

Aus dem Institut für Klinische Radiologie
der Universität München

Direktor: Prof. Dr. med. Dr. h.c. Maximilian F. Reiser

**Optimierung der
Magnetresonanzangiographie (MRA)
durch Erhöhung der anatomischen Abdeckung und der
räumlichen und zeitlichen Auflösung**

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Jens Harald Kramer

aus

Mainz

2007

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

| | |
|--------------------------------|--|
| Berichterstatter: | PD Dr. med. Stefan O. Schönberg |
| Mitberichterstatter: | Prof. Dr. med. U. Hoffmann Prof. Dr. med. B. Steckmeier |
| Dekan: | Prof. Dr. med. D. Reinhardt |
| Tag der mündlichen Prüfung: | 12.07.2007 |

MEINEN ELTERN

| | |
|---|-----------|
| 1. Einleitung..... | 1 |
| 2. Material und Methoden..... | 14 |
| 2.1.1. Magnetresonanztomographen | 15 |
| 2.1.2. Kontrastverstärkte Magnetresonanzangiographie (CE-MRA)..... | 20 |
| 2.1.3. Parallele Bildgebung..... | 25 |
| 2.1.4. Ganzkörper MRA (GK-MRA)..... | 30 |
| 2.1.5. Dynamische kontrastverstärkte Magnetresonanzangiographie (time-resolved contrast- enhanced MRA, TR-CE-MRA)..... | 48 |
| 2.2.1. Teilnehmer GK-MRA..... | 58 |
| 2.2.2. Probanden TR-MRA..... | 60 |
| 2.3. Bewertung der Bildqualität..... | 61 |
| 2.4. Quantitative Bestimmung des Signal zu Rausch Verhältnis (SNR) | 62 |
| 2.5. Statistische Analyse..... | 65 |
| 3. Ergebnisse..... | 67 |

| | |
|--|------------|
| 3.1. Ganzkörper MRA | 67 |
| 3.2. Dynamische MRA | 77 |
| 4. Diskussion | 82 |
| 5. Schlussfolgerung..... | 98 |
| 6. Anhang | 100 |
| 6.1. Literaturverzeichnis | 100 |
| 6.2. Verzeichnis der Abkürzungen..... | 110 |
| 6.3. Danksagung | 112 |
| 6.4. Lebenslauf..... | 113 |

1. Einleitung

Kardiovaskuläre Erkrankungen rangieren bis heute auf Platz eins der Mortalitäts- und Morbiditätsstatistiken in den entwickelten Ländern der Welt, die Prävalenz steigt mit zunehmendem Alter der Gesellschaft in Nordamerika und Europa weiter an. In Mitteleuropa sind ca. 95% der vaskulären Pathologien auf arteriosklerotische Veränderungen zurück zu führen, nur ein geringer Anteil ist entzündlicher oder anderer Genese [9, 52]. Vaskuläre Veränderungen aufgrund von Arteriosklerose zeigen sich nicht nur im Bereich der unteren Extremität; neben der koronaren Herzkrankheit weist ein großer Teil der Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit (PAVK) auch pathologische Veränderungen der Halsgefäße auf. So finden sich bei ca. 70% der Patienten, die an peripheren arteriellen Aneurysmata leiden, ebenfalls aneurysmatische Erweiterungen der abdominellen Aorta. Ca. 50% der Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit leiden ebenfalls unter koronarer Herzkrankheit, ca. 40% zeigen stenosierende Veränderungen an den Aa. carotes [5]. Alle diese Veränderungen sind einerseits erblich bedingt, können andererseits aber auch durch verschiedene Risikofaktoren wie z.B. arteriellen Hypertonus, Hyperlipidämie, Bewegungsmangel und Nikotinabusus beeinflusst werden [18].

Im Mittelpunkt des öffentlichen Interesses stehen sicher krankhafte Veränderungen der Koronargefäße. Veränderungen der zentralen und peripheren Gefäße des arteriellen Gefäßbaums bergen jedoch ein mindestens genauso großes Risiko mit potentiell tödlichen Folgen wie z.B. Schlaganfall, Nierenarterienstenose mit renalem Hypertonus und möglicher Dialysepflichtigkeit oder peripherer Ischämie mit Verlust einer Extremität [3, 10, 11]. Diesen Erkrankungen ist daher in ihrer Summe ein noch größerer wirtschaftlicher bzw. gesundheitsökonomischer Faktor zuzurechnen als den ischämisch bedingten kardialen Erkrankungen. Aufgrund der körpereigenen Kompensationsmechanismen, wie z.B. der Ausbildung von Kollateralen, werden arteriosklerotische Gefäßverengungen oder -verschlüsse erst spät symptomatisch, erfordern dann aber ein schnelles und zielgerichtetes Handeln. Derartige Gefäßveränderungen treten bevorzugt im Bereich der unteren Extremität auf und werden dort von den Patienten häufig zuerst durch Schmerzen in den Beinen oder eine Reduktion der Gehstrecke wahrgenommen (*claudicatio intermittens*). Weitaus gefährlicher äußern sich jedoch arteriosklerotische Veränderungen an der thorakalen sowie abdominellen Aorta und an den supraaortalen, hirnversorgenden Gefäßen. Hier kann es zu Stenosen oder Verschlüssen, aber auch rupturgefährdeten aneurysmatischen Erweiterungen der Gefäße kommen.

Eine potentielle, ideale Modalität zur Gefäßbildgebung wäre nicht invasiv und kostengünstig. Sie müsste ein dreidimensionales Volumen abbilden, um eine Visualisierung des Gefäßes aus jeder Richtung zu gewährleisten und multiplanare Reformatierungen (MPR) zu ermöglichen. Außerdem sollte sie einen hohen Kontrast zwischen Gefäß und umgebenden Gewebe liefern und eine Beurteilung nicht nur des Gefäßlumens, sondern auch der Gefäßwand ermöglichen. Abschließend sollte nicht nur die räumliche Auflösung sehr hoch sein, sondern auch die zeitliche Auflösung Informationen über die Hämodynamik im Gefäß liefern. Alle diese Anforderungen sollten ohne oder nur mit einer geringen Strahlenbelastung und mit nicht potentiell nephrotoxischen Kontrastmitteln erfüllt werden.

Lange war die Diagnostik des arteriellen Gefäßsystems ausschließlich eine Domäne der konventionellen Angiographie bzw. der digitalen Subtraktionsangiographie (DSA). Hier musste, wie auch bei einer Untersuchung der Herzkranzgefäße, ein Katheter in der entsprechenden Gefäßregion platziert und lokal ein Kontrastmittel appliziert werden. Risiken dieser Untersuchungsmethode sind bis heute die lokale Blutung an der arteriellen Punktionsstelle, eine Gefäßdissektion durch Manipulation mit dem Katheter an der Gefäßwand sowie thrombembolische Ereignisse durch den Katheter im Gefäß. Ein ebenfalls bis heute bestehendes Problem stellen anatomische Gefäßvarianten mit abnormen Gefäßwindungen und –

abgängen dar. Damit erfüllt die DSA zwar die Anforderungen an eine ideale Modalität zur Gefäßdiagnostik in Bezug auf die zeitliche und räumliche Auflösung, eine Beurteilung der Gefäßwand sowie eine freie Wahl der Projektionsrichtung während oder nach der Untersuchung sind aber nicht möglich. Außerdem wird der Patient einer nicht unerheblichen Strahlenbelastung und großen Mengen nephrotoxischer Kontrastmittel (min. 80-100ml) ausgesetzt. Diese beiden Punkte sprechen auch gegen die Untersuchung eines großen anatomischen Gebiets bzw. des ganzen Körpers und gegen die Anwendung dieser Technik im Rahmen einer Früherkennungsuntersuchung.

Die Anforderungen an die Gefäßdiagnostik haben die technische Weiterentwicklung der anderen bildgebenden Verfahren weiter vorangetrieben. Hier traten die Dopplersonographie und, seit Einführung der Spiral- und Mehrschicht-Computertomographie (Multislice-Computertomographie, MSCT), auch die computertomographische Angiographie (CTA) als Konkurrenten im Bereich der vaskulären Diagnostik auf. Etwas später folgte auch die Magnetresonanz-angiographie (MRA) [4, 22, 39, 47, 55]. Alle diese Modalitäten haben gemeinsam, dass sie eine nicht-invasive Untersuchung darstellen und damit deutlich geringere Komplikationsraten aufweisen als die Katheterangiographie. Auf eine arterielle Gefäßpunktion kann verzichtet werden, bei CTA und MRA

wird das Kontrastmittel über einen peripheren venösen Zugang appliziert, bei der Dopplersonographie kann ganz auf eine Kontrastmittelgabe verzichtet werden. Das Kontrastmittel der MRA ist zudem in den empfohlenen und benötigten Dosen nach aktuellem Kenntnisstand nicht als nephrotoxisch anzusehen. Sowohl bei der CTA als auch bei der MRA werden Datensätze isotroper räumlicher Auflösung akquiriert, die eine Nachverarbeitung und drei dimensionale Darstellung der Gefäße erlauben. Allerdings haben all diese Modalitäten im Vergleich zur DSA eine deutlich geringere Ortsauflösung, CTA und MRA konnten bisher außerdem keine dynamische Information liefern [21].

Die Dopplersonographie bietet im Vergleich zur CTA und zur MRA auch eine zeitliche Auflösung, hier ist außerdem eine Bestimmung der Flussgeschwindigkeit möglich. Allerdings ist die Ortsauflösung stark von der untersuchten anatomischen Region abhängig. Gefäße, die nicht oberflächennah liegen sowie solche, die von lufthaltigen Strukturen umgeben sind bzw. bei denen zwischen Schallkopf und Gefäß lufthaltige Strukturen liegen, weisen nur eine sehr eingeschränkte Beurteilbarkeit auf. Die Gefäßwand kann bei oberflächennah gelegenen Gefäßen sehr gut beurteilt werden.

Die weitere Entwicklung der MSCT mit den Schritten über 4 und 16 bis zu 64 Detektorzeilen konnten das Defizit der CTA gegenüber der DSA in Bezug auf die räumliche Auflösung nahezu aufholen. Als

Vorteil gegenüber der DSA muss zusätzlich die Möglichkeit zur Beurteilung der Gefäßwand gesehen werden. Die Strahlenexposition sowie die Kontrastmittelmengen allerdings bewegen sich in einer vergleichbaren Größenordnung, wobei die CTA bisher keine dynamische angiographische Information liefern kann [42, 43, 45].

Im Bereich der MRA existieren verschiedene Techniken zur Darstellung des arteriellen und venösen Gefäßsystems. Allen gemeinsam ist der große Vorteil der fehlenden Strahlenexposition im Vergleich zur DSA und CTA. Zuerst etablierte sich hier die „time of flight“ (TOF) Angiographie. Diese beruht auf dem orthogonalem Einstrom nicht magnetisierter Spins in ein vorher gesättigtes Volumen. Direkt distal des aufgenommenen Volumens ist zusätzlich ein Sättigungspuls platziert, der ein Signal von einfließendem Blut aus der Gegenrichtung verhindert. So können z.B. die arteriellen Gefäße der Schädelbasis dargestellt werden, ein Sättigungspuls direkt cranial des aufgenommenen Volumens verhindert venöse Überlagerungen. Um Thrombosen der intracraniellen venösen Sinus beurteilen zu können wird dieser Sättigungspuls direkt caudal des akquirierten Volumens platziert. So kann eine rein venöse Darstellung ohne arterielle Überlagerungen erfolgen. Limitationen dieser Technik liegen allerdings in dem deutlich eingeschränkten Untersuchungsvolumen, der fehlenden Darstellung von Blutfluss horizontal zur gewählten Schichtebene sowie der hohen

Empfindlichkeit gegenüber Turbulenzen mit der Folge von Signalauslöschungen. Auch hier fehlt die dynamische Information, die räumliche Auflösung kann allerdings mit der DSA nahezu konkurrieren, wenn auch die Akquisitionszeiten deutlich länger sind und im Minutenbereich liegen [7, 41, 48, 57]. Dies wiederum hat eine hohe Empfindlichkeit gegenüber Bewegungsartefakten zur Folge. Eine Gefäßwandbeurteilung ist auch hier nicht möglich da ausschließlich das fließende Blut ein Signal liefert.

Die Phasenkontrastangiographie konnte die Anforderungen, die an eine zur DSA vergleichbare Methode gestellt werden müssen, ebenfalls nicht erfüllen [29, 49, 53, 59]. Bei dieser Technik werden flussinduzierte Phasenverschiebungen in allen drei Raumrichtungen in aufeinander folgenden Messungen aufgenommen und schließlich zu einem Bild rekonstruiert. Ein Vorteil der beiden zuletzt erwähnten Techniken ist die Möglichkeit, nicht nur auf Strahlenbelastung sondern auch auf Kontrastmittel zu verzichten.

Der aktuelle und vielversprechenste Ansatz zur MRA ist die kontrastverstärkte MRA. Hier wird, wie auch bei der DSA und CTA, ein Kontrastmittel intravasal appliziert, um einen höheren Kontrast in der zu untersuchenden Gefäßregion zu erlangen [15, 58, 60].

Im Vergleich zu den beiden anderen genannten Modalitäten werden jedoch deutlich geringere Mengen eines in dieser Dosierung nicht nephrotoxischen Kontrastmittels verwendet. Als Grundlage dieser

Kontrastmittel dienen Gadolinium-Chelate in unterschiedlichen Formulierungen. Wie auch bei der CTA wird ein Volumen-Datensatz mit bestenfalls isotropen Voxeln akquiriert, der eine anschließende Reformatierung zulässt. Außerdem ist eine Beurteilung der Gefäßwand an jeder Gefäßlokalisierung möglich. Es bestehen zwei Möglichkeiten einen MRA Datensatz darzustellen. Zum einen nicht subtrahierte Daten, die eine Beurteilung der Lagebeziehung von Gefäßen zu umliegenden Strukturen sowie eine Darstellung der Gefäßwand ermöglicht. Zum anderen subtrahierte Datensätze. Hier wird das untersuchte Volumen sowohl vor als auch nach Kontrastmittelapplikation akquiriert und danach der native Datensatz von dem kontrastverstärkten subtrahiert. So erhält man ausschließlich ein Luminogramm der Gefäße. Allerdings bestanden bei der kontrastverstärkten MRA lange die Nachteile der reduzierten räumlichen Auflösung sowie der fehlenden zeitlichen Auflösung. Ein weiteres Problem waren und sind die deutlich längeren Untersuchungszeiten. Die technischen Entwicklungen der letzten Jahre bieten jedoch vielversprechende Lösungen für diese noch bestehenden Probleme. Die Einführung paralleler Bildgebungstechniken ermöglicht eine Verbesserung der räumlichen Auflösung, ohne die Untersuchungszeiten zu verlängern [46, 50, 61, 62]. Der hierdurch entstehende Signalverlust kann wiederum durch höher konzentrierte Kontrastmittel kompensiert werden [19, 24, 26].

Eine weitere Option, die sich durch die Einführung der parallelen Bildgebung in Kombination mit anderen Techniken ergibt, ist die dynamische Untersuchung des Gefäßsystems. Spezielle Sequenztechniken sowie eine Reduktion der räumlichen Auflösung ermöglichen eine zeitliche Auflösung im Sekundenbereich [6, 12, 16, 17, 31, 35, 51, 63]. Eine weitere Möglichkeit, sowohl die räumliche als auch die zeitliche Auflösung weiter zu steigern, ist die Anwendung höherer Feldstärken, d.h. der Sprung von den heute als Standard geltenden 1,0 bzw. 1,5 Tesla Systemen zu 3,0 Tesla Systemen [36, 64].

Der bisher bestehende große Nachteil der MRA gegenüber den meisten anderen Verfahren zur Gefäßdarstellung lag in der Beschränkung auf ein umschriebenes Gefäßterritorium. Die Größe des untersuchten Bereichs liegt systemspezifisch bei maximal 50cm. Dieses so genannte Gesichtsfeld oder „field of view“ (FOV) entspricht dem homogenen Isozentrum des Magnetfeldes. Eine weitere Vergrößerung dieses homogenen Magnetfeldes könnte jedoch auf Grund der zusätzlich zugeführten elektromagnetischen Energie zu Nervenstimulationen bei den Patienten führen. Außerdem lässt sich eine Vergrößerung des FOV nur durch eine deutliche Vergrößerung des gesamten Gerätes erreichen. Dies ist zum einen durch die baulichen Verhältnisse am jeweiligen Standort des Gerätes nicht möglich, zum anderen würde hier die Anzahl an Patienten, welche

klaustrophobische Symptome äußern, deutlich ansteigen. Um eine größere anatomische Abdeckung zu erreichen, muss also der Patient im Gerät bewegt werden, um ein anderes Gefäßteritorium im FOV zu positionieren. Eine solche Repositionierung des Patienten darf keine Minderung der Bildqualität in Bezug auf die räumliche Auflösung oder das Signal- und Kontrast zu Rausch Verhältnis (SNR, CNR) nach sich ziehen.

Um das Problem der Patientenumlagerung und der mehrmaligen Kontrastmittelinjektion zu beseitigen, wurden von anderen Arbeitsgruppen spezielle Untersuchungstische entwickelt, die auf die gerätespezifischen Untersuchungstische aufgesetzt werden können (AngioSURF™ GmbH, MR Innovations, Essen, Germany). Diese auf Rollen gelagerten Systeme arbeiten mit einer im Untersuchungstisch integrierten dorsal gelagerten 6-Element Spule sowie einer 6-Element Oberflächenspule, die ventral des Patienten installiert sind, und zwischen denen der Patient manuell bewegt wird. So ist eine Ganzkörper-MRA (GK-MRA) mit nur einer Kontrastmittelinjektion mit 5 direkt aufeinander folgenden, sich gering überschneidenden Blöcken in 72 Sekunden Untersuchungszeit durchführbar. Da sich der Kontrastmittelbolus mit dem arteriellen Blutfluss jedoch schneller als die Messzeiten der einzelnen Stationen bewegt, kommt es unweigerlich in den weiter distal gelegenen Stationen zu venösen Überlagerungen. Um dieses Problem zu bewältigen, muss allerdings

die räumliche Auflösung reduziert werden, um die Scanzeiten der einzelnen Abschnitte zu verkürzen. Ein hier auftretendes Problem ist die gegenläufige Blutflussrichtung in den Hals- und Kopfgefäßen im Gegensatz zu den Arterien des Abdomens und der unteren Extremität. Auf diese Limitation wird im Weiteren noch genauer eingegangen. Dieser Ansatz ermöglicht zwar eine erweiterte anatomische Abdeckung, er ist jedoch durch die Notwendigkeit der manuellen Bedienung nur eingeschränkt benutzerfreundlich und erlaubt auch nur die sequenzielle Aufnahme fester Stationen. Eine freie Wahl des aufgenommenen FOV ist nicht möglich.

Neben der räumlichen Auflösung trägt die zeitliche Auflösung, also die dynamische Information, deutlich zur Aussagekraft einer angiographischen Untersuchung bei. Die Bewertung der Flussgeschwindigkeit im Bereich von Stenosen sowie die zeitliche Trennung von Gefäßstrukturen mit kurzen Transitzeiten wie z.B. Arterio-Venöse-Malformationen (AVM) können großen Einfluss auf weitere Therapieentscheidungen nehmen. Diese dynamische Information konnte bisher ausschließlich durch die DSA oder den Doppler-Ultraschall geliefert werden. Seit Einführung der MRA gibt es verschiedene Ansätze, auch mit diesem Verfahren dynamische Bildgebung zu betreiben. Diese erfordern allerdings derartig umfangreiche Kompromisse in Bezug auf die räumliche oder zeitliche Auflösung, dass sich die dynamische MRA bisher nicht in der

klinischen Routine durchsetzen konnte. Neue Sequenztechniken bzw. Algorithmen zur Akquisition des k-Raums sowie die Einführung neuer Kontrastmittel für die MRA ermöglichen es heutzutage, diese Limitationen deutlich zu reduzieren.

Beide technischen Neuerungen, d.h. die Möglichkeiten zur erweiterten anatomischen Abdeckung als auch die Steigerung der zeitlichen Auflösung bei der MRA wurden in dieser Arbeit untersucht. Ziel war die Optimierung sowohl statischer als auch dynamischer kontrastverstärkter MRA Techniken und die Evaluation verschiedener MRA Protokolle. Das arterielle Gefäßsignal sowie das SNR sollten bei gleichzeitiger Minimierung der Kontrastmittelmenge so hoch wie möglich gehalten werden; Artefakte, Bildrauschen sowie störende venöse Überlagerungen sollten so weit wie möglich reduziert werden. Zu diesem Zweck wurde einerseits der Ablauf der GK-MRA optimiert und deren Bildqualität bewertet. Andererseits wurden speziell die Injektionsprotokolle bei der dynamischen MRA spezifischer anatomischer Regionen evaluiert und optimiert. Protokolle zur Steigerung der anatomischen Abdeckung bei der MRA wurden mit Hilfe von Phantom- und Probandenmessungen an insgesamt drei verschiedenen MRT System erstellt und optimiert. Zur Evaluation der Qualität der MRA an zwei verschiedenen 1,5 Tesla Geräten wurden die Datensätze von Teilnehmern an einem Früherkennungsprogramm für kardiovaskuläre Erkrankungen ausgewertet.

Schließlich konnten die erstellten Protokolle auf einem der weltweit ersten 3,0 Tesla Ganzkörper MRT System implementiert werden und auch hier die Qualität der Angiographien bewertet werden. Die Anwendung der verschiedenen MRT Systeme erlaubte die Umstellung der Protokolle zur GK-MRA; deren Vor- und Nachteile wurden ebenfalls untersucht. Um die Wertigkeit der zeitaufgelösten MRA zu definieren bzw. den Einfluss der Kontrastmittelapplikation auf die Qualität einer solchen Untersuchung zu bewerten, wurden zuerst ebenfalls Phantommessungen durchgeführt. Hierbei wurden sowohl die Sequenzparameter optimiert als auch Messreihen mit verschiedenen Kontrastmittelkonzentrationen in Serumproben angefertigt. Nach Festlegung des Studienprotokolls und der zu evaluierenden Parameter erfolgten Probandenuntersuchungen an einem gesunden Normalkollektiv. Das Studienprotokoll umfasste hier sowohl den intra- als auch interindividuellen Vergleich verschiedener Angiographie-Algorithmen.

2. Material und Methoden

Am Beispiel der GK-MRA wurde die räumliche Auflösung sowie die anatomische Abdeckung auf drei verschiedenen Magnetresonanztomographen (MRT) optimiert und die hierbei erlangte Bildqualität evaluiert. Die GK-MRA stellt hier eine besondere Herausforderung dar, da eine Verbesserung der räumlichen Auflösung in der MRT immer mit einer Verlängerung der Messzeit verbunden ist. Die Akquisitionszeiten für die einzelnen Gefäßabschnitte sind jedoch dadurch begrenzt, dass bei der GK-MRA direkt im Anschluss an eine untersuchte Gefäßregion, ohne weitere Kontrastmittelgabe, eine weitere Gefäßregion in der arteriellen Phase untersucht werden muss. Venöse Überlagerungen würden zu einer deutlichen Einschränkung der diagnostischen Aussagekraft führen. Der zweite Teil der Arbeit befasst sich mit der Optimierung der dynamischen MRA (time resolved MRA, TR MRA) am Beispiel der Unterschenkel MRA und der Evaluation von drei verschiedenen Injektionsschemata. Die Kontrastmittelapplikation hat besonders bei dynamischen Untersuchungen großen Einfluss auf die Bildqualität und muss je nach Fragestellung variiert werden.

2.1.1. Magnetresonanztomographien

Alle Untersuchungen wurden an insgesamt drei verschiedenen MRT Geräten durchgeführt. Die ersten 42 Ganzkörper-Magnetresonanztomographien (GK-MRA) sowie die Untersuchungen zur Optimierung der dynamischen MRA wurden an einem 1,5 Tesla 8 Kanal MRT System (Magnetom Sonata, Siemens Medical Solutions, Erlangen, Germany, 40 mT/m @ 200 T/m/s) durchgeführt. Dieses Gerät verfügt über ein FOV von 350mm und eine maximale Tischverschiebung von 150cm. Ca. 200 weitere GK-MRA Untersuchungen wurden an einem weiterentwickelten 1,5 Tesla MRT System durchgeführt. Hiervon wurden ebenfalls 42 GK-MRAs zum Vergleich herangezogen. Dieses MRT System ist mit 32 Empfangskanälen, einem FOV von 500mm und einer maximalen Tischverschiebung von 205cm ausgestattet (Magentom Avanto, Siemens Medical Solutions, Erlangen, Germany, 45 mT/m @ 200 T/m/s). Die hohe Anzahl von Empfangskanälen erlaubt es, ein neuartiges Matrix-Spulen Konzept einzusetzen. Dieses als „Total imaging matrix“ (Tim, Siemens Medical Solutions) bezeichnete Konzept ermöglicht eine Kombination zahlreicher Empfängerspulen, die gleichzeitig am Patienten positioniert sind. Diese Spulen wiederum besitzen zahlreiche Empfangselemente (bis zu 72 insgesamt). Sowohl Spulen als auch einzelne Elemente können

während der Untersuchung selektiv angewählt werden, je nach anatomischer Region oder Untersuchung, die zu dem speziellen Zeitpunkt durchgeführt werden soll. Als drittes MRT Gerät wurde ein Ganzkörper-Magnetresonanztomograph mit einer Feldstärke von 3,0 Tesla eingesetzt. MRT Systeme mit einer derart hohen Feldstärke sind bereits seit einigen Jahren auch für die klinische Routine erhältlich und sehr vereinzelt auch im Einsatz. Allerdings konnten bei diesen Geräten nur begrenzte anatomische Bereiche untersucht werden, in der klinischen Routine wurden fast ausschließlich Untersuchungen des Schädels bzw. des Gehirns und des muskuloskelettalen Systems durchgeführt. Diese Einschränkung beruhte vor allem auf verschiedenen physikalischen Effekten, die bei höheren Feldstärken vermehrt auftreten. Durch die deutlich höhere Resonanzfrequenz einzelner Substanzen (Fett, Wasser etc.) kann es z.B. bei der Abdomenbildgebung bei 3,0 Tesla häufig zu Auslöschungsartefakten aufgrund gegenläufiger Wellen kommen. Erst durch die Übertragung des bereits beschriebenen Matrix-Spulen-Systems können auch an diesen Geräten Untersuchungen, die eine größere anatomische Abdeckung verlangen, durchgeführt werden. Die beschriebenen Auslöschungsartefakte können durch eine optimierte Transmitterabstimmung und Hilfsmittel wie „dielektrische pads“ deutlich reduziert bzw. verhindert werden. Eine Einschränkung im Vergleich zu dem erwähnten 1,5 Tesla Ganzkörper

Methoden

Magnetresonanztomographen ist eine bauartbedingt eingeschränkte Tischverschiebung von 185cm im Vergleich zu 205cm am 1,5 Tesla System.

Abbildung 1



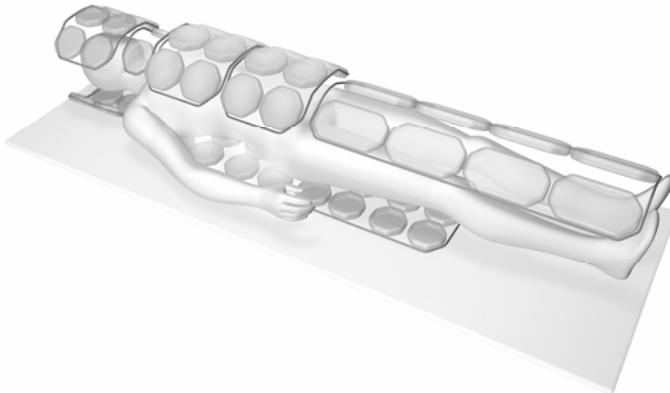
A



B



C



D

3 verwendete MRT Systeme: A) Magnetom Sonata (1,5 Tesla Standard MRT System, 8 Empfangskanäle), B) Magnetom Avanto (1,5 Tesla Ganzkörper MRT System, 32 Empfangskanäle und C) Tim Trio (3,0 Tesla Ganzkörper MRT System, 32 Empfangskanäle). D) zeigt einen schematischen Aufbau des Tim systems (Total imaging matrix). Multiple Spulen mit zahlreichen Empfangselementen können gleichzeitig am Patienten positioniert werden.

2.1.2. Kontrastverstärkte

Magnetresonanztangiographie (CE-MRA)

Der Schlüssel zur CE-MRA liegt in der Verkürzung der T1 Zeit des Blutes. Daher werden zur Untersuchung T1 gewichtete Gradienten-Echo Sequenzen verwendet. Diese tragen bei den verschiedenen Herstellern unterschiedliche Namen, so z.B. FLASH (fast low angle shot, Siemens, Medical Solutions, Erlangen, Germany). Als Kontrastmittel kommen bei der kontrastverstärkten MRA vor allem Gadolinium (Gd)-Chelate zur Anwendung, die zur Verkürzung der T1 Zeit des Blutes führen. Nicht mit Gd angereichertes Blut hat eine T1 Zeit von ca. 1200ms, mit Gd angereichertes Blut dagegen von nur ca. 100ms. Die Verkürzung der T1 Zeit lässt sich mit der Formel

$$\frac{1}{T1} = \frac{1}{1200} + R * [Gd]$$

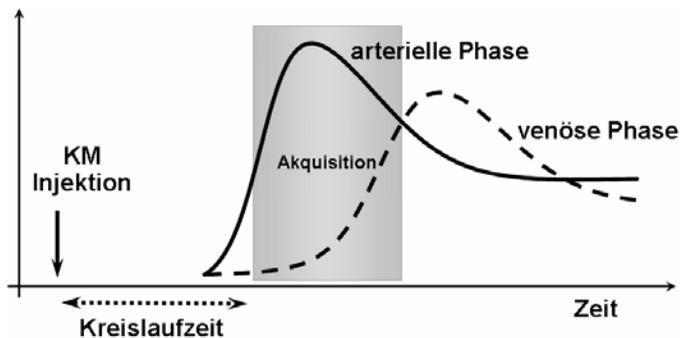
Formel 1

berechnen, wobei R für die Relaxivität steht und $[Gd]$ für die Konzentration des Gadolinium-Kontrastmittels im Blut. So kommen die kontrastmittelgefüllten Gefäße mit einem deutlich höheren Kontrast zu Darstellung als umliegende Strukturen. Der Bildkontrast bzw. das aufgenommene Signal können generell, d.h. nicht nur bei der Durchführung kontrast-verstärkter Untersuchungen oder Angiographien, durch die Anwendung von Oberflächenspulen

verstärkt werden. Diese werden im Gegensatz zu der im Gerät integrierten Ganzkörperspule, welche sowohl senden als auch empfangen kann, direkt am Patienten platziert. Diese Oberflächenspulen sind ausschließlich Empfängerspulen. Im besten Fall erfolgt die Bildakquisition zum Zeitpunkt der arteriellen Kontrastmittelpassage ohne Kontrastmittel-anreicherung in Venen bzw. im umliegenden Gewebe. Genau dieses „Timing“ stellt eine der großen Herausforderungen der MRA dar. Idealerweise befindet sich das Kontrastmittel genau zu dem Zeitpunkt in der zu untersuchenden Gefäßregion, während dessen der zentrale K-Raum ausgelesen wird. Um dieses Problem optimal zu lösen, existieren drei verschiedene Ansätze. Die wohl am weitesten verbreitete Methode ist der sogenannte „Testbolus“. Hier wird vor der eigentlichen Untersuchung eine geringe Menge Kontrastmittel (1 – 2ml) mit ansonsten gleichen Injektionsparametern appliziert. Mit Start der Injektion beginnt auch eine kontinuierliche Messung einer einzelnen Schicht, welche in Blutflussrichtung am Anfang des zu untersuchenden Bereichs liegt. Die zeitliche Auflösung dieser Messung sollte hier ca. 1 bis 2 Sekunden betragen. So kann die Anflutung des Kontrastmittels beobachtet werden und die Zeit bis zur maximalen Kontrastierung des Gefäßes berechnet werden. Bei der dann folgenden Injektion des gesamten Kontrastmittels wird die Messung mit der vorher berechneten Verzögerung gestartet. Beide anderen Techniken

beruhen auf einer Detektion der Kontrastmittel-Anflutung in Echtzeit und automatischer Synchronisation mit dem Start der Messung. Hier wird ebenfalls eine einzelne Schicht in gleicher Position wie bei der Testbolus-Technik gewählt und kontinuierlich aufgenommen. Allerdings wird hier die Kreislaufzeit nicht vorab durch die Gabe einer kleinen zusätzlichen Menge Kontrastmittels bestimmt, sondern es wird direkt die komplette Menge Kontrastmittel appliziert. Die Messung startet dann automatisch oder bei Intervention des Benutzers, wenn in der Messregion ein vorher definiertes Signal erreicht wird. Die Messung selbst findet zu einem Zeitpunkt statt, in dem sich der Kontrastmittelbolus in den arteriellen Gefäßen befindet und noch keine venöse Kontrastmittelfüllung besteht.

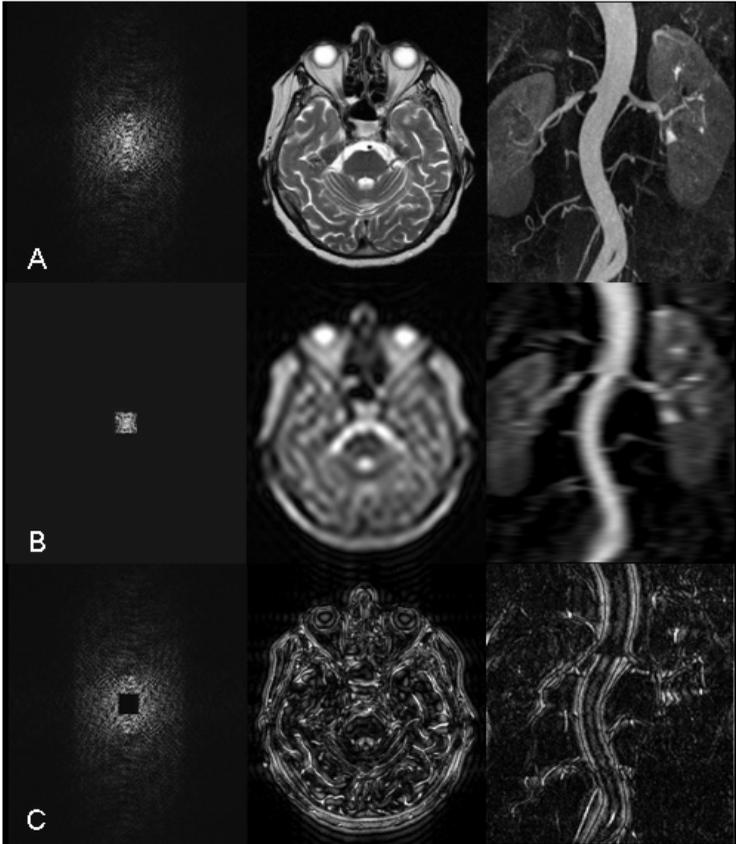
Abbildung 2



Arterielle und venöse Anflutungskurven des Kontrastmittels. Die Akquisition der zentralen k-Raum Anteile, die für die Kontraste im Bild kodieren, sollte möglichst während des arteriellen Signalmaximums ohne venöse Kontrastierung vollzogen werden.

Da die Kontraste des aufgenommenen Bildes im Gegensatz zur Detailauflösung im Zentrum des k-Raums kodiert sind, sollte die Konstellation der kontrastmittelgefüllten Arterien ohne venöse Füllung vor allem zur Zeit der Akquisition der zentralen k-Raum Anteile, also zu Beginn der Messung, erreicht werden. Verschiedene Algorithmen zum Auslesen des k-Raums werden im Kapitel 2.1.3. beschrieben.

Abbildung 3

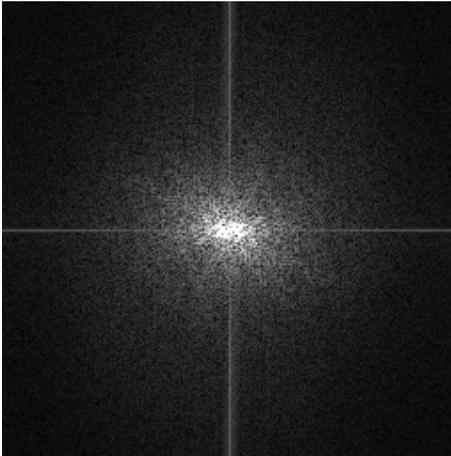


Aus dem gesamten k -Raum wird durch eine Fourier-Transformation das Bild berechnet (A). Hierbei kodieren die zentralen k -Raum Anteile für die Kontraste im Bild, die Akquisition dieser Anteile nimmt nur Sekunden in Anspruch (B). Die Peripherie des k -Raums kodiert für die Details im Bild, die Akquisition dieser Anteile dauert – abhängig von der gewünschten Detailauflösung – mehrere Minuten (C).

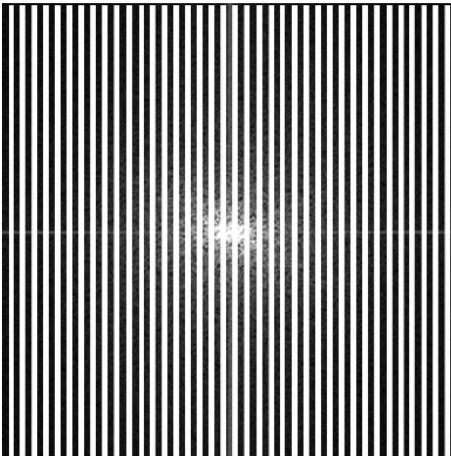
2.1.3. Parallele Bildgebung

Die parallele Bildgebung oder parallele Akquisitionstechnik (PAT) ist ein Verfahren zur Beschleunigung der Datenakquisition in der MRT, um einerseits die Akquisitionszeit zu verkürzen oder andererseits die räumliche und zeitliche Auflösung zu erhöhen [2]. Im Normalfall wird jede einzelne Zeile des k-Raums („Rohdaten“ jedes einzelnen MRT Bildes) nacheinander ausgelesen. Bei der parallelen Bildgebung wird demgegenüber nur jede n-te k-Raumzeile aufgenommen. Dabei werden die von unterschiedlichen Empfängerspulen gleichzeitig aufgenommenen unterschiedlichen Signalintensitäten genutzt, um die Anzahl der aufgenommenen Phasenkodierschritte und damit die Akquisitionszeit um den Beschleunigungsfaktor n zu reduzieren. Hierzu müssen die einzelnen verwendeten Empfängerspulen vor jeder Messung kalibriert werden. Aus diesem Grund werden so genannte Referenzzeilen entweder vor jeder Sequenz oder in diese integriert (integrated parallel acquisition techniques, iPAT) aufgenommen. Einerseits kann so die Untersuchungszeit bei gleicher räumlicher Auflösung reduziert werden oder andererseits die räumliche und zeitliche Auflösung bei gleicher Untersuchungszeit weiter verbessert werden. Bei höheren Faktoren werden dementsprechend weniger Zeilen des k-Raums aufgenommen, das SNR sinkt jedoch um den Faktor $g^*\sqrt{n}$.

Abbildung 4



A



B

Vollständiger k -Raum (A) und bei Akquisition mit paralleler Bildgebung (B, Faktor 2 \rightarrow nur jede zweite Zeile wird ausgelesen). Die hier weiß dargestellten Anteile des k -Raums werden rekonstruiert.

Die Reduktion der Signalintensität lässt sich bei Kenntnis verschiedener Variablen mit der Formel

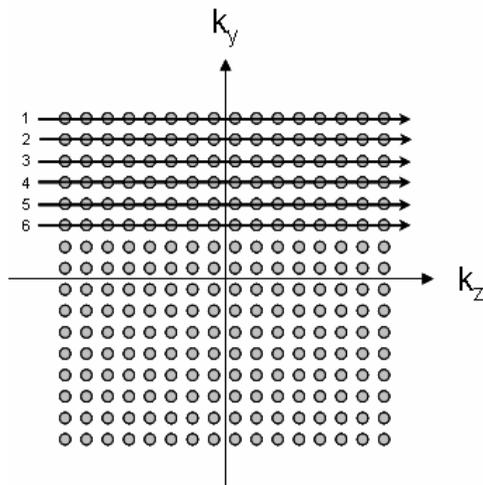
$$SNR_{PAT} = \frac{SNR}{g * \sqrt{n}}$$

Formel 2

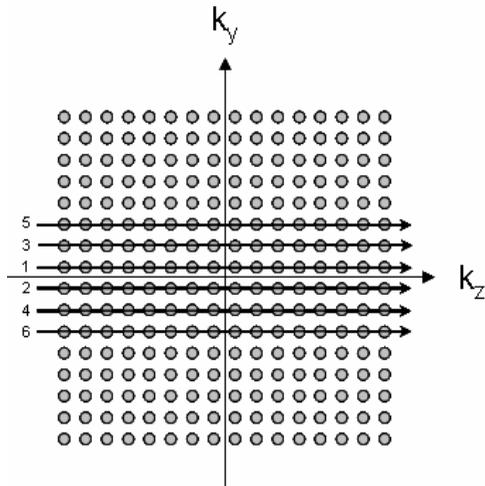
berechnen. Hier steht n für die gewählte PAT-Beschleunigung und g für einen Faktor, der durch die Kombination und den Aufbau der verwendeten Spulen gegeben wird und im Idealfall 1 beträgt. Für die Rekonstruktionen stehen verschiedene Algorithmen sowohl auf k-Raum (SMASH) als auch auf Bild-Raum (SENSE) Ebene zur Verfügung [23, 28, 58]. Eine Möglichkeit, die Reduktion des erreichbaren Signals zu kompensieren, ist die Steigerung der Kontrastmittelkonzentration [19, 20, 40]; die Anwendung höherer Feldstärken und die damit verbundene bessere Signalausbeute ermöglichen die Anwendung höherer Beschleunigungsfaktoren bei am Ende gleichem Signal wie bei niedrigeren Feldstärken ohne PAT-Beschleunigung. Abgesehen von der Reduktion der ausgelesenen Zeilen gibt es noch verschiedene Algorithmen zur Reihenfolge der k-Raum Aufnahme. Bei der konventionellen Auslesung des k-Raums wird in y-Richtung eine Zeile nach der anderen ausgelesen. Bei der zentrischen Auslesung des k-Raums werden zuerst die zentralen Zeilen ausgelesen und es erfolgt eine schrittweise Ausbreitung in die Peripherie. Demgegenüber werden bei der elliptisch-zentrischen

Auslesung schließlich nicht einzelne Zeilen des k -Raums ausgelesen sondern Kreise bzw. Ellipsen, die vom Zentrum ihren Ausgang haben [14, 27]. Sinn des zentrisch- bzw. elliptisch-zentrischen „Auslese-Algorithmus“ ist es, die zentralen k -Raumzeilen, die, wie in Kapitel 2.2. beschrieben, für die Kontraste im Bild kodieren, zuerst und damit während der arteriellen Kontrastmittelfase, aufzunehmen.

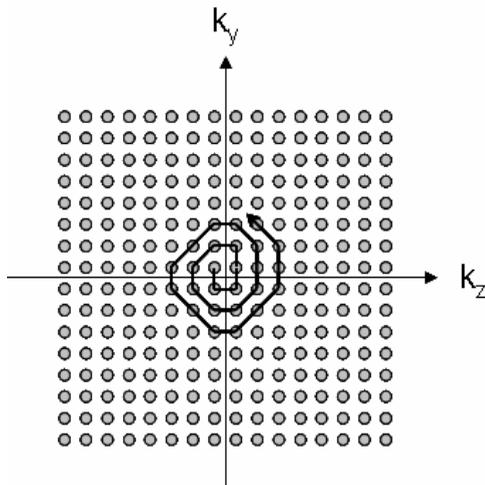
Abbildung 5



A



B



C

Verschiedene Algorithmen zur Auslesung des k -Raums:

A) konventionelles Auslesen des k -Raums \rightarrow eine Zeile nach der anderen in y -Ebene werden ausgelesen.

B) Ebenfalls zeilenweises Auslesen des k-Raums, allerdings von zentral beginnend und sich zur Peripherie hin ausbreitend.

C) Elliptisch-zentrische Auslesung des k-Raums.

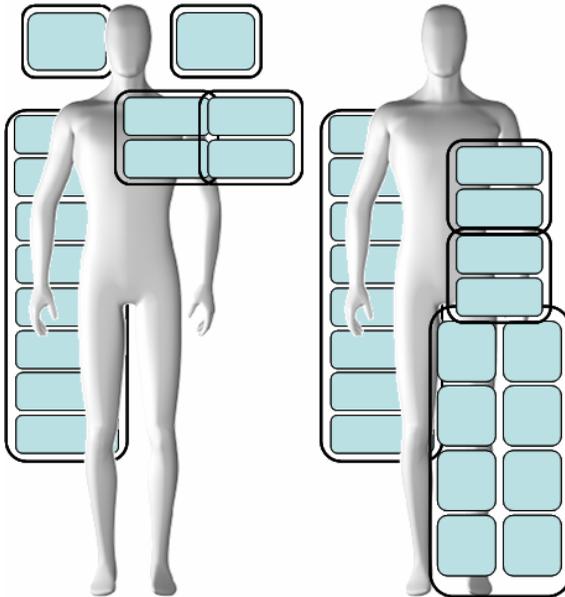
2.1.4. Ganzkörper MRA (GK-MRA)

Eine spezielle Applikation im Rahmen der MRA stellt die Ganzkörper-Anwendung dar. Hier besteht das Problem des „Timings“ nicht nur in einer zu untersuchenden Gefäßregion, sondern über die gesamte Ausdehnung des Körpers. Der Körper muss aufgrund des beschränkten FOV in mehreren Schritten untersucht werden. Bei den meisten kardiovaskulären Standard MR Systemen misst das FOV zwischen 350 und 450 mm, in der Regel sind also 5 Untersuchungsschritte nötig. Spezielle Ganzkörper MR Systeme verfügen mittlerweile über ein FOV von 500mm, so reichen nur noch 4 Untersuchungsschritte, um eine 2 Meter messende Distanz abzudecken. Hier muss ein Kompromiss zwischen Länge der Datenakquisition und räumlicher Auflösung getroffen werden. Eine hohe räumliche Auflösung erfordert lange Akquisitionszeiten. Wenn allerdings bereits der erste Untersuchungsabschnitt zu lange dauert, ist in allen anderen Regionen mit einem reduzierten arteriellen Kontrast und mit venösen Überlagerungen zu rechnen. Ein zusätzliches Problem stellen die unterschiedlichen, oft gegensätzlichen Flussverhältnisse und Flussgeschwindigkeiten im arteriellen Gefäßsystem dar. Das Kontrastmittel wird bei nahezu

jedem Patienten über eine Armvene appliziert und erreicht über die Vena subclavia und die Vena cava superior das Herz und die Lungenstrombahn. Nach Passage des linken Herzens verteilt sich das Blut über die Aorta sowohl nach cranial in die Halsgefäße als auch gleichzeitig nach caudal über die descendierende Aorta in die abdominellen Gefäße und die Beinarterien. Die parenchymatösen Oberbauchorgane, wie z.B. die Nieren oder die Milz, zeigen einen sehr schnellen venösen Rückstrom. Bei einer Aufnahme der abdominellen Gefäße direkt nach Messung der Hals- und Kopfgefäße mit demselben Kontrastmittelbolus ist also auf Grund der gegenläufigen Blutflussrichtung in Hals- und Abdominalgefäßen mit störenden venösen Überlagerungen zu rechnen [30].

Zur Lösung dieses Problems existieren verschiedene Ansätze. Zuerst ist es möglich, die GK-MRA in zwei Teile aufzuteilen und den Patienten zwischen beiden Teilen umzulagern. Dieser Ansatz ist auf jedem Standard MRT System möglich. Hierbei wird der Patient zuerst mit dem Kopf zum Magneten hin gelagert und die supraaortalen Gefäße untersucht. Danach wird der Patient umgelagert und mit den Füßen zuerst zum Magneten hin positioniert. Im Anschluss wird die MRA der abdominellen Aorta sowie des Beckens und der Beine in 4 Schritten durchgeführt.

Abbildung 7



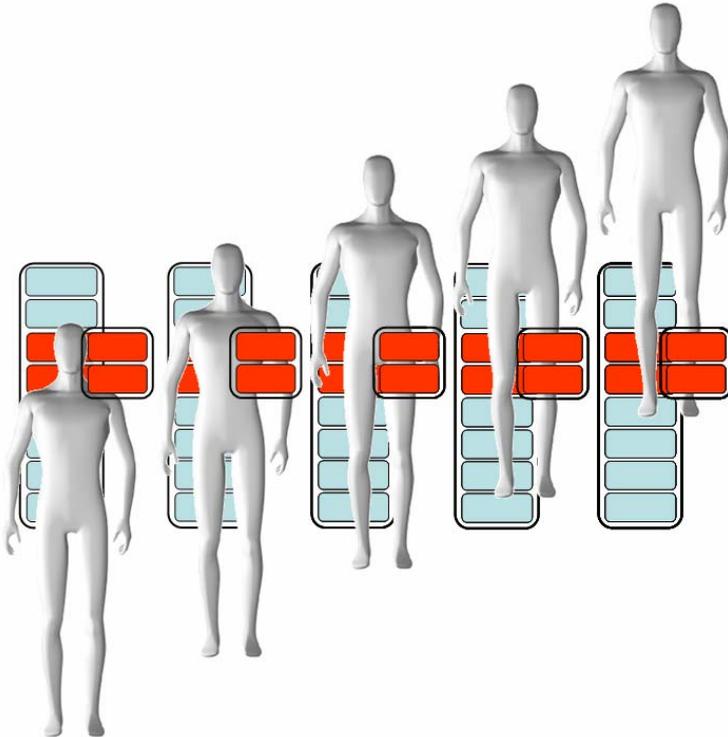
Spulenaufbau bei einer Ganzkörper Untersuchung auf einem Standard MRT System. Die Untersuchung muss aufgrund der eingeschränkten Tischverschiebung in 2 Abschnitte unterteilt werden. Im ersten Teil werden nur Kopf, Hals und Anteile des Thorax abgebildet, im zweiten Teil die komplette untere Körperhälfte.

Dieses Untersuchungsprotokoll weist allerdings einige Schwierigkeiten auf. Zum einen werden zwei Kontrastmittelinjektionen benötigt und zum anderen ist die Gefahr, im Bereich der Unterschenkel eine venöse Kontamination vorzufinden, sehr hoch. Um dies zu vermeiden, muss die Untersuchungszeit der proximalen Untersuchungsschritte reduziert werden, was als Konsequenz eine

Verringerung der räumlichen Auflösung erfordert. Dies allerdings ist speziell bei der Diagnostik der Nierenarterien nur bis zu einem gewissen Maß möglich, damit noch eine ausreichende diagnostische Genauigkeit besteht. Dieser Ansatz wurde bei den ersten 42 Patienten, bei denen eine GK-MRA durchgeführt wurde, verwendet.

Die Verwendung spezieller, geräteunabhängiger Untersuchungsplattformen wurde bereits in der Einleitung erläutert. Auch hier führt die gegenläufige Blutflussrichtung zu Einschränkungen in Bezug auf die Bildqualität. So muss die räumliche Auflösung reduziert werden, um durch Verkürzung der Untersuchungszeit venöse Überlagerungen zu vermeiden.

Abbildung 8

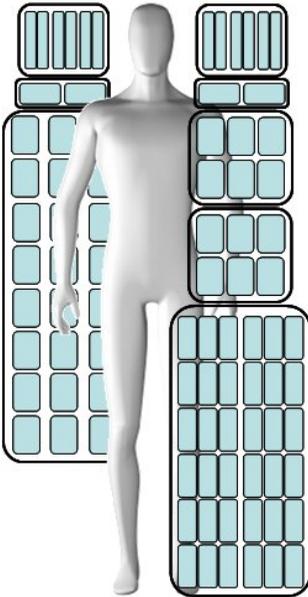


Spulenaufbau bzw. Untersuchungsablauf bei der Verwendung Geräteunabhängiger beweglicher Tischplattformen. Hier wird der Patient manuell von Station zu Station durch das Isozentrum des MRT Systems bewegt, es werden immer die gleichen Empfangsspulen verwendet.

Eine weitere Möglichkeit zur Durchführung einer GK-MRA besteht in der Untersuchung an dedizierten GK-MRT Systemen (z.B. Magnetom Avanto, Siemens Medical Solutions). Hier muss der Patient nicht umgelagert werden, die Bewegung von einer Gefäßregion zur anderen erfolgt ausschließlich durch die Tischverschiebung, eine

manuelle Bewegung ist nicht nötig. Außerdem verfügt das Gerät über 32 Empfangskanäle und eine spezielle Spulentechnologie, die es möglich macht, vor der Untersuchung alle benötigten Spulen am Patienten zu platzieren und während der Untersuchung die benötigten Spulen selektiv anzuwählen.

Abbildung 9

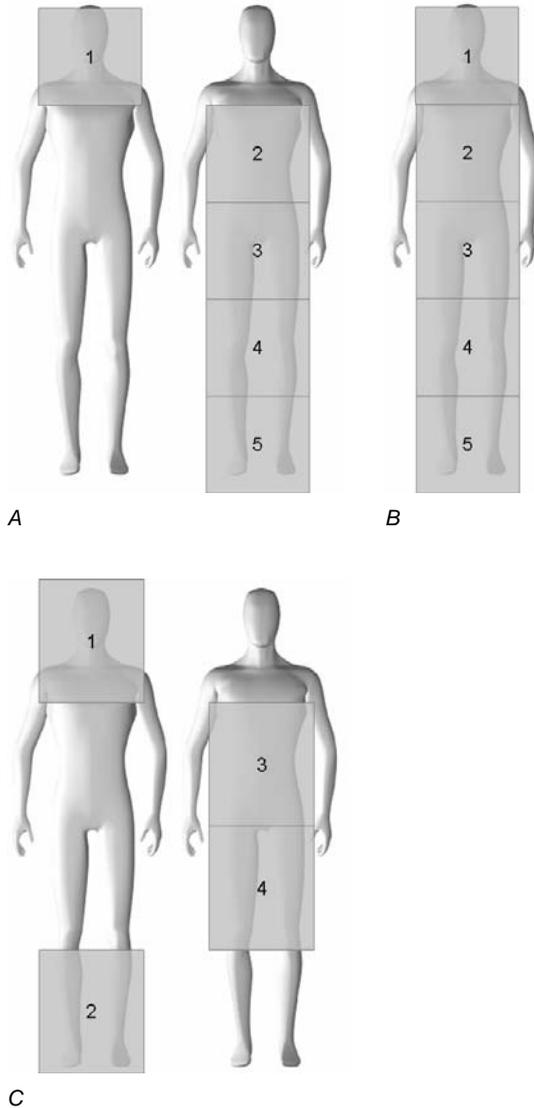


Bei der Verwendung des sogenannten TIM-Systems werden alle Spulen bereits vor der Untersuchung am Patienten platziert, eine Umlagerung während der Untersuchung ist nicht nötig. Die relevanten Spulen werden während der Untersuchung angewählt.

Auch das GK-MRA Protokoll ist aufgrund dieser Spulentechnologie und des FOV von 500mm speziell auf dieses Gerät ausgerichtet. So werden zuerst die supraaortalen Gefäße untersucht. Die abdominalen Gefäße würden dann im zweiten Schritt bereits keinen perfekten arteriellen Gefäßkontrast mehr aufweisen, da sich der Kontrastmittelbolus vom Aortenbogen aus gleichzeitig nach cranial in den Aa. carotes sowie nach caudal in der Aorta descendens / abdominalis weiter in die Peripherie bewegt hat. Aufgrund der großen Tischverschiebung ist es aber möglich, den Kontrastmittelbolus zu überholen und die Unterschenkelgefäße als zweiten Schritt direkt nach den Halsgefäßen in der arteriellen Phase zu untersuchen. Danach erfolgt mit einer zweiten Kontrastmittelinjektion die Darstellung der abdominalen Gefäße und der Oberschenkel. So werden zwar weiterhin zwei Kontrastmittelinjektionen benötigt, allerdings können alle Gefäßterritorien in einer exzellenten räumlichen Auflösung untersucht werden, eine Umlagerung des Patienten ist nicht notwendig.

Auch das dritte verwendete MRT System (Tim Trio, Siemens medical solutions) verfügt über eine erweiterte Tischverschiebung sowie das spezielle Spulenkonzent zur Ganzkörper-Bildgebung und ist ebenfalls mit 32 Empfangskanälen ausgestattet.

Abbildung 10



Schematische Darstellung der verschiedenen Injektionsprotokolle. Protokoll A kommt bei Standard MRT Systemen zur Anwendung, es erfolgen 2

Methoden

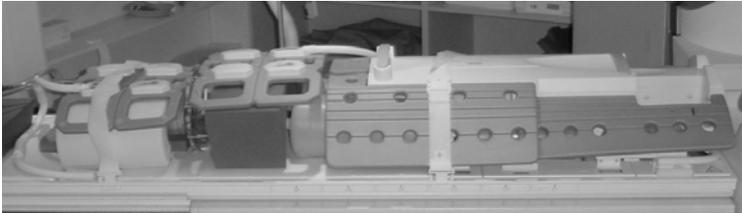
Kontrastmittelinjektionen. Protokoll B kommt bei der Verwendung beweglicher Tischplattformen zur Anwendung, hier ist eine Kontrastmittelinjektion ausreichend. Protokoll C schließlich kommt bei der Verwendung spezieller Ganzkörper MRT Systeme zur Anwendung. Hier ist keine Patientenumlagerung nötig, trotzdem erfolgen zwei Kontrastmittelinjektionen zur Optimierung der Bildqualität.

In der hier vorgestellten Studie wurde die Gesamtzahl der 84 Teilnehmer in zwei Gruppen aufgeteilt. Gruppe A (Teilnehmer 1 – 42) wurde nach dem zuerst vorgestellten Prinzip, mit Umlagerung des Patienten während der Untersuchung und getrennt voneinander durchgeführter MRA der supraaortalen Gefäße und der unteren Körperhälfte, untersucht. Diese Untersuchungen wurden an dem oben vorgestellten 1,5 Tesla 8 Kanal MRT Gerät (Magnetom Sonata) durchgeführt. Gruppe B (Teilnehmer 43 – 84) wurde an einem ebenfalls oben bereits vorgestellten dedizierten Ganzkörper MRT Gerät mit 32 Empfangskanälen und einer Tischverschiebung von 205cm untersucht (Magnetom Avanto). So konnte das MRA-Protokoll ohne Umlagerung des Patienten und mit zwei getrennten Kontrastmittelinjektionen für supraaortale Gefäße und Unterschenkel bzw. abdominelle Gefäße und Oberschenkel angewendet werden. Bevor jedoch die ersten Patienten nach den erwähnten Protokollen untersucht werden konnten, wurden Phantommessungen an den verschiedenen Geräten durchgeführt. Hierzu wurden einfache,

Methoden

wassergefüllte Phantom-Flaschen verwendet, auf die die verschiedenen Spulen aufgelegt wurden.

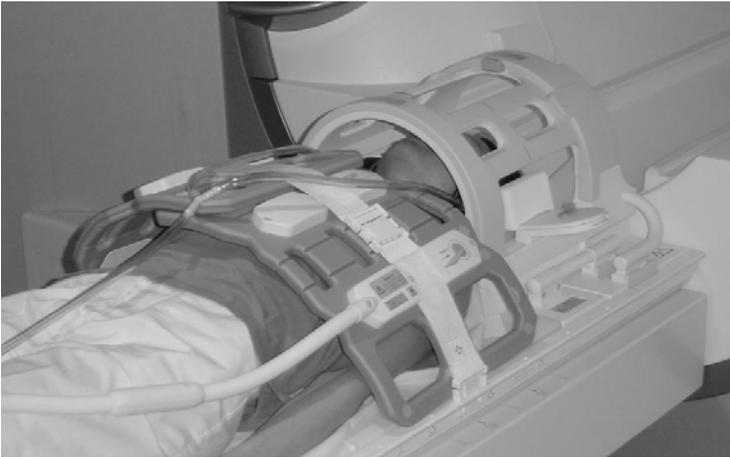
Abbildung 11



Testmessung mit Phantomflaschen, um die Praktikabilität des Spulenaufbaus zu eruieren. Kombination aus einer Spule zur peripheren Angiographie sowie zwei Oberflächenspulen für Thorax und Abdomen als Simulation für den zweiten Untersuchungsabschnitt auf Standard MRT Systemen.

So konnte getestet werden, ob die theoretisch erdachten Spulenkombinationen auch in der Praxis anwendbar sind bzw. eine homogene Abdeckung der jeweils zu untersuchenden Region ermöglicht werden konnte. Nach diesen Phantommessungen erfolgten erste Probandenmessungen, ohne die Applikation von Kontrastmittel. Hier konnte das am Phantom erstellte Protokoll weiter optimiert und für die Anwendung fertig gestellt werden. Erst dann erfolgte die Durchführung der Untersuchung am Patienten.

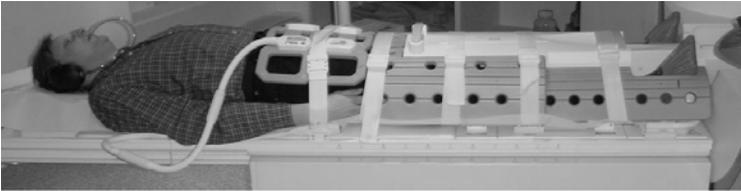
Abbildung 12



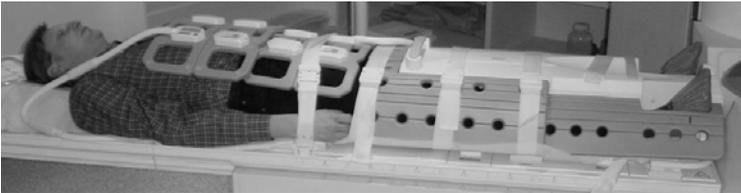
Probandenmessung zur Optimierung des Spulenaufbau für den ersten Teil der Ganzkörper-MRA auf einem Standard MRT System. Lagerung mit dem Kopf zuerst zum Magneten unter Verwendung der Kopfspule sowie zwei Oberflächen-Körperspulen.



A



B



C

Probandenmessung zur Optimierung des Spulenaufbau für den zweiten Teil der Ganzkörper-MRA auf einem Standard MRT System. Lagerung mit den Füßen zuerst im Magneten unter Verwendung einer Oberflächenspule zur peripheren Angiographie sowie ein bzw. zwei Oberflächen-Körperspulen. Die Anzahl der Körperspulen ist abhängig von der Größe des Patienten. Bei kleineren Patienten ist eine Körperspule ausreichend um die abdominelle Aorta vom Zwerchfell abwärts darzustellen (A). Bei größeren Patienten reicht eine Spule nur zur Abdeckung des Beckens (B), für die komplette Darstellung der abdominellen Aorta werden 2 Körperspulen benötigt (C).

Allen Teilnehmern wurde vor der Untersuchung ein 18G venöser Zugang in die rechten Ellenbeuge gelegt. Die Kontrastmittelinjektion erfolgte hierbei über eine MR taugliche automatische Doppelkopf-Kontrastmittelpumpe (Medrad Spectris, Medrad Inc., Indianola, USA). Mit dieser konnte bei beiden Untersuchungsschemata sowohl das Kontrastmittel als auch ein NaCl-Lösungs Bolus mit exakt definierbarer Menge und Flussgeschwindigkeit verabreicht werden.

Methoden

Die räumliche Auflösung der MRA der Halsgefäße in Untersuchungsgruppe A betrug $0,9 \times 1,7 \times 1,3 \text{ mm}^3$, die der abdominellen MRA $1,6 \times 0,8 \times 1,5 \text{ mm}^3$, die der folgenden Untersuchungsschritte zur Darstellung der Beingefäße von Oberschenkel, Knie und Unterschenkel $1,4 \times 1 \times 1,5 \text{ mm}^3$, $1,3 \times 0,9 \times 1,3 \text{ mm}^3$ bzw. $1,2 \times 1 \times 0,9 \text{ mm}^3$. Die Untersuchungszeiten lagen bei 19 Sekunden für die Halsgefäße, 21 Sekunden für die abdominellen Gefäße und 10 Sekunden für die dritte und vierte Etage bzw. 21 Sekunden für die Unterschenkelgefäße. Es wurden 15ml Kontrastmittel bei einer Flussrate von 1,5ml/sec für die MRA der Halsgefäße appliziert, für die MRA der unteren Körperhälfte verwendeten wir einen Kontrastmittelbolus mit abgestuften Flussraten. Zuerst wurden 10ml Kontrastmittel bei einer Flussrate von 1,5ml/sec appliziert, direkt darauf folgend 15ml Kontrastmittel mit einer Flussrate von 0,7ml/sec. Beiden Kontrastmittelapplikationen folgte ein NaCl-Lösungs Bolus.

Sowohl die räumliche Auflösung als auch die Untersuchungszeiten konnten bei Gruppe B verbessert werden. Hier lag die räumliche Auflösung der Halsgefäße bei $1,0 \times 1,0 \times 1,0 \text{ mm}^3$, was einer Halbierung des Voxelvolumens entspricht, die der abdominellen Gefäße bei $1,6 \times 1 \times 1,5 \text{ mm}^3$ und die der Ober- bzw. Unterschenkelgefäße bei $1,6 \times 1 \times 1,5 \text{ mm}^3$ bzw. $1,2 \times 1,0 \times 1,0 \text{ mm}^3$. Die Untersuchungszeiten betragen hier 21 Sekunden für die Halsgefäße,

Methoden

jeweils 15 Sekunden für die abdominellen- sowie Oberschenkelgefäße und 37 Sekunden für die Unterschenkelgefäße. Es wurden 12ml Kontrastmittel für die Hals- und Unterschenkelgefäße bei einer Flussrate von 1,5ml/sec appliziert. Die gleiche Flussrate wurde für die MRA der Abdomen- und Oberschenkelgefäße verwendet, hier jedoch eine Menge von 20ml Kontrastmittel.

Methoden

Tabelle 1

| Region | PAT Faktor | Messzeit in Minuten | räuml. Auflösung in mm ³ |
|-----------------------------------|---------------|---------------------------|---|
| 1,5 T Standard MR System | | | |
| (Magnetom Sonata) | | | |
| Carotiden | 2 | 00:19 | 0,9 x 1,7 x 1,3 |
| abdominelle Aorta | 2 | 00:21 | 1,6 x 0,8 x 1,5 |
| Becken / Oberschenkel | 2 | 00:10 | 1,4 x 1,0 x 1,5 |
| Knie | 2 | 00:10 | 1,3 x 0,9 x 1,3 |
| Unterschenkel / Fuss | 2 | 00:21 | 1,2 x 1,0 x 0,9 |
| 1,5 T Ganzkörper MR System | | | |
| (Magnetom Avanto) | | | |
| Carotiden | - | 00:20 | 1,0 x 1,0 x 1,0 |
| abdominelle Aorta | 2 | 00:15 | 1,6 x 1,0 x 1,5 |
| Oberschenkel | 2 | 00:15 | 1,6 x 1,0 x 1,5 |
| Unterschenkel | - | 00:37 | 1,2 x 1,0 x 1,0 |
| 3,0 T Ganzkörper MR System | | | |
| (Magnetom Tim Trio) | | | |
| Carotiden | 2 | 00:20 | 1,0 x 1,0 x 1,0 |
| abdominelle Aorta | 3 | 00:18 | 1,4 x 1,1 x 1,2 |
| Oberschenkel | 3 | 00:21 | 1,1 x 1,1 x 1,1 |
| Unterschenkel | 2 | 00:26 | 1,0 x 1,0 x 1,0 |

Methoden

Tabelle 2

| Region | KM Volumen in ml | Flussrate in ml/sec |
|-----------------------------------|---------------------|------------------------|
| 1,5 T Standard MR System | | |
| (Magnetom Sonata) | | |
| Carotiden | 15 | 1,5 |
| abdominelle Aorta | 10 | 1,5 |
| Becken / Oberschenkel | | |
| Knie | 15 | 0,7 |
| Unterschenkel / Fuss | | |
| 1,5 T Ganzkörper MR System | | |
| (Magnetom Avanto) | | |
| Carotiden | 12 | 1,5 |
| Unterschenkel | | |
| abdominelle Aorta | 10 | 1,5 |
| Oberschenkel | | |
| 3,0 T Ganzkörper MR System | | |
| (Magnetom Tim Trio) | | |
| Carotiden | 10 | 1,5 |
| Unterschenkel | | |
| abdominelle Aorta | 18 | 1,5 |
| Oberschenkel | | |

Zur Bewertung der Bildqualität wurden die GK-MRA Datensätze jeweils in insgesamt 24 Gefäßsegmente unterteilt. In Gruppe A wurden diese fünf Etagen zugeordnet (supraaortale- und abdominelle

Methoden

Gefäße sowie Gefäße in der Becken / Oberschenkelregion, der Knieregion und im Unterschenkel), da die GK-MRA in fünf Stufen durchgeführt wurde. In Gruppe B wurden die Gefäßsegmente vier Etagen zugeordnet (supraaortale Arterien, abdominelle Arterien, Oberschenkel- und Unterschenkelarterien), da hier die GK-MRA in vier Stufen durchgeführt wurde [33, 34].

Methoden

Tabelle 3

1,5 T Standard MRT System

| MRA Etage 1 | MRA Etage 2 | MRA Etage 3 | MRA Etage 4 | MRA Etage 5 |
|------------------|-------------------|-----------------------------|---------------------------|---------------------------|
| ACC bds. | suprarenale Aorta | A. iliaca com. bds. | A. femoralis sup. bds. | A. tibialis ant. bds. |
| ACI. bds. | infrarenale Aorta | A. iliaca ext./fem. bds. | A. politea bds. | A. tibialis post. bds. |
| Vertebralis bds. | A. renalis bds. | | | A. fibularis bds. |

1,5 & 3 T GK-MRT System

| MRA Etage 1 | MRA Etage 2 | MRA Etage 3 | MRA Etage 4 |
|------------------|--|-----------------------------|---------------------------|
| ACC bds. | suprarenale Aorta | A. iliaca ext./fem. bds. | A. tibialis ant. bds. |
| ACI bds. | infrarenale Aorta | A. femoralis sup. bds. | A. tibialis post. bds. |
| Vertebralis bds. | A. renalis bds. A. iliaca com. bds. | A. politea bds. | A. fibularis bds. |

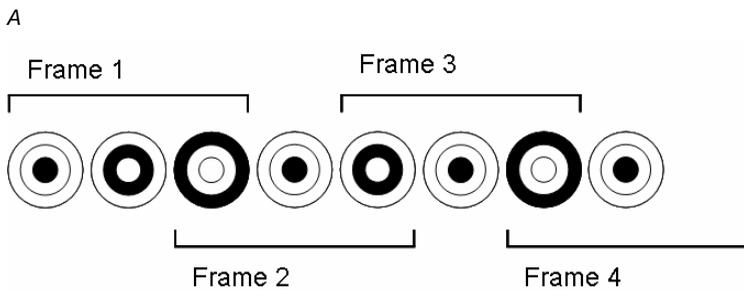
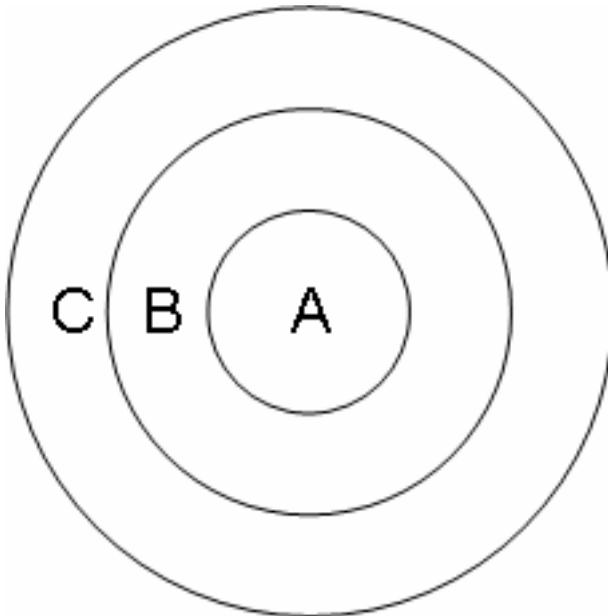
2.1.5. Dynamische kontrastverstärkte Magnetresonanzangiographie (time-resolved contrast-enhanced MRA, TR-CE-MRA)

Ein lange bestehender Nachteil der MRA ist die fehlende dynamische Information. Die räumliche Auflösung konnte Dank technischer Innovationen in Hard- und Software weiter verbessert werden, so dass die hochauflösende MRA ihren Platz in der Diagnostik pathologischer Gefäßveränderungen gefunden hat [13, 16, 17, 31, 35, 37]. Die einzigen Modalitäten, die eine Information über die Flussverhältnisse im Gefäß liefern konnten, waren aber lange Zeit nur die DSA und die Dopplersonographie. In den letzten Jahren allerdings wurde verstärkt versucht, auch zeitlich aufgelöste MRA Techniken zu entwickeln. Die hierbei auftretenden Probleme waren eine sowohl zu geringe räumliche als auch zeitliche Auflösung. Mit Einführung der sogenannten „view sharing“ Sequenztechnik und der parallelen Bildgebung können nun beide Parameter deutlich verbessert werden. Die Technik des „view sharing“ beruht auf der Tatsache, dass pro 3D Datensatz nicht der komplette k-Raum ausgelesen wird, sondern nur die zentralen Anteile. Die Peripherie des k-Raums wird in mehrere Abschnitte aufgeteilt, die abwechselnd

Methoden

voneinander aufgenommen werden. Bei den hier beschriebenen Messungen wurde der k-Raum in 3 Teile aufgeteilt, den zentralen Anteil A und die peripheren Anteile B und C. Pro Datensatz werden dann nur das Zentrum des K-Raums sowie ein Anteil der Peripherie ausgelesen. Die jeweils fehlenden Anteile eines 3D Datensatzes werden aus den davor bzw. danach aufgenommenen Datensätzen übernommen bzw. rekonstruiert. So wird das Zentrum des k-Raums, in dem die Kontraste des Bildes kodiert sind, deutlich häufiger ausgelesen als die Peripherie, in der die Details (Konturinformationen) des Bildes kodiert sind.

Abbildung 12

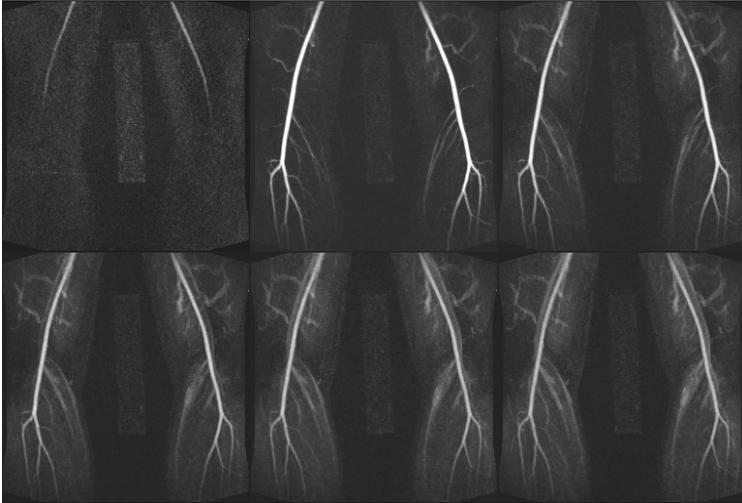


B

Schema des Auslese-Algorithmus des k -Raums bei der zeitaufgelösten MRA. Der k -Raum wird in ein zentrales sowie zwei periphere Segmente aufgeteilt (A). Das zentrale Segment wird für jeden „frame“ ausgelesen, die peripheren Segmente werden abwechselnd ausgelesen.

Somit entsteht bei dieser Technik ein kontrastreicher, zeitlich aufgelöster Datensatz, der jedoch eine über die Zeit interpolierte räumliche Auflösung aufweist.

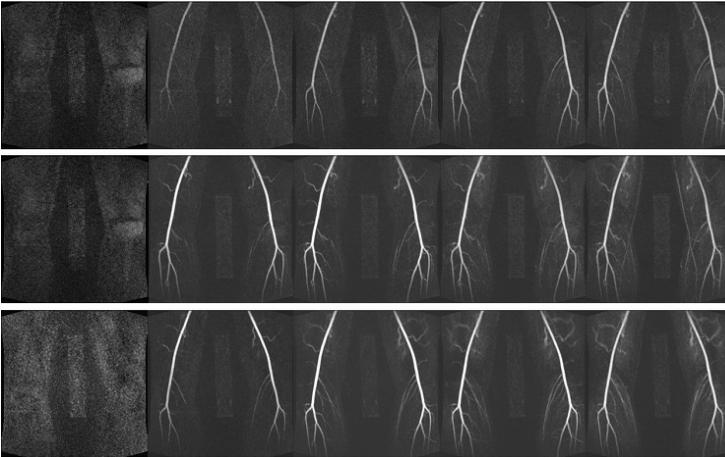
Abbildung 13



Beispiel einer dynamischen MRA der Unterschenkel. Im ersten Bild (links oben) erkennt man die Anflutung des Kontrastmittels, in den letzten Bildern (mitte und rechts unten) ist bereits der venöse Rückstrom sichtbar.

Abgesehen von den Sequenzparametern wird die Bild- bzw. diagnostische Qualität der dynamischen MRA stark von der Kontrastmittelapplikation beeinflusst.

Abbildung 14



Beispiel für drei verschiedene Injektionsprotokolle. Eine sehr langsame Kontrastmittelinjektion führt zu einer langsamen Anflutung mit einem geringen Signalmaximum (oben). Eine mittlere Injektionsrate verbessert das Signalmaximum (mitte), bei einer schnellen Injektion (unten) schließlich erreicht man ein hohes Signalmaximum, muss aber andererseits auch schon früh einen venösen Rückstrom in Kauf nehmen.

Ziel der Optimierung dieser Parameter muss es sein, einen möglichst langen, hoch konzentrierten, arteriellen Kontrastmittelbolus zu erreichen. Hierdurch soll ein möglichst hohes arterielles Signal über mehrere Untersuchungsphasen ohne störende venöse Überlagerungen erreicht werden. Eine Aussage bezüglich der diagnostischen Qualität einer solchen dynamischen MRA liefert die Fläche unter der Kurve (area under the curve, AUC), bzw. die maximale Fläche unter der Kurve, bei der nur die arteriellen Gefäße

kontrastiert sind (AUC_{amax}). Überlagert sich diese Fläche mit der AUC des halbmaximalen bis maximalen venösen Signals ($AUC_{v50-100}$), wird dieser Anteil von der arteriellen Fläche subtrahiert. Die so entstandene Fläche wird als diagnostisches Fenster (diagnostic window) bezeichnet ($DW_{MRA} = AUC_{amax} - AUC_{v50-100}$). Je größer diese Fläche ist, desto größer ist das diagnostische Fenster der dynamischen MRA.

Die in dieser Arbeit vorgestellten Untersuchungen wurden alle an einem 1,5 Tesla 8-Kanal MRT System durchgeführt. Damit parallele Bildgebungstechniken angewendet werden konnten, wurde eine 12-Element-Oberflächenspule (6 anterior und 6 posterior gelegene Elemente) am Knie / proximalen Oberschenkel positioniert. In der Mitte des dargestellten Bereichs (FoV) wurde zusätzlich ein Phantom mit definierten Kontrastmittelkonzentrationen (2, 5, 10, 20 und 50 mmol/L) platziert. Dieses wurde vor jeder Untersuchung auf 37°C erwärmt und diente zur Bestimmung der Kontrastmittelkonzentration, bei der es zu einem Sättigungseffekt kommt, d.h. dass auch eine weitere Steigerung der Konzentration kein höheres Signal im Bild erbringt. Durch die Anwendung paralleler Bildgebung kommt es, wie bereits oben erwähnt, zu einem Verlust an Signal. Um trotz dieses Effektes ein gutes Signal bei der MRA zu erhalten, wurde ein höherkonzentriertes, 1,0 molares Kontrastmittel verwendet (Gadovist®, Schering AG). Dies standardmäßig in der Organdiagnostik

Methoden

eingesetzten Kontrastmittel weisen eine Konzentration von 0,5mmol/L auf.

Gadobutrol - Gadovist®

Gadovist ist ein 1,0 molares, extrazelluläres Kontrastmittel und damit doppelt so hoch konzentriert wie die standardmäßig eingesetzten MR Kontrastmittel. Diese erhöhte Konzentration hat vor allem bei „first-pass“ Untersuchungen, wie z.B. bei der Perfusionsuntersuchung des Gehirns bei Patienten mit Schlaganfall, Vorteile. Gadobutrol setzt sich aus dem Element Gadolinium und dihydroxy-hydroxymethylpropyl-tetraazacyclododecain-triaceto Säure (-butrol) zusammen. Die Halbwertszeit bei einer Dosierung von 0,4mmol/kg Körpergewicht liegt bei 1,81 (1,33 – 2,13) Stunden. Die Nierenclearance liegt zwischen 1,1 und 1,7 ml/min/kg und ist damit vergleichbar mit der Clearance von Inulin, welches ausschließlich über die glomeruläre Filtration ausgeschieden wird. Bei mehrfachen venösen Applikationen sowie bei einer einmaligen arteriellen Applikation konnten keine Gefäßschäden nachgewiesen werden. Für die ZNS-Perfusion wurde Gadovist bereits 1998 von der Europäischen Union zugelassen, für die MRA erfolgte die Zulassung im November 2003. Die Dosierung liegt für die MRA einer Gefäßregion (eines „FOV“) bei 7,5 – 10ml (0,1 – 0,15mmol/kg Körpergewicht) und bei 15 – 20ml (0,2 – 0,3mmol/kg Körpergewicht) für die MRA größerer anatomischer Regionen. Bezüglich Nebenwirkungen und Kontraindikationen gibt es keine

Methoden

weiteren Empfehlungen als sie generell für MR Kontrastmittel bekannt sind. Eine Einschränkung der Nierenfunktion konnte bisher nicht festgestellt werden.

Es wurden 12 gesunde Probanden (mittleres Alter $28 \pm 1,7$ Jahre, 25 – 31, aufgrund von Bestimmungen der haftenden Versicherungsgesellschaft ausschließlich Männer) untersucht. Zur Durchführung dieser Studie lag ein positives Votum der Ethikkommission der Universität München vor. Bei jedem der Probanden erfolgten drei Messungen mit unterschiedlichen Kontrastmittel-Injektionsprotokollen. Als Untersuchungsregion wurden die Gefäße der Knieregion sowie der proximalen Unterschenkel gewählt. In dieser Region liegen Gefäße, die ein ausreichend weites Lumen aufweisen um statistisch auswertbare und reproduzierbare Messregionen (Region of interest, ROI) in den Gefäßen zu definieren. Außerdem ist hier weder mit Atemartefakten noch mit signifikanten Pulsationen der Gefäße zu rechnen. Beide Probleme wären bei weiter zentral gelegenen Gefäßregionen zu erwarten; weiter peripher gelegene Gefäße weisen ein zu geringes Lumen auf, um statistisch verwertbare und reproduzierbare Messregionen zu definieren.

Die 3 Injektionsprotokolle, im Folgenden „low-flow“, „medium-flow“ und „high-flow“ Schema genannt, setzen sich wie folgend zusammen:

1. Das „low-flow“ Injektionsschema setzt sich aus
10ml 1,0 molarem Kontrastmittel (Gadovist[®],

Schering AG, Berlin, Germany) bei einer Flussrate von 0,2ml/sec gefolgt von einem 25ml NaCl-Lösungs Bolus bei gleicher Flussrate zusammen.

2. Das „medium-flow“ Injektionsschema unterscheidet sich hiervon ausschließlich durch die gewählte Flussrate, in diesem Fall 0,4ml/sec sowohl für das Kontrastmittel als auch für den NaCl-Bolus.
3. Das „high-flow“ Injektionsschema weist sowohl eine höhere Flussrate (0,8ml/sec) für Kontrastmittel und NaCl-Bolus als auch ein größeres Kontrastmittelvolumen (20ml) auf. Die Injektionszeit des verdoppelten Volumens bleibt bei ebenfalls verdoppelter Injektionsrate gleich wie im „medium-flow“ Schema.

Bei den Untersuchungen wurde weder die oben beschriebene „Test-Bolus-Technik“ noch eine automatische Synchronisation zwischen Kontrastmittelanflutung und Start der Messung verwendet, sondern eine feste Verzögerung (Delay) für jedes Injektionsschema gewählt. Diese Verzögerung errechnet sich aus der Transitzeit des Kontrastmittels durch das zuführende Schlauchsystem und die Kreislaufzeit im Körper. Das Volumen des extrakorporal gelegenen Schlauchsystems betrug 16ml, daher konnte für die verschiedenen Flussraten eine Transitzeit zwischen 80 und 20 Sekunden errechnet

werden. Die Kreislaufzeit zwischen Eintritt des Kontrastmittels in eine Armvene (rechte Ellenbeuge) und der arteriellen Anflutung im untersuchten Gebiet wurde so gewählt, dass minimal die ersten drei aufgenommenen 3D-Datensätze frei von einfließendem Kontrastmittel waren. Die verwendeten Verzögerungen zwischen Start der Kontrastmittelinjektion und Start der Messung wurden daraufhin mit 100 Sekunden für das „low-flow“ Schema, 50 Sekunden für das „medium-flow“ Schema und 25 Sekunden für das „high-flow“ Schema gewählt.

Um eine Beeinflussung der Kontrastmittelanflutung durch signifikant unterschiedliche Kreislaufparameter auszuschließen, wurden diese bei jedem Probanden vor jeder Messung mittels Cine-MRT bestimmt. Dabei wurde die Funktion des linksventrikulären Myokards mit einer EKG-getriggerten segmentierten steady-state free-precession technique (TrueFISP) beurteilt. Die zeitliche Auflösung dieser Sequenz betrug 48ms, die Schichtdicke 8mm bei einer Abdeckung von 10 -12 Schichten.

Um die Injektionsparameter genau einzuhalten, wurde das Kontrastmittel mittels einer Doppelkopf-Kontrastmittelpumpe (Medrad Spectris, Medrad Inc., Indianola, USA) appliziert. Eine Kontamination durch früher appliziertes Kontrastmittel konnte durch ein minimal sieben Tage betragendes Intervall zwischen den einzelnen Messungen ausgeschlossen werden.

Die eingesetzte view-sharing Sequenz (TREAT, time resolved contrast enhanced angiography techniques) erlaubte eine räumliche Auflösung von $2,0 \times 1,4 \times 2,0 \text{ mm}^3$ bei einer zeitlichen Auflösung von 2,25 Sekunden pro aufgenommenen 3D Datensatz. Es wurden 3 TREAT Segmente und ein Beschleunigungsfaktor von 2 gewählt. Jede Auslesung des k-Raums beinhaltet 24 Referenzlinien, die Matrixgröße betrug 256^2 . Jede Einzeluntersuchung bestand aus 120 kontinuierlich nacheinander aufgenommenen 3D-Datensätzen. Um mögliche Nebenwirkungen durch die Kontrastmittelgabe zu erfassen, wurden die Probanden vor der Untersuchung körperlich untersucht und Herzfrequenz und Blutdruck dokumentiert. Die gleiche Untersuchung erfolgte direkt sowie 30 und 60 Minuten nach der Messung. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen wurden auf einem standardisierten Protokollbogen schriftlich festgehalten.

2.2.1. Teilnehmer GK-MRA

Vor Durchführung der ersten GK-MRA wurde das Untersuchungsprotokoll mit Hilfe von Phantom- und Probandenmessungen zusammengestellt. Letztere sind ausschließlich zur Simulation des Untersuchungsablaufs und daher nativ, d.h. ohne Applikation von Kontrastmittel, durchgeführt worden.

In der Zeit zwischen Mai 2003 und September 2004 wurde bei insgesamt 84 Personen (55±8 Jahre, 75m, 9w) eine GK-MRA im Rahmen einer Vorsorgeuntersuchung an einem der beiden 1,5 Tesla Geräte (jeweils 42 Personen) durchgeführt. In den Monaten August und September 2005 wurde bei 25 weiteren Personen an einem klinischen 3,0 Tesla Ganzkörper MRT Geräte eine GK-MRA durchgeführt. Alle Personen waren Teilnehmer eines Gesundheitsprogramms zweier großer Firmen und wurden von ihrem betreuenden Betriebsarzt überwiesen. Im Rahmen des Gesundheitsprogramms nahmen alle Personen jährlich an Kontrolluntersuchungen teil. Bei keinem der Teilnehmer war vor der Untersuchung eine Erkrankung des Herz-Kreislauf-Systems bekannt, als Referenzuntersuchungen lagen speziell für die vaskuläre Diagnostik dopplersonographische Untersuchungen der Hals- und Nierengefäße sowie bei einigen Teilnehmern der Beinarterien zum Vergleich vor. Des Weiteren wurde in den Kontrolluntersuchungen eine Ultraschalluntersuchung des Abdomens, Ruhe- und Belastungs-EKG sowie laborchemische Blutuntersuchungen durchgeführt. Die in diesen Untersuchungen erhobenen Befunde konnten nach der MRT Untersuchung eingesehen werden. Alle Teilnehmer wurden vor der Untersuchung ausführlich über die Untersuchung und ihren Studiencharakter aufgeklärt und haben ihr Einverständnis in

schriftlicher Form bestätigt. Ein Abbrechen der Untersuchung war jedem Teilnehmer zu jedem Zeitpunkt möglich.

2.2.2. Probanden TR-MRA

Die Untersuchungen zur Optimierung der Injektionsparameter bei der dynamischen MRA wurden bei insgesamt 13 gesunden männlichen Probanden (Alter 28 ± 1.7 Jahre, 25 – 31, aus versicherungstechnischen Gründen ausschließlich Männer), die über Aushänge im Institut für Klinische Radiologie der Universität München – Grosshadern akquiriert wurden, durchgeführt. Für die Untersuchung gesunder Probanden lag ein positives Votum der Ethikkommission der Ludwig-Maximilians-Universität München vor. Auch diese Probanden wurden vor jeder Untersuchung ausführlich aufgeklärt und bestätigten ihr Einverständnis mündlich und schriftlich. Eine Beendigung bzw. ein Abbruch der Studie war jedem Teilnehmer zu jedem Zeitpunkt ohne Angabe von Gründen möglich. Auch hier erfolgte vor der ersten Probandenmessung eine Optimierung des Untersuchungsablaufs anhand von Phantommessungen. Nach Abschluss dieser Phantommessungen und vor Beginn der endgültigen Studienmessungen wurden die theoretisch erstellten Protokolle an einem Probanden getestet. Zur Auswertung wurden daher nur 12 der 13 Probanden herangezogen.

2.3. Bewertung der Bildqualität

Zur Bewertung der Bildqualität wurden alle GK-MRA Datensätze in insgesamt 24 Gefäßregionen aufgeteilt (ACC, ACI, A. vertebralis, suprarenale Aorta, infrarenale Aorta, Nierenarterien, A. iliaca com./int., A. femoralis com., A. femoralis sup., A. poplitea, A. tibialis ant. & post., A. fibularis). Die Bewertung der Bildqualität erfolgte nach drei Kriterien. Zum einen in Hinblick auf die diagnostische Abgrenzbarkeit des Gefäßes bzw. die Kontrastmittelfüllung. Des Weiteren in Bezug auf Artefaktüberlagerung und schließlich eine Bewertung der venösen Überlagerungen. Alle drei Kriterien wurden anhand einer 3-Punkt-Skala beurteilt.

Tabelle 4

| | | |
|-----------------------------------|---|---------------------------------|
| Abgrenzbarkeit des Gefäßes | 1 | Exzellent |
| | 2 | Eingeschränkt aber diagnostisch |
| | 3 | Schlecht, nicht diagnostisch |
| Artefakte | 1 | Nicht vorhanden |
| | 2 | Gering aber diagnostisch |
| | 3 | Deutlich, nicht diagnostisch |
| venöse Überlagerungen | 1 | Nicht vorhanden |
| | 2 | Gering aber diagnostisch |
| | 3 | Deutlich, nicht diagnostisch |

Die Bewertung wurde von zwei geblendet voneinander arbeitenden Radiologen durchgeführt und die Übereinstimmung der Beurteilung („inter reader agreement“) mittels des κ -Wertes bestimmt. Zur Bewertung konnten sowohl die Einzelschichten in koronarer Schichtführung als auch koronare MIP-Rekonstruktionen (maximum intensity projection) herangezogen werden. Die Ergebnisse wurden sowohl für die gesamte GK-MRA bei beiden Verfahren als auch für die einzelnen Gefäßsegmente berechnet. Das gleiche gilt für die κ -Werte.

Bei der Bewertung der dynamischen MRA wurden wie bereits oben beschrieben für die verschiedenen Injektionsschemata die AUC bzw. das DW_{MRA} berechnet und zwischen den verschiedenen Messungen verglichen.

2.4. Quantitative Bestimmung des Signal zu Rausch Verhältnis (SNR)

Als Rauschen bezeichnet man in der Magnetresonanztomographie das in jedem einzelnen Voxel im FOV aufgenommene Signal, egal ob in der umgebenden Luft oder im Körper. Das im Gewebe vor oder nach Kontrastmittelgabe gemessene Signal wird hierzu in Relation gesetzt. Je größer das Ergebnis dieser Division ist, desto höher ist der Kontrast zwischen Gewebe und Rauschen. Das SNR spielt also

auch eine große Rolle in Bezug auf die Bildqualität. Eine sehr hohe räumliche Auflösung bei niedrigem SNR führt genauso zu nicht diagnostischen Bildern wie ein sehr hohes SNR bei einer sehr geringen räumlichen Auflösung. Um eine gute und gleichzeitig diagnostische Bildqualität zu erreichen, müssen also beide Faktoren einen guten Wert erzielen. Das SNR berechnet sich grundsätzlich als Verhältnis des Signals in der gemessenen Region (S_{ROI} , bei kontrastverstärkten Untersuchungen $S_{ROI(CE)}$) zum bildeigenen Rauschen ($S_{ROI(Rauschen)}$).

$$SNR = \frac{S_{ROI(CE)}}{S_{ROI(Rauschen)}}$$

Formel 3

Das Problem bei Anwendung der parallelen Bildgebung besteht darin, dass das Rauschen bei dieser Technik sehr inhomogen ist und innerhalb jeder akquirierten Schicht zu jedem Zeitpunkt voneinander differieren kann. Eine einfache Messung des Rauschens ist also nicht möglich. Aufgrund dieser Problematik wurden mehrere Techniken zur Berechnung des Rauschens bei paralleler Bildgebung entwickelt [8, 25, 44]. Bei den Auswertungen dieser Studie wurde die von Henkelman et. al. beschriebene Methode verwendet.

$$SNR = \frac{meanS_{ROI(CE)}}{stdevS_{ROI(native)}} * f$$

Formel 4

Hier wird das mittlere Signal einer arteriellen ROI dividiert durch die Standardabweichung einer ROI vor Kontrastmittelgabe mit einem Faktor von 0,7033 multipliziert. Dieser Faktor f steht für die Standardabweichung einer definierten ROI innerhalb des FOV unter Verwendung einer 12-Element Spule. Die Gruppe um Henkelman postulierte noch einen Faktor von 0,655, dieser gilt jedoch nur bei Messungen mit einer Spule, die nur ein einzelnes Element besitzt. Eine weitere Methode zur Berechnung des Rauschens bei Anwendung der parallelen Bildgebung besteht in der so genannten Differenzmethode [44].

$$SNR = \frac{meanS_{ROI(CE)}}{stdev(S_1 - S_2)_{ROI}}$$

Formel 5

Hier werden die nativen Untersuchungsphasen doppelt akquiriert und voneinander subtrahiert. Die Standardabweichung des im Subtraktionsbild gemessenen Signals gilt dann als Rauschen.

2.5. Statistische Analyse

Zur Bewertung der Bildqualität von GK-MRAs wurden alle Datensätze wie bereits oben beschrieben in 24 Gefäßsegmente unterteilt und nach den Kriterien 1. Abgrenzbarkeit des Gefäßes, 2. Artefaktüberlagerung, und 3. venöse Überlagerungen anhand einer 3-Punkt Skala bewertet. Diese Analyse erfolgte durch zwei unabhängig voneinander arbeitende Radiologen. Die Übereinstimmung der Ergebnisse wurde mit Hilfe des κ -Wertes bestimmt. Hierbei galten Werte zwischen 0 und 0,2 als fehlende Übereinstimmung, 0,21 – 0,4 geringe Übereinstimmung, 0,41 – 0,6 moderate Übereinstimmung, 0,61 – 0,8 gute Übereinstimmung und 0,81 – 1 als exzellente Übereinstimmung.

Zur Bewertung der diagnostischen Qualität dynamischer MRAs wurde die Fläche unter der Kurve (Area under the curve, AUC) der arteriellen sowie venösen Signalkurve berechnet.

Zur statistischen Auswertung der Daten wurde eine frei käufliche Software (SPSS 13.0, SPSS Inc.) verwendet.

Die Daten der Herzfunktionsanalyse der Probanden bei der Bewertung der TR-CE-MRA wurden mit Hilfe einer frei erhältlichen Software (ARGUS, Siemens Medical Solutions) ausgewertet und das enddiastolische und endsystolische Volumen, die Ejektionsfraktion sowie die myokardiale Masse bestimmt. Die Werte wurden auf die

Methoden

Körperoberfläche normalisiert und mit einem t-Test für einfache Stichproben miteinander verglichen. Ein p-Wert von 0,05 galt als Signifikanzgrenze.

3. Ergebnisse

3.1. Ganzkörper MRA

Mit Hilfe von Phantommessungen konnte aus bereits existierenden, regionalen MRA-Protokollen ein Protokoll zur Ganzkörper MRA zusammengestellt werden. Dieses Protokoll wurde mit Hilfe von Probandenmessungen weiter getestet und optimiert. Bei der Anwendung des so erstellten Protokolls in die Patientenuntersuchungen traten keine weiteren Probleme auf. Bei der Implementierung dieses MRA-Protokolls auf dem 1,5 Tesla GK-MRT System konnte das bestehende Protokoll ebenfalls problemlos übernommen werden. Auch hier erfolgten vor den ersten Patientenmessungen Optimierungsmessungen am Phantom und später an Probanden. Die technische Durchführbarkeit des modifizierten MRA-Protokolls mit Anwendung der erweiterten Tischverschiebung konnte erfolgreich bewiesen werden. Die Übernahme des bereits etablierten GK-MRA Protokolls auf ein 3,0 Tesla GK-MRT System erfolgte wiederum zuerst mit Phantom- und Probandenmessungen. Nach Optimierung der Sequenzen für die verdoppelte Feldstärke konnten die MRA Messungen ohne weitere Probleme auch bei Patienten durchgeführt werden. Alle 84 Teilnehmer aus Gruppe A und B absolvierten die Untersuchungen

Ergebnisse

komplett, keiner der Teilnehmer musste / wollte die Untersuchung ab- oder unterbrechen. Es traten keine Nebenwirkungen des Kontrastmittels auf, keiner der Teilnehmer klagte während oder nach der Untersuchung über Platzangst.

Die Kontrastmittelapplikation erfolgte bei allen Teilnehmern regelrecht, es trat kein Paravasat auf. Während der Untersuchung traten keine Geräteprobleme, die zu einem Abbruch der Untersuchung führten, auf. Weder aufgrund eines Teilnehmers noch aus technischen Gründen konnte ein Datensatz nicht verwendet werden, alle 84 Datensätze konnten in die Bewertung mit aufgenommen werden. Da in Gruppe A 44 und in Gruppe B 42 Personen untersucht wurden, konnten pro Gruppe 1056 bzw. 1008 Gefäßsegmente (44/42 Personen x 24 Gefäßsegmente) bewertet werden. Da jedes Gefäßsegment von zwei Radiologen bewertet wurde, ergibt sich eine Zahl von 2112 bzw. 2016 bewerteten Segmenten pro Gruppe. In Gruppe A konnten insgesamt 1520 Segmente (75,4%) als exzellent in Bezug auf die Abgrenzbarkeit zum umgebenden Gewebe und Kontrastmittelfüllung bewertet werden. 413 Segmente (20,5%) wurden hier nur als moderat, 83 Segmente (4,1%) nur als schlecht bewertet. In Bezug auf das Auftreten von Artefakten wurden 1375 Segmente (68,2%) als frei von Artefakten bewertet, 573 Segmente (28,4%) zeigten geringe, nicht störende Artefakte, 68 Segmente (3,4%) zeigten deutliche, die diagnostische

Ergebnisse

Qualität deutlich einschränkende Artefakte. Bei der Bewertung der venösen Überlagerungen konnten 1604 Segmente (79,5%) als überlagerungsfrei bewertet werden. 392 Segmente (19,4%) zeigten geringe, diagnostisch nicht störende, venöse Überlagerungen und 20 Segmente (1%) waren nicht diagnostisch.

Tabelle 5

1,5 T Standard MRT System

KM Füllung

| | absolut | % | Car. | absolut | % | 4. E. | absolut | % | 3. E. | absolut | % | 2. E. | absolut | % | 1. E. | absolut | % |
|-------------|---------|------|------|---------|------|-------|---------|------|-------|---------|------|-------|---------|------|-------|---------|------|
| 1=exzellent | 796 | 75,4 | | 180 | 68,2 | | 168 | 63,6 | | 115 | 65,3 | | 173 | 98,3 | | 160 | 90,9 |
| 2=gut | 217 | 20,5 | | 73 | 27,7 | | 82 | 31,1 | | 45 | 25,6 | | 2 | 1,1 | | 15 | 8,5 |
| 3=schlecht | 43 | 4,1 | | 11 | 4,2 | | 14 | 5,3 | | 16 | 9,1 | | 1 | 0,6 | | 1 | 0,6 |

Artefakte

| | absolut | % | Car. | absolut | % | 4. E. | absolut | % | 3. E. | absolut | % | 2. E. | absolut | % | 1. E. | absolut | % |
|------------|---------|------|------|---------|----|-------|---------|------|-------|---------|------|-------|---------|------|-------|---------|------|
| 1=keine | 720 | 68,2 | | 111 | 42 | | 212 | 80 | | 74 | 42,1 | | 165 | 93,8 | | 158 | 89,8 |
| 2=moderat | 300 | 28,4 | | 140 | 53 | | 46 | 17,4 | | 93 | 52,8 | | 8 | 4,5 | | 13 | 7,4 |
| 3=deutlich | 36 | 3,4 | | 13 | 5 | | 6 | 2,3 | | 9 | 5,1 | | 3 | 1,7 | | 5 | 2,8 |

Venöse Überlagerung

| | absolut | % | Car. | absolut | % | 4. E. | absolut | % | 3. E. | absolut | % | 2. E. | absolut | % | 1. E. | absolut | % |
|------------|---------|------|------|---------|------|-------|---------|------|-------|---------|------|-------|---------|------|-------|---------|------|
| 1=keine | 840 | 79,5 | | 179 | 67,8 | | 242 | 91,6 | | 173 | 98,3 | | 145 | 82,4 | | 101 | 57,4 |
| 2=moderat | 205 | 19,4 | | 84 | 31,8 | | 22 | 8,4 | | 3 | 1,7 | | 28 | 15,9 | | 68 | 38,6 |
| 3=deutlich | 11 | 1 | | 1 | 3,8 | | 0 | 0 | | 0 | 0 | | 3 | 1,7 | | 7 | 4 |

Ergebnisse

Bewertung der Bildqualität nach Kontrastmittelfüllung, Artefaktüberlagerung und venösen Überlagerungen in den supraaortalen Arterien (Car), den abdominellen Arterien (4. E.), Beckenarterien (3. E.), Oberschenkelarterien (2. E.) Unterschenkelarterien (1. E.).

Besonders herauszuheben ist hier die gute Kontrastmittelfüllung der arteriellen Gefäße im Bereich des Knies (distale A. femoralis superficialis, A. poplitea, Tr. tibiofibularis), die auf das spezielle Kontrastmittel-Injektionsprotokoll mit einem biphasischen Kontrastmittelbolus zurückzuführen ist. Außerdem ist ein gehäuftes Auftreten von Artefakten in den Aa. carotes communes sowie den proximalen Anteilen der Aa. vertebrales auffällig. Dies lässt sich durch eine suboptimale Ausleuchtung der oberen Thoraxapertur bzw. des proximalen Halses durch Spulen erklären. An dem in Gruppe A verwendeten MRT System wurde keine dedizierte Halsspule verwendet. Die Artefakte traten an der Grenze zweier Spulen, im sogenannten Spulenschatten, auf. Störende venöse Überlagerungen traten nur im Bereich der Unterschenkel überdurchschnittlich häufig auf. Dies lässt sich durch die lange Messzeit bei der Untersuchung der unteren Körperhälfte, die mit einer Kontrastmittelinjektion durchgeführt wird, erklären. Die Unterschenkel bilden hier die letzte Etage einer vierstufigen Messung.

In Gruppe B konnten insgesamt 1624 Gefäßsegmente (80,6%) als exzellent in Bezug auf die Abgrenzbarkeit zum umliegenden Gewebe

Ergebnisse

und die Kontrastmittelfüllung bewertet werden. 309 Segmente (15,3%) wurden als moderat, 83 (4,1%) als schlecht bezeichnet. 1873 Segmente (92,9%) waren hier frei von Artefakten. 89 Segmente (4,4%) wiesen geringe Artefakte auf, 54 (2,7%) waren so deutlich von Artefakten beeinträchtigt, dass eine diagnostische Aussage bezüglich arterieller Gefäße nicht möglich war. Venöse Überlagerungen, die zu einer Beeinträchtigung der diagnostischen Qualität geführt hätten, traten nicht auf. In 88 Segmenten (4,4%) waren venöse Überlagerungen vorhanden, diese wurden jedoch nur als gering eingestuft. 1928 (95,6%) aller Gefäßsegmente wurden als frei von venösen Überlagerungen eingestuft.

Tabelle 6

| 1,5T GK-MRT System | | | | | | | | | | | | | | |
|------------------------------|---------|-------|------|---------|-------|------|---------|-------|----|---------|-------|----|---------|-------|
| KM Füllung | | | | | | | | | | | | | | |
| | absolut | % | Car. | absolut | % | Abd. | absolut | % | OS | absolut | % | US | absolut | % |
| 1=exzellent | 1624 | 80,55 | | 439 | 87,10 | | 381 | 75,59 | | 398 | 78,96 | | 406 | 80,55 |
| 2=gut | 309 | 15,32 | | 61 | 12,10 | | 101 | 20,04 | | 80 | 15,87 | | 67 | 13,29 |
| 3=schlecht | 83 | 4,11 | | 4 | 0,79 | | 22 | 4,36 | | 26 | 5,15 | | 31 | 6,15 |
| Artefakte | | | | | | | | | | | | | | |
| | absolut | % | Car. | absolut | % | Abd. | absolut | % | OS | absolut | % | US | absolut | % |
| 1=keine | 1873 | 92,90 | | 491 | 97,42 | | 460 | 91,27 | | 488 | 96,82 | | 434 | 86,11 |
| 2=moderat | 89 | 4,41 | | 13 | 2,57 | | 27 | 5,37 | | 8 | 1,58 | | 41 | 8,13 |
| 3=deutlich | 54 | 2,67 | | 0 | 0 | | 17 | 3,37 | | 8 | 1,58 | | 29 | 5,75 |
| Venöse Überlagerungen | | | | | | | | | | | | | | |
| | absolut | % | Car. | absolut | % | Abd. | absolut | % | OS | absolut | % | US | absolut | % |
| 1=keine | 1928 | 95,63 | | 474 | 94,04 | | 502 | 99,60 | | 490 | 97,22 | | 462 | 91,66 |
| 2=moderat | 88 | 4,36 | | 30 | 5,95 | | 2 | 0,39 | | 14 | 2,77 | | 42 | 8,33 |
| 3=deutlich | 0 | 0 | | 0 | 0 | | 0 | 0 | | 0 | 0 | | 0 | 0 |

Bewertung der Bildqualität nach Kontrastmittelfüllung, Artefaktüberlagerung und venösen Überlagerungen in den supraaortalen Arterien (Carotiden), den abdominellen Arterien und Beckenarterien (Abdoemen), Oberschenkelarterien (OS) Unterschenkelarterien (US).

Die in Gruppe A aufgefallenen Regionen mit Artefakten bzw. venösen Überlagerungen konnten in Gruppe B nicht nachvollzogen werden. Zum einen, da hier eine dedizierte Halsspule verwendet wurde, die eine übergangslose Abdeckung des untersuchten Bereichs gewährleistete und zum anderen, da die Unterschenkel nicht am Ende einer langen Reihe von Messungen untersucht wurden.

In Gruppe A lag der κ -Wert der beiden Radiologen bei der Bewertung der Kontrastmittelfüllung bei 0,671. Bei der Bewertung des Auftretens von Artefakten bzw. venösen Überlagerungen konnten Werte von 0,716 bzw. 0,756 berechnet werden. Die Übereinstimmung der bewertenden Radiologen lag also in einem guten Bereich. In Gruppe B lag der κ -Wert bei der Bewertung der Kontrastmittelfüllung bei 0,745, bei der Bewertung der Artefaktüberlagerungen bei 0,687 und bei der Bewertung der venösen Überlagerungen bei 0,881. Die Übereinstimmung der beiden bewertenden Radiologen bewegte sich also in einem guten bis exzellenten Bereich. Auffällig ist hier die sehr gute Übereinstimmung bei der Bewertung der venösen Überlagerungen. Der Hauptgrund hierfür ist vor allem darin zu sehen, dass generell nahezu keine venösen Überlagerungen auftraten.

Tabelle 7

| A: 1,5T Standard MRT System | | | | | | | | |
|------------------------------------|-------------------|------|------------------|--------------|------|------------------------------|--------------|------|
| | KM Füllung | | Artefakte | | | Venöse Überlagerungen | | |
| | absolut | % | absolut | % | | absolut | % | |
| gut | 1476 | 73.2 | keine | 1598 | 79.3 | keine | 1744 | 86.5 |
| moderate | 454 | 22.5 | moderat | 370 | 18.4 | moderat | 261 | 13.0 |
| schlecht | 86 | 4.3 | deutlich | 48 | 2.4 | deutlich | 11 | 0.6 |
| KAPPA | 0.671 | | KAPPA | 0.716 | | KAPPA | 0.756 | |

| B: 1,5T GK-MRT System | | | | | | | | |
|------------------------------|-------------------|------|------------------|--------------|------|------------------------------|--------------|------|
| | KM Füllung | | Artefakte | | | Venöse Überlagerungen | | |
| | absolut | % | absolut | % | | absolut | % | |
| gut | 1624 | 80.6 | keine | 1873 | 92.9 | keine | 1928 | 95.6 |
| moderate | 309 | 15.3 | moderat | 89 | 4.4 | moderat | 88 | 4.4 |
| schlecht | 83 | 4.1 | deutlich | 54 | 2.7 | deutlich | 0 | 0 |
| KAPPA | 0.745 | | KAPPA | 0.697 | | KAPPA | 0.881 | |

Direkter Vergleich der Bildqualität eines 1,5 Tesla Standard MRT Systems und eines speziellen Ganzkörper MRT Systems. Vorteile ergeben sich bei der Kontrastmittelfüllung sowie bei den venösen Überlagerungen aufgrund des verbesserten Kontrastmittelinjektionsprotokolls. Die Artefakte nehmen ebenfalls ab da die Spulengeometrie deutlich verbessert ist.

Unabhängig von der Bewertung der Bildqualität wurde eine Korrelation zu vorliegenden Befunden aus Referenzuntersuchungen angestrebt. Hier muss angemerkt werden, dass diese Referenzuntersuchungen häufig nicht mit letzter Konsequenz durchgeführt wurden. So wurden nicht pathologische Doppler-Befunde der distalen Unterschenkelgefäße sowie gut tastbare

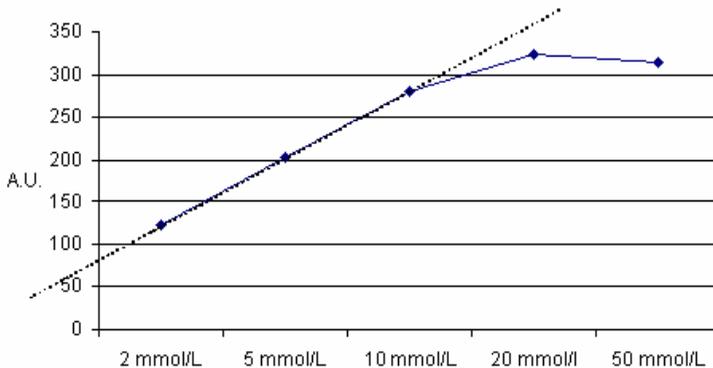
Ergebnisse

Fußpulse als Zeichen nicht pathologisch veränderter Beinarterien gewertet. So gab es bei einem Patienten in der MRA sichere Zeichen für deutlich arteriosklerotisch veränderte Unterschenkelarterien mit einem Abbruch der A. tibialis anterior rechts. Diese wurden in einer anschließenden Dopplersonographie nicht bestätigt, sind aber MR angiographisch sicher vorhanden.

3.2. Dynamische MRA

Die Phantommessungen mit verschiedenen Kontrastmittelkonzentrationen in Serumproben bei 37°C zeigten einen linearen Signalanstieg bis zu einer Kontrastmittelkonzentration von ca. 10 mmol/L bzw. einem Signal von ca. 250 arbitrary units (AU, nicht definierte Einheit). Bei einer höheren Konzentration trat kein weiterer Anstieg des Signals im Sinne eines Sättigungseffekts ein.

Abbildung 15



Signalmaxima bei den verschiedenen Kontrastmittelkonzentrationen in Phantommessungen. Bei einer Kontrastmittelkonzentration von ca. 10 mmol/L zeigt sich ein Sättigungseffekt. Eine derartige Konzentration wird während einer in vivo Messung nicht erreicht.

Die Messungen an einem Probanden zeigten, dass die vorher berechneten, festen Delayzeiten für den Start der Messungen nach der Kontrastmittelapplikation suffizient waren, es trat keine Kontrastmittelfüllung der arteriellen Gefäße in den ersten aufgenommenen Bildern auf, die Anflutung konnte also komplett dargestellt werden. Auch hier konnten alle 12 Probanden jeweils 3 Untersuchungen ohne Komplikationen beenden. Keiner der Probanden musste / wollte die Studie vorzeitig beenden. Es traten keine Komplikationen im Sinne eines Kontrastmittelparavasats, einer allergischen Reaktion oder eines technischen Fehlers der Pumpe bei der Kontrastmittelapplikation auf, während der Messungen kam es zu keinen Geräteproblemen, die einen Abbruch der Untersuchung nach sich zogen. Nach der Messung konnten in der körperlichen Untersuchung keine Unregelmäßigkeiten bzw. Änderungen zur Untersuchung vor der Messung festgestellt werden. Von allen 12 Probanden konnten jeweils alle drei Untersuchungen, also 36 Datensätze, zur Auswertung herangezogen werden.

Die körperliche Untersuchung zeigte bei keinem der Probanden vor oder nach der Messung krankhafte Befunde, die gemessenen Parameter lagen im Normbereich. Die Untersuchung der Herzfunktion lieferte ebenfalls bei keinem der Probanden pathologische Ergebnisse. Die berechneten Parameter lagen alle im

Ergebnisse

jeweiligen altersentsprechenden Normbereich. Es traten keine signifikanten Unterschiede in den Funktionsparametern auf ($p > 0,05$).

Table 8

| Schlagvolumen | HF | RR sys | RR dias | EDV | EF |
|-----------------------|-----------|---------------|----------------|-------------------|------------|
| ml/min/m ² | /min | mmHG | mmHG | ml/m ² | % |
| 37,8 ± 8 | 67 ± 8 | 130 ± 8 | 85 ± 5 | 79,3 ± 13,7 | 64,7 ± 3,6 |

Herzfunktionsparameter der untersuchten Probanden

Bei Verwendung des „low-flow“ Schemas wurde ein maximales arterielles SNR von 20,82 AU in Scan Nummer 21 erreicht. Hieraus errechnet sich eine maximale AUC von 395,84 bzw. von 349,68 und 263,60 bei 75% und 50% des maximalen arteriellen Signals. Das „medium-flow“ Schema erreichte ein maximales arterielles SNR von 40,18 AU im 20. Scan. Die AUC des maximalen arteriellen Signals beträgt daher 902,70, die von 75% und 50% des arteriellen Signals 769,12 bzw. 564,14. Bei Durchführung der Untersuchung mit dem „high-flow“ Schema schließlich konnte ein maximales arterielles SNR von 84,5 AU ebenfalls in Scan Nummer 20 erreicht werden, die AUC des maximalen arteriellen Signals bzw. von 75% und 50% des arteriellen Signals betrug hier 1361,76 bzw. 1191,42 und 901,12.

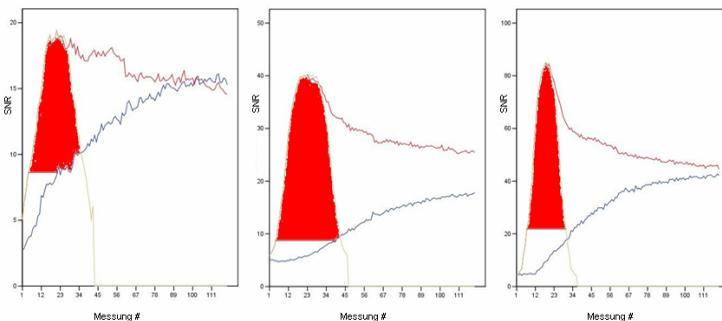
Ergebnisse

Tabelle 9

| | 0,2ml/s - 10ml | 0,4ml/s - 10ml | 0,8ml/s - 20ml |
|--------------|----------------|----------------|----------------|
| max SNR [AU] | 20,82 | 40,18 | 84,5 |
| Messung # | 21 | 20 | 20 |
| 100% SNR | 395,84 | 902,70 | 1361,76 |
| 75%max SNR | 349,68 | 769,12 | 1191,42 |
| 50%max SNR | 263,60 | 564,14 | 901,12 |

Signalintensitäten bei den verschiedenen Injektionsprotokollen (maximales SNR, 75% und 50%).

Abbildung 16



AUC bei den verschiedenen Injektionsprotokollen (unterschiedliche Skalierung der y-Achse!).

Zwischen den einzelnen Injektionsschemata ließ sich jeweils ungefähr eine Verdopplung des maximalen arteriellen Signals feststellen. Die AUC vergrößerte sich zwischen dem „low-flow“ und dem „medium-flow“ Schema um den Faktor 2,2, zwischen dem „medium-flow“ und dem „high-flow“ Schema jedoch nur um den

Faktor 1,5. Die als diagnostisches Fenster definierte AUC des „low-flow“ Schemas betrug 137,37. Im „medium-flow“ Schema steigerte sich diese AUC um den Faktor von 3,8 auf einen Wert von 378,84. Im „high-flow“ Schema dagegen war nur eine Steigerung um den Faktor 2,7 auf einen Wert von 370,11 zu beobachten. Das größte diagnostische Fenster bietet demnach das „medium-flow“ Injektionsschema, es ist deutlich größer als das des „low-flow“ Schemas und um ca. 2,5% größer als das diagnostische Fenster des „high-flow“ Schemas [32].

4. Diskussion

Ergebnisse vergangener Studien konnten zeigen, dass die Arteriosklerose immer als eine systemische Erkrankung verstanden werden muss [1, 18, 38]. Bei der Abklärung symptomatischer Patienten mit vaskulären Pathologien ergeben sich häufig Zusatzbefunde in anderen, derzeit nicht symptomatischen Gefäßregionen. Auch diese Pathologien können im Verlauf symptomatisch und therapiebedürftig werden. Die Arteriosklerose ist eine Erkrankung, die nur schwer oder gar nicht reversibel ist, in ihrem Verlauf jedoch durch eine entsprechende Therapie stark beeinflusst werden kann. Eine derartige Therapie kann bereits in einer Änderung der körperlichen Betätigung bestehen, ansonsten sind medikamentöse, radiologisch-interventionelle und chirurgische Maßnahmen möglich. Insofern ist eine frühe Diagnose von entscheidender Bedeutung, im Idealfall werden arteriosklerotische Gefäßveränderungen schon erkannt, bevor sie symptomatisch werden und eine Therapie eingeleitet. Dieser Fall tritt heute jedoch meist nur zufällig im Rahmen der Abklärung und Behandlung einer anderen Erkrankung ein. Des Weiteren war die vaskuläre Diagnostik lange eine Domäne der konventionellen Angiographie oder in den letzten Jahren auch der CTA. Beiden Methoden gemeinsam ist jedoch die Verwendung ionisierende Strahlung, die eine Diagnostik

nicht symptomatischer Erkrankungen, also eine Art der Vorsorge, juristisch und ethisch nicht vertretbar macht. Die konventionelle Angiographie ist aufgrund ihrer Invasivität für derartige Untersuchungen generell ungeeignet. Die Dopplersonographie leidet zwar nicht unter dieser Einschränkung, jedoch ist eine suffiziente Abklärung des gesamten arteriellen Gefäßsystems von den intrakraniellen Gefäßen bis zu den peripheren Arterien des Unterschenkels / Fußes mit dieser Methode in einem realistischen Zeitrahmen nicht möglich. Hier können oberflächlich gelegene Gefäße wie z.B. die Halsgefäße oder die peripheren Unterschenkelgefäße sehr gut beurteilt werden. Es ist sogar eine Aussage bezüglich der Gefäßwand und der Flusseigenschaften möglich, eine Beurteilung der tiefer im Gewebe gelegenen Gefäße, wie z.B. der Nierenarterien, ist aber nur eingeschränkt möglich. Außerdem ist die Dopplersonographie sehr untersucher- und patientenabhängig. Ein erfahrener Sonographeur kann auch schwer einsehbare Gefäßregionen gut darstellen; bei einem schlecht auf die Untersuchung vorbereiteten Patienten mit einem geblähten Abdomen ist jedoch auch einem erfahrenen Sonographeur die sichere Beurteilung der abdominellen Gefäße unmöglich.

Die Magnetresonanztomographie bietet die Möglichkeit der nicht invasiven Darstellung des gesamten Gefäßsystems, ohne dabei auf ionisierende Strahlung oder nephrotoxische Kontrastmittel

zurückgreifen zu müssen. Früher bestehende Limitationen dieser Methode waren jedoch die langen Messzeiten und die eingeschränkte räumliche Auflösung sowie die Beschränkung auf sehr umschriebene anatomische Regionen. Die Entwicklungen der letzten Jahre mit Einführung verschiedener Datenakquisitionstechniken zur Verkürzung der Messzeiten sowie die technische Weiterentwicklung der Hardware mit flexibleren Untersuchungseinheiten und der Möglichkeit, simultan große Datenmengen zu akquirieren, ermöglichen es heutzutage, diese Limitationen nahezu zu überwinden. Insofern ist eine Abklärung des gesamten Gefäßsystems bei bestehendem Verdacht auf arteriosklerotische Veränderungen problemlos möglich, auch eine Vorsorge auf diesem Erkrankungsgebiet wird diskutiert. Eine Voraussetzung dazu ist allerdings eine entsprechend hohe Bildqualität, die Gefäßveränderungen schon in einem sehr frühen, asymptomatischen Stadium erkennbar macht. Die Bildqualität setzt sich hierbei aus der Abgrenzbarkeit des Gefäßes zum umliegenden Gewebe sowie der Kontrastmittelfüllung und der räumlichen Auflösung zusammen. Negative Auswirkungen auf die Bildqualität und die diagnostische Qualität haben außerdem venöse Überlagerungen bei der Beurteilung des arteriellen Gefäßsystems sowie störende Artefakte bedingt durch sogenannte Einfaltungen, die entstehen wenn das FOV nicht den gesamten Patienten abdeckt oder auch Pulsations- oder

Bewegungsartefakte. Um die Untersuchung auch für den Patienten attraktiv zu machen, muss sich die Untersuchungszeit in einem guten Verhältnis zum Ergebnis bewegen. Eine Untersuchung, die für den Patienten angenehm schnell und schonend durchgeführt werden kann, aber eine schlechte Bildqualität hat, ist ebenso wertlos wie eine sehr lange Untersuchung mit bestechender Bildqualität, die jedoch den Patienten belastet oder sogar abgelehnt wird. Bisherige Ansätze, eine patientenfreundliche Untersuchung zur Beurteilung des arteriellen Gefäßbaums durchzuführen, sind von Kompromissen geprägt, die die Aussagekraft der Untersuchungen deutlich einschränken. So können solche Untersuchungen z.B. in kurzer und für den Patienten angenehmer Zeit durchgeführt werden. Die Bildqualität ist in Bezug auf die venösen Überlagerungen und das Auftreten von Artefakten auch als gut zu bezeichnen, allerdings bewegt sich weder die gemessene noch die rekonstruierte räumliche Auflösung in einem Bereich, der zur Diagnostik kleinster, beginnender arteriosklerotischer Gefäßveränderungen ausreichend ist.

Durch die Verwendung paralleler Bildgebungstechniken sowie neuester Hardware auf dem Gebiet der MRT konnte in dieser Studie gezeigt werden, dass derartige Einschränkungen nicht mehr nötig sind. Die parallele Bildgebung erlaubt typischerweise eine Reduktion der Untersuchungszeit nahezu um den Faktor zwei bis drei und

andererseits eine deutliche Verbesserung der räumlichen Auflösung während dieser Untersuchungszeit. Dadurch konnten nun auch bestehende Zweifel bezüglich der Genauigkeit der MRA bei derartigen Untersuchungen ausgeräumt werden. Diese Studie konnten zeigen, dass die heutige MRA eine reproduzierbar sehr gute Bildqualität liefert, die auch bei unterschiedlichen befundenden Ärzten die gleichen Ergebnisse zeigt. Zahlreiche Studien konnten belegen, dass die MRA bei der Diagnostik einzelner umschriebener Gefäßgebiete die Qualität anderer Modalitäten erreicht oder teilweise sogar übertroffen hat. So ist die MRA der Dopplersonographie in der Diagnostik der Nierenarterien deutlich überlegen [47, 54-56]. Die Anwendung der parallelen Bildgebung sowie höherer Feldstärken erlaubt eine Erhöhung der räumlichen Auflösung in den Submillimeterbereich. Hierdurch kann nicht nur der reduzierte Durchmesser des Gefäßes sondern auch die Fläche in der Stenose sicher beurteilt werden. Die Doppler-Sonographie kann zwar an sich auch eine hohe räumliche Auflösung erreichen, die Qualität der Untersuchung wird aber durch verschiedene Patienteneigenschaften wie z.B. Adipositas oder Darmgas stark beeinflusst. Die Akquisition isotroper Datensätze birgt gegenüber den anderen Modalitäten den Vorteil, MPRs anzufertigen zu können. Auf dem Gebiet der Darstellung der intrakraniellen und schädelbasisnahen Gefäße hat die MRA auch Vorteile gegenüber der CTA, da hier keine störenden

Aufhärungsartefakte durch umliegenden Knochen und metallische Zahnimplantate auftreten. Die Weiterentwicklung der MRT-Geräte konnte auch bestehende technische Limitationen überwinden. So ist nun die Untersuchung des gesamten arteriellen Gefäßsystems in einer einzigen Untersuchung möglich. Der Patient muss hier nicht wie bisher üblich während der Untersuchung umgelagert werden, eine Verschiebung des Untersuchungstisches ermöglicht die Abdeckung des gesamten Körpers. Außerdem können durch die Einführung der Multikanaltechnik die anfallenden Daten der zahlreichen Empfangselemente und –spulen deutlich schneller verarbeitet werden. Vor der Untersuchung wird der Patient entsprechend der Untersuchung vorbereitet, alle Empfangsspulen werden am Patienten positioniert. Während der Untersuchung ist dann keine Umlagerung oder Umpositionierung der Spulen nötig. Diese Weiterentwicklungen ermöglichen aber nicht nur eine größere anatomische Abdeckung, die eine GK-MRA erst möglich macht, auch die Bildqualität in Bezug auf räumliche Auflösung und venöse Überlagerungen konnte im Vergleich zu bisherigen Ansätzen deutlich verbessert werden. Bei den bisherigen Ansätzen zur GK-MRA, bei denen fünf aufeinander folgende Etagen akquiriert werden, muss die räumliche Auflösung reduziert werden um die Messzeit der einzelnen Etagen zu reduzieren. Dies ist nötig, um venöse Überlagerungen in den weiter distal gelegenen Etagen so weit wie möglich einzuschränken. Dies

tritt unvermeidlich ein, wenn die Passagezeit des Kontrastmittelbolus deutlich kürzer ist als die Messzeit für den untersuchten Bereich. Wenn eine Ganzkörper MRA in 4 bis 5 direkt aufeinander folgenden Schritten vom Kopf bis zum Fuß durchgeführt wird, kommt es vor allem im Bereich der Nierengefäße sowie der Unterschenkel zu venöser Kontrastmittelkontamination. Das venös injizierte Kontrastmittel erreicht über den Aortenbogen nahezu gleichzeitig die supraaortalen wie auch die abdominellen Gefäße. Während der Akquisition der Hals und Kopfgefäße kommt es zu einer Kontrastmittelperfusion der Nieren, wenn diese MRA-Etage schließlich akquiriert wird, besteht bereits venöser Rückstrom in den Nierenvenen. Kommt es schließlich zur Akquisition der Unterschenkel-Etage, besteht hier ebenfalls bereits venöser Rückstrom, da die arterielle Blutflussgeschwindigkeit grundsätzlich höher ist als die Messzeit der einzelnen MRA-Etagen. Bei dem in dieser Studie erstmals verwendeten modifizierten Protokoll zur GK-MRA kann auf die Reduktion der Messzeit und damit der räumlichen Auflösung verzichtet werden, da der spezielle Ablauf der Tischverschiebung an sich schon hilft, venöse Überlagerungen zu verhindern sowie die Anwendung der parallelen Bildgebung eine Verkürzung der Messzeit bei gleicher räumlicher Auflösung ermöglicht. Des Weiteren konnten bei den Untersuchungen mit dem GK-MRT System in Kombination mit Matrix-Spulen jeweils dedizierte

Spulen für jede anatomische Region verwendet werden. Dies führt ebenfalls zu einer Erhöhung der Bildqualität sowie zur Möglichkeit die räumliche Auflösung im Vergleich zu z.B. dem AngioSURF Ansatz, bei dem nur zwei Standardspulen verwendet werden, zwischen denen der Patient hindurch fährt, zu erhöhen. Das modifizierte MRA-Protokoll an einem dedizierten Ganzkörper MRT System erlaubt in beiden angesprochenen Etagen eine arterielle „first-pass“ MRA, da keine Verzögerungen durch die Akquisition der direkt proximal davon gelegenen Etage entstehen. Die in der Studie ausgewerteten GK-MRAs konnten diese Entwicklung bestätigen. Der Vergleich der GK-MRAs des Standard MRT Systems mit dem denen des dedizierten GK-MRT Systems zeigen deutlich geringere venöse Überlagerungen und eine bessere Kontrastmittelfüllung in der Gruppe B. So konnten die Untersuchungen auch bei den Personen der Gruppe A mit einer räumlichen Auflösung durchgeführt werden, die eine diagnostische Aussagekraft besitzt, jedoch nicht so hoch ist, wie sie bei MRA einzelner Gefäßregionen ist. Die Bildqualität konnte bis auf einige Schwachpunkte als gut bis sehr gut bewertet werden. So führte zum Beispiel die Spulenanordnung während des ersten Untersuchungsteils zu Artefakten im Halsbereich, da keine dedizierte Spule für diesen Bereich vorhanden war. Außerdem waren die Unterschenkelgefäße überdurchschnittlich häufig durch venöse Überlagerungen kontaminiert. Auch dies ist als Folge des

Spulenaufbaus bzw. des Untersuchungsablaufs zu sehen, der eine Umlagerung des Patienten und eine Durchführung der MRA in zwei ungleichen Schritten erforderte. Diese Probleme konnten in Gruppe B nahezu vollständig eliminiert werden. Sicher erfordern nicht viele MRT Untersuchungen eine derartige Flexibilität, wie sie von dedizierten Ganzkörper MRT Systemen geboten wird. Andererseits können derartige Untersuchungen nur dann effizient und in einer hohen Qualität durchgeführt werden, wenn ein Untersuchungsprotokoll durch die Fragestellung und nicht durch das verwendete MRT System definiert wird. Es konnte gezeigt werden, dass mit Hilfe des neuen MRA Protokolls die Kontrastmittelmenge auf einem Minimum gehalten werden konnte und gleichzeitig die bisher bestehenden Probleme in Bezug auf das Timing der einzelnen Untersuchungsphasen nahezu eliminiert werden konnten. Durch die relativ langsame Injektion von 1,5ml/s bewegt sich die first-pass Kreislaufzeit in einem Rahmen, der eine Messung der supraaortalen Gefäße und darauf folgend eine Verschiebung des Untersuchungstisches ermöglicht. Dabei wird der Kontrastmittelbolus während der Verschiebung des Untersuchungstisches überholt. Andererseits bleibt der Kontrastmittelbolus durch den folgenden NaCl-Lösungs-Bolus kompakt und ermöglicht eine hohe Konzentration des Kontrastmittels zu einem definierten Zeitpunkt, ohne dass das Kontrastmittel zu sehr verdünnt wird. Die wichtige

Darstellung der Nierenarterien ließ sich in beiden Gruppen sehr gut reproduzierbar in hoher Qualität, ohne venöse Überlagerungen durchführen. Der Hauptgrund hierfür ist sicher die Tatsache, dass diese Etage in beiden Ansätzen zur Ganzkörper MRA als erste Etage nach einer Kontrastmittelapplikation untersucht wurde. So konnten störende venöse Überlagerungen ausgeschlossen werden. Dies ist nur in dieser Konstellation möglich, da sowohl die Nieren als auch die gesamten Mesenterialgefäße einen sehr schnellen venösen Rückstrom aufweisen. Bei der Untersuchung der Oberschenkelgefäße spielt der Zeitfaktor in Bezug auf die venösen Überlagerungen nur eine untergeordnete Rolle, da hier keine großen venösen Blutleiter ihren Ursprung haben, d.h. dass eine venöse Kontamination erst durch einen Kontrastmittelrückstrom aus den Unterschenkelgefäßen auftritt. Der venöse Rückstrom aus der Oberschenkelmuskulatur führt nicht zu einer relevanten Bildqualitätseinschränkung. In beiden Gruppen ist die Oberschenkeletage als zweiter Schritt nach der Kontrastmittelinjektion untersucht worden, daher zeigte die Bewertung der Bildqualität nahezu keine venösen Überlagerungen, die Kontrastmittelfüllung der Oberschenkelgefäße konnte in beiden Gruppen durchweg als gut bewertet werden. Problematisch waren in Gruppe A aufgrund des beginnenden Kontrastmittelrückstroms die Knie- und Unterschenkeletage. Dieses Problem konnte in Gruppe B

durch das größere FOV und das modifizierte MRA Protokoll gelöst werden. Die Ergebnisse der Gruppe B haben gezeigt, dass die Messzeit der supraaortalen Gefäße soweit reduziert werden konnte und die Verschiebegeschwindigkeit (20cm/sec) des Untersuchungstisches so hoch ist, dass die Unterschenkelgefäße in zwei Phasen untersucht werden konnten und oft erst die zweite Phase einen perfekten arteriellen Kontrast zeigte. Die Variabilität dieser Ergebnisse hing vor allem von den Kreislaufparametern und der Körpergröße des Patienten ab. Kleinere Patienten mit einer hohen Herzfrequenz zeigten bereits in der ersten Untersuchungsphase der Unterschenkelgefäße einen guten Gefäßkontrast, große Patienten mit einer niedrigeren Herzfrequenz erst in der zweiten Untersuchungsphase. Dieses Phänomen konnte in ähnlicher Weise in Gruppe A beobachtet werden, hier gab es allerdings nicht die Varianten „zu früh“ und „exakt“ sondern nur „exakt“ oder „zu spät“.

Die Auswertung der Ganzkörper MR Angiographien konnte zeigen, dass die Limitationen bezüglich der räumlichen Auflösung im Vergleich mit anderen bildgebenden Verfahren fast aufgehoben sind. So konnte die Voxelgröße bei einer Ganzkörper MRA auf 1mm^3 reduziert werden, für umschriebene anatomische Regionen ist auch eine isotrope Auflösung von weniger als einem Millimeter möglich. Die zweite große Limitation der MRA war die fehlende zeitliche

Auflösung. Die dynamische Information ist ein wesentlicher Faktor, der bei der Planung therapeutischer Maßnahmen bei vaskulären Erkrankungen einen hohen Stellenwert hat. Die Ergebnisse der untersuchten Probanden zeigen, dass die dynamische MRA dank der technischen Weiterentwicklungen mittlerweile eine gute diagnostische Aussage treffen kann. Eine zeitliche Auflösung unter 4 Sekunden erlaubt in jeder Gefäßregion eine Aussage über die Perfusion einzelner Gefäße, ob eine hämodynamisch relevante Stenose vorliegt oder ob ein verschlossenes Gefäß über Kollateralen in der Peripherie wieder aufgefüllt wird. Hierfür ist allerdings eine genaue Planung der Untersuchung unverzichtbar, da das Untersuchungsschema auf die Fragestellung ausgerichtet sein muss. Da in dem vorgestellten Kollektiv von gesunden Probanden die Kreislaufparameter im Normbereich lagen, kann hier auch nur eine Aussage bezüglich normaler Flussverhältnisse in „low-flow“ Arealen getroffen werden. Noch immer muss die dynamische Information mit einer Reduzierung der räumlichen Auflösung erkaufte werden. Die Kombination sowohl einer statischen MRA als auch einer zeitlich aufgelösten MRA allerdings erhöht die diagnostische Aussagekraft der Untersuchung deutlich. Eine statische MRA mit sehr hoher räumlicher Auflösung erlaubt die genaue Beurteilung auch feinsten Gefäßstrukturen. Die dynamische Komponente einer solchen

Hybriduntersuchung gibt als Zugewinn Informationen über die Flussverhältnisse in krankhaft veränderten Gefäßregionen.

Die in dieser Arbeit verwendete Definition des diagnostischen Fensters bei der zeitlich aufgelösten MRA beruht auf mehreren Gesichtspunkten. Zum einen muss ein gewisses SNR überschritten werden, um das kontrastmittelgefüllte Gefäß von umgebendem Gewebe ausreichend abgrenzen zu können. Außerdem sollte das SNR ein hohes Maximum erreichen und eine ausreichend breite Signalkurve entstehen, die ein gutes SNR über eine längere Zeit sichert. Schließlich soll der Anstieg des venösen SNR so spät und so langsam wie möglich auftreten, damit es zu keinen störenden venösen Überlagerungen kommt. Es konnte gezeigt werden, dass auch mit vergleichsweise geringen Injektionsgeschwindigkeiten und geringen Mengen Kontrastmittel verglichen mit herkömmlichen MRAs diese Voraussetzungen erfüllt und sehr gute Ergebnisse erzielt werden können. Die Untersuchungszeit verlängert sich durch diese Zusatzuntersuchung um weniger als 2 Minuten, die zusätzliche Menge Kontrastmittel beträgt zwischen 7 und 10ml. Wie die Untersuchungen an Probanden zeigen konnten, ergeben sich durch eine Erhöhung des Kontrastmittelvolumens keine Vorteile. Auch eine Erhöhung der Flussgeschwindigkeit des Kontrastmittels, die zu einem „umschriebenen“ Bolus führen soll, birgt keinen Vorteil, sondern eher Nachteile. Die größte Fläche unter der Kurve, d.h. das größte

diagnostische Fenster konnte mit der mittleren der drei untersuchten Injektionsgeschwindigkeiten erlangt werden bzw. es bestehen keine signifikanten Unterschiede zwischen diagnostischen Fenstern des „medium-flow“ und des „high-flow“ Injektionschemas. Je geringer die Injektionsgeschwindigkeit jedoch ist, desto deutlicher kommt es, unabhängig von der Menge des Kontrastmittels, zu einer zu Verdünnung des Kontrastmittels im Blut. Dieser Effekt zeigte sich selbst bei dem in der Studie verwendeten 1,0 molaren Kontrastmittel im „low-flow“ Schema. Hier stieg das arterielle Signal im Gefäß zu langsam an, der Spitzenwert war zu gering und der venöse Rückstrom führte zu schnell zu einer deutlich erschwerten arteriellen Diagnostik. Das arterielle und venöse Signal näherten sich zu schnell aneinander an. Andererseits führte auch eine zu schnell gewählte Injektionsgeschwindigkeit zu ungewünschten Effekten. Hier stieg das arterielle Signal zwar schnell an und erreichte auch einen sehr guten maximalen Wert, der Signalabfall setzte allerdings nach dem Maximum sehr schnell wieder ein und fiel auch sehr weit wieder ab bis ein „re-run“ Signal einsetzte. Der venöse Rückstrom kam hier kaum zum Tragen, die arterielle Signalkurve ist allerdings zu schmal. Hierdurch konnte ein gutes arterielles Signal in nur sehr wenigen Phasen nacheinander aufgenommen werden. Bei einer zeitlichen Auflösung von ca. 3 Sekunden waren bei einem derart umschrieben Kontrastmittelbolus maximal 5 Phasen gut arteriell gefüllt, danach

sank das Signal wieder zu weit ab und im Verlauf kamen auch hier störende venöse Überlagerungen zum Tragen.

Diese Eigenschaften der verschiedenen Injektionsschemata können bei der Beantwortung verschiedener Fragestellungen an die MRA auch hilfreich sein. Um die Frage nach der Vaskularisation bzw. der Perfusion eines entzündeten Gewebes zu klären, ist eher eine langsame Injektionsgeschwindigkeit sinnvoll. Hier kann der Signalanstieg im entzündeten Gewebe im Vergleich zur Umgebung und der Gegenseite am besten abgegrenzt werden und auch beurteilt werden, in wieweit der venöse Rückstrom pathologisch verändert ist. Die Frage nach der Relevanz einer Stenose lässt sich dagegen am besten mit einer schnellen Injektion klären. Mit einer entsprechenden zeitlichen Auflösung kann ebenfalls im Vergleich zu den umliegenden arteriellen Gefäßen sowie zur Gegenseite deutlich gemacht werden, ob ein Gefäß z.B. verschlossen oder nur filiform stenosiert ist. Der verminderte Gefäßkontrast durch die Erhöhung der räumlichen Auflösung kann hierbei durch die höhere Konzentration des Kontrastmittels gut kompensiert werden. Es kann zwischen einer verzögerten Kontrastmittelfüllung durch ein höchstgradig stenosiertes Gefäß und einer retrograden Kontrastmittelfüllung differenziert werden.

Die Integration der hier vorgestellten Techniken zur vaskulären Diagnostik in die radiologische Routine eröffnet die Möglichkeit eine

Diskussion

Vielzahl von Fragen, die bisher nur eingeschränkt oder gar nicht zu beantworten waren, nicht invasiv und patientenschonend zu klären. Die Chance, nicht nur ein Gefäßterritorium sondern das gesamte arterielle Gefäßsystem darzustellen sowie die Möglichkeit, Informationen über die Hämodynamik in einzelnen Gefäßen zu erlangen, kann eine Therapieentscheidung relevant beeinflussen.

5. Schlussfolgerung

Die neuen Entwicklungen in Bezug auf Hard- und Software in der MRT haben auch auf die MRA einen hohen Einfluss. Alle in der Angiographie wichtigen Anforderungen an eine Untersuchung konnten in der vorliegenden Arbeit weiter verbessert werden. So konnte die Bildqualität durch die Verwendung höher konzentrierter Kontrastmittel sowie dedizierter Mehrkanal-Empfangsspulen verbessert werden während gleichzeitig die räumliche Auflösung gesteigert werden konnte. Durch die Verwendung spezieller Kontrastmittel für die MRA bei hohen Feldstärken kann heute nahezu die räumliche Auflösung der DSA erreicht werden. Durch die Verwendung spezieller Sequenztechniken sind heute auch dynamische MRA Untersuchungen möglich, die eine diagnostische zeitliche Auflösung aufweisen. Die GK-MRA erfüllt aufgrund der Abwesenheit von ionisierender Strahlung sowie der Verwendung nicht nephrotoxischer Kontrastmittel bei exzellenter Bildqualität und hoher Reproduzierbarkeit alle Anforderungen, die an eine Vorsorgeuntersuchung gestellt werden. Sicher bleibt anzumerken, dass die angesprochenen Applikationen zum heutigen Zeitpunkt noch sehr speziell und nur einzelnen fortschrittlichen Zentren zugänglich sind. Die Weiterentwicklung der verschiedenen MRT Technologien in der Vergangenheit hat aber gezeigt, dass nützliche neue

Schlussfolgerung

Innovationen auf dem Gebiet der bildgebenden Diagnostik sehr schnell Einzug in die klinische Routine halten.

6. Anhang

6.1. Literaturverzeichnis

1. Adams, M.R. and D.S. Celermajer, *Detection of presymptomatic atherosclerosis: a current perspective*. Clin Sci (Lond), 1999. 97(5): p. 615-24.
2. Bammer, R. and S.O. Schoenberg, *Current concepts and advances in clinical parallel magnetic resonance imaging*. Top Magn Reson Imaging, 2004. 15(3): p. 129-58.
3. Baumgartner, I., R. Schainfeld, and L. Graziani, *Management of peripheral vascular disease*. Annu Rev Med, 2005. 56: p. 249-72.
4. Boudewijn, G., C. Vasbinder, and P.J. Nelemans, *Accuracy of computed tomographic angiography and magnetic resonance angiography for diagnosing renal artery stenosis*. Perspect Vasc Surg Endovasc Ther, 2005. 17(2): p. 180.
5. Cahan, M.A., et al., *The prevalence of carotid artery stenosis in patients undergoing aortic reconstruction*. Am J Surg, 1999. 178(3): p. 194-6.
6. Carroll, T.J., et al., *The effect of injection rate on time-resolved contrast-enhanced peripheral MRA*. J Magn Reson Imaging, 2001. 14(4): p. 401-10.

7. Chapman, B.E. and D.L. Parker, *3D multi-scale vessel enhancement filtering based on curvature measurements: application to time-of-flight MRA*. Med Image Anal, 2005. 9(3): p. 191-208.
8. Constantinides, C.D., E. Atalar, and E.R. McVeigh, *Signal-to-noise measurements in magnitude images from NMR phased arrays*. Magn Reson Med, 1997. 38(5): p. 852-7.
9. Diehm, C., S. Kareem, and H. Lawall, *Epidemiology of peripheral arterial disease*. Vasa, 2004. 33(4): p. 183-9.
10. Dormandy, J., L. Heeck, and S. Vig, *Lower-extremity arteriosclerosis as a reflection of a systemic process: implications for concomitant coronary and carotid disease*. Semin Vasc Surg, 1999. 12(2): p. 118-22.
11. Dormandy, J., L. Heeck, and S. Vig, *The natural history of claudication: risk to life and limb*. Semin Vasc Surg, 1999. 12(2): p. 123-37.
12. Du, J., et al., *Contrast-enhanced peripheral magnetic resonance angiography using time-resolved vastly undersampled isotropic projection reconstruction*. J Magn Reson Imaging, 2004. 20(5): p. 894-900.
13. Du, J., et al., *Time-resolved, undersampled projection reconstruction imaging for high-resolution CE-MRA of the*

- distal runoff vessels*. Magn Reson Med, 2002. 48(3): p. 516-22.
14. Fain, S.B., et al., *Theoretical limits of spatial resolution in elliptical-centric contrast-enhanced 3D-MRA*. Magn Reson Med, 1999. 42(6): p. 1106-16.
 15. Fellner, F.A., et al., *Fluoroscopically triggered contrast-enhanced 3D MR DSA and 3D time-of-flight turbo MRA of the carotid arteries: first clinical experiences in correlation with ultrasound, x-ray angiography, and endarterectomy findings*. Magn Reson Imaging, 2000. 18(5): p. 575-85.
 16. Fink, C., et al., *Time-resolved contrast-enhanced three-dimensional magnetic resonance angiography of the chest: combination of parallel imaging with view sharing (TREAT)*. Invest Radiol, 2005. 40(1): p. 40-8.
 17. Fink, C., et al., *Time-resolved echo-shared parallel MRA of the lung: observer preference study of image quality in comparison with non-echo-shared sequences*. Eur Radiol, 2005.
 18. Goyen, M., et al., *Detection of atherosclerosis: systemic imaging for systemic disease with whole-body three-dimensional MR angiography--initial experience*. Radiology, 2003. 227(1): p. 277-82.

19. Goyen, M., et al., *Using a 1 M Gd-chelate (gadobutrol) for total-body three-dimensional MR angiography: preliminary experience*. J Magn Reson Imaging, 2003. 17(5): p. 565-71.
20. Goyen, M., et al., *0.5 M Gd chelate (Magnevist) versus 1.0 M Gd chelate (Gadovist): dose-independent effect on image quality of pelvic three-dimensional MR-angiography*. J Magn Reson Imaging, 2001. 14(5): p. 602-7.
21. Green, D. and D. Parker, *CTA and MRA: visualization without catheterization*. Semin Ultrasound CT MR, 2003. 24(4): p. 185-91.
22. Gregor, M., et al., *Peripheral run-off CE-MRA with a 1.0 molar gadolinium chelate (Gadovist) with intraarterial DSA comparison*. Acad Radiol, 2002. 9 Suppl 2: p. S398-400.
23. Griswold, M.A., et al., *Generalized autocalibrating partially parallel acquisitions (GRAPPA)*. Magn Reson Med, 2002. 47(6): p. 1202-10.
24. Hany, T.F., et al., *Optimization of contrast dosage for gadolinium-enhanced 3D MRA of the pulmonary and renal arteries*. Magn Reson Imaging, 1998. 16(8): p. 901-6.
25. Henkelman, R.M., *Measurement of signal intensities in the presence of noise in MR images*. Med Phys, 1985. 12(2): p. 232-3.

26. Herborn, C.U., *Peripheral contrast-enhanced 3D MRA with 1.0 M gadobutrol*. Eur Radiol, 2004. 14 Suppl 5: p. M23-5.
27. Huston, J., 3rd, et al., *Carotid artery: elliptic centric contrast-enhanced MR angiography compared with conventional angiography*. Radiology, 2001. 218(1): p. 138-43.
28. Jakob, P.M., et al., *AUTO-SMASH: a self-calibrating technique for SMASH imaging. SiMultaneous Acquisition of Spatial Harmonics*. Magma, 1998. 7(1): p. 42-54.
29. Jones, L., et al., *A phase contrast (PC) rephase/dephase sequence of magnetic resonance angiography (MRA): a new technique for imaging distal run-off in the pre-operative evaluation of peripheral vascular disease*. Clin Radiol, 1998. 53(5): p. 333-7.
30. Klessen, C., et al., *[Whole-body MR angiography: comparison of two protocols for contrast media injection]*. Rofo, 2006. 178(5): p. 484-90.
31. Korosec, F.R., et al., *Time-resolved contrast-enhanced 3D MR angiography*. Magn Reson Med, 1996. 36(3): p. 345-51.
32. Kramer, H., *Effects of injection rate and dose on image quality in time-resolved magnetic resonance angiography (MRA) by using a 1.0M contrast agent*. Eur Radiol, 2006(online first).

33. Kramer, H., et al., [*Cardiovascular whole body MRI with parallel imaging*]. *Radiologe*, 2004. 44(9): p. 835-43.
34. Kramer, H., et al., *Cardiovascular screening with parallel imaging techniques and a whole-body MR imager*. *Radiology*, 2005. 236(1): p. 300-10.
35. Krause, U.J., et al., *Time-resolved contrast-enhanced magnetic resonance angiography of the lower extremity*. *Angiology*, 2004. 55(2): p. 119-25.
36. Leiner, T., et al., *Contrast-enhanced peripheral MR angiography at 3.0 Tesla: initial experience with a whole-body scanner in healthy volunteers*. *J Magn Reson Imaging*, 2003. 17(5): p. 609-14.
37. Madhuranthakam, A.J., et al., *Time-resolved 3D contrast-enhanced MRA of an extended FOV using continuous table motion*. *Magn Reson Med*, 2004. 51(3): p. 568-76.
38. Meissner, O.A., et al., *Critical limb ischemia: hybrid MR angiography compared with DSA*. *Radiology*, 2005. 235(1): p. 308-18.
39. Michaely, H.J., et al., *The feasibility of spatial high-resolution magnetic resonance angiography (MRA) of the renal arteries at 3.0 T*. *Rofo*, 2005. 177(6): p. 800-4.
40. Nijenhuis, R.J., et al., *Comparison of 0.5-M Gd-DTPA with 1.0-M gadobutrol for magnetic resonance angiography of the*

- supplying arteries of the spinal cord in thoracoabdominal aortic aneurysm patients.* J Magn Reson Imaging, 2005. 22(1): p. 136-44.
41. Nishimura, D.G., *Time-of-flight MR angiography.* Magn Reson Med, 1990. 14(2): p. 194-201.
42. Prokop, M., *Multislice CT angiography.* Eur J Radiol, 2000. 36(2): p. 86-96.
43. Rankin, S.C., *CT angiography.* Eur Radiol, 1999. 9(2): p. 297-310.
44. Reeder, S.B., et al., *Practical approaches to the evaluation of signal-to-noise ratio performance with parallel imaging: application with cardiac imaging and a 32-channel cardiac coil.* Magn Reson Med, 2005. 54(3): p. 748-54.
45. Reynolds, D.M., et al., *Evaluation of helical computed tomography scan parameters for vascular imaging.* Med Phys, 1998. 25(2): p. 176-82.
46. Riedy, G., X. Golay, and E.R. Melhem, *Three-dimensional isotropic contrast-enhanced MR angiography of the carotid artery using sensitivity-encoding and random elliptic centric k-space filling: technique optimization.* Neuroradiology, 2005.
47. Schoenberg, S.O., et al., *High-spatial-resolution MR angiography of renal arteries with integrated parallel*

- acquisitions: comparison with digital subtraction angiography and US.* Radiology, 2005. 235(2): p. 687-98.
48. Sevick, R.J., J.S. Tsuruda, and P. Schmalbrock, *Three-dimensional time-of-flight MR angiography in the evaluation of cerebral aneurysms.* J Comput Assist Tomogr, 1990. 14(6): p. 874-81.
49. Steffens, J.C., et al., *Lower extremity occlusive disease: diagnostic imaging with a combination of cardiac-gated 2D phase-contrast and cardiac-gated 2D time-of-flight MRA.* J Comput Assist Tomogr, 1999. 23(1): p. 7-12.
50. Summers, P.E., S.S. Kollias, and A. Valavanis, *Resolution improvement in thick-slab magnetic resonance digital subtraction angiography using SENSE at 3T.* J Magn Reson Imaging, 2004. 20(4): p. 662-73.
51. Tsao, J., P. Boesiger, and K.P. Pruessmann, *k-t BLAST and k-t SENSE: dynamic MRI with high frame rate exploiting spatiotemporal correlations.* Magn Reson Med, 2003. 50(5): p. 1031-42.
52. Uzu, T., et al., *Prevalence and outcome of renal artery stenosis in atherosclerotic patients with renal dysfunction.* Hypertens Res, 2002. 25(4): p. 537-42.
53. van der Weide, R., M.A. Viergever, and C.J. Bakker, *Resolution-insensitive velocity and flow rate measurement in*

- low-background phase-contrast MRA*. Magn Reson Med, 2004. 51(4): p. 785-93.
54. Vasbinder, G.B.C. *Pitfalls and limitations of contrast enhanced renal magnetic resonance angiography for the detection of atherosclerotic renal artery stenosis*. in *MR Angio Club XV International Meeting*. 2003. Dublin.
55. Vasbinder, G.B.C., M.W. De Haan, and J.M.A. van Engelshoven, *Accuracy of CTA and 3D contrast-enhanced MRA as compared to intra-arterial digital subtraction angiography for assessment of the number of renal arteries in 356 subjects*. Radiology, 2002. 225 (Proceedings): p. 400.
56. Vasbinder, G.B.C., et al., *Computed tomographic angiography and magnetic resonance angiography for the diagnosis of renal-artery stenosis: a comparative study with digital subtraction angiography. Results of the Renal Artery Diagnostic Imaging Study in Hypertension (RADISH)*. JAMA, 2003: p. in press.
57. Wehrli, F.W., *Time-of-flight effects in MR imaging of flow*. Magn Reson Med, 1990. 14(2): p. 187-93.
58. Weiger, M., et al., *Contrast-enhanced 3D MRA using SENSE*. J Magn Reson Imaging, 2000. 12(5): p. 671-7.
59. Westenberg, J.J., et al., *Stenosis quantification from post-stenotic signal loss in phase-contrast MRA datasets of flow*

- phantoms and renal arteries*. Int J Card Imaging, 1999. 15(6): p. 483-93.
60. Westenberg, J.J., et al., *Vessel diameter measurements in gadolinium contrast-enhanced three-dimensional MRA of peripheral arteries*. Magn Reson Imaging, 2000. 18(1): p. 13-22.
61. Wieben, O., et al., *Time-resolved 3D MR angiography of the abdomen with a real-time system*. Magn Reson Med, 2004. 52(4): p. 921-6.
62. Wu, Y., et al., *High-resolution time-resolved contrast-enhanced 3D MRA by combining SENSE with keyhole and SLAM strategies*. Magn Reson Imaging, 2004. 22(9): p. 1161-8.
63. Zhu, H., et al., *High temporal and spatial resolution 4D MRA using spiral data sampling and sliding window reconstruction*. Magn Reson Med, 2004. 52(1): p. 14-8.
64. Ziyeh, S., et al., *Dynamic 3D MR angiography of intra- and extracranial vascular malformations at 3T: a technical note*. AJNR Am J Neuroradiol, 2005. 26(3): p. 630-4.

6.2. Verzeichnis der Abkürzungen

| | |
|--------|---|
| A. | Arteria |
| Aa. | Arteriae |
| ACC | Arteria carotis communis |
| ACI | Arteria carotis interna |
| AU | arbitrary units |
| AUC | area under the curve |
| AVM | Arterio-Venöse-Malformation |
| CE-MRA | contrast enhanced MRA |
| CNR | contrast to noise ratio |
| CTA | Computertomographische Angiographie |
| DSA | digitale Subtraktionsangiographie |
| DW | diagnostic window |
| EKG | Elektrokardiogramm |
| FLASH | fast low angle shot |
| FOV | field of view |
| GK-MRA | Ganzkörper Magnetresonanzangiographie |
| iPAT | integrated parallel acquisition technique |
| MPR | multiplanare Rekonstruktion |

| | |
|--------|--|
| MRA | Magnetresonanzangiographie |
| MRT | Magnetresonanztomographie |
| MSCT | Mehrschicht Computertomographie |
| NaCl | Natriumchlorid |
| PAT | parallel acquisition technique |
| pAVK | periphere Arterielle Verschlusskrankheit |
| ROI | region of interest |
| S | Signal |
| SENSE | sensitivity encoding |
| SMASH | simultaneous acquisition of spatial harmonics |
| SNR | signal to noise ratio |
| TOF | time of flight |
| TREAT | time resolved contrast enhanced angiography technique |
| TR-MRA | time-resolved MRA |
| ZNS | zentrales Nervensystem |

6.3. Danksagung

Mein Dank gilt Herrn Prof. Dr. Dr. h.c. Maximilian F. Reiser und Herrn PD Dr. Stefan O. Schönberg für die freundliche Überlassung des Themas dieser Dissertation. Insbesondere Herrn PD Dr. Stefan O. Schönberg danke ich für die stets wertvollen Anregungen und sein persönliches Interesse, die Untersuchungen und Auswertungen voranzutreiben.

Ein weiterer Dank gilt Frau Dr. Eva Winnik von der Firma Siemens Medical Solutions sowie Herrn Dr. Joachim Bischof von der Firma BMW AG, die durch die freundliche Zuweisung der Patienten den Grundstein des klinischen Teils dieser Arbeit legten. Herrn Dr. Martin Rohrer von der Firma Schering AG danke ich für die freundliche Unterstützung bei dem experimentellen Anteil der Arbeit.

Weiterhin möchte ich mich bei allen Mitarbeitern der kernspintomographischen Abteilung des Instituts für Klinische Radiologie am Klinikum der Universität München für ihre stets tatkräftige Unterstützung bedanken.

6.4. Lebenslauf

Jens Harald Kramer

Geboren am 14.02.1975 in Mainz als Sohn von Dr. Elke Kramer-Nawrath und Dr. Bernd Kramer

Schulbildung

1981 – 1985 Grundschule Mainz – Drais

1985 – 1994 Bischöfliches Willigis-Gymnasium, Mainz

08.06.1994 Allgemeine Hochschulreife

Zivildienst

09/1994 –

11/1995 Malteser Hilfsdienst Mainz, Rettungssanitäter

Studium

SoSe 1996 Beginn des Studiums der Humanmedizin
Ludwig-Maximilians-Universität München

16.03.1998 Ärztliche Vorprüfung

23.03.1999 1. Staatsexamen

11.09.2001 2. Staatsexamen

07.11.2002 3. Staatsexamen

Praktisches Jahr

15.10.2001 – Institut für Klinische Radiologie,

03.02.2002 Klinikum der Universität München

04.02.2002 – Chirurgische Klinik und Poliklinik,
26.05.2002 Klinikum der Universität München

27.05.2002 – Medizinische Klinik und Poliklinik I,
15.09.2002 Klinikum der Universität München

Berufstätigkeit

02.01.2003 – Arzt im Praktikum,
30.06.2004 Institut für Klinische Radiologie
Klinikum der Universität München

Seit 1.07.2004 Wissenschaftlicher Mitarbeiter,
Institut für Klinische Radiologie,
Klinikum der Universität München