Zusammenhang zwischen zwei Größen hin. Während ein Korrelationskoeffizient von 0 kein linearer Zusammenhang zwischen zwei Größen bedeutet.

Als nächstes wurde die Varianzhomogenität mittels Levene-Test überprüft. Die Varianzhomogenität ist eine Voraussetzung zur Anwendung des t-Tests.

Nachfolgend wurden die ermittelten Mittelwerte für ADC, FA und Perfusion für verschiedene Patientengruppen mittels t-Test mit einander verglichen, um die statistische Signifikanz der Ergebnisse zu überprüfen. Das Signifikanzniveau wurde dabei auf $p < 0,05$ festgesetzt.

4. Ergebnisse

Die Untersuchungen aller 40 Patienten und 10 Probanden konnten ausgewertet und in die Studie eingeschlossen werden.

Auf Grund von eingeschränkter Liegedauer konnte allerdings bei 2 Patienten die Perfusionsmessung nicht durchgeführt werden.

Die durchschnittliche Untersuchungszeit lag bei $29,2 \pm 8,6$ min pro Patient bzw. Proband.

4.1 Patientencharakterisierung

4.1.1 Ergebnisse der Einteilung in 2 Gruppen für „Standard Analyse“

Anhand der Laborparameter wurden die Patienten wie oben beschrieben in zwei vergleichbare Gruppen unterteilt (s. Kapitel 3.1.2):

Gruppe 1 mit guter bis mäßiger Transplantatfunktion (CKD I-III) bestand aus 23 Patienten (16 Männer und 7 Frauen).

In der Gruppe 2 fanden sich 17 Patienten (9 Männer und 8 Frauen) mit schlechter Transplantatfunktion (CKD IV-V).

Das mittlere Patientenalter in der ersten Gruppe lag bei $50,9 \pm 14,5$ Jahren. Das mittlere Alter der zweiten Gruppe lag bei $48,5 \pm 16,3$ Jahren.

Der mittlere Abstand NTx zu MRT betrug in der ersten Gruppe $144,8 \pm 479,5$ Tage, während es in der zweiten Gruppe bei $501,5 \pm 1089,3$ Tagen lag.

Die durchschnittlichen Laborparameter der ersten Gruppe waren wie folgt verteilt:

eGFR $49,00 \pm 18,29$ ml/min/1,73m², Kreatinin $1,55 \pm 0,39$ mg/dl, Harnstoff $62,35 \pm 27,87$ mg/dl.

Die durchschnittlichen Laborparameter der zweiten Gruppe unterschieden sich mit einer eGFR von $17,12 \pm 6,42$ ml/min/1,73m², Kreatinin von $3,88 \pm 1,54$ mg/dl und Harnstoff von $113,88 \pm 37,41$ mg/dl deutlich von den Durchschnittswerten der ersten Gruppe.

Die Charakteristika der einzelnen Gruppen sind in der nachfolgenden Tabelle 3 dargestellt.

N=40	Alter (in Jahren)	Anzahl Männer	Anzahl Frauen	Abstand NTx zu MRT (in Tagen)	eGFR (in ml/min/1,73m ²)	Kreatinin (in mg/dl)	Harnstoff (in mg/dl)
Gruppe 1 (N=23)	50,9± 14,5	N=16	N=7	144,8± 479,5	49,00± 18,29	1,55± 0,39	62,35± 27,87
Gruppe 2 (N=17)	48,5± 16,3	N=9	N=8	501,5± 1089,3	17,12± 6,42	3,88± 1,54	113,8± 37,41

Tabelle 3: Patientencharakteristika bei Aufteilung in 2 Gruppen

4.1.2 Ergebnisse der Einteilung in 4 Gruppen für „Weiterführende Analyse“

Auf Grund der starken Schwankungen des Transplantalters in der Gruppe 1 und 2 wurden diese beiden Gruppen weiter unterteilt. Hierdurch ergab sich eine Unterteilung in vier Gruppen mit folgenden Charakteristika:

- Gruppe a) eGFR >30 ml/min/1,73m² und Transplantalter von >20 Tagen.
- Gruppe b) eGFR <30 ml/min/1,73m² und Transplantalter von >20 Tagen.
- Gruppe c) eGFR >30 ml/min/1,73m² und Transplantalter von <20 Tagen.
- Gruppe d) eGFR <30 ml/min/1,73m² und Transplantalter von <20 Tagen.

Gruppe a) 10 Patienten (9 Männer und 1 Frau) mit guter Transplantatfunktion (CKD I-III) im mittlerem Alter von 52,7 ± 14,8 Jahren und mittlerem Abstand NTx zu MRT von 319,3 ± 708,5 Tagen.

Gruppe b) 8 Patienten (5 Männer und 3 Frauen) mit schlechter Transplantatfunktion (CKD IV-V) im mittlerem Alter von 50,3 ± 18,4 Jahren und mittlerem Abstand NTx zu MRT von 1055,4 ± 1431,8 Tagen.

Gruppe c) 13 Patienten (7 Männer und 6 Frauen) im durchschnittlichen Alter von 49,6 ± 14,7 Jahren, durchschnittlich 10,5 ± 3,6 Tage nach der Transplantation und CKD I-III.

Gruppe d) 9 Patienten (4 Männer und 5 Frauen) im Alter von durchschnittlich 47,0 ± 15,1 Jahren, 9,2 ± 4,8 Tage nach der Transplantation und CKD IV-V.

Die durchschnittlichen Laborparameter der vier Gruppen waren wie folgt verteilt:

Gruppe a) eGFR 47,5 ± 8,32 ml/min/1,73m², Kreatinin 1,61 ± 0,22 mg/dl, Harnstoff 58,4 ± 25,18 mg/dl.

Gruppe b) eGFR 18,63 ± 4,24 ml/min/1,73m², Kreatinin 3,35 ± 0,63 mg/dl, Harnstoff 103,38 ± 43,24 mg/dl.

Gruppe c) eGFR 50,15 ± 23,62 ml/min/1,73m², Kreatinin 1,5 ± 0,48 mg/dl, Harnstoff 65,38 ± 30,42 mg/dl.

Gruppe d) eGFR $15,78 \pm 7,90$ ml/min/1,73m², Kreatinin $4,3 \pm 1,96$ mg/dl, Harnstoff $123,22 \pm 30,90$ mg/dl.

Sämtliche Charakteristika der einzelnen Gruppen sind in der nachfolgenden Tabelle 4 zusammengefasst.

N=40	Alter (in Jahren)	Anzahl Männer	Anzahl Frauen	Abstand NTx zu MRT (in Tagen)	eGFR (in ml/min/ 1,73m ²)	Kreatinin (in mg/dl)	Harn- stoff (in mg/dl)
Gruppe a (N=10)	52,7± 14,8	N=9	N=1	319,3± 708,5	47,5± 8,32	1,61± 0,22	58,4± 25,18
Gruppe b (N=8)	50,3± 18,4	N=5	N=3	1056,4± 1431,8	18,63± 4,24	3,35± 0,63	103,38± 43,24
Gruppe c (N=13)	49,6± 14,7	N=7	N=6	10,5± 3,8	50,15± 23,62	1,5± 0,48	65,38± 30,42
Gruppe d (N=9)	49,9± 15,1	N=4	N=5	9,2± 4,8	15,78± 7,9	4,36± 1,96	123,22± 30,9

Tabelle 4: Patientencharakteristika bei Aufteilung in 4 Gruppen

4.2 Normalprobandencharakterisierung

Die Charakteristika des untersuchten Probandenkollektivs können der nachfolgenden Tabelle 5 entnommen werden.

Anzahl	Alter (in Jahren)	Anzahl Männer	Anzahl Frauen
N=10	47,6 ± 12,3	N=6	N=4

Tabelle 5: Allgemeine Charakteristika des Probandenkollektivs

4.3 T₁-Zeit der Niere

Anhand von Messdaten von 21 Patienten (s. Kapitel 3.6) wurde die durchschnittliche T₁-Relaxationszeit von Nierenmark mit T₁ M = $1,4 \pm 0,31$ s und Nierencortex mit T₁ C = $1,3 \pm 0,37$ s bestimmt.

4.4 Ergebnisse für „Standard Analyse“ mit 2 Gruppen

Im folgenden Abschnitt werden die Ergebnisse der ROI-basierten Bildanalyse und der statistischen Auswertung für die Analyse der Patientengruppen 1 und 2 vorgestellt.

4.4.1 ADC

In der Gruppe 1 lag der ADC des Nierencortex (ADC C) bei $185,7 \pm 10,7 \times 10^{-5} \text{ mm}^2/\text{s}$, während dieser in der zweiten Gruppe $171,6 \pm 17,4 \times 10^{-5} \text{ mm}^2/\text{s}$ betrug.

Der ADC von Nierenmark (ADC M) wurde bei der Gruppe 1 mit durchschnittlich $181,7 \pm 12,6 \times 10^{-5} \text{ mm}^2/\text{s}$ und in der Gruppe 2 mit $168,3 \pm 18,3 \times 10^{-5} \text{ mm}^2/\text{s}$ bestimmt.

In beiden Gruppen war eine statistisch signifikante Differenzierung zwischen Nierencortex und Nierenmark nicht anhand der ADC-Werte ($p > 0,05$) möglich (s. Tabelle 6).

Zwischen den beiden Patientengruppen waren jedoch sowohl die ADC C- als auch die ADC M-Werte statistisch signifikant unterschiedlich ($p < 0,01$) (s. Abbildung 8 und 9).

N=40	ADC C (in $\times 10^{-5} \text{ mm}^2/\text{s}$)	ADC M (in $\times 10^{-5} \text{ mm}^2/\text{s}$)
Gruppe 1 (N=23)	$185,7 \pm 10,7$	$181,7 \pm 12,7$
Gruppe 2 (N=17)	$171,6 \pm 17,4$	$168,3 \pm 18,3$

Tabelle 6: ADC-Ergebnisse der „Standard Analyse“ mit 2 Gruppen. In beiden Gruppen konnte nicht statistisch signifikant ($p > 0,05$) zwischen Nierencortex und Nierenmark differenziert werden.

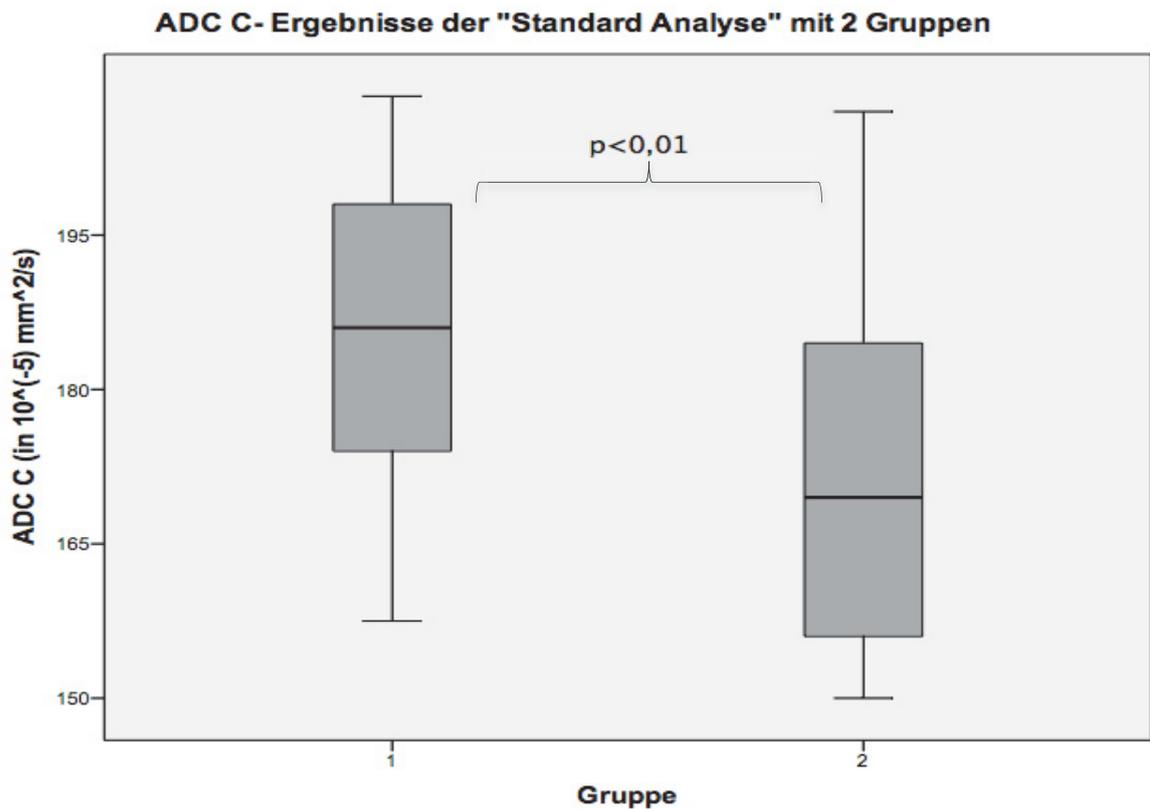


Abb. 8: Vergleich der ADC C-Werte (in 10^{-5} mm²/s) von Gruppe 1 und 2. Der Unterschied zwischen den beiden Gruppen ist statistisch signifikant ($p < 0,01$).

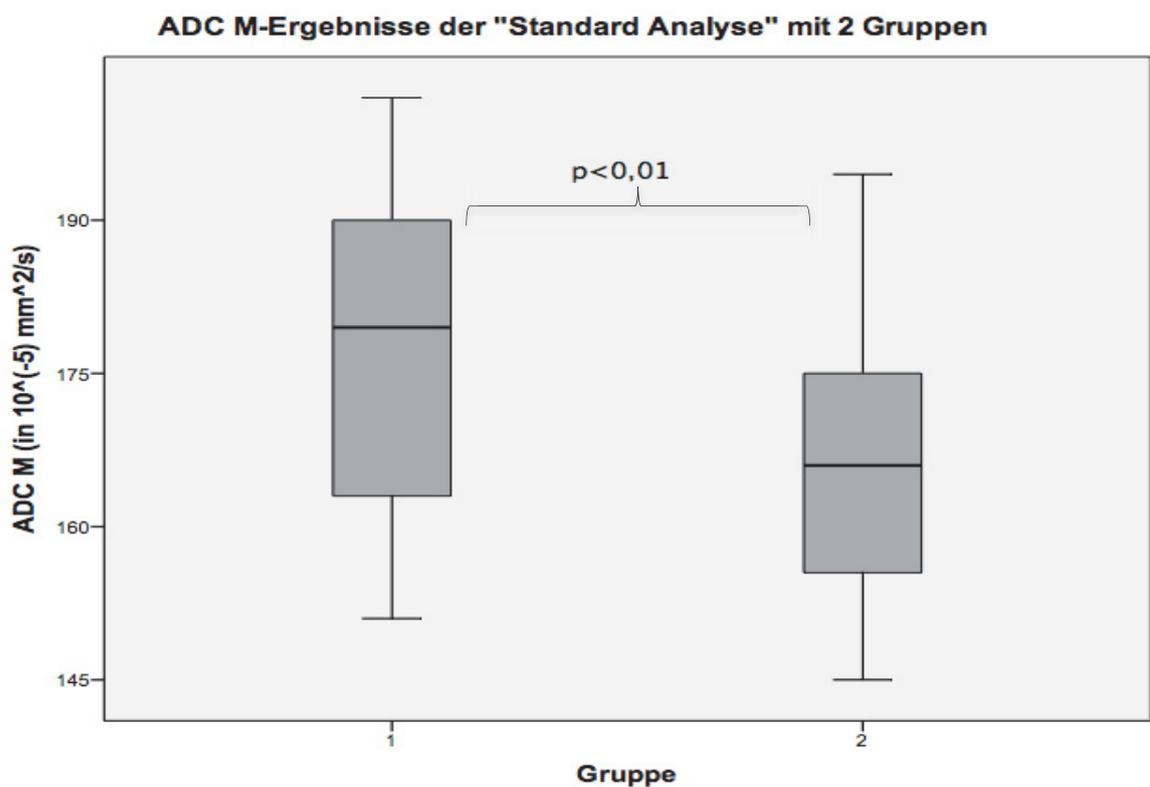


Abb. 9: Vergleich der ADC M-Werte (in 10^{-5} mm²/s) von Gruppe 1 und 2. Der Unterschied zwischen den beiden Gruppen ist statistisch signifikant ($p < 0,01$).

4.4.2 FA

Die FA von Nierencortex (FA C) betrug in der ersten Gruppe $0,17 \pm 0,04$, während FA C der zweiten Gruppe bei $0,14 \pm 0,03$ lag (s. Abbildung 10). FA von Nierenmark (FA M) betrug bei den Patienten mit guter Transplantatfunktion und somit Gruppe 1 $0,39 \pm 0,06$. Die FA M der Gruppe 2 und somit bei Patienten mit schlechter Transplantatfunktion lag hingegen bei $0,27 \pm 0,06$ (s. Abbildung 11).

In beiden Gruppen war die corticomedulläre Differenzierung mittels FA statistisch hochsignifikant ($p < 0,01$) (s. Tabelle 7).

Der statistische Vergleich der beiden Gruppen unter einander ergab einen signifikanten Unterschied mit $p < 0,05$ für den FA C und einen hochsignifikanten Unterschied mit $p < 0,01$ für FA M-Werte.

N=40	FA C	FA M
Gruppe 1 (N=23)	$0,17 \pm 0,04$	$0,39 \pm 0,06$
Gruppe 2 (N=17)	$0,14 \pm 0,03$	$0,27 \pm 0,06$

Tabelle 7: FA-Ergebnisse der Analyse mit 2 Gruppen. In beiden Gruppen war die corticomedulläre Differenzierung statistisch hochsignifikant ($p < 0,01$).

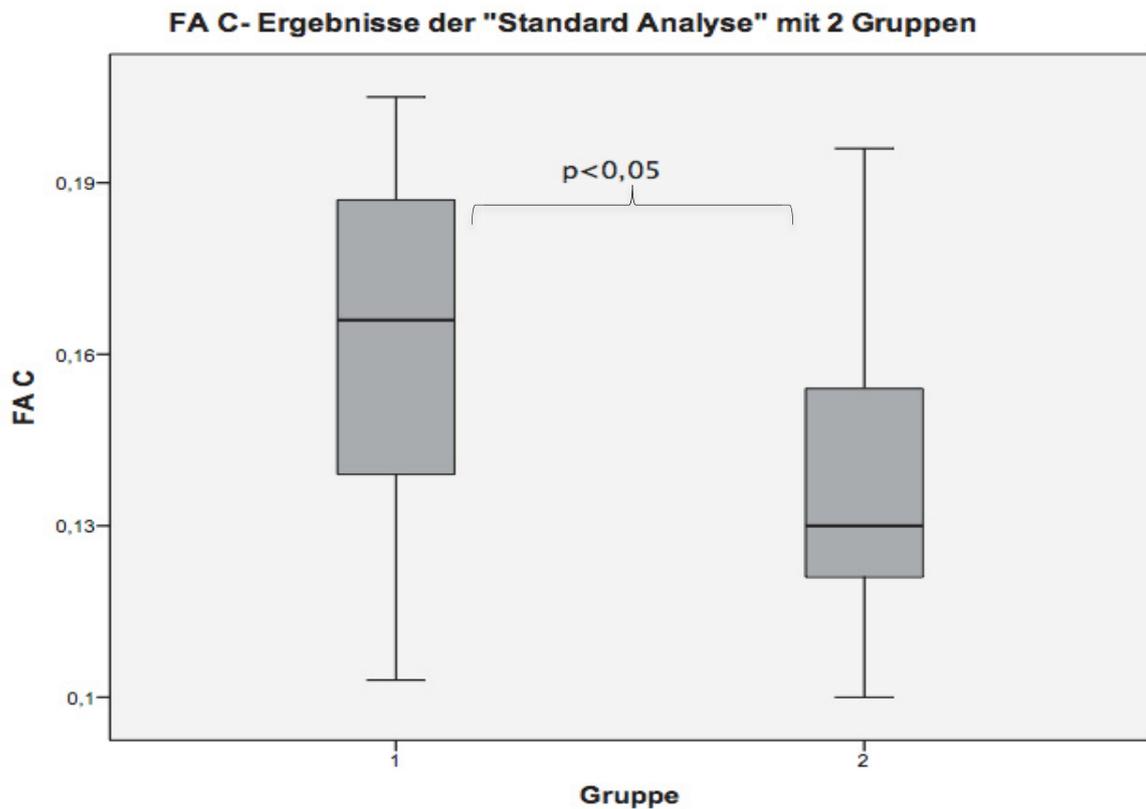


Abb. 10: Vergleich der FA C-Werte der Gruppe 1 und 2. Der Unterschied zwischen den beiden Gruppen ist statistisch signifikant ($p < 0,05$).

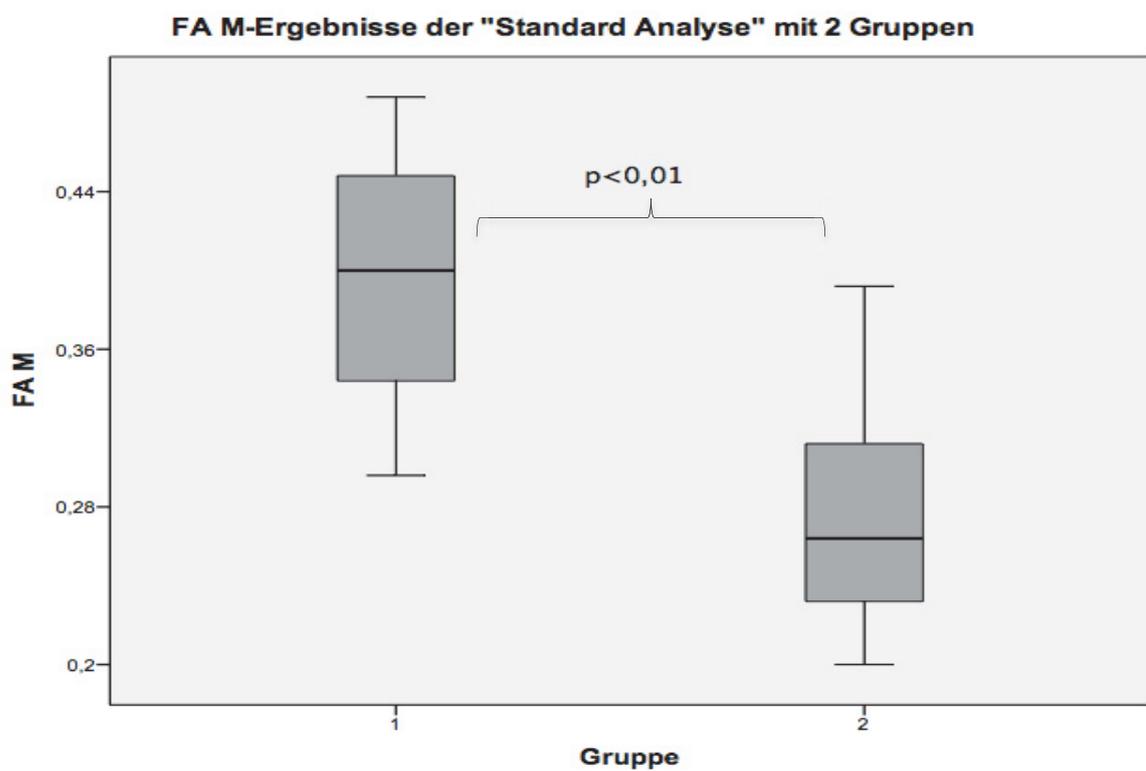


Abb. 11: Vergleich der FA M-Werte der Gruppe 1 und 2. Der Unterschied zwischen den beiden Gruppen ist statistisch hochsignifikant ($p < 0,01$).

4.4.3 Perfusion

Die gemessene, spezifische Perfusionsrate im Nierencortex (Perf C) lag bei $278,78 \pm 79,67$ ml/100g/min in der Gruppe 1 und bei $174,96 \pm 89,21$ ml/100g/min in der Gruppe 2 (s. Abbildung 12). Die Perfusionsrate im Nierenmark (Perf M) betrug $331,3 \pm 75,99$ ml/100g/min in der ersten Gruppe und $249,64 \pm 86,58$ ml/100g/min in der zweiten (s. Abbildung 13).

In beiden Patientengruppen war die Perfusionsrate zwischen Nierencortex und Nierenmark statistisch signifikant ($p < 0,05$) unterschiedlich (s. Tabelle 8).

Ebenso unterschieden sich sowohl die Ergebnisse für die Perfusionsrate im Nierencortex als auch die Ergebnisse für die Perfusionsrate im Nierenmark statistisch hochsignifikant ($p < 0,01$) zwischen den beiden Gruppen.

N=38	Perf C (in ml/100g/min)	Perf M (in ml/100g/min)
Gruppe 1 (N=22)	$278,78 \pm 79,67$	$331,3 \pm 75,99$
Gruppe 2 (N=16)	$174,96 \pm 89,21$	$249,64 \pm 86,58$

Tabelle 8: Perfusionsergebnisse der „Standard Analyse“ mit 2 Gruppen. In beiden Patientengruppen war die Perfusionsrate zwischen Nierencortex und Nierenmark statistisch signifikant ($p < 0,05$) unterschiedlich.

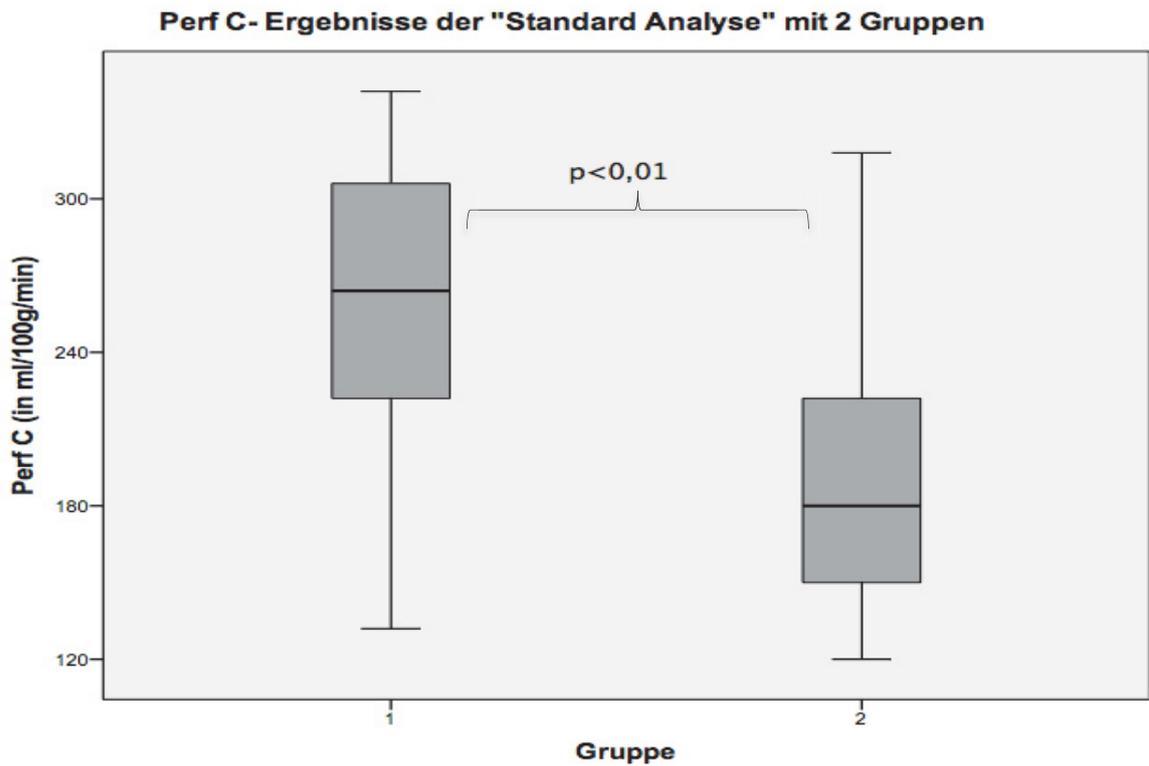


Abb. 12: Vergleich der Perf C-Werte (in ml/100 g/min) der Gruppe 1 und 2. Der Unterschied zwischen den beiden Gruppen ist statistisch hochsignifikant ($p < 0,01$).

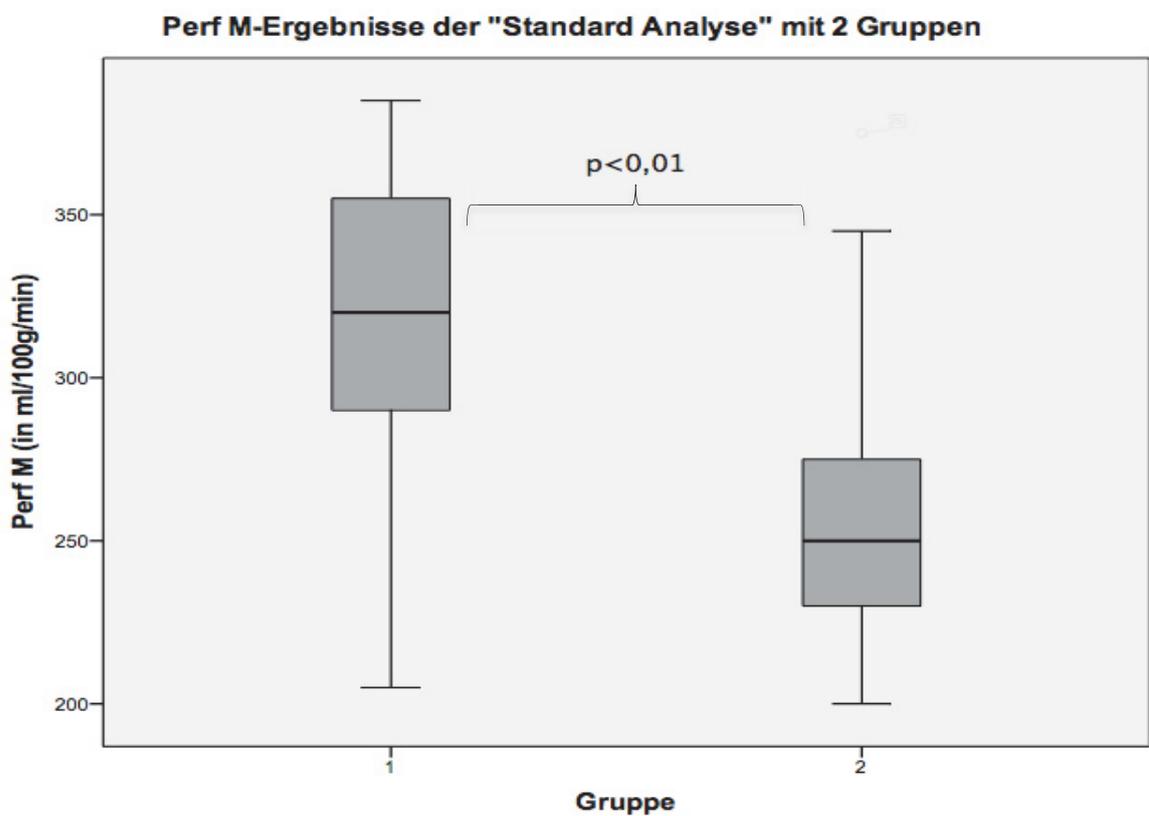


Abb. 13: Vergleich der Perf M-Werte (in ml/100 g/min) der Gruppe 1 und 2. Der Unterschied zwischen den beiden Gruppen ist statistisch hochsignifikant ($p < 0,01$).

4.4.4 Ergänzende Ergebnisse zur “Standard Analyse“ mit 2 Gruppen

Alle Patienten der Gruppe 1 und 12 von 17 Patienten der Gruppe 2 hatten auch weiterhin eine stabile Transplantatfunktion und benötigten keine Dialyse in den nächsten sechs Monaten nach der Untersuchung.

Bei fünf der 17 Patienten der Gruppe 2 erholte sich die Transplantatfunktion im Verlauf nicht und es wurde eine dauerhafte Dialyse notwendig. Bei drei dieser fünf Patienten war sogar eine anschließende Explantation der Niere notwendig. Diese fünf Patienten wurden in eine gesonderte Gruppe e) zusammengefasst und näher untersucht.

Die durchschnittlichen FA M-Parameter der fünf Patienten aus der Gruppe e), lag bei $0,22 \pm 0,02$. Der FA M-Wert von den 12 Patienten mit stabiler Transplantatfunktion betrug hingegen durchschnittlich $0,28 \pm 0,06$. Die FA M-Werte dieser beiden Subgruppen unterschieden sich somit statistisch signifikant ($p < 0,01$) (s. Abbildung 14).

Außerdem unterschieden sich die Perf C-Werte dieser beiden Subgruppen statistisch signifikant ($p < 0,05$) voneinander. So betrug der Perf C-Wert der 12 Patienten mit stabiler Transplantatfunktion durchschnittlich $198,97 \pm 98,5$ ml/100g/min, während der Perf C-Wert der fünf Patienten mit gleichbleibend schlechter Transplantatfunktion (Gruppe e) bei $122,12 \pm 23,01$ ml/100g/min lag (s. Abbildung 15).

Alle anderen in dieser Studie gemessenen MRT-Parameter konnten nicht statistisch signifikant unterschieden werden.

Anhand der erhobenen Laborparameter konnten die fünf Patienten der Gruppe e) nicht aus der Gruppe 2 herausdifferenziert werden. Diese lagen durchschnittlich im gleichen Bereich wie die Laborparameter der Gruppe 2.

Außerdem lässt sich aus den Ergebnissen (s. Tabelle 7) erkennen, dass mit zunehmender Funktionsverschlechterung des Transplantats der Unterschied zwischen FA C und FA M kleiner wird. So betrug der durchschnittliche Unterschied zwischen Nierencortex und Nierenmark bei Patienten mit guter Transplantatfunktion, also Gruppe 1, $0,22 \pm 0,08$. Während die corticomedulläre Differenzierung in der Gruppe 2, also bei Patienten mit schlechter Transplantatfunktion, mit nur noch $0,13 \pm 0,05$ fast die Hälfte weniger betrug. Der Perfusionsunterschied zwischen Nierencortex und Nierenmark wurde hingegen mit zunehmender Funktionsverschlechterung größer (s. Tabelle 8). So betrug dieser in der ersten Gruppe $52,52 \pm 77,83$ ml/100 g/min, während er in der zweiten Gruppe bei $74,68 \pm 87,9$ ml/100 g/min lag.

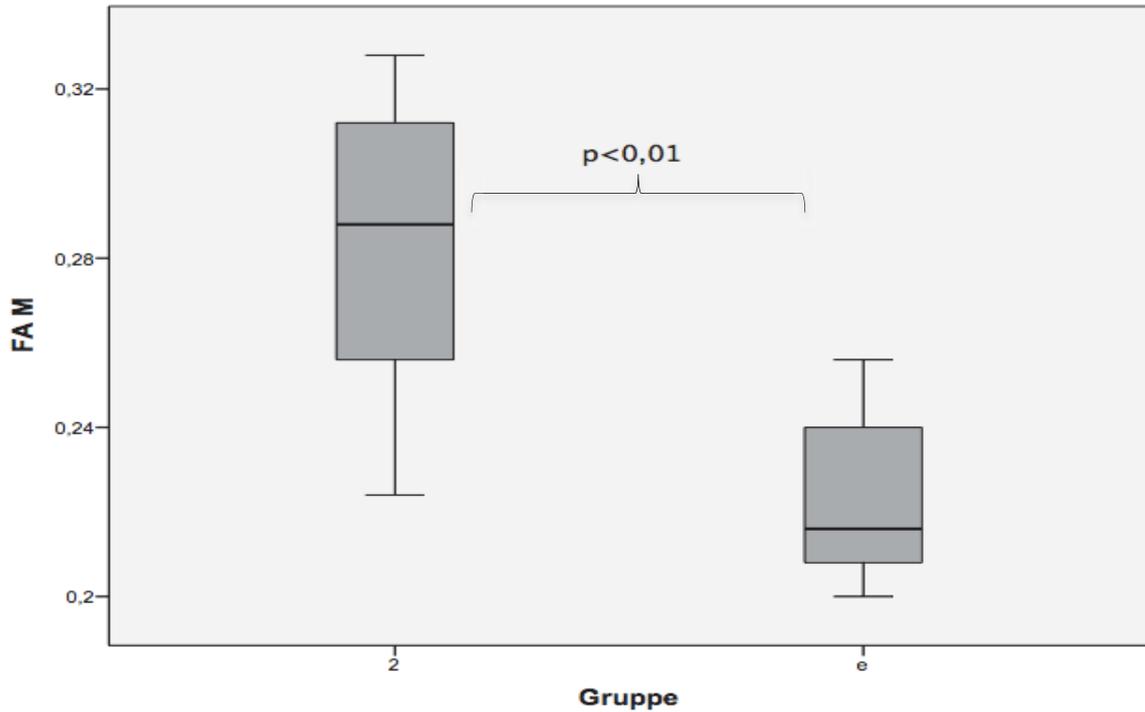
Vergleich der FA M-Werte der Patienten aus der Gruppe 2 mit 5 Patienten aus der Gruppe e)

Abb. 14: Vergleich der FA M-Werte der Patienten aus der Gruppe 2 mit fünf Patienten, bei denen sich die Transplantatfunktion im weiteren Verlauf nicht regeneriert hat (Gruppe e). Der Unterschied zwischen den beiden Kollektiven ist statistisch signifikant ($p < 0,01$).

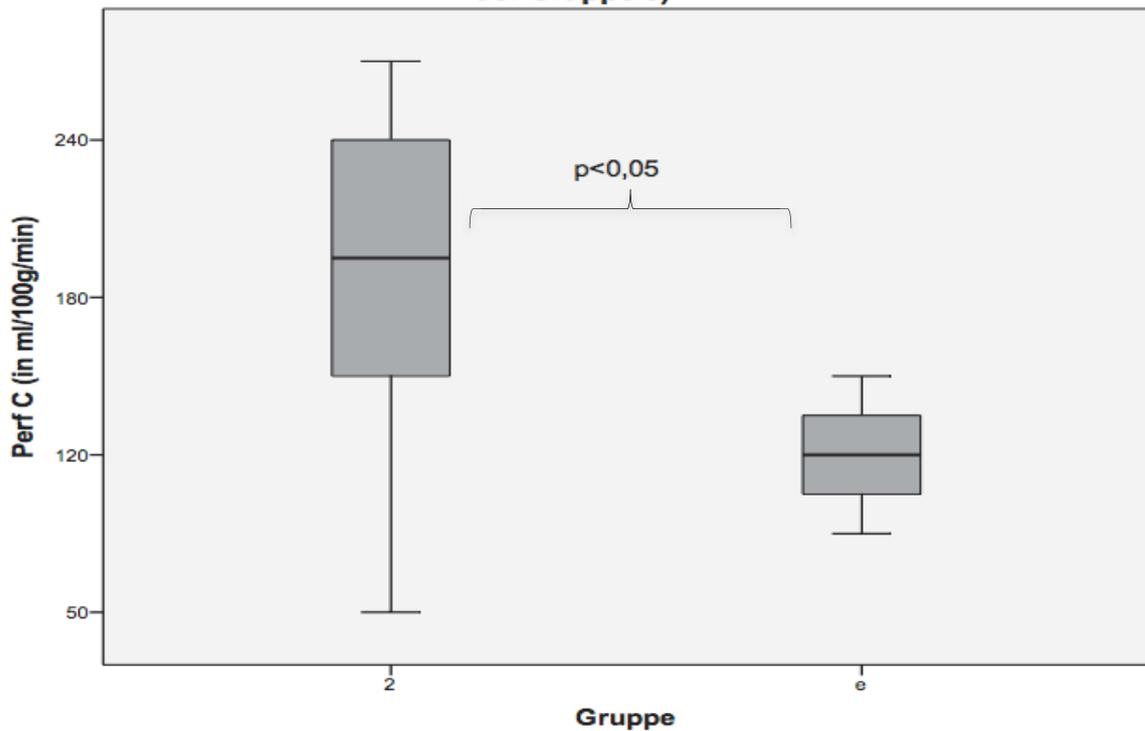
Vergleich der Perf C- Werte der Patienten aus der Gruppe 2 mit 5 Patienten aus der Gruppe e)

Abb. 15: Vergleich der Perf C-Werte (in ml/100 g/min) der Patienten aus der Gruppe 2 mit fünf Patienten, bei denen sich die Transplantatfunktion im weiteren Verlauf nicht regeneriert hat (Gruppe e). Der Unterschied zwischen den beiden Kollektiven ist statistisch signifikant ($p < 0,05$).

4.5 Ergebnisse für „Weiterführende Analyse“ mit 4 Gruppen

In diesem Abschnitt werden die Ergebnisse der ROI-basierten Bildanalyse und der statistischen Auswertung für die „Weiterführende Analyse“ mit dem Vergleich der vier Patientengruppen a) – d) vorgestellt.

4.5.1 ADC

In der Gruppe a) lag der durchschnittliche ADC C bei $183,3 \pm 12,6 \times 10^{-5} \text{ mm}^2/\text{s}$. In der Gruppe b) betrug der ADC C $168,8 \pm 15,5 \times 10^{-5} \text{ mm}^2/\text{s}$.

ADC M der Gruppe a) wurde mit $181,5 \pm 13,7 \times 10^{-5} \text{ mm}^2/\text{s}$ bestimmt, während der ADC M der Gruppe b) bei $170,4 \pm 15,6 \times 10^{-5} \text{ mm}^2/\text{s}$ lag (s. Tabelle 9).

Der Vergleich der Gruppe a) und b) unter einander, also der länger transplantierten Patienten mit guter und schlechter Transplantatfunktion, ergab, dass sich sowohl der ADC C-Wert als auch der ADC M-Wert nicht statistisch signifikant voneinander unterscheiden ($p > 0,05$) (s. Abbildung 16 und 17).

Der Vergleich der Gruppen c) und d), also der frisch transplantierten Patienten unter einander, erbrachte folgendes Ergebnis:

Der mittlere ADC C der Gruppe c) lag bei $187,5 \pm 1,61 \times 10^{-5} \text{ mm}^2/\text{s}$ und der ADC C der Gruppe d) betrug $173,5 \pm 20,7 \times 10^{-5} \text{ mm}^2/\text{s}$.

ADC M der Gruppe c) betrug durchschnittlich $181,8 \pm 12,4 \times 10^{-5} \text{ mm}^2/\text{s}$ und der ADC M der Gruppe d) $164,6 \pm 21,4 \times 10^{-5} \text{ mm}^2/\text{s}$ (s. Tabelle 9).

Der Unterschied sowohl für ADC C als auch ADC M dieser beiden Gruppen ist statistisch signifikant ($p < 0,05$) (s. Abbildung 16 und 17).

Der Vergleich der Gruppe a) und c), also der Patienten mit guter Transplantatfunktion, aber unterschiedlichem Transplantatalter, und der Gruppe b) und d), also der Patienten mit schlechter Transplantatfunktion und unterschiedlichem Transplantatalter, mit einander ergab keinen statistisch signifikanten Unterschied ($p > 0,05$) weder für den ADC C- noch für den ADC M-Wert.

Außerdem waren die ADC-Werte für alle vier Gruppen zwischen Nierencortex und Nierenmark nicht statistisch signifikant unterschiedlich ($p > 0,05$) (s. Tabelle 9).

N=40	ADC C (in $\times 10^{-5} \text{ mm}^2/\text{s}$)	ADC M (in $\times 10^{-5} \text{ mm}^2/\text{s}$)
Gruppe a) (N=10)	183,3 \pm 12,6	181,5 \pm 13,7
Gruppe b) (N=8)	168,8 \pm 15,5	170,4 \pm 15,6
Gruppe c) (N=13)	187,5 \pm 1,61	181,8 \pm 12,4
Gruppe d) (N=9)	173,5 \pm 20,7	164,6 \pm 21,4

Tabelle 9: ADC-Ergebnisse der „Weiterführende Analyse“ mit 4 Gruppen. Für alle vier Gruppen konnte nicht statistisch signifikant ($p > 0,05$) zwischen Nierencortex und Nierenmark differenziert werden.

ADC C- Ergebnisse der "Weiterführenden Analyse" mit 4 Gruppen

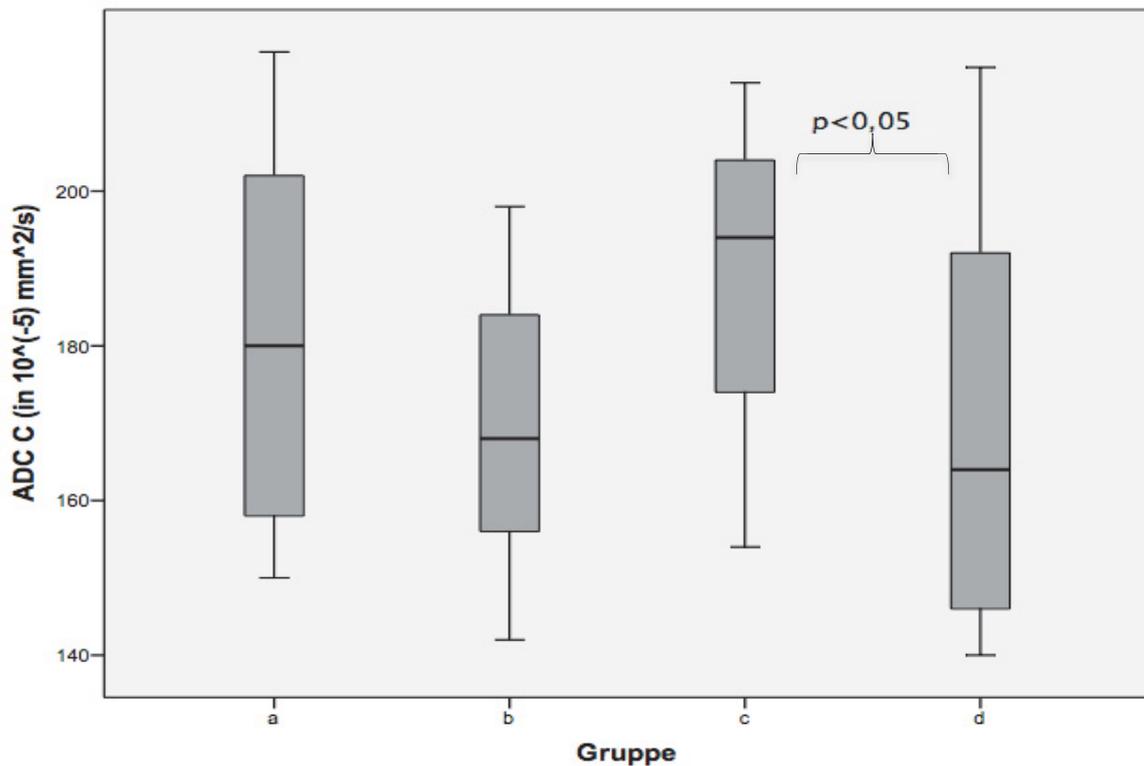


Abb. 16: Vergleich der ADC C-Werte (in $10^{-5} \text{ mm}^2/\text{s}$) von Gruppe a) - d). Nur die Ergebnisse der Gruppe c) und d) unterscheiden sich statistisch signifikant ($p < 0,05$) von einander.

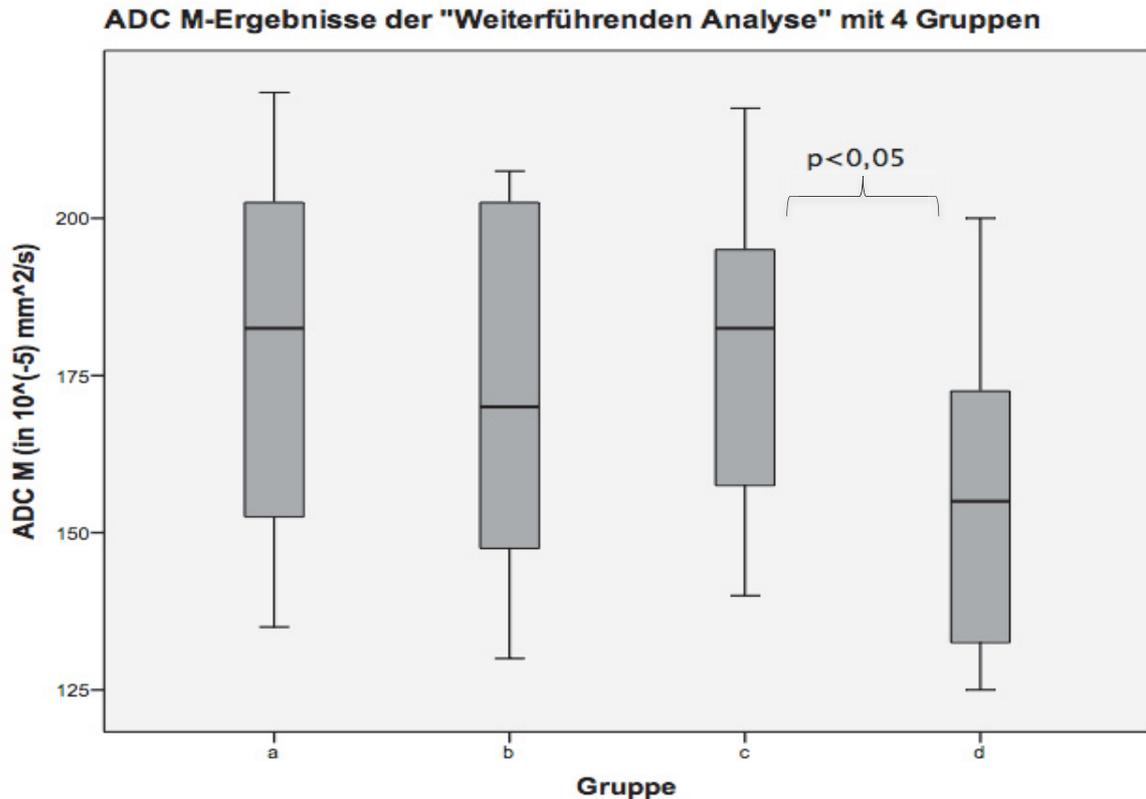


Abb. 17: Vergleich der ADC M-Werte (in $10^{-5} \text{ mm}^2/\text{s}$) von Gruppe a) - d). Nur die Ergebnisse der Gruppe c) und d) unterscheiden sich statistisch signifikant ($p < 0,05$) von einander.

4.5.2 FA

FA C der Gruppe a) lag bei $0,17 \pm 0,04$ und unterschied sich statistisch signifikant ($p < 0,05$) von FA C der Gruppe b), der $0,13 \pm 0,02$ betrug (s. Abbildung 18 und Tabelle 10).

FA M der Gruppe a) lag bei $0,37 \pm 0,07$ und FA M der Gruppe b) bei $0,23 \pm 0,04$. Die FA M-Werte der beiden Gruppen sind statistisch signifikant unterschiedlich ($p < 0,01$) (s. Abbildung 19 und Tabelle 10).

FA C der Gruppe mit guter Transplantatfunktion und kurzfristig transplantierten Patienten, also Gruppe c), betrug $0,18 \pm 0,05$ und FA C der Gruppe mit schlechter Transplantatfunktion und kurzfristig transplantierten Patienten, also der Gruppe d), lag bei $0,16 \pm 0,03$. Dieser Parameter unterschied sich somit nicht statistisch signifikant ($p > 0,05$) zwischen den beiden Gruppen (s. Abbildung 18 und Tabelle 10).

FA M der Gruppe c) wurde mit durchschnittlich $0,39 \pm 0,06$ bestimmt und FA M der Gruppe d) mit $0,29 \pm 0,06$ (s. Tabelle 10). Dieser Parameter unterschied sich somit statistisch signifikant ($p < 0,01$) zwischen den beiden Gruppen mit kurzfristig transplantierten Patienten (s. Abbildung 19).

Sowohl der Vergleich von FA C- und FA M-Werten der Gruppen a) und c) mit einander, als auch der Vergleich von FA C- und FA M-Werten der Gruppen b) und d) ergab keinen statistisch signifikanten Unterschied ($p > 0,05$).

Für alle vier Gruppen konnte statistisch hochsignifikant ($p < 0,01$) zwischen Nierencortex und Nierenmark differenziert werden (s. Tabellen 10).

N=40	FA C	FA M
Gruppe a) (N=10)	0,17 ± 0,04	0,37 ± 0,07
Gruppe b) (N=8)	0,13 ± 0,02	0,23 ± 0,04
Gruppe c) (N=13)	0,18 ± 0,05	0,39 ± 0,06
Gruppe d) (N=9)	0,16 ± 0,03	0,29 ± 0,06

Tabelle 10: FA-Ergebnisse der „Weiterführenden Analyse“ mit 4 Gruppen. Für alle vier Gruppen waren die durchschnittlichen FA-Werte von Nierencortex und Nierenmark statistisch signifikant ($p < 0,01$) unterschiedlich.

FA C- Ergebnisse der "Weiterführenden Analyse" mit 4 Gruppen

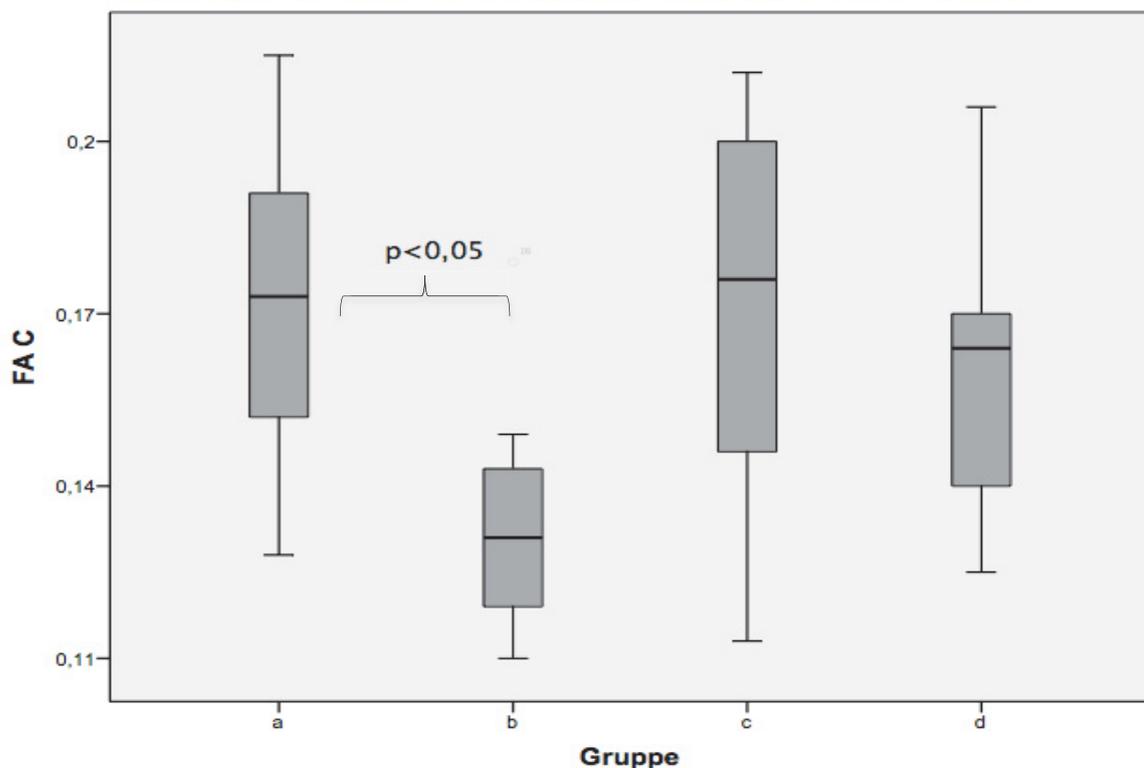


Abb. 18: Vergleich der FA C-Werte von Gruppe a) – d). Nur die Ergebnisse der Gruppe a) und b) unterscheiden sich statistisch signifikant ($p < 0,05$) von einander.

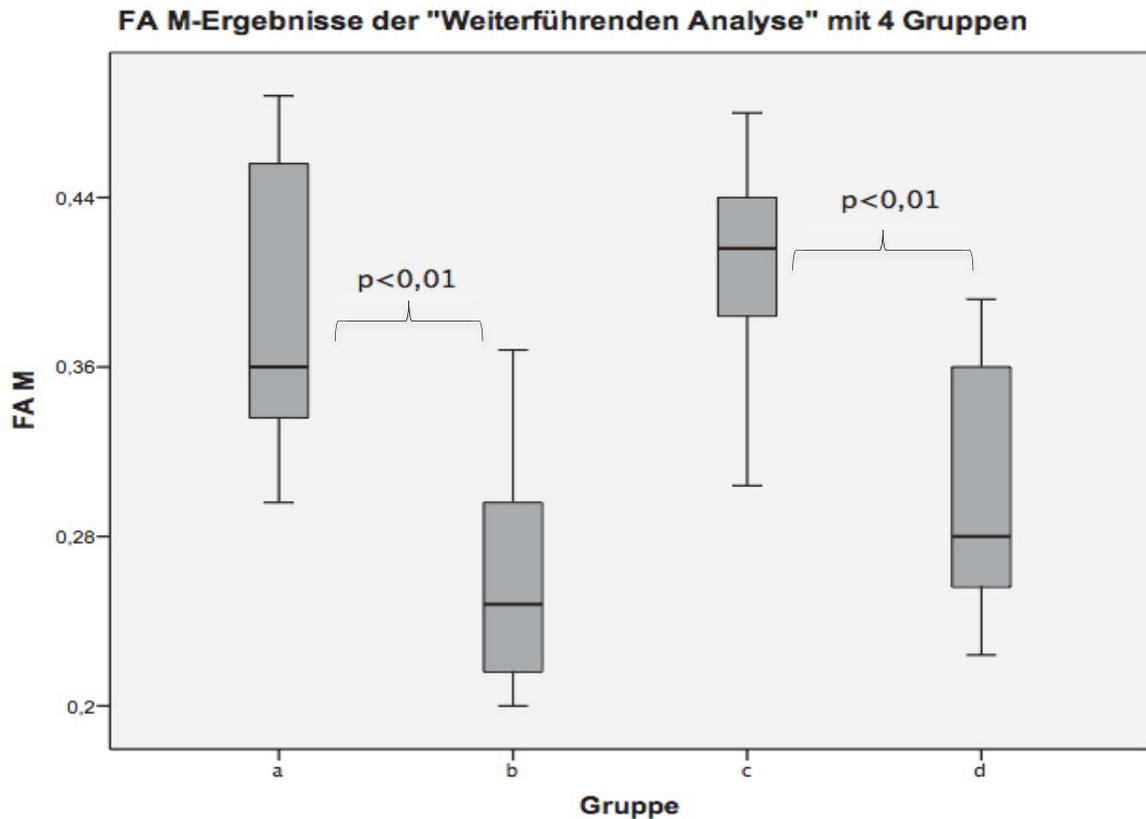


Abb. 19: Vergleich der FA M-Werte von Gruppe a) – d). Sowohl die Ergebnisse der Gruppe a) und b) als auch der Gruppe c) und d) unterscheiden sich statistisch hochsignifikant ($p < 0,01$) voneinander.

4.5.3 Perfusion

Perf C der Gruppe a) betrug $271,94 \pm 70,49$ ml/100g/min, während die Perf C der Gruppe b) bei $202,59 \pm 99,23$ ml/100g/min lag. Perf M der Gruppe a), also der längerfristig transplantierten Patienten mit guter Transplantatfunktion lag bei durchschnittlich $330,07 \pm 76,33$ ml/100g/min. Perf M der Gruppe b), also der längerfristig transplantierten Patienten mit schlechter Transplantatfunktion betrug hingegen $268,39 \pm 89,1$ ml/100g/min (s. Tabelle 11).

Bezüglich der Perfusion lässt sich festhalten, dass sowohl die Ergebnisse für den Nierencortex (Perf C) als auch die Ergebnisse für das Nierenmark (Perf M) der beiden Gruppen a) und b) sich nicht statistisch signifikant voneinander unterscheiden ($p > 0,05$) (s. Abbildung 20 und 21).

Perf C der Gruppe c) betrug $284,47 \pm 89,3$ ml/100g/min und Perf C der Gruppe d) $147,33 \pm 73,9$ ml/100g/min. Der Unterschied zwischen den beiden Gruppen hinsichtlich ihrer Perf C-Werte ist statistisch signifikant ($p < 0,01$) (s. Abbildung 20 und Tabelle 11).

Perf M der Gruppe c) wurde mit durchschnittlich $332,33 \pm 79,09$ ml/100g/min bestimmt, während der durchschnittliche Perf M-Wert der Gruppe d) bei $230,89 \pm 85,55$ ml/100g/min

lag (s. Tabelle 11). Die durchschnittlichen Perf M-Werte der beiden Gruppen c) und d) unterschieden sich somit signifikant ($p < 0,05$) voneinander (s. Abbildung 21).

Der Vergleich der Gruppen a) und c), also der Patienten mit guter Transplantatfunktion, und der Gruppen b) und d), der Patienten mit schlechter Transplantatfunktion, aber unterschiedlichem Transplantatalter, mit einander ergab keinen statistisch signifikanten Unterschied ($p > 0,05$) sowohl für Perf C- als auch für Perf M-Wert.

Für alle vier Gruppen konnte statistisch signifikant ($p < 0,05$) zwischen der Perfusionsrate von Nierencortex und Nierenmark differenziert werden (s. Tabelle 11).

N=38	Perf C (in ml/100g/min)	Perf M (in ml/100g/min)
Gruppe a) (N=10)	271,94 ± 70,49	330,07 ± 76,33
Gruppe b) (N=8)	202,59 ± 99,23	268,39 ± 89,1
Gruppe c) (N=12)	284,47 ± 89,3	332,33 ± 79,09
Gruppe d) (N=8)	147,33 ± 73,9	230,89 ± 85,55

Tabelle 11: Perfusionsergebnisse der „Weiterführende Analyse“ mit 4 Gruppen. Für alle vier Gruppen konnte statistisch signifikant ($p < 0,05$) zwischen der Perfusionsrate von Nierencortex und Nierenmark differenziert werden.

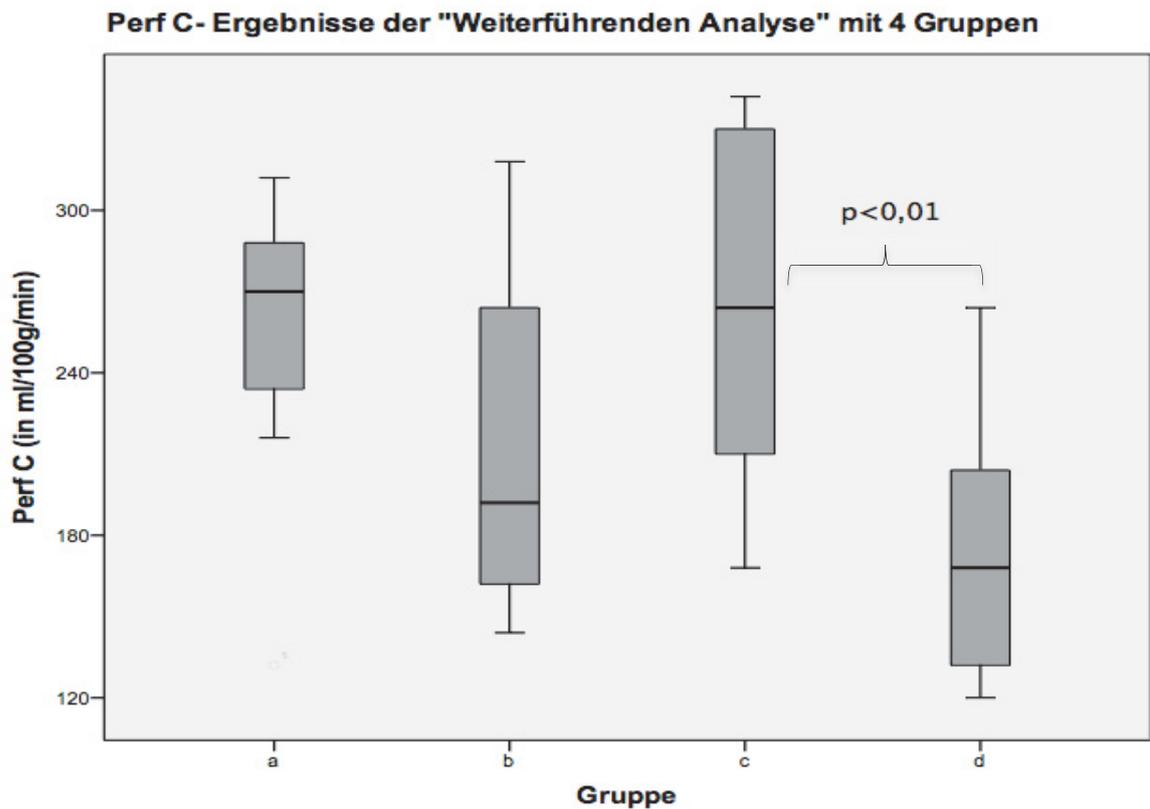


Abb. 20: Vergleich der Perf C-Werte (in ml/100g/min) von Gruppe a) – d). Nur die Ergebnisse Gruppe c) und d) unterscheiden sich statistisch hochsignifikant ($p < 0,01$) voneinander.

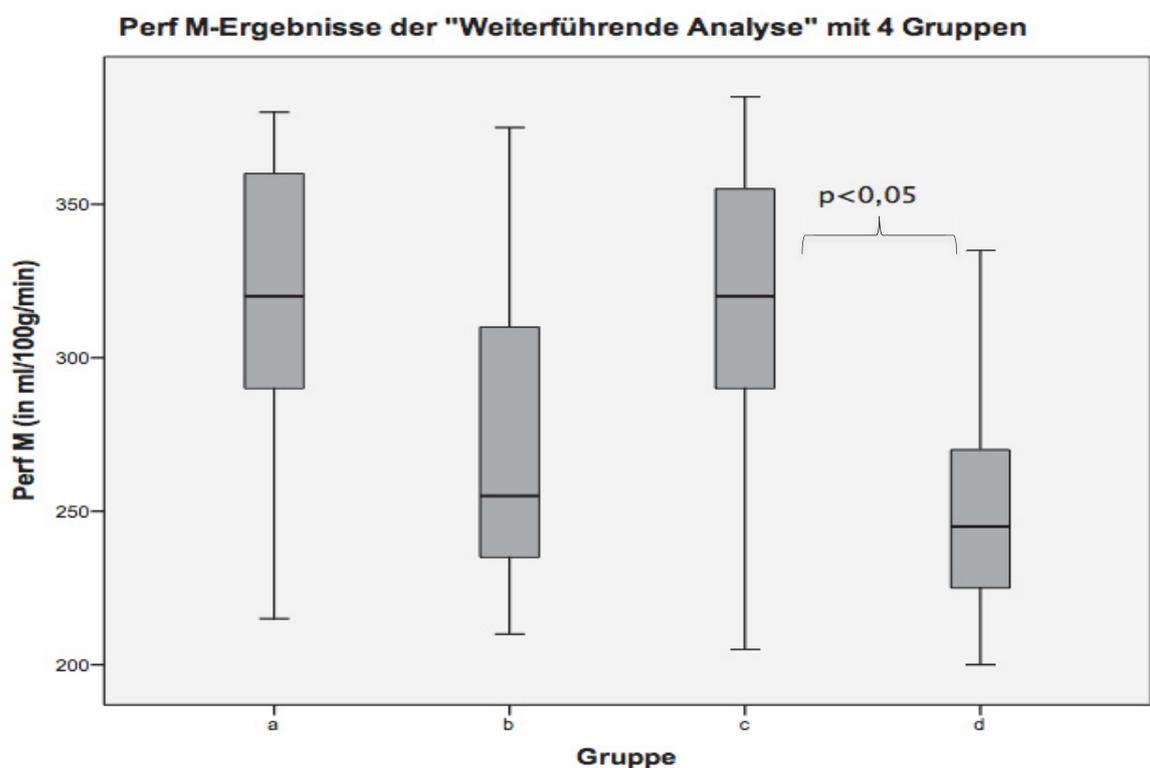


Abb. 21: Vergleich der Perf M-Werte (in ml/100g/min) von Gruppe a) – d). Nur die Ergebnisse Gruppe c) und d) unterscheiden sich statistisch signifikant ($p < 0,05$) voneinander.

4.6 Vergleich mit gesunden Probanden

Im Rahmen dieser Studie wurde die Untersuchung der Nieren ebenfalls bei zehn gesunden Probanden durchgeführt und die Werte in Relation zu den Werten der nierentransplantierten Patienten gesetzt.

4.6.1 ADC

Der durchschnittliche ADC C der gesunden Probanden lag bei $203,5 \pm 13,0 \times 10^{-5} \text{ mm}^2/\text{s}$ und der durchschnittliche ADC M bei $201,1 \pm 14,8 \times 10^{-5} \text{ mm}^2/\text{s}$. Die Werte waren somit in etwa 10% höher als die Werte der Gruppe 1, also der Patienten mit guter Transplantatfunktion. Diese lagen bei $185,7 \pm 10,7 \times 10^{-5} \text{ mm}^2/\text{s}$ für das ADC C und bei $181,7 \pm 12,7 \times 10^{-5} \text{ mm}^2/\text{s}$ für das ADC M (s. Tabelle 12 und Abbildung 22 und 23).

Für die native Niere konnte ebenfalls nicht statistisch signifikant ($p > 0,05$) zwischen Nierenrinde und Nieremark differenziert werden.

Der Unterschied zwischen den Probanden und den Patienten war für beide untersuchten Parameter, also ADC C und ADC M, statistisch signifikant ($p < 0,01$).

Vergleich der ADC C- Ergebnisse der Normalprobanden mit Patienten aus der Gruppe 1 der "Standard Analyse"

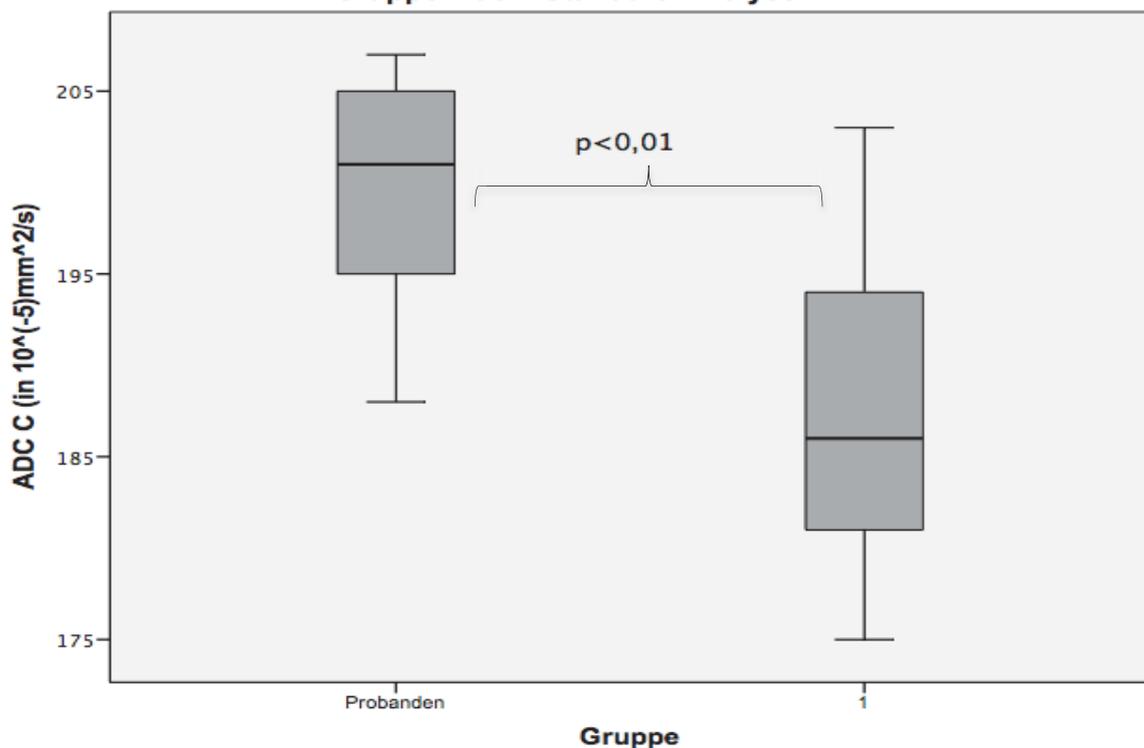


Abb. 22: Vergleich der ADC C-Werte (in $10^{-5} \text{ mm}^2/\text{s}$) der Patienten aus der Gruppe 1 mit zehn gesunden Probanden. Der Unterschied zwischen den beiden Gruppen ist statistisch signifikant ($p < 0,01$).

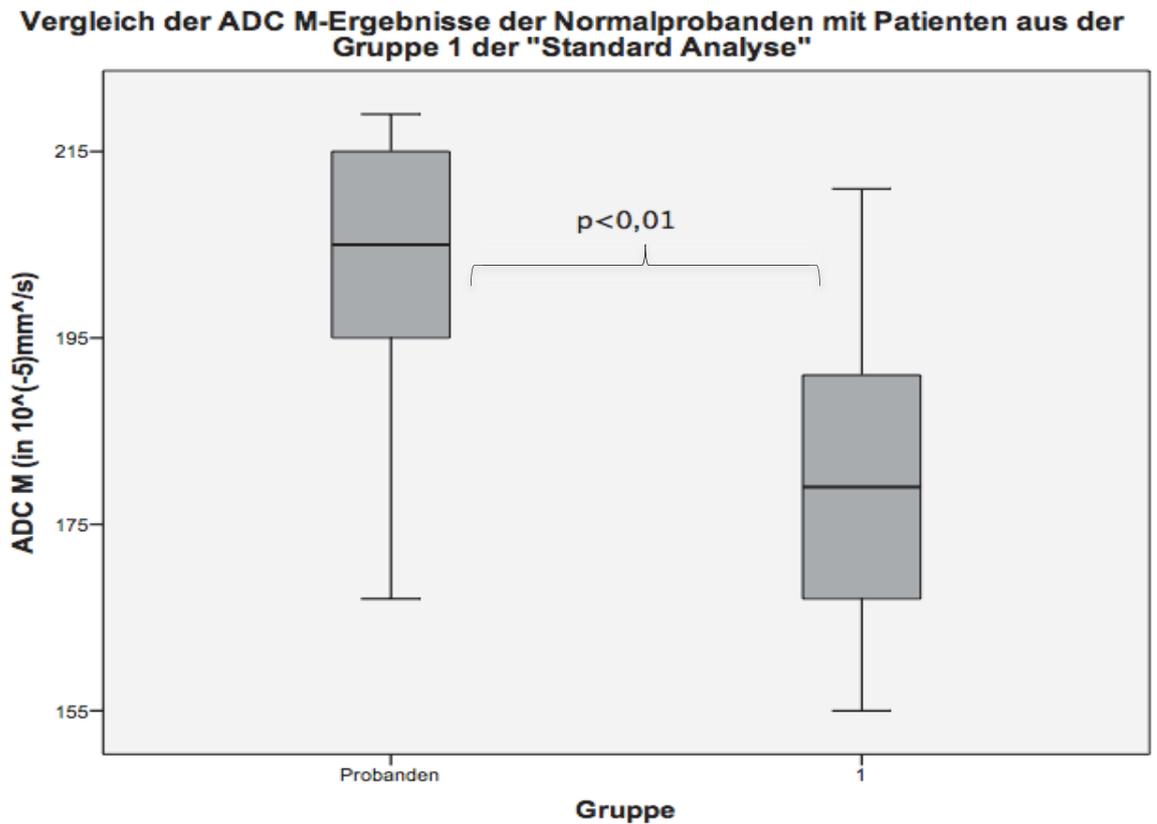


Abb. 23: Vergleich der ADC M-Werte (in $10^{-5} \text{ mm}^2/\text{s}$) der Patienten aus der Gruppe 1 mit zehn gesunden Probanden. Der Unterschied zwischen den beiden Gruppen ist statistisch signifikant ($p < 0,01$).

4.6.2 FA

Der FA C-Wert lag bei gesunden Probanden mit $0,23 \pm 0,06$ 20% höher als der durchschnittliche FA C-Patientenwert aus der Gruppe 1 der „Standard Analyse“, der $0,17 \pm 0,04$ betrug (s. Tabelle 12 und Abbildung 24).

Der Wert für FA M war mit $0,43 \pm 0,04$ nur 10% höher als der vergleichbare FA M-Wert von $0,39 \pm 0,06$ der Patienten mit guter Transplantatfunktion (s. Tabelle 12 und Abbildung 25).

Es konnte statistisch signifikant ($p < 0,01$) zwischen Nierenrinde und Nierenmark der nativen Nieren differenziert werden.

Der Unterschied zwischen den Probanden und den Patienten war sowohl für FA C als auch FA M statistisch signifikant ($p < 0,01$).

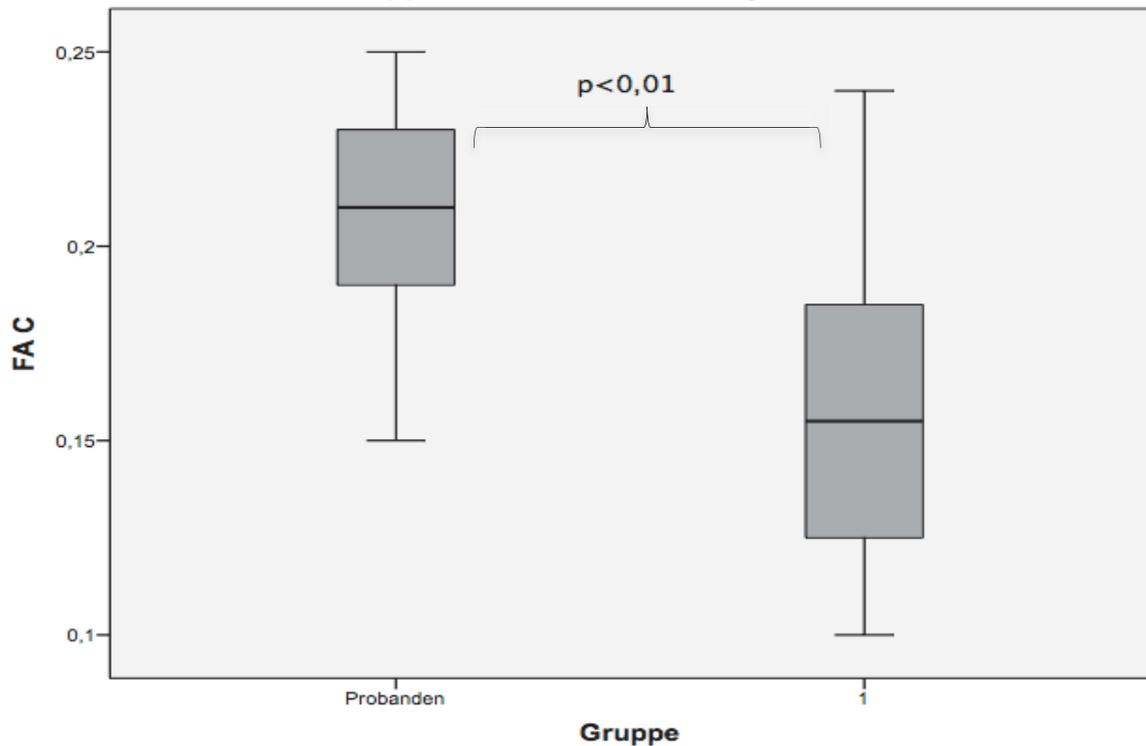
Vergleich der FA C- Ergebnisse der Normalprobanden mit Patienten aus der Gruppe 1 der "Standard Analyse"

Abb. 24: Vergleich der FA C-Werte der Patienten aus der Gruppe 1 mit zehn gesunden Probanden. Der Unterschied zwischen den beiden Gruppen ist statistisch signifikant ($p < 0,01$).

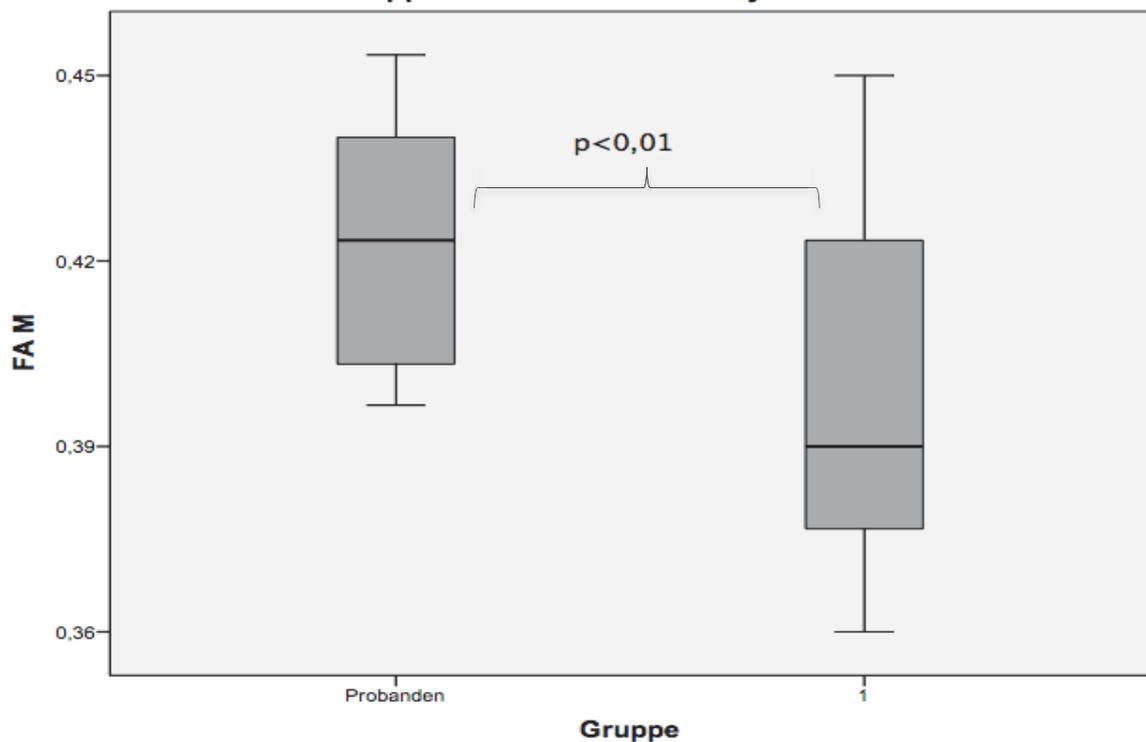
Vergleich der FA M- Ergebnisse der Normalprobanden mit Patienten aus der Gruppe 1 der "Standard Analyse"

Abb. 25: Vergleich der FA M-Werte der Patienten aus der Gruppe 1 mit zehn gesunden Probanden. Der Unterschied zwischen den beiden Gruppen ist statistisch signifikant ($p < 0,01$).

4.6.3 Perfusion

Die durchschnittliche Perf C des Probandenkollektivs betrug $372,15 \pm 42,51$ ml/100g/min und war somit 20% höher als die durchschnittliche Perf C der Patienten aus der Gruppe 1 von $278,78 \pm 79,67$ ml/100g/min (s. Tabelle 12 und Abbildung 26).

Perf M lag hingegen mit $390,95 \pm 5,44$ ml/100g/min nur 10% höher als der vergleichbare Perf M-Wert der Patienten aus der Gruppe 1 mit $331,3 \pm 75,99$ ml/100g/min (s. Tabelle 12 und Abbildung 27).

Die Perfusionen von Nierenrinde und Nierenmark unterschieden sich für die native Niere nicht statistisch signifikant ($p > 0,05$) von einander.

Der Unterschied zwischen den Probanden und den Patienten war sowohl für Perf C- als auch für den Perf M-Wert statistisch signifikant ($p < 0,01$).

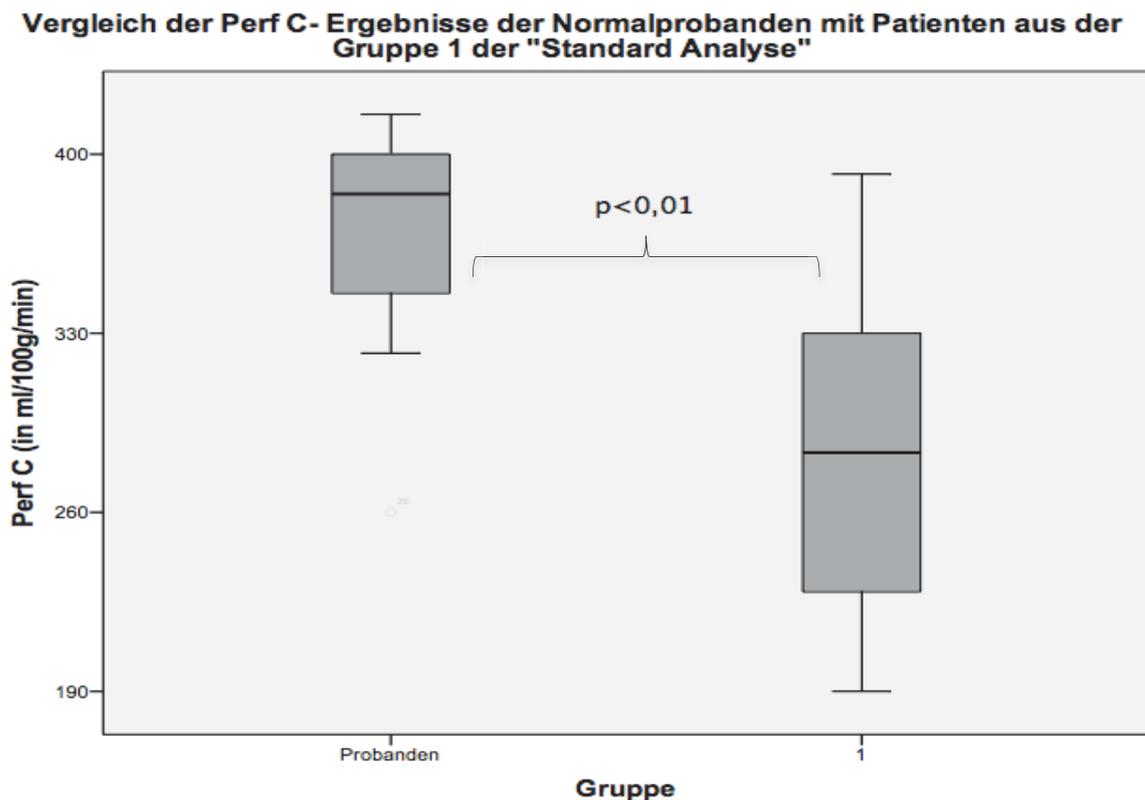


Abb. 26: Vergleich der Perf C-Werte (in ml/100g/min) der Patienten aus der Gruppe 1 mit zehn gesunden Probanden. Der Unterschied zwischen den beiden Gruppen ist statistisch signifikant ($p < 0,01$).

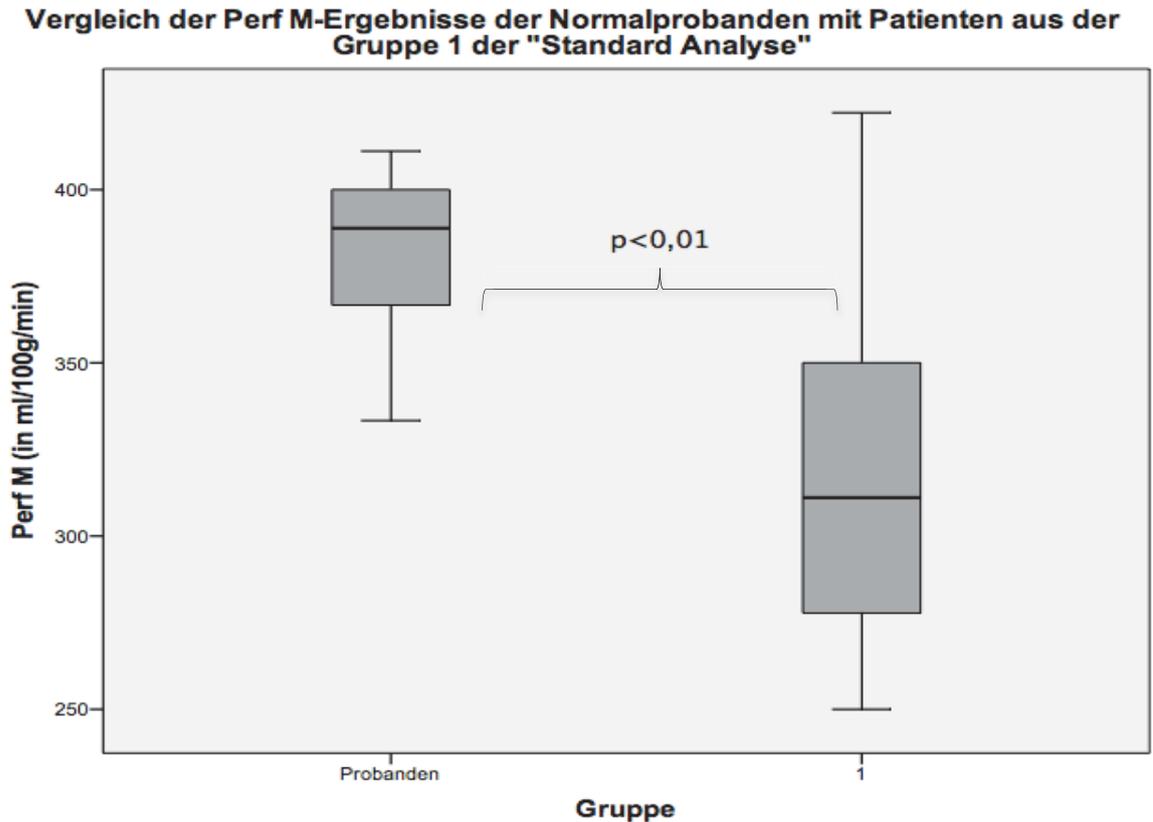


Abb. 27: Vergleich der Perf M-Werte (in ml/100g/min) der Patienten aus der Gruppe 1 mit zehn gesunden Probanden. Der Unterschied zwischen den beiden Gruppen ist statistisch signifikant ($p < 0,01$).

	ADC C (in $\times 10^{-5}$ mm^2/s)	ADC M (in $\times 10^{-5}$ mm^2/s)	FA C	FA M	Perf C (in $\text{ml}/100\text{g}/\text{min}$)	Perf M (in $\text{ml}/100\text{g}/\text{min}$)
Gruppe 1 (N= 23 bzw. 22)	185,7± 10,7	181,7± 12,7	0,17± 0,04	0,39± 0,06	278,78± 79,67	331,3± 75,99
Probanden (N=10)	203,5± 13,0	201,1± 14,8	0,23± 0,06	0,43± 0,04	372,15± 42,51	390,95± 5,44
Differenz in %	10	10	20	10	20	10

Tabelle 12: Vergleich der durchschnittlichen Ergebnisse der Gruppe 1 mit den Ergebnissen des Normalprobandenkollektivs. Sämtliche Ergebnisse der Normalprobanden liegen 10-20% höher als die Ergebnisse der transplantierten Patienten. Alle untersuchten Parameter unterscheiden sich statistisch signifikant ($p < 0,01$) zwischen den beiden Gruppen.

4.7 Patienten mit akuter Transplantatabstoßung

Bei 16 von 40 untersuchten Patienten wurde anschließend nach den Untersuchungen eine Biopsie des Transplantats durchgeführt. Bei 2 von diesen Patienten wurde histopathologisch eine Abstoßungsreaktion nachgewiesen.

Die Patienten wurden daher anschließend noch mal in eine gesonderte Gruppe f) zusammengefasst.

Folgende Werte ergab die Analyse dieser zwei Patienten mit nachgewiesener akuter Abstoßungsreaktion (Gruppe f):

Der ADC C-Wert lag bei $144,3 \pm 10,1 \times 10^{-5} \text{ mm}^2/\text{s}$ und der ADC M Wert bei $147,3 \pm 8,9 \times 10^{-5} \text{ mm}^2/\text{s}$. FA M betrug $0,20 \pm 0,01$ und FA C $0,15 \pm 0,03$. Die Perf C wurde mit $131,6 \pm 26,53 \text{ ml}/100\text{g}/\text{min}$, während die Perf M mit $228,3 \pm 20,66 \text{ ml}/100\text{g}/\text{min}$ bestimmt (s. Tabelle 13).

Es ergab sich kein statistisch signifikanter Unterschied ($p > 0,05$) zu den Werten der Patienten mit schlechter Transplantatfunktion, also den Patienten aus der Gruppe 2.

	ADC C (in $\times 10^{-5}$ mm^2/s)	ADC M (in $\times 10^{-5}$ mm^2/s)	FA C	FA M	Perf C (in $\text{ml}/100\text{g}/\text{min}$)	Perf M (in $\text{ml}/100\text{g}/\text{min}$)
Gruppe 2 (N= 17 bzw. 16)	$171,6 \pm$ 17,4	$168,3 \pm$ 18,3	$0,14 \pm$ 0,03	$0,3 \pm$ 0,06	$174,96 \pm$ 89,21	$249,64 \pm$ 86,58
Gruppe f) (N=2)	$144,3 \pm$ 10,1	$147,3 \pm$ 8,9	$0,15 \pm$ 0,03	$0,20 \pm$ 0,01	$131,6 \pm$ 26,53	$228,3 \pm$ 20,66

Tabelle 13: Vergleich der durchschnittlichen Ergebnisse der Gruppe 2 und der Patienten mit histologisch gesicherter Abstoßung (Gruppe f). Für keinen der ermittelten Werte ergab sich ein statistisch signifikanter Unterschied ($p > 0,05$) zwischen den beiden Kollektiven.

4.8 Korrelation mit Laborparametern

Die durchgeführte Korrelation nach Pearson der bestimmten bildmorphologischen Parameter mit den Laborwerten der Patienten ergab folgende Zusammenhänge:

FA M, Perf C und Perf M-Werte korrelieren hochsignifikant mit der eGFR ($p < 0,01$), Kreatinin ($p < 0,01$) und den Harnstoff-Parametern ($p < 0,01$) der untersuchten Patienten. ADC C und ADC M-Werte korrelieren signifikant mit eGFR ($p < 0,05$) und hochsignifikant mit Kreatinin-Werten ($p < 0,01$) der Patienten, wobei ADC C ebenfalls signifikant mit den Harnstoff-Parametern ($p < 0,05$) der untersuchten Personen korreliert.

FA C-Werte korrelieren weder mit eGFR noch mit Harnstoff oder Kreatinin statistisch signifikant.

Eine ausführliche Zusammenstellung der Korrelationswerte (r) und der dazugehörigen statistischen Signifikanzen (p) sind in der nachfolgenden Tabelle 14 dargestellt.

Zusätzlich stellen die im Anhang 10.1 befindlichen Abbildungen 28 - 45 die Korrelationen der einzelnen Laborparameter mit den im Rahmen dieser Studie akquirierten bildmorphologischen Parametern grafisch als lineare Regression dar.

	Kreatinin (in mg/dl)		eGFR (in ml/min/1,73m ²)		Harnstoff (in mg/dl)	
	r	p	r	p	r	p
ADC C	-0,41 ^{**})	0,008	0,32 ^{*)}	0,041	-0,35 ^{*)}	0,029
ADC M	-0,41 ^{**})	0,009	0,4 ^{*)}	0,011	-0,19	0,230
FA C	-0,19	0,251	0,13	0,442	-0,002	0,991
FA M	-0,64 ^{**})	<0,001	0,65 ^{**})	<0,001	-0,52 ^{**})	0,001
Perf C	-0,6 ^{**})	<0,001	0,47 ^{**})	0,003	-0,46 ^{**})	0,004
Perf M	-0,62 ^{**})	<0,001	0,52 ^{**})	0,001	-0,51 ^{**})	0,001

*Tabelle 14: 2-seitige Signifikanz der Korrelation nach Pearson der bildmorphologischen Parameter mit den Laborwerten, r = Regression, p = statistische Signifikanz, *) = die Parameter korrelieren mit einander statistisch signifikant ($p < 0,05$), **) = die Parameter korrelieren mit einander statistisch hochsignifikant ($p < 0,01$).*

4.9 Interobservervariabilität

Im Rahmen dieser Studie wurden die Bilder unabhängig von einander und geblindet für die Laborwerte von zwei Untersuchern (A.L. und R.S.L.) ausgewertet.

Der Vergleich der Ergebnisse der beiden Untersucher für die beiden Gruppen der „Standard Analyse“ ergab folgende Ergebnisse für die „Interobservervariabilität“ der untersuchten Parameter:

Die Ergebnisse für die ADC-Werte schwanken um durchschnittlich 1%.

Die Ergebnisse für die FA-Parameter schwanken um 0-10%.

Die Perfusions-Werte unterliegen einer Variabilität von 1-12%.

In der nachfolgenden Tabelle 15 sind die Ergebnisse dieser Untersuchung am Beispiel der Ergebnisse der „Standard Analyse“ ausführlich dargestellt.

	ADC C	ADC M	FA C	FA M	Perf C	Perf M
Vergleich für Gruppe 1 (Differenz in %)	0	1	1	1	1	12
Vergleich für Gruppe 2 (Differenz in %)	1	1	0	10	2	5

Tabelle 15: Vergleich der mittleren Werte für sämtliche ermittelten Bildparameter zwischen zwei unabhängigen Untersuchern. Der Vergleich wird anhand der Ergebnisse der „Standard Analyse“ mit zwei Gruppen durchgeführt. Angegeben ist jeweils die Abweichung der Mittelwerte von einander in Prozent.

5. Diskussion

Kontrastmittelfreie, nicht-invasive und funktionelle Untersuchungen von nierentransplantierten Patienten stellen eine hochinteressante und vielversprechende Technik dar. Die Bildgebung wandelt sich dabei zunehmend von der rein anatomischen Darstellung des Organs, zur Messung von physiologischen und funktionellen Parametern der Niere (48,49) und ermöglicht indirekt einen Einblick in die Mikrostruktur des Organs. Der Wunsch in Zukunft die konventionelle, invasive Nierenbiopsie im klinischen Alltag durch eine Bildgebung zu ersetzen und so die Nierendiagnostik in Zukunft risikoärmer und komfortabler für die Patienten gestalten zu können, spornt die Erforschung der funktionellen Nierenbildgebung zusätzlich an.

In der vorliegenden Studie konnte anhand der – mittels DWI-, DTI- und ASL-Technik – akquirierten bildmorphologischen Parameter signifikant zwischen den Patienten mit guter bis mäßiger (CKD I-III) und schlechter (CKD IV-V) Transplantatfunktion sowie nativen und transplantierten Nieren unterschieden werden.

Auch die bereits in anderen Studien (55,57,68) gemachten Beobachtung der Korrelation von bildmorphologischen Parametern mit den für die Nierendiagnostik relevanten Laborwerten konnte in der vorliegenden Studie belegt und um weitere wichtige Korrelationen erweitert werden.

So konnte in dieser Doktorarbeit zusätzlich beobachtet werden, dass alle akquirierten Bildparameter außer FA C signifikant mit den für die Nierendiagnostik relevanten Laborparametern, wie Kreatinin, eGFR und Harnstoff, korrelieren. Diese Beobachtung ist ein bedeutender Beleg für das Potential der untersuchten Methoden für die nicht-invasive, funktionelle Diagnostik der Transplantatniere.

Außerdem war anhand der DTI-Messung eine statistisch signifikante ($p < 0,01$) Unterscheidung zwischen den Patienten mit reversibler und irreversibler Verschlechterung der Transplantatfunktion möglich.

Eine statistisch signifikante Unterscheidung zwischen Patienten mit histopathologisch nachgewiesener Abstoßungsreaktion und den Patienten mit Funktionsverschlechterung der Transplantatfunktion aus anderen Ursachen, war jedoch auf Grund der geringen Patientenzahl für keines der untersuchten bildmorphologischen Verfahren möglich.

Alle drei Verfahren sind außerdem gut reproduzierbar. Die Interobservervariabilität lag in der aktuellen Studie für sämtliche akquirierten bildmorphologischen Parameter unter 10%.

Besonders vor dem Hintergrund der Gd-kontrastmittelinduzierten NSF stellen die drei in dieser Studie untersuchten, nicht-invasiven und kontrastmittelfreien MRT-Methoden zur Untersuchung von Transplantatnieren ein vielversprechendes Protokoll zur Akquise von funktionellen Daten dar. Die Untersuchungsdauer liegt dabei mit $29,2 \pm 8,6$ min für alle Sequenzen zusammen in einem klinisch vertretbaren Zeitrahmen.

5.1 T₁-Zeit der Niere

Im Rahmen der Studie wurde zunächst die T₁-Zeit der Niere bestimmt. Die dabei ermittelten Werte von T₁ C = 1,3 ± 0,37 s und T₁ M = 1,4 ± 0,31 s stimmen mit publizierten Werten aus anderen Studien überein. So lag in der Studie von de Bazelaire et al. (87) die T₁ C-Zeit von nativen Nieren bei 1,1 ± 0,15 s und die T₁ M-Zeit bei 1,5 ± 0,14 s. Huang et al. (88) bestimmten dagegen eine T₁-Zeit von 1,2 ± 0,14 s für den Nierencortex und 1,6 ± 0,13 s für das Nierenmark der Transplantatnieren.

Die Ergebnisse in der Literatur bekräftigten somit die Güte der durchgeführten Messung. Aus diesem Grund ist im Rahmen dieser Studie entschieden worden, die Bestimmung der T₁-Zeit nur bei der Hälfte der Patienten durchzuführen, um so die Untersuchungszeit bei den restlichen Patienten nicht unnötig zu verlängern.

5.2 DWI-Messungen

Im Rahmen der Doktorarbeit konnte gezeigt werden, dass sich sowohl die ADC C- als auch die ADC M-Werte statistisch signifikant (p<0,01) zwischen den Patienten mit guter und schlechter Transplantatfunktion unterscheiden.

So lagen in dieser Studie sowohl die Werte für ADC C als auch für ADC M der Patienten mit guter Transplantatfunktion in etwa 6% höher als die ADC C- und ADC M-Werte der Patienten mit schlechter Transplantatfunktion.

Die dabei akquirierten Werte sind vergleichbar mit den Werten, die bereits in vorherigen Studien bestimmt wurden. Die ADC-Werte vom Nierencortex schwanken in den Literaturangaben für Patienten mit guter Transplantatfunktion zwischen 193,2-223 ± 15,4 x10⁻⁵ mm²/s (57,59,89,90) während die ADC-Werte vom Nierenmark für dieses Patientenkollektiv im Bereich von 209-225 ± 14 x10⁻⁵ mm²/s (57,90) angegeben werden. Die Schwankungen der Literaturwerte können dabei zum Teil auf Messungen bei unterschiedlicher Feldstärke (1,5 - 3T) zurückgeführt werden. In unserer Studie lagen die ADC C-Werte der ersten Gruppe, also der Patienten mit guter Transplantatfunktion, mit 185,7 ± 10,7 x10⁻⁵ mm²/s und die ADC M-Werte für die gleiche Patientengruppe mit 181,7 ± 12,7 x10⁻⁵ mm²/s etwas niedriger als die Literaturangaben, jedoch im Variabilitätsbereich dieser.

Die ADC C-Werte für Patienten mit schlechter Transplantatfunktion finden sich in der Literatur mit 163,6-211 ± 17,8 x10⁻⁵ mm²/s (59,68,89) und die ADC M-Werte mit 160-214 ± 20 x10⁻⁵ mm²/s (68) wieder. Somit liegen die in dieser Studie für die Gruppe der Patienten mit schlechter Transplantatfunktion ermittelten Werte von 171,6 ± 17,4 x10⁻⁵ mm²/s für den Nierencortex und 168,3 ± 18,3 x10⁻⁵ mm²/s für das Nierenmark im in der Literatur angegebenen Bereich.

Es muss jedoch beachtet werden, dass es einige wichtige Faktoren gibt, die die ADC-Werte beeinflussen können und die einzelnen Studien nicht direkt mit einander vergleichbar machen:

Zuerst ist der berechnete ADC-Wert von der Wahl der b-Werte bei der Datenakquise abhängig. Durch das Fehlen einer Übereinkunft über die bei der Nierenbildgebung eingesetzten b-Werte, ist ein direkter Vergleich der Ergebnisse nur bedingt möglich (91).

In der vorliegenden Studie wurden für die Datenakquise 5 b-Werte äquidistant im Bereich von 0 bis 800 s/mm² gewählt.

Im von Zhang et al. (92) aufgestellten Überblick über die DWI-Studien an der menschlichen Niere konnte gezeigt werden, dass eine Mittelung der in allen untersuchten Studien eingesetzten b-Werte zu den in dieser Studie eingesetzten b-Werten von 0, 200, 400, 600, 800 s/mm² führt.

Außerdem zeigten weitere Studien von Zhang et al. (93), Wittsack et al. (94) und Lemke et al. (95), dass b-Werte im in dieser Studie gewählten Intervall von 0 bis 800 s/mm² die stabilsten Resultate für die ADC-Quantifizierung in der Niere liefern.

Des Weiteren wurde darauf geachtet, dass b-Werte unter 200 s/mm² eher der Perfusion, während Werte über 200 s/mm² eher der reinen Diffusion zugeordnet werden können (96). Da bei dieser Messung aber primär die reine Diffusion gemessen werden sollte, wurden keine b-Werte unterhalb von 200 s/mm² eingesetzt.

Ein weiterer Einflussfaktor auf die ADC-Werte ist die Wahl des Modells zur Quantifizierung der ADC-Parameter.

Hierbei gibt es verschiedene Modelle zur ADC-Quantifizierung in der Niere (94,96,97). In dieser Studie wurde eine monoexponentielle Quantifizierung der ADC-Werte vorgenommen.

Mehrere Studien haben gezeigt, dass eine biexponentielle Auswertung nach dem IVIM-Modell von Le Bihan et al. (96) mathematisch präzisere ADC-Werte liefert (58,92), weshalb viele Autoren eine biexponentielle Quantifizierung ihrer Diffusionsmessungen bevorzugen.

Die Studie von Blondin et al. (59) zeigte jedoch, dass trotz der mathematisch höheren Genauigkeit des biexponentiellen Modells, eine monoexponentielle ADC-Quantifizierung zur Differenzierung von pathologischen Veränderungen in der Niere besser geeignet ist. Auch die Untersuchung eines weiteren Quantifizierungs-Modells durch Blondin et al. (89) bestätigte diese Erkenntnis. Aus diesem Grund wurde in dieser Arbeit, das monoexponentielle Modelle zur ADC-Quantifizierung gewählt.

Frühere Studien haben bereits das Potential der DWI für die nicht-invasive Untersuchung von Nieren gezeigt. So zeigte Namimoto et al. (53) in seiner Studie, dass Patienten mit akutem Nierenversagen oder einer Nierenarterienstenose ein signifikant verringertes ADC aufweisen.

Thoeny et al. demonstrierte daraufhin in ihrer Studie an Nativnieren (51) ebenfalls die Tatsache, dass bei Verschlechterung der renalen Ausscheidungsfunktion der ADC-Wert signifikant abnimmt. Auch die darauffolgende Studie von Thoeny et al. (57) führte diese Beobachtungen fort und zeigte, dass die ADC-Parameter ebenso bei nierentransplantierten Patienten mit Abstoßungsreaktion oder tubulärer Nekrose signifikant abnehmen.

Togao et al. (98) konnte am Tiermodell zeigen, dass die DWI besonders hilfreich in der Differenzierung des durch akute Tubulusnekrose verursachten renalen Schadens zu sein scheint.

Die Arbeitsgruppe um Eisenberger et al. (90) demonstrierte in ihrer Studie an frisch transplantierten Patienten, die Abnahme sowohl des ADC C- als auch des ADC M-Wertes bei Patienten mit histopathologisch nachgewiesener akuter Abstoßung.

In unserer Studie waren sowohl die Werte für den ADC C als auch für den ADC M der Patienten mit guter Transplantatfunktion in etwa 7% höher als die ADC C- und ADC M-Werte der fünf Patienten mit histologisch nachgewiesener Transplantatabstoßung. Die Unterschiede zwischen der Gruppe mit guter Transplantatfunktion und den zwei Patienten mit histopathologisch nachgewiesener Transplantatabstoßung waren statistisch signifikant ($p < 0,05$).

In vorliegender Studie konnte allerdings kein signifikanter Unterschied ($p > 0,05$) zwischen den Patienten mit schlechter Transplantatfunktion, also der zweiten Gruppe, und den zwei Patienten mit einer Abstoßungsreaktion festgestellt werden, was vermutlich auf die geringe Fallzahl der Patienten mit akuter Transplantatabstoßung zurückzuführen ist.

Dennoch konnte in dieser Analyse eine Absenkung der ADC C-Werte von $171,6 \pm 17,4 \times 10^{-5} \text{ mm}^2/\text{s}$ auf $144,3 \pm 10,1 \times 10^{-5} \text{ mm}^2/\text{s}$ und der ADC M-Werte von $168,3 \pm 18,3 \times 10^{-5} \text{ mm}^2/\text{s}$ auf $147,3 \pm 8,9 \times 10^{-5} \text{ mm}^2/\text{s}$ zwischen den beiden Patientengruppen beobachtet werden.

Ein akutes renales Versagen, direkte Toxizität auf die Nierenzellen oder eine Ischämie führen nämlich zu Apoptose oder Nekrose der Tubuluszellen und damit einer Veränderung der Diffusionsparameter. Ein zelluläres Ödem und damit ein reversibler Schaden würde zu einer Abnahme der ADC führen, während eine zelluläre Nekrose und damit irreversibler Gewebsschaden eine Zunahme der ADC-Werte nach sich ziehen würde. Auf diese Weise könnte zwischen einem reversiblen und irreversiblen Nierenschaden mittels DWI-Messung unterschieden werden.

Die zwei Patienten mit Transplantatabstoßung in dieser Studie zeigen eine Abnahme der ADC-Werte sowohl im Nierencortex als auch im Nierenmark, was auf einen zum Zeitpunkt der MRT-Messung womöglich noch reversiblen Schaden des Transplantatgewebes hindeuten könnte. Diese Aussage muss jedoch bis zu einem statistisch signifikanten Beleg durch weitere Studien mit größerer Fallzahlen erstmal spekulativ bleiben.

Als nächstes wurden die Patienten im Rahmen dieser Arbeit zusätzlich anhand des Transplantatalters aufgeteilt. Nach dieser Aufteilung konnte sowohl ADC C als auch ADC M nur zwischen den frischtransplantierten Patienten statistisch signifikant ($p < 0,05$) unterschieden werden.

Es ergab sich kein statistisch signifikanter Unterschied ($p > 0,05$) für ADC C- und ADC M-Werte sowohl für den Vergleich der Gruppe a) und c), also von Patienten mit guter Transplantatfunktion, aber unterschiedlichem Transplantatalter, als auch zwischen der Gruppe b) und d), also den Patienten mit schlechter Transplantatfunktion und unterschiedlichem Transplantatalter.

In der Arbeit von Blondin et al. (59) wurde zwar auch eine vergleichbare Einteilung der Patientengruppen durchgeführt und eine statistisch signifikanter Unterschied ($p < 0,05$) zwischen den einzelnen Gruppen festgestellt, jedoch wurde in der Arbeit kein Vergleich

zwischen den beiden Gruppen mit jeweils guter bzw. schlechter Transplantatfunktion durchgeführt.

Somit lässt sich anhand der Ergebnisse vorliegender Arbeit festhalten, dass eine weitere Einteilung der Patienten anhand des Transplantalters für die Ergebnisse der Diffusionsbildgebung derzeit nur wenig sinnvoll ist.

Des Weiteren wurden im Rahmen dieser Doktorarbeit zehn gesunde Probanden untersucht und die Werte in Relation zu den Werten der nierentransplantierten Patienten gesetzt. Es konnte ein statistisch signifikanter Unterschied ($p < 0,01$) zwischen den gesunden Probanden und den Patienten mit guter Transplantatfunktion sowohl für den ADC C- als auch für den ADC M-Wert ermittelt werden.

Bereits in der Studie von Thoeny et al. (57) konnte demonstriert werden, dass die ADC-Werte von Transplantatnieren niedriger sind als die ADC-Werte der nativen Nieren, was mit den Ergebnissen der aktuellen Studie ebenfalls belegt werden konnte.

Die Studie von Yang et al. (99) konnte dahingehend am Tiermodell zeigen, dass sowohl die ADC C-Werte als auch die ADC M-Werte ca. 4 Tage nach einer erfolgreichen Nierentransplantation statistisch relevant ($p < 0,01$) sinken.

In der Literatur werden die ADC C-Werte für native Nieren in einem Bereich zwischen $203-289 \pm 28,4 \times 10^{-5} \text{ mm}^2/\text{s}$ und die ADC M-Werte im Bereich von $187-284 \pm 32 \times 10^{-5} \text{ mm}^2/\text{s}$ angegeben (51,53,61,65,66,100,101). Diese Ergebnisse sind somit kongruent mit den Ergebnissen dieser Studie, bei der der ADC C-Wert bei $203,5 \pm 13,0 \times 10^{-5} \text{ mm}^2/\text{s}$ und der ADC M bei $201,1 \pm 14,8 \times 10^{-5} \text{ mm}^2/\text{s}$ lag.

Zusätzlich konnte in der bereits erwähnten Studie von Thoeny et al. (57) gezeigt werden, dass die corticomedulläre Differenzierung mittels Diffusionsmessung kaum möglich ist. Bei transplantierten Nieren kann diese sogar völlig fehlen. In unserer Studie konnte zwar mittels ADC für alle Gruppen zwischen Nierenmark und Nierencortex unterschieden werden, der Unterschied war jedoch für alle Gruppen statistisch nicht signifikant ($p > 0,05$). Diese mangelhafte corticomedulläre Differenzierung mittels DWI wurde von Thoeny et al. (57) auf den Verlust der autonomen Innervation und somit einen Verlust zur Autoregulation der renalen Perfusion der Transplantatniere zurückgeführt. Im Gegensatz dazu steht jedoch die Beobachtung unserer Studie und von Thoeny et al. (57) selbst, dass die corticomedulläre Differenzierung mittels DWI auch bei nativen Nieren kaum ausgeprägt ist. An dieser Stelle muss in Erwägung gezogen werden, dass Thoeny et al. (57) in ihrer Studie eine biexponentielle Modellierung des ADC-Signals verwendet haben und die in ihrer Studie gemachte Schlussfolgerung vermutlich auf die Verwendung dieses Modells zurückzuführen ist. Bei der Signalmodellierung des ADC mittels biexponentiellen Modells spielt der Perfusionsanteil im Voxel nämlich eine wichtige Rolle und beeinflusst dadurch den ermittelten ADC-Wert. Durch die Wahl des monoexponentiellen Modells zur ADC-Quantifizierung und durch bewusste Wahl der eingesetzten b-Werte von 0 bis $800 \text{ s}/\text{mm}^2$ in der aktuellen Studie wurde, wie bereits erwähnt, darauf geachtet, den Perfusionsanteil bei der Ermittlung der ADC-Werte möglichst gering zu halten. Folglich muss man davon ausgehen, dass in dieser Studie ermittelten ADC-Werte eher von der Gewebestruktur abhängig sind. Die kaum ausgeprägte corticomedulläre Differenzierung

ist daher vermutlich auf die Fehlende Richtungsabhängigkeit der mittels DWI gemessenen Diffusion zurückzuführen.

Bei der DWI-Messung wird nämlich nicht die Richtungsabhängigkeit der Diffusion berücksichtigt. Diese ist aufgrund der radialen Anordnung von den Nierentubuli und Sammelrohren im Nierenmark höher als im Nierencortex. Störungen bzw. gänzliche Aufhebung der Richtungsabhängigkeit der Diffusion kann somit auf mögliche immunologische und ischämische Prozessen in der Niere hinweisen (67). Aus diesem Grund muss eine richtungsabhängige Messung mittels DTI als sensitiver für die Detektion von pathologischen Veränderungen in der renalen Mikrostruktur betrachtet werden, als die reine DWI-Messung.

Zusätzlich konnte die Arbeitsgruppe um Melhem et al. (102) zeigen, dass die Wahl der b-Werte zwar den ADC-Parameter beeinflusst, jedoch nicht das Ergebnis der DTI-Messung, also die FA. Somit kann die FA als stabilerer Parameter für die Darstellung von anatomischen Mikrostrukturen der Nieren betrachtet werden als der ADC.

5.3 DTI-Messungen

In der vorliegenden Arbeit konnte der FA C-Wert statistisch signifikant ($p < 0,05$) zwischen den Patienten mit guter und schlechter Transplantatfunktion unterschieden werden.

Die FA M-Werte unterscheiden sich dabei sogar hochsignifikant ($p < 0,01$) zwischen den Patienten mit guter und schlechter Transplantatfunktion.

Die dabei akquirierten Werte von FA C $0,23 \pm 0,06$ bei gesunden Probanden und $0,17 \pm 0,04$ bei Patienten mit guter Transplantatfunktion sowie FA M von $0,43 \pm 0,04$ bei gesunden Probanden und $0,39 \pm 0,06$ bei Patienten mit guter Transplantatfunktion liegen im vergleichbaren Bereich mit den Werten der vorherigen Studien und weisen auf eine reduzierte Anisotropie der transplantierten Organe im Vergleich zu den nativen Nieren hin. So lagen die FA C-Werte von nativen Nieren in der Studie von Ries et al. (65) bei $0,22 \pm 0,12$ für die Nierenrinde und bei $0,39 \pm 0,11$ für das Nierenmark. In der Studie von Kido et al. (60) wurden diese Werte mit $0,15 \pm 0,03$ für die Nierenrinde und $0,49 \pm 0,04$ für das Nierenmark angegeben. Kataoka et al. (63) und Notohamiprodo et al. (61) gaben in ihren Arbeiten die FA C-Werte in einem Bereich von $0,15-0,27 \pm 0,45$ und die FA M-Werte in einem Bereich von $0,41-0,48 \pm 0,08$ an.

In der „Weiterführende Analyse“ mit dem zusätzlichen Vergleich der Patienten anhand des Transplantatalters konnte der FA C-Wert statistisch signifikant ($p < 0,05$) zwischen den längerfristig transplantierten Patienten mit guter und schlechter Transplantatfunktion unterschieden werden.

Der FA M-Werte konnte sogar statistisch hochsignifikant ($p < 0,01$) sowohl zwischen den beiden Gruppen der längerfristig transplantierten Patienten als auch zwischen den beiden Gruppen der kurzfristig transplantierten Patienten unterschieden werden.

Für die DTI-Messung ergab sich jedoch keine statistische Signifikanz ($p > 0,05$) für den Vergleich zwischen den beiden Gruppen mit guter Transplantatfunktion, aber unterschiedlichem Transplantatalter und schlechter Transplantatfunktion und

unterschiedlichem Transplantatalter. Somit scheint auch für die DTI-Messung eine weitere Aufteilung der Patienten anhand des Transplantalters zum jetzigen Zeitpunkt nicht weiter sinnvoll zu sein.

Auffällig bei der Auswertung der DTI-Messung ist der stets signifikante Unterschied in den FA M-Werten zwischen den einzelnen Patientengruppen. Dabei muss jedoch beachtet werden, dass bislang ungeklärt bleibt, ob der medulläre FA-Wert ein Maß für die tubuläre Integrität der Mikrostrukturen oder ein Maß für die Gerichtetheit des tubulären Fluss darstellt (103). Es ist jedoch bekannt, dass die äußere Medulla sehr empfindlich für Sauerstoffmangel ist. Die dort ablaufenden aktiven Reabsorptionsprozesse im dicken, aufsteigenden Teil der Henle-Schleife benötigen viel Sauerstoff und sind daher besonders gefährdet bei einer Hypoxie, wie diese bei einer Abstoßung des Transplantats auftreten kann (104). In der Studie von Chandarana und Lee (103) und Notohamiprojo et al. (61) findet die Beobachtung, dass die mittels DTI-Messung detektierte signifikante Abnahme des FA M-Wertes auf den Verlust der Anisotropie des Transplantatgewebes verursacht z.B. durch chronische Abstoßungsreaktion und den damit verursachten relativen Sauerstoffmangel zurückzuführen ist, ebenfalls ihre Erwähnung.

Die äußere Medulla ist jedoch auch der Bereich der Niere, der am meisten von der langjährigen Ciclosporineinnahme der Patienten und der damit verursachten interstitiellen Fibrose beeinflusst wird (19). Ein signifikanter Verlust der Anisotropie des Gewebes in diesem Bereich der Niere sollte daher insbesondere bei längerfristig transplantierten Patienten im Vergleich zu den kurzfristig transplantierten Patienten beobachtet werden. Dieses kann jedoch, wie bereits zuvor erwähnt, durch das Ausbleiben des statistisch signifikanten Unterschieds zwischen den Patienten mit unterschiedlichem Transplantatalter ($p > 0,05$) in dieser Arbeit nicht bestätigt werden. Weitere Untersuchungen mit höherer Fallzahl wären in dieser Hinsicht vermutlich sinnvoll.

Im Rahmen dieser Arbeit konnte beobachtet werden, dass bei fünf der 17 Patienten der zweiten Gruppe, bei denen sich die Transplantatfunktion nicht mehr erholte und eine dauerhafte Dialyse notwendig wurde, die FA M-Werte hochsignifikant ($p < 0,01$) niedriger waren, als bei den restlichen Patienten dieser Gruppe.

Diese Erkenntnis findet auch in anderen Studien ihre Bestätigung: So konnte die Arbeitsgruppe um Chandarana et al. (64) an 6 transplantierten Patienten zeigen, dass die Patienten mit einer histologisch gesicherten Abstoßung niedrigere FA M-Werte sowie schlechtere corticomedulläre Differenzierung aufweisen als Patienten mit stabiler Transplantatfunktion.

In der am Tiermodell durchgeführten Studie von Cheung et al. (67) konnte dann gezeigt werden, dass Nieren mit einem ischämischen Schaden statistisch signifikant ($p < 0,01$) niedrigere ADC M- und FA M-Werte aufwiesen, als die kontralateralen gesunde Nieren der gleichen Tiere.

In der aktuellen Studie konnte in allen Patienten- und Probandengruppen statistisch hochsignifikant ($p < 0,01$) zwischen Nierenmark und Nierencortex differenziert werden.

Dabei unterstreicht die mit Funktionsverschlechterung des Transplantats beobachtete, abnehmende corticomedulläre Differenzierung mittels FA um 30-40%, nochmals die

Resultate der ursprünglichen Studien und zeigt das mögliche Potential der DTI-Messung zur Detektion von pathologischen Veränderungen in der renalen Mikrostruktur auf.

Sämtliche DTI-Messungen dieser Studie wurden unter der Verwendung von 20 Diffusionsrichtungen durchgeführt. Vorherige Studien (105,106) haben gezeigt, dass der Einsatz von mind. 20 Diffusionsrichtungen notwendig ist, um eine robuste Messung der Anisotropie zu erreichen.

5.4 Perfusionsmessungen

In der vorliegenden Studie konnte sowohl die Perfusion im Nierencortex als auch die Perfusion im Nierenmark statistisch hochsignifikant ($p < 0,01$) zwischen den Patienten mit guter und schlechter Transplantatfunktion unterschieden werden.

Die Perf C-Werte der Patienten mit guter Transplantatfunktion lagen in dieser Studie bei $278,78 \pm 79,67$ ml/100g/min und die Perf C-Werte für Patienten mit schlechter Transplantatfunktion bei $174,96 \pm 89,21$ ml/100g/min.

Die Perf M-Werte der Patienten mit guter Transplantatfunktion lagen bei $331,3 \pm 75,99$ ml/100g/min und die Perf M-Werte der Patienten mit schlechter Transplantatfunktion bei $249,64 \pm 86,58$ ml/100g/min.

Martirosian et al. (74) berechnete 2004 in seiner Studie zu FAIR True-FISP Technik eine Perfusionsrate für den Nierencortex von 230-260 ml/100g/min. Ähnliche Daten wurden ebenfalls in den Studien von Roberts et al. (85) und Fenchel et al. (71) erhoben, wo die ASL-Perfusionswerte für die Nierenrinde mit 278 ml/100g/min und 316 ± 77 ml/100g/min angegeben wurden.

2009 veröffentlichten Lanzman et al. (72) eine Studie zu ASL-Messungen an Transplantatnieren. Die Perf C-Werte der Patienten mit guter Transplantatfunktion wurden in dieser Studie mit $296,5 \pm 44,1$ ml/100g/min angegeben und die Perf C-Werte der Patienten mit schlechter Transplantatfunktion mit $181,9 \pm 53,4$ ml/100g/min, was den in der aktuellen Studie gemessenen Werten entspricht und die akquirierten Ergebnisse bestätigt.

In Ruhe liegt die durchschnittliche Durchblutung der beiden Nieren bei einem gesunden, erwachsenen Mann mit einem Gewicht von 70 kg bei etwa 1,2 l/min. Unter der Annahme, dass die Nieren ein Gesamtgewicht von ca. 300 g aufweisen, entspricht dies einer spezifischen Perfusionsrate von ungefähr 400 ml/100g/min für die gesunden Nieren (70).

Dieses theoretisch berechnete Ergebnis ist somit kongruent zu den gemessenen Werten bei gesunden Probanden in dieser Studie. Hier lagen die Perf C-Werte des Normalprobandenkollektivs bei $372,15 \pm 42,51$ ml/100g/min bzw. bei $390,95 \pm 5,44$ ml/100g/min für das Nierenmark.

Untersuchungen am Rattenmodell (107) haben gezeigt, dass es zu signifikanten Veränderungen der Perfusionsrate in Transplantatnieren wenige Tage nach der Transplantation kommt. Die Arbeitsgruppe um Rossi et al. (108) berichtete in ihrer Studie an nativen Nieren über eine signifikante Veränderung der renalen Perfusionsrate und eine

Reduktion sowohl der corticalen (Probanden 329 ± 53 ml/100g/min, Patienten 263 ± 81 ml/100g/min) als auch der medullären (Probanden 301 ± 51 ml/100g/min, Patienten 244 ± 77 ml/100g/min) Perfusion bei Patienten mit einer mäßigen renalen Dysfunktion. Diese Beobachtung deckt sich mit der in der aktuellen Studie gemachten Feststellung.

Die Perf C-Werte der gesunden Probanden waren in unserer Studie ebenfalls um 20% höher als die ASL-Perfusionswerte für Nierencortex für Patienten mit guter Transplantatfunktion und 10% höher als die Perfusionswerte für Nierenmark für die gleiche Patientengruppe. Der Unterschied zwischen gesunden Probanden und den Patienten mit guter Transplantatfunktion war in dieser Studie statistisch signifikant ($p < 0,01$).

In dieser Studie konnte bei Transplantatnieren statistisch signifikant ($p < 0,05$) zwischen Perfusion im Nierencortex und Nierenmark unterschieden werden. Bei gesunden Probanden konnte zwar zwischen Perfusion im Nierencortex und Nierenmark differenziert werden. Dieser Unterschied war jedoch nicht statistisch signifikant ($p = 0,2$). Diese Beobachtung kann durch folgende Faktoren begründet sein: Zum einen beeinflusste das Eliminieren der großen Gefäße aus dem Datensatz (s. Kapitel 3.7) die Perfusionsergebnisse. Zum anderen führen Partialvolumeneffekte aufgrund der großen Pixelausdehnung dazu, dass die exakte Definition der Nierenmarkbereiche nur bedingt durchgeführt werden konnte.

Studien zu den nach einer NTx eingesetzten immunsuppressiven Medikamenten, insbesondere den CNI, wie Ciclosporin (11,12,19), belegen, dass diese Medikamentengruppe über diverse Prozesse zu einer Veränderung der Mikrozirkulation in der Niere führen. Besonders in der äußeren Medulla müssten diese Veränderungen nach langjähriger Ciclosporineinnahme und somit bei längerfristig transplantierten Patienten messbar sein (s. Kapitel 1.2.2.6). Nichtsdestotrotz konnte in der aktuellen Studie kein statistisch signifikanter Unterschied ($p > 0,05$) der spezifischen Perfusionsrate zwischen Patienten mit unterschiedlichem Transplantatalter festgestellt werden. Eine Aufteilung der Patienten anhand des Transplantalters ergab lediglich einen statistisch hochsignifikanten ($p < 0,01$) bzw. signifikanten ($p < 0,05$) Unterschied zwischen den Perfusionswerten der Nierenrinde bzw. des Nierenmarks für die beiden Gruppen mit frischtransplantierten Patienten. Zum aktuellen Zeitpunkt bleibt es also weiterhin unklar, in wie weit diese histologischen Veränderungen bildmorphologisch nachvollzogen werden können.

Ebenfalls konnte in der bereits genannten Studie am Rattenmodell (107) gezeigt werden, dass die Perfusionsrate bei Tieren mit einer Transplantatabstoßung signifikant abnimmt. In unserer Studie konnte sowohl bei den fünf Patienten, bei den sich die Transplantatfunktion nicht wieder regenerieren konnte (Gruppe e) als auch bei den zwei Patienten mit einer histopathologisch nachgewiesenen Transplantatabstoßung (Gruppe f) vor allem eine deutliche Abnahme der corticalen Perfusionsrate nachgewiesen werden.

So lagen die Perf C-Werte der Patienten mit schlechter Transplantatfunktion (Gruppe 2) bei $174,96 \pm 89,21$ ml/100g/min, während der durchschnittliche Perf C-Wert der fünf Patienten mit gleichbleibend schlechter Transplantatfunktion statistisch signifikant niedriger ($p < 0,05$) nur $122,12 \pm 23,01$ ml/100g/min war.

Der durchschnittliche Perf C-Wert der zwei Patienten mit Transplantatabstoßung war mit $118 \pm 17,25$ ml/100g/min noch niedriger als die durchschnittlichen Perf C-Werte der beiden zuvor beschriebenen Kollektive. Auf Grund der zu geringen Fallzahl der Patienten mit einer gesicherten Abstoßungsreaktion konnte jedoch keine statistische Signifikanz ($p > 0,05$) dieses Ergebnisses nachgewiesen werden.

Die Resultate dieser zwei Subanalysen bestätigen jedoch die bereits in der Studie von Rossi et al. (108) gemachte Schlussfolgerung, dass eine Abnahme der renalen Funktion zu signifikanten Umverteilung der corticalen Perfusion führt. Vielmehr kann man von den Ergebnissen unserer Subanalyse ableiten, dass bei einer dauerhaften Schädigung der Niere die kleineren Kapillaren im Nierenkortex zuerst von den pathologischen Prozessen angegriffen werden.

Eine zunächst einmal isolierte Abnahme der corticalen Perfusionsrate ließe daher auf einen beginnenden pathologischen Prozess in der Niere zurückschließen, der noch reversibel sein kann, da die größeren Gefäße im Nierenmark noch nicht in ihrer Funktion gestört sind. Ein wünschenswertes Ziel weiterer Studien wäre es daher, wenn man anhand einer Perfusionsmessung bereits therapeutische Maßnahme ergreifen und somit größeren Organschaden vorbeugen könnte.

Die Quantifizierung der renalen Perfusionsrate mittels ASL kann durch viele Faktoren beeinflusst werden: So wird die ASL-Bildgebung im Vergleich zu anderen kontrastmittelgestützten Perfusions-Bildgebungsverfahren (109) durch eine relativ geringe SNR begrenzt. Zur Behebung dieser Beschränkung ist es sinnvoll, repetitive Bildaufnahmen durchzuführen. Eine mehrmalige Wiederholung der Bildakquise führt jedoch zu einer Verlängerung der Akquisitionszeit. Mit 30 gelabelten und 30 ungelabelten Aufnahmen und einer Gesamtuntersuchungszeit von 4 min 24 s in der aktuellen Studie lag diese jedoch in einem für die klinische Anwendung vertretbaren Bereich.

Interessanterweise wurde in der 2004 von Lin et al. (110) durchgeführten Studie an gesunden menschlichen Lungen nachgewiesen, dass die gemessene Perfusionsrate mit der Orientierung der Bildaufnahme in Relation zur Hauptperfu-sionsrichtung des Organs variieren kann. In der aktuellen Studie wurde bei der Bildakquise orientierend am Nierenhilum stets auf Hauptperfu-sionsrichtung des Organs geachtet, so dass in dieser Hinsicht nicht von einer systematischen Bias ausgegangen werden kann.

Warmuth et al. (111) zeigten in ihrer Studie zusätzlich, dass ein erhöhter Blutfluss durch die Beeinflussung der Austauschrate zwischen den Kapillaren und Gewebe zu einer artifiziellen Unterbewertung der tatsächlichen Perfusionsrate führen kann. Eine erhöhte Austauschrate zwischen den Kapillaren und dem umliegenden Gewebe würde jedoch gleichzeitig zu einer Erhöhung der ADC-Werte des entsprechenden Patienten führen, was bei keinem der Patienten in der aktuellen Studie beobachtet werden konnte und als Fehlerquelle für die aktuelle Studie daher ausgeschlossen werden kann.

Schlussendlich kann eine Variation der T_1 -Zeit in den transplantierten Nieren ebenfalls die gemessenen Perfusionsraten beeinflussen (88). Hierzu wurde durch zusätzliche Messungen die T_1 -Zeit stichprobenartig bei einigen Patienten bestimmt (s. Kapitel 3.5 und 4.3), um diese auf das Kollektiv anzupassen.

Zusammenfassend zeigt der in dieser Studie nachgewiesene, statistisch hochsignifikante Unterschied ($p < 0,01$) zwischen Patienten mit guter und schlechter Transplantatfunktion,

das hohe Potential der ASL-Perfusionsmessung zur nicht-invasiven Beurteilung der Nierenperfusion ohne den Einsatz von potentiell nephrotoxischem Kontrastmittel im klinischen Alltag.

Der direkte Vergleich der ASL mit experimentellen Perfusionsmessungen am Tiermodell, wie der Messungen des totalen Blutflusses durch die Niere mittels Ultraschall an isolierter Schweineniere (112) oder der Perfusionsmessung mittels fluoreszierender Mikropartikel (113) zeigten eine gute Übereinstimmung zwischen den mittels ASL-Technik akquirierten und den im jeweiligen Experiment durch invasive Messung erworbenen Werten. Diese Ergebnisse unterstreichen nochmal die Präzision der ASL-Messung zur direkten Akquise von Perfusionsraten in der Niere.

5.5 Korrelation mit den Laborparametern

Die in dieser Studie akquirierten funktionellen MRT-Daten korrelierten zum größten Teil signifikant mit den erhobenen Laborparameter der Patienten.

Hierbei bewegten sich die Werte für r zwischen 0,19 und 0,41 für den ADC ($p=0,008-0,23$), zwischen 0,52 und 0,65 für die FA M ($p\leq 0,001$) und zwischen 0,46 und 0,65 für die Perfusionsparameter ($p\leq 0,004$) (Einzelheiten s. Tabelle 14, Kapitel 4.8).

Vergleichbare Korrelationen von ADC und eGFR wurde bereits von Carbone et al. (55) beobachtet. Thoeny et al. (57) hielt in ihrer Studie fest, dass bei steigenden Kreatininwerten der ADC und die Perfusion im Nierencortex abnehmen, was sich durch die vorliegenden Resultate nochmal bestätigen lässt.

In Übereinstimmung mit den Resultaten dieser Studie konnte die Arbeitsgruppe um Hüper et al. (68) ebenfalls eine signifikante Korrelation ($p<0,01$) zwischen FA M und eGFR bei nierentransplantierten Patienten nachweisen.

Lediglich der FA C-Wert konnte mit keinem der erhobenen Laborparameter signifikant korreliert werden ($r=0,002-0,19$, $p=0,251-0,991$). Das Gewebe im Nierencortex zeichnet sich nämlich auch unter nicht-pathologischen Bedingungen durch eine relativ geringe Anisotropie aus. Ein weiterer, durch pathologische Prozesse verursachter Verlust der Anisotropie kann daher nur schwer detektiert werden und die Korrelation mit den Laborparametern fällt ebenfalls entsprechend niedrig aus.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass die erweiterte Korrelation der funktionelle MRT-Daten und der Laborparameter in unserer Studie im Vergleich zu den Literaturangaben vermutlich auf eine höhere Patientenzahl dieser Studie zurückgeführt ist. Sie unterstreicht nochmal das große Potential aller drei untersuchten Methoden für die nicht-invasive Untersuchung von nierentransplantierten Patienten.

5.6 Limitationen

Zwei Einschränkungen mussten in der vorliegenden Studie in Kauf genommen werden:

Um die Wertigkeit der drei funktionellen MRT-Methoden für den klinischen Alltag und insbesondere zur Differenzierung der Transplantatfunktion zu untersuchen, haben wir uns bewusst dafür entschieden, den Augenmerk bei der Zusammensetzung des Patientenkollektivs auf die Qualität der Transplantatfunktion zu legen. Die der Funktionsverschlechterung zugrundeliegende Pathologien waren dabei sehr unterschiedlich. Es lag auch nicht von allen Patienten ein Biopsieergebnis vor. Auf Grund dieses heterogenen Patientenkollektivs konnte das Potential der untersuchten Methoden zur Differenzierung zwischen verschiedenen Pathologien, wie akute tubuläre Nekrose versus Abstoßungsreaktion, nicht hinreichend untersucht werden. Eine zu geringe Zahl an Patienten mit einer histopathologisch gesicherten akuten Abstoßungsreaktion führte dazu, dass keine ausreichende Analyse dieser Subgruppe möglich war und die Ergebnisse keinen statistisch signifikanten Unterschied ergaben. Somit konnten in dieser Studie keine Schwellenwerte definiert werden, die als Prognosefaktoren für einen reversiblen versus irreversiblen Nierenschaden dienen können.

Ferner wurde in Rahmen dieser Studie nicht der Hydratationsstatus der Patienten und Probanden kontrolliert. Chandarana und Lee (103) zeigten in ihrer Studie, dass eine Schwankung des Hydrationsstatus der untersuchten Patienten eine Variation der FA-Werte um 10-15% nach sich ziehen. Auch die Arbeitsgruppe um Müller et al. (54) demonstrierte in ihrer Studie, dass der Hydrationsstatus der untersuchten Patienten die ADC-Werte beeinflussen kann. Damasio et al. (114) und Carbone et al. (55) konnten diese Erkenntnis in ihren Studien jedoch nicht bestätigen und keinen direkten Zusammenhang zwischen dem Hydrationsstatus der Patienten und den ADC-Werten nachweisen. Sigmund et al. (115) schlugen daraufhin 2012 in ihrer Studie vor, dass die Diffusionsmessungen durch Flussänderungen jeglicher Art, wie veränderter Fluss in den Gefäßen, tubuläre Dilatation, Änderungen der Wasserreabsorptionsrate als auch Änderung des intratubulären Flusses, beeinflusst werden.

Auf Grund dieser kontroversen Forschungslage ist die tatsächliche Wichtung des Hydrationsstatus auf die in dieser Studie untersuchten bildmorphologischen Parameter nur schwer einzuschätzen und müsste in weiteren Studien ausführlicher untersucht werden. Für die aktuelle Studie kann dennoch von keinem systemischen Fehler auf Grund des nicht standardisierten Hydrationsstatus ausgegangen werden, da dieser bei allen untersuchten Personen nicht standardisiert wurde.

6. Schlussfolgerungen

In der vorliegenden Doktorarbeit wurde die klinische Wertigkeit von drei MRT-Methoden – DWI-, DTI- und ASL-Bildgebung – für die funktionelle Diagnostik von Transplantatnieren untersucht.

Es konnte gezeigt werden, dass anhand der akquirierten funktionelle MR-Daten aller drei untersuchten Methoden signifikant zwischen Patienten mit guter bis mäßiger (CKD I-III) und schlechter (CKD IV-V) Transplantatfunktion differenziert werden kann.

Die ermittelte signifikante Korrelation zwischen den laborchemischen Funktionsparametern der Niere – eGFR, Kreatinin und Harnstoff – und den ADC-, FA M- und Perfusionsparametern belegen dabei das hohe Potential der untersuchten Methoden für die nicht-invasive, funktionelle Untersuchung von Nierentransplantaten.

Ein statistisch signifikanter Unterschied der funktionellen MR-Daten anhand des Transplantatalters konnte jedoch für keine der untersuchten Methoden festgestellt werden. Dieser Punkt sollte in weiteren Studien mit einem größeren Patientenkollektiv überprüft werden, da die theoretischen Überlegungen, insbesondere für den Bereich des äußeren Nierenmarks, eine vom Transplantatalter abhängige Abnahme der Werte vermuten lassen.

Für alle untersuchten Methoden zeigten sich außerdem abgesenkte Messwerte für Patienten mit histopathologisch nachgewiesener akuter Abstoßungsreaktion. Eine statistisch signifikante Unterscheidung zwischen dieser Patientengruppe und den Patienten mit schlechter Transplantatfunktion war jedoch auf Grund der geringen Fallzahl nicht möglich. Es sollten daher weitere Studien mit größeren Fallzahlen an pathologischen Transplantatveränderungen und der Möglichkeit der Korrelation der MR-Daten mit den histopathologischen Ergebnissen angestrebt werden.

Des Weiteren konnte ein hochsignifikanter ($p < 0,01$) bzw. signifikanter ($p < 0,05$) Unterschied zwischen den FA M- und Perf C-Parametern von Patienten bei denen sich die Transplantatfunktion wieder regeneriert hat und Patienten bei denen sich die Transplantatfunktion nicht mehr erholen konnte, nachgewiesen werden.

Insbesondere die Abnahme der ADC-Werte und die starke Abnahme der Perf C-Werte bei Patienten mit histopathologisch nachgewiesener Transplantatabstoßung, lassen das Vorliegen eines reversiblen Schadens zum Zeitpunkt der Untersuchung vermuten. Diese Aussage muss jedoch bis zu einem statistisch signifikanten Beleg durch weitere Studien zunächst spekulativ bleiben.

Zusammenfassend konnte jedoch eindeutig gezeigt werden, dass mit allen drei eingesetzten bildgebenden Verfahren – DWI, DTI und ASL-Perfusionsmessung – eine hohe Aussagekraft über die Funktionalität eines Nierentransplantats erreicht werden kann.

Innerhalb einer einzigen MRT-Untersuchung, die alle drei Untersuchungsmethoden einschließt, kann somit eine statistisch signifikante Aussage über die Transplantatfunktion getroffen werden.

Ein solches funktionelles MRT-Untersuchungsprotokoll für nierentransplantierte Patienten könnte somit möglicherweise Biopsien in der Nierendiagnostik reduzieren oder von Fall zu Fall völlig ersetzen und die Patienten dadurch vor möglichen Komplikationen bewahren. Zum jetzigen Zeitpunkt ist der Umstieg auf eine rein funktionelle MRT-Diagnostik jedoch noch nicht möglich.

So konnten in dieser Studie noch keine Grenzwerte für die Differenzierung zwischen reversiblen und irreversiblen Transplantatschaden ermittelt werden. Auch war eine Differenzierung zwischen den einzelnen der Transplantatfunktionsverschlechterung zugrundeliegenden Pathologien nicht möglich und müsste in künftigen Studien dezidiert untersucht werden.

In diesem Zusammenhang sollten weiterführende Studien zunächst die Objektivität und Reproduzierbarkeit der MRT-Daten weiter sichern. Einheitliche Untersuchungsprotokolle sollten für die funktionellen MRT-Sequenzen – DWI, DTI und ASL – entwickelt werden. Auch die Methoden zur Quantifizierung der einzelnen Parameter müssten optimiert bzw. vereinheitlicht werden.

Des Weiteren werden Studien mit größeren Fallzahlen an Patienten mit histopathologisch gesicherten Pathologien benötigt, so dass die Möglichkeit einer Korrelation der histopathologischen Ergebnisse mit den akquirierten MRT-Daten gegeben wäre.

Außerdem wären Studien, die den klinischen Verlauf der Patienten über mehrere Monate nachverfolgen sowie repetitive Messungen von großer Bedeutung, um so retrospektiv Grenzwerte für reversiblen und irreversiblen Transplantatschaden definieren zu können.

Auch die Abhängigkeit der funktionellen MR-Daten vom Transplantatalter sollte noch weiter untersucht werden, um so die Referenzwerte für die einzelnen Pathologien in dieser Hinsicht noch weiter zu verfeinern.

7. Literaturverzeichnis

1. DGfN Das Nierenportal : Daten und Fakten zur Nephrologie [Internet]. [cited 2014 Jul 20]. Available from: <http://www.dgfn.eu/presse/downloadbereich/daten-und-fakten-zur-nephrologie.html>
2. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron*. 1976;16(1):31–41.
3. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D, et al. A More Accurate Method To Estimate Glomerular Filtration Rate from Serum Creatinine: A New Prediction Equation. *Ann Intern Med*. 1999 Mar 16;130(6):461–70.
4. KDIGO CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl*. 2013 Jan 1;3(1):1–150.
5. Prof. U. Welsch. Harnorgane. In: Sobotta Lehrbuch Histologie. München: Elsevier; 2014. p. 449–70.
6. Benninghoff, Drenckhahn, W. Kriz. Nieren. In: Anatomie, Band 1. München: Elsevier; 2008. p. 758–90.
7. A.Kurtz, C. Wagner. Niere und Salz-/Wasserhaushalt. In: Physiologie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG; 2012. p. 290–331.
8. Die Geschichte der Organtransplantation | www.organspende-info.de [Internet]. [cited 2015 Mar 7]. Available from: <https://www.organspende-info.de/infothek/geschichte>
9. Axel Rahmel. Eurotransplant-Annual Report 2013. Eurotransplant International Foundation; 2013.
10. Lodhi SA, Meier-Kriesche H-U. Kidney allograft survival: the long and short of it. *Nephrol Dial Transplant*. 2011 Jan 1;26(1):15–7.
11. Lunsford KE, Barbas AS, Brennan TV. Recent advances in immunosuppressive therapy for prevention of renal allograft rejection. *Curr Opin Organ Transplant*. 2011 Aug;16(4):390–7.
12. D. Henne-Bruns, M. Wittau, H. Kraemer-Hansen, J. Mayer. Nierentransplantation (NTx). In: Duale Reihe-Chirurgie. Stuttgart: Thieme; 2012. p. 1232–40.

13. Shoskes DA, Shahed AR, Kim S. Delayed graft function. Influence on outcome and strategies for prevention. *Urol Clin North Am.* 2001 Nov;28(4):721–32.
14. Marcén R, Orofino L, Pascual J, de la Cal MA, Teruel JL, Villafruela JJ, et al. Delayed graft function does not reduce the survival of renal transplant allografts. *Transplantation.* 1998 Aug 27;66(4):461–6.
15. Troppmann C, Gillingham KJ, Benedetti E, Almond PS, Gruessner RW, Najarian JS, et al. Delayed graft function, acute rejection, and outcome after cadaver renal transplantation. The multivariate analysis. *Transplantation.* 1995 Apr 15;59(7):962–8.
16. Ojo AO, Wolfe RA, Held PJ, Port FK, Schmouder RL. Delayed graft function: risk factors and implications for renal allograft survival. *Transplantation.* 1997 Apr 15;63(7):968–74.
17. Humar A, Matas AJ. Surgical complications after kidney transplantation. *Semin Dial.* 2005 Dec;18(6):505–10.
18. Shoskes DA, Hanbury D, Cranston D, Morris PJ. Urological complications in 1,000 consecutive renal transplant recipients. *J Urol.* 1995 Jan;153(1):18–21.
19. Rosen S, Greenfeld Z, Brezis M. Chronic cyclosporine-induced nephropathy in the rat. A medullary ray and inner stripe injury. *Transplantation.* 1990 Feb;49(2):445–52.
20. Tøndel C, Vikse BE, Bostad L, Svarstad E. Safety and complications of percutaneous kidney biopsies in 715 children and 8573 adults in Norway 1988-2010. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN.* 2012 Oct;7(10):1591–7.
21. Nakatani T, Uchida J, Han YS, Iwai T, Nakamura K, Kawashima H, et al. Renal allograft arteriovenous fistula and large pseudoaneurysm. *Clin Transplant.* 2003 Feb;17(1):9–12.
22. N. Grenier, O. Hauger, A. Cimpean, V. Pérot. Update of Renal Imaging. *Semin Nucl Med.* 2006 Jan;36(1):3–15.
23. RH. Gottlieb, EL. Schnitzer, DF. Hartley, PJ. Fultz, DJ. Rubens. Interobserver and intraobserver variation in determining intrarenal parameters by Doppler sonography. *AJR.* 1997 Mar;168(3):627–31.
24. D. Steubl, E. Papachristou, P. Wolf, M. Roos, J. Lutz, U. Heemann, KF. Stock. Doppler-ultrasound measurements in renal allografts depend on the patient's body position. *Vasa.* 2012 Mar;41(2):114–9.
25. Heyman SN, Rosenberger C, Rosen S. Regional alterations in renal

haemodynamics and oxygenation: a role in contrast medium-induced nephropathy. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc.* 2005 Feb;20 Suppl 1:i6–11.

26. Detrenis S, Meschi M, Musini S, Savazzi G. Lights and shadows on the pathogenesis of contrast-induced nephropathy: state of the art. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc.* 2005 Aug;20(8):1542–50.

27. P. Marckmann, L. Skov, K. Rossen, A. Dupont, M. Brimnes Damholt, J. Goya Heaf, H. S. Thomsen. Nephrogenic Systemic Fibrosis: Suspected Causative Role of Gadodiamide Used for Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging. *J Am Soc Nephrol.* 2006 Aug 2;17(9):2359–62.

28. T. Grobner. Gadolinium - a specific trigger for the development of nephrogenic fibrosis dermopathy and nephrogenic systemic fibrosis? *Nephrol Dial Transplant.* 2006;21:1104–8.

29. H.S. Thomsen, S.K. Morcos, P. Dawson. Is there a casual relation between the administration of gadolinium based contrast media and the development of nephrogenic systemic fibrosis (NSF)? *Clin Radiol.* 2006;61(11):905–6.

30. Cowper SE, Robin HS, Steinberg SM, Su LD, Gupta S, LeBoit PE. Scleromyxoedema-like cutaneous diseases in renal-dialysis patients. *Lancet.* 2000 Sep 16;356(9234):1000–1.

31. ICNFDR.ORG [Internet]. [cited 2015 Mar 19]. Available from: <http://www.icnfd.org/>

32. FA. Mendoza, CM Artlett, N Sandorfi, K Latinis, S Piera-Velazquez, SA Jimenez. Description of 12 cases of nephrogenic fibrosing dermopathy and review of the literature. *Semin Arthritis Rheum.* 2006 Feb;35(4):238–49.

33. Mathur K, Morris S, Deighan C, Green R, Douglas KW. Extracorporeal photopheresis improves nephrogenic fibrosing dermopathy/nephrogenic systemic fibrosis: three case reports and review of literature. *J Clin Apheresis.* 2008;23(4):144–50.

34. Prince MR, Zhang HL, Prowda JC, Grossman ME, Silvers DN. Nephrogenic systemic fibrosis and its impact on abdominal imaging. *Radiogr Rev Publ Radiol Soc N Am Inc.* 2009 Oct;29(6):1565–74.

35. Kay J, High WA. Imatinib mesylate treatment of nephrogenic systemic fibrosis. *Arthritis Rheum.* 2008 Aug;58(8):2543–8.

36. Broome DR, Girguis MS, Baron PW, Cottrell AC, Kjellin I, Kirk GA. Gadodiamide-associated nephrogenic systemic fibrosis: why radiologists should be

concerned. *AJR Am J Roentgenol.* 2007 Feb;188(2):586–92.

37. A. Deo, M. Fogel, SE. Cowper. Nephrogenic systemic fibrosis: A population study examining the relationship of disease development to gadolinium exposure. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2007;2:264–7.

38. EA. Sadowski, LK. Bennett, MR. Chan, AL. Wentland, AL. Garrett, RW. Garrett, A. Djamali. Nephrogenic systemic fibrosis: risk factors and incidence estimation. *Radiology.* 2007 Apr;243(1):148–57.

39. Wahba IM, Simpson EL, White K. Gadolinium Is Not the Only Trigger for Nephrogenic Systemic Fibrosis: Insights From Two Cases and Review of the Recent Literature. *Am J Transplant.* 2007 Oct 1;7(10):2425–32.

40. Prince MR, Zhang HL, Roditi GH, Leiner T, Kucharczyk W. Risk factors for NSF: A literature review. *J Magn Reson Imaging.* 2009 Dec 1;30(6):1298–308.

41. Peak AS, Sheller A. Risk factors for developing gadolinium-induced nephrogenic systemic fibrosis. *Ann Pharmacother.* 2007 Sep;41(9):1481–5.

42. Grobner T, Prischl FC. Patient characteristics and risk factors for nephrogenic systemic fibrosis following gadolinium exposure. *Semin Dial.* 2008 Apr;21(2):135–9.

43. D. Blondin, A. Koester, K. Andersen, K.D. Kurz, U. Moedder, M. Cohnen. Renal transplant failure due to urologic complications: Comparison of statistic fluid with contrast-enhanced magnetic resonance urography. *Eur J Radiol.* 2009;69:324–30.

44. Lanzman RS, Voiculescu A, Walther C, Ringelstein A, Bi X, Schmitt P, et al. ECG-gated Nonenhanced 3D Steady-State Free Precession MR Angiography in Assessment of Transplant Renal Arteries: Comparison with DSA1. *Radiology.* 2009;252(3):914–21.

45. Liu X, Berg N, Sheehan J, Bi X, Weale P, Jerecic R, et al. Renal Transplant: Nonenhanced Renal MR Angiography with Magnetization-prepared Steady-State Free Precession1. *Radiology.* 2009 May;251(2):535–42.

46. Mathys C, Blondin D, Wittsack H-J, Miese F, Rybacki K, Walther C, et al. T2' Imaging of Native Kidneys and Renal Allografts - a Feasibility Study. *RöFo - Fortschritte Auf Dem Geb Röntgenstrahlen Bildgeb Verfahr.* 2010 Aug 19;183:112–9.

47. Sadowski EA, Fain SB, Alford SK, Korosec FR, Fine J, Muehrer R, et al. Assessment of Acute Renal Transplant Rejection with Blood Oxygen Level–Dependent MR Imaging: Initial Experience1. *Radiology.* 2005;236(3):911–9.

48. Roditi G, Maki JH, Oliveira G, Michaely HJ. Renovascular imaging in the NSF

- Era. *J Magn Reson Imaging*. 2009 Dec 1;30(6):1323–34.
49. Notohamiprodjo M, Reiser MF, Sourbron SP. Diffusion and perfusion of the kidney. *Eur J Radiol*. 2010 Dec;76(3):337–47.
50. M.E. Moseley, J. Kucharczyk, J. Mintorovitch, Y. Cohen, J. Kurhanewicz, N. Derugin, H. Asgari, D. Norman. Diffusion-weighted MR imaging of acute stroke: correlation with T2-weighted and magnetic susceptibility-enhanced MR imaging in cats. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1990 May;11(3):423–9.
51. H. C. Thoeny, F. De Keyzer, R. H. Oyen, R. R. Peeters. Diffusion-weighted MR Imaging of Kidneys in Healthy Volunteers and Patients with Parenchymal Diseases: Initial Experience. *Radiology*. 2005 Apr 21;June 2005(235):911–7.
52. Fukuda Y, Ohashi I, Hanafusa K, Nakagawa T, Ohtani S, An-naka Y, et al. Anisotropic diffusion in kidney: Apparent diffusion coefficient measurements for clinical use. *J Magn Reson Imaging*. 2000 Feb 1;11(2):156–60.
53. Namimoto T, Yamashita Y, Mitsuzaki K, Nakayama Y, Tang Y, Takahashi M. Measurement of the apparent diffusion coefficient in diffuse renal disease by diffusion-weighted echo-planar MR imaging. *J Magn Reson Imaging*. 1999;9(6):832–7.
54. Müller MF, Prasad PV, Bimmler D, Kaiser A, Edelman RR. Functional imaging of the kidney by means of measurement of the apparent diffusion coefficient. *Radiology*. 1994 Dec;193(3):711–5.
55. S.F. Carbone, E. Gaggioli, V. Ricci, F. Mazzei, M. A. Mazzei and L. Volterrani. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the evaluation of renal function: A preliminary study. *Radiol Med (Torino)*. 2007 Dec 13;112(8):1201–10.
56. E. Yildirim, I. Kirbas, M. Teksam, E. Karadeli, H. Gullu, I. Ozer. Diffusion-weighted MR imaging of kidneys in renal artery stenosis. *Eur J Radiol*. 2008;65:148–53.
57. H. C. Thoeny, D. Zumstein, S. Simon-Zoula, U. Eisenberger, F. De Keyzer, L. Hofmann, P. Vock, C. Boesch, F. J. Frey, P. Vermathen. Functional Evaluation of Transplanted Kidneys with Diffusion-weighted and BOLD MR Imaging: Initial Experience. *Radiology*. 241(December 2006):812–21.
58. Thoeny HC, De Keyzer F. Diffusion-weighted MR Imaging of Native and Transplanted Kidneys. *Radiology*. 2011 Apr 1;259(1):25–38.
59. D. Blondin, R. S. Lanzman, C. Mathys, D. Grotemeyer, A. Voiculescu, W. Sandmann, L. C. Rump, U. Mödder, H.-J. Wittsack. Functional MRI of Transplanted Kidney using Diffusion-Weighted Imaging. *Thieme EJournal*. 2009 Jul 6;181(12)(Fortschr Röntgenstr 2009):1162–7.

60. A. Kido, M. Kataoka, A. Yamamoto, Y. Nakamoto, S. Umeoka, T. Koyama, et al. Diffusion tensor MRI of the kidney at 3.0 and 1.5 Tesla. *Acta Radiol.* 2010 Jan 11;51(9):1059–63.
61. Notohamiprodjo, Mike MD, Dietrich, Olaf PhD, Horger, Wihelm MSc, Horng, Annie MD, Helck, Andreas D. MD, Herrmann, Karin A. MD, Reiser, Maximilian F. MD, Glaser, Christian MD. Diffusion Tensor Imaging (DTI) of the Kidney at 3 Tesla-Feasibility, Protocol Evaluation and Comparison to 1.5 Tesla. *Invest Radiol.* 2010 May;45(5)(May 2010):245–54.
62. Notohamiprodjo, Mike MD, Glaser, Christian MD, Herrmann, Karin A. MD, Dietrich, Olaf PhD, Attenberger, Ulrike I. MD, Reiser, Maximilian F. MD, Schoenberg, Stefan O. MD, Michaely, Henrik J. MD. Diffusion Tensor Imaging of the Kidney With Parallel Imaging: Initial Clinical Experience. *Invest Radiol.* 2008 Oct;43(10)(October 2008):677–85.
63. Masako Kataoka MD, PhD, Aki Kido MD, PhD, Akira Yamamoto MD, PhD, Yuji Nakamoto MD, PhD, Takashi Koyama MD, PhD, Hiroyoshi Isoda MD, PhD, Yoji Maetani MD, PhD, Shigeaki Umeoka MD, Ken Tamai MD, Tsuneo Saga MD, PhD, Nobuko Morisawa MD, Susumu Mori PhD, Kaori Togashi MD, PhD. Diffusion tensor imaging of kidneys with respiratory triggering: Optimization of parameters to demonstrate anisotropic structures on fraction anisotropy maps. *J Magn Reson Imaging.* 2009 Feb 25;29(3, March 2009):736–44.
64. H Chandarana VSL D, Stoffel, L. Barisoni-Thomas, D.G. John, T. Diflo, E.E. Sigmund. Evaluation of normal and dysfunctional renal transplants using DTI. *Proc Intl Soc Mag Reson Med.* 2009;17:4112.
65. Ries M, Jones RA, Basseau F, Moonen CTW, Grenier N. Diffusion tensor MRI of the human kidney. *J Magn Reson Imaging.* 2001 Jul 1;14(1):42–9.
66. B. Gurses, O. Kilickesmez, N. Tasdelen, Z. Firat, N. Gurmen. Diffusion tensor imaging of the kidney at 3 tesla: normative values and repeatability of measurements in healthy volunteers. *Diagn Interv Radiol.* 2011 Dec;17(4):317–22.
67. Cheung JS, Fan SJ, Chow AM, Zhang J, Man K, Wu EX. Diffusion tensor imaging of renal ischemia reperfusion injury in an experimental model. *NMR Biomed.* 2010 Jun 1;23(5):496–502.
68. Hueper K, Gutberlet M, Rodt T, Gwinner W, Lehner F, Wacker F, et al. Diffusion tensor imaging and tractography for assessment of renal allograft dysfunction—initial results. *Eur Radiol.* 2011 Jun 28;21:2427–33.
69. Petersen ET, Zimine I, Ho Y-CL, Golay X. Non-invasive measurement of

perfusion: a critical review of arterial spin labelling techniques. *Br J Radiol.* 2006 Aug;79(944):688–701.

70. Martirosian P, Boss A, Schraml C, Schwenzer NF, Graf H, Claussen CD, et al. Magnetic resonance perfusion imaging without contrast media. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2010 Aug 1;37(1):52–64.

71. M. Fenchel, P. Martirosian, J. Langanke, J. Giersch, S. Miller, N.I. Stauder, U. Kramer, C.D. Claussen, F. Schick. Perfusion MR Imaging with FAIR True FISP Spin Labeling in Patients with and without Renal Artery Stenosis. *Radiology.* 2006 Mar;238(3):1013–21.

72. Lanzman RS, Wittsack H-J, Martirosian P, Zgoura P, Bilk P, Kröpil P, et al. Quantification of renal allograft perfusion using arterial spin labeling MRI: initial results. *Eur Radiol.* 2009 Dec 1;20:1485–91.

73. Nathan S. Artz, Elizabeth A. Sadowski, Andrew L. Wentland, Thomas M. Grist, Songwon Seo, Arjang Djamali, Sean B. Fain. Arterial spin labeling MRI for assessment of perfusion in native and transplanted kidneys. *Magn Reson Imaging.* 2010 Jul 13;29(2011):74–82.

74. Martirosian P, Klose U, Mader I, Schick F. FAIR true-FISP perfusion imaging of the kidneys. *Magn Reson Med.* 2004;51(2):353–61.

75. R. Brown. A brief Account of Microscopical Observation made in the Months of June, July, and August, 1827, on the Particles contained in the Pollen of Plants; and on the general Existence of active Molecules in Organic and Inorganic Bodies. *Philos Mag Ann Philos New Ser.* 1828 Sep;4(21):161–73.

76. A. Fick. Über Diffusion. *Poggendorffs Ann Phys.* 1855;(4):59–86.

77. A. Einstein. Über die von der molekularkinetischen Theorie der Wärme geforderte Bewegung von in ruhenden Flüssigkeiten suspendierten Teilchen. *Ann Phys.* 1905 May;(17):549–60.

78. N.K. Lee. Diffusion-weighted imaging of biliopancreatic disorders: Correlation with conventional magnetic resonance imaging. *World J Gastroenterol.* 2012;18(31):4102–17.

79. Da Xing, N.G. Papadakis, C. L.-H. Huang. Optimised Diffusion-Weighting for Measurement of Apparent Diffusion coefficient (ADC) in Human Brain. *Magn Reson Imaging.* 1997;15(7):771–84.

80. D. Le Bihan, R. Turner, P. Douek, N. Patronas. Diffusion MR Imaging: Clinical Application. *AJR.* 1992 Sep;159:591–9.

81. S. Mori, P. B. Baker. Diffusion Magnetic Resonance Imaging: Its Principle and Applications. *Anat Rec New Anat.* 1999;257:102–9.
82. F.B. Laun, K.H. Fritzsche, T.A. Kuder, B. Stieltjes. Einführung in die Grundlagen und Technik der Diffusionsbildgebung. *Radiologe.* 2011 Mar 18;51:170–9.
83. S.G. Kim. Quantification of relative cerebral blood flow change by flow-sensitive alternating inversion recovery (FAIR) technique: application to functional mapping. *Magn Reson Med.* 1995 Sep;34(3):293–301.
84. F. Calamante, D.L. Thomas, G.S. Pell, J. Wiersma, R. Turner. Measuring cerebral blood flow using magnetic resonance imaging techniques. *J Cereb Blood Flow Metab.* 1999;19:701–35.
85. D.A. Roberts, J.A. Detre, L. Bolinger, E.K. Insko, R.E. Lenkinski, M.J. Pentecost, J.S. Leigh jr. Renal perfusion in humans: MR imaging with spin tagging of arterial water. *Radiology.* 1995 Jul;196(1):281–6.
86. H.-J. Wittsack, A. Ritzl, U. Mödder. User friendly analysis of MR investigations of the cerebral perfusion: Windows - based image processing. *RöFo - Fortschritte Auf Dem Geb Röntgenstrahlen Bildgeb Verfahren.* 2002;174:742–6.
87. C. M.J. de Bezaire, G.D. Duhamel, N. M. Rofsky, D. C. Alsop. MR Imaging Relaxation Times of Abdominal and Pelvic Tissues Measured in vivo at 3.0T: Preliminary Results. *Radiology.* 2004;230:652–9.
88. Huang Y, Sadowski EA, Artz NS, Seo S, Djamali A, Grist TM, et al. Measurement and Comparison of T1 Relaxation Times in Native and Transplanted Kidney Cortex and Medulla. *J Magn Reson Imaging JMRI.* 2011 May;33(5):1241–7.
89. Blondin D, Lanzman RS, Klasen J, Scherer A, Miese F, Kröpil P, et al. Diffusion-Attenuated MRI Signal of Renal Allografts: Comparison of Two Different Statistical Models. *Am J Roentgenol.* 2011 Jun 1;196(6):W701–5.
90. Ute Eisenberger, Harriet C. Thoeny, Tobias Binser, Mathias Gugger, Felix J. Frey, Chris Boesch and Peter Vermathen. Evaluation of renal allograft function early after transplantation with diffusion-weighted MR imaging. *Eur Radiol.* 2009 Sep 17;20(6):1374–83.
91. Le Bihan D. Apparent Diffusion Coefficient and Beyond: What Diffusion MR Imaging Can Tell Us about Tissue Structure. *Radiology.* 2013 Aug 1;268(2):318–22.
92. Zhang JL, Sigmund EE, Chandarana H, Rusinek H, Chen Q, Vivier P-H, et al. Variability of Renal Apparent Diffusion Coefficients: Limitations of the Monoexponential

Model for Diffusion Quantification. *Radiology*. 2010 Mar 1;254(3):783–92.

93. Zhang JL, Sigmund EE, Rusinek H, Chandarana H, Storey P, Chen Q, et al. Optimization of b-value sampling for diffusion-weighted imaging of the kidney. *Magn Reson Med* [Internet]. [cited 2011 Oct 3]; Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/mrm.22982/abstract>
94. Wittsack H, Lanzman RS, Mathys C, Janssen H, Mödder U, Blondin D. Statistical evaluation of diffusion-weighted imaging of the human kidney. *Magn Reson Med*. 2010 Aug 1;64(2):616–22.
95. Lemke A, Stieltjes B, Schad LR, Laun FB. Toward an optimal distribution of b values for intravoxel incoherent motion imaging. *Magn Reson Imaging*. 2011 Jul;29(6):766–76.
96. D. Le Bihan, E. Breton, D. Lallemand, M.L. Aubin, J. Vignaud, M. Laval-Jeantet. Separation of diffusion and perfusion in intravoxel incoherent motion MR imaging. *Radiology*. 1988 Aug;168(2):497–505.
97. G. Pentang, R. S. Lanzman, P. Heusch, A. Müller-Lutz, D. Blondin. Diffusion kurtosis imaging of the human kidney: A feasibility study. *Magn Reson Imaging*. 2014;32:413–20.
98. Togao O, Doi S, Kuro-o M, Masaki T, Yorioka N, Takahashi M. Assessment of Renal Fibrosis with Diffusion-weighted MR Imaging: Study with Murine Model of Unilateral Ureteral Obstruction. *Radiology*. 2010 Jun 1;255(3):772–80.
99. Yang D, Ye Q, Williams DS, Hitchens TK, Ho C. Normal and transplanted rat kidneys: diffusion MR imaging at 7 T. *Radiology*. 2004 Jun;231(3):702–9.
100. Siegel CL, Aisen AM, Ellis JH, Londy F, Chenevert TL. Feasibility of MR diffusion studies in the kidney. *J Magn Reson Imaging JMRI*. 1995 Oct;5(5):617–20.
101. Chow LC, Bammer R, Moseley ME, Sommer FG. Single breath-hold diffusion-weighted imaging of the abdomen. *J Magn Reson Imaging*. 2003 Sep 1;18(3):377–82.
102. Melhem ER, Itoh R, Jones L, Barker PB. Diffusion Tensor MR Imaging of the Brain: Effect of Diffusion Weighting on Trace and Anisotropy Measurements. *Am J Neuroradiol*. 2000 Nov 1;21(10):1813–20.
103. Chandarana H, Lee VS. Renal Functional MRI: Are We Ready for Clinical Application? *Am J Roentgenol*. 2009 Jun 1;192(6):1550–7.
104. M. Brezis, S. Rosen. Hypoxia of the renal medulla - its implications for disease. *N Engl J Med*. 1995 Mar 9;332(10):647–55.

105. Papadakis NG, Murrills CD, Hall LD, Huang CL, Adrian Carpenter T. Minimal gradient encoding for robust estimation of diffusion anisotropy. *Magn Reson Imaging*. 2000 Jul;18(6):671–9.
106. M.M. Correia, T.A. Carpenter, G.B. Williams. Looking for the optimal DTI acquisition scheme given a maximum scan time: are more b-values a waste of time? *Magn Reson Imaging*. 2009;27:163–75.
107. J-J. Wang, K.S. Hendrich, E.K. Jackson, S.T. Ildstad, D.S. Williams, C. Ho. Perfusion quantitation in transplanted rat kidney by MRI with arterial spin labeling. *Kidney Int Suppl*. 1998;53:1783–91.
108. C. Rossi, F. Artunc, P. Martirosian, H-P. Schlemmer, F. Schick, A. Boss. Histogram Analysis of Renal Arterial Spin Labeling Perfusion Data Reveals Differences Between Volunteers and Patients With Mild Chronic Kidney Disease. *Invest Radiol*. 2012 Aug;47(8):490–6.
109. N. Karger, J. Biederer, S. Lüsse, J.Grimm, J-C. Steffens, M. Heller, C-C. Glüer. Quantitation of renal perfusion using arterial spin labeling with FAIR-UFLARE. *Magn Reson Imaging*. 2000 Jul;18(6):641–7.
110. Y-R. Lin, M-T. Wu, T-Y. Huang, S-Y. Tsai, H-W. Chung, V.M. Mai, C-Y. Chen, H-B. Pan. Comparison of Arterial Spin Labeling and First-Pass Dynamic Contrast-Enhanced MR Imaging in the Assessment of Pulmonary Perfusion in Humans: The Inflow Spin-Tracer Saturation Effect. *Magn Reson Med*. 2004;52:1291–301.
111. C. Warmuth, M. Günther, C. Zimmer. Quantification of Blood Flow in Brain Tumors: Comparison of Arterial Spin Labeling and Dynamic Susceptibility-weighted Contrast-enhanced MR imaging. *Neuroradiology*. 2003 Aug;228(2):523–32.
112. C. Warmuth, S. Nagel, O. Hegemann, W. Wlodarczyk, L. Lüdemann. Accuracy of Blood Flow Values Determined by Arterial Spin Labeling: A Validation Study in Isolated Porcine Kidneys. *J Magn Reson Imaging*. 2007;26:353–8.
113. N. Artz, A.L. Wentland, E.A. Sadowski, A. Djamali, T.M. Grist, S. Seo S.B. Fain. Comparing Kidney Perfusion Using Noncontrast Arterial Spin Labeling MRI and Microsphere Methods in an Interventional Swine Model. *Invest Radiol*. 2011 Feb;46(2):124–31.
114. MB Damasio. A. Tagliafico, E. Capaccio, C. Cancelli, N. Perrone, C. Tomolillo, R. Pontremoli, LE. Derchi. Diffusion-weighted MRI sequences (DW-MRI) of the kidney: normal findings, influence of hydration state and repeatability of results. *Radiol Med*. 2008 Mar;113(2):214–24.

115. Sigmund EE, Vivier P-H, Sui D, Lamparello NA, Tantilillo K, Mikheev A, et al. Intravoxel incoherent motion and diffusion-tensor imaging in renal tissue under hydration and furosemide flow challenges. *Radiology*. 2012 Jun;263(3):758–69.

8. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1	Einteilung der CKD nach den KDIGO-Richtlinien zur Definition der chronischen Niereninsuffizienz	S. 1
Tabelle 2	Allgemeine Charakteristika des Patientenkollektivs	S. 17
Tabelle 3	Patientencharakteristika bei Aufteilung in 2 Gruppen	S. 32
Tabelle 4	Patientencharakteristika bei Aufteilung in 4 Gruppen	S. 33
Tabelle 5	Allgemeine Charakteristika des Probandenkollektivs	S. 33
Tabelle 6	ADC-Ergebnisse der „Standard Analyse“ mit 2 Gruppen	S. 34
Tabelle 7	FA-Ergebnisse der „Standard Analyse“ mit 2 Gruppen	S. 36
Tabelle 8	Perfusionsergebnisse für die „Standard Analyse“ mit 2 Gruppen	S. 38
Tabelle 9	ADC-Ergebnisse der „Weiterführenden Analyse“ mit 4 Gruppen	S. 43
Tabelle 10	FA-Ergebnisse der „Weiterführenden Analyse“ mit 4 Gruppen	S. 45
Tabelle 11	Perfusionsergebnisse der „Weiterführenden Analyse“ mit 4 Gruppen	S. 47
Tabelle 12	Vergleich der durchschnittlichen Ergebnisse der Gruppe 1 mit den Ergebnissen des Normalprobandenkollektivs	S. 53
Tabelle 13	Vergleich der durchschnittlichen Ergebnisse der Gruppe 2 und der Patienten mit histologisch gesicherter Abstoßung (Gruppe f)	S. 54
Tabelle 14	2-seitige Signifikanz der Korrelation nach Pearson der bildmorphologischen Parameter mit den Laborwerten	S. 55
Tabelle 15	Vergleich der mittleren Werte für sämtliche ermittelten Bildparameter zwischen zwei unabhängigen Untersuchern	S. 56

9. Abbildungsverzeichnis

Abb. 1	Schematische Darstellung der Niere	S. 3
Abb. 2	Histologische Darstellung der menschlichen Niere	S. 4
Abb. 3	Schematische Darstellung der Gefäßversorgung des Nierengewebes	S. 5
Abb. 4	Diagramm der diffusionsgewichteten EPI-Sequenz	S. 21
Abb. 5	Schematische Darstellung des Diffusionstensors \overline{ADC}	S. 24
Abb. 6	Abbildung zur FAIR PASL Technik	S. 26
Abb. 7	Beispielhafte Darstellung der ROI-basierten Bildauswertung	S. 29
Abb. 8	Vergleich der ADC C-Werte (in $10^{-5} \text{ mm}^2/\text{s}$) von Gruppe 1 und 2	S. 35
Abb. 9	Vergleich der ADC M-Werte (in $10^{-5} \text{ mm}^2/\text{s}$) von Gruppe 1 und 2	S. 36
Abb.10	Vergleich der FA C-Werte der Gruppe 1 und 2	S. 37
Abb.11	Vergleich der FA C-Werte der Gruppe 1 und 2	S. 37
Abb.12	Vergleich der Perf C-Werte (in ml/100 g/min) der Gruppe 1 und 2	S. 39
Abb.13	Vergleich der Perf M-Werte (in ml/100 g/min) der Gruppe 1 und 2	S. 39
Abb.14	Vergleich der FA M-Werte der Patienten aus der Gruppe 2 mit fünf Patienten, bei denen sich die Transplantatfunktion im weiteren Verlauf nicht regeneriert hat (Gruppe e)	S. 41
Abb.15	Vergleich der Perf C-Werte (in ml/100g/min) der Patienten aus der Gruppe 2 mit fünf Patienten, bei denen sich die Transplantatfunktion im weiteren Verlauf nicht regeneriert hat (Gruppe e)	S. 41
Abb.16	Vergleich der ADC C-Werte (in $10^{-5} \text{ mm}^2/\text{s}$) von Gruppe a) – d)	S. 43
Abb.17	Vergleich der ADC M-Werte (in $10^{-5} \text{ mm}^2/\text{s}$) von Gruppe a) – d)	S. 44
Abb.18	Vergleich der FA C-Werte von Gruppe a) – d)	S. 45
Abb.19	Vergleich der FA M-Werte von Gruppe a) – d)	S. 46
Abb.20	Vergleich der Perf C-Werte (in ml/100g/min) von Gruppe a) – d)	S. 48
Abb.21	Vergleich der Perf M-Werte (in ml/100g/min) von Gruppe a) – d)	S. 48
Abb.22	Vergleich der ADC C-Werte (in $10^{-5} \text{ mm}^2/\text{s}$) der Patienten aus der Gruppe 1 mit zehn gesunden Probanden	S. 49
Abb.23	Vergleich der ADC M-Werte (in $10^{-5} \text{ mm}^2/\text{s}$) der Patienten aus der Gruppe 1 mit zehn gesunden Probanden	S. 50
Abb.24	Vergleich der FA C-Werte der Patienten aus der Gruppe 1 mit zehn gesunden Probanden	S. 51
Abb.25	Vergleich der FA M-Werte der Patienten aus der Gruppe 1 mit zehn gesunden Probanden	S. 51
Abb.26	Vergleich der Perf C-Werte (in ml/100g/min) der Patienten aus der Gruppe 1 mit zehn gesunden Probanden	S. 52
Abb.27	Vergleich der Perf M-Werte (in ml/100g/min) der Patienten aus der Gruppe 1 mit zehn gesunden Probanden	S. 53
Abb.28	Korrelation von ADC C (in $\times 10^{-5} \text{ mm}^2/\text{s}$) mit Kreatinin (in mg/dl)	S. 85
Abb.29	Korrelation von ADC M (in $\times 10^{-5} \text{ mm}^2/\text{s}$) mit Kreatinin (in mg/dl)	S. 85

Abb.30	Korrelation von FA C mit Kreatinin (in mg/dl)	S. 86
Abb.31	Korrelation von FA M mit Kreatinin (in mg/dl)	S. 86
Abb.32	Korrelation von Perf C (in ml/100g/min) mit Kreatinin (in mg/dl)	S. 87
Abb.33	Korrelation von Perf M (in ml/100g/min) mit Kreatinin (in mg/dl)	S. 87
Abb.34	Korrelation von ADC C (in $\times 10^{-5}$ mm ² /s) mit eGFR (in ml/min/1,73m ²)	S. 88
Abb.35	Korrelation von ADC M (in $\times 10^{-5}$ mm ² /s) mit eGFR (in ml/min/1,73m ²)	S. 88
Abb.36	Korrelation von FA C mit eGFR (in ml/min/1,73m ²)	S. 89
Abb.37	Korrelation von FA M mit eGFR (in ml/min/1,73m ²)	S. 89
Abb.38	Korrelation von Perf C (in ml/100g/min) mit eGFR (in ml/min/1,73m ²)	S. 90
Abb.39	Korrelation von Perf M (in ml/100g/min) mit eGFR (in ml/min/1,73m ²)	S. 90
Abb.40	Korrelation von ADC C (in $\times 10^{-5}$ mm ² /s) mit Harnstoff (in mg/dl)	S. 91
Abb.41	Korrelation von ADC M (in $\times 10^{-5}$ mm ² /s) mit Harnstoff (in mg/dl)	S. 91
Abb.42	Korrelation von FA C mit Harnstoff (in mg/dl)	S. 92
Abb.43	Korrelation von FA M mit Harnstoff (in mg/dl)	S. 92
Abb.44	Korrelation von Perf C (in ml/100g/min) mit Harnstoff (in mg/dl)	S. 93
Abb.45	Korrelation von Perf M (in ml/100g/min) mit Harnstoff (in mg/dl)	S. 93

10. Anhang

10.1 Bilder zu Korrelationen mit den Laborparametern

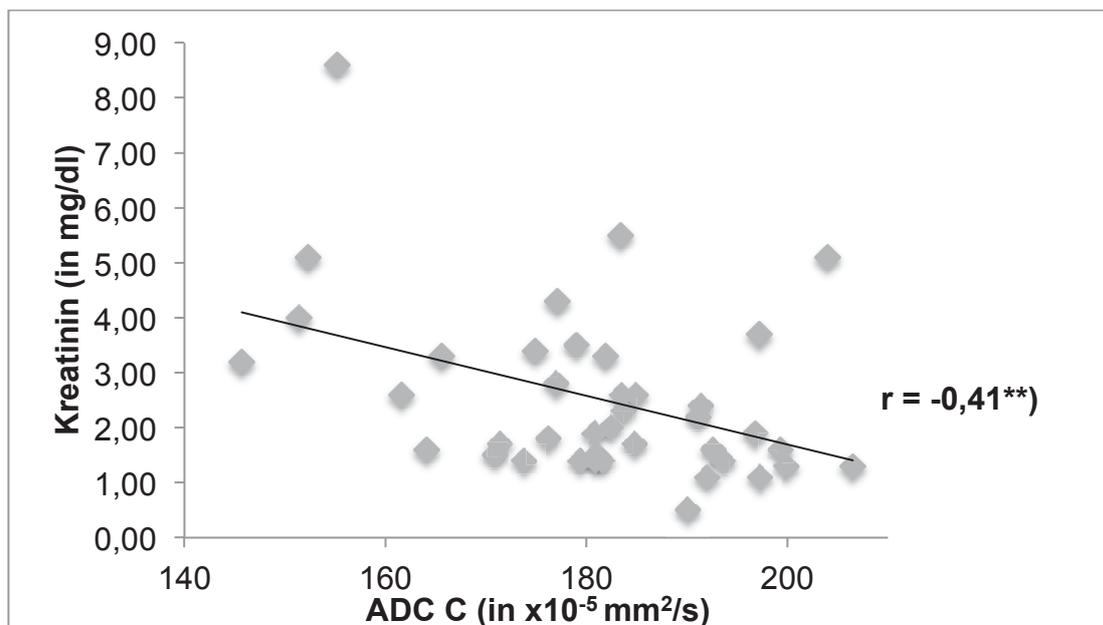


Abb. 28: Korrelation von ADC C (in $\times 10^{-5}$ mm²/s) mit Kreatinin (in mg/dl), **) = Die Korrelation ist statistisch hochsignifikant ($p < 0,01$).

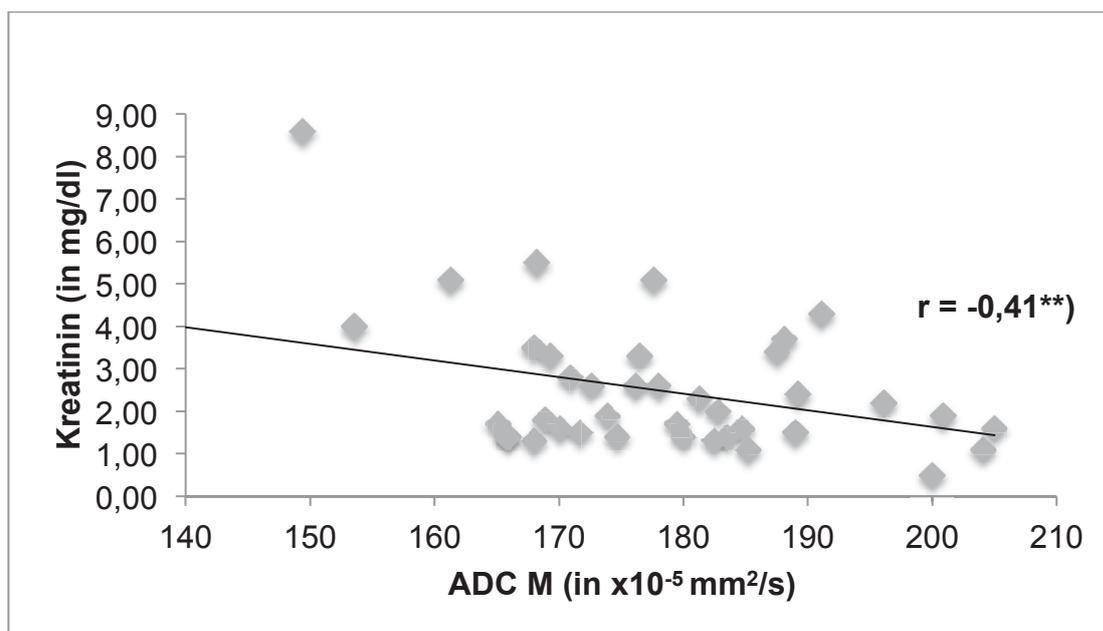


Abb. 29: Korrelation von ADC M (in $\times 10^{-5}$ mm²/s) mit Kreatinin (in mg/dl), **) = Die Korrelation ist statistisch hochsignifikant ($p < 0,01$).

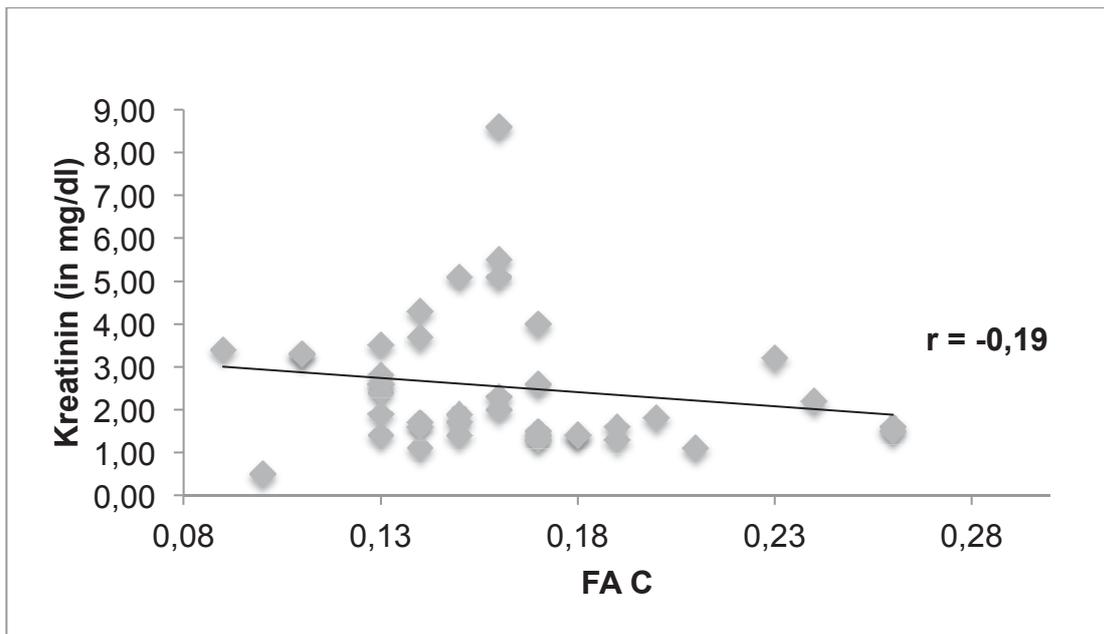


Abb. 30: Korrelation von FA C mit Kreatinin (in mg/dl), Die Korrelation ist statistisch nicht signifikant ($p > 0,05$).

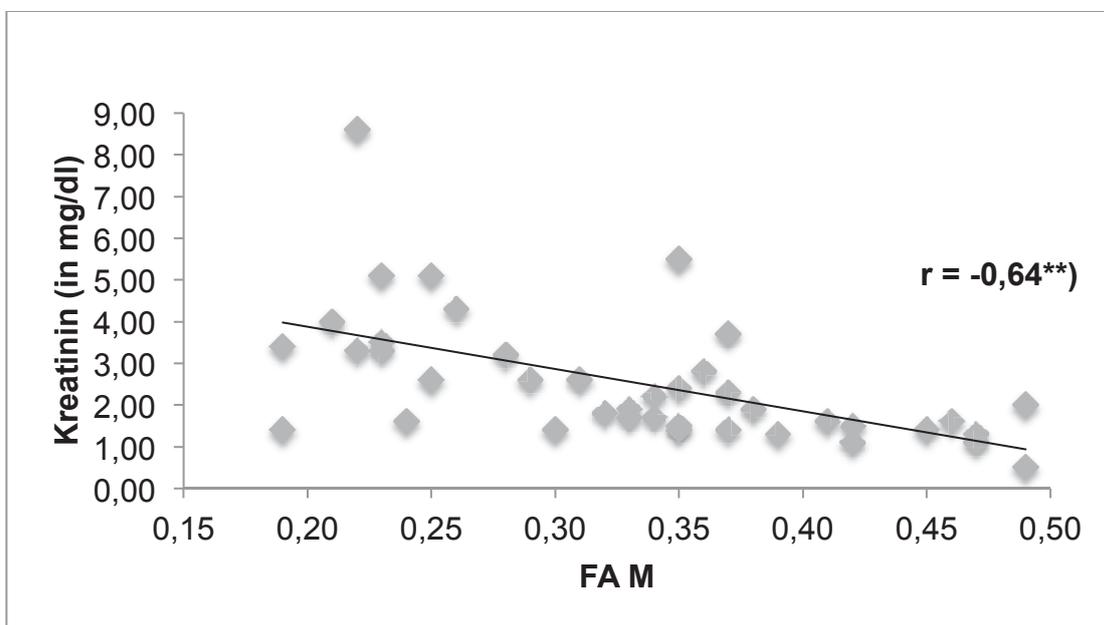


Abb. 31: Korrelation von FA M mit Kreatinin (in mg/dl), ** = Die Korrelation ist statistisch hochsignifikant ($p < 0,01$).

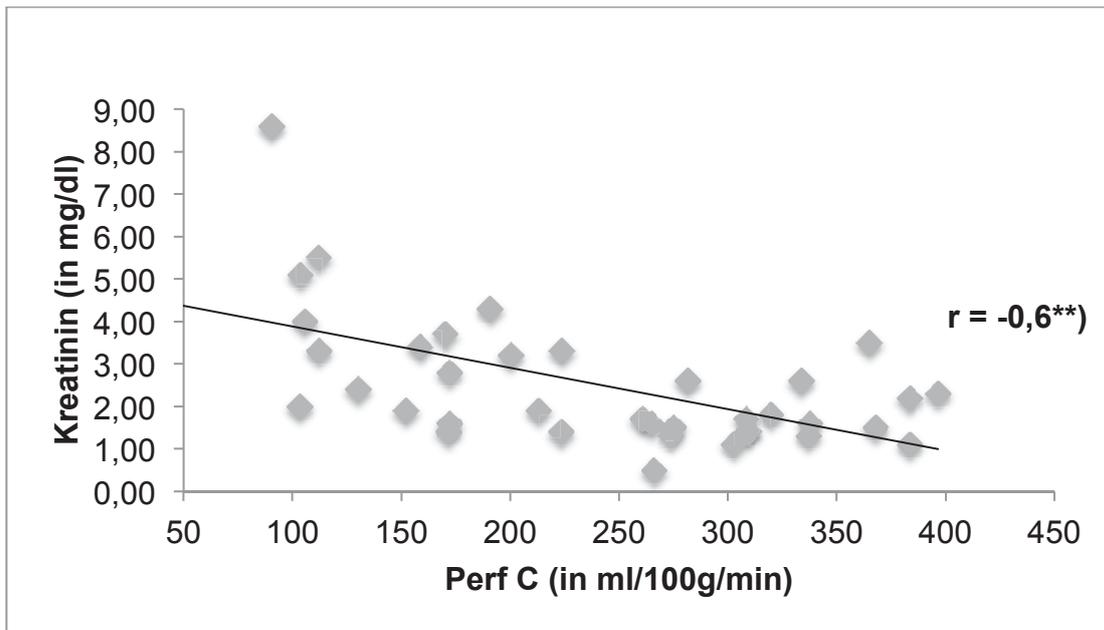


Abb. 32: Korrelation von Perf C (in ml/100g/min) mit Kreatinin (in mg/dl), ******) = Die Korrelation ist statistisch hochsignifikant ($p < 0,01$).

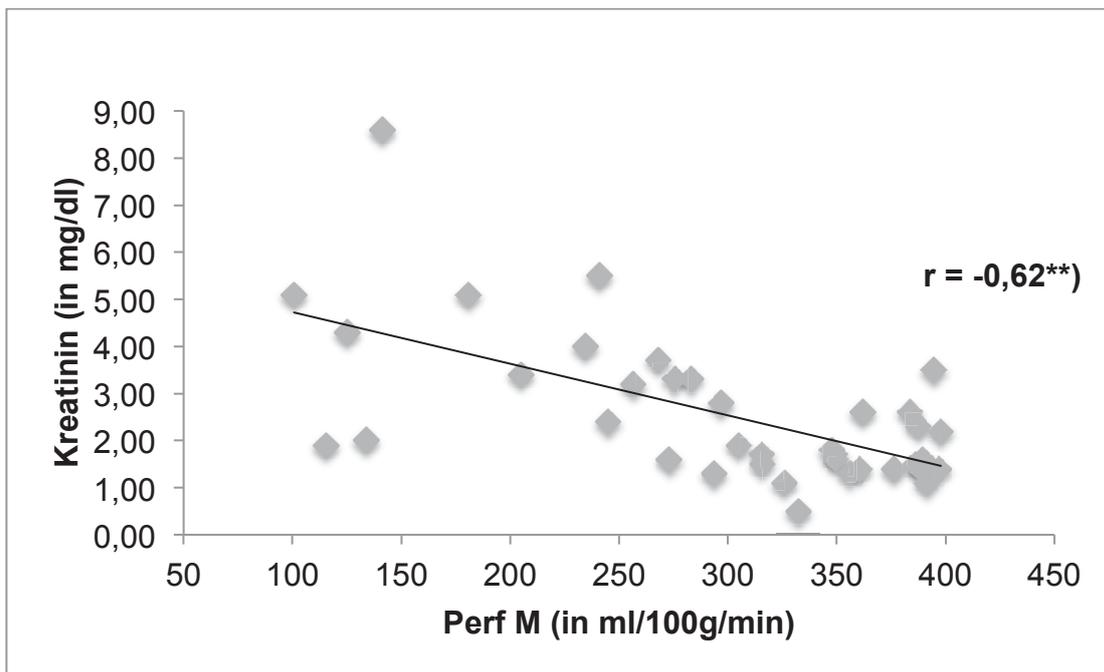


Abb. 33: Korrelation von Perf M (in ml/100g/min) mit Kreatinin (in mg/dl), ******) = Die Korrelation ist statistisch hochsignifikant ($p < 0,01$).

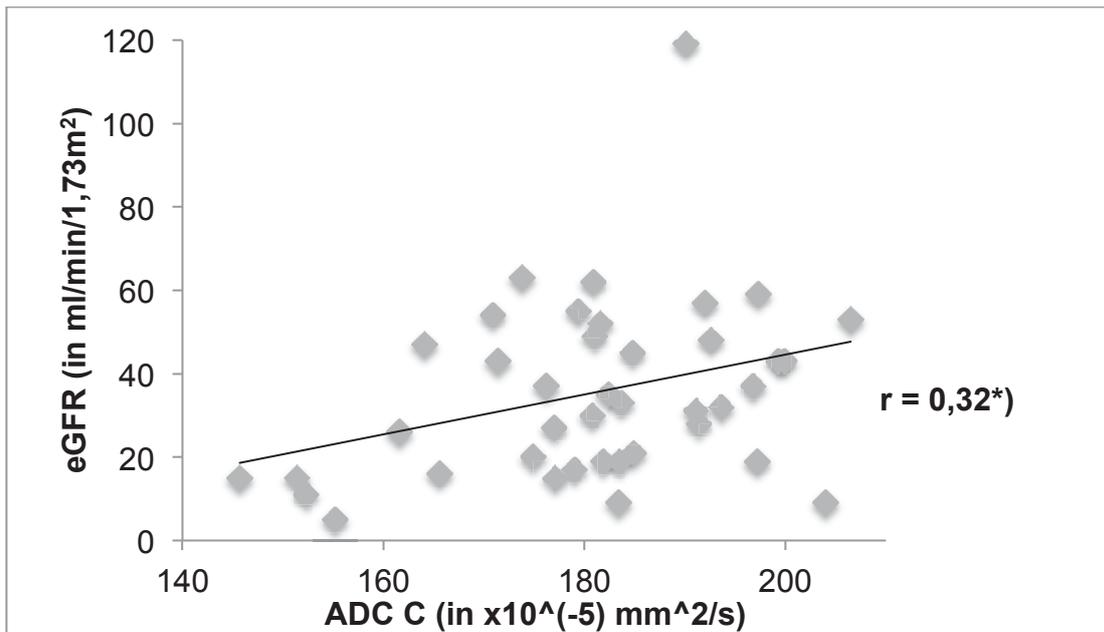


Abb. 34: Korrelation von ADC C (in $\times 10^{-5} \text{ mm}^2/\text{s}$) mit eGFR (in $\text{ml}/\text{min}/1,73\text{m}^2$), *) = Die Korrelation ist statistisch signifikant ($p < 0,05$).

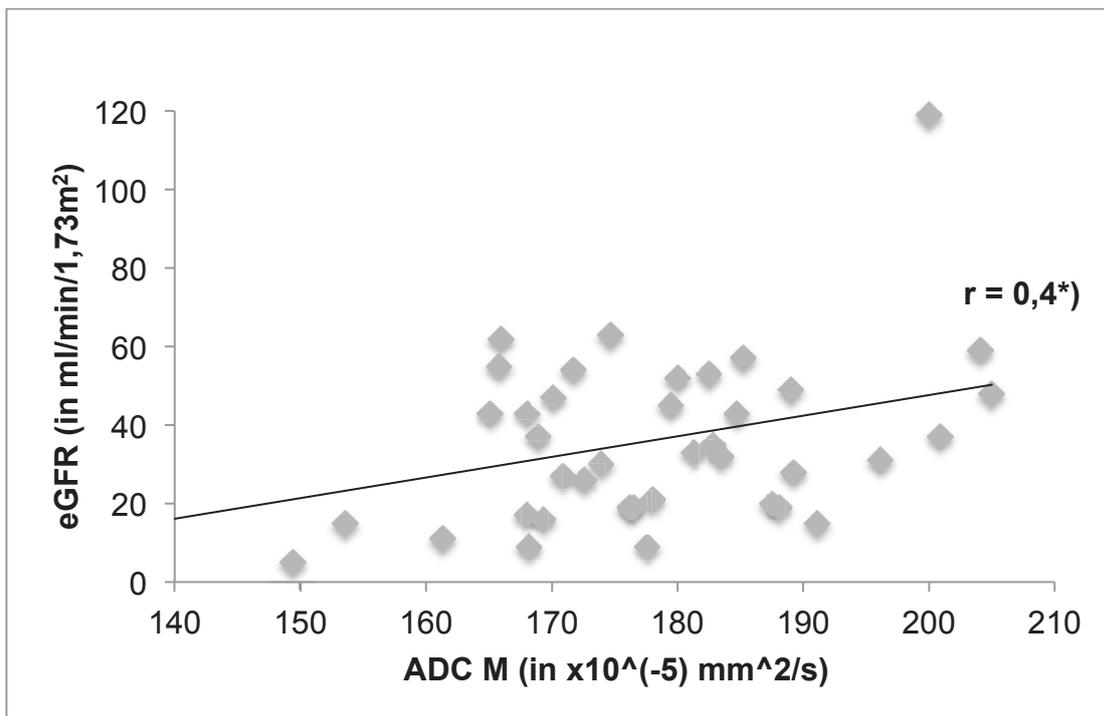


Abb. 35: Korrelation von ADC M (in $\times 10^{-5} \text{ mm}^2/\text{s}$) mit eGFR (in $\text{ml}/\text{min}/1,73\text{m}^2$), *) = Die Korrelation ist statistisch signifikant ($p < 0,05$).

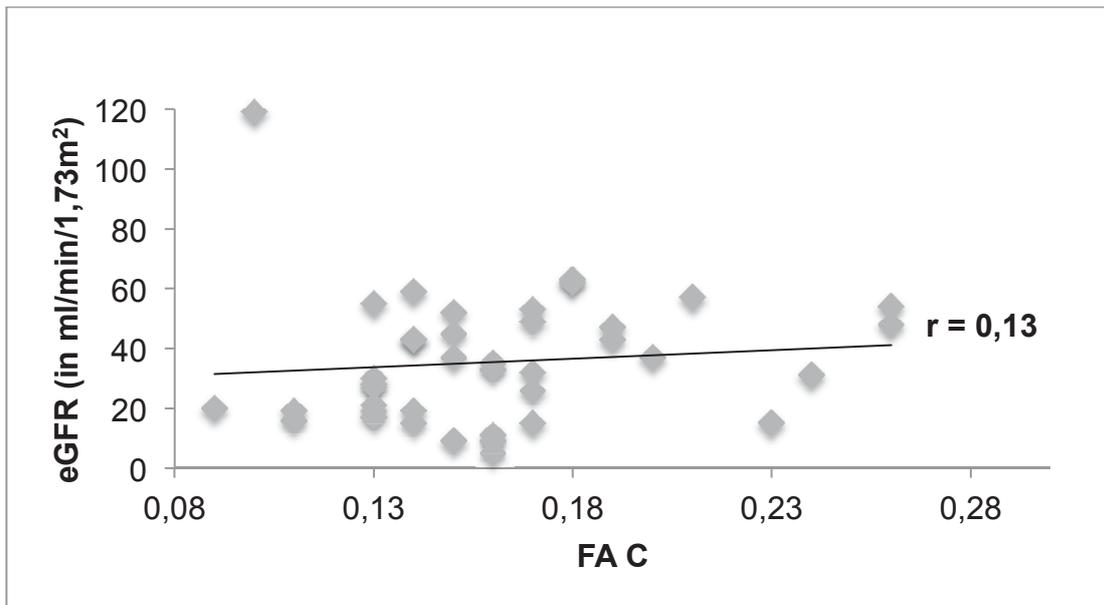


Abb. 36: Korrelation von FA C mit eGFR (in ml/min/1,73m²), Die Korrelation ist statistisch nicht signifikant ($p > 0,05$).

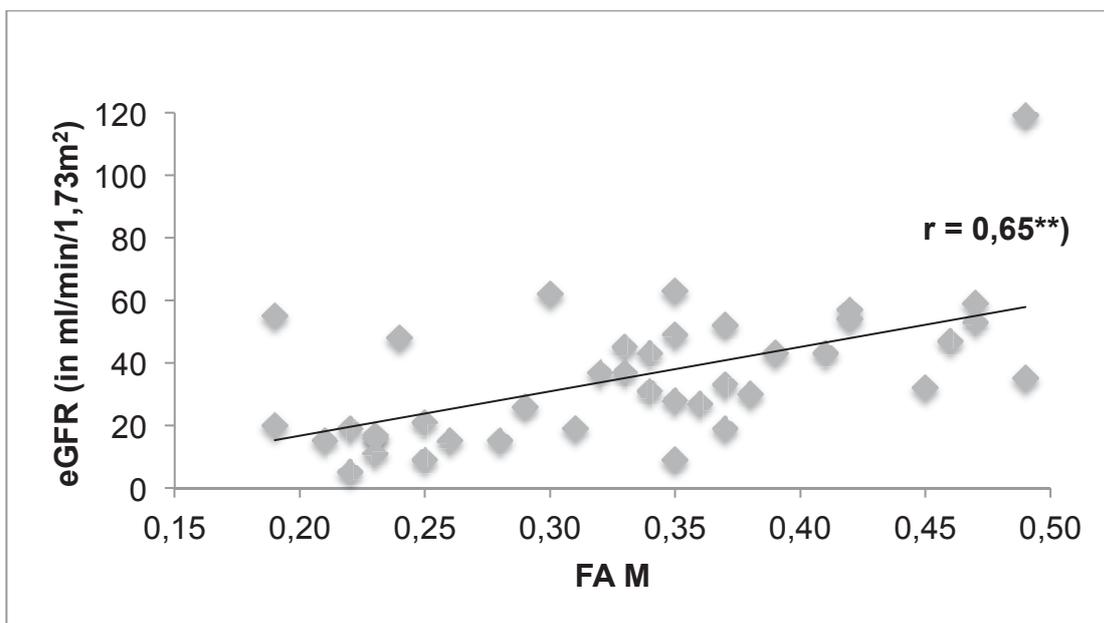


Abb. 37: Korrelation von FA M mit eGFR (in ml/min/1,73m²), **) = Die Korrelation ist statistisch hochsignifikant ($p < 0,01$).

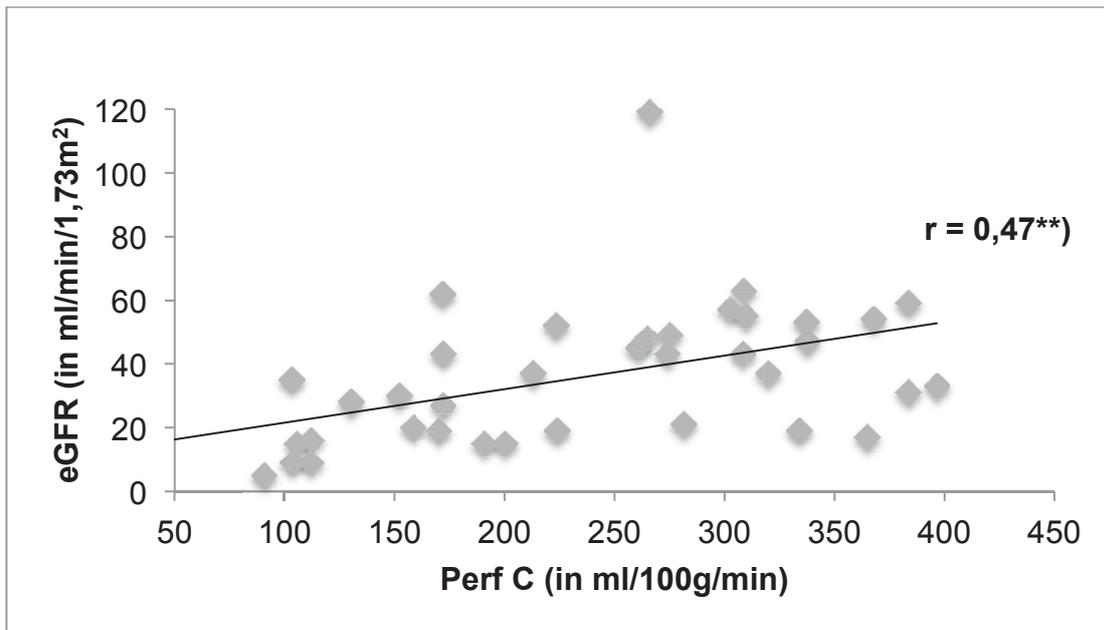


Abb. 38: Korrelation von Perf C (in ml/100g/min) mit eGFR (in ml/min/1,73m²), **) = Die Korrelation ist statistisch hochsignifikant ($p < 0,01$).

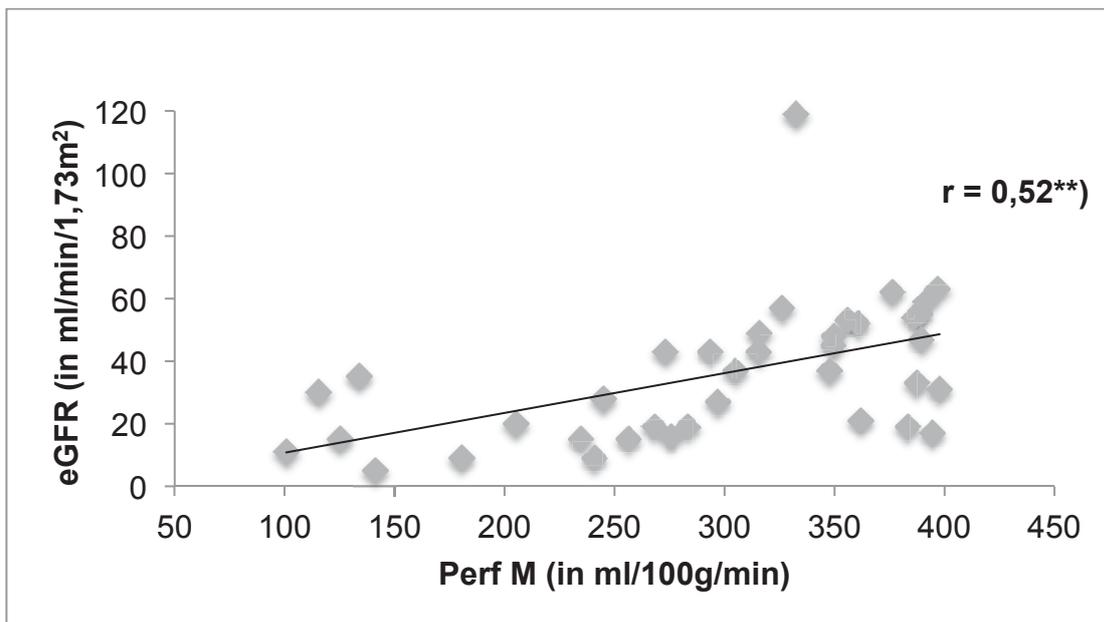


Abb. 39: Korrelation von Perf M (in ml/100g/min) mit eGFR (in ml/min/1,73m²), **) = Die Korrelation ist statistisch hochsignifikant ($p < 0,01$).

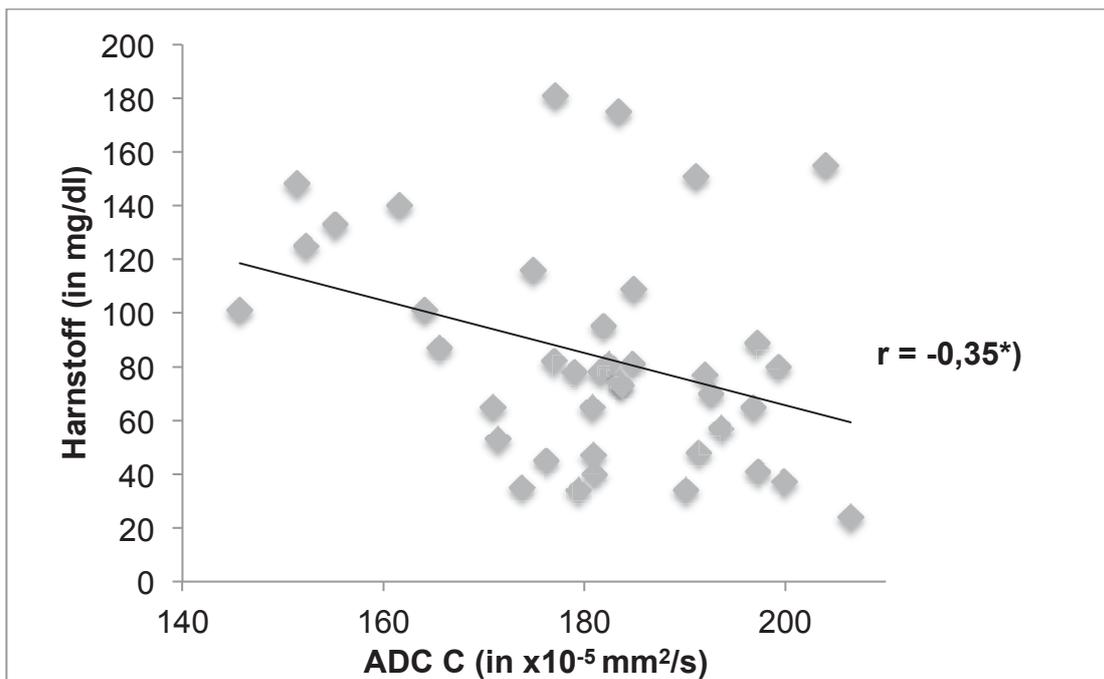


Abb. 40: Korrelation von ADC C (in $\times 10^{-5}$ mm²/s) mit Harnstoff (in mg/dl), *) = Die Korrelation ist statistisch signifikant ($p < 0,05$).

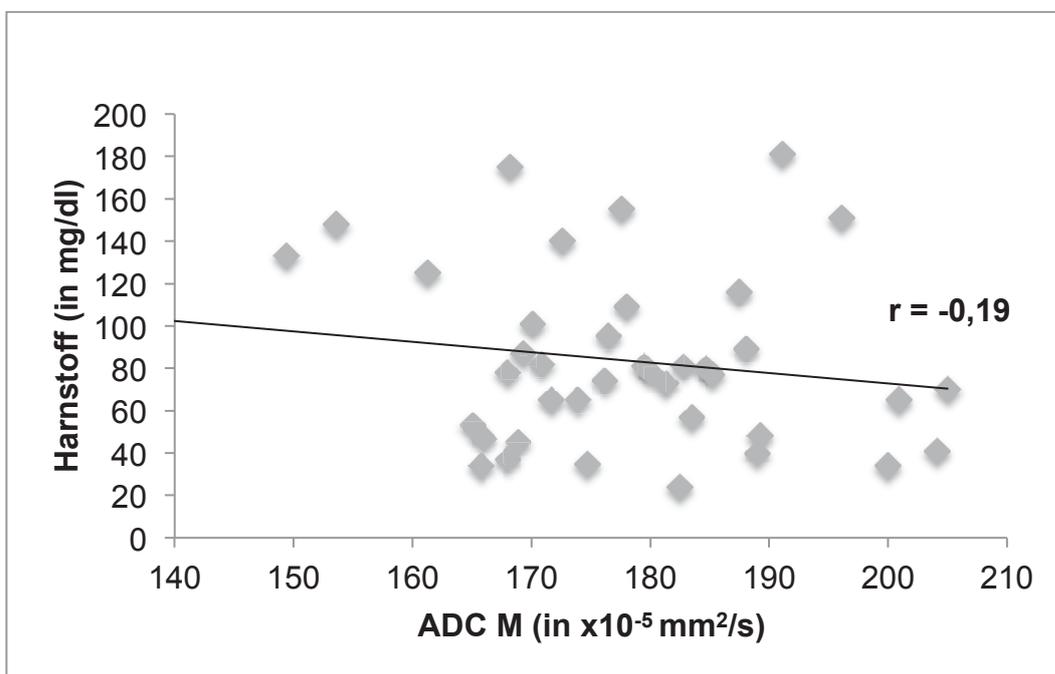


Abb. 41: Korrelation von ADC M (in $\times 10^{-5}$ mm²/s) mit Harnstoff (in mg/dl), Die Korrelation ist statistisch nicht signifikant ($p > 0,05$).

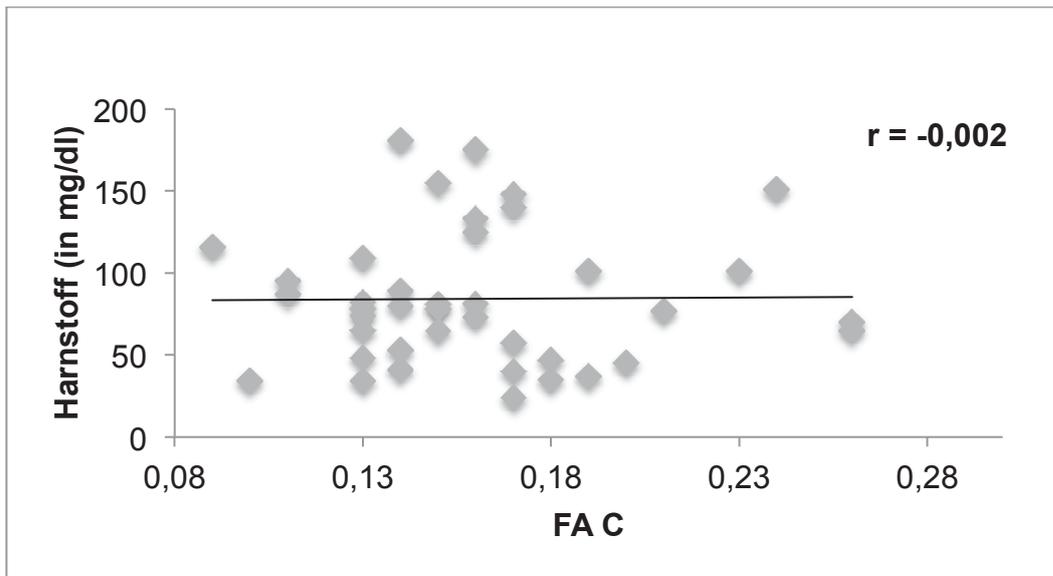


Abb. 42: Korrelation von FA C mit Harnstoff (in mg/dl), Die Korrelation ist statistisch nicht signifikant ($p > 0,05$).

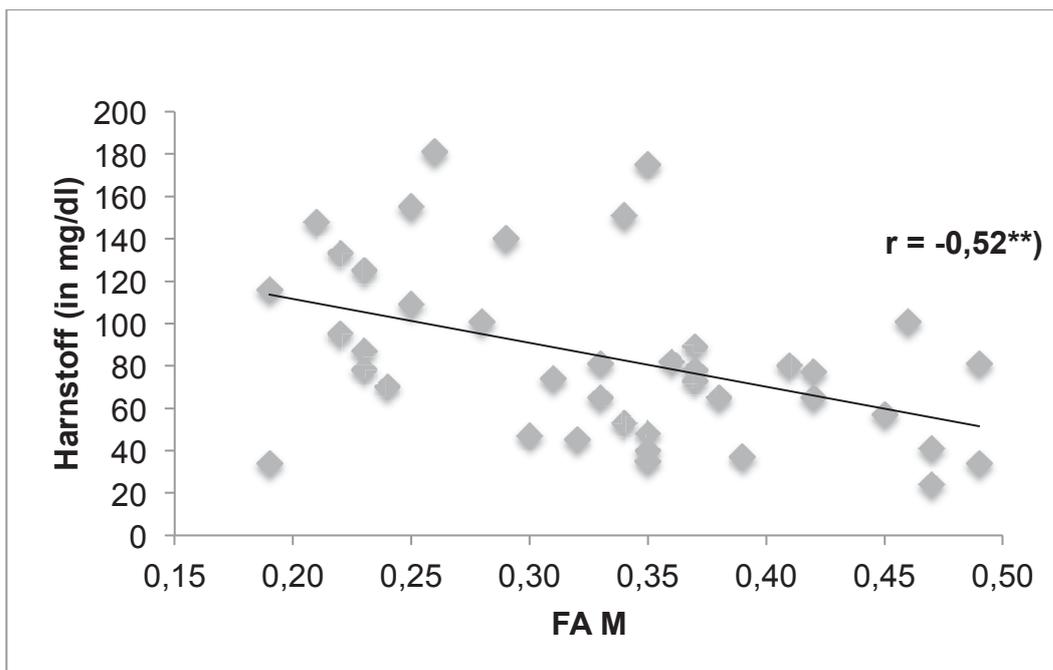


Abb. 43: Korrelation von FA M mit Harnstoff (in mg/dl), $**$) = Die Korrelation ist statistisch hochsignifikant ($p < 0,01$).

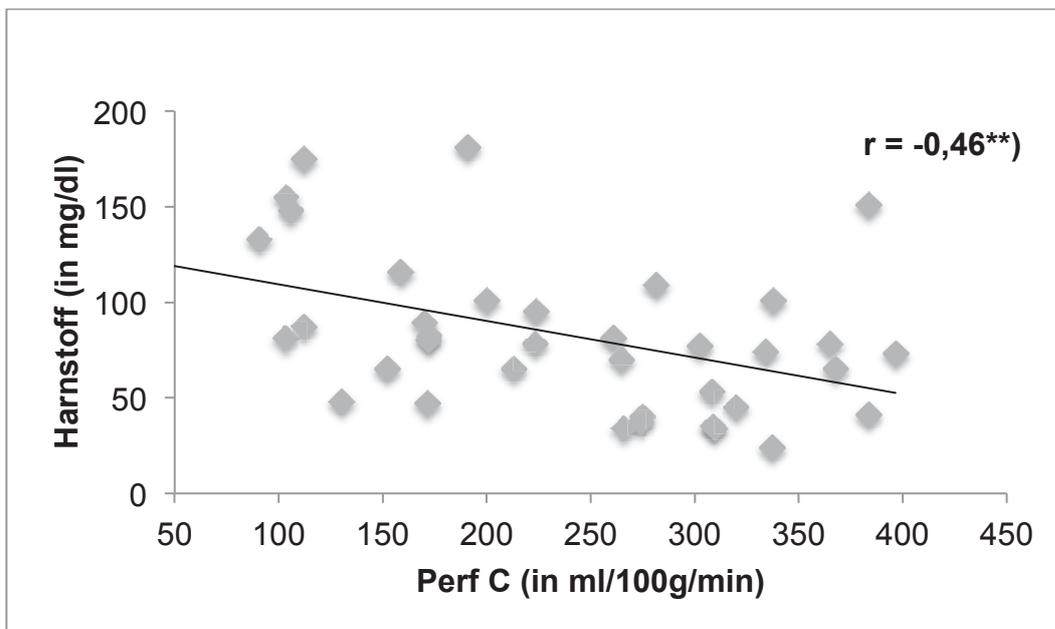


Abb. 44: Korrelation von Perf C (in ml/100g/min) mit Harnstoff (in mg/dl), $**$) = Die Korrelation ist statistisch hochsignifikant ($p < 0,01$).

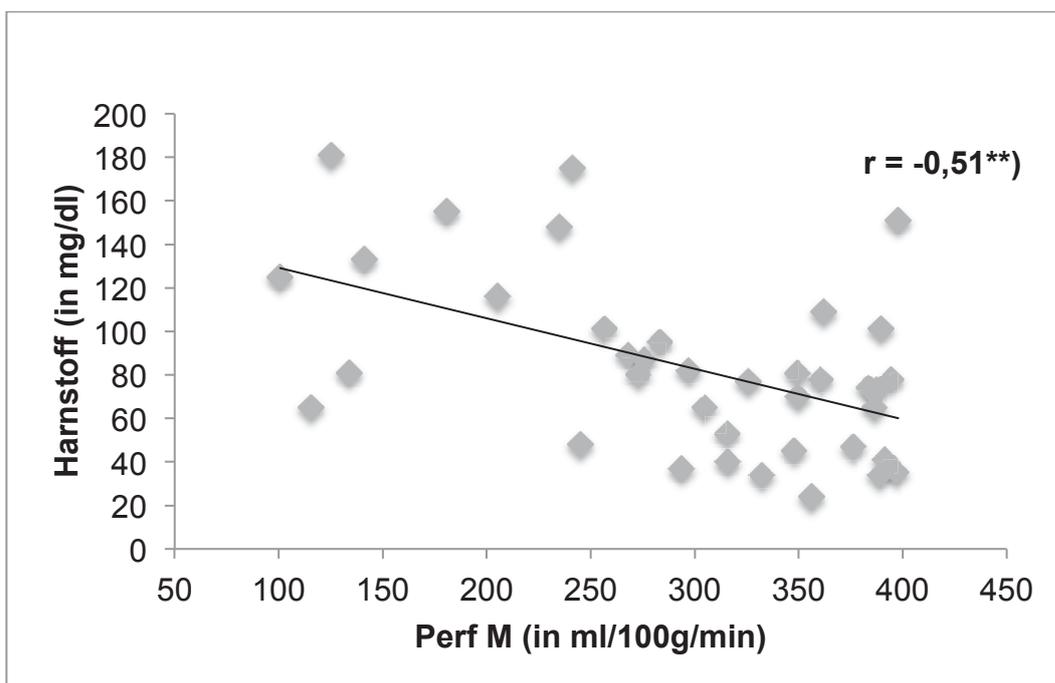


Abb. 45: Korrelation von Perf M (in ml/100g/min) mit Harnstoff (in mg/dl), $**$) = Die Korrelation ist statistisch hochsignifikant ($p < 0,01$).

10.2 Tabellen mit Patientendaten

	Alter in Jahren	m/w	MRT- Datum	NTX- Datum	TP-Alter in d		Gruppe	Krea- tinin	eGFR	Harns- toff
1	74,0	m	28.07.09	18.02.09	160	Leiche	1	1,4	55	34
2	74,7	m	09.09.09	10.08.09	30	Leiche	1	1,5	49	40
3	49,7	m	30.09.09	26.08.09	35	Leiche	1	1,6	48	70
4	52,3	m	12.10.09	19.09.09	23	Leiche	1	1,7	45	81
5	52,8	m	02.12.09	19.08.03	2297	Leiche	1	2,0	35	81
6	54,2	m	16.12.09	11.11.09	35	Leiche	1	1,9	37	65
7	56,3	m	17.05.10	21.04.10	26	Lebend	1	1,6	47	101
8	45,7	m	25.08.10	16.06.10	70	Leiche	1	1,7	43	53
9	44,5	w	27.09.10	10.06.09	474	Leiche	1	1,3	53	24
10	23,0	m	19.10.10	06.09.10	43	Lebend	1	1,4	63	35
11	61,9	m	05.10.09	06.03.03	2405	Lebend	2	4,3	15	181
12	70,6	m	10.12.09	22.10.09	49	Leiche	2	3,5	17	78
13	37,4	m	26.04.10	01.09.08	602	Leiche	2	3,4	20	116
14	68,6	m	20.07.10	01.07.10	19	Leiche	2	3,3	19	95
15	18,3	w	30.08.10	14.12.99	3912	Leiche	2	4,0	15	148
16	34,6	w	13.09.10	10.01.07	1342	Lebend	2	3,3	16	87
17	56,3	w	06.12.10	01.10.10	66	Leiche	2	2,6	19	74
18	54,4	m	27.10.10	09.09.10	48	Lebend	2	2,4	28	48
19	40,2	m	11.08.09	05.08.09	6	Lebend	3	1,5	54	65
20	46,8	m	21.08.09	12.08.09	9	Lebend	3	2,3	33	73
21	71,7	m	11.09.09	26.08.09	16	Leiche	3	1,4	52	78
22	35,6	w	21.09.09	13.09.09	8	Lebend	3	1,1	59	41
23	51,6	w	28.09.09	14.09.09	14	Leiche	3	1,1	57	77
24	66,4	m	01.10.09	21.09.09	10	Leiche	3	2,2	31	151
25	21,9	m	09.12.09	02.12.09	7	Lebend	3	1,4	62	47
26	50,7	w	12.01.10	05.01.10	7	Leiche	3	0,5	119	34
27	34,6	w	22.02.10	06.02.10	16	Leiche	3	1,9	30	65
28	44,5	m	03.05.10	22.04.10	11	Leiche	3	1,8	37	45
29	49,6	w	31.05.10	24.05.10	7	Leiche	3	1,4	32	57
30	66,6	m	26.07.10	12.07.10	14	Leiche	3	1,6	43	80
31	64,4	w	16.08.10	04.08.10	12	Leiche	3	1,3	43	37
32	65,1	m	23.10.09	07.10.09	16	Leiche	4	5,1	11	125
33	50,9	m	05.01.10	20.12.09	16	Leiche	4	2,6	26	140
34	51,2	w	25.01.10	12.01.10	13	Leiche	4	3,2	15	101
35	68,1	w	23.08.10	20.08.10	3	Leiche	4	8,6	5	133
36	36,4	w	30.08.10	24.08.10	6	Leiche	4	2,6	21	109
37	58,5	w	06.09.10	27.08.10	10	Leiche	4	5,1	9	155
38	29,1	m	20.09.10	13.09.10	7	Leiche	4	2,8	27	82
39	30,5	m	20.09.10	13.09.10	7	Leiche	4	3,7	19	89
40	33,2	w	10.05.10	05.05.10	5	Leiche	4	5,5	9	175

	ADC C	ADC M	FA C	FA M	Perf C	Perf M	T1 C	T1 M
1	179,4	166	0,13	0,29	309,6	389	2,13	1,76
2	181	189	0,17	0,35	275,2	315,8	1,22	1,07
3	192,6	205	0,26	0,34	265	349,6	1,13	1,06
4	184,8	179,5	0,15	0,33	260,8	349,4	1,35	1,39
5	182,4	182,8	0,16	0,49	103,5	133,9	1,22	1,68
6	196,8	200,9	0,15	0,33	213,1	304,9	0,94	1,12
7	164,1	170,1	0,19	0,46	337,8	389,6		
8	171,4	165,1	0,14	0,34	308,4	315,6		
9	206,5	182,5	0,17	0,47	337,1	356		
10	173,8	174,7	0,18	0,35	308,9	396,9		
11	177,1	191,1	0,14	0,3	190,9	125,3	1,13	1,88
12	179	168	0,13	0,2	365	394,5	1,09	1,41
13	174,9	187,5	0,90	0,2	158,8	205,2	0,72	1,02
14	181,9	176,5	0,11	0,2	223,8	283,2		
15	151,4	153,6	0,17	0,2	105,8	234,7		
16	165,6	169,3	0,11	0,2	112,2	275,7		
17	183,5	176,2	0,13	0,3	334	383,5		
18	137,1	141	0,13	0,2	130,2	245		
19	170,9	171,7	0,26	0,42	367,8	386,3	1,02	0,94
20	183,7	181,3	0,16	0,37	396,5	387,4	1,48	1,77
21	181,6	180	0,15	0,37	223,4	360,5	1,31	1,14
22	197,3	204,1	0,14	0,47	383,6	391,4	1,26	1,65
23	192	185,2	0,21	0,42	302,5	325,9	0,97	0,85
24	191,1	196,1	0,24	0,34	383,7	397,8	1,23	1,14
25	180,9	166	0,18	0,30	171,8	376,3	1,43	1,28
26	190,1	200	0,10	0,49	266,1	332,4	1,13	1,51
27	180,8	173,9	0,13	0,38	152,2	115,4	1,15	1,61
28	176,2	168,9	0,20	0,32	319,8	347,8	1,28	1,50
29	193,6	183,5	0,17	0,45				
30	199,3	184,7	0,14	0,41	172,2	273		
31	199,9	168	0,19	0,39	274	293,7		
32	152,3	161,3	0,16	0,2	48	100,7	2,37	1,12
33	161,6	172,6	0,17	0,3				
34	145,7	115,6	0,23	0,3	200,2	256,4	1,08	1,56
35	155,2	149,4	0,16	0,2	90,7	141,2		
36	184,9	178	0,13	0,3	281,7	362,1		
37	204	177,6	0,15	0,2	103,6	180,7		
38	177	170,9	0,13	0,4	172,3	297		
39	197,2	188,1	0,14	0,4	170,1	268		
40	183,4	168,2	0,16	0,3	112	241		

	Befund-Datum	Befund/Verlauf
1	29.07.09	BPH mit Restharn
2	08.09.09	CNI Schaden, 0 Abstoßung
3	30.09.09	HWI, pot. tub.inter. Vernarbung, geringe Abstoßung
4		
5	02.12.09	HWI, Sono: Nierenparenchym verdichtet, C-M-Grenze unscharf
6	16.12.09	CNI Schaden, 0 Abstoßung, ANV mit Harnaufstau
7	27.05.10	diff. pot. Tubulusschaden der C, akutes Nierenversagen
8		
9		
10	22.09.10	operative Hämatomausräumung
11	12.10.09	0 Abstoßung, geringer pot. rev. Tubulusschaden mit kleinherdigen, frischen Epithelveränderungen
12	12.12.09	Herdförmige Tubulusatrophie, rev. Tubulusschaden, inter. Fibrose, 0 Abstoßung
13		=> Gruppe e)
14	14.07.10	inter. Fibrose der C, herförmige tubuläre Atrophie, 0 Abstoßung
15	24.08.10	HUS bei akuter TP-Abstoßung mit Mikrothromben => Gruppe e)
16	03.09.10	laparoskopische Nephrektomie re. bei therapierefraktärer Hypertonie => Gruppe e)
17	03.12.10	Herpes Zoster L1/2 => Aciclovir i.v., Verschlechterung bei HWI mit E.coli
18	20.10.10	mäßig diff. pot. rev. Tubulusschadender C, tubulointer. Vernarbung, floride Abstoßung mit frischem tubulotox. C-Effekt => Gruppe e)
19		
20	25.08.09	tubulointer. Vernarbung
21	06.11.09	0 Abstoßung
22		
23		
24	07.10.09	0 Abstoßung, pot. rev. Tubulusvernarbung
25		
26		
27	17.02.10	HWI mit E.faecium
28		
29	05.06.10	HWI
30	30.07.10	Ureteroneostomie wegen Urinleckage, anschließend hydropische Dekompensation
31		
32	21.10.09	tubulointer. Vernarbung
33	20.01.10	benigne Nephrosklerose, Tubulusatrophie, inter. Fibrose, 0 Abstoßung
34	15.01.10	Urethritis glandularis
35	14.09.10	inter. Fibrose, Tubulusatrophie, rev. Tubulusschaden, 0 Abstoßung
36	08.09.10	HWI mit E.faecium
37	06.09.10	HWI mit Klebsiella pneumoniae, Stenose der Spendernierenarterie => Gruppe e)
38	20.09.10	HWI

39	24.09.10	HWI
40	16.07.10	keine akute Rejektionszeichen, ben. Nephrosklerose mit fok. Vernarbter hypertensiver Glomerulopathie

10.3 Probandendaten

Proband	m/w	Alter in Jahren	MRT-Datum	ADC C	ADC M	FA C	FA M	Perf C	Perf M
1	w	56,41	11.10.10	189,22	171,18	0,36	0,38	272,00	378,00
2	w	49,35	11.10.10	214,00	192,72	0,18	0,44	396,90	393,60
3	w	47,92	14.10.10	231,82	221,60	0,25	0,39	355,00	391,80
4	m	53,16	12.10.10	190,24	196,18	0,20	0,39	396,50	394,30
5	w	50,08	15.10.10	199,68	191,00	0,19	0,47	397,90	395,80
6	m	51,22	15.10.10	199,94	217,08	0,21	0,43	332,90	384,90
7	m	53,59	18.10.10	196,90	198,02	0,16	0,46	394,60	393,90
8	m	24,14	15.11.10	210,32	213,58	0,24	0,47	395,20	394,00
9	m	27,17	29.11.10	208,62	207,60	0,29	0,50	396,80	392,20
10	m	62,46	13.12.10	194,08	202,52	0,22	0,40	383,70	391,00

10.4 Untersuchungsprotokoll

SIEMENS MAGNETOM TrioTim syngo MR B17

\\USER\Abdomen+Forschung_Niere\Forschung Mo 14Uhr\localizer				
TA: 0:33	PAT: Aus	Voxelgröße: 2.2x1.8x6.0 mm	Rel. SNR: 1.00	SIEMENS: gre

Eigenschaften		SWI	Aus
Prio Rekonstr.	Aus	Mittelungsmodus	Kurzzeit
Vor der Messung		Rekonstruktion	Betrag
Nach der Messung		Messungen	1
Load to viewer	Ein	Mehrere Serien	Jede Messung
Inline movie	Aus	Auflösung	
Auto store images	Ein	Basis-Auflösung	256
Load to stamp segments	Ein	Phasen-Auflösung	80 %
Bilder in großes Bildsegment laden	Aus	Phasen Partial Fourier	7/8
Auto open inline display	Aus	Interpolation	Ein
Start measurement without further preparation	Aus	PAT Modus	Keiner
Auf Start durch Benutzer warten	Aus	Matrix Spulen Modus	Auto (CP)
Start measurements	single	Image Filter	Aus
		Verzechn. Korr. Modus	Ein
		Ungefilterte Bilder	Aus
		Prescan Normalisierung	Aus
		Normalisierung	Aus
		B1-Filter	Aus
		Rohdaten	Aus
		Elliptischer Filter	Ein
		Modus	In der Ebene
Routine		Geometrie	
Schichtgruppe 1		Mehrschichtmodus	Sequenziell
Schichten	5	Serie	Verschachtelt
Distanzfaktor	250 %	Sättigungsmodus	Standard
Position	Isozentrum	Spez. Sättiger	Keine
Orientierung	Transversal	Tischposition	H
Phasenkod.-Richt.	A >> P	Tischposition	0 mm
Rotation	0.00 Grad	Inline Composing	Aus
Schichtgruppe 2		Tim CT Modus	Aus
Schichten	7	System	
Distanzfaktor	100 %	Body	Aus
Position	L0.0 P50.0 H0.0	HEP	Aus
Orientierung	Coronar	BO1	Ein
Phasenkod.-Richt.	R >> L	BO2	Ein
Rotation	0.00 Grad	SP4	Ein
Schichtgruppe 3		SP2	Ein
Schichten	3	SP8	Aus
Distanzfaktor	250 %	SP6	Aus
Position	L75.0 P0.0 H0.0	SP3	Ein
Orientierung	Sagittal	SP1	Aus
Phasenkod.-Richt.	A >> P	SP7	Aus
Rotation	0.00 Grad	SP5	Aus
Schichtgruppe 4		Positionierungsmodus	REF
Schichten	3	MSMA	S - C - T
Distanzfaktor	250 %	Sagittal	R >> L
Position	R75.0 P0.0 H0.0	Coronar	A >> P
Orientierung	Sagittal	Transversal	H >> F
Phasenkod.-Richt.	A >> P	Unkombiniert speichern	Aus
Rotation	0.00 Grad	Kanalkombination	Adaptive Combine
Phasen-Oversampling	25 %	AutoAlign	---
FoV Auslese	450 mm	Autom. Spulenwahl	Default
FoV Phase	100.0 %	Shim-Modus	Tune-Up
Schichtdicke	6.0 mm	Mit Körperspule justieren	Aus
TR	7.8 ms	Freq. Justage bestät.	Aus
TE	3.69 ms	von Silikon ausgehen	Aus
Mittelungen	1		
Verknüpfungen	18		
Filter	Verzechn. Korr.(2D), Elliptischer Filter		
Spulenelemente	BO1,2;SP2-4		
Kontrast			
TD	0 ms		
MTC	Aus		
Magn. Präparation	Kein		
Flipwinkel	20 Grad		
Fettunterdr.	Keine		
Wasserunterdr.	Keine		

SIEMENS MAGNETOM TrioTim syngo MR B17

? Ref. Amplitude 1H	0.000 V
Justagetoleranz	Auto
Justagevolumen	
Position	Isozentrum
Orientierung	Transversal
Rotation	0.00 Grad
R >> L	350 mm
A >> P	263 mm
F >> H	350 mm

Physio

1.Signal/Modus	Kein
Segmente	1

Hilfslinien	Keine
Dark Blood	Aus

Atemkontrolle	Aus

Inline

Subtrahieren	Aus
Leber Registrierung	Aus
Std-Abw.-Sag	Aus
Std-Abw.-Cor	Aus
Std-Abw.-Tra	Aus
Std-Abw.-Zeit	Aus
MIP-Sag	Aus
MIP-Cor	Aus
MIP-Tra	Aus
MIP-Zeit	Aus
Originalbilder speichern	Ein

Wash - In	Aus
Wash - Out	Aus
TTP	Aus
PEI	Aus
MIP-Zeit	Aus

MapIt	Keine
Kontraste	1

Sequenz

Einleitung	Ein
Dimension	2D
Phasenstabilisierung	Aus
Asymmetrisches Echo	Aus
Bandbreite	320 Hz/Px
Flusskomp.	Nein
Erlaubte Verzögerung	0 s

HF-Puls-Typ	Normal
Gradientenmodus	Normal
Anregung	Schichtsel.
HF-Spoiler	Ein

SIEMENS MAGNETOM TrioTim syngo MR B17

\\USER\Abdomen+\Forschung_Niere\Forschung Mo 14Uhr\2_haste_tra				
TA: 0:31	PAT: Aus	Voxelgröße: 1.0x1.0x5.0 mm	Rel. SNR: 1.00	SIEMENS: haste

Eigenschaften		B1-Filter	Aus
Prio Rekonstr.	Aus	Rohdaten	Aus
Vor der Messung		Elliptischer Filter	Aus
Nach der Messung		Geometrie	
Load to viewer	Ein	Mehrschichtmodus	Einzelmess.
Inline movie	Aus	Serie	Verschachtelt
Auto store images	Ein	-----	
Load to stamp segments	Ein	Spez. Sättiger	Parallel F/H
Bilder in großes Bildsegment laden	Aus	Lücke	10 mm
Auto open inline display	Ein	Dicke	110 mm
Start measurement without further preparation	Ein	-----	
Auf Start durch Benutzer warten	Aus	Tischposition	F
Start measurements	single	Tischposition	33 mm
		Inline Composing	Aus

		Tim CT Modus	Aus
Routine		System	
Schichtgruppe 1		Body	Aus
Schichten	30	HEP	Aus
Distanzfaktor	30 %	BO1	Ein
Position	L19.6 A34.9 F32.7	BO2	Ein
Orientierung	T > S0.1	SP4	Ein
Phasenkod.-Richt.	A >> P	SP2	Aus
Rotation	0.00 Grad	SP8	Aus
Phasen-Oversampling	0 %	SP6	Aus
FoV Auslese	380 mm	SP3	Ein
FoV Phase	82.8 %	SP1	Aus
Schichtdicke	5.0 mm	SP7	Aus
TR	1020 ms	SP5	Aus
TE	91 ms	-----	
Mittelungen	1	Positionierungsmodus	ISO
Verknüpfungen	1	MSMA	S - C - T
Filter	Verzeichn. Korr.(2D), Prescan Normalisierung	Sagittal	R >> L
Spulenelemente	BO1,2;SP3,4	Coronar	A >> P
		Transversal	H >> F
		Unkombiniert speichern	Aus
		Kanalkombination	Adaptive Combine
		AutoAlign	---
		Autom. Spulenanwahl	Default

		Shim-Modus	Tune-Up
		Mit Körperspule justieren	Aus
		Freq. Justage bestät.	Aus
		von Silikon ausgehen	Aus
		? Ref. Amplitude 1H	0.000 V
		Justagetoleranz	Auto
		Justagevolumen	
		Position	Isozentrum
		Orientierung	Transversal
		Rotation	0.00 Grad
		R >> L	350 mm
		A >> P	263 mm
		F >> H	350 mm
		Physio	
		1.Signal/Modus	Kein

		Dark Blood	Aus

		Atemkontrolle	Aus
		Inline	
		Subtrahieren	Aus
		Std-Abw.-Sag	Aus
		Std-Abw.-Cor	Aus
		Std-Abw.-Tra	Aus

SIEMENS MAGNETOM TrioTim syngo MR B17

Std-Abw.-Zeit	Aus
MIP-Sag	Aus
MIP-Cor	Aus
MIP-Tra	Aus
MIP-Zeit	Aus
Originalbilder speichern	Ein

Sequenz	
Einleitung	Aus
Dimension	2D
Kontraste	1
Bandbreite	482 Hz/Px
Flusskomp.	Nein
Erlaubte Verzögerung	30 s
Echoabstand	5.7 ms

Turbo Faktor	318
HF-Puls-Typ	Normal
Gradientenmodus	Schnell

SIEMENS MAGNETOM TrioTim syngo MR B17

\\USER\Abdomen+Forschung_Niere\Forschung Mo 14Uhr\2_trufi_cor				
TA: 0:20	PAT: 2	Voxelgröße: 1.6x1.3x6.0 mm	Rel. SNR: 1.00	SIEMENS: trufi

Eigenschaften		Elliptischer Filter	Aus
Prio Rekonstr.	Aus	Geometrie	
Vor der Messung		Mehrschichtmodus	Sequenziell
Nach der Messung		Serie	Verschachtelt
Load to viewer	Ein	-----	
Inline movie	Aus	Tischposition	F
Auto store images	Ein	Tischposition	36 mm
Load to stamp segments	Ein	Inline Composing	Aus
Bilder in großes Bildsegment laden	Ein	System	
Auto open inline display	Ein	Body	Aus
Start measurement without further preparation	Ein	HEP	Aus
Auf Start durch Benutzer warten	Aus	BO1	Ein
Start measurements	single	BO2	Ein
Routine		SP4	Ein
Schichtgruppe 1		SP2	Aus
Schichten	30	SP8	Aus
Distanzfaktor	10 %	SP6	Aus
Position	L18.9 A37.0 F35.9	SP3	Ein
Orientierung	C > T-0.6	SP1	Aus
Phasenkod.-Richt.	F >> H	SP7	Aus
Rotation	90.00 Grad	SP5	Aus
Phasen-Oversampling	20 %	-----	
FoV Auslese	400 mm	Positionierungsmodus	ISO
FoV Phase	100.0 %	MSMA	S - C - T
Schichtdicke	6.0 mm	Sagittal	R >> L
TR	3.46 ms	Coronar	A >> P
TE	1.53 ms	Transversal	F >> H
Mittelungen	1	Unkombiniert speichern	Aus
Filter	Verzeichn. Korr.(2D)	Kanalkombination	Adaptive Combine
Spulenelemente	BO1,2;SP3,4	AutoAlign	---
Kontrast		Autom. Spulenanwahl	Default
TD	0 ms	-----	
Magn. Präparation	Kein	Shim-Modus	Standard
Flipwinkel	44 Grad	Mit Körperspule justieren	Ein
Fettunterdr.	Keine	Freq. Justage bestät.	Aus
-----		von Silikon ausgehen	Aus
Mittelungsmodus	Kurzzeit	? Ref. Amplitude 1H	0.000 V
Rekonstruktion	Betrag	Justagetoleranz	Auto
Messungen	1	Justagevolumen	
Mehrere Serien	Jede Messung	Position	L18.9 A37.0 F35.9
Auflösung		Orientierung	C > T-0.6
Basis-Auflösung	320	Rotation	90.00 Grad
Phasen-Auflösung	80 %	R >> L	400 mm
Phasen Partial Fourier	Aus	F >> H	400 mm
Interpolation	Aus	A >> P	198 mm
-----		Physio	
PAT Modus	GRAPPA	1. Signal/Modus	Kein
Beschl. Faktor PE	2	Segmente	1
Ref. Zeilen PE	24	-----	
Matrix Spulen Modus	Dual	Atemkontrolle	Aus
Referenzmessungsmodus	Integriert	Inline	
-----		Subtrahieren	Aus
Image Filter	Aus	Std-Abw.-Sag	Aus
Verzeichn. Korr.	Ein	Std-Abw.-Cor	Aus
Modus	2D	Std-Abw.-Tra	Aus
Ungefilterte Bilder	Aus	Std-Abw.-Zeit	Aus
Prescan Normalisierung	Aus	MIP-Sag	Aus
Normalisierung	Aus	MIP-Cor	Aus
B1-Filter	Aus	MIP-Tra	Aus
Rohdaten	Aus	MIP-Zeit	Aus
		Originalbilder speichern	Ein

		Sequenz	

SIEMENS MAGNETOM TrioTim syngo MR B17

Einleitung	Ein
Dimension	2D
Reordering	Linear
Asymmetrisches Echo	Erlaubt
Bandbreite	977 Hz/Px
Flusskomp.	Nein

HF-Puls-Typ	Normal
Gradientenmodus	Schnell
Anregung	Schichtsel.

SIEMENS MAGNETOM TrioTim syngo MR B17

\\USER\Abdomen+\Forschung_Niere\Forschung Mo 14Uhr\2_trufi_tra

TA: 0:20 PAT: 2 Voxelgröße: 1.6x1.3x4.0 mm Rel. SNR: 1.00 SIEMENS: trufi

Eigenschaften		Elliptischer Filter	Aus
Prio Rekonstr.	Aus	Geometrie	
Vor der Messung		Mehrschichtmodus	Sequenziell
Nach der Messung		Serie	Verschachtelt
Load to viewer	Ein	-----	
Inline movie	Aus	Tischposition	F
Auto store images	Ein	Tischposition	19 mm
Load to stamp segments	Ein	Inline Composing	Aus
Bilder in großes Bildsegment laden	Ein	System	
Auto open inline display	Ein	Body	Aus
Start measurement without further preparation	Ein	NE2	Aus
Auf Start durch Benutzer warten	Aus	HEP	Aus
Start measurements	single	BO1	Ein
		BO2	Ein
		SP4	Ein
		SP2	Ein
		SP8	Aus
		SP6	Aus
		SP3	Ein
		SP1	Aus
		SP7	Aus
		SP5	Aus

		Positionierungsmodus	ISO
		MSMA	S - C - T
		Sagittal	R >> L
		Coronar	A >> P
		Transversal	F >> H
		Unkombiniert speichern	Aus
		Kanalkombination	Adaptive Combine
		AutoAlign	---
		Autom. Spulenanwahl	Default

		Shim-Modus	Standard
		Mit Körperspule justieren	Ein
		Freq. Justage bestät.	Aus
		von Silikon ausgehen	Aus
		? Ref. Amplitude 1H	0.000 V
		Justagetoleranz	Auto
		Justagevolumen	
		Position	R37.0 P43.5 F18.6
		Orientierung	Transversal
		Rotation	0.00 Grad
		R >> L	400 mm
		A >> P	400 mm
		F >> H	144 mm
		Physio	
		1.Signal/Modus	Kein
		Segmente	1

		Atemkontrolle	Aus
		Inline	
		Subtrahieren	Aus
		Std-Abw.-Sag	Aus
		Std-Abw.-Cor	Aus
		Std-Abw.-Tra	Aus
		Std-Abw.-Zeit	Aus
		MIP-Sag	Aus
		MIP-Cor	Aus
		MIP-Tra	Aus
		MIP-Zeit	Aus
		Originalbilder speichern	Ein

Routine			
Schichtgruppe 1			
Schichten	30		
Distanzfaktor	20 %		
Position	R37.0 P43.5 F18.6		
Orientierung	Transversal		
Phasenkod.-Richt.	A >> P		
Rotation	0.00 Grad		
Phasen-Oversampling	20 %		
FoV Auslese	400 mm		
FoV Phase	100.0 %		
Schichtdicke	4.0 mm		
TR	3.48 ms		
TE	1.53 ms		
Mittelungen	1		
Filter	Verzeichn. Korr.(2D)		
Spulenelemente	BO1,2;SP2-4		
Kontrast			
TD	0 ms		
Magn. Präparation	Kein		
Flipwinkel	46 Grad		
Fettunterdr.	Keine		

Mittelungsmodus	Kurzzeit		
Rekonstruktion	Betrag		
Messungen	1		
Mehrere Serien	Jede Messung		
Auflösung			
Basis-Auflösung	320		
Phasen-Auflösung	80 %		
Phasen Partial Fourier	Aus		
Interpolation	Aus		

PAT Modus	GRAPPA		
Beschl. Faktor PE	2		
Ref. Zeilen PE	24		
Matrix Spulen Modus	Dual		
Referenzmessungsmodus	Integriert		

Image Filter	Aus		
Verzeichn. Korr.	Ein		
Modus	2D		
Ungefilterte Bilder	Aus		
Prescan Normalisierung	Aus		
Normalisierung	Aus		
B1-Filter	Aus		
Rohdaten	Aus		

SIEMENS MAGNETOM TrioTim syngo MR B17

Sequenz

Einleitung	Ein
Dimension	2D
Reordering	Linear
Asymmetrisches Echo	Erlaubt
Bandbreite	977 Hz/Px
Flusskomp.	Nein

HF-Puls-Typ	Normal
Gradientenmodus	Schnell
Anregung	Schichtsel.

SIEMENS MAGNETOM TrioTim syngo MR B17

\USER\Abdomen+Forschung_Niere\Forschung Mo 14Uhr\ep2d_diff_MDDW_20_p2_5b_DT1

TA: 4:11 PAT: 2 Voxelgröße: 2.1x2.1x6.0 mm Rel. SNR: 1.00 SIEMENS: ep2d_diff

Eigenschaften		Mehrschichtmodus	Verschachtelt
Prio Rekonstr.	Aus	Serie	Verschachtelt
Vor der Messung		Spez. Sättiger	Keine
Nach der Messung		Tischposition	F
Load to viewer	Ein	Tischposition	48 mm
Inline movie	Aus	Inline Composing	Aus
Auto store images	Ein	System	
Load to stamp segments	Ein	Body	Aus
Bilder in großes Bildsegment laden	Aus	HEP	Aus
Auto open inline display	Aus	BO1	Ein
Start measurement without further preparation	Ein	BO2	Ein
Auf Start durch Benutzer warten	Aus	SP4	Ein
Start measurements	single	SP2	Aus
		SP8	Aus
		SP6	Aus
		SP3	Ein
		SP1	Aus
		SP7	Aus
		SP5	Aus
		Positionierungsmodus	ISO
		MSMA	S - C - T
		Sagittal	R >> L
		Coronar	A >> P
		Transversal	F >> H
		Kanalkombination	Adaptive Combine
		AutoAlign	---
		Autom. Spulenanwahl	Default
		Shim-Modus	Standard
		Mit Körperspule justieren	Aus
		Freq. Justage bestät.	Aus
		von Silikon ausgehen	Aus
		? Ref. Amplitude 1H	0.000 V
		Justagetoleranz	Auto
		Justagevolumen	
		Position	L15.6 A69.4 F47.8
		Orientierung	C > T5.3 > S-1.3
		Rotation	0.00 Grad
		F >> H	400 mm
		R >> L	400 mm
		A >> P	60 mm
		Physio	
		1.Signal/Modus	Kein
		Atemkontrolle	Aus
		Diff	
		Diffusionsmodus	MDDW
		Diffusions-Wichtungen	5
		b-Wert 1	0 s/mm ²
		b-Wert 2	200 s/mm ²
		b-Wert 3	400 s/mm ²
		b-Wert 4	600 s/mm ²
		b-Wert 5	800 s/mm ²
		Diffusionsgew. Bilder	Ein
		Tracegew. Bilder	Ein
		Gemittelte ADC maps	Ein
		Individuelle ADC maps	Aus
		FA Karten	Ein
		Mosaik	Ein
		Tensor	Ein
		Rauschpegel	0
Routine			
Schichtgruppe 1			
Schichten	10		
Distanzfaktor	0 %		
Position	L15.6 A69.4 F47.8		
Orientierung	C > T5.3 > S-1.3		
Phasenkod.-Richt.	R >> L		
Rotation	0.00 Grad		
Phasen-Oversampling	0 %		
FoV Auslese	400 mm		
FoV Phase	100.0 %		
Schichtdicke	6 mm		
TR	1500 ms		
TE	90 ms		
Mittelungen	2		
Verknüpfungen	1		
Filter	Rohdaten		
Spulenelemente	BO1,2;SP3,4		
Kontrast			
MTC	Aus		
Magn. Präparation	Kein		
Fettunterdr.	Fettsättig.		
Mittelungsmodus	Langzeit		
Rekonstruktion	Betrag		
Verzögerung in TR	0 ms		
Mehrere Serien	Aus		
Auflösung			
Basis-Auflösung	192		
Phasen-Auflösung	100 %		
Phasen Partial Fourier	6/8		
Interpolation	Aus		
PAT Modus	GRAPPA		
Beschl. Faktor PE	2		
Ref. Zeilen PE	40		
Matrix Spulen Modus	Auto (Triple)		
Referenzmessungsmodus	Separat		
Verzeichn. Korr.	Aus		
Prescan Normalisierung	Aus		
Rohdaten	Ein		
Intensität	Schwach		
Anstieg	25		
Elliptischer Filter	Aus		
Hamming	Aus		
Geometrie			

SIEMENS MAGNETOM TrioTim syngo MR B17

Diff.-Richtungen	20

Sequenz	
Einleitung	Ein
Bandbreite	2170 Hz/Px
Freier Echoabstand	Aus
Echoabstand	0.77 ms

EPI Faktor	192
HF-Puls-Typ	Normal
Gradientenmodus	Schnell*

SIEMENS MAGNETOM TrioTim syngo MR B17

\\USER\Abdomen+Forschung_Niere\Forschung Mo 14Uhr\m0_truefisp	
TA: 8.0 s	Voxelgröße: 2.8x2.8x5.0 mm
Rel. SNR: 1.00	USER: fair_truefisp

Eigenschaften	Mehrschichtmodus	Sequenziell
Prio Rekonstr. Aus	Serie	Aufsteigend
Vor der Messung	Spez. Sättiger	Keine
Nach der Messung	Tischposition	F
Load to viewer Ein	Tischposition	48 mm
Inline movie Aus	Inline Composing	Aus
Auto store images Ein	System	
Load to stamp segments Aus	Body	Aus
Bilder in großes Bildsegment laden Aus	HEP	Aus
Auto open inline display Aus	BO1	Ein
Start measurement without further preparation Ein	BO2	Ein
Auf Start durch Benutzer warten Aus	SP4	Ein
Start measurements single	SP2	Aus
	SP8	Aus
	SP6	Aus
	SP3	Ein
	SP1	Aus
	SP7	Aus
	SP5	Aus
	Positionierungsmodus	ISO
	MSMA	S - C - T
	Sagittal	R >> L
	Coronar	A >> P
	Transversal	F >> H
	Unkombiniert speichern	Aus
	Kanalkombination	Adaptive Combine
	AutoAlign	---
	Autom. Spulenanwahl	Default
	Shim-Modus	Standard
	Mit Körperspule justieren	Aus
	Freq. Justage bestät.	Aus
	von Silikon ausgehen	Aus
	? Ref. Amplitude 1H	0.000 V
	Justagetoleranz	Auto
	Justagevolumen	
	Position	L15.6 A70.3 F47.8
	Orientierung	C > T5.3 > S-1.3
	Rotation	0.00 Grad
	F >> H	360 mm
	R >> L	360 mm
	A >> P	5 mm
	Physio	
	1.Signal/Modus	Kein
	Inline	
	Subtrahieren	Aus
	Std-Abw.-Sag	Aus
	Std-Abw.-Cor	Aus
	Std-Abw.-Tra	Aus
	Std-Abw.-Zeit	Aus
	MIP-Sag	Aus
	MIP-Cor	Aus
	MIP-Tra	Aus
	MIP-Zeit	Aus
	Originalbilder speichern	Ein
	Sequenz	
	Einleitung	Aus
	Dimension	2D
	Reordering	Zentrisch
	Kontraste	2

Routine	Kontrast
Schichtgruppe 1	MTC Aus
Schichten 1	Flipwinkel 70 Grad
Distanzfaktor 20 %	Fettunterdr. Fettsättig.
Position L15.6 A70.3 F47.8	Wasserunterdr. Keine
Orientierung C > T5.3 > S-1.3	Mittelungsmodus Langzeit
Phasenkod.-Richt. R >> L	Rekonstruktion Betrag
Rotation 0.00 Grad	Messungen 1
Phasen-Oversampling 0 %	Mehrere Serien Aus
FoV Auslese 360 mm	
FoV Phase 100.0 %	
Schichtdicke 5.0 mm	
TR 4.00 ms	
TE 1 2.00 ms	
TE 2 2.00 ms	
Mittelungen 1	
Verknüpfungen 1	
Filter Verzeichn. Korr.(2D)	
Spulenelemente BO1,2;SP3,4	

Auflösung	Geometrie
Basis-Auflösung 128	
Phasen-Auflösung 100 %	
Phasen Partial Fourier Aus	
Interpolation Aus	
Matrix Spulen Modus Auto (CP)	
Image Filter Aus	
Verzeichn. Korr. Ein	
Modus 2D	
Ungefilterte Bilder Aus	
Prescan Normalisierung Aus	
Normalisierung Aus	
B1-Filter Aus	
Rohdaten Aus	
Elliptischer Filter Aus	

SIEMENS MAGNETOM TrioTim syngo MR B17

Bandbreite	650 Hz/Px
HF-Puls-Typ	Schnell
Gradientenmodus	Schnell
Magn. preparation	TRUFI
Scan Time	4000 ms
Prescans for Centr.Reo.	16
Exc. pulse BW factor	1.000
Add. fft scale factor	2.500
RF Frequency Shift	0 Hz
Messungen	1

SIEMENS MAGNETOM TrioTim syngo MR B17

\\USER\Abdomen+Forschung_Niere\Forschung Mo 14Uhr\fair_truefisp (an m0 angleichen)

TA: 4:16 Voxelgröße: 2.8x2.8x5.0 mm Rel. SNR: 1.00 USER: fair_truefisp

Eigenschaften

Prio Rekonstr.	Aus
Vor der Messung	
Nach der Messung	
Load to viewer	Ein
Inline movie	Aus
Auto store images	Ein
Load to stamp segments	Aus
Bilder in großes Bildsegment laden	Aus
Auto open inline display	Aus
Start measurement without further preparation	Ein
Auf Start durch Benutzer warten	Aus
Start measurements	single

Routine

Schichtgruppe 1	
Schichten	1
Distanzfaktor	20 %
Position	L15.6 A70.3 F47.8
Orientierung	C > T5.3 > S-1.3
Phasenkod.-Richt.	R >> L
Rotation	0.00 Grad
Phasen-Oversampling	0 %
FoV Auslese	360 mm
FoV Phase	100.0 %
Schichtdicke	5.0 mm
TR	4.00 ms
TE 1	2.00 ms
TE 2	2.00 ms
Mittelungen	1
Verknüpfungen	1
Filter	Keine
Spulenelemente	BO1,2;SP3,4

Kontrast

MTC	Aus
Flipwinkel	70 Grad
Fettunterdr.	Fettsättig.
Wasserunterdr.	Keine
Mittelungsmodus	Langzeit
Rekonstruktion	Betrag
Messungen	30
Pause nach Mess.. 1	0.0 s
Pause nach Mess.. 2	0.0 s
Pause nach Mess.. 3	0.0 s
Pause nach Mess.. 4	0.0 s
Pause nach Mess.. 5	0.0 s
Pause nach Mess.. 6	0.0 s
Pause nach Mess.. 7	0.0 s
Pause nach Mess.. 8	0.0 s
Pause nach Mess.. 9	0.0 s
Pause nach Mess.. 10	0.0 s
Pause nach Mess.. 11	0.0 s
Pause nach Mess.. 12	0.0 s
Pause nach Mess.. 13	0.0 s
Pause nach Mess.. 14	0.0 s
Pause nach Mess.. 15	0.0 s
Pause nach Mess.. 16	0.0 s
Pause nach Mess.. 17	0.0 s
Pause nach Mess.. 18	0.0 s
Pause nach Mess.. 19	0.0 s

Pause nach Mess.. 20	0.0 s
Pause nach Mess.. 21	0.0 s
Pause nach Mess.. 22	0.0 s
Pause nach Mess.. 23	0.0 s
Pause nach Mess.. 24	0.0 s
Pause nach Mess.. 25	0.0 s
Pause nach Mess.. 26	0.0 s
Pause nach Mess.. 27	0.0 s
Pause nach Mess.. 28	0.0 s
Pause nach Mess.. 29	0.0 s
Mehrere Serien	Aus

Auflösung

Basis-Auflösung	128
Phasen-Auflösung	100 %
Phasen Partial Fourier	Aus
Interpolation	Aus

Matrix Spulen Modus	Auto (CP)
---------------------	-----------

Image Filter	Aus
Verzeichn. Kor.	Aus
Prescan Normalisierung	Aus
Normalisierung	Aus
B1-Filter	Aus
Rohdaten	Aus
Elliptischer Filter	Aus

Geometrie

Mehrschichtmodus	Sequenziell
Serie	Aufsteigend
Spez. Sättiger	Keine
Tischposition	F
Tischposition	48 mm
Inline Composing	Aus

System

Body	Aus
HEP	Aus
BO1	Ein
BO2	Ein
SP4	Ein
SP2	Aus
SP8	Aus
SP6	Aus
SP3	Ein
SP1	Aus
SP7	Aus
SP5	Aus
Positionierungsmodus	FIX
MSMA	S - C - T
Sagittal	R >> L
Coronar	A >> P
Transversal	F >> H
Unkombiniert speichern	Aus
Kanalkombination	Adaptive Combine
AutoAlign	---
Autom. Spulenanwahl	Default
Shim-Modus	Standard
Mit Körperspule justieren	Aus
Freq. Justage bestät.	Aus
von Silikon ausgehen	Aus
? Ref. Amplitude 1H	0.000 V
Justagetoleranz	Auto

SIEMENS MAGNETOM TrioTim syngo MR B17

Justagevolumen	
Position	L15.6 A70.3 F47.8
Orientierung	C > T5.3 > S-1.3
Rotation	0.00 Grad
F >> H	360 mm
R >> L	360 mm
A >> P	5 mm
Physio	
1.Signal/Modus	Kein
Inline	
Subtrahieren	Aus
Std-Abw.-Sag	Aus
Std-Abw.-Cor	Aus
Std-Abw.-Tra	Aus
Std-Abw.-Zeit	Aus
MIP-Sag	Aus
MIP-Cor	Aus
MIP-Tra	Aus
MIP-Zeit	Aus
Originalbilder speichern	Ein
Sequenz	
Einleitung	Aus
Dimension	2D
Reordering	Zentrisch
Kontraste	2
Bandbreite	650 Hz/Px
HF-Puls-Typ	Schnell
Gradientenmodus	Schnell
Magn. preparation	FAIR
Inversion pulse	FOCI
Inversion Time	1200 ms
Inv. slice scale	0.400
Prescans for FAIR	4
Scan Time	4000 ms
Prescans for Centr.Reo.	16
Exc. pulse BW factor	1.000
Add. fft scale factor	2.500
RF Frequency Shift	0 Hz
Messungen	30

10.5 Patientenaufklärung zur Studie



Patientenaufklärung zur Studie:

Nicht-invasive Untersuchung nierentransplantierter Patienten bei 3 Tesla

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

mit einer Studie prüfen wir am Universitätsklinikum Düsseldorf die Möglichkeit der nicht-invasiven MRT-Untersuchung der Transplantatniere.

Die geplante MRT-Untersuchung kann neben der Anatomie der Transplantatniere und der Transplantatnierengefäße auch Aussagen zum Nierengewebe und der Durchblutung treffen. Diese Informationen werden wir mit den klinischen und laborchemischen Befunden korrelieren. Es werden keine Blutentnahmen zu Studienzwecken durchgeführt!

Die MRT-Untersuchung wird in Rückenlage durchgeführt und soll ca. 35 min dauern. Vor Untersuchungsbeginn werden bei Ihnen MRT-taugliche EKG-Elektroden angebracht.

Zur Durchführung dieser MRT-Untersuchung ist kein Kontrastmittel und auch kein anderes Medikament erforderlich. Nach gegenwärtigem Kenntnisstand ist eine MRT-Untersuchung für den Menschen nicht schädlich.

Nicht teilnehmen können Patienten mit: Herzschrittmachern, implantierten Medikamentenpumpen, Innenohr-Implantaten, künstlichen Herzklappen oder Platzangst.

Alle im Rahmen der Untersuchung erhobenen personenbezogenen Daten werden entsprechend der ärztlichen Schweigepflicht und den gesetzlichen Bestimmungen des Datenschutzes vertraulich behandelt und nicht an Dritte weitergegeben. Bei der wissenschaftlichen Auswertung wird ihr Name durch eine fortlaufende Nummer ausgetauscht.



Patienteneinverständnis zur Teilnahme an der Studie:

**Nicht-invasive Untersuchung nierentransplanteder Patienten bei
3 Tesla**

Hiermit bestätige ich, dass ich die Probandeninformation gelesen und nach der Aufklärung durch einen Arzt keine weiteren Fragen habe. Über die ordnungsgemäße Verwendung meiner Daten im Sinne des Datenschutzes wurde ich informiert und ich bin mit der Teilnahme an der Studie einverstanden.

Düsseldorf,

Unterschrift Proband

Unterschrift Arzt

Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere an Eides statt, dass die Dissertation selbstständig und ohne unzulässige fremde Hilfe erstellt worden ist und die hier vorgelegte Dissertation nicht von einer anderen medizinischen Fakultät abgelehnt worden ist.

Datum, Vor- und Nachname

Unterschrift