

Aus dem
Institut für Röntgendiagnostik
der Universität Würzburg
Direktor: Professor Dr. med. D. Hahn

**Magnetresonanzangiographie
der Becken- und Beingefäße**

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der
Medizinischen Fakultät
der
Bayerischen Julius-Maximilians-Universität zu Würzburg
vorgelegt von
Ferial Amari
aus Fritzlar

Würzburg, August 2002

Referent: Professor Dr. med. D. Hahn

Korreferent: Professor Dr. med. C. Wanner

Dekan: Professor Dr. med. V. ter Meulen

Tag der mündlichen Prüfung: 08.01.2003

Die Promovendin ist Ärztin.

Meinen Eltern

INHALTSVERZEICHNIS

1 EINLEITUNG.....	1
2 MATERIAL UND METHODE.....	5
2.1 Magnetresonanzangiographie.....	5
2.1.1 Einführung.....	5
2.1.2 Theoretische Grundlagen.....	6
2.1.2.1 Physikalische Grundlagen.....	6
2.1.2.2 Flußeﬀekte.....	9
2.1.2.3 Techniken der MR-Angiographie.....	12
2.1.3 Kontrastmittel in der MRA.....	14
2.1.4 Bildnachverarbeitung.....	16
2.1.5 Untersuchungsmethode.....	17
2.1.7 Nebenwirkungen und Kontraindikationen.....	20
2.2 I.a.DSA.....	25
2.2.1 Einführung.....	25
2.2.2. Theoretische Grundlagen.....	26
2.2.3 Röntgenkontrastmittel.....	28
2.2.4 Untersuchungsmethode.....	29
2.2.5 Nebenwirkungen und Kontraindikationen.....	30
3 ANATOMIE.....	32
4 PATIENTENKOLLEKTIV.....	35
5 AUSWERTUNG.....	37
6 ERGEBNISSE.....	38
6.1 Vergleich der zeitaufgelösten, Kontrastmittel-verstärkten MRA mit der i.a.DSA.....	40
6.1.1 Statistische Analyse.....	40
6.1.2 Spezielle Analyse.....	41
6.1.2.1 Analyse nach anatomischen Etagen.....	43

6.1.2.2 Analyse nach Ausmaß der zugrunde liegenden Pathologie.....	45
6.2 Vergleich der Phasenkontrast-MRA mit der i.a.DSA.....	53
6.2.1 Statistische Analyse.....	53
6.2.2 Spezielle Analyse.....	53
6.2.2.1 Analyse nach anatomischen Etagen.....	56
6.2.2.2 Analyse nach Ausmaß der zugrunde liegenden Pathologie.....	58
6.3 Prä- und Postinterventionelle Kontrolle.....	60
7 DISKUSSION.....	63
7.1 Zeitaufgelöste Kontrastmittel-verstärkte MRA.....	67
7.1.1 Untersuchungsmethode.....	68
7.1.2 Ergebnisse.....	73
7.2 Phasenkontrast-MRA.....	78
7.2.1 Untersuchungsmethode.....	78
7.2.2 Ergebnisse.....	79
7.3 Perspektiven der zukünftigen Entwicklung.....	84
8 SCHLUSSFOLGERUNG.....	85
9 ZUSAMMENFASSUNG.....	87
10 LITERATURVERZEICHNIS.....	89

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

CT	Computertomographie
2d	zweidimensional
3d	dreidimensional
EKG	Elektrokardiogramm
Flash	Fast-low-Angle-Shot (engl.)
FOV	Field-of-View (engl.)
Gd-DOTA	Gadolinium-Tetraazacyclododecantetraessigsäure
Gd-DTPA	Gadolinium-Diäthylentriaminopentaessigsäure
i.a.DSA	intraarterielle digitale Subtraktionsangiographie
KM-MRA	Kontrastmittel-unterstützte Magnetresonanztangiographie
LD 50	Letaldosis ₅₀ (Dosis, bei der nach einem bestimmten Zeitraum bei 50% der Individuen der Tod eintritt)
MIP	Maximum-Intensity-Projektion (engl.)
MR	Magnetresonanz
MRA	Magnetresonanztangiographie
pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
PC	Phasenkontrast
PTA	perkutane transluminale Angioplastie
TA	Akquisitionszeit
TE	Echozeit
TOF	Time-of-Flight (engl.)
TR	Repetitionszeit

TABELLENVERZEICHNIS

TABELLE 2-1: Meßparameter bei der MRA.....	19
TABELLE 4-1: Allgemeine Daten zur Becken-Bein-Angiographie.....	35
TABELLE 4-2: Hauptbefunde der angiographisch untersuchten Patienten.....	36
TABELLE 4-3: Wichtige Nebenbefunde.....	36
TABELLE 4-4: Therapeutische Eingriffe in der Vorgeschichte.....	39
TABELLE 6-1: Sensitivität und Spezifität sowie positiver und negativer Vorhersagewert für die Gefäßdarstellung in der Kontrastmittel-verstärkten MRA.....	42
TABELLE 6-2: Kongruenzen und Differenzen in der Gefäßbeurteilung durch die Kontrastmittel-gestützte MRA und die i.a. DSA in den jeweiligen anatomischen Etagen.....	44
TABELLE 6-3: Kongruenzen und Differenzen zwischen der i.a. DSA und der Kontrastmittel-gestützten MRA in Abhängigkeit von der Schwere der Gefäßerkrankung.....	45
TABELLE 6-4: Sensitivität und Spezifität sowie positiver und negativer Vorhersagewert der Gefäßdarstellung Phasenkontrast-Technik.....	54
TABELLE 6-5: Kongruenzen und Differenzen der Gefäßabbildung in i.a. DSA- und Phasenkontrast-Technik im Beckenbereich.....	56
TABELLE 6-6: Differenzen und Kongruenzen der Gefäßdarstellung in i.a.DSA- und Phasenkontrast-Technik in anatomischer Zuordnung.....	57
TABELLE 6-7: Kongruenzen und Differenzen zwischen i.a. DSA und Phasenkontrast-Technik in Abhängigkeit vom Schweregrad der Stenose.....	59

1 EINLEITUNG

Arteriosklerotische Herz- und Gefäßkrankheiten sind die häufigste Todesursache in den Industrieländern. Besonders durch das zunehmende Durchschnittsalter der Bevölkerung gewinnt die periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) an Bedeutung. In circa 90% sind bei dieser Erkrankung die unteren Extremitäten betroffen.⁷³ Dadurch erhält die Weiterentwicklung leistungsfähiger und nebenwirkungsarmer Techniken zur Diagnostik und Therapie von Gefäßveränderungen im Becken- und Beinbereich ein besonderes Gewicht.

Die i.a. DSA stellt heute in weiten Bereichen den « Goldstandard » in der Diagnostik von Gefäßveränderungen dar. Die Geschichte der Angiographie geht bis in das Jahr 1896 zurück, als nur wenige Monate nach der Entdeckung der Röntgenstrahlen Hashek und Lindenthal erste experimentelle Arterio- und Venographien an einer Leichenhand anfertigten.³⁶ Die ersten klinischen Injektionen nahm der Argentinier Heuser 1919 unter Verwendung von Natriumjodid vor.³⁹ Als eigentliche Geburtsstunde gilt das Jahr 1923, als parallel sowohl Sicard und Forestier in Paris als auch Berberich und Hirsch in Frankfurt unter Einsatz von Lipoidol und Strontium-Bromid die ersten peripheren Vasographien durchführten.^{5,87} Moniz gelang über eine Direktpunktion der Arteria carotis im Jahre 1927 die Darstellung der zerebralen Gefäßstrombahn.⁶² Zwei Jahre später nahm Dos Santos die erste translumbale Aortographie vor.⁷⁷ Im Jahre 1953 beschreibt Seldinger erstmals die von ihm entwickelte Kathetertechnik, welche durch speziell geformte Katheterspitzen eine selektive Darstellung auch vom Punktionsort entfernt liegender Gefäße ermöglichte.

Dank der zur gleichen Zeit von Wallingford vorangetriebenen Entwicklung organischer trijodierter Substanzen wurde die Verträglichkeit der Kontrastmittel erheblich verbessert. Weitere Fortschritte in dieser Hinsicht gelangen durch die Formulierung nichtionischer monomerer Kontrastmittel 1969 durch Almen und nichtionischer dimerer Kontrastmittel im Jahre 1982 durch Sovak und Speck.

Mit der Digitalisierung radiologischer Techniken, die im Rahmen der Entwicklung der Computertomographie in den siebziger Jahren vorangetrieben wurde, wurde die Filmangiogra-

phie weitgehend durch die intraarterielle digitale Subtraktionsangiographie (i.a.DSA) verdrängt. Diese macht durch ihre 8fach höhere Kontrastauflösung den Einsatz kleinerer Kontrastmittelmengen möglich und erlaubt somit die Verwendung feinerer Injektionsbestecke mit geringerem Punktionstrauma. Eine Weiterentwicklung der konventionellen Kathetertechnik stellen insbesondere High-Tech-Materialien wie z.B. Nitinolführungsdrähte dar.³⁴

Erst in den letzten Jahren konnten die Techniken des Ultraschalls, der Magnetresonanztomographie und der Computertomographie für angiographische Zwecke ausgenutzt werden. Als nichtinvasive Verfahren werden heute die farbkodierte Duplex-Sonographie, die Spiral-CT-Angiographie und die Kontrastmittel-unterstützte MR-Angiographie bereits in der Routinediagnostik eingesetzt. Sie eröffnen unter anderem neue Perspektiven in der Erfassung funktioneller rheologischer Phänomene und in der Beurteilung des umliegenden Gewebes. Um eine Indikationsstellung beim Screening von Gefäßläsionen, bei der Wahl therapeutischer Verfahren und bei den nachfolgenden Kontrolluntersuchungen zu erleichtern, stellt sich die Aufgabe, diese neuen Techniken auf ihre klinische Validität zu untersuchen und sie sowohl untereinander als auch mit der konventionellen i.a.DSA zu vergleichen.

Die i.a. DSA konnte bisher in ihrer therapeutisch-interventionellen Funktion weder durch den intravaskulären Ultraschall noch durch die Angioskopie ersetzt werden.³⁴ Durch die verwendete 1024er Matrix wird die hohe geometrischen Auflösung der i.a.DSA auch heute noch von keiner der alternativen nichtinvasiven Methoden erreicht. Von Nachteil sind einerseits ihre Invasivität und die mit der Injektion von jodhaltigem Kontrastmittel assoziierten Nebenwirkungen, andererseits die mit ihr verbundene Strahlenexposition. Limitierend sind die fehlenden Informationen über den Gefäßwandaufbau.

Die Vorteile der Sonographie sind ihre ubiquitäre Verfügbarkeit und ihre geringen Kosten. Sie ist daher besonders gut zum Screening arteriosklerotischer Gefäßläsionen und zur postoperativen und postinterventionellen Kontrolle geeignet. Die Domäne der B-Sonographie ist das abdominelle Aortenaneurysma sowie die tiefe Beinvenenthrombose, die farbkodierte Duplex-Sonographie wird bevorzugt im Bereich der Karotiden, der Extremitätenarterien, der Nierenarterien und des portalen Kreislaufs eingesetzt.^{26,67,106} Limitiert ist sie jedoch durch das begrenzte Blickfeld und durch die Einschränkung der Aussage durch überlagernde Knochen,

Kalkeinlagerungen und Darmgase. Zudem ist das Resultat wie auch die Reproduzierbarkeit von der Erfahrung des Untersuchers abhängig.³⁴

Der intravaskuläre Ultraschall erlaubt mit dem Einsatz von Hybridkathetern die Analyse arteriosklerotischer Plaques. Er macht es möglich, vor und nach Gefäßinterventionen sowohl die Remodellierung der Gefäßwand zu beurteilen als auch Dissektionsmembranen und intramurale Hämatoome exakt darzustellen. Inwieweit der intravaskuläre Ultraschall und intravenös applizierte Kontrastmittel (z.B. Mikropartikel, Mikrobläschen) die diagnostische Aussage und das therapeutische Vorgehen beeinflussen, bleibt noch abzuwarten.³⁴

Durch schnelle Bildsequenzen und kurze Gesamtscanzeiten von ca. 20sec kann die Spiral-CT-Angiographie größere Körperbereiche während einer Atemphase kontinuierlich abbilden.⁹ Routinemäßig werden hierbei Nachverarbeitungsalgorithmen eingesetzt, die eine dreidimensionale Sicht auf das Gefäßsystem ermöglichen.⁴⁴ Gleichwertig zur Magnetresonanztomographie stellt sie Dissektionen und Aneurysmen der thorakalen und abdominalen Aorta dar.⁷⁶ Vorteilhaft ist die Möglichkeit, durch simultanen Einsatz der konventionellen Computertomographie, Gefäßwandverkalkungen darzustellen. Nachteilig ist jedoch die Strahlenexposition und die fehlende Möglichkeit, Flußeigenschaften zu erfassen. Durch schnellere Recheneinheiten und optimierte Software wird sie in der Zukunft vermutlich ihr Einsatzgebiet ausbauen können.³⁴

Die Magnetresonanztomographie (MRA) erfuhr in den letzten Jahren eine revolutionäre Weiterentwicklung. Sie vereint die Möglichkeiten, ohne Strahlenexposition sowohl Aussagen über die Blutflußdynamik als auch über den Aufbau der Gefäßwand machen zu können. Limitierend sind - gegenüber der i.a.DSA - ihre räumliche Auflösung und - gegenüber der CTA - der fehlende Nachweis von Verkalkungen wie auch die durch chirurgische Clips und Stents auftretenden Suszeptibilitätsartefakte.

Limitationen für die Verbreitung der Mitte der 80er Jahre entwickelten MRA waren zunächst technische Probleme, der Kosten- wie auch der Zeitfaktor. Klinisch etablieren konnte sie sich primär in der Diagnostik pathologischer Prozesse der thorakalen und abdominalen Aorta sowie der supraaortalen und intrazerebralen Arterien, wobei vor allem die

« Phasenkontrast »-Technik (PC) und die « Time-of-Flight »-Technik (TOF) angewendet wurden.⁹²

In Form der Kontrastmittel-unterstützten Technik ist die MRA heute im Bereich der Abdominalvenen, des portalen Kreislaufs, in der Darstellung der großen thorakalen und abdominellen Arterien sowie der hirnversorgenden und der Extremitätenarterien als potente Alternative anzusehen.^{2,15,20,21,28,32,57,58,68,103} Die dabei zum Einsatz kommenden Kontrastmittel sind wesentlich nebenwirkungsärmer als die für die i.a.DSA injizierten Substanzen.

Der Einsatz der MRA im Bereich des Körperstamms und des peripheren Gefäßsystems stellen diese aber vor besondere technische Anforderungen, die ihre Integration in die klinische Routinediagnostik erschweren. Problematisch ist zum einen die Atembeweglichkeit vieler Organe des Thorax-, Bauch- und Beckenraums. Zum anderen sind die geringen Gefäßdurchmesser und der langsame Blutfluß in der Peripherie zu nennen, welche eine hohe Bildauflösung erfordern und Sättigungsartefakte unterstützen. Mit der Einführung und Optimierung EKG-getriggter Sequenzen und Kontrastmittel-gestützter Verfahren findet in diesem Bereich zur Zeit eine Neubewertung statt. Dadurch eröffnet sich die Perspektive zur klinischen Etablierung der MRA im Bereich der Körperstammarterien und der peripheren Gefäße.³⁴

In dieser Arbeit sollen die MRA-Techniken « zeitaufgelöste-Kontrastmittel-verstärkte MRA » und « Phasenkontrast-MRA » hinsichtlich ihrer Aussagekraft und praktischen Durchführbarkeit bei der Darstellung der Becken- und Beinarterien untersucht werden und mit der i.a.DSA verglichen werden.

Im Anschluß wird ein Ausblick auf die zukünftigen Perspektiven der MRA gegeben. Dabei wird auf die Optimierung der Technik sowie auf die Möglichkeiten neuer Einsatzbereiche eingegangen.

2 MATERIAL UND METHODE

2.1 Magnetresonanzangiographie

2.1.1 Einführung

Die Entwicklung der Magnetresonanzangiographie erfolgte seit Mitte der 80er Jahre. Die Untersuchung von Flußeffekten anhand der Magnetresonanz geht jedoch bis in die 50er Jahre zurück. Erstmals entdeckt und beschrieben wurde das physikalische Phänomen der Magnetresonanz bereits 1939 von Rabi und seinen Mitarbeitern. Für ihre Erkenntnisse im Bereich Kernspin und Magnetresonanz erhielten Felix Bloch, der im Jahre 1946 seine ersten Schriften zu diesem Thema veröffentlichte, und Purcell 1952 den Nobelpreis.^{8,70}

Die Nutzung der Magnetresonanz blieb anfangs jedoch ausschließlich der Chemie und Physik vorbehalten. Erst nach vier Jahrzehnten etablierte sie sich in der Medizin. So wurde zunächst die MR-Spektroskopie weiterentwickelt. Diese liefert unter anderem Informationen über Flüssigkeitsgehalte und Stoffwechselprodukte und ist inzwischen als Methode zur Strukturanalyse in der Chemie unverzichtbar geworden.

Die ersten Anwendungen der Magnetresonanz als bildgebendes Verfahren gelangen Lauterbur, der mit Hilfe von Gradientenfeldern das Problem der Ortskodierung löste und 1972 basierend auf der Abbildung von Wasserstoffatomen die ersten MR-Aufnahmen anfertigte.⁵⁵ Weitere große Fortschritte machte die MR-Bildgebung durch Damadian, der 1974 das erste MR-Bild eines Rattentumors anfertigte.¹⁶ 1976 veröffentlichte er das erste Bild eines menschlichen Körpers, dessen Aquisition damals vier Stunden dauerte. So wurde es mit einem sehr hohen technischen Aufwand möglich, auch große, inhomogene Probenvolumina abzubilden.

Durch Messungen in T1-, T2- und Protonengewichtung gewann man weitere Informationen zur Gewebetypisierung. Die Darstellung des Blutgefäßsystems anhand flußspezifischer Phänomene wurde dank technischer Entwicklungen wie der Flußkompensation, der Phasendifferenzierung und der Hochfrequenzsaturation schließlich auch ausreichend reproduzierbar. Heute ermöglichen supraleitende Magnete mit homogenem Magnetfeld, leistungsfähige Gra-

dientensysteme und schnelle Recheneinheiten zur Bildverarbeitung eine leistungsfähige MRT mit einer Vielzahl von Anwendungen im klinischen Alltag. Darunter befinden sich neben den zweidimensionalen Akquisitionen auch die dreidimensionale Darstellung von Organen, der Einsatz von Kontrastmitteln zu unterschiedlichen Zwecken, die Spektroskopie und die Magnetresonanzangiographie.

2.1.2 Theoretische Grundlagen

2.1.2.1 Physikalische Grundlagen

Die Technik der Magnetresonanztomographie beruht auf der Eigenschaft von Wasserstoffkernen, sowohl eine positive Ladung in Form eines Protons zu besitzen als auch - wie dies für alle Atomkerne mit ungerader Nukleonenzahl gilt - einen Spin um die eigene Achse aufzuweisen. Dadurch induziert jedes Proton sein eigenes kleines Magnetfeld, welches sich im externen Magnetfeld longitudinal ausrichtet : parallel bzw. antiparallel .

Gleichzeitig präzessieren die Protonen entlang den Feldlinien des Magnetfeldes mit einer Frequenz, die mit zunehmender Stärke des externen Magnetfeldes ansteigt und durch die Larmor-Gleichung beschrieben wird:

$$\omega^\circ = \gamma \times B^\circ$$

ω° : Präzessionsfrequenz [Hz]

B° : Stärke des externen Magnetfeldes [T]

γ : gyromagnetisches Verhältnis (für Protonen 42,5 MHz/T)

Die dabei entstehenden transversalen Magnetvektoren heben sich gegenseitig auf, da die Protonen asynchron präzessieren. Dagegen ergibt sich eine Magnetisierung in der longitudinalen Richtung , da die parallele Anordnung im Magnetfeld im Gegensatz zur antiparallelen einem niedrigeren Energieniveau entspricht und so das Gleichgewicht zugunsten ersterer verschoben ist. Die Einflüsse, denen das beschriebene Gleichgewicht unterliegt, wird durch die Boltzmann-Gleichung beschrieben:

$$n_{\uparrow}/n_{\downarrow} = e^{-\Delta E / k \cdot T}$$

- n : Besetzungszahl
 ↑ : antiparallel
 ↓ : parallel
 ▲E : Energiedifferenz
 k : Boltzmannkonstante = $1,38054 \times 10^{-23}$
 T : Temperatur
 e : Eulersche Zahl = 2,27

Im menschlichen Körper ist das Wasserstoffproton das häufigste Isotop mit einem Kernspin. Unter dem starken externen Magnetfeld eines MRT-Gerätes wird im Patienten ein eigenes, paralleles Magnetfeld induziert. Es wird meßbar, wenn ein Hochfrequenzimpuls appliziert wird, der die gleiche Präzessionsfrequenz wie die der Protonen aufweist und so eine Resonanz auslöst. Dabei wird Energie auf die Protonen übertragen und der Magnetvektor um den sogenannten Flipwinkel verschoben. Der dadurch entstehende transversale Magnetvektor ist als Signal registrierbar.⁸⁰ Der beschriebenen Verschiebung des Magnetvektors liegt zugrunde, daß sich erstens mehr Protonen antiparallel ausrichten, wodurch die longitudinale Magnetisierung abnimmt. Zweitens wird die Präzession der Protonen synchronisiert und damit „in Phase“ gebracht.

Wird der Hochfrequenzimpuls abgeschaltet, findet eine Relaxation statt, welche durch die Zeitkonstanten T1 und T2 beschrieben wird: T1 beschreibt die Wiederzunahme der longitudinalen Magnetisierung. Sie ist von der Gewebezusammensetzung, seiner Struktur und seiner Umgebung abhängig, dem „Gitter“. Sie ist lang für Flüssigkeiten/Wasser und kurz für Fett (circa 300 - 2000 msec).⁸⁰ T2 beschreibt die Abnahme der transversalen Magnetisierung, welche auf der Dephasierung der Protonen beruht. Sie ist von den Inhomogenitäten des externen Magnetfeldes wie auch des lokalen Magnetfeldes im Gewebe abhängig. Sie ist in Wasser lang, in nichtreinen Flüssigkeiten kürzer (circa 30 - 150 msec).⁸⁰

Im Rahmen einer Impulsfolge wird der oben beschriebene Vorgang der Resonanzauslösung nach der sogenannten Repetitionszeit (TR) wiederholt. Zur Verstärkung des Signals können die nach Abschaltung des Hochfrequenzimpulses wieder außer Phase geratenen Protonen rephasiert werden, indem nach der Zeit TE/2 z.B. ein 180°-Impuls (Spin-Echo-Sequenz) oder ein Magnetfeldgradient (Gradienten-Echo-Sequenz) nachgeschaltet wird.

Dadurch werden konstante externe Magnetfeldinhomogenitäten neutralisiert und nach der Echozeit (TE) das signalreiche Impulsecho erzeugt.⁸⁰

Die Zuordnung der Signalintensitäten zu bestimmten Bildpunkten erfolgt durch eine kurzzeitige, zum Hochfrequenzimpuls parallele Schaltung von Magnetfeldgradienten in allen drei Raumrichtungen: dem Schichtselektionsgradienten in Längsrichtung des Patienten, d.h. in der z-Achse, dem Frequenzkodiergradienten in der y-Achse, das heißt quer zum Patienten, und dem Phasenkodiergradienten in der x-Achse. Durch ein mathematisches Verfahren, die Fourier-Transformation, werden Frequenz und Phase der gemessenen Signale entschlüsselt und als Signalstärke der Elemente der Bildmatrix (Pixel) wiedergegeben. Die Pixelgröße bestimmt die Flächenauflösung des MR-Bildes.⁸⁰

Die schnellen Gradienten-Echo-Sequenzen bieten gegenüber anderen in der MRA üblichen Hochfrequenzimpuls-Folgen (z.B. Spin-Echo-Sequenzen) den Vorteil, Bewegungsartefakte zu vermindern sowie die Wahl günstigerer Meßparameter zu ermöglichen. Da nur ein einzelner Hochfrequenzimpuls appliziert wird, kann der Flow-Void-Effekt minimiert werden (siehe 2.1.2.1).^{99,104} Der Einsatz von Flipwinkeln unter 90° ermöglicht durch eine stets verbleibende Longitudinalmagnetisierung eine Verkürzung der Repetitionszeit. Statt eines zeitaufwendigen 180° -Impulses wird ein Magnetfeldgradient nachgeschaltet, welcher die Dephasierung beschleunigt. In der Folge erzeugt ein zweiter entgegengesetzter Gradient eine Rephasierung und damit das Gradienten-Echo.⁸⁰ Dieser Sequenzaufbau erlaubt den Einsatz kürzerer Echozeiten, wodurch der Signalverlust durch Phasendispersion verringert wird (siehe 2.1.2.1).⁹⁹

Die in dieser Arbeit eingetetzten „Flash“ (engl. „fast low angle shot“)-Sequenzen gehören zu den sogenannten gespoilten Gradientenecho-Sequenzen. Deren Prinzip ist es, die nach der Ausleseperiode verbleibende transversale Restmagnetisierung, die aus der Schaltung von Gradienten in alle drei Raumrichtungen resultiert, zu dephasieren. Dadurch unterscheiden sie sich von den sogenannten Steady-state-Sequenzen (z.B. Fisp, Grass), bei denen die Restmagnetisierung konserviert wird.

Je nach Wahl der Sequenz und der Meßparameter können die Bilder T1-, T2- oder protonengewichtet werden.⁹⁹ Prinzipiell sind Aufnahmen in der Einzelschicht- wie auch in der Mehrschicht-Technik möglich.

Da die Akquisitionszeit (TA) in den Betrachtungen dieser Arbeit eine wichtige Rolle spielen wird (Bildartefakte durch Atembewegung der Organe, vermehrte Bewegungsartefakte), sei hier ihre Abhängigkeit von verschiedenen Parametern dargestellt:

$$TA = TR \times N \times Nex$$

TR : Repetitionszeit
N : Anzahl der Zeilen der Bildmatrix
Nex : Zahl der Einzelmessungen

Sie ist also in einfacher Form abhängig von der Repetitionszeit, der Anzahl der Zeilen der Bildmatrix sowie der Anzahl der durchgeführten Einzelmessungen. Die Akquisitionszeit stellt immer einen Kompromiß dar. Eine kurze Akquisitionszeit führt zur Verminderung von Bewegungsartefakten und der Erhöhung der Bandbreite. Eine lange Akquisitionszeit ermöglicht eine höhere Bildauflösung, eine höhere Signalstärke sowie ein größeres Aufnahmevervolumen.¹¹

2.1.2.2 Flußeffekte

Blutfluß kann die Signalintensität bei Magnetresonanzmessungen prinzipiell verstärken, unbeeinflusst lassen oder abschwächen. Dieser Effekt ist abhängig von der Flußgeschwindigkeit und dem Flußprofil, der Untersuchungssequenz, der Schichtdicke, der Repetitionszeit und der Echozeit, der Einzelschicht- oder der Mehrschicht-Technik und von der Orientierung des Gefäßes zur Schichtebene.^{99,104}

Als die wichtigsten, zur Erläuterung der verwendeten MR-Angiographie-Methoden notwendigen Flußphänomene sind zu nennen:

- Paradoxe Signalverstärkung (Flow-related-Enhancement)
- Flußbedingter Signalverlust (Flow-Void)
- Flußbedingte Phasenverschiebung (Phasenshift)

Paradoxe Signalverstärkung (Flow-related-Enhancement):

Zur paradoxen Signalverstärkung kommt es durch das Einfließen neuer, unangeregter Protonen in das durch den Hochfrequenzimpuls bereits „partiell vorgesättigte“, stationäre Gewebe der Akquisitionsschicht. Während die neuen Protonen noch im vollen Besitz ihrer Longitudinalmagnetisierung sind und damit im Impulsecho die maximale Signalintensität ergeben, ist diese im stationären Gewebe reduziert.^{99,104} Die Signalintensität des Gefäßlumens ist also abhängig vom Verhältnis von ungesättigten zu partiell gesättigten Protonen. Dieses ist optimal für Geschwindigkeiten $v = d/TR$, das heißt wenn während einer Repetitionszeit sämtliche Protonen der Schichtebene ausgetauscht werden (d : Schichtdicke; v : Geschwindigkeit). Sowohl relativ zu langsame Geschwindigkeiten als auch relativ zu breite Schichtdicken führen zu ungünstigen Sättigungsverhältnissen. Der Effekt gilt für Geschwindigkeiten (senkrecht zur Bildebene) $0 < v < d/TR$, da bei höheren Geschwindigkeiten der Flow-void-Effekt überwiegt.⁹⁹ Der Gefäßkontrast ist umso stärker, je kürzer die Repetitionszeit und je länger die T1 des umgebenden Gewebes ist. Der Zusammenhang ist gegeben durch die Formel:

$$M = M^{\circ} (1 - e^{-TR/T1})$$

M : aktuelle Magnetisierung des Gewebes

M[°] : maximale Magnetisierung

e : Eulersche Zahl = 2,27

TR : Repetitionszeit

T1 : T1-Relaxationszeit

Dieser Effekt bildet die Basis der Time-of-Flight-Methode.

Flußbedingter Signalverlust (Flow-Void):

Zu diesem hauptsächlich bei Spin-Echo-Sequenzen auftretenden Phänomen kommt es, wenn Protonen die Akquisitionsschicht passieren, ohne von beiden Hochfrequenzimpulsen angeregt zu werden. Nur einmalig erregte Protonen ergeben kein Signal. Dieser Signalverlust ist umso stärker, je höher die Flußgeschwindigkeit ist und je länger die Echozeit ist. Er über-

wiegt bei Geschwindigkeiten $d/TR < v < d/TE$.⁹⁹ Bei der Black-Blood-Methode wird dieser Effekt durch die Wahl entsprechender Parameter maximiert und zur Kontrastierung zwischen signalarmen Blutfluß und umgebendem Gewebe genutzt.

Flußbedingte Phasenverschiebung (Phasenshift):

Wie jede Veränderung des externen oder lokalen Magnetfeldes (siehe Larmor-Gleichung, 2.1.2.1) verursacht auch jede Bewegung Phasenverschiebungen. Angewendet auf den Blutfluß im Rahmen der MRA gilt folgende Formel:

$$\phi = \gamma \cdot \tau \cdot A \cdot v$$

ϕ : Phasenverschiebung

γ : gyromagnetisches Verhältnis

A : Fläche

τ : zeitlicher Abstand zwischen den Gradienten bzw. Hochfrequenzimpulsen

v : Geschwindigkeit

Der Phasenshift ist umso größer, je höher die Geschwindigkeit der Protonen, je größer der Zeitabstand zwischen den Gradienten und je stärker die Gradienten sind.⁹⁹ Da Blutfluß unter physiologischen Bedingungen eine Parabel-förmige Verteilung der Geschwindigkeiten aufweist, resultieren durch diesen Effekt multiple Phasenwinkel. Zum Zeitpunkt des Impulsechos können daher nicht alle Protonen refokussiert werden: eine geringere Signalstärke resultiert.¹⁰⁴ Dieser Effekt ist im poststenotischen Abschnitt durch den turbulenten, polydirektionalen Fluß besonders auffällig („Jet“-Phänomen). Phasensensitive MRA-Techniken (Phasenkontrast-Methode, Betragskontrast-Methode) machen sich den Phasenshift zur Kontrastierung von Gefäßlumina zunutze.

2.1.2.3 Techniken der MR-Angiographie

In der MRA wurden in der Vergangenheit vor allem die Time-of-flight-Methode und die Phasenkontrast-Methode angewendet. In den letzten Jahren gewinnt zunehmend die Kontrastmittel-verstärkte Technik an Bedeutung. In dieser Arbeit kommen folgende MRA Techniken zum Einsatz:

Phasenkontrast-MRA (PC-MRA)

Diese Methode beruht - wie oben bereits erwähnt - auf der Detektion flußinduzierter Phasenshifts. Dazu dient ein bipolares Gradientenpaar, welches zeitlich aufeinanderfolgend eingesetzt wird. Durch den ersten Gradienten werden sämtliche Protonen der Akquisitionsschicht dephasiert. Der zweite, entgegengesetzte Gradient rephasiert alle stationären Protonen, während dies für bewegte Protonen nur unvollständig geschieht: sie zeigen einen Phasenshift. Nach der Akquisition mit flußsensitiven Gradienten wird der gleiche Datensatz mit Flußkompensation aufgenommen. Durch Subtraktion der beiden Datensätze erhält man für bewegte Protonen den Differenzvektor der Phasenverschiebung ΔS , welcher die Signalintensität eines Pixels bestimmt.⁹⁹

Da diese Methode also stark Geschwindigkeit-abhängig ist, müssen die Sequenzen an diese angepaßt werden, um ein optimales Ergebnis zu erhalten (Flußkodierung). Für hohe Geschwindigkeiten werden geringe Gradientenstärken und ein geringer zeitlicher Abstand derselben benötigt, für niedrige Geschwindigkeiten werden starke Gradienten mit großem zeitlichen Abstand eingesetzt. Diese Flußkodierung kann sich nach einer fixen mittleren Geschwindigkeit richten, die Geschwindigkeitsschwankungen in pathologischen Gefäßabschnitten außer Acht läßt. Daneben stehen neue Techniken mit variabler Geschwindigkeitskodierung zur Verfügung (engl. „Variable-Venc“ oder „Multivenc“), die allerdings zu einer Verlängerung der Meßzeit führen.⁹⁹

Mit der Phasenkontrast-Methode kann Fluß nur in eine Richtung aufgedeckt werden. Bei gewundenem Gefäßverlauf werden Messungen mit flußsensitiven Gradienten in allen Raumrichtungen nötig, welche die Akquisitionszeiten entsprechend verlängern.⁹⁹

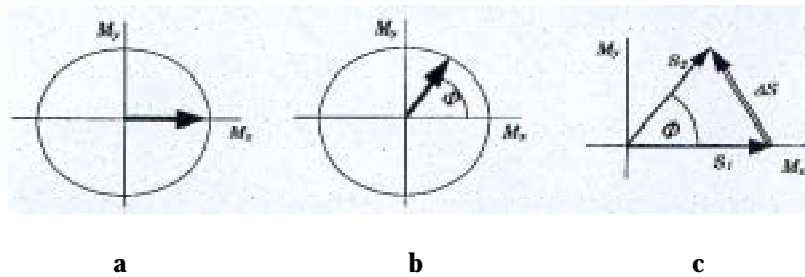


Abbildung 1 : Prinzip der Phasenkontrast-Technik : Die Subtraktion zweier Datensätze, die sich in der Magnetisierung der bewegten Spins unterscheidet.⁵²
 (a) Datensatz rephasiert (flußkompensiert)
 (b) Datensatz flußsensitiv (mit bipolarem Gradientenpaar)
 (c) Subtraktion

Kontrastmittelgestützte MRA (KM-MRA)

Sie basiert auf der Eigenschaft von Gadoliniumpräparaten, die intravasale T1-Relaxationszeit zu verkürzen.⁷³ Die Akquisition eines stark T1-gewichteten, meist dreidimensionalen Datensatzes erfolgt durch eine Gradienten-Echo-Sequenz. Anhand großer Flipwinkel im Bereich von 30-90° und kurzer Repetitionszeiten von 5 - 20ms werden sowohl stationäre als auch fließende Spins stark abgesättigt. Durch die Bolusinjektion des Gadolinium-haltigen MR-Kontrastmittels, welches die T1-Relaxationszeit des Blutes von circa 1000ms auf 30 - 100ms verkürzt, wird anschließend der Intravasalraum stark kontrastiert.⁹³ Die Datenakquisition erfolgt erstens als Nativaufnahme und zweitens als Kontrastmittel-unterstützte Aufnahme, entweder kontinuierlich über mehrere Minuten mit protrahierter Kontrastmittelinfusion oder dynamisch mit atemangehaltenen Aufnahmen.^{53,73,93} Im Rahmen der praktischen, klinischen Anwendung der Kontrastmittel-gestützten MRA sind folgende Faktoren von besonderer Bedeutung für die Bildqualität :⁹³

- das Timing des Kontrastmittelbolus
- die Kontrastmitteldosis
- die Injektionsrate
- die Repetitionszeit und die Akquisitionszeit
- der Flipwinkel

2.1.3 Kontrastmittel in der MRA

Paramagnetische Substanzen auf der Basis von Gadolinium-Derivaten sind die zur Zeit am häufigsten verwendeten Kontrastmittel in der Magnetresonanztomographie. In der Bundesrepublik Deutschland wurde Gd-DTPA (Schering; Handelsname MAGNEVIST; Konzentration 500mmol/l) 1988 als erstes Kontrastmittel zur Magnetresonanztomographie zugelassen.

Gadolinium verändert durch den starken magnetischen Moment, der über 700 mal stärker ist als der eines Protons, die T1- und T2-Relaxationszeiten im umliegenden Gewebe. Im Vergleich zu anderen paramagnetischen Substanzen (Cr^{+3} , Mn^{+2} , Fe^{+3}) bietet Gd^{+3} in Hinblick auf die Anzahl ungepaarter Elektronen, Anzahl der Ligandenstellen für Wassermoleküle, Mobilität der hydratisierten Moleküle und den Effekt auf die T1-Relaxationszeit die günstigsten Eigenschaften.⁹⁶ Da freies Gadolinium jedoch in den Intrazellularraum diffundieren und Kalzium-Bindungsstellen blockieren kann, besitzt es eine hohe Toxizität auf die myokardiale Kontraktilität, die Koagulation, auf Kalzium-abhängige Enzymreaktionen, die Neurotransmission und die Mitochondrien. Die Anwendung erfolgt daher in Form von stabilen Komplexen wie zum Beispiel Gd-DTPA mit einer Stabilitätskonstante von 10^{22-23} , die durch die schnelle renale Elimination in vivo als sicher einzustufen sind.⁹⁶

Es wird zwischen extrazellulären und Blutpool-Kontrastmitteln unterschieden. Zu den extrazellulären Kontrastmitteln zählen das Gd-DTPA, das Gd-DOTA, die nichtionischen Gado-diamide und Gadoteriol, die alle ähnliche paramagnetische und pharmakokinetische Eigenschaften sowie eine vergleichbare Biodistribution besitzen. Nach der intravenösen Injektion erfolgt eine relativ rasche Abdiffusion in den Extrazellularraum bei einer Plasmahalbwertszeit von 12 min. Diese Substanzen werden ausschließlich renal eliminiert, wobei innerhalb von 24 Stunden 95% der injizierten Dosis ausgeschieden wird. Gd-DTPA ist stark hydrophil und wird im Körper weder biotransformiert noch an Plasmaproteine gebunden. Nach der intravenösen Applikation kommt es innerhalb von 70 sec zu einem Peak der Plasmakonzentration, die innerhalb der ersten 5 min durch die Verteilung in den Extrazellularraum um 70% absinkt. Die Signalintensität hängt also stark vom Abstand zwischen Injektions- und Messungszeitpunkt ab. Allein im Bereich der Blut-Hirn-Schranke bleibt die Selektivität über eine längere Zeit erhalten.⁹⁷

Gd-DTPA weist eine sehr gute gesundheitliche Verträglichkeit auf: anaphylaktische Reaktionen sind extrem selten und es besteht keine Nephrotoxizität.^{37,69} Der tierexperimentelle LD₅₀-Wert als Indikator der Kurzzeittoxizität liegt bei 17 mmol/kg, also um einen Faktor von mehr als 100 über den klinisch eingesetzten Dosen.⁹⁶

Die derzeit verfügbaren Blutpool-Kontrastmittel haben durch ihre längere intravasale Aufenthaltsdauer eine höhere Effektivität je paramagnetischem Molekül. Sie ermöglichen wiederholte Messungen bei optimaler Signalintensität und liefern einen starken Kontrast auch für kleinkalibrige Gefäße. Neben den Arterien werden jedoch auch venöse Gefäße dargestellt, wodurch sich Probleme durch multiple Gefäßüberlagerungen ergeben.^{35, 54}

Zu den Blutpool-Kontrastmitteln zählen zum einen die Gadolinium-haltigen Kontrastmittel und zum anderen die Eisenoxid-haltigen Kontrastmittel. Der verminderten Abdiffusion der Gadolinium-haltigen Blutpool-Kontrastmittel in das Extrazellulargewebe liegt das hohe Molekulargewicht dieser Substanzen zugrunde, welches durch die Bildung von Komplexen aus Makromolekülen und Gd-DTPA erreicht wird (z.B. Gd-DTPA-Albumin, Gd-DTPA-Polylysin, Gd-DTPA-Dextran).⁵⁴ Neuerdings wurden auch Substanzen mit niedrigem Molekulargewicht entwickelt, die eine hohe Affinität zu endogenem Albumin besitzen und erst in vivo reversible Komplexe mit diesem Plasmaprotein bilden (z.B. MS-325).⁵⁴

Alternativ werden Blutpool-Kontrastmittel eingesetzt, die sehr kleine superparamagnetische Eisenoxid-Partikel in einer wässrigen Lösung enthalten (z.B. Clariscan). Die Löslichkeit dieser Eisenoxid-Partikel und damit ihre intravasale Aufenthaltsdauer kann durch mehrere Faktoren beeinflusst werden. Dazu zählen die Aufnahme der Partikel durch das mononukleäre Phagozytensystem sowie endogene und exogene Eisen-Komplex-bildende Substanzen.⁸⁹

2.1.4 Bildnachverarbeitung

Für eine vollständige und übersichtliche Gefäßdarstellung müssen die mit den oben beschriebenden Methoden aufgenommenen Einzelschichten mit speziellen Algorithmen nachverarbeitet werden.

Mit der Maximum-Intensity-Projektion (MIP) wird die Verteilung der Signalintensitäten jeder einzelnen Akquisitionsschicht und deren Standardabweichung S ausgewertet und die signalintensivsten Pixel summativ auf ein neues Bild projiziert. Dadurch können Gefäße ohne störende Umgebungssignale abgebildet werden. Gleichzeitig wird die Information gespeichert, aus welcher Schicht die jeweils extrahierten Pixel stammen, so daß der Gefäßverlauf 3-dimensional rekonstruiert werden kann.^{11,53} Durch die Änderung des Winkels der Projektionslinien wird eine Beurteilung aus verschiedenen Blickwinkeln möglich. Nach dem Laden der Bilder in eine Cine-Schleife kann man den Gefäßbaum bei Bedarf auf dem Bildschirm rotieren lassen.

Um eine möglichst vollständige Darstellung hoher Qualität zu erreichen, muß das auszuwertende Volumen möglichst klein gehalten und somit die Streubreite des Hintergrundsignals möglichst gering gehalten werden. So können auch signalärmere Gefäße dargestellt werden. Dies erreicht man durch das Markieren des relevanten Volumens (selektive oder engl. „targeted“ MIP).⁹⁹

2.1.6 Untersuchungsmethode

Alle MR-Angiographien wurden an einem 1,5 Tesla-Scanner der Firma „Siemens Magnetom Vision“ durchgeführt. Ausgesendet wird der Hochfrequenzimpuls von einer Körperspule (Volumenspule), einem integralen Bestandteil des Scanners.⁸⁰ Für die Untersuchung der Becken- und Beinregion wurde zusätzlich eine Body-Array-Spule verwendet, welche zu den Oberflächenspulen zählt und lediglich zum Signalempfang dient. Die gesamte Becken- und Beinregion, beginnend von der Aortenbifurkation bis zum distalen Unterschenkel, wurde sowohl mit der zeitaufgelösten, Kontrastmittel-verstärkten 3d-Flash-MRA unter Einsatz von Gadolinium-DTPA als auch mit der 2d-Phasenkontrast-Sequenz unter EKG-Triggerung aufgenommen. Die hier angewendete Interpolation der Schichten entspricht einer Akquisition mit überlappenden Schichten mit einer Verdopplung ihrer Anzahl pro Aufnahmevervolumen.⁴⁰

Die Auswahl des Protokolls ist auf dem Hintergrund der Problematik zu sehen, die sich bei der Anwendung der Magnetresonanzangiographie auf die Becken- und Beinregion ergibt: Zum einen unterstützen die relativ geringen Gefäßdurchmesser Partialvolumeneffekte, welche sowohl die Signalintensität als auch das scheinbare Gefäßkaliber auf den Einzelschichten verringern. Um eine ausreichende Bildauflösung zu erreichen, müssen daher hochauflösende Oberflächenspulen mit beschränktem Field-of-View (FOV) eingesetzt werden. Bei der Bildnachverarbeitung mit dem MIP-Algorithmus werden Pixel mit intermediärer Signalintensität nicht projiziert, so daß die durch die geringen Gefäßdurchmesser begünstigten Partialvolumeneffekte zu falsch positiven Befunden im 3d-Projektionsbild führen können. Es sollten daher die Einzelschichten mit in die Beurteilung einbezogen werden. Zum anderen führt die Zunahme des Gesamtquerschnitts und des Gefäßwiderstands in der Peripherie zur Verlangsamung des Blutflusses, wodurch Sättigungsphänomene begünstigt werden.⁹⁹

Auf diesem Hintergrund bietet die Kontrastmittel-gestützte 3d-Flash-Sequenz den Vorteil, unabhängig von der Flußgeschwindigkeit einen guten Kontrast zu geben und relativ große Volumen in einer kurzen Akquisitionszeit abzubilden. Nachteilig ist die Kontrastmittel-

anreicherung im Venensystem und in Weichteilgeweben, welche durch ein optimales Kontrastmittel-Bolus-Timing minimiert werden muß.

Vorteilhaft an der verwendeten 2d-Flash-Multivenc-Phasenkontrast-MRA sind das große Meßvolumen und die variable Flußkodierung, durch die eine Anpassung der Meßparameter an die lokalen Geschwindigkeiten erreicht werden kann. Nachteilig ist die Anfälligkeit für die im Becken-Bein-Bereich begünstigten Flußartefakte.

Untersuchungsprotokoll

Für die Abbildung der Becken- und Beinarterien waren je MRA-Technik zwei bis drei Einzeluntersuchungen mit zwischenzeitiger Spulenumpositionierung notwendig. Dabei wurde die Body-Array-Spule jeweils um ihre volle Länge versetzt. Die Planung der Aufnahmevolumina erfolgte anhand der Akquisition einer Scout-Sequenz in allen drei Bildebenen.

Zuerst wurde die 2d-Flash-Multivenc-Phasenkontrast-Sequenz durchgeführt. Unter EKG-Triggerung erfolgte die Aufnahme eines einzigen 10 cm dicken Blockes in koronarer Schichtführung mit einer variablen Flußkodierung für Geschwindigkeiten von 20, 30 und 45 cm/s.

Anschließend wurden in der Kontrastmittel-gestützten 3d-Flash-Technik je Einzeluntersuchung insgesamt 10 kontinuierliche, koronare Messungen des gleichen Aufnahmevolumens bei simultaner, kontinuierlicher Applikation von Gd-DTPA durchgeführt. Hierbei wurden von einer MEDRAD-Injektorpumpe jeweils 0,2 ml/kg (0,1 mmol/kg) Gd-DTPA mit einer Flußrate von 2 ml/sec injiziert, gefolgt von 40ml isotonischer NaCl-Lösung.

Im Rahmen der Nachverarbeitung der Kontrastmittel-unterstützten Datensätze wurden zunächst die am besten kontrastierten Aufnahmeserien ausgewählt. Anschließend wurde von diesen der erste Datensatz der Meßreihe, der durch die verzögerte Kontrastmittelanflutung einer Nativmessung entspricht, subtrahiert. Die Subtraktionsbilder wurden mit dem MIP-Algorithmus zu Projektionsbildern in fünf verschiedenen Raumebenen (-60°, -30°, 0°, +30°, +60°) verarbeitet.

Die Anwendung der oben genannten Sequenzen erfolgte unter der Wahl folgender Parameter:

Parameter	KM-MRA Becken/Obersch.	KM-MRA Poplitea/Untersch.	2d-Flash-Multivenc- Phasenkontrast
Repetitionszeit	4,5 ms	6,2 ms	86 ms
Echozeit	1,7 ms	1,9 ms	10 ms
Flipwinkel	30°	30°	15°
Partitionszahl	30	20	1
Schichtdicke	3 mm	2,5 mm	100 mm
Field-of-View	450 mm	450 mm	450 mm
Matrix	94-120-160-256	80-110-160	144-256
Akquisitionszeit	5-10 sec	5-10 sec	> 3min

Tabelle 1: Meßparameter bei der MRA

Sowohl die Repetitionszeit als auch die Echozeit sind sehr kurz. Dies ermöglicht eine Akquisitionszeit von 5-10 sec pro Meßvolumen und damit die Aufnahme der gesamten Becken-Bein-Arterien in nur 15-30 sec. Jedoch wird durch die starke Verkürzung der Akquisitionszeit die Auflösung der Bildmatrix beschränkt. Bei der koronaren Schichtführung kann die nach dorsal verlaufende Arteria iliaca interna aufgrund der begrenzten Schichtanzahl nicht komplett erfaßt werden.

Die Gesamtmeßzeit für alle Etagen des Becken-Bein-Gefäßbaums - inclusive Planung und Berechnung - war für die Phasenkontrast-Methode circa 20-25 min und für die Kontrastmittel-unterstützte Methode circa 15 min. Mit der Vorbereitung des Patienten und der Umlagerung zwischen den Akquisitionen führte dies zu einem Aufenthalt von circa 45-60 min im Untersuchungsraum. Zur Nachverarbeitung der Kontrastmittel-unterstützten Aufnahmen mußten 20-30 min aufgewendet werden.

2.1.7 Nebenwirkungen und Kontraindikationen

In Hinsicht auf gesundheitliche Risiken bei der klinischen Anwendung der MRA werden im Wesentlichen folgende Aspekte⁶ diskutiert:

- Auswirkungen durch die Applikation eines Magnetfeldes. Dabei unterscheidet man erstens biologische und physikalische Effekte durch ein statisches Magnetfeld, zweitens eine Strominduktion durch die schnelle Schaltung von Gradientenfeldern, drittens eine Wärmeproduktion durch die Applikation von Hochfrequenzfeldern.
- Komplikationen durch die Gabe von Gd-DTPA
- psychologische Aspekte

Andere mögliche Risikofaktoren sind akustische Belastungen während der MRA und die Sicherheit von Kühlsystemen supraleitender Magneten (z.B. durch die Verwendung von Heliumgas).

Auswirkungen des Magnetfeldes

Die vielfältigen biologischen Effekte, die im Zusammenhang mit den im statischen Magnetfeld auftretenden Drehmomenten auf zelluläres Material beobachtet wurden und deren Schwellenwert bei 1-2 T liegt, werden in der Literatur kontrovers diskutiert.^{13,14,91} Eine klinische Relevanz konnte für die beobachteten Phänomene wie zum Beispiel Blutdruck- und Leukozytenerhöhung, Ausrichtung von Netzhautzellen und Sichelzellen sowie Erythrozytenverformung nicht belegt werden.^{13,91}

Physikalische Effekte durch ein statisches Magnetfeld sind zum einen die Anziehungskräfte auf ferromagnetische Objekte, die sich im Körper befinden (z.B. Gefäßclips, Splitter) oder außerhalb des Körpers (z.B. Uhren, Schlüssel, Zahnprothese). Intrakorporale Objekte können den Patienten durch Dislokation gefährden, vor allem im Bereich von Rückenmark, Orbita und intrakraniell. Extrakorporale Objekte können durch die akkumulierte kinetische Energie (engl. « missile effect ») eine potentielle Verletzungsgefahr für den Patienten und auch den Untersucher darstellen.⁴⁷ Das Ausmaß und die Form (Drehung und/oder Verschiebung) dieser Anziehung ist abhängig von der Konfiguration des Magnetfeldes , der Form und Masse

des Objektes, dem Grad des Ferromagnetismus, seiner Orientierung im Magnetfeld sowie der Lokalisation und Verweildauer im Körper.

Zum anderen erfahren Implantate mit elektronischen Bausteinen (z.B. Herzschrittmacher, Cochleaimplantate, implantierte Insulinpumpen) nicht nur eine Funktionsstörung durch Dislokation, sondern auch durch direkte Wechselwirkungen mit dem magnetischen Feld. So wurde nachgewiesen, daß bei Schrittmachern vom „Demand-Typ“ der „Reed-Relay“ geschlossen werden kann und dadurch asynchrone Herzstimulationen ausgelöst werden können. Dazu kann es kommen, wenn ein Schwellenwert von circa 1,7-4,7 mT überschritten wird, unter Umständen aber auch früher.^{6,47} Andere mögliche Beeinträchtigungen sind Umprogrammierungen und Energieverlust der Batterie, sowie - wie im Tierversuch nachgewiesen - direkte Herzstimulationen in der Frequenz des applizierten Hochfrequenzimpulses durch die Antennenwirkung des Kabels.⁴⁷ Die gründliche Patientenbelehrung und -befragung nach potentiell ferromagnetischen und elektronischen Objekten sind eine obligate Vorsorgemaßnahme zur Vermeidung von Komplikationen.

Ein Einfluß eines statischen Magnetfeldes auf die Leitfähigkeit neuronaler Strukturen konnte nicht festgestellt werden, jedoch wurden ab einer Feldstärke von 0,1 T reversible und reproduzierbare EKG-Veränderungen (T-Elevation) festgestellt. Bis zu einer Feldstärke von 2 T wurden keine klinischen Auswirkungen beobachtet, aber vor allem bei vorbestehender Erregungsleitungsstörung sind sie bei Feldstärken > 2 T nicht auszuschließen.⁴⁷

Die schnelle Schaltung von Gradientenfeldern führt durch die plötzliche Änderung im Magnetfeld zur Induktion von Strömen, wie dies in den Faradayschen Gesetzen beschrieben wird. Die Stärke des entstehenden Wirbelstroms ist abhängig von der Rate der zeitlichen Änderung des Magnetfeldes [dB/dt], der Durchschnittsfläche des leitenden Gewebes und von dessen Leitfähigkeit. Ab einer Stromdichte von 1 $\mu\text{A}/\text{cm}^2$ können diese Ströme zu Magneto-Phosphenen (Wahrnehmung von Lichtblitzen), Flimmererscheinungen und Änderungen von Reaktionspotentialen führen. Dies ist abhängig von der Frequenz (mind.100Hz), der Dauer, der Repetitionsrate und Wellenform des Stroms.^{3,45} Die beschriebenen Phänomene wurden jedoch als reversibel und ungefährlich eingestuft. Zudem wurden Magneto-Phosphene erst bei Scannern mit einer Feldstärke von 4 Tesla beobachtet.⁶ Die Schwelle zur Auslösung einer Nervenstimulation (circa 3.000 $\mu\text{A}/\text{cm}^2$) und eines Kammerflimmern (circa 100-1.000

$\mu\text{A}/\text{cm}^2$) liegt weit über den derzeit klinisch erreichten Stromdichten (circa 5,0-2,5 $\mu\text{A}/\text{cm}^2$ bei einer Änderungsrate von 5,0-2,5T/s und einem Abstand von 25cm vom Magnetzentrum).¹⁴ Durch die Entwicklung der Echoplanaren-Imaging-Methode wurde die Gradientenschaltung zunehmend beschleunigt, wobei als Schwelle für die Muskelstimulation eine Rate von 60T/sec festgestellt wurde.^{3,25}

Die beim MR-Imaging applizierten Hochfrequenzfelder führen zu Körperströmen im Mega-Hertz-Bereich. Diese sind für eine Nervenstimulation nicht relevant und werden dem Ohmschen Gesetz folgend durch den hohen Gewebewiderstand vor allem in Wärme umgewandelt.³ Quantifiziert wird die entstehende Wärme durch die „Spezifische Absorbtionsrate“ (SAR [W/kg]), die einen Wert von 2,0 W/kg nicht überschreiten sollte (Erhitzungsrichtlinien des U.S. Bureau of Radiological Health 1982¹²). Die SAR ist eine Funktion der Frequenz des applizierten Hochfrequenzfeldes, seiner Stärke sowie der Anzahl der Impulse pro Zeiteinheit. Sie wird zudem sowohl vom Spulentyp beeinflusst als auch vom Volumen und Widerstand des aufgenommenen Volumens.⁴⁷ Wesentliche Faktoren sind auch das Raumklima sowie die Kapazität der verschiedenen Körperbereiche zur Temperaturregulation.⁴⁵ Shellock führte mehrere Studien zu diesem Thema durch und stellte fest, daß das größte Ausmaß an Erwärmung im Bereich der Körperoberfläche liegt und bis zum Körperkern auf Werte um Null absinkt.^{82,83,84,85} Somit kommt es zu keinen bedrohlichen Erhöhungen der Körperkerntemperatur. Es wurden auch Untersuchungen an den wärmeempfindlichsten Körpergeweben, Testes und Auge, durchgeführt. Die dabei unter klinischen MR-Imaging-Bedingungen verzeichneten Hoden- bzw. Hornhauttemperaturen liegen weit unter der Schwelle, die zur Beeinträchtigung der Spermatogenese bzw. zur Kataraktogenese nötig sind.^{45,83,85} Jedoch wurde über Hautverbrennungen bis zu III. Grades während der MRT berichtet, verursacht durch fokale Erwärmungen in Bereichen eines direkten Kontaktes des Patienten zu nicht angeschlossenen Spulen, Kabeln für EKG-Triggerung bzw.-Gating oder Pulsoximetern, der aus diesem Grunde sorgfältig vermieden werden sollte.⁸⁵

Insgesamt ergeben sich folgende absolute Kontraindikationen:

- Zustand nach Splitterverletzung (soweit im Röntgenbild schattengebend und abhängig von der Lokalisation)
- Anwendung bei Trägern eines Herzschrittmachers bzw. Cochleaimplantates

- Anwendung bei Trägern von Ports und implantierten Infusionspumpen, die elektronische Bauteile enthalten
- Nicht-MR-kompatible Gefäßclips
- Nicht-MR-kompatible intravaskuläre Implantate

Nebenwirkungen durch Gd-DTPA

In einem Zeitraum von der erstmaligen Zulassung in der Bundesrepublik Deutschland im Februar 1988 bis zum Jahresabschluß 1992 wurden weltweit über 5 Millionen intravenöse Anwendungen von Gd-DTPA durchgeführt. Im Rahmen der « Postmarketing Surveillance » wurde in weniger als 0.03% der Fälle von Nebenwirkungen berichtet.²⁴ Diese werden nach ähnlichen Prinzipien ausgelöst wie sie für die Röntgenkontrastmittel gelten : Zum einen ist die Osmotoxizität zu nennen, die von der applizierten Dosis abhängig ist, zum anderen die chemotoxischen und allergoiden Effekte, die dosisunabhängig auftreten. Berichtet wurden lokale Erscheinungen an der Injektionsstelle (Rötung, Schwellung, Hitze- und Kältegefühl) sowie Erbrechen, kardiovaskuläre Reaktionen, Haut- und Schleimhautreaktionen, Krampfanfälle bis hin zum allergoiden Schock. Unter den in zeitlichem Zusammenhang zur Kontrastmittelinjektion aufgetretenen Todesfällen war lediglich bei einem einzigen ein kausaler Zusammenhang denkbar (anaphylaktischer Schock).²⁴

Vergleicht man eine in Europa an 13.439 Patienten durchgeführten « Postmarketing »-Studie mit einer Studie über die Sicherheit von Röntgenkontrastmitteln, die von Katayama an 186.363 Patienten durchgeführt wurde, wird deutlich, daß die Gesamtnebenwirkungsrate von Gd-DTPA mit 1,47% um den Faktor 2-3 niedriger ist als diejenige von nichtionischen monomeren Röntgenkontrastmitteln. Von besonderem Interesse ist die um den Faktor 8 niedrigere Rate allergoider Reaktionen.^{24,48} Langzeituntersuchungen zeigen, daß Gd-DTPA auch bei wiederholter Anwendung ein sehr niedriges Sensibilisierungspotential besitzt. Bestätigt wurden diese Ergebnisse durch eine Studie von Kanal mit 4.260 intravenösen Injektionen von 0,1 mmol/kg Gd-DTPA und einer Gesamtnebenwirkungsrate von 1,4%.⁴⁶

Hinsichtlich des individuellen Risikos konnte keine Altersabhängigkeit nachgewiesen werden. Gd-DTPA kann auch bei Jugendlichen, Kindern, Kleinkindern unter 2 Jahren und Neu-

geborenen eingesetzt werden.^{7,23,24} Eine vorbekannte Allergie erhöht das Risiko für eine allergische Reaktion um den gleichen Faktor, wie dies für Röntgenkontrastmittel gilt. Insgesamt gesehen ist es jedoch deutlich niedriger.²⁴ Gd-DTPA ist nicht nephrotoxisch.^{37,69,74} Im Rahmen einer Studie zur Nierenverträglichkeit zeigte sich nach 1171 Anwendungen weder bei nieren-gesunden Patienten noch bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion eine Erhöhung des Serumkreatinins als Indikator einer Nephrotoxizität.³⁸ Bei chronischer Niereninsuffizienz kann Gd- DTPA problemlos durch Dialyse aus dem Körper entfernt werden.⁵⁰ Es wird empfohlen, den Dialysetermin stets kurz nach der vorgenommenen MR-Untersuchung wahrzunehmen, um eventuelle Akkumulationen zu vermeiden.³⁷

Als Kontraindikation gilt eine schwere Unverträglichkeitsreaktion auf Gadolinium-haltiges Kontrastmittel in der Anamnese.^{24,90}

Psychologische Aspekte

Psychologische Probleme des Patienten, wie Klaustrophobie, Depression und Angstzustände können die Durchführung einer MR-Untersuchung erschweren oder unmöglich machen. Sie sind daher unter Umständen als Kontraindikation anzusehen. Einfluß haben hier die Dimensionen des MR-Scanners, die Dauer der Untersuchung, die Lagerung und die plötzlichen Geräusche während der Gradientenschaltung.⁷² Durch eine erhöhte Sensibilität des Untersuchers für die Problematik und das Einhalten bestimmter Regeln im Umgang mit dem Patienten kann der Ablauf erleichtert werden. Dazu gehören die ausführliche Aufklärung, das Aufrechterhalten des akustischen oder optischen Kontaktes zum Patienten auch während der Untersuchung, die Begleitung einer nahestehenden Bezugsperson bzw. einer psychologischen Betreuung sowie optische Hilfen wie Spiegel oder das Bedecken der Augen.⁴⁷

Insgesamt gesehen ist die MRA eine Untersuchungsmethode, die, wenn man die genannten Kontraindikationen und Verhaltensregeln beachtet, ein minimales Risiko für die Gesundheit des Patienten mit sich bringt.

2.2 I.a. DSA

2.2.1 Einführung

Das Grundprinzip der i.a.DSA ist die Subtraktion einer Nativaufnahme, der sogenannten „Maske“, vom entsprechenden deckungsgleichen Füllungsbild. Das Ziel ist es, durch die Elimination des Hintergrundes ein bestimmtes Gefäßareal weitgehend überlagerungsfrei abzubilden und somit das Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis zu verbessern.³¹

Zunächst verwendete man für diesen Zweck das Verfahren der photographischen Subtraktion, die einer Kombination des Angiographiebildes mit der positiven Kontakt-Kopie der Übersichtsaufnahme entspricht. Sie wurde bereits 1935 von dem Holländer Ziedes des Plantes entwickelt.¹⁰⁵ In der klinischen Routine wurde das Subtraktionsprinzip jedoch erst durch die Einbeziehung digitaler Techniken Ende der 70er Jahre in Form der „Digitalen Subtraktionsangiographie“ (DSA) eine ernsthafte Konkurrenz zur konventionellen Blattfilmangiographie.³⁴ Durch die Digitalisierung der Bildinformation kam es zu einem Verlust an Auflösungsvermögen gegenüber der Film-Folien-Technik. In der Angiographie erwies sich aber die 8fach höhere Kontrastauflösung der digitalen Subtraktionstechnik als ein entscheidender Vorteil. Für die praktische Durchführung der Angiographie eröffnete die DSA folgende Vorteile gegenüber der Film-Folien-Technik :

- einen erhöhten Kontrast
- die Injektion kleinerer Kontrastmittelmengen
- der Einsatz feinerer Katheterbestecke
- Subtraktionsaufnahmen als Sofortbild
- die Verkürzung der Untersuchungszeit

Von Nachteil ist die starke Anfälligkeit für Bewegungsartefakte, die eine gute Kooperation des Patienten erfordern.³¹

2.2.2 Theoretische Grundlagen

Zu den wesentlichen Verarbeitungsschritten in einer DSA-Anlage gehört zunächst die Umwandlung der empfangenen Röntgenstrahlung in sichtbares Licht durch den Bildverstärker. Dieses Licht wird durch eine Fernsehkamera als elektrisches Signal aufgezeichnet und die analoge Bildinformation wird anschließend digitalisiert. Weitere wichtige Schritte sind die logarithmische Verstärkung des Signals sowie die sofortige Bildverarbeitung durch den Prozessor. Ein vorher gespeichertes « Maskenbild » kann so umgehend vom eintreffenden « Füllungsbild » subtrahiert werden und das Resultat bei noch laufender Untersuchung auf dem Bildschirm sichtbar gemacht werden. Dies ermöglicht eine Steuerung des Ablaufes, während parallel die digitale Bildinformation bereits archiviert wird.³¹

Die Logarithmierung der Bildsignale ist notwendig, um Kontrastinhomogenitäten auszugleichen, die - wie im Lambert Beerschen Gesetz beschrieben - durch die exponentielle Strahlenabsorptionscharakteristik des Röntgenfilms bedingt sind.

Die Subtraktion ist eine Filterleistung der elektronischen Bildverarbeitung durch die bestimmte Einzelinformationen gezielt isoliert bzw. gewichtet werden können. Dazu kann die zeitliche Abhängigkeit der Signale herangezogen werden (temporäre Subtraktion), die zur Bilderzeugung eingesetzte Photonenenergie (spektrale Subtraktion) oder eine Kombination beider Filtertechniken (hybride Subtraktion).

Gegenüber der oben beschriebenen, einfachen zeitlichen Maskensubtraktion kann ein besseres Signal-zu-Rausch-Verhältnis durch eine zuvor durchgeführte Mittelwertbildung erreicht werden. Sie kann in einfacher Form (Einzelbildintegration) durchgeführt werden, in einer gleitend gewichteten Form (Rekursivfilterung) oder in einer an die Dichte-Zeit-Kurve des Kontrastmittelbolus angepaßten Form (engl. « Matched Filtering »). Hierdurch wird die zum entsprechenden Masken- bzw. Füllungsbild gehörige Strahlendosis erhöht und damit auch das Signal-zu Rausch-Verhältnis (S/R) , das zu ihrer Wurzel proportional ist :³¹

$$S/R \sim \sqrt{\text{Strahlendosis}}$$

Als Grundlage der spektralen Subtraktion dienen zwei nahezu zeitgleich mit unterschiedlicher Photonenenergie aufgenommene Bilder, die im Sinne einer Zwei-Energie-Subtraktion

verarbeitet werden. Bei der hybriden Subtraktion wird die zeitliche mit der spektralen Methode verbunden.

Hinsichtlich der Röntgenstrahlenexposition kann zwischen einer gepulsten Maskenaufnahme- und einer kontinuierlichen Maskendurchleuchtungs-Technik gewählt werden. Gegenüber der kontinuierlichen Strahlung hat die gepulste Strahlung den Vorteil, daß die Gesamtdosis reduziert werden kann. Zudem gibt die gepulste Strahlung die Möglichkeit einer EKG-Triggerung, welche Pulsationsartefakte vermindert, und erlaubt eine variable Einstellung der Bildfrequenzen. Diese liegen zwischen 1 und 6 B/s (meist 2 B/s) bei Belichtungszeiten von meist 200-300 ms/B. Bei der kontinuierlichen Technik werden Bilder mit einer festen Frequenz von circa 50 B/s und einer Belichtungszeit von circa 320 ms/B aufgenommen, wodurch dynamische Vorgänge besser beurteilt werden können als bei der gepulsten Technik. Jedoch ist bei der kontinuierlichen Strahlung durch das niedrige Signal-zu-Rausch-Verhältnis häufig eine Bildintegration notwendig.

Die Bildqualität ist umso besser, je hochauflösender die gewählte Matrix ist, je mehr das Bildfeld eingeschränkt werden kann und je niedriger die Aufnahmespannung ist.⁶⁴ Bewegungsartefakte lassen sich durch die Wahl einer Maske mit besserer Deckungsgleichheit (engl. « Remasking ») oder durch eine elektronische Bildverschiebung (engl. « Pixelshift ») verringern.³¹

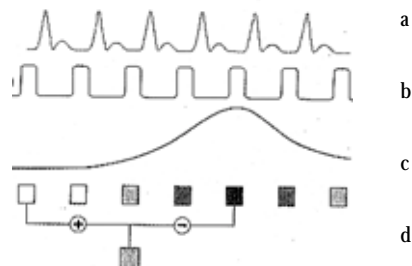


Abbildung 2-1 : Schema zur zeitlichen Subtraktion bei gepulster Röntgenstrahlenexposition und EKG-Triggerung.³¹

- (a) Elektrokardiogramm
- (b) Gepulste Strahlenexposition
- (c) Kurve der Kontrastmittelanflutung
- (d) Das native « Maskenbild » wird vom später aufgenommenen, stark kontrastierten « Füllungsbild » subtrahiert.

2.2.3 Röntgenkontrastmittel

Bereits kurz nach der Entdeckung der Röntgenstrahlen begann die Suche nach dem optimalen Kontrastmittel. Dieses sollte bei maximaler Kontrastierung sowohl pharmakologisch inert sein als auch schnell und restlos ausgeschieden werden, um die Nebenwirkungen möglichst klein zu halten. Die meisten der seither zur konventionellen Angiographie verwendeten Kontrastmittel basieren auf der Röntgendichte des Jods, welches chemisch an Pflanzenöle oder Pyridonderivate gebunden wurde. Diese Röntgendichte beruht auf der Tatsache, daß die Bindungsenergie des K-Elektrons des Jods im Bereich der in der Röntgendiagnostik angewendeten Photonen liegt, wodurch eine maximale Interaktion stattfindet.⁶⁶

Korrelierend zum Jodgehalt konnte ein guter Kontrast erreicht werden. Es stellte sich aber vor allem das Problem der Toxizität. Diese beruht im Wesentlichen auf der Chemotoxizität, die zur Proteinbindung und zu Wechselwirkungen mit lipidhaltigen, biologischen Stoffen (z.B. Zellmembranen) führt. Zum anderen ist die Osmotoxizität für den Gefäßschmerz, die Vasodilatation sowie für Verschiebungen im Wasserhaushalt verantwortlich. Von Bedeutung sind auch Elektrolytstörungen und pH-Verschiebungen. Diese sind vom Wasserhaushalt, dem Gehalt des Kontrastmittels an Kaliumionen und deren Ionisationszustand abhängig und können in Hypokaliämie, in einer Aktivitätsminderung des ionisierten Kalium und in einer Azidose resultieren. Auf diese Weise können unter anderem rheologische Bluteigenschaften, Gefäßpermeabilität sowie kardiale und neuronale Membranpotentiale beeinflußt werden.¹⁰²

Diesen Erkenntnissen wurde im Rahmen der Weiterentwicklung von Röntgenkontrastmittel Rechnung getragen. Die zunächst verwendeten Jod- und Bromsalze sowie das seit 1931 eingesetzte Thoriumdioxid (« Thorotrast ») wiesen zum Teil erhebliche Nebenwirkungen auf. Seit 1939 wurden sie von einem Dijodpyridon-Derivat (« Diodrast ») abgelöst. Die Formulierung der wesentlich weniger toxischen Trijod-Benzoesäure-Derivate (z.B. « Miokon ») und -Benzoate (z.B. « Hypaque ») führte seit Beginn der 50er Jahre zu einem breiten Einsatz der Röntgenkontrastmittel.^{22,66} Diese hochosmolaren, ionischen Kontrastmittel sind bei der Injektion jedoch schmerzhaft. Ein weiterer Schritt zur Verbesserung der Verträglichkeit gelang durch die Anfang der 80er Jahre eingeführten nichtionischen, monomeren und nichtionischen, dimeren Kontrastmittel, deren Osmolarität im Vergleich mit den konventionellen Präparaten

nur noch ein Drittel betrug.²² Die nichtionischen, hydrophilen Substanzen (z.B. Iohexol (« Omnipaque ») und Iopamidol (« Solutrast »)) sind bei der Injektion schmerzarm und weisen gegenüber den ionischen Kontrastmitteln eine signifikant verminderte Gesamtkomplikationsrate auf.^{48,51} Ein Qualitätsunterschied hinsichtlich des Bildkontrastes ist zwischen den verschiedenen Kontrastmittelarten nicht festgestellt worden.²² Trotz der höheren Kosten kommen in der Angiographie aufgrund der besseren Verträglichkeit fast ausschließlich die nichtionischen Kontrastmittel zur Anwendung.

2.2.4 Untersuchungsmethode

Die i.a.DSA-Aufnahmen der Becken- und Beinarterien wurden mit einem « Philips-Angiodiagnost III » mit einer Bildmatrix von 512 x 512 durchgeführt.

Untersuchungsprotokoll

Es erfolgte die retrograde Punktion der Arteria femoralis communis und die Platzierung eines 5-French-Pigtail-Katheters oberhalb der Aortenbifurkation. Als Kontrastmittel wurde Iopromid (Ultravist 300) in einer Konzentration von 300 mg/ml verwendet.

Die Becken-, Oberschenkel- und Poplitealregion wurden jeweils mit einem 20ml-Bolus je Etage und einer Flußrate von 10 ml/s dargestellt. Die Unterschenkel- und Fußetage wurden jeweils mit einem Bolus von 30ml und einer Flußrate von 15 ml/s abgebildet. Somit wurden für die Gesamtuntersuchung der unteren Extremität insgesamt 120ml Iopromid appliziert.

Die Angiographieaufnahmen wurden unter einer kontinuierlichen Strahlung angefertigt. Der Durchmesser des Bildverstärker-Eingangsfeldes betrug 36cm.

Die Bildverarbeitung erfolgte im Sinne einer zeitlichen, einfachen Maskensubtraktion. Lediglich bei einem sehr langsamen Blutfluß wurde eine Bildintegration notwendig.

2.2.5 Nebenwirkungen und Kontraindikationen

Die Häufigkeit und das Ausmaß der im Rahmen der i.a.DSA auftretenden Nebenwirkungen werden einerseits von der Untersuchungstechnik und -durchführung beeinflusst, andererseits sind in diesem Zusammenhang die Vorerkrankungen des Patienten von Bedeutung. Man unterscheidet das Kontrastmittel-assoziierte Risiko und lokale Punktions- und Katheter-assoziierte Komplikationen.

Komplikationen durch Röntgenkontrastmittel

Die Injektion von Röntgenkontrastmittel kann von lokalen Reizerscheinungen bis hin zur Auslösung eines vasovagalen Reflexes, eines anaphylaktischen Schocks oder einer renalen Dysfunktion führen. Ausgelöst werden können ebenso eine thyreotoxische Krise sowie zentralnervöse (Übelkeit, Erbrechen) oder kardiale Nebenwirkungen (Herzrhythmusstörungen). Mit Ausnahme der allergoiden Reaktionen sind diese lokalen und systemischen Nebenwirkungen von der applizierten Dosis abhängig.⁶⁶

Gefährdet durch allergische Reaktionen sind vor allem Patienten mit atopischer Disposition, Asthmatiker und Patienten, die unter Angstzuständen leiden.^{43,101} Bei 2-4% der Untersuchungen muß mit « Minor reactions » gerechnet werden (Juckreiz, Urtikaria, Niesen, Übelkeit, Erbrechen, Schüttelfrost), ein Patient von 1000 zeigt « Major reactions » (Larynxödem, Asthmaanfall, Schock, Herz-Kreislauf-Stillstand). Tödliche Folgen hat die Kontrastmittelinjektion für einen Patienten von 25.000 (bei jodiertem, ionischen Kontrastmittel) bzw. einen Patienten von 80.000 - 2.000.000 (bei jodiertem, nichtionischen Kontrastmittel).^{43,79,101}

Ein erhöhtes Risiko der Auslösung einer renalen Dysfunktion (circa 0,5 - 3,8% der Patienten) besteht vor allem bei bereits bestehender Nierenfunktionseinschränkung, bei Diabetikern, bei Dehydratation, Hyperurikämie, Proteinämie und bei bestimmten Plasmozytomformen. Dabei kommt es zu einer Anhebung des Serumkreatinins um 20% bzw. um 0,3 mg/dl, die meist spontan reversibel ist, sich aber in manchen Fällen erst unter Dialyse normalisiert oder gar nicht.¹⁰¹

Trotz des geringen Anteils an freiem Jodid in den herkömmlichen Kontrastmittelpräparaten, kann bei Patienten mit vorbestehender, latenter oder klinisch manifester Hyperthyreose eine thyreotoxische Krise ausgelöst werden. Eine solche Vorerkrankung sollte zu einer strengen Indikationsstellung Anlaß geben und macht eine Vorbehandlung mit Thyreostatika obligat.⁸⁸

Als absolute Kontraindikationen gelten daher:

- eine schwere Kontrastmittelunverträglichkeitsreaktion in der Vorgeschichte
- eine schwere Einschränkung der Nierenfunktion
- eine Hyperthyreose

Zu den relativen Kontraindikationen, die eine besondere Patientenbetreuung und eine schonende Untersuchungstechnik erfordern, zählen leichte Nierenfunktionsstörungen, Herz- und Lebererkrankungen.²⁹

Komplikationen durch die arterielle Punktion

Die arterielle Punktion und die Einführung von Kathetern in das Gefäßsystem kann zu lokalen Komplikationen führen (bis circa 7% der Patienten). Diese sind das Auftreten von Gefäßdissektionen (2%), Vasospasmen (unter 2%), Hämatomen (unter 1%), Thromboembolien (unter 0,6%), Pseudoaneurismen (0,3%), Arteriovenösen Fisteln (unter 0,3%) oder arteriellen Thrombosen.⁴³ In seltenen Fällen kann über den vasovagalen Reflexbogen eine Synkope hervorgerufen werden. In Abhängigkeit vom Punktionsort treten diese Nebenwirkungen jedoch unterschiedlich häufig auf, wobei mit circa 7% die transbrachiale Punktion am komplikationsreichsten ist, gefolgt von der axillären mit circa 3,3%, der translumbalen mit circa 2,9% und der am häufigsten gewählten transfemorale Punktion mit einem Anteil von lediglich 1,7%.¹⁰⁰

In diesem Zusammenhang gilt daher das Vorliegen einer schweren Gerinnungsstörung als absolute Kontraindikation.

3 ANATOMIE

Die Aorta abdominalis bildet in Höhe des 5. Lendenwirbelkörpers die Aortenbifurkation, indem sie sich in die rechte und linke Arteria iliaca communis verzweigt. Diese teilen sich jeweils spitzwinklig in die Arteria iliaca interna und in die Arteria iliaca externa. Die Arteria iliaca interna versorgt die Beckenorgane und die Beckengürtelmuskulatur. Die Arteria iliaca externa folgt dem medialen Rand des Musculus psoas major und entläßt cranial des Leistenbandes die Arteria circumflexa iliaca profunda sowie die Arteria epigastrica inferior. Diese Arterien erlangen durch ihre Anastomosen zur Arteria iliaca interna bzw. zur Arteria epigastrica superior aus dem Subclaviastromgebiet Bedeutung, da sie sowohl bei einem Verschuß der Arteria iliaca externa oder der Arteria iliaca communis als auch bei einem Aortenverschuß als Kollateralen dienen können.

Die Arteria iliaca externa wird zur Arteria femoralis, welche unter dem Leistenband durch die Lacuna vasorum zum Oberschenkel zieht.³¹ Die Arteria femoralis liegt oberflächlich und somit zugänglich für Punktion und Kompression auf dem distalen Musculus psoas major. Sie verläuft, bedeckt von der Fascia lata, medial des Hüftgelenkes in der Fossa iliopectinea, um sich nach wenigen Zentimetern in die Arteria superficialis femoris und die Arteria profunda femoris zu verzweigen. Diese tragen gemeinsam zur Versorgung der Oberschenkelmuskulatur und des Femurs bei, wobei ihre Abgänge und Verzweigungen stark variieren können. Sie besitzen Anastomosen mit der Arteria obturatoria, mit den Gefäßen der Glutäalmuskulatur und untereinander. Insbesondere letztere können bei Gefäßverschlüssen zur Wiederauffüllung der jeweiligen distalen Gefäßabschnitte führen. Die Arteria superficialis femoris zieht im Canalis adductorius, einer Rinne zwischen dem Musculus vastus medialis und der Adduktorenmuskulatur, bedeckt von der Membrana vasoadductoria nach distal. Hier besteht aufgrund der anatomischen Enge in diesem Bereich eine Prädilektion zur Bildung von Stenosen.³¹

Nach ihrem Durchtritt durch den Hiatus tendineus gelangt die Arteria superficialis femoris in die Fossa poplitea, in der sie als Arteria poplitea bezeichnet wird. Diese versorgt die ischiocrurale Muskulatur, den proximalen Musculus gastrocnemius und über ihre Äste zum

Rete geniculare das Kniegelenk. Trotz der Vielzahl an feinen Verzweigungen im Rete geniculare reicht deren Kollateralisierung bei akutem Poplitealverschluß meist nicht aus.³¹

Am proximalen Rand des Musculus popliteus teilt sich die Arteria poplitea in die Arteria tibialis anterior und die Arteria tibialis posterior, welche die Unterschenkelmuskulatur versorgen. Erstere durchtritt die Membrana interossea, durchläuft medial der Fibula die Extensorenloge, um sich am Fußrücken in der Arteria dorsalis pedis fortzusetzen. Die Arteria tibialis posterior zieht unter dem Sehnenbogen des Musculus soleus in die Flexorenloge und hinter dem Malleolus medialis zur Fußsohle. Sie entläßt kurz unterhalb des Arcus tendineus musculi solei die Arteria fibularis, die in ihrem Verlauf, an der Medialkante der Fibula auf der Rückseite der Membrana interossea entlang zum Malleolus lateralis, die tiefe Flexorenmuskulatur und die Musculi peronei versorgt sowie das Rete malleolare und das Rete calcanei speist. Sie mündet schließlich in der Arteria plantaris medialis und der Arteria plantaris lateralis, die ihrerseits über den Arcus plantaris mit der Arteria dorsalis pedis kommuniziert.³¹

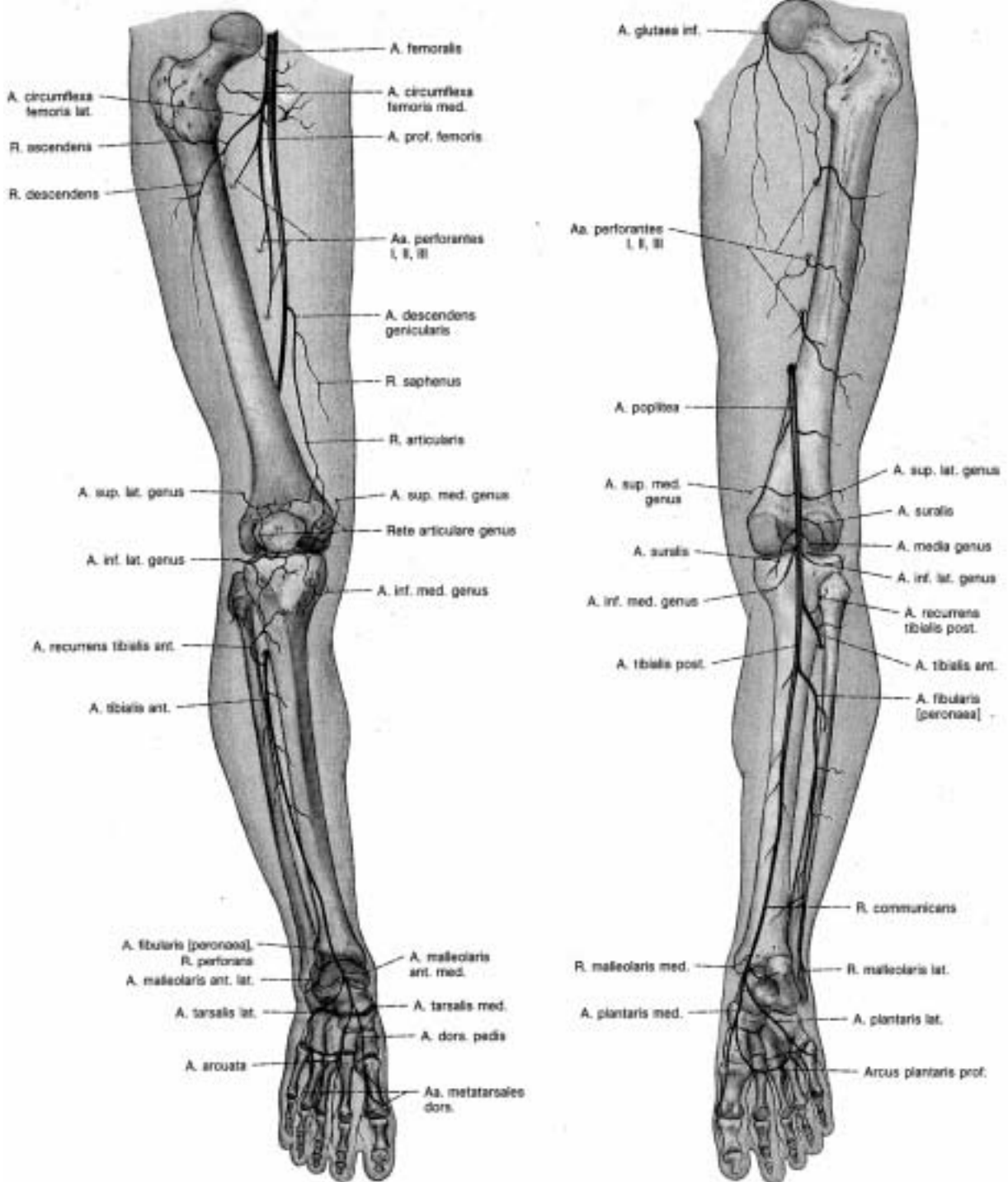


Abbildung 3-1 : Anatomie der Becken- und Beinarterien

4 PATIENTENKOLLEKTIV

Alle Untersuchungen fanden in der Zeit von Oktober 1997 bis Mai 1998 statt. Insgesamt wurden an 19 Patienten 22 MRA-Untersuchungen der Becken- und Beinregion vorgenommen. Drei Patienten wurden vor und nach einer perkutanen transluminalen Angioplastie (PTA) durch die MRA kontrolliert. Die MR-Angiographie fand entweder am gleichen Tag statt oder bis zu maximal 9 Tage nach erfolgter i.a. DSA (mittlerer zeitlicher Abstand : 2,2 Tage). Das Durchschnittsalter des Patientenkollektives betrug 69,8 Jahre, wobei der jüngste Patient 48 und der älteste Patient 83 Jahre alt war.

	insgesamt	männlich	weiblich
Anzahl der Patienten	19 (100%)	13 (68,4%)	6 (31,6%)
Nachuntersuchungen	3	3	0
Durchschnittsalter	69,8 Jahre	70,9 Jahre	67,5 Jahre
Mittleres Zeitintervall i.a.DSA – MRA	2,2 Tage (min. 0 – max. 9 Tage)		

Tabelle 4-1 : Allgemeine Daten zur Becken-Bein-Angiographie

Bei allen Patienten bestand die Indikation zur Angiographie bei einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (pAVK) verschiedener Stadien. 7 der 19 Patienten zeigten Symptome entsprechend dem Stadium II der pAVK nach Fontaine-Ratschow, d.h. sie litten an einer Claudatio intermittens. Sechs Patienten waren im Stadium III der pAVK, das durch einen Ruheschmerz charakterisiert ist. In weiteren sechs Fällen führte die Gefäßinsuffizienz zu trophischen Störungen wie Ulcus oder Gangrän (Stadium IV nach Fontaine-Ratschow).

Als wichtige Begleiterkrankungen fanden sich in fünf Fällen ein Diabetes mellitus, bei drei Patienten eine Niereninsuffizienz. Zwei Patienten wiesen in ihrer Vorgeschichte eine koronare Herzkrankheit (KHK) mit Zustand nach Herzinfarkt auf. Bei zwei Patienten waren embolische Ereignisse im Bereich der Mesenterialgefäße bzw. der peripheren Gefäße aufgetreten.

Hauptbefunde:	Anzahl der Patienten	Anteil in %
pAVK Stadium II	7	36,8
pAVK Stadium III	6	31,6
pAVK Stadium IV	6	31,6
-davon mit Ulcus	4	
-davon mit Gangrän	2	
Insgesamt	19	100

Tabelle 4-2 : Hauptbefunde der angiographisch untersuchten Patienten

Wichtige Nebenbefunde:	Anzahl der Patienten	Anteil in%
Diabetes mellitus:	5	26,3
Niereninsuffizienz:	3	15,8
KHK / Infarkt:	2	10,5
Embolische Gefäßverschlüsse:	2	10,5

Tabelle 4-3 : Wichtige Nebenbefunde

Bei 11 der 19 Patienten wurden in der Vorgeschichte schon mindestens eine perkutane transluminale Angioplastie (PTA) durchgeführt, in zwei Fällen erfolgte die Implantation eines Stents, bei einem Patienten wurde ein aortofemoraler Bypass angelegt.

Bisherige therapeutische Gefäßeingriffe:	Anzahl der Patienten	Anteile in %
PTA	11	57,8
Stentimplantation	2	10,5
Aortofemoraler Bypass	1	5,3

Tabelle 4-4 : Therapeutische Gefäßeingriffe in der Vorgeschichte

5 AUSWERTUNG

Um einen direkten Vergleich zwischen der Kontrastmittel-gestützten MRA, der Phasenkontrast-MRA und der i.a.DSA bezüglich der Abbildung der Becken- und Beinarterien zu ermöglichen, wurde den dargestellten arteriellen Segmenten in einem einheitlichen Beurteilungsschema jeweils 7 Eigenschaften zugeordnet. Diese bezogen sich auf die Durchgängigkeit des Gefäßlumens. Es wurde unterschieden zwischen :

- frei durchgängigem Lumen
- 5 Stenosegraden (I =1-24% ; II=25-49% ; III=50-74% ; IV=75-99% ; V= Verschuß)
- Länge der Gefäßläsion

Insgesamt wurden die Aorta abdominalis, die Arteria iliaca communis und die Arteria iliaca externa, die Oberschenkelarterien (Arteria femoralis, Arteria profunda femoris, Arteria superficialis femoris), die Arteria poplitea und die Unterschenkelarterien (Arteria tibialis anterior, Arteria tibialis posterior, Arteria fibularis) seitengetrennt berücksichtigt.

Zur besseren Übersicht wurden die erfaßten Gefäßabschnitte jeder Technik in ein anatomisches Schema eingezeichnet. Anschließend wurden die i.a.DSA und MRA von zwei erfahrenen Radiologen getrennt ausgewertet. Diese arbeiteten voneinander unabhängig und beurteilten jeweils eine Technik, ohne die Ergebnisse der anderen Methode zu kennen.

Zur statistischen Auswertung wurden die Resultate mit dem SPSS-Statistik-Programm bearbeitet. Hierbei erfolgte zur Verifikation die Anwendung des Wilcoxon-Testes für paarige Stichproben und die Berechnung der Korrelation zwischen der i.a.DSA und den beiden MRA-Methoden anhand des Kendall-Tau-Testes.

Um die Korrelation zwischen den Längenangaben der jeweiligen Methoden berechnen zu können, wurden diese in drei Klassen eingeordnet (< 1 cm ; 1 – 3cm ; > 3 cm).

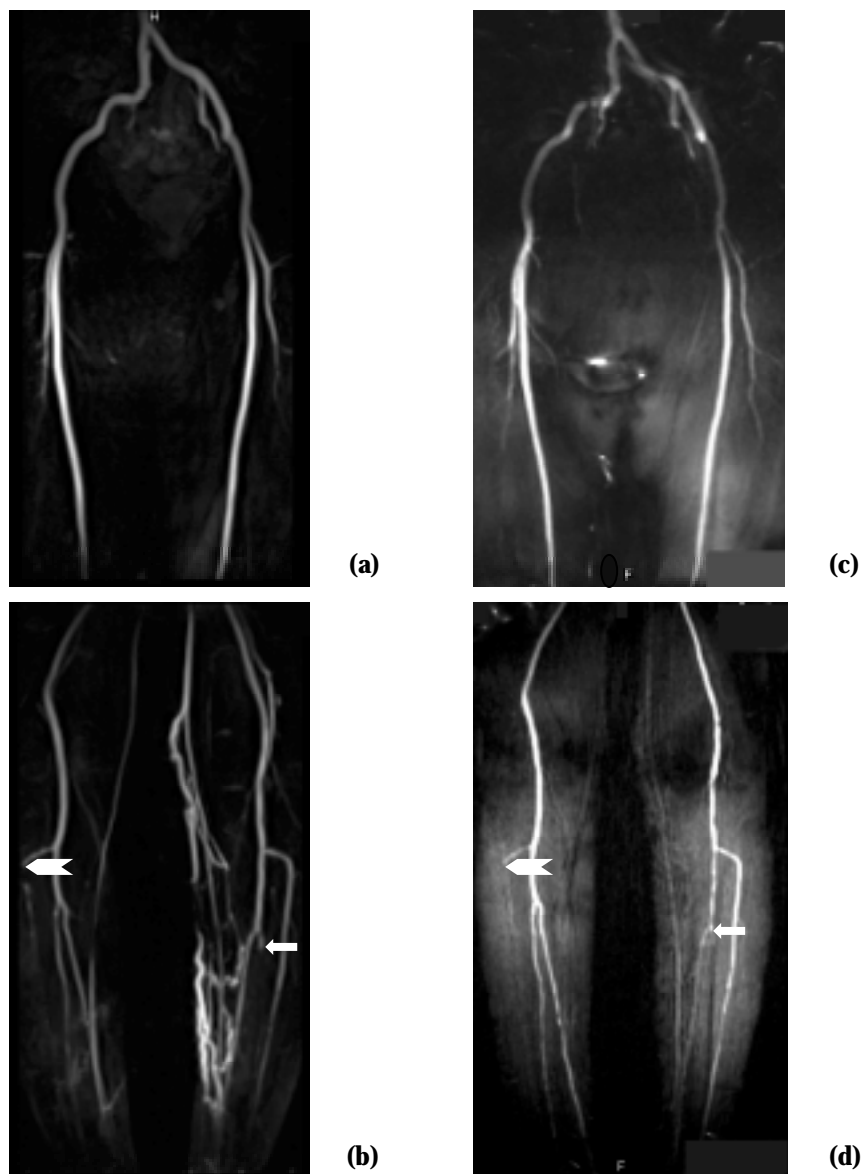
6 ERGEBNISSE

In der vorliegenden Studie wurden an 38 Extremitäten sowohl die i.a.DSA als auch die Kontrastmittel-gestützte MRA und die Phasenkontrast-MRA durchgeführt. Im Verlauf der Studie kam es zu keinerlei Zwischenfällen durch die Gabe von Kontrastmitteln, weder durch die Injektion von Jod-haltigem Kontrastmittel, noch von Gadolinium-haltigem Kontrastmittel. Auch bei der arteriellen Punktion gab es keine Komplikationen.

Die Auswahl der arteriellen Segmente, die in den Vergleich einbezogen wurden, orientierte sich an der durch die i.a.DSA erfaßten Gefäßregion. Zur Therapiekontrolle nach PTA wurde jeweils nur die vom Eingriff betroffene Arterie dargestellt.

Die Bildqualität war bei allen Patienten zufriedenstellend, so daß keine Untersuchung von der Studie ausgeschlossen werden mußte. Bei einem Patienten wurden durch einen Planungsfehler die Arteria iliaca externa und die Arteria femoralis nicht komplett erfaßt. Zudem führte bei zwei Patienten ein Stent zu Bildartefakten, so daß einmal die linke Arteria femoralis superficialis und ein anderes Mal die Arteria iliaca communis von der Beurteilung ausgeschlossen wurden. Ein aortofemorale Bypass konnte problemlos bewertet werden. Im Übrigen gab es keine störenden Artefakte durch Prothesen, Clips etc., so daß alle anderen arteriellen Segmente in den Vergleich miteingehen konnten.

Abbildung 6-1: MR-Angiographie der Becken- und Beinarterien eines 80-jährigen Patienten mit pAVK IV und einem Ulcus cruris links. Der gesamte Gefäßbaum konnte sowohl durch die Kontrastmittel - unterstützte Technik ((a) und (b)) als auch durch die Phasenkontrast - Technik ((c) und (d)) mit guter Qualität abgebildet werden.



(a) und (b): Die KM - MRA zeigt einen Verschluss der Arteria fibularis links (schmaler Pfeil) sowie der Arteria tibialis anterior rechts (breiter Pfeil).

(c) und (d): Die PC-MRA bestätigt die anhand KM-MRA diagnostizierten Verschlüsse der Arteria fibularis links sowie der Arteria tibialis anterior rechts (Markierung entsprechend (a) und (b)).

6.1 Vergleich der zeitaufgelösten, Kontrastmittel-verstärkten MRA mit der i.a.DSA

6.1.1 Statistische Analyse

Die Korrelation zwischen den MRA-Techniken und der i.a.DSA wurde anhand des Kendall-Tau-Testes überprüft. Betreffend der Kontrastmittel-gestützten MRA ergibt dieser Test für 8 von 10 arteriellen Segmenten eine signifikante Korrelation (Irrtumswahrscheinlichkeit $\alpha \leq 0,05$). Lediglich für die Arteria profunda femoris ist die Korrelation nicht signifikant. Auf die distale Aorta abdominalis konnte dieser Test wegen der fehlenden pathologischen Veränderungen in diesem Bereich nicht angewendet werden.

Die Ergebnisse des Wilcoxon-Testes bestätigen diejenigen des Kendall-Tau-Testes. Für fast alle Arterien wurde ein signifikanter Unterschied zwischen den Resultaten der verschiedenen Techniken ausgeschlossen. Dies bedeutet, daß von den Ergebnissen beider Techniken auf die gleiche Grundgesamtheit geschlossen werden kann. Lediglich für die oben bereits erwähnte Arteria profunda femoris und die Arteria iliaca externa zeigt sich hier keine Signifikanz, so daß sie einer genaueren Analyse unterzogen werden müssen (siehe 6.1.2). Die abweichenden Testergebnisse beruhen darauf, daß der Wilcoxon-Test nicht die Kongruenzen berücksichtigt, sondern ausschließlich „Vorzeichen“ und „Rang“ der Differenzen.

6.1.2 Spezielle Analyse

Insgesamt kann zwischen der Kontrastmittel-gestützten MRA und der i.a.DSA für 207 der 262 untersuchten Arterien eine exakte Übereinstimmung in der Einstufung der pathologischen Veränderungen festgestellt werden. Dies entspricht einem Prozentsatz von 79%. Je nach Segment bewegen sich die Werte zwischen 67% und 100%.

In 55 Fällen (21% aller Bewertungen) differieren die Aussagen der beiden Techniken. Dabei wurde 34 mal (62% der Differenzen) der Stenosegrad überschätzt und 21 mal (38% der Differenzen) unterschätzt.

Anschaulicher werden die Ergebnisse, wenn man sie auf ihre klinische Relevanz überprüft, das heißt, ob eine hämodynamisch relevante Stenose ($\geq 50\%$) als solche erkannt wurde oder nicht. Hierbei korrelieren 254 der 262 Bewertungen, das heißt 97%. In sechs Fällen wurde eine hämodynamisch relevante Stenose falsch positiv diagnostiziert. Jeweils zu gleichen Anteilen ist der tatsächliche Befund (nach i.a.DSA) eine geringgradige Stenose oder eine normale Arterie. In zwei Fällen liefert die MRA einen falsch negativen Befund bezüglich einer hämodynamisch relevanten Stenose. Diese geringen Differenzen entsprechen einem Prozentsatz von 3% aller Bewertungen. Daraus ergibt sich eine Sensitivität von 96,7% und eine Spezifität von 97% für das Erkennen von Stenosen $\geq 50\%$. Für die Detektion von Verschlüssen beträgt die Sensitivität 97,8% und die Spezifität 99,2%.

Der positive bzw. negative Vorhersagewert beschreibt den Anteil richtig positiver bzw. richtig negativer Befunde an allen entsprechend beurteilten Arterien. Der positive Vorhersagewert beträgt 90,8% und der negative Vorhersagewert 99%.

Die abweichenden Beurteilungen der oben genannten arteriellen Segmente, für die in den Tests nach Kendall-Tau und/oder Wilcoxon keine Signifikanz nachgewiesen wurde, haben im Bereich der Arteria profunda femoris nur in einem von sieben Fällen hämodynamische Relevanz und im Bereich der Arteria iliaca externa in keinem Fall. Dies ergibt eine Spezifität von 96,4% für die Beurteilung der Arteria profunda femoris und eine Sensitivität und Spezifität von jeweils 100% für die Beurteilung der Arteria iliaca externa. Die angewendeten, statistischen Tests berücksichtigen Abweichungen bezüglich der exakten Stenosegraduierung, jedoch nicht ihre klinische Relevanz.

Bei insgesamt 30 der erkrankten Arterien konnte ein Längenvergleich der Stenose bzw. des Verschlusses durchgeführt werden, wobei die Werte in drei Klassen eingeteilt wurden (Stenoselänge unter 1cm, 1 – 3cm, über 3cm). Es korrelierten 23 der 30 Bewertungen (76%). Der größte Teil der Abweichungen (5 von insgesamt 7) entsprach der Einschätzung einer Läsion von 1cm Länge auf unter 1cm. 2 mal wurde eine Stenose von unter 1cm Länge auf 1-3cm geschätzt.

Arterie in Kontrastmittel-verstärkter MRA-Technik	Erkennen einer Gefäßläsion		Erkennen einer hämodyn. relev. Stenose		Erkennen eines Verschlusses		Vorhersagewert	
	Sens.	Spez.	Sens.	Spez.	Sens.	Spez.	pos.	neg.
Aorta abd.	***	100	100	100	***	***	***	100
A.iliaca com.	80,0	100	100	100	100	100	***	100
A.iliaca ext.	100	77,8	100	100	***	***	***	100
BECKEN	81,8	86,7	100	100	100	100	100	100
A.femoralis	75,0	91,7	100	100	***	***	***	100
A.superf.fem.	87,5	100	100	89,5	100	100	88,9	100
A.profunda fem.	***	77,8	***	96,4	***	***	***	100
OBER-SCHENKEL	82,8	87,1	100	95,9	100	100	85,0	100
A.politea	63,6	90,1	100	96,2	100	100	85,7	100
A.tibialis ant.	91,7	68,8	100	94,4	87,5	100	91,0	100
A.tibialis post.	92,9	81,8	92,9	100	100	100	100	91,6
A.fibularis	76,9	63,6	90,0	92,9	100	93,3	90,0	92,9
KNIE/UNTER-SCHENKEL	82,0	78,0	95,0	95,7	97,0	98,7	92,7	97,1
INSGESAMT	82,0	83,7	96,7	97,0	97,8	99,2	90,8	99,0

Tabelle 6-1 : Sensitivität und Spezifität sowie positiver und negativer Vorhersagewert für die Gefäßdarstellung in der Kontrastmittel-verstärkten MRA (Angaben in %).
(*** Berechnung wegen fehlender pathologischer Befunde nicht möglich.)

6.1.2.1 Analyse nach anatomischen Etagen

Analysiert man die Kongruenzen und Differenzen zwischen den beiden Techniken hinsichtlich der anatomischen « Etagen », so zeigt sich, daß die Kongruenzen mit 83,9% in der Beckenetage und 81,3% in der Oberschenkeletage um 10% bzw. 7% höher liegen als in der Unterschenkeletage mit Arteria poplitea (74,3%).

Betrachtet man die Differenzen, so überwiegen die Überschätzungen gegenüber den Unterschätzungen in der Beckenetage mit einem Verhältnis von 4 : 1 und in der Oberschenkeletage mit einem Verhältnis von 3 : 2. Das Verhältnis zwischen Über- und Unterschätzungen nähert sich in der Unterschenkeletage mit Arteria poplitea der 1 : 1. Dabei verteilen sich die Überschätzungen gleichmäßig über die drei anatomischen Etagen, wohingegen die Unterschätzungen überwiegend im Bereich der Unterschenkel lokalisiert sind.

In der Beckenregion gibt es insgesamt 10 Differenzen in der Bewertung. In keinem Fall beeinflußt die Fehlbewertung die Einteilung als hämodynamisch relevante oder nicht relevante Gefäßläsion.

Von den Differenzen im Oberschenkelbereich zeigen sich nur 3 der insgesamt 17 Fehlbewertungen (18%) als hämodynamisch relevant. Auf alle 91 Oberschenkelarterien bezogen, ergibt sich ein Prozentsatz von 3,3%.

Im Unterschenkelbereich mit Arteria poplitea differieren insgesamt 28 Befunde. Wiederum haben mit 5 von insgesamt 28 Differenzen nur ein geringer Prozentsatz (18%) hämodynamische Bedeutung. Damit wurden 4,6% der insgesamt 109 Unterschenkelarterien hinsichtlich der klinischen Relevanz der Läsion fehlbeurteilt.

Arterie in Kontrastmittel- verstärkter MRA- Technik	Insg.	Kongruenzen		Differenzen						
		Insg.	(%)	Insg.	Überschätzungen			Unterschätzungen		
					Insg.	DSA	MRA	Insg.	DSA	MRA
Aorta abdominalis	6	6	100	0	0			0		
A.iliaca communis	28	25	89,3	3	1	I	II	2	I	frei
A.iliaca externa	28	21	75,0	7	1 5 1	frei frei III	I II IV	0		
BECKEN	62	52	83,9	10	8			2		
A.femoralis	28	25	89,3	3	1 1	frei frei	I II	1	II	frei
A. superficialis femoris	35	28	80,0	7	1 1	II II	III IV	2 1 2	I II IV	frei frei III
A.profunda femoris	28	21	75,0	7	2 3 1	frei frei frei	I II III	1	I	frei
OBER-SCHENKEL	91	74	81,3	17	10			7		
A.poplitea	32	23	71,9	9	1 1 1	frei frei I	II III II	1 3 2	I II IV	frei frei III
A.tibialis anterior	28	20	71,4	8	5 1	frei I	II IV	1 1	II V	frei IV
A.tibialis posterior	25	22	88,0	3	1 1	frei frei	I II	1	III	frei
A.fibularis	24	16	66,7	8	1 3 1	frei frei I	I II V	1 1 1	I II IV	frei frei frei
UNTERSCH. \ KNIE	109	81	74,3	28	16			12		
INSGESAMT	262	207	79,0	55	34			21		

Tabelle 6-2: Kongruenzen und Differenzen in der Gefäßbeurteilung durch die Kontrastmittel-gestützte MRA und die i.a.DSA in den jeweiligen anatomischen Etagen.
(Einteilung der Gefäßdurchgängigkeit in Stenosegrade: „frei“ = Stenosegrad 0 = frei durchgängig ; I = Stenose 0-24%; II = Stenose 25-49%; III = Stenose 50-74%; IV = Stenose 75-99%; V = Verschuß)

6.1.2.2 Analyse nach Ausmaß der zugrunde liegenden Pathologie

Ein anderer Ansatz ist die Analyse der Bewertungen nach dem Ausmaß der zugrunde liegenden Gefäßveränderung :

i.a.DSA	Insg.	Kongruenzen		Differenzen				
		Insg.	(%)	Insg.	Über-schätzungen		Unter-schätzungen	
					Insg.	MRA	Insg.	MRA
frei durchgängig	168	141	83,9	27	6 19 2	I II III	0	
Stenose Grad I (1-24%)	14	3	21,4	11	2 1 1	II IV V	7	frei
Stenose Grad II (25-49%)	16	7	43,8	9	1 1	III IV	7	frei
Stenose Grad III (50-74%)	6	4	66,7	2	1	IV	1	frei
Stenose Grad IV (75-99%)	10	5	50,0	5	0		4 1	III frei
Verschuß (Stenose Grad V)	48	47	97,9	1	0		1	IV
Insgesamt	262	207	79,0	55	34		21	

Tabelle 6-3 : Kongruenzen und Differenzen zwischen der i.a.DSA und der Kontrastmittel-gestützten MRA in Abhängigkeit von der Schwere der Gefäßerkrankung.
(Einteilung der Gefäßdurchgängigkeit in Stenosegrade: „frei“ = Stenosegrad 0 = frei durchgängig ; I = Stenose 0-24% ; II = Stenose 25-49% ; III = Stenose 50-74% ; IV = Stenose 75-99% ; V = Verschuß)

Bei der Abbildung frei durchgängiger Arterien stimmt die Kontrastmittel-gestützte MRA in 83,9% mit der i.a.DSA überein. Insgesamt sind unter den 27 abweichenden Beurteilungen nur zwei falsch positive Befunde einer hämodynamisch relevanten Stenose (7,4%). Auf alle 168 frei durchgängigen Arterien bezogen ergibt das einen Prozentsatz von 1,2%.

Es fällt auf, daß sich die geringsten Korrelationen im Bereich der Stenosen I.Grades ergeben. Hierbei schwanken die Bewertungen der Kontrastmittel-gestützten MRA bis auf zwei

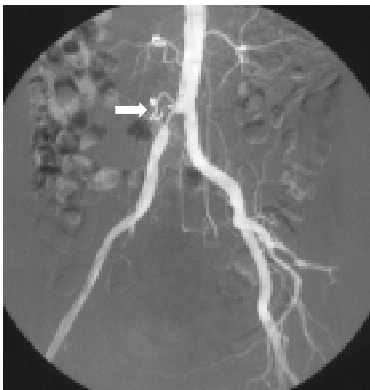
Ausnahmen um einen Grad über und unter denen der i.a.DSA. Damit sind nur 18% der insgesamt 11 Abweichungen klinisch relevant. Auf alle 14 Stenosen I.Grades bezogen, wurden 14% als hämodynamisch relevante Stenose eingestuft.

Die Bewertung von Stenosen II.Grades korreliert bei 7 der insgesamt 16 (44%) pathologischen Veränderungen. Bis auf 2 der insgesamt 9 Fehlbeurteilungen (22%) bleiben aber auch hier die Werte im hämodynamisch nicht relevanten Bereich. Insgesamt wurden nur 13% der 16 Stenosen II.Grades als Stenose III.-V.Grades eingestuft.

Die Stenosen III.Grades wurden in 4 von 6 Fällen (66,7%) anhand beider Techniken gleich beurteilt. Bei den Stenosen IV.Grades korrelieren 5 von 10 Befunden (50%). Bis auf jeweils eine Ausnahme bestehen die Fehlbewertungen höhergradiger Stenosen darin, daß eine Stenose III. Grades für eine Stenose IV.Grades gehalten wurde und umgekehrt. Somit haben bei der Beurteilung der insgesamt 6 Stenosen III.Grades nur 17% der Fehlbewertungen klinische Relevanz und bei der Beurteilung der insgesamt 10 Stenosen IV.Grades nur 10%.

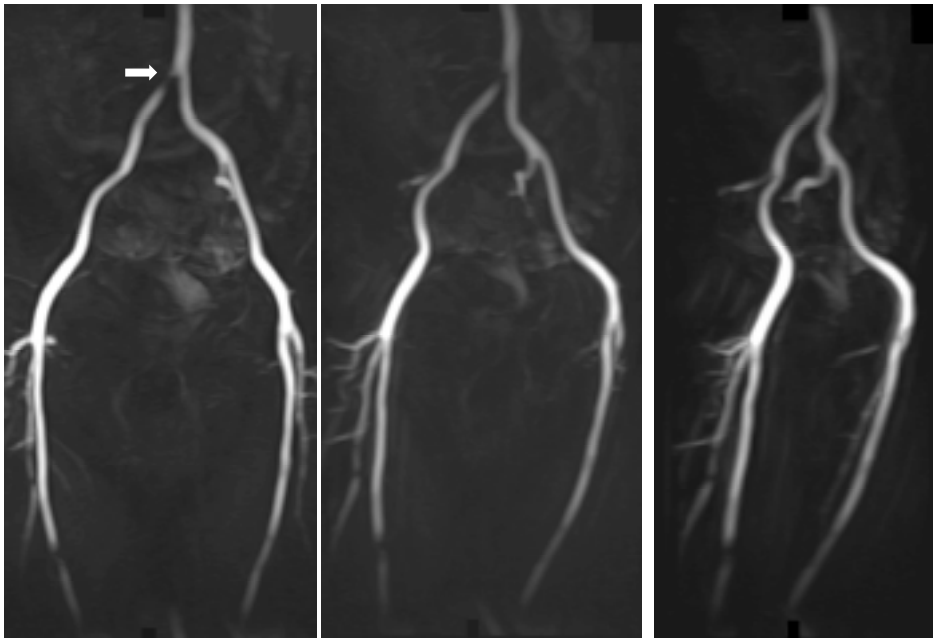
Die Korrelation bei der Darstellung von Verschlüssen beträgt 98% (47 von 48 Verschlüssen). Einmal wurde ein Verschuß für eine Stenose IV. Grades gehalten.

Abbildung 6-2: I.a.DSA (a) und Kontrastmittel-unterstützte MRA (b) der Beckenarterien eines 70-jährigen Patienten mit pAVK II.



(a) Die i.a.DSA zeigt eine hochgradige Stenose der rechten Arteria iliaca communis (Pfeil).

(a)



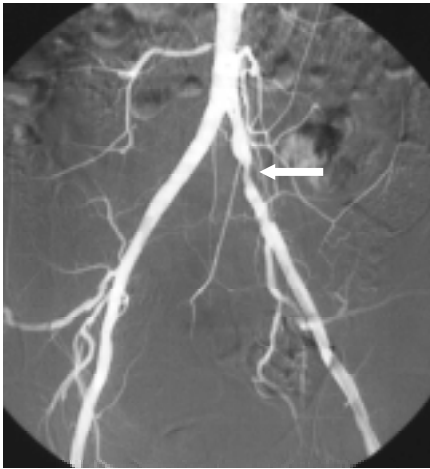
(b)

(c)

(d)

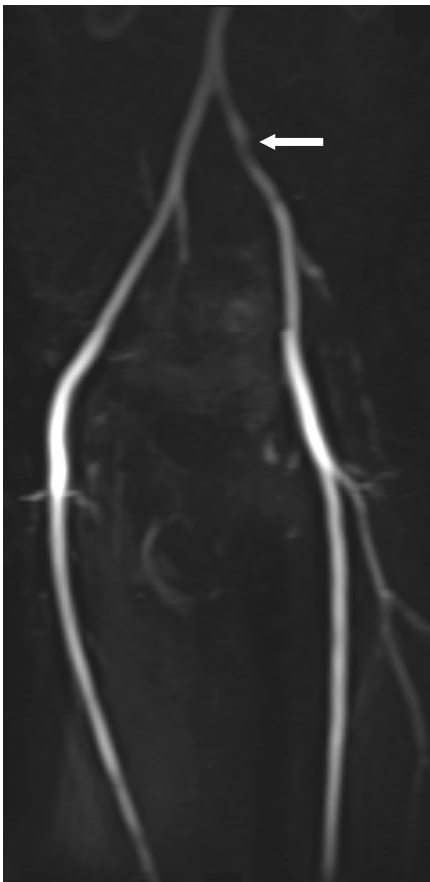
(b) bis (d): Die KM-MRA (ap, 30°- und 60°-rao Projektion) zeigt ebenfalls eine hochgradige Stenose der Arteria iliaca communis rechts (Pfeil).

Abbildung 6-3: Becken- und Oberschenkelarterien eines 64-jährigen Patienten mit pAVK II und Zustand nach PTA der linken Arteria iliaca communis.



(a) Anhand der i.a.DSA wurde hier eine mäßiggradige Reststenose diagnostiziert (siehe Pfeil).

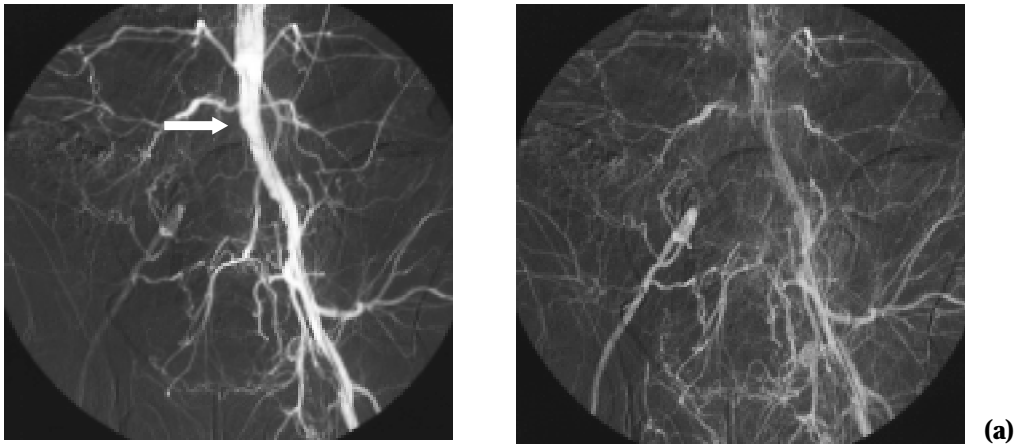
(a)



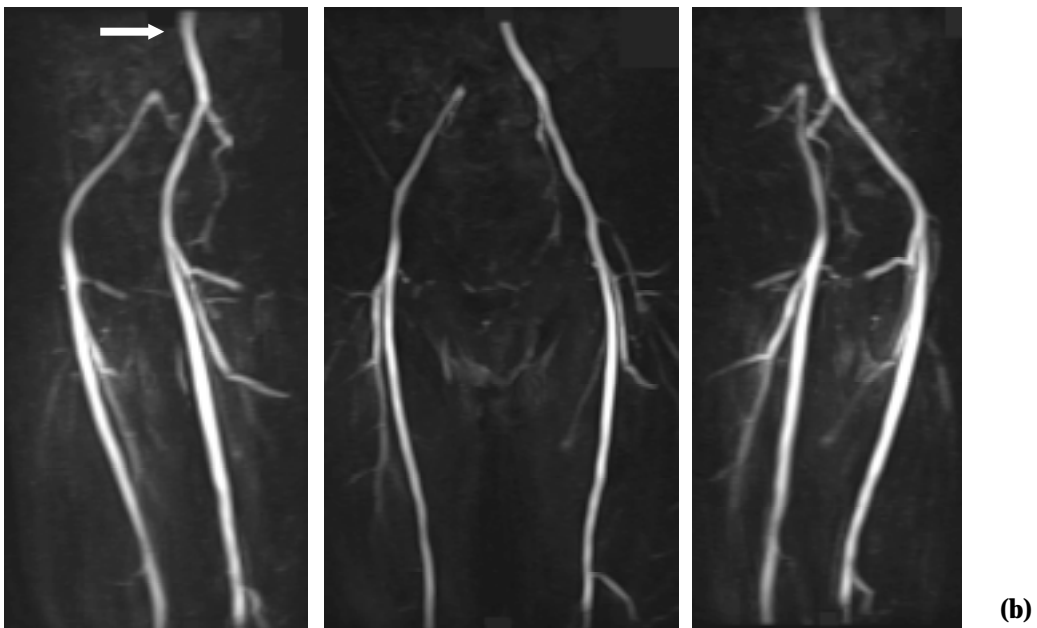
(b) In der KM-MRA (30° lao Projektion) ist die auf der i.a.DSA-Aufnahme sichtbare Stenose der Arteria iliaca communis deutlich schlechter abgrenzbar. Sie wurde jedoch ebenfalls als mäßiggradig klassifiziert (Pfeil).

(b)

Abbildung 6-4: I.a.DSA und KM-MRA der Becken- und Oberschenkelarterien eines 80-jährigen Patienten.

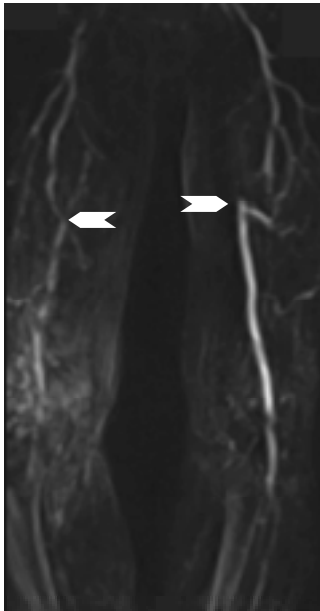


(a) Die i.a.DSA (links frühe Aufnahme, rechts späte Aufnahme) der Beckenarterien zeigt einen Verschuß der rechten Arteria iliaca communis (siehe Pfeil).

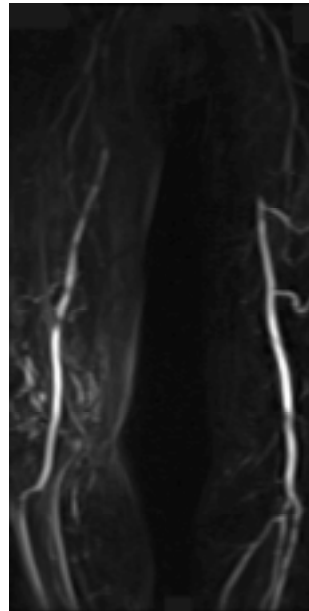


(b) Kontrastmittel-unterstützte MRA in 60° lao, ap, und 60° rao Projektion. Die MRA bestätigt den Verschuß der rechten Arteria iliaca communis (siehe Pfeil).

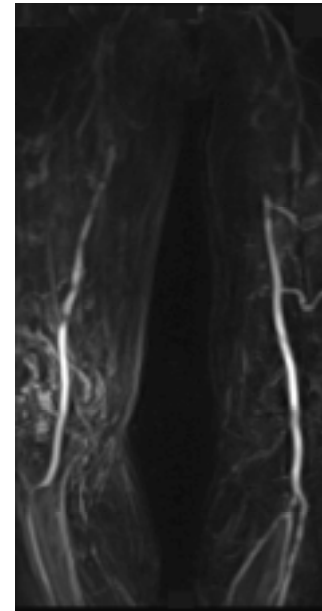
Abbildung 6-5: Angiographie des Oberschenkels und des proximalen Unterschenkels in Form der Kontrastmittel-unterstützten MRA ((a) bis (c)) und der i.a.DSA (d) bei einem 69-jährigen Patienten mit pAVK II.



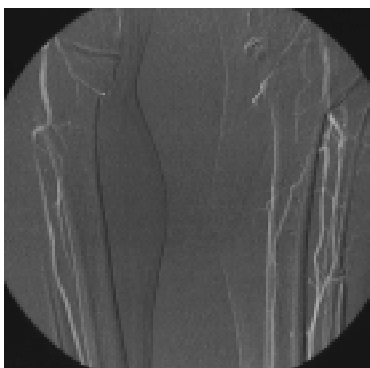
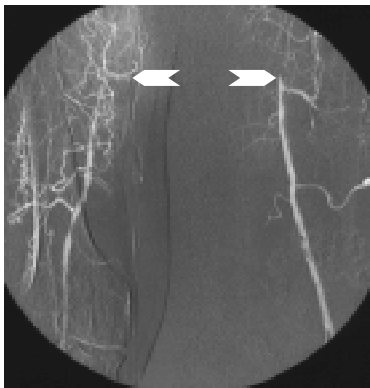
(a)



(b)



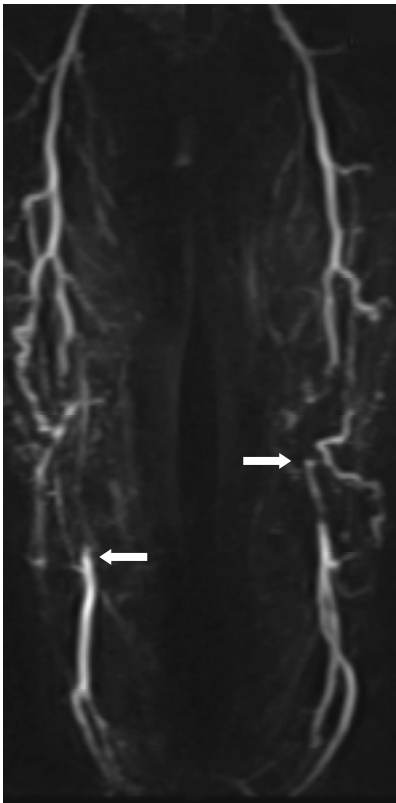
(c)



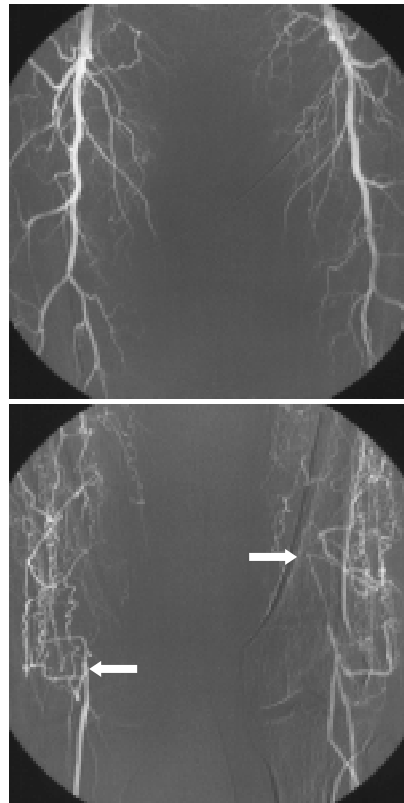
(d)

Anhand der KM-MRA ((a) bis (c)) konnte in Übereinstimmung mit der i.a.DSA (d) ein beidseitiger Verschluss der Arteria superficialis femoris mit distaler Wiederauffüllung über Kollateralen diagnostiziert werden (breite Pfeile). Zudem sind weitere Stenosen im Bereich der aufgefüllten Arteria superficialis femoris auf beiden Seiten zu erkennen. Im Bereich der proximalen Unterschenkelarterien konnte durch beide Techniken ein Verschluss des rechten Truncus tibiofibularis diagnostiziert werden. Die KM-MRA-Aufnahmen (a) bis (c) (in zeitlicher Reihenfolge) veranschaulichen das Prinzip der dynamischen Meßtechnik. Die frühe Messung (a) zeigt eine bessere Kontrastierung der proximalen Gefäßabschnitte. Im Seitenvergleich ist eine verzögerte Kontrastmittelanflutung im Bereich der rechten Arteria superficialis femoris auffällig. Auf den späteren Aufnahmen (b) und (c) erscheinen die distalen Gefäße deutlicher. Parallel ist eine Zunahme der Kontrastmittelanreicherung im Weichteilgewebe zu beobachten. Diese Aufnahmetechnik ermöglicht eine optimale Gefäßkontrastierung, die von der anatomischen Lage des jeweiligen Gefäßes unabhängig ist und auch bei stark seitendifferenten Pathologien gewährleistet bleibt.

Abbildung 6-6: Bei dieser 65-jährigen Patientin mit peripherer AVK IV und einer Gangrän am linken Fuß konnte die Kontrastmittel-unterstützte 3d-Flash (a) in Übereinstimmung mit den i.a.DSA-Aufnahmen (b) einen beidseitigen langstreckigen Verschuß der Arteria superficialis femoris mit ausgeprägten Kollateralen und distaler Wiederauffüllung (Pfeile) nachweisen.

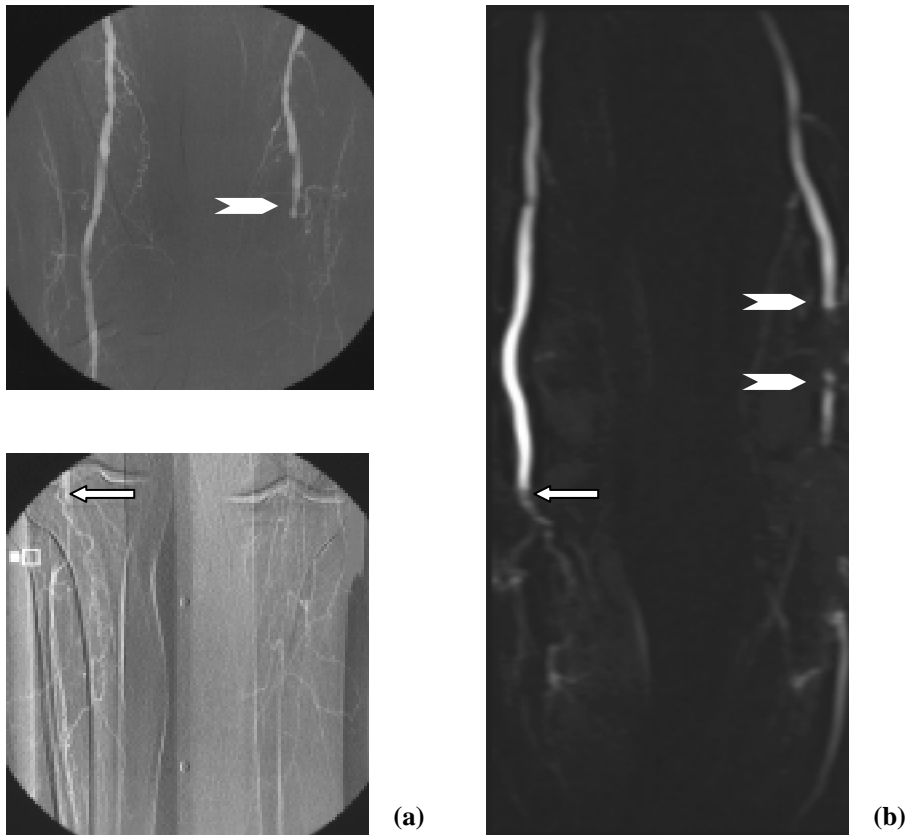


(a)



(b)

Abbildung 6-7: I.a.DSA und KM-MRA im Vergleich: Abbildung der Oberschenkel- und Unterschenkelarterien eines 73-jährigen Patienten mit pAVK IV.



(a) Die i.a. DSA zeigt einen Verschluss der Arteria superficialis femoris links (breiter Pfeil) und der Arteria poplitea des rechten Beines (schmaler Pfeil).

(b) Die KM-MRA zeigt ebenfalls die Occlusionen der A. superficialis femoris links und der A. poplitea rechts (Markierung entsprechend (a)). Zusätzlich konnte eine kurzstreckige Wiederauffüllung der distalen, linken Arteria superficialis femoris abgebildet werden (distaler, breiter Pfeil).

6.2 Vergleich der Phasenkontrast-MRA und der i.a.DSA

6.2.1 Statistische Analyse

Die Anwendung des Kendall-Tau-Testes auf die 2d-Phasenkontrast-Technik erbringt für 6 Arterienabschnitte eine signifikante Korrelation mit der i.a.DSA (Irrtumswahrscheinlichkeit $\alpha \leq 0,05$). Für 3 Segmente ergibt der Kendall-Tau-Test keine signifikante Korrelation. Dabei handelt es sich um die Arteria iliaca externa, die Arteria femoralis und die Arteria profunda femoris.

Als Resultat des Wilcoxon-Testes konnte für 5 Arterien ein signifikanter Unterschied zwischen der Phasenkontrast-MRA und der i.a.DSA ausgeschlossen werden. Hierunter befindet sich auch die oben genannte Arteria femoralis. Für 4 Arterien ergab sich jedoch ein signifikanter Unterschied. Darunter befinden sich wieder die Arteria iliaca externa und die Arteria profunda femoris. Daneben sind die Arteria tibialis posterior und die Arteria fibularis betroffen, welchen im Kendall-Tau-Test eine sehr gute Korrelation zur i.a.DSA zugeschrieben wurde. Die Ergebnisse im Bereich der genannten Arterien werden im Folgenden einer speziellen Analyse unterzogen (siehe 6.2.2.).

6.2.2 Spezielle Analyse

Dem Vergleich zwischen der i.a.DSA und der Phasenkontrast-Technik wurden 254 Arterienabschnitte unterzogen. Die Bewertungen stimmen in 166 Fällen (65,4%) exakt überein. Die Beurteilung differiert in 88 Fällen (36%). Die Fehlbewertung ist in 67 Fällen (76%) auf eine Überschätzung zurückzuführen und in 21 Fällen (24%) auf eine Unterschätzung. Für die Phasenkontrast-Technik kann also mit einem Verhältnis von etwa 3:1 in allen anatomischen Etagen ein deutliches Überwiegen der Überschätzungen festgestellt werden.

Arterie in 2d-Multivenc- PC-Technik	Erkennen einer Gefäßpathologie:		Erkennen einer hämodynamisch relevanten Stenose:		Erkennen eines Verschlusses:		Vorhersagewert	
	Sens.	Spez.	Sens.	Spez.	Sens.	Spez.	positiv	negativ
Aorta abd.	***	100	***	100	***	***	***	100
A.iliaca com.	70,0	77,8	100	88,0	33,3	100	50,0	100
A.iliaca ext.	100	56,0	100	84,0	***	***	20,0	100
BECKEN	72,7	57,1	100	86,5	33,3	100	36,4	100
A.femoralis	50,0	83,3	***	100	***	***	***	96,4
A.superf.fem.	91,7	81,8	81,3	78,9	81,8	100	76,5	83,3
A.profundum fem.	100	64,3	***	93,0	***	***	***	100
OBER- SCHENKEL	86,2	74,6	76,5	92,0	81,8	100	68,4	94,5
A.politea	81,8	85,7	83,3	88,5	100	100	62,5	95,8
A.tibialis ant.	75,0	64,3	80,0	75,0	87,5	88,9	66,7	85,7
A.tibialis post.	100	45,5	100	72,7	100	75,0	81,3	100
A.fibularis	100	63,6	100	64,3	100	50,0	66,7	100
KNIE-/UNTER- SCHENKEL	90,2	63,2	92,3	77,6	96,7	86,5	70,6	94,5
INSGESAMT	86,8	66,5	88,3	85,6	89,0	91,8	63,9	96,0

Tabelle 6-4: Sensitivität und Spezifität sowie positiver und negativer Vorhersagewert der Gefäßdarstellung in Phasenkontrast-Technik (Angaben in %).

(*** Berechnung wegen fehlender pathologischer Befunde nicht möglich.)

Unter dem Gesichtspunkt der hämodynamischen Relevanz zeigt sich eine Korrelation in 220 von 254 Fällen (86,6%) für das Erkennen von Stenosen $\geq 50\%$. Es gibt 28 falsch positive, hämodynamisch relevante Befunde (11,0% aller Bewertungen), wobei 19 frei durchgängige Arterien und 9 geringgradig stenosierte Arterien falsch beurteilt wurden. In sechs Fällen (2,3% aller Bewertungen) wurde eine hochgradige Pathologie unterschätzt, in fünf Fällen wurde eine solche als frei durchgängige Arterie bewertet und in einem Fall als geringgradige Stenose.

Die Sensitivität für die Abbildung hämodynamisch wirksamer Stenosen beträgt 88,3% und die entsprechende Spezifität ist 85,6%. Auffällig sind die um circa 10-20% niedrigeren Werte für die Spezifität im Bereich der Unterschenkelarterien im Gegensatz zu den Werten für die

Becken- und Oberschenkelregion. Verschlüsse konnten mit einer Sensitivität von 89% und einer Spezifität von 91,8% detektiert werden. Für das Erkennen einer Gefäßpathologie beträgt die Sensitivität 86,8% und die Spezifität 66,5%.

Der positive Vorhersagewert beträgt 63,9%. Diesem steht ein negativer Vorhersagewert von 96% gegenüber. Das heißt, Befunde als frei durchgängige oder geringgradig stenosierte Arterie sind mit hoher Wahrscheinlichkeit richtig negativ.

Die Arterien, deren regelrechte Abbildung durch die oben genannten statistischen Tests nicht oder nur zum Teil bestätigt wurden, zeigen fast durchgehend eine Sensitivität von 100%. Die einzige Ausnahme ist die Arteria profunda femoris, deren Sensitivität nicht berechnet werden konnte. Somit konnten alle schwer erkrankten Arterien als solche erkannt werden.

Im Bereich der Arteria profunda femoris sind bei einer Spezifität von 93% nur 2 von insgesamt 11 Fehlbeurteilungen hämodynamisch relevant. Die Abbildung der Arteria iliaca externa erfolgte mit einer Spezifität von 84%, wobei lediglich 4 der 12 Abweichungen klinisch relevant sind. Im Bereich der Arteria tibialis posterior ist die Spezifität 73% und im Bereich der Arteria fibularis 64%. Hier sind jeweils die Hälfte der Fehlbeurteilungen klinisch relevant und bestehen aus der Einschätzung einer frei durchgängigen bzw. I.-gradig stenosierten Arterie als verschlossen.

Ein Vergleich hinsichtlich der Länge der Gefäßpathologie konnte an 35 erkrankten Arterien durchgeführt werden, wobei diese in drei Klassen eingeteilt wurden (Stenosenlänge unter 1cm, 1 - 3 cm, über 3cm). Es korrelieren 30 von 35 Bewertungen, das heißt 85,7%. In drei Fällen wurde die Stenosenlänge überschätzt, in zwei Fällen unterschätzt.

6.2.2.1 Analyse nach anatomischen Etagen

Vergleicht man die verschiedenen anatomischen „Etagen“ miteinander, so wird deutlich, daß der Gesamtanteil an Übereinstimmungen im Becken mit 57,0% um über 10% niedriger liegt als im Ober- und Unterschenkelbereich (68,5% bzw. 67,0%). Im Beckenbereich betreffen 10 von insgesamt 24 Differenzen (41%) den Nachweis einer Stenose über 50%. Damit wurden 18% der insgesamt 56 Beckenarterien hinsichtlich der klinischen Relevanz der Gefäßläsion falsch beurteilt.

Arterie in 2d-Multivenc- PC-Technik	Insg.	Kongruenzen		Differenzen							
		Insg.	(%)	Insg.	Überschätzungen			Unterschätzungen			
					Insg.	DSA	MRA	Insg.	DSA	MRA	
Aorta abdominalis	2	2	100,0	0	0						
A.iliaca communis	28	16	57,1	12	2	frei	I	3	I	frei	
					1	frei	II	2	V	IV	
					1	frei	IV				
					1	I	II				
					1	II	III				
					1	II	IV				
A.iliaca externa	26	14	53,8	12	2	frei	I	0			
					5	frei	II				
					4	frei	III				
					1	III	IV				
BECKEN	56	32	57,1	24	19			5			

Tabelle 6-5 : Kongruenzen und Differenzen der Gefäßabbildung in i.a.DSA- und Phasenkontrast-Technik im Beckenbereich.

(Einteilung der Gefäßdurchgängigkeit: in Stenosegrade: „frei“ = Stenosegrad 0 = frei durchgängig ; I = Stenose 0-24%; II = Stenose 25-49%; III = Stenose 50-74%; IV = Stenose 75-99%; V = Verschuß)

Im Oberschenkelabschnitt betreffen nur 10 der insgesamt 29 Differenzen (34,5%) den Nachweis einer hämodynamisch wirksamen Stenose. Diese 10 Fehlbewertungen entsprechen auf alle 92 Oberschenkelarterien bezogen einem Prozentsatz von 11%.

Die Befunde der Unterschenkelarterien differieren in insgesamt 35 Fällen. Davon beziehen sich 18 Fehlbewertungen (51,4%) auf den Nachweis einer hämodynamischen Stenose. In Relation zu allen 106 Unterschenkelarterien wurden 17% hinsichtlich der hämodynamischen Relevanz der Läsion fehlbeurteilt.

Arterie in 2d-Multivenc- PC-Technik	Insg.	Kongruenzen		Differenzen						
		Insg.	(%)	Insg.	Überschätzungen			Unterschätzungen		
					Insg.	DSA	MRA	Insg.	DSA	MRA
A.femoralis	28	21	75,0	7	1 3	frei frei	I II	1 1 1	II II IV	frei I frei
A.superficialis femoris	35	24	68,6	11	1 1 1 3	frei frei I II	II III II III	1 2 2	III IV V	II III frei
A.profunda femoris	29	18	62,1	11	3 5 1 1 1	frei frei frei frei I	I II IV V II	0		
OBER- SCHENKEL	92	63	68,5	29	21			8		
A.poplitea	32	22	68,8	10	1 1 1 1 2	frei frei frei I II	I II IV II III	1 1 1 1	I II III IV	frei frei II III
A.tibialis anterior	26	17	65,4	9	2 1 2 1	frei frei frei I	II III V IV	1 1 1	II III V	frei frei frei
A.tibialis posterior	24	18	75,0	6	3 3	frei frei	II V	0		
A.fibularis	24	14	58,3	10	1 2 4 1 1	frei frei frei I I	I II V II V	1	IV	III
UNTERSCH.\ KNIE	106	71	67,0	35	27			8		
Becken-Bein INSGESAMT	254	166	65,4	88	67			21		

Tabelle 6-6 : Differenzen und Kongruenzen der Gefäßdarstellung in i.a.DSA- und Phasenkontrast-Technik in anatomischer Zuordnung.

(Einteilung der Gefäßdurchgängigkeit: in Stenosegrade: „frei“ = Stenosegrad 0 = frei durchgängig ; I = Stenose 0-24%; II = Stenose 25-49%; III = Stenose 50-74%; IV = Stenose 75-99%; V = Verschluß)

6.2.2.2 Analyse nach Ausmaß der zugrundeliegenden Pathologie

In Bezug auf die Abbildung frei durchgängiger Arterien stimmen 111 von insgesamt 163 MRA-Befunden (68%) mit der i.a.DSA überein. 52 der 163 frei durchgängigen Arterien wurden als pathologisch eingestuft (32%). In 33 Fällen (64% der Differenzen) wurde eine frei durchgängige Arterie als Stenose I. bis II. Grades beurteilt und in 19 Fällen (37% der Differenzen) als Stenose III.-VI.Grades oder als Verschuß. Frei durchgängige Arterien wurden mit einem relativ hohen Anteil von 10 der insgesamt 52 Differenzen als verschlossen dargestellt.

Die geringsten Übereinstimmungen mit 2 von insgesamt 13 Arterien (15,4%) finden sich bei den Stenosen I. Grades. Hier ist der Anteil an Fehlbeurteilungen um nur einen Stenosegrad mit 9 von 11 Befunden sehr hoch, so daß 82% der abweichenden Diagnosen im hämodynamisch nicht relevanten Bereich bleiben.

Auch für die Stenosegrade II, III und IV sind die Korrelationsraten schwach. Für Stenosen II. Grades korreliert der Befund in 5 von 16 Fällen (31,3%), für Stenosen III.Grades in einem von insgesamt 5 Fällen (20,0%) und die Befunde für Stenosen IV. Grades stimmen in 4 von 9 Fällen (44,4%) überein. Insgesamt lassen sich für diese jedoch ein hoher Anteil an Abweichungen um lediglich einen Stenosegrad feststellen. Trotzdem zeigt im Bereich des Stenosegrades II und III durch die Mittelstellung ein relativ hoher Anteil der Fehlbeurteilungen eine klinische Relevanz. Bei der Beurteilung der Stenosen II.Grades gilt dies für 7 der insgesamt 11 Differenzen (64%). Damit wurden 43% der insgesamt 16 vorhandenen Stenosen II. Grades hinsichtlich ihrer klinischen Relevanz falsch beurteilt.

Bezüglich der Stenosen III.Grades zeigen sich 3 von insgesamt 4 Differenzen als klinisch relevant. Somit wurde bei 60% aller III.-gradig stenosierten Arterien die hämodynamische Wirksamkeit der Läsion übersehen. Die schwächere Beurteilung von Stenosen III. Grades ist zum Teil in ihrer niedrigen Gesamtanzahl begründet.

Arterien, die eine Stenose IV.Grades aufweisen, wurden in 5 Fällen fehlbeurteilt. In lediglich einem Fall wurde eine Stenose IV. Grades als eine hämodynamisch nicht relevante

Läsion eingestuft. Damit wurden 11% der insgesamt 9 Stenosen IV.Grades als klinisch nicht relevant bewertet.

Für den Nachweis von Verschlüssen konnte die höchste Korrelationsrate erzielt werden, nämlich 89,6%. Nur 3 von insgesamt 48 Verschlüssen (6,3%) wurden als Stenose unter 50% bewertet.

i.a.DSA	Insg.	Kongruenzen		Differenzen				
		Insg.	(%)	Insg.	Über-schätzungen		Unter-schätzungen	
					Insg.	MRA	Insg.	MRA
frei durchgängig	163	111	68	52	10 23 6 3 10	I II III IV V	0	
Stenose Grad I (1-24%)	13	2	15,4	11	5 1 1	II IV V	4	frei
Stenose Grad II (25-49%)	16	5	31,3	11	6 1	III IV	3 1	frei I
Stenose Grad III (50-74%)	5	1	20,0	4	1	IV	1 2	frei II
Stenose Grad IV (75-99%)	9	4	44,4	5	0		1 4	frei III
Verschuß (Stenose Grad V)	48	43	89,6	5	0		3 2	frei IV
Insgesamt	254	166	65,4	88	67		21	

Tabelle 6-7 : Kongruenzen und Differenzen zwischen i.a.DSA und Phasenkontrast-Technik in Abhängigkeit vom Schweregrad der Stenose.

(Einteilung der Gefäßdurchgängigkeit: in Stenosegrade: „frei“ = Stenosegrad 0 = frei durchgängig ; I = Stenose 0-24%; II = Stenose 25-49%; III = Stenose 50-74%; IV = Stenose 75-99%; V = Verschuß)

6.3 Prä- und postinterventionelle Kontrolle

Bei drei Patienten wurden neben der i.a.DSA sowohl die Kontrastmittel-unterstützte 3d-MRA als auch die 2d-Phasenkontrast-MRA zur postinterventionellen Kontrolle nach PTA angewendet.

Es handelt sich zum einen um einen 70-jährigen Patienten mit den Symptomen einer pAVK II, bei dem die i.a.DSA im mittleren Drittel der Arteria superficialis femoris eine circa 1,5cm lange, filiforme Stenose IV.Grades nachweist. Beide MRA-Techniken zeigen im Bereich dieser Arterie eine Stenose III.Grades. Nach PTA verbleibt eine Reststenose II.Grades, welche durch alle drei Angiographietechniken bestätigt werden kann.

Im zweiten Fall handelt es sich um einen 76-jährigen Patienten mit einer pAVK II, der auf der i.a.DSA-Aufnahme im mittleren Drittel der Arteria superficialis femoris einen kurzstreckigen Verschuß von circa 2cm Länge zeigt (siehe Abb.6-8, S.61). Diesem sind zwei höhergradige Stenosen nachgeschaltet. Der Befund wird von beiden MRA-Techniken bestätigt, jedoch wird die Länge des Gefäßverschlusses von der Phasenkontrast-Methode überschätzt. Nach PTA zeigen alle drei Techniken in Übereinstimmung eine Reststenose I.Grades (siehe Abb.6-9, S.61).

Beim dritten Fall (siehe Abb.6-10, S.62) handelt es sich um einen 65-jährigen Patienten mit einer pAVK III, bei dem anhand aller drei Angiographie-Techniken eine hochgradige Tandemstenose der Arteria superficialis femoris von 1cm Länge festgestellt wird. Der Befund der i.a.DSA und der Phasenkontrast-MRA entspricht einer Stenose III.Grades sowie einer Stenose IV.Grades. Die Kontrastmittel-unterstützte MRA unterschätzt den Befund leicht und zeigt eine Stenose II.Grades und III.Grades. Nach PTA bestätigen alle drei Techniken, daß der Restbefund keine hämodynamische Relevanz mehr besitzt. Die Aussagen der Kontrolluntersuchungen differieren in geringem Ausmaß: die i.a.DSA zeigt eine Reststenose I.Grades, die Kontrastmittel-unterstützte MRA eine frei durchgängige Arterie und in Phasenkontrast-Technik ist eine Stenose II.Grades sichtbar.

Abbildung 6-8: Präinterventionelle arteriographische Kontrolle vor einer geplanten perkutanen transluminalen Angioplastie (PTA) bei einem 76-jährigen Patienten mit pAVK II. Neben der i.a.DSA (d) wurde sowohl die Kontrastmittel-unterstützte MRA (a) und (b) als auch die Phasenkontrast-MRA (c) durchgeführt. Anhand aller drei Techniken konnte ein Verschluss der rechten Arteria superficialis femoris diagnostiziert werden (Pfeile).

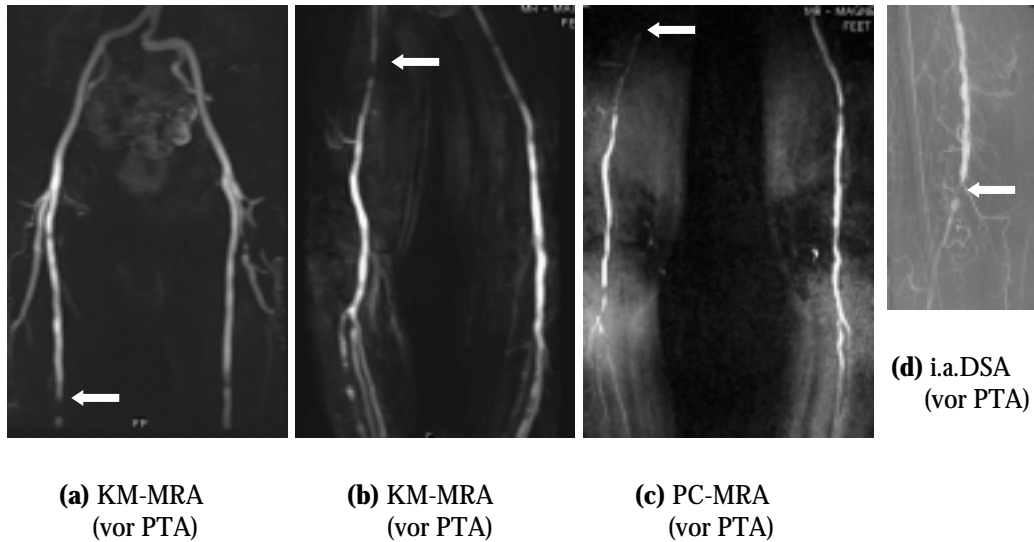


Abbildung 6-9: Postinterventionelle Kontrolle in Form der Kontrastmittel-unterstützten MRA (a), der Phasenkontrast-MRA (b) und der i.a.DSA (c). Alle drei Techniken stimmen in ihrer Aussage überein, daß nach PTA keine relevante Reststenose festzustellen ist.

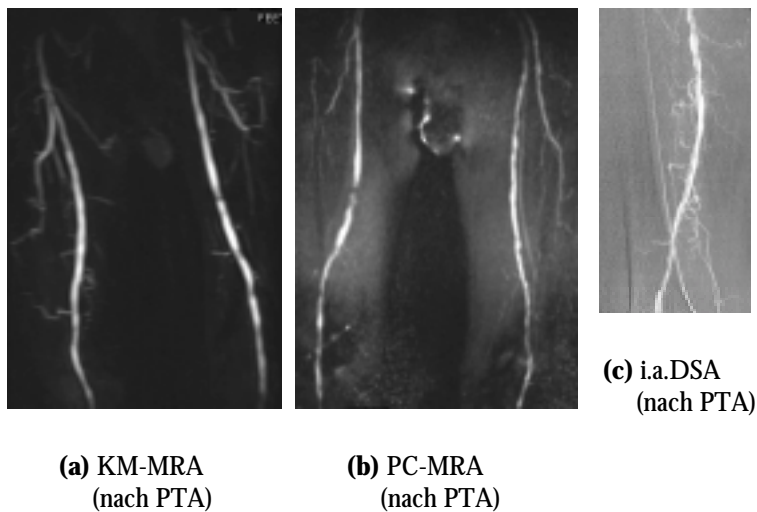
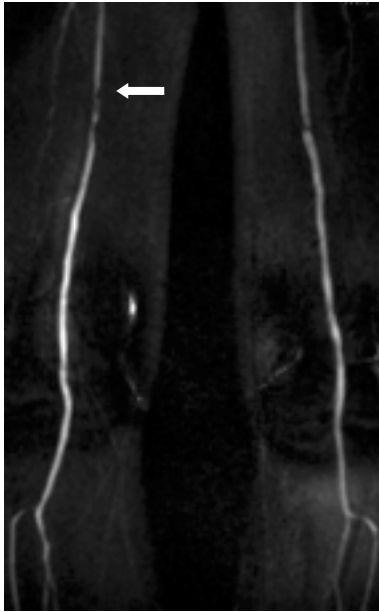


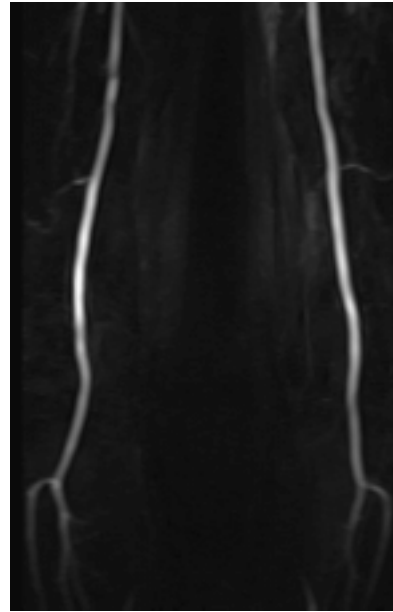
Abbildung 6-10: Prä- und Postinterventionelle Kontrolle in Form der Phasenkontrast - MR-Angiographie (a) und (b)).

Präinterventionell zeigt sowohl die Phasenkontrast-MRA (a) als auch die i.a.DSA (c) mit guter Bildqualität eine Tandemstenose der rechten Arteria superficialis femoris (Pfeil).

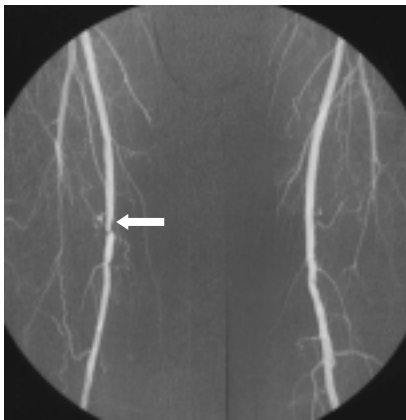
Nach PTA ist auf der Phasenkontrast-MRA-Aufnahme (b) keine relevante Reststenose zu erkennen.



(a) PC-MRA
präinterventionell
(vor PTA)



(b) PC-MRA
postinterventionell
(nach PTA)



(c) I.a.DSA
präinterventionell
(vor PTA)

7 DISKUSSION

Die Darstellung der Becken- und Beinarterien ist die häufigste angiographische Untersuchung im klinischen Alltag. Es stellt sich daher für die Magnetresonanztomographie die Herausforderung, den gesamten Gefäßbaum der unteren Extremität mit einer ausreichenden Auflösung und in einem akzeptablen zeitlichen Rahmen darzustellen. Auf diese Weise könnte sie sich als eine nichtinvasive Alternative zur i.a.DSA in der Routinediagnostik der peripheren AVK etablieren. Eine wesentliche Rolle spielt in dieser Hinsicht die Optimierung der MRA-Technik hinsichtlich ihrer Aussagekraft und Praktikabilität. Dabei ist die Wahl der am besten für diese Aufgabe geeigneten MRA-Methoden und somit deren Vergleich grundlegend.

In der Literatur findet man über die klinische Anwendung der MRA im Bereich distal der Aortenbifurkation widersprüchliche Aussagen. Erste Studien zu diesem Thema wurden vorwiegend unter Einsatz von Time-of-Flight-Sequenzen durchgeführt. Zu einer optimistischen Einschätzung gelangten unter anderen Cambria et al, Hoch et al, Owen et al, und Carpenter et al.^{17,18,42,65} Sie überprüften die Wertigkeit der 2d-TOF-MRA in der Therapieplanung bei Patienten mit peripherer AVK. In der Studie von Carpenter konnte an 80 Patienten, die für eine Bypass-Operation vorgesehen waren, eine adäquate Therapieplanung allein auf der Basis der TOF-MRA erfolgen.¹⁸ Cambria, Hoch und Owen setzten die 2-d-TOF-MRA im Vergleich mit der i.a.DSA ein, wobei sie eine Gleichwertigkeit der beiden Techniken feststellten. Zum Beispiel verzeichnete Hoch in seiner Studie mit 45 Patienten eine exakte Korrelation der Interpretationen in 89.5% der Fälle und eine Korrelation der entsprechenden Therapieplanungen in 90%. Die Ergebnisse ihrer Studien führte einen Teil der genannten Autoren zu der Schlussfolgerung, die MRA als Alternative zur i.a.DSA in der Therapieplanung bei peripherer AVK zu empfehlen.

Owen und Carpenter stellten zudem eine höhere Sensitivität der 2d-TOF-MRA bei der Auffindung von « Run-off »-Gefäßen fest.^{19,65} Die MRA lieferte so in manchen Fällen zusätzliche Informationen, die zur Erhaltung der betroffenen Extremität beitragen konnten.

Ein wesentliches Problem der Time-of-Flight-Methode sind jedoch die parallel zum Blutfluß zu messenden Schichten. Durch die sich daraus ergebenden kleinen Meßvolumina und die

langen Untersuchungszeiten von über einer Stunde blieb die klinische Anwendung dieser Methode eingeschränkt.⁷³

Entgegen den oben beschriebenen positiven Erfahrungen kamen Autoren wie Mulligan, Quinn, Snidow und McCauley zu einer negativen Einschätzung der 2d-TOF-MRA. Sie bezweifelten die Fähigkeit der MRA, die i.a.DSA im Becken-Bein-Gebiet ersetzen zu können.^{60,63,70} In einer Studie von Quinn stimmten die Aussagen der i.a.DSA und der 2d-TOF-MRA bei lediglich 21 der insgesamt 37 Patienten (57%) überein.⁷⁰ Mulligan führte eine prospektive Studie mit 12 Patienten durch, wobei lediglich für 5 der insgesamt 21 durchgeführten Gefäßinterventionen die Therapieplanung anhand der i.a.DSA und der 2d-TOF-MRA übereinstimmten. Besonders in der Beckenregion stellte er eine wechselnde Bildqualität fest.⁸⁷ Diese ließe sich unter anderem durch die starke Anfälligkeit der Time-of-Flight-Technik für Sättigungsartefakte erklären. Diese werden einerseits durch langsame Blutflußgeschwindigkeiten begünstigt, andererseits durch Fluß in der Ebene aufgrund der axialen Schichtführung bei dieser Technik. In den gewundenen und transversal verlaufenden Gefäßen des Beckenbereichs kann dies zu Signalverlusten führen. Eine weitere Limitation der Time-of-Flight-Methode ist zudem, daß retrograder Fluß, wie er zum Beispiel in Kollateralen vorkommt, nicht detektiert werden kann.

Reimer konzipierte eine Studie, in der er an 45 Patienten eine 2d-TOF-Sequenz und eine EKG-getriggerte 2d-Phasenkontrast-Technik mit einer Flußkodierung in allen drei Raumebenen verglich. Er beurteilte die Phasenkontrast-Technik in ihrer Bildqualität als überlegen. Durch eine geringere Anfälligkeit für Sättigungsartefakte konnten Gefäßverläufe und -abgänge mit der Phasenkontrast-Technik korrekter abgebildet werden als mit der Time-of-Flight-MRA. Zudem zeigten die Time-of-Flight-Aufnahmen mehr Bewegungsartefakte durch die Verschiebung der axialen Einzelschichten gegeneinander. Ein Vorteil der Phasenkontrast-Methode ist ebenfalls das größere Meßvolumen und die kürzere Aufnahmezeit. So wird eine Gesamtdarstellung des Becken-Bein-Bereichs inklusive Umlagern in einem Zeitraum von 30 min möglich. Sie liefert wertvolle physiologische Zusatzinformationen wie die Darstellung der Flußrichtung und des Flußgeschwindigkeitsprofils.⁷³

Prinzipiell haben sowohl die Time-of-Flight-Methode als auch die Phasenkontrast-Methode den Vorteil, keine Kontrastmittelinjektionen zu benötigen. Da sie jedoch komplexe Flußphänomene abbilden, sind sie stark abhängig von Flußartefakten. Diese treten besonders in stenotischen, poststenotischen sowie aneurysmatisch erweiterten Gefäßbereichen auf, begünstigt

durch stark verlangsamten Blutfluß bzw. stark beschleunigten Blutfluß mit Turbulenzen. (siehe 2.1.2.2). Bei Vorliegen einer kardiovaskulären Insuffizienz und bei der Darstellung kleiner Gefäße können eine Verlangsamung des Blutflusses sowie Partialvolumeneffekte zu Artefakten führen.^{97,99} Die Signalausfälle im Bereich von Stenosen führen zu Überschätzungen von Stenosegrad und -länge. So ergab die Erfahrung einiger Autoren, daß diese MRA-Techniken zwar Pathologien aufzeigen konnten, jedoch oftmals eine korrekte Klassifizierung nicht möglich war. Frei durchgängige Gefäße konnten durch diese MRA-Techniken dagegen zuverlässig abgebildet werden.^{59,95} Die Kontrastmittel-unterstützte Methode stellt das Gefäßlumen ohne wesentlichen Einfluß der beschriebenen Strömungsphänomene dar und bietet daher eine höhere diagnostische Sicherheit.⁹³

Ein weiterer Aspekt ist die starke Anfälligkeit der Time-of-Flight- und Phasenkontrast-Technik für Bewegungsartefakte, die sich aus einer Akquisitionszeit von mehreren Minuten pro Aufnahmevolumen ergibt. Im Beckenbereich ist hinsichtlich dieses Artefaktes die Atemverschiebung von Organen von Bedeutung. Entsprechende Datensätze können mit der Kontrastmittel-gestützten Technik innerhalb eines Atemanhalte-Intervalls aufgenommen werden, wodurch Bewegungsartefakte minimiert werden können.

Verschiedene Autoren konnten die Überlegenheit der Kontrastmittel-unterstützten Methode gegenüber der Time-of-Flight-Methode bei der Abbildung der Becken-Bein-Arterien bestätigen.^{41,56,98} Ho untersuchte mit beiden Techniken die Becken- und Oberschenkelarterien von 28 Patienten. Während das Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis keinen signifikanten Unterschied zeigte, wurde für die Kontrastmittel-gestützte Technik im Vergleich zur 2d-TOF-Technik eine signifikant höhere Sensitivität für die Abbildung hämodynamisch relevanter Stenosen festgestellt. Diese betrug für die Kontrastmittel-unterstützte MRA 93,5% und für die Time-of-Flight-MRA 76,5%. Bei der exakten Erfassung der Länge eines Gefäßverschlusses war die Kontrastmittel-gestützte MRA der 2d-TOF-Technik überlegen und korrelierte gut mit der i.a.DSA. Er kommt zu der Schlußfolgerung, daß die 2d-TOF-MRA im Bereich der Iliacal- und oberen Femoralgefäße durch die subtrahierte Kontrastmittel-unterstützte MRA ersetzt werden sollte.⁴¹ Diese Forderung wurde durch die Studie von Quinn et al. unterstützt. Er untersuchte die Beckenarterien von 57 Patienten mit der 2d-Time-of-Flight-Technik und der 3d-Kontrastmittel-gestützten Technik. Dabei zeigten die Kontrastmittel-gestützten

Aufnahmen eine bessere Bildqualität als die entsprechenden Time-of-Flight-Angiographien und waren in ihrer Aussage zur i.a.DSA gleichwertig.⁷¹

Die Studien von Vossenrich und Lee bestätigen die Überlegenheit der Kontrastmittel-gestützten MRA gegenüber der TOF-MRA bei der Abbildung der Unterschenkelarterien, der Detektion von Run-off-Gefäßen und von Kollateralen.^{56,98}

Auch gegenüber der Phasenkontrast-Technik konnte von einigen Autoren eine Überlegenheit der Kontrastmittel-unterstützten Technik belegt werden. Steffens untersuchte die Beckenarterien von 15 Patienten sowohl mit einer Kontrastmittel-unterstützten Sequenz als auch mit zwei verschiedenen Phasenkontrast-Techniken. Die Spezifität der drei Techniken zeigte keinen signifikanten Unterschied. Die Sensitivität der Kontrastmittel-unterstützten MRA war mit 100% jedoch wesentlich höher als die der Phasenkontrast-Techniken, bei der diese im Bereich von 91%-93% lag.⁹²

Die Abbildung der gesamten Becken-Beinregion durch die Kontrastmittel-unterstützte MRA birgt jedoch das Problem, daß trotz größerer Meßvolumina zwei bis drei Einzeluntersuchungen mit zwischenzeitigem Spulenwechsel durchgeführt werden müssen. Dazu sind wiederholte Kontrastmittelinjektionen notwendig, welche einerseits die Untersuchungskosten erhöhen und andererseits das Risiko vermehrter Sättigungsartefakte und verstärkter Signalanreicherungen im Weichteilgewebe und im Venensystem bergen.⁷³

In diesem komplexen Kontext sind die in unserer Studie gewählten Untersuchungsprotokolle zu sehen, die zur Erprobung der Kontrastmittel-unterstützten wie auch der Phasenkontrast-Technik dienen und die Optimierung der MR-Angiographie zum Ziel haben.

7.1 Zeitaufgelöste Kontrastmittel-verstärkte MRA

Da die Kontrastmittel-gestützte MRA hohe Anforderungen an die Scannertechnologie stellt, wurde ihre Entwicklung erst in den letzten Jahren mit der Verfügbarkeit leistungsfähiger Gradientenspulensysteme möglich.^{73,93} Die Publikationen der letzten Zeit zeigen, daß ihre Bedeutung deutlich zugenommen hat.^{15,40,94} Dank ihrer geringen Artefaktanfälligkeit hat sie die Anwendung der MRA im klinischen Alltag erweitert.¹¹ Durch den Einsatz sehr kurzer Akquisitions-, Repetitions- und Echozeiten bildet sie Gefäße relativ unabhängig von den herrschenden Strömungsverhältnissen ab. Es stellt sich jedoch das zentrale Problem des optimalen Timings der Kontrastmittelinjektion, das in den letzten Jahren zur Entwicklung unterschiedlicher Untersuchungsansätze geführt hat.

Im Vergleich zur i.a.DSA weist die Kontrastmittel-gestützte MRA einige Vorteile auf. Zum einen bietet das verwendete Protokoll eine 3-dimensionale Sicht auf das Gefäßsystem. Dieser steht die 2-dimensionale Gefäßabbildung in der konventionellen Angiographie gegenüber. Zudem besteht bei Bedarf die Möglichkeit, die MRA-Sequenzen mit konventionellen MR-Tomographien zu kombinieren und so wertvolle Informationen über den Aufbau der Gefäßwand (z.B. Thromben, Dissektionsmembranen) und über perivaskuläre Prozesse (z.B. Gefäßkompressionen durch Tumoren, Lymphknoten, Entrapment) zu gewinnen. Diese zum Verständnis der Pathogenese eines Gefäßprozesses wesentlichen Informationen können nicht durch die i.a.DSA erfaßt werden.¹⁰ Die Kontrastmittel-unterstützte MRA ist im Gegensatz zur i.a.DSA nicht invasiv und besser als diese für die ambulante Durchführung geeignet. Dadurch werden kostenintensive stationäre Liegezeiten umgangen.^{15,92} Das in der MRA verwendete paramagnetische Kontrastmittel weist ein besseres Sicherheitsprofil auf als das konventionelle, jodierte Kontrastmittel der Katheterangiographie. So präsentiert die Kontrastmittel-unterstützte MRA insgesamt ein geringeres Nebenwirkungsrisiko als die i.a.DSA und vermeidet die Exposition durch ionisierende Strahlen.

Von Nachteil sind gegenüber der i.a.DSA die geringere räumliche Auflösung der MRA und die durch chirurgische Clips und Stents auftretenden Suszeptibilitätsartefakte. Limitierend für ihren Einsatz sind die Kontraindikationen wie zum Beispiel implantierte, elektronische Bauteile (z.B. Herzschrittmacher) oder eine starke Klaustrophobie. Die Untersuchung an einem MR-

Tomographien ist auch bei medizinisch instabilen Patienten und bei unkooperativen Patienten schwierig.⁷¹

Wie auch Bush und Quinn empfehlen wir die Kontrastmittel-unterstützte MRA bei ambulanten Patienten und bei Patienten mit Kontraindikationen gegen die i.a.DSA. Dies betrifft, zum Beispiel, Patienten mit einer Niereninsuffizienz, einer Kontrastmittel-Allergie oder einer Schilddrüsenüberfunktion.^{15,71}

Für wenig sinnvoll hält Quinn den Einsatz der Kontrastmittel-gestützten MRA bei Patienten, die für die interventionelle Therapie geeignet sind, da diese immer noch ein Monopol der konventionellen Katheterangiographie darstellt.⁷¹ Es gibt jedoch Studien, die die Fähigkeit der Kontrastmittel-gestützten MRA belegen, „Run-off“-Gefäße und Kollateralen mit guter Qualität abzubilden, so daß ihr Einsatz zur Interventionsplanung durchaus hilfreich sein kann.^{56,97}

7.1.1 Untersuchungsmethode

Da im Rahmen der Optimierung der Kontrastmittel-gestützten MRA-Technik der Entwurf des Untersuchungsprotokolls und die Auswahl der Meßparameter eine große Rolle spielen, soll ihr Einfluß auf die Bildqualität im Folgenden genauer analysiert werden. Zudem sollen die Vor- und Nachteile des in unserer Studie gewählten Protokolls herausgestellt werden und dieses mit alternativen Untersuchungskonzepten verglichen werden.

Unser Untersuchungsprotokoll stellt ein schnelles und zuverlässiges MRA-Verfahren mit hoher Sensitivität und Spezifität zur Abbildung der Becken-Bein-Arterien dar. Durch eine einfache Durchführung soll es die Etablierung der MRA in der Routinediagnostik der peripheren AVK ermöglichen. Die in dieser Studie eingesetzte zeitaufgelöste Technik hat den Vorteil, daß kein individuelles Kontrastmittel-Bolus-Timing mit einer Kreislaufzeitbestimmung notwendig ist. Sie bietet die Möglichkeit, die am besten kontrastierten Bilder der Aufnahmeserie zur Nachverarbeitung auszuwählen. Die zeitaufgelöste Messung zeigte sich vor allem bei seitendifferenten Pathologien von Vorteil und lieferte zusätzlich Informationen zur Hämodynamik. Damit konnte ebenfalls das Problem der Venenüberlagerung umgangen

werden. Zur weiteren Erhöhung des Kontrast-zu-Rausch-Verhältnisses diene die nachträgliche Subtraktion des Nativbildes vom Kontrastmittel-verstärkten Bild. Zum Signalempfang setzten wir eine « Body-Array »-Spule ein. Diese zeichnet sich gegenüber der Körperspule durch ein besseres Signal-zu-Rausch-Verhältnis aus.^{11,98}

Ein Nachteil der verwendeten Methode ist die beschränkte Auflösung der Bildmatrix. Diese kann unter anderem das Auftreten von Partialvolumeneffekten unterstützen und so eine Überschätzung der Pathologie begünstigen. Ein weiteres Problem sind die großen Datenmengen, die im Rahmen der zeitaufgelösten Untersuchung akquiriert werden und zu deren Nachverarbeitung pro Patient circa 20-30 Minuten aufgewendet werden müssen. Sie benötigen zur Archivierung eine relativ große digitale Speicherkapazität. Die Nachverarbeitung ist jedoch in einem wesentlich akzeptableren Zeitrahmen möglich als in früheren Studien über die MRA, in welchen diese bis zu 1 Stunde betrug.⁷³

Die Problematik der geringen räumlichen Auflösung, die sich in unserer Studie durch die starke Verkürzung der Akquisitionszeit ergibt, ist darauf zurückzuführen, daß die Akquisitionszeit, die Repetitionszeit, die Echozeit sowie die Auflösung der Bildmatrix voneinander abhängig sind (siehe Kapitel 2.1.2.1). Die Motivation, die Akquisitionszeit soweit wie möglich zu reduzieren, hat verschiedene Gründe. Zum einen dient die kurze Akquisitionszeit dem Zweck, die Sequenz in eine zeitaufgelöste Messungsreihe zu integrieren. Diese soll den Zeitpunkt des optimalen Gefäßkontrastes erfassen. Da die T1-Relaxationszeit des Blutes bei der ersten Kontrastmittelpassage auf ihrem Minimum ist, sollte bei einer maximal verkürzten Akquisitionszeit das zeitliche Aufnahmezeitfenster auf diesen Zeitpunkt ausgerichtet werden.⁹³ Zum anderen wurde in der Literatur davon berichtet, daß beim Einsatz einer kurzen Akquisitionszeit und einer kurzen Repetitionszeit weniger Flußartefakte, Partialvolumeneffekte und Bewegungsartefakte beobachtet wurden. Dies gilt für eine Akquisitionszeit von 20-40sec, eine Repetitionszeit von unter 10ms und eine Echozeit von 2-3 ms bei einer effektiven Schichtdicke von 4 - 5mm. Diese Parameter hatten auch einen günstigen Einfluß auf das Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis, das derjenigen der i.a.DSA überlegen war.⁹³ Andere Autoren stellten eine verminderte Kontrastmittelanreicherung von Venen- und Weichteilen fest, wenn die Messung mit einer kurzen Repetitionszeit und einer kurzen Echozeit erfolgte.^{37,42}

In unserer Studie wurden eine Akquisitionszeit von unter 10 sec, eine Repetitionszeit von 4,5-6,2ms und eine Echozeit von unter 2ms gewählt. Nach den oben beschriebenen Erfahrungen tragen diese Einstellungen also zur Verminderung von Artefakten bei, die im Becken-Bein-Bereich besonders zum Tragen kommen. Dies betrifft einerseits die Bewegungsartefakte, die durch die hohe Beweglichkeit der Beine begünstigt werden, andererseits die Kontrastmittelüberlagerungen, die durch wiederholte Injektionen bei einem mehrzeitigem Vorgehen auftreten. Diese Artefakte können beim alternativen Einsatz einer höher auflösenden 512er Matrix verstärkt werden, da dies zu einer Verlängerung der Akquisitionszeit führt.⁵³ Diese komplexe Problematik wird in einer Studie von Vosschenrich deutlich. Er setzte als einer der ersten Autoren bei 20 Patienten eine Kontrastmittel-unterstützte MRA zur schnellen Untersuchung der gesamten Becken-Bein-Region ein, wobei er mit einem fixen Injektions-Akquisitionsabstand arbeitete und eine 512er Matrix verwendete. Die Akquisitionszeit betrug für eine anatomische Etage 1:47 min, die Repetitionszeit weniger als 10ms und die Echozeit weniger als 3ms. Bei der Hälfte der Aufnahmen der 2. Kontrastmittel-gestützten Serie verzeichnete er eine Verminderung der Bildqualität durch eine Kontrastmittelanreicherung in Venen und stark vaskularisierten Organen.⁹⁸

Es zeigt sich in diesem Zusammenhang, daß die Optimierung des Kontrastmittel-Bolus-Timings eine besondere Herausforderung darstellt. Es gibt inzwischen verschiedene Ansätze, die oben beschriebenen Artefakte durch Kontrastmittelüberlagerungen zu vermindern und dabei einen möglichst hohen Gefäßkontrast zu erzielen. In diesem Rahmen sind die individuelle Bolustriggerung nach einer Kreislaufzeitbestimmung zu nennen, die zeitaufgelöste Aufnahmetechnik und der Einsatz automatischer Tischverschiebe-Techniken.

Stehling und andere Autoren empfehlen eine individuelle Bolustriggerung nach Bestimmung der Kreislaufzeit. Deren Prinzip ist es, das Kontrastmittel kurz vor der Mitte des Akquisitionsfensters zu applizieren und so die kurze arterielle Phase des Kontrastmitteltransits maximal zu nutzen. Um den Injektionszeitpunkt zu präzisieren, wird anhand eines Testbolus von 2-3ml und einer parallel durchgeführten Turbo-Flash-Sequenz die individuelle Kreislaufzeit des Bolus, die Anflutungszeit, bestimmt. Aus dieser wird dann die optimale Verzögerungszeit zwischen Kontrastmittelinjektion und Akquisitionsbeginn sowie die Injektionsdauer berechnet. Nachteilig ist der zusätzliche Zeitaufwand. Zudem kann sich ein exaktes Timing bei

seitendifferenten Befunden auch nachteilig auswirken.^{93,98} Bei der Evaluation beider Extremitäten kann sich in diesem Fall ein seitengetrentes, unterschiedlich hohes Gefäßsignal zeigen. Im Extremfall sind die Arterien einer der beiden Extremitäten nicht abgebildet. Dieses Problem bestätigt Vosshenrich et al, der die Unterschenkelarterien von 20 Patienten anhand einer Kontrastmittel-gestützten MRA nach einer individuellen Kreislaufzeitbestimmung aufnahm.⁹⁸

Er erprobte daher alternativ im Unterschenkelbereich eine dynamische, Kontrastmittel-unterstützte Aufnahmeserie an 10 Patienten. Die Aufnahme des gleichen Meßvolumens erfolgte 30sec, 50sec, 70sec und 90sec nach der Kontrastmittelinjektion. Die dynamische 3d-KM-MRA konnte alle Gefäßsegmente darstellen, jedoch wiesen alle MIP-Projektionen Mängel auf. Diese wurden einerseits durch eine unvollständige Abbildung auf der Aufnahme nach 30sec verursacht, andererseits durch eine Kontrastmittelanreicherung in Venen und Weichteilen auf den Aufnahmen nach 50, 70 und 90sec. Vosshenrich schlägt daher als Kompromiß vor, einer Kontrastmittel-unterstützten Aufnahme mit individueller Bolustriggerung zwei weitere dynamische Datensätze des gleichen Volumens ohne Zeitverzögerung anzuschließen.⁹⁸

Mit dem beschriebenen Untersuchungsprotokoll nutzte Vosshenrich die oben genannten Vorteile einer zeitaufgelösten Messung, die auch in unserer Studie eingesetzt wurde. Bei uns erfolgte die dynamische Aufnahme eines Meßvolumens als Serie von 10 direkt zeitlich aufeinanderfolgender Akquisitionen. Dadurch konnten wir das von Vosshenrich beschriebene Problem des suboptimalen Kontrastes durch zu groß gewählte Zeitintervalle umgehen.⁹⁸ Im Gegensatz zu der Studie von Vosshenrich, bei der die dynamische Kontrastmittel-unterstützte MRA lediglich zur Abbildung der Unterschenkelarterien eingesetzt wurde, benutzten wir diese Technik zur Evaluation der gesamten Becken-Bein-Arterien.

Einen weiteren Optimierungsansatz stellt das « Moving-Bed-Infusion-Tracking»-System dar.⁴⁰ Ho verwendete diese Technik mit dem Ziel, in circa 4 Minuten alle drei Etagen des Becken-Bein-Gefäßbaumes mit einer 512er Matrix abzubilden und sich dabei auf eine einzige Kontrastmittelapplikation zu beschränken.⁴⁰ Auf diese Weise könnten die Probleme der Venen- und Weichteilüberlagerungen umgangen werden, die bei einer wiederholten Kontrastmittelgabe auftreten können.⁹⁸ Die Messung erfolgte nach einer individuellen Kreislaufzeitbestimmung. Ho verwendete zwei dynamische Akquisitionsserien, eine nativ aufgenommene

Serie und eine Kontrastmittel-verstärkte Serie. Dabei wurden jeweils drei identische Meßvolumen mit einer zwischenzeitigen Tischverschiebung aufgenommen, die durch einen «Stop-Stick» geregelt wurde.

Wegen der relativ langen Akquisitionszeit war eine Kontrastmittelinjektion über einen längeren Zeitraum nötig. Eine langsame Kontrastmittelinfusionsrate (0,3ml/sec) verhinderte durch die Verdünnung im Kapillarbett eine Venenkontrastierung.¹⁵ In Kombination mit der Beschränkung auf einen einmaligen Kontrastmittelbolus führte dies zu dem Ergebnis, daß bei lediglich 2 von insgesamt 351 aufgenommenen arteriellen Segmenten die Beurteilung durch Venenüberlagerungen beeinträchtigt wurde. Ein Nachteil der langsamen Injektionsrate ist das niedrigere Signal-zu-Rausch-Verhältnis. Um sowohl ein erhöhtes Hintergrundsignal als auch ein vermindertes Gefäßsignal zu kompensieren, mußte zusätzlich ein Subtraktionsverfahren eingesetzt werden. In diesem Zusammenhang stellte sich das Problem, daß die Tischverschiebung zwischen der Aufnahme der Subtraktionsmaske und der Kontrastmittel-unterstützten Aufnahme durch eine zwischenzeitige Bewegung der Beine zu einem suboptimalen Subtraktionsergebnis führte.⁴⁰

Insgesamt stellt die automatische Tischverschiebe-Technik einen ermutigenden Ansatz dar, hochauflösende Sequenzen im Becken-Beinbereich einzusetzen und die sich dabei stellenden Probleme im Zusammenhang mit der Akquisitionszeit und dem Kontrastmittel-Timing anzugehen. Im Vergleich mit unserer Studie wird durch die entfallende Umlagerung des Patienten zwischen den Aufnahmeblöcken einerseits Zeit gewonnen und die Durchführung der Untersuchung vereinfacht, andererseits benötigt die individuelle Kreislaufzeitbestimmung einen zusätzlichen Zeitaufwand. Unserer Protokoll hat den Vorteil, daß Nativ- und Kontrastmittel-unterstützte Aufnahme in einer Sequenz integriert sind und eine zwischenzeitige Tischverschiebung mit der damit verbundenen suboptimalen Subtraktionsqualität vermieden wird. Im Vergleich mit unserer Studie sind ebenfalls die oben genannten Vor- und Nachteile einer individuellen Bolustriggerung zu berücksichtigen. Da wir eine Injektionsrate von 2ml/sec verwendeten, stellte sich bei uns nicht das Problem des verminderten Signal-zu-Rausch-Verhältnisses durch eine langsame Injektionsrate.

Verschiedene Studien belegen den günstigen Einfluß einer Injektionsrate von 2ml/sec. Zum Beispiel kam eine Studie, bei der die Kontrastmittel-gestützte 3d-MRA am Phantom er-

probt wurde, zu dem Resultat, daß ein maximales Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis und Signal-zu-Rausch-Verhältnis bei einer Injektionsrate von 3-4ml/sec und einem Flipwinkel von 55° erreicht wurde. Eine höhere Injektionsrate erwies sich als nachteilig. Um ein besseres Kosten-Nutzen-Verhältnis zu erzielen, wurde jedoch die langsamere Injektion von 1,5-2ml/sec bei einem Flipwinkel von 30 - 40° empfohlen, so wie sie auch in unserer Studie erfolgte. Dadurch wurden immer noch 75% des maximalen Signal-zu-Rausch-Verhältnisses und 60% des maximalen Kontrast-zu-Rausch-Verhältnisses erreicht.⁹³ Unterstützt wird unsere Wahl betreffend der Injektionsrate durch eine weitere Studie zur Boluslänge und Bildpunktfunction, die mit Hilfe einer Computersimulation durchgeführt wurde. Sie zeigte bei einem « langen » Kontrastmittel-Bolus (Flußrate = 2ml/sec ; Injektionsdauer = 20sec) lediglich geringe Signalmodulationen. Bei einem « kurzen » KM-Bolus (Flußrate = 4ml/sec ; Injektionsdauer = 10sec) waren dagegen starke Verwischungen in der Phasenkodierrichtung zu erkennen.⁹³

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß sich bei der Abbildung der Gefäße der unteren Extremität eine komplexe Problematik stellt. Jeder der oben genannten Optimierungsansätze besitzt in diesem Kontext seine Vor- und Nachteile. Insgesamt gesehen konnten jedoch die Becken- und Bein Gefäße durch alle genannten Protokolle zuverlässig abgebildet werden.

7.1.2 Ergebnisse

Als Ergebnis unserer Untersuchungsreihe ergab sich auf alle Becken-Bein-Arterien bezogen eine Sensitivität von 96,7% und eine Spezifität von 97% für die Detektion hämodynamisch relevanter Stenosen. Für den Nachweis von Gefäßverschlüssen betrug die Sensitivität 97,8% und die Spezifität 99,2%. Wie bei den meisten Studien über die Becken- und Beinarterien wurde auch in unserer Studie die Arteria iliaca interna aus der Bewertung genommen. Sie ist bei der Diagnostik der pAVK von untergeordneter Bedeutung. Da sie bei der koronaren Schichtführung dorsal aus dem Untersuchungsblock läuft, ist sie nicht zuverlässig abzubilden.

Ho erzielte in der oben beschriebenen Studie mit 28 Patienten über die automatische Tischverschiebe-Technik eine Sensitivität von 93% und eine Spezifität von 98%.⁴¹ Damit sind

die Ergebnisse bei einer geringeren Sensitivität und einer etwas höheren Spezifität mit denjenigen unserer Studie vergleichbar. Die etwas höhere Spezifität könnte auf den Einsatz einer hochauflösenden 512er Matrix zurückzuführen sein, die Partialvolumeneffekte vermindert. Die um über 3% geringere Sensitivität zeigt, daß die automatische Tischverschiebe-Technik trotz einer 512er Matrix und einer individuellen Bolustriggerung der zeitaufgelösten Methode hinsichtlich der Auffindung von hämodynamisch relevanten Gefäßläsionen nicht überlegen ist. Dies könnte zudem darin begründet sein, daß in unserer Studie statt der Körperspule eine Body-Array-Spule verwendet wurde sowie eine höhere Injektionsrate, die beide einen günstigen Einfluß auf das Signal-zu-Rausch-Verhältnis haben. Daneben sind die Vorteile der in unserer Studie kürzeren Akquisitionszeit zu berücksichtigen.

Ähnlich verhält es sich mit der Studie von Meaney über die automatische Tischverschiebe-Technik, die an 20 Patienten durchgeführt wurde.⁶¹ Dabei wurde eine Sensitivität von 89% und eine Spezifität von 95% hinsichtlich der Detektion hämodynamisch wirksamer Stenosen erzielt. Im Vergleich zu unseren Ergebnissen zeigt sich eine um fast 8% geringere Sensitivität und eine um 2% niedrigere Spezifität. Die Sensitivität für die Auffindung von Verschlüssen war mit 94% fast 4% geringer als in unserer Studie und die entsprechende Spezifität mit 97% um 2% niedriger.⁶¹

Das Untersuchungsprotokoll ist demjenigen von Ho sehr ähnlich, so daß hier die oben genannten Argumente gelten. Ein wesentlicher Unterschied ist, daß statt einer individuellen Bolustriggerung ein fixer Injektions-Akquisitionsabstand gewählt wurde. Dadurch ist die Studie von Meaney hinsichtlich des Bolus-Timings sowohl der Studie von Ho unterlegen als auch unserer Studie, bei der zu diesem Zweck die zeitaufgelöste Meßreihe eingesetzt wurde. Dies spiegelt sich in den Ergebnissen wider.

Sueyoshi untersuchte die Becken-Beinarterien von 23 Patienten mit einem Protokoll, das demjenigen unserer Studie ähnlich ist.⁹⁴ Auch er verwendete eine hochauflösende Oberflächenspule und eine dynamische Aufnahmetechnik. Der einzige wesentliche Unterschied ist, daß je Aufnahmevolumen lediglich drei dynamische Messungen erfolgten : erstens als native Aufnahme, zweitens als Kontrastmittel-gestützte Aufnahme nach einem Intervall von 30-40 Sekunden und drittens als späte Aufnahme, die eine verzögerte Kontrastmittelanflutung erfassen sollte. Die Sensitivität für die Abbildung hämodynamisch wirksamer Stenosen ist 97,1% und somit mit derjenigen unserer Studie vergleichbar. Die entsprechende Spezifität ist

mit 99,2% etwas höher. Auch bezüglich des Nachweises eines Verschlusses sind die Ergebnisse mit einer Sensitivität von 99,7% und einer Spezifität von 100% etwas besser als diejenigen unserer Studie. Insgesamt bestätigen die guten Ergebnisse von Sueyoshi, daß die Methode der zeitlich aufgelösten Messung trotz einer geringeren Bildauflösung solide Resultate erbringt.

Bei der genaueren Analyse unserer Ergebnisse wird deutlich, daß insgesamt eine leichte Tendenz zur Überschätzung besteht, wie dies von anderen Autoren bereits über die Kontrastmittel-gestützte MRA berichtet wurde.^{40,41,61} Sie ist gleichmäßig in allen anatomischen Etagen zu verzeichnen. Begründet ist sie unter anderem in der oben bereits erwähnten beschränkten räumlichen Auflösung. Die rechteckige Form des Voxels mit relativ hohen effektiven Schichtdicken in lateraler Projektion bei erhaltener Auflösung in der anterior-posterior Projektion kann Partialvolumeneffekte begünstigen. Diese führen zur Überschätzung der Pathologie und so zu einer niedrigen Spezifität.^{41,93,98} Dieser Artefakt wird besonders im Unterschenkelbereich durch die geringen Gefäßdurchmesser unterstützt.⁵³ Zusätzlich trägt der nicht völlig ausschaltbare Phasenshift durch Turbulenzen zur Überschätzung der Stenose bei.

Im Beckenbereich betragen die Sensitivitäten und Spezifitäten sowohl für die Diagnose einer hämodynamisch relevanten Stenose als auch für den Nachweis eines Verschlusses jeweils 100%. Damit ist unsere Untersuchungstechnik sowohl einer Studie von Ho als auch einer Studie von Steffens überlegen, obwohl sich beide Studien auf die Abbildung der Beckenarterien beschränkten und unter Einsatz einer 512er Matrix durchgeführt wurden.^{40,92} In der Studie von Ho, bei der die Beckenarterien von 28 Patienten mit Hilfe einer individuellen Bolustriggerung untersucht wurden, ist die Sensitivität für den Nachweis hämodynamisch relevanter Stenosen 94% und die entsprechende Spezifität 93%.⁴⁰ In der Studie von Steffens wurden die Beckenarterien von 15 Patienten aufgenommen, wobei für den Nachweis einer hämodynamisch relevanten Stenose eine Sensitivität von 100% und eine Spezifität von 94% erzielt wurden.⁹²

Wie in den oben genannten Studien von Ho und Meaney über die gesamten Becken-Bein-Arterien könnten die schwächeren Ergebnisse hier unter anderem damit erklärt werden, daß statt einer Oberflächenspule die Körperspule verwendet wurde und wegen der langen Akquisitionszeit eine langsame Flußrate eingesetzt wurde. Zusätzlich kommt in der Studie von Stef-

fens zum Tragen, daß zur Optimierung des Kontrastmittel-Timings keine spezielle Technik eingesetzt wurde. Die Tatsache, daß die Sensitivität bei Steffens höher ist als bei Ho, könnte unter anderem durch die doppelt so hohe Flußrate erklärt werden. Gegenüber der schwächeren Sensitivität in der Studie von Ho zeigt die sehr hohe Sensitivität in unserer Studie und in der Studie von Steffens, daß die individuelle Bolustriggerung für die Abbildung der Beckenarterien nur wenig Vorteile erbringt.

Betrachtet man die Ergebnisse der Unterschenkeletage in unserer Studie, so fällt auf, daß sich in diesem Bereich die meisten Differenzen befinden. Zu den Überschätzungen kommen in diesem Bereich ein ebenso großer Anteil an Unterschätzungen hinzu, die insgesamt gesehen hier ihren Schwerpunkt haben. Eine Sensitivität von 95% und eine Spezifität von 95,7% bestätigen, daß sich nur ein kleiner Teil der Differenzen auf die Diagnose einer hämodynamisch relevanten Stenose auswirkte. Ein Problem im Unterschenkelbereich ist eine Verminderung des Kontrast-zu-Rausch-Verhältnisses durch die Weichteilüberlagerungen, die im Rahmen der Aufnahme der 2. oder 3. Kontrastmittel-unterstützten Serie nach zwischenzeitigem Umlagern des Patienten auftreten können. Sie könnte unter anderem erklären, daß die Sensitivität für hämodynamisch wirksame Stenosen im Unterschenkelbereich niedriger ist als im Becken- und Oberschenkelbereich, wo diese jeweils 100% betragen.

Betrachtet man die Abhängigkeit der Resultate vom Schweregrad der zugrundeliegenden Pathologie, so zeigt sich, daß Verschlüsse und frei durchgängige Arterien am zuverlässigsten abgebildet werden können. Alle Verschlüsse wurden korrekt abgebildet. Nur circa 1% aller frei durchgängigen Arterien wurden als hämodynamisch relevant erkrankt eingestuft. Bei den Stenosen I.-IV. Grades lag der Anteil der Fehleinschätzungen bezüglich der hämodynamischen Relevanz relativ konstant zwischen 10 und 16%.

Die Einstufung der Stenosenlängen in verschiedene Klassen erfolgte mit einer Übereinstimmung von 76%. Wegen der geringen Anzahl der in den Vergleich einbezogenen Arterien ist dieser Wert jedoch mit Vorbehalt zu betrachten. 5 der 7 Differenzen entsprechen der Einschätzung einer 1cm langen Stenose auf unter 1 cm und weichen somit nur geringfügig vom tatsächlichen Befund ab. Die Stenosenlänge kann insgesamt gesehen also relativ zuverlässig nachgewiesen werden.

Die Ergebnisse machen deutlich, daß die dynamische, Kontrastmittel-unterstützte 3d-Flash nach unseren Erfahrungen in allen anatomischen Etagen Arterien mit einer hochwertigen, zur i.a. DSA äquivalenten Qualität abbilden kann. Dabei kann die Verminderung der Gefäßdurchgängigkeit zuverlässig und relativ unabhängig vom Krankheitsstadium als klinisch relevant oder nicht relevant eingestuft werden. Sie kann daher als Screeningmethode im Rahmen der Diagnostik der peripheren arteriellen Verschußkrankheit eingesetzt werden. Sie ist dank der einfachen Durchführbarkeit ein robustes Verfahren und eine der schnellsten bildgebenden Methoden in der Diagnostik der peripheren AVK. Dies wird durch eine Meßzeit von circa 15 min (inklusive Planung und Berechnung) für die gesamten Becken-Bein-Arterien erreicht, die mit der Vorbereitung des Patienten und der Umlagerung zwischen den Akquisitionen zu einem Aufenthalt von circa 30-45 min im Untersuchungsraum führt.

Auch bei der Anwendung als prä- und postinterventionelle Kontrolle an drei Patienten erwies sich die Kontrastmittel-gestützte MRA als geeignet zur Bestätigung der Interventionsindikation und zur Einstufung der Restpathologie.

Abschließend ist festzustellen, daß die zeitaufgelöste, Kontrastmittel-unterstützte 3d-Flash-Technik einen vielversprechenden Ansatz zur Integration der MR-Angiographie im klinischen Alltag darstellt. Um weitgehende Schlüsse hinsichtlich ihres Einsatzes zur Interventionskontrolle zu ziehen, werden weitere Studien mit größeren Patientenzahlen benötigt.

7.2 Phasenkontrast-MRA

Bisher fehlen systematische Studien mit größeren Patientenkollektiven über die Phasenkontrast-Technik im Bereich der unteren Extremität, da in der MRA methodisch vorwiegend die Time-of-Flight-Technik und weniger die Phasenkontrast-Technik eingesetzt wurde.⁷⁸ Erste Studien zu dieser Technik zeigten verlässliche Resultate.^{73,92,98} Ein Problem der Phasenkontrast-Technik ist die hohe Anfälligkeit für Flußartefakte und der starke Einfluß der Flußgeschwindigkeit auf die Qualität der Gefäßabbildung.

Im Vergleich zur i.a.DSA sind die geringere räumliche Auflösung und die starke Artefaktanfälligkeit von Nachteil. Es sind jedoch auch die Vorteile der MRA zu berücksichtigen, die sich aus der Nichtinvasivität der Methode und der fehlenden Strahlenbelastung ergeben. Bei der Phasenkontrast-MRA entfällt zudem das gesundheitliche Risiko, das mit der Applikation von Kontrastmitteln verbunden ist. Somit steht mit dieser Technik eine schonende und ambulant durchführbare Alternative zur i.a.DSA zur Verfügung.

7.2.1 Untersuchungsmethode

In unserer Studie wurde die Phasenkontrast-MRA im Rahmen eines einfach durchzuführenden Protokolls auf den gesamten Becken-Beinbereich angewendet. Wir bedienten uns einer variablen Flußkodierung, um die Aufnahmeparameter an die lokalen Geschwindigkeiten anzupassen. Als vorteilhaft erwies sich die systolische EKG-Triggerung aufgrund der Einströmung „frischer“ Spins zwischen den Meßintervallen. Zudem wurden Pulsationsartefakte minimiert und die Möglichkeit gegeben, auch retrograden Fluß darzustellen.^{73,88}

Ein Nachteil der variablen Flußkodierung ist die zusätzliche Verlängerung der Akquisitionszeit. Diese beträgt mehrere Minuten und begünstigt so das Auftreten von Bewegungsartefakten. Da die Flußkodierung lediglich für Fluß in cranio-caudaler Richtung sensibel ist, kann die Abbildungsqualität bei gewundenem Gefäßverlauf vermindert sein. Zudem bietet die eingesetzte Phasenkontrast-Sequenz lediglich eine 2-dimensionale Sicht auf das Gefäßsystem, so daß bei Gefäßüberlagerungen die Aussagefähigkeit beschränkt ist.

Alternativ zu einer variablen Flußkodierung mit festgelegtem Geschwindigkeitsspektrum könnten die Flußgeschwindigkeiten bei jedem Patienten individuell gemessen werden, um die Aufnahmesequenz entsprechend anzupassen.⁹⁸ Dies würde jedoch die Untersuchungsdurchführung komplizieren.

Eine Phasenkontrast-Sequenz mit einer konstanten Flußkodierung ist besonders hinsichtlich der physiologischen Flußverhältnisse im Stenosebereich problematisch und so der variablen Flußkodierung unterlegen. Sie benötigt jedoch eine geringere Akquisitionszeit, so daß sie sich in eine Meßreihe integrieren läßt, bei der nacheinander drei Datensätze mit einer Flußkodierung in den verschiedenen Raumebenen (« 4-Punkt-Methode ») aufgenommen werden. Dadurch kann der Blutfluß unabhängig von der Richtung des Gefäßverlaufes gemessen werden.

7.2.2 Ergebnisse

Insgesamt konnten hämodynamisch relevante Stenosen mit einer Sensitivität von 88,3% und einer Spezifität von 85,6% abgebildet werden. Der Nachweis von Verschlüssen konnte mit einer Sensitivität von 89% und einer Spezifität von 91,8% erbracht werden.

Bei der genaueren Analyse der Ergebnisse ist ein Überwiegen der Überschätzungen gegenüber den Unterschätzungen in einem Verhältnis von 3 :1 in allen anatomischen Etagen auffällig. Diese Tendenz wurde in unterschiedlichem Ausmaß auch bei anderen MRA-Techniken beobachtet.⁴⁰ Sie ist wahrscheinlich auf die bei der Phasenkontrast-Methode besonders ausgeprägten Anfälligkeit für Artefakte durch Phasendispersion zurückzuführen, die bevorzugt in den stenotischen und poststenotischen Gefäßabschnitten mit turbulentem Blutfluß auftreten (« Jet-Phänomen »).

Betrachtet man die Abhängigkeit der Ergebnisse von der anatomischen Etage, so fällt auf, daß im Oberschenkelbereich mit 92% der höchste Wert für die Spezifität erreicht wurde. Diesem steht eine Spezifität von 86,5% im Beckenbereich und eine Spezifität von 77,6% im Unterschenkelbereich gegenüber. Die schwächere Spezifität in der Beckenregion läßt sich einerseits durch ihre komplizierte Gefäßanatomie erklären, die Flußartefakte begünstigt und

ein Problem hinsichtlich der unidirektionalen Flußkodierung darstellt. Andererseits können Artefakte durch die Atemverschiebung von Organen des Bauchraums die Bildqualität vermindern.⁹² Der schwächeren Spezifität steht in der Beckenregion eine Sensitivität von 100% gegenüber.

Wie in vielen Studien über die Becken-Beinarterien wurde in unserer Studie die Arteria iliaca interna aus der Bewertung genommen. Bei der koronaren Schichtführung läuft diese Arterie dorsal aus dem Untersuchungsblock, zudem wird der Blutfluß durch die unidirektionale Flußkodierung inkomplett erfaßt. Desweiteren ist durch die lediglich 2-dimensionale Abbildungsmöglichkeit die Beurteilung dieser Arterie beschränkt, da sich häufig Überlagerungen durch die Arteria iliaca externa ergeben. Reimer stellte in seiner Studie über die Phasenkontrast-MRA eine Schwäche hinsichtlich der Abbildung dieser Arterie fest und empfiehlt alternativ eine sagittale Schichtführung.⁷³

Die genannten Ergebnisse sind mit den Resultaten vergleichbar, die Steffens in einer weiteren Studie über die Abbildung der Beckenarterien von 50 Patienten mit einer Multivenc-Sequenz erhielt. Die Gefäßaufnahme erfolgte mit einer 256er Matrix, in Abhängigkeit vom Herzzyklus, wobei zur besseren Geschwindigkeitsadaptation nacheinander jeweils drei Datensätze mit einer variablen Phasenkodiergeschwindigkeit von 30, 60 bzw. 90 cm/sec aufgenommen wurden.⁹² Als Ergebnis erhielt er eine Sensitivität von 93% für die Diagnostik hämodynamisch relevanter Stenosen und eine entsprechende Spezifität von 95%. Durch die zusätzliche Anwendung einer Time-of-Flight-Sequenz im Bereich der pathologischen Veränderung konnte die Sensitivität auf 100% gesteigert werden, die Spezifität auf 96%.⁹²

Die in unserer Studie eingesetzte Phasenkontrast-Sequenz ist dem oben beschriebenen Protokoll von Steffens sehr ähnlich. Insgesamt bestätigen die guten Sensitivitäten in beiden Studien die Fähigkeit der Multivenc-Methode, hämodynamisch wirksame Stenosen im Beckenbereich aufzufinden. Ein Vorteil des von Steffens konzipierten Protokolls ist das höhere Geschwindigkeitsspektrum von 30-90 cm/sec, das im Rahmen der variablen Flußkodierung abgedeckt wurde. In unserer Studie wurde dieses an die niedrigere Blutflußgeschwindigkeit in den Unterschenkelarterien angepaßt und umschloß Geschwindigkeiten von 20-45 cm/sec. In diesem Unterschied könnte einer der Gründe für die schwächere Spezifität in unserer Studie liegen. Jedoch ist der Einfluß dieses Parameters schwer einzuschätzen.

Steffens verglich die oben beschriebene « Multivenc »-Sequenz mit einer 2d-Phasenkontrast-Sequenz mit EKG-Triggerung und einer konstanten tridirektionalen Flußkodierung. Diese setzte er bei 115 Patienten zur Darstellung der Beckenarterien ein.⁹² Obwohl der Blutfluß bei dieser Methode in allen drei Raumebenen detektiert wurde, erhielt Steffens hinsichtlich der Diagnostik hämodynamisch relevanter Stenosen eine Sensitivität von 91% und eine Spezifität von 95%. Die Sensitivität der Phasenkontrast-Technik mit konstanter, tridirektionaler Flußkodierung ist etwas niedriger als die Sensitivität der bei Steffens und in unserer Studie eingesetzten Multivenc-Sequenz. Dies könnte auf die geringere Anpassung der konstanten Flußkodierung an die lokalen Geschwindigkeiten begründet sein. Die im Vergleich mit unseren Werten bessere Spezifität könnte unter anderem damit erklärt werden, daß die tridirektionale Flußkodierung bei der Abbildung der Beckenarterien ein Vorteil ist.

Im Vergleich mit den genannten Resultaten im Beckenbereich fällt auf, daß die Gesamtergebnisse unserer Studie, die sich auf die Abbildung der gesamten Becken-Bein-Arterien beziehen, deutlich niedriger liegen. Dazu ist prinzipiell zu sagen, daß die Anwendung der Phasenkontrast-Technik auf die gesamten Becken-Bein-Arterien Probleme aufwirft, die bei der Beschränkung auf die Beckenarterien nicht in diesem Maße zum Tragen kommen. Dies betrifft vor allem die geringen Gefäßdurchmesser und die niedrigere Blutflußgeschwindigkeit der Unterschenkelarterien, die das Auftreten von Flußartefakten und Partialvolumeneffekten begünstigen. Da diese zu einer Überschätzung der Pathologie führen können, ließe sich dadurch die Spezifität von 77,6% bei einer guten Sensitivität von 92,3% für die Diagnose einer hämodynamisch relevanten Stenose im Unterschenkelbereich erklären.

Reimer führte eine der wenigen Studien durch, in denen die 2d-Phasenkontrast-MRA mit EKG-Triggerung und tridirektionaler Flußkodierung zur Untersuchung der gesamten Becken-Beinarterien eingesetzt wurde. Im Vergleich mit der i.a.DSA erhielt er eine gute bis sehr gute Übereinstimmung mit signifikanten Spearman-Koeffizienten für die Becken-, Oberschenkel- und Knieetage. Mit Ausnahme der oben erwähnten Arteria iliaca interna verzeichnete er gute bis sehr gute Kappa-Werte hinsichtlich der Interpretation pathologischer Gefäßveränderungen.⁷² Insgesamt gesehen zeigen also beide Phasenkontrast-Methoden solide Ergebnisse. Jede der Methoden hat ihre Vor- und Nachteile, die in den Studien unterschiedlich zum Tragen kommen.

Die Phasenkontrast-Technik ist tauglich, als Screeningmethode eine schwere Gefäßerkrankung im Rahmen einer pAVK auszuschließen. Dies kann belegt werden, wenn man die Abhängigkeit unserer Ergebnisse vom Schweregrad der tatsächlichen Gefäßläsion betrachtet. Dabei findet man für frei durchgängige Arterien eine Übereinstimmungsrate von 68%. Circa 2/3 der Abweichungen in diesem Bereich (33 von 52) haben keine hämodynamische Relevanz und sind so vernachlässigbar. Ein negativer Vorhersagewert von 96% belegt, daß hochgradige, hämodynamisch wirksame Gefäßläsionen mit großer Sicherheit ausgeschlossen werden können.

Es fällt auf, daß sich die schwächste Korrelation mit der i.a.DSA bei der Abbildung von Stenosen I.Grades zeigte. Dabei besaßen aber nur 2 der insgesamt 11 Fehlbeurteilungen hämodynamische Relevanz. Der Anteil klinisch relevanter Fehlbeurteilungen fällt bei der Bewertung von Stenosen II.-IV.Grades jedoch stärker ins Gewicht. Daher ist im Bereich einer mit der Phasenkontrast-Angiographie festgestellten Gefäßläsion der zusätzliche Einsatz einer anderen MRA-Technik zu empfehlen, z.B. der Kontrastmittel-unterstützten oder der Time-of-Flight-Methode. Nach diesem Prinzip hat Steffen die oben beschriebene Multivenc-Sequenz mit einer TOF-Aufnahme im Stenosebereich kombiniert.

Betrachtet man die Zuverlässigkeit, mit der die Länge einer Stenose abgebildet werden konnte, so findet man eine Übereinstimmung mit der i.a.DSA von 75,8% bei der Einteilung in verschiedene Längensklassen. Die Abweichungen bestanden zu gleichen Teilen in Über- wie Unterschätzungen der Stenosenlänge. Wegen der relativ niedrigen Anzahl der in den Vergleich einbezogenen Arterien sind diese Werte jedoch mit Vorbehalt zu betrachten. Insgesamt kann eine relativ zuverlässige Abbildung der Stenosenlänge erreicht werden.

Zusammenfassend ist zu sagen, daß das bei uns eingesetzte Protokoll dank der relativ einfachen Durchführung und des insgesamt akzeptablen Zeitaufwandes von unter einer ½ Stunde für den gesamten Becken-Bein-Bereich durchaus als Screeningmethode für die periphere AVK der unteren Extremität eingesetzt werden könnte. Aufgrund der oben beschriebenen Schwächen in der Einstufung des Schweregrades ist es zu empfehlen, den Bereich der Gefäßläsion durch weitere diagnostische Methoden abzuklären.

Die Phasenkontrast-Technik erwies sich als tauglich für die an drei Patienten durchgeführte Kontrolle vor und nach PTA und zeigte im Vergleich zur i.a.DSA keine größeren Abweichungen hinsichtlich des Stenosegrades. Bezüglich der Beurteilung der Länge der Gefäßläsion zeigte sich dabei, daß die Aussagekraft der präinterventionellen Aufnahme durch die starke Anfälligkeit für Flußartefakte im Stenosebereich eingeschränkt werden kann (siehe Abb.6-8, S.61), während die Beurteilung der geringgradigen Reststenose nach Therapie zuverlässig erfolgte. Um weitreichende Schlüsse für den Einsatz in der Routine zu ziehen, sind jedoch weitere Studien mit größeren Patientenzahlen nötig.

Die bereits erwähnte starke Anfälligkeit der Phasenkontrast-Methode für Flußartefakte und die Abbildung in lediglich zwei Raumebenen könnten erklären, warum die Ergebnisse der Phasenkontrast-Technik in unserer Studie deutlich schwächer sind als diejenigen der bei uns durchgeführten Kontrastmittel-unterstützten MRA. Wie oben bereits erwähnt, wurde diese Überlegenheit der Kontrastmittel-unterstützten Methode schon von anderen Autoren beobachtet. Wir empfehlen daher den Einsatz der Phasenkontrast-MRA erst, wenn sowohl Kontraindikationen gegen die i.a. DSA als auch gegen die Kontrastmittel-unterstützte MRA bestehen.

Aus den beschriebenen Gründen wird die Zukunft der MRA voraussichtlich von der Weiterentwicklung Kontrastmittel-gestützter MRA-Verfahren bestimmt werden.⁹²

7.3 Perspektiven der zukünftigen Entwicklung

In der Zukunft sind zur Erhöhung der räumlichen Auflösung und des Aufnahmevolumentums leistungsfähigere Gradientenspulensysteme erforderlich. Diese könnten eine weitere Verkürzung der Akquisitionszeit und eine Verringerung der Partitionsdicke ermöglichen. Dadurch könnte ein zeitaufwendiges exaktes Planen erspart und eine genauere Beurteilung der Gefäßwand ermöglicht werden. Es sollten jedoch stets die potentiellen Nebenwirkungen beachtet werden, die beim Einsatz größerer Gradientenstärken und einer beschleunigten Gradientenschaltung auftreten könnten (siehe Kapitel 2.1.7).^{3,25} Intelligenterer Nachverarbeitungsalgorithmen, wie zum Beispiel rotierende und vergrößernde « Maximum-Intensity »-Projektionen, könnten sich einerseits gegen einen Verlust der Spezifität durch Partialvolumeneffekte als nützlich erweisen, andererseits zur besseren Segmentierung von venösen und arteriellen Gefäßen führen.^{41,92} Auch in der Spulentechnik sind Fortschritte zu erwarten, so zum Beispiel durch die Entwicklung von Spulen mit größerem Meßfeld und hohem Signal-zu-Rausch-Verhältnis.⁹⁸

Der klinische Nutzen der bisher in der Phase II der klinischen Erprobung stehenden Blutpool-Kontrastmittel mit verlängerter intravasaler Verweildauer muß sich noch erweisen.^{11,15,92} Diese besitzen die Eigenschaften, die T1-Relaxationszeit über einen längeren Zeitraum zu verkürzen, sich vermindert in den Weichteilen anzureichern und den Einsatz geringerer Kontrastmitteldosen zu ermöglichen.¹¹ Erste klinische Anwendungen zeigen durch die unspezifische Gefäßabbildung jedoch starke Venenüberlagerungen.⁵⁴ Das Kontrastmittelbolus-Timing könnte wie oben beschrieben noch weiter optimiert werden. Der Einsatz eines automatischen Bolus-Detektions-Systems, wie es von Foo beschrieben wurde, könnte eine Vereinfachung und Verkürzung der Untersuchung erlauben, ohne daß auf eine exakte Kreislaufbestimmung verzichtet werden müßte.²⁷

Ermutigende Schritte in Richtung der interventionellen MRA gelangen durch die Entwicklung von offenen Gerätekonfigurationen und Hochleistungsgradientensystemen, der MR-Tracking- und MR-Profiling-Methoden, die intravaskulär geführte Katheter fast in Echtzeit sichtbar machen können.⁹⁹ Diese würde zukünftig eine bedeutende Erweiterung der Indikation zur MRA bedeuten.

8 SCHLUSSFOLGERUNG

Die vorliegenden Ergebnisse belegen, daß mit der MRA eine zur i.a. DSA äquivalente, diagnostische Methode im Rahmen der pAVK zur Verfügung steht.

Gerade in Hinsicht auf das Patientengut bietet sich die MRA als schonende, nicht-invasive Alternative zur i.a. DSA an, weil häufige Begleiterkrankungen wie zum Beispiel Diabetes mellitus oder eine Niereninsuffizienz das Risiko einer konventionellen Katheterangiographie erhöhen bzw. diese verbieten können. Sinnvoll ist somit der Einsatz der MRA sobald Kontraindikationen gegen die i.a. DSA vorliegen. Da das in der MRA verwendete Kontrastmittel sehr gut verträglich und nicht-nephrotoxisch ist, kann in diesem Fall sowohl die Phasenkontrast-Technik als auch die Kontrastmittel-unterstützte Technik empfohlen werden.

Auch zum routinemäßigen Screening der Becken- und Beinarterien können beide MRA-Methoden eingesetzt werden. Zu bevorzugen ist jedoch die Kontrastmittel-unterstützte MRA durch ihre hohen Sensitivitäten und Spezifitäten, die äußerst kurze Akquisitionszeit und die 3-dimensionale Darstellung bei einem einfach strukturierten Untersuchungsablauf.

Die Phasenkontrast-MRA ist ein robustes und relativ schnelles diagnostisches Verfahren mit dem Vorteil des fehlenden Kontrastmittelbedarfs. Es steht jedoch mit den erreichten Sensitivitäten und Spezifitäten der Kontrastmittel-unterstützten MRA in der Abbildungsqualität nach, so daß sie erst in den Fällen empfohlen werden sollte, wenn sowohl Kontraindikationen gegen die i.a. DSA als auch gegen die Kontrastmittel-unterstützte MRA bestehen. Im Bereich der Gefäßläsion sollte sie im Zweifelsfall durch weitere diagnostische Methoden ergänzt werden.

Ebenfalls im Rahmen einer Kontrolle vor und nach PTA zeigten sich beide MRA-Techniken als geeignet zur Einstufung der Gefäßdurchgängigkeit. Um eine Schlußfolgerung hinsichtlich des Einsatzes in der täglichen Routine und der Eignung zur Therapieplanung zu ziehen, müssen aber weitere Studien mit größeren Fallzahlen durchgeführt werden.

Die Zukunft gehört vor allem der Optimierung der Kontrastmittel-unterstützten MRA. Hier ist die Entwicklung leistungsfähigerer Gradientenspulensysteme und größerer, hochauflösender Oberflächenspulen von besonderer Bedeutung, damit auch bei einer starken Akquisi-

tionszeitverkürzung eine hohe Bildauflösung ermöglicht wird. Ein zentrales Anliegen sind auch die Vereinfachung des Kontrastmittel-Timings sowie die Verringerung von Kontrastmittelanreicherungen und der Kontrastmitteldosis. Richtungweisende Ansätze sind hier der Einsatz von Blutpool-Kontrastmitteln, die Automatisierung der Kreislaufbestimmung, automatische Tischverschiebe-Techniken sowie zeitaufgelöste, dynamische Meßsequenzen.

9 ZUSAMMENFASSUNG

In einem Zeitraum von Oktober 1997 bis Mai 1998 werden an 19 Patienten 22 Untersuchungen der Becken- und Bein-Arterien sowohl in MRA-Technik als auch als i.a. DSA durchgeführt.

Hierbei finden im Rahmen der MRA-Untersuchung in allen Fällen die zeitaufgelöste, Kontrastmittel-unterstützte 3d-Flash-Sequenz und die EKG-getriggerte 2d-Flash-Multivenc-Phasenkontrast-Sequenz Anwendung. Beide Methoden werden in der Diagnostik der pAVK von der Aortenbifurkation bis zum distalen Unterschenkel getestet und in 3 Fällen im Rahmen einer periinterventionellen Kontrolle vor und nach PTA eingesetzt.

Das Patientenkollektiv setzt sich ausnahmslos aus Patienten mit pAVK zusammen, die häufig Nebenbefunde wie zum Beispiel einen Diabetes mellitus oder eine Niereninsuffizienz aufweisen.

Die Auswertung der Angiographien erfolgt durch die Zuordnung der verschiedenen arteriellen Abschnitte zu verschiedenen Stenosegraden und dem anschließenden statistischen Vergleich der Befunde der MRA und der i.a.DSA.

Als Ergebnisse erhalten wir für die Kontrastmittel-unterstützte MRA eine Übereinstimmungsrate mit der i.a. DSA von 79% sowie eine Sensitivität von 96,7% und eine Spezifität von 97% für die Abbildung hämodynamisch relevanter Stenosen. Die Sensitivität für die Detektion von Verschlüssen beträgt 97,8% und die entsprechende Spezifität 99,2%.

Die Phasenkontrast-MRA zeigt im Vergleich mit der i.a.DSA eine schwächere Übereinstimmungsrate von 65,4% sowie eine Sensitivität von 88,3% und eine Spezifität von 85,6% für die Darstellung hämodynamisch relevanter Stenosen. Für die Diagnose eines Gefäßverschlusses ist die Sensitivität 89% und die Spezifität 91,8%.

Als Schlußfolgerung wird festgestellt, daß die MRA eine nichtinvasive, zur i.a.DSA äquivalente Untersuchungsmethode darstellt, die bei Kontraindikationen gegen die i.a.DSA eingesetzt werden kann. Im Vergleich zur Phasenkontrast-MRA ist die Kontrastmittel-unterstützte MRA sowohl ein schnelleres als auch ein präziseres Verfahren zur Diagnostik von Gefäßläsio-

nen der Becken-Bein-Arterien und bietet den Vorteil der 3-dimensionalen Darstellung. Die Phasenkontrast-MRA ist insbesondere durch die einfache Durchführbarkeit und die fehlende Invasivität ebenfalls als Verfahren zur Diagnostik der peripheren AVK denkbar, jedoch ist zur exakten Stenosegraduierung im Bereich der Läsion eine nachgeschaltete Untersuchung mit weiteren Methoden nötig.

Die MRA kann in der postinterventionellen, angiographischen Kontrolle eingesetzt werden. Für die Empfehlung zum routinemäßigen Einsatz in diesem Bereich sind jedoch Studien mit größeren Fallzahlen nötig.

In naher Zukunft läßt sich die MRA-Technik durch die Entwicklung von leistungsfähigeren Gradientenspulensystemen, neuen Prototypen von Oberflächenspulen, intelligenteren Nachverarbeitungs-Algorithmen und Blutpool-Kontrastmitteln noch weiter optimieren. Die Evolution der MRA-Technik wird ihre Integration in die Routinediagnostik vereinfachen und ihr Indikationsspektrum erweitern.

11 LITERATURVERZEICHNIS

1. **Adamis, M.K., Li, W., Wielopolski, P.A.** Dynamic contrast-enhanced subtraction MR angiography of the lower extremities: initial evaluation with a multisection two-dimensional time-of-flight sequence. *Radiology* 196 (1995): 689-695
2. **Arlart, I.P.** MR-Angiographie der Venen. In: Heller (Hrsg). *Gefäßdiagnostik. Zuckschwerdt, München Bern Wien*. S.63-73
3. **Arsonval, de M.A.** Action physiologique des courants alternatifs a grande frequence. *Arch Physiol Norm Pathl* 5 (1893):401-408
4. **Baum, R.A., Rutter, C.M., Sunshine, J.H.** Multicenter trial to evaluate vascular magnetic resonance angiography of the lower extremity. *JAMA* 274 (1995):875-880
5. **Berberich, J., Hirsch, S.** Die röntgenographische Darstellung von Arterien und Venen am lebenden Menschen. *Klin Wschr* 2 (1923):2226-2228
6. **Bernhardt, J.H., Kossel, F.** Gesundheitliche Risiken bei der Anwendung der NMR-Tomographie und In-vivo-NMR-Spektroskopie. *Fortschr Röntgenstr* 141(3) (1984): 251-258
7. **Bird, C.R., Drayer, B.P., Medina, M., Rekat, H.L., Flom, R.A., Hodak, J.A.** Gd-DTPA-enhanced MR imaging in pediatric patients after brain tumor resection *Radiology* 169 (1988):123-126
8. **Bloch, F.** Nuclear induction. *Phys Rev* 70 (1946):460
9. **Bluemke, D.D., Chambers, T.P.** Spiral CT angiography: an alternative to conventional angiography. *Radiology* 195 (1995): 317-319
10. **Boos, M., Schlegel, E., Cramer, B.** Magnitude-Contrast-Angiographie bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit der unteren Extremitäten. *RöFo* 163 (1995): 45-52
11. **Bosman, H., Marchal, G.** Kontrastmittel-unterstützte MR-Angiographie. *Radiologe* 36,2 (1996):115-123
12. **Bottomley, P.A., Roemer, P.B.** Lokal RF power deposition in tissue is elevated in H¹ NMR decoupling experiments employing a surface coil. In: *Book of abstracts: Society in Magnetic Resonance in Medicine* (1989): 997
13. **Brody, A.S., Ebury, S., Mentzer, W.C., Winkler, M.L., Gooding, C.A.** Preservation of sickle cell blood-flow patterns during MR imaging: an in vivo study. *AJR* 151 (1988) : 139-141
14. **Budinger, T.F.** Nuclear magnetic resonance (NMR) in vivo studies: known thresholds for health effects. *J Comput Assist Tomogr* 5 (1981):800-811
15. **Busch, H.P., Hoffmann, H.G., Metzner, C., Oettinger, W.** MR-Angiographie der unteren Extremitäten mit automatischer Tischverschiebung („Mobi Trak“) im Vergleich zur i.a. DSA. *Fortschr Röntgenstr* 170 (1999): 275-283
16. **Bushong, S.C.** MRI physical and biological principles. The Mosby Company, Toronto 1988

-
- 17. Cambria, R.P., Kaufmann, J.A., L'Italien, G.J.** Magnetic resonance angiography in the management of lower extremity arterial occlusive disease: a prospective study. *J Vasc Surg* 25 (1997):380-389
- 18. Carpenter, J.P., Baum, R.A., Holland, G.A., Barker, C.F.** Peripheral vascular surgery with magnetic resonance angiography as the sole preoperative imaging modality. *J Vasc Surg* 20,6 (1994):861-871
- 19. Carpenter, J.P., Owen, R.S., Baum, R.A., Cope, C.** Magnetic resonance angiography of peripheral runoff vessels. *J Vasc Surg* 16 (1992):807-815
- 20. Cobelli, de F., Mellone, R., Salvioni, M., Vanzulli, A., Sironi, S., Manunta, P., Lanzani, C., Bianchi, G., Del Maschio, A.** Renal artery stenosis: value of screening with three-dimensional phase contrast MR angiography with a phased-array multicoil. *Radiology* 201,3 (1996):697-703
- 21. Debatin, J.F., Hany, T.F.** MR-based assessment of vascular morphology and function. *Eur Radiol* 8 (1998):528-539
- 22. Elke, M.** Kontrastmittel in der Röntgendiagnostik. Georg-Thieme-Verlag, Stuttgart 1982
- 23. Elster, A.D.** Cranial MR imaging with Gd-DTPA in neonates and young infants: preliminary experience. *Radiology* 176 (1990):225-230
- 24. Felix, R., Heshiki, A., Hosten, N., Hircak, H.** Gd-DTPA Magnevist – Eine Monographie. Blackwell Wissenschaft, Berlin 1994
- 25. Fisher, H.** Physiologic effects by fast oscillating magnetic field gradients. *Radiology* 173(P) (1989):382
- 26. Foley, W.D., Erickson, S.J.** Color doppler flow imaging. *AJR* 156 (1991):3-13
- 27. Foo, T.K.F., Saranathan, M., Prince, M.R., Chenevert, T.L.** Automated detection of bolus arrival and initiation of data acquisition in fast, three-dimensional, Gadolinium-enhanced MR angiography. *Radiology* 203 (1997): 275-280
- 28. Fürst, G., Hofer, M., Mödder, U.** Intracranielle MR-Angiographie. *Radiologe* 34(1994) : 437-446
- 29. Georgi, M.** Einführung in die Angiographie. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg 1985
- 30. Glickerman, D.J., Obregon, R.G., Schmiedl, U.P.** Cardiac-gated MR angiography of the entire lower extremity: a prospective comparison with conventional angiography. *AJR* 167 (1996): 445-451
- 31. Gmelin, E., Arlart, I.P.** Digitale Subtraktionsangiographie. Georg-Thieme-Verlag, Stuttgart New York 1987
- 32. Haan, de M.W., Kouwenhoven, M., Thelissen, G.R., Koster, D., Kessels, A.G.H., de Leeuw, P.W., van Engelshoven, J.M.A.** Renovascular disease in patients with hypertension: detection with systolic und diastolic gating in three-dimensional phase-contrast MR angiography. *Radiology* 198 (1996):449-456
- 33. Halpern, J.D., Hopper, K.D., Arredondo, M.G., Trautlein, J.J.** Patient allergies: role in selective use of nonionic contrast material. *Radiology* 199,2 (1996):359-362
- 34. Hagen, B.** Invasive oder nicht-invasive Angiographie? Die Rolle der „klassischen“ Katheter-Angiographie. *Radiologe* 37 (1997): 493-500

- 35. Hany, T.F., Pfammatter, T., Debatin, J.F.** Klinische Anwendung der kontrastverstärkten MR-Angiographie. *Schweiz Med Wochenschr* 128 (1998): 544-551
- 36. Hashek, E., Lindenthal, O.T.** Ein Beitrag zur praktischen Bewertung der Photographie nach Röntgen. *Wien Wschr* 9 (1896): 63-64
- 37. Haustein, J., Niendorf, H.P., Krestin, G., Louton, T., Schuhmann Giampieri, G.** Renal tolerance of gadolinium-DTPA/dimeglumine in patients with chronic renal failure. *Invest Radiol* 27 (1992): 153-156
- 38. Haustein, J., Niendorf, H.P., Louton, T.** Renal tolerance of Gd-DTPA a retrospective evaluation of 1171 patients. *Magn Res Imag* 8 (1990): 43
- 39. Heuser, O.** Pielographia con iodur potàsico en radiografia. *Sem Med* 26 (1919): 424
- 40. Ho, K.Y.J.A.M., de Haan, M.W., Kessels, A.G.H., Kitslaar, P.J.E.H.M., van Engelsehoven, J.M.A.** Peripheral vascular tree stenoses: detection with subtracted and nonsubtracted MR angiography. *Radiology* 206 (1998): 673-681
- 41. Ho, K.Y.J.A.M., Leiner, T., de Haan, M.W., Kessels, A.G.H., Kitslar, P.J.E.H.M., van Engelshoven, J.M.A.** Peripheral vascular tree stenoses: evaluation with moving-bed infusion-tracking MR angiography. *Radiology* 206 (1998):683-692
- 42. Hoch, J.R., Tullis, M.J., Kennell, T.W., McDermott, J., Acher, C.W., Turnipseed, W.D.** Use of magnetic resonance angiography for the preoperative evaluation of patients with infringuinal arterial disease. *J Vasc Surg* 23 (1996):792-801
- 43. Kadir, S.** Diagnostische Angiographie. Georg-Thieme-Verlag, Stuttgart 1991
- 44. Kalender, W.A., Wedding, K., Polacin, A., Prokop, M., Schaefer-Prokop, C., Galanski, M.** Grundlagen der Gefäßdarstellung mit Spiral-CT. *Akt Radiologie* 4 (1994):287-297
- 45. Kanal, E.** An overview of electromagnetic safety considerations associated with magnetic resonance imaging. *Ann N Y Acad Sci* 694 (1992): 204-224
- 46. Kanal, E., Applegate, G.R., Gillen, C.P.** Review of adverse reactions, including anaphylaxis, in 4260 intravenous bolus injections. *Radiology* 177 (1990):159
- 47. Kanal, E., Shellock, F.G., Talagala, L.** Safety considerations in MR imaging. *Radiology* 176 (1990): 593-606
- 48. Katayama, H., Yomaguchi, K., Kozuka, T., Takashima, T., Seez, P., Matura, K.** Adverse reactions to ionic and nonionic contrast media. *Radiology* 1990;175:621-628
- 49. Kopka, L., Voshenrich, R., Müller, D., Fischer, U., Rodenwaldt, J., Grabbe, E.** Ergebnisse einer kontrastmittelgestützten 3D MR-Angiographie in Atemstillstand nach Optimierung des Kontrastmittelbolus. *Fortschr Röntgenstr* 166 (4) (1997): 290-295
- 50. Lackner, K., Krahe, T., Götz, R., Haustein, J.** The dialysability of gadolinium-DTPA In: Bydder G., Felix R., Bücheler E., Drayer B.P., Niendorf H.P., Takahashi M., Wolf K.J. (Hrsg.): *Contrast media in MRI*. Bussum, Medicom Europe 1990: 321-326
- 51. Lasser, E.C., Lyon, S.G., Berry, C.C.** Reports on contrast media reactions: analysis of data from reports to the U.S. Food and Drug Administration. *Radiology* 203 (1997): 605-610
- 52. Laub, G.** Grundlagen der MR-Angiographie. *Radiologe* 34 (1994): 416-422

- 53. Laub, G.A., Kaiser, W.A.** MR angiography with gradient motion refocussing. *J Comp Assist Tomogr* 12 (1988): 377-382
- 54. Lauffer, R.B., Parmelee, D.J., Dunham, S.U., Ouellet, H.S., Dolan, R.P., Witte, S., McMurry, T.J., Walovich, R.C.** MS-325: Albumin-target contrast agent for MR angiography. *Radiology* 207 (1998): 529-538
- 55. Lauterbur, P.C.** Image formation by induced local interactions: examples employing NMR. *Nature* 242 (1973):190
- 56. Lee, H.M., Wang, K., Sostman, H.D., Schwartz, L.H., Khilnani, N.M., Trost, D.W., de Arellano, E.R., Teeger, S., Busch, Jr. H.L.** Distal lower extremity arteries: evaluation with two-dimensional MR digital subtraction angiography. *Radiology* 207 (1998): 505-512
- 57. Leung, D.A., McKinnon, G.C., Davis, K., Pfammatter, T., Krestin, G.P., Debatin, J.F.** Breath-hold, contrast-enhanced, three-dimensional MR angiography. *Radiology* 201 (1996):569-571
- 58. Link, J., Brinkmann, G., Steffens, J.C., Graessner, J., Müller Hülsbeck, S., Heller, M.** MR-Angiographie der Karotiden mit der 3D TOF-Technik mit sagittaler „Doppelvolumen“ Aquisition unter Verwendung einer neuen Kopf-Hals-Spule. *Röfo* 165 (1996):544-550
- 59. Listerud, J.** First principles of magnetic resonance angiography. *Magn Reson Q* 7 (1991):136-170
- 60. McCauley, T.R., Monib, A., Dickey, K.W.** Peripheral vascular occlusive disease: accuracy and reliability of time-of-flight MR angiography. *Radiology* 196 (1994): 351-357
- 61. Meaney, J.F.M., Ridgway, J.P., Chakraverty, S., Robertson, I., Kessel, D., Radjenovic, A., Kouwenhoven, M., Kassner, A., Schmidt, M.A.** Stepping-table gadolinium-enhanced digital subtraction MR angiography of the aorta and lower extremity arteries: preliminary experience. *Radiology* 211 (1999):59-67
- 62. Moniz, E.** L'encephalographie artérielle, son importance dans la localisation des tumeurs cérébrales. *Rev Neurol* 48 (1927):72-90
- 63. Mulligan, S.A., Matsuda, T., Lanzer, P.** Peripheral arterial occlusive disease: prospective comparison of MR angiography and color duplex US with conventional angiography. *Radiology* 178 (1991): 695-700
- 64. Neufang, K.F.R., Beyer, D.** Digitale Subtraktionsangiographie. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg 1988
- 65. Owen, R.S., Baum, R.A., Carpenter, J.P., Holland, G.A., Cope, C.** Symptomatic peripheral vascular disease: selection of imaging parameters and clinical evaluation with MR angiography. *Radiology* 187 (1993):627-635
- 66. Peters, P.E., Zeitler, E. (Hrsg.)** Röntgenkontrastmittel. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg 1991
- 67. Polak, J.F., Karmel, M., Mannik, J.A., O'Leary, D.H., Donaldson, M.C., Whittemore, A.D.** Determination of the extend of the lower-extremity peripheral arterial disease with color-assisted duplex sonography:comparison with angiography. *AJR* 155 (1990): 1085-1089
- 68. Prince, M.R., Narasimham, D.L., Stanley, J.C., Chenewert, T.L., Williams, D.M., Marx, M.U., Cho, K.J.** Breath-hold gadolinium-enhanced MR angiography of the abdominal aorta and its major branches. *Radiology* 197 (1995): 785-792

- 69. Prince, M.R., Arnoldus, C., Frisoli, J.K.** Nephrotoxicity of high-dose gadolinium compared with iodinated contrast. *J Magn Reson Imaging* 6 (1996): 162-166
- 70. Purcell, E.M., Torrey, H.C., Pound, R.V.** Resonance absorption by nuclear magnetic moments in a solid. *Phys Rev* 70 (1946):37
- 71. Quinn, S.F., Demlow, T.A., Hallin, R.W., Eidemiller, L.R., Szumowski, J.** Femoral MR angiography versus conventional angiography: preliminary results. *Radiology* 189 (1993): 181-182
- 72. Quirk, M.E., Letendre, A.J., Ciottone, R.A., Lingley, J.F.** Anxiety in patients undergoing MR imaging. *Radiology* 170 (1989):463-466
- 73. Reimer, P., Wilhelm, M., Lentschig, M., Wörtler, K., Boettger, U., Heinecke, A., Boos, M., Allkemper, T., Rummeny, E.J., Peters, P.E.** . Phasenkontrast-MR-Angiographie der unteren Extremität. *Radiologe* 37 (1997):572-578
- 74. Rofsky, N.M., Weinreb, J.C., Bosniak, M.A., Libes, R.B., Birnbaum, B.A.** Renal lesion characterisation with gadolinium-enhanced MR imaging: efficacy and safety in patients with renal insufficiency. *Radiology* 180 (1991):85-89
- 75. Rossnick, S., Laub, G.A., Braeckle, R.** Three-dimensional display of blood vessels in MRI. In: *Proceedings of the IEEE Computers in Cardiology Conference*. Institute of Electrical and Electronic Engineers, New York 1986:193-196
- 76. Sallevelt, P.E.J.M., Barentsz, J.O., Ruijs, S.J.H.J., Heijstraten, F.M.J., Bushens, F.G.M., Strijk, S.** Role of MR imaging in the preoperative evaluation of athero-sclerotic abdominal aortic aneurysms. *Radiographics* 14 (1994):87-98
- 77. Santos, dos R., Pereira-Calderas, F.J.** Aortographie da aorta dos abdominais. *Med Contemp* 47 (1929): 93
- 78. Schiebler, M., Listerud, J., Baum, R., Carpenter, J., Weigele, J., Holland, G., Schnall, M., Owen, J., Cope, C., Pentecost, M., Gupta, K., Golden, M., Barker, C., Axel, L., Kressel, H.** Magnetic resonance arteriography of the pelvis and the lower extremities. *Magn Reson Imaging Q* 9 (1993): 152-187
- 79. Schild, H. (Hrsg.)** Angiographie – angiographische Interventionen. Georg-Thieme-Verlag, Stuttgart New York 1994
- 80. Schild, H.** MRI. Schering Aktiengesellschaft 1990
- 81. Schild, H.** Use of nonionic contrast media: trends and experience with iopromide. *Invest. Radiol (Suppl.)* (1994)
- 82. Shellock, F., Crues, J.V.** Temperature, heart rate, and blood pressure changes associated with clinical MR imaging at 1.5T. *Radiology* 163 (1987): 259-262
- 83. Shellock, F.G., Crues, J.V.** Corneal temperature changes induced by high-field strength MR imaging with a head coil. *Radiology* 167 (1987): 809-811
- 84. Shellock, F.G., Schaefer, D.J., Crues, J.V.** Alterations in body and skin temperatures caused by MR imaging: is the recommended exposure for radiofrequency radiation too conservative?. *BR Radiol* 62 (1989): 904-909
- 85. Shellock, F.G., Rothmann, B., Sarti, D.** Heating of the scrotum by high field-strength MR imaging. *AJR* 154 (1990):1229-1232

-
- 86. Sherlock, F.G., Slimp, G.** Severe burn of the finger caused by using a pulse oximeter during MR imaging. *AJR* 153 (1989): 1105
- 87. Sicard, J.A., Forestier, J.** Injections intravasculaires d'huile iodée sous contrôle radiologique. *CR Soc Biol* (1923) : 1200-1202
- 88. Siemens AG.** MAGNETOM Vision ApplikationshandbuchVB31A. Siemens AG 1996
- 89. Skotland, T., Sontum, P.C., Oulie, I.** In vitro stability analyses as a model for metabolism of ferromagnetic particles (Clariscan), a contrast agent for magnetic resonance imaging. *J Pharm Biomed Anal* 2002 Apr 15;28(2):323-9
- 90. Speck, U.** Kontrastmittel – Übersicht, Anwendung und pharmazeutische Aspekte. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg (3. Aufl.) 1991
- 91. Starr SJ, Groch MW** Magnetochemical stressing of the human retina and the safety of MR imaging. *Radiology* 169 (1988): 276
- 92. Steffens JC, Link J, Brinkmann G, Reuter M, Heller M.** MR-Angiographie der Beckenarterien. *Radiologe* 37 (1997): 566-571
- 93. Stehling, M.K., Niedermeyer, M., Laub, G..** Kontrastmittelverstärkte Magnetresonanzangiographie: Theorie, Technik und praktische Durchführung. *Radiologe* 37 (1997): 501-507
- 94. Sueyoshi, E., Sakamoto, I., Matsuoka, Y., Ogawa, Y., Hayashi, H., Hashmi, R., Hayashi, K.** Aortoiliac and lower extremity arteries: comparison of three-dimensional dynamic contrast-enhanced subtraction MR angiography and conventional angiography. *Radiology* 210 (1999):683-688
- 95. Urchuk, S.N., Plewes, D.B.** Mechanisms of flow-induced signal loss in MR angiography. *JMRI* 2 (1992):453-462
- 96. Vanel, D., McNamara, M.T. (Hrsg.)** MRI of the body. Springer-Verlag, Paris Berlin Heidelberg New York London Tokyo Hong Kong 1989
- 97. Vogl, T.J., Hoffmann, Y., Mühlner, A., Felix, R.** Kontrastmittelunterstützte MR-Angiographie. *Radiologe* 34 (1994):423-429
- 98. Vosshenrich, R., Kopka, L., Grabbe, E.** Kontrastmittelgestützte MR-Angiographie der peripheren Gefäße. *Radiologe* 37 (1997):579-586
- 99. Wallner, B. (Hrsg.).** MR-Angiographie. Georg-Thieme-Verlag, Stuttgart New York 1993
- 100. Wildermuth, S., Zimmermann, G.G., Debatin, J.F.** Vaskuläre Applikationen der interventionellen MRT. *Radiologe* 38 (1998):210-217
- 101. Wojtowycz, M.** Handbooks in Radiology: Interventional Radiology and Angiography. Year Book, Chicago 1990
- 102. Wolpers, H.G., Baller, D., Hoeft, A., Korb, H., Schröder, R., Zipfel, Hellige, G.** The effect of ion composition on cellular membrane potentials during selective coronary arteriography. *Invest Radiol* 19 (1984):291-295
- 103. Yamashita, Y., Mitsuzaki, K., Miyazaki, T., Namimoto, T., Sumi, S., Urata, J., Abe, Y., Ogata, I., Takohashi, M.** Gadolinium enhanced breath-hold three-dimensional MR-angiography of the portal vein: value of the magnetization-prepared rapid acquisition gradient-echo sequence. *Radiology* 201 (1996):283-288

104. Zanella, F.E. Grundlagen, Technik und klinische Anwendung der MR-Angiographie. VASA 24 (1995): 215-226

105. Ziedes des Plantes, B.G. Subtraktion – eine röntgenologische Methode zur separaten Abbildung bestimmter Teile eines Objekts. Röfo 52 (1935): 67

106. Zwiebel, W.J. Duplex sonography of the cerebral arteries: efficacy, limitations and indications. AJR 158 (1992):29-36

DANKSAGUNG

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Herrn Professor Dr. med. D. Hahn für die freundliche Aufnahme am Institut für Röntgendiagnostik der Universität Würzburg und für die Überlassung des Dissertationsthemas. Dieses bot mir die Gelegenheit, mich in das interessante und hochaktuelle Forschungsgebiet der Magnetresonanz-Bildgebung einzuarbeiten, daß mich auch bei meiner klinischen Tätigkeit begleiten wird.

Herrn Professor Dr. med. Wanner danke ich für seine Bereitschaft, die vorliegende Arbeit als Korreferent zu betreuen.

Herrn Dr. med. U. Krause danke ich für die geduldige Betreuung, die wiederholte Durchsicht meiner Arbeit und die konstruktive Kritik. Außerdem bedanke ich mich für seinen Einsatz bei der Organisation und Durchführung der Patientenakquisition.

In diesem Zusammenhang will ich mich beim gesamten MR-Team bedanken, vor allem bei Dr. T. Pabst für den Entwurf des Untersuchungsprotokolls und bei Alexandra Krug, die mir immer geduldig und freundlich helfend zur Seite stand.

Dr. Kenn und Dr. Kellner danke ich für die Auswertung der Angiographien.

Nicht zuletzt will ich mich bei meiner Mutter bedanken, die mich während des gesamten Studiums liebevoll begleitet hat. Ohne Ihre Unterstützung wäre mein Studium und damit diese Dissertation nicht möglich gewesen.

Meinem Vater danke ich dafür, daß er mich immer wieder ermuntert hat, diese Arbeit fortzuführen. Auch danke ich ihm, daß er mein Interesse am Arztberuf geweckt hat und mir ein bleibendes ärztliches Vorbild ist.

An dieser Stelle gedenke ich meiner Großeltern, die immer mit Rat und Tat für mich da waren. Ich danke ebenso meinen Geschwistern, besonders meinem Bruder, der alle Auf- und Abs des Lebens mit mir geteilt hat.

Danke!

CURRICULUM VITAE

Persönliche Daten

Name	Amari
Vorname	Feriel
Geburtstag	15.07.1974
Geburtsort	El-Harrach \ Algerien
Familienstand	ledig
Staatsangehörigkeit	deutsch
Eltern	Hamid Amari Sieglinde Amari

Schulbildung

1980 – 1984	Grundschule Fritzlar
1984 – 1990	Ursulinenschule Fritzlar/Gymnasialzweig
1990 – 1993	König-Heinrich-Schule Fritzlar
16.06.1993	Allgemeine Hochschulreife

Hochschulbildung

02.11.1993	Beginn des Studiums der Humanmedizin
04.09.1995	Ärztliche Vorprüfung
29.08.1996	Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
22.03.1999	Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
17.05.2000	Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung und Abschluß des Medizinstudiums

Arzt im Praktikum

29.01.01 – 31.07.01	Klinik Africa/ Mohammadia / Algerien Abteilung Urologie
01.08.01 – 31.07.02	Klinik Africa / Mohammadia / Algerien Abteilung Gynäkologie / Geburtshilfe