
Aus dem Institut für Klinische Radiologie
der Ludwig-Maximilians-Universität München
Direktor: Prof. Dr. med. Dr. h.c. Maximilian F. Reiser, FACR, FRCR

**MAGNETRESONANZTOMOGRAPHISCHE
KARDIOVASKULÄRE GANZKÖRPERUNTERSUCHUNG
MIT PARALLELER BILDGEBUNG**

DISSERTATION

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

vorgelegt von
Mona Elena Maria Laible
aus Göppingen

2010

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Stefan Schönberg

Mitberichterstatter: Priv. Doz. Dr. med. Armin Huber

Betreuung durch den promovierten Mitarbeiter: Dr. med. Harald Kramer

Dekan: Prof. Dr. med. Dr. h.c. Maximilian Reiser, FACR, FRCR

Tag der mündlichen Prüfung: 04.02.2010

Meiner Familie

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung und Zielsetzung	1
1.1 Koronare Herzerkrankung	3
1.1.1 Epidemiologie	3
1.1.2 Komorbidität kardiovaskulärer Erkrankungen	5
1.1.3 Pathogenese und Pathophysiologie	6
1.2 Diagnostik	8
1.2.1 Basisdiagnostik	8
1.2.2 Klinische Scoringsysteme	9
1.2.3 Nicht- invasive Untersuchungstechniken	9
1.2.3.1 Elektrokardiographie	10
1.2.3.2 Echokardiographie	11
1.2.3.3 Belastungsechokardiographie	12
1.2.3.4 Nuklearmedizinische Verfahren	12
1.2.3.5 Computertomographie	13
1.2.3.6 Magnetresonanztomographie	15

1.2.4 Invasive Diagnostik	17
1.2.4.1 Koronarangiographie	17
1.3 Prävention	18
1.4 Grundlagen	18
1.4.1 Techniken der Magnetresonanztomographie	18
1.4.2 Parallele Bildgebung (PAT)	21
1.5 Ganzkörperbildgebung mit der MRT	23
1.6 Screening	24
1.7 Zielsetzung der Arbeit	26
2. Material und Methoden	27
2.1 Teilnehmer	27
2.2 Magnetresonanztomographen	31
2.3 Ganzkörper-MR-Protokoll	34
2.3.1 HASTE-Bildgebung der Lunge	34
2.3.3 Echtzeitbildgebung des Herzens	35
2.3.3 Perfusionsbildgebung des Herzens	36
2.3.4 Delayed-contrast-enhancement-(DCE-) Bildgebung	36
2.3.5 Kontrastmittel	37
2.3.6 MR-Angiographie	38

2.4 Bildanalyse	42
2.5 Statistische Auswertung	42
3. Ergebnisse	44
3.1 Untersuchungsergebnisse im Bereich des Herzens	46
3.2 Untersuchungsergebnisse im Bereich der Lunge	51
3.3 Untersuchungsergebnisse im Bereich des zentralen Nervensystems	53
3.4 Untersuchungsergebnisse im Bereich der Leber	55
3.5 Untersuchungsergebnisse peripheres Gefäßsystems	55
3.6 Untersuchungsergebnisse im Bereich des Skelettsystems	62
4. Diskussion	63
4.1 Diskussion der Methode	63
4.2 Diskussion der Ergebnisse	66
4.2.1 Relevante gegenüber nicht-relevanten Befunden	66
4.2.2 Kardiale Untersuchung	67
4.2.3 Pulmonale Untersuchung	68
4.2.4 Untersuchung des Zentralen Nervensystems	69
4.2.5 Untersuchung von Leber und Nieren	70
4.2.6 Peripheres Gefäßsystem	71
4.3 Stärken der Studie	71

4.4 Schwächen der Studie	74
4.5 Technische Einschränkungen	76
4.6 Kontrastmittelapplikation	76
4.7 Ausblick: Selektion nach Vortestwahrscheinlichkeit	77
4.8 Primäres kardiovaskuläres Screening	79
5. Zusammenfassung	83
6. Anhang	86
7. Abkürzungsverzeichnis	90
8. Abbildungsverzeichnis	92
9. Tabellenverzeichnis	93
10. Literaturverzeichnis	94
11. Danksagung	115
12. Lebenslauf	116

1. Einleitung

An der Spitze der Mortalitätsstatistiken stehen heute in weiten Teilen der Welt Herz-Kreislaufkrankungen und verschiedene maligne Erkrankungen [8,14]. Beiden Krankheitsgruppen ist eine klinische Manifestation bzw. das Auftreten von Symptomen in häufig bereits fortgeschrittenen Stadien, eine hohe Inzidenz und Mortalität gemeinsam [14]. Trotz großer Anstrengungen auf den Gebieten der Diagnostik und Therapie bleibt die Situation für Patienten mit diesen Erkrankungen häufig unbefriedigend. Es ist eine der großen Herausforderungen unserer Zeit, die Prognose dieser Erkrankungen zu verbessern und soweit möglich die Inzidenz und Prävalenz positiv zu beeinflussen.

Seit vielen Jahren bereits sind spezielle modifizierbare und nicht-modifizierbare Risikofaktoren für die Entstehung kardiovaskulärer Erkrankungen bekannt wie z.B. Adipositas, Hyperlipidämie etc., und die Medizin strebt nach deren positiven Beeinflussung, z.B. durch Beratung des Patienten hinsichtlich der Möglichkeit zur Einflussnahme durch körperliche Aktivität und Ernährungsmodifikation. In letzter Zeit wurden weitere neue kardiovaskuläre Risikofaktoren beschrieben, darunter Marker für Entzündung, Infektion und Thromboseneigung [1,48]. Allerdings sind für deren ausreichende Evaluation weitere prospektive Studien nötig [2]. In den letzten Jahren wurden eine Reihe wirksamer medikamentöser Therapieoptionen bereitgestellt. Dabei sind zu nennen die große pharmakologische Gruppe der Antihypertensiva und die Gruppe der cholesterin- und fettstoffwechseleoptimierenden Medikamente. Auch die tägliche, niedrigdosierte Gabe von Thrombozytenaggregationshemmern wie Aspirin oder Clopidogrel kann präventiv für kardiovaskuläre Erkrankungen erfolgreich sein.

Arteriosklerose ist eine chronisch progrediente Erkrankung. Hat sie sich einmal manifestiert, so ist allenfalls ein minimaler Rückgang bestehender Gefäßendothelveränderungen zu erwarten. Man kann die Erkrankung also nicht zur Regression bringen, sondern nur ihr Fortschreiten verlangsamen [34,35]. Zusätzlich versucht man mit Vorsorgeuntersuchungen, die Arteriosklerose in einem möglichst frühen Stadium nachzuweisen, weil man sich erhofft, dadurch ersten Konsequenzen wie einem Herzinfarkt oder einem ischämischen Hirninfarkt zuvor zu kommen.

1. Einleitung

Zwar wurden in der Therapie der CVD vielerlei Fortschritte erzielt: Patienten mit einer symptomatischen koronaren Herzerkrankung können heute Revaskularisierungsmaßnahmen wie die perkutane transluminale Angioplastie (PTCA) oder eine Bypass-Operation erhalten. Und trotz dieser erfreulichen Entwicklung bleibt der Wunsch nach einer früheren Diagnose der CVD bestehen. Gegner argumentieren, dass ein Entdecken von Arteriosklerose in einem präklinischen Stadium trotzdem den Fortgang der Erkrankung nicht verhindern kann. Jedoch könnte eine frühe Diagnose zur Reduzierung der hohen Sterblichkeit beitragen, die durch das akute Koronarsyndrom verursacht wird [8]. Neue, nicht-invasive Tests bedienen sich unter anderem der Magnetresonanztomographie (MRT) und der Computertomographie (CT) [116]. Entsprechend viel Aufmerksamkeit haben in der Radiologie Techniken gewonnen, die eine Ganzkörperbildgebung in einem Untersuchungsgang ermöglichen. Als exakte, reproduzierbare und nebenwirkungsarme Methode bietet sich die MRT hierfür besonders gut an. Dabei steht der Untersucher vor einer Reihe von Herausforderungen, denn eine solche Ganzkörperuntersuchung an einem klinisch gesunden Kollektiv als Screening einzuführen erfordert mehr als Umsetzbarkeit und hohe diagnostische Genauigkeit. Es müssen auch ethische Gesichtspunkte, technische und finanzielle Aspekte berücksichtigt werden [3].

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit der Frage, welchen Beitrag eine kardiovaskuläre Ganzkörper-Untersuchung mittels MRT zu dem bisher verfolgten Schema von Vorsorgeuntersuchungen leisten kann.

Kardiovaskuläre Erkrankungen (CVD)

Unter dem Oberbegriff CVD fasst man unter anderem die folgenden Erkrankungen des Herzens und des Gefäßsystems zusammen:

- koronare Herzerkrankung (KHK)
- zerebrovaskuläre Erkrankung
- periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK)
- arterielle Hypertonie
- Herzinsuffizienz

1. Einleitung

1.1 Koronare Herzerkrankung

Die KHK ist weltweit die Haupterscheinungsform der kardiovaskulären Erkrankungen. Sie ist durch ein Missverhältnis zwischen dem Sauerstoffbedarf des Herzmuskels und der Zufuhr über das Blut charakterisiert. Zu über 95 % wird die KHK durch Arteriosklerose verursacht.

1.1.1 Epidemiologie

Keine andere Erkrankung in den entwickelten Ländern der Welt verursacht mehr Todesfälle und Folgeerkrankungen als die KHK [8]. Epidemiologischen Untersuchungen zufolge ist die Letalität beim akuten Herzinfarkt mit 51% bei Frauen und 49% bei Männern noch immer sehr hoch [4]. In Deutschland beträgt die Lebenszeitprävalenz der KHK 30% für Männer und 15% für Frauen [5]. Die Arbeitsgruppe Lloyd-Jones et al. berechnete das altersbezogene Lebenszeitrisiko für die KHK mit 48,6% für Männer und für Frauen mit 31,7% im Alter von 40 Jahren. Im Alter von 70 Jahren beträgt es noch 34,9% (Männer) und 24,2% (Frauen) [6]. Die KHK ist eine ernste chronische Erkrankung mit potentiell lebensbedrohlichem Verlauf. Das zeigt sich in einer Sterblichkeitsrate von 5- 8% pro Jahr [7]. Etwas mehr als die Hälfte aller Todesfälle infolge kardiovaskulärer Erkrankungen werden durch die KHK verursacht¹. Schätzungen der World Health Organisation (WHO) gehen von einem weltweiten Anstieg der Sterbezahlen infolge KHK von 7,1 Millionen Menschen im Jahr 2002 auf 11,1 Millionen im Jahr 2020 aus [8,9]. Bereits zum heutigen Zeitpunkt wird ein deutlicher Anstieg der Inzidenz und Prävalenz der KHK in Entwicklungs- und Schwellenländern verzeichnet [10]. Für diese Entwicklung nimmt die WHO folgende Gründe an. Einhergehend mit der weltweit zunehmenden Industrialisierung, Verstädterung von ländlichen Gegenden und Globalisierung, auch auf dem Sektor der Nahrungsmittelproduktion, kommt es zu tiefgreifenden Veränderungen von Lebensgewohnheiten und Verhaltensweisen der Menschen. Sie ernähren sich häufig unausgewogen und zu energiereich, gemessen an sinkender körperlicher Aktivität. Hinzu kommt ein global steigender Tabakkonsum [9]. Insgesamt erkranken so weltweit immer mehr Menschen an kardiovaskulären Er-

¹ Siehe dazu Anhang, Abbildung 18

1. Einleitung

krankungen, und sie erkranken immer früher im Verlauf ihres Lebens. Sozioökonomisch schlechter gestellte Bevölkerungsgruppen haben dabei generell ein höheres Risiko zu erkranken [9]. In den industrialisierten Ländern verzeichnet man zwar einen Rückgang der Mortalität und eine Reduktion der altersadjustierten Sterbezahlen infolge KHK [11], jedoch wird kein bedeutender Rückgang der Prävalenz der KHK erwartet [12,13].

45% der Todesfälle in Deutschland im Jahre 2004 gingen auf eine Erkrankung des kardiovaskulären Systems zurück [10]. Mit mehr als 150.000 Todesfällen pro Jahr spielt die Gruppe der koronaren Herzerkrankungen darunter die wichtigste Rolle. Bei 67.000 dieser Todesfälle, entsprechend 44,7%, führte ein akuter Myokardinfarkt zum Tode. In der Gruppe der über 55-jährigen männlichen Bevölkerung sterben durchschnittlich 20% an einer KHK. Bei den Frauen ab 55 Jahren ist dieser Anteil bei 15,9% und steigt in der Altersgruppe der über 65-jährigen Frauen auf 18,5% an [14].

Diese Krankheiten verursachen dem Gesundheitssystem beträchtliche Kosten. Das deutsche Statistische Jahrbuch 2007 legt die direkten Kosten verschiedener Krankheiten für die Jahre 2002 und 2004 dar [15]. Die direkten Krankheitskosten umfassen diejenigen Kosten, die unmittelbar mit Diagnose und Therapie einer Erkrankung zusammen hängen. Für koronare Herzkrankheit und Myokardinfarkt waren dies knapp 4 Milliarden Euro im Jahre 2002 in Deutschland. Weitere Ausgaben und Ressourcenverluste, die durch Arbeitsunfähigkeit, Invalidität und vorzeitigem Tod entstehen, sind nicht in den direkten Krankheitskosten enthalten [16]. Gefolgt werden sie von Erkrankungen des Verdauungssystems und Erkrankungen des muskulo-skelettalen Systems [13].

Nach Daten aus den Vereinigten Staaten von Amerika hatten dort 50% der Männer und 64% der Frauen keinerlei Krankheitssymptome vor ihrem plötzlichen Herztod [17].

In groß angelegten epidemiologischen Studien wurden verschiedene Risikofaktoren für die Entstehung einer koronaren Herzerkrankung identifiziert [43,18,19]. Prädisponierend für die Entstehung atherosklerotischer Veränderungen der Koronararterien sind neben genetischen Einflussfaktoren insbesondere fett- und energiereiche Ernährungsgewohnheiten, Rauchen und Bewegungsmangel.

Kardiovaskuläre Risikofaktoren können in zwei Kategorien zusammengefasst werden.

Hauptrisikofaktoren:

- Dyslipoproteinämien (Gesamtcholesterin und LDL- Cholesterin erhöht, HDL- Cholesterin erniedrigt)

1. Einleitung

- Arterielle Hypertonie
- Nikotinabusus
- Hyperhomocysteinämie
- Metabolisches Syndrom
- Diabetes mellitus

Nebenfaktoren:

- Psychosoziale Faktoren (Stress, Persönlichkeitsstruktur)
- Körperliche Inaktivität

Die Reduktion einiger dieser beeinflussbaren Risikofaktoren kann bei beiden Geschlechtern in verschiedenem Maße das Risiko einer zukünftigen koronaren Herzerkrankung senken [20]. Ergebnisse kontrollierter klinischer Studien zeigten ein solches Potential bei der Therapie von Fettstoffwechselstörungen, arterieller Hypertonie, Nikotinabusus und linksventikulärer Hypertrophie [21]. Es besteht darüber hinaus Evidenz über ihre Beteiligung an der Genese von Atherosklerose [41]. Gleichzeitig ist es offensichtlich gut möglich und ökonomisch, eine therapeutische Modifikation bestehender Risikofaktoren zu erreichen [22,23].

Doch diese wissenschaftlichen Erkenntnisse werden bisher nicht ausreichend und weitreichend genug umgesetzt. Das ergab die im Jahre 2001 veröffentlichte Studie „EUROASPIRE II“ [24,25], eine Folgestudie von „ASPIRE“ [26] in Großbritannien und „EUROASPIRE I“ [23] der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie. Primärpräventive Handlungsansätze konnten in der Vergangenheit die Manifestation dieser Erkrankung in zunehmend späteren Lebensabschnitten erreichen.

1.1.2 Komorbidität kardiovaskulärer Erkrankungen

Im Zentrum des Interesses bei der vorliegenden Studie standen neben der KHK die vaskulären Erkrankungen arterielle Verschlusskrankheit und Schlaganfall. Dieser Erkrankungen sind durch eine hohe Komorbidität, sowohl in einem intraindividuellen Quer- als auch Längsschnitt, gekennzeichnet. Es besteht eine deutlich erhöhte Wahrscheinlichkeit, bei einem, an einem akuten Coronarsyndrom Erkrankten Hinweise für eine Beteiligung anderer Arteriengebiete zu finden. Eine aktuelle spanische Untersuchung ließ bei 42,6% aller Patienten mit stattgehabtem akuten Coronarsyndrom bei einem erniedrigten Knöchel-Arm-Index von $<0,9$ Hinweise auf das parallele Vorliegen

1. Einleitung

einer pAVK erkennen [27]. Weiterhin finden sich analog zu der intrinsischen Vermutung Anhaltspunkte für ein signifikant verkürztes Langzeitüberleben bei KHK-Patienten, die gleichzeitig auch an peripherer arterieller Verschlusskrankheit leiden [28]. Sowohl für Patienten mit vorausgegangener, unter Umständen stumm verlaufener cerebraler Ischämie als auch bei abgelaufenem Myokardinfarkt oder bestehender arterieller Verschlusskrankheit besteht ein deutlich erhöhtes Risiko für weitere ischämische Ereignisse. Die Arteriosklerose ist ein diffuser Gefäßprozess mit einer relevanten Überschneidung von peripheren, coronaren und cerebralen Gefäßwandveränderungen. Dies verwundert unter Kenntnis der pathophysiologischen Krankheitsentstehung keineswegs und wird z.B. durch klinische Kohortenstudien bestätigt. Man kann daher proklamieren, dass wenn immer wir atherosklerotische Veränderungen in einem Gefäßterritorium finden, wir auch für Veränderungen in weiteren Regionen sensibilisiert sein sollten [29]. Patienten mit der Diagnose einer pAVK erleiden nach den Daten einer kanadischen Studie in 10% einen nachfolgenden Schlaganfall, weitere 10% erleiden einen Myokardinfarkt. In der Beobachtungszeit von durchschnittlich 5,9 Jahren starben 49% der Patienten [30]. Eine weitere Kohortenstudie an Patienten, die aufgrund schwerer pAVK eine Unterschenkelamputation bekommen hatten, jedoch keine Symptome einer KHK oder Myokardischämie präsentiert hatten, zeigte myokardszintigraphisch bei 44,8% der Untersuchten Hinweise auf eine abgelaufene, zumindest transiente Myokardischämie [31]. In der Nachbeobachtungszeit von durchschnittlich 2,1 Jahren traten in 10,3% der Fälle neuerliche kardiovaskuläre Ereignisse auf. Interessant ist hierbei, dass unter den tödlichen ausgehenden Ereignissen signifikant mehr Patienten waren, die zuvor positiv auf eine abgelaufene Myokardischämie getestet wurden. Nach der Diagnose einer transienten ischämischen Attacke oder eines Schlaganfalles werden nach einer Metaanalyse von Touzé et al. in Regressionsanalysen auf Metaebene für ein letal endendes vaskuläres Event (nicht cerebraler Lokalisation) ein 1-Jahresrisiko von 2,1% angegeben, für einen nicht-letalen Myokardinfarkt betrage dieses 0,9%, für einen letal verlaufenden Myokardinfarkt 1,1% [32]. Die Arbeitsgruppe um Vickrey untersuchte retrospektiv große internationale Datenbanken auf Patienten mit gesicherter, manifester Atherosklerose auf das Auftreten sekundärer akuter vaskulärer Ereignisse [33]. Zum einen zeigte sich hierbei eine Zunahme des kumulativen Eintretens kardiovaskulärer Ereignisse in allen 3 Subgruppen (vorausgegangener Schlaganfall, Herzinfarkt, peripher-vaskulär arterielles Ereignis bzw. klinisch manifeste pAVK). Zum Beispiel nahmen

1. Einleitung

diese in der Untergruppe der primär durch cerebrale Ischämien symptomatisch gewordenen Patienten von 4,2% im ersten halben Jahr bis auf 11,8% nach 3 Jahren zu. Hierbei ergaben sich jedoch enge Zusammenhänge zwischen der Lokalisation primärer und sekundärer vaskulärer Ereignisse. In der Schlaganfallgruppe waren über 75% der Folgeereignisse neuerliche Schlaganfälle, ebenso waren über 75% der sekundären Ereignisse bei Auftreten eines Myokardinfarktes wieder Myokardinfarkte.

1.1.2 Pathogenese und Pathophysiologie

Die Atherosklerose der Herzkranzgefäße ist die weitaus häufigste Ursache der koronaren Herzkrankheit. Eine auf dieser Basis entstehende Thrombose ist der Auslöser für die Mehrheit lebensbedrohlicher koronarer Syndrome. Die epikardialen Koronararterien sind ein häufiger Manifestationsort, doch ist Atherosklerose nicht als fokale Gefäßveränderung zu sehen, sondern ist vielmehr eine Systemerkrankung, die den ganzen Körper betrifft. In zahlreichen pathologischen Untersuchungen konnte nachgewiesen werden, dass am Anfang der Atherogenese eine veränderte Endothelpermeabilität steht, hervorgerufen von Hypercholesterinämie und arterieller Hypertonie [34]. Den Leukozyten kommt eine wichtige Rolle bei der Progression dieses Prozesses zu. Sie migrieren über die Endotheloberfläche und akkumulieren in der Gefäßintima. In Anwesenheit von Lipoproteinen niedriger Dichte (Low-density lipoproteins, LDL) werden sie zu aktivierten Makrophagen. Diese können durch Phagozytose von Lipoproteinpartikeln zu Schaumzellen werden. Im Stadium der Plaqueformation wandern weiterhin Makrophagen und T-Lymphozyten in die Intima ein. Charakteristisch ist eine starke Proliferation glatter Gefäßmuskelzellen sowie deren erhöhte Produktion extrazellulärer Matrixmoleküle [7]. Eine Vielzahl von Wachstumsfaktoren, Zytokinen und vasoregulatorischen Peptiden interagieren bei diesem Vorgang [35]. Dieser Stoffkomplex wirkt sich raumfordernd auf das Gefäßlumen aus. Häufig bildet sich eine Kappe fibrösen Materials über diesem Areal der Zellproliferation. Zusätzlich kann es zu Kalzifikationen kommen. Schreitet der Krankheitsprozess weiter fort, so überwiegen Entzündungsvorgänge die Proliferationsvorgänge immer stärker. Makrophagen, T-Lymphozyten und glatte Muskelzellen werden verstärkt aktiviert, der Lipidgehalt des Plaque steigt, während der Anteil extrazellulärer Matrix sinkt. Die fibröse Kappe verdünnt sich zunehmend und die Plaque wird instabil. Die Gefahr einer Plaqueruptur

1. Einleitung

steigt. Grundsätzlich ist die Ruptur einer Gefäßläsion zu jedem Zeitpunkt der Erkrankung möglich. Tritt diese Situation ein, so sind Gefäßwand sowie Plaqueinhalt dem zirkulierenden Blutstrom exponiert, und es findet eine Aktivierung von Thrombozyten mit nachfolgender lokaler Thrombose statt. Häufig resultiert aus dieser Thrombusbildung ein akuter Verschuß des Gefäßes mit nachfolgender Hypoxie des abhängigen Gewebes [36]. Dies kann sich je nach Lokalisation äußern als ein akutes Koronarsyndrom, eine Ischämie von hirnversorgenden oder peripheren Arterien.

Die kausalen Zusammenhänge zwischen Risikofaktoren und Krankheitsentstehung sowie zwischen Lebensstilmodifizierung und deren positiven Beeinflussung des Krankheitsverlaufs sind wissenschaftlich belegt [37,38,39,40]. Eine primär- oder sekundärpräventive Änderung des Lebensstils ist medikamentösen Therapieansätzen und technischen Eingriffen überlegen. Trotz dieses Wissens kann eine ausreichende Reduktion kardiovaskulärer Risikofaktoren bei einem Großteil des Patientenkollektivs nicht erreicht werden [41].

Mindestens 25% der tödlich verlaufenden Myokardinfarkte zeigen keine vorherigen Warnsymptome [42]. Zu einem solchen akuten Infarkt ereignis kommt es, wenn ein vorliegende primär nicht-stenosierender Koronarplaque rupturiert und sich durch Aktivierung der Gerinnung ein lokaler, stenosierender Thrombus bildet. Liegt nicht ein akuter Gefäßverschuß, sondern eine hochgradige arterielle Stenose vor, so äußern Patienten häufig die Symptome einer Angina pectoris. Bei älteren Patienten oder Diabetikern kann die myokardiale Ischämie klinisch stumm bleiben („stumme Myokardischämie“). In manchen Fällen kann sich durch ischämische Zerstörung des Herzmuskels eine Herzinsuffizienz entwickeln. Dieser Zustand wird als ischämische Kardiomyopathie bezeichnet.

1.2 Diagnostik

1.2.1 Basisdiagnostik

An erster Stelle bei der Evaluation eines Patienten hinsichtlich möglicher kardiovaskulärer Erkrankungen sollte stets eine ausführliche Anamnese stehen mit Erörterung möglicher kardiovaskulärer Risikofaktoren. In der nachfolgenden körperlichen Untersuchung sollte insbesondere auf Zeichen der kardialen Insuffizienz geachtet werden. Zum Vorliegen einer peripheren arteriellen Verschußkrankheit hat sich die Anwendung

1. Einleitung

des so genannten Knöchel-Arm-Index (ABI), des Quotienten des systolischen arteriellen Blutdruckes, gemessen am Fußknöchel und am Arm beidseits, bewährt. Ein weiterer bekannter klinischer Funktionstest ist der Allen-Test, mit dem die Durchblutung der Arteria radialis und der Arteria ulnaris überprüft werden kann.

1.2.2 Klinische Scoringsysteme

Die „Framingham Heart Study“ ist eine große prospektive epidemiologische Kohortenstudie in den USA, die seit 1948 weitergeführt wird [43,44]. Basierend auf diesen Daten entstand ein System zur individuellen Risikoberechnung, der „Framingham Risk Score“. Für acht verschiedene kardiovaskuläre Risikofaktoren wurde eine positive Korrelation mit dem Auftreten einer koronaren Herzerkrankung gefunden. Bei diesem Kollektiv [43] erkannte man einen signifikanten Zusammenhang zwischen Werten von arteriellem Blutdruck, Gesamtcholesterin und LDL-Cholesterin mit dem Auftreten einer koronaren Herzerkrankung [45]. In Deutschland wurde ebenfalls ein Scoringssystem etabliert auf der Basis von Daten der „Prospektiven kardiovaskulären Münster Studie (PROCAM)“ [46]. Im Rahmen dieser Studie wurden mehr als 5300 Männer im Alter zwischen 35 und 65 Jahren über 10 Jahre beobachtet. Die Scores zeigten sich zwar als hilfreich Hochrisikopatienten zu identifizieren, jedoch wird das Risiko einer KHK bei der Berechnung mit dem Framingham Risk Score signifikant überschätzt [175]. Es stehen heute eine Reihe etablierter, zuverlässiger, nicht-invasiver wie auch invasiver diagnostischer Möglichkeiten zur Verfügung. Freyschmidt und Hahn [47] beschreiben diese in ihrem „Handbuch diagnostische Radiologie. Kardiovaskuläres System“ wie folgt:

Basisdiagnostik	Etablierte Verfahren	Neuere Verfahren
Anamnese:	-Elektrokardiogramm in	-Dobutamin-Stress-Cine
Symptomatik	Ruhe	MRT
Risikofaktorenanalyse	-Belastungs-EKG- Untersuchung	-Adenosin-Stress- Perfusions-MRT
Körperliche Untersuchung	-transthorakale Echokardiographie	-Kardiale MRT -CT-Koronarangiographie
Knöchel-Arm-Index (ABI)	-Stressechokardiographie -Myokardszintigraphie	-CT-Koronarkalkmessung

1. Einleitung

-Invasive Koronarangiographie

1.2.3 Nicht-invasive Untersuchungstechniken

1.2.3.1 Elektrokardiographie

Der gebräuchlichste Basistest im kardiologischen Alltag unter anderem auch für die Diagnose einer KHK ist das Elektrokardiogramm (EKG). Besonders die Belastungs-EKG-Untersuchung wird bereits seit langem in der Diagnostik der KHK verwendet. Auch der potentiell nützliche Einsatz als Screening-Untersuchung für die KHK wird diskutiert [48,49]. In der Literatur findet man eine Metaanalyse von insgesamt 147 Studien zur Evaluation von belastungsinduzierten ST-Strecken Senkungen im Belastungs-EKG im Vergleich zur Koronarangiographie aus dem Jahre 1988 [50]. Dabei fanden sich eine mittlere Sensitivität für die Detektion einer vorliegenden koronaren Herzerkrankung von 68% und eine mittlere Spezifität von 77%. Allerdings variierten deren Resultate aus verschiedenen Studien beträchtlich [50,51]. Als Gründe für den Abbruch einer Belastungs- EKG-Untersuchung kommen in Frage [52]:

Subjektive Abbruchkriterien:

- Angina pectoris
- deutliche Dyspnoe

Objektive Kriterien:

- EKG-Befunde: ST-Strecken-Hebung >2mm
ST-Strecken-Senkung >2mm
höhergradiger SA-Block, AV-Block, Schenkelblock
ventrikuläre Tachykardie
- Erreichen der Ausbelastungsfrequenz
- fehlender Frequenzanstieg
- Belastungshypertonie (RR systolisch >220mmHg, RR diastolisch >120mmHg)
- Blutdruckabfall unter den Ausgangswert.

1. Einleitung

Daraus wird ersichtlich, dass ein negatives Belastungs- EKG eine koronare Herz-erkrankung nicht ausschließen kann und weitere Diagnostik veranlasst werden sollte, insbesondere bei submaximaler Belastung und weiterem klinischen Verdacht.

Ein pathologisches Belastungs- EKG vermag eine KHK nicht direkt nachzuweisen. Ein positiver Befund weist lediglich eine induzierbare Myokardischämie bei hämo-dynamisch relevanten vermutlichen Koronarstenosen nach. Weder diese Untersuchung noch andere Belastungsuntersuchungen können bei asymptomatischen Probanden Aus-sagen über ein zukünftiges Herzinfarktisiko treffen [7].

1.2.3.2 Echokardiographie

Mit der Echokardiographie kann die Herzaktion in morphologischer und funktioneller Hinsicht beurteilt werden. In Echtzeit und zweidimensionalen Ebenen können Herzmuskel, Herzkammern, Herzklappen, Perikard und die großen Gefäße dargestellt werden. Sie stellt den Goldstandard zur Beurteilung der Herzklappenbewegung und ihrer Morphologie dar. Der erfahrene Untersucher kann anhand dieser Bilder qualitative Aus-sagen zu Größe und Ventrikelfunktion treffen. Eine quantitative Einschätzung der Herz-funktion ist ebenfalls möglich. Der Untersucher kann die regionale Wandbewegung visuell abschätzen und die myokardiale Wanddicke quantifizieren. Funktionsparameter des rechten Ventrikels lassen sich mit der zwei-dimensionalen Echokardiographie auf-grund dessen komplexer Anatomie nicht gewinnen. Die Doppler-Echokardiographie basiert auf dem Prinzip eines nach dem Physiker Christian Doppler benannten Effektes. Ultraschallwellen werden an sich bewegenden Erythrozyten im Blutfluß reflektiert und mit veränderter Wellenlänge von einer Untersuchungs-sonde im Ultraschallkopf auf-genommen. Diese Änderung der Eigenschaften der Ultraschallwellen ermöglicht in der medizinischen Anwendung die Messung der Blutströmungsgeschwindigkeit und der Flussrichtung. Intrakardiale Druckbestimmungen und Volumenflussraten, Beurteilung von Klappenöffnungsfläche, Diagnose von Klappeninsuffizienzen, Beurteilung der systolischen Kontraktilität sowie diastolischer ventrikulärer Füllung werden durch die-ses nicht-invasive Verfahren ermöglicht.

1.2.3.3 Belastungsechokardiographie

Besondere Wichtigkeit für die Bestätigung oder den Ausschluss einer KHK hat die Belastungs- Echokardiographie [53]. Unter körperlicher oder pharmakologischer Belastung, zum Beispiel mittels Dobutamin, einem selektivem β_1 -Adrenozeptor-Agonisten, können Hinweise auf eine induzierbare Myokardischämie gewonnen werden [54,55]. Die Dobutamin-Stress-Echokardiographie erreicht eine Sensitivität zwischen 89% und 96% und eine Spezifität zwischen 66% und 85% für die Identifizierung von Patienten mit koronarer Herzerkrankung [55,56]. Neu aufgetretene Wandbewegungsstörungen als Zeichen einer Minderdurchblutung des Myokards, eine Abnahme der linksventrikulären Funktion und auch eine Zunahme des endsystolischen Volumens sprechen für eine lokale Belastungsischämie. Für die Interpretation wichtig ist, die Bilder unmittelbar nach Ende der Belastungsphase darzustellen [57]. Aufgrund individuell verschieden guter Schallbarkeit der Patienten ist die Echokardiographie nicht uneingeschränkt anwendbar. Außerdem sind die Untersuchungsergebnisse in hohem Maße abhängig von der Erfahrung des Untersuchers [7].

1.2.3.4 Nuklearmedizinische Verfahren

Zur Abklärung der koronaren Herzkrankheit können alternativ nuklearmedizinische Verfahren zur Anwendung kommen. Die Myokardszintigraphie demonstriert die Durchblutungssituation auf zellulärer Ebene [52]. Die Positronen-Emissions-Tomographie (PET) mit dem Marker ^{18}F -Fluorodesoxyglukose kann sensitiv zwischen so genanntem hibernierendem Myokard und Narbe differenzieren. Der Begriff „hibernating myocardium“, zu Deutsch „Winterschlaf- Myokard“, wurde von Rahimtoola 1989 eingeführt [58]. Er benannte so ischämisches Myokard, welches eine länger anhaltende Reduktion seiner Funktion zeigt, die nach Reperfusion reversibel ist. Zur Frühdiagnostik der KHK ist es wertvoll, Informationen über die Myokardperfusion zu erhalten, treten doch Durchblutungsstörungen in der zeitlichen Entwicklung der Erkrankung vor Wandbewegungsstörungen auf. Für die Myokardszintigraphie werden radioaktiv markierte Stoffe eingesetzt, so genannte Radiotracer. Diese werden von Myozyten aufgenommen und reichern sich in diesen proportional zum Blutfluß an. Da es sich hierbei um aktive Prozesse handelt, funktioniert die Myokardszintigraphie

1. Einleitung

gleichzeitig als Vitalitätsnachweis des Herzmuskelgewebes. Liegen relevante Koronarstenosen vor, so ist eine ausreichende Steigerung der Durchblutung nicht mehr möglich mit visuell darstellbarer verminderter Anreicherung radioaktiver Isotope. In der Primärdiagnostik der KHK dient die Myokardszintigraphie als Filter vor invasiver Diagnostik [59], außerdem zur Klärung einer Diskrepanz zwischen Klinik und angiographischem Befund. Bei gesicherter KHK hilft sie gezielte Fragestellungen z.B. nach Myokardvitalität oder hämodynamischer Relevanz einer Stenose zu beantworten [60].

1.2.3.5 Computertomographie

Die Computertomographie (CT) hat in der kardialen Diagnostik Verwendung gefunden als:

- Spiral-CT zur Darstellung des Herzens nativ zur Koronarkalkmessung [61].
- kontrastmittelgestützte nichtinvasive Koronarangiographie [62].

Koronararterien enthalten physiologischerweise kein Kalzium. Kalziumablagerungen finden sich jedoch häufig bei atherosklerotischen Gefäßveränderungen. Von einigen wissenschaftlichen Gruppen wurde die Aussagekraft dieser Erkenntnisse für die individuelle Diagnose- und Prognosestellung analysiert der Ansatz verfolgt durch Nachweis von Kalzifikationen auf das Vorliegen einer koronaren Atherosklerose schließen zu können [63,66]. Dabei hat sich gezeigt, dass allein aus der Präsenz von Kalkablagerungen der Koronarien nicht auf eine KHK geschlossen werden darf. Vielmehr würde dies zu einer Überschätzung der Prävalenz koronarer Herzerkrankungen bei asymptomatischen Individuen führen [64].

Die CT ist sehr sensitiv für den Nachweis dieser Koronarkalzifikationen, daraus ergibt sich ein hoher negativ prädiktiver Wert (>95%) zum Ausschluss einer bedeutenden Koronarstenose [65]. Jedoch ist sie wenig spezifisch für die Diagnose einer KHK. Aufgrund dessen sollte ein Nachweis von Koronarkalk im CT nicht alleinig nicht zur Diagnosestellung einer KHK herangezogen werden. Als ergänzendes diagnostisches Mittel bei unklarem EKG, Belastungs- EKG oder Echokardiographiebefund kann er dem Untersucher helfen, die Wahrscheinlichkeit einer zugrunde liegenden KHK abzuschätzen [66,67,76]. Aus dem individuellen koronaren Kalkwert wird ein altersadjustierter Koronarkalkscore (CAC) in Referenz zu einem großen Patientenkollektiv berechnet. Zur besseren Vergleichbarkeit mit einem altersentsprechenden Normbereich gibt man diese

1. Einleitung

Werte als Perzentilen an. Jedoch sind damit keine quantitativen Angaben oder Berechnungen zum Risiko des Auftretens zukünftiger koronarer Ereignisse möglich. Aufgrund von longitudinalen Beobachtungen weiß man, dass ein Koronarkalkscore oberhalb der 75. Perzentile des jeweiligen Patientenkollektivs im Zusammenhang mit einem deutlich erhöhten Risiko für ein kardiovaskuläres Ereignis in den folgenden 2-5 Jahren gesehen [68,70]. Man sieht aus diesem Grund dann eine Therapieindikation.

Hecht et al. empfehlen, zunächst eine Bestimmung des CAC bei asymptomatischen Patienten durchzuführen und eine Belastungsuntersuchung lediglich bei Werten >400 im CAC-Score anzuschließen [66,69]. Die American Heart Association (AHA) erachtet die Erhebung des CAC als sinnvoll bei der Abklärung thorakaler Beschwerden und zur Verlaufskontrolle bereits atherosklerotisch Erkrankter innerhalb eines Therapieprotokolls. Das Expertengremium der AHA beurteilte 2007 den Stellenwert des koronaren Kalkscores neu [70]. Seit 2003 waren einige neuere Studien erschienen, die den prognostischen Wert koronarer Kalkscores beschreiben [71,72,73,74]. Der koronare Kalkscore bei asymptomatischen Probanden ist demnach:

- nur von eingeschränkter Aussagekraft bei niedrigem Risiko für KHK und Herzinfarkt (FRS $<1,0\%$ pro Jahr)
- bei mittlerem Risiko für KHK und Herzinfarkt (10-20% in 10 Jahren) ein potentielles Hilfsmittel um die individuelle Risikoprognose zu stellen und die Therapie gegebenenfalls abzuändern.
- nicht geeignet Patienten mit prognostisch hohem Risiko für KHK und Herzinfarkt im FRS aufgrund einer negativen CAC-Bestimmung (mit einem CAC-Score von Null) aus einer Gruppe erhöhten Risikos für kardiovaskuläre Ereignisse auszuschließen.

Es bleibt anzumerken, dass Patienten mit hohem Risiko für ein kardiovaskuläres Ereignis am besten gemäß den gültigen Richtlinien der Sekundärprävention für KHK mit lipidsenkenden Medikamenten, Antihypertensiva und Thrombozytenaggregationshemmern zu behandeln sind [75]. Weitere Diagnostik mit dem CAC führte in diesem Falle zu unnötiger Therapieverzögerung und gäbe keine entscheidende Zusatzinformation [70]. In derselben Untersuchungssitzung sind keine Aussagen zur Pumpfunktion des Herzens möglich. Insgesamt ist die CT besonders geeignet zum Nachweis fett- und kalkhaltiger Strukturen [76].

1. Einleitung

Eine weitere Anwendung der kardialen CT ist die nicht-invasive Koronarangiographie [77]. Dabei wird ein iodhaltiges Kontrastmittel intravenös appliziert. Um die Aufnahmen mit der Herzaktion zu korrelieren kann zusätzlich eine durchgehende EKG-Ableitung zur Hilfe genommen werden. Die durchschnittliche Untersuchungszeit wird bei den neueren 64-Zeilen-Scannern mit weniger als 15 Minuten angegeben.

Eine kürzlich erschienene Metaanalyse von Mowatt et al. ergab nach Auswertung von 28 Studien zur CT-Koronarangiographie [78], dass die neu eingeführte 64-Zeilen-CT spezifischer und sensitiver war als die bisher verwendete 16-Zeilen-CT in der nicht-invasiven Koronarangiographie. Im Vergleich zwischen 64-Zeiler, 16- und 4-Zeiler waren diese Unterschiede in den Übersichtsarbeiten von Sun et al. [79] signifikant.

Eine Verwendung als Screeningverfahren sehen Leschka und Kollegen bei der Multidetektor-CT nach Patientenselektion als möglich an [80]. Die Untersuchungsmethode zeichnet sich durch einen hohen negativen Vorhersagewert (negative predictive value, NPV) aus.

Dennoch bestehen trotz dieser viel versprechenden Daten Einschränkungen bezüglich der räumlichen Auflösung, so dass aktuell der Einsatz über die Detektion von hochgradigen Koronarstenosen hinaus schwierig bleibt und noch außerhalb der klinischen Routine stattfindet.

Bei hoher Sensitivität und gutem negativ prädikativem Wert wird sie zunächst Stellenwert in der Ausschlußdiagnostik einer stenosierenden KHK gewinnen können. Für Patienten mit geringer Wahrscheinlichkeit einer KHK ist wenig Zusatzinformation zu erwarten unter der Inkaufnahme von Strahlenbelastung. Andererseits würden Personen mit hohem Risiko für die Präsenz einer KHK bei fehlender Behandlungsmöglichkeit im Rahmen einer Computertomographie bevorzugt weiterhin einer invasiven Koronarangiographie zugeführt werden.

1.2.3.6 Magnetresonanztomographie

Die Magnetresonanztomographie (MRT) ist ein Verfahren, das neben hervorragender Bildqualität auch die Möglichkeit zu gleichzeitiger funktioneller Herzfunktionsuntersuchung bietet. Sie deckt einen Teil der Diagnostikschritte bei der Abklärung einer KHK ab. Erstens gelingt im Rahmen einer Funktionsuntersuchung eine genaue Quantifizierung von Ejektionsfraktion, endsystolischen und enddiastolischen Volumina.

1. Einleitung

Zweitens können mittels Late-Enhancement-Technik auch sehr kleine, nicht-transmurale Infarktareale dargestellt werden. Drittens lässt sich die myokardiale Perfusion in Ruhe und unter Stress bestimmen. Besonders hervorzuheben sind die hohe Reproduzierbarkeit der Testergebnisse und eine hohe Intertestübereinstimmung. Aufgrund dessen hat sie sich in der Kardiologie als Referenzstandard zur Bewertung der globalen und regionalen Myokardfunktion etabliert [81,82]. Sie ist heute Goldstandard für die Darstellung der Herzfunktion [83]. In verschiedenen Studien konnte ihre Überlegenheit in der Perfusionsbildgebung gegenüber Koronarangiographie, PET und Single-Photon-Emission-Tomographie (SPECT) gezeigt werden [84]. Die Arbeitsgruppe Nagel et al. untersuchte die Dobutamin-Belastungs-MRT (DSMR) im Vergleich zur Dobutamin-Stressechokardiographie bezüglich myokardialer Wandbewegungsstörungen [85] und fand dabei eine signifikant höhere diagnostische Genauigkeit der DSMR. Bereits 1993 wurde von Manning et al. berichtet, dass Stenosierungen der Koronararterien mit der MRT darstellbar sind [86]. In der Folge wurden weitere Studien mit verschiedenen Techniken durchgeführt, die diese frühen, sehr optimistischen Ergebnisse nicht reproduzieren konnten [87,88,89]. Keiner dieser Ansätze kann bisher universell angewendet werden [90]. Die MRT unterliegt derzeit noch Einschränkungen der räumlichen und zeitlichen Auflösung, die eine bessere Darstellung der Koronararterien erschwert [91]. Gründe dafür sind lokale Gegebenheiten wie der anatomische Verlauf der Koronararterien, zarte Koronargefäße mit geringem Durchmesser, störende Bewegungseinflüsse durch Herz und Lunge sowie das epikardiale Fettgewebe [92,93]. Derzeit bleibt die nichtinvasive MR-Koronarangiographie von eingeschränkter klinischer Bedeutung und wird im experimentellen Umfeld weiterverfolgt.

Ein wichtiger Vorteil der MRT gegenüber anderen bildgebenden Verfahren wie der CT, der Koronarangiographie und den nuklearmedizinischen Untersuchungen ist die fehlende Strahlenbelastung für Patienten und Untersucher. Grundsätzlich ist die MRT eine sichere Untersuchung und unterliegt nur wenigen Kontraindikationen. Bei ungefähr zwei Prozent aller Patienten tritt Klaustrophobie auf [94,95]. Patienten mit Herzschrittmachern, Kardioverter-Defibrillatoren und Kochleaimplantaten sollten nicht untersucht werden, da diese Geräte im elektromagnetischen Feld beeinflusst werden [96]. Gelegentlich konnten solche Patienten unter speziellen Sicherheitsvorkehrungen dennoch untersucht werden. Andere, nicht-ferromagnetische Implantate wie künstliche Hüft-

1. Einleitung

gelenke, mechanische Herzklappen oder chirurgische Osteosynthesematerialien unterliegen dagegen keinen Untersuchungseinschränkungen [18,97].

Als Kontrastmittel verwendet man in der MR nicht-iodhaltige Substanzen wie Gadolinium. Dies stellt einen Vorteil für Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion und bestimmten Schilddrüsenerkrankungen dar, für die bei dieser Untersuchung geringere Einschränkungen bestehen wie z.B. bei der invasiven Koronarangiographie. Nichtjodhaltige Kontrastmedien provozieren seltener als jodhaltige allergische Reaktionen beim Menschen. Es sind darüber hinaus verzögerte Reaktionen gegen nichtjodhaltige Kontrastmittel beschrieben worden [98]. Sie treten definitionsgemäß in einem Zeitrahmen von 30 Minuten bis 2 Tagen nach der Untersuchung auf und äußern sich mit starkem Erbrechen, Übelkeit und auch Oligurie. Nach Applikation von gadoliniumhaltigen Kontrastmitteln wurden in jüngster Zeit Fälle von nephrogener systemischer Fibrose (NSF) in Verbindung beschrieben [99]. Die nephrogene systemische Fibrose führt zu sklerodermiformen Hautveränderungen mit ausgedehnter Gewebsfibrose.

1.2.4 Invasive Diagnostik

1.2.4.1 Koronarangiographie

Als diagnostischer Goldstandard für den definitiven Nachweis von Koronarstenosen und die Untersuchung des arteriellen Gefäßsystems gilt aktuell die invasive Koronarangiographie [100,101]. Sie bietet den bedeutenden Vorteil Diagnostik und therapeutische Intervention in einem Untersuchungsablauf zu ermöglichen. Allerdings können mit dieser Methode keine Aussagen über die Morphologie der Koronararterienwände getroffen werden [102]. Nachteilig sind die Strahlenexposition, Notwendigkeit der Gabe eines jodhaltigen Kontrastmittels und hohe Kosten. Potentiell schwerwiegende Komplikationen [103] können zum Beispiel in Form einer Gefäßdissektion mit daraus resultierendem Gefäßverschluss, Nachblutungen an der Einstichstelle oder Bildung eines Aneurysma spurium der Arteria femoralis entstehen. Die Koronarangiographie wird daher erst bei höherer Wahrscheinlichkeit einer signifikanten Koronarstenose zur Bestätigung einer klinischen Verdachtsdiagnose angewandt und ist als Screeningmethode wenig geeignet. Indikationen für eine selektive Kontrastmittelinjektion in die Herzkranzgefäße sind derzeit die Abklärung einer Angina pectoris oder eines positiven Belastungs-EKG, ein akutes Koronarsyndrom oder Zustand nach Myokardinfarkt, Herzrhythmus-

1. Einleitung

störungen, zur genaueren Planung einer bevorstehenden Herzoperation und auch die Verschlechterung der linksventrikulären Funktion [7].

1.3 Prävention

Die im weiteren Kontext der Prävention verwendeten Begriffe werden nach dem Lehrbuch „Prävention und Gesundheitsförderung“ von Hurrelmann et al. wie folgt definiert [104]: Unter Primärprävention werden Maßnahmen verstanden, mit denen das Risiko eine bestimmte Erkrankung zu erleiden, vermindert oder in ein höheres Lebensalter verschoben werden soll. Sekundärprävention ist gekennzeichnet durch das Bestehen einer noch asymptomatischen, jedoch nach neuestem Stand der Wissenschaft bereits feststellbaren Erkrankung. Ziel der Sekundärprävention ist diese Erkrankung so schnell als möglich, in einem potentiell noch heilbaren Stadium zu diagnostizieren und einer geeigneten Therapie zuzuführen. Der Begriff Tertiärprävention meint die Risikoreduktion von Folgeerkrankungen, die bei einer bereits festgestellten Krankheit eintreten können.

1.4 Grundlagen

1.4.1 Techniken der Magnetresonanztomographie

Atomkerne mit einer ungeraden Anzahl von Protonen und/oder Neutronen besitzen in ihrem Ausgangszustand einen von Null verschiedenen Kerndrehimpuls oder auch Kernspin. Mit ihm ist stets ein magnetisches Kernmoment verknüpft. Auf diesem Kernmagnetismus basiert die magnetische Resonanz [105,106,148]. Bloch und Purcell beschrieben das Phänomen des Kernspineffektes im Jahre 1946 erstmalig in der Literatur. Er basiert auf der Rotationskraft geladener Kernteilchen eines Atoms, insbesondere positiv geladener Protonen. Protonen besitzen daher ein eigenes Magnetfeld und können als kleine Stabmagnete angesehen werden. Daher kann ein von außen einwirkendes Magnetfeld, wie dies von Magnetresonanztomographen erzeugt wird, die Ausrichtung der Protonen, die sich als Stabmagnete verhalten, beeinflussen. Dies erfolgt auf zwei Arten: parallel zur einwirkenden Magnetkraft und antiparallel dazu. Diese beiden Ausrichtungen liegen auf unterschiedlichen Energieniveaus und erfordern unterschiedliche Energie. Es befinden sich jeweils mehr Protonen in der Ausrichtung des geringeren Energieniveaus, sie sind folglich ungleich im Magnetfeld verteilt. Jedoch ist dieses Un-

1. Einleitung

gleichgewicht relativ gering mit einem Verhältnis von ungefähr 1.000.000 Antiparallelen zu 1.000.007 Parallelen.

Protonen bewegen sich in einem Magnetfeld auf bestimmte Art fort. Sie beschreiben dabei eine Kegelfigur im Bezug zu einer Längsachse. Diese Art der Bewegung nennen wir Präzession, die Geschwindigkeit, mit der sich die Protonen bewegen heißt Präzessionsfrequenz. Je stärker ein Magnetfeld ist, desto höher ist diese Präzessionsfrequenz. Diesen Zusammenhang beschreibt die Larmor-Gleichung:

$$\omega_0 = \gamma B_0$$

ω_0 ist die Präzessionsfrequenz in Herz (Hz) oder Megahertz (MHz).

B_0 ist die Stärke des externen Magnetfeldes, gemessen in Tesla (T).

γ ist das so genannte gyromagnetische Verhältnis.

Es ist unterschiedlich für verschiedene Substanzen. Für Protonen beträgt es 42,5 MHz/T.

Protonen erreichen dabei sehr hohe Geschwindigkeiten, so liegt zum Beispiel bei einer Magnetfeldstärke von 1 Tesla die Präzession von Protonen bei 42 MHz. Dies bedeutet, dass die Protonen 42 Millionen Mal in der Sekunde um die Magnetfeldlinie präzedieren. Zur Vereinfachung stellt man Protonen als Vektoren dar. Immer wenn die Anteile der magnetischen Kräfte einzelner Protonen in entgegengesetzte Richtungen wirken, so wie dies wegen ihrer Präzession vorstellbar ist, heben sich ihre magnetischen Kräfte nach außen hin gegenseitig auf. Dies trifft in alle Richtungen mit Ausnahme der entlang des extern erzeugten Magnetfeldes verlaufenden Vektoren zu. Das externe Magnetfeld verläuft in der so genannten z-Achse. In dieser Achse weisen die Vektoren in dieselbe Richtung, im Gegensatz zu den einander aufheben Kräften in der x-y-Ebene. In dieser Richtung addieren sich die einzelnen Vektoren, deren Kräfte nicht neutralisiert werden, in einem magnetischen Summenvektor. Da diese Magnetisierung entlang des externen Magnetfeldes verläuft, spricht man auch von Longitudinalmagnetisierung.

Man nutzt für die Bildgebung in der MRT das magnetische Moment der Wasserstoffprotonen, da sie ubiquitär im Gewebe vorkommen, und zwar in großer Zahl: circa 10^9 Protonen pro 1mm^3 Gewebe. Andere Elemente mit ungerader Nukleonenzahl, wie ^{13}C , ^{19}F , ^{23}Na oder ^{31}P , kommen hingegen sehr selten im Gewebe vor. Eine weitere Besonderheit der Wasserstoffkerns ist sein hohes gyromagnetisches Moment. Aufgrund dessen geben Protonen bei gleicher Anzahl unterschiedlicher Atomkerne in einem

1. Einleitung

Magnetfeld das stärkste Signal. Aus den bisher beschriebenen Zusammenhängen ergibt sich, dass für die MRT die mobilen Protonen, die nur einen Teil aller Protonen des Körpers ausmachen, von Bedeutung sind.

Infolge der ungleichen Verteilung paralleler und antiparalleler Protonen entsteht eine nachweisbare Magnetisierung des menschlichen Körpers in Richtung des äußeren Magnetfeldes als Summenvektor der überzähligen antiparallelen Protonen. Man nennt sie Longitudinalmagnetisierung. Die Protonen haben nach der Larmor-Gleichung eine bestimmte Präzessionsfrequenz. Für die Energieübertragung benötigt man einen Hochfrequenzimpuls mit derselben Frequenz, denn nur dann können die Protonen einen Teil der Radiowellen aufnehmen. Diesen Vorgang bezeichnet man als Resonanz. Wenn Protonen diesem Hochfrequenzimpuls ausgesetzt werden, bewirkt dies zum einen ein Anheben des Energieniveaus. Mehr Protonen befinden sich in antiparallelem Zustand, die Longitudinalmagnetisierung nimmt ab. Zum anderen synchronisiert der HF-Impuls die präzedierenden Protonen, die einzelnen Vektoren der x- und y-Achse neutralisieren sich dann nicht mehr gegenseitig, sondern sie addieren sich. Das Ergebnis ist ein quer, transversal zum angelegten Magnetfeld verlaufender Magnetvektor, die Transversalmagnetisierung. Sobald der von außen angebrachte HF-Impuls wieder abgeschaltet wird, kehrt das System in seinen Ausgangszustand zurück, es relaxiert. Die Longitudinalmagnetisierung (oder auch longitudinale oder Spin-Gitter-Relaxationszeit genannt) geht auf ihren Ursprungswert zurück. Wenn man die Longitudinalmagnetisierung gegen die Zeit nach Abschalten des Hochfrequenzimpulses aufträgt, erhält man die so genannte T1-Kurve. Die T1-Relaxationszeit ist definiert als die Zeit, nach der die Longitudinalmagnetisierung wieder auf 63% ihres Ausgangswertes angestiegen ist.

Die neu erzeugte Transversalmagnetisierung beginnt sich abzubauen. Dieser Vorgang wird durch die T2-Relaxationszeit (auch transversale oder Spin-Spin-Relaxationszeit) beschrieben. Sie umfasst die Zeit, nach der die Transversalmagnetisierung auf 37% ihres Ausgangswertes abgefallen ist. Gewebe des menschlichen Körpers unterscheiden sich aufgrund ihrer chemischen Zusammensetzung stark in ihren T1- und T2-Relaxationszeiten und ihrer Protonendichte. Daher findet man ein unterschiedlich starkes Antwortsignal, das sich später bei der Erstellung eines Bildes in einer bestimmten Signalintensität (SI) widerspiegelt. Der Bildkontrast des MR-Bildes wird durch die Signalintensitätsdifferenz zweier Gewebe bestimmt.

1. Einleitung

Entscheidend für die Bildrekonstruktion ist weiterhin, die aufgenommenen Signale ihrem Ursprung zuordnen zu können. Man bringt dafür Gradientenspulen in den drei Richtungen des Raumes an. Diese erzeugen zusätzliche Magnetkräfte in einer umschriebenen Volumeneinheit, so dass letztendlich ein charakteristisches Magnetfeld in jedem Volumenelement vorherrscht. Die Stärke eines definierten Magnetfeldes bedingt unterschiedliche Anregungs- und Antwortfrequenzen. Durch diese Zusammenhänge kann nun der Ursprung eines Antwortsignals einem Volumenelement zugeordnet werden. Außerdem ist es mit der Unterteilung in Volumenelementen möglich bestimmte Bereiche des Körpers selektiv abzutasten.

1.4.2 Parallele Bildgebung (PAT)

Unter dem Begriff „parallele Bildgebung“ werden mehrere neuere MR-Verfahren zusammengefasst. Sie basieren alle auf der gleichzeitigen Akquisition von Daten über zwei oder mehr Empfangsspulen mit unterschiedlicher räumlicher Sensitivität [107].

Bisher wurden die Daten für ein MR- Bild auf zeitaufwändige Art und Weise in verschiedenen Phasenkodierschritten nacheinander ermittelt. Bei der PAT können nach einem Akquisitionsschritt fehlende Bilddaten durch Daten ersetzt werden, die aus der komplementären Information der verschiedenen Empfangskanäle stammen [108].

Diese Bildrekonstruktion kann im bereits berechneten Bild stattfinden wie bei der SENSE- Technik oder auf k-Raum-Ebene als SMASH [128]. PAT wird heute hauptsächlich eingesetzt, da sie eine schnellere Bildgebung, höhere räumliche Auflösung bei vorgegebener Akquisitionszeit sowie eine höhere zeitliche Auflösung in der dynamischen Bildgebung erlaubt.

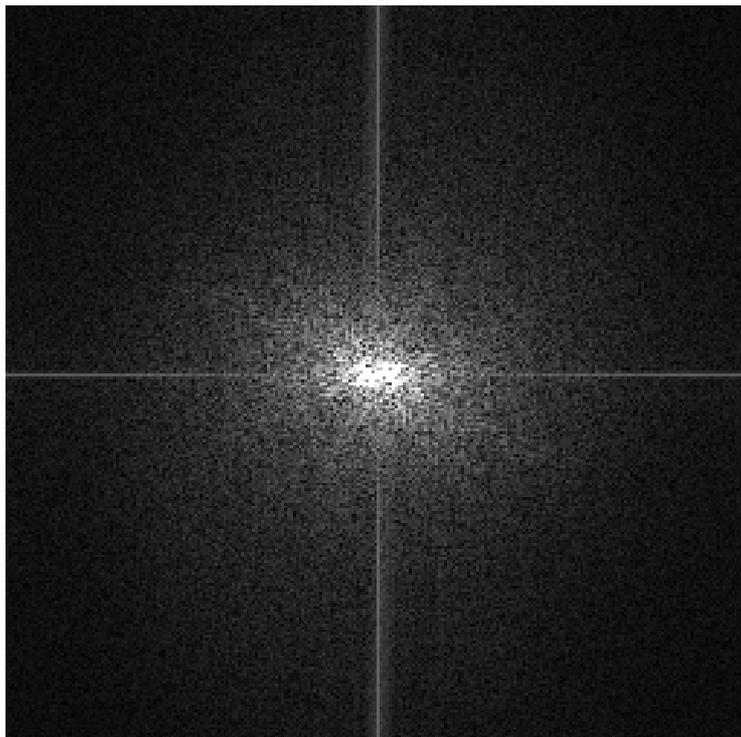


Abbildung 1: k -Raum

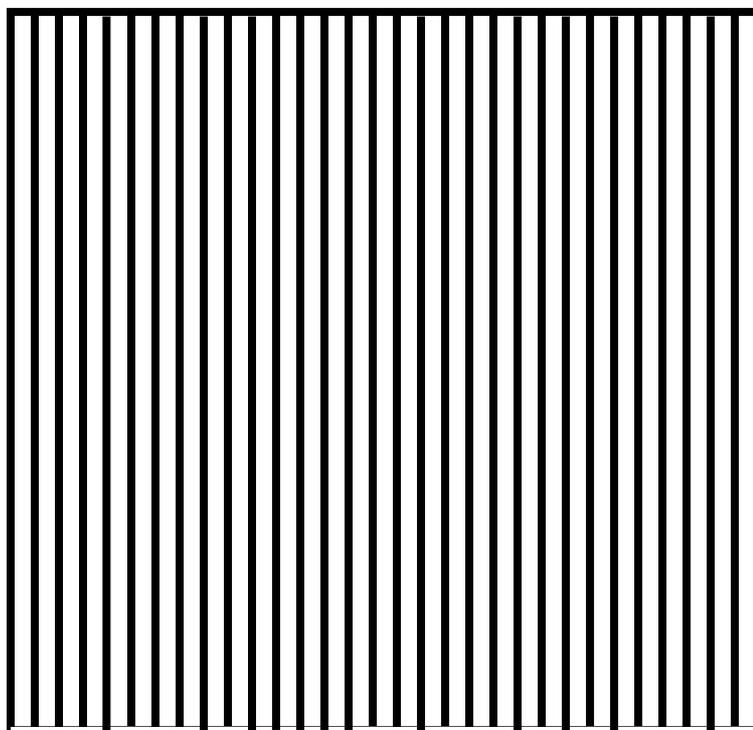


Abbildung 2: Bei der parallelen Bildgebung wird nur jede n -ten k -Raum-Zeile des k -Raumes erfasst (hier jede zweite Zeile). Die übrigen Zeilen werden je nach Rekonstruktionsalgorithmus entweder auf k -Raum- oder Bildraumebene berechnet.

1. Einleitung

1.5 Ganzkörperbildgebung mit der MRT

In letzterer Zeit gilt der Möglichkeit einer Ganzkörperbildgebung zur Erfassung verschiedener wichtiger Organsysteme in einem Untersuchungsablauf zunehmendes Interesse. Die Beurteilbarkeit des kardiovaskulären Systems einerseits als auch die Möglichkeit zur Tumorsuche andererseits waren Schwerpunkte mehrerer Studien zu diesem Thema [109-121]. In Hinblick auf räumliche und zeitliche Auflösung dieser verschiedenen Ansätze mussten bisher deutliche Einschränkungen gemacht werden.

Lauenstein et al. verglichen ein MRT-Ganzkörperprotokoll zur Suche nach Knochenmetastasen 2002 mit den Ergebnissen einer szintigraphischen Untersuchung desselben Kollektivs [110]. Zur MR-Untersuchung wurde eine bewegliche Tischplattform mit integrierten Oberflächenspulen, eine so genannte Body-SURF-MRT-Technik verwendet. Drei verschiedene Bildkontrastierungen, eine T1-gewichtete Echosequenz, Turbo Spin Echo und Short Tau Inversion Recovery (STIR), wurden in diesem Protokoll zusammen gefügt. Als Resultat zeigte sich eine gute Übereinstimmung des MRT-Befundes mit der Skelettszintigraphie bei einer MRT-Untersuchungsdauer von durchschnittlich 40 Minuten. In der MRT wurden dieselben 16 Patienten mit Knochenmetastasen identifiziert wie szintigraphisch. Damit wurde laut den Autoren eine patientenbezogene Sensitivität von 100% erreicht. Die patientenbezogene Spezifität betrug 80%. In den untersuchten Körperregionen konnte eine Sensitivität von 88,3% und eine Spezifität von 87,6% erreicht werden. Durch die Verwendung des speziellen Untersuchungstisches konnte das gesamte Skelettsystem beurteilt werden.

Weiterhin unternahmen Leiner et al. 2003 [111] eine Studie zur MR-Angiographie asymptomatischer Probanden mit einem 3T-Ganzkörpersystem im Vergleich zu einem konventionellen 1,5T System. Im Ergebnis fand sich eine durchweg gute Darstellbarkeit des arteriellen Gefäßbaumes mit einer gewissen Überlegenheit des 3T Systems im peripheren Gefäßgebiet der Unterschenkelarterien.

Dennoch konnten lange Messzeiten bei einer GK-MRT Untersuchung noch nicht zufrieden stellen. In aktuelleren Studien konnten diese aber durch den Einsatz der parallelen Bildgebung immer weiter vermindert werden. Schmidt et al. erreichten in einer 2007 veröffentlichten GK-MRT-Studie eine Gesamtuntersuchungszeit, so gennante „in-room-time“, die auch die Vorbereitung und Lagerung des Patienten einschließt, von durchschnittlich 51 Minuten mit einem 1,5 T-Gerät und 44 Minuten mit einem 3 T-Gerät

1. Einleitung

[112]. Die Autoren Nael et al. [113] gaben eine ähnliche Untersuchungszeit an von durchschnittlich 50 Minuten für eine GK-MRA-Untersuchung mit einem 3 T Gerät.

1.6 Screening

Screening kann definiert werden als das Streben nach frühzeitigem Erkennen einer zuvor unerkannten Erkrankung mit Hilfe von schnell einsetzbaren Methoden [30,68,114]. Es wurden in allgemeinem Konsens der Fachkreise folgende Voraussetzungen aufgestellt, die ein sinnvolles klinisches Screeningprogramm erfüllen sollte [68,92,115,116]:

- Die angewendete Untersuchungsmethode muss für den Patienten akzeptabel sein,
- Nach Nutzen/Risiken- Abwägung für den Patienten kann die Untersuchung befürwortet werden.
- Sie muss für die Diagnostik der Erkrankung ein angemessenes Mittel sein.
- Die gesuchte Erkrankung muss behandelbar sein.
- Die Prävalenz und Schwere der Erkrankung rechtfertigen die Untersuchung.
- Die Erkrankung entwickelt sich über ein symptomfreies Intervall hinweg, welches in einer Screeninguntersuchung erfasst werden könnte.
- Damit das Screening kosteneffektiv sein kann, muss die gesuchte Erkrankung eine ausreichend hohe Prävalenz in der Untersuchungsgruppe haben [3,117].
- Die Untersuchungsmethode sollte sicher und weitreichend verfügbar sein.

Man unterscheidet klinisch verschiedene Formen des medizinischen Screening. Spricht man von primärem Screening, ist die Durchführung einer Screeninguntersuchung noch vor der Manifestation einer bestimmten gesuchten Erkrankung gemeint. Ein Beispiel hierfür ist die zytologische Untersuchung eines Zervixabstriches, um eine Dysplasie in einem möglichst frühen, möglicherweise noch reversiblen Stadium zu entdecken. Im besten Fall kann primäres Screening den sonst wahrscheinlichen Ausbruch einer Erkrankung verhindern.

Sekundäres Screening versucht die gesuchte Erkrankung in einem möglichst frühen Stadium zu erfassen. Tertiäres Screening wird praktiziert um Komplikationen der Erkrankung gering zu halten. Zum Beispiel wird man bei einer malignen Erkrankung nach

1. Einleitung

Metastasen fahnden, um negative Krankheitsfolgen früher erkennen und behandeln zu können.

Dies trifft zum einen auf kardiovaskuläre Erkrankungen wie KHK, pAVK und den ischämischen Hirninfarkt zu. Diesen Erkrankungen ist gemeinsam, dass sie, unbehandelt oder zu spät diagnostiziert, einen schweren, möglicherweise sogar tödlichen Verlauf nehmen. Die Progression dieser Krankheiten kann häufig durch früheres Erkennen und Intervenieren gestoppt oder verlangsamt werden. Es existieren Therapieoptionen um den Verlauf zu verlangsamen, zu mildern und schwerwiegende Folgen abzuwenden. Henschke [114] erarbeiteten in verschiedenen Studien zum Screening des nicht- kleinzelligen Lungenkarzinoms grundlegende Prinzipien zur Effektivität eines Screeningprogrammes aus. Entscheidend ist, ob ein optimales krankheitsspezifisches Screeningregime gefunden und eingesetzt werden kann. Ein initialer Screeningtest wird für alle Individuen eines Kollektivs analog durchgeführt. Bei primär positivem Ergebnis kommt ein diagnostischer Algorithmus zur Anwendung, um den Verdacht auf eine maligne Erkrankung aufzuklären. Zeigt sich ein unauffälliges Resultat, so kann der Screeningteilnehmer dem nächsten regulären Screeningtermin zugeführt werden. Ein sinnvolles Programm sollte aus einzelnen Zyklen bestehen. Ein Zyklus beinhaltet den initialen Test sowie genauere diagnostische Abklärung. Er endet vor dem nächsten regulären Screeningzeitpunkt. Ein Krankheitsfall, welcher nach negativem Routine-screening symptomatisch wird, ist ein interim-diagnostischer Krankheitsfall des entsprechenden Zyklus.

Eine Änderung des Lebensstils soll helfen individuelle kardiovaskuläre Risikofaktoren zu senken. Gelingt dies dem Patienten nicht, so lassen sich invasive, aufwändige und vergleichbar risikoreiche Behandlungen oft nicht umgehen. Wenngleich sich diese Erkrankungen heute mit diesen therapeutischen Optionen immer besser behandeln lassen, haben dagegen Häufigkeit und Sterblichkeitsrisiko in den letzten Jahren nur unwesentlich abgenommen. Ein herausragend wichtiger Grund ist laut Wirth die dramatische Zunahme der kardiovaskulären Risikofaktoren in den industrialisierten Nationen seit dem Zweiten Weltkrieg [41].

Es wurde mehrfach auf eine reduzierte Lebenserwartung dieser Patienten verwiesen.

Zur Senkung der Morbidität, der Erkrankungshäufigkeit an atherosklerotischen Erkrankungen in einer Bevölkerung, ist ein Konzept der Primärprävention zu etablieren.

1. Einleitung

Sollen die Mortalität dieser Syndrome gesenkt werden, so muss eine zuverlässige und breit anwendbare Früherkennung wichtiges Ziel sein. Ist das Gefäßsystem weniger stark verändert und sind noch keine ischämischen Schäden im Gewebe aufgetreten, so kann mit medikamentöser als auch nicht-medikamentöser, z.B. diätetischer, Therapie eine Reduktion des Risikoprofils erreicht werden.

1.7 Zielsetzung der Arbeit

In dieser Studie sollte festgestellt werden, ob nach erfolgreicher Implementierung eines Ganzkörper-MRT-Protokolls mit paralleler Bildgebung auf einem 32-Kanal MRT-Gerät die standardisierte klinische Anwendung sinnvoll ist unter dem Hauptaspekt bisher unbekannte Erkrankungen bei asymptomatischen Menschen aufzudecken. Weiterhin widmete sie sich folgenden Fragen und Aufgaben:

1. Sind in dem Kollektiv dieser Studie überhaupt prognostisch relevante Befunde zu finden?
2. Kann eine Risikobewertung der gefundenen Diagnosen vorgenommen werden?
3. Bei pathologischen Befunden eine Empfehlung zum Vorgehen einer weiteren diagnostischen Abklärung bei den weiterbehandelnden Ärzten auszusprechen.
4. die Limitierungen von räumlicher und zeitlicher Auflösung dieser Untersuchung zu berücksichtigen
5. Die Untersuchung solle unter Berücksichtigung ethischer Gesichtspunkte bei der Konfrontation von Probanden mit der zufälligen Entdeckung potentiell lebensbedrohlicher Pathologien stattfinden.
6. Könnte diese Untersuchung unter finanziellen und gesundheitspolitischen Überlegungen einmal als Anwendung im Großteil der Bevölkerung den bisherigen Standard der Vorsorgeuntersuchungen ergänzen oder ersetzen?
7. Welche Wertigkeit können wir dem hier implementierten kardiovaskulären Ganzkörperscreening zusprechen unter Berücksichtigung der Limitierungen von räumlicher und zeitlicher Auflösung dieser Untersuchung?

2. Material und Methoden

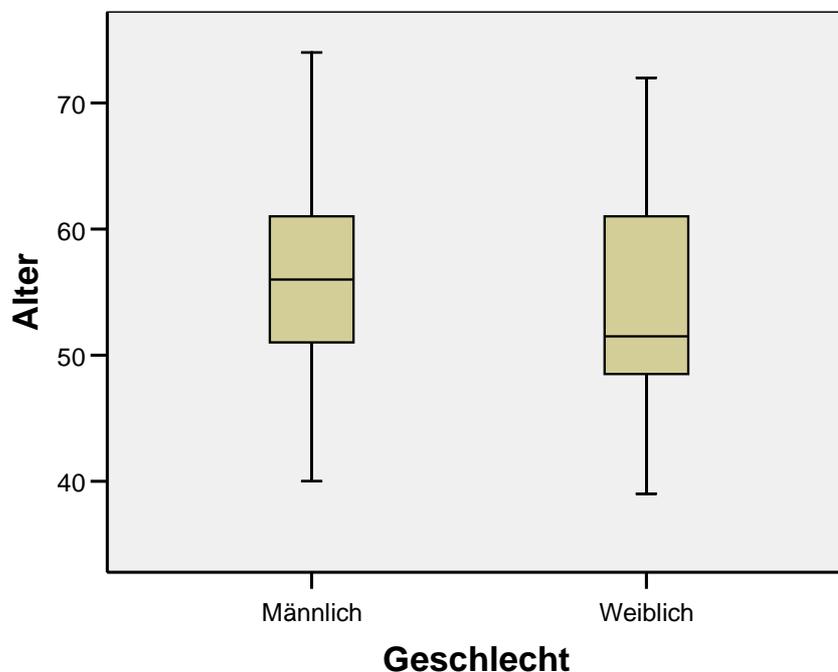
2.1 Teilnehmer

In der Studie wurden 138 Personen eingeschlossen, 118 davon waren männlich, 20 weiblich. Das mittlere Alter aller Probanden betrug bei Untersuchung 55,38 Jahre, der Median lag bei 56,0 Jahren. Der jüngste Teilnehmer war 39 Jahre alt, der älteste Teilnehmer 74. Eine genauere Übersicht über die Altersverteilung liefern Tabelle 2 und Abbildung 1.

Tabelle 1: Altersverteilung der Teilnehmer (n=138)

	N	Median (Jahre)	Mittelwert x (Jahre)	Standardabweichung (Jahre)
Männer	118	56,0	55,58	7,31
Frauen	20	51,5	54,15	8,95
Gesamt	138	56,0	55,38	7,55

Abbildung 3: Boxplot der Altersverteilung der teilnehmenden Probanden



2. Material und Methoden

Zur eingehenden Betrachtung der Studienteilnehmer teilten wir diese in verschiedene Altersgruppen ein. In Tabelle 2 sind diese Gruppen aufgeschlüsselt.

Tabelle 2: Einteilung nach Altersgruppen

	Bis 49 Jahre	50-59 Jahre	60-69 Jahre	ab 70 Jahren
Anzahl der Teilnehmer	33	57	44	4

Die Studienteilnehmer waren an ein Gesundheitsprogramm angeschlossen mit einer regelmäßigen jährlichen Gesundheits- Check-up-Untersuchung zur Beurteilung des kardiovaskulären Systems und zur Tumorstuvorsorge. Dieses beinhaltete eine elektrokardiographische Untersuchung (EKG) in Ruhe und unter Belastung, Laboruntersuchungen, eine Echokardiographie, eine Dopplersonographie der extrakraniellen hirnversorgenden Arterien sowie eine Röntgenuntersuchung des Thorax.

Die Studie wurde in Einvernehmen mit den Standards der zuständigen Ethikkommission durchgeführt. Alle Studienteilnehmer waren Angestellte zweier großer Unternehmen, welche ihnen die freiwillige Teilnahme an präventiven Gesundheitsprogrammen angeboten hatten. Vor der Untersuchung wurde von allen Teilnehmenden eine schriftliche Einverständniserklärung eingeholt. Sie wurden detailliert über die Studie aufgeklärt, der genaue Ablauf, Risiken und mögliche Komplikationen der GK-MR-Untersuchung wurden ihnen aufgezeigt. Es wurde insbesondere auf Einschränkungen dieser Untersuchung hingewiesen wie die fehlende Beurteilbarkeit von Prostata und Magen-Darm-Trakt. Im Falle von vorliegenden Kontraindikationen schlossen wir die entsprechenden Personen von der Studie aus. Es wurde zunächst eine ausführliche Anamnese erhoben. Ergaben sich dabei Hinweise auf eine bereits vorliegende schwerwiegende Erkrankung wie stattgehabter Myokardinfarkt (n=1), koronare Herzerkrankung bei Zustand nach Stenting (n=2), Z.n. Hirnblutung (n=1), bestehende periphere arterielle Verschlusskrankheit (n=1) malignes Tumorleiden oder Diabetes mellitus, so wurde der entsprechende Proband nicht in die anschließende Analyse mit einbezogen. Klaustrophobie kann ein weiteres Ausschlusskriterium zur Teilnahme an einer GK-MRT-Untersuchung sein. Bei dem untersuchten Kollektiv bestand jedoch bei keinem Teilnehmer (n=0) eine solche Einschränkung. Die Teilnahme an dieser Studie erfolgte freiwillig und wurde nicht vergütet.

2. Material und Methoden

Alle Teilnehmer wurden im Zeitraum zwischen April 2003 und Mai 2004 einer MR-Ganzkörperuntersuchung unterzogen. Die Teilnehmer fühlten sich am Tage der Untersuchung subjektiv gesund. Sie wurden umfassend über die bevorstehende Untersuchung aufgeklärt. Ein Abbruch der Untersuchung war jedem der Teilnehmer zu jedem Zeitpunkt möglich.

Die Anzahl akquirierter Zeilen im Frequenzraum (k- Raum) wird reduziert und dadurch die Akquisitionszeit verkürzt (Abb. K-Raum-Zeilen).

Für die Darstellung bewegter Organe und Gewebe ist die PAT vorteilhaft, wenn Bildinformationen aus unterschiedlichen, kürzeren Akquisitionssequenzen gemittelt werden und damit nicht eine lange Sequenz abgewartet werden muss. Abgesehen von der schnelleren Bildakquisition lässt sich mit der PAT eine Verringerung von Artefakten durch Verkürzung der Echozuglänge in Single-Shot-Sequenzen erreichen [118,119].

Hingegen müssen bei dem Signal-Rausch-Verhältnis (SNR) Kompromisse eingegangen werden. Reduziert man die Anzahl akquirierter k-Raum-Zeilen, so ist mit einer geringeren SNR zu rechnen [120]. Wie bei der konventionellen Bildgebung führt eine Verkleinerung des FoV um den Faktor R bei konstanter Voxelgröße zu einer Verringerung des SNR um den Faktor $1/\sqrt{R}$. Abhängig von der Spulengeometrie bei der PAT wird das SNR noch weiter verringert [108]. Die Applikation von PAT ist aufgrund dieser Besonderheiten günstig, wenn die entsprechenden konventionellen Bilder ein hohes SNR aufweisen wie dies bei der kontrastverstärkten Angiographie der Fall ist. Vorteilhaft ist die PAT wie bereits erwähnt auch, wenn das Erzielen kürzerer Akquisitionszeiten gegenüber einer möglichst hohen SNR im Vordergrund steht. Diese Intention besteht vor allem bei Untersuchungen in Atemanhaltetechnik.

2. Material und Methoden

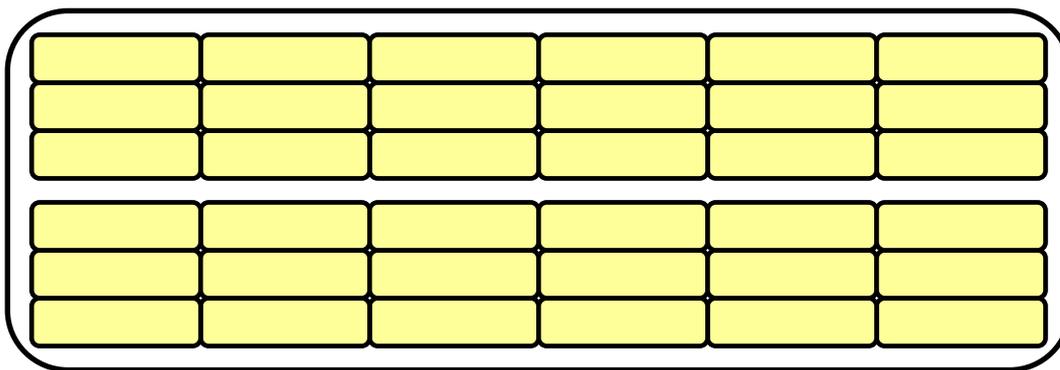


Abbildung 4: Darstellung des Spulenaufbaus bei der parallelen Bildakquisition: multiple Spulenelemente nehmen parallel Daten auf, die später zusammengefügt und für den Bildaufbau verwendet werden.

2. Material und Methoden

2.2 Magnetresonanztomographen

In dieser Studie wurden verschiedene Geräte verwendet, insgesamt kamen drei Systeme zum Einsatz. Zu Beginn wurden die Untersuchungen auf einem 1,5 Tesla MRT System mit 8 Empfangskanälen (Magnetom Sonata, Siemens Medical Solutions, Erlangen, Germany, Abbildung 5) durchgeführt. Dieses zeichnet sich durch eine Gradientenstärke von 40 mT/m und eine minimale Anstiegsgeschwindigkeit, auch bezeichnet als Signalkurve, von 200 T/m/s aus.

Nach Abschluß der ersten 42 Untersuchungen stand ein weiterentwickeltes 1,5 Tesla MRT System zur Verfügung. Dieses MRT System (Magentom Avanto, Siemens Medical Solutions, Erlangen, Germany; Abbildung 6) ist mit 32 Empfangskanälen, einem FoV von 500mm und einer maximalen Tischverschiebung von 205cm ausgestattet. Hier muss der Patient nicht umgelagert werden. Die Bewegung von einer Körperregion zur anderen erfolgt ausschließlich durch die Tischverschiebung, eine manuelle Bewegung ist nicht nötig. Die Gradientenstärke beträgt 45 mT/m und die minimale Anstiegsgeschwindigkeit 200 T/m/s. Es können in diesem System bis zu bis zu 76 Matrix-Spulen-Elemente integriert werden. Eine neuartige Spulentechnologie macht es möglich den vollständigen Spulenaufbau bereits vor Untersuchungsbeginn direkt am Patienten zu platzieren. Die benötigten Spulen werden später selektiv angewählt.



Abbildung 5: Magnetom Sonata

2. Material und Methoden



Abbildung 6: Magnetom Avanto Tim: 1,5 Tesla Ganzkörper-Magnetresonanztomograph

Das dritte verwendete Gerät ist ein 3 Tesla Magnetresonanztomograph mit 102 integrierten Matrix-Spulen-Elementen (Abbildung 7). Er weist ebenso wie das beschriebene 1,5 Tesla Gerät ein field of view von 500mm auf. Bisläng sind solche Geräte in der klinischen Anwendung besonders bei der hochauflösenden Darstellung des Gehirnes und des Muskuloskelettsystems. Im experimentellen Umfeld wird er bereits seit längerem auch für die Ganzkörperbildgebung verwendet. Kennzeichnend für 3 Tesla Geräte ist ein auf bestimmte anatomische Bereiche beschränkter Untersuchungsabschnitt. Dies ist in physikalischen Gegebenheiten begründet wie zum Beispiel Auslöschartefakte bei Auftreffen von magnetischen Wellen auf stark resonanzgebende Strukturen. Bei sehr hohen Feldstärken werden solche Auslöschartefakte durch gegenläufige Resonanzwellenbildung verstärkt gebildet. Solche Artefakte treten vor allem in der Darstellung stark wasser- oder fett-haltiger Gewebe des Körpers wie dem Abdomen auf. Dies stellt eine deutliche Einschränkung dar hinsichtlich der Ganzkörperuntersuchung dar. Begegnet wird diesen Phänomenen mit einer Abstimmung der Transmitter oder auch so genannten dielektrischen Pads.

2. Material und Methoden



Abbildung 7: Magnetom Trio: ein 3,0 Tesla Ganzkörper-MRT-System



Abbildung 8: Spulenaufbau in Form einer Total Imaging Matrix, wie er beim Ganzkörper-scanner ohne Umlagerung Anwendung findet. Multiple Spulenelemente können frei selektiv angewählt werden.

2. Material und Methoden

2.3 Ganzkörper-MR-Protokoll

Den genauen Ablauf des Ganzkörper- MR Protokolls beschreibt Tabelle 3.

Zu Beginn des Protokolls stand eine hochauflösende HASTE- Bildgebung der Lunge. Im weiteren Verlauf führten wir dann eine Funktions- und Perfusionsuntersuchung des Herzens durch. Als nächstes erfolgte eine dreidimensionale Gadolinium-Magnetresonanzangiographie (3d-Gd-MRA) der Karotiden und eine morphologische Bildgebung des zentralen Nervensystems. Zur Darstellung der Lungen nach Kontrastmittelapplikation wendeten wir eine dreidimensionale Gradientenechoaufnahme des Thorax an.

13-17 Minuten nach der letzten Kontrastmittelgabe wurde eine so genannte „Delayed-contrast-enhancement (DCE)“- Untersuchung des linksventrikulären Myokards in das Protokoll aufgenommen.

Tabelle 3 Protokoll Magnetom Sonata

Protokoll Magnetom Sonata					
Min	ZNS	Herz	Thorax	Abdomen	MRA
			HASTE		
30		Funktion Perfusion			Karotiden
	T1; T2		VIBE		
60		DCE			Abd. Aorta OS US
				HASTE	
90				FLASH	

2.3.1 HASTE-Bildgebung der Lunge

In der Vergangenheit konnte bereits eine hohe Genauigkeit dieser Technik für den Nachweis pulmonaler Infiltrate gezeigt werden [121]. Jedoch waren die Echozeiten noch immer zu lang, so dass kein ausreichend hohes Signal der Lunge resultierte. Durch die parallele Bildgebung konnte der Echozug weiter verkürzt werden, was eine Zu-

2. Material und Methoden

nahme an Signal und eine Abnahme des so genannten „blurring“ bewirkt. Um die Echozeit nicht künstlich zu verlängern verwendeten wir eine so genannte externe Referenzmessung um die zusätzlichen k-Raum-Zeilen auszulesen und die Spulen zu kalibrieren. Erst danach erfolgten Anregung und Auslesen der eigentlichen Bilddaten.

2.3.2 Echtzeitbildgebung des Herzens mit mehreren Schichten in einer Atemanhaltephase

Dieser Untersuchungsabschnitt wurde in Anwendung der so genannten true fast imaging with steady state precession (FISP) ausgeführt. Die parallele Bildgebung akquirierte alle k-Raum-Zeilen für eine einzelne Schicht innerhalb von 2 Herzschlägen. In der praktischen Umsetzung gelang es, in nur einem Atemanhaltezug den ganzen Herzzyklus einmal funktionell zu analysieren.

Es konnten 11 Schichten in 22 Herzschlägen aufgenommen werden, und eine Atemanhaltezeit von durchschnittlich 18 s wurde erzielt. Durch eine hohe zeitliche Auflösung von 48 ms und eine genauere Bestimmung von Ejektionsfraktion und Herzvolumina steht ein verbessertes Verfahren im Vergleich zu der sonst üblichen Einzelschichtaufnahme zur Verfügung.

Tabelle 4 Parameter der Magnetresonanztangiographie

Parameter der Magnetresonanztangiographie				
	KM-Menge (ml)	Flussrate (ml/s)	Scanzeit (s)	Auflösung (mm)
Karotiden	15	1,5	19	0,9×1,7×1,3
Abdominelle Aorta	10	1,5	21	1,6×0,8×1,5
OS			10	1,4×1,0×1,5
US	15	0,7	10	1,3×0,9×1,3
Fuß			21	1,2×1,0×0,9

2. Material und Methoden

2.3.3 Perfusionsbildgebung des Herzens

Die Myokardperfusion ist ein geeignetes Mittel, indirekt auf den Zustand der Koronararterien zu schließen, während die direkte Darstellung der Koronarien mit der MRT bisher für die routinemäßige Anwendung in Bezug auf die Auflösung noch nicht überzeugende Ergebnisse zeigen konnte [87,88,89,90,91]. Liegen Stenosierungen oder Verschlüsse der Koronarien vor, so hat dies in einer verzögerten Kontrastmittelanflutung seinen Ausdruck [122,123,124].

Für die Perfusionsbildgebung wurde ein Gadoliniumchelat (Magnevist, Bayer Schering AG, Berlin, Germany) in einer Dosis von 0,05 mmol/kg Körpergewicht verwendet.

2.3.4 Delayed-contrast-enhancement-(DCE-) Bildgebung mit phasensensitiver Inversion-Recovery-Technik

Wegen der Limitationen bei der direkten Darstellung von ischämischem Herzmuskelgewebe wurde in den letzten Jahren unter anderem die DCE- Technik entwickelt. In einer kürzlich erschienen Arbeit konnte gezeigt werden, dass mit Gadoversetamid, einem Gadoliniumchelat, in einer Dosierung von mindestens 0,2mmol/kg Körpergewicht akute und chronische Myokardinfarkte zuverlässig identifiziert werden können [125]. Sie bedient sich eines paramagnetischen Kontrastmediums, in diesem Falle Magnevist. Solche speziellen Gadolinium-Verbindungen können als extravaskuläre Kontrastmittel fungieren. Sie sind gekennzeichnet durch ein relativ niedriges Molekulargewicht, welches es ihnen erlaubt bereits in der ersten Anflutung zu einem Anteil von circa 50% die Kapillarwand zu passieren. Dies führt zu einer Verkürzung der T1- und T2-Relaxationszeiten der umgebenden Protonen. Gadolinium-DTPA verstärkt so die Signalintensität im MR proportional zu seiner Konzentration im Gewebe. Es reichert in infarziertem Myokard spät nach Kontrastmittelgabe an und lässt dieses Gewebe dann aufleuchten (sog. Hyperenhancement). Mit dieser Technik werden im Vergleich zu T2-gewichteten Spin-echo-Sequenzen durch eine höhere SNR bessere Differenzierung zum einen und höhere Auflösung von Infarktgewebe am Herzen zum anderen erreicht [138]. Diese finden vor allem zur Diagnostik akuter Myokardinfarkte Anwendung. Zur Darstellung abgelaufener Infarkte bevorzugt man heute die Late-Enhancement-Technik. Daher wur-

2. Material und Methoden

de diese in das vorliegende Protokoll integriert, um asymptomatisch verlaufene, subakute und ältere Myokardinfarkte besser detektieren zu können.

2.3.5 Kontrastmittel

Für Messungen der MRA verwendeten wir Gadopentetat-Dimeglumin (Magnevist®). Magnevist ist ein paramagnetisches Kontrastmittel. Seine Wirksamkeit wird über die Beeinflussung der Spin-Gitter-Relaxationszeit von Protonen in Wasser bestimmt. Sie wird dabei nicht wesentlich beeinflusst durch die Stärke des Magnetfeldes. Als paramagnetisches Kontrastmittel verkürzt Magnevist in erster Linie die T1- und in geringerem Ausmaß auch die T2-Relaxationszeit in Geweben, in denen es akkumuliert, indem es den angeregten Spins schneller die Energie entzieht. Dadurch werden die Spins rascher auf ihr anfängliches Energieniveau zurückgeführt und das Signal im MRT nimmt zu [126,127]. Kennzeichnend für Magnevist sind weiterhin seine ausgeprägten hydrophilen Eigenschaften mit renaler Elimination wie z.B. Mannitol oder Inulin. Das Verteilungsvolumen verhält sich ähnlich dem extrazellulärer Flüssigkeit. Es besitzt keine nennenswerte Proteinbindung oder Wechselwirkungen mit Enzymen in vitro. Nach intravenöser Injektion verteilt sich Magnevist sehr schnell im Extrazellularraum. Megluminsalz diffundiert vollständig aus dem Komplex ab. Zwar passiert Magnevist die intakte Blut-Hirn-Schranke kaum, weist diese jedoch eine Dysfunktion auf, oder sind Gewebe z.B. durch abnorme Vaskularisierung funktionsgestört, so kann der Komplex des Magnevist dort anreichern. Besonders interessant ist diese Eigenschaft für den Nachweis von Neoplasien, Abszessen, andere entzündliche Veränderungen oder auch ischämisch geschädigten Geweben. Davon abgrenzbar sind dann unter anderem Zysten oder Vernarbungen, in denen es nicht zu einer Kontrastmittelanreicherung kommt. Es können erweiterte diagnostische Aussagen in Vergleich zu einer nativen MRT getroffen werden. Magnevist liegt als 0,5 molare Lösung vor.

Der Bildkontrast entsteht durch die Signalintensitätsdifferenz (SI-Differenz) der analysierten Gewebe. Als verstärkendes Moment wirkt hierbei ein extern zugegebenes Kontrastmittel, es erhöht die SI-Differenz.

2. Material und Methoden

2.3.6 MR-Angiographie

Prinzipiell besteht in der MRT die Möglichkeit, eine Gefäßdarstellung ohne oder mit Kontrastmittelverstärkung durchzuführen. Ihre Anwendung ohne zusätzliche Kontrastmittel, auch time-of-flight-Technik genannt, spielt heute jedoch fast nur noch bei der Aufnahme intrakranieller Gefäße eine wichtige Rolle. Üblicherweise sind darüber hinaus Gadoliniumchelate als Kontrastmittel für die MRA in Gebrauch.

Auch bei besserer Verträglichkeit und geringerer Nephrotoxizität von gadoliniumhaltigen Kontrastmitteln gegenüber iodhaltigen Kontrastmitteln sollte selbstverständlich eine möglichst geringe Dosierung angestrebt werden. In der vorliegenden Studie konnte die Kontrastmittelapplikation sehr gut ausgenutzt werden, indem sie nicht nur zur Darstellung eines Gefäßterritoriums verwendet wurde, sondern nach Ablauf der arteriellen und venösen Phase im Verlauf zur DCE- Untersuchung diente.

Für das Untersuchungsprotokoll wurde eine kontrastmittelverstärkte MR-Angiographie als Ganzkörper- MRA angewandt. Dies stellt den Untersucher vor die Herausforderung der idealen Abstimmung zwischen Kontrastmittelapplikation und nachfolgender Bildfassung in einer Reihenfolge, so dass ein Minimum an venösen Flussüberlagerungen interferieren und eine möglichst hohe räumliche Auflösung erreicht wird. Ein zentraler Punkt für das Gelingen dieses Untersuchungsteils ist im Kontrastmittelinjektionsprotokoll zu sehen. Eine hohe räumliche Auflösung erfordert stets Kompromisse bezüglich der Untersuchungsdauer. Bei länger werdenden Akquisitionszeiten in der MRA begegnet man jedoch der Problematik von venösen Flußüberlagerungen in nachfolgenden arteriellen Gefäßabschnitten, die eine diagnostische Bildqualität stark reduzieren können. Zu besonders bedeutsamen Störungen kann es insbesondere bei einer Untersuchungsabfolge der abdominellen Gefäße unmittelbar nach Durchströmung der Kopf- und Halsgefäße kommen. Das KM flutet in den abdominellen parenchymatösen Organen wie den Nieren verhältnismäßig schnell an. Will man diese Phase aufnehmen, so ist man mit Überlagerungseffekten aus venösem abdominellem und arteriellem supraaortalen Blutfluß konfrontiert.

Um sich diesen Problemen anzunähern werden aktuell drei Prinzipien verfolgt. Man kann einerseits eine GK-MRA in mehreren einzelnen Aufnahmeschritten durchführen, wie dies bisher geschah. Dabei betragen die Masse des Aufnahmefensters oder „field of view“ (FoV) im Allgemeinen zwischen 350mm und 450mm. Das bedeutet, dass zur

2. Material und Methoden

kompletten Darstellung eines menschlichen Körpers ca. 5 FoV benötigt werden, spezielle Systeme reduzieren die Anzahl auf bis zu 4 Untersuchungs-schritte. Hierbei wird der Patient einmal zwischen den Aufnahmesequenzen umgelagert. Bei einem Standard-MRT wird eine GK-MRA in zwei Abschnitten aufgeteilt. Zunächst werden Kopf, Hals und Teile des Thorax abgebildet. Im zweiten Abschnitt erfolgt dann die Darstellung von Abdomen und Beinen.

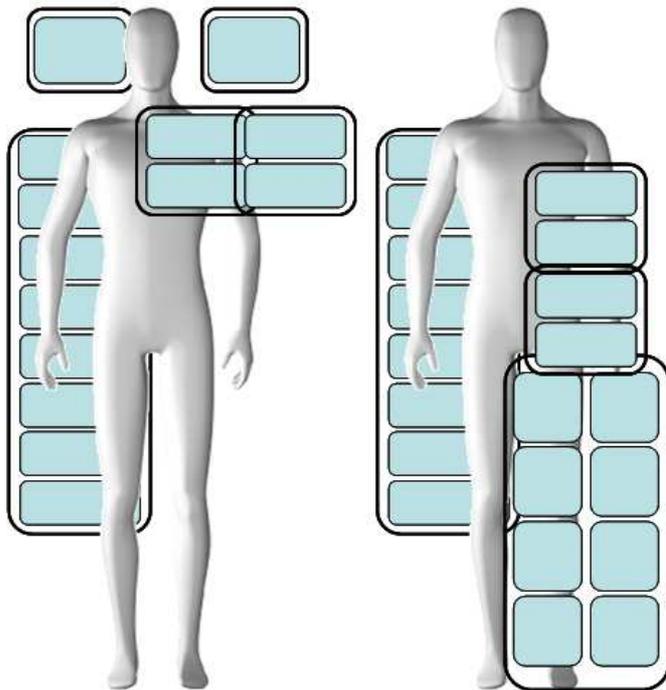


Abbildung 9: Spulenaufbau des Magnetom Sonata. Der Patient wird zwischen den beiden Untersuchungsabschnitten der GK-MRA umgelagert.

In der vorliegenden Studie konnte die GK-MRA ohne Umlagerungen des Patienten realisiert werden. Dies wurde durch ein neuartiges Lagerungssystem, eine mobile Tischplattform als Bestandteil eines speziell für Ganzkörperuntersuchungen konzipierten MR-Systems. Der Patient wird manuell stets durch das Isozentrum des MRT-Systems bewegt, bis sämtliche Bilddaten aller Körperpartien vollständig sind.

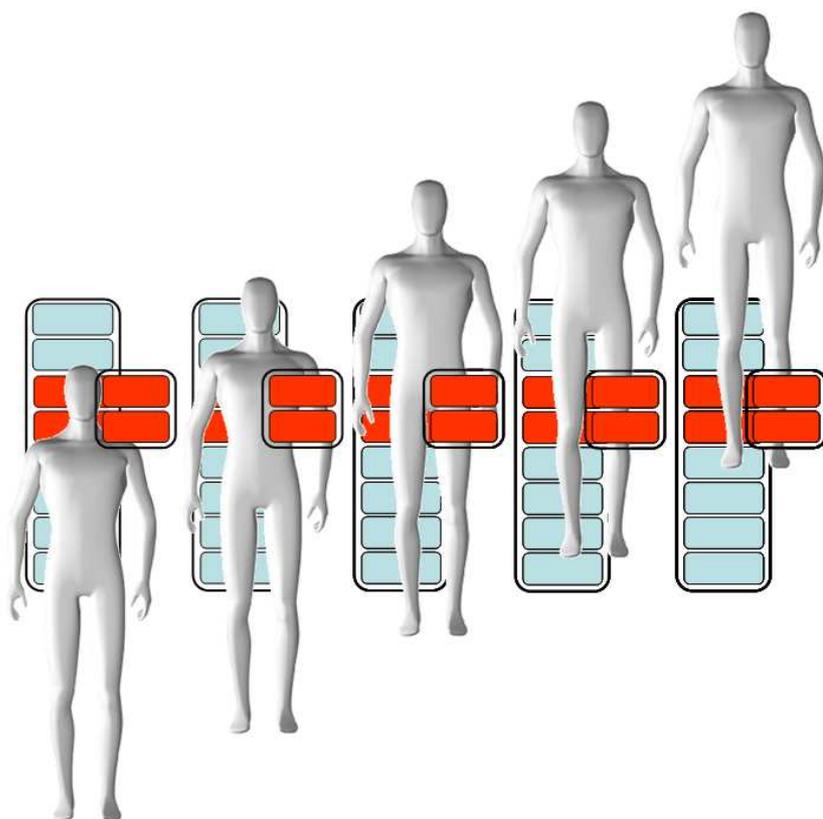


Abbildung 10: Spulenaufbau eines Standard-GK MRT Gerätes mit manuell beweglicher Tischplattform (AngioSURF).

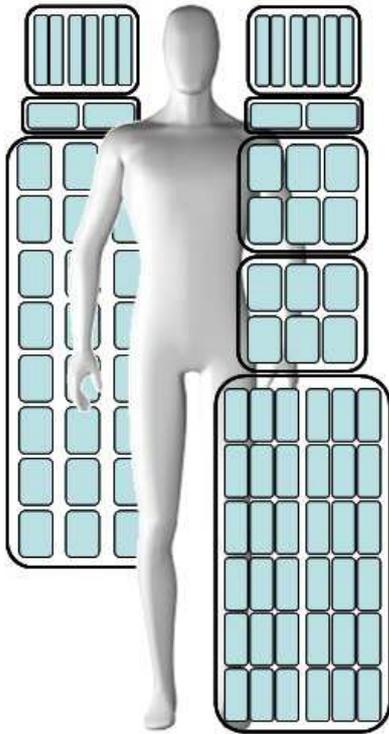


Abbildung 11: Spulenaufbau des GK-MRT Systems

Es wurde eine biphasische Kontrastmittelgabe gewählt. Mit dem ersten Bolus konnten supraaortale Gefäße und später die Unterschenkel- und Fußarterien dargestellt werden. Sofort nach dem Beginn der ersten Bolusgabe wurden die Postkontrastsequenzen dieser beiden Gefäßregionen erfasst. Bis zum Beginn der zweiten Kontrastmittelgabe wurde ein Zeitintervall eingehalten. Nach dieser Wartezeit, dem Scan-Delay, zuzüglich einer Toleranz, wurde die Untersuchung der abdominellen und pelvinen Gefäße veranlasst. Hierfür wurden zunächst die entsprechenden Präkontrastsequenzen aufgenommen, danach wurde der zweite Kontrastmittelbolus appliziert. Unmittelbar anschließend wurden wiederum die Postkontrastsequenzen aufgenommen. Die ermittelten Präkontrastsequenzen wurden jeweils von den Postkontrastsequenzen der Gefäßregion automatisch subtrahiert. Sämtliche Bildakquisitionen fanden bei Atemstopp während der Inspiration statt. Zur Berechnung der zu verwendenden Kontrastmittelmenge war von folgenden Empfehlungen des Herstellers auszugehen. Bei der Darstellung eines Bildfeldes (eines FoV oder einer Gefäßregion) sollten bis zu einem Körpergewicht von 75kg 7,5ml Gadovist verwendet werden, bei einem Körpergewicht von 75kg oder darüber

2. Material und Methoden

10ml Gadovist, entsprechend 0,1 – 0,15 mmol/kg Körpergewicht. Wünscht man mehr als eine Gefäßregion darzustellen, so wird die Dosierung angepasst auf 15-20ml, entsprechend 0,2 – 0,3mmol/kg Körpergewicht.

Tabelle 5

Parameter der Magnetresonanztangiographie				
	KM-Menge (ml)	Flussrate (ml/s)	Scanzeit (s)	Auflösung (mm)
Karotiden	15	1,5	19	0,9×1,7×1,3
Abdominelle Aorta	10	1,5	21	1,6×0,8×1,5
OS			10	1,4×1,0×1,5
US	15	0,7	10	1,3×0,9×1,3
Fuß			21	1,2×1,0×0,9

2.4 Bildanalyse

Die gewonnenen Ergebnisse wurden von jeweils 2 Radiologen mit langjähriger Erfahrung in der Beurteilung von MR- Bildgebung unabhängig und geblindet voneinander in Bezug auf allgemeine Bildqualität und Artefakte bewertet und befundet. Bei der MRA wurden die Kriterien arterielle Kontrastierung, venöse Überlagerung neben der allgemeinen Bildqualität angewandt.

2.5 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte mit den beiden Programmen Excel (Version 2002) und SPSS (SPSS 14.0, SPSS Inc.).

Generell wurden die erhobenen Befunde als relevant oder nicht relevant klassifiziert und dementsprechend beurteilt. Die untersuchten Probanden und deren behandelnde Ärzte wurden in einem ausführlichen Bericht über sämtliche Befunde in Kenntnis gesetzt. Auch anatomische Normvarianten wie z.B. das Vorliegen einer Hufeisenniere

2. Material und Methoden

fanden Erwähnung, da sie in der Zukunft zum Beispiel Einfluss auf den Verlauf bestimmter Erkrankungen nehmen könnten. Ebenso wurden selbstverständlich aktuell wenig schwerwiegende Befunde wie ein Hämangiom der Leber erhoben. Ein bislang unerkanntes Leberhämangiom kann differentialdiagnostische Schwierigkeiten aufwerfen, die so reduziert werden können. Eine therapeutische Empfehlung wurde ausgesprochen und gegebenenfalls eine weitere diagnostische Abklärung veranlasst.

MRT-Daten des Herzens wurden qualitativ nach den Kriterien myokardialer Infarkt, Wandbewegungsstörung, Reduktion der Kontraktilität, Myokardhypertrophie, Herzklappenveränderungen evaluiert. Die Herzfunktionsparameter endsystolisches Volumen (ESV), enddiastolisches Volumen (EDV), Ejektionsfraktion (EF) und Myokardmasse (MM) wurden quantitativ bestimmt. Dafür kam eine spezielle semiautomatische Software (Argus, Siemens Medical Solutions, Germany) zur Anwendung.

Die Auswertung der MRT-Untersuchung des ZNS erfolgte nach Gesichtspunkten direkter oder indirekter Zeichen einer Angiopathie. Hinweise darauf können sowohl Veränderungen der zuführenden arteriellen Gefäße selbst, als auch morphologische Veränderungen des Hirnparenchyms, z.B. in Form eines stattgehabten ischämischen Infarktes sein. Auf die Darstellung so genannter White Matter Lesions (WML), Läsionen der weißen Hirnsubstanz, wurde ebenfalls geachtet.

Die Ganzkörper-MR-Angiographie (GK-MRA) werteten wir hinsichtlich arterieller Lumeneinschränkung, Ektasien, aneurysmatischen Erweiterungen und Wandunregelmäßigkeiten aus. Eine bestehende Lumeneinschränkung wurde klassifiziert als geringgradig bei einer Stenose <50%, als moderate Stenose ab 50% und als höhergradig ab 75% Stenosierung.

3. Ergebnisse

Bei 117 der Teilnehmer wurde mindestens ein pathologischer Befund erhoben. Bei 82 der Teilnehmer lag eine Pathologie vor, bei 35 Teilnehmern fanden sich je 2 Pathologien.

Im Mittel fanden sich berechnet auf einen Teilnehmer 1,7 pathologische Befunde.

Zusammenfassend handelte es sich um 293 pathologische Einzelbefunde. Bei 21 Teilnehmern entsprechend 15,2% wurden keinerlei pathologische Veränderungen festgestellt. Bei 82 Individuen (59,4%) wurden zwar pathologische Veränderungen gefunden, diese waren jedoch nicht Anlass zu weiterer Abklärung oder einer Therapieänderung. In 25,4% (35 Personen) erhoben wir Befunde, welche als therapie relevant zu beurteilen sind.

Tabelle 6

Pathologische Befunde bezogen auf einzelne Teilnehmer		
Anzahl der Pathologischen Befunde pro Teilnehmer	Absolut	%
1	33	23,9
2	31	22,5
3	24	17,4
4	12	8,7
5	9	6,5
6	2	1,4
7	1	0,7
8	2	1,4
9	2	1,4
Gesamt	138	100

Wir analysierten die Untersuchungsergebnisse nach den einzelnen Organbefunden.

3. Ergebnisse

Tabelle 7: Empfehlung weiterer diagnostischer Abklärung

Empfehlung weiterer diagnostischer Abklärung		
	Absolut	%
Ja	37	26,8
Nein	101	73,2
Gesamt	138	100

So wurde in 37 der analysierten Fälle, entsprechend 26,8%, eine Empfehlung zur spezifischen diagnostischen Abklärung eines erhobenen Befundes ausgesprochen.

3. Ergebnisse

3.1 Untersuchungsergebnisse im Bereich des Herzens

Tabelle 8

Anzahl der nachgewiesenen Wandbewegungsstörungen			
		Absolut	%
Keine	Wandbewegungs-	131	94,9
störung			
Visuell	Wandbewegungs-	6	4,3
störung			
Nicht beurteilbar		1	0,7
Gesamt		138	100

In insgesamt 6 Fällen war visuell eine Wandbewegungsstörung festzustellen. Das entspricht 4,3 % aller Teilnehmer. Die einzelnen Teilnehmer waren dabei zwischen 46 und 59 Jahre alt, das mittlere Alter in dieser Gruppe betrug 52,4 Jahre.

Tabelle 9

Nachweis eines Delayed-Contrast-Enhancement (DCE)		
	Absolut	%
DCE vorhanden	2	1,4
nicht beurteilbar	2	1,4
kein DCE	134	97,1
Gesamt	138	100

In 2 Fällen war ein DCE sicher nachzuweisen, in anderen 2 Fällen war dieser Teil der Untersuchung nicht auswertbar.

Bei der Herzperfusionsuntersuchung waren bei 12 Teilnehmern minderperfundierte Areale des Myokards feststellbar. Das entspricht einem Anteil von 8,7%. Bei einem Teilnehmer war bei verzögertem subendokardialem, inferior lokalisiertem Kontrastmittel-Enhancement (DCE), auch ein Perfusionsdefekt feststellbar. Die übrigen 11 Teilnehmer mit minderperfundierten Myokardarealen wiesen weder Wandbewegungsstörungen noch verzögertes Kontrastmittel-Enhancement auf.

3. Ergebnisse

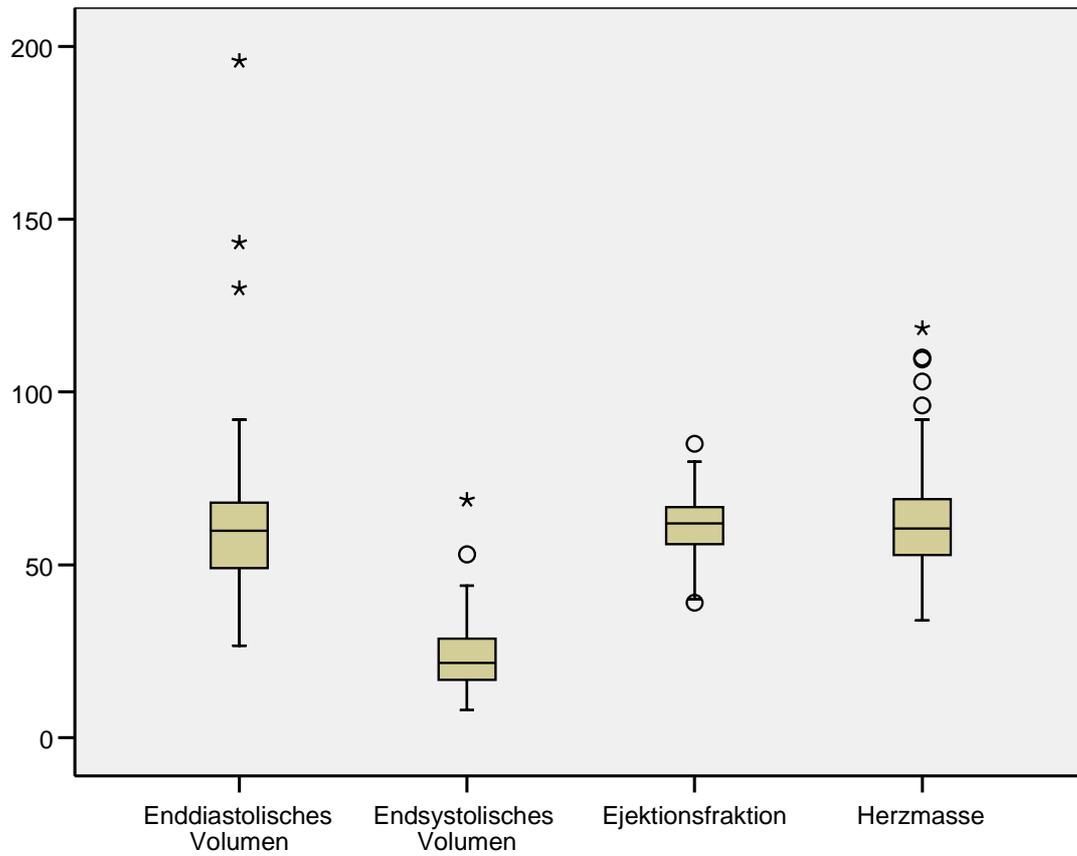


Abbildung 12: Darstellung der ermittelten dynamischen Herzfunktionsparameter für enddiastolisches Volumen, endsystolisches Volumen, Ejektionsfraktion und Herzmasse. Die Werte wurden normalisiert auf die jeweilige Körperoberfläche angegeben.

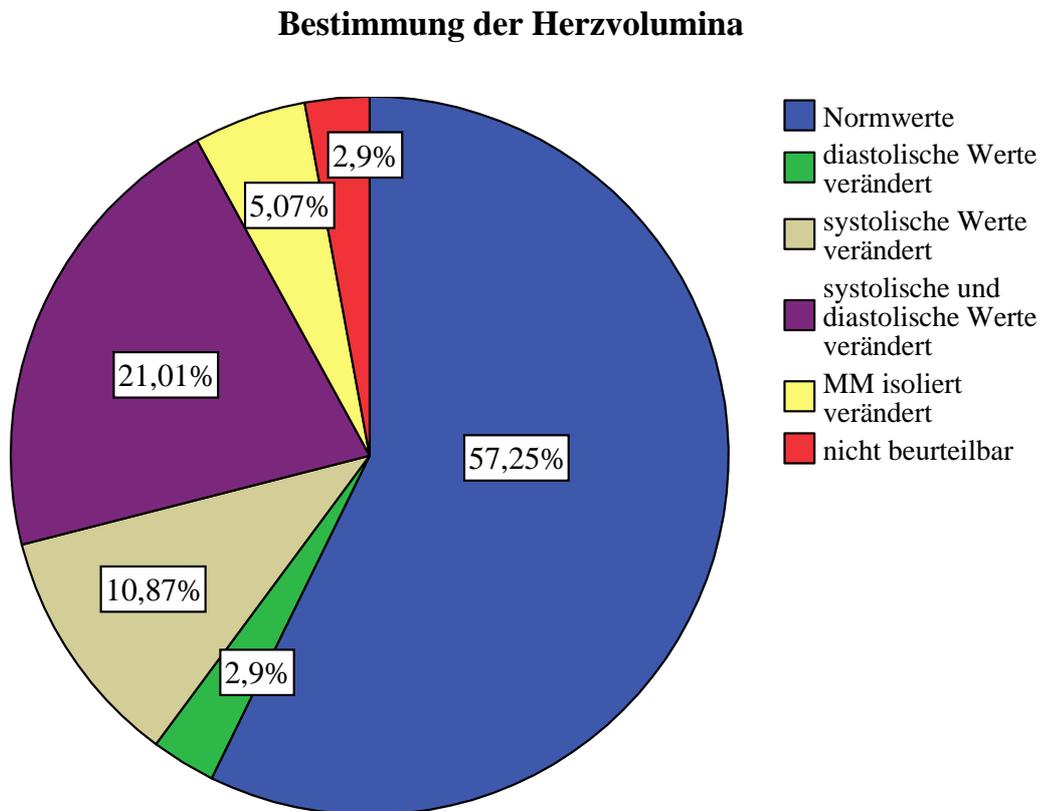
3. Ergebnisse

Tabelle 10

Weitere Befunde im Bereich des Herzens		
Befund	Anzahl	%
Aortenstenose geringgradig	2	1,4
Aorteninsuffizienz	2	1,4
Mitralinsuffizienz	1	0,7
Sonstige Herzklappenver- änderungen	4	2,9
Hypertrophie des linken Ventrikels	2	1,4
Perikarditis	1	0,7
Perikardzyste	1	0,7
Anzahl der Teilnehmer mit pathologischen Ver- änderungen	13	9,4
Keine Pathologie	125	90,6
Gesamt	138	100,0

Bei 9 Teilnehmern, entsprechend 6,4%, stellten wir Veränderungen wie Vitien an den Herzklappen fest.

Abbildung 13



Zu diesen Ergebnissen ist zu bemerken, dass zwar bei 55 der 138 Probanden (39,9%) mindestens einer der erhobenen Herzfunktionsparameter außerhalb der auf die Körperoberfläche gemittelten Werte der altersentsprechenden Norm lag. Jedoch kann eine solche Abweichung vielerlei Gründe haben und bedarf einer genaueren Betrachtung. Nur bei der Minderheit der Probanden (n=6) ließen sich diese Abweichungen sicher einer pathologischen Ursache zuweisen. Diese Ursachen stellt Tabelle 12 zusammen.

3. Ergebnisse

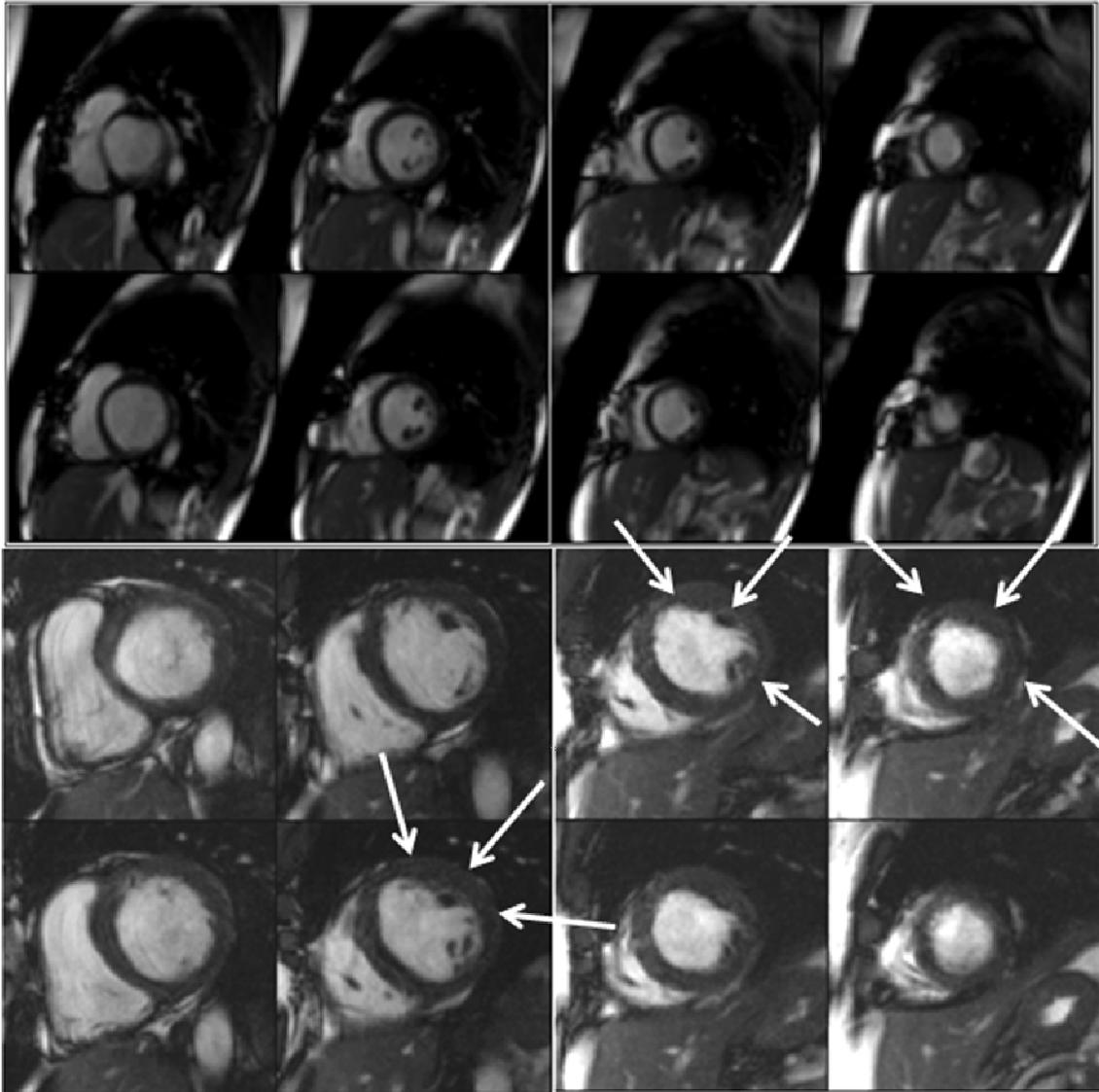


Abbildung 14: Perfusionsdefekt in den hochauflösenden iPAT-saturation-recovery-TrueFISPSequenzen (Ausdehnung durch Pfeile markiert). Abbildung oben: Nachweis eines DCE bei demselben Untersuchungsteilnehmer.

3. Ergebnisse

Tabelle 11

Probanden mit veränderten Herzvolumina							
Interpretiert als pathologisch, davon	<table border="0"> <tr> <td>Myokardhypertrophie</td> <td>n=4</td> </tr> <tr> <td>Eingeschränkte kardiale Globalfunktion</td> <td>n=1</td> </tr> <tr> <td>Perikarditis</td> <td>n=1</td> </tr> </table>	Myokardhypertrophie	n=4	Eingeschränkte kardiale Globalfunktion	n=1	Perikarditis	n=1
Myokardhypertrophie	n=4						
Eingeschränkte kardiale Globalfunktion	n=1						
Perikarditis	n=1						
Gesamt	n=6 (10,9%)						
Interpretiert als nicht-pathologisch oder nicht sicher pathologisch	n=49 (89,1%)						

3.2 Untersuchungsergebnisse im Bereich der Lunge

Tabelle 12

Nachweis von Infiltraten der Lunge		
	Absolut	%
Entzündliches Infiltrat	1	0,7
kein Infiltrat	137	99,3
Gesamt	138	100

Tabelle 13

Nachweis von Lungenrundherden		
	Absolut	%
RH entzündlicher Genese	4	2,9
RH unbekannter Genese	1	0,7
Gewebenarbe	1	0,7
Kein RH nachweisbar	132	95,7
Gesamt	138	100

3. Ergebnisse

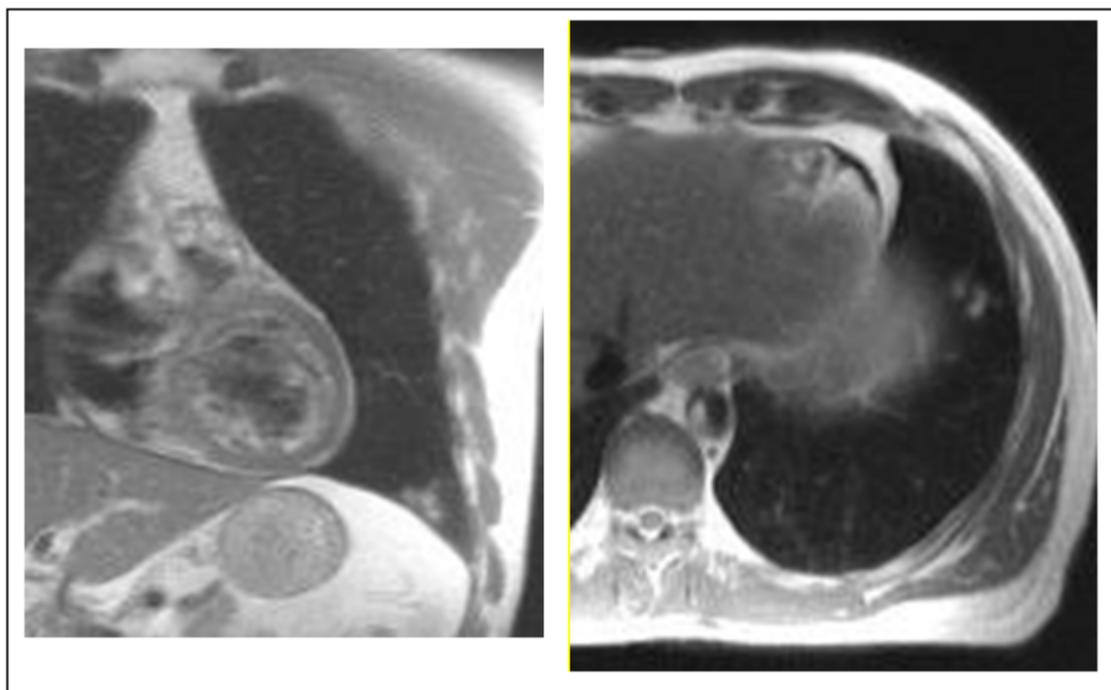


Abbildung 135: MRT der Lunge mit paralleler Bildgebung, transversale und coronare Darstellung: Rechts: Detektion eines unscharf begrenzten Lungenrundherdes in der linken Lunge. Links: Abgekapselter Lungenrundherd

Tabelle 14

Weitere Pathologien im Bereich der Lunge		
	Absolut	%
Lymphknoten (LK) mediastinal pathologisch	1	0,7
LK hilär pathologisch	1	0,7
LK paratracheal pathologisch	1	0,7
LK axillär pathologisch	2	1,4
LK gesamt	5	3,5
Abgekapselter Erguß	1	0,7
Pleurale Auflagerungen	1	0,7
Zyste	1	0,7
Lobus venae azygos	1	0,7
Keine sonstigen Pathologien	127	92,0
Gesamt	135	100

3. Ergebnisse

3.3 Untersuchungsergebnisse im Bereich des zentralen Nervensystems

Tabelle 15

Pathologische Befunde im Bereich des zentralen Nervensystems				
	Befund		Anzahl der	
	Pathologie	%	Pathologien	
			Gesamt	
	Gliosen	6	4,3	6
	WML	7	5,1	7
	Meningeom	1	0,7	
	Ischämie und WML	1	0,7	2
	Läsion	8	5,8	8
	WML und unklare Läsion	2	1,4	4
	(Mikro)Angiopathie	3	2,2	3
	Gefäßatypien	1	0,7	1
	Virchow-Robin-Räume erweitert	6	4,0	7 (1xmit Angiopathie)
	Virchow-Robin-Räume erweitert und Zyste	1	0,7	2
	Zyste	1	0,7	1
	Pathologien Gesamt	37	26,8	41
	Keine Pathologie	101	73,2	-
	Gesamt	138	100,0	-

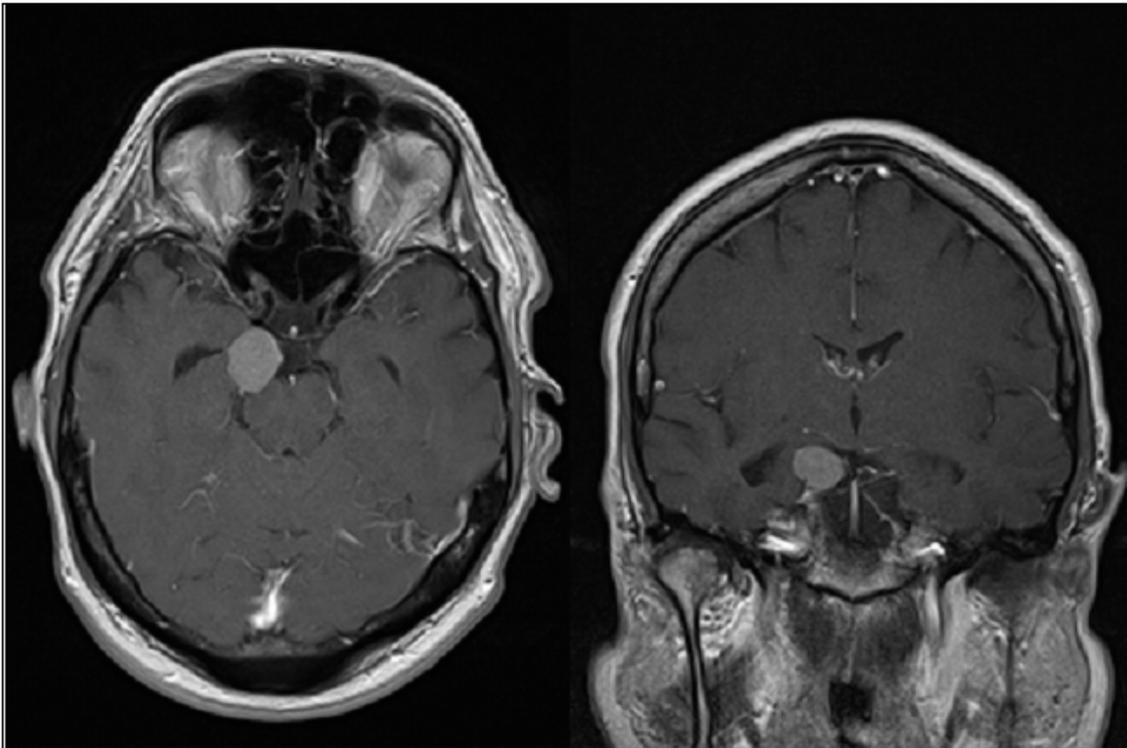


Abbildung 16: Inzidentelles Meningeom rechts parapontin

3. Ergebnisse

3.4 Untersuchungsergebnisse im Bereich der Leber

Auffallend bei der Analyse der Bilddaten der Leberuntersuchung war eine Häufung von Pathologien der Leber bei 5 Probanden. Bei vier von ihnen lagen Leberhämangiome vor, bei drei dieser Probanden zeigten sich zusätzlich multiple Leberzysten. In zwei Fällen sind direkte oder indirekte Zeichen einer chronischen Parenchymschädigung auffällig in Form einer Leberzirrhose und des Vorliegens von Aszites.

3.5 Untersuchungsergebnisse im Bereich des Gefäßsystems

Zentrale Abschnitte:

Tabelle 16

Pathologische Befunde der Arteriae carotes		
Befund	Häufigkeit	%
Stenose geringgradig	4	2,8
Stenose mittelgradig	2	1,4
Stenose hochgradig	1	0,7
Plaques	3	2,1
Elongation	5	3,5
Arterio-venöser Shunt	1	0,7
Anzahl der Teilnehmer mit pathologischen Veränderungen	16	11,6
keine pathologische Veränderung	122	88,4
Gesamt	138	100

3. Ergebnisse

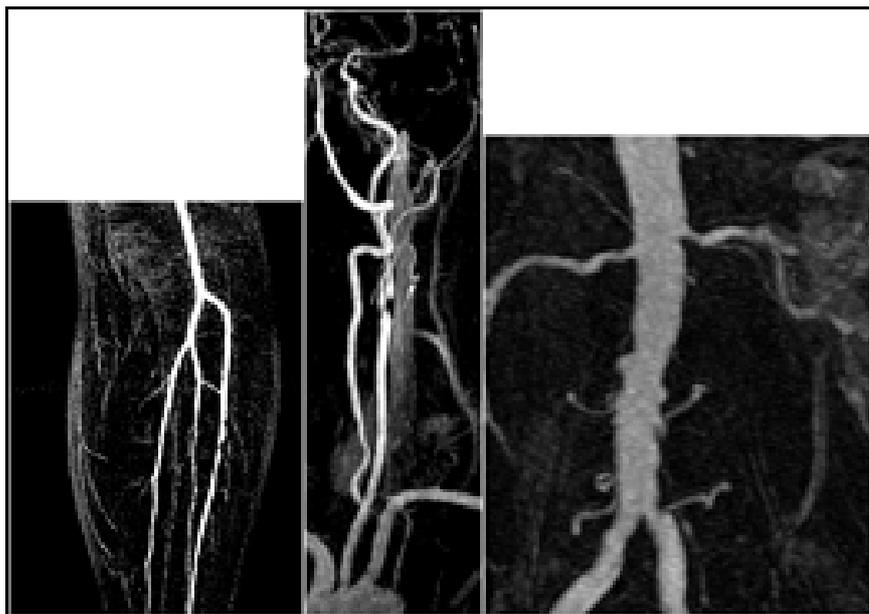


Abbildung 147: Beispiele der MR-Angiographie: Links Multiple Stenosen der A. tibialis anterior und A. tibialis posterior. Mitte: Mittel- bis hochgradige Stenose der A. carotis externa links. Rechts: Aortale Atherosklerose im Bereich der Aorta abdominalis.

Tabelle 17

Pathologische Befunde der Aorta		
Befund	Häufigkeit	%
Aneurysma	2	1,4
Ektasie	4	2,8
Plaques	6	4,2
Elongation	4	3,5
Ulkus der Aortenwand	1	0,7
Kompression des Truncus coeliacus	2	1,4
Anzahl der Teilnehmer mit pathologischen Veränderungen	20	14,5
keine pathologische Veränderung	118	85,5
Gesamt	138	100

3. Ergebnisse

Tabelle 18

Pathologische Befunde der Arteriae renales		
Befund	Häufigkeit	%
Stenose geringgradig	1	0,7
Plaques	1	0,7
Elongation	1	0,7
Anzahl der Teilnehmer mit pathologischen Ver- änderungen	3	2,1
keine pathologische Ver- änderung	135	97,8
Gesamt	138	100

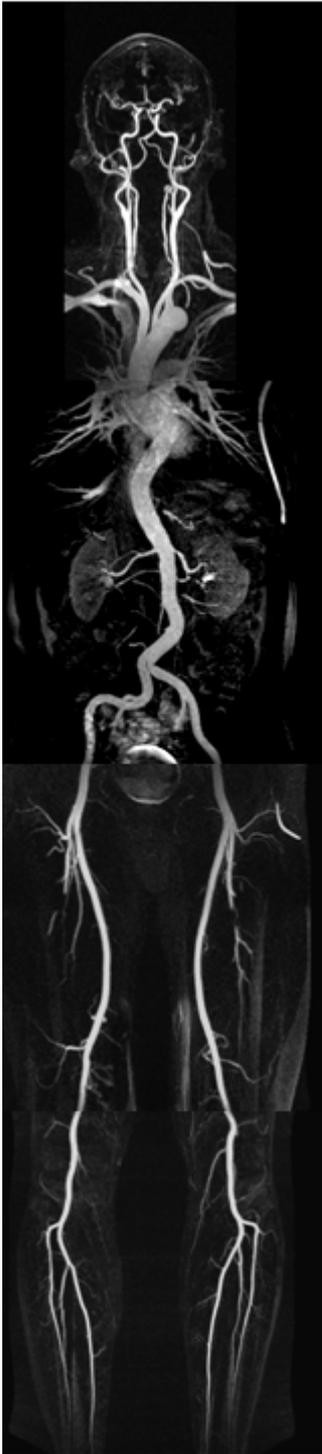


Abbildung 15: Beispiel der eingesetzten hochauflösenden MR-Ganzkörper-Angiographie. Ergebnisse beider Untersuchungssysteme unter Anwendung paralleler Bildgebung und 3D-FLASH-Sequenzen.

3. Ergebnisse

Tabelle 19

Pathologische Befunde der Arteriae iliacaе		
Befund	Häufigkeit	%
Plaques/ arterio- sklerotische Veränderung	3	2,2
Plaques multilokulär	1	0,7
Elongation	2	1,4
Anzahl der Teilnehmer mit pathologischen Ver- änderungen	6	4,3
nicht beurteilbar	1	0,7
keine pathologische Ver- änderung	131	94,9
Gesamt	138	100

Periphere Gefäße:

Tabelle 20

Pathologische Befunde der Arteriae femorales		
Befund	Häufigkeit	%
Stenose geringgradig	2	1,4
Stenose mittelgradig	1	0,7
Plaques	2	1,4
Anzahl der Teilnehmer mit pathologischen Ver- änderungen	5	3,5
keine pathologische Ver- änderung	133	96,4
Gesamt	138	100

Im Bereich der Arteriae popliteae waren bei keinem der Probanden pathologische Veränderungen festzustellen.

3. Ergebnisse

Tabelle 21

Pathologische Gefäßabschnitte der Unterschenkelarterien			
	Häufigkeit	%	Anzahl pathologischer Gefäßabschnitte
Stenose geringgradig	1	1,4	1
Stenose mittelgradig	3	2,2	3
Stenose hochgradig	3	2,2	3
zwei hochgradige Stenosen	2	1,4	4
Stenose hochgradig und mittelgradig	2	1,4	4
zwei geringgradige Stenosen	1	0,7	2
Palques multilokulär	1	0,7	2
Anzahl der Teilnehmer mit pathologischen Veränderungen	13	9,3	
nicht beurteilbar	1	0,7	
Gesamtanzahl pathologischer Gefäßabschnitte			19
keine pathologische Veränderung	124	89,9	
Gesamt	138	100	

Tabelle 22: Gefäßpathologien

Anzahl der Probanden mit Gefäßpathologien in mindestens einem der untersuchten Gefäßabschnitte		
Pathologie	Häufigkeit	%
Ja	37	26,8
Nein	101	73,2
Gesamt	138	100

Bezüglich der Verwendung von Kontrastmittel im Rahmen der MRA sollte auch bei besserer Verträglichkeit und geringerer Nephrotoxizität von gadoliniumhaltigen Kontrastmitteln gegenüber iodhaltigen Kontrastmitteln selbstverständlich eine möglichst geringe Dosierung angestrebt werden. In der vorliegenden Studie konnte die Kontrastmittelapplikation sehr gut ausgenutzt werden, indem sie nicht nur zur Darstellung eines Gefäßterritoriums verwendet wurde, sondern nach Ablauf der arteriellen und venösen Phase im Verlauf zur DCE- Untersuchung diente.

3. Ergebnisse

3. Ergebnisse

3.6 Untersuchungsergebnisse im Bereich des Skelettsystems

Tabelle 23

Pathologien der Halswirbelsäule		
	Häufigkeit	%
Bandscheibenprolaps	2	1,4
Bandscheibenprotrusion unilokulär	1	0,7
Bandscheibenprotrusion multilokulär	4	2,9
Bandscheibenprotrusionen multilokulär und Osteochondrose	1	0,7
Spinalkanalstenose	1	0,7
Osteochondrose	1	0,7
Hämangiom	1	0,7
Anzahl der Teilnehmer mit pathologischen Veränderungen	11	7,8
keine pathologische Veränderung	127	92,0
Gesamt	138	100

Tabelle 24

Pathologien im Bereich der Brustwirbelsäule		
	Häufigkeit	%
Bandscheibenprotrusion unilokulär	1	0,7
Spinalkanalstenose	1	0,7
beginnende degenerative Veränderungen	1	0,7
Hämangiom	2	1,4
Anzahl der Teilnehmer mit pathologischen Veränderungen	5	3,5
keine pathologische Veränderung	133	96,4
Gesamt	138	100

3. Ergebnisse

Tabelle 25

Nebenbefunde im Bereich des übrigen Skelettsystems		
Befund	Anzahl	%
Femureenchondrom	3	2,2
unklare Läsion Femur	1	0,7
Gonarthrose	1	0,7
Meniskusläsion und Gonarthrose	1	0,7
Knochenmarködem Tibia	1	0,7
Achillessehnenläsion	1	0,7
Ruptur vorderes Kreuzband	1	0,7
Anzahl der Teilnehmer mit pathologischen Veränderungen	9	6,4
Keine Pathologie	129	93,5
Gesamt	138	100

In der Zusammenfassung der Ergebnisse zeigen sich folgende Erkenntnisse:

Bei 69% der Probanden wurden keine medizinisch relevanten Befunde gefunden. Die gefundenen Pathologien waren Zeichen kardiovaskulärer, zerebrovaskulärer oder peripher arterieller Erkrankung bei 21% der Teilnehmer. Eindeutige mikro- oder makroangiopathische Veränderungen des zerebrovaskulären Systems wiesen 27 der Untersuchten entsprechend 9% auf, davon 9 mit mittel- bis höhergradigen Veränderungen in diesem Bereich. Bei 20 Probanden (7%) ergaben sich Hinweise für relevante arteriosklerotische Veränderungen, davon 2 hochgradige Stenosen der proximalen Arteria carotis interna, eine infrarenale Aortendissektion und eine Dissektion der Arteria femoralis superficialis. Myokardhypertrophie wurde in 17 Fällen diagnostiziert, bei fünf männlichen Probanden wurde eine regionale oder globale Wandbewegungsstörung mit reduzierter Ejektionsfraktion ($EF < 50\%$) erhoben. 11 Probanden zeigten Erkrankungen der Herzklappen. Bei drei Probanden konnten nicht alle Teiluntersuchungen des Protokolls einwandfrei durchgeführt werden. Aus technischen Gründen war bei einem Teilnehmer die Herzfunktion quantitativ nicht zu bestimmen. Bei einem weiteren Probanden traten Triggerartefakte bei der Herzuntersuchung auf und in einem anderen Fall konnte die Perfusionsanalyse nicht ausgewertet werden.

4. Diskussion

4.1 Diskussion der Methode

Installation einer GK-MRT

Mit der vorliegenden Studie wurde eine GK-MR-Untersuchung realisiert, welche die Beurteilung einer Vielzahl menschlicher Organe in gleichbleibend guter Bildqualität und hoher räumlicher und zeitlicher Auflösung erlaubt. Die mit diesem Untersuchungsprotokoll beurteilbaren Organe sind das Herz mit einer MR-Herzfunktion, das vaskuläre System sowie auch die Lunge, das ZNS, die Nieren, die Leber und das Skelettsystem. Es wurden dabei 138 Teilnehmer eingeschlossen, deren mittleres Alter bei 55,34 Jahren lag. Als Scanner wurde zunächst ein 1,5 T Gerät verwendet, später stand ein 3 T-Ganzkörperscanner zur Verfügung. Eine in jüngster Zeit eingeführte Technik, die integrierte parallele Bildgebung, wurde verwendet. Sie nimmt das räumlich verteilte MR-Signal über verschiedene Empfängerspulen auf [128]. Darin lag bisher gleichzeitig ihre Einschränkung, da die Installation dieses Spulensystems nicht kompatibel war mit Tischverschiebungen, die bei einer GK-MR unabdingbar sind. Diesem Problem wurde mit der Zwischenschaltung einer Autokalibrierungsmessung in Sequenzen mit unterschiedlichem Spulenaufbau erfolgreich begegnet [129]. Tischverschiebungen zwischen den verschiedenen Abschnitten der Ganzkörperuntersuchung sind nun möglich, und die Empfängerspulen können in die jeweils gewünschte Position gebracht werden [128,130]. Es gelang ein GK-MR-Protokoll unter Verwendung der integrierten parallelen Bildgebung zu erstellen und im klinischen Umfeld zu etablieren. Die bewegliche Tischkomponente wurde gewählt um eine möglichst kurze Gesamtuntersuchungszeit, eine Verbesserung des Patientenkomfort sowie eine Minderung von umlagerungsbedingten Messungenauigkeiten zu erreichen. Die Gesamtmesszeit lag im Durchschnitt bei 90 Minuten. Verglichen dazu beanspruchen Teile des hier realisierten Protokolls wie GK-MRA, Herzfunktions- und Perfusionsuntersuchung und DCE alleine meist mehr als 30 Minuten [128].

Eingangs wurde bereits auf Limitationen verschiedener Untersuchungsmodalitäten zur kardiovaskulären Diagnostik wie konventionelle Angiographie und Dopplersono-

4. Diskussion

graphie eingegangen. Einzig die MRT hat derzeit die Eigenschaften inne, eine nicht-invasive, umfassende kardiovaskuläre Diagnostik in eine Sitzung zu integrieren.

In den vergangenen Jahren beschrieben verschiedene Autoren die technische Machbarkeit eines kardiovaskulären Screening mit MRT [115-118; 120-121]. Einige wendeten entsprechende Protokolle bei asymptomatischen Probanden an, wieder andere taten dies bei Patienten mit einem bestimmten Risikoprofil wie zum Beispiel manifester Arteriosklerose oder Diabetes mellitus. Die technische Durchführbarkeit konnte von Goyen und Quick et al. 2002 gezeigt werden [131]. Limitierend bei diesen Untersuchungsprotokollen war bisher die für nicht alle Organsysteme einheitliche Bildqualität. Einige Organe, darunter beispielsweise die Lunge, können nur mit submaximaler Auflösung untersucht werden. Zur optimalen Beurteilung einer Körperregion ist bisher eine Fokussierung der MR auf eine Körperregion mit dezidiertem Untersuchungsprotokoll notwendig, da nur so der höchste Informationsgewinn erzielt werden kann. Bei der Kombination mehrerer Untersuchungen zu einem Ganzkörperprotokoll müssen Einschränkungen hingenommen werden. Johnson et al. gelang 1997 die Erstellung eines Ganzkörper-MR-Protokolls [132]. Doch im Vergleich zur konventionellen MRT litt es an deutlich schlechterer räumlicher Auflösung und Verlusten der Signalintensität bei Überlagerungseffekten. Es gelang mit der verwendeten echo-planaren Technik und der Geräteausstattung (1.5 Tesla) nicht, jede Körperregion optimal darzustellen.

Dennoch konnten axiale reproduzierbare Bilder in kurzer Zeit mit einem beweglichen Patiententisch gewonnen werden.

Die Arbeitsgruppe um Göhde [133] führte zwischen Juli 2001 und September 2002 eine Ganzkörper- MRT-Screening- Studie mit 298 Teilnehmern durch. Sie verwendete ein 1.5T MRT System (Magnetom Sonata, Siemens Medical Solutions). Zur Erfassung des gesamten Körpers wurde eine bewegliche Tischkomponente, die so genannte Angio-SURF (System for unlimited rolling field-of-view), verwendet [134]. Als Sende- und Empfangsspule diente eine serienmäßige Oberflächenspule (CP Body Array Coil, Siemens Medizintechnik, Erlangen). Untersucht wurden Gehirn, Herz und Lunge, Kolon und arterielles System unter Anwendung folgenden Untersuchungsprotokolls. Für die kardiale Untersuchung wurde eine HASTE und eine zweidimensionale Cinedarstellung gewählt. Das zentrale Nervensystem wurde mit T1- und T2- gewichteten Sequenzen sowie einer FLAIR-Darstellung untersucht. Ergänzt wurde dies mit Time-of-flight- und diffusionsgewichteten Sequenzen. Für die MR-Angiographie wurde eine zweizeitige

4. Diskussion

Kontrastmittelbolusinjektion eines 0,5 molaren Gadoliniumchelates in einer Dosierung von 0.2 mmol/kg Körpergewicht mit einer Injektionsgeschwindigkeit von 1,2ml/h gewählt. Mit einer 3D-koronaren FLASH-Darstellung wurden supraklavikuläre Gefäße, thorakale und abdominelle sowie Becken- und Beingefäße untersucht. Das Kolon wurde zunächst abgeführt, später mit einer dreidimensionalen FLASH-VIBE nativ sowie 30 und 60 Minuten nach Kontrastmittelapplikation dargestellt. Das Protokoll wurde, wie auch in unserer Studie, auf der Basis aus Phantommessungen gewonnener Daten zusammengestellt.

Göhde et al. kamen zu dem Schluss, dass aufgrund der technischen Umsetzbarkeit und der Vielzahl gefundener Pathologien die GK-MRT als Screeninguntersuchung stärker gefragt sein wird. Sie gaben jedoch zu beachten, die Kosten-Nutzen-Relation müsse besser geklärt werden [133].

Bislang war die parallele Bildgebung bereits erfolgreich für die Untersuchung einzelner Organsysteme verwendet worden [135,136]. Die Anwendung bei Ganzkörperuntersuchungen stellt den Untersucher vor Herausforderungen. Der spezielle Spulenaufbau, der bei der parallelen Bildgebung benötigt wird, ist zu vereinen mit notwendigen Tischverschiebungen während einer Ganzkörperuntersuchung. Hierfür kombinierten wir die parallele Bildgebung mit einer Autokalibrierungsmessung in jeder Sequenz. Dies ermöglicht Tischverschiebungen zwischen den Untersuchungen einzelner Organe und eine nahezu freie Kombination verschiedener Empfängerspulen. Ein umfassendes kardiovaskuläres Screeningprotokoll konnte so entwickelt werden. Es erlaubt unter Verwendung der integrierten parallelen Bildgebung und gleich hoher räumlicher sowie zeitlicher Auflösung die Darstellung sämtlicher Organsysteme in sehr guter Bildqualität.

4.2 Diskussion der Ergebnisse

4.2.1 Relevante gegenüber nicht-relevanten Befunden

Bei Göhde et al. wurden bei 90 von 175 untersuchten Probanden als relevant klassifizierte Befunde nachgewiesen [137].

4. Diskussion

Diskussionswürdig bleibt dabei die Entscheidung zur Einordnung eines Befundes als „relevant“ oder „nicht-relevant“. Sie erscheint zu grob vor dem Hintergrund fehlender weiterer Erklärung zum Beispiel einer Therapierelevanz, weiterer nötiger Abklärung.

4.2.2 Kardiale Untersuchung

In der vorliegenden Studie wurde eine funktionelle kardiale Analyse durchgeführt. Bei 3,6% der Probanden war in der dezidierten Herzfunktionsuntersuchung eine Wandbewegungsstörung zu sehen. In der Perfusionsuntersuchung waren bei 12 Teilnehmern minderperfundierte Areale des Myokards feststellbar. Das entspricht einem Anteil von 8,7%. In 2 Fällen war ein DCE sicher nachzuweisen, in anderen 2 Fällen war dieser Teil der Untersuchung nicht auswertbar. In nur einem Fall ergab sich bei einer visuell diagnostizierten Wandbewegungsstörung eine fragliche Perfusionsminderung, welche als Hinweis auf eine manifeste Schädigung des Myokards gedeutet werden kann. Hier entsteht die Problematik der Interpretation eines isoliert vorliegenden Perfusionsdefektes. Unsere Ergebnisse erscheinen hier zunächst relativ hoch mit einem Anteil von über 8% am subjektiv gesunden Probandengut. Im Vergleich zu anderen Arbeitsgruppen ergibt sich bei Göhde et al. bei 5 der 298 untersuchten asymptomatischen Probanden in der kardialen MR visuell ein Hinweis auf eine regionale oder globale Wandbewegungsstörung. Dies entspricht einem Anteil von 1,7% liegt somit unter der hier ermittelten Prävalenz. Es ergab sich weiterhin der Nachweis eines ischämischen Myokardareals bei einem Probanden.

Göhde et al. führten die 2001 begonnene Pilotstudie fort und konnten bis 2004 insgesamt 298 Teilnehmer einschließen in einem ähnlichen Protokoll. Sie fanden bei 5 davon sichtbare Wandbewegungsstörungen. Wie auch in unserer Studie geschehen, so verwendeten sie eine DCE-Darstellung um abgelaufene myokardiale Ischämien besser nachweisen zu können. In der Literatur ist die hohe diagnostische Sensitivität und Spezifität des DCE dokumentiert [138,139].

Die Arbeitsgruppe um Weckbach untersuchte ein Kollektiv von langjährigen Diabetikern in einer GK-MRT mit DCE und fand bei annähernd 50 Prozent pathologische Gefäßveränderungen gleichzeitig an peripheren wie an supraaortalen Gefäßen [140]. Auch in der DCE Untersuchung des Herzens fanden sie erhöhte Prävalenzen eines pathologischen DCE mit 19% der Teilnehmer gegenüber 1,4% im vorliegenden Kollektiv.

4. Diskussion

Dies unterstreicht die im Rahmen einer diabetischen Neuropathie bekannten stumm verlaufenden Herzinfarkte [141].

4.2.3 Pulmonale Untersuchung

Im Zusammenhang mit der kardialen Untersuchung werden auch die Lungen dargestellt und mitbeurteilt. Eine besondere Schwierigkeit bei der Darstellung der Lungen mit der MRT besteht durch Überlagerung von Effekten durch das Lungeninterstitium und durch die Alveolen. Durch Verkürzen der Untersuchungszeiten mit speziellen Sequenzen kann man dem entgegenwirken. Dadurch werden heute mit der MRT hohe Sensitivitäten und Spezifitäten für die Detektion von Lungenrundherden erreicht. Bereits vor einigen Jahren bereits konnte dies in mehreren Arbeiten nachvollzogen werden [142,143]. In einer Metaanalyse von Cronin et al. wurden zwischen 1990 und 2005 erschiene Studien zur diagnostischen Genauigkeit von solitären Lungenrundherden der vier Verfahren CT, MRT, FDG-PET und ^{99m}Tc-SPECT ausgewertet [144]. Dabei kamen die Autoren zu der zusammenfassenden Aussage, dass nach den berechneten Sensitivitäten, Spezifitäten, positiven und negativ prädiktiven Werten alle vier Techniken gut geeignet sind Lungenrundherde zu detektieren und deren Dignität zu beurteilen. Die MRT erzielte dabei im Vergleich zum CT eine Sensitivität von 94% (vs. 93%), eine Spezifität von 79% (vs. 76%), einen positiv prädiktiven Wert von 0,86 (vs. 0,80) und einem negativ prädiktiven Wert von 0,93 (vs. 0,95). Es wurden nur diejenigen Studien in der Auswertung berücksichtigt, welche zur Kontrolle das histologische Ergebnis herangezogen hatten.

Dennoch ist festzuhalten, dass kleine pulmonale Raumforderungen mit Durchmessern im Millimeterbereich häufig übersehen werden. So berichten Lutterbey et al. von einer Detektion intrapulmonaler Rundherde ab 3 mm Durchmesser [145]. Sie benötigten für diese Messungen mehrere Minuten, führten sie mit Turbospinechosequenzen adaptiert an die Atembewegungen des Thorax durch. In der vorliegenden Studie dagegen konnte eine deutlich kürzere Untersuchungszeit der Lunge erreicht werden, da wir HASTE-Sequenzen mit paralleler Bildgebung kombinierten und damit den Thorax in nur 6 Atemanhaltephasen untersuchen konnten. In diesen Messungen konnten pulmonale Raumforderungen jedoch erst ab ca. 8mm Durchmesser zuverlässig detektiert werden.

4. Diskussion

Trotz dieser Einschränkungen sollte auf eine pulmonale Diagnostik zur Detektion von Raumforderungen im Rahmen eines Ganzkörper-Protokolls nicht verzichtet werden, da das Bronchialkarzinom häufig ist und einen hohen Anteil der Sterblichkeit aufgrund von Malignomen ausmacht. Es konnte gezeigt werden, dass die frühe Diagnosestellung in einem limitierten Krankheitsstadium die Überlebenszeit verlängert [146]. Henschke et al. führten diese Analysen noch weiter und konnten nachweisen, dass die Tumorgröße beim Bronchialkarzinom des Stadiums T1a klar korreliert mit den Kurabilitätschancen [147]. Sie untersuchten 1000 Freiwillige aus einer Hochrisikopopulation in einer CT-Studie auf die Präsenz malignomsuspekter Lungenrundherde. 233 von ihnen wiesen einen positiven Screeningbefund auf, davon hatten 27 tatsächlich ein Bronchialkarzinom. Von diesen 27 Diagnosen waren 85% noch im TNM-Stadium I. Im parallel dazu durchgeführten Röntgen-Thorax waren diese Befunde mit Ausnahme von 4 Fällen nicht entdeckt worden. Damit konnte auch aufgezeigt werden, dass ein CT-Thorax-Screening auf Lungenrundherde zu einer früheren Diagnosestellung beitragen kann.

4.2.4 Untersuchung des Zentralen Nervensystems

In der vorliegenden Arbeit wurde als eindeutig pathologischer Befund ein parapontines Meningeom erhoben. Darüber hinaus fanden wir vor allen Dingen white-matter-lesions (WML), Gliosen und erweiterte Virchow-Robin-Räume. WML sind bis zu einer bestimmten Ausprägung auch physiologisch vorkommende kleine Herde von erhöhter Signalintensität (SI) [148]. Sie kommen in den Sequenzen T2w und FLAIR meist hyperintens, in der T1w-Sequenz meist isointens zur Darstellung. Histologisch entsprechen diese Veränderungen einer lokal verminderten Myelinisierung, welche zum Beispiel bei relativ dünnen Axonen, einem fokalen Ependymuntergang und einem erhöhten Gehalt an extrazellulärer Flüssigkeit vorkommen kann [149]. Je nach Lokalisation und Menge ihres Auftretens im Bezug zum Alter des Patienten werden sie unterschiedlich beurteilt. Solche Läsionen sind im Bereich der Frontalhörner regelmäßig und altersunabhängig nachweisbar. Sie sind dann nicht als pathologisch zu werten [149]. Im Alter treten besonders im Marklager, periventrikulär und subkortikal Läsionen auf, die zusammenfassend meist als WML bezeichnet werden. Angaben über ihre Prävalenz variieren für Personen über 65 Jahren zwischen 27% und 85% [150]. Man nimmt einen Zusammenhang zwischen dem vermehrten Vorliegen solcher Läsionen als Zeichen

4. Diskussion

mikroangiopathischer Veränderungen und dem Bestehen einer langjährigen arteriellen Hypertonie an [151,152]. Außerdem wurde eine Korrelation von ausgeprägten WML mit steigendem Alter und der Präsenz weiterer zerebrovaskulärer Risikofaktoren wie Arteriosklerose und Infarktanamnese gefunden [153,154,155]. Bei Patienten mit WML und zuvor stumm verlaufenen Hirninfarkten besteht ein erhöhtes Risiko für einen nachfolgenden symptomatischen Schlaganfall [156].

Davon abzugrenzen sind die so genannten Virchow-Robin-Räume [148]. Dies sind mit Liquor gefüllte Erweiterungen des Subarachnoidalraumes, die Arteriolen und sie begleitende Venolen bei ihrem Verlauf in den Kortex bis zur Kapillarebene umhüllen. Ihre SI entspricht der des Liquors. Diese Eigenschaft macht in der FLAIR-Sequenz die Differenzierung von WML möglich, die dann hyperintens zum Liquor sind. Virchow-Robin-Räume sind vor allem an drei Lokalisationen zu erwarten [157]. Zum einen erscheinen sie zusammen mit lentikulostriatären Arterien auf dem Weg in die Basalganglien. Zum zweiten kommen sie basal an der Commissura anterior oder auch im Mesencephalon vor und entsprechen dort einer physiologischen anatomischen Struktur [158]. Zum dritten trifft man sie alterabhängig häufig im Bereich der Konvexität an. Ihr Vorkommen dort zeigt eine altersbedingte Zunahme des Volumens des Subarachnoidalraumes an, im Sinne einer Atrophie von Hirnparenchym.

4.2.5 Untersuchung der Leber und Nieren

Zusätzlich zur Hauptfragestellung der systemischen arteriosklerotischen Erkrankungen konnten in der vorliegenden Studie die wichtigsten Organe evaluiert werden. Dabei wurden auch Pathologien im Bereich der Leber festgestellt. Am häufigsten wurden einzelne oder multiple Leberzysten detektiert. Leberzysten werden nur selten symptomatisch. In einer großen Studie führten Sanfelippo et al. 88.000 Laparotomien durch und fanden dabei 22 symptomatische Leberzysten (0,025% der Leberzysten) bei einer Prävalenz für Leberzysten von 0,2% [159].

Zur Prävalenz von Leber- und Nierenzysten gibt es verschiedene Berichte. Zusammenfassend kann man mit zunehmender Verbesserung der technischen Mittel einen höheren Nachweis von abdominellen Zysten in asymptomatischen Individuen beobachten. Caremani et al. untersuchten 26.514 Probanden mit einer Sonographie des Abdomens. Sie fanden bei 4,66% solitäre oder multiple Leberzysten, bei 14,9% Nierenzysten. Von der

4. Diskussion

Kohorte hatten 0,76% Zysten in Leber und Niere. Weiterhin steht eine 2003 veröffentlichte Studie von Carrim et al. zur Verfügung [160]. Diese Arbeitsgruppe bediente sich der Spiral-Computertomographie um die Prävalenz von Leber- und Nierenzysten zu untersuchen. Insgesamt 617 abdominelle CT-Bildserien von Patienten mit anderer Hauptfragestellung an die Untersuchung wurden hinsichtlich solcher Nebenbefunde ausgewertet. 41% hatten einfache Nierenzysten und 18% wiesen solitäre Leberzysten auf. Abhängig vom Patientenalter stieg die Prävalenz von Zysten an. Eine weitere Gruppe um Larsson beschrieb zu diesem Thema 2005 in einer Ultraschalluntersuchung von 1541 Patienten eine Prävalenz von Leberzysten von 11,3% [161]. Es ergab sich eine höhere Prävalenz von Leberzysten bei Frauen als bei Männern. Dieser Unterschied war statistisch jedoch nicht signifikant. Ab einem Alter von 40 Jahren ist anhand ihrer Ergebnisse eine signifikante altersabhängige Zunahme der Prävalenz für zystische Leberveränderungen zu verzeichnen.

In der Studie von Caremani wurde die Kohorte aus einem Bevölkerungsdurchschnitt ohne weitere Selektion zusammengestellt. In Carrims Arbeit wurden dagegen Patienten mit bekannter Leber- oder Nierenerkrankung ausgeschlossen.

4.2.6 Untersuchung des Gefäßsystemes

Die Arbeitsgruppe um Hansen untersuchte 2007 eine Gruppe von 300 asymptomatischen Individuen mit einer Ganzkörper-MR-Angiographie auf das Vorliegen atherosklerotischer Gefäßveränderungen im peripheren Gefäßsystem [164]. Sie verwendeten hierzu ein 1,5T Gerät. Allerdings betrug das Durchschnittsalter in diesem Kollektiv 70 Jahre und lag damit um 14 Jahre höher als in der hier vorgestellten Arbeit. Zusätzlich unterschieden sich beide Kollektive in der Zusammensetzung nach Geschlechtern. Hansens Kollektiv stellt sich aus einem annähernd ausgeglichenen Anteil weiblicher [n=145] und männlicher [n=161] Probanden zusammen. Dagegen überwog der Anteil männlicher Probanden im vorliegenden Kollektiv deutlich [Tabelle 1]. Hansen et al. beurteilten 91% der untersuchten Gefäßsegmente als normal. Höhergradige Lumeneinengungen von $\geq 50\%$ wurden in 9 Fällen, entsprechend 1,5% an den Arteriae renales beobachtet, in 12 Fällen (1,8%) an den Arteriae carotides beobachtet. An der unteren Extremität fanden sich solche höhergradigen Stenosierungen im Bereich der arteriellen Beckenstrombahn und des Oberschenkels in 1,1%, während sich in

4. Diskussion

unserem Kollektiv nichtstenosierende Plaques in 2,9% der Fälle feststellen ließen, jedoch keine höhergradigen Stenosen im Bereich der Aa. iliacae. Die Aa. femorales waren bei 2 Probanden geringgradig, bei einem Probanden mittelgradig verengt. Im Bereich der Unterschenkelarterien zeigten sich sehr ähnliche Häufigkeiten von 6,2% versus 5% in der vorliegenden Studie. Bei Hansen wurden zusätzlich 6 (2,2%) Aortenaneurysmen diagnostiziert und bei zusammenfassend 26% der asymptomatischen Probanden von deutlichen atherosklerotischen Gefäßveränderungen berichtet. Dies korreliert wiederum mit unseren Ergebnissen, nach denen 26,8% der Probanden Stenosierungen an mindestens einem Gefäßabschnitt aufwiesen.

Die Gruppe um Goyen fertigte 2007 eine GK-MR-Angiographie als Machbarkeitsstudie bei 3 subjektiv gesunden Individuen und 10 Patienten mit bereits angiographisch dokumentierter peripherer arterieller Verschlusskrankheit an. Dabei verwendeten sie Oberflächenspulen zusätzlich zu einer verschieblichen Tischplattform und arbeiteten so gleichfalls mit nur einer Kontrastmittelinjektion [131]. Im Vergleich der Ergebnisse der MRA zu einer DSA beschreiben sie eine Sensitivität der MRA von 95% und eine Spezifität von ebenfalls 95%.

In der vorliegenden Studie fanden sich zusammenfassend erwartungsgemäß weniger häufig höhergradige Lumenverengungen. Im Bereich der Nierenarterien fanden wir geringgradige Stenosierungen und Plaques bei 1,4% der Beteiligten. Die Arteriae iliacae waren bei 2,9% ebenso geringgradig verengt, während sich bei den Arteriae femorales bei 2,8% geringe Stenosen oder Plaques fanden und eine mittelgradige Stenosierung (0,7%). An den Unterschenkelarterien fanden wir bei 13 Teilnehmern (9,3%) pathologische Gefäßveränderungen in insgesamt 19 Gefäßsegmenten.

Hansen et. al. [162] untersuchten 306 Personen, deren mittleres Alter 70 Jahre betrug, aus einer populationsbezogenen Kohortenstudie in Schweden auf die Prävalenz von Atherosklerose. Sie führten zu diesem Zweck eine GK-MRA auf einem 1,5T MR-Gerät durch. In 9% aller auswertbaren Arteriensegmente zeigte sich ein auffälliger Befund.

Dagegen fanden wir in unserer Studie eine höhere Gesamtprävalenz mit 26,8% von Gefäßpathologien in mindestens einem arteriellen Gefäßabschnitt.

Bei Göhde wurde eine Stenosierung $\geq 50\%$ in 9 (1,5%) Segmenten der Nierenarterien beobachtet, wir fanden lediglich in einem Fall (0,7%) eine nur geringgradige Stenose.

4. Diskussion

Im Bereich der Karotiden stellten sich 12 (1,8%) höhergradige Stenosen in der Gruppe um Göhde gegenüber 4 (2,8%) in unserem Kollektiv dar. 6 Aortenaneurysmen (2%) wurden entdeckt, wir fanden 2 Aortenaneurysmen (1,4%).

In 31 (1,1%) Segmenten der Becken- und Beinarterien sowie in 136 (6,2%) Gefäßsegmenten der Unterschenkelarterien bestanden bei Göhde höhergradige Stenosen. In unserer Auswertung hatte keiner der Teilnehmer eine >50%-gradige Stenose der Becken- und Beinarterien, bei drei Untersuchten fiel eine solche im Bereich der Unterschenkelarterien, bei zwei Personen fanden sich sogar jeweils zwei höhergradige Stenosen in diesen Gefäßabschnitten. Göhde deckten bei 26% der Probanden ohne manifeste pAVK dennoch relevante Gefäßunregelmäßigkeiten auf. Die Untersuchung konnte zeigen, dass mithilfe der Ganzkörper-MR-Angiographie eine Quantifizierung des Stenosegrades in verschiedenen arteriellen Versorgungsgebieten in einer Untersuchungssitzung möglich ist.

Im Vergleich ist dennoch festzuhalten, dass alle drei Studien bezüglich des Gefäßstatus bei asymptomatischen Probanden zweier verschiedener europäischer Staaten vergleichbare Ergebnisse zeigen, wenn man die unterschiedliche Altersstruktur berücksichtigt. Die Methodik lieferte in beiden Studien eine befriedigende Bildqualität als Grundlage für die Befundung. Es liegen heute zahlreiche Veröffentlichungen zur Prävalenz von Atherosklerose bei asymptomatischen Probanden vor. Jedoch ist eine direkte Vergleichbarkeit häufig schwer möglich angesichts der jeweils unterschiedlichen zusammengestellten Untersuchungsprotokolle. Es werden dabei verschiedene Bildgebungsverfahren und weitere Untersuchungsverfahren verwendet, die Untersuchungskollektive sind divergent [163] und die Definition pathologischer Befunde kann sich stark unterscheiden.

Ein Defizit der GK-MRA ist in der derzeit fehlenden Integrierbarkeit der intrakraniellen und koronaren Gefäße zu sehen. Diese müssen derzeit in dezidierten Einzeluntersuchungen betrachtet werden, sind jedoch von besonderem Interesse für die Evaluation des Gefäßstatus. Zur GK-MRA liegen derzeit noch keine Daten über ihre prognostische Wertigkeit vor. Hier sind Ansätze für zukünftige Studien gegeben, die untersuchen könnten inwiefern dieses Verfahren auch als prädiktiv für zukünftige vaskuläre Ereignisse eingeschätzt werden kann [164]. Bisher stehen uns, wie bereits einleitend berichtet, hierfür die Erhebung verschiedener, einerseits klinischer, andererseits radiologischer Scores zur Verfügung.

4. Diskussion

Zusätzlich zur Untersuchung peripherer Gefäße wären für ein Screening auf Atherosklerose die Koronararterien von Interesse. Jedoch wird die MR- Koronarangiographie bisher ausschließlich in einem experimentellem Umfeld angewandt. Aber auch Teiluntersuchungen, die Informationen zu Ventrikelfunktion und late enhancement sowie Wandbewegungsstörungen bereit stellen, können durchaus wertvoll sein für die Beurteilung des Risikoprofils des Patienten.

4.3 Stärken der Studie

Wir fanden in dieser Studie eine durchgehend gute bis sehr gute Bildqualität vor. Nur in Einzelfällen musste das Untersuchungsprotokoll unterbrochen und vorzeitig beendet werden. Keiner der Teilnehmer beschrieb schwere Nebenwirkungen. Insgesamt kann von einem funktionierenden Konzept mit stabilen und reproduzierbaren Untersuchungsergebnissen ausgegangen werden. Die verwendete MRT-Technik mit leistungsfähiger Hard- und Software erwies sich auch unter Verwendung der parallelen Bildgebung als außerordentlich stabil und störungsarm.

Das MRT-Protokoll war an die Fragestellung der generalisierten Arteriosklerose sehr gut angepasst, wenn auch die Makroangiopathie im Vordergrund der Diagnostik stand. Es wurden alle für die Perfusion lebenswichtiger Organe essentiellen arteriellen Gefäße untersucht.

Die Anzahl der untersuchten Personen sollte ausreichen, um repräsentative Ergebnisse für die Häufigkeit des Auftretens einzelner Erkrankungen zu erhalten. Im Vergleich korrelieren sie gut mit ähnlichen publizierten Studien. Allerdings sind die hier berechneten Prävalenzen entstanden aus einem umschriebenen Kollektiv und erlangen ihre Bedeutung erst durch ihre weitgehende Übereinstimmung mit großen epidemiologischen Studien.

In dieser Studie waren sämtliche wichtige Organsysteme des Menschen darstellbar. Alle Befunde wurden geblindet zu Vorbefunden von zwei unabhängigen Radiologen beurteilt, dabei zeigte sich eine große interindividuelle Übereinstimmung.

Unabdingbar für die Zukunft einer Untersuchung, besonders bei Vorsorgeuntersuchungen, ist eine gute Akzeptanz bei den Teilnehmern. Dies konnten wir hier beobachten. Es kam zu keinen vorzeitigen Abbrüchen des Untersuchungsablaufes.

4. Diskussion

Nebenwirkungen oder allergischen Reaktionen auf das applizierte Kontrastmittel wurden in diesem Kollektiv nicht beobachtet.

Bei allen Teilnehmern lagen analog Befunde aus einer regulären jährlichen Vorsorge vor. Zu den zuweisenden Ärzten bestand ein guter Kontakt, so dass die Befundmitteilung in einem gesicherten Rahmen in einem vertrauensvollen Arzt-Patientenverhältnis möglich war. Weitere Diagnostik und Therapie konnte so regelhaft eingeleitet werden. Bei Durchführung an einem interdisziplinären Zentrum konnte die Mitteilung pathologischer Befunde ohne zeitliche oder inhaltliche Einschränkungen veranlasst werden. Weiterhin boten sich für die Teilnehmer der Studie durch die hiesige Multidiziplinarität im Falle der Empfehlung weiterer Diagnostik oder auch Einleitung einer spezifischen Therapie, unter Umständen auch operativer Art, Vorteile. Weiterführende Diagnostik konnte zeitnah stattfinden und Fachärzte für das betroffene Organ mit minimalem Zeit- und Informationsverlust kontaktiert werden. Im weiteren Verlauf zeigte sich, dass eine große Zahl der erstmalig an dem Screeningprogramm Teilnehmenden auch zur Folgeuntersuchung, die ca. 12 Monate später empfohlen wird, erschien. Hier bietet sich darüber hinaus der Vorteil einer sehr guten Vergleichbarkeit von Wiederholungsuntersuchungen an demselben Kernspintomographen mit bekanntem definierten Untersuchungsprotokoll.

Dieser Abschnitt kommt etwas zu kurz, er ist bei den Fragestellungen der Studie als ein gleichwertiger Punkt angegeben, da kann man evtl. etwas mehr dazu sagen.

4.4 Schwächen der Studie

Nicht alle pathologischen Befunde wurden später mit einer anderen Untersuchungstechnik bestätigt. Somit kann das Fehlen eines Goldstandards als Vergleich als Mangel dieser Studie angeführt werden. Allerdings ist die diagnostische Genauigkeit und Validität der MRT bereits in vielen Studien untersucht worden [165] und stellt in allen untersuchten Bereichen inzwischen selbst den Referenzstandard dar oder kommt diesen zumindest nahe. In dieser Studie wurde dementsprechend bereits von hohen bis sehr hohen Werten für Sensitivität und Spezifität ausgegangen und diese wurden nicht ermittelt.

Weiterhin ist eine Schwäche der Studie, dass mit ihr nicht der weitere zeitliche Verlauf der einzelnen Probanden erfasst werden konnte. Es ist ebenso keine hinreichende Aus-

4. Diskussion

sage über den sekundärprophylaktischen Nutzen von zwar pathologischen, jedoch derzeit nicht interventions- oder weiter abklärungsbedürftigen Befunden zu treffen.

Dennoch würden zum Beispiel bei Bekanntwerden einer nicht- stenosierenden Makroangiopathie vom weiterbehandelnden Arzt therapeutische Konsequenzen wie eine strengere Einstellung der kardiovaskulären Risikofaktoren getroffen.

Bei den bisher meist angewendeten einzelnen Untersuchungen wurde stets nur ein Gefäßbereich beleuchtet, während ein solches Vorgehen der Erkrankung Arteriosklerose nicht umfassend gerecht wird.

Mit dem Begriff „Ganzkörper-Untersuchung“ assoziieren wir unter Umständen eine nach dem Wortsinne alle Organbereiche des Körpers gleichsam erfassende Untersuchung. Dies ist insofern unglücklich, als dass es bisher weder in der MR-Bildgebung noch mit anderen diagnostischen Verfahren gelungen ist sämtliche Organe des menschlichen Körpers in einer so hohen Qualität darzustellen. Darüber hinaus stellt uns neben der morphologischen die Frage nach der Funktionsanalyse einzelner Organsysteme vor große Herausforderungen. Bislang müssen diese Fragestellungen multimodal bearbeitet werden.

Generell wird jedoch an eine Anwendung der MRT als Ganzkörperuntersuchung die Forderung nach einer zur klinischen Routine vergleichbaren Bildqualität gerichtet. Dieselbe räumliche Auflösung in allen notwendigen Sequenzen zu gewährleisten ist wichtig, um möglichst wenig falsch-negative und falsch-positive Befunde zu erhalten [3].

Hinsichtlich des hier untersuchten Kollektivs ergeben sich Abweichungen vom Bevölkerungsdurchschnitt bei der ungleichen Repräsentation der Geschlechter und aufgrund der Rekrutierung der Probanden. Dies kann man im Sinne eines Selektionsbias sehen. Wie bereits beschrieben sind die Teilnehmer höhere Angestellte großer Unternehmen. Aufgrund der mit dieser beruflichen Stellung wahrscheinlich verknüpften Einkommens- und Bildungsstufe können sie nicht ohne Einschränkung als repräsentativ für die gesamte deutsche Bevölkerung betrachtet werden [166]. Epidemiologische Studien zeigen eine insgesamt höhere Prävalenz sowie Mortalität kardiovaskulärer Erkrankungen für Personen von geringerem sozioökonomischem Status [167]. Außerdem divergiert unser Studienkollektiv bei einem sehr geringen Anteil weiblicher Teilnehmer (14,5%) vom Bevölkerungsdurchschnitt. Dies könnte z.B. zu einer Überschätzung der Prävalenz atherosklerotischer Veränderungen in unserem Kollektiv geführt haben, da

4. Diskussion

Männer, insbesondere unterhalb des 60. Lebensjahres häufiger an Atherosklerose leiden als Frauen [168].

4.5 Technische Einschränkungen

In einem geringen Prozentsatz konnten Ergebnisse aufgrund technischer Schwierigkeiten nicht ausgewertet werden. Diese Daten gingen später nicht in die Auswertung ein.

In der Analyse des Late Enhancement waren 1,4% der Daten nicht beurteilbar, 0,7% waren hinsichtlich einer Wandbewegungsstörung und 2,2% hinsichtlich eines Perforationsdefektes nur insuffizient beurteilbar. Die kardiale Perforationsuntersuchung war in 3 Fällen nicht beurteilbar (2,2%) und einmal nicht sicher (0,7%) auswertbar. Allergische Reaktionen auf das applizierte Kontrastmittel wurden nicht berichtet.

Im Vergleich dazu berichtet die Gruppe um Göhde in ihrer GK-Untersuchung einschließlich Kolonuntersuchung an 331 Probanden von 2004 von einer leichten allergischen Reaktion. Bei der kardiovaskulären Teiluntersuchung konnten alle erhobenen Daten ausgewertet werden, lediglich 8 der Kolonographien waren nicht diagnostisch [133].

4.6 Kontrastmittelapplikation

In Erweiterung zu den eingangs beschriebenen allergischen Kontrastmittelreaktionen gewinnt die Kontrastmittelapplikation vor dem Hintergrund neuerlich beschriebener spezifischer Risiken gadoliniumhaltiger Substanzen Beachtung. Denn jene Substanzklasse wird mit dem Auftreten der sogenannten nephrogenen systemischen Fibrose in Verbindung gebracht [169]. Die nephrogene systemische Fibrose führt zu sklerodermiformen Hautveränderungen mit ausgedehnter Gewebsfibrose. Erstmalig beschrieben wurde sie als „nephrogene fibrosierende Dermopathie“ von Cowper et al. im Jahre 2000, nachdem seit 1997 bei Dialysepatienten in Kalifornien ein auffälliges neuartiges kutanes Syndrom beobachtet worden war. Ihre Pathogenese ist derzeit weitgehend unklar. Eine wichtige Rolle wird abberanten Fibrozyten zugeschrieben, welche nach Gewebeerletzungen vermehrt zirkulieren. Sie wurde bisher ausschließlich bei Patienten mit vorbestehender Nierenschädigung beschrieben. Meist waren dies Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz in einem fortgeschrittenen Stadium (GFR <30

4. Diskussion

ml/min/1,73 m²). 90 Prozent der Patienten mit NSF waren dialysepflichtig, doch auch Patienten mit einer akuten oder transienten Nierenfunktionseinschränkung können betroffen sein. Häufig lag bei den Patienten zusätzlich zu der Nierenschädigung eine Form der Endothel-oder Gefäßschädigung vor.

Nach einem häufig schleichenden, seltener auch subakuten Beginn mit symmetrischen Erythemen, Plaques an Extremitäten und Rumpf können im Verlauf infolge von ausgeprägten Hautverdickungen Bewegungseinschränkungen bis zur Immobilisation hinzutreten. Bei einem Teil der Erkrankten kommt es zur Ausdehnung auf weitere Organsysteme, darunter Herz, Lunge, Zwerchfell, Ösophagus, Nieren und Skelettmuskulatur. Aufgrund des erstmaligen Auftretens der NSF im Jahre 1997 ohne retrospektiv nachzuziehende Krankheitsfälle wurde eine mögliche Auslösung durch ein (modernes) Arzneimittel vermutet. In klinischen Fallberichten ergaben sich Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen der Gabe von gadoliniumhaltigen Substanzen und der Manifestation einer NSF. In der Zwischenzeit wurden bei NSF Patienten Gadoliniumablagerungen in Hautbiopsien gesichert. Gadolinium könnte dabei, z.B. in Assoziation zu einer vermuteten intralysosomalen Lage, Ausgangsort der NSF sein.

Bis Mai 2007 wurden vom Gesundheitsministerium der Vereinigten Staaten von Amerika insgesamt 25 Fälle von nephrogener systemischer Fibrose (NSF) bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung unter Anwendung eines gadoliniumhaltigen Kontrastmittels, hier Gadodiamid (Omniscan[®], GE Healthcare) berichtet [170]. Insgesamt sind weltweit ca. 200 Fälle beschrieben. Da die Möglichkeit besteht, dass NSF auch unter Gadovist auftritt, ist das Arzneimittel besonders bei dieser Patientengruppe nur nach sorgfältiger Abwägung einzusetzen.

4.7 Ausblick: Selektion nach Vortestwahrscheinlichkeit

In einer zufällig ausgewählten Screeningpopulation ist eine niedrige Prävalenz von Erkrankungen zu erwarten. Das bedeutet zum einen, dass an eine GK-MRT dieselben Ansprüche gestellt werden wie auch an die jeweilige Referenzuntersuchung. Durch konsequente Realisierung höchster räumlicher und zeitlicher Auflösung in den Einzeluntersuchungen ist dies in der vorliegenden Studie zum größten Teil gelungen.

4. Diskussion

Dies ist besonders wichtig vor dem Hintergrund, dass die Anwendung zusätzlicher weiterer Untersuchungen nur zu rechtfertigen ist bei begründetem Verdacht auf einen Befund mit pathologischer Bedeutung in der MRT.

Eine zukünftig zu diskutierende Frage ist die Notwendigkeit einer Vortestung von Teilnehmern eines solchen Screenings. Wie eingehend dargestellt gibt es gerade für kardiovaskuläre Erkrankungen zusätzlich eine Reihe von klinischen Scores und einfachen Basis-Untersuchungen wie EKG, Belastungs-EKG sowie den ABI, die uns wichtige Informationen geben können zur Wahrscheinlichkeit einer atherosklerotischen Erkrankung. Problematisch bei dieser Art der Risikostratifizierung kann sein, dass die Identifikation von Personen mit sehr niedrigem oder sehr hohem kardiovaskulärem Risiko mit entsprechender therapeutischer Konsequenz deutlich klarer möglich ist als die Beurteilung der Gruppe intermediären Risikos. Doch der Hauptteil der Bevölkerung der Industriestaaten ist eben dieser Gruppe zuzuordnen [48].

Ein Beispiel zur Patientenselektion stammt aus den USA. Dort wurde 2006 ein Programm ausgearbeiteten zur Selektion von Patienten vor diagnostischen Maßnahmen zur Detektion von Atherosklerose, das sogenannte SHAPE-Aktionsprogramm [171]. Darin sind neue Richtlinien für nicht-invasives kardiovaskuläres Screening bei der asymptomatischen Bevölkerung erstellt worden. Sie empfehlen für alle Männer ab 45 Jahren und alle Frauen ab 55 Jahren eine Teilnahme am Vorsorgeprogramm nach vorheriger Risikostratifizierung. Aus dieser Gruppe sollte nach Meinung der Autoren lediglich bei Personen, deren kardiovaskuläres Risiko als „sehr gering“ eingestuft wird, von weiterer Diagnostik abgesehen werden. Diese Gruppe ist dadurch charakterisiert, dass bei diesen Patienten keine der traditionellen kardiovaskulären Risikofaktoren anzutreffen ist. Zur Stratifizierung der übrigen Risikogruppen verwenden die Initiatoren dieses Programmes zusätzlich zum anamnestischen und klinischen Assessment die Bestimmung des ABI, die Bestimmung des Koronarkalkscores sowie die kardiovaskuläre MRT vor. Die sonographische Messung der Intima- und Mediadicke der Arteriae carotides, die ebenfalls als prädiktiv für zukünftige kardiovaskuläre Ereignisse angesehen wird, sollte gemäß den Autoren ebenfalls im Screening enthalten sein.

Durch genauere Selektion des Patientengutes könnte sich die medizinische Beratung zur Durchführung einer technisch aufwändigen Screeninguntersuchung verbessern. Ressourcen könnten dann gezielter eingesetzt werden.

4. Diskussion

Es steht fest, dass mit der GK-MRT bereits heute eine hohe Sensitivität und Spezifität bezogen auf alle hier untersuchten Organsysteme erreicht werden kann.

Zur weiteren Evaluation ist eine längerfristige longitudinale Verlaufbeobachtung notwendig. Diese sollte zum Ziel haben, das hier beschriebene GK-Screening hinsichtlich eines Nutzens in Form einer Verlängerung des Überlebens und auch einer Kostenersparnis gegenüber mehreren verschiedenen Einzeluntersuchungen zu betrachten. Auch die Gegenüberstellung zu einer Kontrollgruppe wird zu fordern sein. Bisher gibt es dazu noch keine Langzeitergebnisse.

4.8 Primäres kardiovaskuläres Screening bei asymptomatischen Patienten

Es bleibt derzeit umstritten, ob ein Screening asymptomatischer Patienten auf das Vorliegen einer koronaren Herzkrankheit vertretbar sei [172]. Die Arbeitsgruppen um Henschke [114] und Obuchowski [173] erstellten in Ihren Arbeiten zum Screening von pulmonalen und kolorektalen Karzinomen allgemein anwendbare Kriterien für eine aussagekräftige und sinnvolle Screeninguntersuchung. Auf der einen Seite proklamieren viele Wissenschaftler und Kliniker bereits im Vorfeld Individuen mit einem erhöhten Risiko für das Vorliegen einer manifesten Atherosklerose durch Vortests zu identifizieren [66,174]. Jedoch sind auch diese meist auf einer Risikofaktorenanalyse durch Befragung basierenden Punktesysteme häufig inakkurat [175]. Daher werden seit nunmehr vielen Jahren Anstrengungen im Bereich der bildgebenden Verfahren unternommen, möglichst sensitiv und spezifisch kardiovaskuläre Erkrankungen detektieren zu können. Im klinischen Alltag etabliert ist unter bestimmten Bedingungen bereits die Ermittlung des koronaren CT-Kalkscores [176]. Seine Bedeutung bei asymptomatischen Patienten bleibt umstritten [177]. Aktuelle Studien weisen darauf hin, dass seine Anwendung nach Risikostratifizierung mit dem Framingham-Risk-Score besonders in der Gruppe mit mittlerem 10-Jahres-Risiko eines koronaren Ereignisses [66] zu befürworten ist. Die Erhebung des koronaren Kalkscores geht in jedem Fall mit einer Strahlenexposition einher, ist allein aufgrund dieser Tatsache innerhalb eines Screening kritisch zu betrachten, wenn man die Kriterien für eine zu rechtfertigende Screeninguntersuchung anwendet.

Bei der MRT sind unter Anwendung der unter anderem von Henschke und Obuchowski beschriebenen Kriterien für eine Screeninguntersuchung andere Einschränkungen zu

4. Diskussion

erwarten. Eine solche Untersuchung sollte möglichst vielen Menschen zugänglich sein um die Wahrscheinlichkeit auf einen Krankheitsnachweis zu erhöhen [173]. Bislang jedoch stehen GK-MRT Scanner meist lediglich an großen medizinischen Zentren zu Verfügung. GK-MRT-Untersuchungen wurden erst kürzlich Teil der klinischen Routine und stehen somit eher am Anfang ihrer Entwicklung. Das ist auch der Grund für oft noch eingeschränkte Erkenntnisse aus Studien und klinischer Anwendung.

Die Kriterien für ein erfolgreiches Screening fordern ebenso, die Untersuchung solle kosteneffizient sein. Eine GK-MRT ist eine verhältnismäßig teure Untersuchung. Es müssen große Investitionen in die Hardware und Software getätigt werden, und eine Reihe von gut ausgebildeten Fachkräften ist für den Untersuchungsablauf notwendig. Ein einzelner Untersucher wie bei EKG oder Echokardiographie reicht für die MRT nicht aus. Weiterhin ist ein strittiger Punkt, wie eine GK-MRT als Screening in das klinische Umfeld implementiert werden soll, wie z.B. Teilnehmer hierfür am besten akquiriert werden sollen. Viele Mediziner stehen einem denkbaren, frei verfügbaren Angebot einer solchen GK-MRT als Vorsorge kritisch gegenüber. Das Auftreten eines Patienten als Selbstzahler für solche Untersuchungen stellt den Untersucher vor empfindliche Probleme. Es ist dann kein überweisender Arzt als vorbereitender und weiterer Ansprechpartner des Patienten vorhanden. Diese Aufgaben könnten unter Umständen von den ausführenden radiologischen Zentren nur schwerlich oder gar nicht voll übernommen werden. Dies ist unter dem Gesichtspunkt ihrer eigenen Organisation und Abläufe als auch ihrer Stellung im Gesamtkontext des deutschen Allgemein- und Facharztwesens zu sehen. Man nimmt auch an, dass diese Patienten einer Untersuchung mit einer anderen Erwartungshaltung begegnen als Patienten, die sich mit einer konkreten medizinischen Fragestellung vorstellen [178]. Dies stellt den Untersucher vor die Frage, ob er Einzelaufträge von Selbstzahlenden bearbeiten sollte.

Auch wenn er dies ablehnt, so begegnet er stets möglichen Risiken, die sich aus unsicheren Diagnosen ergeben können. Dies ist selbstverständlich kein Charakteristikum einer GK-MRT-Untersuchung an sich. Jedoch beinhaltet das Konzept von Ganzkörperuntersuchungen durch die Integration mehrerer Organsysteme in ein Protokoll eine eingeschränkte diagnostische Genauigkeit im Vergleich zu einer dezidierten und fokussierten Einzeluntersuchung. Bei fokussierten GK-MRT Untersuchungen werden einzelne Organsysteme, in dieser Studie z.B. das kardiovaskuläre System, in sehr guter und zum klinischen Alltag vergleichbarer Qualität dargestellt. Nebenbefunde finden sich jedoch

4. Diskussion

in nicht primär untersuchten Organen (hier zum Beispiel Leber und Nieren), eine im Vergleich zur klinischen Routine nicht ohne weiteres vergleichbaren Untersuchungsqualität. Aus diesem Grund empfehlen wir in wenigen Fällen eine dezidierte CT- oder MRT gestützte Einzelorgandiagnostik.

Es ergeben sich regelmäßig Inzidentalome, Zufallsbefunde, die bewertet werden müssen, sind sie einmal bekannt. Jedoch ist im Rahmen einer Ganzkörperuntersuchung eine genauere Analyse eines Nebenbefundes wie zum Beispiel einer unklaren Struktur in der Niere weder hinsichtlich der Zeitvorgaben noch innerhalb des festgelegten Untersuchungsprotokolles möglich. Es werden dann Folgeuntersuchungen notwendig. Daher sollte im Vorfeld beim Planen einer solchen Untersuchung gut überlegt werden wie mit den häufig zahlreichen Nebenbefunden verfahren wird.

Weiterhin ist einheitlich zu besprechen auf welchem Wege und von welchen Stellen diagnostische Informationen an den Patienten weitergereicht werden. Es ist unabdingbar, den Patienten auch über die Limitationen der Untersuchung und insbesondere über möglicherweise vorliegende falsch-negative oder falsch-positive Befunde aufzuklären. Das gibt unter anderem Goyen zum Einsatz der GK-MRT zu bedenken [178]. Wird im besten Fall ein richtig-negativer Befund festgestellt, so muss dennoch auf mögliche zukünftige Erkrankungen verwiesen werden. Ähnlich wie bei Erhalt eines falsch-negativen Ergebnisses besteht die Gefahr nun darin sich in falscher Sicherheit zu glauben und darüber die empfohlenen Routineuntersuchungen bei Allgemeinarzt, Kardiologen und zur Krebsvorsorge zu vernachlässigen. Im Falle falsch-negativer Befunde muss, wie auch bei falsch-positiven Befunden, zwischen verschiedenen Ursachen unterschieden werden. Unvermeidbare Fehler treten abhängig von den Limitationen der jeweiligen Methode auf, während andere Fehler prinzipiell vermeidbar wären. Sie entstehen häufig aufgrund von Mängeln im Untersuchungsprotokoll oder von übersehenen Befunden. Die Mitteilung von falsch-positiven Befunden kann eine lange Reihe von unangenehmen Konsequenzen für den Patienten nach sich ziehen, begonnen von überflüssigen zusätzlichen Arztbesuchen und Diagnostik, bis zur möglichen Einleitung von Operationen mit deren Risiken und Komplikationen. Nicht genau zu beziffern sind die psychischen Leiden solcher Patienten. Weiterhin sind unnötige Folgekosten zu bedenken, die durch einen falsch-positiven Befund angestoßen werden können. Anders als die Untersuchungskosten der eigentlichen Screeninguntersuchung werden sie in jedem Falle von der Allgemeinheit des Staates getragen.

4. Diskussion

Die Detektion eines richtig-negativen Befundes stellt die eigentliche Motivation für Konzept und Durchführung einer Untersuchung dar. Sie wird beurteilt nach dem besten Resultat für den Patienten. Als dieses wird in allgemeinem Konsens die Verlängerung der Lebenserwartung des Patienten verstanden. Aber nicht in jedem Fall führt eine frühere Diagnose, z.B. eines Malignoms oder von Arteriosklerose hierzu. Zusätzlich kann in manchen Fällen die Lebensqualität des Patienten nach Bekanntwerden der Diagnose deutlich gemindert sein, etwa indem derjenige durch Bewusstsein der Erkrankung zusätzlich psychisch belastet ist.

5. Zusammenfassung

Mit der Ganzkörper-MRT wird die Untersuchung aller wichtigen Organsysteme in einer Untersuchungssitzung in sehr guter räumlicher und zeitlicher Auflösung möglich.

Bislang war die Untersuchungszeit einer Ganzkörper-MRT für die Routineanwendung inakzeptabel lang. Unter Verwendung paralleler Bildgebungstechnik konnten wir Untersuchungszeiten von unter 90 Minuten erreichen.

Die Arteriosklerose stand angesichts ihrer Häufigkeit, der möglichen Schwere des Verlaufs und der bislang auf einzelne Körperpartien eingeschränkten Darstellbarkeit im Zentrum des Interesses dieser Untersuchung. Vorausgegangene Studien zeigen eine sehr gute Sensitivität und Spezifität für die Ganzkörper-MRA als kardiovaskuläre Screeninguntersuchung.

Wir führten regionenbasierte und organspezifische Auswertungen durch. Es fanden sich hierbei in der untersuchten asymptomatischen Screeningpopulation insgesamt bei 84,8% der Teilnehmer pathologische Untersuchungsbefunde, am häufigsten im Bereich des peripheren Gefäßsystems (n=37; 26,8%), dort besonders im Bereich der Unterschenkelarterien mit 9,3% aller Untersuchten. An zweiter Stelle zu erwähnen sind bei 6 Teilnehmern Wandbewegungsstörungen am Herzen und in zwei Fällen ein DCE. An der Lunge fielen in 5 Fällen Rundherde auf, in einem Falle ein entzündliches Infiltrat und bei 5 Personen pathologisch vergrößerte Lymphknoten. Im zentralen Nervensystem fanden wir unter anderem ein Meningeom und eine asymptomatisch verlaufene cerebrale Ischämie. Die Ergebnisse korrelieren in den Subgruppenanalysen gut mit den bisher in der Literatur in dem Zusammenhang beschriebenen Ergebnissen ähnlicher Kollektive.

Aufgrund der in der Ganzkörper-MRT-Untersuchung diagnostizierten Gefäßveränderungen wurde im Einzelfall die Entscheidung zu einer weitergehenden Abklärung getroffen oder es wurden therapeutische Maßnahmen veranlasst. Jedoch genügt die angewandte Methode nicht alleine zur definitiven diagnostischen Abklärung von Gefäßveränderungen oder anderen der hier untersuchten Pathologien wie z.B. Lungenrundherden. Im Einzelfall wird dennoch eine invasive Gefäßdarstellung benötigt. Auch die

5. Zusammenfassung

bisher zur kardiovaskulären Standarddiagnostik zählenden Techniken wie Belastungs-EKG oder Echokardiographie behalten weiter ihren Stellenwert.

Die Studie wurde in vielen Fällen nicht unter umgehendem und direktem Vergleich der MRT-Daten zu einer Referenzuntersuchung durchgeführt. Dies kann als Nachteil interpretiert werden, war jedoch bei der aktuell bestehenden guten Datengrundlage aus anderen Vergleichsstudien nicht primäre Intention dieser Arbeit.

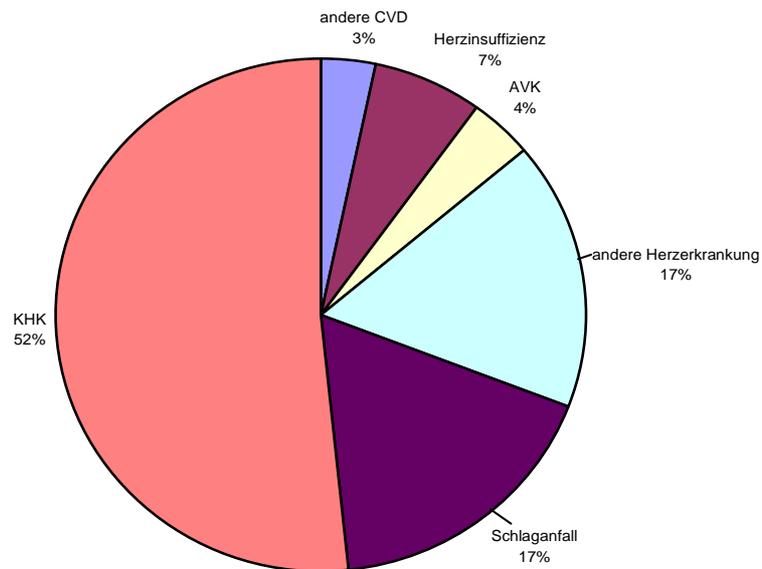
Ein Mangel der vorliegenden Studie ist der fehlende Nachbeobachtungszeitraum, der für die Interpretation der zunächst erhobenen Befunde mit genauen Konsequenzen in medizinischer Behandlung und Lebensstilmodifikation nicht unwichtig wäre.

Ziel weiterführender Studien sollte sein, den Stellenwert der Ganzkörper-MRT für die Routinediagnostik weiter zu evaluieren. Neben longitudinalen Vergleichsstudien unter der zu prüfenden Vorstellung eines sekundärprophylaktischen Vorteils können wichtige Gesichtspunkte Erörterung des Kosten-Nutzen-Verhältnisses dieser Untersuchung und möglicher Folgeuntersuchungen im Vergleich zu mehreren anderen Einzeluntersuchungen sein. Zukünftig sicher noch stärker zu betonen sind die ethischen Konflikte, vor welche uns Untersuchungen mit einer Fülle von diagnostischen Informationen in der Kommunikation mit dem Patienten stellen können. Vor einer möglichen breit angelegten bevölkerungsweiten Durchführung einer Ganzkörper-MRT sollte daher ein Konsens zum Verhalten beispielsweise mit Nebenbefunden oder grenzwertigen Befunden angestrebt werden.



6. Anhang

Abbildung 19: Kardiovaskuläre Erkrankungen als Todesursache in den USA, nach Untergruppen in Prozent.



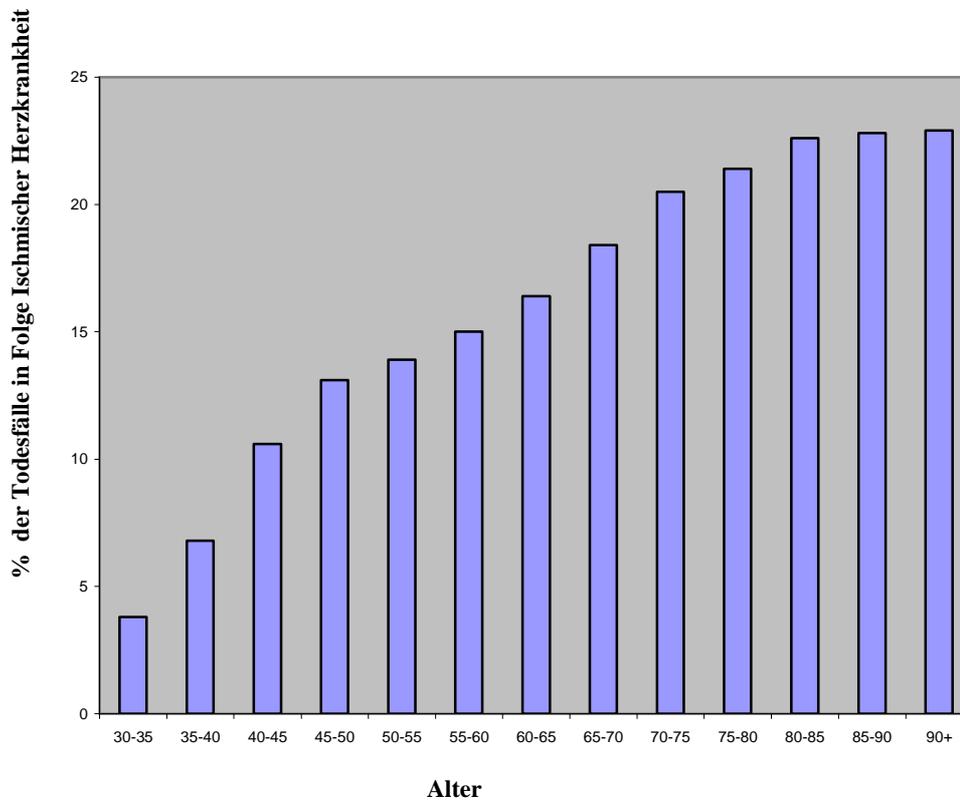
Quelle: NHLBI, morbidity and mortality 2007 chart book, p.21 [13].

Tabelle 26: Die KHK und Ihre klinischen Erstmanifestationen in Prozent nach Ergebnissen der Framingham-Studie [179]

	Männer	Frauen
akuter Myokardinfarkt	50	35
stabile Angina pectoris	31	48
instabile Angina pectoris	5	6
plötzlicher Herztod	11	9
nichtplötzlicher Herztod	4	3

6. Anhang

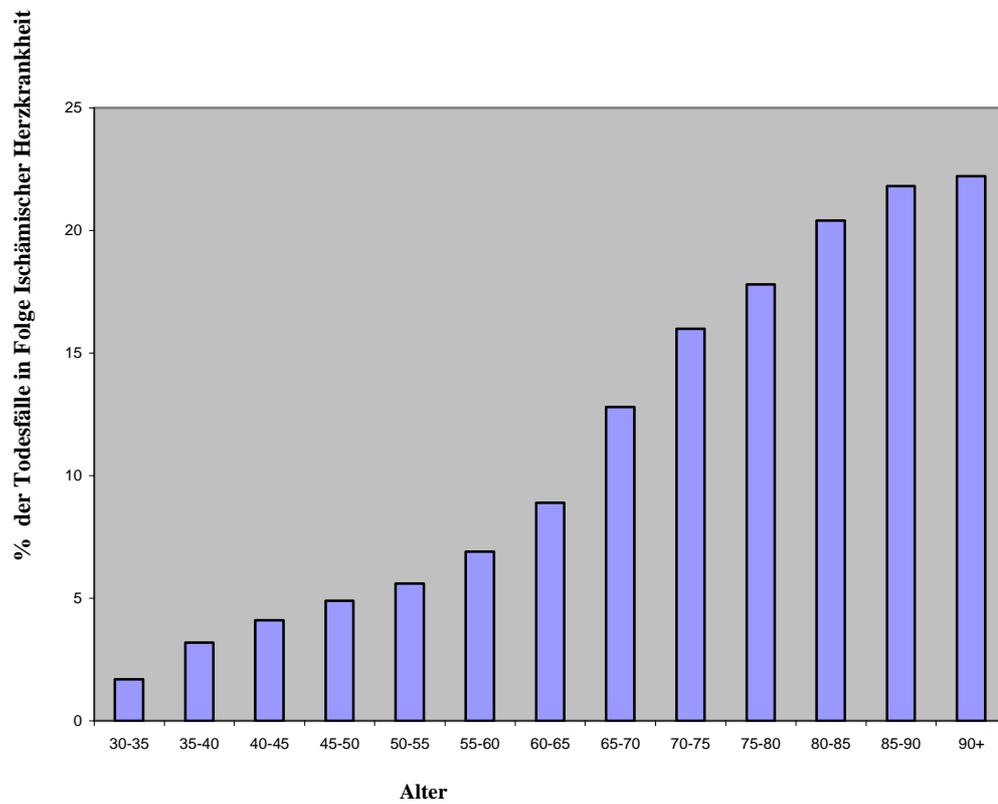
Abbildung 20: Ischämische Herzkrankheit als Todesursache bei Männern in Deutschland 2004



Quelle: Statistisches Bundesamt [12]

6. Anhang

Abbildung 21: Ischämische Herzkrankheit als Todesursache bei Frauen in Deutschland 2004



Quelle: Statistisches Bundesamt [12]

7. Abkürzungsverzeichnis

ABI	ankle-brachial-index, Knöchel-Arm-Index
AHA	American Heart Association
CAC	coronary artery calcium score
CT	Computertomographie
CVD	cardiovascular disease
DCE- Untersuchung	delayed contrast-enhancement Untersuchung
DSMR	Dobutamin-Belastungs-MR
EDV	enddiastolisches Volumen
EF	Ejektionsfraktion
EKG	Elektrokardiogramm
ESV	endsystolisches Volumen
FLASH	fast low angle shot
FOV	field of view
Framingham Risk Score	FRS
Gd-MRA	Gadolinium-Magnetresonanz-Angiographie
GK-MRA	Ganzkörper-Magnetresonanzangiographie
GRAPPA	generalized auto-calibrating partially parallel acquisition
HASTE	Half-Fourier Acquired Single-Shot Turbo Spin Echo
iPAT	integrierte Parallelakquisitionstechniken
KM	Kontrastmittel
MRA	Magnetresonanzangiographie
MRT	Magnetresonanztomographie
mSENSE	modified SENSE
OS	Oberschenkel
pAVK	Periphere arterielle Verschlusskrankheit

7. Abkürzungsverzeichnis

PROCAM	prospective cardiovascular Münster study
PTCA	perkutane transluminale Koronarangioplastie
SENSE	sensitivity encoding
SMASH	simultaneous acquisition of spatial harmonics
SNR	signal to noise ratio, Signal-zu-Rausch-Verhältnis Dient zur Angabe der relativen Anteile des echten Signals und der überlagerten, statisch verteilten Signale („Rauschen“) in einem empfangenden Signal.
SURF	system for unlimited rolling field-of-view
T	Tesla, Einheit der magnetischen Flussdichte. 1T=10.000 Geiss
T1	longitudinale Relaxationszeit oder Spin-Gitter-Relaxationszeit
T2	transversale Relaxationszeit oder Querrelaxationszeit
TIM	total imaging matrix
US	Unterschenkel
WHO	World Health Organisation
ZNS	zentrales Nervensystem

8. Abbildungsverzeichnis

<i>Abbildung 1: k-Raum</i>	22
<i>Abbildung 16: n-ten k-Raum-Zeile des k-Raumes</i>	22
<i>Abbildung 3: Boxplot der Altersverteilung der teilnehmenden Probanden</i>	27
<i>Abbildung 4: Darstellung des Spulenaufbaus</i>	30
<i>Abbildung 5: Magnetom Sonata</i>	31
<i>Abbildung 6: 1,5 Tesla GanzkörperMagnetresonanztomograph</i>	32
<i>Abbildung 7: 3,0 Tesla Ganzkörper-MRT-System</i>	33
<i>Abbildung 8: Spulenaufbau in Form einer Total Imaging Matrix</i>	33
<i>Abbildung 9: Spulenaufbau des Magnetom Sonata</i>	39
<i>Abbildung 10: Spulenaufbau eines Standard-GK MRT Gerätes</i>	40
<i>Abbildung 11: Spulenaufbau des GK-MRT Systems</i>	41
<i>Abbildung 12: Darstellung Herzfunktionsparameter</i>	47
<i>Abbildung 13: Herzvolumina</i>	49
<i>Abbildung 14: Perfusionsdefekt</i>	50
<i>Abbildung 15: MRT der Lunge</i>	52
<i>Abbildung 16: Inzidentelles Meningeom</i>	54
<i>Abbildung 17: Beispiele der MR Angiographie</i>	56
<i>Abbildung 18: Beispiele der MR-Ganzkörperangiographie</i>	58
<i>Abbildung 19: Kardiovaskuläre Erkrankungen als Todesursache in den USA</i>	87
<i>Abbildung 20: Ischämische Herzerkrankung als Todesursache bei Männern</i>	88
<i>Abbildung 21: Ischämische Herzerkrankung als Todesursache bei Frauen</i>	89

9. Tabellenverzeichnis

<i>Tabelle 1: Altersverteilung der Teilnehmer</i>	27
<i>Tabelle 2: Einteilung nach Altersgruppen</i>	27
<i>Tabelle 3: Protokoll Magnetom Sonata</i>	34
<i>Tabelle 4: Parameter der Magnetresonanztomographie</i>	35
<i>Tabelle 5: Empfehlung weiterer diagnostischer Abklärung</i>	42
<i>Tabelle 6: Pathologische Befunde pro Teilnehmer</i>	44
<i>Tabelle 7: Empfehlung weiterer diagnostischer Abklärung</i>	45
<i>Tabelle 8: Anzahl der nachgewiesenen Wandbewegungsstörungen</i>	46
<i>Tabelle 9: Nachweis eines Delayed-Contrast-Enhancement</i>	46
<i>Tabelle 10: Weitere Befunde im Bereich des Herzens</i>	48
<i>Tabelle 11: Probanden mit veränderten Herzvolumina</i>	51
<i>Tabelle 12: Nachweis von Infiltraten der Lunge</i>	51
<i>Tabelle 13: Nachweis von Lungenrundherden</i>	51
<i>Tabelle 14: Weitere Pathologien im Bereich der Lunge</i>	52
<i>Tabelle 15: Pathologische Befunde im Bereich des zentralen Nervensystems</i>	53
<i>Tabelle 16: Pathologische Befunde der Arteria carotis</i>	55
<i>Tabelle 17: Pathologische Befunde der Aorta</i>	56
<i>Tabelle 18: Pathologische Befunde der Arteria renalis</i>	57
<i>Tabelle 19: Pathologische Befunde der Arteria iliaca</i>	59
<i>Tabelle 20: Pathologische Befunde der Arteria femoralis</i>	59
<i>Tabelle 21: Gefäßabschnitte der Unterschenkelarterien</i>	60
<i>Tabelle 22: Gefäßpathologien gesamt</i>	60
<i>Tabelle 23: Pathologien der Halswirbelsäule</i>	61
<i>Tabelle 23: Pathologien im Bereich der Brustwirbelsäule</i>	61
<i>Tabelle 24: Nebenbefunde im Bereich des Skelettsystems</i>	62
<i>Tabelle 25: Die KHK und ihre klinische Erstmanifestation</i>	87

10. Literaturverzeichnis

1. Ridker PM. *Evaluating novel cardiovascular risk factors: can we better predict heart attacks?* Ann Intern Med. 1999;130:933–937.
2. Pearson TA, Mensah GA, Alexander WR, Anderson JL, Cannon RO III. *Markers of Inflammation and Cardiovascular Disease Application to Clinical and Public Health Practice A Statement for Healthcare Professionals From the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association.* Circulation. 2003;107:499-511.
3. Ladd C, Ladd E. *Perspectives for preventive screening with total body MRI.* Eur Radiol. 2007 Nov;17(11):2889-97.
4. Programm für Nationale Versorgungsleitlinien, *Nationale Versorgungsleitlinie Chronische KHK.* Träger: Bundesärztekammer, Kassenärztliche Bundesvereinigung, AWMF. 2007.
5. Herold G. *Innere Medizin.* Gerd Herold, Köln. 2008. S.215.
6. Lloyd-Jones DM, Larson MG, Beiser A, Levy D. *Lifetime risk of developing coronary heart disease.* Lancet 1999; 353: 89–92.
7. Classen, Diehl, Kochsiek. *Innere Medizin, 5.Auflage, 2004,* Urban & Fischer Verlag München. S.214.
8. American Heart Association. *International Cardiovascular Disease Statistics 2004.* American Heart Association, Dallas, 2004.
9. Murray CJ, Lopez AD. *Alternative projections of mortality and disability by cause 1990–2020: Global Burden of Disease Study.* Lancet 1997;349:1498–1504.

10. Literaturverzeichnis

10. WHO. *Information sheet- Cardiovascular diseases: prevention and control. Global Strategy on Diet, Physical Activity and Health* 2007.
11. Hunik MGM, Goldman L, Tosteson ANA, Mittleman MA, Goldman PA, Williams LW, et. al. *The recent decline in mortality from coronary heart disease, 1980-1990. JAMA* 1997;277:535-542.
12. National Heart, Lung, and Blood Institute. *incidence and prevalence: 2006 chart book on cardiovascular and lung diseases*. Bethesda, MD: National Institutes of Health; 2006.
13. National Heart, Lung, and Blood Institute. *morbidity and mortality: 2007 chart book on cardiovascular, lung and blood diseases*. Bethesda, MD: National Institutes of Health; 2007.
14. Statistisches Bundesamt Deutschland. *Todesursachen in Deutschland - Fachserie 12 Reihe 4-2004*.
15. Statistisches Bundesamt. *Statistisches Jahrbuch 2007, Fachserie 9, Gesundheitswesen*.
16. Kübler W, Kreuzer J. *Primäre und sekundäre Prävention der koronaren Herz-erkrankung. Was können wir uns leisten? Z Kardiol* 1999;88:85-89. Steinkopff Verlag 1999.
17. *Strong Heart Study Databook*, Washington D.C, NIH, NHLBI 2001.
18. Kavey RE, Daniels SR, Ronald M. Lauer R, et al. *American Heart Association Guidelines for Primary Prevention of Atherosclerotic Cardiovascular Disease Beginning in Childhood. Circulation* 2003;107:1562-1566.

10. Literaturverzeichnis

19. Petersdorf RG, Adams RD, Braunwald E, et al. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. McGraw-Hill, New York 1983; chapter 266.
20. Mieres JH. *Review of the American Heart Association's guidelines for cardiovascular disease prevention in women*, Heart 2006;92:10-13.
21. Fuster V, Wayne AR. *Hurst's The Heart*, 11th Edition, Atlanta 2004;1093-1114.
22. ASPIRE Steering Group. *A British Cardiac Society survey of the potential for the secondary prevention of coronary disease: ASPIRE (Action on Secondary Prevention through Intervention to Reduce Events)*. Heart 1996;75:334-42.
23. EUROASPIRE Study Group. *EUROASPIRE: a European Society of Cardiology survey of secondary prevention of coronary heart disease, principal results*. Eur Heart J 1997;18:1569-82.
24. EUROASPIRE II Group. *Lifestyle and risk factor management and use of drug therapies in coronary patients from 15 countries: principal results from EUROASPIRE II*. Eur Heart J 2001;22:554-72.
25. Wood A, et al. *Clinical reality of coronary prevention guidelines: a comparison of EUROASPIRE I and II in nine countries*, Lancet 2001; 357: 995-1001.
26. ASPIRE Steering Group. *A British Cardiac Society survey of the potential for the secondary prevention of coronary disease: ASPIRE (Action on Secondary Prevention through Intervention to Reduce Events) Principal results*. Heart 1996;75:334-342.
27. Morillas P, Cordero A, Bertomeu V, Gonzalez-Juanatey JR, Quiles J, Guindo J, et al. *Prognostic value of low ankle-brachial index in patients with hypertension and acute coronary syndromes*. J Hypertens. 2009 Feb; 27(2):341-7.

10. Literaturverzeichnis

28. Sachdev M, Sun JL, Tsiatis AA, Nelson CL, Mark DB, Jollis JG. *The prognostic importance of comorbidity for mortality in patients with stable coronary artery disease.* J Am Coll Cardiol. 2004 Feb 18;43(4):583-4.
29. Shah AM, Banerjee T, Mukherjee D. *Coronary, peripheral and cerebrovascular disease: a complex relationship.* Herz. 2008 Nov; 33(7):475-80.
30. Caro J, Migliaccio-Walle K, Ishak K, Proskorovsky I. *The morbidity and mortality following a diagnosis of peripheral arterial disease: Long-term follow-up of a large database.* BMC Cardiovascular Disorders 2005, 5:14.
31. Ingham SJ, Chamlian TR, de Souza JM, Stefanini E, Azevedo R, Mussi A, Carvalho AC. *Transitory myocardial ischemia in patients with vascular lower limb amputation: relationship with long-term atherothrombotic events.* Am J Phys Med Rehabil. 2009 Feb;88 (2):114-8.
32. Touzé E, Varenne O, Chatellier G, Peyrard S, Rothwell P and Mas JL. *Risk of Myocardial Infarction and Vascular Death After Transient Ischemic Attack and Ischemic Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis.* Stroke 2005;36;2748-2755.
33. Vickrey B, Rector T, Wickstrom S, Guzy P, et al. *Occurrence of Secondary Ischemic Events Among Persons With Atherosclerotic Vascular Disease.* Stroke 2002;33;901-906.
34. Ross R. *Atherosclerosis is an inflammatory disease.* Am. Heart J., 1999 Nov;138 (5 Pt 2):419-20.
35. Ross R: *The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 1990s.* Nature 1993 Apr 29;362 (6423):801–809.

10. Literaturverzeichnis

36. Fuster V, Badimon L, Badimon JJ, Chesebro JH: *The pathogenesis of coronary artery disease and acute coronary syndromes*. N Engl J Med 1992; 362:242–250 and 310-318.
37. Rosenberg L, Palmer JR, Shapiro S. *Decline in the risk of myocardial infarction among women who stop smoking*. N Engl J Med 1990; 322: 213–217.
38. Stampfer MJ, Hu FB, Manson JE, Rimm EB, Willet WC. *Primary prevention of coronary heart disease in women through diet and lifestyle*. N Engl J Med 2000; 343: 16–22.
39. He J, Whelton K, Appel LJ, Charleston J, Klag MJ. *Long-term effects of weight loss and dietary sodium reduction on incidence of hypertension*. Hypertension 2000; 35: 544–549.
40. Hambrecht R, Wolf A, Gielen St, Linke A, Hofer J, Erbs S, Schöne N, Schuler G. *Effect of exercise on coronary endothelial function in patients with coronary artery disease*. N Engl J Med 2000; 342: 454–460.
41. Wirth, A. *Lebensstiländerung zur Prävention und Therapie von arteriosklerotischen Krankheiten*. Deutsches Ärzteblatt 101, Ausgabe 24 vom 11.06.2004.
42. Myerburg RJ, Kessler KM, Castellanos A. *Sudden Cardiac Death: Epidemiology, Transient Risk, and Intervention Assessment*. Ann Intern Med 1993;119:1187-1197.
43. Dawber TR, Meadors GF, Moore FE. *Epidemiologic approaches to heart disease: the Framingham study*. Am J Public Health 1951;41:279–86.
44. Gordon T, Moore FE, Shurtleff D, Dawber TR. *Some methodologic problems in the long-term study of cardiovascular disease: observations on the Framingham Study*. J Chronic Dis 1959;10:186–206.

45. Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, et al. *Prediction of coronary heart disease using risk factor categories*. Circulation 1998;97:1837-47.
46. Assmann G, Cullen P, Schulte H. *Simple scoring scheme for calculating the risk of acute coronary events based on the 10- year follow-up of the prospective cardiovascular Muenster (PROCAM) study*. Circulation. 2002;105:310-315.
47. Freyschmidt J, Hahn D. *Handbuch diagnostische Radiologie. Kardiovaskuläres System*. Springer-Verlag Berlin, Heidelberg 2007, S.64.
48. Greenland P, Smith SC Jr, Grundy SM. *Improving coronary heart disease risk assessment in asymptomatic people: role of traditional risk factors and noninvasive cardiovascular tests*. Circulation. 2001;104:1863–1867.
49. Lauer M, Froelicher ES, Williams M, Kligfield P. *Exercise Testing in Asymptomatic Adults: A Statement for Professionals From the American Heart Association Council on Clinical Cardiology, Subcommittee on Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention*. Circulation 2005;112:771-776.
50. Gianrossi R, Detrano R, Mulvihill D, et al. *Exercise-Induced ST Depression in the diagnosis of Coronary Artery Disease. A Meta-Analysis*. Circulation 1989; 80:87-98.
51. San Roman JA, Vilacosta I, Castillo JA, Rollan MJ, Hernandez M, Peral V, Garcimartin I, de la Torre MM, Fernandez-Aviles F. *Selection of the optimal stress test for the diagnosis of coronary artery disease*. Heart 1998;80:370-376.
52. Erdmann E. *Klinische Kardiologie*. 6.Auflage. Springer Medizin Verlag Heidelberg 2006, Kapitel 2.
53. Armstrong WF, Pellikka PA, Ryan T, et al. *Stress echocardiography: recommendations for performance and interpretation of stress echocardiography*.

- Stress Echocardiography Task Force of the Nomenclature and Standards Committee of the American Society of Echocardiography. J Am Soc Echocardiogr* 1998;11:97-104.
54. Limacher MC, Quinones MA, Poliner LR, Nelson JG, Winters WL, Waggoner AD. *Detection of coronary artery disease with exercise two-dimensional echocardiography. Circulation* 1983;67:1211-8.
55. Sawada SG, Segar DS, Ryan T. *Echocardiographic detection of coronary artery disease during dobutamine infusion. Circulation* 1991;83:1605-14.
56. Marcovitz PA, Armstrong WF. *Accuracy of dobutamine stress echocardiography in detecting coronary artery disease. Am J Cardiol* 1992;69:1269-73.
57. Robertson WS, Feigenbaum H, Armstrong WF, et al.: *Exercise echocardiography: a clinically practical addition in the evaluation of coronary disease. J Am Coll Cardiol* 1983;2:1085-1091.
58. Rahimtoola SH. *The hibernating myocardium. Am Heart J* 1989;117:211-221.
59. Bleifeld W, Niehaber CA. *Was ist entbehrlich in der Diagnostik der koronaren Herzkrankheit? Dtsch Med Wochenschr* 1990;115:1201-1209.
60. Dilsizian V, Bonow RO. *Current diagnostic techniques of assessing myocardial viability in patients with hibernating and stunned myocardium. Circulation* 1993;87:1-19.
61. Becker CR, Majeed A, Crispin A, Knez A, Schoepf UJ, Boekstegers P, Steinbeck G, Reiser MF. *CT measurement of coronary calcium mass: impact on global cardiac risk assessment. Eur Radiol.* 2005 Jan;15(1):96-101.

10. Literaturverzeichnis

62. Achenbach S, Moshage W, Ropers D et al. *Value of electron-beam computed tomography for the noninvasive detection of high grad coronary artery stenoses and occlusions.* N Engl J Med 1998;339:1972-1978.
63. Becker CR, Knez A, Ohnesorge B, Schoepf UJ, Flohr T, Haberl R, Reiser MF. *Visualization and quantification of coronary calcifications with electron beam and spiral computed tomography.* Eur.Radiol. 2000;10:629-635.
64. Anderson KM, Wilson PW, Odell PM, Kannel WB. *An updated coronary risk profile. A statement for health professionals.* Circulation 1991; 83: 356-362.
65. Becker CR, Jakobs T, Knez A, Becker A, Haberl R, Brüning R, Schoepf UJ, Reiser MF. *Methoden zur Quantifizierung von Koronarkalzifikationen mit der Elektronenstrahl- und der konventionellen Computertomographie,* Radiologe, 1998;38:1006-1011.
66. Hecht HS, Budoff MJ, Berman DS, James Ehrlich J, Rumberger JA. *Coronary artery calcium scanning: Clinical paradigms for cardiac risk assessment and treatment.* American Heart Journal 2006;151 (6):1139-1146.
67. Rumberger JA, Brundage BL, Rader DJ, et al. *Electron beam computed tomographic coronary calcium scanning: A review and guidelines for use in asymptomatic patients.* Mayo Clin Proc 1999;74:243–252.
68. O'Rourke RA, Brundage BH, Froelicher VF, et al.: *American College of Cardiology/American Heart Association Expert Consensus Document on Electron-Beam Computed Tomography for the Diagnosis and Prognosis of Coronary Artery Disease.* Circulation 2000;102:126-140.
69. Wexler L. *Science to practice: What is the value of measuring coronary artery calcification?* Radiology 2008;246(1):1-2.

10. Literaturverzeichnis

70. Greenland P, Bonow RO, Brundage BH, et al. *ACCF/AHA 2007 clinical expert consensus document on coronary artery calcium scoring by computed tomography in global cardiovascular risk assessment and in evaluation of patients with chest pain*. *Circulation* 2007;115:402–426.
71. Taylor AJ, Bindeman J, Feuerstein I, Cao F, Brazaitis M, O'Malley PG. *Coronary calcium independently predicts incident premature coronary heart disease over measured cardiovascular risk factors: mean three-year outcomes in the Prospective Army Coronary Calcium (PACC) project*. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:807–814.
72. Vliegenthart R, Oudkerk M, Hofman A, et al. *Coronary calcification improves cardiovascular risk prediction in the elderly*. *Circulation* 2005;112:572–577.
73. Greenland P, LaBree L, Azen SP, Doherty TM, Detrano RC. *Coronary artery calcium score combined with Framingham score for risk prediction in asymptomatic individuals*. *JAMA* 2004;291:210–5.
74. Kondos GT, Hoff JA, Sevrukov A, et al. *Electron-beam tomography coronary artery calcium and cardiac events: a 37-month follow-up of 5635 initially asymptomatic low- to intermediate-risk adults*. *Circulation* 2003;107:2571–6.
75. Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) *Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report*. *Circulation* 2002;106:3143-421.
76. Shaw L, Raggi P, Schisterman E, Berman DS, Callister TQ. *Prognostic Value of Cardiac Risk Factors and Coronary Artery Calcium Screening for All-Cause Mortality*, *Radiology* 2003;228 (3):826-833.
77. Achenbach S, Moshage W, Ropers D, et al. *Value of electron-beam computed tomography for the noninvasive detection of high grade coronary artery stenoses and occlusions*. *N Engl J Med* 1998;339:1972-1978.

78. Mowatt G, Cook JA, Hillis GS, Walker S, Fraser C, Jia X, Waugh N. *64-Slice computed tomography angiography in the diagnosis and assessment of coronary artery disease: systematic review and meta-analysis*. Heart 2008;94:1386–1393. doi:10.1136/hrt.2008.145292
79. Sun Z, Jiang W. *Diagnostic value of multislice computed tomography angiography in coronary artery disease: a meta-analysis*. Eur J Radiol 2006; 60:279–86.
80. Leschka S, Alkadhi H, Plass A, et al. *Accuracy of MSCT coronary angiography with 64-slice technology: first experience*. Eur Heart J 2005;26:1482–7.
81. Semelka RC, Tomei E, Wagner S, Mayo J, Kondo C, Suzuki J, Caputo GR, Higgins CB. *Normal left ventricular dimensions and function: interstudy reproducibility of measurements with cine MR imaging*. Radiology. 1990; 174: 763–768.
82. Pattynama PM, Lamb HJ, van der Velde EA, van der Wall EE, de Roos A. *Left ventricular measurements with cine and spin-echo MR imaging: a study of reproducibility with variance component analysis*. Radiology. 1993; 187: 261–268.
83. Nagel E, Lorenz C, Baer F, Hundley WG, Wilke N, Neubauer S, Sechtem U, van der Wall E, Pettigrew R, de Roos A, Fleck E, van Rossum A, Pennell DJ, Wickline S. *Stress cardiovascular magnetic resonance*, Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance 2001;3(3):267-281.
84. Mankad S, Khalil R, Kramer CM. *MRI for the diagnosis of myocardial ischemia and viability*, Current Opinion in Cardiology 2003;18:351-356.
85. Nagel E, Lehmkuhl HB. *Noninvasive Diagnosis of Ischemia-Induced Wall Motion Abnormalities With the Use of High-Dose Dobutamine Stress MRI*. Com-

10. Literaturverzeichnis

- parison With Dobutamine Stress Echocardiography*, *Circulation*. 1999;99:763-770.
86. Manning W, Edelmann RR. *A preliminary report comparing magnetic resonance coronary angiography with conventional angiography*. *N Engl J Med* 1993;328:828-832.
87. Kim WY, Danias PG, Stuber M, et al. *Coronary magnetic resonance angiography for the detection of coronary stenoses*. *N Engl J Med* 2001;345:1863–1869.
88. Sinitsyn V. *Magnetic resonance imaging in coronary heart disease*, *European Journal of Radiology* 2001;38:191–199.
89. Taupitz M, Schnorr J, Wagner S, et al. *Coronary MR angiography: Experimental results with a monomer-stabilized blood pool contrast medium*. *Radiology* 2002;222:120–126.
90. Foo TK, Saranathan M, Hardy CJ, Ho VB. *Coronary artery magnetic resonance imaging: a patient-tailored approach*. *Top Magn Reson Imaging* 2000;11:406-416.
91. Dhawan S et al. *Role of Magnetic Resonance Imaging in Visualizing Coronary Arteries*. *Clinical Medicine & Research* 2004 Volume 2, Number 3:173-179.
92. Sechtem U, Baer FM, Voth E, Theissen P, Schneider CA. *Stress functional MRI: detection of ischemic heart disease and myocardial viability*. *J Magn Reson Imaging* 1999;10:667-675.
93. Van der Wall EE, Vliegen HW, de Roos A, Bruschke AV. *Magnetic resonance imaging in coronary artery disease*. *Circulation* 1995;92:2723-2739.
94. Dantendorfer K, Wimberger D, Katschnig H, Imhoff H. *Claustrophobia in MRI scanners*. *Lancet* 1991;338:761–762.

10. Literaturverzeichnis

95. Dewey M, Schink T, Dewey CF. *Claustrophobia During Magnetic Resonance Imaging: Cohort Study in Over 55,000 Patients*. Journal of Magnetic Resonance Imaging 2007;26:1322–1327.
96. Schueler BA, Parrish TB, Lin JC, et al. *MRI compatibility and visibility assessment of implantable medical devices*. J Magn Reson Imaging 1999;9:596–603.
97. Task Force Report: *The clinical role of Magnetic Resonance in cardiovascular disease*, European Heart Journal 1998;19-39.
98. Yoshikawa H. *Late adverse reactions to nonionic contrast media*. Radiology 1992;183:737-740.
99. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *Nephrogenic fibrosing dermopathy associated with exposure to gadolinium-containing contrast agents--St. Louis, Missouri, 2002-2006*. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2007 Feb 23;56(7):137-41.
100. Judkins MP. *Selective coronary arteriography: A percutaneous transfemoral technique*. Radiology 1967;89:815–824.
101. Baim DS, Grossman W. *Coronary angiography*. In: Baim DS, Grossman W, eds. Cardiac Catheterization, Angiography, and Intervention. Baltimore: Williams & Wilkins, 1996;183–218.
102. Kelle S, Nagel E, Fleck E. *Kardio-MRT Ersatz für die diagnostische Koronarangiographie?* Internist 2006;47:18–27.
103. Laskey WK, Kimmel S, Krone RJ. *Contemporary trends in coronary intervention: a report from the Registry of the Society for Cardiac Angiography and Interventions*. Catheter Cardiovasc Interv 2000;49:19–22.

10. Literaturverzeichnis

104. Hurrelmann K, Klotz T, Haisch J. *Lehrbuch Prävention und Gesundheitsförderung*, 2. Auflage, 2007, Huber Verlag, Bern.
105. Friedmann BR, Jones JP, Chavez-Munoz G, Salmon AP, Merritt CR. *Principles of MRI*. McGraw-Hill, New York, ST.Louis, San Francisco. 1989.
106. Runge VM. *Enhanced Magnetic Resonance Imaging*. W.B. Saunders Company, Philadelphia, London, Toronto. 1989.
107. Mark A, Griswold MA, Jakob PM, Nittka M, Goldfarb JW, Haase A. *Partially Parallel Imaging With Localized Sensitivities (PILS)*. *Magnetic Resonance in Medicine* 2000;44:602–609.
108. Dietrich O, Nikolaou K, Wintersperger BJ, Flatz W, Nittka M, Petsch R, Kiefer B, Schoenberg SO. *iPAT: Applikationen für schnelle und kardiovaskuläre MRT*. *Electromedica* 70. 2002;Heft 2. S.149-162.
109. Daldrup-Link H, et al. *Whole Body MR Imaging for Detection of Bone Metastases in Children and Young Adults: Comparison with Skeletal Szintigraphy and FDG PET*, *American Journal of Roentgenology* 2001;177:229-236.
110. Lauenstein T, Freudenberg LS, Goehde SC, Ruehm SG, Goyen M, Bosk S, Debatin JF, Barkhausen J. *Whole-body MRI using a rolling table platform for the detection of bone metastases*. *European Radiology* 2002;12:2091-2099.
111. Leiner, Marianne de Vries M, Romhild Hoogeveen R, Vasbinder GB, Lemaire E, Jos MA. *Contrast-enhanced peripheral MR angiography at 3.0 Tesla initial experience with a whole-body scanner in healthy volunteers*, *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 2003;17:609-614.
112. Schmidt GP, Wintersperger B, Graser A, Baur-Melnyk A, Reiser MF, MD, Schoenberg SO. *High-Resolution Whole-Body Magnetic Resonance Imaging Applications at 1.5 and 3 Tesla. A Comparative Study*. *Invest Radiol* 2007;42:449–459.

10. Literaturverzeichnis

113. Nael K, Fenchel M, Krishnam M, Laub G, Finn JP, Ruehm SG. *High-Spatial-Resolution Whole-Body MR Angiography with High-Acceleration Parallel Acquisition and 32-Channel 3.0-T Unit: Initial Experience*, *Radiology* 2007;242: 865-872.
114. Henschke CI. *Computed tomography screening for lung cancer: principles and results*, *Clin Cancer Res* 2005;11 (13 Suppl) July 1, 2005.
115. Wilson JMG, Jungner G. *Principles and Practice of Screening for Disease*. WHO Chronicle 1968;22(11):473.
116. Wexler L. *Ethical Considerations in Image-Based Screening for Coronary Artery Disease*. *Topics in Magnetic Resonance Imaging* 2002;13(2):95–106.
117. Bayes T. *An essay towards solving a problem in the doctrine of chances*. *Philos Trans R Soc Lond* 1763;53:370–418.
118. Bammer R, Keeling SL, Augustin M, Pruessmann KP, Wolf R, Stollberger R, Hartung HP, Fazekas F. *Improved diffusion-weighted single-shot echo-planar imaging (EPI) in stroke using sensitivity encoding (SENSE)*. *Magn Reson Med*. 2001; 46: 548–554.
119. Heidemann RM, Özsarlak Ö, Parizel PM, Michiels J, et al. *A brief review of parallel magnetic resonance imaging*. *Eur Radiol* 2003 13:2323–2337.
120. Pruessmann KP, Weiger M, Scheidegger MB, Boesiger P. *SENSE: sensitivity encoding for fast MRI*. *Magn Reson Med*. 1999; 42: 952–962.
121. Biederer J, Busse I, Grimm J, et al. *Sensitivity of MRI on detecting alveolar Infiltrates: experimental studies*. *RoFo Fortschr geb Roentgenstr neuen Bildgeb Verfahr* 2002, 174:1033-1039.

10. Literaturverzeichnis

122. Muehling OM et al. *The delay of contrast arrival in magnetic resonance first-pass perfusion imaging: a novel non-invasive parameter detecting collateral-dependent myocardium*. Heart 2007;93: 842–847.
123. Cury RC, Cattani C, Gabure L, Racy D, de Gois J, Siebert U, Lima S, Brady T. *Diagnostic Performance of Stress Perfusion and Delayed-Enhancement MR Imaging in Patients with Coronary Artery Disease*. Radiology 2006;240(1):39-45.
124. Gebker R, Jahnke C, Paetsch I, Schnackenburg B, Kozerke S, Bornstedt A, Fleck E, Nagel E. *MR Myocardial Perfusion Imaging with k-Space and Time Broad-Use Linear Acquisition Speed-up Technique: Feasibility Study*. Radiology 2007;245(3):863-871.
125. Kim R, Albert T, Wible J, Elliott M, Allen J, et al.: *Performance of Delayed-Enhancement Magnetic Resonance Imaging With Gadoversetamide Contrast for the Detection and Assessment of Myocardial Infarction: An International, Multicenter, Double-Blinded, Randomized Trial*. Circulation 2008;117:629-637.
126. Schulte B, Boldt A, Beyer D. *MRT des Herzens und der Gefäße, Kapitel 8: Kontrastmittel in der kardiovaskulären MRT*. Springer Verlag Berlin Heidelberg 2005.
127. *Fachinformation Magnevist® 2mmol/l*, Fachinformation des Arzneimittel-Kompodium der Schweiz®, Schering AG, Stand Oktober 2002.
128. Kramer H, Schoenberg SO, Nikolaou K, Huber A, Struwe A, Winnik E, Wintersperger B, Dietrich O, Kiefer B, Reiser MF. *Kardiovaskuläre Ganzkörper-MRT mit paralleler Bildgebung*. Radiologe 2004;44:835–843.
129. Griswold MA, Jakob PM, Heidemann RM et al. *Generalized autocalibrating partially parallel acquisitions (GRAPPA)*. Magn Reson Med 2002;47:1202–1210.

10. Literaturverzeichnis

130. Kramer H, Schoenberg SO, Nikolaou K, Huber A, Struwe A, Winnik E, Wintersperger BJ, Dietrich O, Kiefer B, Reiser MF. *Cardiovascular Screening with Parallel Imaging Techniques and a Whole-Body MR Imager*. Radiology 2005;236:300–310.
131. Goyen M, Quick H, Debatin JF, Ladd ME, Barkhausen J, Herborn CU, Bosk S, Kuehl H, Schleputz M, Ruehm SG. *Whole body Three-dimensional MR angiography with a rolling table platform: initial clinical experience*. Radiology 2002;224:270-277.
132. Johnson KM, Leavitt GD, Kayser HW. *Total-body MR imaging in as little as 18 seconds*. Radiology 1997;202:262-267.
133. Goehde S, Peter Hunold P, Vogt FM, Ajaj W, Goyen M, Herborn CU, Forsting M, Debatin JF, Ruehm SG. *Full-Body cardiovascular and Tumor MRI for Early Detection of Disease: Feasibility and Initial Experience in 298 Subjects*. AJR 2005;184:598-611.
134. Ruehm SG, Goyen M, Quick HH, et al. *Wholebody MRA on a rolling table platform (Angio-SURF)*. Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr 2000;172:670–674.
135. Griswold MA, Jakob PM, Heidemann RM, Nittka M, Wang J, Kiefer B, Haase A. *Off-resonance artifacts in single-shot EPI using partially parallel imaging*. In: Proc 9th Annual Meeting of the ISMRM 2001, Glasgow, Scotland, p.446.
136. Heidemann RM, Griswold MA, Kiefer B, Nittka M, Wang J, Jellus V, Jakob PM. *Resolution enhancement in lung 1H imaging using parallel imaging methods*. Magn Reson Med 2003;49:391–394.
137. Göhde SC, Goyen M, Forsting M, Debatin FJ. *Prävention ohne Strahlen – eine Strategie zur umfassenden Früherkennung mittels Magnetresonanztomographie (MRT)* Radiologe 2002;42:622–629.

10. Literaturverzeichnis

138. Gerber BL, Lima JA, Garot J, Bluemke DA. *Magnetic resonance imaging of myocardial infarct*. *Top Magn Reson Imaging* 2000;11:372–382.
139. Barkhausen J, Ruehm SG, Goyen M, Buck T, Laub G, Debatin JF. *MR evaluation of ventricular function: true fast imaging with steady-state precession versus fast low-angle shot cine MR imaging: feasibility study*. *Radiology* 2001;219:264–269.
140. Weckbach S, Findeisen HM, Schoenberg SO, Kramer H, Stark R, Clevert DA, Reiser MF, Parhofer KG. *Systemic Cardiovascular Complications in Patients With Long-Standing Diabetes Mellitus: Comprehensive Assessment With Whole-Body Magnetic Resonance Imaging/Magnetic Resonance Angiography*. *Invest Radiol*. 2009 Feb 10.
141. Gries, Arnold; Ziegler, Dan. Serie – *Diabetische Neuropathie: Klassifikation, Epidemiologie, Prognose und sozialmedizinische Bedeutung*. *Dtsch Arztebl* 1996; 93(11): A-680 / B-556 / C-524.
142. Thompson BH, Stanford W. MR imaging of pulmonary and mediastinal malignancies. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2000;8:729–739.
143. Chung MH, Lee HG, Kwon SS, Park SH. MR imaging of solitary pulmonary lesions: emphasis on tuberculomas and comparison with tumors. *J Magn Reson Imaging* 2000;11:629–637.
144. Cronin P, Dwamena BA, Kelly AM, Carlos RC. *Solitary pulmonary nodules: meta-analytic comparison of cross-sectional imaging modalities for diagnosis of malignancy*. *Radiology*. 2008 Mar;246(3):772-82.
145. Lutterbey G, Leutner C, Gieseke J, et al. *Detection of focal lung lesions with magnetic resonance tomography using T2-weighted ultrashort turbo-spin-echo-sequence in comparison with spiral computerized tomography*. *Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr* 1998; 169:365–369.

10. Literaturverzeichnis

146. Flehinger BJ, Kimmel M, Melamed MR. *The effect of surgical treatment on survival from early lung cancer. Chest* 1992;101:1013–1018.
147. Henschke CI, Wisnivesky JP, Yankelevitz DF, Miettinen OS. Small stage I cancers of the lung: genuineness and curability. *Lung Cancer* 2003; 39:327–330.
148. Reiser M, Semmler W. *Magnetresonanztomographie*. 3.Auflage 2002. Springer-Verlag Berlin Heidelberg.
149. Sze G, Armond SJD, Brant-Zawadski M, Davis RL, Norman D, Newton TH. *Foci of MRI signal (pseudo lesions) anterior to the frontal horns: histologic correlation of a normal finding. AJR* 1986;147:331-337.
150. Liao D, Cooper L, CAi J, Toole JF, Bryan NR, Hutchinson RG, Tyroler HA. *Presence and severity of cerebral white matter lesions and hypertension, its treatment and its control. The ARIC Study. Stroke* 1996,27:2262-2270.
151. De Leeuw FE, de Groot JC, Oudkerk M, Wittemann JCM, Hofman A, van Gijn J, Breteler MMB. *Hypertension and cerebral white matter lesions in a prospective cohort study. Brain* 2002,125:765-772.
152. Schmidt R, Fazekas F, Kapeller P, Schmidt H, Hartung HP. *MRI white matter hyperintensities: Three-year follow-up of the Austrian Stroke Prevention Study. Neurology* 1999, Volume 53(1):132-139.
153. Awad IA, Spetzler RF, Hodak JA, Awad CA, Carey R. *Incidental subcortical lesions identified on magnetic resonance imaging in the elderly. I: Correlation with age and cerebrovascular risk factors. Stroke* 1986,17:1084-1089.
154. Awad IA, Johnson PC, Spetzler RF, Hodak JA. *Incidental subcortical lesions identified on magnetic resonance imaging in the elderly. II: Post motem pathological correlations. Stroke* 1986,17:1090-1097.

10. Literaturverzeichnis

155. Liao D, Cooper L, Cai J, Toole JF, Bryan NR, Hutchinson RG, Tyroler HA. *Presence and severity of cerebral white matter lesions and hypertension, its treatment, and its control.* The ARIC study. *Stroke* 1996;27:2262-2270.
156. Vermeer SE, Hollander M, van Dijk EJ, Hofman A, Koudstaal PJ, Breteler M. *Silent brain infarcts and white matter lesions increase stroke risk in the general population The Rotterdam Scan Study.* *Stroke* 2003;34:1126-1129.
157. Kwee RM, Kwee TC. *Virchow-Robin Spaces at MR Imaging,* *Radiographics* 2007;27:1071-1086.
158. Heier LA, Bauer CJ, Schwartz L, Zimmermann RD, Morgello S, Deck MDF. *Large Virchow-Robin spaces: MR-Clinical correlation.* *AJNR* 1989;10:929-936.
159. Sanfelippo PM, Beahrs OH, Weiland LK. *Cystic diseases of the liver.* *Ann Surg* 1974;179:922—5.
160. Carrim ZI, Murchison JT. *The prevalence of simple renal and hepatic cysts detected by spiral computed tomography.* *Clinical Radiology* 2003;58:626–9.
161. Larssen TB, Rørvik J, Hoff SR, Horn A, Rosendahl K. *The occurrence of asymptomatic and symptomatic simple hepatic cysts. A prospective, hospital-based study.* *Clinical Radiology* 2005;60, 1026–1029.
162. Hansen T, Wikström J, Johansson LO, Lind L, Ahlström H. *The Prevalence and Quantification of Atherosclerosis in an Elderly Population Assessed by Whole-Body Magnetic Resonance Angiography.* *Atherosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology* 2007;27:649-654.
163. Hollander M, Hak AE, Koudstaal PJ, Bots ML, Grobbee DE, Hofman A, Witteman JC, Breteler MM. *Comparison between measures of atherosclerosis and risk of stroke: the Rotterdam Study.* *Stroke.* 2003;34: 2367–2372.

10. Literaturverzeichnis

164. Hansen T, Ahlström H, Johansson L. *Whole-Body Screening of Atherosclerosis With Magnetic Resonance Angiography*. *Top Magn Reson Imaging* 2007;18:329-337.
165. Kramer H, Weckbach S, van Kaick G, Reiser MF, Schoenberg SO. *Screening bei Herz- und Gefäßkrankheiten*. *Radiologe* 2008;48:52–62.
166. Uri Goldbourt U, Schnaider-Beeri M, Davidson M. *Socioeconomic status in relationship to death of vascular disease and late-life dementia*. *Journal of the Neurological Sciences* 257 (2007) 177–181.
167. Bennett S. *Socioeconomic inequalities in coronary heart disease and stroke mortality among Australian men, 1979–1993*. *Int J Epidemiol* 1996;25:266–75.
168. Tegos T, Kalodiki E, Sabetai M, Nicolaidis A. *The Genesis of Atherosclerosis and Risk Factors: A Review*. *Angiology* 2001; 52; 89.
169. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *Nephrogenic fibrosing dermopathy associated with exposure to gadolinium-containing contrast agents--St. Louis, Missouri, 2002-2006*. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2007 Feb 23;56(7):137-41.
170. Food and Drug Administration. Public health advisory: gadolinium-containing contrast agents for magnetic resonance imaging (MRI): Omniscan, OptiMARK, Magnevist, ProHance, and MultiHance. Available at http://www.fda.gov/cder/drug/advisory/gadolinium_agents.htm.
171. Naghavi M et al. From vulnerable Plaque to Vulnerable Patient-Part III: *Executive Summary of the Screening for Heart Attack Prevention and Education (SHAPE) Task Force Report*. *Am J Cardiol* 2006;98 (2A):2H-14H.
172. Lee TH, Brennan TA. *Direct-to-consumer marketing of high-technology screening tests*. *N Engl J Med*. 2002;346:529–531.

10. Literaturverzeichnis

173. Obuchowski NA, Graham RJ, Baker ME, et al. *Ten criteria for effective screening: Their application to multislice CT screening for pulmonary and colorectal cancers.* AJR Am J Roentgenol 2001;176:1357–1362.
175. Brindle P, Emberson J, Lampe F, Walker M, et al. *Predictive accuracy of the Framingham coronary risk score in British men: prospective cohort study.* BMJ 2003;327:1267–70.
176. Haberl R, Knez A, Becker A, Becker C, Maaß A, Brüning R, Reiser M, Steinbeck G. *Stellenwert der Kalkbestimmung mit Elektronenstrahltomographie bei koronarer Herzkrankheit.* Radiologe 1998;38:999–1005.
177. O'Rourke RA, Brundage BH, Froelicher VF, et al. *American College of Cardiology/American Heart Association Expert Consensus document on electron-beam computed tomography for the diagnosis of coronary artery disease.* Circulation 2000;102:126–140.
178. Goyen M, Schlemmer HP. *Ganzkörper-MRT – Diagnostische Strategie der Zukunft?* Radiologe 2007;47:904–914.

11. Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei den Menschen bedanken, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben:

Mein Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. Dr. h.c. Maximilian Reiser für die Möglichkeit des wissenschaftlichen Arbeitens an dem technisch optimal ausgestatteten Institut für Klinische Radiologie des Klinikum Großhadern.

Herrn Prof. Dr. med. Stefan Schönberg danke ich herzlich für die Überlassung dieses aktuellen, für mich sehr interessanten und lehrreichen Themas.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Dr. med. Harald Kramer für die hervorragende Betreuung sowie für die Diskussionen, Anregungen und wertvollen Ratschläge bei der Erstellung dieser Arbeit.

Außerdem möchte ich Frau Dr. med. Susanne Weckbach ganz herzlich für die konstruktiven Anregungen bei der Korrektur meines Manuskriptes danken.

Mein weiterer Dank gilt Frau Dr. med. Eva Winnik von der Firma Siemens Medical Solutions in Erlangen sowie Herrn Dr. med. Joachim Bischof von der Firma BMW AG für die freundliche Zuweisung von Patienten für die vorliegende Studie.

Großer Dank gilt meiner Schwester Nina Laible, meinem Bruder Felix Techentin und meinen Freunden für alle Anregungen und kritischen Diskussionen, unter anderem bei der Fertigstellung dieser Arbeit, und dafür, dass es sie gibt.

Meinen ganz besonderen Dank möchte ich meinen Eltern Anita Techentin und Herbert Laible sowie Ernest Techentin, Edeltraud Pallmann und meinen Großeltern aussprechen, die mich stets in jeglicher Hinsicht gefördert und unterstützt haben und für meinen persönlichen Werdegang beigetragen haben.

12. Lebenslauf

	Mona Elena Maria Laible
Geburtstag	30.09.1980
Geburtsort	Göppingen
Anschrift	Habsburger Str. 69 79104 Freiburg im Breisgau
Familienstand	ledig
	Schulbildung
1987 – 1991	Grundschule Hieberschule Uhingen
1991 – 06 / 2000	Mörikegymnasium Göppingen, Allgemeine Hochschulreife
09 / 2000-01 / 2001	Auslandaufenthalt Mexiko und Guatemala Sprachschule IDEAL Latinoamerica, Cuernavaca
	Hochschulbildung
04 / 2001 – 11 / 2007	Studium der Humanmedizin Ludwig- Maximilians- Universität München
08 / 2002 – 03 / 2003	Studium der Humanmedizin Universidad Miguel Hernández de Elche, Spanien ERASMUS- Austauschprogramm des Anatomischen Institutes der LMU München
03.09.2003	Ärztliche Vorprüfung
28.11.2007	Ärztliche Prüfung
10.12.2007	Approbation als Ärztin

10. Literaturverzeichnis

Famulaturen

03 / 2004	Centre Hospitalier du Pays d' Aix-en-Provence Aix-en-Provence, Frankreich Klinik für Innere Medizin, Nephrologie
09 / 2004	Klinikum der Universität München Chirurgische Klinik und Poliklinik - Innenstadt
03 / 2005	Christophsbad Göppingen Klinik für Neurologie und Neurophysiologie
08 / 2005	Klinikum Rechts der Isar München Frauenklinik und Poliklinik
02 / 2006	St. John's Hospital und Royal Hospital For Sick Children, University of Edinburgh, Großbritannien Klinik für Pädiatrie und Neonatologie
06 / 2006	Kurume Medical School University of Kurume, Kurume, Japan Herzchirurgische Klinik

Praktisches Jahr

08 / 2006 – 12 / 2006	Klinikum Traunstein Abteilung für Neurologie
12 / 2006 – 04 / 2007	Klinikum Augsburg Chirurgisches Zentrum
04 / 2007 – 06 / 2007	Klinikum der Universität München Großhadern Medizinische Klinik und Poliklinik I Medizinische Klinik und Poliklinik II

Berufstätigkeit

seit 02 / 2008	Assistenzärztin der Klinik für Neurologie und Neurophysiologie, Universitätsklinikum Freiburg
----------------	---