

Aus der Klinik und Poliklinik für Radiologie
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Direktor: Prof. Dr. med. Jens Ricke

**Hochauflösende 3D T1-gewichtete Black-Blood TSE MRT in der Diagnostik
entzündlicher und neoplastischer Prozesse**

Kumulative Habilitationsleistung

zur Erlangung der Venia Legendi

für das Fach Radiologie

der Medizinischen Fakultät der

Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von

Dr. med. Nora Navina Sommer, geb. Kammer

2020

Inhaltsverzeichnis

1	Vorwort.....	3
2	Einleitende Zusammenfassung	4
3	Klinischer und technischer Hintergrund	9
3.1	Spektrum der klinischen Anwendung der Black-Blood Technik	9
3.2	Kurzer physikalischer Hintergrund	9
3.3	Flussphänomene und ihre Bedeutung in der MRT	10
3.4	Techniken der Black-Blood Bildgebung.....	11
3.4.1	Wahl der Pulssequenz.....	12
3.4.2	Vorpulse.....	12
3.4.3	Limitationen der Konventionellen Black-Blood Techniken	15
3.5	3D TSE Sequenzen mit variablen Flipwinkeln.....	17
4	Ziele und Durchführung des Forschungsprojektes.....	19
5	Klinische Evaluierung der 3D T1-mVISTA Sequenz	22
5.1	Teilprojekt 1: Ophthalmologische Beteiligung bei Riesenzellarteriitis	24
5.2	Teilprojekt 2: Cerebrale Metastasen und primäre Hirntumore	29
5.3	Teilprojekt 3: Multiple Sklerose.....	33
5.4	Teilprojekt 4: Meningeale Erkrankungen	38
5.5	Weitere Arbeiten zu Großgefäßvaskulitiden und Beinvenenthrombosen	42
6	Fazit und Ausblick.....	44
7	Literaturverzeichnis.....	47
8	Publikationsverzeichnis des kumulativen Habilitationsprojektes	52
9	Danksagung	55

1 Vorwort

Im Rahmen dieses kumulativen Habilitationsprojektes wird die an der Klinik und Poliklinik für Radiologie neu entwickelte, hochauflösende dreidimensionale T1-gewichtete Black-Blood TSE MRT Sequenz vorgestellt und anhand verschiedener Krankheitsbilder klinisch evaluiert.

Nach einer einleitenden Zusammenfassung werden zu Beginn Bedeutung und allgemeine Anwendungsgebiete der Black-Blood Bildgebung erläutert, gefolgt von einer kurzen Abhandlung über die physikalischen Grundlagen und Herausforderungen der MRT-basierten Gefäßbildgebung. Danach erfolgt ein Überblick über die unterschiedlichen Funktionsweisen von Black-Blood Sequenzen sowie dem aktuellen Stand der Technik. Im Anschluss werden die Ziele sowie die Durchführung des Forschungsvorhabens vorgestellt.

Nachfolgend wird anhand verschiedener Erkrankungen – den entzündlichen und neoplastischen Formenkreis betreffend – die klinische Anwendbarkeit dieser neuen Sequenz mittels der publizierten Daten demonstriert. Abschließend erfolgen Fazit und Ausblick hinsichtlich zukünftiger Anwendungsgebiete und Forschungsprojekte.

Die Publikationsleistung dieser Habilitation umfasst insgesamt 25 Originalarbeiten, davon 9 als Erst-/Letztautorin und 16 als Co-Autorin.

2 Einleitende Zusammenfassung

Die Magnetresonanztomographie (MRT) stellt eines der wichtigsten diagnostischen Verfahren in der Radiologie dar und ist im klinischen Alltag unentbehrlich geworden.

Die stetige Weiterentwicklung von Hard- und Software sowie die Entwicklung neuer Sequenztechniken ermöglichen eine immer genauere Diagnostik und in der Folge verbesserte Behandlungsstrategien.

Black-Blood Techniken ermöglichen die Unterdrückung der Signale aus dem fließenden Blut und haben ihren Ursprung in der kardialen Bildgebung, wo sie weit verbreitet Anwendung finden. Seit einiger Zeit werden Black-Blood Sequenzen darüber hinaus auch zur Darstellung von Pathologien der Gefäßwände genutzt. Allerdings können mit den konventionellen Black-Blood Techniken lediglich zweidimensionale (2D) Bilddatensätze und kleine Schichtstapel akquiriert werden, was den Einsatz dieser Sequenzen erheblich einschränkt.

Im Rahmen einer Forschungskoooperation wurde in Zusammenarbeit mit Philips Healthcare an der Klinik und Poliklinik für Radiologie der Ludwig-Maximilians-Universität München eine neue hochauflösende dreidimensionale (3D) T1-gewichtete (T1) Black-Blood Turbo Spin Echo (TSE) Sequenz auf der Basis variabler refokasierender Flipwinkel für kontrastmittelverstärkte Untersuchungen des Kopfes, des Thorax, des Abdomens und der Becken-/Beinstrombahn entwickelt.

Ziel dieses Habilitationprojektes war es die Anwendbarkeit dieser neu entwickelten Sequenz anhand verschiedener Krankheitsbilder zu untersuchen, um die klinische Diagnostik mittels neuer Erkenntnisse aus der Bildgebung zu unterstützen und zu verbessern. Um das Anwendungsspektrum der Sequenz zu evaluieren, wurden sowohl häufige als auch seltene Erkrankungen adressiert. Der Fokus dieser Habilitationsschrift liegt dabei auf der Evaluation der für die Anwendung am Kopf optimierten Sequenz.

Bei der Riesenzellarteriitis (früher auch Arteriitis temporalis) handelt es sich um eine, gemessen an anderen Erkrankungen, vergleichsweise seltene Erkrankung. Allerdings ist die Riesenzellarteriitis die häufigste Form der primären systemischen Vaskulitiden bei Patienten jenseits des 50. Lebensjahres. Die schwerwiegendste und am meisten gefürchtete Komplikation einer Riesenzellarteriitis, ist die arteriitische anteriore ischämische Opticusneuropathie (A-AION), da sie unbehandelt zu einer irreversiblen Erblindung führt.

Nicht selten ist innerhalb kürzester Zeit auch das kontralaterale Auge befallen. Auf Grund der initial oftmals unspezifischen klinischen Symptomatik und Laborparameter, wird diese Erkrankung häufig zu spät diagnostiziert mit fatalen Folgen für die Betroffenen. Die Biopsie der Arteria temporalis ist zwar oftmals wegweisend, jedoch finden sich in der Literatur viele Publikationen über falsch-negative Biopsieergebnisse.

Teilprojekt 1 (Kapitel 5.1) widmet sich daher der Detektion vaskulitischer Veränderungen der - im Falle einer A-AION - betroffenen hinteren Ziliararterien mittels der neuen 3D T1 Black-Blood TSE Sequenz.

In dieser Studie konnte erstmals systematisch gezeigt werden, dass die A-AION mittels MRT äußerst zuverlässig mit einer sehr hohen Sensitivität und Spezifität diagnostiziert werden kann. Außerdem ließen sich in der MRT gegenüber der Funduskopie (Spiegelung des Augenhintergrundes bzw. Referenzstandard, mit der die A-AION in der klinischen Routine diagnostiziert wird), doppelt so häufig identische Veränderungen auch am kontralateralen Auge feststellen. Diese Ergebnisse lassen die Vermutung zu, dass die MRT in der Lage ist die entzündlichen Veränderungen der hinteren Ziliararterien schon sehr viel früher zu detektieren, als es mit der Funduskopie der Fall ist.

Die Erweiterung der Routinediagnostik um MRT Untersuchungen mit 3D T1 Black-Blood TSE Sequenzen würde insbesondere in klinisch unklaren Fällen eine verlässliche Diagnosestellung der A-AION und die zügige Einleitung einer hochdosierten Cortisontherapie erlauben.

Die Beobachtungen bei der Anwendung der neuen Sequenz zeigten, dass die Sequenz eine sehr hohe Kontrastmittelsensitivität aufzuweisen schien. Erste Veröffentlichungen suggerierten zudem, dass die Unterdrückung der Signale aus den kleinen cerebralen Gefäßen mittels Black-Blood Sequenzen die diagnostische Performance bei Patienten mit cerebralen Neoplasien erhöhen könnte. Daher wurde die Sequenz im Folgenden bei Patienten mit cerebralen Metastasen und primären Hirntumoren evaluiert (*Teilprojekt 2*, Kapitel 5.2).

In dieser Studie konnte gezeigt werden, dass die neue 3D T1 Black-Blood TSE Sequenz zu einer signifikanten Signal- bzw. Kontraststeigerung der Läsionen im Vergleich mit der klinischen Standardsequenz (MP-RAGE, magnetization-prepared rapid gradient echo) führte. Diese Signal-/Kontraststeigerung führte dazu, dass mit der neuen Sequenz nahezu doppelt so viele Läsionen detektiert werden konnten im Vergleich zum Referenzstandard. Die zusätzlich

detektierten Läsionen waren dabei signifikant kleiner (< 5 mm), so dass die Sequenz insbesondere in frühen Krankheitsstadien zum Einsatz kommen kann.

Die gewonnenen Erkenntnisse sind von hoher klinischer Relevanz, da die rechtzeitige Detektion eines cerebralen Befalls im Rahmen einer Tumorerkrankung für eine adäquate onkologische Therapieplanung unerlässlich ist, um die Lebensqualität und das Outcome von Tumorpatienten zu verbessern.

Die 3D T1 Black-Blood TSE Sequenz wurde zudem in einer weiteren Studie bei Patienten mit schubförmig-remittierender multipler Sklerose (MS) im aktiven Schub untersucht (*Teilprojekt 3*, Kapitel 5.3). Bei der MS handelt es sich um eine chronische, in den meisten Fällen progressive Erkrankung, die oftmals zu einer starken Beeinträchtigung der Patienten durch einen zunehmenden Grad an Behinderung führt. Oft korrelieren dabei die klinische Symptomatik und das Ausmaß des Befalls in der Bildgebung nur bedingt, so dass es in diesem Bereich weiterer Forschung bedarf.

In dieser Studie konnte gezeigt werden, dass mit der neuen 3D T1 Black-Blood TSE Sequenz auf Grund des signifikant erhöhten Kontrast-zu-Rausch Verhältnisses nicht nur weniger Referenzläsionen übersehen wurden (4,2 % vs. 25,6 %). Es konnten auch hier fast doppelt so viele aktive Plaques im Vergleich zur Standardsequenz MP-RAGE detektiert werden. Außerdem konnte die Akquisitionszeit in einer Substudie um mehr als die Hälfte reduziert werden ohne diagnostische Einbußen bei nur geringen Einschränkungen bezüglich der Bildqualität.

Da zwei oder mehr kontrastmittelanreichernde Plaques bei der MS mit einer Verschlechterung des klinischen Outcomes assoziiert sind, wird therapeutisch ein vollständiges Sistieren der Krankheitsaktivität angestrebt. Daher ist die Bestimmung der Gesamtanzahl der aktiven Plaques für die Planung des Therapiekonzeptes und bei der Durchführung von klinischen Studien bei MS-Patienten von großer Bedeutung.

In *Teilprojekt 4*, Kapitel 5.4 wurde die diagnostische Performance der 3D T1 Black-Blood TSE Sequenz bei Patienten mit infektiöser Meningitis und Meningeosis neoplastica untersucht. Die MRT ist neben der Liquorpunktion unverzichtbarer Bestandteil in der Diagnostik beider Krankheitsentitäten, insbesondere zur Verlaufsbeurteilung. Die Detektion eines menigealen Befalls – insbesondere der zarten Leptomeningen – stellt für die Bildgebung allerdings eine

Herausforderung dar mit einem breiten Spektrum der in der Literatur publizierten Sensitivitäten.

Die 3D T1 Black-Blood TSE Sequenz zeigte sich auch in dieser Studie gegenüber der konventionellen MP-RAGE Sequenz bei der Darstellung eines leptomeningealen Befalls überlegen, bei einer signifikant erhöhten Sensitivität ohne Einbußen hinsichtlich Spezifität, Bildqualität oder Akquisitionszeit.

Die verbesserte Diagnostik mittels 3D T1 Black-Blood TSE Sequenzen könnte dazu beitragen, dass invasive Liquorpunktionen innerhalb der Verlaufsbeurteilung reduziert werden könnten.

In Kapitel 5.6 erfolgt noch ein kurzer Überblick über die Ergebnisse der vier Studien mit Co-Autorenschaften der für die Anwendung am Thorax, Abdomen und der Becken-Beinstrombahn optimierten 3D T1 Black-Blood TSE Sequenz.

Insgesamt zeigen die Ergebnisse der vorgestellten Studien, dass mit der neuen 3D T1 Black-Blood TSE Sequenz ein breites Spektrum von Krankheiten untersucht und eine Vielzahl von Fragestellungen beantwortet werden kann. Dabei war die 3D T1 Black-Blood TSE Sequenz bei allen adressierten Fragestellungen dem Referenzstandard überlegen. Die Sequenz zeichnet sich vor allem auf Grund des sehr guten Signals und des hohen Kontrast-zu-Rausch Verhältnisses bei einer gleichzeitig sehr hohen Auflösung aus. Dadurch konnten insbesondere kleine Pathologien, respektive frühe Krankheitsstadien mit einer sehr hohen diagnostischen Genauigkeit detektiert werden, die dem Nachweis in den Referenzmethoden teilweise entgingen oder mit einer geringeren diagnostischen Konfidenz verbunden waren.

In der Folge würden die mit der 3D T1 Black-Blood TSE Sequenz erhobenen Befunde zum Teil in anderen Therapiekonzepten münden, als die mit den Vergleichsmethoden erhobenen Befunde.

Darüber hinaus konnte exemplarisch in einer Studie gezeigt werden, dass die gleiche diagnostische Performance der Sequenz in der Hälfte der Akquisitionszeit erzielt werden konnte, bei einer Gesamtmesszeit von unter zwei Minuten. Die Reduktion der Akquisitionszeit in der MRT Bildgebung hat seit jeher einen hohen Stellenwert. Dabei spielen zum einen Kosteneffizienzgründe eine Rolle, zum anderen führen schnellere Sequenzen dazu, dass das Anwendungsgebiet der MRT weiter ausgedehnt und dadurch andere bildgebende Verfahren, die auf ionisierender Strahlung basieren, teilweise reduziert werden können.

Unter anderem haben die Ergebnisse der publizierten Studien dazu geführt, dass die - speziell für die Anwendung am Kopf - optimierte Sequenz seit dem Jahr 2017 kommerziell von der Firma Philips vertrieben wird. Dieser Umstand wird dazu führen, dass diese initialen Ergebnisse in weiteren, prospektiven Multicenter-Studien überprüft und weitere Anwendungsgebiete der Sequenz erschlossen werden können.

3 Klinischer und technischer Hintergrund

3.1 Spektrum der klinischen Anwendung der Black-Blood Technik

Black-Blood Techniken finden in der klinischen Routine seit längerem vor allem in der Herzbildgebung breite Anwendung.¹ Dabei werden die Signale der mit dem Blutstrom bewegten Protonen gezielt und möglichst vollständig durch spezielle Verfahrensweisen supprimiert. Dadurch weist das Blut in den Herzkammern und im Gefäßlumen ein hypointenses Signal auf bzw. erscheint im MRT Bild dunkel.

Seit einiger Zeit werden Black-Blood Techniken auch zur Darstellung von Pathologien der Gefäßwand eingesetzt. Im Gegensatz zu angiographischen Verfahren, die durch die Darstellung des Gefäßdurchmessers den Stenosegrad des Gefäßes bestimmen, ermöglicht die Black-Blood Bildgebung die Visualisierung und Beurteilung der Gefäßwand selbst. Somit können beispielsweise atherosklerotische Plaques charakterisiert werden, mit dem Ziel rupturgefährdete Plaques zu identifizieren, die thromboembolische Komplikationen, wie z.B. Schlaganfälle verursachen.²⁻⁴ Zudem ermöglichen hochauflösende Black-Blood Sequenzen auch die Differenzierung weiterer Vaskulopathien, wie z.B. von Vaskulitiden oder Dissektionen.⁵⁻⁷

Atherosklerotische Veränderungen stellen sich dabei mit einer exzentrischen Verdickung und einer allenfalls mäßigen Kontrastmittelaufnahme der Gefäßwand dar. Vaskulitische Veränderungen weisen typischerweise eine konzentrische Wandverdickung und eine mäßige bis kräftige Kontrastmittelaufnahme auf, teilweise unter Einbezug des angrenzenden Gewebes⁷⁻⁹.

3.2 Kurzer physikalischer Hintergrund

Wichtig für das Grundverständnis der Sequenztechnik ist, sich zu vergegenwärtigen, dass der Magnetisierungsvektor aus zwei Komponenten besteht (M_z und M_{xy}), die in einem Winkel von 90 Grad zueinander stehen. Mit der entsprechenden Wahl des Neigungswinkels (Flipwinkels) der Anregungspulse (auch Exzitationspulse) wird der Magnetisierungsvektor aus der Longitudinalebene in die Transversalebene ausgelenkt. Der Magnetisierungsvektor unterliegt nachfolgend der transversalen Relaxation, d.h. dem Zerfall der Transversalmagnetisierung M_{xy} durch die Dephasierung der Spins (T2 Relaxation) und der longitudinalen Relaxation, d.h. dem

Wiederaufbau der Längsmagnetisierung M_z (T1 Relaxation). Um ein Signal in der Transversalebene auslesen zu können, müssen die Spins durch einen Rephasierungspuls wieder in Phase gebracht werden, d.h. das unmittelbar nach der Anregung zerfallende Signal wird durch den Rephasierungspuls wieder verstärkt. Die Zeitspanne von der Anregung bis zur Auslesung des MRT-Signals/Echos wird Echozeit (TE, time to echo) genannt, die Zeitspanne, die zwischen zwei aufeinanderfolgenden Anregungen verstreicht, wird als Repetitionszeit (TR, time of repetition) bezeichnet.

3.3 Flussphänomene und ihre Bedeutung in der MRT

Essenziell für Black-Blood Bildgebung ist es - wie bereits erwähnt - das Blutsignal aus dem Gefäßlumen möglichst vollständig zu supprimieren. Ein Problem bei der Gefäßbildgebung ist, dass sich die Protonen im Blutstrom während der Pulssequenz bewegen (genauer: zwischen dem Anregungspuls und der Aufnahme des MRT-Signals) und dadurch andere Charakteristika und Signalverhalten aufweisen, als die stationären Protonen im Gewebe. Dazu kommen weitere Faktoren, die in der Gefäßbildgebung zu berücksichtigen sind: Schnelle und langsame Flussgeschwindigkeiten, laminarer und turbulenter Fluss, gerader und gewundener Gefäßverlauf sowie große und kleine Gefäßdurchmesser. Dadurch kann das aus den Blutgefäßen stammende Signal das gesamte Spektrum von hyper- bis hypointensen Signalen umfassen^{10,11}. All diese Gegebenheiten stellen besondere Herausforderungen an die Techniken zur Unterdrückung der Blutflusssignale dar. Die zwei wichtigsten Flussphänomene, die *Time-of-flight Effekte* und das *intra-voxel dephasing*, werden im Folgenden näher beschrieben, da sie für das Verständnis der in dieser Arbeit evaluierten neuen Sequenztechnik erforderlich sind.

Time-of-flight Effekte

Ein MRT-Signal wird nur dann erzeugt, wenn ein Proton sowohl einen Anregungspuls als auch einen Rephasierungspuls (s. Kapitel 3.2) erfährt. Im Gegensatz zu den stationären Protonen, die sowohl den Exzitations- als auch den Rephasierungspuls erfahren, kann es sein, dass die mobilen Protonen im Blut nicht beiden Pulsen unterliegen (da sie zum Zeitpunkt der Auslesung des Echos bereits aus der zu untersuchenden Schicht herausgeströmt sind) und dadurch ein Signalverlust im Gefäß, ein sogenanntes *flow void* oder *signal void* entsteht¹². Dieses

Phänomen ist auch als *high-velocity signal loss* oder *wash-out* im Rahmen der sogenannten *Time-of-flight* Effekte bekannt. *Time-of-flight* Effekte beziehen sich auf verschiedene Signale, die aus der Bewegung von Protonen resultieren, die während einer Pulssequenz in ein Bildvolumen hinein oder aus diesem herausfließen¹³. Dabei kann es zu *in-flow* Effekten, dem sogenannten *flow-related enhancement* kommen, die mit einem erhöhten Signal einhergehen oder zu *out-flow* bzw. *wash-out* Effekten kommen, die mit einem verminderten Signal einhergehen. Ob es zu einem Signalverlust kommt, hängt, unter anderem, von der Flussgeschwindigkeit, der Schichtdicke, der Echozeit und dem Winkel, in dem das Gefäß durch die Schicht verläuft, ab. Das heißt, je schneller die Flussgeschwindigkeit, je kleiner die Schichtdicke, je länger die TE und je orthogonaler das zu untersuchende Gefäß zur Schicht verläuft, desto eher kommt es zu einem Signalverlust im Gefäß.^{10,11}

Intra-voxel dephasing

Ein weiteres Flussphänomen, das zum Signalverlust innerhalb des Gefäßlumens führt, ist das sogenannte *intra-voxel dephasing*. In der MRT werden Gradienten unter anderem zur Ortskodierung des MRT Signals verwendet. Protonen, die sich entlang eines Gradienten bewegen, erfahren entsprechend der Steilheit des Gradienten eine Phasenverschiebung, d.h. sie präzedieren (= rotieren) gegenüber den stationären Protonen langsamer oder schneller. Befinden sich nun ein stationäres und ein mobiles Proton im selben Voxel, besteht auch zwischen diesen Protonen eine Phasendifferenz, d.h. die Protonen sind außer Phase, was wiederum zu einem Signalverlust führt^{10,14}. Diese Phasenverschiebung ist proportional zur Flussgeschwindigkeit, zur Stärke des Gradienten und zum Quadrat der Zeit.¹⁵ Dieser Effekt kommt v.a. bei Regionen mit tubulärem oder schnellem Fluss sowie in der gleichen Ebene (auch *in-plane*)¹⁶ zustande und kann durch die Verwendung schwacher Spoiler-Gradienten zusätzlich verstärkt werden.

3.4 Techniken der Black-Blood Bildgebung

Alle Methoden und Techniken der Black-Blood Bildgebung zu erläutern würde den Rahmen dieser Habilitationsschrift übersteigen, daher erfolgt die Beschränkung auf die wichtigsten und häufigsten Methoden, die für das grundsätzliche Verständnis der Funktionsweise der Black-Blood Technik erforderlich sind.

3.4.1 Wahl der Pulssequenz

Um Black-Blood Effekte zu erzielen, spielt zunächst die Wahl der Sequenztechnik eine Rolle. Bei der Black-Blood Bildgebung werden traditionell Spin Echo (SE), Fast oder Turbo Spin Echo (FSE, TSE) Sequenzen in Kombination mit verschiedenen Vorpulsen, angewendet, da diesen Sequenzen, im Gegensatz zu Gradienten Echo Sequenzen (GRE), ein gewisser Black-Blood Effekt immanent ist. Das ist darauf zurückzuführen, dass die lange TE bei den SE oder TSE Sequenzen die Entstehung von flow voids begünstigt, da sich mit Zunahme der Zeit die Wahrscheinlichkeit erhöht, dass die Protonen zwischen dem Exzitations- und dem Rephasierungspuls aus der zu untersuchenden Schicht herausgeströmt sind¹⁷ (s. auch Kapitel *Time-of-flight* Effekte). Darüber hinaus wird das stationäre Gewebe bei GRE Sequenzen auf Grund der sehr kurzen Repetitionszeit TR der aufeinander folgenden Exzitationspulse partiell abgesättigt, wodurch die bewegten Protonen relativ zu den stationären Protonen heller erscheinen. Dadurch generieren GRE Sequenzen eher ein signalreiches Gefäßlumen, einen sogenannten *bright-blood* Effekt.¹⁸

Außerdem sind bei SE oder TSE Sequenzen sowohl der Exzitations- als auch der Rephasierungspuls schichtselektiv, wohingegen bei GRE Sequenzen nur der Exzitationspuls schichtselektiv ist, während der Gradient zur Rephasierung über das gesamte Magnetfeld geschaltet wird. Diese Schichtselektivität begünstigt zusätzlich die Entstehung von *flow voids* bei SE/TSE Sequenzen.

3.4.2 Vorpulse

Ein probates Mittel zur Erzeugung von Black-Blood Effekten sind Vorpulse, die der eigentlichen Pulssequenz vorgeschaltet werden und vor allem in Kombination mit 2D Sequenzen Anwendung finden:

Einfacher regionaler Sättigungsvorpus

Die einfachste Technik, um einen Black-Blood Effekt zu erzielen bzw. zu verstärken, ist die Kombination von SE/TSE Sequenzen mit einem regionalen Sättigungspuls (spatial saturation band). Dazu werden die mobilen Protonen im Blutstrom in der angrenzenden Schicht mit Hilfe eines schichtselektiven 90°-Sättigungspulses unmittelbar vor Beginn der eigentlichen Sequenz in die Transversalebene gekippt und die transversale Magnetisierung mittels eines Spoiling-

Gradienten zusätzlich dephasiert. Diese dephasierten Protonen können beim Einströmen in die zu untersuchende Schicht, durch den zweiten, schichtselektiven Exzitationspuls nicht mehr angeregt werden.^{17,19} Diese Technik wird heutzutage v.a. in der klinischen Routine angewendet, um z.B. Ghosting-Artefakte durch pulsierende Gefäße in Phasenkodierrichtung zu reduzieren. Für eine dedizierte Gefäßbildgebung ist diese Technik auf Grund der unvollständigen Unterdrückung des Signals, der langen Akquisitionszeit und der Erfassung des kleinen Bildvolumens allerdings nicht geeignet.¹⁸

Inversion-Recovery Technik

Bei der Inversion-Recovery (IR) Technik werden 180° -Hochfrequenzpulse genutzt, die, gefolgt von einer spezifischen Zeitspanne (Inversionszeit oder auch TI, inversion time), der eigentlichen Pulssequenz vorgeschaltet werden. Der 180° Hochfrequenzpuls führt dazu, dass die Längsmagnetisierung in der zu untersuchenden Schicht um 180° in den negativen Bereich gekippt wird. Durch die Wahl der entsprechenden TI, die für jedes Gewebe spezifisch ist, kann das Signal des jeweiligen Gewebes, z.B. auch das Signal von Blut, beim Durchgang durch den Nullpunkt der Magnetisierung unterdrückt werden.¹⁸ Diese Pulse können den unterschiedlichsten MRT-Sequenzen vorgeschaltet werden und finden z.B. unter anderem bei der Unterdrückung des Liquor cerebrospinalis bei den klassischen fluid attenuation inversion recovery (FLAIR) Sequenzen oder zur Fettsuppression (STIR, short tau inversion recovery) Anwendung.²⁰

In der Praxis ist ein singulärer Inversionspuls für die Unterdrückung des Signals aus dem Blutstrom jedoch nicht ausreichend, da die T1 Zeit von Blut vergleichbar ist mit der T1 Zeit des umgebenden Gewebes, so dass das Signal des zu untersuchenden Gewebes dadurch auch ausgelöscht würde.¹⁵

Zudem kommen, bedingt durch die unterschiedlichen Flussgeschwindigkeiten durch laminaren oder turbulenten Fluss, *in-flow* Effekte zum Tragen, die es unmöglich machen eine optimale TI zu wählen (das schnell fließende Blut weist im Gegensatz zum langsam fließenden noch eine partielle oder vollständige Magnetisierung auf).²¹

State of the art: Double Inversion Recovery Technik

Um in-flow Effekte zu reduzieren und einen ausreichenden Gewebekontrast bei suffizienter Unterdrückung des Blutsignales zu erreichen, wurde die sogenannte Double Inversion Recovery (DIR) Technik entwickelt. Dabei wird das Signal der mobilen Protonen mittels einer Folge von zwei 180°-Vorpulsen abgesättigt²²⁻²⁵: Dabei ist der erste Inversionspuls nicht schichtselektiv, d.h. er invertiert alle Protonen innerhalb des von der Transmitterspule erfassten Bildvolumens. Der zweite, unmittelbar darauffolgende, ist schichtselektiv und re-invertiert alle Protonen innerhalb der zu untersuchenden Schicht. Das führt dazu, dass die Längsmagnetisierung der stationären Protonen in der zu untersuchenden Schicht wieder vollständig hergestellt ist. Bevor die eigentliche Pulssequenz folgt, lässt man eine gewisse Zeit verstreichen. Während dieses Zeitintervalls geschehen simultan zwei Dinge: Neue Protonen außerhalb der zu untersuchenden Schicht, die nur den ersten, nicht schichtselektiven 180°-Puls erfahren haben, strömen in die zu untersuchende Schicht ein. Zeitgleich bauen diese invertierten Protonen ihre Längsmagnetisierung wieder auf. Bei Wahl einer entsprechenden, für Blut spezifischen TI, d.h. beim Nulldurchgang der Längsmagnetisierung für Blut, wird das Signal dieser neu einströmenden Protonen mit Beginn der Pulssequenz durch den Exzitationspuls vollständig zerstört, so dass das Signal in den Blutgefäßen der zu untersuchenden Schicht vollständig dunkel erscheint (Abbildung 1).

Abbildung 1 wurde aus Copyright Gründen entfernt.

Siehe **Abbildung 23** in der Originalpublikation:

Ridgway JP. Cardiovascular magnetic resonance physics for clinicians: Part i. J. Cardiovasc. Magn. Reson. 2010;12(1).

DOI: [10.1186/1532-429X-12-71](https://doi.org/10.1186/1532-429X-12-71)

Abbildung 1: Schema der Double Inversion Recovery (DIR) Technik (aus Ridgway JP Cardiovasc Magn Reson 2010)²⁵

Um das Signal des Blutflusses möglichst effizient zu unterdrücken, werden bei der DIR Technik zwei 180° Inversionspulse der eigentlichen Pulssequenz vorgeschaltet. Der erste Inversionspuls (A) ist nicht schichtselektiv, d.h. er invertiert die gesamte Längsmagnetisierung des Gewebes, das von der Transmitterspule erfasst wird (hellgrauer Bereich, Abbildung A). Der zweite 180° Inversionspuls (B) ist schichtselektiv, d.h. er re-invertiert nur Protonen in der zu untersuchenden Schicht (allerdings auch die des in der Schicht befindlichen Blutes), die dadurch wieder ihre vollständige Längsmagnetisierung bzw. Anregungsfähigkeit zurückerhalten (rot markierte Säule, Abbildung B). Nach einer für Blut spezifischen Inversionszeit (TI), d.h. zum Zeitpunkt des Nulldurchgangs der Magnetisierung für Blut, beginnt die eigentliche Spin-Echo Sequenz mit dem Exzitationspuls (C). Während der Inversionszeit ist das angeregte Blut aus der zu untersuchenden Schicht herausgeströmt und durch das neu in die Schicht eingeströmte, invertierte Blut, ersetzt (Abbildung C). Die Magnetisierung (und damit das Signal) des neu in die Schicht eingeströmten, invertierten Blutes wird durch die Wahl des Exzitationspulses (C) zum spezifischen Zeitpunkt TI vollständig zerstört. Das Blutgefäßlumen erscheint damit im Bild dunkel.

Typischerweise wird die DIR Technik in Kombination mit SE Sequenzen angewendet, auf Grund des - wie bereits vorab erläutert - SE Sequenzen intrinsischen Black-Blood Effektes.²²⁻²⁴

3.4.3 Limitationen der Konventionellen Black-Blood Techniken

Die DIR Technik ist äußerst zuverlässig was die Unterdrückung des Signals der Protonen aus dem Blutstrom anbetrifft und funktioniert insbesondere bei einer dünnen Schichtdicke gut, da das *signal wash-out* im Rahmen der *Time-of-flight* Effekte sowohl von der zurückgelegten Strecke, als auch von der TE abhängig ist (eine kurze Strecke und lange TE begünstigen das *signal wash-out*, s. auch Kapitel 3.3 *Time-of-flight* Effekte).

Allerdings geht diese Technik im Hinblick auf die vaskuläre Bildgebung mit mehreren Nachteilen einher: Um eine ausreichend hohe Auflösung zu erreichen, können lediglich kleine Stapel mit einer Größe von wenigen Zentimetern erfasst werden.^{26,27}

Ein weiterer Nachteil besteht darin, dass mittels DIR Technik lediglich zweidimensionale (2D) Bilddatensätze akquiriert werden können, da die Kombination von DIR und konventionellen 3D TSE Sequenzen zu einer unzureichenden Suppression des Blutsignals und zu nicht umsetzbar langen Akquisitionszeiten führt.²⁸⁻³⁰. Dadurch entfällt die Möglichkeit der Rekonstruktion in allen drei Raumrichtungen.

Die Darstellung in streng transversaler Orientierung, perpendicular zur langen Gefäßachse ist aber für die Beurteilung der Gefäßpathologien essentiell, da nur der exakte Querschnitt eine Differenzierung von atherosklerotischen gegenüber vaskulitischen Veränderungen erlaubt^{8,27} (s. auch Kapitel 3.1). Daher muss der erkrankte Gefäßabschnitt bereits vorab bekannt sein, z.B. durch sonographische Voruntersuchungen oder Angiographien, um die Untersuchung perpendicular zur Gefäßachse planen zu können.

Die kleine Objektdeckung führt außerdem dazu, dass unter Umständen mehrere Schichtstapel hintereinander gescannt werden müssen, wenn das Gefäß langstreckige Veränderungen aufweist oder mehrere Gefäße betroffen sind, was zu einer Verlängerung der Akquisitionszeit führt³⁰.

Zudem finden sich bei 2D Black-Blood Sequenzen häufig Partialvolumeneffekte, die sich vor allem bei einem stark gewundenen Gefäßverlauf verstärken (hohe Auflösung in-plane, aber

häufig Schichtdicke von 2 mm) und damit die Diagnostik im Hinblick auf die Fragestellung atherosklerotisch vs. vaskulitisch erschweren.³¹

Ein weiteres Problem ist, dass diese Technik ebenfalls von der Rate des nachströmenden Blutes abhängig und deshalb anfälliger für Flussartefakte bedingt durch verlangsamten oder turbulentem Fluss ist.³²

Neue Vorpulse in Kombination mit 2D und 3D Techniken

Um die beschriebenen Nachteile der konventionellen Black-Blood Techniken zu umgehen, wurden neue Vorpulse wie z.B. MSDE, (motion-sensitive driven equilibrium prepulse) oder DANTE (delay alternating with nutation for tailored excitation) in Kombination mit 2D TSE oder 3D GRE basierten Sequenzen erprobt.³²⁻³⁴

Diese neuen Techniken ermöglichten eine größere Objektdeckung. Allerdings waren die Sequenzen anfälliger für Magnetfeldinhomogenitäten oder gingen mit einer unvollständigen Unterdrückung der Blutfluss signale einher.^{27,35,36}

Insbesondere der MSDE-Vorpuls führte zu einer Herabsetzung des T1 Kontrasts, damit zu Signalverlusten und konsekutiv zu einer Beeinträchtigung der Kontrastmittelsensitivität.³⁷ Ein guter T1-Kontrast ist allerdings bei der Beurteilung bestimmter Gefäßpathologien, wie z.B. der Kontrastmittelaufnahme in der Diagnostik von Vaskulitiden oder Einblutungen in die Gefäßwand im Rahmen einer Dissektion, von fundamentaler Bedeutung.⁴

Des Weiteren führte der Einsatz großer Flipwinkel im Rahmen der MSDE basierten 3D T1 Turbo Spin Echo (TSE) Sequenzen zu einer erheblichen Steigerung der spezifischen Absorptionsrate (SAR), was den Einsatz dieser Sequenzen limitiert.³⁴ Der DANTE Vorpuls war im Vergleich mit dem MSDE Vorpuls mit einer verlängerten Akquisitionszeit verbunden und dadurch unter anderem anfälliger für Artefakte durch Gefäßpulsation.³⁴

Zusammenfassend konnte mit keiner der untersuchten Kombinationen eine suffiziente Blutflussunterdrückung bei ausreichendem T1-Kontrast, akzeptabler Akquisitionszeit und guter Bildqualität erzielt werden.

3.5 3D TSE Sequenzen mit variablen Flipwinkeln

Vor nicht allzu langer Zeit spielten 3D TSE basierte Sequenzen in der klinischen Routine keine Rolle, da sie mit impraktikabel langen Akquisitionszeiten verbunden waren und daher lediglich GRE basierte 3D Sequenzen in der klinischen Diagnostik zum Einsatz kamen. Dabei bieten TSE Sequenzen gegenüber GRE Sequenzen mehrere Vorteile: Sie sind prinzipiell weniger anfällig gegenüber Artefakten und weisen ein stärkeres Signal bzw. ein höheres Signal-zu-Rausch Verhältnis (SNR, signal to noise ratio) auf¹⁵. Neue MRT Techniken, wie die parallele Bildgebung, sowie die zunehmende Verbreitung von leistungsstarken 3 Tesla Tomographen ermöglichten die Entwicklung von neuen TSE Sequenzen mit isotroper Voxelgröße für die Akquisition von hochauflösenden 3D Datensätzen.

Das Prinzip dieser Sequenzen basiert auf der Anwendung variabler refokussierender Flipwinkel (auch VFA, variable flip angle).³⁸ Durch die Nutzung variabler Flipwinkel der Refokussierungspulse wird die Erwärmung des untersuchten Gewebes reduziert und somit die Akquisition eines hochauflösenden 3D Bilddatensatzes innerhalb der SAR Grenzen und einer akzeptablen Akquisitionszeit ermöglicht. Mit dieser Technik können prinzipiell T1-, T2- oder PD-gewichtete Bilder generiert werden. Dabei werden die Signale - in sogenannter single-slab Technik - aus dem gesamten 3D Bildgebungsvolumen akquiriert, d.h. die Refokussierungspulse sind nicht schichtselektiv.³⁹

Ziel dieser Technik ist es, neben der SAR-Reduktion, einen relativ konstanten Signalpegel über die gesamte Dauer des - bei diesen Sequenzen vergleichsweise langen - Echozuges zu erreichen^{30,38-41} (Abbildung 2). Diese Technik minimiert zudem die Bildunschärfe (bedingt durch den T2-Zerfall im Rahmen von langen Echozügen) und reduziert gleichzeitig die durch die repetitiven Hochfrequenzpulse bedingte Gewebserwärmung.^{7,30,42}

Abbildung 2 wurde aus Copyright Gründen entfernt.

Siehe **Abbildung 2** in der Originalpublikation:

Eikendal ALM, Blomberg BA, Haaring C, 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. J. Cardiovasc. Magn. Reson. 2016;18(1):20.

DOI: [10.1186/s12968-016-0237-2](https://doi.org/10.1186/s12968-016-0237-2)

Abbildung 2: Exemplarisches Schema des Prinzips der variablen Flipwinkel (aus Eikendal et al. Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance 2016)⁴¹

Das Schema zeigt die Relation der Flipwinkel zum Signal; Nach einem initialen Signalabfall (durchgezogene Linie), bedingt durch einen raschen Abfall der Flipwinkel (gepunktete Linie), kommt es nachfolgend zu einem

Signalplateau über den restlichen Echozug durch einen langsamen, graduellen Anstieg der Flipwinkel.

Der relative Signalverlust, der mit dieser Technik einhergeht, wird durch die höhere Feldstärke der 3 Tesla Tomographen kompensiert²⁷ und ermöglicht somit die Akquisition eines 3D Bilddatensatzes mit suffizienter SNR bei einer sehr hohen Auflösung.

Black-Blood Effekt bei 3D TSE Sequenzen mit variablen Flipwinkeln

Als Nebeneffekt zeigten die neuen 3D VFA-basierten TSE Sequenzen eine relativ gute Unterdrückung des Blutflusssignals.^{16,43} Dieser intrinsische Black-Blood Effekt ist im Wesentlichen auf das *intra-voxel dephasing* zurückzuführen und beruht auf folgenden Mechanismen:

1. Akquisition im 3D Volumen: Die Verwendung von variablen Flipwinkeln für die Refokuspulse und *single-slab* Technik hat den Vorteil, dass die Unterdrückung des Blutsignals – im Gegensatz zur Anwendung von Vorpulsen – unabhängig vom Blutfluss ist, da die Signale eines ganzen 3D-Volumens aufgenommen werden und die Unterdrückung des Signals dabei durch Phasendispersion der mobilen Protonen im Blut erfolgt.^{30,44} Dadurch kommt es zu einer guten, flussunabhängigen Unterdrückung des Blutsignals. Zudem ist der Effekt umso ausgeprägter, je stärker die unterschiedlichen Flussgeschwindigkeiten sind, z.B. bedingt durch Turbulenzen auf Grund von Stenosen oder den Gefäßverlauf^{16,43} (s. auch Kapitel 3.3, *intra-voxel dephasing*). Daher ist die Blutflussunterdrückung durch das *intra-voxel dephasing* sehr viel effizienter, als bei Vorpulsen, die auf *Time-of-flight* Effekten basieren.

2. Langer Echozug: Der intrinsische Black-Blood Effekt wird durch den langen Echozug verstärkt^{16,30}, da dieser das *intra-voxel dephasing* begünstigt und sich die Stärke des *intra-voxel dephasing* wiederum proportional zum Quadrat der Zeit verhält (s. Kapitel 3.3, *intra-voxel dephasing*).

3. Kleine Flipwinkel: Zudem führt die Verwendung von kleinen Flipwinkel zur Bildung sogenannter simulierter Echos, die die Phasendifferenz vergrößern und somit einen weiteren Signalverlust begünstigen.^{30,38} Darüber hinaus wirkt sich die Wahl des Flipwinkels auf die

Blutflussunterdrückung aus: Je kleiner die Flipwinkel, desto stärker das *intra-voxel dephasing*^{38,45,46}.

In der Vergangenheit wurden erste Studien publiziert, die 3D VFA basierte TSE Sequenzen für die Gefäßbildgebung optimierten, um Carotiden⁴⁷, periphere Arterien⁴⁸ und intrakranielle Gefäße³⁰ zu untersuchen.

4 Ziele und Durchführung des Forschungsprojektes

Ziele des Forschungsvorhabens waren daher die Folgenden:

1. Eine neue 3D T1 Black-Blood TSE Sequenz zu entwickeln, die die Abbildung großer Organregionen und die Akquisition eines hochauflösenden Datensatzes innerhalb einer klinisch akzeptablen Messzeit ermöglichen sollte.
2. Die Anwendbarkeit dieser neu entwickelten Sequenz anhand verschiedener Krankheitsbilder zu untersuchen.

Dazu wurde im Jahr 2013 an der Klinik und Poliklinik für Radiologie der Ludwig-Maximilians-Universität München in Zusammenarbeit mit Philips Healthcare eine - damals lediglich im Rahmen eines klinischen Forschungskooperationsvertrages verfügbare - VISTA (Volumetric Isotropic TSE Acquisition) Sequenz für die kontrastmittelverstärkte Black-Blood Bildgebung am Kopf optimiert: T1-weighted, modified Volumetric Isotropic TSE Acquisition (T1-mVISTA).

Um eine möglichst effiziente Unterdrückung des Blutflusses zu erzielen, wurde ein sehr langer Echozug von 243 Millisekunden (ms) für die Sequenz gewählt (in den ersten Studien mit vergleichbaren Sequenzen wurden Echozüge mit einer Länge von 11-29 ms verwendet).^{44,49,50}

Die Wahl der Flipwinkel lag bei einem Minimum von 50° und einem Maximum von 120°. Um einerseits eine möglichst große Objektdeckung und andererseits eine ausreichend gute Auflösung zu ermöglichen, wurde eine Voxelgröße von 0,75 x 0,75 x 0,75 mm gewählt. Um eine möglichst hohe Auflösung und einen möglichst guten Bildkontrast zu erzielen, wurden

die Daten aus dem gesamten k-Raum genutzt. Es wurden bewusst keine zusätzlichen Vorpulse verwendet, um den Black-Blood Effekt zu verstärken. Dahinter standen folgende Überlegungen: Zum einen sind Vorpulse immer mit einer Verlängerung der Akquisitionszeit verbunden⁵¹. Zum anderen konnte die Effizienz und der Nutzen der die neuen Vorpulse wie (i)MSDE oder DANTE in den bislang publizierten Studien nicht eindeutig belegt werden^{27,34–37} (s. Kapitel 3.5). Es wurde die daher Hypothese aufgestellt, dass eine ausreichend gute Blutflussunterdrückung lediglich durch die Anwendung variabler Flipwinkel in Verbindung mit einem sehr langen Echozug³⁰ und einer vergleichsweise langen TR⁵² erzielt werden könnte. Diese Hypothese wurde auch in einer aktuellen Studie aus dem Jahr 2019 belegt.⁵³

Die Akquisitionszeit betrug, bei einem field of view, dass das den gesamten Schädel vom Vertex bis zur Medulla oblongata abdeckte, 04:43 Minuten. Für eine Substudie bei Patienten mit MS wurde die Voxelgröße von 0,75 mm isotrop auf 1,0 mm isotrop vergrößert, zugunsten einer Halbierung der Akquisitionszeit auf 01:55 Minute. Eine detaillierte Auflistung der Sequenzparameter der in den Studien verwendeten Sequenzen findet sich in Tabelle 1.

Tabelle 1 wurde aus Copyright Gründen entfernt.

Siehe **Tabelle 1** in der Originalpublikation:

Sommer NN, Saam T, Copenrath E, et al. Multiple Sclerosis: Improved Detection of Active Cerebral Lesions with 3-Dimensional T1 Black-Blood Magnetic Resonance Imaging Compared with Conventional 3-Dimensional T1 GRE Imaging. Invest. Radiol. 2018;53(1):13–19.

DOI: [10.1097/RLI.0000000000000410](https://doi.org/10.1097/RLI.0000000000000410)

Tabelle 1: Parameter der verwendeten Sequenzen (aus Sommer et al. Investigative Radiology 2018)⁵⁴
Flipwinkel: min. 50°, max. 120°

Alle Untersuchungen der in dieser Habilitationsschrift im Folgenden vorgestellten Studien wurden monozentrisch an der Klinik und Poliklinik für Radiologie der Ludwig-Maximilians-Universität München, Standort Innenstadt an einem 3 Tesla Scanner (Ingenia; Philips Healthcare, Best, Die Niederlande) durchgeführt. Bei allen Untersuchungen wurde die Standarddosis von 0,2 ml/kg Körpergewicht von Gadotersäure (DOTAREM 0,5 mmol/ml; Guerbet, Roissy, Frankreich) appliziert. Der erste Postkontrast-Scan wurde 3 - 5 Minuten nach der Kontrastmittelinjektion gestartet, um eine ausreichend gute Verteilung des

Kontrastmittels im Blutpool zu gewährleisten. Bei allen Untersuchungen wurde eine Standard 8- oder 16-Kanal Kopfspule verwendet.

Die Bildqualität wurde in allen Studien am Kopf mittels einer 4 Punkte Likert-Skala wie folgt bewertet: 1 = schlecht, nicht diagnostisch; 2 = adäquat, aber größere Artefakte vorhanden; 3 = gut, lediglich kleinere Artefakte vorhanden; 4 = ausgezeichnet, keine Artefakte.

Die visuelle Bewertung der Intensität der Kontrastmittelaufnahme erfolgte anhand einer 3 Punkte Likert-Skala: 1 = leichte; 2 = mäßige; 3 = starke Kontrastmittelaufnahme.

Des Weiteren wurde die diagnostische Konfidenz mittels einer 5 Punkte Likert-Skala beurteilt: 1 = sehr gering, Diagnose ausgeschlossen; 2 = gering; Diagnose eher unwahrscheinlich; 3 = unklar, Diagnose möglich; 4 = hoch, Diagnose ist mit hoher Sicherheit zu stellen; 5 = sehr hoch, Diagnose ist mit sehr hoher Sicherheit zu stellen.

Für die Ermittlung des Kontrast-zu-Rausch Verhältnisses (CNR, Contrast-to-noise ratio) der Läsionen im Vergleich zum Hirnparenchym und von weißer (WM, white matter) und grauer (GM, grey matter) Substanz wurden folgende Formeln verwendet:

$$\text{CNR}_{\text{Läsion/Parenchym}} = (\mu_{\text{Läsion}} - \mu_{\text{Parenchym}}) / \text{SD}_{\text{Parenchym}}$$

$$\text{CNR}_{\text{WM/GM}} = (\mu_{\text{WM}} - \mu_{\text{GM}}) / \text{SD}_{\text{WM}}$$

Dabei ist μ die durchschnittliche Signalintensität der, mittels einer sogenannten ROI (region of interest), vermessenen Fläche; SD bezeichnet die Standardabweichung des Rauschens der jeweils vermessenen Region.

Für die Bestimmung der $\text{CNR}_{\text{Läsion/Parenchym}}$ wurde wie folgt vorgegangen: Eine ROI wurde in das Zentrum der maximalen visuellen Signalintensität jeder zu bestimmenden Läsion gelegt. Zur Bestimmung von $\mu_{\text{Parenchym}}$ wurde die ROI in das unmittelbar an die Läsion angrenzende Hirnparenchym gelegt. Auf Grund der inhomogenen Verteilung des Rauschens im Rahmen der parallelen Bildgebungstechnik, wurde die SD aus der ROI des unmittelbar an die Läsion angrenzenden Hirnparenchyms und nicht aus dem Bildhintergrund ermittelt.⁵⁵

Für die Bestimmung der $\text{CNR}_{\text{WM/GM}}$ wurden die ROIs zentral in das Genu corpori callosi und Caput nuclei caudati gelegt.

5 Klinische Evaluierung der 3D T1-mVISTA Sequenz

Im Rahmen dieses Habilitationsprojektes wurden sowohl vaskuläre, als auch über das Anwendungsspektrum der vaskulären Bildgebung hinausgehende Fragestellungen untersucht.

Inzwischen sind von allen großen Hersteller VFA basierte 3D TSE Sequenzen mit Markennamen wie *VISTA* (volume isotropic turbo spin-echo acquisition; Philips Healthcare, Best, Die Niederlande), *SPACE* (sampling perfection with application-optimized contrasts by using different flip angle evolutions; Siemens, Erlangen, Deutschland) und *Cube* (GE Healthcare, Milwaukee, Wisconsin, USA) kommerziell erhältlich und finden eine breite klinische Anwendung. All diesen Sequenzen ist zwar ein gewisser Black-Blood Effekt immanent, allerdings sind die kommerziell verfügbaren Standardsequenzen nicht für die Blutflussunterdrückung optimiert und unterscheiden sich bezüglich ihrer Auflösung und Akquisitionszeit teilweise deutlich.

Unter anderem die Ergebnisse der im Folgenden vorgestellten Studien führten dazu, dass die - für die Black-Blood Bildgebung am Kopf optimierte - T1-mVISTA Sequenz nach geringen weiteren Modifikationen, Ende des Jahres 2017 nach dem Medizinproduktegesetz zugelassen und im neuen Softwarepaket der Firma Philips Healthcare kommerziell verfügbar ist („Black-Blood Bildgebung“, Philips Healthcare, Best, Die Niederlande).

Folgende Publikationen wurden im Rahmen der Evaluation der T1-mVISTA veröffentlicht:

1. **Sommer NN**, Pons Lucas R, Coppentrath E, Kooijman H, Galiè F, Hesse N, Sommer WH, Treitl KM, Saam T, Froelich MF.
Contrast-enhanced modified 3D T1-weighted TSE black-blood imaging can improve detection of infectious and neoplastic meningitis. *Eur Radiol.* 2020 Feb;30(2):866-876. *Journal Impact Factor: 4,00*
2. **Sommer NN**, Treitl KM, Coppentrath E, Kooijman H, Dechant C, Czihal M, Kolben TM, Beyer SE, Sommer WH, Saam T.
Three-Dimensional High-Resolution Black-Blood Magnetic Resonance Imaging for Detection of Arteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy in Patients With Giant Cell Arteritis. *Invest Radiol.* 2018 Nov;53(11):698-704. *Journal Impact Factor: 6,09*
3. **Sommer NN**, Saam T, Coppentrath C, Kooijman H, Kümpfel T, Patzig M, Beyer SE, Reiser M, Sommer WH, Ertl-Wagner B, Treitl KM.
Multiple Sclerosis: Improved Detection of Active Cerebral Lesions with 3-Dimensional T1

Black-Blood Magnetic Resonance Imaging Compared with Conventional 3-Dimensional T1 GRE Imaging. *Invest Radiol.* 2018 Jan;53(1):13-19. *Journal Impact Factor: 6,09*

4. **Kammer NN**, Coppenrath E, Treitl KM, Kooijman H, Dietrich O, 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. *Eur Radiol.* 2016 Jun;26(6):1818-25. *Journal Impact Factor: 3,97*
5. Wenter V, **Sommer NN**, Kooijman H, Maurus S, Treitl M, Czihal M, Dechant C, Unterrainer M, Albert NL, Treitl KM.
Clinical value of [18F]FDG-PET/CT and 3D-black-blood 3T-MRI for the diagnosis of large vessel vasculitis and single-organ vasculitis of the aorta. *Q J Nucl Med Mol Imaging.* 2020 Jun;64(2):194-202. Epub 2018 Jan 2. *Journal Impact Factor: 1,93*
6. Maurus S, **Sommer NN**, Kooijman H, Coppenrath E, Witt M, Schulze-Koops H, Czihal M, Hoffmann U, Saam T, Treitl KM.
3D black-blood 3T-MRI for the diagnosis of abdominal large vessel vasculitis. *Eur Radiol.* 2020 Feb;30(2):1041-1044. *Journal Impact Factor: 4,00*
7. Treitl KM, Maurus S, **Sommer NN**, Kooijman-Kurfuerst H, Coppenrath E, Treitl M, Czihal M, Hoffmann U, Dechant C, Schulze-Koops H, Saam T.
3D-black-blood 3T-MRI for the diagnosis of thoracic large vessel vasculitis: A feasibility study. *Eur Radiol.* 2017 May;27(5):2119-2128. *Journal Impact Factor: 4,03*
8. Treitl KM, Treitl M, Kooijman H, **Kammer NN**, Coppenrath C, Schröttle A, Suderland E, Hoffmann U, Reiser MF, Saam T.
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. *Invest Radiol.* 2015 Jun;50(6):401-8. *Journal Impact Factor: 4,89*

Im Folgenden werden die vier Publikationen mit Erstautorenschaften zur Anwendung der T1-mVISTA am Kopf näher vorgestellt. Die Ergebnisse der vier Studien mit Co-Autorenschaften zur Anwendung der T1-mVISTA am Thorax, Abdomen und der Becken-/Beinströmbahn werden in einem darauffolgenden Kapitel kurz zusammengefasst.

5.1 Teilprojekt 1: Ophthalmologische Beteiligung bei Riesenzellarteriitis

(Sommer NN et al. Investigative Radiology 2018)⁵⁶

Die Riesenzellarteriitis ist die häufigste Form der primären systemischen Vaskulitiden, und befällt bevorzugt die Äste der Arteria carotis externa bei Patienten im Alter über 50 Jahren.^{57,58} Prädilektionsstelle ist dabei die Arteria temporalis, auf deren Befall auch die typischen klinischen Symptome wie Schläfenkopfschmerz sowie Schmerzen beim Kauen zurückzuführen sind.⁵⁸

Eine der am meisten gefürchteten Komplikationen der Riesenzellarteriitis ist die visuelle Beteiligung im Sinne einer arteriitischen anterioren ischämischen Opticusneuropathie (A-AION).^{59,60} Sie führt unbehandelt zu einer irreversiblen Erblindung. Darüber hinaus besteht die Gefahr der Beteiligung des kontralateralen Auges. Die A-AION stellt damit einen ophthalmologischen Notfall dar, der die frühzeitige Initiierung einer hochdosierten Cortisontherapie erforderlich macht, um eine - im schlimmsten Fall – beidseitige irreversible Erblindung der Patienten zu verhindern.^{61,62}

Bei der A-AION kommt es durch die ausgeprägten entzündlichen Veränderungen der Arteriae ciliares posteriores - auch hintere Ziliararterien genannt - zu einer Minderperfusion bzw. einem Verschluss derselben und konsekutiv zu einer vaskulitisch bedingten Ischämie der vorderen Anteile des Nervus opticus (Sehnervenpapille).⁶³⁻⁶⁵

Diese Veränderungen weisen im fortgeschrittenen Stadium ein entsprechendes Korrelat in der Funduskopie (Spiegelung des Augenhintergrundes) auf.^{63,64,66} Allerdings kann die Diagnostik der A-AION – insbesondere in frühen Krankheitsstadien - durch eine atypische Konstellation der klinischen Symptome und Blutparameter, falsch-negative Biopsieergebnisse der Temporalarterien oder einen negativen Befund in der Funduskopie erschwert sein.^{64,67-71}

In vereinzelt *case reports* wurde über sichtbare Veränderungen in der MRT bei Patienten mit Riesenzellarteriitis und Visusstörungen berichtet.⁷²⁻⁷⁴ Eine frühere systematische Analyse zur Beurteilung eines Befalls der kaliberstärkeren Arteria ophthalmica mittels MRT bei Patienten mit gesicherter Riesenzellarteriitis zeigte keine signifikanten Korrelationen.⁷⁵

Ziel dieser Studie war es daher, die diagnostische Genauigkeit der MRT mittels der neuen hochauflösenden T1-mVISTA bei Patienten mit der Erstdiagnose einer Riesenzellarteriitis und funduskopisch diagnostizierter A-AION zu evaluieren.

28 Patienten im Alter über 50 Jahren mit vermuteter Riesenzellarteriitis und Sehstörungen wurden im Rahmen dieser prospektiven, monozentrischen Kohortenstudie untersucht. Alle Patienten erhielten ein entsprechendes MRT Protokoll, einschließlich einer nativen und kontrastmittelverstärkten T1-mVISTA, sowie eine beidseitige Funduskopie.

Ausgeschlossen wurden Patienten, wenn die Diagnose einer Riesenzellarteriitis am Ende des klinischen Aufenthaltes - gemäß eines vorher festgelegten und den Leitlinien entsprechenden Referenzstandards – nicht definitiv bestätigt oder ausgeschlossen werden konnte. Weitere Ausschlusskriterien beinhalteten die Cortisoneinnahme > als 14 Tage vor Klinikeinweisung sowie eine nicht diagnostische MRT auf Grund insuffizienter Bildqualität oder eines unvollständigen Protokolls.

Ein Mitglied der Arbeitsgruppe, das nicht an der Auswertung beteiligt war und Zugriff auf alle Patientendaten hatte, wählte die Bilddatensätze aus. Zwei Radiologen, verblindet bezüglich der klinischen Diagnose, werteten die Bilder von Patienten mit und ohne Riesenzellarteriitis in zufälliger Reihenfolge aus. Die Reader waren angewiesen ausschließlich die Orbitae hinsichtlich folgender Parameter zu bewerten: Bildqualität, Fettunterdrückung des intraorbitalen Fettgewebes (4 Punkte Likert-Skala), Vorhandensein oder Fehlen typischer vaskulitischer Veränderungen (s. Kapitel 3.1) der hinteren Ziliararterien, die Intensität der Kontrastmittelaufnahme (3 Punkte Likert-Skala) sowie die diagnostische Konfidenz hinsichtlich eines vaskulitischen Ursprungs (5 Punkte Likert-Skala). Dabei wurde eine diagnostische Konfidenz von 4 oder 5 als diagnostisch angesehen.

Ein Patient wurde auf Grund von Bewegungsartefakten in der MRT ausgeschlossen. 18 der insgesamt 27 eingeschlossenen Patienten erhielten auf der Basis eines diagnostischen Referenzstandards die Diagnose einer Riesenzellarteriitis, davon wiesen 14 Patienten eine A-AION in der Funduskopie auf (Abbildung 3).

Abbildung 3 wurde aus Copyright Gründen entfernt.

Siehe **Abbildung 1** in der Originalpublikation:

Sommer NN, Treitl KM, Copenrath E, et al. Three-Dimensional High-Resolution Black-Blood Magnetic Resonance Imaging for Detection of Arteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy in Patients with Giant Cell Arteritis. Invest. Radiol. 2018;53(11):698–704.

DOI: [10.1097/RLI.0000000000000500](https://doi.org/10.1097/RLI.0000000000000500)

Abbildung 3: Flussdiagramm für die Patientenselektion (aus Sommer et al. Investigative Radiology 2018)⁵⁶

A-AION: arteriitische anteriore ischämische Optikusneuropathie; GCA: giant cell arteritis (Riesenzellarteriitis); MRI: magnetic resonance imaging; NA-AION: nicht-arteriitische anteriore ischämische Optikusneuropathie.

Von den neun Patienten, die nicht die Diagnose einer Riesenzellarteriitis erhielten, zeigten drei eine arteriosklerotisch bedingte anteriore ischämische Optikusneuropathie (nicht arteriitische AION, NA-AION), einer einen kleinen subakuten thromboembolischen Infarkt des visuellen Kortex und fünf Patienten litten unter unspezifischen Kopfschmerzen sowie anderen Ursachen der Sehstörungen.

Patienten mit der gesicherten Diagnose einer Riesenzellarteriitis und einer funduskopisch diagnostizierten A-AION wiesen im Vergleich zu den Kontrollpatienten charakteristische vaskulitische Veränderungen der hinteren Ziliararterien auf, die sich in unscharf konturierten, stark kontrastmittelanreichernden Gefäßwänden äußerten (Abbildung 4). Insbesondere ließen sich keine entsprechenden Veränderungen bei Kontrollpatienten nachweisen, bei denen eine NA-AION diagnostiziert worden war.

Die T1-mVISTA wies dabei eine Sensitivität von 92,9 % (95 %-Konfidenzintervall, 66,1 - 99,8 %) und eine Spezifität von 92,3 % (95 %-Konfidenzintervall, 64,0 - 99,8 %) auf. Der positive Vorhersagewert betrug 92,9 % (95 %-Konfidenzintervall, 66,3 - 98,9 %), der negative Vorhersagewert betrug 92,3 % (95 %-Konfidenzintervall, 64,3 - 98,8%). Bildqualität und lokale Fettgewebssuppression wurden mit $3,2 \pm 0,8$ (Median 3; 4-Punkte Skala) und $3,8 \pm 0,5$ (Median 4; 4-Punkte Skala) bewertet. Die visuelle Kontrastmittelaufnahme wurde mit $2,3 \pm 0,8$ (Median 3; 3-Punkte Skala) und die diagnostische Konfidenz mit $4,7 \pm 0,5$ (Median 5; 5-Punkte Skala) bewertet.

Abbildung 4 wurde aus Copyright Gründen entfernt.

Siehe **Abbildung 2** in der Originalpublikation:

Sommer NN, Treitl KM, Copenrath E, et al. Three-Dimensional High-Resolution Black-Blood Magnetic Resonance Imaging for Detection of Arteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy in Patients with Giant Cell Arteritis. Invest. Radiol. 2018;53(11):698–704.

DOI: [10.1097/RLI.0000000000000500](https://doi.org/10.1097/RLI.0000000000000500)

Abbildung 4: Native und kontrastmittelverstärkte T1-mVISTA Sequenzen eines Kontrollpatienten und eines Patienten mit Riesenzellarteriitis (aus Sommer et al. Investigative Radiology 2018)⁵⁶

In der Abbildung sind die axialen Rekonstruktionen nicht kontrastmittelverstärkter (linke Spalte) und kontrastmittelverstärkter (rechte Spalte) T1-mVISTA Sequenzen dargestellt. Die obere Zeile (I) zeigt die Bilder eines 81-jährigen Patienten ohne Riesenzellarteriitis mit einer NA-AION des rechten Auges und unauffälliger Darstellung der hinteren Ziliararterien in der MRT. Die untere Zeile (II) zeigt Bilder eines 72-jährigen Patienten

mit der Diagnose einer Riesenzellarteriitis und beidseitiger A-AION in der Funduskopie. Die MRT dieses Patienten weist, im Gegensatz zu der des Kontrollpatienten, beidseits fleckige, unscharfe Kontrastmittelaufnahmen der parallel zum Nervus opticus verlaufenden kleinen hinteren Ziliararterien im Sinne vaskulitischer Veränderungen auf (Pfeile).

T1-mVISTA: T1-weighted modified volumetric isotropic TSE acquisition; NA-AION: nicht-arteriitische anteriore ischämische Opticusneuropathie; A-AION: arteriitische anteriore ischämische Opticusneuropathie; MRT: Magnetresonanztomographie.

Insgesamt ergab sich eine hohe Interreader-Übereinstimmung ($\kappa = 0,85$; $p < 0,001$).

Bei der Hälfte der Patienten mit einseitig diagnostizierter A-AION in der Funduskopie zeigten sich bilaterale Veränderungen in der MRT, die sich bildmorphologisch nicht voneinander unterscheiden ließen (Abbildung 5).

Abbildung 5 wurde aus Copyright Gründen entfernt.

Siehe **Abbildung 3** in der Originalpublikation:

Sommer NN, Treitl KM, Coppenrath E, et al. Three-Dimensional High-Resolution Black-Blood Magnetic Resonance Imaging for Detection of Arteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy in Patients with Giant Cell Arteritis. *Invest. Radiol.* 2018;53(11):698–704.

DOI: [10.1097/RLI.0000000000000500](https://doi.org/10.1097/RLI.0000000000000500)

Abbildung 5: Kontrastmittelverstärkte T1-mVISTA Sequenzen von vier weiteren Patienten mit Riesenzellarteriitis (aus Sommer et al. *Investigative Radiology* 2018)⁵⁶

Die Abbildung zeigt die axialen (linke Spalte, A) sowie die korrespondierenden coronaren (rechte Spalte, B) Rekonstruktionen kontrastmittelverstärkter T1-mVISTA Sequenzen von insgesamt vier weiteren Patienten (I-IV) mit gesicherter Riesenzellarteriitis. Die unscharfen und fleckigen, vaskulitischen Kontrastmittelaufnahmen der hinteren Ziliararterien, unter Einbeziehung des intraorbitalen Fettgewebes entlang des Nervus opticus, sind mittels Pfeilen markiert. Bei Patient I ließen sich in der Funduskopie beidseitige Veränderungen im Sinne einer A-AION nachweisen. In der MRT zeigten sich korrespondierend beidseitige Kontrastmittelanreicherungen der hinteren Ziliararterien. Bei Patient II und III wurde in der Funduskopie jeweils nur eine einseitige A-AION am rechten bzw. linken Auge diagnostiziert, wohingegen sich in der MRT beidseits vaskulitische Kontrastmittelaufnahmen der Ziliararterien nachweisen ließen. Bei Patientin IV mit objektiv beidseitigen Visusstörungen konnten in der Funduskopie keine Veränderungen nachgewiesen werden. Allerdings zeigten sich in der MRT beidseits ausgeprägte Kontrastmittelaufnahmen der Ziliararterien, die sich nicht von den denen der Patienten mit funduskopisch nachgewiesener A-AION unterschieden.

T1-mVISTA: T1-weighted modified volumetric isotropic TSE acquisition; A-AION: arteriitische anteriore ischämische Opticusneuropathie; MRT: Magnetresonanztomographie.

Dies lässt sich dadurch erklären, dass die Funduskopie bei der A-AION das bildmorphologische Korrelat einer bereits stattgehabten Ischämie der Sehnervenpapille sowie einer konsekutiven, meist irreversiblen Schädigung des Sehnervens darstellt. In Anbetracht der Ergebnisse unserer Studie und der vereinzelt Fallberichte, die ebenfalls über bilaterale Veränderungen in der MRT und unilaterale Befunde in der Funduskopie berichteten^{76,77}, scheint die MRT bereits

frühe Stadien der vaskulitischen Beteiligung der hinteren Ziliararterien darstellen zu können, noch bevor es zu einer kritischen Ischämie gekommen ist.

Die Ergebnisse unserer Studie belegen, dass die T1-mVISTA die akkurate Diagnose einer vaskulitischen Beteiligung der hinteren Ziliararterien bei Patienten mit Riesenzellarteriitis erlaubt und reproduzierbar sind. Zudem lassen die Ergebnisse die Vermutung zu, dass die MRT in der Lage ist, einen drohenden Verlust des Sehvermögens anzuzeigen, bevor die Veränderungen in der Funduskopie nachweisbar sind.

Die in dieser Studie gewonnenen Erkenntnisse legen nahe, das bisherige diagnostische Procedere bei Patienten mit Sehstörungen und vermuteter Riesenzellarteriitis zu überdenken und die Routinediagnostik in Zukunft um MRT Untersuchungen mit 3D T1 Black-Blood TSE Sequenzen zu erweitern. Von dieser erweiterten Diagnostik würden insbesondere Patienten mit atypischer Symptomkonstellation profitieren, für die eine Verzögerung der Diagnosestellung mit fatalen Folgen verbunden wäre.

5.2 Teilprojekt 2: Cerebrale Metastasen und primäre Hirntumore

(Kammer NN et al. European Radiology 2016)⁷⁸

Die cerebrale Metastasierung im Rahmen einer tumorösen Grunderkrankung ist mit einer hohen Morbidität und Mortalität vergesellschaftet. Die rechtzeitige Detektion und adäquate Behandlung eines cerebralen Befalls kann das Outcome und die Lebensqualität der Betroffenen jedoch erheblich verbessern.^{79,80}

Erste Studien berichteten über Vorteile der Suppression von Signalen aus kleinen Arterien mittels Black-Blood Techniken bei der Detektion von cerebralen Metastasen.^{81,82}

Daher wurde die Hypothese aufgestellt, dass die Blutflussunterdrückung in Kombination mit der Auflösung im Submillimeterbereich und der bei der Anwendung beobachteten hohen Kontrastmittelsensitivität die Detektion von kleinen kontrastmittelanreichernden neoplastischen Läsionen verbessern könnte.

Ziel dieser Studie war es daher die T1-mVISTA mit der MP-RAGE (magnetization-prepared rapid gradient echo) – einer klinischen 3D T1 GRE Standardsequenz zur Untersuchung von Fragestellungen mit Kontrastmittel am Kopf – bei Patienten mit cerebralen Metastasen oder primären Hirntumoren zu vergleichen.

Dazu wurden kontrastmittelverstärkte T1-mVISTA und kontrastmittelverstärkte MP-RAGE Sequenzen von 46 Patienten mit cerebralen Neoplasien und 15 Kontrollpatienten ohne zerebrale Läsionen ausgewertet. Patienten und Kontrollen waren in Bezug auf Alter und Geschlecht gematcht. Beide Sequenzen wurden mit einer Auflösung von 0,75 bzw. 0,8 mm isotrop bei vergleichbaren Scanzeiten (04:43 Minuten bzw. 04:46 Minuten, s. Tabelle 1) akquiriert. Um eine Verzerrung bezüglich der im zeitlichen Verlauf progredienten Kontrastmittelanreicherung ab dem Zeitpunkt der Kontrastmittelapplikation zu vermeiden, wurden die beiden Sequenzen in randomisierter, alternierender Reihenfolge akquiriert. Die Sequenzen wurden von zwei Radiologen im Abstand von drei Wochen in ebenfalls randomisierter, alternierender Reihenfolge ausgewertet. Neben der Bildqualität (4 Punkte Likert-Skala) wurden die Anzahl sowie der maximale Durchmesser der Läsionen bestimmt. Zudem wurden die Läsionen im Hinblick auf die visuelle Kontrastmittelaufnahme (3 Punkte Likert-Skala) und die diagnostische Konfidenz (5 Punkte Likert-Skala) bewertet. Anschließend wurde die CNR der jeweiligen Läsionen zum Hirnparenchym ($CNR_{Läsion/Parenchym}$) sowie die CNR von weißer und grauer Substanz ($CNR_{WM/GM}$) der beiden Sequenzen miteinander verglichen.

Die mittels der T1-mVISTA Sequenz detektierten, kontrastmittelaufnehmenden Läsionen wiesen nicht nur in der visuellen Bewertung ein signifikant höheres Signal auf (T1-mVISTA: $2,5 \pm 0,8$, Median 3,0; MP-RAGE: $1,6 \pm 0,8$, Median 2,0; $p < 0,001$), sondern gingen auch mit einer Verdoppelung der $CNR_{\text{lesion/parenchyma}}$ im Vergleich zu den in der MP-RAGE Sequenz detektierten Läsionen einher ($24,2 \pm 17,5$ vs. $12,7 \pm 11,5$; $p < 0,001$; Abbildung 6).

Abbildung 6 wurde aus Copyright Gründen entfernt.

Siehe **Abbildung 2** in der Originalpublikation:

Kammer NN, Copenrath E, Treitl KM, et al. 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. *Eur. Radiol.* 2016;26(6):1818–1825.

DOI: [10.1007/s00330-015-3975-x](https://doi.org/10.1007/s00330-015-3975-x)

Abbildung 6: Vergleich einer T1-mVISTA und MP-RAGE Sequenz (aus Kammer et al. *European Radiology* 2016)⁷⁸

Die Abbildung zeigt die axialen Rekonstruktionen einer nicht kontrastmittelverstärkten T1-mVISTA (A) sowie einer kontrastmittelverstärkten T1-mVISTA (B) und einer kontrastmittelverstärkten MP-RAGE Sequenz (C). In der kontrastmittelverstärkten T1-mVISTA (B) zeigt sich eine kräftig kontrastmittelanreichernde, scharf gegenüber dem Hirnparenchym abgrenzbare Läsion im tiefen Marklager des linken Frontallappens, die lediglich ein schwaches Korrelat in der kontrastmittelverstärkten MP-RAGE aufweist (C) bei einer Patientin mit cerebral metastasiertem kleinzelligem Bronchialkarzinom. In der nicht kontrastmittelverstärkten T1-mVISTA lässt sich vor der Kontrastmittelapplikation kein Signal nachweisen (A). Die kontrastmittelverstärkte T1-mVISTA wurde vor der MP-RAGE akquiriert.

T1-mVISTA: T1-weighted modified volumetric isotropic TSE acquisition; MP-RAGE: Magnetization-prepared rapid gradient echo.

Dies führte insbesondere bei kleinen Läsionen < 5 mm zu einer signifikanten Steigerung der diagnostischen Konfidenz (T1-mVISTA: $4,9 \pm 0,4$, Median 5,0; MP-RAGE: $3,5 \pm 1,5$, Median 3,5; $p = 0,03$).

Darüber hinaus wurden die Läsionen in T1-mVISTA im Vergleich zur MP-RAGE etwas größer vermessen (T1-mVISTA: 2–38 mm; Median 8,0 mm; Mittelwert 11,8 mm; MP-RAGE: 2–37 mm; Median 7,0 mm; Mittelwert 11,3 mm; $p = 0,04$). Diese Ergebnisse gingen nicht zu Lasten der Bildqualität, die für beide Sequenzen als gut bis exzellent bewertet wurde ohne signifikante Unterschiede zwischen den Sequenzen ($p = 0,77$). Die $CNR_{\text{WM/GM}}$ war in der T1-mVISTA signifikant niedriger als in der MP-RAGE ($4,4 \pm 3,7$ vs. $17,1 \pm 9,0$; $p < 0,001$). Auch wenn dieser Aspekt in dieser Studie nicht weiter quantifiziert wurde, zeigte die T1-mVISTA eine sehr gute Unterdrückung der Blutflusssignale aus den kleinen Arterien. Die Unterdrückung der

Blutflussignale aus den kleinen peripheren Venen und den venösen Sinus war jedoch teilweise unvollständig, beeinträchtigte den Bildeindruck bzw. die Auswertung jedoch nicht.

Darüber hinaus konnten mit der T1-mVISTA im Vergleich mit der MP-RAGE Sequenz signifikant mehr suspekte Läsionen detektiert werden (61 vs. 36; $p < 0,05$). Die 25 Läsionen, die nur in der T1-mVISTA nachgewiesen werden konnten, waren signifikant kleiner, als die Läsionen, die in beiden Sequenzen nachgewiesen wurden ($4,3 \pm 3,7$ mm vs. $11,3 \pm 10,7$ mm, $p = 0,002$; Abbildung 7).

Abbildung 7 wurde aus Copyright Gründen entfernt.

Siehe **Abbildung 3** in der Originalpublikation:

Kammer NN, Copenrath E, Treitl KM, et al. 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. *Eur. Radiol.* 2016;26(6):1818–1825.

DOI: [10.1007/s00330-015-3975-x](https://doi.org/10.1007/s00330-015-3975-x)

Abbildung 7: Vergleich von T1-mVISTA und MP-RAGE Sequenzen dreier unterschiedlicher Patienten (aus Kammer et al. *European Radiology* 2016)⁷⁸

Die Abbildung zeigt Bildausschnitte axialer Rekonstruktionen von drei verschiedenen Patienten mit bekannter cerebraler Metastasierung (zwei Patienten mit kleinzelligem Bronchialkarzinom, einer mit Malignem Melanom). Die Bildausschnitte der oberen Zeile zeigen die kontrastmittelverstärkte MP-RAGE Sequenz (A/C/E), die Bildausschnitte der unteren Zeile zeigen die korrespondierende, kontrastmittelverstärkte T1-mVISTA Sequenz (B/D/F). Läsionen, die in beiden Sequenzen zur Darstellung kommen, wurden mit einem Pfeil markiert, Läsionen, die nur in der T1-mVISTA zu sehen sind, mit einer Pfeilspitze. Mit der T1-mVISTA Sequenz sind zusätzlich fünf weitere Läsionen zu sehen (Pfeilspitzen in B und D). Darüber hinaus bietet die T1-mVISTA in Regionen, in denen Läsionen leicht übersehen werden können wie z.B. der hinteren Schädelgrube, auf Grund ihrer höheren Signalintensität und der höheren Contrast-to-noise ratio deutliche Vorteile (E und F).

T1-mVISTA: T1-weighted modified volumetric isotropic TSE acquisition; MP-RAGE: Magnetization-prepared rapid gradient echo.

Diese Läsionen zeigten zwar eine signifikant niedrigere visuelle Kontrastmittelaufnahme ($p < 0,05$) und $CNR_{\text{lesion/parenchyma}}$ ($p < 0,05$) im Vergleich mit den Läsionen, die in beiden Sequenzen detektiert wurden. Allerdings war die diagnostische Konfidenz von Läsionen < 5 mm hoch ($4,5 \pm 0,9$) und vergleichbar mit der diagnostischen Konfidenz von Läsionen > 5 mm, die mittels T1-mVISTA ($4,9 \pm 0,9$) und MP-RAGE ($4,2 \pm 1,2$) detektiert wurden.

Zusammenfassend führte die T1-mVISTA Sequenz zu einer signifikanten Signal- bzw. Kontraststeigerung der Läsionen im Vergleich mit der klinischen Standardsequenz MP-RAGE. Diese Signal-/Kontraststeigerung führte dazu, dass mit der T1-mVISTA insbesondere

signifikant mehr kleine Läsionen < 5 mm nachgewiesen wurden, die mit der MP-RAGE oftmals nicht detektiert werden konnten. Die verbesserte Signal-/Kontraststeigerung führte mutmaßlich auch dazu, dass die Läsionen in der T1-mVISTA größer erschienen, was zusätzlich zu der signifikant verbesserten Detektion kleiner Läsionen < 5 mm beigetragen haben könnte. Zudem erleichterte der vergleichsweise homogene Hintergrund - durch einen signifikant reduzierten Kontrast zwischen grauer und weißer Substanz sowie die fehlenden hellen Signale aus den Arterien - die Detektion der kontrastmittelanreichernden Läsionen in der T1-mVISTA. Diese Ergebnisse waren in Übereinstimmung mit zwei vergleichbaren Studien^{44,49}, wobei die Sequenzen im Vergleich zur T1-mVISTA mit einer fast doppelt so langen Akquisitionszeit und einer Auflösung von 1 mm isotrop einhergingen.

Daher kann die T1-mVISTA Sequenz insbesondere im frühen Krankheitsverlauf zum Nachweis einer beginnenden Mikrometastasierung zum Einsatz kommen. Die in dieser Studie gewonnenen Erkenntnisse sind von hoher klinischer Relevanz, da das Vorliegen oder Fehlen von cerebralen Metastasen die onkologischen Therapiekonzepte maßgeblich beeinflussen.

5.3 Teilprojekt 3: Multiple Sklerose

(Sommer NN et al. Investigative Radiology 2018)⁵⁴

Die MS stellt in Mitteleuropa die häufigste chronisch-entzündliche Erkrankung des Zentralnervensystems dar und führt im fortgeschrittenen Stadium häufig zu einer hochgradigen Behinderung und einer verminderten Lebenserwartung.⁸³ Bei aktiven Entmarkungsherden im Rahmen einer MS kommt es zu einer lokalen Störung der Blut-Hirn-Schranke und einer damit einhergehenden Signalerhöhung der Plaques in T1-gewichteten kontrastmittelverstärkten Sequenzen. Die kontrastmittelverstärkte MRT stellt daher den Referenzstandard für die Diagnosestellung und Verlaufskontrollen gemäß der McDonald Kriterien und des MAGNIMS Konsensus bei MS Patienten dar.^{84,85}

Allerdings zeigen die konventionellen MRT Protokolle häufig nur eine schwache bis mäßige Korrelation mit der Prognoseabschätzung und dem klinischen Krankheitsverlauf^{83,86}, weshalb weitere Forschung im Bereich der Sequenztechnik erforderlich ist.

Zu diesem Zweck wurde die T1-mVISTA mit der am Institut angewendeten Standardsequenz MP-RAGE bei Patienten mit schubförmig-remittierender MS im aktiven Schub verglichen.

In dieser prospektiven, monozentrischen Studie wurden insgesamt 22 MS-Patienten im aktiven Schub untersucht. Alle Patienten erhielten das an der Klinik übliche Standardprotokoll, einschließlich einer 3D T2 FLAIR, sowie nicht kontrastmittelverstärkter und kontrastmittelverstärkter MP-RAGE und T1-mVISTA Sequenzen. Alle 3D Sequenzen hatten eine Auflösung von 0,75 mm bzw. 0,8 mm isotrop. Auch in dieser Studie wurden die MP-RAGE und T1-mVISTA nach der Kontrastmittelapplikation randomisiert und alternierend akquiriert. Die Referenzläsionen wurden durch einen Neuroradiologen unter Zuhilfenahme aller verfügbaren Sequenzen festgelegt, die Auswertung erfolgte nachfolgend durch einen Radiologen, der die T1-mVISTA und MP-RAGE Sequenzen im Abstand von vier Wochen in randomisierter Reihenfolge analysierte. Dabei war die Vorgabe jede MS-suspekte, kontrastmittelanreichende Läsion zu markieren und die visuelle Kontrastmittelaufnahme (3 Punkte Likert-Skala), die diagnostische Konfidenz (5 Punkte Likert-Skala) und die Bildqualität (4-Punkte Likert Skala) zu beurteilen. Im Anschluss wertete ein zweiter Radiologe, dem die Referenzläsionen bekannt waren, die durch den ersten Radiologen bewerteten Läsionen aus, übertrug die Ergebnisse in eine Excell-Tabelle und führte zusätzlich die Messungen für die

Berechnung der $CNR_{\text{Läsion/Parenchym}}$ sowie die Längenmessungen der Läsionen aus, wobei die Sequenzen zu diesem Zweck unmittelbar gegenübergestellt wurden.

Die Ergebnisse dieser Studie waren in hoher Übereinstimmung mit den Ergebnissen der vorangegangenen Studie: Auch bei den MS-Läsionen, die mit beiden Sequenzen detektiert wurden, waren sowohl die visuell bestimmte Kontrastmittelaufnahme, als auch die $CNR_{\text{Läsion/Parenchym}}$ sowie die diagnostische Konfidenz in der T1-mVISTA gegenüber der MP-RAGE Sequenz signifikant erhöht (jeweils $p < 0,001$, Tabelle 2) bei gleicher Bildqualität ($p = 0,705$).

Tabelle 2 wurde aus Copyright Gründen entfernt.

Siehe **Tabelle 2** in der Originalpublikation:

Sommer NN, Saam T, Coppenrath E, et al. Multiple Sclerosis: Improved Detection of Active Cerebral Lesions with 3-Dimensional T1 Black-Blood Magnetic Resonance Imaging Compared with Conventional 3-Dimensional T1 GRE Imaging. *Invest. Radiol.* 2018;53(1):13–19.

DOI: [10.1097/RLI.0000000000000410](https://doi.org/10.1097/RLI.0000000000000410)

Tabelle 2: Vergleich der Läsionen, die sowohl in der T1-mVISTA, als auch in der MP-RAGE detektiert wurden (aus Sommer et al. *Investigative Radiology* 2018)⁵⁴

CNR: Kontrast-zu-Rausch Verhältnis; DC: Diagnostische Konfidenz (5-Punkte Skala); VCE: Visuelle Kontrastmittelaufnahme (3-Punkte Skala); T1-mVISTA: T1-weighted modified volumetric isotropic TSE acquisition (0,8 mm isotrop); MP-RAGE: Magnetization-prepared rapid gradient echo.

Darüber hinaus wurden mit der T1-mVISTA Sequenz ebenfalls knapp doppelt so viele kontrastmittelaufnehmende Herde im Vergleich zur MP-RAGE detektiert (71 vs. 39, $p < 0,001$; Abbildung 8).

Abbildung 8 wurde aus Copyright Gründen entfernt.

Siehe **Abbildung 1** in der Originalpublikation:

Sommer NN, Saam T, Coppenrath E, et al. Multiple Sclerosis: Improved Detection of Active Cerebral Lesions with 3-Dimensional T1 Black-Blood Magnetic Resonance Imaging Compared with Conventional 3-Dimensional T1 GRE Imaging. *Invest. Radiol.* 2018;53(1):13–19.

DOI: [10.1097/RLI.0000000000000410](https://doi.org/10.1097/RLI.0000000000000410)

Abbildung 8: Vergleich von MS-Läsionen in 3D T2 FLAIR, MP-RAGE und T1-mVISTA Sequenzen (aus Sommer NN et al. *Investigative Radiology* 2018)⁵⁴

Die Abbildung zeigt axiale Bildausschnitte von zwei verschiedenen Patienten mit MS der folgenden Sequenzen: T2 FLAIR (C/H), nicht kontrastmittelverstärkte MP-RAGE (A/F), kontrastmittelverstärkte MP-RAGE (D/I), nicht

kontrastmittelverstärkte T1-mVISTA (B/G) und kontrastmittelverstärkte T1-mVISTA (E/J); alle Sequenzen wurden mit einer Auflösung von 0,75 bzw. 0,8 mm isotrop akquiriert.

Bei Patient 1 sind beide kontrastmittelanreichernden MS Plaques sowohl in der MP-RAGE als auch in der T1-mVISTA zu sehen (eine Läsion im rechten Temporallappen benachbart dem Temporalhorn, eine weitere links temporal juxtacortikal). Allerdings weist insbesondere die U-förmig konfigurierte, juxtacortikal lokalisierte Plaque im linken Temporallappen eine deutlich reduzierte visuelle Signalintensität und geringere Contrast-to-noise ratio auf.

Bei Patient 2 können mit der T1-mVISTA neben der ringförmigen Läsion (im tiefen Marklager angrenzend an den Seitenventrikel), die in beiden Sequenzen zur Darstellung kommt, noch zwei weitere kontrastmittel-anreichernde Plaques detektiert werden (im linken Frontallappen und rechten Occipitallappen). Diese weisen in der korrespondierenden, kontrastmittelverstärkten MP-RAGE allenfalls eine diskrete bzw. keine Kontrastmittelanreicherung auf. Bei Patient Nr. 1 wurde die T1-mVISTA vor der MP-RAGE akquiriert, bei Patient Nr. 2 erfolgte die Bildakquisition in umgekehrter Reihenfolge.

T2 FLAIR: T2 weighted Fluid attenuation inversion recovery; MP-RAGE: Magnetization-prepared rapid gradient echo; MS: Multiple Sklerose; T1-mVISTA: T1-weighted modified volumetric isotropic TSE acquisition.

Zudem wurden mit der T1-mVISTA deutlich weniger der Referenzläsionen als mit der MP-RAGE übersehen (4,2 % vs. 25,6 %). Die übersehenen Läsionen waren im Vergleich zu den Läsionen, die nicht übersehen wurden, signifikant kleiner (3,0 mm [2,0 - 4,0 mm] vs. 6,0 mm [3,5 - 9,0 mm]; $p = 0,003$) und lagen tendenziell häufiger in bildmorphologisch unübersichtlichen Regionen (Abbildung 9).

Abbildung 9 wurde aus Copyright Gründen entfernt.

Siehe **Abbildung 2** in der Originalpublikation:

Sommer NN, Saam T, Coppenrath E, et al. Multiple Sclerosis: Improved Detection of Active Cerebral Lesions with 3-Dimensional T1 Black-Blood Magnetic Resonance Imaging Compared with Conventional 3-Dimensional T1 GRE Imaging. Invest. Radiol. 2018;53(1):13–19.

DOI: [10.1097/RLI.0000000000000410](https://doi.org/10.1097/RLI.0000000000000410)

Abbildung 9: Bildbeispiele von in der MP-RAGE übersehenen Plaques (aus Sommer NN et al. Investigative Radiology 2018)⁵⁴

Die Abbildung zeigt Bildbeispiele der mittels kontrastmittelverstärkter MP-RAGE übersehener Plaques bei zwei unterschiedlichen Patienten (Zeilen A und B). Die Plaque bei Patient A ist im Marklager des rechten Occipitallappens angrenzend an den Kortex gelegen, die zwei Plaques bei Patient B sind im mesialen Temporallappen bzw. temporooccipital links lokalisiert (s. auch Korrelate in der FLAIR). Alle drei Läsionen wurden in der kontrastmittelverstärkten MP-RAGE (MP-RAGE CE) übersehen, konnten aber auf Grund des höheren Kontrast-zu-Rausch-Verhältnisses mittels der kontrastmittelverstärkten T1-mVISTA (T1-mVISTA CE) detektiert werden. Die T1-mVISTA wurde bei beiden Patienten vor der MP-RAGE akquiriert.

FLAIR: Fluid attenuation inversion recovery; MP-RAGE: Magnetization-prepared rapid gradient echo; CE: Contrast-enhanced; T1-mVISTA: T1-weighted modified volumetric isotropic TSE acquisition.

Des Weiteren konnte in einer Substudie mit 12 Patienten gezeigt werden, dass die gleichen Ergebnisse auch bei einer Auflösung von 1 mm isotrop und einer damit einhergehenden Scanzeit von 01:55 Minuten (vs. 04:43 Minuten) erzielt werden konnten. Alle Läsionen, die

mit der hochauflösenden, 0,8 mm isotropen Sequenz detektiert wurden, konnten auch mit der 1,0 mm isotropen Sequenz nachgewiesen werden ohne signifikante Unterschiede im Hinblick auf die visuelle Kontrastmittelaufnahme, die $CNR_{\text{Läsion/Parenchym}}$ oder die diagnostische Konfidenz (Tabelle 3, Abbildung 10). Allerdings wurde die Bildqualität auf Grund der geringeren Auflösung bei der 1,0 mm gegenüber der 0,8 mm isotropen Version signifikant schlechter bewertet (3,0 [3,0–3,0] vs. 4,0 [3,0–4,0]; $p < 0,05$).

Abbildung 10 wurde aus Copyright Gründen entfernt.

Siehe **Abbildung 3** in der Originalpublikation:

Sommer NN, Saam T, Coppenrath E, et al. Multiple Sclerosis: Improved Detection of Active Cerebral Lesions with 3-Dimensional T1 Black-Blood Magnetic Resonance Imaging Compared with Conventional 3-Dimensional T1 GRE Imaging. *Invest. Radiol.* 2018;53(1):13–19.

DOI: [10.1097/RLI.0000000000000410](https://doi.org/10.1097/RLI.0000000000000410)

Abbildung 10: Vergleich von T1-mVISTA Sequenzen mit einer Auflösung von 0,8 mm vs. 1,0 mm isotrop (aus Sommer NN et al. *Investigative Radiology* 2018)⁵⁴

Die Abbildung zeigt die Gegenüberstellung der T1-mVISTA mit einer Auflösung von 0,8 mm isotrop (linke Spalte) und der T1-mVISTA mit einer Auflösung von 1,0 mm isotrop (rechte Spalte, T1-mVISTA_1.0) bei zwei unterschiedlichen Patienten (Zeilen A und B). Grundsätzlich wiesen alle der insgesamt drei nachweisbaren kontrastmittelanreichernden Läsionen ein vergleichbares, kräftiges Signal auf (obere Zeile: links temporooccipital; untere Zeile: rechts frontal und rechts temporomesial). Allerdings war die Bildqualität aufgrund der geringeren Auflösung bei der T1-mVISTA_1.0 geringfügig beeinträchtigt, weil die Konturen der Läsionen und Gefäße sowie der allgemeine Bildeindruck etwas verschwommener erschien.

Die T1-mVISTA_1.0 wurde bei beiden Patienten vor der T1-mVISTA akquiriert. *T1-mVISTA*: T1-weighted modified volumetric isotropic TSE acquisition (0,8 mm isotrop); *T1-mVISTA_1.0*: T1-weighted modified volumetric isotropic TSE acquisition (1,0 mm isotrop).

Tabelle 3 wurde aus Copyright Gründen entfernt.

Siehe **Tabelle 4** in der Originalpublikation:

Sommer NN, Saam T, Coppenrath E, et al. Multiple Sclerosis: Improved Detection of Active Cerebral Lesions with 3-Dimensional T1 Black-Blood Magnetic Resonance Imaging Compared with Conventional 3-Dimensional T1 GRE Imaging. *Invest. Radiol.* 2018;53(1):13–19.

DOI: [10.1097/RLI.0000000000000410](https://doi.org/10.1097/RLI.0000000000000410)

Tabelle 3: Vergleich der Läsionen in der T1-mVISTA und T1-mVISTA_1.0 (aus Sommer et al. *Investigative Radiology* 2018)⁵⁴

CNR: Kontrast-zu-Rausch Verhältnis; *DC*: Diagnostische Konfidenz (5-Punkte Skala); *VCE*: Visuelle Kontrastmittelaufnahme (3-Punkte Skala); *T1-mVISTA*: T1-weighted modified volumetric isotropic TSE acquisition (0,8 mm isotrop); *T1-mVISTA_1.0*: T1-weighted modified volumetric isotropic TSE acquisition (1,0 mm isotrop).

Zusammenfassend konnte in dieser Studie gezeigt werden, dass mit der T1-mVISTA auf Grund der signifikant erhöhten $CNR_{\text{Läsion/Parenchym}}$ nicht nur weniger Läsionen übersehen wurden. Es konnten auch hier fast doppelt so viele aktive Plaques detektiert werden im Vergleich zur Standardsequenz MP-RAGE. Außerdem konnte die Akquisitionszeit um mehr als die Hälfte reduziert werden ohne diagnostische Einbußen bei nur geringen Einschränkungen bezüglich der Bildqualität. Zwei oder mehr kontrastmittelanreichernde Plaques sind bei der MS mit einer Verschlechterung des klinischen Outcomes assoziiert. Therapeutisch wird daher ein vollständiges Sistieren der Krankheitsaktivität angestrebt, das durch klinische Parameter und die Ergebnisse der MRT Untersuchungen definiert ist.⁸⁷ Daher ist die Bestimmung der Gesamtzahl der aktiven Plaques von hoher klinischer Relevanz.

5.4 Teilprojekt 4: Meningeale Erkrankungen

(Sommer NN et al. European Radiology 2020)⁸⁸

Die infektiöse Meningitis ist ein neurologischer Notfall und hat weltweit eine Prävalenz von 10,5 Millionen Menschen.⁸⁹ Sie ist mit einer hohen Mortalität und einem erheblichen Risiko für bleibende neurologische Spätfolgen vergesellschaftet.⁹⁰

Eine meningeale Metastasierung – auch als Meningeosis neoplastica bezeichnet – tritt bei etwa 5% der Tumorpatienten auf und ist mit einer sehr schlechten Prognose und einer starken Beeinträchtigung der Lebensqualität der Patienten assoziiert.⁹¹

Die frühzeitige Diagnose und Therapie einer infektiösen Meningitis und einer Meningeosis neoplastica können sowohl das Gesamtüberleben der Patienten, als auch neurologische Outcome verbessern.^{92–94}

Die MRT ist – neben der Liquorpunktion – unverzichtbarer Bestandteil in der Diagnostik beider Krankheitsentitäten und insbesondere für die Bestimmung des Ausmaßes der Erkrankung und das Therapiemonitoring von herausragender Bedeutung. Die Detektion eines menigealen Befalls – insbesondere der zarten Leptomeningen – stellt für die Bildgebung allerdings eine Herausforderung dar mit einem breiten Spektrum der in der Literatur publizierten Sensitivitäten von 34,0 - 81,8 %.^{95–98}

Daher war es das Ziel dieser Studie die diagnostische Wertigkeit der T1-mVISTA im Vergleich mit der Standardsequenz MP-RAGE bei Patienten mit infektiöser Meningitis und Meningeosis neoplastica zu untersuchen.

Dreißig von insgesamt 5248 im Zeitraum Oktober 2013 bis Oktober 2018 an unserer Klinik untersuchten Patienten wurden entsprechend der Einschlusskriterien (gesicherte Diagnose einer Meningitis oder Meningeosis neoplastica gemäß des vorab definierten Referenzstandards, vollständiger MRT-Datensatz) in diese retrospektive monozentrische Fall-Kontroll-Studie eingeschlossen (infektiöse Meningitis: n = 12; Meningeosis neoplastica: n = 18; Abbildung 11). Zudem wurden – entsprechend der Abschätzung mittels einer Power-Analyse – aus diesem Kollektiv weitere 45 alters- und geschlechtsgematchte Kontrollpatienten mit sicherem Ausschluss einer infektiösen Meningitis oder einer Meningeosis neoplastica in die Studie eingeschlossen.

Abbildung 11 wurde aus Copyright Gründen entfernt.

Siehe **Abbildung 1** in der Originalpublikation:

Sommer NN, Pons Lucas R, Coppenrath E, et al. Contrast-enhanced modified 3D T1-weighted TSE black-blood imaging can improve detection of infectious and neoplastic meningitis. *Eur. Radiol.* 2020;30(2):866–876.

DOI: [10.1007/s00330-019-06475-3](https://doi.org/10.1007/s00330-019-06475-3)

Abbildung 11: Flussdiagramm für die Patientenselektion (aus Sommer et al. *European Radiology* 2020)⁸⁸

MP-RAGE: Magnetization-prepared rapid gradient echo; CE: Contrast-enhanced; MRI: magnetic resonance imaging; T1-mVISTA: T1-weighted modified volumetric isotropic TSE acquisition.

Ein Mitglied der Arbeitsgruppe, das nicht an der Auswertung beteiligt war, hatte Zugang zu allen Patientendaten und wählte die Patienten aus. Ein Radiologe, verblindet bezüglich der Patientendaten und der Diagnose, wertete mit einem Intervall von vier Wochen die MP-RAGE und T1-mVISTA-Sequenzen in randomisierter Reihenfolge aus. Dabei wurden die die Bildqualität (4-Punkte Skala), das Vorhandensein oder Fehlen einer pathologischen leptomeningealen und duralen Kontrastmittelaufnahme sowie die visuelle Kontrastmittelaufnahme (3-Punkte Skala), die diagnostische Konfidenz (5-Punkte Skala) und die Verteilung (supra-/infratentoriell) der erhobenen Befunde bestimmt.

Alle Bilder hatten eine diagnostische Qualität und die Bildqualität wurden in der T1-mVISTA in 75 Fällen (100 %) und in der MP-RAGE in 74 Fällen (98,7 %) als gut bis ausgezeichnet bewertet ($p = 0,544$).

Mit der T1-mVISTA ließ sich signifikant häufiger eine leptomeningeale Beteiligung (26/30 Patienten, 86,7%) im Vergleich zur MP-RAGE (15/30 Patienten, 50,0%) nachweisen ($p = 0,006$). Dabei wurde insbesondere die diagnostische Konfidenz hinsichtlich eines leptomeningealen Befalls in der T1-mVISTA signifikant höher bewertet (sehr hohe diagnostische Konfidenz = 5/5 Punkten auf der Likert-Skala: T1-mVISTA: 84,6 %; MP-RAGE: 46,7 %, $p = 0,01$).

Die visuelle leptomeningeale Kontrastmittelaufnahme wurde in der T1-mVISTA tendenziell höher bewertet als in der MP-RAGE (starke visuelle Kontrastmittelaufnahme = 3/3 Punkten auf der Likert-Skala: T1-mVISTA: 76,9%; MP-RAGE: 46,7%), die Unterschiede waren jedoch nicht signifikant ($p = 0,134$); Abbildung 12.

Bei der Detektion eines duralen Befalls zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Sequenzen in Bezug auf die Häufigkeit der Diagnose (MP-RAGE: 19/30 Patienten (63,3 %); T1-mVISTA: 20/30 Patienten (66,7 %); $p = 1,000$), der Beurteilung der visuellen Kontrastmittelaufnahme ($p = 0,086$) oder der diagnostischen Konfidenz ($p = 0,097$), Abbildung 12.

Abbildung 12 wurde aus Copyright Gründen entfernt.

Siehe **Abbildung 3** in der Originalpublikation:

Sommer NN, Pons Lucas R, Copenrath E, et al. Contrast-enhanced modified 3D T1-weighted TSE black-blood imaging can improve detection of infectious and neoplastic meningitis. *Eur. Radiol.* 2020;30(2):866–876.

DOI: [10.1007/s00330-019-06475-3](https://doi.org/10.1007/s00330-019-06475-3)

Abbildung 12: Vergleich von MP-RAGE und T1-mVISTA bei Patienten mit infektiöser Meningitis und Meningeosis neoplastica (aus Sommer NN et al. *European Radiology* 2020)⁸⁸

Die Abbildung zeigt die Gegenüberstellung von kontrastmittelverstärkten MP-RAGE (linke Spalte, A) und kontrastmittelverstärkten T1-mVISTA Sequenzen (rechte Spalte, B) von drei unterschiedlichen Patienten (I-III). (I) Bilder eines 51-jährigen männlichen Patienten mit Adenokarzinom der Lunge und liquordiagnostisch gesicherter Meningeosis neoplastica (12 Zellen / μl). Die leptomeningeale sulcale Kontrastmittelaufnahme des rechten Frontallappens ist in der T1-mVISTA deutlicher zu sehen, als in der MP-RAGE. Darüber hinaus zeigen sich in der T1-mVISTA kleine punktförmige Kontrastmittelanreicherungen angrenzend an die Sulci in beiden Hemisphären (exemplarisch durch Pfeile markiert), während nur zwei kleine punktförmige Läsionen im linken Okzipitallappen in der MP-RAGE sichtbar sind (markiert durch Pfeilspitzen); die T1-mVISTA wurde zuerst akquiriert.

(II) Bilder eines 5 Monate alten Mädchen mit liquordiagnostisch bestätigter B-Streptokokken-Meningitis und Cerebritis links parieto-occipital mit entsprechender Kontrastmittelaufnahme des Kortex. In beiden Sequenzen zeigt sich eine starke Kontrastmittelanreicherung der verdickten Dura. Allerdings ist die sulcale lineare Kontrastmittelanreicherung in der T1-mVISTA über beiden Hemisphären klar zu sehen, wohin gegen in der MP-RAGE nur eine flauere sulcale Kontrastmittelanreicherung rechts parietooccipital zu sehen ist; die T1-mVISTA wurde vor der MP-RAGE akquiriert.

(III) Bilder eines 9 Monate alten Mädchen mit liquordiagnostisch bestätigter Pneumokokken-Meningitis; die durale und eine oberflächliche leptomeningeale Kontrastmittelaufnahme der rechten Hemisphäre ist in beiden Sequenzen deutlich sichtbar. In der T1-mVISTA zeigt jedoch auch eine Kontrastmittelaufnahme in der Tiefe der Sulci beider Hemisphären; die T1-mVISTA wurde vor der MP-RAGE akquiriert.

T1-mVISTA: T1-weighted modified volumetric isotropic TSE acquisition; MP-RAGE: Magnetization-prepared rapid gradient echo.

Es zeigten sich weder in der MP-RAGE noch in der T1-mVISTA falsch positive Ergebnisse in Bezug auf einen leptomeningealen Befall. Bei der Detektion eines duralen Befalls zeigte sich in der MP-RAGE bei zwei Patienten aus der Kontrollgruppe ein falsch positives Ergebnis, während in der T1-mVISTA nur ein Patient falsch positiv war.

Insgesamt zeigte sich die T1-mVISTA bezüglich der Sensitivität in der Detektion eines leptomeningealen (86,7 % vs. 50,0 %, $p < 0,001$) bzw. eines leptomeningealen und duralen Befalls (96,7 % vs. 80,0 %, $p = 0,025$) der MP-RAGE überlegen.

Es zeigten sich jedoch keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Spezifität von T1-mVISTA und MP-RAGE bei der Detektion eines leptomeningealen (jeweils 100 %) sowie leptomeningealen und duralen Befalls (97,8 % vs. 95,6 %; $p = 0,317$). Die Übersicht der Ergebnisse ist in Tabelle 4 dargestellt.

Tabelle 4 wurde aus Copyright Gründen entfernt.

Siehe **Tabelle 6** in der Originalpublikation:

Sommer NN, Pons Lucas R, Coppenrath E, et al. Contrast-enhanced modified 3D T1-weighted TSE black-blood imaging can improve detection of infectious and neoplastic meningitis. Eur. Radiol. 2020;30(2):866–876.

DOI: [10.1007/s00330-019-06475-3](https://doi.org/10.1007/s00330-019-06475-3)

Tabelle 4: Vergleich der diagnostischen Genauigkeit von T1-mVISTA und MP-RAGE (aus Sommer et al. European Radiology 2020)⁸⁸

Zusammenfassend lässt sich schlussfolgern, dass sich die T1-mVISTA gegenüber der MP-RAGE insbesondere in der Diagnostik eines leptomeningealen Befalls als überlegen erwiesen hat. Dabei erwies sich die Kombination aus Blutflussunterdrückung, hoher Kontrastmittelsensitivität und Auflösung im Submillimeter Bereich als besonders vorteilhaft, um Pathologien der Leptomenix, die nur einer hauchdünnen Zellschicht besteht, sichtbar zu machen.

5.5 Weitere Arbeiten zu Großgefäßvaskulitiden und Beinvenenthrombosen

Wie bereits erwähnt, wurde die T1-mVISTA zudem für Untersuchungen des Thorax, Abdomens und der Becken-/Beinstrombahn optimiert.

Die vier in diesem Zusammenhang publizierten Studien mit Co-Autorenschaften^{99–102} sind Teil, aber nicht Schwerpunkt der Habilitationsleistung und werden daher im Folgenden lediglich kurz zusammengefasst.

In der Studie zur Bestimmung der diagnostischen Genauigkeit zur Detektion von Thrombosen der tiefen Beinvenen wurde die für die Untersuchung der Becken-/Beinstrombahn modifizierte native 3D T1-mVISTA mit konventionellen kontrastmittelverstärkten MRT Sequenzen (CE-MRT: fettgesättigte T1 3D-eThrive oder 3D mDixon Sequenzen) und der Sonographie bei 13 Patienten verglichen.⁹⁹

Dabei zeigte sich eine hohe Übereinstimmung zwischen der CE-MRT und der 3D T1 VISTA zum Nachweis einer tiefen Beinvenenthrombose (reader 1: Cohens $\kappa = 0,89$, $p < 0,001$; reader 2: Cohens $\kappa = 0,88$, $p < 0,001$). Im Vergleich von 3D T1 VISTA und Sonographie betrug die Sensitivität 77,8 % und die Spezifität 94,8 %. Positiver und negativer Vorhersagewert lagen bei 85,4 % bzw. 91,6 %. Zudem zeigte sich eine hohe Reproduzierbarkeit der Ergebnisse bezüglich des Vorhandenseins oder Fehlens einer TVT für die VISTA ($\kappa = 0,99$; $p < 0,001$).

Die Ergebnisse dieser Studie zeigten, dass die nicht kontrastmittelverstärkte T1 VISTA tiefe Beinvenenthrombosen im Vergleich mit CE-MRT und Ultraschall verlässlich detektieren konnte. Dies ist insbesondere bei Patienten von Nutzen, die in der Sonographie unklare Befunde aufweisen und auf Grund von Kontraindikationen keine kontrastmittelverstärkte MRT erhalten können.

In einer Studie zur Anwendbarkeit der 3D T1-mVISTA bei Patienten mit Großgefäßvaskulitis wurden die thorakale Aorta, die Aa. Subclaviae und die Pulmonalarterien bei 35 Patienten mit Großgefäßvaskulitiden (Takayasuarteriitis und Riesenzellarteriitis) und 35 Kontrollpatienten analysiert.¹⁰⁰

Im Ergebnis konnte die Studie zeigen, dass die 3D T1-mVISTA die Detektion entzündlich veränderter Gefäße bei Patienten mit thorakalen Großgefäßvaskulitiden zuverlässig erlaubt bei guter bis sehr guter Bildqualität (83,8 % der insgesamt 408 ausgewerteten Segmente) und effizienter Blutflussunterdrückung (84,1 % der Segmente ohne oder mit allenfalls geringen

Flussartefakten). Es zeigte sich eine sehr hohe interobserver Reproduzierbarkeit bezüglich der Bewertung der Kontrastmittelaufnahme der Gefäßwand und der konzentrischen Wandverdickung (Cohens $k = 0,969$ bzw. $0,971$, $p < 0,001$) sowie eine hohe diagnostische Konfidenz. Kontrastmittelaufnahme und konzentrische Wandverdickung der Gefäßwand korrelierten dabei stark (Cohens $k = 0,87$; $p < 0,001$) und waren signifikant häufiger in der Gruppe der Großgefäßvaskulitis anzutreffen ($p < 0,001$).

In einer weiteren Studie wurde die Anwendbarkeit der T1-mVISTA bei 20 Patienten mit abdomineller Großgefäßvaskulitis und 17 Kontrollpatienten untersucht und mit einer Standard 3D T1 turbo field echo Sequenz (T1-eTHRIVE) verglichen.¹⁰¹ Auch in dieser Studie zeigte die T1-mVISTA eine gute bis exzellente Bildqualität (91,5 % der insgesamt 282 ausgewerteten Gefäßsegmente) und ebenfalls guter Blutflussunterdrückung (85,5 % der Segmente ohne oder mit allenfalls geringen Flussartefakten Flussartefakten). Die Verteilung der segmentalen Entzündung in der T1-mVISTA korrelierte signifikant mit der T1-eTHRIVE (CCE, $\kappa = 0,768$; CWT, $\kappa = 0,715$; $p < 0,001$). Dadurch ergab sich für die T1-mVISTA eine Sensitivität von 100 %, eine Spezifität von 81,3 % und ein positiver Vorhersagewert von 83,3 %. Im Ergebnis zeigte auch diese Studie, dass die 3D T1-mVISTA klinisch anwendbar ist und die Detektion einer abdominellen Großgefäßvaskulitis erlaubt.

In einer weiteren Studie wurde die T1-mVISTA im Vergleich mit der [18F]FDG-PET/CT bei 24 Patienten abdominellen Großgefäßvaskulitiden untersucht.¹⁰²

Sowohl die [18F]FDG-PET/CT als auch die zeigten beide eine hohe diagnostische Genauigkeit von 88 % bzw. 83 %. Bei den 19 Patienten, bei denen sowohl PET/CT als auch MRT übereinstimmende Befunde zeigten, erhöhte sich die diagnostische Genauigkeit auf 95 % mit einem positiven Vorhersagewert von 92% und einem negativen Vorhersagewert von 100%.

Die Ergebnisse der Studie zeigten, dass sowohl die T1-mVISTA als auch die [18F]FDG-PET/CT abdominelle Großgefäßvaskulitiden verlässlich nachweisen konnten.

6 Fazit und Ausblick

In allen Studien zur Anwendung am Kopf zeigte sich die T1-mVISTA Sequenz der Standardsequenz bzw. des diagnostischen Referenzstandards im Hinblick auf die diagnostische Leistung überlegen, bei vergleichbarer bzw. sogar verkürzter Akquisitionszeit.

Die Stärke der T1-mVISTA liegt insbesondere in der hohen Kontrastmittelsensitivität, bedingt durch eine signifikante Erhöhung der CNR der kontrastmittelanreichernden Pathologien, in Kombination mit einer sehr guten Auflösung im Submillimeterbereich sowie der Möglichkeit der Rekonstruktion in allen Raumebenen.

Die gesteigerte Signalintensität und eine Reduktion des Kontrastes zwischen grauer und weißer Substanz in Kombination mit der Blutflussunterdrückung ermöglichen zum einen eine verbesserte visuelle Wahrnehmung der entzündlichen und neoplastischen Prozesse in der T1-mVISTA. Dies erleichtert die Auswertung der Bilder erheblich und führt zur einer signifikanten Steigerung der diagnostischen Konfidenz der erhobenen Befunde.

Zum anderen wurden mit der T1-mVISTA weniger Läsionen übersehen. Dies ist - neben der Steigerung der Signalintensität - auch auf die Unterdrückung des ablenkenden Signals aus den Blutgefäßen und den verminderten Kontrast zwischen grauer und weißer Substanz zurückzuführen.

Darüber hinaus konnten mit der T1-mVISTA signifikant mehr kontrastmittelanreichernde Läsionen nachgewiesen werden, die in der Standardsequenz nicht nachweisen ließen. Dies traf insbesondere auf kleine Läsionen zu, die eine Größe < 5 mm und eine vergleichsweise gering ausgeprägte Kontrastmittelaufnahme aufwiesen. Insgesamt konnten dadurch mit der T1-mVISTA fast doppelt so viele Läsionen wie mit der Standard MP-RAGE Sequenz detektiert werden. Dadurch hat die T1-mVISTA Sequenz vor allem in frühen Krankheitsstadien und bei der Diagnostik kleiner Pathologien erhebliches Potential, wie z.B. - entsprechend unserer Studienlage - zum Nachweis von Mikrometastasen, zu Beginn eines aktiven MS-Schubs, zur Detektion eines leptomeningealen Befalls oder bei der Diagnose einer drohenden Erblindung durch eine bevorstehende arteriitische AION im Rahmen einer Riesenzellarteriitis.

Perspektivisch können in der klinischen Routine und in zukünftigen Forschungsprojekten die hohe CNR der 3D T1 TSE Black-Blood Sequenzen genutzt und die Anwendung dadurch auf

weitere Bereiche ausgedehnt werden: Die hohe Kontrastmittelsensitivität kann zum einen zur Reduktion Scanzeit genutzt werden: In unserer Substudie konnte demonstriert werden, dass mit einer Vergrößerung des Voxels von 0,8 auf 1 mm isotrop die Akquisitionszeit auf unter 2 Minuten reduziert werden konnte ohne Einbußen hinsichtlich der diagnostischen Leistungsfähigkeit der Sequenz. Mit der zunehmenden Verbreitung sehr leistungsfähiger MR-Tomographen mit Magnetfeldstärken von 3 Tesla und höher, sowie der stetigen Verbesserung der Sequenztechnik, wird die MRT in Zukunft, dank ultrakurzer Sequenzen, zunehmend Einzug in die Notfalldiagnostik nehmen.^{103,104}

Auch die intraoperative MRT in der Neurochirurgie profitiert von der Anwendung ultraschneller, hoch kontrastmittelsensitiver 3D TSE Black-Blood Sequenzen, die bereits intraoperativ eine zuverlässige Differenzierung von residuellem Blutsaum und vitalem Tumorrestgewebe bei Patienten mit high-grade Gliomen ermöglicht.¹⁰⁵

Zum anderen kann die hohe Kontrastmittelsensitivität zur Reduktion der applizierten Kontrastmittelmenge verwendet werden. Seit einigen Jahren existieren Berichte von persistierenden Gadoliniumablagerungen in bestimmten Regionen im Gehirn in Folge repetitiver Injektionen von linearen, gadoliniumhaltigen Kontrastmitteln.¹⁰⁶⁻¹⁰⁸

Bei den makrozyklisch gebundenen gadoliniumhaltigen Kontrastmitteln ist derzeit unklar, ob und in welchem Ausmaß es zu Ablagerungen innerhalb des Gehirns kommt.^{109,110} Auf Grund der bislang nicht absehbaren Langzeitfolgen sind seit Februar 2018 lineare gadoliniumhaltige Kontrastmittel europaweit bis auf weiteres nicht mehr zugelassen.¹¹¹ Makrozyklische gadoliniumhaltige Kontrastmittel sind unter strenger Indikationsprüfung weiterhin zugelassen, die International Society for Magnetic Resonance in Medicine (ISMRM) empfiehlt jedoch, soweit möglich, auf die Gabe gadoliniumhaltiger Kontrastmittel zu verzichten, bzw. die applizierte Kontrastmitteldosis so gering wie möglich zu halten.¹¹⁰

Da bislang keine Alternative zu den makrozyklischen gadoliniumhaltigen Kontrastmitteln existiert, ist die Entwicklung von leistungsstarken Sequenzen, die die Kontrastmittelsensitivität erhöhen, um die applizierte Kontrastmitteldosis auf ein Minimum zu reduzieren, unverzichtbar.

Die inzwischen kommerzielle Verfügbarkeit der T1-mVISTA Sequenz wird die Evaluation der Sequenz anhand größerer Kollektive und weiterer Krankheitsentitäten in prospektiven

Multicenter-Studien ermöglichen und die Anwendung dieser Sequenz, über das Spektrum der vaskulären Bildgebung hinaus, weiter ausdehnen. Die zunehmende Anzahl an publizierten Studien in diesem Bereich und die positiven Studienergebnisse deuten darauf hin, dass sich 3D T1 TSE Black-Blood Sequenzen in Zukunft in der klinischen Routine etablieren und alte Standardprotokolle teilweise ersetzen werden.

7 Literaturverzeichnis

1. Rajiah P, Bolen MA. Cardiovascular MR Imaging at 3 T: Opportunities, Challenges, and Solutions. *RadioGraphics*. 2014;34(6):1612–1635.
2. Saam T, Hatsukami TS, Takaya N, et al. The vulnerable, or high-risk, atherosclerotic plaque: Noninvasive MR imaging for characterization and assessment. *Radiology*. 2007;244(1):64–77.
3. Paprottka KJ, Saam D, Rübenthaler J, et al. Prevalence and distribution of calcified nodules in carotid arteries in correlation with clinical symptoms. *Radiol. Medica*. 2017;122(6):449–457.
4. Choi YJ, Jung SC, Lee DH. Vessel Wall Imaging of the Intracranial and Cervical Carotid Arteries. *J. stroke*. 2015;17(3):238–55.
5. Schwarz F, Strobl FF, Cyran CC, et al. Reproducibility and differentiation of cervical arteriopathies using in vivo high-resolution black-blood MRI at 3 T. *Neuroradiology*. 2016;58(6):569–576.
6. Coppenrath E, Lenz O, Sommer N, et al. *Rofo*. 2017;189(7):624–631.
7. Mandell DM, Mossa-Basha M, Qiao Y, et al. Intracranial vessel wall MRI: Principles and expert consensus recommendations of the American society of neuroradiology. *Am. J. Neuroradiol*. 2017;38(2):218–229.
8. Swartz RH, Bhuta SS, Farb RI, et al. Intracranial arterial wall imaging using high-resolution 3-tesla contrast-enhanced MRI. *Neurology*. 2009;72(7):627–634.
9. Klink T, Geiger J, Both 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.
10. Axel L. Blood flow effects in magnetic resonance imaging. *AJR. Am. J. Roentgenol*. 1984;143(6):1157–66.
11. Bradley WG, Waluch V, Lai KS, et al. The appearance of rapidly flowing blood on magnetic resonance images. *AJR. Am. J. Roentgenol*. 1984;143(6):1167–74.
12. Bradley WG, Waluch V. Blood flow: magnetic resonance imaging. *Radiology*. 1985;154(2):443–50.
13. Wehrli FW. Time-of-flight effects in MR imaging of flow. *Magn. Reson. Med*. 1990;14(2):187–93.
14. Moran PR, Moran RA, Karstaedt N. Verification and evaluation of internal flow and motion. True magnetic resonance imaging by the phase gradient modulation method. *Radiology*. 1985;154(2):433–441.
15. Westbrook C, Kaut Roth C, Talbot J. MRI in Practice, 5th Edition | Wiley. Available at: <https://www.wiley.com/en-us/MRI+in+Practice%2C+5th+Edition-p-9781119392002>.
16. Alexander AL, Buswell HR, Sun Y, et al. Intracranial black-blood MR angiography with high-resolution 3D fast spin echo. *Magn. Reson. Med*. 1998;40(2):298–310.
17. Edelman RR, Mattle HP, Wallner B, et al. Extracranial carotid arteries: evaluation with “black blood” MR angiography. *Radiology*. 1990;177(1):45–50.
18. Edelman RR, Chien D, Kim D. Fast selective black blood MR imaging. *Radiology*. 1991;181(3):655–60.
19. Felmler JP, Ehman RL. Spatial presaturation: A method for suppressing flow artifacts and improving depiction of vascular anatomy in MR imaging. *Radiology*. 1987;164(2):559–564.
20. Saranathan M, Worters PW, Rettmann DW, et al. Physics for clinicians: Fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) and double inversion recovery (DIR) Imaging. *J. Magn. Reson. Imaging*. 2017;46(6):1590–1600.
21. Mayo JR, Culham JA, MacKay AL, et al. Blood MR signal suppression by preexcitation with inverting pulses. *Radiology*. 1989;173(1):269–71.
22. Parker DL, Goodrich KC, Masiker M, et al. Improved efficiency in double-inversion fast spin-echo imaging. *Magn. Reson. Med*. 2002;47(5):1017–1021.
23. Song HK, Wright AC, Wolf RL, et al. Multislice double inversion pulse sequence for efficient black-blood MRI. *Magn. Reson. Med*. 2002;47(3):616–620.
24. Yarnykh VL, Yuan C. Multislice double inversion-recovery black-blood imaging with simultaneous slice reinversion. *J. Magn. Reson. Imaging*. 2003;17(4):478–483.
25. Ridgway JP. Cardiovascular magnetic resonance physics for clinicians: Part i. *J. Cardiovasc. Magn. Reson*. 2010;12(1).
26. Saam T, Raya JG, Cyran CC, et al. High resolution carotid black-blood 3T MR with parallel imaging and dedicated 4-channel surface coils. *J. Cardiovasc. Magn. Reson*. 2009;11:41.
27. Dieleman N, Van Der Kolk AG, Zwanenburg JJM, et al. Imaging intracranial vessel wall pathology with magnetic resonance imaging current prospects and future directions. *Circulation*. 2014;130(2):192–201.
28. Crowe LA, Gatehouse P, Yang GZ, et al. Volume-selective 3D turbo spin echo imaging for vascular wall imaging and distensibility measurement. *J. Magn. Reson. Imaging*. 2003;17(5):572–580.
29. Koktzoglou I, Chung YC, Carroll TJ, et al. Three-dimensional black-blood MR imaging of carotid arteries with segmented steady-state free precession: Initial experience. *Radiology*. 2007;243(1):220–228.
30. Qiao Y, Steinman D a., Qin Q, 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.

31. Antiga L, Wasserman BA, Steinman DA. On the overestimation of early wall thickening at the carotid bulb by black blood MRI, with implications for coronary and vulnerable plaque imaging. *Magn. Reson. Med.* 2008;60(5):1020–1028.
32. Wang J, Yarnykh VL, Yuan C. Enhanced image quality in black-blood MRI using the improved motion-sensitized driven-equilibrium (iMSDE) sequence. *J. Magn. Reson. Imaging.* 2010;31(5):1256–1263.
33. Wang J, Yarnykh VL, Hatsukami T, et al. Improved suppression of plaque-mimicking artifacts in black-blood carotid atherosclerosis imaging using a multislice motion-sensitized driven-equilibrium (MSDE) turbo spin-echo (TSE) sequence. *Magn. Reson. Med.* 2007;58(5):973–981.
34. Li L, Chai JT, Biasioli L, et al. Black-blood multicontrast imaging of carotid arteries with DANTE-prepared 2D and 3D MR imaging. *Radiology.* 2014;273(2):560–9.
35. Hur J, Park J, Kim YJ, et al. Use of Contrast Enhancement and High-Resolution 3D Black-Blood MRI to Identify Inflammation in Atherosclerosis. *JACC Cardiovasc. Imaging.* 2010;3(11):1127–1135.
36. Zhu C, Graves MJ, Yuan J, et al. Optimization of improved motion-sensitized driven-equilibrium (iMSDE) blood suppression for carotid artery wall imaging. *J. Cardiovasc. Magn. Reson.* 2014;16(1).
37. Yoneyama M, Nakamura M, Takahara T, et al. Improvement of T1 Contrast in Whole-brain Black-blood Imaging using Motion-sensitized Driven-equilibrium Prepared 3D Turbo Spin Echo (3D MSDE-TSE). *Magn. Reson. Med. Sci.* 2014;13(1):61–65.
38. Busse RF, Brau ACS, Vu A, et al. Effects of refocusing flip angle modulation and view ordering in 3D fast spin echo. *Magn. Reson. Med.* 2008;60(3):640–649.
39. Mugler JP. Optimized three-dimensional fast-spin-echo MRI. *J. Magn. Reson. Imaging.* 2014;39(4):745–767.
40. Busse RF, Hariharan H, Vu A, et al. 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):1030–1037.
41. Eikendal ALM, Blomberg BA, Haaring C, 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. *J. Cardiovasc. Magn. Reson.* 2016;18(1):20.
42. Hennig J, Weigel M, Scheffler K. Multiecho sequences with variable refocusing flip angles: Optimization of signal behavior using smooth transitions between pseudo steady states (TRAPS). *Magn. Reson. Med.* 2003;49(3):527–535.
43. H J, BC Y, SD C, et al. Voxel Sensitivity Function Description of Flow-Induced Signal Loss in MR Imaging: Implications for Black-Blood MR Angiography With Turbo Spin-Echo Sequences. *Magn. Reson. Med.* 1999;41(3).
44. Park J, Kim J, Yoo E, et al. 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):136–141.
45. Storey P, Atanasova IP, Lim RP, et al. Tailoring the flow sensitivity of fast spin-echo sequences for noncontrast peripheral MR angiography. *Magn. Reson. Med.* 2010;64(4):1098–1108.
46. Weigel M, Hennig J. Diffusion sensitivity of turbo spin echo sequences. *Magn. Reson. Med.* 2012;67(6):1528–1537.
47. Fan Z, Zhang Z, Chung YC, 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):645–654.
48. Zhang Z, Fan Z, Carroll TJ, et al. Three-dimensional T2-weighted MRI of the human femoral arterial vessel wall at 3.0 Tesla. *Invest. Radiol.* 2009;44(9):619–626.
49. Kato Y, Higano S, Tamura H, 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. *AJNR. Am. J. Neuroradiol.* 2009;30(5):923–9.
50. Komada T, Naganawa S, Ogawa H, et al. Contrast-enhanced MR imaging of metastatic brain tumor at 3 tesla: utility of T(1)-weighted SPACE compared with 2D spin echo and 3D gradient echo sequence. *Magn. Reson. Med. Sci.* 2008;7(1):13–21.
51. Lindenholz A, Van Der Kolk AG, Zwanenburg JJM, et al. The use and pitfalls of intracranial vessel wall imaging: How we do it. *Radiology.* 2018;286(1):12–28.
52. Zhang L, Zhang N, Wu J, et al. High resolution three dimensional intracranial arterial wall imaging at 3T using T1 weighted SPACE. *Magn. Reson. Imaging.* 2015;33(9):1026–1034.
53. Cho SJ, Jung SC, Suh CH, et al. High-resolution magnetic resonance imaging of intracranial vessel walls: Comparison of 3D T1-weighted turbo spin echo with or without DANTE or iMSDE. *PLoS One.* 2019;14(8):1–10.
54. Sommer NN, Saam T, Coppenrath E, et al. Multiple Sclerosis: Improved Detection of Active Cerebral Lesions with 3-Dimensional T1 Black-Blood Magnetic Resonance Imaging Compared with Conventional 3-Dimensional T1 GRE Imaging. *Invest. Radiol.* 2018;53(1):13–19.
55. Dietrich O, Raya JG, Reeder SB, et al. Measurement of signal-to-noise ratios in MR images: Influence of multichannel coils, parallel imaging, and reconstruction filters. *J. Magn. Reson. Imaging.* 2007;26(2):375–385.

56. Sommer NN, Treitl KM, Copenrath E, et al. Three-Dimensional High-Resolution Black-Blood Magnetic Resonance Imaging for Detection of Arteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy in Patients with Giant Cell Arteritis. *Invest. Radiol.* 2018;53(11):698–704.
57. Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, et al. 2012 Revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Revmatol.* 2012;20(4):5–15.
58. Salvarani C, Cantini F, Hunder GG. Polymyalgia rheumatica and giant-cell arteritis. *Lancet.* 2008;372(9634):234–245.
59. Singh AG, Kermani TA, Crowson CS, et al. Visual Manifestations in Giant Cell Arteritis: Trend over 5 Decades in a Population-based Cohort. *J. Rheumatol.* 2015;42(2):309–315.
60. Liu GT, Glaser JS, Schatz NJ, et al. Visual morbidity in giant cell arteritis. Clinical characteristics and prognosis for vision. *Ophthalmology.* 1994;101(11):1779–85.
61. Gonzalez-Gay MA, Martinez-Dubois C, Agudo M, et al. Giant cell arteritis: epidemiology, diagnosis, and management. *Curr. Rheumatol. Rep.* 2010;12(6):436–42.
62. Hayreh SS. Anterior ischemic optic neuropathy. *Clin. Neurosci.* 1997;4(5):251–63.
63. Hayreh SS. Ischemic optic neuropathy. *Prog. Retin. Eye Res.* 2009;28(1):34–62.
64. Biouesse V, Newman NJ. Ischemic Optic Neuropathies. *N. Engl. J. Med.* 2015;372(25):2428–2436.
65. Soriano A, Muratore F, Pipitone N, et al. Visual loss and other cranial ischaemic complications in giant cell arteritis. *Nat. Rev. Rheumatol.* 2017;13(8):476–484.
66. Biouesse V, Newman NJ. Diagnosis and clinical features of common optic neuropathies. *Lancet Neurol.* 2016;15(13):1355–1367.
67. Kermani TA, Schmidt J, Crowson CS, et al. Utility of Erythrocyte Sedimentation Rate and C-Reactive Protein for the Diagnosis of Giant Cell Arteritis. *Semin. Arthritis Rheum.* 2012;41(6):866–871.
68. Yoeruek E, Szurman P, Tatar O, et al. Anterior ischemic optic neuropathy due to giant cell arteritis with normal inflammatory markers. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2008;246(6):913–5.
69. Durling B, Toren A, Patel V, et al. Incidence of discordant temporal artery biopsy in the diagnosis of giant cell arteritis. *Can. J. Ophthalmol.* 2014;49(2):157–61.
70. Poller DN, van Wyk Q, Jeffrey MJ. The importance of skip lesions in temporal arteritis. *J. Clin. Pathol.* 2000;53(2):137–9.
71. Hayreh SS, Podhajsky PA, Zimmerman B. Occult giant cell arteritis: ocular manifestations. *Am. J. Ophthalmol.* 1998;125(4):521–6.
72. Morotti A, Liberini P, Padovani A. Bilateral optic perineuritis as the presenting feature of giant cell arteritis. *BMJ Case Rep.* 2013;2013.
73. D'Souza NM, Morgan ML, Almarzouqi SJ, et al. Magnetic resonance imaging findings in giant cell arteritis. *Eye.* 2016;(January):1–5.
74. Morgenstern KE, Ellis BD, Schochet SS, et al. Bilateral optic nerve sheath enhancement from giant cell arteritis. *J. Rheumatol.* 2003;30(3):625–7.
75. Geiger J, Ness T, Uhl M, et al. Involvement of the ophthalmic artery in giant cell arteritis visualized by 3T MRI. *Rheumatology (Oxford).* 2009;48(5):537–41.
76. Liu TYA, Miller NR. Giant Cell Arteritis Presenting as Unilateral Anterior Ischemic Optic Neuropathy Associated With Bilateral Optic Nerve Sheath Enhancement on Magnetic Resonance Imaging. *J. Neuroophthalmol.* 2015;35(4):360–3.
77. Kornberg MD, Ratchford JN, Subramaniam RM, et al. Giant cell arteritis mimicking infiltrative leptomeningeal disease of the optic nerves. *Case Reports.* 2015;2015(apr09 1):bcr2014209160.
78. Kammer NN, Copenrath E, Treitl KM, et al. 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. *Eur. Radiol.* 2016;26(6):1818–1825.
79. Boire A, Brastianos PK, Garzia L, et al. Brain metastasis. *Nat. Rev. Cancer.* 2020;20(1):4–11.
80. Kaal ECA, Niël CGJH, Vecht CJ. Therapeutic management of brain metastasis. *Lancet Neurol.* 2005;4(5):289–298.
81. Nagao E, Yoshiura T, Hiwatashi a, et al. 3D turbo spin-echo sequence with motion-sensitized driven-equilibrium preparation for detection of brain metastases on 3T MR imaging. *AJNR. Am. J. Neuroradiol.* 2011;32(4):664–70.
82. Park J, Kim EY. Contrast-enhanced, three-dimensional, whole-brain, black-blood imaging: application to small brain metastases. *Magn. Reson. Med.* 2010;63(3):553–61.
83. Ziemssen T, Derfuss T, de Stefano N, et al. Optimizing treatment success in multiple sclerosis. *J. Neurol.* 2015;263(6):1–13.
84. Polman CH, Reingold SC, Banwell B, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. *Ann. Neurol.* 2011;69(2):292–302.

85. Filippi M, Rocca MA, Ciccarelli O, et al. MRI criteria for the diagnosis of multiple sclerosis: MAGNIMS consensus guidelines. *Lancet Neurol.* 2016;15(March):292–303.
86. Kappos L, Moeri D, Radue EW, et al. Predictive value of gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging for relapse rate and changes in disability or impairment in multiple sclerosis: A meta-analysis. *Lancet.* 1999;353(9157):964–969.
87. Comi G, Radaelli M, Soelberg Sorensen P. Evolving concepts in the treatment of relapsing multiple sclerosis. *Lancet.* 2017;389(10076):1347–1356.
88. Sommer NN, Pons Lucas R, Coppenrath E, et al. Contrast-enhanced modified 3D T1-weighted TSE black-blood imaging can improve detection of infectious and neoplastic meningitis. *Eur. Radiol.* 2020;30(2):866–876.
89. James SL, Abate D, Hassen Abate K, et al. *Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017.* 2018;392(10159):1789-1858.
90. McGill F, Heyderman RS, Panagiotou S, et al. Acute bacterial meningitis in adults. *Lancet.* 2016;388(10063):3036-3047.
91. Gleissner B, Chamberlain MC. Neoplastic meningitis. *Lancet. Neurol.* 2006;5(5):443–52.
92. Van De Beek D, Brouwer MC, Thwaites GE, et al. Advances in treatment of bacterial meningitis. *Lancet.* 2012;380(9854):1693-702.
93. Young N, Thomas M. Meningitis in adults: diagnosis and management. *Intern. Med. J.* 2018. <https://doi.org/10.1111/imj.14102>
94. Pellerino A, Bertero L, Rudà R, et al. Neoplastic meningitis in solid tumors: from diagnosis to personalized treatments. *Ther. Adv. Neurol. Disord.* 2018 Mar 7;11:1756286418759618. doi: 10.1177/1756286418759618.
95. Singh SK, Agris JM, Leeds NE, et al. Intracranial Leptomeningeal Metastases: Comparison of Depiction at FLAIR and Contrast-enhanced MR Imaging. *Radiology.* 2000;217(1):50–53.
96. Singh SK, Leeds NE, Ginsberg LE. MR imaging of leptomeningeal metastases: Comparison of three sequences. *Am. J. Neuroradiol.* 2002;23(5):817-21.
97. Fukuoka H, Hirai T, Okuda T, et al. Comparison of the added value of contrast-enhanced 3D fluid-attenuated inversion recovery and magnetization-prepared rapid acquisition of gradient echo sequences in relation to conventional postcontrast T1-weighted images for the evaluation of leptomening. *Am. J. Neuroradiol.* 2010;31(5):868-73.
98. Gil B, Hwang EJ, Lee S, et al. Detection of leptomeningeal metastasis by contrast-enhanced 3D T1-SPACE: Comparison with 2D FLAIR and contrast-enhanced 2D T1-weighted images. *PLoS One.* 2016 Oct 3;11(10):e0163081. doi: 10.1371/journal.pone.0163081.
99. Treitl KM, Treitl M, Kooijman-Kurfuerst H, 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):401–408.
100. Treitl KM, Maurus S, Sommer NN, et al. 3D-black-blood 3T-MRI for the diagnosis of thoracic large vessel vasculitis: A feasibility study. *Eur. Radiol.* 2017;27(5):2119–2128.
101. Maurus S, Sommer NN, Kooijman H, et al. 3D black-blood 3T-MRI for the diagnosis of abdominal large vessel vasculitis. *Eur. Radiol.* 2020;30(2):1041–1044.
102. Wenter V, Sommer NN, Kooijman H, et al. Clinical value of [18F]FDG-PET/CT and 3D-black-blood 3T-MRI for the diagnosis of large vessel vasculitis and single-organ vasculitis of the aorta. *Q. J. Nucl. Med. Mol. Imaging Off. Publ. Ital. Assoc. Nucl. Med. [and] Int. Assoc. Radiopharmacol. (IAR), [and] Sect. Soc. of.* 2020;64(2):194–202.
103. Kazmierczak PM, Dührsen M, Forbrig R, et al. Ultrafast Brain Magnetic Resonance Imaging in Acute Neurological Emergencies: Diagnostic Accuracy and Impact on Patient Management. *Invest. Radiol.* 2020;55(3):181–189.
104. Prakkamakul S, Witzel T, Huang S, et al. Ultrafast Brain MRI: Clinical Deployment and Comparison to Conventional Brain MRI at 3T. *J. Neuroimaging.* 2016;26(5):503–510.
105. Finck T, Gempt J, Krieg SM, et al. Assessment of the Extent of Resection in Surgery of High-Grade Glioma—Evaluation of Black Blood Sequences for Intraoperative Magnetic Resonance Imaging at 3 Tesla. *Cancers (Basel).* 2020;12(6):1580.
106. Kanda T, Ishii K, Kawaguchi H, et al. High signal intensity in the dentate nucleus and globus pallidus on unenhanced T1-weighted MR images: Relationship with increasing cumulative dose of a gadolinium-based contrast material. *Radiology.* 2014;270(3):834–841.
107. Errante Y, Cirimele V, Mallio CA, et al. Progressive increase of T1 signal intensity of the dentate nucleus on unenhanced magnetic resonance images is associated with cumulative doses of intravenously administered gadodiamide in patients with normal renal function, suggesting dechelation. *Invest. Radiol.* 2014;49(10):685–690.
108. Radbruch A, Weberling LD, Kieslich PJ, et al. Gadolinium retention in the dentate nucleus and globus pallidus

is dependent on the class of contrast agent. *Radiology*. 2015;275(3):783–791.

109. Radbruch A, Haase R, Kieslich PJ, et al. No Signal Intensity Increase in the Dentate Nucleus on Unenhanced T1-weighted MR Images after More than 20 Serial Injections of Macrocyclic Gadolinium-based Contrast Agents. *Radiology*. 2017;282(3):699–707.

110. Gulani V, Calamante F, Shellock FG, et al. Gadolinium deposition in the brain: summary of evidence and recommendations. *Lancet Neurol*. 2017;16(7):564–570.

111. Anon. Gadolinium-containing contrast agents | European Medicines Agency. Available at: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/gadolinium-containing-contrast-agents>.

8 Publikationsverzeichnis des kumulativen Habilitationsprojektes

Originalarbeiten als Erst- oder Letztautorin (kumulativer Journal Impact Factor: 37,31)

1. **Sommer NN**, Pons Lucas R, Coppenrath E, Kooijman H, Galiè F, Hesse N, Sommer WH, Treitl KM, Saam T, Froelich MF.
Contrast-enhanced modified 3D T1-weighted TSE black-blood imaging can improve detection of infectious and neoplastic meningitis. *Eur Radiol.* 2020 Feb;30(2):866-876. Journal Impact Factor: 4,00
2. Froelich MF, Fugmann M, Daldrup CL, Hetterich H, Coppenrath E, Saam T, Ferrari U, Seissler J, Popp D, Lechner A, **Sommer NN**.
Measurement of total and visceral fat mass in young adult women: A comparison of MRI with anthropometric measurements with and without bioelectrical impedance analysis. *Br J Radiol.* 2020 Jun;93(1110):20190874. Journal Impact Factor: 1,94
3. **Sommer NN**, Treitl KM, Coppenrath E, Kooijman H, Dechant C, Czihal M, Kolben TM, Beyer SE, Sommer WH, Saam T.
Three-Dimensional High-Resolution Black-Blood Magnetic Resonance Imaging for Detection of Arteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy in Patients With Giant Cell Arteritis. *Invest Radiol.* 2018 Nov;53(11):698-704. Journal Impact Factor: 6,09
4. Popp D, Aertsen S, Luetke-Daldrup C, Coppenrath E, Hetterich H, Saam T, Rottenkolber M, Seissler J, Lechner A, **Sommer NN**.
No Correlation of Pancreatic Fat and β -Cell Function in Young Women With and Without a History of Gestational Diabetes. *J Clin Endocrinol Metab.* 2018 Sep 1;103(9):3260-3266. Journal Impact Factor: 5,61
5. Schöppe F, Sommer WH, Schmidutz F, Pfürringer D, Armbruster M, Paprottka KJ, Plum JLV, Sabel BO, Meinel FG, **Sommer NN**.
Structured reporting of x-rays for atraumatic shoulder pain: advantages over free text? *BMC Med Imaging.* 2018 Jul 3;18(1):20. Journal Impact Factor: 1,62
6. **Sommer NN**, Saam T, Coppenrath C, Kooijman H, Kümpfel T, Patzig M, Beyer SE, Reiser M, Sommer WH, Ertl-Wagner B, Treitl KM.
Multiple Sclerosis: Improved Detection of Active Cerebral Lesions with 3-Dimensional T1 Black-Blood Magnetic Resonance Imaging Compared with Conventional 3-Dimensional T1 GRE Imaging. *Invest Radiol.* 2018 Jan;53(1):13-19. Journal Impact Factor: 6,09
7. Schoeppe F, Sommer WH, Haack M, Havel M, Rheinwald M, Wechtenbruch J, Fischer MR, Meinel FG, Sabel BO, **Sommer NN**.
Structured Reports of Videofluoroscopic Swallowing Studies Have the Potential to Improve Overall Report Quality Compared to Free Text Reports. *Eur Radiol.* 2018 Jan;28(1):308-315. Journal Impact Factor: 3,96
8. Gassenmaier S, Armbruster M, Haasters F, Helfen T, Henzler T, Alibek S, Pfürringer D, Sommer WH, **Sommer NN**.
Structured reporting of MRI of the shoulder - improvement of report quality? *Eur Radiol.* 2017 Oct;27(10):4110-4119. Journal Impact Factor: 4,03
9. **Kammer NN**, Coppenrath E, Treitl KM, Kooijman H, Dietrich O, 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. *Eur Radiol.* 2016 Jun;26(6):1818-25. Journal Impact Factor: 3,97

Originalarbeiten als Koautorin (kumulativer Journal Impact Factor: 50,61)

1. Wenter V, **Sommer NN**, Kooijman H, Maurus S, Treitl M, Czihal M, Dechant C, Unterrainer M, Albert NL, Treitl KM.
Clinical value of [18F]FDG-PET/CT and 3D-black-blood 3T-MRI for the diagnosis of large vessel vasculitis and single-organ vasculitis of the aorta. Q J Nucl Med Mol Imaging. 2020 Jun;64(2):194-202. Epub 2018 Jan 2. Journal Impact Factor: 1,93
2. Kim SH, Sobez LM, Spiro JE, Curta A, Ceelen F, Kampmann E, Goepfert M, Bodensohn R, Meinel FG, Sommer WH, **Sommer NN**, Galiè F.
Structured reporting has the potential to reduce reporting times of dual-energy x-ray absorptiometry exams. BMC Musculoskelet Disord. 2020 Apr 16;21(1):248. Journal Impact Factor: 2,05
3. Maurus S, **Sommer NN**, Kooijman H, Coppenrath E, Witt M, Schulze-Koops H, Czihal M, Hoffmann U, Saam T, Treitl KM.
3D black-blood 3T-MRI for the diagnosis of abdominal large vessel vasculitis. Eur Radiol. 2020 Feb;30(2):1041-1044. Journal Impact Factor: 4,00
4. Armbruster M, Gassenmaier S, Haack M, Reiter M, Nörenberg D, Henzler T, **Sommer NN**, Sommer WH, Braun F.
Structured reporting in petrous bone MRI examinations: impact on report completeness and quality. Int J Comput Assist Radiol Surg. 2018 Dec;13(12):1971-1980. Journal Impact Factor: 2,16
5. Ferrari U, Banning F, Freibothé I, Tröndle K, Sacco V, Wichmann C, Reif S, Moschko S, Potzel A, Gar C, **Sommer NN**, Popp D, Seissler J, Lechner A, Künzel H.
Depressive symptoms, impaired glucose metabolism, high visceral fat, and high systolic blood pressure in a subgroup of women with recent gestational diabetes. J Psychiatr Res. 2018 Feb;97:89-93. Journal Impact Factor: 3,92
6. Paprottka KJ, Schoeppe F, Ingrisich M, Rübenthaler J, **Sommer NN**, De Toni E, Ilhan H, Zacherl M, Todica A, Paprottka PM.
Pre-therapeutic factors for predicting survival after radioembolization: a single-center experience in 389 patients. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2017 Jul;44(7):1185-1193. Journal Impact Factor: 7,70
7. Coppenrath E, Lenz O, **Sommer N**, Lummel N, Linn J, Treitl K, Bamberg F, Reiser M, Pfefferkorn T, Saam T.
Clinical Significance of Intraluminal Contrast Enhancement in Patients with Spontaneous Cervical Artery Dissection: A Black-Blood MRI Study. Rofo. 2017 Jul;189(7):624-631. Journal Impact Factor: 1,64
8. Gar C, Rottenkolber M, Grallert H, Banning F, Freibothé I, Sacco V, Wichmann C, Reif S, Potzel A, Dauber V, Schendell C, **Sommer NN**, Wolfarth B, Seissler J, Lechner A, Ferrari U.
Physical fitness and plasma leptin in women with recent gestational diabetes. PLoS One. 2017 Jun 13;12(6):e0179128. Journal Impact Factor: 2,77
9. Paprottka KJ, Saam D, Rübenthaler J, Schindler A, **Sommer NN**, Paprottka PM, Clevert DA, Reiser M, Saam T, Helck A.
Prevalence and distribution of calcified nodules in carotid arteries in correlation with clinical symptoms. Radiol Med. 2017 Jun;122(6):449-457. Journal Impact Factor: 1,82
10. Treitl KM, Maurus S, **Sommer NN**, Kooijman-Kurfuerst H, Coppenrath E, Treitl M, Czihal M, Hoffmann U, Dechant C, Schulze-Koops H, Saam T.
3D-black-blood 3T-MRI for the diagnosis of thoracic large vessel vasculitis: A feasibility study. Eur

Radiol. 2017 May;27(5):2119-2128. *Journal Impact Factor: 4,03*

11. Kolben TM, Kraft F, Kolben T, Goess C, Semmlinger A, Dannecker C, Schmoeckel E, Mayr D, **Sommer NN**, Mahner S, Jeschke U.
Expression of Sialyl Lewis a, Sialyl Lewis x, Lewis y, Gal-3, Gal-7, STMN1 and p16 in cervical dysplasia. *Future Oncol.* 2017 Jan;13(2):145-157. *Journal Impact Factor: 2,37*
12. Linsenmaier U, Deak Z, Krtakovska A, Ruschi F, **Kammer N**, Wirth S, Reiser M, Geyer L.
Emergency radiology: straightening of the cervical spine in MDCT after trauma—a sign of injury or normal variant? *Br J Radiol.* May 2016; 89(1061): 20150996.
Journal Impact Factor: 2,05
13. Hagen CS, Saam T, **Kammer N**, Holzbach T, Giunta RE, Volkmer E.
Interrater Reliability of Scapholunate Advanced Collapse (SLAC) Wrist Stage Classification and Influence of Diagnostic Wrist Arthroscopy. *Handchir Mikrochir Plast Chir.* 2015 Jun;47(3):175-81.
Journal Impact Factor: 0,69
14. Treitl KM, Treitl M, Kooijman H, **Kammer NN**, Coppenrath C, Schröttle A, Suderland E, Hoffmann U, Reiser MF, Saam T.
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. *Invest Radiol.* 2015 Jun;50(6):401-8. *Journal Impact Factor: 4,89*
15. Rottenkolber M, Ferrari U, Holland L, Aertsen S, **Kammer NN**, Hetterich H, Fugmann M, Banning F, Weise M, Sacco V, Kohn D, Freibothé I, Hutter S, Hasbargen U, Lehmann R, Grallert H, Parhofer KG, Seissler J, Lechner A.
The diabetes risk phenotype of young women with recent gestational diabetes. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015 Jun;100(6):E910-8. *Journal Impact Factor: 5,53*
16. Fugmann M, Uhl O, Hellmuth C, Hetterich H, **Kammer NN**, Ferrari U, Parhofer KG, Koletzko B, Seissler J, Lechner A.
Differences in the Serum Nonesterified Fatty Acid Profile of Young Women Associated with a Recent History of Gestational Diabetes and Overweight/Obesity. *PLoS One.* 2015 May 26;10(5):e0128001.
Journal Impact Factor: 3,06

