Aus dem

Institut für klinische Radiologie der Ludwig-Maximilians-Universität München

Vorstand: Prof. Dr. med. Dr. h.c. M. Reiser, FACR, FRCR

Wertigkeit der Ganzkörper DWI-MRT in der Tumordiagnostik – ein Vergleich mit der CT

Dissertation

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

> vorgelegt von Ingo Sauter

> > aus

Dachau

Jahr

2010

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität München

Berichterstatter: Priv. Doz. Dr. Andreas Lienemann

Mitberichterstatter: Priv. Doz. Dr. Christoph Auernhammer

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

Tag der mündlichen Prüfung: 01.07.2010

Meinen Eltern

Inhaltsverzeichnis:

1.	Einleitung	6
	1.1 Allgemeines	6
	1.2 Historischer Überblick	8
2.	Grundlagen der diffusionsgewichteten MR-Tomographie	11
	2.1 Allgemeines	11
	2.2 Beeinflussende Faktoren	14
	2.2.1 Bewegung	14
	2.2.2 Anisotrope Diffusion	14
	2.2.3 Wahl der b-Werte	15
3.	Zielsetzung und Fragestellung	16
4.	Patienten Material und Methoden	17
	4.1 Patienten	17
	4.2 Material und Methoden	18
	4.2.1 Computertomographie	19
	4.2.2 Magnetresonanztomographie	22
	4.3 Auswertung	25
	4.3.1 Auswertekriterien	26
	4 3 2 Dokumentation	27

5.	Ergebnisse	28
	5.1 Durchführbarkeit der Untersuchung	28
	5.2 Technische Qualität	28
	5.3 Auswertung	30
	5.3.1 Pathologische Lymphknoten	31
	5.3.2 Weichteil- bzw. Organmanifestation	31
6.	Diskussion	46
7.	Abkürzungsverzeichnis	52
8.	Abbildungsverzeichnis	53
9.	Tabellenverzeichnis	54
10.	. Literaturverzeichnis	55
11.	. Curriculum vitae	64
12.	. Danksagung	65
13	Frklärung	66

1. Einleitung

1.1 Allgemeines

1952 erhielten Felix Bloch und Edward M. Purcell den Nobelpreis für Physik. Sie hatten unabhängig voneinander 1946 in Harvard erstmals das Phänomen der Magnetresonanz beschrieben. Nachdem sich der praktische Einsatz dieser Technik zunächst auf Analysetechniken in der organischen Chemie beschränkte, publizierte 1973 Lauterbur erstmals einen Artikel in *Natur*, in dem er die Bildgebung durch induzierte lokale Interaktion mittels Magnetresonanz beschrieb (1). 2003 erhielt Lauterbur für seine Entdeckung den Nobelpreis für Medizin.

Anders als beim Röntgen bzw. bei Nuklearmedizinischen Verfahren wird bei der Magnetresonanztomographie (MRT) Energie am langwelligen Ende des elektromagnetischen Spektrums verwendet. Die MRT ermöglicht so ohne Einsatz von Röntgenstrahlen eine multiplanare Schichtführung sowie dreidimensionale Anwendungsmöglichkeiten. Darüber hinaus zeigt die MRT einen sehr guten Weichteilkontrast und eine gute räumliche Auflösung (2). Hieraus ergeben sich neue diagnostische Möglichkeiten.

Die Verwendung von einzelnen Oberflächenspulen begrenzte das Sichtfenster in der MRT bisher auf ca. 40-50 cm. Aus diesem Grund wurde die MRT überwiegend zur gezielten Untersuchung einzelner Körperregionen eingesetzt. Beim Tumorstaging benötigt man hingegen ein diagnostisches Verfahren, das es erlaubt in einem überschaubaren Zeitrahmen über den ganzen Körper verteilte Pathologien zu detektieren und zu lokalisieren. Bisher erschwerten oft lange Untersuchungszeiten sowie das häufige Umlagern des Patienten bei der Ganzkörper-MRT die Praktikabilität dieser Methodik, sodass zum Staging bei Malignomen eine entscheidende Rolle Computertomographie im Alltag spielt (4, 5). Verbesserungen der Hard- und Software von MRT-Scannern, insbesondere die Tisch-Verschiebe-Technik erweiterten das Sichtfenster entlang der z-Achse, ohne dass eine Umlagerung des Patienten erfolgen muss.

Seit einigen Jahren ist die aus einer Kombination von mehreren Oberflächenspulen bestehende TIM Technologie ("Total imaging matrix", Siemens Medical Systems) im klinischen Einsatz (2, 3). Mit dieser Technik ist nun eine hochauflösende Abbildung des gesamten menschlichen Körpers (bis zu einer Körperlänge von 205 cm) in einem Untersuchungsgang mit oder 5 einzigen automatischen Tischverschiebungen möglich. Das Prinzip basiert auf der räumlichen Information von verschiedenen Anteilen von mehreren unabhängigen Empfängerspulen. Dieser Prozess verkürzt deutlich die Scanzeit und die Gesamtuntersuchungszeit ohne die räumliche oder zeitliche Auflösung zu kompromittieren (3). Durch TIM können bis zu 76 Empfangsspulen mit 32 Hochfrequenzkanälen variabel kombiniert werden.

Hierdurch wird eine gezielte, tumoradaptierte Untersuchung des gesamten Körpers in vertretbarer Zeit möglich. Raumforderungen können hierbei durch verschiedenes Signalverhalten in unterschiedlichen MRT-Sequenzen näher charakterisiert werden (z.B. STIR, DWI oder auch dynamische, kontrastverstärkte MR-Sequenzen) (4).

Es empfiehlt sich ein individuelles Ganzkörper-MRT-Protokoll zu erstellen, dass das spezifische, pathophysiologische Tumorverhalten also sowohl das lokale Wachstum, als auch die potentielle lymphatische und hämatogene Metastasierung berücksichtigt (4).

Bisher hat sich die Ganzkörper-MRT z.B. bereits in der Diagnostik von Skelettmetastasen, dem CUP-Syndrom, dem Plasmozytom und bei Lymphomen bewährt (4).

Zuvor wurden überwiegend die Skelettszintigraphie (SKZ) die und Fluordesoxyglukose-Positronenemissionstomographie (FDG-PET) zur Ganzkörperdiagnostik eingesetzt (6). Die FDG-PET beruht auf dem Prinzip der Koinzidenzmessung von Vernichtungsstrahlen aus dem Zerfall von radioaktiven Isotopen in Verbindung mit einem Tracermolekül (meist 18F-fluoro-2-desoxy-D-Glukose). Die Radioaktivitätsverteilung in Geweben kann hierbei dreidimensional räumlich erfasst, dargestellt und quantifiziert werden. Da die Glukose in Tumoren überwiegend vermehrt verstoffwechselt wird ist die FDG-PET eine sensitive Methode zur Erkennung, zum Staging und Restaging sowie zur Beurteilung des Tumorerkrankungen Therapieansprechens vieler (7). Hingegen Skelettszintigraphie die Verteilung eines knochenaffinen Radiopharmazeutikums in zweidimensionaler bzw. tomographischer (dreidimensionaler) Technik (8). Hierbei kommt es allerdings zu einer Strahlenbelastung des Patienten, darüber hinaus erschweren die geringe Auflösbarkeit hinsichtlich anatomischer Strukturen bzw. der gewebsspezifischen Details die Aussagekraft. Mittlerweile erlaubt eine Fusion der FDG-PET mit der CT eine genauere Detektion und Einordnung von Pathologien, allerdings führt dies wiederum zu einer Steigerung der Strahlenbelastung.

Bei dieser Methode werden die Vorteile zweier Verfahren kombiniert. So erhält man durch die Fusion der Bilder eine anatomisch-metabolische Information, zum einen durch die pathologische Tracer-Aufnahme von Tumorgewebe in der PET und zum andere die anatomisch genauen Information durch die CT (2).

Desweiteren gibt es bereits viel versprechende Versuche die PET mit der Ganzkörper MRT im Sinne einer PET-MRT zu kombinieren (9).

1.2 Historischer Überblick

1905 beschrieb Einstein erstmals die molekulare Diffusion, auch Brownsche Molekülbewegung genannt (10). Die Grundlagen zur Messung der Molekulardiffusion sind seit den 60er Jahren bekannt (11, 12). Einen Einsatz zu diagnostischen Zwecken ermöglichte die Entwicklung bei Menschen leistungsfähiger kernspintomographischer Gradientensysteme in den 80er Jahren (13). Hier steht die diffusionsgewichtete MRT (DWI-MRT) im Vordergrund. Durch einen zusätzlich eingestrahlten Gradientenimpuls wird die Änderung der Lamorfrequenz der Protonenspins ortsabhängig, hierdurch tritt eine virtuelle Ortskodierung der Molekularteilchen durch Aufhebung der Phasenkohärenz ein. Je stärker die Teilchen diffundieren, desto stärker ist der resultierende Signalabfall.

Einen hohen Stellenwert besitzt die DWI-MRT bei der Differenzierung vitaler und avitaler Strukturen bei Patienten mit ischämischem Hirninfarkt (14, 15).

In den 90er Jahren gelang es aufgrund einer Reihe technischer Fortschritte die DWI-MRT in anderen Körperregionen, wie z.B. das Abdomen und das Becken, anzuwenden (16-18). Von wachsendem Interesse ist die Anwendung bei Patienten mit maligner Grunderkrankung. Die DWI-MRT erlaubt eine schnelle Bildakquisition und benötigt keine intravenöse Kontrastmittelapplikation. Es hat sich gezeigt, dass

die DWI-MRT zur Differenzierung von zystischen / ödematösen Veränderungen von soliden tumorösen Veränderungen geeignet ist (19, 20, 21). Außerdem gibt es Studien, die die DWI-MRT hinsichtlich der Detektion und Charakterisierung bei zervikalen Lymphknoten erforscht (22).

Zunehmend werden diffusionsgewichtete Sequenzen auch zur Tumorsuche eingesetzt (36, 37). Lange Zeit war der großvolumige Einsatz der Diffusionsbildgebung im Bereich der Extremitäten und des Körperstammes aus technischen Gründen nur begrenzt möglich. Hierfür benötigt man Gradientenspulen mit einer sehr guten Linearität über das gesamte Messfeld.

Taro Takahara und seine Kollegen (46) entwickelten 2004 eine mittels eines IR-Vorpulses Fett unterdrückende Spin-Echo-EPI-Diffusionssequenz, die sie als "DWIBS" (Diffusion Weighted Whole Body Imaging with Background Suppression) bezeichneten. Im Gegensatz zur spektralen Fettsättigung wird hierbei eine Fettunterdrückung erreicht. Hierdurch MIPhomogenere werden auch Rekonstruktionen (maximum intensity projection) möglich. Maligne Tumore weisen häufig lange T2-Zeiten auf. Diesen Umstand nutzt die DWIBS-Bildgebung zur Tumorsuche. Die resultierenden Bilder mit einer "Dunkel-auf-hell"-Darstellung von Pathologien gegen die Umgebung erinnern an Knochenszintigraphien oder PET-Darstellungen und erscheinen gut geeignet, dem Radiologen die tägliche routinemäßige Tumorsuche zu erleichtern. Während allerdings die FDG-PET sowie die Skelettszintigraphie auf einer bildlichen Darstellung von metabolischen Prozessen beruhen basiert die DWI-MRT auf der Bewegungsmessung bzw. der Darstellung von Diffusionsbewegungen von Molekularteilchen.

T. Ichikawa untersuchte die DWIBS-Sequenz hinsichtlich der Detektion von colorektalen Tumoren und beschrieb sie als hoch sensibel und spezifisch (42). Hierbei wurden die Bilder rein visuell ausgewertet, auf eine ADC-Messung wurde verzichtet.

Durch Kombination der Ganzkörper-MRT-Technik mit Tischverschiebung und elektronischer Bildfusion sowie der DWIBS-Bildgebung erscheint eine stark diffusionsgewichtete Darstellung des ganzen Körpers oder beliebiger Teilabschnitte davon technisch möglich.

Die Diffusionsbildgebung in der MRT stellt hohe technische Voraussetzungen und bietet einige Fehler- bzw. Artefaktquellen.

So erfordert die Diffusionswichtung starke Gradienten die die kleinsten Molekularbewegungen auflösen können, da die kleinste, darstellbare Länge der Diffusionsbewegung von der Intensität und der Dauer des Gradientenpulses (b-Wert) abhängt (41).

Eine weitere Artefaktquelle die ebenfalls mit den starken Gradientenpulsen sowie den kleinsten Molekularbewegungen zusammenhängt sind Bewegungsartefakte (41). Desweiteren kann es vor allem an Grenzflächen (Gewebe/Gas-Grenze) zu Suszeptibilitätsartefakten und Bilddistorsionen kommen (33)

Eine erste Studie hierzu lieferten Bohlscheid et al.. Sie validierten die DWIBS im Rahmen onkologischer Routine-MRT-Protokolle und konnten zeigen, dass die meisten tumorösen Läsionen sich hierbei abbilden lassen (33). Die Kollegen konnten einen hohen negativen prädiktiven Wert der Diffusionbildgebung nachweisen. Waren auf den primär diffusionsgewichteten Schnitten keine hyperintensen Läsionen erkennbar, sprach das gegen ein metastasiertes Malignom bzw. gegen ein Tumorrezidiv.

Es existieren bereits Studien in denen die DWI-MRT in Staging Untersuchungen mit der PET-CT verglichen wird (23,24). Hierbei zeigte sich eine hohe Sensitivität der Ganzkörper DWI-MRT bei der Detektion von Knochenmetastasen bei nicht kleinzelligem Bronchialkarzinom.

Veröffentlichungen, die den großvolumigen Einsatz der Fett unterdrückenden Diffusionsbildgebung beim Staging / Restaging von Tumorpatienten im Vergleich mit der multislice Computertomographie zum Inhalt haben, sind uns derzeit allerdings nicht bekannt.

2. Grundlagen der diffusionsgewichteten MR-Tomographie

2.1 Allgemeines

Der Einsatz der sogenannten DWI-MRT ermöglicht die Darstellung der zufälligen Wärmebewegung (Diffusion) des Wasser. Diese wird als Brownsche Molekularbewegung bezeichnet.

Diese Molekularbewegung der diffundierenden Teilchen ist bei Körpertemperatur sehr schnell, doch durch Kollisionen untereinander bzw. mit zellulären Strukturen wird die Geschwindigkeit enorm herabgesetzt, sodass die Bewegung der Moleküle im Rahmen einer MRT Untersuchung bei einer einzelnen Bildakquisition von 40-100ms die zurückgelegte Distanz etwa 5-20 µm beträgt (25).

Die Schaltmuster einer diffusionsgewichteten Spinechosequenz und einer diffusionsgewichteten echoplanaren (EPI) Sequenz sind in der Graphik unten veranschaulicht (Abb. 1).

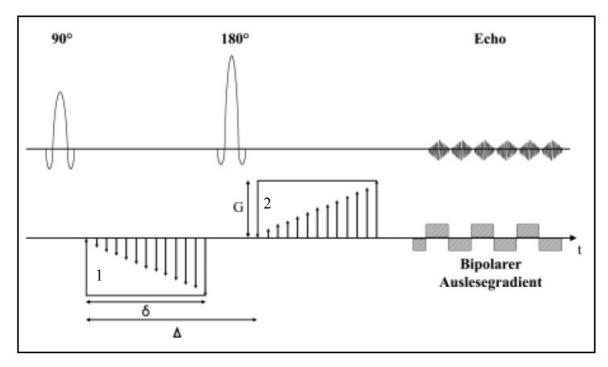


Abbildung 1: Diffusionsgewichtete EPI Sequenz. Dem 90 Grad Hochfrequenzimpuls folgt der erste Gradientenimpuls (1). Ein weiterer Gradientenimpuls (2) wird nach dem 180 Grad Hochfrequenzimpuls eingestrahlt, bevor die Echos mit Hilfe eines bipolaren Gradienten ausgelesen werden. (aus: 26)

Nach dem 90 Grad Impuls wird ein sogenannter Dephasierungsgradientenpuls eingestrahlt. Der Gradientenpuls wird durch die Länge (δ), die Amplitude (G) und die Richtung charakterisiert. Durch diesen Gradientenpuls, also durch den Puls, der eine Magnetfeldänderung in eine bestimmte Richtung erzeugt und somit das homogene Magnetfeld des Kernspintomographen (Abb. 2) stört, tritt eine ortsabhängige Änderung der Lamorfrequenz der Protonenspins ein, die wiederum zu einer Aufhebung der Phasenkohärenz führt (27-29).

Nach dem folgenden 180 Grad Hochfrequenzpuls wird die Dephasierung, sofern keine Diffusionsbewegung in dem zeitlichen Intervall zwischen den beiden Gradientenpulsen (Δ) stattfindet, durch einen zweiten Gradientenpuls mit gleicher Länge (δ), gleicher Amplitude (G) jedoch gegensätzlicher Richtung vollständig rückgängig gemacht (25, 30).

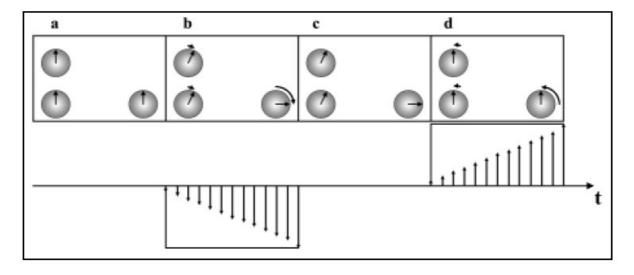
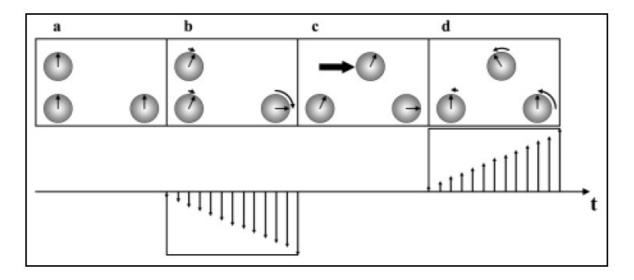


Abbildung 2: Graphik zur Veranschaulichung der diffusionsgewichteten EPI-Sequenz ohne Diffusionsbewegung und somit ohne Signalabfall. Dargestellt sind drei Protonen, die während der Zeit t der Wirkung zweier Gradientenpulse ausgesetzt werden. Der Zeiger soll die Geschwindigkeit der Lamorfrequenz darsellen. Je weiter der Zeiger in Uhrzeigerrichtung von der "12:00"-Stellung entfernt ist, desto schneller ist die Lamorfrequenz und je weiter der Zeiger in Gegenuhrzeigerrichtung entfernt ist, desto langsamer ist die Lamorfrequenz. (aus: 26)

Findet zwischen dem ersten und dem zweiten Gradientenpuls eine Diffusionsbewegung statt (Abb. 3), bleibt ein Rest der Dephasierung nach dem zweiten Gradientenpuls bestehen, der sich in einem Signalabfall zeigt (30).



<u>Abbildung 3:</u> Graphik zur Veranschaulichlichung der diffusionsgewichteten EPI-Sequenz mit Diffusionsbewegung und somit mit Signalabfall.(aus: 26)

Aufgrund der permanenten Brownschen Molekularbewegung verbleibt somit ein Dephasierungsrest bei der diffusionsgewichteten Messung, der einen relativ geringen Signalabfall bewirkt. Der Signalabfall der diffusionsgewichteten Bilder ist umso stärker (30),

- je stärker das gyromagnetische Verhältnis (γ)
- je größer die Amplitude der Diffusionsgradienten (G)
- je länger der Gradientenpuls (δ)
- je länger das zeitliche Intervall zwischen den beiden Gradientenpulsen (Δ)
- je stärker die Diffusionsbewegung ist.

Die Faktoren des gyromagnetischen Verhältnisses (γ), der Amplitude der Diffusionsgradienten (G), die Länge der Gradientenpulse (δ) und die Länge des

zeitlichen Intervalls zwischen den beiden Gradientenpulsen (Δ), hat man zu dem sogenannten b-Wert zusammengefasst (25).

$$b = \gamma^2 G^2 \delta^2 (\Delta - \delta/3)$$

Die Einheit des b-Wertes wird mit s/mm² angegeben.

Der relative Signalabfall lässt sich nun mit der folgenden Formel berechnen:

$$\frac{S}{S_0} = e^{-\gamma^2 G^2 \delta^2 (\Delta - \delta/3) ADC}$$
$$= e^{-b \cdot ADC}$$

Dabei ist S die Signalintensität bei einem bestimmten b-Wert und so die Signalintensität ohne Diffusionswichtung (26).

2.2 Beeinflussende Faktoren der diffusionsgewichteten MR-Tomographie

2.2.1 Bewegung

Die diffusionsgewichtete MR-Tomographie als Bewegungsmessung von Molekularteilchen mit Ergebnissen von wenigen Mikrometern pro Sekunde ist besonders störanfällig für makroskopische und pulsative Bewegung (27).

2.2.2 Anisotrope Diffusion

Die Wassermoleküle kollidieren aufgrund der Brownschen Molekularbewegung untereinander und mit den zellulären Strukturen wie Zellwänden und Muskelfasern, und die resultierende Diffusionsgeschwindigkeit kann sich in den 3 Raumrichtungen

unterscheiden (27,31). "Die diffundierenden Moleküle wählen den Weg des geringsten Widerstandes" (32). Die Diffusionsgeschwindigkeit entlang der räumlichen Orientierung dieser Strukturen, z.B. parallel zu den Axonen des zentralen Nervensystems, ist höher als senkrecht zu ihnen. Dieser Effekt wird als anisotrope Diffusion bezeichnet.

Die weiße Substanz als bestes Beispiel für ein anisotropes Gewebe kann deshalb nur durch mehrere ADC-Messungen mit verschieden ausgerichteten Diffusionsgradienten ausreichend beurteilt werden um Fehlinterpretationen zu vermeiden, da das Messergebnis von der Richtung des Diffusionsgradienten abhängig ist.

2.2.3 Wahl der b-Werte

Der Signalabfall und der resultierende ADC-Wert bei einer DWI-MRT Untersuchung sind ebenfalls abhängig von dem verwendeten b-Wert. Bei hohen Diffusionswichtungen (b-Wert > 1000 s/mm²) beeinflusst die T2-Querrelaxation den Bildkontrast. Zudem können sich die hohe Intensität des Liquors und auch Perfusionsbewegungen auf das Bild auswirken (27).

3. Zielsetzung und Fragestellung

Ziel dieser Arbeit war es die Ganzkörper DWI-MRI bei Patienten in der Nachsorge bzw. Staging mit der CT des Halses, des Thorax und des Abdomens zu vergleichen.

Im Rahmen dieser Untersuchung sollten an einem Patientenkollektiv folgende Punkte erörtert werden:

- 1. Einführung der DWI-MRI als eine routinetaugliche Methodik.
- 2. Ist die Ganzkörper DWI-MRI eine valide und praktikable Methode beim Staging / Restaging von Malignompatienten?
- 3. Evaluierung der Wertigkeit der Ganzkörper DWI-MRI hinsichtlich einer evtl. Organbeteiligung im Rahmen der malignen Grunderkrankung.

4. Patienten, Material und Methoden

4.1 Patienten

Die vorliegende Studie basiert auf Daten einer prospektiven Untersuchung von 36 Patienten mit einer malignen Grunderkrankung. Die Patienten kamen im Zeitraum von März 2007 bis August 2007 in die onkologische Ambulanz der Klinik.

Das Patientenkollektiv bestand aus 36 Patienten, 19 männlichen, 17 weiblichen.

Hiervon kamen 18 Patienten zur Primärdiagnostik, 15 zum Restaging und 3 Patienten zum Tumorausschluss. Sämtliche Patienten die zum Restaging angemeldet wurden waren vorbehandelt und sollten im Rahmen der angewandten Therapieprotokolle turnusgemäß untersucht werden.

Der Durchschnitt des Alters der weiblichen Patienten betrug $63,4 \pm 16,4$ Jahre, das der männlichen Patienten $52,3 \pm 20,2$ Jahre.

Einschlusskriterien:

- Alter zum Zeitpunkt der Untersuchung >= 18.
- Verdacht auf oder bestätigter bösartiger Primärtumor.
- Vorgesehene CT Hals/Thorax/Abdomen im Rahmen des Staging, Restaging, Nachsorge oder Tumorausschluss entsprechend den Therapieprotokollen der onkologischen Abteilung der Klinik.
- Möglichkeit zur DWI-MRT am gleichen Tag mit Einverständniserklärung des Patienten.

In der Malignomgruppe bestand bei 18 Patienten ein Non-Hodgkin-Lymphom, bei vier Patienten eine chronisch-lymphatische-Leukämie, bei je 2 Patienten eine akutemyeloische-Leukämie, ein Hodgkin-Lymphom und ein Leiomyosarkom sowie bei je einem Patienten ein malignes Melanom, ein Ovarial-Carcinom, ein Mundboden-Carcinom, ein Plasmozytom sowie ein Mamma-Carcinom.

Ausschlusskriterien:

- Bekannte Kontraindikationen f
 ür eine MRT wie folgt:
 - Herzschrittmacher
 - Schwangerschaft
 - Cochleaimplantat
 - Metallsplitter oder Gefäßclipps aus ferromagnetischesm Material in ungünstiger Lage (Z.B. Auge, Gehirn)
 - Cava-Filter
 - Implantierte Insulinpumpe

Weitere Kriterien waren zudem:

- Claustrophobie
- Fehlende Lagerungsmöglichkeit durch Schmerzen oder anatomische Gegebenheiten (z.B. Rundrücken)
- Zeitliche und r\u00e4umliche Desorientiertheit
- Zu erwartende Bewegungsartefakte durch z.B. Hustenanfall oder unwillkürliche Zuckungen

4.2 Material und Methoden

Die Untersuchungen wurden in der Abteilung für Röntgendiagnostik der Helios Kliniken Schwerin durchgeführt. Bei allen Untersuchungsmodalitäten handelt es sich Standardverfahren im Rahmen an der Klinik um von etablierten Behandlungsprotokollen. Die Untersuchungsanforderungen für eine CT oder MRT der Kliniker wurden einer rechtfertigen Indikationsstellung unterzogen. Eine Aufklärung mit Einverständniserklärung des Patienten für die jeweilige Untersuchung wurde angefertigt und schloss im Falle der CT die Kontrastmittelgabe intravenös mit ein.

Alle Patienten mit einer malignen Grunderkrankung, die im Rahmen des normalen Restaging eine Computertomographie des Halses, des Thorax und des Abdomens erhalten sollten, wurden ebenfalls mittels Ganzkörper-DWI-MRT untersucht. Zuerst erfolgte die CT von Hals, Thorax und Abdomen, anschließend wurden sämtliche

Patienten noch vor Einleitung einer Therapie mittels MRT am gleichen Tag untersucht.

4.2.1 Computertomographie

Die Computertomographie erfolgte in einem 4-Mehrzeilen-Spiral-CT (Somatom Plus4 Volume Zoom®, Siemens Medizin Systeme, Erlangen, Deutschland). Zuerst erfolgte die Untersuchung des Thoraxes in Atemanhaltetechnik in caudocranialer Scanrichtung mit Applikation von 90 ml Imeron 300® (Fa. Byk Gulden Lomberg, Konstanz, Deutschland) intravenös. Anschließend wurde das Abdomen nach oraler Kontrastierung (1,5 Liter KM-Lösung, Peritrast® Koehler Chemie, Alsbach-Hähnlein, Deutschland) in craniocaudaler Akquisition mit erneutem Atemkommando untersucht.

Die Examination des Halses erfolgte anschließend nach Austausch des Kopfteiles. Für diesen Untersuchungsgang erfolgte eine erneute Appliaktion von i.v. Kontrastmittel (60 ml Imeron 300®). Die genauen Scanparameter sind in den Tabellen 1-5 aufgeführt.

Scanparameter:	Thorax
Max. Röhrenstrom	120 mA
Max. Röhrenspannung	120 kV
Schichtkollimation	2,75 mm
Rotationszeit	0,5 sec
Pitch	1
Rekonstruktionsschichtdicke	3 mm
Kernel	B40f
Untersuchungsrichtung	caudo-cranial
Scan-range	Jugulum bis unterhalb des Zwerchfells

<u>Tabelle 1 :</u> Scanparameter der thoracalen CT

Scanparameter:	Abdomen
Max. Röhrenstrom	135 mA
Max. Röhrenspannung	120 kV
Schichtkollimation	2,75 mm
Rotationszeit	0,5 sec
Pitch	1
Rekonstruktionsschichtdicke	3 mm
Kernel	B40f
Untersuchungsrichtung	Cranio-caudal
Scan-range	Oberhalb des Zwerchfells bis zur
	Symphysis pubis

<u>Tabelle 2:</u> Scanparameter der abdominellen CT

Kontrastmittelapplikation	Thorax-Abdomen
Konzentration	300 mg Jod/ml
Applikationsform	monophasisch
Volumen	90 ml
Injektionsgeschwindigkeit	2,5 ml/sec
Kochsalzspülung	
Startverzögerung	35 sec (Thorax), + 80 sec (Abdomen)
Orale Kontrastierung	1,5 Liter orale KM-Lösung über 2 bis 3
	Stunden

<u>Tabelle 3:</u> Kontrastmittelprotokoll bei der thoraco-abdominalen CT

Scanparameter:	Hals
Max. Röhrenstrom	135 mA
Max. Röhrenspannung	120 kV
Schichtkollimation	2,75 mm
Rotationszeit	0,5 sec
Pitch	1
Rekonstruktionsschichtdicke	3 mm
Kernel	B40f
Untersuchungsrichtung	Cranio-caudal
Scan-range	Schädelbasis bis obere Thoraxapertur

<u>Tabelle 4 :</u> Scanparameter der cervikalen CT

Kontrastmittelapplikation	Hals
Konzentration	300 mg Jod/ml
Applikationsform	monophasisch
Volumen	60 ml
Injektionsgeschwindigkeit	2,0 ml/sec
Kochsalzspülung	
Startverzögerung	30 sec

<u>Tabelle 5:</u> Kontrastmittelprotokoll der cervicalen CT

4.2.2 Magnetresonanztomographie

Bei sämtlichen Patienten wurden diffusionsgewichtete Sequenzen mit Unterdrückung des Körperfettes angefertigt. Die Untersuchung erfolgte mit einem Siemens Magnetom Avanto 1,5 T Kernspintomographen Softwarerelease 15, Siemens Medizin Systeme, Erlangen, Deutschland.

Für die Ganzkörperuntersuchung wurde ein TIM-Spulensystem mit Multiarray-Spulen angewandt. Hierbei wurden zunächst die standard Kopf- und Halsspule platziert. Mittels 2 body-array-Spulen wurden Thorax und Abdomen des Patienten abgedeckt, zusätzlich erfolgte die Zuschaltung von sechs spine-array-Spulen. Abschließend wurde über der proximalen Oberschenkelregion eine periphere-array-Spule positioniert.

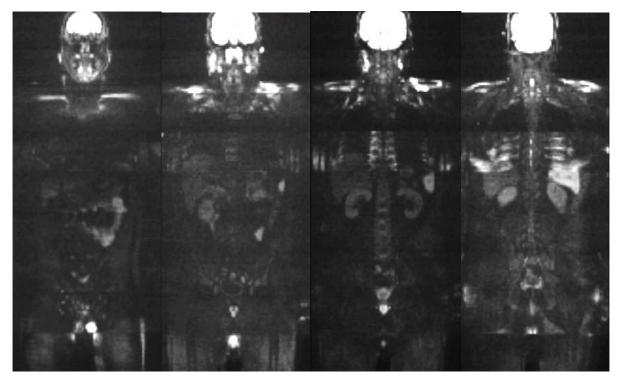
Durch TIM können bis zu 76 Empfangsspulen mit 32 Hochfrequenzkanälen variabel kombiniert werden. Zusätzlich erfolgte die Untersuchung mit paralleler Bildgebung und automatischer Tischverschiebetechnik.

Die Patienten wurden mit dem Kopf voraus und in Rückenlage in dem Magnettunnel plaziert. Es erfolgte keine Prämedikation sowie keine Kontrastmittelapplikation.

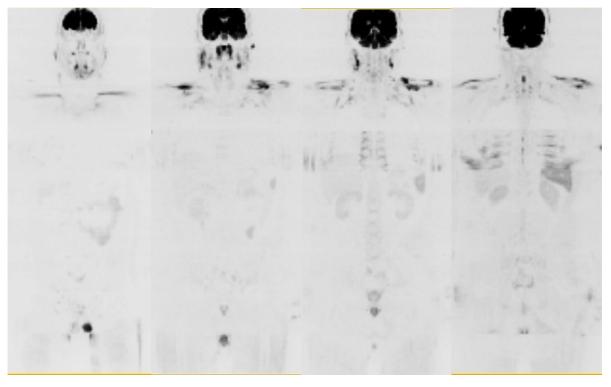
Das maximale Messfeld in Längsrichtung beträgt 205 cm, in transversaler Richtung 50 cm. Das Gradientensystem hat eine maximale Amplitude von 45 mT/m und eine maximale Anstiegsrate von 200 mT/m/sec (Genaue Scanparameter siehe Tabelle 6). Die gewonnenen axialen Blöcke mit den Primärdaten wurden mittels der Auswerte-Software von Siemens fusioniert (Composing), sodass die Anfertigung coronarer MIP Darstellungen des ganzen untersuchten Bereichs möglich war (siehe Abbildung 5 und 6). Zusätzlich besteht die Möglichkeit, die Bilder zu invertieren.



Abbildung 4: MRT mit gelagertem und mit Spulen versehenem Patienten.



<u>Abbildung 5a:</u> Koronare MPR-Rekonstruktionen aus 9 Blöcken á 40 Bildern. Dargestellt sind 4 Einzelschichten. Normalbefund.



<u>Abbildung 5b:</u> Koronare, invertierte MPR-Rekonstruktionen aus 9 Blöcken á 40 Bildern. Dargestellt sind 4 Einzelschichten. Gleicher Patient wie Abb. 6a. Normalbefund.

Feldstärke	1,5 T
Gerät / Hersteller	1,5 T Magnetom Avanto,
	Siemens, Erlangen, Deutschland
Spule	Kopf-, und Halsspule, Oberflächenspulen
TR / TE/ Flip Winkel	3900/76/90 Grad
Matrix	192 x 192
Messfeld/ Pixelgröße	250 x 250 mm / 2,10 x 1,95 mm
Schichtdicke / Schichtabstand	5 / 0,5
Akquisitionen	9
b – Wert Messung 1 / 2 / 3	0 / 400 / 800
Messzeit pro Block	2 min 54 sec

<u>Tabelle 6:</u> Parameter der DWI-MRT

4.3 Auswertung

Die Auswertung erfolgte durch zwei sowohl in der Computertomographie als auch in der Magnetresonanztomographie erfahrene Radiologen auf Facharztniveau im Konsensusverfahren.

Die Radiologen kannten den klinischen Hintergrund der teilnehmenden Patienten, waren also über die Histologie der Tumorpatienten im Bilde und suchten nach malignomsuspekten Herden in der Computertomographie sowie in der DWI-MRT. Zuerst erfolgte die Auswertung der CT, anschließend die Auswertung der DWI-MRT. Die akquirierten Bilder wurden an einer Cerner ProVision™ PACS, Cerner, Idstein, Deutschland Arbeitsstation mit Messmöglichkeit (Genauigkeit +- 1mm) evaluiert. Die CT diente als bildgebender Standard bei der Auswertung der DWI-MRT. Unabhängig davon erfolgte eine histologische Bestätigung des Primärtumors in allen Fällen.

4.3.1 Auswertekriterien

Zunächst wurde die Untersuchung auf Vollständigkeit überprüft.

Technische Qualität:

Hierbei wurde jede Untersuchungsspirale in der CT sowie jeder Untersuchungsblock der DWI-MRT mittels einer Ordinalskala beurteilt. Geprüft wurde auf ein ausreichendes FOV zur vollständigen Darstellung der anatomischen Regionen, sowie auf Atmungs- und Bewegungsartefakte. Im Falle der CT wurde auf ein ausreichendes KM-Angebot mit gemischt arterieller/venöser (Hals/Thorax) sowie gemischt arterieller/portalvenöser Phase (Abdomen) geachtet. Die DWI-MRT-Sequenzblöcke wurden zusätzlich nach chemical shift, Suszeptibilitäts, ghost und Einfaltungsartefakten abgesucht. Die Einordnung erfolgte in die Kategorien "uneingeschränkt beurteilbar", "gering artefaktgestört" und "deutlich artefaktgestört".

Lymphknoten:

In der CT und MRT wurden Lymphknoten ab einer Größe von 1cm und rundlicher Konfiguration als suspekt gewertet. Im Falle der CT kam als weiteres Kriterium eine fehlende Schichtung (Rinde/Mark) oder ein suspektes KM-Enhancement hinzu. Suspekte Lymphknoten in der DWI-MRT wurden auch bei Vorliegen eines hyperintensen Signals angenommen.

Parenchymläsionen:

Als Parenchymläsion wurden vom jeweiligen Gewebe abweichende Signalgebung (CT hyper-/hypodens, DWI-MRT hyperintens) hinsichtlich Größe, Lage und Randkontur beurteilt.

Zusätzlich wurde auch in beiden Modalitäten auf pathologische Flüssigkeitsansammlungen geachtet.

Die DWI-Datensätze wurden zusätzlich invertiert ausgewertet.

4.3.2 Dokumentation

Es erfolgte eine tabellarische Zusammenstellung und Auswertung der Patientendaten mittels eines Tabellenkalkulationsprogrammes.

Die Dokumentation von Pathologien erfolgte jeweils nach Körperpartien. Hierbei wurde bei multiplen Läsionen mit einem dem Primärtumor ähnlichem Erscheinungsbild eine identische Histologie / Dignität der Herde angenommen.

Die Befunde wurden in einem binären System dokumentiert. "0" bedeutete ohne Pathologie bzw. "1" mit bestehender Pathologie.

Bei Dokumentation einer Pathologie wurde jeweils die Schichtnummer sowie bei einer Organpathologie die entsprechende Art notiert. Sowohl für die Computertomographie als auch für die Magnetresonanztomographie wurden folgende Punkte unterteilt und separat dokumentiert.

- Cervicale Lymphknoten
- Thoracale Lymphknoten
- ❖ Abdominelle Lymphknoten
- Sonstige cervicale Pathologie
- Lungen- und Pleurapathologie
- Parenchymatöse Organe
- Sonstige thoracale Pathologie
- Sonstige abdominelle Pathologie

Bei der MRT wurden zusätzlich noch Pathologien im Bereich der proximalen Oberschenkel dokumentiert.

5. Ergebnisse

5.1 Durchführbarkeit der Untersuchung

Bei allen 36 Patienten konnte sowohl die Computertomographie als auch die Magnetresonanztomographie problemlos durchgeführt werden. Bei keinem Patienten bestand eine Kontraindikation für die Computertomographie oder die Magnetresonanztomographie. Sämtliche Patienten waren kooperationsfähig, niemand bedurfte der medikamentösen Sedierung.

5.2 Technische Qualität

Von den 36 Patienten waren hinsichtlich der Computertomographie 3 Patienten nur eingeschränkt beurteilbar. Bei ihnen bestand eine Niereninsuffizienz und in Absprache mit den sie klinisch betreuenden Ärzten wurde auf eine intravenöse Kontrastmittelgabe verzichtet.

In der DWI-MRT erfolgte eine Einordnung von insgesamt 13 Untersuchungsblöcken als deutlich artefaktgestört. Dies betraf je 2 zervikale und thorakale Blöcke, einen Block im Mittelbauch, 3 Blöcke im Beckenbereich sowie 5 Blöcke der proximalen Oberschenkelregion.

Die Ergebnisse sind in Tabelle 7 zusammengefasst.

Block	Region	"beurteilbar"	"gering	"deutlich

			artefaktgestört"	artefaktgestört"
1	Schädel	35	1	0
2	Hals	34	0	2
3	Obere	0	34	2
	Thoraxapertur			
4	Thorax	0	36	0
5	Untere	0	36	0
	Thoraxapertur			
6	Oberbauch	3	33	0
7	Mittel-/Unterbauch	3	32	1
8	Becken	3	30	3
9	Proximaler	1	30	5
	Oberschenkel			

<u>Tabelle 7:</u> Bildqualität der DWI-MRT nach Untersuchungsblöcken

Bei den Artefakten handelte es sich insbesondere um Bewegungs-/Atemartefakte (N=36), Einfaltungsartefakte (N=5), chemical-shift Artefakte (N-34) sowie um Suszeptibilitätsartefakte (N=33) wobei diese zum Teil in multiplen Blöcken bzw. auch parallel vorkamen.

Die geringen Artefaktstörungen beruhten im Bereich der oberen Thoraxapertur, des Thorax sowie der unteren Thoraxapertur überwiegend auf Atemartefakten, die je 2 deutlich artefaktgestörten Serien der oberen Thoraxapertur sowie des Thorax auf deutlichen Bewegungsartefakten.

Die geringen Artefaktstörungen im Oberbauch und Mittel- und Unterbauch beruhten ebenfalls auf Atembewegungen, die deutlich artefaktgestörte Untersuchungssequenz im Mittel-/Unterbauchbereich beruhte auf ausgedehnten Bewegungsartefakten bei nicht komplett kooperationsfähigem Patienten.

Nahezu immer gab es dorsal auch diskrete Artefakte an der Gewebe/Gas Grenze an der dorsalen Auflagefläche des Patienten am Untersuchungstisch, diese waren allerdings deutlich weniger ausgeprägt und beeinträchtigend als die Atemartefakte.

Im Becken und auch im Oberschenkelbereich beruhten die geringen Artefaktstörungen auf Suszeptibilitätsartefakten an der Gewebe/Gas Grenze an der Auflagefläche des Patienten am Untersuchungsstisch. Die 3 deutlichen Artefaktstörungen im Becken sowie die 5 deutlichen Verzerrungen im proximalen Oberschenkelbereich beruhten auf implantierten Hüft-Total-Endoprothesen welche zu deutlichen geometrischen Verzerrungen führten.

5.3 Auswertung

Bei 28 der 36 Patienten (77,8%) wurden in der Computertomographie pathologische Lymphknoten bzw. Organ- und Weichteilmanifestationen oder -infiltrationen nachgewiesen und bei 27 der 36 Patienten (75%) in der DWI-MRT.

Tabelle 7 zeigt eine Übersicht der Auswertung:

Art der Pathologie	СТ	MRT
Cervicale, pathologische Lymphknoten	N = 14	N = 14
Sonstige cervicale Pathologie	N = 7	N = 8
Thorakale, pathologische Lymphknoten	N = 14	N = 9
Pulmonale und pleurale Pathologie	N = 8	N = 7
Sonstige pulmonale Pathologie	N = 3	N = 8
Abdominopelvine, pathologische Lymphknoten	N = 14	N = 14
Pathologie der parenchymatösen Organe	N = 15	N = 14
Sonstige abdominopelvine Pathologie	N = 6	N = 7
Pathologie proximale Oberschenkelregion		N = 4

<u>Tabelle 8:</u> Detektierte Pathologien in der Computertomographie und in der MRT

5.3.1 Pathologische Lymphknoten

Cervical konnten alle mittels CT als pathologisch gewertete Lymphknoten auch mittels diffusionsgewichteter MRT als solche erkannt werden. Hierbei zeigten je 14 Patienten eine Lymphadenopathie (siehe Tabelle 8).

Thorakal war die Situation eine andere. Axilläre oder supraclavikuläre Lymphknoten waren sowohl mittels CT als auch mittels Magnetresonanztomographie gut zu diagnostizieren (N=8). Mediastinal stellten sich in der MRT lediglich größere Lymphknoten oder Lymphompakete ab ca. 2 cm in vier Fällen dar. Insgesamt konnten mittels Diffusionsbildgebung lediglich 64,3% der in der CT als pathologisch gewerteten Lymphknoten thorakal detektiert werden.

Abdominopelvin wurden wiederum mittels beider Methoden an 14 Patienten eine Lymphadenopathie diagnostiziert.

Auffallend war, dass auch in der CT sich völlig unauffällig abgrenzende Lymphknoten im subpathologischen Größenbereich, längsovalärer Konfiguration und zentraler Fettsubstitution, in der MRT sich zum Teil hyperintens abgrenzten (N=5), eine histologische Abklärung diesbezüglich erfolgte allerdings nicht.

5.3.2 Weichteil- bzw. Organmanifestation oder -infiltration

Als sonstige Pathologien cervical wurde sowohl mittels MRT als auch CT bei drei Patienten NNH-Verschattungen, eine Hautmetastase, eine Raumforderung in der linken Glandula Parotis bzw. zweimal eine Struma nodosa festgestellt. Zusätzlich konnte bei einem Patienten mittels MRT eine cerebrale Metastase entdeckt werden. Diagnostizierte Tumore und Lymphompakete grenzten sich sämtlich in der DWI-MRT hyperintens ab, wobei die Abnahme der Hyperintensität mit steigendem b-Wert jeweils verschieden und auch innerhalb eines Patienten nicht immer gleich war.

Thoracal konnten mittels beider Methoden bei je zwei Patienten ein Pleuraerguss, ossäre Metastasen bzw. eine pleurale Raumforderung entdeckt werden.

In der Computertomographie konnten zusätzlich bei einem Patienten ein pulmonaler Rundherd und bei einem weiteren Patienten fibrotische Lungenveränderungen festgestellt werden.

Bei einer Patientin mit akuter myeloischer Leukämie bestand in der DWI-MRT der Verdacht auf eine knöcherne Infiltration des linken Humeruskopfes, wobei sich hierzu in der CT keinerlei Korrelat ergab.

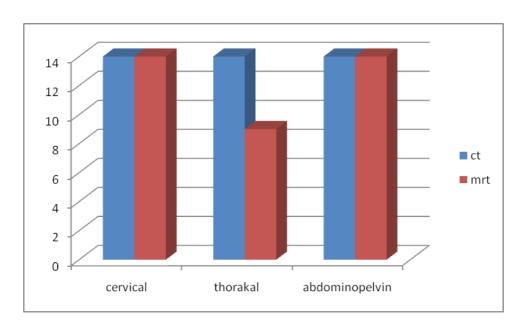
Sowohl in der CT als auch in der DWI-MRT zeigten je fünf Patienten eine Splenomegalie, drei Patienten Nierenzysten, ein Patient Leberzysten, zwei Patienten malignitätssuspekte Milzherde und ein Patient Lebermetastasen, eine Patientin eine leukämische Infiltration der Leber.

Zusätzlich grenzte sich mittels CT bei einem Patienten eine malignitätssuspekte Raumforderung in einer Niere ab.

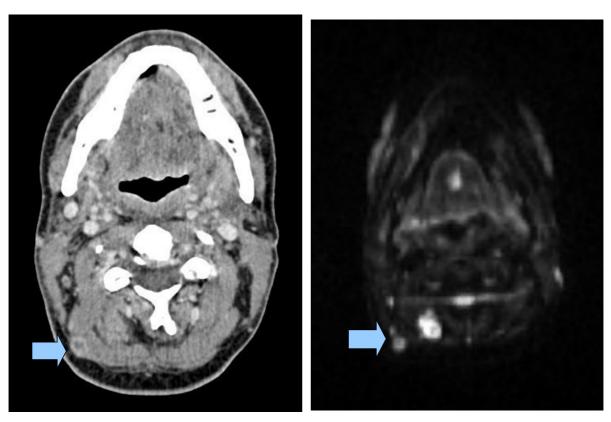
Zusätzlich gab es bei je zwei Patienten in der CT und MRT ossäre Filiae im Becken bzw. der Rippen. Zusätzlich zeigte die DWI-MRT bei einem Patienten den V.a. ossäre Filiae im Bereich der Rippen. Jeweils drei Patienten zeigten suspekte muskuläre Befunde (M. iliopsoas, M. iliacus bzw. M. glutaeus maximus) und bei einer Patientin wurde sowohl mittels CT als auch mittels DWI-MRT ein Tumor im Adnexbereich nachgewiesen.

Mittels MRT wurde zusätzlich die proximale Oberschenkelregion bds. mit untersucht. Hierbei fand sich bei zwei Patienten eine Lymphominfiltration der Muskulatur bzw. bei zwei weiteren Patienten ossäre Metastasen.

Keiner der detektierten malignitätssuspekten Herdbildungen wurde durch die klinischen Kollegen weiter abgeklärt, da sich laut dieser Kollegen für das weitere Therapiemanagement keinerlei Konsequenzen ergeben hätten.



<u>Tabelle 9:</u> Vergleich zwischen CT und diffusionsgewichteter MRT hinsichtlich der Diagnostik einer Lymphadenopathie



<u>Abbildungen 6 und 7:</u> CT bzw. DWI-MRT(b-Wert = 400) in axialer Schichtführung auf Höhe des Unterkiefers. Subcutane Metastase rechts nuchal (Pfeile).

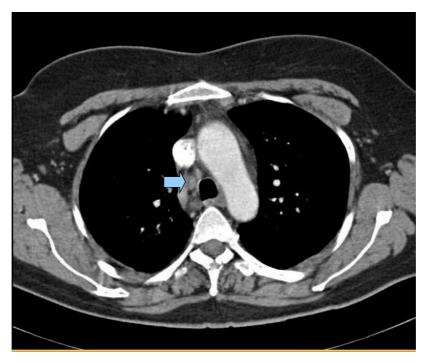


Abbildung 8a:

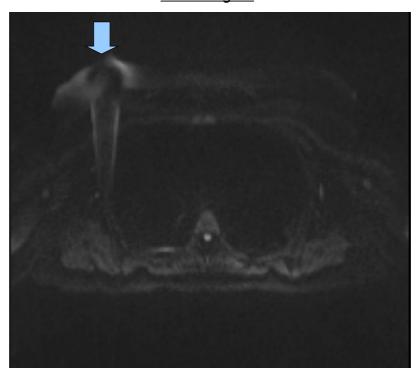


Abbildung 8b:

Abbildung 8a,b: Axiale Schichtführung auf Höhe des oberen Mediastinums. In der CT gering vergrößerter und rundlich konfigurierter Lymphknoten mediastinal (Abb. 8a, Pfeil) auf Höhe der Mündung der Vena azygos. In der DWI-MRT auf äquivalenter Höhe (Abb. 8b) ist dieser nicht abgrenzbar. Artefakte durch einliegenden Port (Pfeil).



Abbildung 9a:

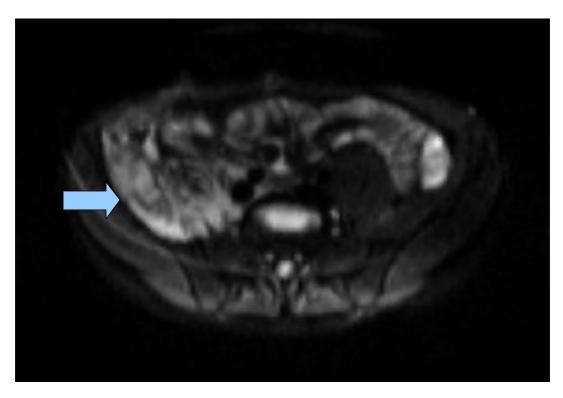
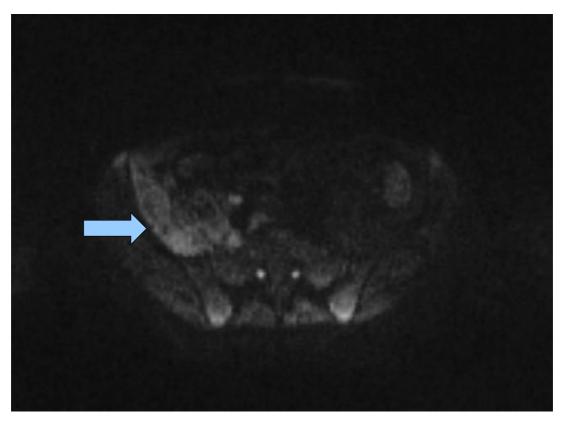


Abbildung 9b:



Abbildungen 9c:

Abbildung 9a,b,c: Axiale Schichtführung auf Höhe des Beckens. Lymphominfiltration der Musculi iliopsoas et iliacus rechtsseitig in der CT (Abb. 9a, Pfeile). Diese grenzen sich in der DWI-MRI mit einem b-Wert von 0 (Abb. 9b) und 800 (Abb. 9c) deutlich hyperintens ab (Pfeile).

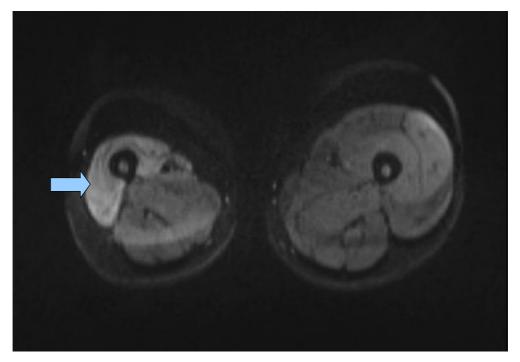


Abbildung 10a:

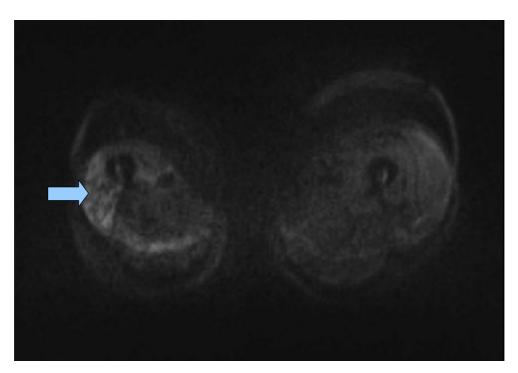


Abbildung 10b:

Abbildung 10a,b: DWI-MRT, axiale Schichtführung auf Höhe des proximalen Oberschenkels mit einem b-Wert von 0 (Abb. 10a) und 800 (Abb. 10b).

Lymphominfiltration des Musculus quadriceps femoris rechts bei Non-Hodkin Lymphom (Pfeile).



Abbildung 11a:

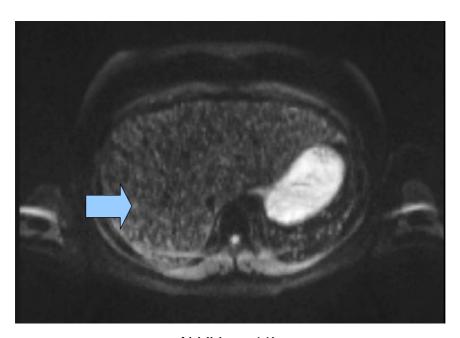


Abbildung 11b:

Abbildung 11a,b: Axiale Schichtführung auf Höhe des Oberbauches. Patientin mit akuter myeloischer Leukämie und multiplen, klein-nodulären Parenchymveränderungen in Leber und Milz als Ausdruck einer Organinfiltration (Pfeile). Die Veränderungen zeigen sich sowohl in der CT (Abb. 11a) als auch in der DWI-MRT (Abb. 11b).

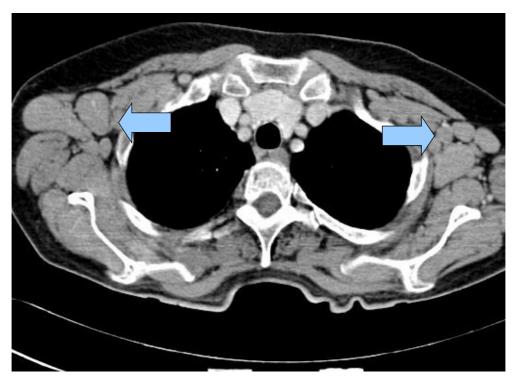


Abbildung 12a:

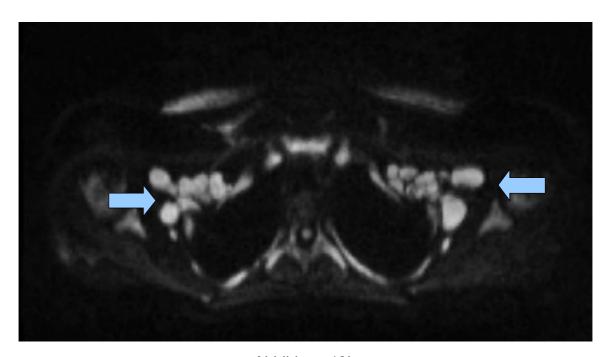


Abbildung 12b:

Abbildung 12a,b: Axiale Schichtführung auf Höhe der Axilla. Bei einem Patienten mit CLL zeigen sich sowohl in der CT (Abb. 12a) als auch in der DWI-MRT (Abb. 12b; b-Wert=400) multiple pathologische Lymphknoten (Pfeile). Durch die Fettsättigung sind diese in der MRT besonders hervorgehoben.

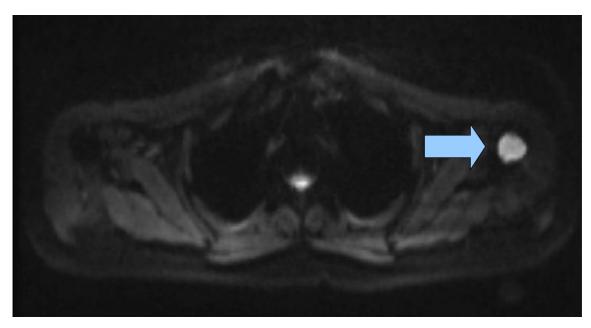


Abbildung 13: DWI-MRT (b-Wert = 800), axiale Schichtführung auf Höhe der oberen Thoraxapertur. Patientin mit akuter myeloischer Leukämie und Diffusionsstörung im linken Humeruskopf (Pfeil). In der Computertomographie war die Pathologie nicht miterfasst. Ergänzend angefertigte konventionelle Röntgenaufnahmen waren ohne pathologischen Befund.

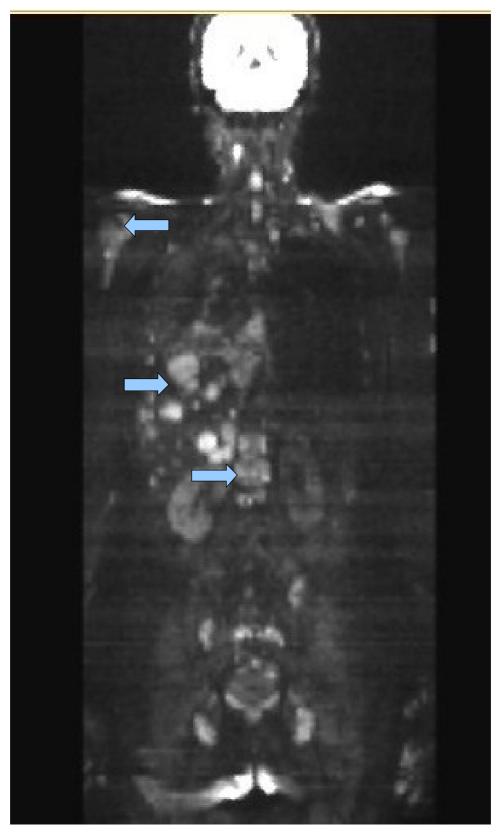


Abbildung 14a:

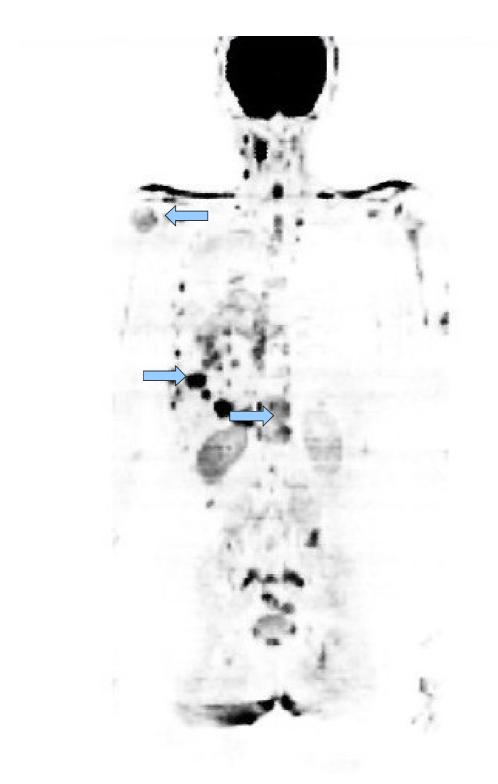


Abbildung 14b:

Abbildung 14a,b: DWI-MRT (b-Wert = 400) mit MPR-Rekonstruktion nach Composing bei einem Patienten mit metastasiertem Oropharynxkarzinom und multiplen Organfiliae (Leber, Pulmo, Pankreas), Lymphknoten- und ossären Filiae (Abb. 14a, Pfeile). Abb. 14b zeigt diese Veränderungen in Invertierung.

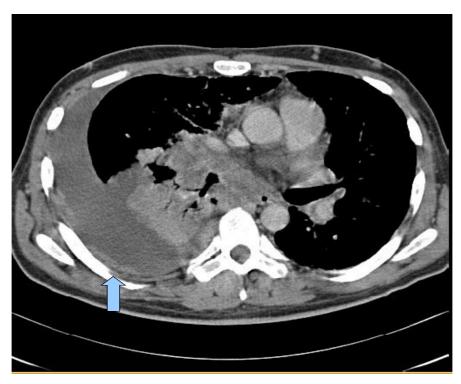


Abbildung 15a:

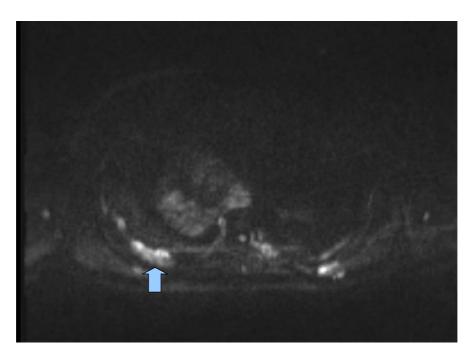


Abbildung 15b:

Abbildung 15a,b: Axiale Schichtführung auf Höhe des unteren Thorax.

Pleurakarzinose bei einem metastasierten Oropharynxkarzinom in der CT (Abb. 15a)

und der DWI-MRT (Abb. 15b, b-Wert=400)). In der MRT sind die nodulären

Pleuraveränderungen kontrastreicher abgrenzbar..



Abbildung 16a:

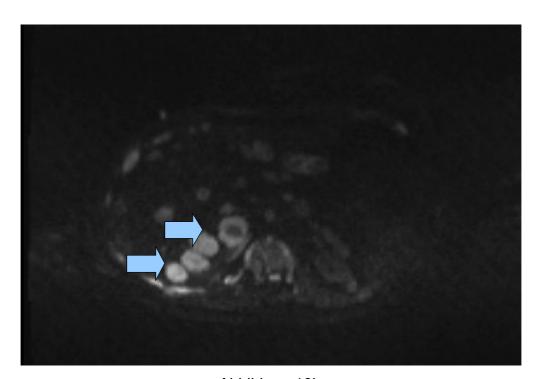


Abbildung 16b:

Abbildung 16a,b: Axiale Schichtführung auf Höhe des Oberbauches.

In der DWI-MRT (Abb. 16b, b-Wert=400)) sind die disseminierten Lebermetastasen

(Pfeile) deutlicher abgrenzbar als in der CT (Abb. 16a).

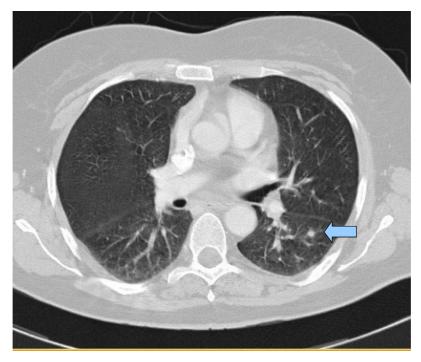


Abbildung 17a:

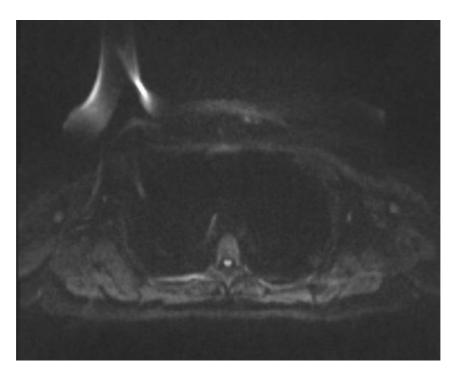


Abbildung 17b:

Abbildung 17a,b: Axiale Schichtführung auf Höhe der Aortenwurzel.

Pulmonaler Rundherd im Segment 6 links in der CT (Abb. 17a, Pfeil) bei einem

Patienten mit einem Non-Hodgkin-Lymphom. Dieser ist in der DWI-MRT (Abb. 17b,

b-Wert=800) nicht abgrenzbar.

6. Diskussion

In der bildgebenden Tumornachsorge besitzt die Computertomographie nach wie vor einen hohen Stellenwert. Sie ist überall verfügbar und schnell durchzuführen. Üblicherweise werden in der CT die untersuchten Regionen nach pathologischen Lymphknoten, metastasensuspekten Organläsionen oder pathologischen Weichteilprozessen abgesucht (63).

In unserer Studie wollten wir prüfen, ob mit der Ganzkörper DWI-MRT eine Methode zur Verfügung steht, die ebenfalls zur Tumornachsorge geeignet ist. Die MRT ist heutzutage ebenfalls nahezu überall verfügbar, besitzt einen hohen Weichteilkontrast und zieht keine Strahlenbelastung nach sich.

Letzteres ist nicht zu vernachlässigen, da strahleninduzierte Zweitkarzinome in letzter Zeit zu einer Diskussion über Technik und Frequenz von bildgebenden Untersuchungen in der Tumornachsorge geführt haben. So liegt das Risiko z.B. bei einem 25 jährigen Patienten mit Z. n. malignem Hodentumor bei Fortführung heutiger Nachsorgeschemata bei 1:1000 (54, 55).

In Routinenachsorgeprotokollen findet sich die MRT bisher oftmals auf eine Organregion beschränkt. Hierbei spielt die MRT auch bisher schon eine entscheidende Rolle und ist fester integraler Bestandteil von vielen Nachsorgeprotokollen hinsichtlich der Abklärung des Vorliegens eines evtl. Rezidives.

So kommt die cranielle MRT sowohl in der Primärdiagnostik als auch in der Nachsorge von Hirntumor regelhaft zum Einsatz und ist hier anderen Methoden hinsichtlich der Rezidivdiagnostik deutlich überlegen (64).

Ebenso hat sich die MRT in der lokalen Diagnostik zum Beispiel im Beckenbereich bewährt und ist hier insbesondere auch der CT zum Beispiel in der Abklärung von Uterus oder Ovarialneoplasien bzw. in der Rezidivabklärung deutlich überlegen (65, 66).

Ganzkörperuntersuchungen mittels MRT werden im radiologischen Alltag bisher nicht routinemäßig vorgenommen.

Allerdings hat sich die MRT als sensitives und spezifisches Verfahren in der Darstellung von Knochenmarkveränderungen etabliert. In zahlreichen Studien konnte belegt werden, dass ein Screening des Gesamtskelettes mit der MRT den anderen Verfahren wie Szintigraphie und konventionellem Röntgen deutlich überlegen ist (43-45, 59). Der Zeitaufwand für die etablierten MRT-Protokolle ist hierbei allerdings mit ca. 40-50 min. relativ hoch (59).

Im neuroradiologischen Bereich gibt es zahlreiche Publikationen zur Wertigkeit der Diffusionsbildgebung (14,15, 60, 61).

Erst in den letzten Jahren kommt eine diffusionsgewichtete Bildgebung auch außerhalb des Cerebrums zum Einsatz (26,28, 34).

Inzwischen existieren Veröffentlichungen, die verschiedenen malignen Tumoren einen niedrigen apperenten Diffusionskoeffizienten (ADC) bescheinigen (36, 48).

Etliche Arbeitsgruppen widmeten sich daher der Differenzierung benigner und maligner Läsionen, versuchen, anhand des ADC Tumoren zu unterscheiden oder nutzen den ADC zum onkologischen Therapiemonitoring (36, 37). Die ermittelten Werte zeigen allerdings einen deutlichen Überlagerungsbereich bei hoher Standardabweichung was auf eine geringe Spezifität hindeutet

In unserer Studie wurde bei Patienten, die im Rahmen einer Tumornachsorge ein Hals-Thorax-Adomen CT erhielten, am selben Tag zusätzlich eine Ganzkörper DWI-MRT angefertigt. Damit konnte der Einfluss von Therapieeffekten auf die Befundkonstellation weitgehend ausgeschlossen werden.

Die Wahl der Parameter sowie des Protokolls für die DWI-MRT erfolgte in Anlehnung an die Literatur.

Die axiale Schichtführung ermöglichte einen direkten Vergleich mit den CT-Schichten. Durch die Fettsättigung war zudem eine bessere Erkennbarkeit der hyperintensen Pathologien gegeben.

Da in der bekannten Literatur bislang keine klare Standardisierung bezüglich der verwendeten b-Werte existiert, wurden neben dem T2-Bild mit b=0 für die

anatomische Zuordnung zwei unterschiedliche b-Werte in Anlehnung an bereits verwendete b-Werte in der Literatur ausgewählt.

Unser Protokoll der DWI-MRT erwies sich als Routinetauglich.

Eine Akquisition der gesamten 9 Untersuchungsblöcke dauerte etwa 20 Minuten. Kein Patient brach in unserer Studie die Untersuchung vorzeitig ab, im Einzelfall muss allerdings entschieden werden, ob die Gesamtkonstitution des Patienten die Untersuchung zulässt.

Die Auswertung der DWI-MRT orientierte sich an den Kriterien der CT (62). Auch hier wurde nach dem Vorliegen einer Lymphadenopathie gesucht. Zusätzlich wurde auf das Vorliegen von Diffusionsstörungen als Hinweis auf eine Weichteil- bzw. Organmanifestation oder –infiltration geachtet.

Die Detektionsrate von Pathologien in der DWI-MRT im Vergleich mit der CT lässt auf eine hohe Sensitivität schließen, wenngleich diese aufgrund eines fehlenden Goldstandards nicht ermittelt werden konnte. Dies hätte eine 1:1 histologische Abklärung sämtlicher erhobener Befunde zur Vorraussetzung, wie sie bisher nur in einer Studie an Halslymphknoten durchgeführt wurde (22).

Cervical und abdominopelvin konnten mittels DWI-MRT bei ebenso vielen Patienten Pathologien erkannt werden wie mit der CT. Keine der mittels CT detektierten Organmanifestationen oder Lymphknotenmetastasierungen entgingen hierbei der DWI-MRT. Anzumerken ist allerdings, dass in unserer Auswertung lediglich der Organbefall als solches in die Auswertung einging. Einzelläsionen z.B. bei einer diffusen Lebermetastasierung fanden keine Beachtung und wurden nicht explizit verglichen. Somit ist eine Aussage über die Mindestgröße einer Organläsion anhand dieser Studie nicht möglich.

Probleme gab es bei der Beurteilung des Mediastinums sowie der Lunge mittels MRT. Während supra- und infraclaviculäre sowie axilläre pathologische Lymphknoten als solche gut zu detektieren waren, gelang lediglich in knapp 2/3 der Fälle mit mediastinaler Lymphadenopathie in der CT eine Detektion pathologischer mediastinaler Lymphknoten mittels Magnetresonanztomograhpie.

Ebenso entging eine pulmonale, höchstwahrscheinlich maligne Herdbildung der MRT.

Ein Großteil (>95%) der von uns detektierten Tumore grenzte sich diffusionsgewichtet hyperintens ab. Darüber hinaus zeigten aber auch in der CT eindeutig benigne erscheinende und nicht vergrößerte Lymphknoten in der DWI-MRT ein deutlich hyperintenses Signal. Zur Differenzierung zwischen Benignität und Tumorinfiltration müsste in diesen Fällen eine histologische Aufarbeitung der Lymphknoten erfolgen. Im Rahmen unserer Studie fand diese allerdings nicht satt. Bei den in unserer Klinik überwiegenden Lymphompatienten erwies sich die DWI-MRT als sehr empfindlich und erlaubte eine gute Detektion von Lymphknoten.

Die Spezifität der visuellen Auswertung der Diffusionsbildgebung scheint allerdings begrenzt. Auch berichteten Bohlscheid et al. (33) über zum Teil sich hyperintens abgrenzende Hämatome, stark vaskularisierte benigne Läsionen, aber auch degenerative knöcherne Veränderungen.

Sofern eingebettet in ein sinnvolles onkologisches Protokoll, stellt dies allerdings für eine Sequenz zur Tumorsuche nur bedingt ein Problem dar. In der Studie von Bohlscheid et al. ergeben sich desweiteren Hinweise auf einen hohen negativen prädiktiven Wert der DWI. Sind auf den primären diffusionsgewichteten Schnitten keine hyperintensen Läsionen zu erkennen, spricht dies gegen das Vorliegen eines metastasierenden Malignoms bzw. gegen ein Tumorrezidiv. Dies könnte reduzierte Protokolle speziell in Follow-up-Untersuchungen ermöglichen.

Desweiteren zeigten Ohno et al. 2008 das ein Ganzkörper-MRT Protokoll unter Einschluss einer Ganzkörper-Diffusion beim M-Staging von Patienten mit nicht kleinzelligem Bronchialkarzinom der PET/CT ebenbürtig ist. In der gleichen Studie konnte gezeigt werden, dass die Ganzkörper DWI-MRT alleine, also nicht als Bestandteil eines Ganzkörper-MRT-Protokolls, eine erheblich geringere Spezifität beim M-staging bei Patienten mit nicht kleinzelligem Bronchialkarzinom als die PET/CT zeigt (23, 24, 67).

Bereits 2007 konnten Lichy et al. in ihrer Studie eine Verbesserung der Sensitivität hinsichtlich der Metastasendetektion der MRT durch diffusionsgewichtete Bildgebung belegen. Defizite zeigte die Diffusionsbildgebung auch hier im Bereich des Mediastinums (68).

Eine histologisch / pathologische Abklärung der detektierten Organläsionen bzw. der als pathologisch gewerteten Lymphknoten erfolgte, anders als z.B. in der Studie von Khalek et al. (53), in unserer Studie nicht. Diese Autoren konnten zeigen, dass mittels Diffusionswichtung eine Unterscheidung zwischen tumorinfiltrierten und entzündlich veränderten Lymphknoten mittels Auswertung des ADC möglich ist.

In einem Fall war es somit nicht möglich, eine deutliche Diffusionsstörung im proximalen Humerus bei einem Patienten mit akut-myeloischer Leukämie weiter abzuklären. Weder in der CT noch in den ergänzend angefertigten konventionellen Röntgenaufnahmen ließen sich pathologische, zu der Diffusionstörung korrelierende knöcherne Veränderungen finden. Eine additive szintigraphische Abklärung erfolgte nicht, da der Nachweis eines knöchernen Lymphombefalles hier regelhaft nicht gelingt. Dennoch wurde von uns hier der hochgradige Verdacht auf Markrauminfiltration im Rahmen der Grunderkrankung geäußert.

Von Vorteil erwies sich in unserer Untersuchung der größere untersuchte Bereich der Diffusionsbildgebung, so war das Cerebrum und die proximale Oberschenkelregion mit eingeschlossen. Hierbei gelang der Nachweis einer cerebralen Metastase und auch einer muskulären und knöchernen Lymphominfiltration der Oberschenkelmuskulatur, die in der CT nicht miterfasst war.

Defizite ergaben sich wie gerade beschrieben in der thoracalen Diagnostik. Eingebettet in ein onkologisches Protokoll können diese durch ergänzende Sequenzen (z.B. HASTE) ausgeglichen werden.

Interessant scheint auch die Option möglicherweise kürzerfristige und nicht turnusgemäße Verlaufskontrollen durchzuführen. So könnte das Ansprechen auf einen Therapieversuch im Einzelfall strahlenfrei und wiederholt, sowie zeitnah nach Therapiebeginn oder -umstellung verifiziert werden.

Darüber hinaus wäre eine weitere Evaluationsmöglichkeit die Veränderung des ADC Wertes unter bestimmten Therapiemodalitäten. Möglicherweise lässt sich über die Änderung der Zellularität einer Raumforderung und der damit verbundenen Änderung des ADC eine Aussage über die Therapieeffizienz treffen (36, 37).

Organbezogen könnte im Einzelfall auch eine intravenöse Gadoliniumgabe die Aussagekraft der DWI-MRT erhöhen. So zeigten bereits erste Studien das über T2*-Effekte sich gesundes Nierenparenchym durch eine intravenöse Gadoliniumgabe maskieren kann und so Malignome unter Umständen erst erkennbar werden (39). Der weitere Effekt und der diagnostische Nutzen einer Gadoliniumgabe auf andere Organbezüge bleibt abzuwarten und weiter zu prüfen.

Als Nachteil bleibt der mit 20 min im Vergleich mit der CT weiterhin höhere Zeitbedarf sowie die wohl u.a. damit verbunden höheren Kosten der MRT-Untersuchung.

7. Abkürzungsverzeichnis

ADC	Apparent diffusion coefficient
AML	akute myeloische Leukämie
СТ	Computertomographie
DWI-MRI	Diffusionsgewichtete MR-Tomographie
EPI	Echo planar imaging
FDG-PET	Fluordesoxyglukose-Positronenemissionstomographie
HASTE	half fourier acquired single shot turbo spin echo
IR	Inversion recovery
kV	Kilovolt
mA	Milli-Ampere
MIP	Maximum Intensity Projection
MPR	Multiplanar Reconstruction
MRI	Magnetic Resonance Imaging
MRT	Magnetresonanztomographie
mT	Millitesla
PACS	Picture Archiving and Communication System
SE	Spin-Echosequenz
Т	Tesla
T2	Transversale Relaxation
T2*	Fast Field Echo Sequenz
TE	Echozeit
TEP	Totalendoprothese
TIM	Total Imaging Matrix
TR	Repetitionszeit
VIBE	volume interpolated breathhold examination

8. Abbildungsverzeichnis

- 1: Diffusionsgewichtete EPI-Sequenz
- 2: Veranschaulichung einer DWI-EPI-Sequenz ohne Diffusionsbewegung
- 3: Veranschaulichung einer DWI-EPI-Sequenz mit Diffusionsbewegung
- 4: Bild eines MRT mit gelagertem Patienten
- 5a: Koronare MPR-Rekonstruktionen
- 5b: Koronare, invertierte MPR-Rekonstruktionen
- 6: Subcutane Metastase rechts zervikal CT
- 7: Subcutane Metastase rechts zervikal MRT
- 8a: DWI-MRI des Thorax, Portartefakt
- 8b: Pathologischer Lymphknoten thorakal CT
- 9a: Lymphominfiltration M. iliopsoas und iliacus CT
- 9b: Lymphominfiltration M. iliopsoas und iliacus DWI-MRI b-Wert = o
- 9c: Lymphominfiltration M. iliopsoas und iliacus DWI-MRI b-Wert = 800
- 10a: Lymphominfiltration des M. quadrizeps femoris DWI-MRT b-Wert = 0
- 10b: Lymphominfiltration des M. quadrizeps femoris DWI-MRT b-Wert = 800
- 11a: Leber- und Milzinfiltration bei AML DWI-MRT b-Wert = 0
- 11b: Leber- und Milzinfiltration bei AML DWI-MRT CT
- 12a: Axilläre Lymphompakete bds bei CLL DWI-MRT
- 12b: Axilläre Lymphompakete bds. bei CLL CT
- 13a: V.a. ossäre Infiltration im proximalen Humerus links bei AML DWI-MRT
- 13b: CT analog zu 15a
- 14a: MPR-Rekonstruktion bei metastasiertem Oropharynxkarcinom
- 14b: MPR-Rekonstruktion bei metastasiertem Oropharynxkarcinom (Invertierung)
- 15a: Pleurakarzinose und Lungenfiliae bei Oropharynxkarcinom DWI-MRT
- 15b: Pleurakarzinose und Lungenfiliae bei Oropharynxkarcinom CT
- 16a: Lebermetastasen bei Oropharynxkarzinom CT
- 16b: Lebermetastasen bei Oropharynxkarzinom DWI-MRT
- 17a: Pulmonaler Rundherd Segment 6 links
- 17b: Analoge Schichführung zu 18a in der DWI-MRT

9. Tabellenverzeichnis

- 1: Scanparameter der thoracalen CT
- 2: Scanparameter der abdominalen CT
- 3: Kontrastmittelprotokoll bei der thoraco-abdominalen CT
- 4: Scanparameter der cervicalen CT
- 5: Kontrastmittelprotokoll cervicale CT
- 6: Parameter der DWI-MRT
- 7: Bildqualität der DWI-MRT
- 8: Vergleich der detektierten Pathologien in der CT und DWI-MRT
- 9: Lymphadenopathie in der CT und DWI-MRT

10. Literaturverzeichnis

- 1. Rinck, P (2001) How it all began. Wissenschaftsverlag, Berlin-Vienna, S. 1-3.
- 2. Schmidt GP, Haug AR, Schoenberg SO, Reiser MF. Wohle-body MRI and PET-CT in the management of cancer patients. EurRadiol 2006;16:1216-1225.
- 3. Rummeny EJ, Reimer P, Heindel W. Ganzkörper-MR-Tomographie. Georg Thieme Verlag; 2. Auflage 2006.
- 4. Schaefer JF, Schlemmer H-PW. Total-body MR-imaging in oncology. EurRadiol 2006;16:200-2015.
- 5. Eustace SJ, Nelson E (2004) Whole body magnetic resonance imaging. BMJ 32:1387-1388.
- Steinborn M, Tilling R, Bruegel M, Oberneder R, Heuck AF, Reiser M
 (2000) Skelettmetastasendiagnostik mittels Ganzkörper-MRT? Radiologe
 41:792-795.
- 7. AWMF-online. Leitlinien der deutschen Gesellschaft für Nuklearmedizin. http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/031-028.htm.
- 8. Kuwert T, Grünwald F, Haberkorn U, Krause T. Nuklearmedizin. Georg Thieme Verlag; 4. Auflage 2008.
- 9. Gaa J, Rummeny J, Seemann MD. Wohole-Body Imaging with PET/MRI. EurJMedRes 2004; 9:309-312.

- Einstein A 1956 Investigations on the theory of the brownian movement.
 New York, NY: Dover, 1956.
- 11. Stejskal E, Tanner J. Spin diffusion measurements: spin-echoes in the presence of a time-dependent field gradient. J. Chem. Phys. 1965; 42:288-292.
- 12. Tanner J, Stejskal E. Restricted and self-diffusion of protons in colloidal systems by the pulsed-gradient, spin-echo method. J. Chem. Phys. 1968; 49:1768.1777.
- Le Bihan D, Breton E, Lallemand D, Aubin ML, Vignaud J, Laval-Jeantet M.
 Separation of diffusion and perfusion in intravoxel incoherent motion MR imaging. Radiology 1988; 168: 497-505.
- 14. Warach S, Chien D, Li W, Ronthal M, Edelman RR. Fast magnetic resonance diffusion-weighted imaging of acute stroke. Neurology 1992; 42:1717-1723.
- 15. Fiehler J, Fiebach JB, Gass A, et al. Diffusion-weighted imaging in acute stroke—a tool of uncertain value? Cerebrovasc Dis 1991; 19:316-320.
- 16. Yamashita Y, Tang Y, Takahashi M. Ultrafast MR imagingof the abdomen.: echo-planar imaging and diffusion-weighted imaging. J Magn Reson Imaging 1998; 8:369-374.
- 17. Delalande C, de Zwart JA, Trillaud H, Grenier N, Moonen CT. An echoshifted gradient-echo MRI method for efficient diffusion weighting. Magn Reson Med 1999; 41:1000-1008.

- Okada Y, Ohtomo K, Kiryu S, Sasaki Y. Breath-hold T2-weighted MRI of hepatic tumors: value of echo planar imaging with diffusion-sensitizing gradient. J Comput Assist Tomogr 1998;22:364-371.
- Namimoto T, Yamashita Y, Sumi S, Tang Y Takahashi M. Focal liver masses: characterization with diffusion-weighted echo-planar MR imaging. Radiology 1997; 204:739-744.
- Yamada I, Aung W, Himeno Y, Nakagawa T, Shibuya H. Diffusion coefficients in abdominal organs and hepatic lesions: evaluation with intravoxel incoherent motion echo-planar MR imaging. Radiology 1999; 210:617-623.
- 21. Muller MF, Prasad P, Siewert B, Nissenbaum MA, Raptopoulos V, Edelman RR. Abdominal diffusion mapping with the use of a whole-body echo-planar system. Radiology 1994; 190:475-478.
- 22. Khalek AA, Razel A, Soliman NY, Elkhamary S, Alsharaway MK, Tawfik A. Role of diffuison-weightrd MR imaging in cervical lymphadenopathy. Eur. Radiol. 2006; 16:1468-1477.
- 23. Takenaka D, Ohno Y, Matsumoto K, Aoyama M, Onishi Y, Koyama H, Nogami M, Yoshikawa T, Matsumoto S, Sugimura K. Detection of bone metastasies in non small cell lung cancer patients: Comparison of whole-body diffusion-weighted imaging (DWI), whole-body MR imaging without and with DWI, whole-body FDG-PET/CT, and bone scintigraphy.J magn reson imaging 2009 Aug;30(2):298-308.
- 24. Ohno Y, Koyama H, Nogami M, Takenaka D, Yoshikawa T, Kotani Y, Nishimura Y, Higashino T, Sugimura K. Wohle-body MR imaging vs. FDG-PET: comparison of accuracy of M-stage diagnosis for lung cancer patients. J magn reson imaging 2007. Sep;26(3):498-509.

- van Bruggen N, Roberts T. Chapter 3: MRI Measurement of cerebral water diffusion and its application to experimental research in biomedical imaging in experimental Neuroscience. Boca Raton, FL, USA: CRC Press, 2002:56-85.
- 26. Großrau Peter. Wertigkeit des apperent diffusion coefficient in der Funktionsdiagnostik der großen Speicheldrüsen und der Beurteilung pathologischer Veränderungen mittels Magnetresonanztomographie bei 1,5T und 3T. Dissertation. 2005 eingereicht an der Universität Hamburg.
- 27. Heiland S, Sartor K. Magnetic resonance tomography in stroke—its methological bases and clinical use. RoFo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr 1999; 171:3-14.
- 28. Le Bihan D, Turner R, Douek P, Patronas N. Diffusion MR Imaging: Clinical Applications. AJR 1992; 159:591-599.
- 29. Hagmann P, Jonasson L, Maeder P, Thiran JP, Wedeen, VJ, Meuli R. Understanding Diffusion MR Imaging Techniques: From Scalar Diffusion-weighted Imaging to Diffusion Tensor Imaging and Beyond. Radiographics 2006; 26:205-223.
- 30. Mori S, Barker P. Diffusion Magnetic Resonance Imaging: Its Principle and Applications. The Anatomical Record (New Anat.) 257. 1999:102-109.
- 31. Connelly A, Calamante F, Porter D, Gadian D. Diffusion- und Perfusions-Magnetresonanztomographie bei Schlaganfall im Kindesalter. Electromedica 68 – neuro 2000:2-8.
- Zimmermann RA, Gibby WA, Carmody RF. Neuroimaging: Clinical and Physical Principles. Springer – Verlag New York Berlin Heidelberg 2000:209-212.

- 33. Bohlscheid A, Nuss D, Lieser S, Busch HP. Tumor search with Diffusion-weighted Imaging. RöFo 2008; 180: 277-372.
- 34. Thoeny H, De Keyzer F. Extracranial applications of diffusion-weighted magnetic resonance imaging. EurRadiol 2007; 17: 1385-1393.
- 35. Szafer A, Zhong J, Anderson AW et al. Diffusion-weighted imaging in tissues: theoretical models. NMR Biomed 1995; 8:375-386.
- 36. Herneth AM, Guccione S, Bednarski M. Apperent Diffusion Coefficient: a quantitative parameter for in vivo tumor characterisation. EJR 2003; 45:208-213.
- 37. Kamel I, Bluemke DA, Ramsey D. Role of diffusion-weighted imaging in estimating tumor necrosis after chemoembolization of hepatocellular carcinoma. AJR 2003; 181:708-710.
- 38. Hein PA, Kremser C, Judmaier W. Diffusionsgewichtete

 Magnetresonanztomographie ein neuer Prognoseparameter bei
 fortgeschrittenem Rektumkarzinom? Fortschr Röntgenstr 2002: 174:381386.
- 39. Low RN, Gurney J. Diffiusion-weighted MRI (DWI) in the oncology patient: Value of breathhold DWI compared to unenhanced and gadolinium-enhanced MRI. J Magn Reson Imaging 2007; 25: 848-858.
- Kuroki-Suzuki S, Kuroki Y, Nasu K. Detecting breast cancer with non contrast MR Imaging: Combining diffusion-weighted and STIR Imaging. Magn Reson Med Sci 2007; 6: 21-27.
- 41. LeBihan D, Poupon C, Amadon A. Artifacts and pitfalls in diffusion MRI. JMRI 2006; 24: 478–488.

- 42. Ichikawa T, Erturk SM, Motosugi U. High-B-Value diffusion-weighted MRI in colorectal cancer. AJR 2006; 187: 181-184.
- 43. Hackländer T, Scharwächter C, Golz R. Stellenwert der Diffusionsbildgebung in der Diagnostik von Wirbelkörpermetastasen des Prostatakarzinoms im Vergleich zu anderen Primärtumoren. Fortschr. Röntgenstr 2006; 178: 417-424.
- 44. Yasumoto M, Nonomura Y, Yoshimura R. MR detection of iliac bone marrow involvement by malignant lymphoma with various MR sequences including diffusion-weighted echo-planar imaging. Skeletal Radiol 2002; 31: 263-269.
- 45. Vilanova JC, Barceló J. Diffusion-weighted whole body MR screening. Eur J Radiol.2008 ; 67(3): 440-447.
- 46. Takahara T, Imai I, Yamashita T et al. Diffusion weighted whole body imaging with background body signal suppression (DWIBS): Technical improvement using free breathing, STIR and High resolution 3D Display. Radiation Medicine 2004; 22: 275-282.
- 47. Rowley H, Grant E, Roberts T. Diffusion MR imaging. Theoty and application. Neuroimag Clin North Amer 1999; 9:343-361.
- 48. Wang J, Takashima S, Takayama F et al. Head and neck lesions: characterization with diffusion-weighted MR imaging. Radiology 2001; 220:621-630.
- 49. Sumi M, Takagi Y, Uetani M et al. Diffusion-weighted echo-planar MR imaging of the salivary glands. AJR 2002; 178:959-965.

- 50. Herneth AM, Czerny C, Krestan C. Role of diffusion weighted MRI in the characterization of lymph node metastasis. XVI International Congress of Head and Neck Radiology, Frankfurt (Abstract). 2003.
- 51. Gray L, MacFall J. Overview of diffusion imaging. MR Clin North Amer 1998; 6:125-138.
- 52. Muller MF, Prasad P, Siewert B Nissenbaum MA, Raptopulous V, Edelman RR. Abdominal diffusion mapping with use of whole-body echo-planar system. Radiology 1994; 190:475-478.
- 53. Khalek AA, Razek A, Soliman NY, Elkhamary S, Alsharaway MK, Tawfik A. Role of diffusion weighted MR imaging in cervical lymphadenopathy. Eur Radiol 2006; 16:1486-1477.
- 54. Albrecht W, Jahn-Kuch D, De Santis M. Hodentumor-Nachsorge 2008. Journal für Urologie und Urogynäkologie 2008 ; 15 (5) : 18-19.
- 55. Jernal A, Siegel R, Ward E, Murray T, XuJ, Smigal C, Thun MJ. Cancer statistics. CA Cancer J Clin 2006; 56: 106-130.
- 56. Eustace S, Tello R, De Carvalho V. A comparison of whole-body turbo STIR MR imaging and planar 99m Tc-methylene diphosphonate scintigraphy in the examination of patients with suspected skeletal metastases. AJR 1997; 169:1655-1661.
- 57. Steinborn MM, Heuck AF, Tilling R. Whole-body Bone Marrow MRI in patients with metastatic disease to the skeletal System. J Comput Assist Tomogr 1999; 23:123-129.
- 58. Schmidt GP, Schoenberg SO, Schmid R. Screening for bone metastases: Whole-body MRI using a 32-channel system versus dual-modality PET-CT. Eur Radiol 2007; 17:939-949.

- 59. Steinborn M, Wörtler K, Nathrath M, Schöniger M, Hahn H, Rummeny EJ. Ganzkörper-MRT bei Langerhans-Zell-Histiozytose im Kondes- und Jugendalter zur Beurteilung des Skelettsystems. RöFo 2008 ;7:646-653.
- 60. Ebisu T, Tanaka C, Umeda M. Discrimination of brain abscess from necrotic or cystic tumors by diffusion weighted imaging. Magn Reson Imaging 1996;14:1113-1116.
- 61. Schaefer PW, Grant PE. Diffusion weighted imaging of the Brain. Radiology 2000;217:331-345.
- 62. Prokop M, Galanski M, Schaefer-Prokop C, van der Molen AJ. Ganzkörper-Computertomographie. Georg Thieme Verlag; 2. Auflage 2007.
- 63. Tumorzentrum München http://tumorzentrum-muenchen.de/aerztebereich/manuale.html.
- 64. Tonn JC, Kreth FW, Goldbrunner R, Meyer B. Manual Hirntumoren und spinale Tumoren. 3. Auflage 2007 <u>http://tumorzentrum-muenchen.de/fileadmin/manuale/923</u> Manual_Hirntumoren.pdf
- 65. Hauth EA, Stattaus J, Debatin JF, Ruehm SG. Magnetic resonance imaging in the diagnosis of benign and malignant pelvic tumors. RoFo 2004;Jun;176(6):817-828.
- 66. Lehmann KJ. Malignant neoplasms of the female pelvis. Radiologe 2009 Aug;49(8):753-764.
- 67. Ohno Y, Koyama H, Onishi Y, Takenaka D, Nogami M, Yoshikawa T, Matsumoto S, Kotani Y, Sugimura K. Non-small cell lung cancer: Whole-body MR examination for M-stage assesment—utility for whole-body diffusion-wheighted imaging compared with integrated FDG PET/CT. Radiology 2008 Aug;248(2):643-654.

68. Lichy MP, Aschoff P, Plathow C, Stemmer A, Horger W, Mueller-Horvat C, Steidle G, Horger M, Schafer J, Eschmann SM, Kiefer B, Claussen CD, Pfannenberg C, Schlemmer HP. Tumor detection by diffusion-weighted MRI and ADC-mapping—initial clinical experiences in comparison to PET-CT. InvestRadiol 2007 Sep;42(9):605-613.

11. Curriculum vitae

1978	Geburtsdatum: 04.03.1978 Staatsangehörigkeit: deutsch Familienstand: ledig
1984.1988	Volksschule (Primarschule) in Dachau Ost (erste und zweite Klasse) und Dachau Süd (dritte und vierte Klasse)
1988.1989	Fünfte Klasse auf der Hauptschule (Sekundarschule) Dachau Süd
1989-1998	Mathematisch-Naturwissenschaftliches Gymnasium (Ignatz-Taschner-Gymnasium) in Dachau (Note 1,5)
1998-1999	Ableistung des Grundwehrdienstes bei einer Sanitätsstaffel der Luftwaffe mit 4-wöchigem Auslandseinsatz in Norwegen.
1999-2001	Vorklinischer Abschnitt des Medizinstudiums an der Ludwig-Maximilians-Universität in München
März 2001	Physikum
März 2002	1. Staatsexamen
März 2004	2. Staatsexamen
April 2004-Juli 2004	Tertial des PJ, Innere Medizin in der medizinischen Klinik München
Juli 2004-Nov. 2004	2. Tertial des PJ, Chirurgie in der Azienda Ospedaliera in Pisa Italien
Nov. 2004-März 2005	3. Tertial des PJ, Radiologie u.a. an der Poliklinik München, Klinikum Dachau und Nuklearmedizin in der medizinischen Klinik Ziemsenstrasse
Juni 2005	3. Staatsexamen
Juli 2005	Approbation als Arzt
Sept. 2005 – Feb. 2008	Assistenzarzt in der Abteilung für diagnostische und interventionelle Radiologie der Helios Kliniken Schwerin
Seit 01.03.2008	Assistenzarzt in der radiologischen Gemeinschaftspraxis "Radiologie Mühleninsel" in Landshut

12. Danksagung

Zum Gelingen dieser Arbeit haben einige Personen beigetragen denen ich an dieser Stelle herzlich danken möchte.

Mein Dank gilt Herrn PD Dr. med. Andreas Lienemann aus der Radiologie Mühleninsel für die Begleitung bei der praktischen Durchführung über einen langen Zeitraum und zu jedem Zeitpunkt, die Auswertung der Ergebnisse sowie die unermüdliche Korrektur dieser Arbeit.

Ich danke den medizinisch-technischen Assistentinnen der Helios-Kliniken Schwerin für ihre Unterstützung bei der praktischen Durchführung der Untersuchungen sowie für die Organisation des zeitlichen Managements und die Patientenakquirierung.

Besonders meinen Eltern danke ich für die emotionale und finanzielle Unterstützung während meines Studiums und der Promotion, für das Korrekturlesen dieser Arbeit und für den bedingungslosen Rückhalt auch in schwierigen Phasen.

Meiner Freundin Katharina danke ich für die Zuneigung, ihr Verständnis bei der Durchführung sowie das Korrekturlesen.

13. Erklärung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes, kenntlich gemacht habe, und dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.