

Aus der Klinik und Poliklinik für Radiologie
der Ludwig-Maximilians-Universität München
Direktor: Prof. Dr. med. Jens Ricke

3D-Black-Blood 3T-MRT in der Diagnostik von Großgefäßvaskulitiden

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

vorgelegt von
Stefan Patrick Maurus

aus
München

2018

**Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München**

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Tobias Saam

Mitberichterstatter: Prof. Dr. Michael Ewers

Prof. Dr. med. Christian Glaser

Mitbetreuung durch die
habilitierte Mitarbeiterin: Priv. Doz. Dr. med. Karla Maria Treitl

Dekan: Prof. Dr. med. dent. Reinhard Hickel

Tag der mündlichen Prüfung: 05.07.2018

Meiner Familie

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
1.1 Einteilung der Vaskulitiden	1
1.2 Epidemiologie, Diagnostik, Therapie und Prognose von Großgefäßvaskulitiden	2
1.2.1 Riesenzellerarteriitis	2
1.2.2 Takayasu-Arteriitis	9
1.2.3 Isolierte Aortitis und IgG4-assoziierte chronische Periaortitis	11
1.3 Verfahren zur Bildgebung von Großgefäßvaskulitiden	12
1.3.1 Farbkodierte Dopplersonographie	13
1.3.2 Angiographie	14
1.3.3 CT-Angiographie	14
1.3.4 PET/ PET-CT	14
1.3.5 MRT	15
1.4 Zielsetzung	17
2. Material und Methoden	19
2.1 Studiendesign und Patientenrekrutierung	19
2.2 MRT-Scanner und MRT-Protokoll	21
2.3 Ablauf der MRT-Untersuchung	25
2.4 Bildanalyse	28
2.4.1 Vorbereitung	28
2.4.2 Ausgewertete Gefäßsegmente	28
2.4.3 Beurteilung hinsichtlich konzentrischer Kontrastmittelaufnahme (CCE) und Wandverdickung (CWT)	30
2.4.4 Diagnostic Confidence Level (DCL)	34
2.4.5 Bildqualität (IQ)	34
2.4.6 Flussartefaktintensität (FAI)	34
2.5 Bestimmung der mittleren Aortenwanddicke	35
2.6 Statistische Auswertung	37
3. Ergebnisse	38
3.1 Deskription der Patientenkohorten	38
3.1.1 Patientencharakteristika Thoraxgruppe	38
3.1.2 Patientencharakteristika Abdomengruppe	39
3.2 Qualitätsmerkmale der MRT-Sequenz	40
3.2.1 Bildqualität und Flussartefakte in der Thoraxgruppe	40

3.2.2	Bildqualität und Flussartefakte in der Abdomengruppe	42
3.3	Diagnostik der Vaskulitis im MRT.....	43
3.3.1	CCE, CWT und DCL in der Thoraxgruppe	43
3.3.2	CCE, CWT und DCL in der Abdomengruppe	45
3.4	Überblick der Einzelsegment-Analysen.....	47
3.4.1	Auswertungsergebnisse der Gefäßsegmente der Thoraxgruppe.....	47
3.4.2	Auswertungsergebnisse der Gefäßsegmente der Abdomengruppe	49
3.5	Übersicht der Befallshäufigkeiten der einzelnen Gefäßsegmente	53
3.5.1	Befallshäufigkeiten der Gefäßsegmente der Thoraxgruppe.....	53
3.5.2	Befallshäufigkeiten der Gefäßsegmente der Abdomengruppe	54
3.6	Vergleich des MRT-Befundes mit der klinischen Diagnose	55
3.6.1	Vergleich des MRT-Befundes mit der klinischen Diagnose in der Thoraxgruppe.....	55
3.6.2	Vergleich des MRT-Befundes mit der klinischen Diagnose in der Abdomengruppe	56
3.7	Vergleich der T1-mVISTA mit der T1-eTHRIVE Sequenz	57
3.8	Auswertung der mittleren Wanddicke der Aorta abdominalis	59
3.9	Bildbeispiele.....	60
4.	Diskussion.....	66
4.1	Diskussion der Methodik.....	66
4.1.1	Studiendesign	66
4.1.2	Diagnose der Patienten.....	67
4.2	Diskussion der Ergebnisse.....	68
4.2.1	Patientencharakteristika.....	68
4.2.2	Bildqualität	69
4.2.3	Konzentrische Wandverdickung und Kontrastmittelaufnahme als bildmorphologisches Korrelat einer aktiven Vaskulitis	72
4.2.4	Radiologische Klassifikation der muralen Wandverdickung und Kontrastmittelaufnahme	73
4.2.5	Beurteilung der falsch-negativen und falsch-positiven Befunde.....	74
4.2.6	Befallshäufigkeiten der einzelnen Gefäßsegmente.....	77
4.2.7	Messung der mittleren Aortenwanddicke.....	78
4.2.8	Bewertung der Sensitivität und Spezifität der T1-mVISTA-Sequenz.....	80
4.3	Klinische Konsequenzen aus den Studienergebnissen	82
4.4	Ausblick	86

5. Zusammenfassung	87
6. Literaturverzeichnis	90
7. Abbildungsverzeichnis	104
8. Tabellenverzeichnis	105
9. Eidesstattliche Versicherung	106
10. Danksagung	107

Abkürzungsverzeichnis

2D	zweidimensional
3D	dreidimensional
3T	3 Tesla
A, Aa	Arterie, Arteriae
Abb	Abbildung
ACCF	American College of Cardiology Foundation
ACR	American College of Rheumatology
AHA	American Heart Association
AION	Anteriore ischämische Optikusneuropathie
AK	Abdomen-Kontrollgruppe
ANCA	Antineutrophile zytoplasmatische Antikörper
AP	Anterior-Posterior
AV	Abdomen-Vaskulitisgruppe
BB	Black-Blood
BMI	Body-Mass-Index
BSG	Blutsenkungsgeschwindigkeit
BWK	Brustwirbelkörper
CCE	Concentric Contrast Enhancement
CHCC	Chapel Hill Consensus Conference
CRP	C-reaktives Protein
CT	Computertomographie
CTA	CT-Angiographie
CWT	Concentric Wall Thickening
DCL	Diagnostic Confidence Level
DICOM	Digital Imaging and Communications in Medicine
DSA	Digitale Subtraktionsangiographie
EKG	Elektrokardiographie
eTHRIVE	enhanced T1 High Resolution Isotropic Volume Excitation
ETL	Echo Train Length
EULAR	European League Against Rheumatism
FAI	Flow Artifact Intensity
FDG	Fluordesoxyglukose
FKDS	Farbkodierte Dopplersonographie
FL	Fläche des Lumens
FOV	Field of View
FUO	Fever of Unknown Origin
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
IgG4	Immunglobulin G4
KHK	Koronare Herzkrankheit
KM	Kontrastmittel
KVE	Kardiovaskuläre Erkrankungen
LCD	Liquid Crystal Display
MAWD	Mittlere Aortenwanddicke
MRA	Magnetresonanztomographie

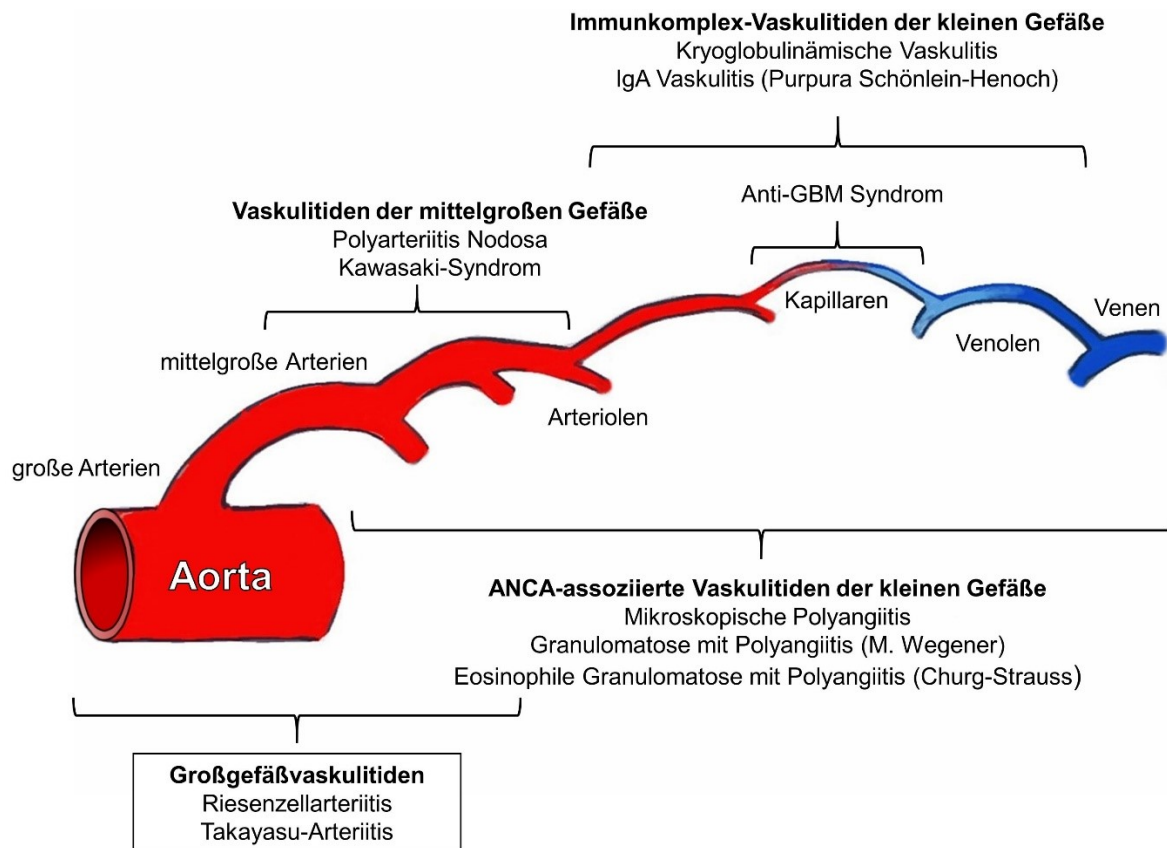
MRT	Magnetresonanztomographie
mVISTA	modified Volumetric Isotropic Turbo Spin Echo Acquisition
NPW	Negativ prädiktiver Wert
NSA	Number of Signal Averages
PACS	Picture Archiving and Communication System
PDGF	Platelet-derived Growth Factor
PET	Positronenemissionstomographie
PMR	Polymyalgia rheumatica
PPW	Positiv prädiktiver Wert
PTA	Perkutane transluminale Angioplastie
RFL	Radius der Fläche des Lumens
ROI	Region of Interest
RTGF	Radius der totalen Gefäßfläche
RL	Rechts-Links
RZA	Riesenzellerarteriitis
SD	Standard Deviation
SENSE	Sensitivity Encoding
SNR	Signal-to-Noise Ratio
SPAIR	Spectral Attenuated Inversion Recovery
SPIR	Spectral Presaturation with Inversion Recovery
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
Tab	Tabelle
TAK	Takayasu-Arteriitis
TE	Echo Time
TEE	Transesophageal Echocardiography
TFE	Turbo Field Echo
TGF	Totale Gefäßfläche
TIA	Transitorische Ischämische Attacke
TNF	Tumornekrosefaktor
TR	Repetition Time
TSE	Turbo Spin Echo
TV	Thorax-Vaskulitisgruppe
TK	Thorax-Kontrollgruppe
VEGF	Vascular Endothelial Growth Factor
vs	versus
WL	Window Level
WW	Window Width

1. Einleitung

Mit einer Gesamtlänge von mehr als 100.000 km gehört das Gefäßsystem zu den größten Organsystemen des Menschen [1, 2]. In Anbetracht des engen Kontaktes zwischen Immunsystem und Gefäßsystem, welches den humoralen und zellulären Bestandteilen des Immunsystems sowohl als Speicher- als auch Transportmedium dient, ist es bemerkenswert, dass autoimmun vermittelte Gefäßerkrankungen wie Vaskulitiden nur vergleichsweise selten auftreten [2]. Gleichwohl führen Vaskulitiden zu Strukturschäden der Gefäßwand, die unbehandelt schwerwiegende Folgen wie Aneurysmata, Dissektionen und Stenosen mit Organischämien nach sich ziehen können. Aufgrund häufig unspezifischer Symptomatik und Laborparameter ist die Diagnose von primären Großgefäßvaskulitiden wie der Riesenzellerarteriitis und der Takayasu-Arteriitis komplex und eine interdisziplinäre Herausforderung. Hierbei können die bildgebenden Verfahren der Radiologie in Zusammenarbeit mit Internisten, Ophtalmologen, Rheumatologen und Angiologen einen wertvollen Beitrag zur frühestmöglichen Diagnosestellung und Überwachung des Krankheitsverlaufes leisten [3-6].

1.1 Einteilung der Vaskulitiden

Der Begriff Vaskulitis beschreibt eine entzündliche Erkrankung der Blutgefäßwand. Gemäß ihrer Ätiopathogenese wird zwischen primären und sekundären Vaskulitiden unterschieden. Sekundäre Vaskulitiden resultieren dabei aus anderen Grunderkrankungen wie Infektionen, der rheumatoiden Arthritis und Kollagenosen [7, 8]. Bei primären Vaskulitiden ist der eigentliche Auslöser unbekannt. Sie entstehen durch Autoimmunreaktionen ohne Beteiligung eines Pathogens. Primäre Vaskulitiden werden heute gemäß den Kriterien des American College of Rheumatology (ACR) und der Chapel Hill Consensus Conference (CHCC) Nomenklatur klassifiziert. Um die Einteilung nicht-infektiöser Vaskulitiden in der klinischen Praxis zu vereinfachen, orientieren sich beide Nomenklaturen bei der Zuordnung am jeweils vorwiegend betroffenen Gefäßdurchmesser. Demnach wird zwischen Großgefäßvaskulitiden, Vaskulitiden mittelgroßer Gefäße und Kleingefäßvaskulitiden unterschieden [9-11] (siehe **Abbildung 1**). Zu den großen Gefäßen werden die Aorta und ihre Hauptabgänge gezählt, welche die Extremitäten und die Halsgefäße versorgen. Zu den mittelgroßen Gefäßen gehören die organversorgenden Arterien samt ihren ersten Abgängen, wie die Aa. renales oder die Koronargefäße. Vaskulitiden der kleinen Gefäße beziehen sich auf intraparenchymale Arterien, Arteriolen und Kapillaren [7].

Abb. 1: Einteilung der Vaskulitiden (CHCC 2012)

(nach Jennette et al. [7] und Lamprecht et al. [12])

Zu beachten sind die Überlappungsbereiche der Einteilung, da Großgefäßvaskulitiden zu einem geringeren Anteil auch mittelgroße und kleinere Gefäße betreffen können. Ebenso kann eine Vaskulitis der mittelgroßen Gefäße, wie das Kawasaki-Syndrom, in selteneren Fällen auch große Gefäße betreffen [7, 12].

1.2 Epidemiologie, Diagnostik, Therapie und Prognose von Großgefäßvaskulitiden

1.2.1 Riesenzellarteriitis

Bei der Riesenzellarteriitis (RZA), nach dem Erstbeschreiber auch als Morbus Horton bezeichnet, handelt es sich um eine granulomatöse Entzündung der großen und mittelgroßen Arterien [13]. Der ebenfalls gebräuchliche Begriff Arteriitis temporalis beschreibt die Eigenschaft der RZA, als Prädilektionsstelle Äste der A. carotis externa und hier bevorzugt die A. temporalis, zu befallen [7, 14].

Epidemiologie

Die RZA ist die häufigste Vaskulitis in Europa und Nordamerika. Sie tritt ab einem Alter von 50 Jahren mit einem Häufigkeitsgipfel im 70. bis 79. Lebensjahr auf. Dabei sind Frauen dreimal häufiger als Männer betroffen [5, 15-17]. Die Inzidenz der RZA steigt mit zunehmendem Breitengrad und liegt in skandinavischen Ländern mit mehr als 20 Neuerkrankungen pro Jahr pro 100.000 Einwohner deutlich höher als in südeuropäischen Ländern mit 10/100.000 Einwohnern [17-20]. Die höchste Inzidenz weltweit wurde in Island und Norwegen mit 27-32,8/100.000 ermittelt [21, 22].

Pathophysiologie

Histologisch zeigt die RZA eine Infiltration der gesamten Gefäßwand durch Lymphozyten und Makrophagen, welche sich in Granulomen anordnen und zu den namensgebenden Riesenzellen verschmelzen können. Allerdings sind diese in Biopsien nur in ca. 50% der Fälle nachweisbar [23]. Makroskopisch stellt sich die Inflammation in einem frühen Stadium als Ödem der Gefäßwand dar [24]. Pathogenetisch kommt es zu einer Aktivierung der dendritischen Zellen in der Gefäßwand, welche den Entzündungsprozess unterhalten. Dies zieht eine Einwanderung von CD4+ T-Zellen und Makrophagen in die Gefäßwand nach sich [25]. Da diese CD4+ T-Zellen durch klonale Proliferation gekennzeichnet sind, wird eine Aktivierung durch ein unbekanntes Antigen vermutet. Durch T-Zellen sezernierte Zytokine wie Interferon-gamma, IL-1, IL-2, IL-6, Matrixmetalloproteasen und reaktive Sauerstoffmetabolite führen zu einer Destruktion der Lamina elastica, was mit einem erhöhten Risiko für die Entstehung von Aneurysmen und Dissektionen der Gefäßwand einhergeht. Aktivierte T-Zellen verursachen durch Ausschüttung von Wachstumsfaktoren wie PDGF und Angiogenese-Faktoren wie VEGF eine Proliferation von glatten Muskelzellen und Fibroblasten, wodurch es zu einer konzentrischen Hyperplasie der Tunica intima kommt, die eine Wandverdickung und Stenosierung des Gefäßlumens zur Folge hat [26-28]. Die Kontrastmittelaufnahme (KM-Aufnahme) inflammatorisch veränderter Gefäßwände, die in CT und MRT beobachtet werden kann, ist vermutlich auf eine entzündlich bedingte Neoangiogenese mit verstärkter Extravasation des Kontrastmittels durch vaskuläre Lecks zurückzuführen [2, 29, 30].

Klinisches Erscheinungsbild

Mehr als 70% der Patienten stellen sich mit einem akut aufgetretenen, intensiven Kopfschmerz im Bereich der Schläfenregion vor, welcher nur bedingt auf eine Schmerzmedikation anspricht [18, 31]. Zudem wird meist eine B-Symptomatik mit Abgeschlagenheit, Nachtschweiß und Gewichtsverlust angegeben, die bei isoliertem Befall der Aorta auch das einzige klinische Symptom darstellen kann. Aus diesem Grund ist die RZA eine wichtige Differentialdiagnose des „fevers of unknown origin“ (FUO) [18, 32]. Pathognomonisch ist der in 30% der Fälle

auftretende Kauschmerz (Claudicatio masticatoria), der auf die eingeschränkte Blutversorgung der Kau- und Zungenmuskulatur durch Befall der A. carotis externa hinweist. Ebenso kann eine Überempfindlichkeit der Kopfhaut („scalp tenderness“) auftreten. In 40%-60% der Fälle zeigen die Patienten Symptome einer Polymyalgia rheumatica (PMR), die mit einer länger als 30 min andauernden Morgensteifigkeit und ausgeprägten, v.a. nächtlichen Schmerzen in Schulter, Hals und Beckengürtel einhergehen [31].

Die gefährlichste Komplikation der RZA ist ein Befall der posterioren Ziliararterien, was eine anteriore ischämische Optikusneuropathie (AION) mit Amaurosis fugax bzw. vollständiger Erblindung durch eine Ischämie des Sehnerven nach sich ziehen kann. Ohne Therapie tritt dies in 20% der Fälle bereits in einem frühen Krankheitsstadium auf, weshalb die RZA als rheumatologischer Notfall gilt und so schnell wie möglich diagnostiziert und therapiert werden sollte [33]. Kommt es zur irreversiblen Erblindung eines Auges, droht bei 6% der Patienten innerhalb von 1-2 Wochen die Erblindung des anderen Auges. Seltener können eine Armclaudicatio bei Befall der Extremitätenarterien, sowie transitorische ischämische Attacken (TIA) und Schlaganfälle, welche vor allem das vertebrobasiläre Stromgebiet betreffen, auftreten [34, 35].

In den letzten Jahren konnte, unter anderem durch Fortschritte in der bildgebenden Diagnostik, gezeigt werden, dass ein Befall extrakranieller Gefäße deutlich häufiger auftritt als in früheren Studien angenommen wurde und bei bis zu 21-27% der RZA-Patienten vorliegt [36-39]. In einer Kohortenstudie von Evans et al. mit 96 RZA-Patienten entwickelten rund 16% der Patienten durch eine chronische Entzündung der Gefäßwand Aneurysmen der thorakalen oder abdominellen Aorta, welche durchschnittlich 2,5-5,8 Jahre nach Erstdiagnose festgestellt wurden. Thorakale Aortenaneurysmen traten bei den RZA-Patienten 17-fach häufiger und abdominelle Aortenaneurysmen 2,5-fach häufiger auf als bei der Allgemeinbevölkerung [40]. In einer histopathologischen Studie wurden 788 thorakale Aortenresektate von Operationen bei Aortenaneurysmen und Aortendissektionen untersucht. Dabei zeigte sich bei 4,9% der Resektate eine Aortitis, welche in 76,9% als häufigste Ursache auf eine RZA zurückzuführen war [41]. Ist bei einer RZA die Aorta im Rahmen eines Aneurysmas oder einer Dissektion betroffen, führt dies zu einem deutlichen Anstieg der Mortalität (Hazard Ratio: 3,6) [42]. **Tabelle 1** vergleicht mehrere Studienergebnisse hinsichtlich der Befallshäufigkeit extrakranieller Gefäßsegmente bei diagnostizierter RZA. Am häufigsten sind (in absteigender Häufigkeit) die thorakale Aorta, die armversorgenden Arterien und die abdominale Aorta betroffen [36, 37, 43-45].

Tab. 1: Befallshäufigkeiten (%) extrakranieller Gefäßsegmente bei RZA

Studie	Blockmans et al. 2006 [43]	Schmidt et al. 2008 [37]	Agard et al. 2008 [44]	Grayson et al. 2012 [36]	Prieto-Gonzalez et al. 2012 [45]	Czihal et al. 2012 [46]
Fallzahl	35	176	22	62	40	110
Modalität	PET	FKDS	CTA	DSA	CTA	FKDS
Gefäßsegment						
Linke A. Carotis	40	-	-	21	35	26
Rechte A. Carotis		-	-	17		
Linke A. subclavia	74	18	-	61	42	33
Rechte A. subclavia			-	39		
Linke A. Axillaris	40	29	-	39	17	48
Rechte A. Axillaris			-	44		
Aorta thoracica	51	-	45	61	65	-
Aorta abdominalis	54	-	27	42	47	-
Mesenterialgefäße	-	-	-	18	25	-
Linke A. renalis	-	-	-	8	-	-
Rechte A. renalis	-	-	-	16	-	-
Linke A. iliaca	37	-	-	17	15	-
Rechte A. iliaca		-	-	13		-

(modifiziert nach Prieto-Gonzalez et al. [47])

Diagnostik

In der körperlichen Untersuchung kann in ca. 60% der Fälle eine prominente, verhärtete und druckschmerzhafte A. temporalis mit eingeschränkter Pulsation palpirt werden [31, 35, 48]. Stenosen der Extremitätenarterien können Strömungsgeräusche und Pulsdefizite verursachen. Aneurysmen sind ggf. als pulsierende Tumore tastbar [49]. Laborchemisch lassen sich bei 85% der Patienten ein Anstieg der Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG) auf mehr als 50 mm pro Stunde, sowie erhöhte CRP Werte nachweisen [48].

Diagnostischer Goldstandard ist die Biopsie und Histologie der A. temporalis, welche jedoch den Behandlungsbeginn nicht verzögern sollte. Aufgrund des segmentalen Befallsmusters sollte das Biopsat eine Länge von mindestens 2 cm aufweisen. Dennoch sind 12,5-50% der Temporalarterienbiopsien falsch negativ [50, 51]. Mögliche Komplikationen der Biopsie sind Hämatome, Infektionen und Nekrosen der Kopfhaut [52, 53]. In Zukunft könnten nichtinvasive bildgebende Verfahren wie die farbkodierte Dopplersonographie und die MRT die Biopsie zur Diagnosesicherung ablösen, da in mehreren Studien vergleichbare Sensitivitäten und Spezifitäten erzielt werden konnten. Zudem ermöglichen diese auch Aussagen über das Befallsmuster, sowie mögliche Komplikationen (siehe **Kapitel 1.3**) [3, 48, 54]. Bei Verdacht auf ein paralleles Vorliegen einer PMR kann versucht werden mittels MRT oder sonographisch

eine Synovialitis der Schultergelenke darzustellen [55, 56]. In der Praxis werden zur Klassifikation der RZA in der Regel die ACR-Kriterien verwendet. Liegt der Verdacht auf eine Vaskulitis vor und sind 3 der 5 ACR-Kriterien (**Tab. 2**) positiv, so kann die Diagnose Riesenzellerarteriitis mit einer Sensitivität von 93,5% und einer Spezifität von 91,2% gestellt werden [13].

Tab. 2: ACR-1990-Klassifikationskriterien für Riesenzellerarteriitis

1.	Alter \geq 50 Jahre
2.	neu aufgetretener, lokalisierter Kopfschmerz
3.	abnorme A. temporalis mit Druckschmerz oder reduzierter Pulsation
4.	erhöhte Blutsenkungsgeschwindigkeit \geq 50 mm/1 Stunde nach Westergren Methode
5.	pathologische Arterienbiopsie mit vorwiegend mononukleärer Zellinfiltration oder granulomatöser Entzündung, meist mit Nachweis von Riesenzellen

(nach Hunder et al. [13])

Bisher gibt es noch keine konkrete Leitlinie für ein Screening aller RZA-Patienten auf den Befall extrakranieller Gefäße mittels bildgebender Verfahren in Deutschland. Die Leitlinien der American College of Cardiology Foundation (ACCF) sowie der American Heart Association (AHA) aus dem Jahr 2010 empfehlen bei RZA-Patienten eine Darstellung der thorakalen Aorta und ihrer Äste mittels CT oder MRT zur initialen Beurteilung hinsichtlich aneurysmatischer oder stenotischer Veränderungen (Evidenzgrad C: Expertenmeinung) [57, 58]. Die European League Against Rheumatism (EULAR) empfiehlt bei RZA-Patienten eine Bildgebung der Aorta in Betracht zu ziehen, insbesondere dann, wenn diese Zeichen einer Aortenklappeninsuffizienz aufweisen, da dies hinweisend auf ein Aneurysma der Aorta ascendens sein kann [59].

Problematisch ist, dass ein extrakranieller Befall für die Patienten oft lange symptomlos bleibt, bis bereits Spätfolgen eingetreten sind [60-62]. Mehrere Studien deuten darauf hin, dass jüngere RZA-Patienten von 50-69 Jahren häufiger ein extrakranielles Befallsmuster und seltener einen Befall der Arteria temporalis aufweisen, als ältere, über 70-jährigen Patienten. Dieses jüngere Patientenkollektiv ist häufig auch durch ein anderes Beschwerdebild gekennzeichnet, welches seltener mit den klassischen Symptomen einer RZA wie lokalisierte Kopfschmerzen, Visusverlust, Kauclaudicatio und entzündlichen Veränderungen der Arteria temporalis einhergeht und sich somit auch schwieriger durch die ACR Kriterien erfassen lässt, die diese typische Symptome erfragen [37, 46, 50, 51]. Dies spiegelt sich auch in der Beobachtung eines vergleichsweise erhöhten Anteils an negativen A. temporalis Biopsien bei

Patienten mit extrakranieller RZA wieder, was die Rolle der bildgebenden Verfahren zur erfolgreichen Diagnose dieses Patientenkollektivs unterstreicht [50, 51].

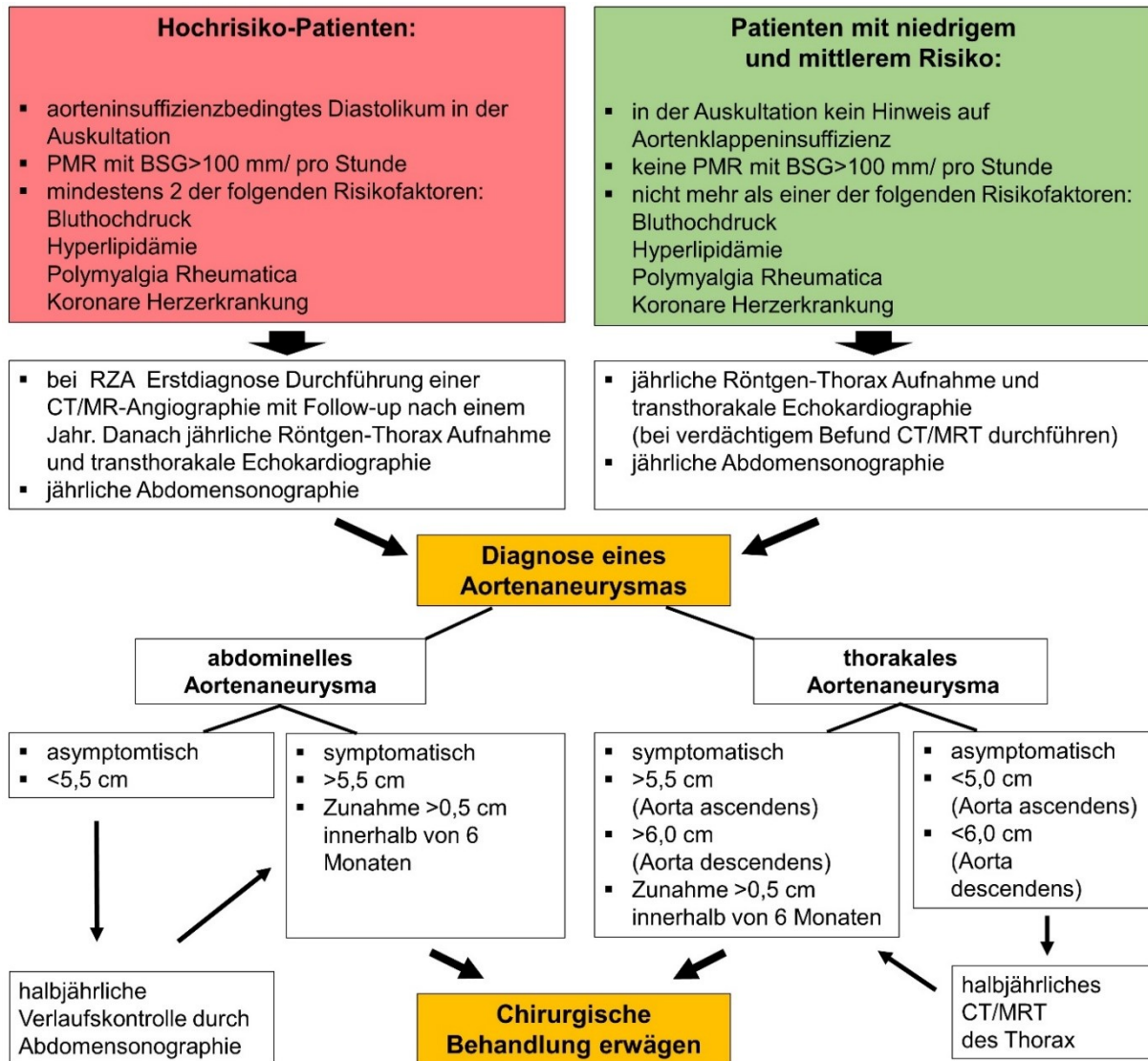
Therapie und Nachsorge

Zur Behandlung der RZA ohne Augensymptomatik wird von der EULAR das immunsuppressiv und anti-ödematös wirkende Prednisolon mit einer Initialdosis von 1 mg pro kg Körpergewicht pro Tag per os empfohlen, um eine weitere Strukturschädigung der Gefäßwand zu verhindern [14, 59, 63]. Treten okuläre Symptome wie Amaurosis fugax, Skotome, Doppelbilder, Ptosis oder bleibender Visusverlust eines Auges auf, so sollten hochdosierte Kortikoide intravenös gegeben werden, z.B. 1000 mg Prednisolon pro Tag (ca. 15 mg/kg Körpergewicht) für 3 Tage. Bei klinischer Besserung der Symptomatik und Entzündungszeichen, welche meist rasch eintritt, kann eine stufenweise Reduktion der Initialdosis erfolgen [59, 64]. Angestrebt wird eine Erhaltungsdosis < 7,5 mg Prednisolon pro Tag mit einer Behandlungsdauer von insgesamt 2 Jahren. Jedoch müssen 20-25% der Patienten deutlich länger behandelt werden, in manchen Fällen sogar lebenslang [14, 63]. Um Rezidive frühzeitig erkennen zu können, sollten besonders im ersten Jahr nach Diagnosestellung regelmäßige Kontrollen der Entzündungsparameter und der Beschwerdesymptomatik erfolgen [65].

Bei Kortison-Unverträglichkeiten kann alternativ Methotrexat verwendet werden [66, 67]. Eine weitere Möglichkeit zur Eskalation bei therapierefraktärem Verlauf oder zur Dosisreduktion bei schweren Kortison-Nebenwirkungen ist der Einsatz von Biologika wie TNF- α Antagonisten (Infliximab, Etanercept) oder Interleukin-6 Rezeptor-Antikörpern (Tocilizumab). Jedoch ist die aktuelle Studienlage bei kleinen Fallzahlen noch uneindeutig, sodass noch keine Aussage über den klinischen Nutzen des Einsatzes von Biologika zur RZA-Therapie getroffen werden kann [19, 68].

Bei Auftreten von Aneurysmen und Dissektionen kann eine chirurgische Behandlung mit offenen oder interventionellen Verfahren notwendig werden. Hierbei sollte die OP-Indikation individuell gestellt werden, da es sich bei RZA-Patienten meist um Patienten fortgeschrittenen Alters handelt, bei denen aufgrund von Komorbiditäten, der immunsuppressiven Therapie und der entzündlichen Veränderungen der Gefäßwand von einem erhöhten OP-Risiko auszugehen ist [62]. Bongartz und Matteson schlagen ein risikostratifiziertes, mehrstufiges Screening-Verfahren zur Detektion von Aortenaneurysmen bei RZA Patienten im Krankheitsverlauf vor (siehe **Abb. 2**). In das Screening sollten jedoch nur Patienten aufgenommen werden, die aufgrund ihres Allgemeinzustandes bei einem möglichen Auftreten eines Aneurysmas auch potenziell operabel wären [59, 60, 62, 69].

Abb. 2: Vorschlag eines Screening-Verfahrens für Aortenaneurysmen bei RZA-Patienten im Krankheitsverlauf nach Bongartz und Matteson



(nach Bongartz und Matteson [60], sowie Butler et al. [62])

1.2.2 Takayasu-Arteriitis

Die Takayasu-Arteriitis (TAK) ist eine seltene, chronisch-granulomatöse Entzündung der Aorta und ihrer großen Abgänge, welche vor allem bei unter 40-jährigen Frauen auftritt [70, 71]. Erstmals klinisch beschrieben wurde die Erkrankung im Jahr 1908 von dem japanischen Augenarzt Mikito Takayasu [72].

Epidemiologie

Die höchste Inzidenz weltweit wurde in Japan mit 40 Neuerkrankungen pro 1 Millionen Einwohnern registriert [73]. In anderen Ländern ist die Inzidenz mit 0,8 bis 2,6 pro 1 Millionen deutlich geringer [74, 75] und beträgt in Deutschland rund 1 pro 1 Millionen [76]. Jedoch könnte die tatsächliche Inzidenz aufgrund des geringen Bekanntheitsgrades der Erkrankung höher liegen, da aufgrund der häufig unspezifischen Symptomatik wahrscheinlich viele Fälle undiagnostiziert bleiben. Rund 80%-90% der Patienten mit TAK sind Frauen [73, 77, 78]. Die meisten Patienten werden zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr erstmals symptomatisch. Ein Viertel der TAK-Patienten entwickelt bereits vor dem 18. Lebensjahr Symptome [78-81].

Pathophysiologie

Die Ätiologie der TAK ist unbekannt. Es wird eine HLA-assoziierte genetische Prädisposition diskutiert [82]. Histologisch ist die TAK kaum von der Riesenzellarteriitis zu unterscheiden, da es sich ebenfalls um eine T-Zell-getriggerte Panarteriitis aller Schichten der Gefäßwand handelt [83]. Initial tritt vor allem eine Entzündung der Vasa vasorum auf, welche sich auf die gesamte Gefäßwand ausdehnt [2, 84-86]. Dieser chronische Entzündungsprozess führt im sklerotischen Stadium durch Fibrosierung der Tunica adventitia und der Intima zu einer Verdickung der Gefäßwand und damit zu einer fortschreitenden Stenosierung bzw. kompletten Okklusion. Durch Degeneration der Media und der elastischen Fasern wird die Wahrscheinlichkeit des Auftretens von Dissektionen und Aneurysmen erhöht [79].

Klinisches Erscheinungsbild

Solange noch keine relevante Stenosierung des Gefäßlumens vorliegt, sind die Symptome unspezifisch und entsprechen einer systemischen Entzündungsreaktion mit B-Symptomatik [78, 87]. Im Verlauf dominieren Symptome, die auf der zunehmenden Stenosierung der betroffenen Gefäße mit konsekutiver Organischämie basieren. So kann ein Befall der A. subclavia oder des Aortenbogens in eine Abschwächung der peripheren Pulse (in 57% der Fälle) sowie in eine Claudicatio brachialis (in 48% der Fälle) resultieren („pulseless disease“) [87, 88]. Bei Affektion der gehirnversorgenden Gefäße sind Schwindel, Sehstörungen, Bewusstseinseinschränkungen (typischerweise beim Zurückbeugen des Kopfes), TIA und

Apoplex möglich. Beim seltenen, aber gefürchteten Befall der Koronararterien, sind Angina Pectoris und Myokardischämie die Folge [79, 80, 87, 89].

Die Mortalität der TAK beruht v.a. auf Spätfolgen der Erkrankung wie Herzinsuffizienz durch Hypertonus, sekundärer Aortenklappeninsuffizienz bei aneurysmatischer Erweiterung der Aorta ascendens, Schlaganfällen und renalem Versagen bei Nierenarterienstenosen. Die 15-Jahres-Überlebensrate beträgt 82,9% [90]. Bei bis zu 75% der meist jungen Patienten kommt es durch die Erkrankung zu deutlichen Einschränkungen im Alltag, der Arbeitsfähigkeit und der Lebensqualität [79, 81, 91]. Am häufigsten ist die thorakale Aorta mit dem Aortenbogen und seinen Abgängen wie den Aa. subclaviae und den Karotiden betroffen, was der Begriff „entzündliches Aortenbogensyndrom“ beschreibt [36, 92]. Ohigashi et al. haben das Befallsmuster von 106 TAK-Patienten ausgewertet. Hierbei ergab sich ein Befall der Abgänge des Aortenbogens bei 95,3% der Patienten, der thorakalen Aorta bei 41,5%, der abdominalen Aorta bei 31,1%, der Nierenarterien bei 21,7%, der Koronargefäße bei 8,5%, der Pulmonalgefäße bei 4,7%, sowie eine schwer- oder mittelgradige Aortenklappeninsuffizienz bei 22,6% der Patienten [93].

Diagnostik

Bei der klinischen Untersuchung sollte auf eine Blutdruckdifferenz >10 mmHg zwischen beiden Armen, sowie einer Blutdruckdifferenz >10 mmHg zwischen oberer und unterer Extremität geachtet werden. Auskultatorisch können bei Stenosen ggf. Strömungsgeräusche über den Karotiden/ den Aa. subclaviae, oder ein Systolikum bei Aortenklappeninsuffizienz festgestellt werden. Laborchemisch weisen 70% der Patienten einen Anstieg des CRP, der Leukozytenzahl und der BSG über 50 mm/h, sowie eine normochrome Anämie auf. Jedoch kann in bis zu 25% der Fälle auch eine aktive TAK bei normwertigen Laborparametern vorliegen [79, 88]. Im Gegensatz zur RZA ist die Diagnose über eine Biopsieentnahme bei der TAK in der Regel nicht möglich, da die betroffenen Arterien nicht für Biopsien geeignet sind [94]. **Tab. 3** zeigt die ACR-1990 Kriterien für Takayasu-Arteriitis. Besteht der klinische Verdacht auf eine Vaskulitis und liegen 3 der 6 Kriterien vor, so beträgt die Sensitivität für die Diagnose TAK 90,5% und die Spezifität 97,8% [71]. Maßgeblich bei der Diagnostik sind neben den ACR-1990 Kriterien die bildgebenden Verfahren, welche die für die TAK typischen Veränderungen der Gefäße wie irreguläre Stenosierung in der Angiographie, KM-Aufnahme und konzentrische Wandverdickung in CT und MRT, sowie einen erhöhten FDG-Uptake im PET-CT nachweisen können (siehe **Kapitel 1.3**) [59, 91, 94]. In einer angiographischen Studie mit 75 Patienten zeigten 97% der Patienten ein rein stenotisches Befallsmuster, 8% wiesen Stenosen und Aneurysmen auf und bei 3% der Patienten fanden sich ausschließlich Aneurysmen [88].

Tab. 3: ACR-1990-Klassifikationskriterien für Takayasu-Arteriitis

1.	Alter bei Krankheitsbeginn \leq 40 Jahre
2.	Claudicatio der Extremitäten
3.	verminderter Puls der A. brachialis
4.	systolische Blutdruckdifferenz zwischen dem linken und rechten Arm $>$ 10 mmHg
5.	Geräusch über der A. subclavia oder der abdominalen Aorta
6.	Abnorme Angiographie mit Stenose oder Verschluss der Aorta oder einer ihrer Hauptäste, die nicht einer anderen Erkrankung wie der Arteriosklerose oder der Fibromuskulären Dysplasie zugeordnet werden kann

(nach Arend et al. [71])

Therapie und Nachsorge

Initial wird zur Immunsuppression und Remissionsinduktion Prednisolon in einer Dosierung von 1 mg pro kg Körpergewicht ggf. in Kombination mit Methotrexat empfohlen. Bei frustranem Therapieverlauf ist eine Eskalation der Therapie mit Immunsuppressiva wie Cyclophosphamid oder dem TNF-Antikörper Infliximab möglich [87, 95]. Unter Therapie kann bei 40-60% der Patienten eine Remission erreicht werden, wobei die subklinische Entzündung persistieren kann. In 71% der Fälle führt eine stufenweise Reduktion der Prednisolondosis auf unter 10 mg/Tag innerhalb von 6 Monaten zu Rezidiven [79, 88, 93, 96, 97]. Bei rund 20-50% der Patienten kommt es zum Auftreten von kritischen Stenosen oder Aneurysmen, sodass eine operative gefäßchirurgische oder interventionelle Therapie nötig wird. Falls elektiv möglich, sollte der Eingriff im entzündungsfreien Intervall vorgenommen werden [87, 88, 97]. Alle TAK Patienten sollten sich in regelmäßigen Abständen zur Kontrolle der Krankheitsaktivität bzgl. des Auftretens von Rezidiven und Komplikationen vorstellen [59]. Da keine spezifischen Biomarker zum Therapiemonitoring existieren, sollte eine Anpassung der Therapie in Abhängigkeit der Symptomatik und der Entzündungswerte erfolgen. Hilfreich bei der Überwachung der Krankheitsaktivität und des Therapieansprechens könnten bildgebende Verfahren wie PET und MRT sein [59, 98-100]. Papa et al. konnten einen signifikanten Zusammenhang zwischen KM-Aufnahme der Gefäßwand im MRT und der Krankheitsaktivität bei TAK-Patienten feststellen [101].

1.2.3 Isolierte Aortitis und IgG4-assoziierte chronische Periaortitis

Idiopathisch auftretende, isolierte Aortitiden sind histologisch nicht von der RZA und der TAK zu unterscheiden, erfüllen jedoch nicht deren ACR-Kriterien. Es könnte sich daher um eine unspezifische Randform der primären Großgefäßvaskulitiden handeln [102, 103].

Berücksichtigt werden muss, dass die ACR-Kriterien der RZA primär auf die Klassifikation des kraniellen Befallstyps der Erkrankung mit einer Arteriitis temporalis ausgerichtet sind und den extrakraniellen Befall der thorakalen und abdominellen Gefäße nicht mitefassen [50, 104, 105]. Daher könnte es sich bei isolierten Aortitiden in manchen Fällen auch um eine TAK oder RZA handeln, die lediglich einen Befall der Aorta aufweist [7, 24]. Zudem stellt sich die Frage der Zuordnung von Patienten im Alter von 41-49 Jahren, die weder das ACR-Alterskriterium der TAK noch der RZA erfüllen.

Klarer abzugrenzen ist eine isolierte abdominelle Aortitis von den genannten Krankheitsbildern, falls zusätzlich eine Periaortitis mit einer fibrotisch-entzündlichen periaortalen Manschette vorliegt [106-108]. Diese ist in rund 9-40% der Fälle IgG4-assoziiert [49, 108]. Die IgG4-assoziierte isolierte Periaortitis ist eine seltene, autoimmun-vermittelte Entzündung, die vor allem die Aorta abdominalis betrifft und erst vor kurzem als eigenständiges Krankheitsbild erkannt wurde [109]. Die von den Vasa vasorum ausgehende Inflammation führt zu einer Aortitis/ Periaortitis mit Bildung von entzündlich-fibrösem Bindegewebe. Dies kann zum einen die Ausbildung von Aneurysmen, zum anderen bei Ausbreitung der Entzündung eine Fibrosierung des Retroperitoneums mit Komprimierung der dort verlaufenden Strukturen wie der Ureteren oder der Vena cava nach sich ziehen [106, 110-112]. Bezüglich der Pathogenese deuten neuere Arbeiten auf eine genetische Prädisposition hin, welche mit erhöhten IgG4-Serum-Spiegeln einher geht, ähnlich wie bei anderen fibrosierenden Erkrankungen wie der autoimmunen Pankreatitis [108, 113]. In einer histopathologischen Studie waren 5% aller chirurgisch behandelten, abdominellen Aortenaneurysmen IgG4 assoziiert, welche wiederum 57% aller als inflammatorisch eingestuft Aneurysmen ausmachten. Dies ist auch hinsichtlich einer möglichen Behandlung von Autoimmun-Aortitiden mit Steroiden von Bedeutung [103, 114]. Zur Diagnose werden bevorzugt CT und MRT eingesetzt, welche eine Kontrastmittel-aufnehmende periaortale Bindegewebsvermehrung zeigen [24, 49, 109, 115].

1.3 Verfahren zur Bildgebung von Großgefäßvaskulitiden

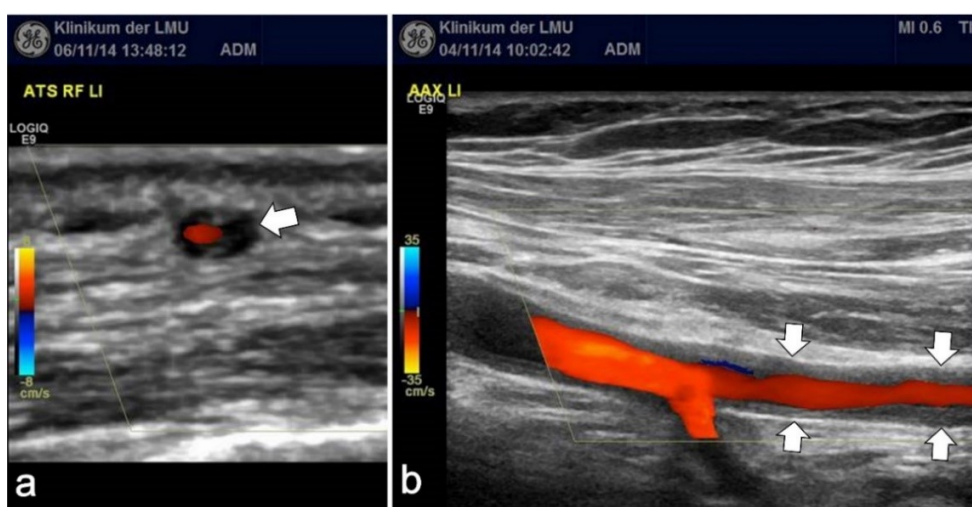
Ziel der bildgebenden Verfahren bei Großgefäßvaskulitiden ist es in der Primärdiagnostik betroffene Patienten so schnell wie möglich zu diagnostizieren, um sie einer geeigneten Therapie zuführen zu können bevor bleibende Spätschäden eingetreten sind. Zum anderen besteht die Aufgabe der Bildgebung darin, vor Einleitung einer potenziell nebenwirkungsträchtigen immunsuppressiven Langzeit-Therapie größtmögliche diagnostische Sicherheit zu erlangen, mögliche Differentialdiagnosen auszuschließen, das Befallsmuster und das Therapieansprechen zu dokumentieren, sowie Komplikationen

frühzeitig zu erkennen. Zu diesem Zweck stehen verschiedene bildgebende Modalitäten zur Verfügung [6, 47, 60, 92].

1.3.1 Farbkodierte Dopplersonographie

Mit der farbkodierten Dopplersonographie (FKDS) können oberflächlich gelegene Gefäße wie die Temporalarterien, die Karotiden und die Extremitätenversorgenden Gefäße bezüglich Stenosen, Flussprofil, Wanddicke und Echogenität hochauflösend beurteilt werden [46]. Bildmorphologisches Korrelat einer Entzündung dieser Arterien ist das sogenannte „Halo sign“, ein echoarmer Randsaum um das Gefäßlumen, welcher auf dem entzündungsbedingten Wandödem beruht und erstmals an der Temporalarterie bei Patienten mit RZA von Schmidt et al. 1997 beschrieben wurde [116] (siehe **Abb. 3**). In einer Metaanalyse zeigte sich eine Sensitivität von 68% und eine Spezifität von 91% bei Auftreten eines „Halo signs“ für die Diagnose RZA [117]. Entsprechendes Korrelat bei der TAK ist das „Macaroni sign“, welches sich vom „Halo sign“ durch eine leicht höhere Echogenität der Wandverdickung unterscheidet und vor allem an der A. carotis auftritt [118]. Beide Zeichen bilden sich unter Therapie zurück [118, 119]. Vorteil der FKDS ist die weite Verbreitung, sowie schnelle Verfügbarkeit und Durchführbarkeit bei geringen Kosten. Da die FKDS keine bekannten Nebenwirkungen aufweist, können Patienten theoretisch beliebig oft untersucht werden. Nachteilig ist die hohe Abhängigkeit der Untersuchungsqualität der FKDS von der Erfahrung des Untersuchers und die Nicht-Beurteilbarkeit der thorakalen und teilweise der abdominalen Gefäße aufgrund von Überlagerungen [3, 6, 24, 48, 120].

Abb. 3: Typische sonographische Befunde bei RZA



- a:** Querschnitt der A. temporalis eines Patienten mit RZA mit „Halo sign“ (Pfeil)
b: A. axillaris im Längsschnitt mit vaskulitistypischer echoarmer, konzentrischer Wandverdickung (Pfeile)

(Mit freundlicher Genehmigung von Dr. med. M. Czihal, Angiologie, Klinikum der LMU München)

1.3.2 Angiographie

Die digitale Subtraktionsangiografie (DSA) ist ein röntgenbasiertes Verfahren, bei dem zur Gefäßdarstellung jeweils eine Aufnahme vor und nach Kontrastmittel-Gabe über einen intraluminalen Katheter angefertigt wird. Durch Subtraktion des Leerbildes entsteht eine Aufnahme welche ausschließlich das KM-gefüllte Gefäßlumen zeigt. Die direkte Darstellung der Gefäßwand ist nicht möglich, jedoch können vaskulitische Veränderungen indirekt durch eine Stenosierung des Gefäßlumens oder durch Kaliberschwankungen hochauflösend visualisiert werden [92]. Typische Befunde sind langstreckige, segmentale Stenosen mit Kollateralgefäßen [121]. Aufgrund der Invasivität und Strahlenbelastung des Verfahrens, bzw. der möglichen Nebenwirkungen des auf Jod-basierenden Kontrastmittels wie allergische Reaktion, Jod-induzierte thyreotoxische Krise, Laktatazidose und Niereninsuffizienz wird die Angiographie zur reinen Diagnostik von Großgefäßvaskulitiden kaum noch eingesetzt [122]. Jedoch ist die DSA aufgrund der hohen Auflösung noch immer Goldstandard zur Diagnostik von Vaskulitiden mittelgroßer Gefäße, welche oft mit Organbefall einhergehen und bildmorphologisch Stenosen, Gefäßabbrüche, Kaliberschwankungen und Mikroaneurysmen aufweisen. Zudem sind in derselben Sitzung therapeutische Interventionen möglich [123].

1.3.3 CT-Angiographie

Die kontrastmittelverstärkte Computertomographie-Angiographie (CTA) ist ein hochauflösendes, röntgenbasiertes Schnittbildverfahren, das bei weiter Verbreitung und kurzer Untersuchungsdauer Veränderungen der Gefäßwand und des Lumens wie Stenosen oder Aneurysmen visualisieren kann [4]. Entzündete Gefäßsegmente weisen im CT einen Doppelring auf, der vermutlich durch die Intimaverdickung und die Entzündung von Tunica media und adventitia der Gefäßwand zustande kommt [47, 107, 124]. Da durch die Mehrzeilen-Detektor-CTA isotope, dreidimensionale Daten akquiriert werden, sind multiplanare Nachbearbeitungen möglich, was v.a. bei stark torquierten Gefäßen vorteilhaft ist [125]. Als röntgenbasiertes Verfahren mit Verwendung jodhaltigen Kontrastmittels bestehen ebenfalls die unter 1.3.2 genannten Nachteile. Hierbei fällt bei dem jüngeren Patientenkollektiv der TAK-Patienten vor allem die Strahlenbelastung und bei den älteren RZA-Patienten die eingeschränkte Verwendbarkeit von CT-Kontrastmittel bei Niereninsuffizienz ins Gewicht.

1.3.4 PET/ PET-CT

Die Positronen-Emissionstomographie (PET) ist ein nuklearmedizinisches Verfahren bei dem radioaktiv markierte Moleküle zur funktionellen Bildgebung verwendet werden. Meist wird zur Vaskulitidiagnostik radioaktiv markierte ^{18}F -Fluordesoxyglukose (^{18}F -FDG) als Tracer eingesetzt, die vom Körper wie normale Glukose aufgenommen, jedoch nicht verstoffwechselt wird und sich in Geweben mit hoher Stoffwechselaktivität anreichert, wozu entzündlich

verändertes Gewebe zählt („metabolisches Trapping“) [47, 126]. Da bei der PET jedoch die Ortsauflösung bei der Detektion von Nuklidanreicherungen mit ca. >4 mm zur Darstellung kleiner Gefäße ungenügend ist, werden die PET-Daten zunehmend mit hochauflösenden CT-Scans fusioniert (PET-CT) Dabei wird die CT in Grauwerten und der FDG-Uptake in der PET-Untersuchung auf einer Farbskala dargestellt und graphisch übereinandergelegt [6, 107, 126]. Eine Metaanalyse von Besson et al. zeigte, dass mit PET-CT eine Sensitivität von 80% und eine Spezifität von 89% bei der Diagnose der RZA möglich ist [127].

Lee et al konnten mit FDG-PET eine klinisch aktive Takayasu-Erkrankung mit einer Sensitivität von 75% und eine Spezifität von 64,3% nachweisen. Der ¹⁸F-FDG-Uptake-Wert korrelierte dabei laborchemisch mit CRP und BSG [100]. Unter immunsuppressiver Therapie verringert sich der FDG-Uptake, was die Diagnose bei immunsupprimierten Patienten erschwert, andererseits aber auch zum Therapiemonitoring eingesetzt werden könnte [4, 128]. Problematisch sind, vor allem bei älteren Patienten, atherosklerotische Läsionen, die ebenfalls einen ¹⁸F-FDG-Uptake aufweisen und falschpositive Befunde verursachen können [6, 47, 126]. Mit Kosten von über 1000 Euro pro Untersuchung ist die PET-CT ein teures und aufwändiges Verfahren, welches aktuell nur in größeren Zentren zur Verfügung steht und mit einer nicht unerheblichen Strahlenbelastung für den Patienten verbunden ist [4, 6, 129].

1.3.5 MRT

Die Magnetresonanztomographie (MRT) bietet unter allen Modalitäten den besten Weichteilkontrast, womit sie sich besonders für die Darstellung entzündlicher Veränderungen von Gefäßwänden eignet [6]. Die MRT basiert auf der Messung elektromagnetischer Effekte rotierender Wasserstoffkerne in starken Magnetfeldern, welche durch wiederholte Radiofrequenz-Impulse angeregt werden. Die Gesamtheit einer Abfolge aus spezifischen Radiofrequenz-Pulsen, die zur Erzeugung eines bestimmten Bilddatensatzes notwendig ist, wird als MRT-Sequenz bezeichnet [130]. Somit sind mittels MRT Screening-, und Follow-Up-Untersuchungen ohne jegliche Strahlenbelastung möglich, da im Gegensatz zu röntgenbasierten und nuklearmedizinischen Verfahren keine ionisierende Strahlung zur Bilderzeugung verwendet wird. Als Kontrastmittel werden meist Gadoliniumsalze eingesetzt, welche im Vergleich zu jodbasierten Röntgen-Kontrastmitteln kaum nephrotoxisch sind, seltener allergische Reaktionen verursachen und kein Risiko für das Auslösen thyreotoxischer Krisen aufweisen [130].

Durch den technischen Fortschritt ist es möglich geworden, mittels hochauflösender MRT-Sequenzen Bilder der Gefäßwand auf Submillimeterbasis zu erhalten, was zuvor nur mit der FKDS und der CT möglich war. Meist werden zur Untersuchung des Gefäßsystems Multisequenz-Protokolle verwendet. Zur Beurteilung der Gefäßwand sind sogenannte „Black-Blood“-Sequenzen am vorteilhaftesten. Bei Black-Blood-Sequenzen wird durch eine

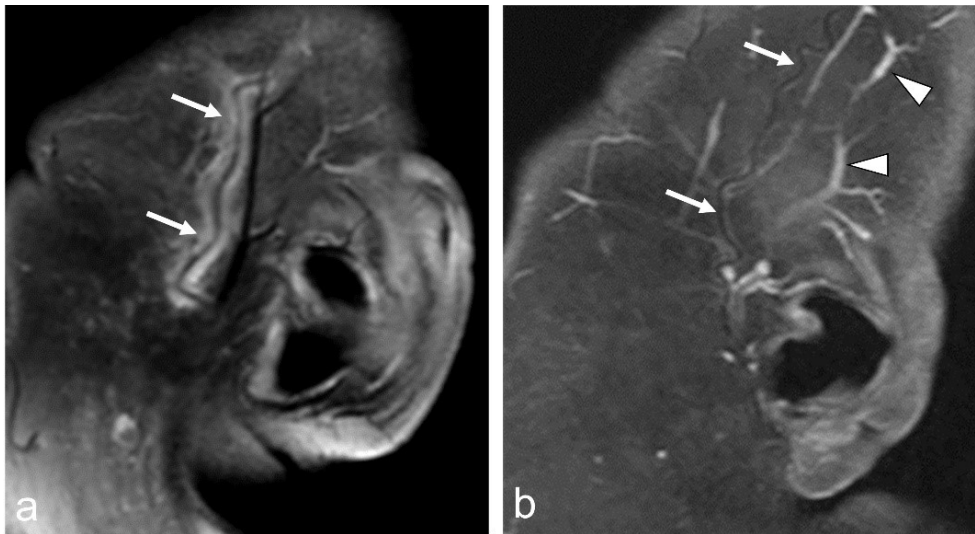
Unterdrückung des Signals fließenden Blutes dieses im Bild hypointens (dunkel) dargestellt, wodurch der Übergang von der Gefäßwand zum Lumen abgrenzbar wird [6]. Der Einsatz von KM-gestützten MRT-Angiographie-Sequenzen ermöglicht in derselben Untersuchung die selektive Darstellung des durchflossenen Gefäßlumens („Bright-Blood-Sequenzen“). Dadurch können Stenosen und Aneurysmen von Großgefäßen nichtinvasiv mit ähnlicher Sensitivität wie mit der konventionellen Angiographie detektiert werden [92, 131].

Einschränkungen der MRT zur Gefäßdarstellung bestehen im Vergleich zur CT vor allem noch in den höheren Kosten, der längeren Untersuchungsdauer und damit einer größeren Anfälligkeit für Bewegungs-, und Pulsationsartefakte, der Nichtverwendbarkeit bei ferromagnetischen Implantaten, sowie einer eingeschränkten Verwendbarkeit zur Beurteilung der pulmonalen und koronaren Gefäße [92, 132].

Bley et al. konnten im Jahr 2005 mithilfe einer KM-verstärkten zweidimensionalen (2D) T1 gewichteten Spinecho-Sequenz erstmals zeigen, dass die MRT mit einer Ortsauflösung von $0,2 \times 0,3 \text{ mm}^2$ das für Vaskulitiden pathognomonische Zeichen der konzentrischen Verdickung der Gefäßwand mit KM-Aufnahme bei RZA-Patienten mit histologisch gesichertem Befall der A. temporalis erfolgreich darstellen kann. Mit T2 gewichteten Sequenzen ist zudem eine Darstellung des entzündlichen Gefäßwandödems möglich. Diese Zeichen ermöglichen eine Diagnose bereits in einer frühen Phase der Erkrankung, bevor es zu Spätfolgen wie Gefäßstenosen oder Dilatationen gekommen ist [6, 30, 54, 131].

In einer Folgestudie konnte mittels MRT die Diagnose RZA mit einer Sensitivität von 69% und einer Spezifität von 91% richtig gestellt werden, was mit den Ergebnissen der FKDS vergleichbar war. Damit ist es mit der MRT möglich, in der Diagnostik der Arteriitis temporalis bei geringerer Untersucherabhängigkeit die gleiche Auflösung und diagnostische Sicherheit wie mit der farbkodierten Dopplersonographie zu erzielen [133, 134]. Zudem konnte gezeigt werden, dass unter medikamentöser Therapie die bildmorphologischen Korrelate der Entzündung im MRT verschwinden [135]. Prädestiniert ist die MRT vor allem zur Untersuchung der thorakalen und abdominellen Gefäße, da diese mit der Sonographie aufgrund von Überlagerungen nicht vollständig eingesehen werden können [47, 131].

Abb. 4: Darstellung der Arteriitis temporalis mittels fettsupprimierter 3D-T1-mVISTA Sequenz im MRT



- a:** Arteriitis temporalis mit Wandverdickung und KM-Aufnahme bei RZA (Pfeile),
b: Unauffällige, dünnwandige A. temporalis ohne KM-Aufnahme zum Vergleich (Pfeile). Bei den länglichen hyperintensiven Strukturen handelt es sich um venöse Gefäße (Pfeilspitzen).

1.4 Zielsetzung

Durch den ausgezeichneten Weichteilkontrast und die fehlende Strahlenbelastung scheint die hochauflösende MRT hervorragend geeignet für die Diagnostik und Verlaufskontrolle entzündlicher Veränderungen der großen thorakalen und abdominellen Gefäße bei Patienten mit Großgefäßvaskulitiden. Trotz des großen Potentials der MRT-Bildgebung in der Vaskulitis-Diagnostik handelt es sich jedoch bei den bisher meist zu diesem Zweck eingesetzten zweidimensionalen Black-Blood Sequenzen um zeitintensive Untersuchungen, die es erfordern das Untersuchungsgebiet möglichst klein zu halten, was die praktische Anwendbarkeit im klinischen Alltag bei Untersuchungen des Thorax und des Abdomens einschränkt. Zudem fehlt bei konventionellen 2D-Sequenzen die Möglichkeit der multiplanaren Rekonstruktion um Gefäße mit torquiertem Verlauf, wie den Aortenbogen, orthograd rekonstruieren zu können, was die Beurteilung der für die Diagnose von Vaskulitiden entscheidenden Kennzeichen erschwert [136].

Eine neu entwickelte, hochauflösende, dreidimensionale (3D) T1 gewichtete Turbo Spin Echo (TSE) Sequenz mit Unterdrückung des Blutflusssignals (T1-mVISTA: 3D T1 Black-Blood modified Volumetric Isotropic TSE Acquisition) bietet bei einer effektiven Signalunterdrückung des Blutflusses und hohem Signal-zu-Rausch-Verhältnis, sowohl die Möglichkeit der 3D-

Rekonstruktion in beliebigen Schnittebenen, als auch deutlich kürzere Untersuchungszeiten im Vergleich zu 2D-BB-Sequenzen und eignet sich damit potenziell besonders für die Wanddarstellung großer Gefäße [137-140].

Ziel dieser Arbeit war es, zu untersuchen, ob es mit der T1-mVISTA Sequenz möglich ist, die strukturellen Veränderungen der Gefäßwand der großen thorakalen und abdominellen Gefäße bei Patienten mit Großgefäßvaskulitiden im Vergleich zu einer Kontrollgruppe erfolgreich zu visualisieren, womit ein vorteilhaftes, strahlenfreies Verfahren mit hoher Ortsauflösung in der Vaskulitidiagnostik zur Verfügung stehen würde.

Im Detail sollten dabei folgende Fragen beantwortet werden:

1. Können mit der T1-mVISTA Sequenz die vorbeschriebenen radiologischen Zeichen der konzentrischen KM-Aufnahme und Wandverdickung bei Patienten mit Großgefäßvaskulitiden detektiert werden? In welcher Ausprägung liegen diese vor?
2. Wie ist die Sensitivität, Spezifität und Interrater-Reliabilität dieser vaskulitistypischen bildmorphologischen Korrelate in der T1-mVISTA Sequenz? Wie viele Gefäßsegmente müssen als diagnostisches Kriterium betroffen sein, um eine Maximierung der Sensitivität und Spezifität des radiologischen Befundes „Großgefäßvaskulitis“ zu erreichen?
3. Wie effektiv arbeitet die Flussunterdrückung der Sequenz in den großen thorakalen und abdominellen Gefäßen? Wie werden dabei die Bildqualität und die Diagnostische Sicherheit beurteilt?
4. Ist die T1-mVISTA Sequenz in ihrer diagnostischen Wertigkeit mit einer etablierten Standard-MRT Sequenz vergleichbar?
5. Mit welcher Häufigkeit zeigen in der Gruppe der Vaskulitispatienten die verschiedenen untersuchten Gefäßsegmente jeweils entzündliche Veränderungen?

2. Material und Methoden

2.1 Studiendesign und Patientenrekrutierung

Die in dieser Arbeit erhobenen Daten sind in Zusammenarbeit des Instituts für Klinische Radiologie der LMU mit der Rheumaeinheit, sowie der Abteilung für Angiologie des Klinikums der Universität München, LMU, Medizinische Klinik und Poliklinik IV, entstanden. Ein Teil der Ergebnisse wurde im August 2016 in der Fachzeitschrift „European Radiology“ veröffentlicht [141].

Im Rahmen dieser Studie wurden im Zeitraum von September 2013 bis März 2016 Patienten mit der T1-mVISTA MRT-Sequenz untersucht, bei denen eine Erstmanifestation oder ein Rezidiv einer Großgefäßvaskulitis diagnostiziert wurde und zudem ein klinischer Hinweis auf eine Beteiligung der thorakalen oder abdominellen Aorta und/oder ihrer großen Abgänge bestand.

Um die diagnostische Wertigkeit der zu untersuchenden T1-mVISTA Sequenz für die Beurteilung der bildmorphologischen Unterschiede zwischen entzündeter und gesunder Gefäßwand bestimmen zu können, wurde im selben Zeitraum eine entsprechende Kontrollgruppe gebildet. Diese bestand aus Patienten ohne entzündliche Gefäßerkrankung, die wegen einer kardialen oder onkologischen Erkrankung ein diagnostisches MRT des Thorax oder des Abdomens mit Kontrastmittel erhalten haben. Die T1-mVISTA Sequenz wurde in der Vaskulitispatientengruppe und in der Kontrollgruppe ergänzend zum jeweilig etablierten Standard-MRT-Untersuchungsprotokoll durchgeführt, falls die Patienten nach umfassender Information und Aufklärung über Zweck, Ablauf und mögliche Risiken der Untersuchung ihr schriftliches Einverständnis dafür gaben. Zur Aufklärung wurde ein standardisierter Aufklärungsbogen benutzt. Für alle durchgeführten MRT-Untersuchungen bestand eine klinische Indikation. Die Ein- und Ausschlusskriterien zur Studienteilnahme sind in Tab. 4 aufgeführt. Die Durchführung dieser Studie richtet sich nach den ethischen Grundsätzen der Deklaration von Helsinki (2013) und wurde durch die Ethikkommission der LMU genehmigt (Antragsnummer: 110-15 und 176-15).

Es erfolgte die Trennung in zwei Patientenkollektive, die unabhängig voneinander ausgewertet wurden: Patienten mit einer Großgefäßvaskulitis der thorakalen Gefäße und Patienten mit einer Großgefäßvaskulitis der abdominellen Gefäße. Zeigte ein Patient sowohl Hinweise für eine Thorax-Vaskulitis, als auch eine Beteiligung der abdominellen Gefäße, so wurde er dem stärker betroffenen Gefäßareal zugeteilt. Eine Zuteilung in beide Gruppen war nicht möglich. Die Zuteilung der Kontrollpatienten erfolgte entsprechend dem Untersuchungsgebiet, für das

die klinische Indikation zur MRT Untersuchung bestand, wie etwa zur Thorax-Kontrollgruppe bei geplantem Kardio-MRT. Durch dieses Vorgehen wurde die Untersuchungszeit für Patienten der Kontrollgruppe so kurz wie möglich gehalten, da es in Abhängigkeit von der Körpergröße des Patienten unter Umständen nicht möglich ist, alle thorakalen und abdominellen Gefäßsegmente ohne eine Neupositionierung der Oberflächenspulen zu untersuchen. Zudem wurde durch die getrennte Auswertung die Feinabstimmung und optimale Anpassung der T1-mVISTA Sequenz auf das thorakale und abdominelle Untersuchungsfeld möglich.

Tab. 4: Einschluss-/ Ausschlusskriterien

Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
<ul style="list-style-type: none"> - Diagnose einer symptomatischen Großgefäßvaskulitis durch einen Facharzt für Rheumatologie sowie einen Angiologen in Übereinstimmung mit den ACR-Kriterien und den EULAR Empfehlungen - klinischer Hinweis auf eine Beteiligung der thorakalen oder abdominellen Aorta Gefäße und/ oder ihrer großen Abgänge - schriftliche Einverständniserklärung zur Studienteilnahme nach umfassender Aufklärung und Information 	<p>Vorliegen von Kontraindikationen für eine MRT Untersuchung:</p> <ul style="list-style-type: none"> - MRT-Kontrastmittel-Allergie - eingeschränkte Nierenfunktion mit GFR <30ml/min - nicht MRT taugliches ferromagnetisches Material im Körper oder elektronische Implantate wie z.B. Herzschrittmacher - chirurgischer Eingriff innerhalb von 24h Stunden vor MRT Untersuchung

Die Diagnose Großgefäßvaskulitis mit thorakaler/ abdomineller Beteiligung wurde in einer interdisziplinären Konsensentscheidung durch einen mit dieser Krankheitsentität vertrauten Facharzt für Rheumatologie sowie einen erfahrenen Angiologen gestellt. Für die Klassifikation der Riesenzellerarteriitis und Takayasu-Arteriitis wurden die ACR-Kriterien, sowie die Empfehlungen der EULAR-Kommission zum Management von Großgefäßvaskulitiden verwendet [13, 59, 71]. Die Diagnosesicherung beinhaltete eine erneute klinische Untersuchung nach dreimonatiger antiinflammatorischer Therapie.

Zur Diagnose isolierter autoimmunbedingter Aortitiden/ Periaortitiden, wie der IgG4-assoziierten Aortitis, die sich nach den ACR-Kriterien weder der RZA noch der TAK zuordnen ließen, wurden die Symptomatik, Krankheitsverlauf, serologische Marker, die Befunde bisher durchgeführter bildgebender Verfahren wie Farbduplexsonographie, CTA, PET/CT und MRT, laborchemische Werte wie CRP und BSG berücksichtigt. Bei Verdacht auf eine

eingeschränkte Extremitäten-Perfusion wurde der Knöchel-Arm-Index bestimmt. Bei uneindeutigen klinischen und sonographischen Befunden bei Verdacht auf RZA wurde eine Biopsie der A. temporalis veranlasst. Zudem wurde bei einem Großteil der Studienpatienten eine farbkodierte Dopplersonographie durchgeführt, um nach Möglichkeit durch Nachweis der vaskulitistypischen bildmorphologischen Korrelate (hypoechogene Wandverdickung) die klinische Diagnose Großgefäßvaskulitis zu untermauern. Für alle Patienten wurde neben der Hauptdiagnose das kardiovaskuläre Risikoprofil bestimmt.

2.2 MRT-Scanner und MRT-Protokoll

Alle Messungen wurden mit einem 3,0 Tesla MRT-Scanner vom Typ Philips Ingenia durchgeführt (Ingenia, Philips Healthcare, Koninklijke Philips N.V., Eindhoven, Niederlande). Als Sende- und Empfangsspulen wurden eine in der MRT-Liege integrierte Rückenspule (FlexCoverage posterior coil, Philips Healthcare, Eindhoven, Niederlande) sowie eine 16 Kanal Körper-Oberflächenspule (FlexCoverage anterior coil, Philips Healthcare, Eindhoven, Niederlande) eingesetzt.

Für das MRT Studienprotokoll wurde eine neuartige, modifizierte, hochauflösende, fettgesättigte, dreidimensionale T1 gewichtete Turbo-Spin-Echo (TSE) Sequenz mit Unterdrückung des Blutflusssignals (T1-mVISTA: 3D **T1** Black-Blood **modified Volumetric Isotropic TSE Acquisition**) verwendet. Bei der T1-mVISTA handelt es sich um eine nicht-isotrope Version der T1 VISTA-Sequenz, die speziell zur Untersuchung der intrakraniellen, thorakalen und abdominellen Gefäße entwickelt wurde. Eine Sequenz wird als isotrop bezeichnet, wenn die akquirierten Voxel die gleiche Kantenlänge in jeder Ebene des Raumes aufweisen [136, 139]. Die isotrope Version der VISTA-Sequenz wurde bereits erfolgreich zur Darstellung von atherosklerotischen Plaques der A. carotis, sowie zur Diagnose von Gefäßdissektionen intrakranieller Gefäße und tiefer Venenthrombosen verwendet [136, 140, 142, 143].

Die Turbo-Spin-Echo-Technik ist eine Weiterentwicklung der Spin-Echo-Technik. Bei einer konventionellen Spin-Echo-Sequenz wird pro Anregung jeweils ein Echo zur Erzeugung einer Rohdatenzeile ausgelesen. Eine TSE-Sequenz nutzt eine mehrfache Signalauslesung nach einer einzelnen Anregung und kann dadurch die zur Bilderzeugung notwendige Anzahl an Echos früher erreichen. Dies ist mit einer deutlichen Verkürzung der Messzeit verbunden. Die aufeinanderfolgenden Echos pro Anregung werden Echopulszug (Echo-Train) genannt, ihre Anzahl bestimmt den sog. Turbo-Faktor [130, 144].

Die Unterdrückung des Blutsignals, die zur exakten Beurteilung der Gefäßwand notwendig ist, kann im MRT bei Spin-Echo-Sequenzen auf verschiedene Art und Weise erreicht werden. Eine

Möglichkeiten sind Double-Inversion-Recovery-Techniken. Hierbei werden zwei kurz aufeinanderfolgende 180 Grad Anregungsimpulse eingesetzt. Der erste 180 Grad Impuls ist schichtunspezifisch, der zweite schichtspezifisch, sodass stationäres Gewebe in der zu untersuchenden Schicht ein messbares Signal zur Bilderzeugung abgibt, nichtstationäres, wie das aus angrenzenden Schichten einfließende Blut jedoch kein Signal produziert und damit im Bild signalarm (hypointens = dunkel) erscheint [145]. Nachteilig bei dieser Technik ist, dass relativ hohe Schichtdicken von 2-5 mm nötig sind um ein ausreichendes Signal-Rausch-Verhältnis (Signal-to-Noise Ratio, SNR) zu erreichen und die Blutsignalunterdrückung effektiv nur zweidimensional in einem wenigen Zentimeter großen Untersuchungsvolumen axial zur Richtung des Blutfluss funktioniert [120, 136, 146].

Die Verwendung variabler Flipwinkel (der Winkel um den der Spin von Protonen bei einem Anregungsimpuls ausgelenkt wird) zur Flussunterdrückung hat im Gegensatz zu anderen Verfahren den Vorteil, dass die Signalunterdrückung unabhängig von der Flussrichtung des Blutes funktioniert, da sie auf der flussinduzierten Phasenverschiebung der im Blut gebundenen Protonen beruht. Hierdurch wird eine effektive Flussunterdrückung auch in einem dreidimensionalen Volumen mit Schichtdicken im Submillimeter-Bereich ermöglicht [136, 146, 147]. Insgesamt weisen 3D-Sequenzen im Vergleich zu 2D-Sequenzen eine dünnere Schichtdicke und ein besseres Signal-zu-Rausch-Verhältnis auf, was für einen größeren Untersuchungsbereich und eine Verkürzung der Untersuchungszeit genutzt werden kann [136, 146, 148].

Die T1-mVISTA erreicht eine effektive Blutflussunterdrückung arterieller Gefäße durch variable zu- und abnehmende Flipwinkel, die als Refokussierungspulse wirken und mit einer längeren Echopulszuglänge („Echo Train Length“, ETL) zu einer höheren Signalstärke mit einer höheren Auflösung und kürzeren Akquisitionszeiten als bei vergleichbaren Sequenzen führen [137-140]. Die Blutflussunterdrückung funktioniert ebenfalls effektiv in größeren venösen Gefäßen, wie den iliakalen oder femoralen Venen, ist jedoch in Venen mit sehr langsamen Fluss wie z.B. den oberflächlichen Venen im Bereich der Kopfhaut eingeschränkt (siehe **Abb. 4**). Zur Beschleunigung der Bildakquisition setzt die T1-mVISTA die SENSE (Sensitivity Encoding)-Technik ein. Diese nutzt mehrere Empfängerspulen zur parallelen Bildaufnahme [149]. Bei kommerziell erhältlichen 3D TSE Black-Blood-Sequenzen, erreicht der Flipwinkel nach Verringerung ein Plateau, welches zu einem schnellen Signalverlust führt. Bei der T1-mVISTA hingegen nimmt der Flipwinkel nach der initialen Abnahme wieder zu, was zu einem geringeren Signalverlust führt [137, 138, 146, 150].

Da der durch die T1-mVISTA akquirierte Rohdatensatz dreidimensional ist, wird eine hochauflösende, multiplanare Rekonstruktion in beliebigen Ebenen möglich [136, 139]. Eine in die T1-mVISTA-Sequenz integrierte Unterdrückung des Fettsignals ermöglicht eine bessere

Differenzierung der Gefäßwand vom umliegenden perivaskulären Gewebe. Hierfür wird das SPIR (Spectral Presaturation with Inversion Recovery)-Verfahren eingesetzt. Dieses macht sich zunutze, dass Wasser und Fett eine unterschiedliche Resonanzfrequenz aufweisen. Daher kann das Signal von Fett durch einen frequenzselektiven Puls unterdrückt werden [6, 151].

Die Sequenzparameter der T1-mVISTA wurden für den thorakalen und abdominellen Untersuchungsbereich angepasst, um eine maximale Untersuchungsqualität der jeweiligen Gefäßareale zu erreichen.

Um die T1-mVISTA mit einer etablierten Standard T1 gewichteten Sequenz vergleichen zu können, beinhaltete das Protokoll bei 31 von 37 der Probanden der Abdomengruppe zudem eine T1-eTHRIVE-Sequenz (**T1** enhanced **H**igh **R**esolution **I**sotropic **V**olume **E**xcitation). Bei der eTHRIVE handelt es sich um eine T1 gewichtete, hochauflösende kontrastmittelverstärkte 3D Turbo-Field-Echo (TFE) Sequenz mit Unterdrückung des Fettsignals und Atemtriggerung. Diese weist somit ähnliche Parameter wie die T1-mVISTA auf, mit dem wichtigen Unterschied, dass die T1-eTHRIVE Sequenz keine Unterdrückung des Blutflussignales aufweist, sodass sich das Gefäßlumen hyperintens darstellt. Die genauen Sequenzparameter der verwendeten T1-mVISTA und der T1-eTHRIVE sind **Tab. 5** zu entnehmen.

Tab. 5: MRT-Parameter der T1-mVISTA-Sequenz und der T1-eTHRIVE Sequenz

	T1-mVISTA		T1-eTHRIVE
	Thorax	Abdomen	Abdomen
Sequenz	3D-TSE	3D-TSE	3D-TFE
TR [ms]	1000	1000	4,5
TE [ms]	35	22	2,4
Fettunterdrückung	Ja (SPIR)	Ja (SPIR)	Ja (SPAIR)
Flussunterdrückung	Ja	Ja	Nein
Puls Trigger Erkennung	Ja	Ja	Nein
Atemnavigation	Ja	Ja	Ja
EKG-Gating	Nein	Nein	Nein
SENSE Faktor (RL) / (AP)	3 x 2	3 x 2,3	2 x 2
TSE / TFE Faktor	50	56	46
Flipwinkel [°]	variabel	variabel	9
NSA	2	2	4
Scan FOV [mm³]	365 x 365 x 170	420 x 354 x 150	360 x 329 x 242
Recon Matrix	576	512	384
Anzahl der Schichten	170	150	161
Voxelgröße [mm³]	1,20 x 1,30 x 2,00	1,09 x 1,10 x 2,00	1,10 x 1,50 x 3,00
interpolierte Voxelgröße [mm³]	0,63 x 0,63 x 1,00	0,82 x 0,82 x 1,00	0,94 x 0,94 x 1,50
effektive Scan Zeit* [min]	3:26	4:10	3:00

3D: dreidimensional; mVISTA: modified Volumetric Isotropic TSE Acquisition; TR: Repetition Time; TE: Echo Time; SPAIR: Spectral Attenuated Inversion Recovery; SPIR: Spectral Presaturation with Inversion Recovery; EKG: Elektrokardiogramm; SENSE: Sensitivity Encoding; RL: Rechts-Links; AP: Anterior-Posterior; TSE: Turbo Spin Echo; TFE: Turbo Field Echo; NSA: Number of Signal Averages; FOV: Field of View

* bei einer mittleren Herzfrequenz von 80 Schlägen pro Minute

2.3 Ablauf der MRT-Untersuchung

Nach Aufklärung und Einverständniserklärung für die Untersuchung wurde den Patienten ein peripher-venöser Zugang gelegt und mit einer Verlängerung zur späteren Applikation des Kontrastmittels versehen. Zur Vermeidung inspirationsbedingter Bewegungsartefakte wurde bei der Lagerung des Patienten ein Atemsensor auf Höhe des Zwerchfells positioniert und mit einem Band befestigt. Dieser registriert elektromechanisch die Atembewegung der Thoraxwand bzw des Abdomens und ermöglicht zusammen mit einem Fingerpulsoximeter, welches den herzyklusabhängigen Kapillarfluss misst, eine getriggerte Bildakquisition bei jeweils identischer Inspirationslage und Herzaktion durch drahtlose Echtzeitübertragung der Daten an die MRT Steuerkonsole.

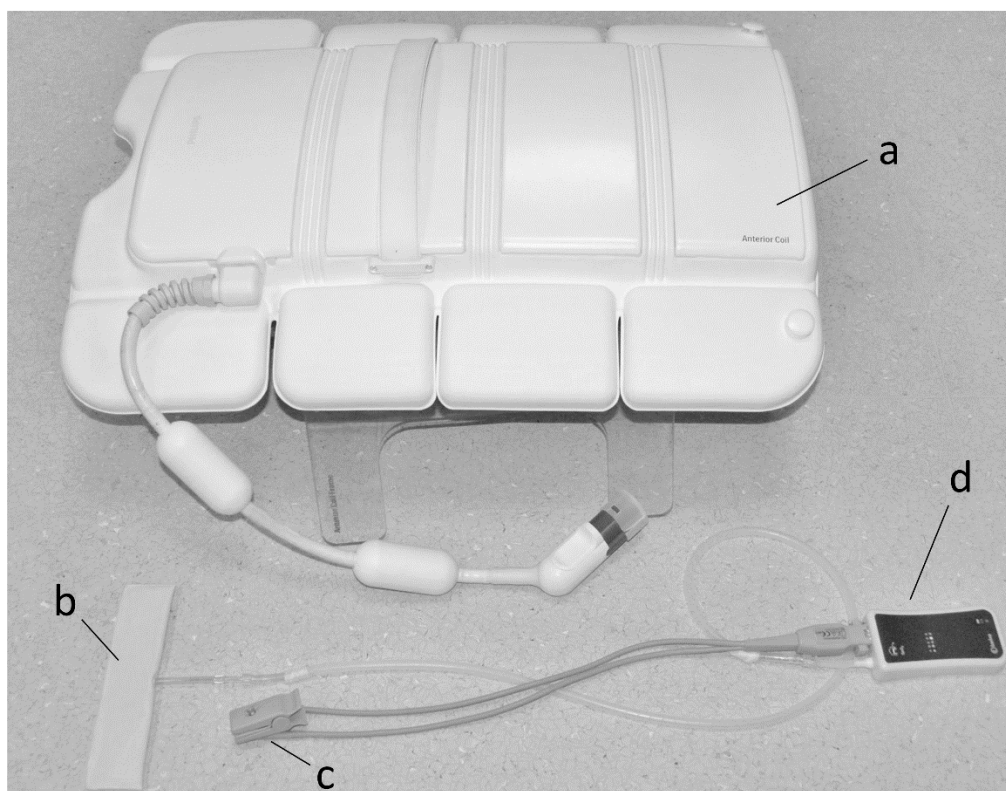
Um die Position des Zwerchfells während der Bildaufnahme genau zu bestimmen und damit eine exakte Bewegungskorrektur zu ermöglichen, setzt die T1-mVISTA eine Navigator-Echo-Technik ein. Diese wird auch „pencil-beam-Methode“ genannt, da zweidimensionale, schichtspezifische Hochfrequenzimpulse in einem schmalen Strahl die eindimensionale Darstellung der Zwerchfellbewegung in der koronaren Ebene mit hoher zeitlicher Auflösung ermöglichen [152]. Dadurch entfallen Atemstopp-Kommandos, sodass der Patient während der Untersuchung natürlich atmen kann, was vor allem für ältere Patienten von Vorteil ist [153].

Eine suffiziente Bewegungsartefakt-Unterdrückung, vor allem bei der Darstellung herznaher Gefäße, ist bei 3D-Sequenzen eminent wichtig, da ohne diese Korrektur selbst kleine Bewegungen des Patienten während der Bildakquisition die Bildqualität des kompletten 3D-Datensatzes in Mitleidenschaft ziehen können und nicht wie bei 2D Sequenzen in der Regel nur einzelne Schichten betreffen [130, 154]. Je nachdem wie effektiv das Gating-Verfahren arbeitet, was von der Gleichmäßigkeit der Atmung und des Herzschlags des Patienten abhängt, kann die tatsächliche Untersuchungszeit variieren und die effektive Untersuchungszeit um ca. 30-50% übersteigen [153]. Die effektive Untersuchungszeit der T1-mVISTA-Sequenz beträgt für den Thorax 3 min 26 sec und für Abdomenuntersuchungen 4 min 10 sec.

Die Lagerung des Patienten und Positionierung der verwendeten Systemkomponenten ist **Abb. 5** zu entnehmen.

Die Akquisition der nativen und kontrastmittelverstärkten T1-mVISTA erfolgte jeweils im Anschluss an das jeweilige native und KM-verstärkte Standardprotokoll. Dieses bestand bei Thorax-, und Abdomen-Vaskulitispatienten meist aus einer KM-verstärkten Angiographie. Zudem wurde bei 31 (83,8%) der Abdomenpatienten die T1-eTHRIVE-Sequenz eingesetzt. Bei den Kontrollpatienten richtete sich das Standardprotokoll nach der jeweiligen Fragestellung. Bei der Sequenz-Planung der T1-mVISTA anhand einer vorhergehenden

multiplanaren Planungs-Sequenz (Localizer) wurde bei thorakalen Untersuchungen als kraniale Grenze des Untersuchungsfelds (FOV, Field of view) HWK 7 und als kaudale Grenze der Hiatus Aorticus auf Höhe BWK 12 gewählt. Bei abdominellen Untersuchungen wurde der Hiatus Aorticus als kraniale Grenze und die Iliakalbifurkation als kaudale Begrenzung des Untersuchungsfelds festgelegt. Nach Abschluss der nativen Sequenzen wurden den Patienten manuell gadoliniumhaltiges Kontrastmittel (Handelsname Dotarem®, Guerbet, Roissy, Frankreich, Wirkstoff: Gadotersäure, Konzentration 0,5 mmol/ml) in einer Dosierung von 0,2 ml/kg Körpergewicht injiziert. 3-5 min danach wurde die Messung der kontrastmittelverstärkten Sequenzen gestartet. Gadotersäure führt als paramagnetisches Kontrastmittel zu einer Verkürzung der T1-Relaxationszeit und stellt sich dadurch in T1-gewichteten Sequenzen im Bild hyperintens (signalreich = hell) dar. Sie wird im Körper nicht verstoffwechselt und renal eliminiert. Gadotersäure ist organunspezifisch und kann die Blut-Hirn Schranke nicht passieren [155].

Abb. 5: Patientenlagerung und Aufbau

a: Körper- Oberflächenspule, **b:** Atemsensor, **c:** Fingerpulsoximeter zur Pulstriggerung, **d:** drahtloses Übertragungsgerät, **e:** Verlängerungsschlauch zur Kontrastmittelgabe

2.4 Bildanalyse

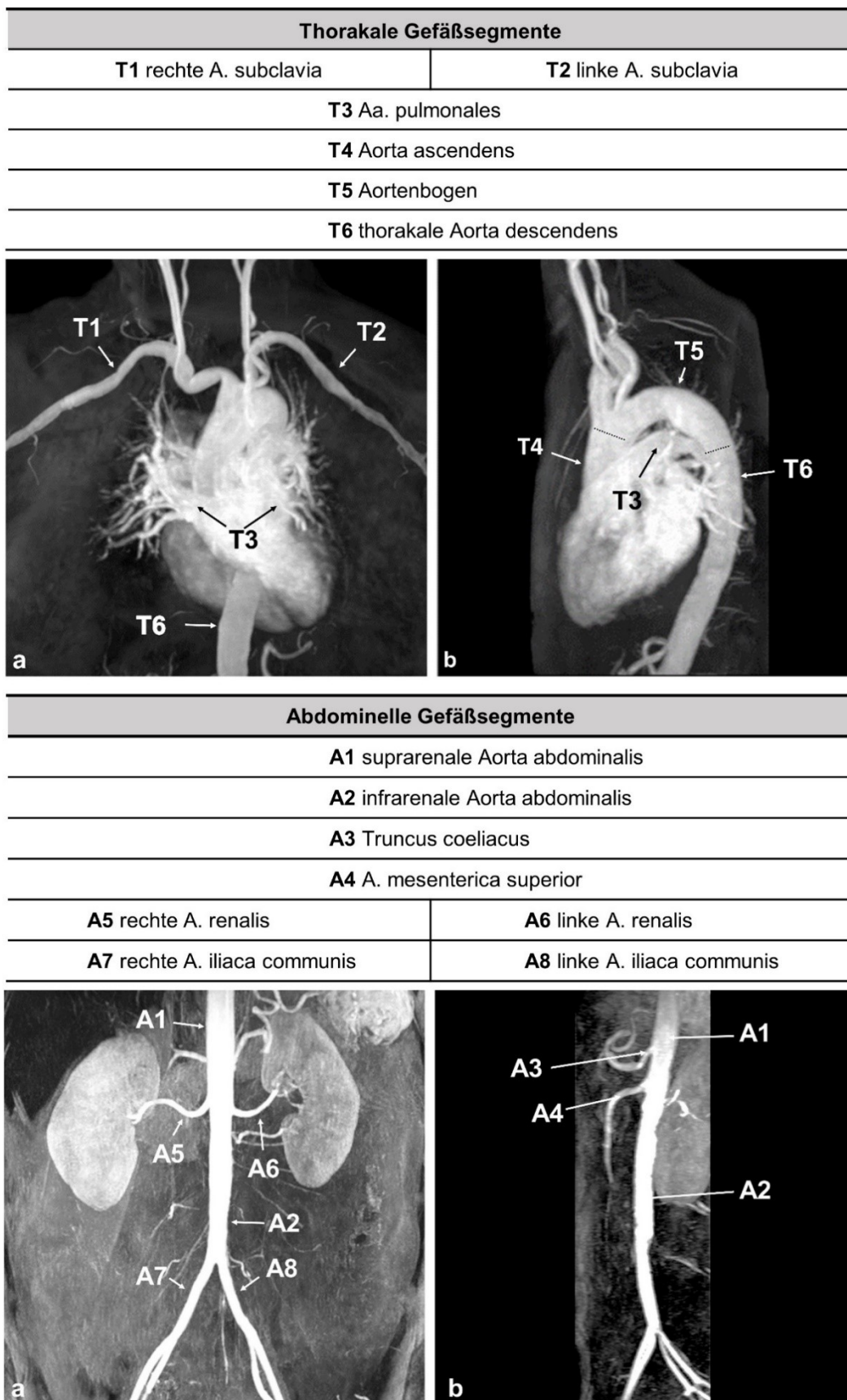
2.4.1 Vorbereitung

Im Vorfeld der Bildanalyse wurde für jede Untersuchung die native und die KM-verstärkte T1-mVISTA Sequenz jeweils in der axialen, koronaren und sagittalen Ebene mit einer Schichtdicke von 2,5 mm und einer Schichtüberlappung von 1,5 mm aus dem Rohdatensatz rekonstruiert. Anschließend wurden entsprechende Bildserienpaare aus nativen und KM-verstärkten Sequenzen in den entsprechenden Rekonstruktionsebenen gebildet (Beispiel: siehe **Abb. 8**). Analog wurde die KM-verstärkte T1-eTHRIVE Sequenz ebenfalls in der axialen, koronaren und sagittalen Ebene rekonstruiert.

Die Bildauswertung erfolgte durch zwei erfahrene Radiologen mit zehn Jahren klinischer Erfahrung in der MRT Bildgebung. Bei der Bildauswertung wurden den befundenden Radiologen die Untersuchungen der Vaskulitispatienten und der Kontrollpatienten anonymisiert und in zufälliger Reihenfolge vorgelegt. Die Untersucher waren somit bezüglich der Krankengeschichte und allen bisherigen Untersuchungsergebnissen der Patienten verblindet und verfügten über keinerlei weitere Information, als die nativen und kontrastmittelverstärkten T1-mVISTA-Bildserien der jeweiligen MRT Untersuchung. Die Bildauswertung der T1-eTHRIVE Sequenz erfolgte unter gleichen Bedingungen in einem getrennten Reading unabhängig von der T1-mVISTA Sequenz. Die Befundung fand an einer radiologischen Workstation statt, die mit zur Befundung zertifizierten, hochauflösenden LCD-Bildschirmen vom Typ RadiForce RX 320 (Eizo Nanao Corporation, Hakusan, Ishikawa, Japan) und dem Syngo-PACS-System (Picture Archiving and Communication System; Syngo, Siemens AG Healthcare, Erlangen, Deutschland) ausgestattet war.

2.4.2 Ausgewertete Gefäßsegmente

Abb. 6 listet alle Gefäßsegmente auf, die in der Thoraxgruppe und der Abdomengruppe bei der Bildanalyse ausgewertet wurden. Zudem wird deren Lagebeziehung veranschaulicht. In der Abdomengruppe wurde auf eine Auswertung der A. mesenterica inferior verzichtet, da sich diese in der MRT oftmals nicht artefaktfrei abgrenzen lässt und in der Literatur bisher nur in wenigen Einzelfällen von einem entzündlichen Befall berichtet wurde [156, 157].

Abb. 6: Übersicht der ausgewerteten Gefäßsegmente

3D Rekonstruktion einer MR-Angiographie zur anatomischen Übersicht der Untersuchungsgebiete, jeweils in der koronaren (a) und sagittalen Ansicht (b)

2.4.3 Beurteilung hinsichtlich konzentrischer Kontrastmittelaufnahme (CCE) und Wandverdickung (CWT)

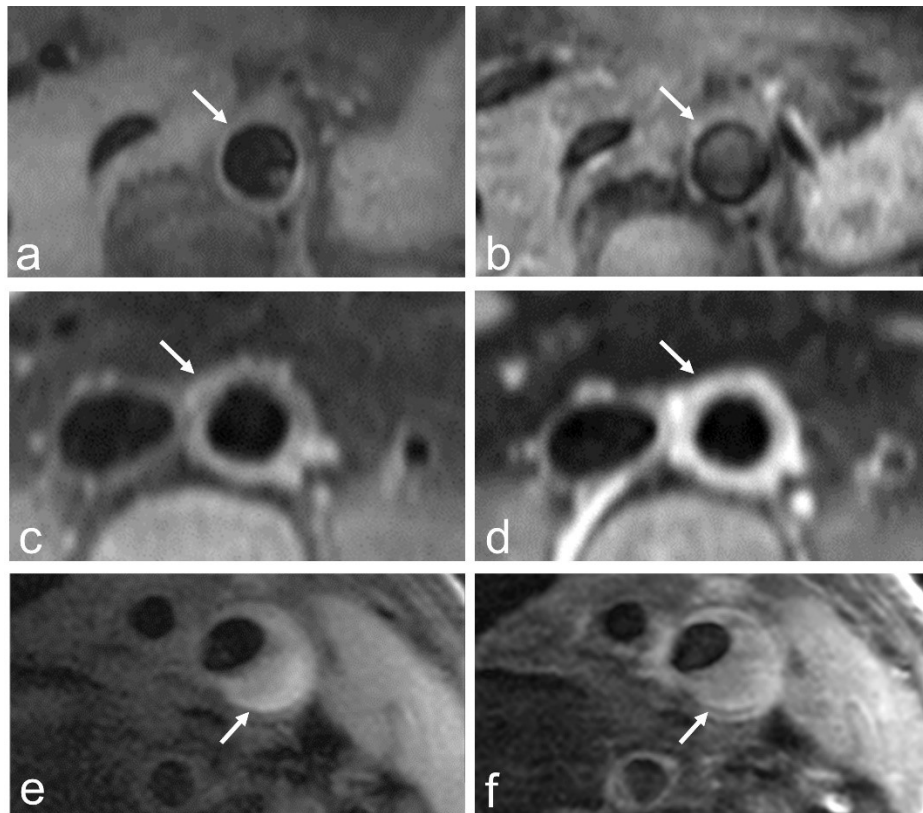
Bei der Auswertung der einzelnen Gefäßsegmente wurde wie folgt vorgegangen: Jedes zu beurteilende Gefäßsegment wurde zuerst im nativen und KM-verstärkten koronaren Serienpaar, gefolgt von den axialen und sagittalen Serien betrachtet. Dabei konnten die Untersucher alle Bildserien selbstständig durchgehen, um sich einen Überblick über das gesamte Gefäßsegment in mehreren Ebenen verschaffen zu können. Anschließend beurteilten die Untersucher unabhängig voneinander das zu untersuchende Gefäßsegment hinsichtlich des Vorhandenseins einer konzentrischen Wandverdickung (Concentric Wall Thickening, CWT) und der konzentrischen Aufnahme von Kontrastmittel (Concentric Contrast Enhancement, CCE) mittels einer 4-Punkte Likert-Skala. Die Likert-Skalierung war wie folgt untergliedert:

Tab. 6: Beurteilungskriterien konzentrische Kontrastmittelaufnahme (CCE) und konzentrische Wandverdickung (CWT)

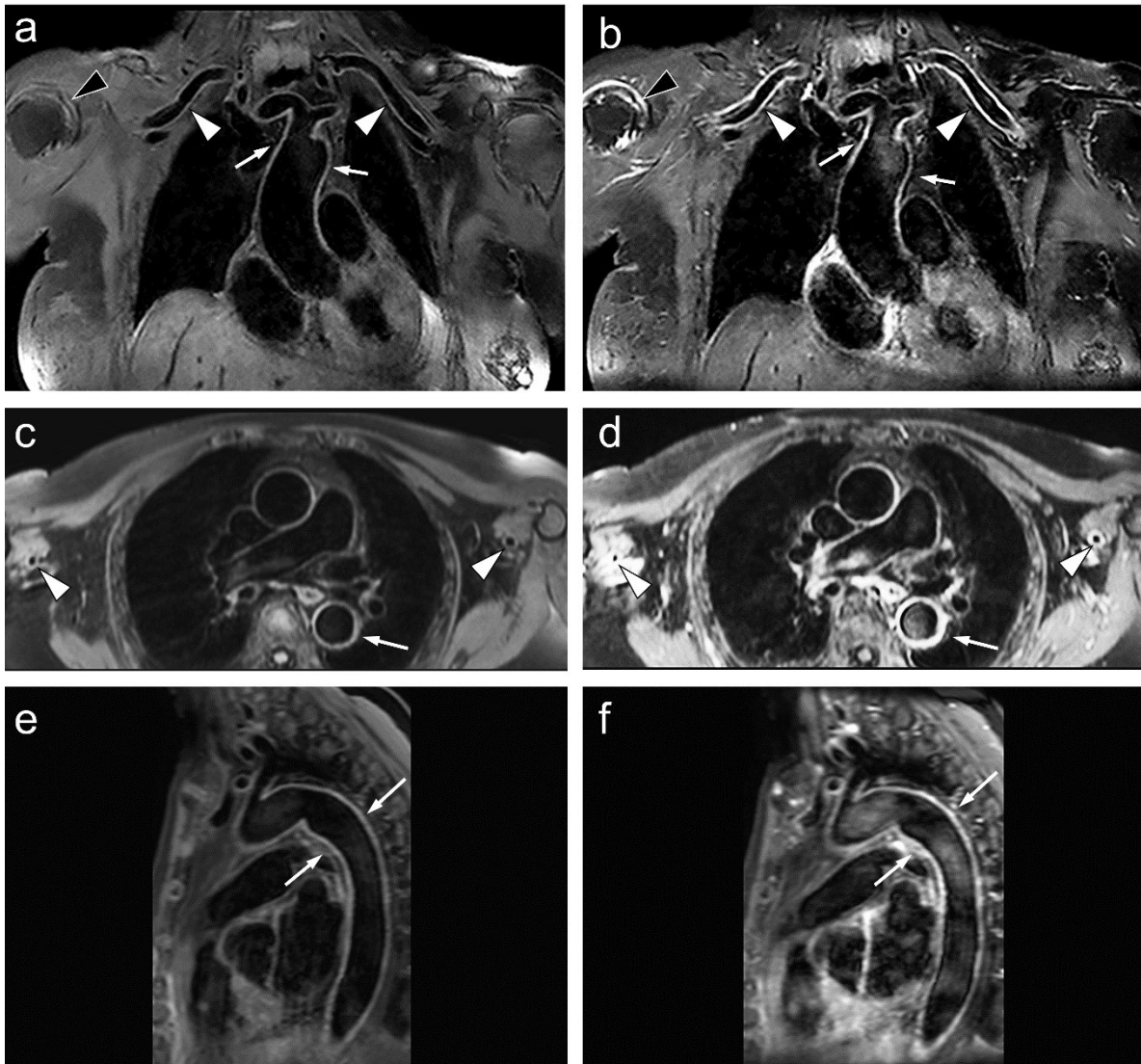
konzentrische Kontrastmittelaufnahme (CCE)	konzentrische Wandverdickung (CWT)
3: ausgeprägt; sehr deutlich sichtbar	3: ausgeprägt; sehr deutlich sichtbar
2: mittelgradig; eindeutig sichtbar	2: mittelgradig; eindeutig sichtbar
1: minimal; mögliche CCE	1: minimal; mögliche CWT
0: nicht vorhanden	0: nicht vorhanden

CCE und CWT bei Vaskulitiden zeichnet sich dadurch aus, dass es zu einer gleichmäßigen Verdickung/ KM-Aufnahme der gesamten Zirkumferenz der Gefäßwand kommt, da diese einen längerstreckigen, segmentalen Befall aufweisen [3, 47, 134]. Im Gegensatz dazu zeigen atherosklerotische Läsionen der Gefäßwand, die differentialdiagnostisch im MRT ebenfalls eine Wandverdickung und KM-Aufnahme aufweisen können, eher einen fokalen, asymmetrischen Befall und eine exzentrische Verdickung der Gefäßwand [6, 92, 126, 158]. Bei einer exzentrischen Wandverdickung weist die Gefäßwand im Querschnitt nicht in allen Bereichen dieselbe Wanddicke auf. Größere atherosklerotische Plaques stellen sich zudem aufgrund verschiedener Komponenten meist inhomogen dar, wohingegen Vaskulitiden eine homogene KM-Aufnahme der Gefäßwand zeigen.

Gefäßdissektionen können gleichermaßen zu einem perivaskulären Ödem mit KM-Aufnahme der Gefäßwand führen, unterscheiden sich jedoch durch ein langstreckiges, halbmondförmiges, in der T1-Wichtung hyperintenses, Wandhämatom von Vaskulitiden [6, 158]. **Abb. 7** illustriert die konzentrische Wandverdickung und KM-Aufnahme bei Vaskulitiden im Gegensatz zu einer atherosklerotischen Läsion.

Abb. 7: Illustration von CWT und CCE

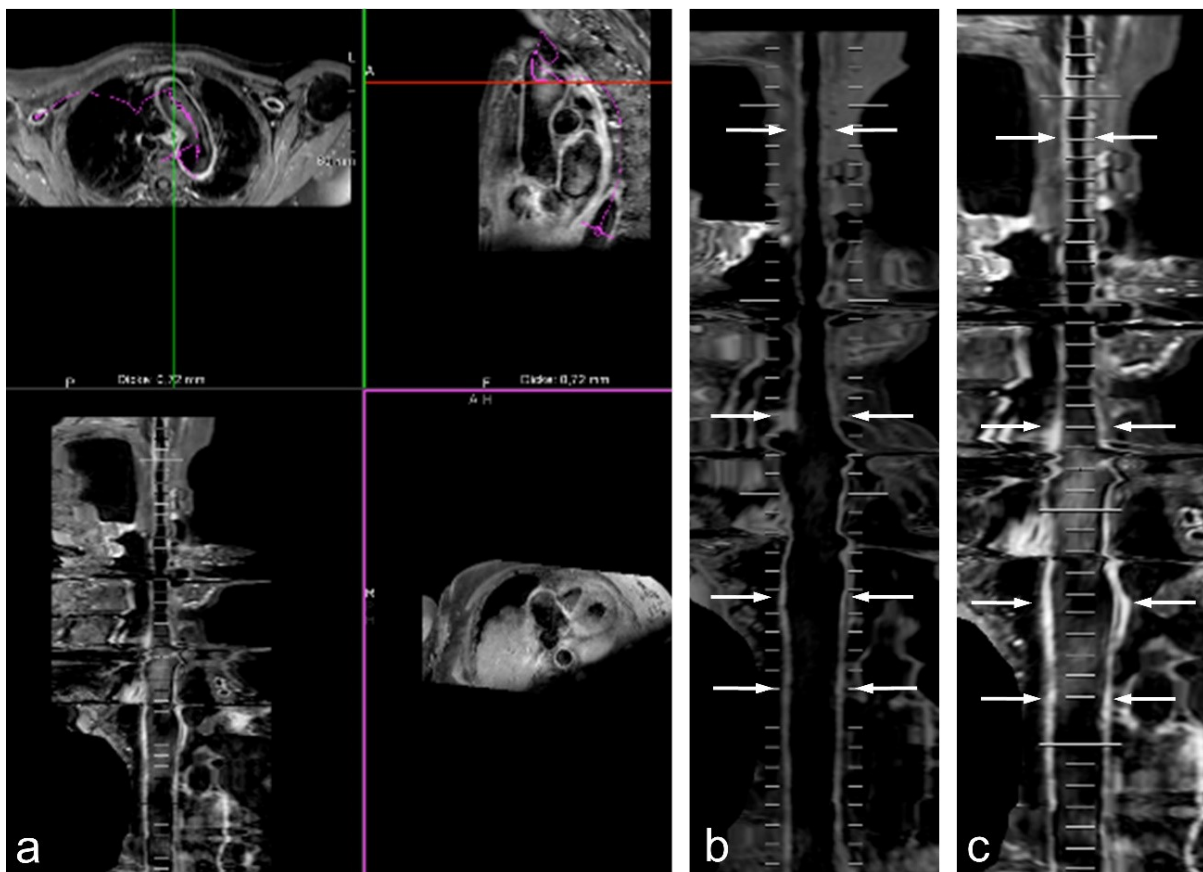
Native (linke Spalte) und kontrastverstärkte (rechte Spalte) T1-mVISTA in axialer Schichtführung (**a-d**); **a/b**: unauffällige suprarenale Aorta abdominalis (Pfeil); **c/d**: von einer IgG4-assoziierten Periaortitis befallenes infrarenales Aortensegment mit konzentrischem Pannusgewebe, Wandverdickung und KM-Aufnahme (Pfeil); **e/f**: atherosklerotische Plaque in einer linken A. carotis interna mit exzentrischer Wandverdickung (Pfeil) in einer nativen (links) und kontrastverstärkten (rechts) 2D T1 BB Sequenz

Abb. 8: Bildserienanordnung bei der Bildauswertung

Die linke Spalte zeigt die native T1-mVISTA Sequenz mit Rekonstruktionen in der koronaren (a), axialen (c) und sagittalen Ebene (e). Die rechte Spalte zeigt die jeweiligen Rekonstruktionen in der KM-verstärkten Untersuchung. Es zeigt sich eine deutliche konzentrische, langstreckige KM-Aufnahme mit mittelgradiger Wandverdickung der Aa. subclaviae welche sich bis in die Aa. axillares fortsetzt (a-d weiße Pfeilspitzen), sowie des Aortenbogens und der Aorta descendens (a-f Pfeile). Die Aa. subclaviae erscheinen ektatisch verändert mit deutlichen Kaliberschwankungen. Zudem fällt nebenbefundlich eine KM-Aufnahme im Bereich des rechten Schultergelenks auf, was am ehesten für eine Synovialitis im Rahmen einer Polymyalgia rheumatica spricht (b schwarze Pfeilspitze) Bei dem Fallbeispiel handelt es sich um eine 77-jährige Patientin mit Riesenzellarteriitis.

Falls die Untersucher unterschiedlicher Meinung bzgl. des Vorhandenseins einer konzentrischen Wandverdickung oder KM-Aufnahme in einem Gefäßsegment waren, wurde das Segment nach 2 Wochen erneut beurteilt. Stark torquierte Gefäßsegmente wurden dabei, falls notwendig, zur besseren Beurteilbarkeit unter der Verwendung einer 3D-Rekonstruktionssoftware (IMPAX EE R20; Agfa-Gevaert HealthCare GmbH; München; Deutschland) an einer Workstation orthogonal zum Verlauf rekonstruiert (siehe **Abb. 9**). Anschließend wurde eine einvernehmliche Entscheidung getroffen.

Abb. 9: Orthogonale Bildrekonstruktion mit Hilfe der IMPAX EE Software



a: Bedienoberfläche der IMPAX EE Software (IMPAX EE R20; Agfa-Gevaert HealthCare GmbH; München; Deutschland) mit welcher der gewünschte Rekonstruktionsverlauf manuell eingezeichnet wurde; **b:** Ergebnis der orthogonale Rekonstruktion der thorakalen Aorta, des Aortenbogens und der rechten A. subclavia ohne Kontrastmittel bei einer 77-jährigen Patientin mit Riesenzellerarteriitis (siehe auch **Abb. 8**); **c:** orthogonale Rekonstruktion der KM-verstärkten T1-mVISTA. Es zeigt sich eine deutliche konzentrische KM-Aufnahme und mittelgradige Wandverdickung im Verlauf der thorakalen Aorta und der rechten A. subclavia (Pfeile)

2.4.4 Diagnostic Confidence Level (DCL)

Bei der Beurteilung der konzentrischen Wandverdickung und KM-Aufnahme eines Gefäßsegmentes wurde jeweils die diagnostische Sicherheit des Befundes (Diagnostic Confidence Level, DCL) erfasst, welche anzeigt, inwieweit sich der Untersucher bei seiner Beurteilung sicher war. Das DCL wurde auf einer 4 Punkte Likert-Skala angegeben:

Tab. 7: Beurteilungskriterien Diagnostic Confidence Level (DCL)

Diagnostic Confidence Level (DCL)	
4:	hervorragend; exakte Diagnose möglich
3:	gut; sichere Diagnose möglich
2:	befriedigend; Beurteilung ausgeprägter Befunde möglich
1:	mangelhaft; keine sichere Aussage möglich

2.4.5 Bildqualität (IQ)

Die Bildqualität (Image Quality, IQ) eines Gefäßsegmentes wird durch Faktoren wie Bildschärfe, Auflösung, Kontrast und dem Auftreten von Bildstörungen wie Bewegungsartefakten beeinflusst. Zur Beurteilung der Bildqualität wurde folgende Einteilung verwendet:

Tab. 8: Beurteilungskriterien Bildqualität (IQ)

Bildqualität (IQ)	
4:	hervorragend; keine relevanten Artefakte
3:	gut; nur minimale Artefakte
2:	adäquat; Lumen abgrenzbar
1:	unzureichend für Diagnose

2.4.6 Flussartefaktintensität (FAI)

Flussartefakte treten auf, wenn die Unterdrückung des Signals des Blutflusses bei der Bildakquisition nicht vollständig gelingt. Im Idealfall sollte sich das zu untersuchende Gefäßlumen bei Black-Blood-Sequenzen komplett hypointens/ signalfrei (schwarz) darstellen, was aber in der Praxis nicht immer vollständig möglich ist. Beispielsweise können Blutflussinhomogenitäten wie Verwirbelungen oder eine niedrige Flussgeschwindigkeit die

Blutflussunterdrückung beeinflussen [136]. Nach dem Gesetz von Hagen-Poiseuille weist der Blutstrom aufgrund von Reibungseffekten in der Nähe der Gefäßwand eine niedrigere Flussgeschwindigkeit als in Lumenmitte auf, was zur Entstehung von Flussartefakten führen kann [159]. Diese stellen sich dann im Lumen hyperintens (leuchtend) und damit ähnlich der Gefäßwand dar, was eine Verdickung der Gefäßwand vortäuschen kann [145, 154]. Entscheidend bei der Beurteilung ist daher, ob sich das Lumen klar von der Gefäßwand abgrenzen lässt, da ansonsten deren genaue Beurteilung nicht möglich ist. Das Vorhandensein von Flussartefakten (Flow Artifact Intensity, FAI) innerhalb der ausgewerteten Gefäßsegmente wurde wie folgt beurteilt:

Tab. 9: Beurteilungskriterien Flow Artifact Intensity (FAI)

Flow Artifact Intensity (FAI)	
0:	keinerlei Flussartefakte; exakte Diagnose möglich
1:	kleinere Artefakte; sichere Diagnose möglich
2:	größere Artefakte; Beurteilung ausgeprägter Befunde möglich
3:	Artefakte dominieren; keine sichere Diagnose möglich

2.5 Bestimmung der mittleren Aortenwanddicke

Zusätzlich zur semiquantitativen Auswertung der Gefäßwanddicke aller Gefäßsegmente mittels 4-Stufenskala, sollte an einem Gefäßsegment des Studienkollektivs exemplarisch die Ausmessung der Wanddicke erfolgen, um feststellen zu können, inwieweit sich eine vaskulitistypische Wandverdickung im Vergleich zur Kontrollgruppe messtechnisch quantifizieren lässt. Dafür wurde die Aorta abdominalis der Abdomengruppe gewählt, da diese auch ohne orthogonale Rekonstruktion einen im Wesentlichen linearen Verlauf in der axialen Ebene aufweist.

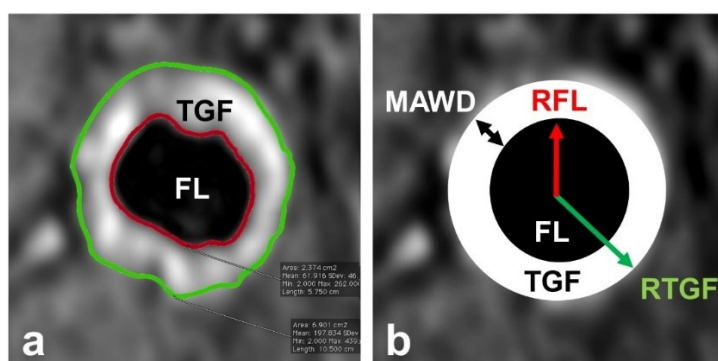
Zur Bestimmung der mittleren Aortenwanddicke (MAWD) wurde die DICOM-Software OsiriX (Version 6.5, Pimeno SARL, Schweiz) verwendet. Die Messungen wurden von 2 Untersuchern unabhängig voneinander durchgeführt, um die Interobserver-Variabilität der Messungen bestimmen zu können. Um Trainingseffekte zu vermeiden, übten diese die Ausmessung an 5 Probe-Datensätzen, welche von der Auswertung ausgeschlossen wurden. Um den segmentalen Befall bei einer Großgefäßvaskulitis zu berücksichtigen, wurde in der Vaskulitis-Gruppe, je nach maximaler Ausprägung der Vaskulitis, entweder die suprarenale oder die infrarenale Aorta abdominalis zur Wanddickenberechnung ausgewertet. In der Kontrollgruppe wurden beide Gefäßsegmente der Aorta abdominalis ausgewertet. Die Ausmessung der Wand

der suprarenalen Aorta abdominalis erfolgte von einem Punkt 1,5 cm distal des Durchtritts durch das Diaphragma bis 0,5 cm oberhalb der Abgänge der Aa. renales. Die Wanddicke der infrarenalen Aorta wurde 0,5 cm distal der Abgänge der Aa. renales bis 0,5 cm kranial der Aortenbifurkation ausgemessen.

Die Ausmessung erfolgte jeweils an der axial rekonstruierten KM-verstärkten T1-mVISTA-Sequenz. Die Aorta wurde mittig im Bildschirmfenster eingestellt und auf 1000% vergrößert. Die Fensterung erfolgte mit einheitlichen Werten von 550 WW (Window Width) und 250 WL (Window Level) um eine maximale Kontrastierung der Aortenwand zu erreichen. Pro Schicht wurde jeweils eine äußere und eine innere Region of Interest (ROI) mit dem ROI-Werkzeug „geschlossenes Polygon“ manuell eingezeichnet: Die äußere ROI wird von der Adventitia begrenzt und umschließt die totale Gefäßfläche (TGF), die innere ROI der Lumengrenze umschließt die Fläche des Lumens (FL) (siehe **Abb. 10**). Die ROIs wurden von kranial nach kaudal auf jeder 6. Schicht eingezeichnet. Die fehlenden ROIs wurden über die OsiriX-Funktion „fehlende ROIS erstellen“ eingefügt und anschließend auf jeder Schicht manuell mit dem Verdrängerwerkzeug korrigiert.

Bei der Berechnung der mittleren Aortenwanddicke pro Schicht wurde, wie von Rosero et al. beschrieben, zur Vereinfachung von einer ideal kreisförmigen Aortenform ausgegangen und über die durch die Analyse-Software berechnete Fläche der jeweiligen ROI, der Radius eines der ROI-Fläche entsprechenden Kreis bestimmt. Über die Formel $[MAWD = \sqrt{(TGF/\pi)} - \sqrt{(FL/\pi)}]$ ergibt sich die durchschnittliche Aortenwanddicke einer Schicht. Diese Berechnung wurde für jede ausgewertete Schicht durchgeführt. Die MAWD eines Patienten wurde als Mittelwert der Aortenwanddicke über alle ausgewerteten Schichten errechnet (siehe **Abb. 10**) [160].

Abb. 10: Auswertung der mittleren Aortenwanddicke (MAWD)



a: Die Außengrenze der Adventitia (grüne Linie) umschließt die totale Gefäßfläche (TGF). Die Fläche des Lumens (rote Linie) wird durch die Grenze des Lumens beschrieben **b:** Schematische Darstellung der Berechnung: Die Differenz zwischen dem Radius eines Kreises, welcher dieselbe Fläche wie die totale Gefäßfläche besitzt (Radius der totalen Gefäßfläche, RTGF) und dem Radius eines Kreises, dessen Fläche zur Fläche des Lumens identisch ist (Radius der Fläche des Lumens, RFL), ergibt die mittlere Aortenwanddicke (MAWD)

(modifiziert nach Rosero et al. [160])

2.6 Statistische Auswertung

Für die statistische Auswertung der erhobenen Daten wurde das Programm SPSS (statistical package for the social sciences; IBM SPSS, Version 22.0, IBM North America, New York) verwendet. Zur Beurteilung von Unterschieden nicht normal verteilter metrischer Variablen wie z.B. Alter und Wanddicke wurde der Wilcoxon-Test verwendet. Für die Beurteilung der Verteilung ordinalskalierten Variablen wie Bildqualität und Flow Artifact Intensität wurde der exakte Test nach Fisher und der Chi²-Test eingesetzt.

Das Übereinstimmen von tatsächlicher klinischer Diagnose (Großgefäßvaskulitis/ keine Großgefäßvaskulitis) und dem Bildbefund der T1-mVISTA-MRT, sowie die Übereinstimmung (Interrater-Reliabilität) von konzentrischer KM-Aufnahme (CCE) und Wandverdickung (CWT) wurde anhand des Kappa-Koeffizienten nach Cohen überprüft. Der Kappa-Koeffizient wurde ebenfalls für den Vergleich der Bildbefunde der T1-mVISTA Sequenz mit der T1-eTHRIVE Sequenz verwendet. Ein Kappa-Wert $\kappa=1$ entspricht dabei einer jeweils exakten Übereinstimmung. Ein Wert von $\kappa=0$ bedeutet, dass etwaige Übereinstimmungen mathematisch nur einen zufälligen Zusammenhang aufweisen. Werte zwischen 0,61-0,80 wurden als deutliche Übereinstimmung, Werte zwischen 0,81-1,00 als hervorragende, fast perfekte Übereinstimmung betrachtet. Weiterhin gilt für κ : 0,60-0,41 mittlere Übereinstimmung, 0,21-0,40 schwache Übereinstimmung und $\kappa<0,2$ keine Übereinstimmung [161]. Die Übereinstimmung der Wanddickenmessungen der Aorta abdominalis wurde mit der Interrater-Reliabilität getestet. Zum Vergleich der mittleren aortalen Wanddicke zwischen Vaskulitis- und Kontrollgruppe wurde der t-Test verwendet. Sensitivität, Spezifität, positiv prädiktiver Wert, negativ prädiktiver Wert und diagnostische Genauigkeit (accuracy) der Beurteilung von CCE und CWT zur Vaskulitidiagnostik wurden anhand einer Vierfeldertafel bestimmt. P-Werte $\leq 0,05$ wurden als statistisch signifikant angesehen.

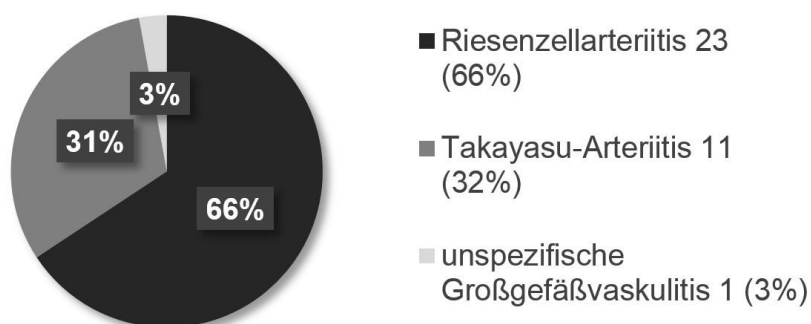
3. Ergebnisse

3.1 Deskription der Patientenkohorten

3.1.1 Patientencharakteristika Thoraxgruppe

In einem Zeitraum von 19 Monaten konnten 35 Patienten mit einer thorakalen Großgefäßvaskulitis in die Studie eingeschlossen werden. Darunter waren 28 Frauen (80,0%) und 7 Männer (20,0%). Die Kontrollgruppe bestand aus 35 Patienten, darunter 16 Frauen (45,7%) und 19 Männer (54,3%). Das Durchschnittsalter in der Vaskulitisgruppe betrug 58,5 Jahre (Spannweite 24-80 Jahre) und in der Kontrollgruppe 53,7 Jahre (Spannweite 18-87 Jahre). 94,2% der Vaskulitispatienten hatten zum MRT-Untersuchungszeitpunkt durchschnittlich seit 5,2 Tagen Kortikosteroide in einer Dosierung von 1 mg/kg Körpergewicht erhalten (Spannweite 2-10 Tage). **Abb. 11** stellt die Häufigkeitsverteilung der zugrunde liegenden Vaskulitisformen innerhalb der Gruppe dar. Großgefäßvaskulitispatienten, die sich zum Zeitpunkt der Diagnosestellung anhand der ACR-Kriterien weder eindeutig der TAK oder der RZA zuordnen ließen wurden als unspezifisch klassifiziert.

Abb. 11: Zusammensetzung Thorax-Vaskulitisgruppe



Die erhobenen Patientencharakteristika und kardiovaskulären Risikofaktoren der Thorax-Vaskulitisgruppe und der Kontrollgruppe sind in **Tab. 10** aufgelistet. In der Vaskulitisgruppe zeigte sich im Vergleich zur Kontrollgruppe ein signifikant höherer Anteil an Frauen ($p = 0,006$) und Patienten mit Diabetes mellitus ($p = 0,006$) sowie ein nicht signifikant geringerer Anteil an aktiven Rauchern ($p = 0,153$). Die restlichen kardiovaskulären Risikofaktoren und die Prävalenz kardiovaskulärer Erkrankungen (KVE) waren in beiden Gruppen vergleichbar (31,4% vs. 34,3%; $p = 1,000$).

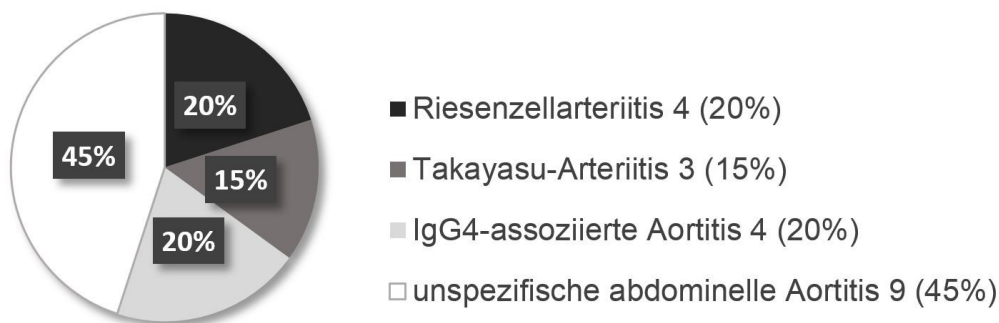
Tab. 10: Patientencharakteristika Thoraxgruppe

	Thorax-Vaskulitisgruppe	Thorax- Kontrollgruppe	p
n	35	35	-
männlich	7 (20,0%)	19 (54,3%)	0,01
Alter [Jahre]	58,5 ± 17,1 (24-80)	53,7 ± 16,4 (18-97)	0,23
Gewicht [kg]	70,8 ± 12,8 (43-92)	71,0 ± 13,9 (44-100)	0,94
Größe [m]	1,67 ± 0,07 (1,50-1,80)	1,72 ± 0,08 (1,57-1,85)	0,01
BMI [kg/m²]	25,4 ± 4,0 (19,1-32,8)	24,1 ± 4,5 (16,6-39,6)	0,21
aktive Raucher	5 (14,3%)	11 (31,4%)	0,15
Ex-Raucher	14 (40,0%)	13 (37,1%)	1,00
Hypertonus	21 (60,0%)	19 (54,3%)	0,81
Diabetes	10 (28,6%)	1 (2,9%)	0,01
Hypercholesterinämie	9 (25,7%)	6 (17,1%)	0,56
KVE	11 (31,4%)	12 (34,3%)	1,00

BMI: Body-Mass-Index; KVE: kardiovaskuläre Erkrankungen

3.1.2 Patientencharakteristika Abdomengruppe

In der 22-monatigen Rekrutierungsphase der Abdomengruppe konnten 20 Patienten mit abdomineller Vaskulitis mit einem Durchschnittsalter von 51,9 Jahren (Spannweite 25-72 Jahre) in die Studie eingeschlossen werden. Die Kontrollgruppe bestand aus 17 Patienten mit einem Durchschnittsalter von 44,1 Jahren (Spannweite 25-65 Jahre). **Abb. 12** ist die Verteilung der verschiedenen Vaskulitisformen innerhalb der Gruppe zu entnehmen.

Abb. 12: Zusammensetzung Abdomen-Vaskulitisgruppe

Die Patientencharakteristika und kardiovaskuläre Risikofaktoren sind in **Tab. 11** angegeben. Im Vergleich zeigt sich in der Vaskulitisgruppe ein nicht signifikant höherer Anteil an männlichen Patienten, sowie ein nicht signifikant höheres Durchschnittsalter als in der Kontrollgruppe. Die restlichen Parameter waren in beiden Gruppen vergleichbar. Keiner der Patienten hatte zum Untersuchungszeitpunkt länger als 21 Tage Kortikosteroide erhalten.

Tab. 11: Patientencharakteristika Abdomengruppe

	Abdomen-Vaskulitisgruppe	Abdomen-Kontrollgruppe	p
n	20	17	-
männlich	14 (70,0%)	8 (47,1%)	0,19
Alter [Jahre]	51,9 ± 16,4 (25-72)	44,1 ± 14,8 (25-65)	0,14
Gewicht [kg]	77,4 ± 15,0 (50-114)	71,1 ± 14,0 (47-105)	0,20
Größe [m]	1,73 ± 0,10 (1,56-1,93)	1,71 ± 0,12 (1,51-1,99)	0,57
BMI [kg/m²]	25,7 ± 3,5 (19,8-30,6)	24,1 ± 3,2 (20,6-34,4)	0,17
aktive Raucher	5 (25,0%)	5 (29,4%)	1,00
Ex- Raucher	3 (15,0%)	2 (11,8%)	1,00
Hypertonus	9 (45,0%)	6 (35,3%)	0,74
Diabetes	4 (20,0%)	2 (11,8%)	0,67
Hypercholesterinämie	7 (35,0%)	5 (29,4%)	1,00
KVE	3 (15,0%)	1 (5,9%)	0,61

BMI: Body-Mass-Index; KVE: kardiovaskuläre Erkrankungen

3.2 Qualitätsmerkmale der MRT-Sequenz

3.2.1 Bildqualität und Flussartefakte in der Thoraxgruppe

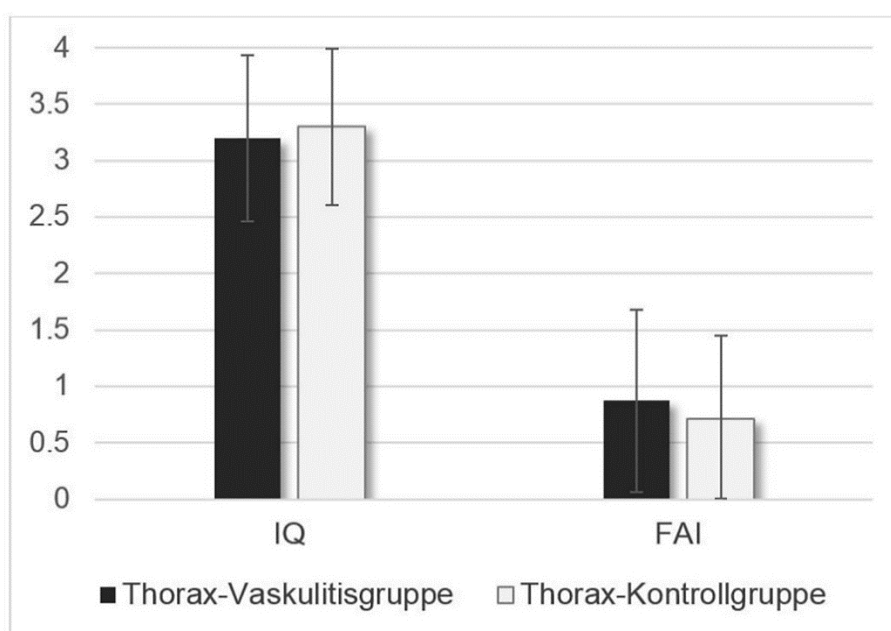
In allen 70 durchgeführten Untersuchungen der Thoraxgruppe konnte mit der T1-mVISTA-Sequenz eine diagnostische Bildqualität erreicht werden. Insgesamt wurden 420 Gefäßsegmente analysiert. Davon konnten 408 Gefäßsegmente erfolgreich ausgewertet werden (97,1%). In der Vaskulitisgruppe mussten insgesamt 11 Gefäßsegmente ausgeschlossen werden (5,2%). 9 Segmente waren aufgrund ausgeprägter Bewegungsartefakte nicht beurteilbar (#TV13 = Thorax-Vaskulitisgruppe Patient Nr. 13: Pulmonalarterien und Aorta ascendens; #TV15: Pulmonalarterien, Aorta ascendens und

Aortenbogen; #TV5, #TV9, #TV11 und #TV 16: jeweils Pulmonalarterien). Bei #TV8 war der Aortenbogen nicht im Untersuchungsfeld abgebildet, sowie die linke A. subclavia langstreckig okkludiert und damit nicht auswertbar. In der Kontrollgruppe musste ein Gefäßsegment (0,5%) aufgrund von Suszeptibilitätsartefakten im Aortenbogen ausgeschlossen werden (#TK35 = Thorax-Kontrollgruppe Patient Nr. 35).

Die durchschnittliche Bildqualität (IQ) aller untersuchter Gefäßsegmente der Thoraxgruppe wurde bei 342 von 408 Segmenten (83,8%) als gut bis sehr gut beurteilt ($3,25 \pm 0,72$) und erwies sich als vergleichbar zwischen Kontroll- und Vaskulitisgruppe ($3,20 \pm 0,74$ vs. $3,30 \pm 0,69$; $p = \text{n.s.}$ (nicht signifikant)). Sowohl in der Vaskulitisgruppe, als auch in der Kontrollgruppe wurde die beste Bildqualität im Gefäßsegment der thorakalen Aorta descendens ($3,43 \pm 0,66$ vs. $3,63 \pm 0,49$; $p = \text{n.s.}$) erzielt. Die niedrigste Bildqualität wurde insgesamt im Bereich der Pulmonal-Arterien ($2,52 \pm 0,69$ vs. $2,71 \pm 0,67$; $p = \text{n.s.}$) festgestellt.

In 343 von 408 ausgewerteten Gefäßsegmenten (84,1%) waren keine oder nur geringgradige Flussartefakte vorhanden. Flussartefakte wiesen in den Gefäßsegmenten der Vaskulitisgruppe eine signifikant höhere Ausprägung auf ($0,87 \pm 0,81$ vs. $0,71 \pm 0,74$; $p < 0,05$). Am stärksten ausgeprägt waren die Flussartefakte innerhalb der Pulmonalarterien und am geringsten in der thorakalen Aorta descendens ($1,38 \pm 0,94$ vs. $1,34 \pm 0,77$; $p = \text{n.s.}$ / $0,66 \pm 0,64$ vs. $0,46 \pm 0,56$; $p = \text{n.s.}$). **Abb. 13** stellt die durchschnittliche IQ und FAI aller Gefäßsegmente der Thoraxgruppe mit jeweiliger Standardabweichung beider Gruppen im Vergleich dar.

Abb. 13: Durchschnittliche IQ und FAI in der Thoraxgruppe

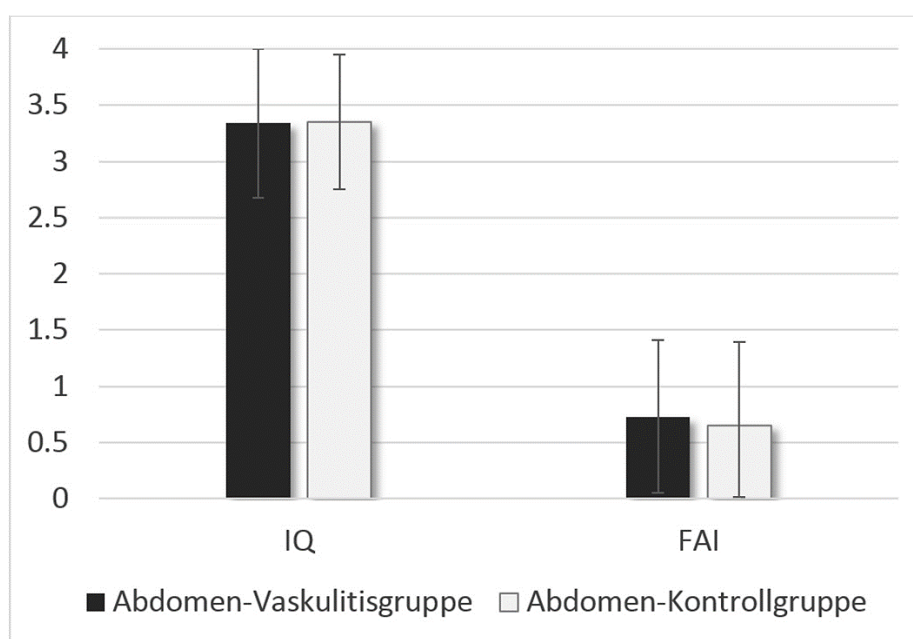


3.2.2 Bildqualität und Flussartefakte in der Abdomengruppe

In allen 37 durchgeführten Untersuchungen der Abdomengruppe konnte eine diagnostische Bildqualität erzielt werden. Insgesamt waren 282 von 296 untersuchten Gefäßsegmenten (95,3%) auswertbar. In der Vaskulitisgruppe mussten 11 Gefäßsegmente und in der Kontrollgruppe 3 Gefäßsegmente ausgeschlossen werden: Die Aa. renales von #AV6 = Abdomen-Vaskulitisgruppe Patient Nr. 6 und #AK5 = Abdomen-Kontrollgruppe Patient Nr. 5, sowie die linke A. renalis bei #AK6 und die rechte A. ilaca communis von #AV7 enthielten einen Stent. Zudem wurden die Aa. iliacae communes der Patienten #AV10, #AV11, #AV12 und #AV13 nicht komplett im Untersuchungsfeld erfasst.

Die durchschnittliche Bildqualität betrug $3,34 \pm 0,63$ und war zwischen der Vaskulitis-, und der Kontrollgruppe vergleichbar ($3,34 \pm 0,66$ vs. $3,35 \pm 0,60$; $p = \text{n.s.}$). 258 von 282 untersuchten Gefäßsegmenten (91,5%) wiesen eine gute bis hervorragende Bildqualität auf. In beiden Gruppen war die Bildqualität jeweils am besten in der Aorta abdominalis und am geringsten in den Aa. renales. 241 von 282 Gefäßsegmenten (85,5%) zeigten keine oder nur geringe Flussartefakte. Die FAI war zwischen beiden Gruppen vergleichbar ($0,73 \pm 0,68$ vs. $0,65 \pm 0,74$; $p = \text{n.s.}$). Die höchsten Werte erreichte die FAI dabei in den Aa. iliacae und die niedrigsten in den Viszeralgefäßen (Truncus coeliacus, A. mesenterica superior) ($0,81 \pm 0,65$ vs. $0,91 \pm 0,83$; $p = \text{n.s.}$ / $0,48 \pm 0,60$ vs. $0,41 \pm 0,61$; $p = \text{n.s.}$). **Abb. 14** vergleicht die durchschnittliche IQ und FAI aller Gefäßsegmente zwischen der Abdomen-Vaskulitisgruppe und der Kontrollgruppe.

Abb. 14: Durchschnittliche IQ und FAI in der Abdomengruppe



3.3 Diagnostik der Vaskulitis im MRT

3.3.1 CCE, CWT und DCL in der Thoraxgruppe

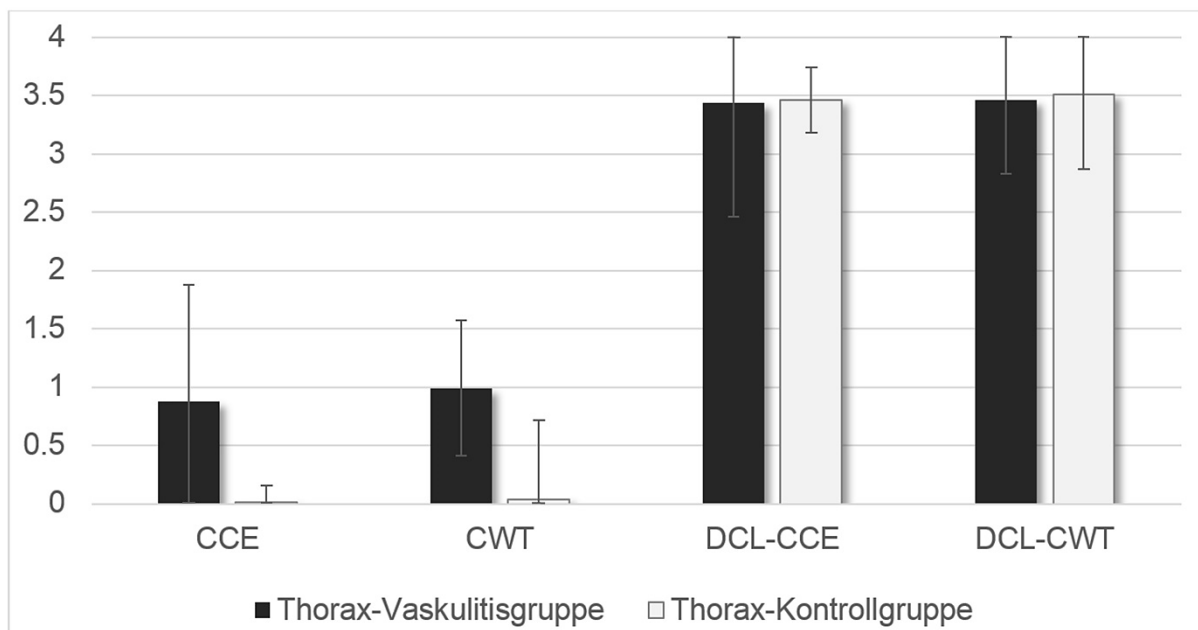
Konzentrische KM-Aufnahme (CCE) und konzentrische Wandverdickung (CWT) traten in der T1-mVISTA-Sequenz signifikant häufiger in Gefäßsegmenten der Thorax-Vaskulitisgruppe als in der Kontrollgruppe auf (CCE 52,8% vs. 1,0%; $p < 0,001$ / CWT 59,8% vs. 2,4%; $p < 0,001$). Dabei zeigte sich eine deutliche Korrelation zwischen CCE und CWT ($\kappa = 0,81$; $p < 0,001$).

Am stärksten ausgeprägt waren CCE und CWT durchschnittlich in der linken A. subclavia und in der Aorta descendens (linke A. subcl.: CCE: $1,21 \pm 0,88$; CWT: $1,47 \pm 0,66$; Aorta desc.: CCE: $1,31 \pm 1,08$; CWT: $1,40 \pm 1,12$). Die Auswertungsergebnisse der einzelnen Gefäßsegmente der Thoraxgruppe sind in **Kapitel 3.4.1** aufgeführt. Eine graphische Übersicht der Befallshäufigkeiten der einzelnen Gefäßsegmente ist in **Kapitel 3.5.1** zu finden.

Bei 30 der 35 Thorax-Vaskulitispatienten (80,0%) wurden mindestens zwei Gefäßsegmente mit CCE und CWT festgestellt. In der Kontrollgruppe wiesen hingegen nur 5 Patienten in insgesamt 7 Gefäßsegmenten Zeichen einer Entzündung auf: Bei #TK13 und #TK27 fand sich eine isolierte CWT ohne CCE in der linken A. subclavia. #TK34 zeigte eine isolierte CWT ohne CCE in der Aorta descendens. Bei den Kontrollpatienten #TK11 und #TK28 wurde jeweils eine geringgradige CCE und CWT in der Aorta descendens festgestellt.

Für das Maß der diagnostischen Sicherheit (DCL) bei der Beurteilung der einzelnen Gefäßsegmente hinsichtlich CCE (DCL-CCE) und CWT (DCL-CWT) wurden in der Vaskulitis- und der Kontrollgruppe vergleichbar hohe Werte angegeben (DCL-CCE: $3,44 \pm 0,58$ vs. $3,46 \pm 0,68$; $p = \text{n.s.}$ / DCL-CWT: $3,46 \pm 0,63$ vs. $3,51 \pm 0,64$; $p = \text{n.s.}$). Das DCL war in beiden Gruppen am höchsten bei der Beurteilung der thorakalen Aorta descendens (DCL-CCE und DCL-CWT jeweils $3,74 \pm 0,44$ vs. $3,74 \pm 0,44$; $p = \text{n.s.}$) und am niedrigsten bei der Beurteilung der Pulmonalarterien (DCL-CCE: $3,14 \pm 0,64$ vs. $3,11 \pm 0,83$; $p = \text{n.s.}$ / DCL-CWT: $3,00 \pm 0,66$ vs. $3,11 \pm 0,80$; $p = \text{n.s.}$). Die durchschnittliche Untersucher-Übereinstimmung (Interrater-Reliabilität) bei der Beurteilung aller Gefäßsegmente der Thoraxgruppe bzgl. des Vorhandenseins betrug 0,81 ($p = 0,002$) für CCE und 0,94 ($p = 0,001$) für CWT. In der Vaskulitisgruppe wurde eine Interrater-Reliabilität von 0,76 ($p = 0,005$) für CCE und 0,84 ($p = 0,004$) für CWT, sowie in der Kontrollgruppe von 1,00 ($p < 0,001$) für CCE und 0,74 für CWT ($p = 0,001$) erreicht.

Abb. 15 illustriert die durchschnittliche CCE, CWT, DCL-CCE und DCL-CWT aller Gefäßsegmente der Thoraxgruppe. Die einzelnen Ergebnisse sind in **Tab. 12** aufgeführt.

Abb. 15: Durchschnittliche CCE, CWT, DCL-CCE und DCL-CWT in der Thoraxgruppe**Tab. 12: Übersicht der Auswertung aller Gefäßsegmente der Thoraxgruppe**

	Thorax-Vaskulitisgruppe	Kontrollgruppe	p
Alle Segmente	210	210	-
davon auswertbar	199 (94,8%)	209 (99,5%)	0,003
Segmente mit CCE	105 (52,8%)	2 (1,0%)	< 0,001
CCE	0,88 ± 1,00	0,01 ± 0,15	< 0,001
DCL – CCE	3,44 ± 0,58	3,46 ± 0,68	n.s.
Segmente mit CWT	119 (59,8%)	5 (2,4%)	< 0,001
CWT	0,99 ± 0,98	0,04 ± 0,28	< 0,001
DCL – CWT	3,46 ± 0,63	3,51 ± 0,64	0,290
IQ	3,20 ± 0,74	3,30 ± 0,69	0,160
FAI	0,87 ± 0,81	0,71 ± 0,74	0,050

3.3.2 CCE, CWT und DCL in der Abdomengruppe

CCE und CWT wurde in Gefäßsegmenten der Abdomen-Vaskulitisgruppe signifikant häufiger festgestellt als in der Kontrollgruppe (CCE 49,7% vs. 6,8%; $p < 0,001$ / CWT 44,3% vs. 8,3%; $p < 0,001$) und korrelierten ebenfalls sehr deutlich miteinander ($\kappa = 0,893$; $p < 0,001$). In der Vaskulitisgruppe war die infrarenale Aorta abdominalis dasjenige Gefäßsegment, welches die durchschnittlich stärkste Ausprägung von vaskulitistypischen Veränderungen zeigte (CCE: $1,85 \pm 1,14$ / CWT: $2,05 \pm 1,28$). Die Auswertungsergebnisse der einzelnen Gefäßsegmente der Abdomengruppe sind in **Kapitel 3.4.2.** aufgelistet. Eine Darstellung der Befallshäufigkeiten der verschiedenen Gefäßsegmente ist **Kapitel 3.5.2** zu entnehmen.

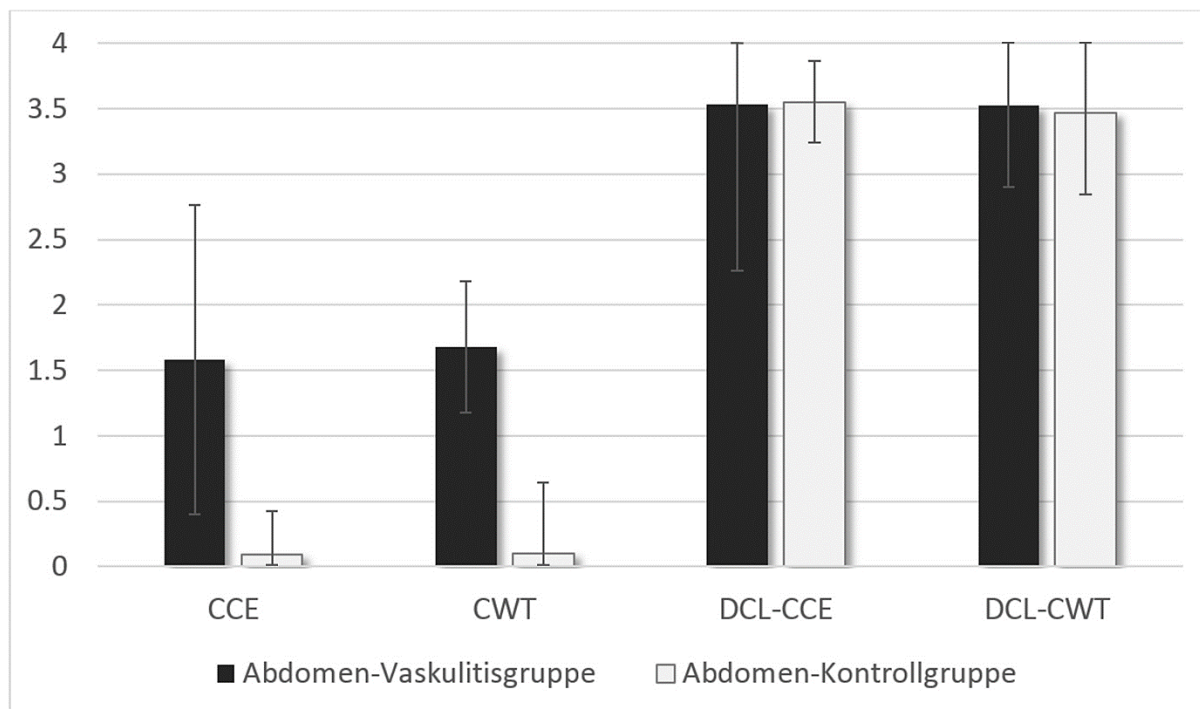
Das häufigste Befallsmuster innerhalb der Vaskulitisgruppe war ein simultaner Befall der infrarenalen Aorta abdominalis und der Aa. iliacaes communes mit CCE und CWT beider Segmente. Dies war bei 7 Patienten (35%) der Fall. Ein gleichzeitiger Befall von supra- und infrarenaler Aorta trat bei 4 Patienten (20%) auf. 4 weitere Patienten (20%) zeigten einen Befall der gesamten abdominellen Aorta mit allen großen Abgängen. Bei 3 Patienten (15%) trat eine isolierte Entzündung der suprarenalen Aorta auf, während eine isolierte Entzündung der infrarenalen Aorta nur bei einem Patienten (5%) zu beobachten war. Zusätzlich zu einem aortalen Befall wurde bei zwei der Patienten (10%) eine Mitbeteiligung der Viszeralgefäße und bei 3 (15%) ein Befall der Nierenarterien festgestellt.

In der Kontrollgruppe wiesen insgesamt 9 von 133 ausgewerteten Gefäßsegmenten (6,8%) CCE und 11 Segmente (8,3%) CWT auf. Dabei wurde bei 3 Kontrollpatienten in insgesamt 8 Gefäßsegmenten eine KM-Aufnahme mit parallel auftretender Wandverdickung festgestellt (#AK3: A. mesenterica superior sowie beide Nierenarterien; #AK4: supra- und infrarenale Aorta abdominalis, A. mesenterica superior; #AK5: Aa. iliacaes). Bei den Kontrollpatienten #AK8 (CWT der infrarenalen Aorta und beider Aa. iliacaes) und #AK9 (CCE der infrarenalen Aorta) wurde entweder CCE oder CWT festgestellt.

Die Interrater-Reliabilität betrug in der Abdomen-Vaskulitisgruppe 0,95 für CCE und 0,92 für CWT, sowie in der Kontrollgruppe 0,86 für CCE und 0,94 für CWT. Daraus resultiert eine durchschnittliche Interrater-Reliabilität bei der Beurteilung aller Gefäßsegmente von 0,92 für CCE und 0,93 für CWT. Die Werte der Diagnostischen Sicherheit (DCL) bei der Beurteilung von CCE (DCL-CCE) und CWT (DCL-CWT) ergaben keinen signifikanten Unterschied zwischen der Vaskulitis- und der Kontrollgruppe (DCL-CCE: $3,53 \pm 0,50$ vs. $3,55 \pm 0,54$; $p = \text{n.s.}$ / DCL-CWT: $3,52 \pm 0,62$ vs. $3,47 \pm 0,63$; $p = \text{n.s.}$). Die maximale DCL-CCE ergab sich in der Aorta ($3,73 \pm 0,45$ vs. $3,76 \pm 0,43$; $p = \text{n.s.}$) und die maximale DCL-CWT ($3,65 \pm 0,54$ vs. $3,65 \pm 0,56$; $p = \text{n.s.}$) wurde in den Aa. iliacaes registriert, wohingegen beide Parameter am niedrigsten in den Aa. renales waren. **Abb. 16** stellt die durchschnittliche CCE, CWT,

DCL-CCE, und DCL-CWT aller Gefäßsegmente der Abdomengruppe dar. Die einzelnen Werte sind in **Tab. 13** angegeben.

Abb. 16: Durchschnittliche CCE, CWT, DCL-CCE und DCL-CWT in der Abdomengruppe



Tab. 13: Übersicht der Auswertung aller Gefäßsegmente der Abdomengruppe

	Abdomen-Vaskulitisgruppe	Kontrollgruppe	p
Alle Segmente	160	136	-
davon auswertbar	149 (93,1%)	133 (97,8%)	n.s.
Segmente mit CCE	74 (49,7%)	9 (6,8%)	< 0,001
CCE	1,58 ± 1,18	0,09 ± 0,33	< 0,001
DCL – CCE	3,53 ± 0,50	3,55 ± 0,54	0,608
Segmente mit CWT	66 (44,3%)	11 (8,3%)	< 0,001
CWT	1,68 ± 1,27	0,10 ± 0,31	< 0,001
DCL – CWT	3,52 ± 0,62	3,47 ± 0,63	0,426
IQ	3,34 ± 0,66	3,35 ± 0,60	0,896
FAI	0,73 ± 0,68	0,65 ± 0,74	0,246

3.4 Überblick der Einzelsegment-Analysen

3.4.1 Auswertungsergebnisse der Gefäßsegmente der Thoraxgruppe

Tab. 14: Einzelsegment-Analysen der Gefäßsegmente der Thoraxgruppe

Gefäßsegment	Thorax-Vaskulitisgruppe	Kontrollgruppe	p
rechte A. subclavia	35	35	-
davon auswertbar	35 (100%)	35 (100%)	n.s.
Segmente mit CCE	23 (65,7%)	0 (0,0%)	< 0,001
DCL – CCE	3,54 ± 0,51	3,57 ± 0,56	0,713
Segmente mit CWT	26 (74,3%)	0 (0,0%)	< 0,001
DCL – CWT	3,51 ± 0,61	3,63 ± 0,49	0,51
IQ	3,43 ± 0,56	3,54 ± 0,56	0,362
FAI	0,77 ± 0,84	0,60 ± 0,70	0,447
linke A. subclavia	35	35	-
davon auswertbar	34 (97,1%)	35 (100%)	n.s.
Segmente mit CCE	26 (76,5%)	0 (0,0%)	< 0,001
DCL – CCE	3,44 ± 0,50	3,57 ± 0,56	0,241
Segmente mit CWT	32 (94,1%)	2 (5,7%)	< 0,001
DCL – CWT	3,44 ± 0,71	3,63 ± 0,49	0,349
IQ	3,29 ± 0,63	3,43 ± 0,66	0,333
FAI	0,76 ± 0,70	0,49 ± 0,61	0,086
A. pulmonalis	35	35	-
davon auswertbar	29 (82,9%)	35 (100%)	n.s.
Segmente mit CCE	2 (6,9%)	0 (0,0%)	0,201
DCL – CCE	3,14 ± 0,64	3,11 ± 0,83	0,924
Segmente mit CWT	2 (6,9%)	0 (0,0%)	0,201
DCL – CWT	3,00 ± 0,66	3,11 ± 0,80	0,503
IQ	2,52 ± 0,69	2,71 ± 0,67	0,195
FAI	1,38 ± 0,94	1,34 ± 0,77	0,857

Gefäßsegment	Thorax-Vaskulitisgruppe	Kontrollgruppe	p
Aorta ascendens	35	35	-
davon auswertbar	33 (94,3%)	35 (100%)	n.s.
Segmente mit CCE	8 (24,2%)	0 (0,0%)	0,002
DCL – CCE	3,33 ± 0,65	3,37 ± 0,81	0,556
Segmente mit CWT	9 (27,3%)	0 (0,0%)	0,001
DCL – CWT	3,42 ± 0,61	3,46 ± 0,74	0,601
IQ	3,15 ± 0,83	3,26 ± 0,70	0,663
FAI	0,85 ± 0,76	0,57 ± 0,66	0,119
Aortenbogen	35	35	-
davon auswertbar	33 (94,3%)	34 (97,1%)	n.s.
Segmente mit CCE	22 (66,7%)	0 (0,0%)	< 0,001
DCL – CCE	3,39 ± 0,61	3,41 ± 0,66	0,828
Segmente mit CWT	24 (72,7%)	0 (0,0%)	< 0,001
DCL – CWT	3,55 ± 0,56	3,50 ± 0,66	0,920
IQ	3,24 ± 0,71	3,24 ± 0,70	0,956
FAI	0,91 ± 0,84	0,82 ± 0,76	0,742
Aorta descendens	35	35	-
davon auswertbar	35 (100%)	35 (100%)	n.s.
Segmente mit CCE	24 (68,6%)	2 (5,7%)	< 0,001
DCL – CCE	3,74 ± 0,44	3,74 ± 0,44	n.s.
Segmente mit CWT	26 (74,3%)	3 (8,6%)	< 0,001
DCL – CWT	3,74 ± 0,44	3,74 ± 0,44	n.s.
IQ	3,43 ± 0,66	3,63 ± 0,49	0,227
FAI	0,66 ± 0,64	0,46 ± 0,56	0,186

3.4.2 Auswertungsergebnisse der Gefäßsegmente der Abdomengruppe

Tab. 15: Einzelsegment-Analysen der Gefäßsegmente der Abdomengruppe

Gefäßsegment	Abdomen-Vaskulitisgruppe	Kontrollgruppe	p
Aorta abdominalis (suprarenal + infrarenal)	40	34	-
davon auswertbar	40 (100%)	34 (100%)	n.s.
Segmente mit CCE	29 (72,5%)	3 (8,8%)	< 0,001
DCL – CCE	3,73 ± 0,45	3,76 ± 0,43	0,699
Segmente mit CWT	26 (65%)	3 (8,8%)	0,001
DCL – CWT	3,58 ± 0,81	3,65 ± 0,54	0,834
IQ	3,55 ± 0,60	3,50 ± 0,56	0,618
FAI	0,93 ± 0,83	0,68 ± 0,84	0,180
suprarenale Aorta abdominalis	20	17	-
davon auswertbar	20 (100%)	17 (100%)	n.s.
Segmente mit CCE	12 (60,0%)	1 (5,9%)	0,001
DCL – CCE	3,85 ± 0,37	3,88 ± 0,33	0,869
Segmente mit CWT	11 (55,0%)	1 (5,9%)	0,002
DCL – CWT	3,80 ± 0,52	3,82 ± 0,39	0,940
IQ	3,65 ± 0,59	3,59 ± 0,51	0,641
FAI	0,75 ± 0,79	0,35 ± 0,61	0,149
infrarenale Aorta abdominalis	20	17	-
davon auswertbar	20 (100%)	17 (100%)	n.s.
Segmente mit CCE	17 (85,0%)	2 (11,8%)	< 0,001
DCL – CCE	3,60 ± 0,50	3,65 ± 0,49	0,821
Segmente mit CWT	15 (75,0%)	2 (11,8%)	< 0,001
DCL – CWT	3,35 ± 1,00	3,47 ± 0,62	0,940
IQ	3,45 ± 0,61	3,41 ± 0,62	0,869
FAI	1,10 ± 0,85	1,00 ± 0,94	0,775

Gefäßsegment	Abdomen-Vaskulitisgruppe	Kontrollgruppe	p
Viszeralarterien (Truncus coeliacus + A. mesenterica superior)	40	34	-
davon auswertbar	40 (100%)	34 (100%)	n.s.
Segmente mit CCE	11 (27,5%)	2 (5,9%)	0,029
DCL – CCE	3,38 ± 0,49	3,38 ± 0,49	0,949
Segmente mit CWT	11 (27,5%)	2 (5,9%)	0,029
DCL – CWT	3,45 ± 0,50	3,35 ± 0,60	0,551
IQ	3,50 ± 0,60	3,32 ± 0,48	0,104
FAI	0,48 ± 0,60	0,41 ± 0,61	0,578
Truncus coeliacus	20	17	-
davon auswertbar	20 (100%)	17 (100%)	n.s.
Segmente mit CCE	5 (25%)	1 (5,9%)	0,189
DCL – CCE	3,35 ± 0,49	3,41 ± 0,51	0,752
Segmente mit CWT	5 (25%)	1 (5,9%)	0,189
DCL – CWT	3,45 ± 0,51	3,41 ± 0,62	0,964
IQ	3,45 ± 0,61	3,35 ± 0,49	0,557
FAI	0,50 ± 0,61	0,35 ± 0,61	0,460
A. mesenterica superior	20	17	-
davon auswertbar	20 (100%)	17 (100%)	n.s.
Segmente mit CCE	6 (30%)	1 (5,9%)	0,097
DCL – CCE	3,40 ± 0,50	3,35 ± 0,49	0,821
Segmente mit CWT	6 (30%)	1 (5,9%)	0,097
DCL – CWT	3,45 ± 0,51	3,29 ± 0,59	0,517
IQ	3,55 ± 0,61	3,29 ± 0,47	0,167
FAI	0,45 ± 0,61	0,47 ± 0,62	0,940

Gefäßsegment	Abdomen-Vaskulitisgruppe	Kontrollgruppe	p
Aa. renales	40	34	-
davon auswertbar	38 (95,0%)	31 (91,2%)	n.s.
Segmente mit CCE	11 (28,9%)	2 (6,5%)	0,028
DCL – CCE	3,34 ± 0,48	3,45 ± 0,57	0,319
Segmente mit CWT	6 (15,8%)	2 (6,5%)	0,281
DCL – CWT	3,45 ± 0,58	3,32 ± 0,75	0,883
IQ	3,00 ± 0,57	3,26 ± 0,58	0,067
FAI	0,74 ± 0,55	0,61 ± 0,56	0,356
rechte A. renalis	20	17	-
davon auswertbar	19 (95%)	16 (94,1%)	n.s.
Segmente mit CCE	6 (31,6%)	1 (6,3%)	0,096
DCL – CCE	3,37 ± 0,50	3,50 ± 0,52	0,523
Segmente mit CWT	4 (21,1%)	1 (6,3%)	0,347
DCL – CWT	3,32 ± 0,58	3,50 ± 0,52	0,441
IQ	3,00 ± 0,58	3,25 ± 0,58	0,301
FAI	0,74 ± 0,56	0,63 ± 0,62	0,589
linke A. renalis	20	17	-
davon auswertbar	19 (95%)	15 (88,2%)	n.s.
Segmente mit CCE	5 (26,3%)	1 (6,7%)	0,196
DCL – CCE	3,32 ± 0,48	3,40 ± 0,63	0,607
Segmente mit CWT	2 (10,5%)	1 (6,7%)	1,000
DCL – CWT	3,37 ± 0,60	3,13 ± 0,92	0,560
IQ	3,00 ± 0,58	3,27 ± 0,59	0,271
FAI	0,74 ± 0,56	0,60 ± 0,51	0,584

Gefäßsegment	Abdomen-Vaskulitisgruppe	Kontrollgruppe	p
Aa. iliaca communes	40	34	-
davon auswertbar	31 (77,5%)	34 (100%)	n.s.
Segmente mit CCE	23 (74,2%)	2 (5,9%)	< 0,001
DCL – CCE	3,71 ± 0,46	3,59 ± 0,61	0,499
Segmente mit CWT	23 (74,2%)	4 (11,8%)	< 0,001
DCL – CWT	3,77 ± 0,43	3,53 ± 0,62	0,091
IQ	3,29 ± 0,74	3,29 ± 0,76	0,954
FAI	0,81 ± 0,65	0,91 ± 0,83	0,657
rechte A. iliaca communis	20	17	-
davon auswertbar	15 (75%)	17 (100%)	n.s.
Segmente mit CCE	11 (73,3%)	1 (5,9%)	< 0,001
DCL – CCE	3,73 ± 0,46	3,59 ± 0,62	0,628
Segmente mit CWT	11 (73,3%)	2 (11,8%)	< 0,001
DCL – CWT	3,80 ± 0,41	3,53 ± 0,62	0,295
IQ	3,33 ± 0,72	3,29 ± 0,77	0,941
FAI	0,87 ± 0,64	0,94 ± 0,83	0,852
linke A. iliaca communis	20	17	-
davon auswertbar	16 (80%)	17 (100%)	n.s.
Segmente mit CCE	12 (75,0%)	1 (5,9%)	< 0,001
DCL – CCE	3,69 ± 0,48	3,59 ± 0,62	0,790
Segmente mit CWT	12 (75,0%)	2 (11,8%)	< 0,001
DCL – CWT	3,75 ± 0,45	3,53 ± 0,62	0,402
IQ	3,25 ± 0,78	3,29 ± 0,77	0,873
FAI	0,75 ± 0,68	0,88 ± 0,86	0,736

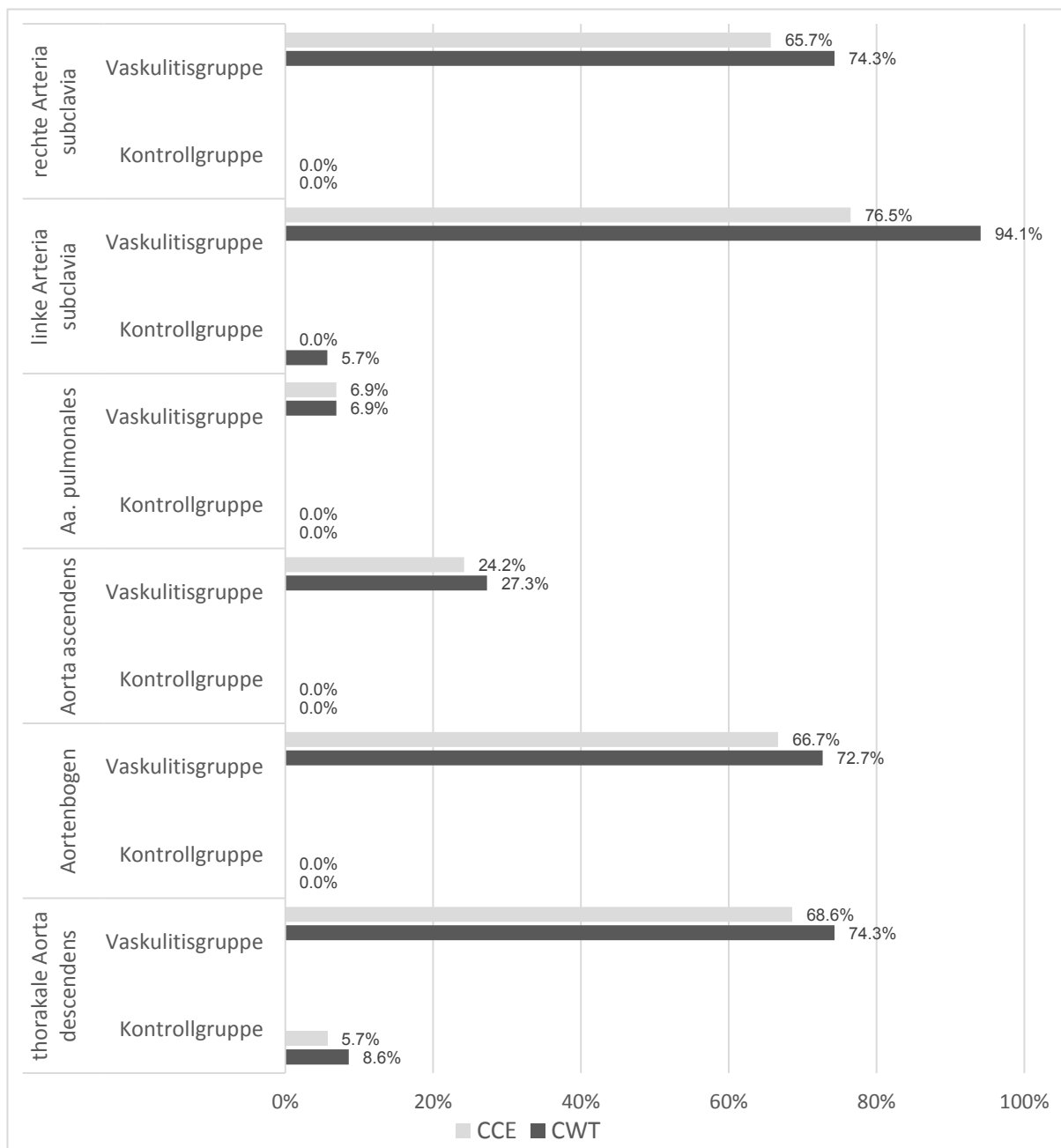
3.5 Übersicht der Befallshäufigkeiten der einzelnen Gefäßsegmente

3.5.1 Befallshäufigkeiten der Gefäßsegmente der Thoraxgruppe

Innerhalb der Thorax-Vaskulitisgruppe wiesen am häufigsten die Aa. subclaviae und die thorakale Aorta descendens CCE (rechte A. subcl.: 65,7%; linke A. subcl.: 76,5%; Aorta desc.: 68,6%) und CWT (rechte A. subcl.: 74,3%; linke A. subcl.: 94,1%; Aorta desc.: 74,3%) auf. Im Gegensatz dazu waren die Pulmonalarterien nur bei 6,9% der Vaskulitispatienten betroffen.

Abb. 17 stellt die Häufigkeit des Auftretens von konzentrischer KM-Aufnahme (CCE) und konzentrischer Wandverdickung (CWT) im Vergleich zwischen der Vaskulitis- und der Kontrollgruppe in den einzelnen Gefäßsegmenten der Thoraxgruppe graphisch dar.

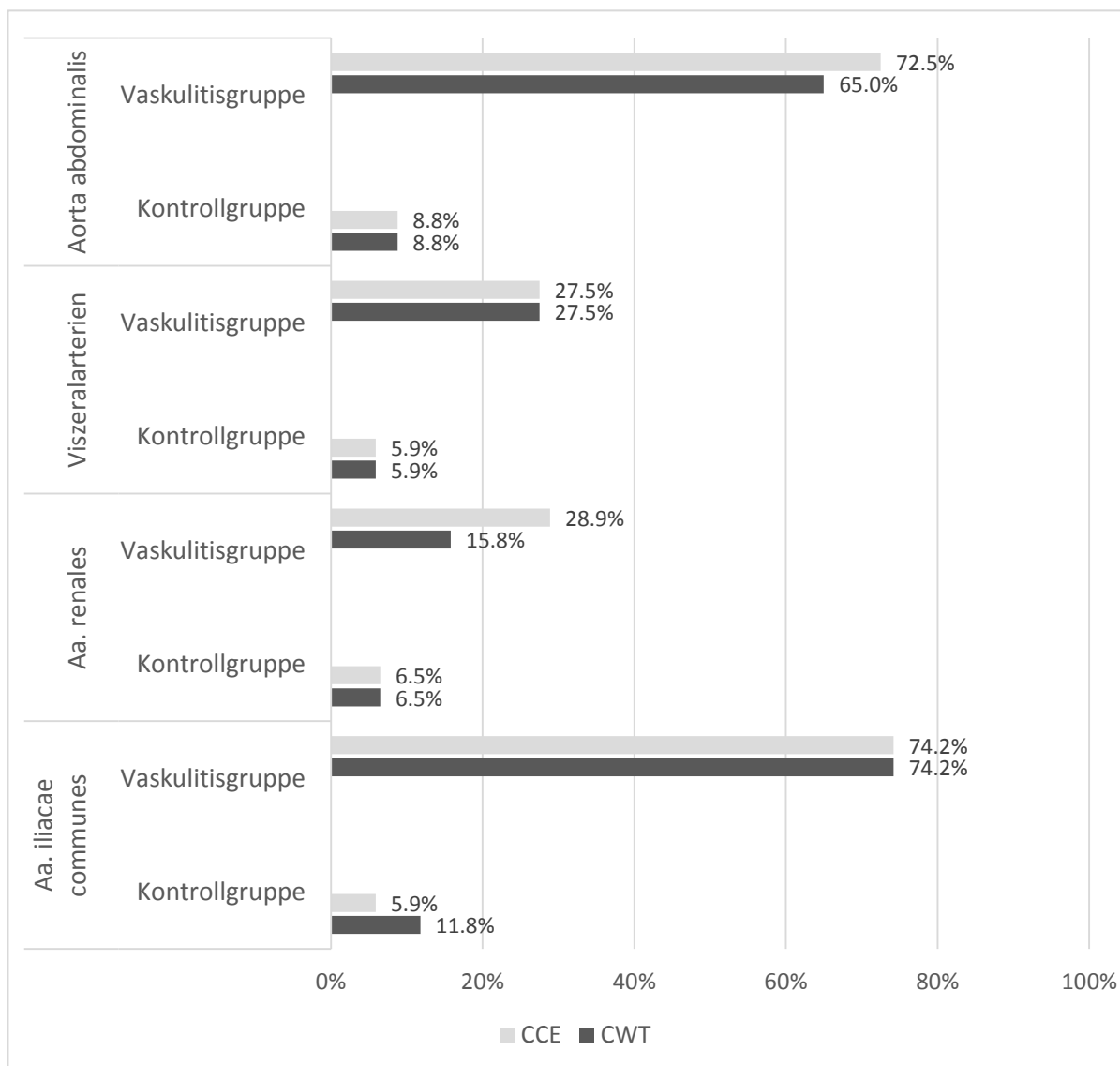
Abb. 17: Befallshäufigkeiten der Gefäßsegmente der Thoraxgruppe



3.5.2 Befallshäufigkeiten der Gefäßsegmente der Abdomengruppe

In der Abdomen-Vaskulitisgruppe zeigte die Aorta abdominalis am häufigsten vaskulitische Veränderungen (CCE 72,5%, CWT 65,0%). Die Nierenarterien (CCE 28,9%, CWT 15,8%) und die Viszeralarterien (CCE 27,5%, CWT 27,5%), bestehend aus Truncus coeliacus und A. mesenterica superior, waren am seltensten betroffen. **Abb. 18** gibt einen Überblick über die Befallshäufigkeiten der einzelnen Gefäßsegmente bezüglich des Auftretens von CCE und CWT innerhalb der Abdomengruppe.

Abb. 18: Befallshäufigkeiten der Gefäßsegmente der Abdomengruppe



3.6 Vergleich des MRT-Befundes mit der klinischen Diagnose

3.6.1 Vergleich des MRT-Befundes mit der klinischen Diagnose in der Thoraxgruppe

Aufgrund eines fehlenden vereinheitlichten Goldstandards in der Diagnostik von Großgefäßvaskulitiden wurde die klinische Diagnose in einer interdisziplinären Konsentsentscheidung als Referenz zur Beurteilung der diagnostischen Qualität der mVISTA Sequenz herangezogen. Geht man als MRT-diagnostisches Kriterium davon aus, dass eine Vaskulitis vorliegt, wenn mindestens 1 Gefäßsegment simultan eine konzentrische KM-Aufnahme und konzentrische Wandverdickung in der T1-mVISTA-Sequenz aufweist, so stimmen MRT-Befund und klinische Diagnose (Großgefäßvaskulitis/ keine Großgefäßvaskulitis) bei 33 der 35 Patienten der Thorax-Vaskulitisgruppe und 33 der 35 Patienten der Kontrollgruppe überein. Damit ergeben sich ein positiv prädiktiver Wert (PPW) von 94,3%, ein negativ prädiktiver Wert (NPW) von 94,3%, eine Sensitivität von 94,3%, eine Spezifität von 94,3% (siehe **Abb. 19**), eine diagnostische Genauigkeit (accuracy) von 94,3% und ein $\kappa = 0,886$ ($p < 0,001$).

Abb. 19: Vierfeldertafel Vergleich MRT-Befund mit der klinischen Diagnose in der Thoraxgruppe

		klinische Diagnose als Referenzstandard		
		Großgefäßvaskulitis	keine Großgefäßvaskulitis	
1 Segment mit CCE und CWT in der T1-mVISTA Sequenz als diagnostisches Kriterium	liegt vor	richtig positiv 33	falsch positiv 2	PPW 94,3%
	liegt nicht vor	falsch negativ 2	richtig negativ 33	NPW 94,3%
		Sensitivität 94,3%	Spezifität 94,3%	

Legt man als diagnostisches Kriterium fest, dass mindestens 2 verschiedene Gefäßsegmente jeweils CCE und CWT aufweisen müssen, damit im MRT die Diagnose Vaskulitis gestellt werden kann, so ergibt sich eine korrekte Übereinstimmung zwischen MRT Befund und klinischer Diagnose bei 30 von 35 Patienten der Vaskulitisgruppe und bei 35 von 35 Patienten der Kontrollgruppe. Daraus resultiert ein positiv prädiktiver Wert von 85,7%, ein negativ prädiktiver Wert von 100%, eine Sensitivität von 87,5%, eine Spezifität von 100% (siehe **Tab. 16**), eine diagnostische Genauigkeit von 92,9%, und ein $\kappa = 0,857$ ($p < 0,001$).

Tab. 16: Vergleich MRT-Befund/ klinische Diagnose in der Thoraxgruppe

Diagnostisches Kriterium	1 Segment mit CCE und CWT	2 Segmente mit CCE und CWT
richtig positiv	33 von 35	30 von 35
richtig negativ	33 von 35	35 von 35
Sensitivität	94,3%	87,5%
Spezifität	94,3%	100%
PPW	94,3%	85,7%
NPW	94,3%	100%
diagnostische Genauigkeit	94,3%	92,9%
Kappa nach Cohen (κ)	0,886 ($p < 0,001$)	0,857 ($p < 0,001$)

3.6.2 Vergleich des MRT-Befundes mit der klinischen Diagnose in der Abdomengruppe

Legt man als diagnostisches Kriterium 1 Gefäßsegment mit CCE und CWT fest, so stimmen MRT Befund und klinische Diagnose bei allen 20 Abdomen-Vaskulitispatienten überein, sowie bei 14 von 17 Kontrollen. Daraus resultiert eine Sensitivität von 100%, eine Spezifität von 82,4%, ein positiv prädiktiver Wert von 86,9%, ein negativer Prädiktiver Wert von 100% (siehe **Abb. 20**), eine diagnostische Genauigkeit von 91,9% und ein $\kappa = 0.835$ ($p < 0.001$).

Abb. 20: Vierfeldertafel Vergleich MRT-Befund mit der klinischen Diagnose in der Abdomengruppe

		klinische Diagnose als Referenzstandard		
		Großgefäßvaskulitis	keine Großgefäßvaskulitis	
1 Segment mit CCE und CWT in der T1-mVISTA Sequenz als diagnostisches Kriterium	liegt vor	richtig positiv 20	falsch positiv 3	PPW 86,9%
	liegt nicht vor	falsch negativ 0	richtig negativ 14	NPW 100%
		Sensitivität 100%	Spezifität 82,4%	

Geht man als diagnostisches Kriterium davon aus, dass bei einem Patienten eine Vaskulitis vorliegt, wenn er mindestens 2 Gefäßsegmente mit CCE und CWT aufweist, dann stimmt die im MRT gestellte Diagnose mit der klinischen Diagnose bei 16 von 20 Patienten der Abdomen-Vaskulitisgruppe und bei 14 von 17 Patienten der Kontrollgruppe überein. 4 Patienten sind demnach falsch negativ und 3 Kontrollen falsch positiv, was eine Sensitivität von 80%, eine Spezifität von 82,4%, einen positiv prädiktiven Wert von 84,2, einen negativ prädiktiven Wert von 77,7%, eine diagnostische Genauigkeit von 81,1%, sowie ein $\kappa = 0,621$ ($p < 0,001$) ergibt (siehe **Tab. 17**).

Tab. 17: Vergleich MRT-Befund/ klinische Diagnose in der Abdomengruppe

Diagnostisches Kriterium	1 Segment mit CCE und CWT	2 Segmente mit CCE und CWT
richtig positiv	20 von 20	16 von 20
richtig negativ	14 von 17	14 von 17
Sensitivität	100%	80,0%
Spezifität	82,4%	82,4%
PPW	86,9%	84,2%
NPW	100%	77,7%
diagnostische Genauigkeit	91,9%	81,1%
Kappa nach Cohen (κ)	0,835 ($p < 0,001$)	0,621 ($p < 0,001$)

3.7 Vergleich der T1-mVISTA mit der T1-eTHRIVE Sequenz

Bei 31 Patienten der Abdomengruppe (83,8%) beinhaltete das Studienprotokoll auch die T1-eTHRIVE Sequenz, davon gehörten 15 (75,0%) zur Vaskulitisgruppe und 16 (94,1%) zur Kontrollgruppe. Insgesamt konnten 240 Gefäßsegmente verglichen werden (Vaskulitisgruppe: 115; Kontrollgruppe: 125).

In der Vaskulitisgruppe ergab sich eine vergleichbare Interrater-Reliabilität bezüglich der Beurteilung von CCE und CWT in der eTHRIVE Sequenz von 0,82 und 0,81 (jeweils $p < 0,001$) mit einem DCL-CCE von 3.43 ± 0.52 ; und einem DCL-CWT 3.39 ± 0.56 ($p = n.s.$).

Bei 56 der 115 Segmente (48,7%) der Vaskulitisgruppe wurde CCE festgestellt und 49 Segmente (42,6%) wiesen CWT auf. CCE und CWT zeigten dabei eine sehr hohe Korrelation mit einem $\kappa = 0.878$ und $p < 0.001$.

Die durchschnittliche IQ der T1-eTHRIVE betrug 3.45 ± 0.85 und war vergleichbar zwischen der Vaskulitis-, und der Kontrollgruppe ($p = n.s.$).

Vergleicht man die Ergebnisse der Bildanalyse der T1-mVISTA Sequenz der Vaskulitisgruppe mit den Auswertungen der T1-eTHRIVE zeigt sich eine hochsignifikante Korrelation von CCE und CWT auf Segmentebene (CCE: $\kappa = 0.740$; CWT: $\kappa = 0.702$; $p < 0.001$). Beim Vergleich der Segmente der Abdomen-Vaskulitisgruppe die sowohl in der T1-mVISTA, als auch in der T1-eTHRIVE parallel CCE und CWT aufweisen und damit bildmorphologisch vaskulitische Veränderungen zeigen, ergibt sich eine Sensitivität von 87,8%, eine Spezifität von 83,3%, ein PPW von 79,6%, ein NPW von 90,2%, sowie eine diagnostische Genauigkeit von 85,2% ($\kappa = 0.702$; $p < 0.001$) für die T1-mVISTA Sequenz (siehe **Abb. 21**).

Abb. 21: Vergleich auf Gefäßsegmentebene zwischen T1-mVISTA und T1-eTHRIVE in der Abdomen-Vaskulitisgruppe

		T1-eTHRIVE		
		Segment betroffen ¹	unauffällig ²	
T1-mVISTA	Segment betroffen ¹	richtig positiv 43	falsch positiv 11	PPW 79,6%
	unauffällig ²	falsch negativ 6	richtig negativ 55	NPW 90,2%
		Sensitivität 87,8%	Spezifität 83,3%	

¹ Segment weist parallel CWT und CCE auf

² Segment weist entweder nur CWT oder CCE oder keines von beiden auf

3.8 Auswertung der mittleren Wanddicke der Aorta abdominalis

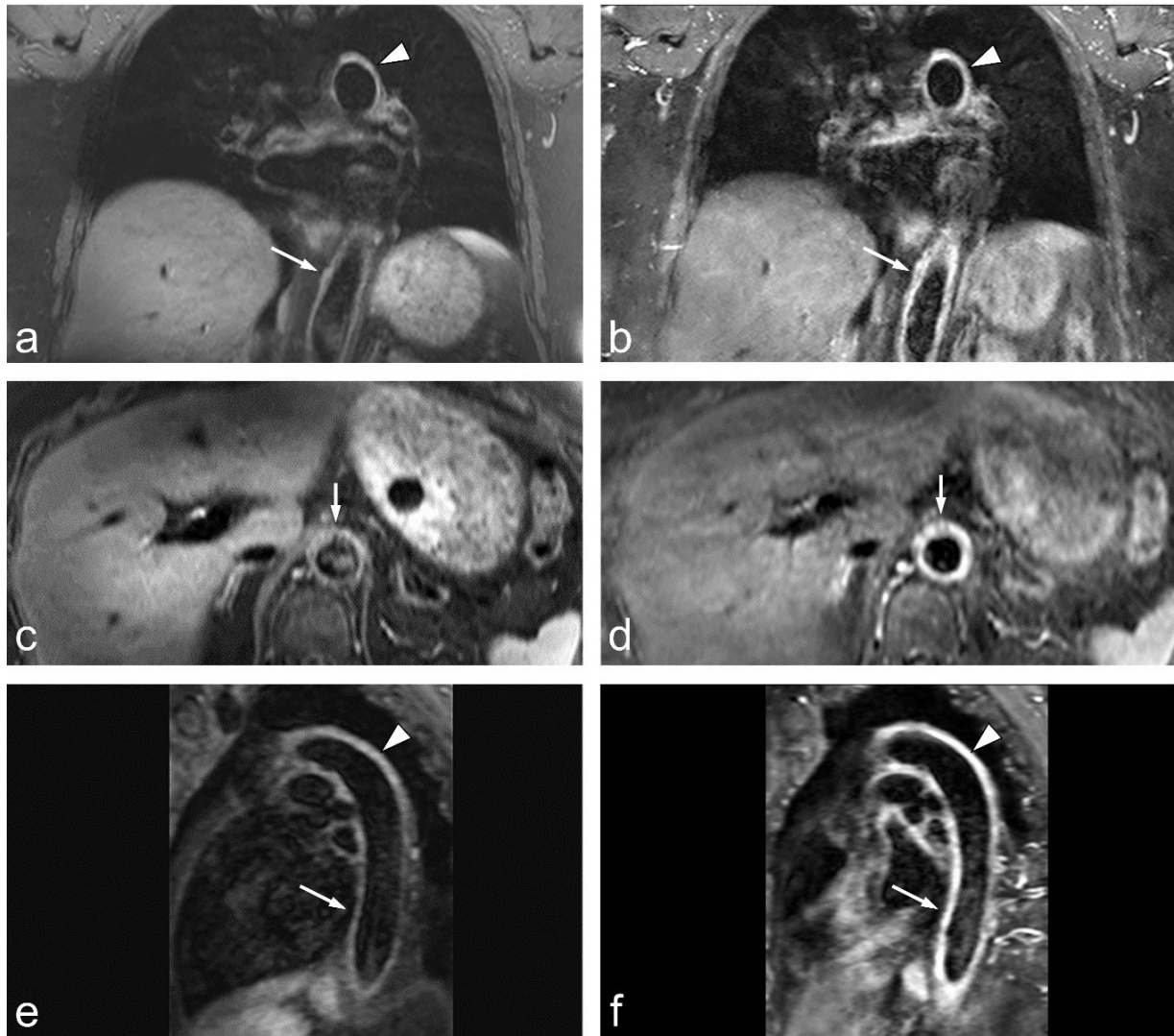
Die Ergebnisse der Ausmessung der mittleren Wanddicke der supra- und infrarenalen Aorta abdominalis der Abdomen-Vaskulitispatienten im Vergleich zur Kontrollgruppe sind **Tab. 18** zu entnehmen. Im Vergleich zur Kontrollgruppe, wo sich durchschnittliche Wanddickenwerte von $2,32 \pm 0,44$ mm für die suprarenale Aorta und $2,18 \pm 0,44$ mm für die infrarenale Aorta ergaben, wurden in der Vaskulitisgruppe im Vergleich signifikant höhere Werte mit durchschnittlich $3,60 \pm 0,65$ mm für die suprarenale Aorta und $3,04 \pm 0,85$ mm für die infrarenale Aorta gemessen. Die Interrater-Reliabilität zeigte dabei eine hohe Übereinstimmung der von beiden Untersuchern gemessenen Wanddicken mit einem durchschnittlichen Wert von 0,951.

Tab. 18: Mittlere Aortenwanddicke der Aorta abdominalis

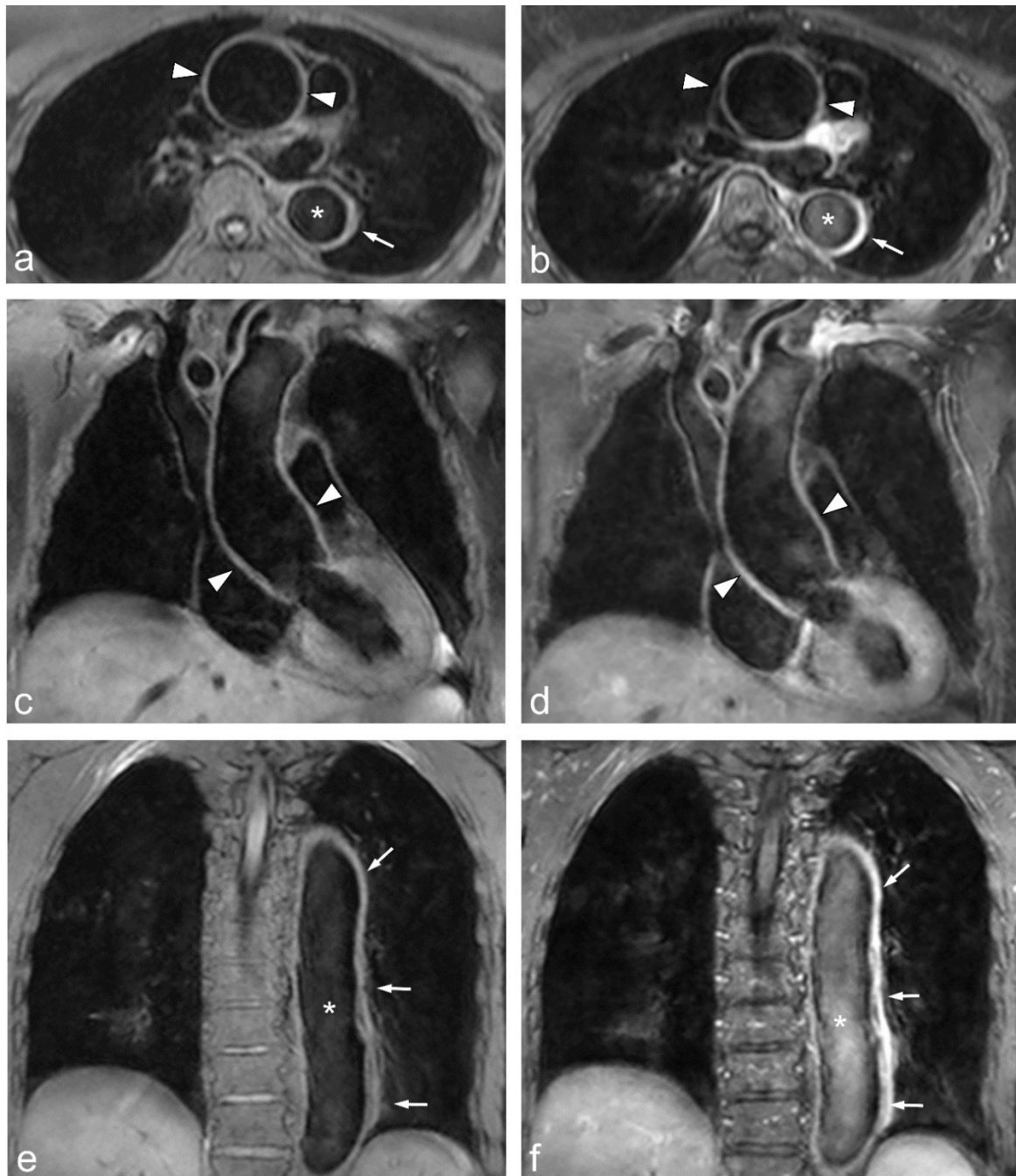
	Gefäßsegment	Vaskulitisgruppe	Kontrollgruppe	p
Untersucher 1	suprarenale Aorta [mm]	$3,56 \pm 0,65$	$2,40 \pm 0,44$	< 0,001
	infrarenale Aorta [mm]	$3,00 \pm 0,85$	$2,26 \pm 0,43$	< 0,001
Untersucher 2	suprarenale Aorta [mm]	$3,63 \pm 0,65$	$2,23 \pm 0,44$	< 0,001
	infrarenale Aorta [mm]	$3,04 \pm 0,84$	$2,09 \pm 0,45$	< 0,001
Interrater-Reliabilität	suprarenale Aorta	0,966	0,904	< 0,001
	infrarenale Aorta	0,989	0,945	< 0,001

3.9 Bildbeispiele

Abb. 22: 72-jährige Patientin mit Riesenzellarteriitis



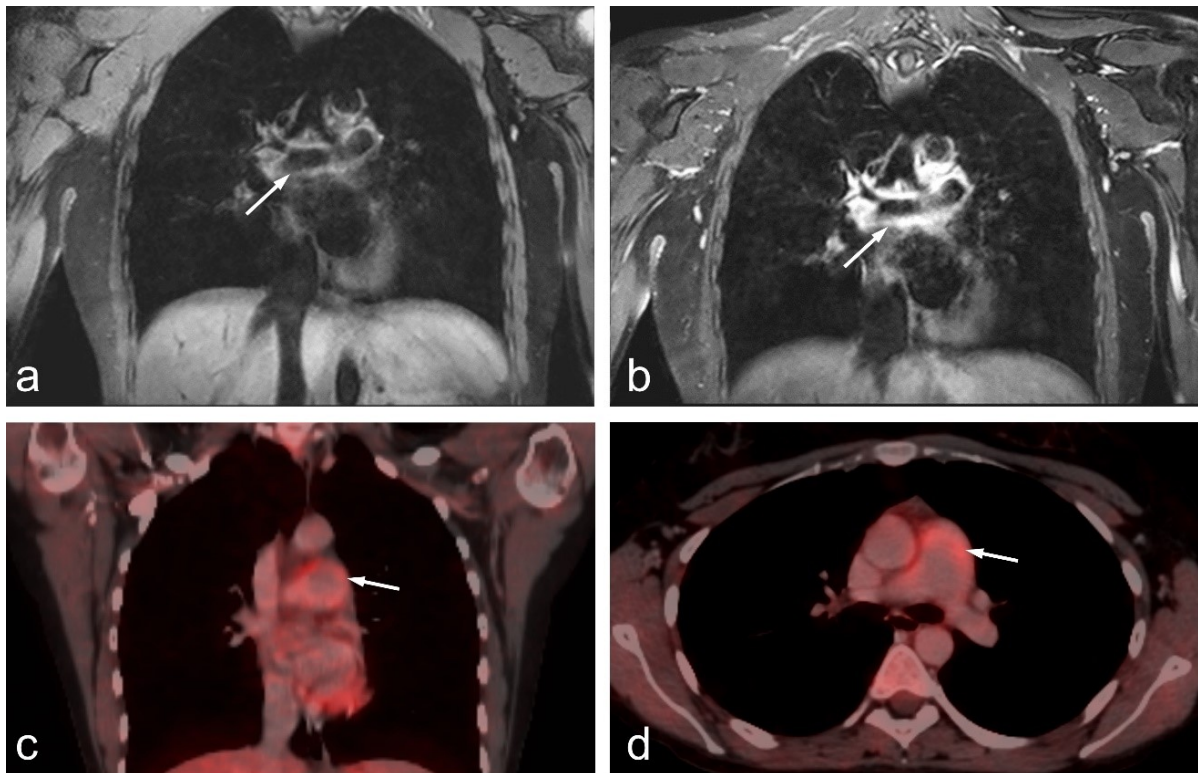
Die linke Spalte stellt die native T1-mVISTA-Sequenz mit Rekonstruktionen in der koronaren (a), axialen (c) und sagittalen Ebene (e) dar. Die rechte Spalte zeigt die jeweiligen Rekonstruktionen in der KM-verstärkten Untersuchung. Es findet sich eine deutliche konzentrische Wandverdickung und KM Aufnahme des Aortenbogens (b, f Pfeilspitze), sowie der Aorta descendens, am ausgeprägtesten am thorakoabdominellen Übergang (a-f Pfeil). Die Patientin stellte sich mit einer wechselnd auftretenden Schmerz- und Schwäche-Symptomatik der oberen Extremitäten v.a. bei Armelevation vor, welche durch eine beidseitige Obstruktion der Aa. axillares im Rahmen der Riesenzellarteriitis verursacht wurde.

Abb. 23: 63-jährige Patientin mit Riesenzellarteriitis

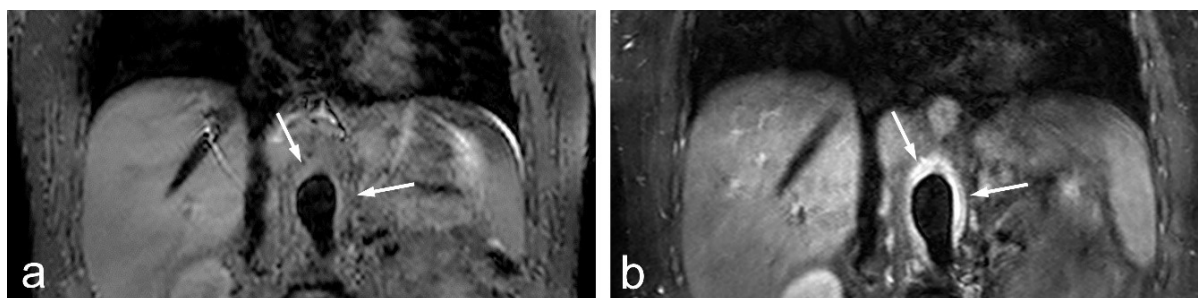
Die linke Spalte stellt die native T1-mVISTA-Sequenz mit Rekonstruktionen in der axialen (a) und koronaren Ebene (c,e) dar. Die rechte Spalte zeigt die jeweiligen Rekonstruktionen in der KM-verstärkten Untersuchung. Es wurde ein Aneurysma der Aorta ascendens (a-d Pfeilspitzen) mit einem Durchmesser von 4,5 cm diagnostiziert, welches am ehesten als Folgekomplikation der bekannten RZA anzusehen ist und zu einer Aortenklappeninsuffizienz Grad II bei der Patientin geführt hat.

Aktuell lässt sich keine entzündliche Aktivität mehr im Bereich der Aorta ascendens nachweisen, jedoch zeigt die wandverdickte Aorta descendens, welche mit einem Durchmesser von 2,9 cm ebenfalls dilatiert erscheint, weiterhin Zeichen residueller entzündlicher Aktivität (e,f Pfeile).

Es fällt auf, dass es innerhalb der Aorta descendens im Vergleich zur proximal gelegenen Aorta vermehrt zu Flussartefakten im Lumen kommt, die sich als Hyperintensitäten darstellen (a,b,e,f Stern). Dies lässt sich durch den turbulenten Blutfluss mit vermehrter Wirbelbildung in der ektatisch erweiterten Aorta und durch Irregularitäten der entzündeten Aortenwand erklären. Da sich das Blut in einem wandnahen Randsaum jedoch weiterhin hypointens darstellt, hat dies in diesem Fall keine Auswirkungen auf die diagnostische Beurteilbarkeit der Gefäßwand.

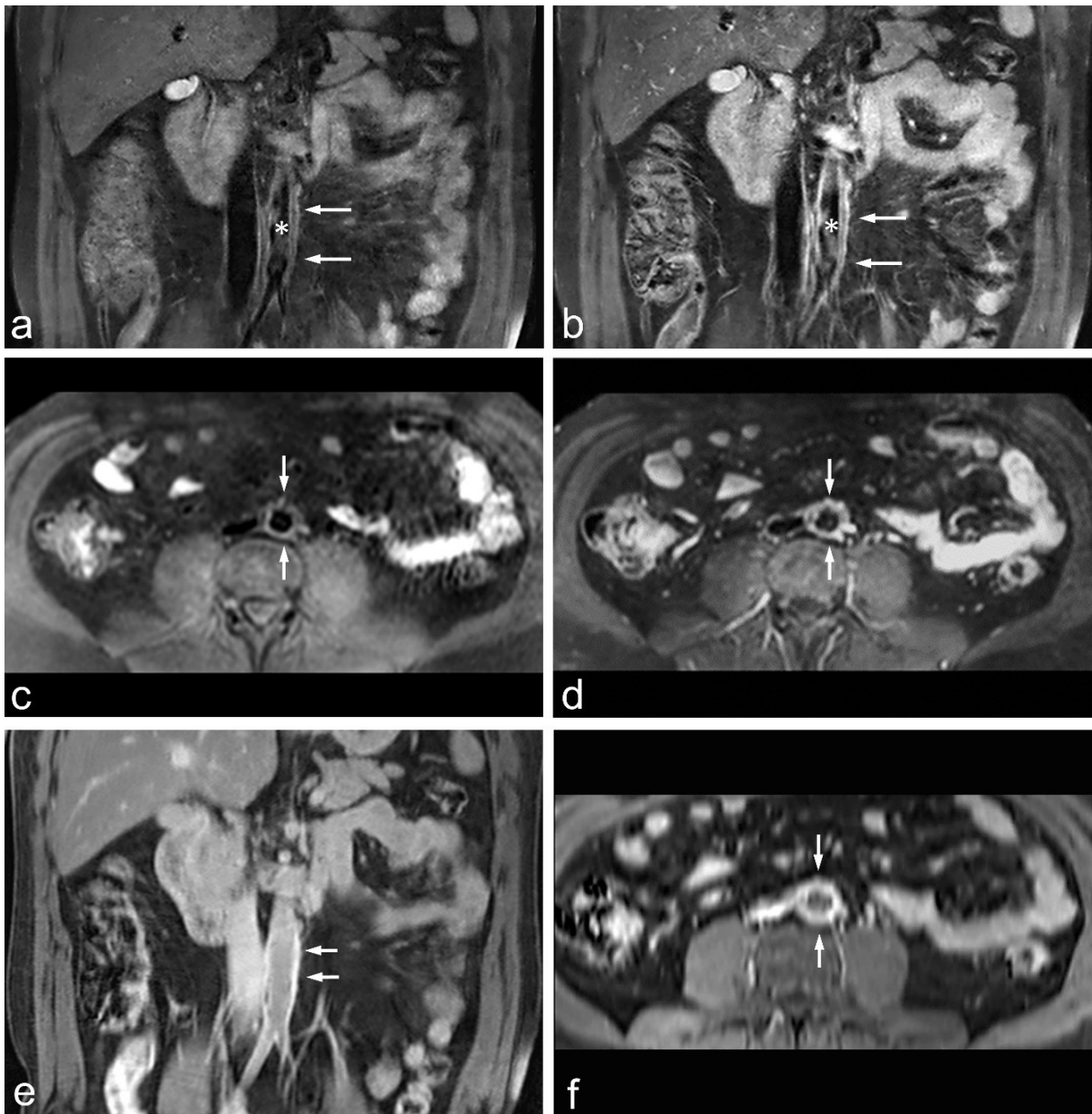
Abb. 24: 27-jährige Patientin mit Takayasu-Arteriitis

Native (a) und KM-verstärkte (b), koronare T1-mVISTA, sowie koronare (c) und axiale Rekonstruktion (d) der 18F-FDG-PET/CT einer 27-jährigen Patientin mit Erstdiagnose einer Takayasu-Arteriitis. Die koronare Rekonstruktion der nativen (a) und KM-verstärkten (b) T1-mVISTA-Sequenz zeigt eine ausgeprägte KM-Aufnahme des Truncus pulmonalis (Pfeil), sowie der rechten und linken A. pulmonalis. Die untere Bildreihe (c,d) zeigt eine 18F-FDG PET/CT Untersuchung derselben Patientin in der Fusionsansicht. Die frontale (c) und axiale Rekonstruktion (d) zeigt in Übereinstimmung mit dem MRT-Befund einen erhöhten 18FDG-Uptake des Tr. pulmonalis (Pfeil)

Abb. 25: 25-jähriger Patient mit unspezifischer Aortitis

In der koronaren Rekonstruktion der nativen (a) und KM-verstärkten (b) T1-mVISTA-Sequenz zeigt sich eine isolierte Entzündung der Aorta mit einer Wandverdickung (7 mm) und KM-Aufnahme am thorakoabdominellen Übergang (Pfeile), die bereits zu einer Ektasie von 2,6 cm in diesem Bereich geführt hat (Doppelpfeil). Bei dem Patienten konnten perinukleäre Antineutrophile zytoplasmatische Antikörper (p-ANCA) nachgewiesen werden.

Als Leitsymptom wurde der Patient mit Bauch- und Rückenschmerzen vorstellig, die bereits seit mehreren Wochen bestanden. In der Abdomensonographie wurde die Aortenektasie festgestellt, woraufhin eine erweiterte Diagnostik veranlasst wurde.

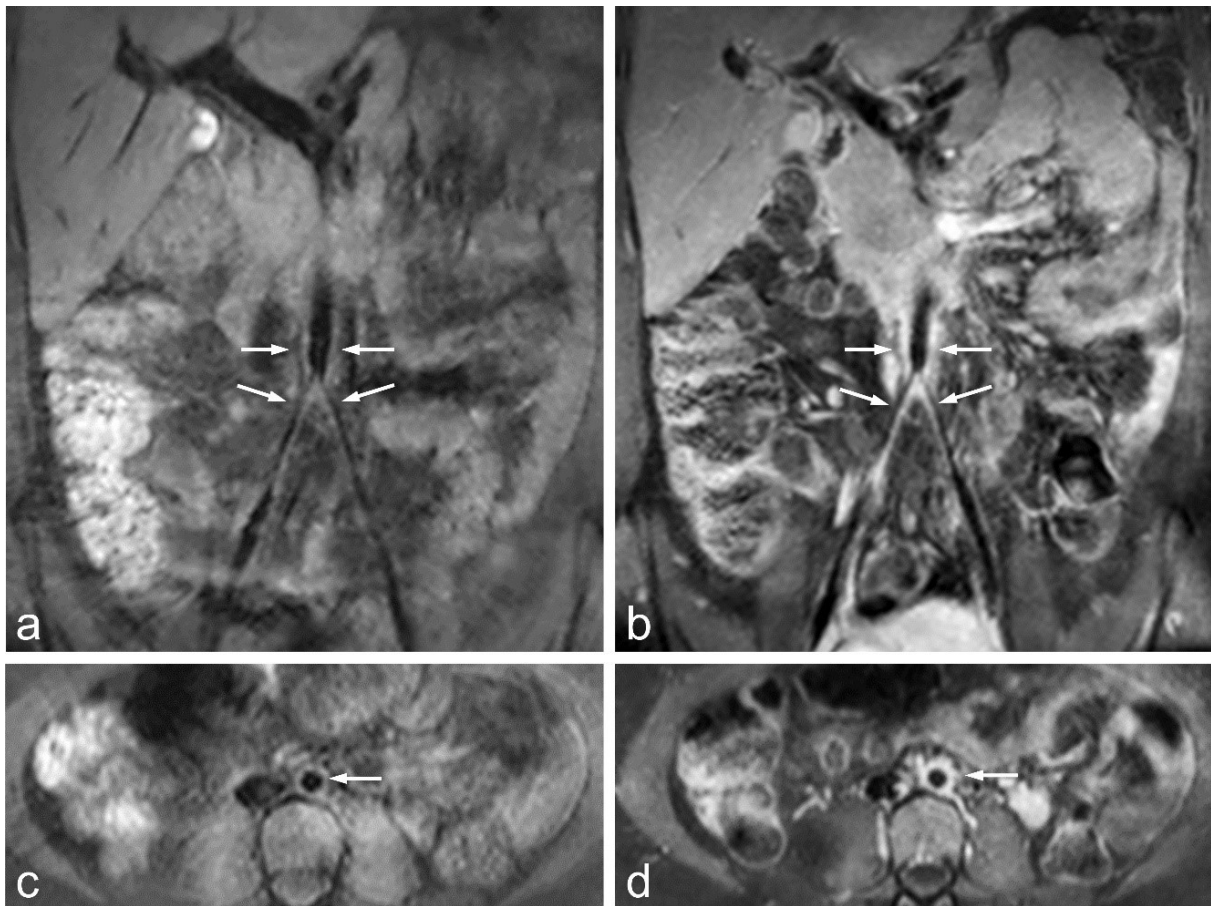
Abb. 26: 44-jähriger Patient mit unspezifischer Aortitis

Die Abbildungen **a - d** zeigen die native und KM-verstärkte T1-mVISTA-Sequenz mit Rekonstruktionen in der koronaren (**a, b**) und axialen Ebene (**c, d**). Bei diesem Patienten besteht ein isolierter Befall der infrarenalen Aorta mit Wandverdickung, periaortaler Bindegewebsvermehrung und konzentrischer KM-Aufnahme (**a- d** Pfeile). Innerhalb des entzündlich veränderten Segments der Aorta treten vermehrt Flussartefakte auf (**a-d** Stern), jedoch bleibt die Abgrenzbarkeit der Gefäßwand erhalten.

In der T1-eTHRIVE Sequenz zeigt sich in der koronaren (**e**) und axialen Rekonstruktion (**f**) ein entsprechender Befund mit konzentrischer KM-Aufnahme und Wandverdickung (Pfeile).

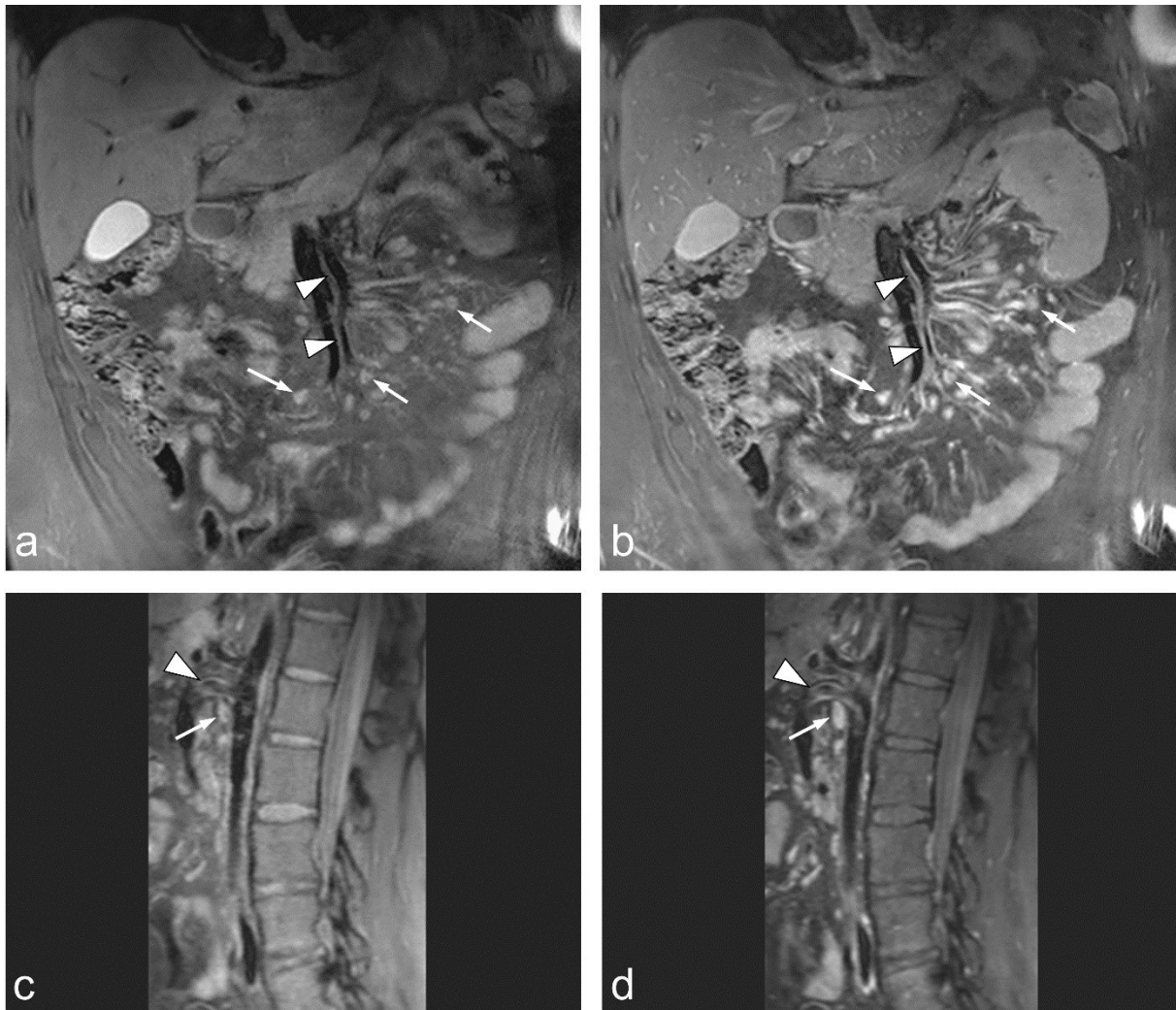
Zu beachten ist, dass die fehlende Flussunterdrückung des Blutes der T1-eTHRIVE Sequenz das Gefäßlumen im Gegensatz zur mVISTA hyperintens erscheinen lässt, was die Abgrenzung der Gefäßwand erschwert.

Der Patient stellte sich mit intermittierenden Bauch- und Rückenschmerzen vor. Es wurde die Diagnose einer idiopathischen chronischen Periaortitis gestellt.

Abb. 27: 28-jährige Patientin mit Takayasu-Arteriitis

Die linke Spalte zeigt die native T1-mVISTA-Sequenz mit Rekonstruktionen in der koronaren (a) und axialen Ebene (c). Die rechte Spalte zeigt die jeweiligen Rekonstruktionen der KM-verstärkten Untersuchung. Bei diesem Patienten besteht eine entzündliche Aktivität im Bereich der Aortenbifurkation (a-d Pfeile) mit deutlicher Stenosierung der Abgänge der rechten und linken A. iliaca communis durch eine konzentrische Wandverdickung mit KM-Aufnahme (a, b Pfeilspitzen). Die Patientin wies eine Claudicatio intermittens auf.

Abb. 28: 30-jähriger Kontrollpatient mit Tuberöser Sklerose und abdomineller Lymphadenopathie



Die linke Spalte zeigt die native T1-mVISTA-Sequenz mit Rekonstruktionen in der koronaren (a) und sagittalen Ebene (c). Die rechte Spalte zeigt die jeweiligen Rekonstruktionen der KM-verstärkten Untersuchung. Es zeigt sich eine KM-Aufnahme der mesenterialen Lymphknoten im Rahmen einer Lymphadenopathie (a-d Pfeile). Die Vergrößerung der retroperitonealen Lymphknoten (c,d Pfeil) führt zu einer relativen Abgangsstenose der A. mesenterica superior (c,d Pfeilspitze). Die A. mesenterica superior weist eine geringgradige KM-Aufnahme und Wandverdickung auf (Pfeilspitzen a-d)

4. Diskussion

Die neu entwickelte T1 gewichtete Black-Blood mVISTA MRT-Sequenz ermöglicht eine dreidimensionale hochauflösende Gefäßwanddarstellung in einem großen Untersuchungsfeld mit einer im Vergleich zu konventionellen 2D-Sequenzen verringerten Untersuchungszeit, sowie der Möglichkeit der multiplanaren Rekonstruktion bei einer effektiven Unterdrückung des Blutflusssignals. Sie könnte sich daher in Zukunft als wertvolles diagnostisches Werkzeug in der klinischen Vaskulitisdiagnostik erweisen. Um dies zu überprüfen, wurden in dieser Studie insgesamt 55 Patienten mit einer thorakalen oder abdominellen Großgefäßvaskulitis und 52 Kontrollpatienten ohne entzündliche Gefäßerkrankung mit der T1-mVISTA Sequenz untersucht. Dabei wurden insgesamt 716 Gefäßsegmente hinsichtlich des Auftretens einer konzentrischen Wandverdickung und KM-Aufnahme analysiert, welche als bildmorphologische Korrelate einer Entzündung der Gefäßwand gelten, sowie hierbei die Bildqualität und die diagnostische Sicherheit beurteilt. Ein Teil der Ergebnisse dieser Arbeit wurde vorab im Journal „European Radiology“ publiziert [141].

4.1 Diskussion der Methodik

4.1.1 Studiendesign

Ein Merkmal des Aufbaus dieser Studie ist, dass verschiedene primäre Großgefäßvaskulitiden gemeinsam in einer Patientenkohorte untersucht wurden. Die Mehrheit der Studien, die sich bisher mit der bildgebenden Diagnostik von Großgefäßvaskulitiden befassten, untersuchten homogene Patientenkollektive mit jeweils nur einer Entität aus diesem Krankheitsspektrum. Dies ist insofern bemerkenswert, da das wesentliche Hauptunterscheidungsmerkmal zwischen der TAK und der RZA mit extrakraniellem Befallsmuster lediglich im Alter bei Erkrankungsbeginn, einer unterschiedlichen Befallshäufigkeit der A. temporalis, sowie einer unterschiedlichen Ausprägung der Entzündungsmarker besteht und ansonsten eine radiologische und histopathologische Unterscheidung beider Erkrankungen nicht möglich ist [83, 104]. Einige Autoren diskutieren, ob es sich um unterschiedliche Ausprägungsformen derselben Erkrankung handeln könnte [50, 83, 162, 163]. Von isoliert auftretenden idiopathischen Aortitiden wird gesprochen, wenn sich keine diagnostischen Hinweise für Autoimmunerkrankungen anderer Genese ergeben und weder die für die RZA, noch für die TAK erforderlichen ACR-Kriterien erfüllt werden [7, 24].

Aufgrund der Indiskrepanzen der ACR-Kriterien plädieren mehrere Autoren für eine Ergänzung der ACR-Kriterien mit bildgebenden Verfahren um eine verbesserte Klassifikation von Großgefäßvaskulitiden zu erreichen [37, 46, 162, 164]. Insofern kann das hier gewählte

Vorgehen, verschiedene Großgefäßvaskulitiden in einer Patientenkohorte zu untersuchen, als sinnvoll erachtet werden.

4.1.2 Diagnose der Patienten

Die Diagnose Großgefäßvaskulitis mit thorakaler/ abdomineller Beteiligung wurde in einer interdisziplinären Konsensentscheidung durch einen Facharzt für Rheumatologie sowie einem erfahrenen Angiologen unter Berücksichtigung der EULAR Empfehlungen sowie der ACR-Kriterien als Referenzstandard zur Klassifikation von Großgefäßvaskulitiden gestellt. Dies entspricht dem Vorgehen in mehreren vergleichbaren Studien [50, 128, 165, 166]. Zudem wurde nach dreimonatiger antiinflammatorischer Therapie eine erneute klinische Untersuchung durchgeführt, sowie bei einem Großteil der Patienten weitere diagnostische Verfahren wie die FKDS und Faktoren wie die Laborkonstellation zur Sicherung der Diagnose berücksichtigt. Bei 31 von 35 Thorax-Vaskulitispatienten wurde eine FKDS durchgeführt, die bei 27 Patienten (87,1%) das Vorhandensein mindestens eines Gefäßsegments mit einer echoarmen Wandverdickung ergab, was die Diagnose Großgefäßvaskulitis zur Folge hatte. In der Thoraxgruppe wurde bei 10 der 23 RZA-Patienten (43,5%) eine Biopsie der A. temporalis durchgeführt, welche in allen 10 Fällen die Diagnose bestätigte.

Eine Limitation dieser Studie ist, dass nicht bei jedem Patienten mit Verdacht auf RZA zur histopathologischen Sicherung der Diagnose eine Temporalarterienbiopsie durchgeführt wurde, auch wenn diese, wie bereits beschrieben, bei Verdacht auf extrakraniellen Befall nur von eingeschränktem Nutzen ist. Eine RZA kann zwar mit einer positiven Temporalarterienbiopsie gesichert werden, jedoch ermöglicht dies keine Aussagen darüber, ob auch extrakranielle Gefäße betroffen sind, da eine bioptische Sicherung aller bildmorphologischen auffälligen Befunde nicht möglich ist [37]. Zudem erlaubt eine negatives Biopsieergebnis aufgrund der hohen falsch-negativ Raten keinen Ausschluss der Erkrankung [35, 59]. Somit bleibt aufgrund des Fehlens eines international vereinheitlichen diagnostischen Goldstandards und Limitationen jedes bekannten Bildgebungsverfahrens eine diagnostische Rest-Unschärfe in der Beurteilung des Verteilungsmusters von Großgefäßvaskulitiden unvermeidbar.

Ein Vorteil des an verschiedenen Großgefäßvaskulitiden erkrankten Patientenkollektivs dieser Studie besteht darin, dass sich aus dieser Konstellation eine große Nähe zum klinischen Alltag ergibt, da wie beschrieben Überlappungsbereiche zwischen den einzelnen Erkrankungsbildern existieren und nicht selten primär die Beantwortung der Frage im Vordergrund steht, ob allgemein radiologische Hinweise auf eine Großgefäßvaskulitis vorhanden sind.

Ein weiteres Kennzeichen dieser Studie stellt dar, dass parallel zu den Vaskulitis-Patienten eine Kontrollgruppe ohne Vaskuliserkrankung untersucht wurde, um die Sensitivität und Spezifität der MRT-diagnostischen Kriterien in der mVISTA Sequenz ermitteln zu können. Beim Großteil der vergleichbaren Studien setzte sich die Kontrollgruppe aus Patienten zusammen, bei denen ursprünglich der Verdacht auf eine Vaskulitis bestand, welcher jedoch diagnostisch nicht erhärtet werden konnte. Dieses Vorgehen beinhaltet das Risiko, dass falsch-negative Patienten der Kontrollgruppe zugeteilt werden, was die Aussagekraft der Ergebnisse einschränken könnte. Andererseits entspricht dieses Vorgehen eher der klinischen Realität, wenn es darum geht, ob bei Patienten mit klinischem Verdacht auf eine Vaskulitis diese Diagnose bestätigt werden kann oder verworfen werden muss. Ein Vergleich mit unauffälligen Probanden als Kontrollgruppe kann dazu führen, dass die Sensitivität und Spezifität eines diagnostischen Verfahrens im klinischen Alltag geringer ausfällt, als unter kontrollierten Studien-Bedingungen.

4.2 Diskussion der Ergebnisse

4.2.1 Patientencharakteristika

Die Thorax-Vaskulitisgruppe wies einen deutlich höheren Frauenanteil gegenüber der Abdomen-Vaskulitisgruppe auf (80% vs. 30%). Der Grund hierfür könnte darin bestehen, dass in der Thorax-Gruppe die TAK und die RZA als Krankheitsbilder dominierten und überwiegend Frauen an der extrakraniellen Form der Riesenzellerarteriitis erkrankten, sowie 80% der TAK Patienten weiblich sind [50, 80]. In der Abdomen-Vaskulitisgruppe lässt sich der Männeranteil durch den vergleichsweise höheren Anteil von 65% an unspezifischen Aortitiden und IgG4-assoziierten Periaortitiden erklären, da diese meist die abdominelle Aorta betreffen und bevorzugt bei Männern mittleren Alters auftreten [167]. TAK und RZA zeigen hingegen seltener ein abdominelles als ein thorakales Befallsmuster [162]. Während des Untersuchungszeitraums gelang es in dieser Studie nicht, Kontrollgruppen im exakt gleichen Geschlechterverhältnis und im Falle der Abdomen-Gruppe in exakt gleicher Anzahl wie in der Vaskulitisgruppe zu rekrutieren, daher umfasst die Abdomen-Kontrollgruppe 3 Kontrollpatienten weniger als die Vaskulitisgruppe. In der Thorax-Vaskulitisgruppe ergab sich ein signifikant höherer Frauenanteil gegenüber der Thorax-Kontrollgruppe (80% vs. 45,7%). In der Abdomen-Vaskulitisgruppe zeigte sich im Vergleich zur Abdomen-Kontrollgruppe ein höherer Anteil an Männern (70% vs. 47,1%). Frauen weisen durchschnittlich eine etwas geringere aortale Wanddicke als Männer auf, jedoch bewegen sich die Unterschiede nur in einem Bereich von ca. 0,1-0,2 mm (siehe **Kapitel 4.2.7**) [168, 169]. Es ist daher eher

unwahrscheinlich, dass das nicht vollständig ausgeglichene Geschlechterverhältnis einen Einfluss auf den Vergleich der mittleren Aortenwanddicke zwischen der Abdomen-Vaskulitisgruppe und der Abdomen-Kontrollgruppe zur Folge hat.

In der Thoraxgruppe ergab sich ein durchschnittlicher Altersunterschied zwischen Kontrollgruppe und Patientengruppe von 4,8 Jahren sowie in der Abdomengruppe von 7,8 Jahren. Da der Altersunterschied nicht signifikant war, wurde auf eine statistische Alterskorrektur verzichtet. Starke Unterschiede in der Altersgruppenverteilung zwischen den Studiengruppen könnten dazu führen, dass die Wahrscheinlichkeit einer höheren Prävalenz an Arteriosklerose in der älteren Gruppe zunimmt [170]. Dies könnte mit einem erhöhten Risiko für falsch-positive Vaskulitis-Befunde einhergehen, da arteriosklerotische Veränderungen sich in der MRT-Bildgebung in manchen Fällen ebenfalls durch eine Wandverdickung und KM-Aufnahme darstellen können, auch wenn sich diese durch ihre exzentrische Konfiguration mit fokalem Auftreten meist klar von vaskulitischen Läsionen abgrenzen lassen [6].

Auffällig war, dass 10 der 35 Thorax-Vaskulitispatienten (28,6%) an Diabetes mellitus erkrankt waren und nur 1 Patient in der Kontrollgruppe (2,9%), wobei Diabetes mellitus ebenfalls einen Risikofaktor für die Entstehung von Arteriosklerose darstellt. Der Anteil an Diabetespatienten innerhalb der Thorax-Vaskulitisgruppe war jedoch vergleichbar mit anderen Vaskulitis-Studien [46, 171]. In der Literatur gibt es keinen Hinweis darauf, dass eine Diabeteserkrankung mit einer höheren Erkrankungswahrscheinlichkeit an primären Vaskulitiden einhergeht. Umgekehrt kann hingegen die Therapie von Vaskulitiden mit Kortikosteroiden über einen längeren Zeitraum zu einer diabetogenen Stoffwechsellage führen. In einer Kohortenstudie mit 125 RZA-Patienten entwickelten 9% der Patienten einen Diabetes mellitus unter Kortisontherapie. [172, 173]. Da es sich jedoch beim Großteil der Patienten der vorliegenden Studie um Erstdiagnosen handelte, die noch keine Langzeit-Kortisontherapie erhielten hatten, ist dieser Faktor zu vernachlässigen.

Das zusätzliche Auftreten von kardiovaskulären Risikofaktoren wie Diabetes, Hyperlipidämie und Bluthochdruck könnte im Falle einer durch eine Vaskulitis-Erkrankung vorgeschädigten Gefäßwand das Entstehen von Aneurysmen und Dissektionen begünstigen und sollte daher bei Vaskulitispatienten überwacht werden [60, 62].

4.2.2 Bildqualität

Die Bildqualität hängt von Faktoren wie der Auflösung, dem Kontrast, Bildrauschen und dem Auftreten von Artefakten ab, welche durch Feldinhomogenitäten, Bewegungen des Patienten, Pulsationen, den Blutfluss oder Fremdkörper entstehen können [174, 175]. Je besser die

Bildqualität ist, desto exakter ist die Beurteilung der Gefäßwand möglich, was sich in dieser Studie in der diagnostischen Sicherheit widerspiegelte, vor allem wenn es sich um diskrete Befunde handelte.

In der Thorax-Vaskulitisgruppe fanden sich Flussartefakte signifikant häufiger als in der Kontrollgruppe ($p < 0,05$). In der Abdomengruppe traten bei Vaskulitispatienten zwar auch vergleichsweise häufiger Flussartefakte auf, jedoch war dort der Unterschied nicht signifikant. Die Effektivität der Unterdrückung des Blutflusssignals ist zu einem großen Teil von einem linearen Blutfluss und der Blutflussgeschwindigkeit abhängig [136].

Durch Stenosen, Aneurysmen, Gefäßaufzweigungen oder bei entzündlich veränderten und damit unregelmäßig konfigurierten Gefäßwänden, können Verwirbelungen des Blutstroms entstehen, die sich im MRT-Bild in Black-Blood Sequenzen als hyperintense Schlieren innerhalb des Gefäßlumens darstellen. Problematisch ist, dass diese eine Verdickung der ebenfalls hyperintensiven Gefäßwand vortäuschen können. Hinzu kommt, dass der Blutfluss am Rand des Lumens auf Grund des Reibungswiderstandes mit der Gefäßwand immer am langsamsten ist, was die Signalunterdrückung erschwert [136, 159]. Daher stellt die Effektivität der Flussartefaktunterdrückung ein wesentliches Qualitätsmerkmal einer MRT-Sequenz dar, falls diese in der Vaskulitisiagnostik eingesetzt werden soll. In der mVISTA-Sequenz waren in der Thoraxgruppe in 84,1% und in der Abdomengruppe in 85,5% der ausgewerteten Gefäßsegmente keine oder nur geringgradige Flussartefakte vorhanden. Falls es jedoch einmal zum Auftreten von Flussartefakten kam, so waren diese meist zentral im Lumen gelegen und beeinflussten in den meisten Gefäßsegmenten weder die Bildqualität noch die diagnostische Sicherheit, die in beiden Vaskulitis- und Kontrollgruppen größtenteils als gut bis hervorragend bewertet wurden (Thoraxgruppe: 3,25; Abdomengruppe: 3,34).

Die diagnostische Sicherheit für eine KM-Aufnahme (DCL-CCE) erreichte in den verschiedenen Gruppen durchschnittliche Werte von 3,44 - 3,53 und für eine Wandverdickung (DCL-CWT) von 3,46 - 3,52. Das DCL bewegte sich nach Meinung der Untersucher somit bei der Mehrheit der Gefäße zwischen „hervorragend; exakte Diagnose möglich“ und „gut; sichere Diagnose möglich“.

Die beste Bildqualität und damit auch diagnostische Sicherheit bezüglich CCE und CWT wurde in der Thorax-Gruppe im Bereich der thorakalen Aorta descendens erreicht. Vermutlich durch ihren Verlauf und ihre Fixation entlang der Wirbelsäule mit nur gering von der Inspirationslage abhängiger Position, sowie ihrem großen Durchmesser mit vergleichsweise geringer Pulsation, wies die Aorta descendens im Vergleich zu anderen untersuchten Gefäßen die wenigsten Bewegungsartefakte auf, was sich in der Bildqualität widerspiegelte.

Die geringste Bildqualität mit entsprechend niedrigerer DCL und den meisten Flussartefakten wurde in der Thorax-Gruppe im Segment der Pulmonalarterien festgestellt. Trotzdem wurden auch dort noch durchschnittliche Werte von 3,13 für DCL-CCE und 3,06 für DCL-CWT erzielt, womit im Schnitt auch in diesem Gefäßsegment den Untersuchern eine sichere Beurteilung der Gefäßwand möglich erschien. Aufgrund ihrer herz- und lungennahen Position sind die Pulmonalarterien am meisten exponiert gegenüber der Bewegung des Herzens und weisen eine deutliche Verschieblichkeit während des Atemvorgangs auf.

In der Abdomengruppe wurde die beste Bildqualität und DCL-CCE ebenfalls in der abdominellen Aorta descendens festgestellt, die höchste DCL-CWT ergab sich jedoch für die Iliakalgefäße. Diese weisen zwar einen geringeren Durchmesser als die Aorta auf, scheinen jedoch aufgrund ihrer Position vermutlich noch weniger zu Pulsations- und Atemartefakten zu neigen. Die Nieren- und Viszeralgefäße zeigten am meisten Bewegungs- und Pulsationsartefakte. Im Abdomenbereich sind hierbei die Atemverschieblichkeit und die Darmperistaltik zu berücksichtigen, die eine im Vergleich zu den retroperitoneal gelegenen Gefäßen wesentlich höhere Mobilität der Mesenterialgefäße zur Folge hat und letztendlich die Beurteilung der Viszeralgefäße erschweren kann. Hilfreich kann hierbei die Gabe von Butylscopolamin im Vorfeld der Untersuchung sein, was auch bei einem Teil der Patienten eingesetzt wurde, da dieses die Darmtätigkeit während der Untersuchung verringert [176].

Wahrscheinlich ist, dass sich die Pulsationsartefakte durch die Verwendung einer EKG-Triggerung statt der verwendeten Puls-Triggerung weiter reduzieren ließen, da mit dieser eine noch präzisere Identifikation der jeweils identischen Herzaktions-Phase zur Bildakquisition möglich ist [153]. Theoretisch könnte auf diese Weise auch exakter die gleiche Pulsationsphase eines Gefäßes aufgezeichnet werden. Allerdings konnte bei der Darstellung der A. carotis im MRT gezeigt werden, dass der Verzicht auf ein EKG-Gating bei Plaque-Untersuchungen keinen relevanten Einfluss auf Messungen der Gefäßwand, des Gefäßlumens oder der Bildqualität hat [120]. Zudem würde, unabhängig vom EKG-Gating, die Atembewegung als beeinflussender Faktor weiter bestehen bleiben.

Die mVISTA-Sequenz setzt einen elektropneumatischen Atemgurt und die Pencil-Beam Methode zur Atemtriggerung ein, um eine Bildakquisition bei jeweils identischer Atemlage zu gewährleisten. Vergleichbare Bildgebungsstudien verwenden hierfür in ihren Untersuchungsprotokollen häufig das Atemstopp-Verfahren, in denen der Patient über Lautsprecher angewiesen wird, während der Bildakquisition den Atem anzuhalten, jedoch ist die Aufnahme einer 3D-Sequenz in diesem kurzen Zeitfenster nicht möglich. Darüber hinaus ist der Erfolg dieses Verfahren stärker auf die Mitarbeit der Patienten angewiesen. In Betracht gezogen werden muss, dass es sich im Falle der RZA meist um ältere Patienten handelt, die

aus konstitutionellen Gründen einen Atemstopp oftmals schlechter tolerieren als junge Patienten, was die Bildqualität der Untersuchung wiederum verschlechtern könnte.

Je kürzer die Scanzeit ist, desto besser ist die Untersuchung für den Patienten zu bewältigen, was sich unter Umständen auch in der Bildqualität durch geringere Bewegungsartefakte widerspiegeln könnte. Das Ergebnis, dass in allen durchgeführten Untersuchungen eine diagnostisch verwertbare Bildqualität erreicht werden konnte und von insgesamt 716 untersuchten Gefäßsegmenten nur 26 Gefäßsegmente wegen nicht-Beurteilbarkeit ausgeschlossen werden mussten (3,6%), spricht für die diagnostische Robustheit und Qualität der mVISTA-Sequenz.

4.2.3 Konzentrische Wandverdickung und Kontrastmittelaufnahme als bildmorphologisches Korrelat einer aktiven Vaskulitis

Diese Arbeit baut darauf auf, dass in der Vergangenheit mehrere Arbeitsgruppen erfolgreich darstellen konnten, dass die MRT-Bildgebung in der Lage ist, entzündliche Veränderungen der Gefäßwand zu detektieren:

Eine tierexperimentelle Studie aus dem Jahr 1997 stellte fest, dass mit Heparin überzogene, dacronbeschichtete Stents bei den Versuchstieren zu einer Entzündungsreaktion der Gefäßwand führten. In einer T1-gewichteten MRT-Sequenz konnte dabei eine deutliche KM-Aufnahme der dem Stent anliegenden Gefäßwand beobachtet werden, welche in der anschließenden histopathologischen Untersuchung gut mit einer ausgeprägten Fremdkörper-Entzündungsreaktion der Gefäßwand mit Wandverdickung korrelierte [29, 177]. Der Forschungsgruppe von Bley et al. gelang im Jahr 2005 erstmals der Nachweis, dass es bei RZA-Patienten möglich ist, in der MRT mit einer hochauflösenden KM-verstärkten T1 Sequenz eine konzentrische KM-Aufnahme und Wandverdickung der A. temporalis darzustellen. Die MRT-Befunde wiesen hierbei eine gute Übereinstimmung mit den ACR-Kriterien und der anschließend durchgeführten Biopsie der A. temporalis auf [30]. Zuvor wurde nur in einzelnen Fallberichten über die Darstellung der A. temporalis im MRT berichtet. Folgestudien zeigten zudem einen Rückgang dieser bildmorphologischen Entzündungskorrelate unter immunsuppressiver Therapie sowie eine gute Korrelation mit einer hypoechogenen Wandverdickung in der Sonographie [133, 135].

In der Diagnostik der Takayasu-Arteriitis wird die MRT schon seit längerem eingesetzt. Erste Fallberichte, die über die Möglichkeit der Darstellung einer Gefäßwandverdickung bei Takayasu-Patienten im MRT berichten, reichen bis ins Jahr 1992 zurück [178]. Choe et al. konnten im Jahr 2000 in einer Studie mit 26 Takayasu-Arteriitis Patienten und 16 gesunden Kontrollen darstellen, dass bei den Takayasu-Patienten in kontrastverstärkten T1 Sequenzen eine zirkuläre Wandverdickung der Tunica intima und media der Aorta beobachtet werden

kann und die KM-Aufnahme der Gefäßwand mit der klinisch bestimmten Krankheitsaktivität korreliert [29]. In den Studien von Meller und Scheel et al. zur bildgebenden Diagnostik von Aortitiden bei TAK und RZA-Patienten erwiesen sich die Ergebnisse von PET und KM-verstärkter MRT als weitgehend vergleichbar [179, 180]. Einspieler et al. berichten in einem Fallbericht über eine Patientin mit einer isolierten, unspezifischen Großgefäßvaskulitis der infrarenalen Aorta, die in einem Hybrid PET-MRT-Scanner untersucht wurde. Der Befund zeigte eine exakte räumliche Übereinstimmung von konzentrischer KM-Aufnahme und Wandverdickung der Aorta in der T1 Black-Blood Sequenz des MRT mit einer pathologisch gesteigerten 18FDG-Anreicherung im PET [181].

Es kann daher als gesichert gelten, dass eine parallel auftretende konzentrische Gefäßwandverdickung und KM-Aufnahme das bildmorphologische Korrelat einer Gefäßwandentzündung im MRT darstellt. Daher wurde in dieser Arbeit CCE und CWT als diagnostisches Kriterium für eine Vaskulitis in der T1-mVISTA und T1-eTHRIVE Sequenz verwendet.

4.2.4 Radiologische Klassifikation der muralen Wandverdickung und Kontrastmittelaufnahme

Zur Entscheidung über das Vorliegen von CCE und CWT wird in den meisten Studien eine semiquantitative Auswertungsskala herangezogen, die vor allem auf die Erfahrung des auswertenden Radiologen vertraut, um eine über die Norm hinausreichende Dicke der Wand und KM-Aufnahme zu erkennen. Auch in dieser Studie wurde zu diesem Zweck eine 4-Punkte Skala verwendet. Dies hat mehrere Gründe: Zum einen existieren zum jetzigen Zeitpunkt keine allgemeingültigen Leitlinien zur Wanddickenbestimmung und keine spezifischen cut-off Werte für die verschiedenen untersuchten Gefäßsegmente. Die Gefäßwanddicke ist zudem von Faktoren wie Geschlecht, Alter, Ethnizität, arteriosklerotischen Veränderungen und anderen Vorerkrankungen abhängig und sollte daher eher im Vergleich zur Wanddicke vergleichbarer Gefäße innerhalb des einzelnen Patienten gesehen werden [182]. Während sich die Wanddicke der Aorta noch vergleichsweise einfach exakt ausmessen lässt, stellt sich dies bei kleineren Aortenästen wie dem Truncus coeliacus, dessen Wanddicke nahe an der Auflösungsgrenze der verwendeten MRT-Sequenz liegt, zunehmend schwierig dar. Gleiches gilt für eine mögliche Messung der Signalstärkezunahme der Gefäßwand zwischen nativer und kontrastmittelverstärkter Sequenz um eine Kontrastmittelanreicherung zu quantifizieren, auch wenn dies bei der Aortenwand prinzipiell möglich wäre. Überstieg die Signalzunahme der Aortenwand die des Myokards, so werteten Choe et al. dies in ihrer Arbeit als pathologisch [29]. In mit dieser Arbeit vergleichbaren Studien, die sich meist mit der Diagnostik der Arteriitis temporalis bei RZA befassen, wurde häufig eine von Bley et al. entwickelte semiquantitative Skala verwendet, welche das Vorhandensein von CCE und CWT in einer Skala

zusammenfasst. Dabei werden zur Unterscheidung zwischen verdickter und normaler A. temporalis cut-off Werte in Millimetern vorgeschlagen. Zudem wird in diesem Scoring-System das Vorhandensein einer geringen KM-Aufnahme ohne Wandverdickung als physiologisch gewertet [30, 183, 184]. Bley et al. nutzten dabei nur die KM-verstärkte Sequenz zur Diagnose und schlugen vor, aus Gründen der Untersuchungszeitverkürzung auf die native Sequenz zu verzichten [30, 175].

Jedoch hat es sich in dieser Arbeit von Vorteil erwiesen, wenn durch Vergleich von nativer und KM-verstärkter Sequenz die relative Signalverstärkung beurteilt werden kann, um den Grad der Kontrastmittelanreicherung besser einschätzen zu können. Durch die vergleichsweise geringe Messzeit der T1-mVISTA von effektiv 5-6 Minuten pro Sequenz führt dies nur zu einer unwesentlichen Verlängerung der Untersuchungszeit. Dieses Scoringssystem berücksichtigt zudem nicht, dass es bei einer chronischen Entzündung mit fibrotischem Umbau zu einer bleibenden Gefäßwandverdickung ohne KM-Aufnahme kommen kann [29]. Bei extrakraniellen Gefäßen, der Takayasu-Arteriitis und bei isolierten Aortitiden wurde ein solches Scoringssystem zur Beurteilung der Gefäßwand bis jetzt noch nicht beschrieben. Aufgrund der fehlenden diagnostischen Kriterien kann es daher zu einem Graubereich bei der Unterscheidung zwischen „keine-KM-Aufnahme/ Wandverdickung (0)“ und „geringe KM-Aufnahme/ Wandverdickung (1)“ kommen. Der Einsatz zweier Untersucher in dieser Studie hatte den Vorteil, dass in strittigen Fällen ein Konsensergebnis erreicht werden konnte. Jedoch bleibt die semiquantitative Beurteilung methodenbedingt zum Teil subjektiv und ist nicht zuletzt von der Erfahrung des Untersuchers abhängig.

4.2.5 Beurteilung der falsch-negativen und falsch-positiven Befunde

In der Thorax-Vaskulitisgruppe wiesen 33 von 35 Patienten und in der Abdomen-Vaskulitisgruppe 20 von 20 Patienten mindestens ein Gefäßsegment auf, welches eine parallel auftretende konzentrische Wandverdickung mit KM-Aufnahme zeigte. In den Kontrollgruppen wurde bei 2 Thorax-Kontrollpatienten und bei 3 Abdomen-Kontrollpatienten derartige vaskulitistypische Veränderungen festgestellt, die damit falsch-positiv waren. Zur weiteren Ursachensuche dieser falsch-positiven Befunde erfolgte ein Vergleich des T1-mVISTA Untersuchungsergebnisses mit der Krankengeschichte und falls vorhanden mit radiologischen Voruntersuchungen anderer Modalitäten.

In der Thorax-Kontrollgruppe ergab der radiologische Befund bei 2 Patienten eine diskrete CWT mit CCE in der thorakalen Aorta descendens. In der im Nachhinein zur weiteren Abklärung durchgeführten orthogonalen Rekonstruktion der Aorta descendens wurde klar, dass die Wandverdickung eher semizirkulär als konzentrisch konfiguriert war. Außerdem beschränkte sich die KM-Aufnahme auf die Aortenwand, ohne das perivaskuläre Gewebe

mitzuerfassen, was eher für eine arteriosklerotische Ursache spricht. Dieser Verdacht konnte bei einem der beiden Patienten durch Vergleich mit einer CT-Angiographie des Patienten erhärtet werden, in welcher sich arteriosklerotische Kalkeinlagerungen in der Gefäßwand zeigten. Ein anderer Kontrollpatient wies eine fokale Wandverdickung ohne KM-Aufnahme in der Aorta descendens auf. Bei zwei weiteren Kontrollpatienten wurde jeweils eine CWT ohne CCE der linken A. subclavia festgestellt. Einmal handelte es sich um eine arteriosklerotische Veränderung der A. subclavia, die zu einem Subclavian-Steel-Syndrom geführt hatte und der andere Patient war im Bereich der A. subclavia im Rahmen einer Lymphadenektomie voroperiert, wobei das Gefäß verletzt wurde und es zu einer konsekutiven Obliteration des Lumens kam.

In der Abdomengruppe zeigten insgesamt 3 Kontrollpatienten jeweils mindestens ein Gefäßsegment mit CCE und CWT. Bei einem dieser Patienten ergab der Vergleich mit einer vorhandenen CT-Angiographie, dass bei dem Patienten schwere arteriosklerotische Veränderungen der infrarenalen Aorta und beider Iliakalgefäße vorlagen, die in der mVISTA Sequenz als vaskulitische Befunde fehlinterpretiert wurden. Der zweite falsch-positive Kontrollpatient litt unter einem Ehlers-Danlos-Syndrom vom Typ IV und wies eine Dissektion sowie ein teilthrombosiertes Aneurysma in beiden Iliakalgefäßen auf, die als CWT und CCE beurteilt wurden. Beim dritten falsch-positiven Patienten wurde eine diskrete CCE und CWT der A. mesenterica superior und beider Nierenarterien festgestellt. Dieser Patient litt unter einer tuberösen Sklerose und wies nebenbefundlich eine Lymphadenopathie auf. Die Vergrößerung der abdominellen Lymphknoten führte zu einer relativen Verengung der Nierenarterien und der A. mesenterica superior mit konsekutiven Flussartefakten. Die Abgangsstenosen wurden zusammen mit den durch die Flussartefakte bedingten Hyperintensitäten fälschlicherweise als Wandverdickung interpretiert.

Bei diesen falsch-positiven Befunden muss berücksichtigt werden, dass die Befundung durch die untersuchenden Radiologen bezüglich der Krankengeschichte und Vorbefunden verblindet erfolgte. Im klinischen Alltag wären in Kenntnis der Vorerkrankungen und im Vergleich mit den Vorbefunden anderer Modalitäten auffällige Befunde eventuell anders interpretiert worden. Auch wenn dies nur bei einem Bruchteil der Untersuchungen der Fall war, so deuten die Ergebnisse darauf hin, dass arteriosklerotische Veränderungen und Gefäßdissektionen bei manchen Patienten zu Fehldiagnosen führen können. In Anbetracht der hohen Altersspanne der untersuchten Patienten (24 - 80 Jahre) stellt sich die Frage, in welchem Ausmaß potenziell konfundierende arteriosklerotische Gefäßveränderungen vorlagen. Aufgrund des Fokus auf vaskulitische Veränderungen erfolgte keine systematische Erfassung arteriosklerotischer Veränderungen, jedoch erschien in den meisten Fällen anhand der bildmorphologischen Kriterien eine sichere Unterscheidung zwischen vaskulitischen und arteriosklerotischen

Läsionen möglich. Von Vorteil hat sich hierbei die Möglichkeit der 3D-Rekonstruktion der T1-mVISTA Sequenz erwiesen. Diese erleichtert durch Rekonstruktion unklarer Gefäßsegmente in exakt orthogonalen Schichten die Unterscheidung zwischen konzentrischen, segmentalen und damit vaskulitistypischen Veränderungen der Gefäßwand und exzentrischen, asymmetrischen Läsionen, wie sie durch Arteriosklerose, wandständige Thromben, Dissektionen oder Einblutungen verursacht werden können [6, 107].

Bei 2 Patienten mit einer klinisch als aktiv beurteilten Thorax-Vaskulitis fand sich kein untersuchtes Gefäßsegment, welches gleichzeitig eine konzentrische Wandverdickung und KM-Aufnahme aufwies. Es wurde lediglich eine CWT ohne CCE festgestellt. Diesem Befund könnten mehrere Ursachen zu Grunde liegen. Mehrere Studien konnten übereinstimmend beobachten, dass sich CCE und CWT bei Großgefäßvaskulitiden unter immunsuppressiver Therapie mit Steroiden im MRT zurückbilden [54, 135, 179, 185]. Unklarheit herrscht derzeit noch über den Zeitraum in dem die Rückbildung stattfindet. In der Sonographie geht die hypoechogene Wandverdickung der A. temporalis bei RZA unter Therapie meist innerhalb von 1-3 Wochen zurück [122]. Eine Arbeit konnte schon wenige Tage nach Therapiebeginn einen Rückgang der Sensitivität von Sonographie und MRT in der Diagnostik der Arteriitis temporalis feststellen, während Scheel et al. teilweise noch nach Monaten eine Persistenz der Wandverdickung und KM-Aufnahme bei Aortitiden beobachten konnten [119, 180]. Zum anderen kann eine Großgefäßvaskulitis durch fibrotische Umbauprozesse zu Vernarbungen führen, sodass eine Wandverdickung auch bei Inaktivität der Erkrankung erhalten bleibt, ohne eine KM-Aufnahme zu zeigen, wie es bei Takayasu-Patienten des öfteren beobachtet werden konnte [29, 51, 73]. Es kann daher nicht ausgeschlossen werden, dass sich bei den 2 genannten Patienten ohne Zeichen einer aktiven Vaskulitis die CCE bereits zurückgebildet hatte. Andererseits besteht die Möglichkeit, dass die Veränderung so diskret war, dass sie unterhalb der Sensitivität der MRT lag. Um genauere Aussagen treffen zu können, in welchem Zeitraum sich CCE und CWT im MRT unter antiinflammatorischer Therapie zurückbilden sind weitere Studien erforderlich.

Bezüglich der Interrater-Reliabilität ergab sich eine statistisch hervorragende Übereinstimmung des Urteils der beiden Untersucher mit einem Kappa nach Cohen von 0,81 für CCE und 0,94 für CWT in der Thoraxgruppe, sowie 0,92 für CCE und 0,93 für CWT in der Abdomengruppe. In einer Studie von Klink et al. wurde ein Kappa von 0,68 für die Beurteilung von CCE und CWT der A. temporalis durch 2 Untersucher bei RZA Patienten erzielt [184]. Siemonssen et al. stellten für die Beurteilung von CCE bei intraduralen Gefäßen bei RZA Patienten eine Inter-Rater-Übereinstimmung von $\kappa = 0,84$ fest [165]. Ein Grund für die höhere Interrater-Reliabilität der mVISTA Sequenz in dieser Arbeit könnte sein, dass die in dieser Studie untersuchten Gefäße einen wesentlich größeren Durchmesser als die A. temporalis

aufwiesen und damit eindeutiger zu beurteilen waren. Zur Intrarater-Reliabilität der Beurteilung können in dieser Arbeit keine Aussagen getroffen werden, da jedes Gefäßsegment pro Untersucher nur einmal analysiert wurde.

4.2.6 Befallshäufigkeiten der einzelnen Gefäßsegmente

Die Beobachtung, dass in der Thoraxgruppe vor allem die Aa. subclaviae, der Aortenbogen und die Aorta descendens, sowie in der Abdomengruppe die abdominelle Aorta descendens CCE und CWT aufweisen, deckt sich mit dem in der Literatur beschriebenen Befallsmuster der TAK und der extrakraniellen RZA [36, 47]. Ein Befall der Pulmonalarterien lag nur bei 6,9% der Vaskulitis-Patienten vor. Dieser ist vor allem bei TAK-Patienten mit einer Befallshäufigkeit zwischen 0,8 - 8,8% vorbeschrieben [80, 186]. Eventuell sind die teilweise stark divergierenden Angaben zu den Befallshäufigkeiten in der Literatur den verschiedenen verwendeten Untersuchungsmodalitäten sowie den meist kleinen Studienfallzahlen geschuldet. Auffällig ist, dass in der Abdomengruppe rund 75% der Patienten einen Befall der Aa. iliaca communes zeigten. Da in dieser Arbeit die Aa. iliaca internae und externae nicht ausgewertet wurden, können keine Aussagen über einen Befall der Beckenarterien getroffen werden. In anderen Studien schwanken die Häufigkeiten für einen Befall der Iliakalgefäße zwischen 15% und 37% für RZA und TAK, für die idiopathische Aortitis/ Periaortitis liegen keine Vergleichswerte vor [36, 47]. Jedoch wurde für Periaortitiden beschrieben, dass sich der entzündliche Prozess kontinuierlich auf die Iliakalgefäße ausdehnen kann, was womöglich bei einigen Patienten der Fall war [49].

In Übereinstimmung mit der Literatur zeigten die Viszeralgefäße nur sehr selten einen vaskulitischen Befall, auch wenn diese in Einzelfällen bei Großgefäßvaskulitiden beschrieben wurden [36, 47, 112, 156]. In der Abdomengruppe wiesen die Gefäßsegmente der Kontrollgruppe häufiger CCE und CWT auf, als die der Thorax-Kontrollgruppe. Dies könnte damit erklärt werden, dass die abdominalen Gefäße im Alter häufiger arteriosklerotische Veränderungen aufweisen als die thorakalen Gefäße und diese bildmorphologisch in manchen Fällen als vaskulitische Läsionen fehlinterpretiert wurden [187]. Die Ursache für die vergleichsweise niedrigen Durchschnittswerte für CCE von 0,88 und 1,58 sowie CWT 0,99 - 1,68 in der Thorax- und Abdomen-Vaskulitisgruppe besteht darin, dass die Intensität von CCE und CWT über alle Segmente gemittelt wurde, jedoch in der Vaskulitisgruppe nur rund 50% der Gefäßsegmente vaskulitische Veränderungen zeigte. Die hohe Korrelation des Auftretens von CCE mit CWT in beiden Vaskulitisgruppen von $\kappa = 0,81$ in der Thorax-Vaskulitisgruppe und $\kappa = 0,893$ in der Abdomen-Vaskulitisgruppe bestätigt die Verwendbarkeit des gemeinsamen Auftretens von CCE und CWT in der mVISTA- Sequenz als diagnostisches Kriterium zur Beurteilung von Vaskulitiden.

4.2.7 Messung der mittleren Aortenwanddicke

Zusätzlich zur beschriebenen semiquantitativen Auswertung sollte anhand eines Gefäßsegments exemplarisch die durchschnittliche Gefäßwanddicke eines entzündeten Gefäßes mit der Gefäßwanddicke eines Gefäßes ohne pathologische Veränderungen verglichen werden. Als Segment wurde hierfür die Aorta abdominalis in der Abdomengruppe gewählt. Durch die überdurchschnittlich hohe Bildqualität der Aorta in der T1-mVISTA-Sequenz und die Dicke der Aortenwand schienen dort in den axialen Schichten die exaktesten Messungen möglich. Aufgrund des in der Regel axialen Verlaufs der Aorta abdominalis konnte auf eine weitere Rekonstruktion verzichtet werden. Zudem sind in der Literatur Vergleichsdaten für die mittlere Aortenwanddicke (MAWD) verfügbar, da mehrere Arteriosklerose-Studien mittels MRT die mittleren Aortenwanddicke im zeitlichen Verlauf bestimmten [168, 169, 182, 188].

Es existieren verschiedene manuelle und automatisierte Messverfahren um die MAWD im MRT zu bestimmen. Hier wurde die Methode nach Rosero et al. verwendet, da diese darlegen konnten, dass die Bestimmung der Aortenwanddicke im MRT durch Bestimmung der Lumenfläche und der totalen Gefäßfläche den Messverfahren, die einzelne Messpunkte verwenden, überlegen ist. Letztere führen demnach zu einer systematischen Unterschätzung der Wanddicke und weisen eine größere Streuung der Messwerte auf [160].

Die Messung wurde in dieser Studie durch 2 Untersucher durchgeführt und ergab einen deutlichen, hochsignifikanten Unterschied zwischen entzündeten Gefäßsegmenten der Vaskulitisgruppe und den Gefäßsegmenten der Kontrollgruppe ohne vaskulitische Veränderungen. Während in der Vaskulitisgruppe für die suprarenale Aorta durchschnittliche Werte von 3,60 mm und 3,04 mm für die infrarenale Aorta gemessen wurden, ergaben sich in der Kontrollgruppe mit 2,32 mm und 2,18 mm Werte, die um 64,4% bzw. 71,7% geringer waren ($p < 0,001$). Die Interrater-Reliabilität zeigte dabei eine hervorragende Übereinstimmung der Messungen der beiden Untersucher mit einem durchschnittlichen Wert von 0,951. Damit konnte dargestellt werden, dass mit der T1-mVISTA Sequenz eine Wandverdickung erfolgreich visualisiert und mit einer hohen Interrater-Reliabilität quantifiziert werden kann. Bereits Eikendal et al. kamen zum dem Ergebnis, dass mit der T1-mVISTA Sequenz exakt reproduzierbare Aortenwand-Messungen mit einer hohen Interrater- und Intrarater-Reliabilität sowie Interscan-Reproduzierbarkeit möglich sind und die T1-mVISTA damit potenziell für Verlaufsstudien geeignet ist [188].

Die in der vorliegenden Arbeit ermittelten Werte korrelierten größtenteils gut mit Angaben aus anderen MRT-Messstudien. Li et al. untersuchten 196 gesunde Patienten, dabei ergab sich eine aortale Wanddicke von 2,32 mm bei Männern bzw. 2,11 mm bei Frauen [168]. Choe et

al. bestimmten eine MAWD der thorakalen Aorta von 1,93 mm bei gesunden Probanden und beschreiben eine Spannweite der Wanddicke von 3 - 7 mm bei TAK-Patienten [29]. Eikendal et al. bestimmten mittels der T1-mVISTA Sequenz bei 20 gesunden Probanden mit einem mittleren Alter von 31,3 Jahren eine durchschnittliche MAWD der thorakalen Aorta descendens von 1,67 mm [188]. Dabei wurde ein semi-automatisches Messverfahren eingesetzt. Mensel et al. erzielten hingegen in einer Untersuchung von 753 gesunden Probanden eine deutlich niedrigere Wanddicke der thorakalen Aorta descendens im MRT mit 1,26 mm bei Frauen und 1,36 mm bei Männern [169]. Jedoch sind die beschriebenen Werte nur eingeschränkt vergleichbar, da verschiedene MRT-Sequenzen mit und ohne EKG-Triggerung und verschiedene Messverfahren zur Wanddickenmessung eingesetzt wurden. Zudem ist die aortale Wanddicke im MRT von Geschlecht, Alter, Ethnizität und Vorerkrankungen wie Diabetes, Arteriosklerose und Hypertonus abhängig [182]. Dies muss beim Vergleich der MAWD zweier Gruppen berücksichtigt werden, falls diese eine stark unterschiedliche Verteilung der genannten Faktoren aufweisen. Slobodin et al. maßen mittels CT die MAWD in Abhängigkeit vom Alter bei gesunden mit 1,06 mm unter 50 Jahren, 1,50 mm bei 50-70 Jahren und 1,93 mm mit über 70 Jahren. Bei Aortitiden stellten sie hingegen eine MAWD von 2,8 mm (Spannweite 1.25 – 6.25 mm) fest [189]. Zarins et al. bestimmten in einer Autopsiestudie die tatsächliche Wanddicke der nicht entzündlich veränderten abdominalen Aorta mit $1,50 \pm 0,66$ mm [182, 190]. Die Wanddicke der Aorta nimmt im Verlauf von kranial nach kaudal hin ab [187]. Dies steht im Einklang mit den durchschnittlich leicht höheren Messwerten der suprarenalen Aorta abdominalis im Vergleich zum infrarenalen Anteil. Resultierend kann festgehalten werden, dass eine MAWD $> 3,0$ mm mit hoher Wahrscheinlichkeit als pathologisch zu werten ist, wenn Verdacht auf eine Großgefäßvaskulitis besteht.

Das verwendete Messverfahren besitzt folgende Limitationen: Weist die Aorta ein starkes Kinking auf, kann dies zu falsch hohen Messwerten führen, da die Wand in axialen Schichten vermehrt tangential angeschnitten wird. Dies könnte durch eine zusätzliche Rekonstruktion der Aorta korrigiert werden. Bei Vaskulitiden kann das perivaskuläre Gewebe eine entzündliche Mitreaktion zeigen, was durch eine KM-Aufnahme die Abgrenzung von der Gefäßwand erschweren kann, gleiches gilt für Periaortitiden [106]. Es zeigte sich, dass der Grenzverlauf zwischen Lumen und Wand auch von der verwendeten Fensterung abhängig ist, daher wurden möglichst einheitliche Fensterwerte verwendet. Im Literaturvergleich erscheint es so, als ob im MRT in vivo die aortale Wanddicke leicht überschätzt würde. Jedoch hat dies keinen Einfluss auf die Beurteilbarkeit einer relativen Wandverdickung, da ein systematischer Fehler sowohl in Vaskulitis-, als auch in der Kontrollgruppe vorhanden wäre und sich eine hervorragende Interrater-Reliabilität des Messverfahrens zeigte.

4.2.8 Bewertung der Sensitivität und Spezifität der T1-mVISTA-Sequenz

Möchte man die T1-mVISTA MRT-Bildgebung als Werkzeug in der Diagnostik von Großgefäßvaskulitiden einsetzen, ergibt sich die Frage der Festlegung der MRT-diagnostischen Kriterien für den Befund Vaskulitis. Zum einen ist in der MRT-Diagnostik von Großgefäßvaskulitiden eine hohe Sensitivität erstrebenswert, da im Falle einer nicht diagnostizierten Riesenzellerarteriitis ohne Therapie bereits in einem frühen Krankheitsstadium eine Erblindung droht und nicht behandelte Großgefäßvaskulitiden durch den teilweise symptomarmen Verlauf in manchen Fällen erst auffällig werden, wenn bereits eine dauerhafte Schädigung der Gefäßwand eingetreten ist [51, 60]. Zum anderen ist eine höchstmögliche Spezifität wünschenswert, da eine immunsuppressive Behandlung, die unter Umständen lebenslang fortgesetzt werden muss, nebenwirkungsträchtig ist [173].

Aufgrund der Ergebnisse dieser Studie erscheint es sinnvoll in der T1-mVISTA Sequenz mindestens ein thorakales oder abdominelles Gefäßsegment, welches parallel CWT und CCE aufweist als diagnostisches Kriterium zu verwenden, falls der klinische Verdacht einer Großgefäßvaskulitis besteht. Damit konnte in der Thoraxgruppe eine Sensitivität und Spezifität von jeweils 94,3% und sowie in der Abdomengruppe sogar eine Sensitivität von 100% und eine Spezifität von 82,4% erzielt werden. Somit ergibt sich statistisch eine hervorragende Übereinstimmung zwischen klinischer und radiologischer Diagnose mit einem Kappa von 0,857 bzw. 0,835.

Bei 31 von 37 Patienten der Abdomengruppe beinhaltet das Studienprotokoll zusätzlich eine T1-eTHRIVE Sequenz um einen Vergleich der T1-mVISTA mit einer bereits etablierten Standard T1 KM-verstärkten 3D Sequenz ziehen zu können. Legt man ein Gefäßsegment mit CWT und CCE als diagnostisches Kriterium zugrunde, so ergab der Vergleich auf Segmentebene in der Abdomen-Vaskulitisgruppe zwischen der T1-mVISTA und der T1-eTHRIVE Sequenz eine Sensitivität von 87,8%, eine Spezifität von 83,3%, ein PPW von 79,6%, ein NPW von 90,2% sowie eine diagnostische Genauigkeit von 85,2% ($\kappa = 0.702$; $p < 0.001$) für die T1-mVISTA Sequenz. Somit liegt eine gute Korrelation der Ergebnisse der T1-mVISTA mit der T1-eTHRIVE Sequenz vor.

Eingeschränkt wird die Vergleichbarkeit der beiden Sequenzen dadurch, dass die T1-eTHRIVE Sequenz im Gegensatz zur T1-mVISTA keine Unterdrückung des Blutflusssignals aufweist und sich Blut somit hyperintens (hell) darstellt. Dies beeinträchtigt die Abgrenzbarkeit des Lumens von der Gefäßwand und erschwert die Beurteilung diskreter vaskulitischer Veränderungen im Vergleich zu Black-Blood Sequenzen. Die im Vergleich zur T1-eTHRIVE 11 falsch positiven Segmente in der T1-mVISTA Sequenz könnten demnach darauf zurückzuführen sein, dass in der T1-mVISTA Sequenz bereits diskrete CWT und CCE

Veränderungen abgrenzbar waren, die in der T1-eTHRIVE Sequenz noch nicht nachzuvollziehen waren. Umgekehrt kann die erschwerte Abgrenzbarkeit der Gefäßwand auch zu falsch positiven Befunden in der T1-eTHRIVE Sequenz führen. Somit eignet sich die T1-eTHRIVE Sequenz nur bedingt zur Korrelation mit der T1-mVISTA, jedoch steht zum jetzigen Zeitpunkt keine vergleichbare 3D Black-Blood Sequenz zur Verfügung mit der ähnlich große Volumina in gleicher Zeit untersucht werden könnten.

Bley et al. beschreiben in ihrer Studie aus dem Jahr 2007 eine Sensitivität von 80,6% und eine Spezifität von 97,0% für die Diagnose der RZA-bedingten Arteriitis temporalis im MRT, was weitestgehend der Sensitivität und der Spezifität entsprach, die mit der Biopsie erreicht werden konnte [54]. In einer Folgestudie der Arbeitsgruppe konnte zudem eine vergleichbare Sensitivität und Spezifität von MRT und FKDS für die Arteriitis temporalis nachgewiesen werden [133].

Die Ergebnisse der Arbeitsgruppe von Bley et al. wurden mittlerweile in mehreren Studien mit größeren Patientenkollektiven weitgehend bestätigt: Klink et al. untersuchten die diagnostische Wertigkeit der MRT für die Diagnose der oberflächlichen kraniellen Arterien anhand eines Studienkollektivs mit 185 Patienten mit Verdacht auf RZA. Als MRT-diagnostisches Kriterium musste mindestens eines der untersuchten Gefäßsegmente eine pathologische KM-Aufnahme und Wandverdickung aufweisen. Es konnte hierbei eine Sensitivität von 78,4% und eine Spezifität von 90,4% erreicht werden [184]. Rheaume verfolgten einen sehr ähnlichen Studienansatz in ihrer Studie mit 171 Patienten und beschreiben eine Sensitivität von 93,6% und eine Spezifität von 77,9% für die MRT in der RZA Diagnostik. Sie kommen zu dem Schluss, dass eine MRT-morphologisch unauffällige A. temporalis stark mit einer negativen Biopsie korreliert und daher eine Biopsie zur Diagnosesicherung Patienten mit auffälligen MRT vorbehalten bleiben sollte [183].

Die in dieser Studie erreichten Werte der Sensitivität und Spezifität der T1-mVISTA Sequenz übertreffen teilweise diejenigen der aufgezählten Studien, die sich mit der Diagnostik der Arteriitis temporalis beschäftigen. Auch hierbei könnte eine Rolle spielen, dass sich die Wanddicke der A. temporalis, trotz hochauflösender Sequenzen, derzeit noch nahe an der Auflösungsgrenze der MRT bewegt und somit schwieriger zu beurteilen sein könnte, als dies bei den thorakalen und abdominalen Gefäßen in der T1-mVISTA-Sequenz der Fall ist.

Jedoch sollte auch in Betracht gezogen werden, dass sich rund die Hälfte des in dieser Arbeit eingesetzten Studienkollektivs aus Vaskulitispatienten zusammensetzte, womit eine hohe Prätestwahrscheinlichkeit für das Vorhandensein von CCE und CWT bestand, auch wenn die Untersucher bezüglich der Größe des Anteils der Vaskulitispatienten verblindet waren. In einem klinischen Setting, in dem der Anteil der gesunden Patienten überwiegt, könnten sich

daher niedrigere Werte für die Sensitivität und Spezifität ergeben. Zudem muss berücksichtigt werden, dass in dieser Arbeit nicht a priori definiert wurde, wie viel Gefäßsegmente bildmorphologisch einen Befall für eine positive Diagnose zeigen müssen, da untersucht werden sollte, mit welchen MRT-diagnostischen Kriterien eine Maximierung der Sensitivität und Spezifität erreicht werden kann. Somit kann die Diagnosegenauigkeit überschätzt sein. Es bedarf daher einer Validierung der Ergebnisse in einer unabhängigen Stichprobe.

Limitiert ist die Aussagekraft zudem durch die Patientenzahl. Auch wenn in dieser Studie in 2 Studiengruppen insgesamt 55 Patienten mit Thorax oder Abdomenvaskulitis und 52 Kontrollpatienten untersucht wurden, sind größere Patientengruppen bei statistischen Aussagen von Vorteil.

4.3 Klinische Konsequenzen aus den Studienergebnissen

Großgefäßvaskulitiden wie die Riesenzellarteriitis und die Takayasu-Arteriitis, sowie idiopathische Aortitiden stellen für die klinische Diagnostik noch immer eine Herausforderung dar. Eine Befragung von 158 TAK Patienten ergab, dass die Patienten im Schnitt 5 verschiedene Ärzte in einem Zeitraum von knapp 4 Jahren konsultiert hatten, ehe die Diagnose erfolgreich gestellt werden konnte [81]. Brack et al berichten bei RZA-Patienten, die einen isolierten Befall des Aortenbogens aufwiesen, über eine durchschnittliche Dauer von Beschwerdebeginn bis zur Diagnose von 8,1 Monaten [50]. Diese Zahlen verdeutlichen die Notwendigkeit der Verbesserung der bisher eingesetzten diagnostischen Verfahren bei Großgefäßvaskulitiden.

Weder für die Diagnose einer Riesenzellarteriitis mit extrakraniellm Befallsmuster, noch für die TAK oder isolierte Aortitiden existiert aktuell ein diagnostischer Goldstandard [49, 51, 59, 61]. Ein Grund für eine verzögerte Diagnose besteht darin, dass viele Großgefäßvaskulitis-Patienten bei Krankheitsbeginn noch beschwerdefrei sind oder nur unspezifische Symptome wie Fieber, Abgeschlagenheit und intermittierende Schmerzen aufweisen [31, 87]. Nicht selten werden die Patienten erst symptomatisch, wenn durch die fortschreitende Entzündung der Gefäßwand bereits Spätfolgen wie Gefäßstenosen, Dissektionen oder Aneurysmen eingetreten sind [60, 78, 103]. Daher spielen die bildgebenden Verfahren eine essentielle Rolle in der Diagnostik von Großgefäßvaskulitiden [50, 51].

Die PET/ PET-CT erlaubt eine hochsensitive Darstellung entzündlicher Veränderungen oberhalb ihrer Auflösungsgrenze von 4 mm und schien in einer Metaanalyse von Treglia et al., in der 32 Studien mit insgesamt 604 Patienten ausgewertet wurden, anderen bildgebenden

Verfahren in der Frühdiagnostik von extrakraniellen Großgefäßvaskulitiden überlegen. Dies galt jedoch nicht für die Bestimmung der Krankheitsaktivität, im Vorhersagen von Rezidiven oder in der Diagnostik von Spätfolgen wie Dissektionen oder Aneurysmen [191]. Allerdings ist derzeit noch kein standardisiertes PET-Auswertungsverfahren in der Diagnostik von Großgefäßvaskulitiden etabliert, was die Vergleichbarkeit der untersuchten Arbeiten erschwerte [107, 191]. Arteriosklerotische Veränderungen, die bei älteren Patienten häufig zu erwarten sind, können in der PET zu Fehldiagnosen führen [47, 126]. Zudem ist die PET-CT mit einer nicht unerheblichen Strahlenbelastung für den Patienten verbunden, nur an großen Zentren verfügbar, kostenintensiv und somit nur bedingt für Screening- und Follow-Up-Untersuchungen geeignet [4, 6]. Die Kosten für eine PET-CT Untersuchung zur Diagnostik von Vaskulitiden werden in den meisten Fällen nicht von den gesetzlichen Krankenkassen übernommen [192]. Hinzu kommt, dass TAK-Patienten meist junge Frauen im fertilen Alter sind, die so wenig ionisierender Strahlung wie möglich ausgesetzt werden sollten [3, 51]. In Zukunft könnten PET-MRT Geräte eine mögliche Alternative zu PET-CT Geräten darstellen, jedoch liegen hierzu noch kaum Daten vor [181, 193]. Zudem weist auch dieses Verfahren bedingt durch den Einsatz von Radionukliden eine Strahlenbelastung auf, auch wenn diese geringer als beim PET-CT ausfällt.

Mit der Sonographie konnten vielversprechende Ergebnisse bei der Detektion entzündlicher Veränderungen bei der RZA erzielt werden, die teilweise gleichwertig mit der Sensitivität und Spezifität der Biopsie der A. temporalis waren und diese daher in Zukunft ersetzen könnten. Die Biopsie könnte sonographisch unklaren Fällen vorbehalten bleiben [3, 24, 37]. Jedoch weist die Sonographie die Einschränkung auf, dass die großen thorakalen und abdominellen Gefäße mit dieser Methode nur eingeschränkt darstellbar sind [6]. Zudem ist die FKDS von der Erfahrung des Untersuchers abhängig und weist eine eingeschränkte Reproduzierbarkeit auf, was die Vergleichbarkeit von Follow-Up Untersuchungen erschwert [3, 6, 120].

Die MRT bietet von allen radiologischen Verfahren den besten Weichteilkontrast und kann vaskulitische Veränderungen, im Gegensatz zum PET-CT, auch an kleineren Gefäßen wie der A. temporalis erfolgreich visualisieren [6, 54, 134, 183]. Die meist bisher zu diesem Zweck eingesetzten zweidimensionalen MRT-Sequenzen sind jedoch aufgrund langer Akquisitionszeiten in der Untersuchung großer Volumina wie des Thorax oder des Abdomens limitiert und ermöglichen keine dreidimensionale Rekonstruktion der Gefäße [107, 136, 194]. Eine Verkürzung der Messzeiten konnte in der Vergangenheit bereits durch den Einsatz von parallelen Bildgebungstechniken und Turbo Spin Echo Sequenzen, sowie durch die Verwendung von Scannern mit höheren Feldstärken erzielt werden, deren höhere Signalausbeute entweder zu einer Verkürzung der Messzeit oder für eine Erhöhung der Auflösung eingesetzt werden kann [130, 175]. Bley et al. beschreiben für ihr speziell zur

Diagnostik von RZA entwickeltes 3T-MRT Protokoll zur Untersuchung der kraniellen und thorakalen Gefäße eine Messdauer von 40 Minuten, davon 20 Minuten zur Beurteilung der thorakalen Gefäße und des Halses [134]. Hartlage et al. gehen von bis zu 45 Minuten für eine MRT Untersuchung der Aorta aus [107]. In dieser Arbeit konnte gezeigt werden, dass die T1-mVISTA-Sequenz in der Lage ist, in einer Untersuchungszeit von 10-12 Minuten mit einer hohen Sensitivität und Spezifität vaskulitische Veränderungen der thorakalen oder der abdominalen Gefäße zu detektieren. Zudem schien die Möglichkeit der multiplanaren Rekonstruktion die Beurteilung diskreter vaskulitischer Läsionen bzw. deren Abgrenzung von arteriosklerotischen Veränderungen zu erleichtern. Die T1-mVISTA-Sequenz könnte daher die Verwendung der MRT zur Vaskulitisiagnostik vereinfachen.

Daraus ergeben sich vielfältige Einsatzmöglichkeiten in der Praxis. Der Einsatz der MRT bei TAK-Patienten ermöglicht eine strahlungsfreie Primärdiagnostik und könnte aufgrund fehlender klinischer Verlaufsparemeter zur Überwachung des Krankheitsverlaufs verwendet werden, um Rezidive frühzeitig zu erkennen. Bei bis zu 50% der Patienten zeigt die Erkrankung einen rezidivierenden Verlauf [195]. Durch Kombination von Black-Blood Sequenzen wie der T1-mVISTA mit Bright Blood Sequenzen, die eine selektive Darstellung des Gefäßlumens ermöglichen, können in einer Untersuchung vaskulitische Frühzeichen und Spätkomplikationen wie Stenosen oder Aneurysmen erfasst werden. Ist es zu einer Dilatation der Aorta ascendens gekommen, kann mittels Phasen-Kontrast-MRT hochsensitiv bestimmt werden, ob eine Aortenklappen-Insuffizienz vorliegt [107].

Bei Patienten mit Periaortitis ist die MRT durch ihren überlegenen Weichteilkontrast und die Kombination mit der zeitaufgelösten MR-Angiographie in der Lage, eine evtl. auftretende retroperitoneale Fibrose zu visualisieren und bildmorphologische Differentialdiagnosen einer Aortitis wie eine Gefäßdissektion, ein intramurales Wandhämatom oder ein penetrierendes aortales Ulkus auszuschließen [107, 115]. Zudem ist auch die Quantifizierung der Stenosen möglich.

Bei RZA Patienten wird die MRT in Studien bereits erfolgreich zur Diagnostik der Arteriitis temporalis eingesetzt und könnte in der Zukunft eine Alternative zur Biopsie in der Diagnosesicherung darstellen [54]. Die Bedeutung der RZA-Diagnostik könnte zukünftig auch dadurch zunehmen, dass mehrere Arbeiten eine seit Jahren steigende Inzidenz der RZA beobachten konnten. Da die RZA eine Erkrankung des alten Menschen darstellt, könnte hierbei der demographische Wandel eine Rolle spielen [17, 196, 197]. Hinzu kommt, dass der Anteil der RZA-Patienten mit extrakraniellm Befallsmuster mit 21-27% größer zu sein scheint als in der Vergangenheit angenommen wurde [36, 39, 198]. Die Ergebnisse mehrerer PET-Studien weisen darauf hin, dass beim Großteil der RZA-Patienten zumindest kurzzeitig eine Mitbeteiligung der Aorta vorliegen könnte [39, 43].

Da die Komplikationen einer chronischen Entzündung der Gefäßwand wie Aneurysmen oft erst Jahre nach Erstdiagnose auftreten, stellt sich die Frage nach der Notwendigkeit von Kontroll-Untersuchungen [57, 199]. Bisherige Ergebnisse weisen darauf hin, dass statistisch einer von fünf RZA-Patienten ein Aneurysma entwickelt und einer von sechzehn Patienten eine Gefäßdissektion erleiden könnte [60, 198]. Zudem wird diskutiert ob RZA-Patienten mit einem extrakraniellen Befall eine höhere Steroiddosis benötigen [63, 69].

In Zeiten von steigenden Gesundheitskosten scheint es ökonomisch nur schwer durchführbar jeden RZA-Patienten im MRT auf einen extrakraniellen Befall zu untersuchen, auch wenn die Leitlinien der ACCF/AHA eine Schnittbildgebung der Aorta zur initialen Beurteilung bei Erstdiagnose empfehlen (Evidenzgrad: C) und die EULAR-Empfehlungen lauten, eine Bildgebung der Aorta bei RZA-Patienten in Betracht zu ziehen, v.a. dann wenn diese Zeichen einer Aortenklappeninsuffizienz aufweisen [58, 59]. Bongartz et al. schlagen daher ein risikostratifiziertes Screening-Verfahren vor, um RZA-Patienten mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für das Entstehen von Aneurysmen identifizieren zu können (siehe **Abb. 2**) [60, 62]. In diesem Screening-Verfahren wird bei Hochrisikopatienten, die Risikofaktoren wie Zeichen einer Aortenklappeninsuffizienz, PMR mit erhöhter BSG, KHK und Hypertonie aufweisen, eine CT oder MR-Angiographie bei Erstdiagnose sowie nach einem Jahr empfohlen. Im Zeitraum danach wird eine jährliche Röntgen-Thorax-Aufnahme bzw. sonographische Kontrolle vorgeschlagen, um Ektasien der Aorta rechtzeitig zu erkennen [62]. Im Vergleich zu den vorgeschlagenen Follow-Up-Verfahren wie Röntgen, die teilweise insensitiv bei der Detektion von Aortenaneurysmen sind, könnte der Einsatz von MRT-Sequenzen wie der T1-mVISTA hier Vorteile bieten und zudem eine Einschätzung der Krankheitsaktivität erlauben. Zudem wäre es durch Miterfassen der Schultergelenke theoretisch möglich das Vorliegen einer Synovialitis im Rahmen einer PMR zu detektieren, die häufig mit der RZA vergesellschaftet ist [55, 56].

In Anbetracht der in dieser Arbeit festgestellten Befallshäufigkeiten der einzelnen Gefäßsegmente sollte sich eine MRT-Untersuchung bei klinischem Verdacht auf eine thorakale oder abdominelle Großgefäßvaskulitis vor allem auf die thorakale und abdominelle Aorta, die Aa. subclaviae und die Iliakalgefäße fokussieren um eine ausreichende Diagnosegenauigkeit bei effizienter Untersuchungsdurchführung erreichen zu können.

Eine weitere kosteneffektive Möglichkeit zur Detektion einer extrakraniellen RZA wäre der Einsatz der Sonographie, die in einem Untersuchungsdurchgang die A. temporales, die Karotiden, und Extremitätengefäße wie die Aa. femorales und axillares hinsichtlich vaskulitistypischer Veränderungen beurteilen kann [104]. Ergeben sich hier Auffälligkeiten könnte mittels MRT untersucht werden, ob auch ein potenziell gefährlicher Befall der thorakalen oder abdominellen Gefäße vorliegt, der längerfristig überwacht werden sollte.

Insbesondere zur Diagnose von RZA-Patienten mit ausschließlich extrakraniellen Befall, der häufig mit einer unspezifischen Symptomatik einhergeht und daher eine diagnostische Herausforderung darstellt, könnte sich die MRT-Bildgebung als nützlich erweisen [37, 51].

4.4 Ausblick

Die T1-mVISTA MRT-Sequenz könnte durch die Ergebnisse dieser Studie eine strahlungsfreie Alternative zum PET-CT in der Diagnostik von thorakalen und abdominellen Großgefäßvaskulitiden darstellen. Primäres Ziel dieser Studie war es zu untersuchen, ob mit der T1-mVISTA-Sequenz vaskulitische Veränderungen der Gefäßwände der großen thorakalen und abdominellen Gefäße detektiert werden können, was erfolgreich gelang. Daraus ergibt sich eine Reihe von Fragestellungen für zukünftige Untersuchungen. Zum einen wurde kein systematischer Vergleich mit anderen diagnostischen Methoden wie Biopsie, Sonographie, PET-CT und anderen MRT-Sequenzen durchgeführt. Um genauere Aussagen der Wertigkeit der verschiedenen Verfahren in der Diagnostik von Großgefäßvaskulitiden machen zu können, sind daher weitere Untersuchungen mit größeren Patientenzahlen notwendig. Idealerweise würde hierbei ein direkter Vergleich verschiedener Modalitäten bei Patienten mit Verdacht auf eine Großgefäßvaskulitis durchgeführt, sowie eine Validierung anhand der abschließenden Diagnose erfolgen. Eine weitere Fragestellung wäre die Korrelation der bildmorphologischen Befunde mit der klinischen Krankheitsaktivität und die Auswirkungen einer immunsuppressiven Therapie auf die diagnostische Sensitivität der T1-mVISTA-Sequenz. Um beurteilen zu können, inwiefern die T1-mVISTA Sequenz zum Krankheitsmonitoring von Großgefäßvaskulitiden eingesetzt werden könnte, sind weitere Studien mit Follow-Up-Untersuchungen notwendig. Zur Untersuchung dieser Fragen wurde im Juni 2016 die Munich Study on Diagnostic Imaging in Large Vessel Vasculitis gestartet.

5. Zusammenfassung

Großgefäßvaskulitiden wie die Riesenzellarteriitis, die Takayasu-Arteriitis sowie idiopathische Aortitiden, die ohne Therapie durch Entzündungen der thorakalen und abdominellen Gefäße zu ernsthaften Folgen wie Gefäßstenosen, Dissektionen und der Bildung von Aneurysmen führen können, stellen für die klinische Diagnostik aufgrund ihres bei Krankheitsbeginn häufig unspezifischen Beschwerdebildes eine Herausforderung dar. Daher spielen die bildgebenden Verfahren eine wichtige Rolle in der Diagnostik von Großgefäßvaskulitiden.

Eine neue hochauflösende, fettunterdrückte, dreidimensionale, T1 gewichtete Turbo Spin Echo (TSE) Sequenz mit variablen Flipwinkeln und Unterdrückung des Blutflusssignals (T1-mVISTA: 3D **T1** Black-Blood **m**odified **V**olumetric **I**sotropic **TSE** **A**cquisition) bietet bei einer effektiven Signalunterdrückung des Blutflusses und hohem Signal-zu-Rausch-Verhältnis, sowohl die Möglichkeit der 3D-Rekonstruktion in beliebigen Schnittebenen, als auch deutlich kürzere Untersuchungszeiten im Vergleich zu konventionellen 2D-Black-Blood-Sequenzen und eignet sich damit potenziell besonders für die Wanddarstellung großer Gefäße. Inklusive Verwendung einer Pulstriggerung und Navigator-Echo-Technik zur Bewegungskorrektur ist eine vollständige Untersuchung der thorakalen oder abdominellen Gefäße in 10-12 Minuten mit einer Auflösung von $1,2 \times 1,3 \times 2,0 \text{ mm}^3$ im thorakalen und $1,09 \times 1,10 \times 2,0 \text{ mm}^3$ im abdominellen Untersuchungsfeld realisierbar.

Ziel dieser Arbeit war es zu untersuchen, ob es mit der T1-mVISTA Sequenz möglich ist, die entzündlichen Veränderungen der Gefäßwand der großen thorakalen und abdominellen Gefäße bei Patienten mit Großgefäßvaskulitiden im Vergleich zu einer Kontrollgruppe erfolgreich zu visualisieren.

Um dies zu überprüfen, wurden in dieser Studie an einem 3,0 Tesla Scanner insgesamt 55 Großgefäßvaskulitispatienten mit Hinweis auf eine Beteiligung der thorakalen oder abdominellen Gefäße und 52 Kontrollpatienten ohne entzündliche Gefäßerkrankung mit der T1-mVISTA Sequenz vor und nach Gabe von gadoliniumhaltigen Kontrastmittel untersucht. Die Thoraxgruppe bestand aus 35 Vaskulitispatienten und 35 Kontrollen, die Abdomengruppe setzte sich aus 20 Vaskulitispatienten und 17 Kontrollpatienten zusammen. Es wurden jeweils die verschiedenen Gefäßsegmente der Aorta und ihrer Hauptäste durch 2 verblindete Untersucher hinsichtlich des Auftretens einer konzentrischen Wandverdickung (CWT) und Kontrastmittelaufnahme (CCE) semiquantitativ analysiert, welche als bildmorphologische Korrelate einer Entzündung der Gefäßwand im MRT gelten. Zudem wurde hierbei die Bildqualität (IQ), das Auftreten von Flussartefakten (FAI) und die diagnostische Sicherheit (DCL) bzgl. des Vorhandenseins von CCE und CWT bewertet. Zur Beurteilung wurde jeweils

eine 4-stufige Likert-Skala verwendet. Zusätzlich wurde die mittlere aortale Wanddicke (MAWD) der supra- und infrarenalen Aorta abdominalis zwischen Vaskulitis- und Kontrollpatienten verglichen.

In allen Untersuchungen konnte eine diagnostische Bildqualität erreicht werden. Die durchschnittliche IQ wurde bei 83,8% der Gefäßsegmente der Thoraxgruppe und 91,5% der Gefäßsegmente Abdomengruppe als gut bis sehr gut beurteilt (Thorax: $3,25 \pm 0,72$, Abdomen: $3,34 \pm 0,63$). In der Thoraxgruppe waren in 84,1% und in der Abdomengruppe in 85,5% der ausgewerteten Gefäßsegmente keine oder nur geringgradige Flussartefakte vorhanden. Die DCL-CCE erreichte in den verschiedenen Gruppen durchschnittliche Werte von 3,44 - 3,53 die DCL-CWT von 3,46 - 3,52. Die Interrater-Reliabilität für die Beurteilung von CCE und CWT zeigte eine hohe statistische Übereinstimmung (Thorax: $\kappa = 0,81$ für CCE und $\kappa = 0,94$ für CWT, Abdomen $\kappa = 0,92$ für CCE und $\kappa = 0,93$ für CWT). CCE und CWT waren stark miteinander korreliert (Thorax: $\kappa = 0,87$, $p < 0,001$, Abdomen: $\kappa = 0,89$; $p < 0,001$) und traten in den beiden Vaskulitisgruppen deutlich häufiger als in den Kontrollgruppen auf (Thorax: CCE 52,8% vs. 1,0%, CWT 59,8% vs. 2,4%; Abdomen: CCE 49,7% vs. 6,8%, CWT: 44,3% vs. 8,3%; jeweils $p < 0,001$). Die MAWD der supra- und infrarenalen Aorta war bei Vaskulitispatienten signifikant größer als bei den Kontrollen ($3,60 \pm 0,65 / 3,04 \pm 0,85$ mm vs. $2,32 \pm 0,44 / 2,18 \pm 0,44$ mm; $p < 0,001$).

In der Thorax-Vaskulitisgruppe wiesen 33 von 35 Patienten und in der Abdomen-Vaskulitisgruppe alle 20 Patienten mindestens ein Gefäßsegment auf, welches eine parallel auftretende konzentrische Wandverdickung mit Kontrastmittelaufnahme zeigte, während dies nur bei 2 Patienten der Thorax-Kontrollgruppe und 3 Patienten der Abdomen-Kontrollgruppe der Fall war.

Verwendet man ein Gefäßsegment, welches parallel CCE und CWT zeigt, als MRT-diagnostisches Kriterium für die Diagnose Großgefäßvaskulitis, so konnte mit der T1-mVISTA-Sequenz in der Thoraxgruppe eine Sensitivität und Spezifität von jeweils 94,3%, sowie in der Abdomengruppe eine Sensitivität von 100% und eine Spezifität von 82,4% erzielt werden. Verwendete man zwei Segmente mit CCE und CWT als diagnostisches Kriterium, so ergab sich in der Thoraxgruppe eine Sensitivität von 87,5% und eine Spezifität von 100%, sowie in der Abdomengruppe eine Sensitivität von 80,0% und eine Spezifität von 82,4%.

Bei 31 von 37 Patienten der Abdomengruppe wurde ein Vergleich der T1-mVISTA mit einer KM-verstärkten T1-eTHRIVE durchgeführt, wobei es sich um eine etablierte hochauflösende 3D Turbo-Field-Echo Sequenz ohne Unterdrückung des Blutflusssignals handelt. Der Vergleich ergab eine gute Korrelation der Ergebnisse der beiden Sequenzen mit einem $\kappa = 0,740$ für CCE und $\kappa = 0,702$ für CWT.

In dieser Arbeit konnte gezeigt werden, dass es mit der T1-mVISTA-Sequenz möglich ist, in einer Untersuchungszeit von 10-12 Minuten mit einer guten bis hervorragenden Bildqualität vaskulitische Veränderungen ohne den Einsatz von ionisierender Strahlung mit guter Übereinstimmung mit der klinischen Diagnose zu detektieren. Zur Verwendung der T1-mVISTA-Sequenz im diagnostischen Algorithmus von Großgefäßvaskulitiden sind weiterführende Untersuchungen mit größeren Patientenzahlen sinnvoll, insbesondere im Hinblick auf den Einsatz im weiteren Krankheitsverlauf und den Stellenwert neben anderen Untersuchungsverfahren. Aufgrund der vielversprechenden Ergebnisse könnte sich die T1-mVISTA-Sequenz in Zukunft als wertvolles diagnostisches Werkzeug in der Diagnostik von Großgefäßvaskulitiden etablieren.

6. Literaturverzeichnis

1. Aird WC, Spatial and temporal dynamics of the endothelium. *J Thromb Haemost*, 2005. 3(7): 1392-406.
2. Weyand CM and Goronzy JJ, Immune mechanisms in medium and large-vessel vasculitis. *Nat Rev Rheumatol*, 2013. 9(12): 731-40.
3. Blockmans D, Bley T, and Schmidt W, Imaging for large-vessel vasculitis. *Curr Opin Rheumatol*, 2009. 21(1): 19-28.
4. Ammirati E, Moroni F, Pedrotti P, Scotti I, Magnoni M, Bozzolo EP, et al., Non-invasive imaging of vascular inflammation. *Front Immunol*, 2014. 5: 399.
5. Richards BL, March L, and Gabriel SE, Epidemiology of large-vessel vasculidities. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 2010. 24(6): 871-83.
6. Saam T, Habs M, Cyran CC, Grimm J, Pfefferkorn T, Schüller U, et al., Neue Aspekte der MRT-Bildgebung zur Diagnostik der Großgefäßvaskulitiden sowie der primären Angiitis des zentralen Nervensystems. *Der Radiologe*, 2010. 50(10): 861-71.
7. Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, Basu N, Cid MC, Ferrario F, et al., 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum*, 2013. 65(1): 1-11.
8. Weyand CM and Goronzy JJ, Giant-cell arteritis and polymyalgia rheumatica. *Ann Intern Med*, 2003. 139(6): 505-15.
9. Fries JF, Hunder GG, Bloch DA, Michel BA, Arend WP, Calabrese LH, et al., The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of vasculitis. Summary. *Arthritis Rheum*, 1990. 33(8): 1135-6.
10. Bloch DA, Michel BA, Hunder GG, McShane DJ, Arend WP, Calabrese LH, et al., The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of vasculitis: Patients and methods. *Arthritis & Rheumatism*, 1990. 33(8): 1068-73.
11. Jennette JC, Falk RJ, Andrassy K, Bacon PA, Churg J, Gross WL, et al., Nomenclature of systemic vasculitides. Proposal of an international consensus conference. *Arthritis Rheum*, 1994. 37(2): 187-92.
12. Lamprecht P, Revidierte Chapel-Hill-Nomenklatur der Vaskulitiden. *Zeitschrift für Rheumatologie*, 2012. 71(9): 743-44.
13. Hunder GG, Bloch DA, Michel BA, Stevens MB, Arend WP, Calabrese LH, et al., The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of giant cell arteritis. *Arthritis Rheum*, 1990. 33(8): 1122-8.
14. Ness T, Bley TA, Schmidt WA, and Lamprecht P, The diagnosis and treatment of giant cell arteritis. *Dtsch Arztebl Int*, 2013. 110(21): 376-85; quiz 386.
15. Salvarani C, Cantini F, Boiardi L, and Hunder GG, Polymyalgia Rheumatica and Giant-Cell Arteritis. *New England Journal of Medicine*, 2002. 347(4): 261-271.

16. Petursdottir V, Johansson H, Nordborg E, and Nordborg C, The epidemiology of biopsy-positive giant cell arteritis: special reference to cyclic fluctuations. *Rheumatology (Oxford)*, 1999. 38(12): 1208-12.
17. Gonzalez-Gay MA, Miranda-Filloy JA, Lopez-Diaz MJ, Perez-Alvarez R, Gonzalez-Juanatey C, Sanchez-Andrade A, et al., Giant cell arteritis in northwestern Spain: a 25-year epidemiologic study. *Medicine (Baltimore)*, 2007. 86(2): 61-8.
18. Salvarani C, Macchioni PL, Tartoni PL, Rossi F, Baricchi R, Castri C, et al., Polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis: a 5-year epidemiologic and clinical study in Reggio Emilia, Italy. *Clin Exp Rheumatol*, 1987. 5(3): 205-15.
19. Borchers AT and Gershwin ME, Giant cell arteritis: a review of classification, pathophysiology, geoepidemiology and treatment. *Autoimmun Rev*, 2012. 11(6-7): 544-54.
20. Lee JL, Naguwa SM, Cheema GS, and Gershwin ME, The geo-epidemiology of temporal (giant cell) arteritis. *Clin Rev Allergy Immunol*, 2008. 35(1-2): 88-95.
21. Baldursson O, Steinsson K, Bjornsson J, and Lie JT, Giant cell arteritis in Iceland. An epidemiologic and histopathologic analysis. *Arthritis Rheum*, 1994. 37(7): 1007-12.
22. Haugeberg G, Paulsen PQ, and Bie RB, Temporal arteritis in Vest Agder County in southern Norway: incidence and clinical findings. *J Rheumatol*, 2000. 27(11): 2624-7.
23. Lie JT, Illustrated histopathologic classification criteria for selected vasculitis syndromes. American College of Rheumatology Subcommittee on Classification of Vasculitis. *Arthritis Rheum*, 1990. 33(8): 1074-87.
24. Schmidt WA, Role of ultrasound in the understanding and management of vasculitis. *Ther Adv Musculoskelet Dis*, 2014. 6(2): 39-47.
25. Krupa WM, Dewan M, Jeon MS, Kurtin PJ, Younge BR, Goronzy JJ, et al., Trapping of misdirected dendritic cells in the granulomatous lesions of giant cell arteritis. *Am J Pathol*, 2002. 161(5): 1815-23.
26. Weyand CM and Goronzy JJ, Medium- and large-vessel vasculitis. *N Engl J Med*, 2003. 349(2): 160-9.
27. Weyand CM, Liao YJ, and Goronzy JJ, The immunopathology of giant cell arteritis: diagnostic and therapeutic implications. *J Neuroophthalmol*, 2012. 32(3): 259-65.
28. Wagner AD, [Giant cell arteritis (temporal arteritis). Pathophysiology, immunology]. *Ophthalmology*, 2006. 113(4): 302-7.
29. Choe YH, Han B-K, Koh E-M, Kim D-K, Do YS, and Lee WR, Takayasu's Arteritis. *American Journal of Roentgenology*, 2000. 175(2): 505-511.
30. Bley TA, Wieben O, Uhl M, Thiel J, Schmidt D, and Langer M, High-resolution MRI in giant cell arteritis: imaging of the wall of the superficial temporal artery. *AJR Am J Roentgenol*, 2005. 184(1): 283-7.
31. Gonzalez-Gay MA, Barros S, Lopez-Diaz MJ, Garcia-Porrúa C, Sanchez-Andrade A, and Llorca J, Giant cell arteritis: disease patterns of clinical presentation in a series of 240 patients. *Medicine (Baltimore)*, 2005. 84(5): 269-76.

32. Calamia KT and Hunder GG, Giant Cell Arteritis (Temporal Arteritis) Presenting as Fever of Undetermined Origin. *Arthritis & Rheumatism*, 1981. 24(11): 1414-418.
33. Wagner AD and Dejaco C, Notfall Rheumatologie: Riesenzellarteriitis mit Sehstörungen, vertebrobasilärer oder anderweitiger akuter arterieller Insuffizienz. *Akt Rheumatol*, 2010. 35(01): 43-48.
34. Gonzalez-Gay MA, Blanco R, Rodriguez-Valverde V, Martinez-Taboada VM, Delgado-Rodriguez M, Figueroa M, et al., Permanent visual loss and cerebrovascular accidents in giant cell arteritis: predictors and response to treatment. *Arthritis Rheum*, 1998. 41(8): 1497-504.
35. Salvarani C, Cantini F, and Hunder GG, Polymyalgia rheumatica and giant-cell arteritis. *Lancet*, 2008. 372(9634): 234-45.
36. Grayson PC, Maksimowicz-McKinnon K, Clark TM, Tomasson G, Cuthbertson D, Carette S, et al., Distribution of arterial lesions in Takayasu's arteritis and giant cell arteritis. *Ann Rheum Dis*, 2012. 71(8): 1329-34.
37. Schmidt WA, Seifert A, Gromnica-Ihle E, Krause A, and Natusch A, Ultrasound of proximal upper extremity arteries to increase the diagnostic yield in large-vessel giant cell arteritis. *Rheumatology (Oxford)*, 2008. 47(1): 96-101.
38. Hunder GG, The early history of giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica: first descriptions to 1970. *Mayo Clin Proc*, 2006. 81(8): 1071-83.
39. Martinez-Valle F, Solans-Laque R, Bosch-Gil J, and Vilardell-Tarres M, Aortic involvement in giant cell arteritis. *Autoimmun Rev*, 2010. 9(7): 521-4.
40. Evans JM, O'Fallon WM, and Hunder GG, Increased incidence of aortic aneurysm and dissection in giant cell (temporal) arteritis. A population-based study. *Ann Intern Med*, 1995. 122(7): 502-7.
41. Pacini D, Leone O, Turci S, Camurri N, Giunchi F, Martinelli GN, et al., Incidence, Etiology, Histologic Findings, and Course of Thoracic Inflammatory Aortopathies. *The Annals of Thoracic Surgery*. 86(5): 1518-523.
42. Kermani TA, Warrington KJ, Crowson CS, Ytterberg SR, Hunder GG, Gabriel SE, et al., Large-vessel involvement in giant cell arteritis: a population-based cohort study of the incidence-trends and prognosis. *Ann Rheum Dis*, 2013. 72(12): 1989-94.
43. Blockmans D, de Ceuninck L, Vanderschueren S, Knockaert D, Mortelmans L, and Bobbaers H, Repetitive 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in giant cell arteritis: a prospective study of 35 patients. *Arthritis Rheum*, 2006. 55(1): 131-7.
44. Agard C, Barrier JH, Dupas B, Ponge T, Mahr A, Fradet G, et al., Aortic involvement in recent-onset giant cell (temporal) arteritis: a case-control prospective study using helical aortic computed tomodensitometric scan. *Arthritis Rheum*, 2008. 59(5): 670-6.
45. Prieto-Gonzalez S, Arguis P, Garcia-Martinez A, Espigol-Frigole G, Tavera-Bahillo I, Butjosa M, et al., Large vessel involvement in biopsy-proven giant cell arteritis: prospective study in 40 newly diagnosed patients using CT angiography. *Ann Rheum Dis*, 2012. 71(7): 1170-6.
46. Czihal M, Zanker S, Rademacher A, Tato F, Kuhlencordt PJ, Schulze-Koops H, et al., Sonographic and clinical pattern of extracranial and cranial giant cell arteritis. *Scand J Rheumatol*, 2012. 41(3): 231-6.

-
47. Prieto-Gonzalez S, Arguis P, and Cid MC, Imaging in systemic vasculitis. *Curr Opin Rheumatol*, 2015. 27(1): 53-62.
 48. Schmidt WA and Gromnica-Ihle E, What is the best approach to diagnosing large-vessel vasculitis? *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 2005. 19(2): 223-42.
 49. Czihal M, Schrottle A, Schulze-Koops H, and Hoffmann U, [Inflammatory aortic diseases]. *Internist (Berl)*, 2013. 54(5): 572-80.
 50. Brack A, Martinez-Taboada V, Stanson A, Goronzy JJ, and Weyand CM, Disease pattern in cranial and large-vessel giant cell arteritis. *Arthritis Rheum*, 1999. 42(2): 311-7.
 51. Caspary L, Vasculitides of large vessels. *Vasa*, 2011. 40(2): 89-98.
 52. Guffey Johnson J, Grossniklaus HE, Margo CE, and Foulis P, Frequency of unintended vein and peripheral nerve biopsy with temporal artery biopsy. *Archives of Ophthalmology*, 2009. 127(5): 703.
 53. Currey J, Scalp necrosis in giant cell arteritis and review of the literature. *Br J Rheumatol*, 1997. 36(7): 814-6.
 54. Bley TA, Uhl M, Carew J, Markl M, Schmidt D, Peter HH, et al., Diagnostic value of high-resolution MR imaging in giant cell arteritis. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2007. 28(9): 1722-7.
 55. Dasgupta B, Cimmino MA, Kremers HM, Schmidt WA, Schirmer M, Salvarani C, et al., 2012 Provisional classification criteria for polymyalgia rheumatica: a European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology collaborative initiative. *Arthritis Rheum*, 2012. 64(4): 943-54.
 56. Kermani TA and Warrington KJ, Polymyalgia rheumatica. *Lancet*, 2013. 381(9860): 63-72.
 57. Mackie SL, Hensor EM, Morgan AW, and Pease CT, Should I send my patient with previous giant cell arteritis for imaging of the thoracic aorta? A systematic literature review and meta-analysis. *Ann Rheum Dis*, 2014. 73(1): 143-8.
 58. Hiratzka LF, Bakris GL, Beckman JA, Bersin RM, Carr VF, Casey DE, et al., 2010 ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM Guidelines for the Diagnosis and Management of Patients With Thoracic Aortic Disease. *A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, American Association for Thoracic Surgery, American College of Radiology, American Stroke Association, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of Thoracic Surgeons, and Society for Vascular Medicine*, 2010. 121(13): e266-e369.
 59. Mukhtyar C, Guillevin L, Cid MC, Dasgupta B, de Groot K, Gross W, et al., EULAR recommendations for the management of large vessel vasculitis. *Ann Rheum Dis*, 2009. 68(3): 318-23.
 60. Bongartz T and Matteson EL, Large-vessel involvement in giant cell arteritis. *Curr Opin Rheumatol*, 2006. 18(1): 10-7.
 61. Buttgerit F, Dejaco C, Matteson EL, and Dasgupta B, Polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis: A systematic review. *JAMA*, 2016. 315(22): 2442-458.

62. Butler N, Mundy J, and Shah P, Aortic Complications of Giant Cell Arteritis: A Diagnostic and Management Dilemma. *Journal of Cardiac Surgery*, 2010. 25(5): 572-81.
63. Tato F and Hoffmann U, Giant cell arteritis: a systemic vascular disease. *Vasc Med*, 2008. 13(2): 127-40.
64. Dasgupta B, Borg FA, Hassan N, Alexander L, Barraclough K, Bourke B, et al., BSR and BHPR guidelines for the management of giant cell arteritis. *Rheumatology (Oxford)*, 2010. 49(8): 1594-7.
65. Smith JH and Swanson JW, Giant Cell Arteritis. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 2014. 54(8): 1273-289.
66. Hoffman GS, Cid MC, Hellmann DB, Guillevin L, Stone JH, Schousboe J, et al., A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of adjuvant methotrexate treatment for giant cell arteritis. *Arthritis Rheum*, 2002. 46(5): 1309-18.
67. Mahr AD, Jover JA, Spiera RF, Hernandez-Garcia C, Fernandez-Gutierrez B, Lavalley MP, et al., Adjunctive methotrexate for treatment of giant cell arteritis: an individual patient data meta-analysis. *Arthritis Rheum*, 2007. 56(8): 2789-97.
68. Weyand CM and Goronzy JJ, Clinical practice. Giant-cell arteritis and polymyalgia rheumatica. *N Engl J Med*, 2014. 371(1): 50-7.
69. Garcia-Martinez A, Hernandez-Rodriguez J, Arguis P, Paredes P, Segarra M, Lozano E, et al., Development of aortic aneurysm/dilatation during the followup of patients with giant cell arteritis: a cross-sectional screening of fifty-four prospectively followed patients. *Arthritis Rheum*, 2008. 59(3): 422-30.
70. Ishikawa K, Diagnostic approach and proposed criteria for the clinical diagnosis of Takayasu's arteriopathy. *J Am Coll Cardiol*, 1988. 12(4): 964-72.
71. Arend WP, Michel BA, Bloch DA, Hunder GG, Calabrese LH, Edworthy SM, et al., The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Takayasu arteritis. *Arthritis Rheum*, 1990. 33(8): 1129-34.
72. Numano F, The story of Takayasu arteritis. *Rheumatology (Oxford)*, 2002. 41(1): 103-6.
73. de Souza AW and de Carvalho JF, Diagnostic and classification criteria of Takayasu arteritis. *J Autoimmun*, 2014. 48-49: 79-83.
74. Watts R, Al-Taiar A, Mooney J, Scott D, and Macgregor A, The epidemiology of Takayasu arteritis in the UK. *Rheumatology (Oxford)*, 2009. 48(8): 1008-11.
75. Hall S, Barr W, Lie JT, Stanson AW, Kazmier FJ, and Hunder GG, Takayasu arteritis. A study of 32 North American patients. *Medicine (Baltimore)*, 1985. 64(2): 89-99.
76. Reinhold-Keller E, Herlyn K, Wagner-Bastmeyer R, and Gross WL, Stable incidence of primary systemic vasculitides over five years: results from the German vasculitis register. *Arthritis Rheum*, 2005. 53(1): 93-9.
77. Arnaud L, Haroche J, Limal N, Toledano D, Gambotti L, Costedoat Chalumeau N, et al., Takayasu arteritis in France: a single-center retrospective study of 82 cases comparing white, North African, and black patients. *Medicine (Baltimore)*, 2010. 89(1): 1-17.

78. Vanoli M, Daina E, Salvarani C, Sabbadini MG, Rossi C, Bacchiani G, et al., Takayasu's arteritis: A study of 104 Italian patients. *Arthritis Rheum*, 2005. 53(1): 100-7.
79. Kerr GS, Hallahan CW, Giordano J, Leavitt RY, Fauci AS, Rottem M, et al., Takayasu arteritis. *Ann Intern Med*, 1994. 120(11): 919-29.
80. Park MC, Lee SW, Park YB, Chung NS, and Lee SK, Clinical characteristics and outcomes of Takayasu's arteritis: analysis of 108 patients using standardized criteria for diagnosis, activity assessment, and angiographic classification. *Scand J Rheumatol*, 2005. 34(4): 284-92.
81. Abularrage CJ, Slidell MB, Sidawy AN, Kreishman P, Amdur RL, and Arora S, Quality of life of patients with Takayasu's arteritis. *J Vasc Surg*, 2008. 47(1): 131-6; discussion 136-7.
82. Saruhan-Direskeneli G, Hughes T, Aksu K, Keser G, Coit P, Aydin SZ, et al., Identification of multiple genetic susceptibility loci in Takayasu arteritis. *Am J Hum Genet*, 2013. 93(2): 298-305.
83. Maksimowicz-McKinnon K, Clark TM, and Hoffman GS, Takayasu arteritis and giant cell arteritis: a spectrum within the same disease? *Medicine (Baltimore)*, 2009. 88(4): 221-6.
84. Seko Y, Minota S, Kawasaki A, Shinkai Y, Maeda K, Yagita H, et al., Perforin-secreting killer cell infiltration and expression of a 65-kD heat-shock protein in aortic tissue of patients with Takayasu's arteritis. *J Clin Invest*, 1994. 93(2): 750-8.
85. Arnaud L, Haroche J, Mathian A, Gorochov G, and Amoura Z, Pathogenesis of Takayasu's arteritis: A 2011 update. *Autoimmunity Reviews*, 2011. 11(1): 61-67.
86. Numano F, Vasa vasorum, vasculitis and atherosclerosis. *Int J Cardiol*, 2000. 75 Suppl 1: S1-8; discussion S17-9.
87. Isobe M, Takayasu arteritis revisited: current diagnosis and treatment. *Int J Cardiol*, 2013. 168(1): 3-10.
88. Maksimowicz-McKinnon K, Clark TM, and Hoffman GS, Limitations of therapy and a guarded prognosis in an American cohort of Takayasu arteritis patients. *Arthritis Rheum*, 2007. 56(3): 1000-9.
89. Soto ME, Espinola N, Flores-Suarez LF, and Reyes PA, Takayasu arteritis: clinical features in 110 Mexican Mestizo patients and cardiovascular impact on survival and prognosis. *Clin Exp Rheumatol*, 2008. 26(3 Suppl 49): S9-15.
90. Ishikawa K and Maetani S, Long-term outcome for 120 Japanese patients with Takayasu's disease. Clinical and statistical analyses of related prognostic factors. *Circulation*, 1994. 90(4): 1855-60.
91. Alibaz-Oner F, Aydin SZ, and Direskeneli H, Advances in the diagnosis, assessment and outcome of Takayasu's arteritis. *Clin Rheumatol*, 2013. 32(5): 541-6.
92. Both M, Nolle B, von Forstner C, Moosig F, Gross WL, and Heller M, [Imaging techniques in the evaluation of primary large vessel vasculitides: part 1: angiography, interventional therapy, and magnetic resonance imaging]. *Z Rheumatol*, 2009. 68(6): 471-84.

93. Ohigashi H, Haraguchi G, Konishi M, Tezuka D, Kamiishi T, Ishihara T, et al., Improved prognosis of Takayasu arteritis over the past decade--comprehensive analysis of 106 patients. *Circ J*, 2012. 76(4): 1004-11.
94. Andrews J and Mason JC, Takayasu's arteritis--recent advances in imaging offer promise. *Rheumatology (Oxford)*, 2007. 46(1): 6-15.
95. Hoffman GS, Merkel PA, Brasington RD, Lenschow DJ, and Liang P, Anti-tumor necrosis factor therapy in patients with difficult to treat Takayasu arteritis. *Arthritis Rheum*, 2004. 50(7): 2296-304.
96. Hoffman GS, Leavitt RY, Kerr GS, Rottem M, Sneller MC, and Fauci AS, Treatment of glucocorticoid-resistant or relapsing Takayasu arteritis with methotrexate. *Arthritis Rheum*, 1994. 37(4): 578-82.
97. Saadoun D, Lambert M, Mirault T, Resche-Rigon M, Koskas F, Cluzel P, et al., Retrospective analysis of surgery versus endovascular intervention in Takayasu arteritis: a multicenter experience. *Circulation*, 2012. 125(6): 813-9.
98. Tso E, Flamm SD, White RD, Schwartzman PR, Mascha E, and Hoffman GS, Takayasu arteritis: utility and limitations of magnetic resonance imaging in diagnosis and treatment. *Arthritis Rheum*, 2002. 46(6): 1634-42.
99. Cheng Y, Lv N, Wang Z, Chen B, and Dang A, 18-FDG-PET in assessing disease activity in Takayasu arteritis: a meta-analysis. *Clin Exp Rheumatol*, 2013. 31(1 Suppl 75): S22-7.
100. Lee KH, Cho A, Choi YJ, Lee SW, Ha YJ, Jung SJ, et al., The role of (18) F-fluorodeoxyglucose-positron emission tomography in the assessment of disease activity in patients with takayasu arteritis. *Arthritis Rheum*, 2012. 64(3): 866-75.
101. Papa M, De Cobelli F, Baldissera E, Dagna L, Schiani E, Sabbadini M, et al., Takayasu arteritis: intravascular contrast medium for MR angiography in the evaluation of disease activity. *AJR Am J Roentgenol*, 2012. 198(3): W279-84.
102. Pipitone N and Salvarani C, Idiopathic aortitis: an underrecognized vasculitis. *Arthritis Research & Therapy*, 2011. 13(4): 1-2.
103. Czihal M, Bertsch J, Piller A, and Hoffmann U, [Large vessel vasculitides: new insights]. *Dtsch Med Wochenschr*, 2012. 137(5): 166-8.
104. Czihal M, Forster S, and Hoffmann U, [Imaging diagnostics of large vessel vasculitis]. *Radiologe*, 2010. 50(10): 855-60.
105. Rao JK, Allen NB, and Pincus T, Limitations of the 1990 American College of Rheumatology Classification Criteria in the Diagnosis of Vasculitis. *Annals of Internal Medicine*, 1998. 129(5): 345-352.
106. Vaglio A, Pipitone N, and Salvarani C, Chronic periaortitis: a large-vessel vasculitis? *Curr Opin Rheumatol*, 2011. 23(1): 1-6.
107. Hartlage GR, Palios J, Barron BJ, Stillman AE, Bossone E, Clements SD, et al., Multimodality imaging of aortitis. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2014. 7(6): 605-19.
108. Stone JR, Aortitis, periaortitis, and retroperitoneal fibrosis, as manifestations of IgG4-related systemic disease. *Curr Opin Rheumatol*, 2011. 23(1): 88-94.

-
109. Schirmer JH, Both M, and Moosig F, Chronische Periaortitis. *Der Internist*, 2013. 54(12): 1419-1426.
 110. Vaglio A, Corradi D, Manenti L, Ferretti S, Garini G, and Buzio C, Evidence of autoimmunity in chronic periaortitis: a prospective study. *Am J Med*, 2003. 114(6): 454-62.
 111. Parums DV, The spectrum of chronic periaortitis. *Histopathology*, 1990. 16(5): 423-31.
 112. Salvarani C, Calamia KT, Matteson EL, Hunder GG, Pipitone N, Miller DV, et al., Vasculitis of the gastrointestinal tract in chronic periaortitis. *Medicine (Baltimore)*, 2011. 90(1): 28-39.
 113. Neild GH, Rodriguez-Justo M, Wall C, and Connolly JO, Hyper-IgG4 disease: report and characterisation of a new disease. *BMC Medicine*, 2006. 4: 23-23.
 114. Kasashima S, Zen Y, Kawashima A, Endo M, Matsumoto Y, and Kasashima F, A new clinicopathological entity of IgG4-related inflammatory abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg*, 2009. 49(5): 1264-71; discussion 1271.
 115. Pipitone N, Vaglio A, and Salvarani C, Retroperitoneal fibrosis. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*, 2012. 26(4): 439-448.
 116. Schmidt WA, Kraft HE, Vorpahl K, Volker L, and Gromnica-Ihle EJ, Color duplex ultrasonography in the diagnosis of temporal arteritis. *N Engl J Med*, 1997. 337(19): 1336-42.
 117. Arida A, Kyprianou M, Kanakis M, and Sfikakis PP, The diagnostic value of ultrasonography-derived edema of the temporal artery wall in giant cell arteritis: a second meta-analysis. *BMC Musculoskelet Disord*, 2010. 11: 44.
 118. Maeda H, Handa N, Matsumoto M, Hougaku H, Ogawa S, Oku N, et al., Carotid lesions detected by B-mode ultrasonography in Takayasu's arteritis: "macaroni sign" as an indicator of the disease. *Ultrasound Med Biol*, 1991. 17(7): 695-701.
 119. Hauenstein C, Reinhard M, Geiger J, Markl M, Hetzel A, Treszl A, et al., Effects of early corticosteroid treatment on magnetic resonance imaging and ultrasonography findings in giant cell arteritis. *Rheumatology (Oxford)*, 2012. 51(11): 1999-2003.
 120. Saam T, Schoenberg SO, Hatsukami TS, Reiser M, Yuan C, and Nikolaou K, [High-resolution magnetic resonance imaging of carotid atherosclerotic plaque]. *Rofo*, 2008. 180(2): 100-11.
 121. Gotway MB, Araoz PA, Macedo TA, Stanson AW, Higgins CB, Ring EJ, et al., Imaging findings in Takayasu's arteritis. *AJR Am J Roentgenol*, 2005. 184(6): 1945-50.
 122. Schmidt WA, Imaging in vasculitis. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*, 2013. 27(1): 107-118.
 123. Strube H, Becker-Gaab C, Reiser M, and Treitl M, [Vasculitis in the trunk: Imaging patterns of typical organ manifestations due to primary vasculitis of small and medium sized vessels]. *Radiologe*, 2010. 50(10): 872-8.
 124. Park JH, Conventional and CT angiographic diagnosis of Takayasu arteritis. *Int J Cardiol*, 1996. 54 Suppl: S165-71.

125. von Tengg-Kobligh H, Weber TF, Rengier F, Bockler D, Schumacher H, and Kauczor HU, [Image postprocessing of aortic CTA and MRA]. *Radiologe*, 2007. 47(11): 1003-11.
126. Camici PG, Rimoldi OE, Gaemperli O, and Libby P, Non-invasive anatomic and functional imaging of vascular inflammation and unstable plaque. *Eur Heart J*, 2012. 33(11): 1309-17.
127. Besson FL, Parienti JJ, Bienvenu B, Prior JO, Costo S, Bouvard G, et al., Diagnostic performance of (1)(8)F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in giant cell arteritis: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2011. 38(9): 1764-72.
128. Fuchs M, Briel M, Daikeler T, Walker UA, Rasch H, Berg S, et al., The impact of 18F-FDG PET on the management of patients with suspected large vessel vasculitis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2012. 39(2): 344-53.
129. Plathow C, Walz M, Lichy MP, Aschoff P, Pfannenbergl C, Bock H, et al., Kostenüberlegungen zur Ganzkörper-MRT und PET-CT im Rahmen des onkologischen Stagings. *Der Radiologe*, 2008. 48(4): 384-396.
130. Biederer J, [Magnetic resonance imaging: technical aspects and recent developments]. *Med Klin (Munich)*, 2005. 100(1): 62-72.
131. Natri MV, Baptista LP, Baroni RH, Blasbalg R, de Avila LF, Leite CC, et al., Gadolinium-enhanced three-dimensional MR angiography of Takayasu arteritis. *Radiographics*, 2004. 24(3): 773-86.
132. Vancraeynest D, Pasquet A, Roelants V, Gerber BL, and Vanoverschelde JL, Imaging the vulnerable plaque. *J Am Coll Cardiol*, 2011. 57(20): 1961-79.
133. Bley TA, Reinhard M, Hauenstein C, Markl M, Warnatz K, Hetzel A, et al., Comparison of duplex sonography and high-resolution magnetic resonance imaging in the diagnosis of giant cell (temporal) arteritis. *Arthritis Rheum*, 2008. 58(8): 2574-8.
134. Bley TA, Uhl M, Venhoff N, Thoden J, Langer M, and Markl M, 3-T MRI reveals cranial and thoracic inflammatory changes in giant cell arteritis. *Clin Rheumatol*, 2007. 26(3): 448-50.
135. Bley TA, Markl M, Schelp M, Uhl M, Frydrychowicz A, Vaith P, et al., Mural inflammatory hyperenhancement in MRI of giant cell (temporal) arteritis resolves under corticosteroid treatment. *Rheumatology (Oxford)*, 2008. 47(1): 65-7.
136. Fan Z, Zhang Z, Chung YC, Weale P, Zuehlsdorff S, Carr J, et al., Carotid arterial wall MRI at 3T using 3D variable-flip-angle turbo spin-echo (TSE) with flow-sensitive dephasing (FSD). *J Magn Reson Imaging*, 2010. 31(3): 645-54.
137. Busse RF, Brau AC, Vu A, Michelich CR, Bayram E, Kijowski R, et al., Effects of refocusing flip angle modulation and view ordering in 3D fast spin echo. *Magn Reson Med*, 2008. 60(3): 640-9.
138. Busse RF, Hariharan H, Vu A, and Brittain JH, Fast spin echo sequences with very long echo trains: design of variable refocusing flip angle schedules and generation of clinical T2 contrast. *Magn Reson Med*, 2006. 55(5): 1030-7.
139. Mugler JP, 3rd, Optimized three-dimensional fast-spin-echo MRI. *J Magn Reson Imaging*, 2014. 39(4): 745-67.

140. Treitl KM, Treitl M, Kooijman-Kurfuerst H, Kammer NN, Coppenrath E, Suderland E, et al., Three-dimensional black-blood T1-weighted turbo spin-echo techniques for the diagnosis of deep vein thrombosis in comparison with contrast-enhanced magnetic resonance imaging: a pilot study. *Invest Radiol*, 2015. 50(6): 401-8.
141. Treitl KM, Maurus S, Sommer NN, Kooijman-Kurfuerst H, Coppenrath E, Treitl M, et al., 3D-black-blood 3T-MRI for the diagnosis of thoracic large vessel vasculitis: A feasibility study. *European Radiology*, 2016: 1-10.
142. Sakurai K, Miura T, Sagisaka T, Hattori M, Matsukawa N, Mase M, et al., Evaluation of luminal and vessel wall abnormalities in subacute and other stages of intracranial vertebrobasilar artery dissections using the volume isotropic turbo-spin-echo acquisition (VISTA) sequence: a preliminary study. *J Neuroradiol*, 2013. 40(1): 19-28.
143. Qiao Y, Steinman DA, Qin Q, Etesami M, Schar M, Astor BC, et al., Intracranial arterial wall imaging using three-dimensional high isotropic resolution black blood MRI at 3.0 Tesla. *J Magn Reson Imaging*, 2011. 34(1): 22-30.
144. Schick F, Sequences in MRI. *Der Radiologe*, 2006. 46(9): 803-20.
145. Itskovich VV, Mani V, Mizsei G, Aguinaldo JG, Samber DD, Macaluso F, et al., Parallel and nonparallel simultaneous multislice black-blood double inversion recovery techniques for vessel wall imaging. *J Magn Reson Imaging*, 2004. 19(4): 459-67.
146. Kammer NN, Coppenrath E, Treitl KM, Kooijman H, Dietrich O, and Saam T, Comparison of contrast-enhanced modified T1-weighted 3D TSE black-blood and 3D MP-RAGE sequences for the detection of cerebral metastases and brain tumours. *European Radiology*, 2016. 26(6): 1818-825.
147. Park J, Kim J, Yoo E, Lee H, Chang JH, and Kim EY, Detection of small metastatic brain tumors: comparison of 3D contrast-enhanced whole-brain black-blood imaging and MP-RAGE imaging. *Invest Radiol*, 2012. 47(2): 136-41.
148. Kawaji K, Nguyen TD, Zou Z, Reig B, Winchester PA, Shih A, et al., Three-dimensional flow-independent balanced steady-state free precession vessel wall MRI of the popliteal artery: preliminary experience and comparison with flow-dependent black-blood techniques. *J Magn Reson Imaging*, 2011. 34(3): 696-701.
149. Pruessmann KP, Weiger M, Scheidegger MB, and Boesiger P, SENSE: sensitivity encoding for fast MRI. *Magn Reson Med*, 1999. 42(5): 952-62.
150. Kato Y, Higano S, Tamura H, Mugikura S, Umetsu A, Murata T, et al., Usefulness of contrast-enhanced T1-weighted sampling perfection with application-optimized contrasts by using different flip angle evolutions in detection of small brain metastasis at 3T MR imaging: comparison with magnetization-prepared rapid acquisition of gradient echo imaging. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2009. 30(5): 923-9.
151. Kreft B, Layer G, Kuhl C, Sommer T, Gieseke J, and Schild H, [Turbo-spin-echo sequences with selective fat suppression (SPIR) in the MRI of focal liver lesions at 0.5 tesla]. *Rofo*, 1995. 163(5): 411-6.
152. Nehrke K, Bornert P, Groen J, Smink J, and Bock JC, On the performance and accuracy of 2D navigator pulses. *Magn Reson Imaging*, 1999. 17(8): 1173-81.
153. Scott AD, Keegan J, and Firmin DN, Motion in cardiovascular MR imaging. *Radiology*, 2009. 250(2): 331-51.

154. Fan Z, Zuehlsdorff S, and Li D, Prospective Self-Gating for Swallowing Motion: A Feasibility Study in Carotid Artery Wall MRI Using 3D Variable-Flip-Angle TSE. *Magnetic Resonance in Medicine*, 2012. 67(2): 490-98.
155. Caravan P, Ellison JJ, McMurry TJ, and Lauffer RB, Gadolinium(III) Chelates as MRI Contrast Agents: Structure, Dynamics, and Applications. *Chem Rev*, 1999. 99(9): 2293-352.
156. Scola CJ, Li C, and Upchurch KS, Mesenteric involvement in giant cell arteritis. An underrecognized complication? Analysis of a case series with clinicoanatomic correlation. *Medicine (Baltimore)*, 2008. 87(1): 45-51.
157. Salvarani C, Calamia KT, Crowson CS, Miller DV, Broadwell AW, Hunder GG, et al., Localized vasculitis of the gastrointestinal tract: a case series. *Rheumatology*, 2010. 49(7): 1326-335.
158. Saam T, Hatsukami TS, Takaya N, Chu B, Underhill H, Kerwin WS, et al., The vulnerable, or high-risk, atherosclerotic plaque: noninvasive MR imaging for characterization and assessment. *Radiology*, 2007. 244(1): 64-77.
159. Papaioannou TG and Stefanadis C, Vascular wall shear stress: basic principles and methods. *Hellenic J Cardiol*, 2005. 46(1): 9-15.
160. Rosero EB, Peshock RM, Khera A, Clagett GP, Lo H, and Timaran C, Agreement between methods of measurement of mean aortic wall thickness by MRI. *J Magn Reson Imaging*, 2009. 29(3): 576-82.
161. Landis JR and Koch GG, An application of hierarchical kappa-type statistics in the assessment of majority agreement among multiple observers. *Biometrics*, 1977. 33(2): 363-74.
162. Polachek A, Pauzner R, Levartovsky D, Rosen G, Nesher G, Breuer G, et al., The fine line between Takayasu arteritis and giant cell arteritis. *Clin Rheumatol*, 2015. 34(4): 721-7.
163. Furuta S, Cousins C, Chaudhry A, and Jayne D, Clinical features and radiological findings in large vessel vasculitis: are Takayasu arteritis and giant cell arteritis 2 different diseases or a single entity? *J Rheumatol*, 2015. 42(2): 300-8.
164. Balink H, Bennink RJ, van Eck-Smit BLF, and Verberne HJ, The Role of (18)F-FDG PET/CT in Large-Vessel Vasculitis: Appropriateness of Current Classification Criteria? *BioMed Research International*, 2014. 2014: 687608.
165. Siemonsen S, Brekenfeld C, Holst B, Kaufmann-Buehler AK, Fiehler J, and Bley TA, 3T MRI reveals extra- and intracranial involvement in giant cell arteritis. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2015. 36(1): 91-7.
166. Cimmino MA and Camellino D, Large vessel vasculitis: which imaging method? *Swiss Med Wkly*, 2017. 147: w14405.
167. Zeina A-R, Gleb S, Naschitz JE, Loberman Z, and Barmeir E, Isolated periaortitis: Clinical and imaging characteristics. *Vascular Health and Risk Management*, 2007. 3(6): 1083-86.
168. Li AE, Kamel I, Rando F, Anderson M, Kumbasar B, Lima JA, et al., Using MRI to assess aortic wall thickness in the multiethnic study of atherosclerosis: distribution by race, sex, and age. *AJR Am J Roentgenol*, 2004. 182(3): 593-7.

169. Mensel B, Quadrat A, Schneider T, Kuhn JP, Dorr M, Volzke H, et al., MRI-based determination of reference values of thoracic aortic wall thickness in a general population. *Eur Radiol*, 2014. 24(9): 2038-44.
170. Wang JC and Bennett M, Aging and atherosclerosis: mechanisms, functional consequences, and potential therapeutics for cellular senescence. *Circ Res*, 2012. 111(2): 245-59.
171. Czihal M, Tato F, Rademacher A, Kuhlencordt P, Schulze-Koops H, and Hoffmann U, Involvement of the femoropopliteal arteries in giant cell arteritis: clinical and color duplex sonography. *J Rheumatol*, 2012. 39(2): 314-21.
172. Neshar G, Sonnenblick M, and Friedlander Y, Analysis of steroid related complications and mortality in temporal arteritis: a 15-year survey of 43 patients. *J Rheumatol*, 1994. 21(7): 1283-6.
173. Proven A, Gabriel SE, Orces C, O'Fallon WM, and Hunder GG, Glucocorticoid therapy in giant cell arteritis: duration and adverse outcomes. *Arthritis Rheum*, 2003. 49(5): 703-8.
174. Biederer J, Reuter M, Both M, Muhle C, Grimm J, Graessner J, et al., Analysis of artefacts and detail resolution of lung MRI with breath-hold T1-weighted gradient-echo and T2-weighted fast spin-echo sequences with respiratory triggering. *European Radiology*, 2002. 12(2): 378-84.
175. Bley TA, Wieben O, Uhl M, Miehle N, Langer M, Hennig J, et al., Integrated head-thoracic vascular MRI at 3 T: assessment of cranial, cervical and thoracic involvement of giant cell arteritis. *Magma*, 2005. 18(4): 193-200.
176. Wagner M, Klessen C, Rief M, Elgeti T, Taupitz M, Hamm B, et al., High-resolution T2-weighted abdominal magnetic resonance imaging using respiratory triggering: impact of butylscopolamine on image quality. *Acta Radiol*, 2008. 49(4): 376-82.
177. Schurmann K, Vorwerk D, Bucker A, Neuerburg J, Klosterhalfen B, Muller G, et al., Perigraft inflammation due to Dacron-covered stent-grafts in sheep iliac arteries: correlation of MR imaging and histopathologic findings. *Radiology*, 1997. 204(3): 757-63.
178. Tanigawa K, Eguchi K, Kitamura Y, Kawakami A, Ida H, Yamashita S, et al., Magnetic resonance imaging detection of aortic and pulmonary artery wall thickening in the acute stage of Takayasu arteritis. Improvement of clinical and radiologic findings after steroid therapy. *Arthritis Rheum*, 1992. 35(4): 476-80.
179. Meller J, Strutz F, Siefker U, Scheel A, Sahlmann CO, Lehmann K, et al., Early diagnosis and follow-up of aortitis with [18F]FDG PET and MRI. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 2003. 30(5): 730-36.
180. Scheel AK, Meller J, Vosschenrich R, Kohlhoff E, Siefker U, Muller GA, et al., Diagnosis and follow up of aortitis in the elderly. *Ann Rheum Dis*, 2004. 63(11): 1507-10.
181. Einspieler I, Thurmel K, Eiber M, and Essler M, First experience of imaging large vessel vasculitis with fully integrated positron emission tomography/MRI. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2013. 6(6): 1117-9.
182. Rosero EB, Peshock RM, Khera A, Clagett P, Lo H, and Timaran CH, Sex, race, and age distributions of mean aortic wall thickness in a multiethnic population-based sample. *J Vasc Surg*, 2011. 53(4): 950-7.

183. Rheaume M, Rebello R, Pagnoux C, Carette S, Clements-Baker M, Cohen-Hallaleh V, et al., High-resolution Magnetic Resonance Imaging of scalp arteries for the diagnosis of giant cell arteritis: Results of a prospective cohort study. *Arthritis Rheumatol*, 2016.
184. Klink T, Geiger J, Both M, Ness T, Heinzelmann S, Reinhard M, et al., Giant cell arteritis: diagnostic accuracy of MR imaging of superficial cranial arteries in initial diagnosis-results from a multicenter trial. *Radiology*, 2014. 273(3): 844-52.
185. Narvaez J, Narvaez JA, Nolla JM, Sirvent E, Reina D, and Valverde J, Giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica: usefulness of vascular magnetic resonance imaging studies in the diagnosis of aortitis. *Rheumatology (Oxford)*, 2005. 44(4): 479-83.
186. Mwapatayi BP, Jeffery PC, Beningfield SJ, Matley PJ, Naidoo NG, Kalla AA, et al., Takayasu arteritis: clinical features and management: report of 272 cases. *ANZ Journal of Surgery*, 2005. 75(3): 110-117.
187. Hoffman GS, Large-vessel vasculitis: unresolved issues. *Arthritis Rheum*, 2003. 48(9): 2406-14.
188. Eikendal AL, Blomberg BA, Haaring C, Saam T, Van Der Geest RJ, Visser F, et al., 3D black blood VISTA vessel wall cardiovascular magnetic resonance of the thoracic aorta wall in young, healthy adults: reproducibility and implications for efficacy trial sample sizes: a cross-sectional study. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*, 2016. 18(1): 20.
189. Slobodin G, Nakhleh A, Rimar D, Wolfson V, Rosner I, and Odeh M, Increased aortic wall thickness for the diagnosis of aortitis: a computed tomography-based study. *Int J Rheum Dis*, 2016. 19(1): 82-6.
190. Zarins CK, Xu C, and Glagov S, Atherosclerotic enlargement of the human abdominal aorta. *Atherosclerosis*, 2001. 155(1): 157-64.
191. Treglia G, Mattoli MV, Leccisotti L, Ferraccioli G, and Giordano A, Usefulness of whole-body fluorine-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in patients with large-vessel vasculitis: a systematic review. *Clin Rheumatol*, 2011. 30(10): 1265-75.
192. Schmidt W, Both M, and Reinhold-Keller E, Bildgebung bei Vaskulitiden. *Bildgebende Verfahren in der Rheumatologie*, 2007: 167-85.
193. Bartels AL, Zeebregts CJ, Bijl M, Tio RA, and Slart RH, Fused FDG-PET and MRI imaging of Takayasu arteritis in vertebral arteries. *Ann Nucl Med*, 2009. 23(8): 753-6.
194. Mani V, Itskovich VV, Szimtenings M, Aguinaldo JG, Samber DD, Mizsei G, et al., Rapid extended coverage simultaneous multisection black-blood vessel wall MR imaging. *Radiology*, 2004. 232(1): 281-8.
195. Wen D, Du X, and Ma CS, Takayasu arteritis: diagnosis, treatment and prognosis. *Int Rev Immunol*, 2012. 31(6): 462-73.
196. Herlyn K, Buckert F, Gross WL, and Reinhold-Keller E, Doubled prevalence rates of ANCA-associated vasculitides and giant cell arteritis between 1994 and 2006 in northern Germany. *Rheumatology (Oxford)*, 2014. 53(5): 882-9.
197. Nordborg C, Johansson H, Petursdottir V, and Nordborg E, The epidemiology of biopsy-positive giant cell arteritis: special reference to changes in the age of the population. *Rheumatology (Oxford)*, 2003. 42(4): 549-52.

198. Nuenninghoff DM, Hunder GG, Christianson TJ, McClelland RL, and Matteson EL, Incidence and predictors of large-artery complication (aortic aneurysm, aortic dissection, and/or large-artery stenosis) in patients with giant cell arteritis: a population-based study over 50 years. *Arthritis Rheum*, 2003. 48(12): 3522-31.
199. Bossert M, Prati C, Balblanc JC, Lohse A, and Wendling D, Aortic involvement in giant cell arteritis: current data. *Joint Bone Spine*, 2011. 78(3): 246-51.

7. Abbildungsverzeichnis

Abb. 1:	Einteilung der Vaskulitiden (CHCC 2012)	2
Abb. 2:	Vorschlag eines Screening-Verfahrens für Aortenaneurysmen bei RZA-Patienten im Krankheitsverlauf nach Bongartz und Matteson	8
Abb. 3:	Typische sonographische Befunde bei RZA	13
Abb. 4:	Darstellung der Arteriitis temporalis mittels fettsupprimierter 3D-T1-mVISTA Sequenz im MRT	17
Abb. 5:	Patientenlagerung und Aufbau.....	27
Abb. 6:	Übersicht der ausgewerteten Gefäßsegmente.....	29
Abb. 7:	Illustration von CWT und CCE	31
Abb. 8:	Bildserienanordnung bei der Bildauswertung	32
Abb. 9:	Orthogonale Bildrekonstruktion mit Hilfe der IMPAX EE Software.....	33
Abb. 10:	Auswertung der mittleren Aortenwanddicke (MAWD).....	36
Abb. 11:	Zusammensetzung Thorax-Vaskulitisgruppe	38
Abb. 12:	Zusammensetzung Abdomen-Vaskulitisgruppe	39
Abb. 13:	Durchschnittliche IQ und FAI in der Thoraxgruppe.....	41
Abb. 14:	Durchschnittliche IQ und FAI in der Abdomengruppe.....	42
Abb. 15:	Durchschnittliche CCE, CWT, DCL-CCE und DCL-CWT in der Thoraxgruppe	44
Abb. 16:	Durchschnittliche CCE, CWT, DCL-CCE und DCL-CWT in der Abdomengruppe	46
Abb. 17:	Befallshäufigkeiten der Gefäßsegmente der Thoraxgruppe	53
Abb. 18:	Befallshäufigkeiten der Gefäßsegmente der Abdomengruppe	54
Abb. 19:	Vierfeldertafel Vergleich MRT-Befund mit der klinischen Diagnose in der Thoraxgruppe	55
Abb. 20:	Vierfeldertafel Vergleich MRT-Befund mit der klinischen Diagnose in der Abdomengruppe	56
Abb. 21:	Vergleich auf Gefäßsegmentebene zwischen T1-mVISTA und T1-eTHRIVE in der Abdomen-Vaskulitisgruppe	58
Abb. 22:	72-jährige Patientin mit Riesenzellarteriitis.....	60
Abb. 23:	63-jährige Patientin mit Riesenzellarteriitis.....	61
Abb. 24:	27-jährige Patientin mit Takayasu-Arteriitis	62
Abb. 25:	25-jähriger Patient mit unspezifischer Aortitis	62
Abb. 26:	44-jähriger Patient mit unspezifischer Aortitis	63
Abb. 27:	28-jährige Patientin mit Takayasu-Arteriitis	64
Abb. 28:	30-jähriger Kontrollpatient mit Tuberöser Sklerose und abdomineller Lymphadenopathie	65

8. Tabellenverzeichnis

Tab. 1:	Befallshäufigkeiten (%) extrakranieller Gefäßsegmente bei RZA.....	5
Tab. 2:	ACR-1990-Klassifikationskriterien für Riesenzellerarteriitis	6
Tab. 3:	ACR-1990-Klassifikationskriterien für Takayasu-Arteriitis.....	11
Tab. 4:	Einschluss-/ Ausschlusskriterien	20
Tab. 5:	MRT-Parameter der T1-mVISTA-Sequenz und der T1-eTHRIVE Sequenz.....	24
Tab. 6:	Beurteilungskriterien konzentrische Kontrastmittelaufnahme (CCE) und konzentrische Wandverdickung (CWT)	30
Tab. 7:	Beurteilungskriterien Diagnostic Confidence Level (DCL)	34
Tab. 8:	Beurteilungskriterien Bildqualität (IQ)	34
Tab. 9:	Beurteilungskriterien Flow Artifact Intensity (FAI)	35
Tab. 10:	Patientencharakteristika Thoraxgruppe	39
Tab. 11:	Patientencharakteristika Abdomengruppe	40
Tab. 12:	Übersicht der Auswertung aller Gefäßsegmente der Thoraxgruppe	44
Tab. 13:	Übersicht der Auswertung aller Gefäßsegmente der Abdomengruppe	46
Tab. 14:	Einzelsegment-Analysen der Gefäßsegmente der Thoraxgruppe	47
Tab. 15:	Einzelsegment-Analysen der Gefäßsegmente der Abdomengruppe	49
Tab. 16:	Vergleich MRT-Befund/ klinische Diagnose in der Thoraxgruppe	56
Tab. 17:	Vergleich MRT-Befund/ klinische Diagnose in der Abdomengruppe.....	57
Tab. 18:	Mittlere Aortenwanddicke der Aorta abdominalis.....	59

9. Eidesstattliche Versicherung

Maurus, Stefan Patrick

Name, Vorname

Ich erkläre hiermit an Eides statt,

dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema

3D-Black-Blood 3T-MRT in der Diagnostik von Großgefäßvaskulitiden

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

München, 16.07.2017

Ort, Datum

Stefan Maurus

Unterschrift Doktorand

10. Danksagung

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. Tobias Saam, der mich in seine Arbeitsgruppe aufnahm und mir das Thema dieser Dissertation überließ. Seine enorme Fachkompetenz, sein wissenschaftlicher Instinkt und seine im wahrsten Sinne des Wortes „doktorväterliche“ Art für seine Doktoranden da zu sein und sie zu fördern, haben mich tief beeindruckt.

Herzlich bedanken möchte ich mich auch bei meiner Betreuerin Frau Priv. Doz. Dr. med. Karla Maria Treitl, die mit ihrer engagierten, kompetenten und freundlichen Weise das Projekt unermüdlich vorangetrieben hat und mir stets mit Rat und Tat zur Seite stand. Mit ihrem vorbildlichen Einsatz hat sie sehr zum Gelingen dieser Arbeit und zur erfolgreichen Publikation der Ergebnisse beigetragen.

Ich danke Herrn Prof. Dr. med. Dr. h.c. Reiser und seinem Nachfolger Herrn Prof. Dr. med. Ricke, als Leiter der Klinik und Poliklinik für Radiologie der LMU München, für die Möglichkeit der Durchführung der vorliegenden Arbeit an ihrer Klinik.

Ich danke dem Ärzte-Team der Medizinischen Klinik und Poliklinik IV am Campus Innenstadt, insbesondere der Rheumaeinheit unter Leitung von Herrn Prof. Dr. med. Schulze-Koops mit Frau Dr. med. Dechant und der Abteilung für Angiologie unter Leitung von Herrn Prof. Dr. med. Hoffmann mit Herrn Dr. med. Czihal für die wissenschaftliche Zusammenarbeit und Unterstützung im Rahmen dieses Forschungsprojekts.

Zu großem Dank bin ich den Patienten verpflichtet, die sich zur Studienteilnahme bereit erklärt und dadurch diese Arbeit erst ermöglicht haben.

Zudem möchte ich mich auch beim gesamten Team der Radiologie am Klinikum Innenstadt bedanken, insbesondere bei den die Messungen durchführenden RTAs sowie bei Herrn Prof. Dr. med. Dr. rer. biol. Stefan Wirth, der mir die Möglichkeit gab bei einem Forschungsprojekt erste wissenschaftliche Erfahrungen zu sammeln und mich meinem späteren Doktorvater vorstellte. Für diese besondere Förderung möchte ich mich herzlich bedanken. Ebenfalls möchte ich mich bei Herrn Dr. med. Andreas Schindler bedanken, der stets gerne seine Erfahrungen auf dem Weg zur Dissertation und in die Radiologie mit mir geteilt hat. Ebenso danke ich meinen Mitdoktoranden und meinem Freundeskreis für ihren Rat, ihre Ermutigung und Unterstützung.

Zuletzt möchte ich von ganzem Herzen meiner Familie danken. Sie hat mir alles ermöglicht, sie hat immer an mich geglaubt.

Stefan Maurus

München, Juli 2017