

**Aus dem Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie
der Universität Würzburg**

Direktor: Professor Dr. med. Thorsten Bley

Diffusionsgewichtete MRT bei pädiatrischen Patienten mit Morbus Crohn

**Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der
Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg**

**vorgelegt von
Laura Sauerburger
aus Hamburg**

Würzburg, März 2017

Referent: Priv.-Doz. Dr. Henning Neubauer
Korreferent: Prof. Dr. Matthias Beisert
Dekan: Prof. Dr. Matthias Frosch

Tag der mündlichen Prüfung: 23.08.2018

Die Promovendin ist Ärztin

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
1.1 Morbus Crohn	1
1.1.1 Definition und Epidemiologie	1
1.1.2 Ätiologie und Pathogenese	1
1.1.3 Klinik	2
1.1.4 Therapie	3
1.1.5 Diagnostik	5
1.2 Magnetresonanztomographie	6
1.2.1 MRT in der Morbus Crohn Diagnostik	7
1.2.2 Kontrastmittel	8
1.2.3 Sequenzen	9
1.2.4 Diffusionsbildgebung	9
1.3 Aufgabenstellung	12
2. Material und Methoden	13
2.1 Patienten	13
2.2 Methoden	14
2.2.1 MRT-Untersuchung	14
2.2.2 Bildauswertung	17
2.2.3 Statistische Analyse	18
3. Ergebnisse	19
3.1 Studienkollektiv und MRT-Untersuchungen	19
3.2 Qualitative Analyse der Befunde	20
3.2.1 Darmwandläsionen	20
3.2.2 Extramurale Komplikationen	22
3.3 Quantitative Analyse der Befunde	24
3.3.1 Darmwanddicken	24
3.3.2 Signalintensitäten	25

3.3.3 ADC-Werte	27
3.3.4 Korrelationen	28
4. Diskussion.....	29
4.1 Diskussion der Ergebnisse	30
4.1.1 Darmwandläsionen und Komplikationen	30
4.1.2 Beurteilung der Entzündungsaktivität	32
4.1.3 ADC-Werte	34
4.2 Schlussfolgerung.....	35
4.3 Update	35
5. Zusammenfassung	38
6. Literaturverzeichnis	39
7. Abbildungs- und Tabellenverzeichnis	47
Danksagung	48
Lebenslauf	49

Abkürzungsverzeichnis

2D/3D	zwei-/dreidimensional
A.	Arteria
ADC	Apparent Diffusion Coefficient
BSG	Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit
bzw.	beziehungsweise
CDAI	Crohn's Disease Activity Index
CED	chronisch entzündliche Darmerkrankungen
CRP	C-reaktives Protein
CT	Computertomographie
DW	Diffusion Weighted, diffusionsgewichtet
DWI	Diffusion Weighted Imaging
et al.	et alii
FLASH	Fast Low Angle Shot
FoV	Field of View
Gd-DTPA	Gadolinium-Diethylen-triamin-pentaessigsäure
HASTE	Half-Fourier Acquisition Single-Shot Turbo Spinecho
IBD	Inflammatory Bowel Disease
IgG	Immunglobulin G
KM	Kontrastmittel
Max.	Maximum
Min.	Minimum
MR	Magnetic Resonance, Magnetresonanz
MRT	Magnetresonanztomographie
n	Anzahl
PCDAI	Pediatric Crohn's Disease Activity Index
ROI	Region of Interest
s.o.	siehe oben
SI	Signalintensität
sog.	sogenannt

SS-EPI	Single-Shot Echo Planar Imaging
T1	T1-Relaxationszeit (longitudinale Relaxationszeit)
T2	T2- Relaxationszeit (transversale Relaxationszeit)
T1w	T1-gewichtet
T2w	T2-gewichtet
Tab.	Tabelle
TE	Echo Time
TNF- α	Tumornekrosefaktor α
TR	Repetition Time
u.a.	unter anderem
z.B.	zum Beispiel

1. Einleitung

1.1 Morbus Crohn

1.1.1 Definition und Epidemiologie

Beim Morbus Crohn handelt es sich um eine diskontinuierlich und segmental auftretende transmurale Entzündung, die am häufigsten das terminale Ileum und die Ileozökalregion betrifft, jedoch prinzipiell den gesamten Gastrointestinaltrakt befallen kann [1]. Neben der Colitis ulcerosa gehört der Morbus Crohn zu den häufigsten chronisch entzündlichen Darmerkrankungen. Die Inzidenz der Erkrankung liegt in Mitteleuropa zwischen 5,2 und 8,6 pro 100.000 Einwohner, wobei bei den 15- bis 34-Jährigen die altersspezifische Inzidenz am höchsten ist [2, 3]. Die klinische Manifestation des Morbus Crohn erfolgt bei 15-25% der Patienten vor dem 20. Lebensjahr, in Einzelfällen kann die Erkrankung bereits in den ersten Lebensjahren beginnen [3].

1.1.2 Ätiologie und Pathogenese

Auch wenn die Ätiologie der CED noch immer unklar ist, gehen die meisten Theorien mittlerweile von einer multifaktoriellen Genese aus [4]. Eine wichtige Rolle spielt dabei die genetische Prädisposition. So ist das Risiko, an einem Morbus Crohn zu erkranken, bei erstgradig Verwandten eines Patienten mit CED 10- bis 35-fach höher als in der Normalbevölkerung und beläuft sich bei monozygoten Zwillingen auf annähernd 60% [5, 6]. Unter zahlreichen identifizierten Kandidatengenenen ist unter anderem der Genlocus IBD1 auf Chromosom 16 mit der Entstehung des Morbus Crohn assoziiert, der für das in Makrophagen exprimierte NOD2-Protein kodiert. Personen mit homozygoter NOD2-Genmutation haben ein 20-fach höheres Erkrankungsrisiko und ein erhöhtes Risiko für einen frühen Erkrankungsbeginn mit fibrostenosierendem Verlauf [7]. Weitere Faktoren, die die Entstehung eines Morbus Crohn beeinflussen, sind unter anderem Rauchen, eine Appendektomie, die Einnahme oraler Kontrazeptiva und Ernährungsfaktoren wie gesteigerter Zuckerkonsum [8]. Des Weiteren ist ätiologisch eine infektiöse Genese denkbar, da sich bei nahezu allen CED-Patienten erhöhte Antikörper-Titer gegen Bakterien, Viren und Pilze nachweisen lassen. Eine Assoziation

zwischen einem spezifischen Pathogen und Morbus Crohn ist bislang jedoch nicht bekannt [9].

Pathogenetisch scheint bei den CED eine gestörte Barrierefunktion der Darmmukosa gegenüber der normalen Darmflora eine Rolle zu spielen. Diese erhöhte Permeabilität ermöglicht es Bakterien und anderen Antigenen der Darmflora, leichter in die Darmschleimhaut eindringen zu können.

Letztendlich kommt es, beeinflusst durch genetische und umweltbedingte Faktoren, zu einer pathologisch gesteigerten Immunreaktion der Darmmukosa mit Aktivierung von TH1-Zellen, die zur Ausbildung lokaler Gewebsschädigungen führt [4, 7].

1.1.3 Klinik

Wie auch bei Erwachsenen ist die klinische Symptomatik des Morbus Crohn bei Kindern abhängig von der Krankheitslokalisation sowie der Entzündungsaktivität [10]. Die häufigsten gastrointestinalen Symptome sind chronische Durchfälle und Abdominalschmerzen. Da in 50-70% der pädiatrischen Patienten das terminale Ileum und häufig zusätzlich das proximale Kolon betroffen sind, treten die Schmerzen vorwiegend im rechten mittleren Quadranten auf. Die Durchfälle sind bei Kindern wegen des häufigeren Kolonbefalls öfter, aber nicht obligat, blutig. Weitere Symptome sind Gewichtsverlust und Wachstumsstörungen sowie eine leichte Temperaturerhöhung [4, 10, 11]. Extraintestinale Manifestationen sind bei Morbus Crohn häufig und können im Kindesalter der gastrointestinalen Symptomatik oft um Jahre vorausgehen. Arthritiden als Zeichen der Gelenkbeteiligung treten bei Kindern in bis zu 25% auf, etwas seltener zeigen sich Manifestationen der Haut oder Augen und hepatobiliäre Erkrankungen [10].

Häufig vorkommende intestinale Komplikationen sind aufgrund der transmuralen Entzündung Fisteln, die vorwiegend perianal auftreten, aber auch als entero-enterale Fisteln entzündete Darmabschnitte miteinander, oder Darmschlingen mit anderen Organen verbinden können (z.B. entero-vesikale und entero-kutane Fisteln). Fisteln können Ausgangspunkt von Abszessen werden und zur Entstehung eines entzündlichen Konglomerattumors beitragen. Des Weiteren kann es im Verlauf des Morbus Crohn, vor allem im Bereich des terminalen Ileums, zu Stenosen und Strikturen kommen, die mit (Sub-)Ileussymptomatik einhergehen können [3, 11]. Das Risiko für die Entwicklung

eines Dünndarmkarzinoms ist bei Patienten mit Morbus Crohn erhöht, bei Kolonbeteiligung besteht zudem ein 2,5-fach gesteigertes Risiko für die Entstehung eines kolorektalen Karzinoms [3].

Die Bestimmung der Krankheitsaktivität kann mittels Aktivitätsindices wie dem (P)CDAI erfolgen, der zu einem großen Teil auf subjektiven Symptomen und dem Allgemeinbefinden des Patienten basiert, aber auch klinische Untersuchungsbefunde und laborchemische Parameter umfasst [5].

Der Morbus Crohn ist eine chronische Erkrankung, die durch Phasen des akuten Schubs und Phasen der vollständigen Remission charakterisiert ist. Patienten, die nach einem aktiven Schub das Stadium der klinischen Remission erreicht haben, erleiden in 30-60% der Fälle im ersten Jahr und in 40-70% der Fälle im zweiten Jahr ein Rezidiv. Ein junges Erkrankungsalter, früher perianaler Befall, Steroidpflichtigkeit und das Auftreten zweier Erkrankungsschübe innerhalb von sechs Monaten sind mit einer höheren Rezidivrate und einer schlechteren Prognose assoziiert [3].

1.1.4 Therapie

Die Behandlung des Morbus Crohn kann konservativ mittels Pharmakotherapie und Ernährungstherapie oder chirurgisch erfolgen und richtet sich nach der Schwere der Entzündungsaktivität, Lokalisation der Erkrankung und Krankheitsverlauf. Ziel der medikamentösen und der nutritiven Therapie ist es, den Entzündungsprozess zu stoppen und die klinische Symptomatik zu verbessern (Remissionsinduktion) sowie das Auftreten eines Rezidivs zu verhindern (Remissionserhaltung) [12].

Bei moderater bis schwerer Entzündungsaktivität sind Glukokortikoide bei Erwachsenen Mittel der Wahl zur Behandlung des akuten Schubs [13]. Durch eine Prednisolon-Therapie gelangen etwa 90% der Patienten nach sieben Wochen in die Remission [14]. Zu beachten sind jedoch die teilweise gravierenden Nebenwirkungen wie Wachstumsstörungen, Osteoporose, arterielle Hypertonie und Diabetes mellitus, die im Rahmen einer länger andauernden, hochdosierten Steroidtherapie auftreten können [5]. Insbesondere bei Kindern sollten systemische Glukokortikoide daher zurückhaltend eingesetzt werden. Eine Alternative stellt, auch bei erwachsenen Patienten mit leichter bis mäßiger Krankheitsaktivität, das Steroid Budesonid dar. Es verursacht aufgrund niedriger systemischer Verfügbarkeit weniger Nebenwirkungen, weist aber auch eine

geringere Wirksamkeit auf als Prednisolon [3, 13]. Für die Induktion einer Remission im Kindesalter hat sich des Weiteren die Ernährungstherapie als ebenso wirksam wie eine Therapie mit Glukokortikoiden erwiesen. Die enterale Ernährung wird als Trinknahrung oder per Sonde verabreicht und umfasst elementare, semielementare und polymere Diäten [15]. Aminosalizylate, wie z.B. Sulfasalazin, haben eine geringere antiphlogistische Wirkung als Glukokortikoide und sind in der Behandlung des akuten Schubs bei Morbus Crohn nicht zuverlässig wirksam [13].

Bei Patienten mit schwerem Krankheitsverlauf besteht grundsätzlich die Indikation für eine immunsuppressive Therapie zur Remissionserhaltung. Hierfür infrage kommende Pharmaka sind in erster Linie Azathioprin bzw. dessen aktiver Metabolit 6-Mercaptopurin sowie als zweite Wahl Methotrexat [3]. Immunsuppressiva werden auch bei steroidresistentem Verlauf zur Remissionsinduktion eingesetzt und erlauben bei steroidabhängigem Verlauf eine Reduktion der täglichen Steroiddosis. Trotz guter Remissionsraten unter Azathioprin-Therapie gilt es zu beachten, dass mit einem Wirkungseintritt erst nach Wochen bis Monaten zu rechnen ist und die Behandlung über einen Zeitraum von mindestens vier Jahren erfolgen sollte [3, 16].

Für die Behandlung schwerer Krankheitsschübe, die auf Glukokortikoide und Immunsuppressiva nicht ansprechen, oder bei therapierefraktärem Fistelleiden stehen monoklonale IgG-Antikörper gegen TNF- α , wie Infliximab oder Adalimumab, zur Verfügung. Bereits eine einmalige Infusion von Infliximab führt bei 60% der Patienten innerhalb von zwei Wochen zu einer Besserung der klinischen Symptomatik und zeigt bei weiterführender Behandlung eine gute remissionserhaltende Wirkung [17].

Nachteilig ist, neben einer Reihe anderer Nebenwirkungen, die Antikörperbildung gegen Infliximab bei einem Teil der Patienten, was nicht nur die Wirkung mindert, sondern auch zu schweren Infusionsreaktionen führen kann. Die kombinierte Behandlung von Infliximab und Immunsuppressiva reduziert die Entstehung solcher Antikörper und wird daher empfohlen [16].

Eine chirurgische Therapie ist bei Morbus Crohn in der Regel bei Komplikationen wie Abszessen, Strikturen, Fisteln oder Neoplasien indiziert, aber auch bei persistierender Symptomatik wie Schmerzen und Wachstumsstillstand unter konservativer Therapie [12]. Die Wahrscheinlichkeit, nach der Operation ein Rezidiv zu erleiden, liegt bei 60%

innerhalb von fünf Jahren. Deshalb sollten Resektionen möglichst kurzstreckig erfolgen, um die Komplikation eines Kurzdarm-Syndroms zu vermeiden [4].

1.1.5 Diagnostik

Die Diagnosestellung Morbus Crohn erfolgt anhand einer Kombination aus anamnestischen und Laborbefunden, klinischer Symptomatik sowie endoskopischen und bildgebenden Verfahren. Als Differentialdiagnosen kommen neben der Colitis ulcerosa unter anderem infektiöse Darmerkrankungen, die Appendizitis, die Divertikulitis und die Darmtuberkulose in Betracht. Labordiagnostisch können unspezifische Entzündungsparameter wie Leukozytose, ein erhöhtes CRP und eine beschleunigte BSG Hinweis auf einen akuten Krankheitsschub sein, während Anämie und Thrombozytose eher für eine chronische Entzündung sprechen [18].

Die konventionelle Ileokoloskopie mit der Möglichkeit der Biopsieentnahme ist nach wie vor Standard in der Morbus Crohn Diagnostik und erlaubt die makroskopische und histologische Beurteilung von Lokalisation, Art und Intensität der entzündlichen Läsionen. Um einen Mitbefall des oberen Gastrointestinaltrakts feststellen bzw. ausschließen zu können, wird die zusätzliche Durchführung einer Ösophago-Gastro-Duodenoskopie empfohlen [3]. Charakteristisch für den Morbus Crohn ist, im Gegensatz zur Colitis ulcerosa, der diskontinuierliche Befall, bei dem zwischen entzündeten Darmsegmenten nicht betroffene Darmabschnitte vorkommen (sog. skip lesions) [1]. Typische pathologische Veränderungen der Darmwand, die sich mittels Endoskopie darstellen lassen, sind aphtoide Läsionen, tiefe longitudinale Ulzerationen und ein „pflastersteinartiges“ Bild der Schleimhaut. Epitheloidzellgranulome sind ein klassisches histopathologisches Zeichen für Morbus Crohn, lassen sich aber bei weniger als der Hälfte der Patienten in Biopsieproben nachweisen [18]. Ein wesentlicher Nachteil der konventionellen Endoskopie ist das Unvermögen, den gesamten Dünndarm einzusehen. Neuere Verfahren wie die Kapselendoskopie können hier dienlich sein. Ihre Sensitivität in der Detektion von Schleimhautläsionen des Dünndarms ist hoch, die Anwendung ist bei Verdacht auf Stenosen und Strikturen wegen der Gefahr der Obstruktion jedoch kontraindiziert [19].

In der bildgebenden Diagnostik chronisch entzündlicher Darmerkrankungen war die radiologische Doppelkontrastuntersuchung des Dünndarms mit Barium und

Methylzellulose (Enteroklysmen nach Sellink) lange das Standardverfahren. Frühe Schleimhautläsionen und Stenosen lassen sich mittels Enteroklysmen zuverlässig nachweisen, die Untersuchung geht für den Patienten jedoch mit einer erheblichen Strahlenbelastung und Unannehmlichkeiten aufgrund der nasojejunalen Sonde zur Kontrastierung einher. Darüber hinaus können weder die Endoskopie noch die konventionelle Röntgendiagnostik das transmurale Entzündungsgeschehen und die extraluminalen Manifestationen des Morbus Crohn, wie Lymphadenopathien, Fisteln und Abszesse, ausreichend genau darstellen. Die gleichzeitige Erfassung solcher intestinalen und extraintestinalen Veränderungen gelingt nur mit Schnittbildverfahren [20, 21]. Hierzu zählen die Computertomographie, die Magnetresonanztomographie und die Sonographie. Die Sonographie als nicht invasives und strahlenfreies Verfahren wird bei Kindern mit dem Verdacht auf eine CED häufig zu Beginn der Diagnostik durchgeführt [22]. Vor allem im terminalen Ileum lassen sich Darmwandverdickungen mit hoher Sensitivität darstellen. Mittels Dopplersonographie kann die Hypervaskularisation des befallenen Darmabschnitts bei akuter Entzündung über ein erhöhtes Blutflussvolumen der A. mesenterica superior nachgewiesen werden [23]. Dennoch sind die Befunde der Sonographie abhängig vom Untersucher und Störfaktoren wie Darmgasüberlagerungen oder eine Adipositas des Patienten können die Diagnostik erschweren [22, 24]. Die Computertomographie kann, ebenso wie die MRT, als CT-Enteroklysmen (Kontrastmittelverabreichung mittels nasojejunaler Sonde) oder als CT-Enterographie (orale Kontrastierung) durchgeführt werden und erfasst sowohl die intra- wie auch die extraluminalen Veränderungen des Morbus Crohn schnell und zuverlässig [3, 23]. Größter Nachteil der CT ist die mit der Untersuchung verbundene Strahlenexposition des Patienten. Gerade bei jungen Patienten, die sich aufgrund des chronischen Verlaufs der Erkrankung wiederholt bildgebender Diagnostik unterziehen müssen, sollten deshalb Verfahren wie die MRT bevorzugt werden, die ohne den Einsatz ionisierender Strahlung auskommen [25].

1.2 Magnetresonanztomographie

Die Magnetresonanztomographie ist ein bildgebendes Verfahren, das es ermöglicht, Schnittbilder in jeder beliebigen Raumrichtung anzufertigen. Das Phänomen der Magnetresonanz beruht dabei auf den elektromagnetischen Eigenschaften von

Atomkernen mit ungerader Nukleonenzahl, im menschlichen Körper insbesondere Wasserstoffprotonen. Die Signalintensität und damit der Bildkontrast ist neben der verwendeten Sequenz und variablen Messparametern (Echozeit, Repetitionszeit) vor allem abhängig von gewebespezifischen Parametern. Hierzu zählen die Protonendichte, die Spin-Gitter-Relaxationszeit (T1) und die Spin-Spin-Relaxationszeit (T2). Entsprechend des Gewebeparameters, der den Bildkontrast dominiert, unterscheidet man zwischen protonendichte-, T1- und T2-gewichteten Bildern [26, 33].

1.2.1 MRT in der Morbus Crohn Diagnostik

Die MRT wird zur Diagnostik der CED seit den frühen 1990er Jahren eingesetzt und hat sich mittlerweile als Standard der schnittbildgebenden Verfahren etabliert [27, 28]. Lange Bildaufnahmezeiten und die hohe Anfälligkeit für Bewegungsartefakte durch Darmperistaltik und Atmung waren in der Vergangenheit limitierende Faktoren für den klinischen Einsatz der MRT in der Bildgebung des Abdomens. Technische Fortschritte wie die Entwicklung schnellerer Sequenzen und stärkerer Gradienten sowie die Verfügbarkeit diverser oraler und intravenöser Kontrastmittel haben in jüngster Zeit jedoch zu einer enormen Verbesserung der Bildqualität geführt [28].

Mit der MRT lassen sich die Darmwandveränderungen ebenso wie die extramuralen Manifestationen des Morbus Crohn mit hoher Sensitivität und Spezifität nachweisen. Ein wesentlicher Vorteil, im Vergleich zu anderen Verfahren, ist der hohe Weichteilkontrast und die Vermeidung ionisierender Strahlung [29]. Darüber hinaus lässt sich mit der MRT anhand verschiedener Parameter die Entzündungsaktivität des Morbus Crohn einschätzen, was Einfluss auf die Therapieplanung nehmen kann [30]. Als Zeichen einer akuten Entzündung werden eine Darmwandverdickung über 3 mm, Ulzerationen, eine vermehrte Kontrastmittelaufnahme der Darmwand und das Vorhandensein eines submukösen Ödems gewertet [28, 31]. Das Ödem in der Submukosa stellt sich in T2w-Sequenzen als hohe Signalintensität der Darmwand dar. Der gesteigerten Kontrastmittelaufnahme liegen eine erhöhte Kapillarpermeabilität und eine Hypervaskularisation im entzündeten Darmsegment zugrunde [32]. Das Bild einer geschichteten Darmwand und erweiterte, kammförmig angeordnete Vasa recta (sog. comb sign) in der kontrastverstärkten T1w-Sequenz sind weitere Indikatoren für eine akute Inflammation. Häufig findet man zudem vergrößerte, Kontrastmittel aufnehmende

Lymphknoten und eine Hypertrophie des angrenzenden, mesenterialen Fettgewebes, wodurch sich der Abstand benachbarter Darmschlingen vergrößert [1, 28]. Bei chronisch entzündeten Darmsegmenten sind Wandverdickung und Kontrastmittelanreicherung, im Vergleich zu solchen mit akuter Entzündung, geringer und das submuköse Ödem fehlt. Dies kann mittels MRT ebenso erfasst werden wie Abszesse, Fisteln und Fibrostenosen [33].

1.2.2 Kontrastmittel

Voraussetzung für eine zuverlässige Diagnostik ist die adäquate Distension und Kontrastierung der Darmschlingen. Kollabierte Darmabschnitte können Läsionen maskieren und aufgrund vermeintlicher Wandverdickung zu falsch positiven Befunden führen. Für die Applikation intraluminaler Kontrastmittel stehen prinzipiell zwei Methoden zur Verfügung: die MR-Enterographie und das MR-Enteroklysmas (s.o.) [23]. Da die Platzierung der Sonde bei Anwendung des MR-Enteroklysmas unter Röntgendurchleuchtung erfolgt und das Verfahren invasiv und unangenehm für die Patienten ist [23], hat sich insbesondere bei Kindern die MR-Enterographie als Standard etabliert [34, 35]. Orale Kontrastmittel werden entsprechend ihres Signalverhaltens eingeteilt in positive (hohe Signalintensität in T1w- und T2w-Sequenzen), negative (niedrige Signalintensität in T1w- und T2w-Sequenzen) und biphasische Kontrastmittel (hohe Signalintensität in der einen, niedrige Signalintensität in der anderen Sequenz). Substanzen, die häufig zur oralen Kontrastierung eingesetzt werden, sind z.B. Mannitol-Lösungen oder Polyethylenglykol-Lösungen. Sie haben biphasische Eigenschaften und stellen sich im T1w-Bild signalarm und im T2w-Bild signalreich dar. Dies gewährleistet in T1w-Sequenzen, nach Verabreichung eines intravenösen Kontrastmittels, eine optimale Abgrenzung zwischen kontrastverstärkter, signalreicher Darmwand und dunklem Darmlumen [23]. In T2w-Sequenzen kann durch positiven, intraluminalen Kontrast eine adäquate Beurteilung der hypointensen Darmwand erfolgen [36]. Hyperosmolare Substanzen wie Mannitol sind, im Gegensatz zu Wasser alleine, gut zur Darmdistension geeignet, da sie eine sehr geringe Resorptionsrate aufweisen [23].

1.2.3 Sequenzen

Die MRT des Abdomens basiert vorwiegend auf schnellen und ultraschnellen T1w- und T2w-Sequenzen in axialer und koronarer Schichtführung, die in Atemanhaltetechnik oder mit Atemtriggerung akquiriert werden. Häufig verwendete Sequenzen sind T2-gewichtete Single-Shot-Sequenzen (z.B. HASTE) und T1-gewichtete, fettgesättigte Gradienten-Echo-Sequenzen (z.B. 2D- oder 3D-FLASH) [33].

HASTE-Sequenzen sind für die Darmbildgebung besonders gut geeignet, da sie eine kurze Akquisitionszeit besitzen, was sowohl die Untersuchungszeit verkürzt als auch Bewegungsartefakte reduziert. Aktiv entzündete, ödematöse Darmwand weist eine hohe Signalintensität auf, während sich gesunde Darmwand signalschwach darstellt. Die HASTE-Sequenz ist wenig anfällig für Suszeptibilitäts- und Chemical-Shift-Artefakte und kann deshalb zur genauen Bestimmung der Darmwanddicke herangezogen werden. Zur Darstellung mesenterialer Strukturen ist die HASTE-Sequenz weniger gut geeignet, zudem ist sie empfindlich gegenüber Flüssigkeitsbewegungen im Darmlumen, verursacht durch Darmperistaltik. Dies kann jedoch durch die intravenöse Gabe eines Spasmolytikums vor der Untersuchung reduziert werden [28, 37].

Mit der T1-gewichteten FLASH-Sequenz lassen sich, bei intravenöser Gabe von Gd-DTPA und Fettsättigung, die pathologisch kontrastverstärkten, entzündeten Darmwandabschnitte gut vom dunklen Darmlumen und dem umgebenden Fettgewebe abgrenzen [23]. Die FLASH-Sequenz kann prinzipiell in 2D- oder in 3D-Akquisition durchgeführt werden. 3D-Sequenzen haben eine höhere räumliche Auflösung und ein besseres Signal-zu-Rausch-Verhältnis als 2D-Sequenzen, sind aber auch anfälliger für Bewegungsartefakte [37].

1.2.4 Diffusionsbildgebung

Seit Mitte der 1990er Jahre wird die diffusionsgewichtete MRT zur Darstellung ischämischer Schlaganfälle eingesetzt und hat in den folgenden Jahren auch in anderen neuroradiologischen Gebieten, wie der Tumor- und Entzündungsdiagnostik, an Bedeutung gewonnen [38]. Durch Weiterentwicklungen der MR-Technik haben sich inzwischen weitere Untersuchungsfelder in Abdomen und Becken ergeben. So findet die Diffusionsbildgebung unter anderem bereits erfolgreich Anwendung bei der

Darstellung und Charakterisierung von Leberläsionen sowie der Detektion und Lokalisation von Prostatakarzinomen [33, 38].

Diffusionsgewichtete Sequenzen entstehen, indem zu Spin-Echo-Sequenzen zwei entgegengesetzte Diffusionsgradienten hinzugefügt werden. In normalem Gewebe bewegen sich die Wassermoleküle im Zeitintervall zwischen den Gradientenpulsen, was in einer Abschwächung des Signals resultiert. Kann in Geweben mit eingeschränkter Diffusion diese Molekülbewegung nur in geringem Ausmaß stattfinden, ist das Signal stark bzw. der Signalverlust gering [39, 40]. Die Sequenz, die für die diffusionsgewichtete MRT des Abdomens am häufigsten zur Anwendung kommt, ist die Single-Shot-EPI-Sequenz. Sie ist gekennzeichnet durch eine sehr kurze Akquisitionszeit und somit kaum anfällig für Bewegungsartefakte bei freier Atmung [38].

Grundlage für diffusionsgewichtete Messungen stellt die sog. Brown-Molekularbewegung von Wassermolekülen dar, die sich in Flüssigkeiten aufgrund ihrer thermischen Energie ungerichtet in alle Raumrichtungen bewegen (isotrope Diffusion). In Geweben ist die Diffusion in der Regel anisotrop, da die Beweglichkeit der Moleküle durch intra- und extrazelluläre Komponenten eingeschränkt wird und die Moleküle deswegen eine bevorzugte Richtung aufweisen. Signalveränderungen durch Anisotropieeffekte lassen sich reduzieren, indem Diffusionsgradienten in mindestens drei orthogonale Raumebenen geschaltet werden und aus den anisotropen Messungen ein isotropes DWI-Bild gemittelt wird [39, 40].

Weisen Gewebe, z.B. aufgrund einer Infiltration von Entzündungszellen oder im Rahmen von Neoplasien, eine hohe Zelldichte auf, führt dies über eine Verengung des Extrazellularraums zu einer Diffusionseinschränkung. Diese kann in der Diffusionsbildgebung hoch sensitiv nachgewiesen werden [38]. Der b-Wert (gemessen in s/mm^2) gibt die Stärke der Diffusionsgewichtung einer Sequenz an. Je höher der b-Wert gewählt wird und je stärker die Diffusionsbewegung der Wassermoleküle ist, desto größer ist der Signalabfall.

Den Zusammenhang zeigt folgende Formel [33]:

$$S(b) = S_0 \times e^{-b \times \text{ADC}}$$

$S(b)$ = Signalintensität abhängig vom b-Wert

S_0 = Signalintensität ohne Diffusionsgewichtung

b = b-Wert

ADC = Apparent Diffusion Coefficient

Gewebe mit eingeschränkter Diffusion erscheinen im diffusionsgewichteten Bild folglich signalreich gegenüber dem hypointensen Normalgewebe, da der Signalabfall geringer ist. Ist der b-Wert 0 s/mm², entspricht der Bildkontrast dem einer T2-gewichteten Sequenz.

Der ADC-Wert (gemessen in mm²/s) stellt ein Maß für die Stärke der Diffusionsbewegung dar. Er wird als „scheinbarer“ Diffusionskoeffizient bezeichnet, da die Diffusion in biologischen Systemen durch zahlreiche Faktoren beeinflusst wird [40]. Werden mindestens zwei diffusionsgewichtete Bilder mit verschiedenen b-Werten akquiriert, kann daraus ein ADC-Parameterbild (sog. ADC-Map) erstellt werden, das die quantitative Messung von Diffusionskoeffizienten ermöglicht [41]. Bei freier Diffusion ist der ADC-Wert hoch, entsprechend eines hohen Diffusionskoeffizienten, was sich in der ADC-Map als hyperintenses Signal darstellt. Eine Diffusionsrestriktion geht mit niedrigen ADC-Werten einher und erscheint im ADC-Bild signalarm [33, 40]. Für eine zuverlässige Bestimmung der ADC-Werte sollte mindestens ein hoher b-Wert (500-1000 s/mm²) verwendet werden, da niedrige b-Werte unter 100 s/mm² durch Perfusionseffekte die ADC-Berechnung verfälschen können [38].

Die entzündlichen Darmwandläsionen bei Morbus Crohn führen im betroffenen Areal zu einer Diffusionsrestriktion. Dies lässt sich mittels diffusionsgewichteter MRT direkt visualisieren und geht mit einer erhöhten Signalintensität im Diffusionsbild und einem erniedrigten ADC-Wert in der ADC-Map einher. Ursache der eingeschränkten Diffusion scheint die erhöhte Zelldichte in der erkrankten Darmwand aufgrund von Entzündungszellinfiltraten und lymphoiden Aggregaten zu sein. Darüber hinaus wird

der Extrazellularraum durch erweiterte Lymphgefäße und Epitheloidzellgranulome noch zusätzlich begrenzt [42].

Bislang stehen zur Anwendung der diffusionsgewichteten MRT in der Diagnostik des Morbus Crohn nur wenige Daten zur Verfügung [42-45], insbesondere was den Einsatz bei pädiatrischen Patienten betrifft [46, 47]. Die veröffentlichten Studien zeigen jedoch, dass die Diffusionsbildgebung in der Lage ist, sowohl die aktiv entzündeten Darmwandabschnitte als auch die extramuralen Komplikationen des Morbus Crohn zu detektieren [43, 47]. Die DWI scheint gerade bei Kindern ein geeignetes Verfahren zu sein, da keine intravenöse Kontrastmittelapplikation erforderlich ist und für die Bildakquisition weder Atemanhaltetechniken noch Atemtrigger benötigt werden.

1.3 Aufgabenstellung

Ziel dieser Arbeit ist es, die diagnostische Wertigkeit der diffusionsgewichteten MRT in der Detektion entzündlicher Darmwandveränderungen und extramuraler Komplikationen bei pädiatrischen Patienten mit Morbus Crohn zu beurteilen und die Ergebnisse mit denen der kontrastmittelverstärkten T1-gewichteten Sequenzen zu vergleichen.

2. Material und Methoden

2.1 Patienten

Im Rahmen dieser Arbeit wurden retrospektiv die klinischen und MR-tomographischen Daten von 48 Patienten mit Morbus Crohn ausgewertet, bei denen im Zeitraum zwischen Juli 2008 und Mai 2013 eine MRT-Untersuchung am Universitätsklinikum Würzburg durchgeführt wurde. Das durchschnittliche Alter der Patienten mit Morbus Crohn lag zum Untersuchungszeitpunkt bei 16,1 Jahren, bei einem Altersbereich zwischen 10 und 20 Jahren. 28 Patienten waren 16 Jahre alt oder jünger. Die MRT-Untersuchung wurde bei 24 Patienten wegen unklarer Ergebnisse der abdominellen Sonographie bzw. Unstimmigkeiten zwischen Sonographie-Befund und klinischen Symptomen durchgeführt, bei 9 Patienten aufgrund des Verdachts einer Abszess- oder Fistelbildung, bei 10 Patienten vor Beginn oder zur Kontrolle einer Therapie mit Anti-TNF- α -Antikörpern und bei 5 Patienten aufgrund einer Überweisung zur MRT durch eine externe Klinik oder Praxis. Bei 21 Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen wurde die Diagnose Morbus Crohn neu gestellt und bei 17 von ihnen (81%) lagen zusätzlich aktuelle Befunde einer Ileokoloskopie vor. Einer der neu diagnostizierten Patienten wurde zum Untersuchungszeitpunkt bereits wegen einer chronischen, nicht bakteriellen, multifokalen Osteomyelitis mit Etanercept behandelt, die übrigen Patienten erhielten zuvor keine medikamentöse Behandlung mit Glukokortikoiden, Immunsuppressiva oder Biologika. Bei 27 Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen war die Erkrankung Morbus Crohn seit einem Zeitraum zwischen 3 Monaten und 140 Monaten bekannt. Von ihnen wurden zum Zeitpunkt der MRT-Untersuchung 23 Patienten mit Glukokortikoiden, Aminosalizylaten, Immunsuppressiva und/oder Anti-TNF- α -Antikörpern behandelt. 2 Patienten wurden von ihrem Arzt mit traditioneller chinesischer Medizin therapiert, bei 2 weiteren Patienten bestand keine medikamentöse Behandlung. Von diesen 27 Patienten waren nur bei 12 (44%) aktuelle Befunde einer Ileokoloskopie verfügbar.

In die Kontrollgruppe wurden 42 Kinder, Jugendliche und junge Erwachsene aufgenommen, bei denen im gleichen Zeitraum und nach identischem Protokoll eine MRT-Untersuchung erfolgte. Die Patienten waren durchschnittlich 14,5 Jahre alt, bei einem Altersbereich zwischen 6 und 20 Jahren. 29 Patienten waren 16 Jahre alt oder

jünger. Bei 32 Patienten wurde eine MRT aufgrund abdomineller Schmerzen und/oder chronischer Diarrhoe durchgeführt, bei 5 Patienten im Rahmen von Kontrolluntersuchungen bei Peutz-Jeghers-Syndrom (2 Patienten) oder familiärer adenomatöser Polyposis (3 Patienten), bei einem Patienten aufgrund einer Zöliakie und bei 4 Patienten im Rahmen der Tumornachsorge nach Resektion eines Karzinoids der Appendix (2 Patienten), eines Desmoid-Tumors (1 Patient) oder eines desmoplastischen, kleinzelligen Rundzelltumors (1 Patient). Von den 42 Patienten der Kontrollgruppe wurde bei 14 Patienten (33%) im Zeitraum von bis zu vier Wochen vor der MRT-Untersuchung eine Ileokoloskopie durchgeführt, die keinen Anhalt für das Vorliegen einer CED gab. Bei 3 Patienten erfolgte im Zeitraum von bis zu sechs Wochen nach der MRT eine Appendektomie, die zur Diagnose einer milden, chronischen Appendizitis führte. Weder bei diesen 3 Patienten, noch bei den übrigen Patienten der Kontrollgruppe bestanden Anzeichen für das Bestehen einer CED.

Aktuelle Leukozytenzahlen und CRP-Werte (innerhalb einer Woche vor oder nach der MRT-Untersuchung bestimmt) lagen bei 44 der 48 Kinder und jungen Erwachsenen mit Morbus Crohn und bei 32 der 42 Patienten der Kontrollgruppe zum Untersuchungszeitpunkt vor. Als Referenzbereich gilt am Universitätsklinikum Würzburg für das CRP 0-0,5 mg/dl und für die Leukozytenzahl $4,5-14,5 \times 10^3/\mu\text{l}$ bei den 7- bis 12-Jährigen, $4,5-13 \times 10^3/\mu\text{l}$ bei den 13- bis 17-Jährigen und $5-10 \times 10^3/\mu\text{l}$ bei den Erwachsenen.

Die Krankheitsaktivität der Morbus Crohn Patienten zum Zeitpunkt der MRT-Untersuchung wurde, basierend auf den vorhandenen klinischen Daten, mit 1 (klinische Remission oder leichte Symptome), 2 (moderate Symptome) oder 3 (schwerer Krankheitsschub) bewertet.

2.2 Methoden

2.2.1 MRT-Untersuchung

Die Vorbereitung auf die MR-tomographische Untersuchung beinhaltete, dass die Patienten vier Stunden vor der MRT auf die Aufnahme fester Nahrung verzichten mussten. Des Weiteren wurden die Patienten aufgefordert, in einem Zeitraum von zwei Stunden vor der Untersuchung, 2,5%-Mannitol-Lösung zur oralen Darmkontrastierung zu trinken. Die Trinkmenge variierte bei den Patienten abhängig von Alter, Gewicht und

klinischem Befinden zwischen 200 ml und 2000 ml und betrug durchschnittlich 1500 ml. Ein Patient, bei dem aufgrund akuter abdomineller Beschwerden die MRT-Untersuchung notfallmäßig erfolgte, bekam kein orales Kontrastmittel. Ein rektales Kontrastmittel wurde bei keinem der Patienten appliziert. Zur Reduktion der Darmperistaltik erhielten alle Patienten, bis auf denjenigen mit der Notfall-MRT-Untersuchung, eine gewichtsabhängige Dosis von 20-40 mg Butylscopolamin (*Buscopan*) intravenös.

Alle Untersuchungen wurden an 1,5-Tesla-Magnetresonanztomographen in Rückenlage durchgeführt. Bei 43 Patienten wurde das Gerät Magnetom Avanto verwendet, bei 37 Patienten das Gerät Magnetom Symphony und bei 10 Patienten das Gerät Magnetom Aera (alle: Siemens Healthcare, Erlangen, Deutschland). Folgende Sequenzen wurden vor der intravenösen Kontrastmittelgabe in Atemanhaltetechnik erstellt: T2-gewichtete HASTE-Sequenzen in koronarer und transversaler Ebene, eine native T1-gewichtete 2D-FLASH-Sequenz in koronarer Ebene sowie eine T1-gewichtete 3D-FLASH-Sequenz mit Fettsättigung in transversaler Ebene. Zudem wurde bei freier Atmung die diffusionsgewichtete SS-EPI-Sequenz in transversaler Schichtführung akquiriert, mit Diffusionsgradienten in drei zueinander orthogonalen Richtungen. Als intravenöses Kontrastmittel wurde anschließend bei Kindern und Jugendlichen 2 ml/10 kg Körpergewicht (entspricht 0,1 mmol/kg) Gadopentetat-Dimeglumin (*Magnograf*; Marotrust, Jena, Deutschland) und bei Erwachsenen 1 ml/10 kg Körpergewicht (entspricht 0,1 mmol/kg) Gadobutrol (*Gadovist*; Bayer Schering, Deutschland) appliziert. Eine Minute und zwei Minuten nach Verabreichung des Kontrastmittels wurden erneut T1-gewichtete 3D-FLASH-Sequenzen mit Fettsättigung in transversaler Ebene erstellt sowie eine in koronarer Ebene und eine kontrastverstärkte T1-gewichtete 2D-FLASH-Sequenz in transversaler Ebene. Die eingestellten Sequenzparameter für die drei verwendeten Kernspintomographen sind den folgenden Tabellen zu entnehmen.

Tabelle 1: Sequenzparameter für das 1,5-T Magnetom Avanto

	T2w Haste	DW SS-EPI	T1w 3D-Flash	T1w 2D-Flash	T1w 3D-Flash
Orientierung	transversal	transversal	transversal	transversal	koronar
TR	1,000 ms	5,800 ms	5,15 ms	110 ms	4,27 ms
TE	97 ms	89 ms	2,33 ms	4,76 ms	1,49 ms
Pulswinkel	160°	90°	10°	90°	12°
Schichtdicke	8 mm	6 mm	4 mm	8 mm	3 mm
FoV	330 mm	360 mm	330 mm	330 mm	450 mm
Voxelgröße	1,4×1,4×8,0 mm	2,0×2,0×6,0 mm	1,9×1,0×4,0 mm	1,5×1,0×8,0 mm	2,3×1,4×3,0 mm
Fettsättigung	nein	ja	ja	ja	ja
b-Wert		50 und 800 s/mm ²			

Tabelle 2: Sequenzparameter für das 1,5-T Magnetom Symphony

	T2w Haste	DW SS-EPI	T1w 3D-Flash	T1w 2D-Flash	T1w 3D-Flash
Orientierung	transversal	transversal	transversal	transversal	koronar
TR	800 ms	9,000 ms	5,67 ms	179 ms	110 ms
TE	97 ms	126 ms	2,78 ms	4,75 ms	4,76 ms
Pulswinkel	120°	90°	10°	90°	90°
Schichtdicke	6 mm	6 mm	5 mm	6 mm	6 mm
FoV	300 mm	360 mm	300 mm	340 mm	400 mm
Voxelgröße	1,3×1,2×6,0 mm	2,8×2,8×6,0 mm	1,9×1,2×5,0 mm	1,9×1,3×6,0 mm	1,8×1,3×6,0 mm
Fettsättigung	nein	ja	ja	ja	ja
b-Wert		50 und 800 s/mm ²			

Tabelle 3: Sequenzparameter für das 1,5-T Magnetom Aera

	T2w Haste	DW SS-EPI	T1w 3D-Flash	T1w 2D-Flash	T1w 3D-Flash
Orientierung	transversal	transversal	transversal	transversal	koronar
TR	1000 ms	3400 ms	4,27 ms	86 ms	4,27 ms
TE	95 ms	77 ms	1,57 ms	3,82 ms	1,49 ms
Pulswinkel	160°	90°	12°	90°	12°
Schichtdicke	8 mm	8 mm	2,5 mm	6 mm	3 mm
FoV	330 mm	420 mm	350 mm	250 mm	450 mm
Voxelgröße	1,3×1,3×8,0 mm	2,2×2,2×8,0 mm	1,1×1,1×2,5 mm	1,3×1,3×6,0 mm	1,4×1,4×3,0 mm
Fettsättigung	nein	ja	ja	ja	ja
b-Wert		50 und 800 s/mm ²			

2.2.2 Bildauswertung

Alle Bilder wurden im Konsens mit einem Facharzt für Radiologie ausgewertet. Für die Befundung wurde die Syngo Plaza Software (Siemens Healthcare, Erlangen, Deutschland) verwendet. Zunächst wurde anhand einer Skala von 1-3 beurteilt, in welchem Ausmaß der Darm durch die Verabreichung des oralen Kontrastmittels entfaltet war: 1 = die meisten Darmschlingen sind kollabiert, 2 = die Mehrzahl der Darmschlingen ist distendiert und 3 = fast alle Darmschlingen sind distendiert. Anschließend wurde der Darm auf das Vorhandensein entzündlicher Wandläsionen und Crohn-typischer Komplikationen untersucht. Eine Darmwandverdickung von mehr als 3 mm in entfalteten Darmsegmenten wurde, in Anwesenheit einer Signalintensitätszunahme in diffusionsgewichteten und T2w-Bildern und verstärkter Kontrastmittelaufnahme in T1w-Bildern, als pathologisch eingestuft. Die Lokalisation der Entzündungsherde (Dünndarm, terminales Ileum, Ileozökalklappe, Zökum, Colon ascendens, Colon transversum, Colon descendens, Rektosigmoid) wurde ebenso erfasst wie das Vorliegen von Abszessen, Fisteln, Stenosen, entzündlichen Konglomeraten, skip lesions, Kammzeichen und Lymphadenopathien. Bei jedem Patienten wurden die Darmwanddicke, die Signalintensität von Darmwand und Darmlumen und die Standardabweichung des Bildrauschens sowohl in entzündlich veränderten Dünndarm- und Dickdarmabschnitten als auch in angrenzenden gesunden Darmsegmenten gemessen. Alle Messungen wurden auf korrespondierenden diffusionsgewichteten

Bildern mit einem b-Wert von 800 s/mm², kontrastverstärkten T1w-Bildern und nativen T2w-Bildern durchgeführt. Zudem wurden in den berechneten ADC-Maps die ADC-Werte ($ADC_{total} = 50/800$) ermittelt. Als Referenzstandard wurden ADC-Werte der autochthonen Rückenmuskulatur, der Leber, der Milz, des Nierencortex, des Nierenbeckens, der Harnblase und des Liquors gemessen. Für die Bestimmung der ADC-Werte und der Signalintensitäten wurden manuell drei ROIs (Regions of Interest), mit einem Durchmesser der jeweiligen Darmwanddicke, auf den zu bewertenden Darmwandabschnitt platziert und aus den Einzelmesswerten die Mittelwerte gebildet. Zur Quantifizierung der Signalintensitäten wurde für Dünn- und Dickdarm wie folgt das SI-Ratio berechnet:

$$(SI_{entzündet} - SI_{normal}) \div \text{Standardabweichung des Hintergrundrauschens}$$

2.2.3 Statistische Analyse

Alle statistischen Berechnungen wurden mit der Software IBM SPSS Statistics 22 für Windows durchgeführt. Zur Überprüfung von Häufigkeitsverteilungen wurden der Chi-Quadrat-Test und der exakte Test nach Fisher eingesetzt. Patienten- und Kontrollgruppe wurden bezüglich normal verteilter Variablen mit dem T-Test und bezüglich Variablen, die von der Normalverteilung abweichen (Durchschnittsalter, CRP-Werte und Leukozytenzahlen), mit dem Mann-Whitney-Test verglichen. Für den Vergleich von in Diffusionsbildern und kontrastverstärkten T1w-Bildern gemessenen Darmwanddicken und Signalintensitäten wurde der Wilcoxon-Test angewandt. Zur Bestimmung der Stärke des Zusammenhangs zweier Variablen, wie z.B. der Wanddicke und des ADC-Werts entzündeter Darmsegmente, wurde der Korrelationskoeffizient nach Pearson berechnet. Für alle durchgeführten Tests wird eine statistische Signifikanz angenommen, wenn der p-Wert $\leq 0,05$ ist. Normalverteilte Daten werden als Mittelwert \pm Standardabweichung angegeben.

3. Ergebnisse

3.1 Studienkollektiv und MRT-Untersuchungen

Alle MRT-Untersuchungen der Patienten- und der Kontrollgruppe waren diagnostisch verwertbar. Die T1-gewichteten kontrastverstärkten Sequenzen zeigten in 6 Fällen moderate Bewegungsartefakte, bei der DWI war die Bildqualität bei 4 Patienten durch leichte Artefakte beeinträchtigt (Tab. 4). Zwischen Patienten und Kontrollen gab es bezüglich der Geschlechterverteilung, verwendetem MRT-Gerät und dem Grad der Darmdistension keine signifikanten Unterschiede. Die Entfaltung der Darmschlingen wurde bei der überwiegenden Anzahl der Patienten und Kontrollen mit 2 oder 3 bewertet (Dünndarm zu 91%, Dickdarm zu 85,6%), nur bei insgesamt 8 bzw. 13 Patienten und Kontrollen waren Dünndarm bzw. Dickdarm suboptimal distendiert. Die Patienten mit neu diagnostiziertem Morbus Crohn waren durchschnittlich $14,7 \pm 3,5$ Jahre alt, diejenigen mit bekannter Erkrankung $17,1 \pm 2,6$ Jahre ($p=0,008$; T-Test für unabhängige Stichproben).

Tabelle 4: Charakteristik des Studienkollektivs und der MRT-Untersuchungen

	Patienten	Kontrollen	p-Wert
Anzahl	48	42	
Geschlecht: weiblich/männlich (n)	24/24	28/14	0,110
Alter (Jahre)	16 ± 3	15 ± 4	0,039
MRT-Gerät: Avanto/Symphony/Aera (n)	24/18/6	19/19/4	0,737
Artefakte (n)			
DWI	1	3	
T1w KM-MRT	4	2	
Grad der Darmdistension: 1/2/3 (n)			
Dünndarm	3/29/16	5/22/15	0,578
Dickdarm	9/28/11	4/21/17	0,148

3.2 Qualitative Analyse der Befunde

3.2.1 Darmwandläsionen

Das Bestehen eines Morbus Crohn konnte bei 47 der insgesamt 48 Patienten anhand der diffusionsgewichteten Sequenzen und in 46 Fällen mittels der kontrastverstärkten T1w-Bilder korrekt nachgewiesen werden (Tab. 5). In der Kontrollgruppe gab es keine falsch positiven Befunde. Als Referenz für die entzündlichen Veränderungen des terminalen Ileums, der Ileozökalklappe, des Kolons und des Rektosigmoids dienten, soweit vorhanden, die Ergebnisse der Endoskopie. Für die Läsionen des Dünndarms oberhalb des terminalen Ileums sowie in Fällen, in denen keine Ileokoloskopie-Befunde vorlagen, wurde als Referenz die KM-MRT verwendet. Ein 10-jähriger Patient, bei dem mittels Koloskopie eine leichte, segmentale Entzündung des Colon ascendens im Sinne eines Morbus Crohn diagnostiziert wurde, zeigte weder in der DWI noch in der KM-MRT Wandverdickungen oder Veränderungen der Signalintensität, obwohl sich in der DWI lokal vergrößerte Lymphknoten als Zeichen der Entzündung feststellen ließen. Bei einer Patientin, deren Endoskopie-Befund eine aktive, terminale Ileitis bestätigte, konnte die Entzündung nur in der Diffusionsbildgebung, nicht aber in der KM-MRT, nachgewiesen werden. Bei zwei anderen Kindern mit entzündlichen Läsionen des Kolons und des Rektosigmoids führten Artefakte durch Darmgase in den betroffenen Segmenten zu falsch negativen Ergebnissen bei der Beurteilung der T1-gewichteten kontrastverstärkten Sequenzen. Falsch positive Ergebnisse kamen sowohl bei der KM-MRT als auch bei der DWI aufgrund kollabierter Dickdarmsegmente bei 1 bzw. 2 Patienten zustande, bei diesen Patienten konnten jedoch zusätzliche, richtig positive Dünndarm- und/oder Dickdarmsegmente in die Auswertung mit einbezogen werden. Insgesamt manifestierten sich die entzündlichen Darmwandveränderungen am häufigsten im terminalen Ileum und im Bereich der Ileozökalklappe. Die diagnostische Genauigkeit in der Detektion entzündlicher Darmwandläsionen bei Patienten und Kontrollen betrug 89/90 (99%) für die DWI und 88/90 (98%) für die KM-MRT.

Tabelle 5: Detektion der Darmwandläsionen bei den 48 Patienten mit Morbus Crohn mittels KM-MRT und DWI. Anzahl der richtig identifizierten, erkrankten Patienten, Verteilungsmuster der entzündlichen Veränderungen sowie Anzahl der falsch positiven Befunde.

	Referenz	T1w KM-MRT	DWI
Richtig positive Patienten mit Morbus Crohn (n)	48	46	47
Entzündliche Wandläsionen (n)			
Dünndarm	8	8	8
Terminales Ileum und Ileozökalklappe	36	35	36
Dickdarm	25	22	24
Rektosigmoid	17	15	17
Falsch positive Befunde (n)			
Dünndarm		0	0
Dickdarm		1	2

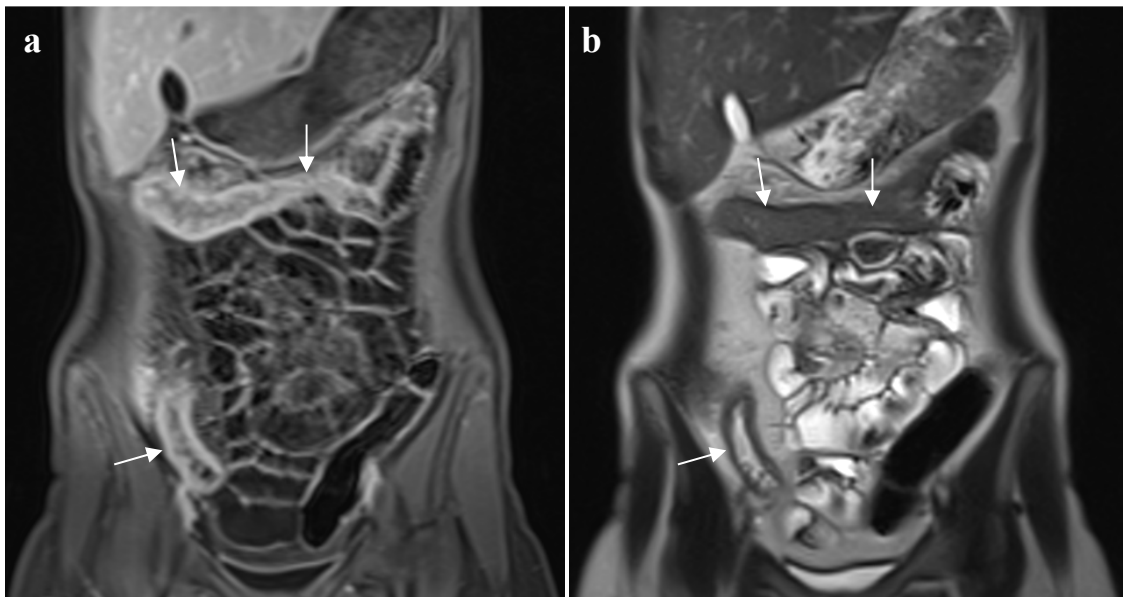


Abbildung 1: T1w-Aufnahme nach KM-Gabe (a) und native T2w-HASTE-Sequenz (b) einer 18-jährigen Morbus Crohn Patientin mit akutem Befall des terminalen Ileums, des Colon ascendens sowie des Colon transversums. Koronare Schnittbildebene. Gut zur Darstellung kommen die verstärkte KM-Anreicherung (a) und die Darmwandverdickung (a, b), was für ein aktives Entzündungsgeschehen spricht (Pfeile).

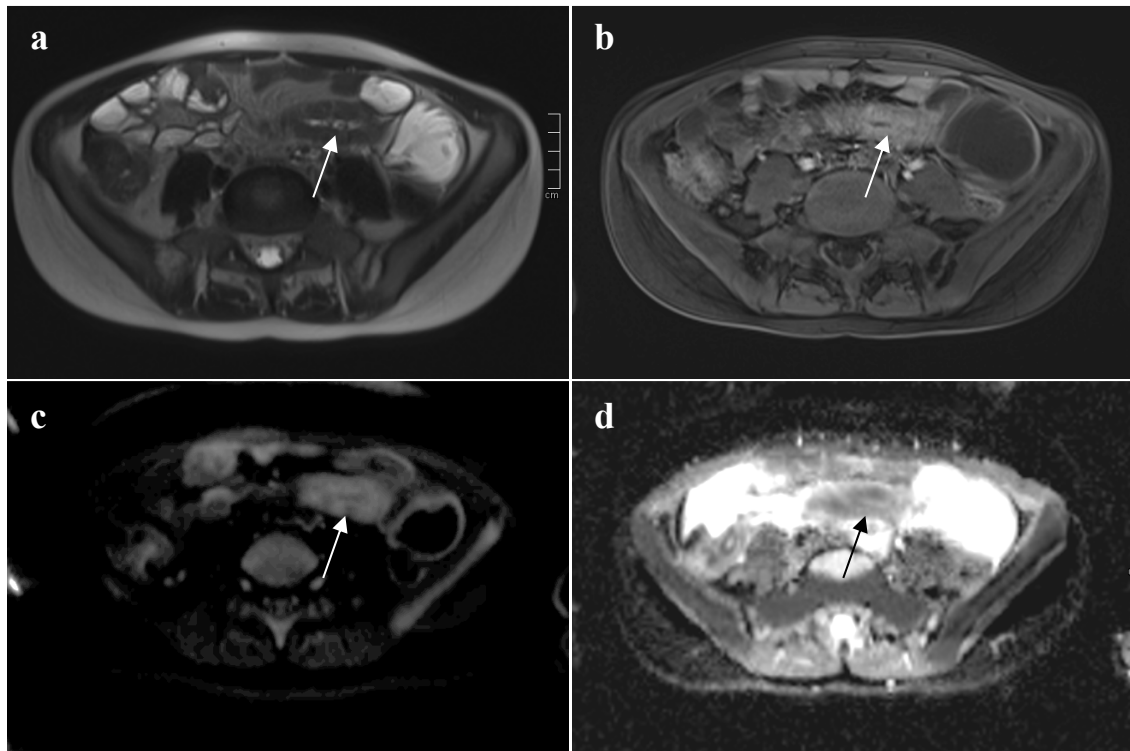


Abbildung 2: 16-jährige Patientin mit akutem Schub eines Morbus Crohn. Transversale Schnittbildebene. Zu erkennen ist eine deutliche Wandverdickung des terminalen Ileums in der T2w-HASTE-Sequenz (a) sowie eine verstärkte KM-Aufnahme im T1-gewichteten Bild (b), im Sinne eines aktiven Entzündungsprozesses (Pfeile). Der betroffene Darmabschnitt stellt sich im diffusionsgewichteten Bild mit einem b-Wert von 800 s/mm² (c) signalreich und in der ADC-Map (d) hypointens dar (Pfeile).

3.2.2 Extramurale Komplikationen

7 Patienten wiesen extraluminale Komplikationen des Morbus Crohn auf, die sowohl mittels KM-MRT als auch in der DWI detektiert werden konnten (Tab. 6). Bei 3 Kindern und Jugendlichen konnte ein Abszess diagnostiziert werden, einer dieser Patienten zeigte zusätzlich einen entzündlichen Konglomerattumor und eine Fistelbildung. Stenosen, mit prästenotischer Dilatation des Dünndarms als Zeichen einer Passagestörung, konnten bei 4 Patienten nachgewiesen werden. 10 Patienten wiesen skip lesions auf, die in der DWI und der KM-MRT identifiziert werden konnten. Eine lokale Lymphadenopathie war in der DWI bei 31 Patienten feststellbar, aber nur bei 22 Patienten in der KM-MRT. Das Kammzeichen, als Ausdruck eines gesteigerten mesenterialen Blutflusses im Entzündungsgebiet, zeigte sich in den kontrastverstärkten Sequenzen bei 21 Patienten.

Tabelle 6: Detektion der extramuralen Komplikationen und weiterer Crohn-typischer Veränderungen bei den 48 Patienten mit Morbus Crohn.

	T1w KM-MRT	DWI
Crohn-Komplikationen (n)		
Abszess	3	3
Stenose	4	4
Fistel	1	1
Konglomerat	1	1
Dünndarm skip lesions (n)	10	10
Kammzeichen (n)	21	
Lymphadenopathie (n)	22	31

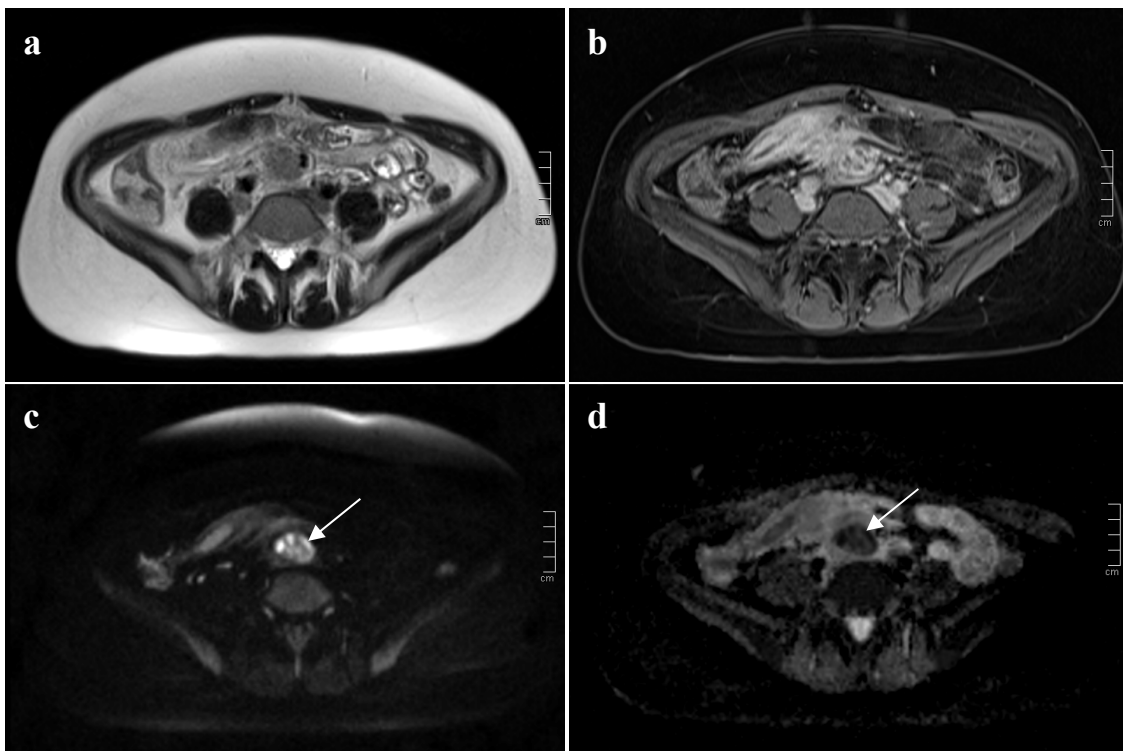


Abbildung 3: T2-gewichtete HASTE-Sequenz (a), kontrastverstärkte T1-gewichtete Aufnahme (b), Diffusionsbild mit b-Wert = 800 s/mm² (c) und ADC-Map (d) einer Patientin mit neu diagnostiziertem Morbus Crohn und Abszessbildung. Transversale Schnittbildebene. Der Abszess (Pfeile) stellt sich im diffusionsgewichteten Bild (c) mit hoher Signalintensität dar und geht mit erniedrigtem ADC-Wert in der ADC-Map (d) einher.

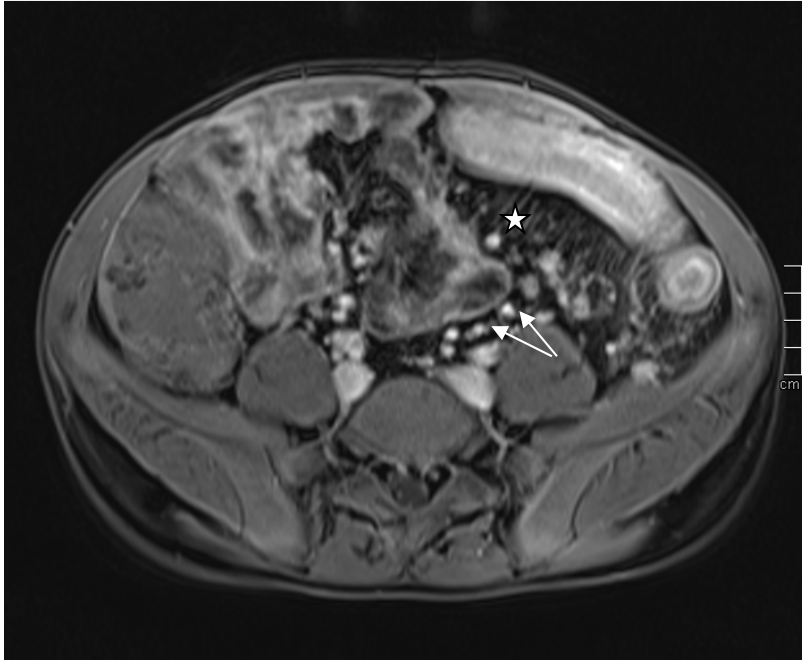


Abbildung 4: Transversales, kontrastverstärktes T1w-Bild eines 18-jährigen Patienten mit akut entzündlichen Darmwandveränderungen des Colon transversums, des Colon descendens und des Rektosigmoids. Man erkennt die kammförmig angeordneten, erweiterten Vasa recta (*Stern*) sowie vergrößerte, Kontrastmittel aufnehmende Lymphknoten (*Pfeile*), entsprechend eines akuten Entzündungsgeschehens.

3.3 Quantitative Analyse der Befunde

3.3.1 Darmwanddicken

Die Darmwand gesunder Darmabschnitte maß in der DWI durchschnittlich 2,2 mm in Dünn- und Dickdarm und lag somit über den in der KM-MRT gemessenen Werten von 1,9 mm in Dünndarm- und 2,0 mm in Dickdarmsegmenten ($p < 0,001$; Wilcoxon-Test). Zwischen Patienten und Kontrollen bestanden hinsichtlich der Wanddicken normaler, entfalteter Darmabschnitte keine signifikanten Unterschiede. Die größten gemessenen Wanddicken in Dünn- und Dickdarm betragen 2,9 mm und 2,7 mm für die DWI, 2,4 mm und 2,5 mm für die T2w-HASTE-Sequenzen sowie 2,4 mm und 2,9 mm für die kontrastverstärkten T1w-Sequenzen.

Entzündete Darmsegmente zeichneten sich durch eine signifikante Wandverdickung aus, die für Dünndarmläsionen bei durchschnittlich 5,5 mm in der DWI (Min. 3,2 mm, Max. 8,3 mm), bei 5,5 mm in der T2w-HASTE-Sequenz (Min. 3,0 mm, Max. 8,8 mm) und bei 5,4 mm in der KM-T1w-Sequenz (Min. 3,0 mm, Max. 9,0 mm) lag. Bei Läsionen des Dickdarms betrug die Darmwandverdickung durchschnittlich 5,2 mm in

der DWI (Min. 3,9 mm, Max. 7,6 mm), 5,0 mm in der T2w-HASTE-Sequenz (Min. 3,1 mm, Max. 6,5 mm) sowie 5,2 mm in der KM-T1w-Sequenz (Min. 3,6 mm, Max. 7,2 mm). Zwischen den in der DWI gemessenen Wanddicken entzündeter Dünndarm- und Dickdarmsegmente und denen, die in T1w-Sequenzen gemessen wurden, bestand kein signifikanter Unterschied (Dünndarm: $p=0,460$; Dickdarm: $p=0,962$; Wilcoxon-Test).

Tabelle 7: Gemessene Darmwanddicken der 48 Patienten mit Morbus Crohn

	T1w KM-MRT	DWI	p-Wert
Wanddicke Dünndarm (mm)			
Normales, distendiertes Segment	1,9±0,2	2,2±0,2	<0,001
Entzündetes Segment	5,4±1,6	5,5±1,5	0,460
Wanddicke Dickdarm (mm)			
Normales, distendiertes Segment	2,0±0,3	2,2±0,2	<0,001
Entzündetes Segment	5,2±1,0	5,2±1,2	0,962

3.3.2 Signalintensitäten

Entzündete Darmsegmente wiesen sowohl in der DWI als auch in der KM-MRT signifikant höhere Signalintensitäten auf als gesunde Darmabschnitte. Das SI-Ratio betrug für Dünn- und Dickdarm in der DWI durchschnittlich 23,2 bzw. 27,8 und in der kontrastverstärkten T1w-Sequenz 42,0 bzw. 50,7 (Dünndarm: $p=0,004$; Dickdarm: $p=0,002$; Wilcoxon-Test). Bei 9 der 39 Dünndarmläsionen (23%) war im diffusionsgewichteten Bild eine Schichtung der Darmwand erkennbar, mit einer stärkeren Signalintensitätszunahme in der inneren, an das Darmlumen grenzenden Schicht, und einem milderem Anstieg der Signalintensität in der äußeren Schicht. Bei 4 dieser 9 Dünndarmläsionen ließ sich die Schichtung, im Sinne eines unterschiedlich starken Kontrastmittel-Enhancements, auch in der KM-MRT feststellen. Läsionen des Dickdarms zeigten in 8 der 28 Fälle (29%) eine solche Schichtung in der DWI und in 4 Fällen zudem in der KM-MRT. Eine Dickdarmläsion erschien nur in der kontrastverstärkten T1-gewichteten Sequenz geschichtet. Von den 21 Kindern und

jungen Erwachsenen mit neu diagnostiziertem Morbus Crohn stellte sich nur bei einem Patienten die Darmwand geschichtet dar, von den 27 Patienten mit bekannter Morbus Crohn Erkrankung bei 11 Patienten ($p=0,006$; Exakter Test nach Fisher).

Tabelle 8: Errechnete SI-Ratios der 48 Patienten mit Morbus Crohn. Das SI-Ratio wurde folgendermaßen berechnet:

$$(SI_{\text{entzündet}} - SI_{\text{normal}}) \div \text{Standardabweichung des Hintergrundrauschens}$$

	T1w KM-MRT	DWI	p-Wert
SI-Ratio der entzündeten Darmwand			
Dünndarm	42,0±32,1	23,2±17,3	0,004
Dickdarm	50,7±33,1	27,8±24,1	0,002

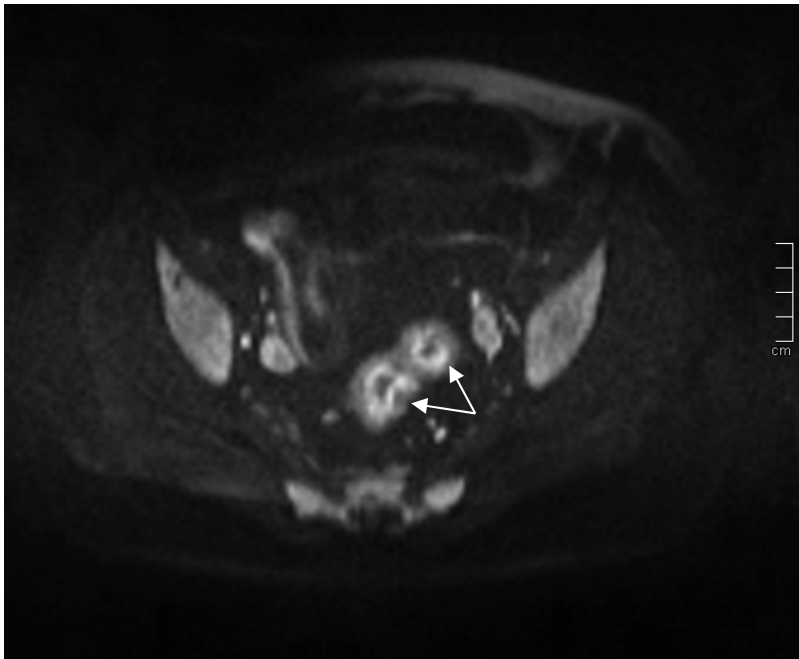


Abbildung 5: Transversales, diffusionsgewichtetes Bild ($b\text{-Wert} = 800 \text{ s/mm}^2$) einer Patientin mit akutem Schub eines bekannten Morbus Crohn. Die entzündlichen Läsionen des Rektosigmoids (*Pfeile*) zeigen sich signalreich. Gut zu erkennen ist die Schichtung der Darmwand mit einer höheren Signalintensität der inneren, an das Darmlumen grenzenden, Schicht.

3.3.3 ADC-Werte

Entzündete Darmsegmente mit Diffusionsrestriktion stellten sich in der Diffusionsbildgebung (b-Wert = 800 s/mm²) signalreicher und in der ADC-Map mit niedrigeren ADC-Werten dar als gesunde Darmabschnitte (Tab. 9). Durchschnittliche ADC-Werte in Dünn- und Dickdarm waren $1,17 \pm 0,16 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ bzw. $1,21 \pm 0,20 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ in entzündeter Darmwand und $2,07 \pm 0,17 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ bzw. $2,01 \pm 0,14 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ in nicht betroffenen Darmwandabschnitten.

Tabelle 9: ADC-Werte (ADC_{total} 50/800) der Patienten- und Kontrollgruppe

	ADC (10 ⁻³ mm ² /s)	
	Mittelwert	Spannweite
Referenz (Patienten und Kontrollen)		
Muskel	1,22±0,10	1,00-1,54
Wirbelkörper	0,58±0,09	0,39-0,78
Os sacrum	0,58±0,10	0,37-0,87
Leber	1,10±0,10	0,89-1,40
Milz	0,85±0,10	0,65-1,10
Niere	1,86±0,14	1,57-2,38
Nierenbecken	3,16±0,45	2,02-4,28
Liquor	3,37±0,35	2,42-4,29
Harnblase	3,21±0,38	2,51-4,08
Normale, distendierte Darmwand (Patienten und Kontrollen)		
Dünndarm	2,07±0,17	1,74-2,44
Dickdarm	2,01±0,14	1,61-2,37
Entzündete Darmwand (nur Patienten)		
Dünndarm	1,17±0,16	0,84-1,43
Dickdarm	1,21±0,20	0,84-1,60

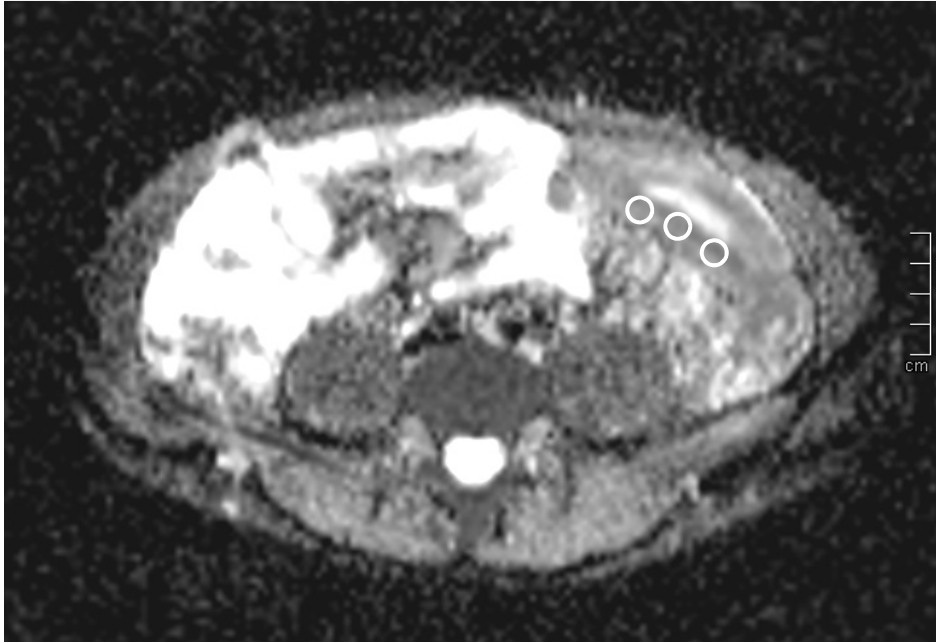


Abbildung 6: ADC-Karte in transversaler Schichtung. Patient aus Abb. 4. Die Abbildung zeigt drei kreisförmige ROIs (Regions of Interest) in der Darmwand eines entzündeten Segments, die zur Messung der ADC-Werte manuell platziert wurden.

3.3.4 Korrelationen

Zwischen der Wanddicke und dem ADC-Wert entzündeter Darmsegmente bestand eine signifikant negative Korrelation ($r=-0,353$; $p=0,027$), in gesunden Darmabschnitten konnte eine solche Korrelation nicht nachgewiesen werden ($r=0,037$; $p=0,731$). Es gab keinen signifikanten Zusammenhang zwischen den ADC-Werten und dem Kontrastmittel-Enhancement entzündeter Darmschlingen. In T1-gewichteten kontrastverstärkten Bildern korrelierten Wanddicke und Signalintensität nicht ($r=-0,163$; $p=0,327$). Kinder und Jugendliche mit Morbus Crohn und ausgeprägter klinischer Symptomatik hatten höhere CRP-Werte und Leukozytenzahlen als die der Kontrollgruppe und symptomfreie Patienten (CRP: $p<0,001$; Leukozyten: $p=0,001$). Die gesteigerte Kontrastmittelaufnahme entzündeter Dünndarmabschnitte korrelierte signifikant sowohl mit den CRP-Werten ($r=0,428$; $p=0,011$), als auch mit den Leukozytenzahlen ($r=0,396$; $p=0,020$). Es bestand keine Korrelation zwischen den ADC-Werten entzündeter Darmsegmente und Entzündungsparametern im Blut oder der Schwere der klinischen Symptomatik.

4. Diskussion

Der Morbus Crohn ist eine entzündliche, chronisch rezidivierende Erkrankung des Gastrointestinaltrakts, deren Erstdiagnose nicht selten bereits im Kindes- und Jugendalter gestellt wird. Der Krankheitsverlauf ist gekennzeichnet durch akute Krankheitsschübe, denen Phasen der kompletten klinischen Remission folgen können. Um die optimalen Entscheidungen bezüglich medikamentöser und chirurgischer Therapie treffen zu können sowie zur Verlaufskontrolle müssen sich die jungen Patienten wiederholt, oftmals belastenden, klinischen und bildgebenden Untersuchungsverfahren unterziehen. Insbesondere der Einsatz von Anti-TNF- α -Antikörpern und anderen Immunsuppressiva in der medikamentösen Behandlung erfordert aufgrund des Nebenwirkungsprofils eine fortlaufende Einschätzung hinsichtlich des Grads der Entzündungsaktivität und der Schwere der Erkrankung [1, 20, 37]. In der initialen Diagnostik bei Kindern und Jugendlichen mit dem Verdacht auf Morbus Crohn wird neben der Koloskopie mit Biopsieentnahme häufig zuerst eine Sonographie des Abdomens durchgeführt. Mittels abdominell Ultraschall können verdickte Darmwandabschnitte mit einer Sensitivität von 67-96% und einer Spezifität von 79-97% dargestellt werden [48]. Dennoch handelt es sich um ein untersucherabhängiges Verfahren, bei dem infolge von Darmgasüberlagerungen oder tiefer Lage der Darmabschnitte Schwierigkeiten bestehen können, den gesamten Gastrointestinaltrakt zu beurteilen und alle extraluminalen Pathologien des Morbus Crohn zu erfassen [21, 49]. Zusätzliche diagnostische Informationen liefern die MRT und die CT, wobei letztere angesichts der erheblichen Strahlenexposition bei mehrmaligen Untersuchungen gerade bei Kindern und Jugendlichen problematisch ist. Als multiplanares Schnittbildverfahren kann die MRT, ebenso wie die CT, simultan sowohl die gesamte Ausdehnung des Dünndarm- und Dickdarmbefalls, als auch Komplikationen wie Fisteln, Stenosen und Abszesse zuverlässig darstellen, kommt dabei aber gänzlich ohne ionisierende Strahlung aus [21, 46]. Diverse Studien belegen die hohe Sensitivität der MRT in der Detektion Crohn-typischer Läsionen von über 90% [49-51]. Typische Untersuchungsprotokolle für die MR-Enterographie umfassen T2-gewichtete Sequenzen mit und ohne Fettsättigung sowie kontrastverstärkte 2D- und/oder 3D-T1w-Sequenzen [33]. In den letzten Jahren kamen in der Bildgebung des

Abdomens zunehmend diffusionsgewichtete Sequenzen zum Einsatz, bei denen der Bildkontrast auf Unterschieden in der Diffusion von Wassermolekülen zwischen Geweben beruht [45]. Lange Zeit vorwiegend zur Schlaganfalldiagnostik eingesetzt, hat die diffusionsgewichtete MRT mittlerweile bereits festen Stellenwert in der Darstellung von Leberläsionen und Prostatakarzinomen [33]. Dass mittels diffusionsgewichteter Sequenzen auch die entzündlichen Darmveränderungen des Morbus Crohn mit hoher Sensitivität und Spezifität nachgewiesen werden können, zeigten bereits einige wenige Studien [42-47]. Die DWI ist durch kurze Scan-Zeiten gekennzeichnet und erfordert weder Atemanhaltetechniken noch intravenöse Kontrastmittelapplikation. Daher scheint die Diffusionsbildgebung gerade bei Kindern und Jugendlichen eine vielversprechende Alternative zu konventionellen MRT-Protokollen zu sein.

4.1 Diskussion der Ergebnisse

4.1.1 Darmwandläsionen und Komplikationen

In der vorliegenden Arbeit konnte gezeigt werden, dass die entzündeten Darmsegmente der Morbus Crohn Patienten mittels KM-MRT und DWI sicher von nicht betroffenen Abschnitten unterschieden werden können. Als Zeichen der Entzündung wurden eine Wanddicke über 3 mm, ein Signalanstieg in der diffusionsgewichteten Sequenz und eine verstärkte Kontrastmittelaufnahme gewertet. Das Bestehen eines Morbus Crohn konnte bei 47 von 48 Patienten anhand der DWI und in 46 Fällen mittels der kontrastverstärkten T1w-Bilder korrekt nachgewiesen werden. Die hohe Sensitivität der diffusionsgewichteten MRT in der Detektion der Darmwandläsionen stimmt mit den Ergebnissen anderer Arbeitsgruppen überein [42-44].

In einer Studie von Oto et al. von 2009 mit 11 erwachsenen Morbus Crohn Patienten erzielte die DWI eine Sensitivität von 94,7% und eine Spezifität von 82,4% [42]. Als Referenz dienten die klinischen Befunde der Koloskopie sowie histopathologische Befunde von Biopsien oder Resektaten. Vor der Untersuchung mussten die Patienten sechs Stunden fasten, zudem wurde ihnen, wie auch in der eigenen Studie, ein orales Kontrastmittel verabreicht.

Die von Kiryu et al. im selben Jahr veröffentlichte Studie umfasste ein größeres Patientenkollektiv und zeigte für die DWI eine Sensitivität von 86% und eine Spezifität von 81,4%, wobei als Referenz die Befunde eines konventionellen Enteroklysmas oder

von OP-Resektaten herangezogen wurden [43]. Bemerkenswert sind die Ergebnisse insofern, dass die Untersuchungen ohne Kontrastmittelapplikation durchgeführt wurden und die Patienten lediglich zwei Stunden nüchtern bleiben mussten.

Die Endoskopie stellt den anerkannten Referenzstandard für entzündliche Läsionen des terminalen Ileums und des Kolons dar, aktuelle Befunde waren in der eigenen Studie jedoch nur bei 60% der Morbus Crohn Patienten und nur bei einem Drittel der Patienten der Kontrollgruppe vorhanden. In Fällen, in denen keine Endoskopie-Befunde vorlagen, sowie für die entzündlichen Veränderungen oberhalb des terminalen Ileums, diente die KM-MRT als Referenz. Mehrere Arbeiten konnten belegen, dass die KM-MRT, verglichen mit Ultraschall, Koloskopie und Histopathologie, eine gute bis sehr gute Sensitivität und Spezifität für die Erkennung eines aktiven Morbus Crohn aufweist [35, 48, 52]. Da die Sonographie zu den Basisuntersuchungen in der Diagnostik gastroenterologischer Erkrankungen gehört und gerade bei Kindern häufig als erstes bildgebendes Verfahren eingesetzt wird, sollte sie von zukünftigen Studien als Referenzstandard hinzugezogen werden.

Extramurale Pathologien wie Abszesse oder Fisteln konnten in unserer Studie sowohl mittels DWI, als auch durch die KM-MRT detektiert werden. Auch Kiryu et al. [43] kamen in ihrer Studie zu dem Ergebnis, dass die Diffusionsbildgebung ein geeignetes Verfahren zum Nachweis dieser Crohn-typischen Komplikationen ist. Insbesondere Abszesse stellen sich aufgrund hoher Signalintensitäten und niedriger ADC-Werte gut in der DWI dar, da die hohe Viskosität und die Dichte an Entzündungszellen zu einer Diffusionseinschränkung führen [53].

In der vorliegenden Arbeit ergab sich bei einem Patienten mit milder Crohn-Colitis sowohl in der DWI als auch in der KM-MRT ein falsch negativer Befund, da weder Wandverdickungen noch Veränderungen der Signalintensität vorlagen. Bei einer Patientin, deren Endoskopie-Befund eine aktive, terminale Ileitis bestätigte, konnte die Entzündung nur in der Diffusionsbildgebung, nicht aber in der KM-MRT nachgewiesen werden. Falsch positive Ergebnisse kamen vereinzelt in beiden Sequenzen vor, bei diesen Patienten konnten jedoch zusätzliche, richtig positive Dünndarm- und/oder Dickdarmsegmente in die Auswertung mit einbezogen werden. Grund für die falsch negativen und falsch positiven Befunde waren Artefakte infolge von Darmgasen, unzureichender intraluminaler Kontrastierung und verminderter Darmdistension.

Kollabierte Darmsegmente können Läsionen maskieren, Wandverdickungen vortäuschen und zu Signalintensitätsanstiegen in diffusionsgewichteten und kontrastverstärkten Sequenzen führen [54, 55]. Um die Entfaltung und Kontrastierung des Darms und damit eine gute diagnostische Qualität zu gewährleisten, erfolgte im Rahmen dieser Studie eine orale Kontrastmittelapplikation vor der MRT-Untersuchung. Auch Kiryu et al. [43] berichten in ihrer Studie von falsch positiven Befunden, die sich in der DWI als hohe Signalintensitäten in nicht entzündeten Darmsegmenten darstellten. Dies war, wie in der eigenen Studie, häufiger im Dickdarm als im Dünndarm der Fall. Ist die exakte Beurteilung des Kolons von Bedeutung für die Diagnose oder die Behandlung des Patienten, kann daher eventuell eine rektale Kontrastmittelapplikation hilfreich sein.

4.1.2 Beurteilung der Entzündungsaktivität

Um eine optimale, individuell angepasste Therapie zu gewährleisten, sind die Einschätzung des Ausmaßes der Entzündungsaktivität und die Unterscheidung von akut entzündlichen und chronisch entzündlichen Veränderungen von entscheidender Bedeutung. Zur Beurteilung dienen klinische und laborchemische Parameter, MR-morphologische Veränderungen und Aktivitätsindices wie der (P)CDAI. Nachteilig an Indices wie dem (P)CDAI ist, dass diese mitunter auf subjektiven Faktoren wie Bauchschmerzen und dem Allgemeinbefinden des Patienten beruhen, die nicht zwangsläufig Ausdruck akut entzündlicher Prozesse des Darms sein müssen [30, 57]. Als Zeichen der aktiven Entzündung im MRT wurden u.a. Wandverdickungen, das Vorliegen eines submukösen Ödems, Ulzerationen und eine verstärkte Kontrastmittelaufnahme der Darmwand sowie der regionalen Lymphknoten beschrieben [56]. Was das Kontrastmittel-Enhancement betrifft, scheint besonders die Dreischichtung der Darmwand in der kontrastverstärkten T1w-Sequenz mit einer aktiven Entzündung assoziiert zu sein. Die innere und die äußere Schicht der Darmwand stellen sich hierbei aufgrund einer vermehrten Kontrastmittelanreicherung signalreich dar, während die Submukosa als mittlere Schicht infolge des Ödems hypointens erscheint [30, 58]. Im chronischen, inaktiven Krankheitsstadium fehlen Wandverdickungen oder sind nur gering ausgeprägt und die Kontrastmittelaufnahme der Darmwand ist geringer als im Akutstadium. Das KM-Enhancement ist in der Regel

homogen, dennoch kann auch im chronisch entzündlichen Stadium bei Fibrosierung der Submukosa eine Dreischichtung der Darmwand beobachtet werden [1, 56].

In der vorliegenden Studie zeigte sich bei fast allen Kindern und jungen Erwachsenen mit neu diagnostiziertem Morbus Crohn sowohl in der kontrastverstärkten T1w-Sequenz als auch in der Diffusionsbildgebung eine homogene, transmurale Kontrastmittelaufnahme. Von den 27 Patienten mit bekanntem und behandeltem Morbus Crohn konnte bei 11 Patienten eine Schichtung der Darmwand festgestellt werden. Diese stellte sich in beiden Sequenzen durch eine höhere Signalintensität in der inneren Schicht dar, was als verstärkte Entzündungsreaktion der Mukosa interpretiert werden kann. Möglicherweise hat auch die medikamentöse Behandlung Einfluss auf das Verhalten der Kontrastmittelanreicherung. Die DWI zeigte sich in dieser Studie als geeignetes Verfahren, die morphologische Schichtung der Darmwand bzw. die damit einhergehenden Unterschiede der Signalintensität zwischen den einzelnen Schichten zu erkennen.

In entzündeten Darmsegmenten kommt es aufgrund gesteigerter lokaler Durchblutung und erhöhter Kapillarpermeabilität zu einem verstärkten Kontrastmittel-Enhancement. Ein Zusammenhang zwischen prozentualer Kontrastmittelaufnahme in die Darmwand und Entzündungsaktivität scheint daher plausibel zu sein [30, 56]. Dennoch kamen Studien diesbezüglich bislang zu keinem einstimmigen Ergebnis. Während Pauls et al. [57] und Florie et al. [59] in ihren Studien eine positive Korrelation zwischen der Kontrastmittelaufnahme und dem Aktivitätsindex CDAI fanden, korrelierten in der dynamischen MRT-Untersuchung von Alexopoulou et al. [56] KM-Aufnahme und PCDAI nicht.

In unserer Studie konnte festgestellt werden, dass Kinder und Jugendliche mit ausgeprägter klinischer Symptomatik signifikant erhöhte CRP-Werte und Leukozytenzahlen aufwiesen. Sowohl CRP-Werte als auch Leukozytenzahlen korrelierten mit der Kontrastmittelaufnahme entzündeter Darmwand ($r=0,428$; $p=0,011$ bzw. $r=0,396$; $p=0,020$). Auch die Arbeitsgruppe um Alexopoulou et al. [56] konnte eine positive Korrelation zwischen CRP-Werten und Kontrastmittel-Enhancement bei pädiatrischen Morbus Crohn Patienten nachweisen.

4.1.3 ADC-Werte

Entzündliche Prozesse der Darmwand führen zu einer Diffusionsrestriktion im entsprechenden Bereich und gehen mit erniedrigten ADC-Werten einher, die in der ADC-Map gemessen werden können. In unserer Studie wurden die ADC-Werte entzündeter und nicht entzündeter Dünndarm- und Dickdarmabschnitte sowie als Referenz die ADC-Werte diverser anderer Organe bestimmt. Der durchschnittliche ADC-Wert entzündeter Darmwand betrug bei uns $1,17 \pm 0,16 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ im Dünndarm und $1,21 \pm 0,20 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ im Dickdarm und lag deutlich unter dem durchschnittlichen ADC-Wert der gesunden Darmwandabschnitte. Dies deckt sich mit den Ergebnissen anderer Studien [42-44, 46]. Allerdings sind die ADC-Werte entzündeter wie auch gesunder Darmsegmente in der vorliegenden Arbeit etwas niedriger als die von Kiryu et al. [43] gemessenen Werte, liegen aber innerhalb des von Oto et al. [42] ermittelten Bereichs. In einer kürzlich von Ream et al. [46] veröffentlichten Studie mit pädiatrischen Morbus Crohn Patienten betrugen die ADC-Werte entzündeter Dünndarmschlingen durchschnittlich $1,4 \pm 0,30 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ und liegen somit ebenfalls über den von uns ermittelten Werten. Messungen von ADC-Werten gesunder Darmwandabschnitte wurden von Ream et al. nicht durchgeführt. Mögliche Gründe für die Abweichungen der ADC-Werte zwischen den verschiedenen Studien sind Unterschiede bezüglich der verwendeten b-Werte und/oder Sequenzparameter.

Zwischen der Wanddicke und dem ADC-Wert entzündeter Darmsegmente bestand in unserer Studie eine signifikant negative Korrelation ($r = -0,353$; $p = 0,027$). Dieses Ergebnis konnte durch Ream et al. bestätigt werden ($r = -0,43$; $p = 0,003$) [46]. Darüber hinaus wiesen Ream et al. in ihrer Arbeit eine signifikante Assoziation zwischen erniedrigten ADC-Werten und verstärktem Kontrastmittel-Enhancement, dem Vorliegen von Darmstrikturen sowie der entzündlichen Mitreaktion des angrenzenden mesenterialen Fettgewebes nach. Korrelationen zwischen ADC-Werten und klinischer Krankheitsaktivität, Laborwerten und histopathologischen Befunden wurden von Ream et al. nicht untersucht. In der eigenen Studie konnte zwischen ADC-Werten und Kontrastmittel-Enhancement, Entzündungsparametern im Blut oder Schwere der klinischen Symptomatik keine Korrelation nachgewiesen werden.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass weitere Studien nötig sind, um definitive Aussagen hinsichtlich der Assoziation erniedrigter ADC-Werte mit bekannten MRT-Befunden der akuten Entzündung treffen zu können. Dennoch ist es denkbar, dass ADC-Werte zur Einschätzung des Ausmaßes der Entzündungsaktivität hilfreich sein und infolgedessen eventuell Therapieentscheidungen beeinflussen könnten.

4.2 Schlussfolgerung

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie zeigen, dass die DWI Dünndarm- und Dickdarmläsionen sowie extramurale Komplikationen bei Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen mit vermutetem oder bestätigtem Morbus Crohn ebenso zuverlässig detektiert wie die KM-MRT. Obwohl beide Verfahren eine hohe Sensitivität und Spezifität aufweisen, gelingt das Auffinden der entzündeten Strukturen mit der diffusionsgewichteten Sequenz subjektiv leichter und schneller, da diese sich durch den verwendeten hohen b-Wert von 800 s/mm^2 signalreich darstellen und gut vom umgebenden, gesunden Gewebe abgrenzen. Nachteilig an der DWI ist die relativ geringe Ortsauflösung der Single-Shot-EPI-Sequenz, weswegen sie durch eine hochauflösende Standardsequenz, wie die T2-gewichtete HASTE-Sequenz, ergänzt werden sollte. Besteht bei einem Patienten der Verdacht auf eine Fistelbildung, sollte zusätzlich eine kontrastverstärkte T1w-Sequenz akquiriert werden. Vorteile der DWI sind, dass keine intravenöse Kontrastmittelverabreichung erforderlich ist und die Bildaufnahme bei freier Atmung erfolgt. Kontrastverstärkte T1w-Sequenzen hingegen, bei denen die Datenakquisition während Atemhaltephasen erfolgt, weisen bei Kindern oft Artefakte auf, wenn diese nicht in der Lage sind, die Luft ausreichend lange anzuhalten. Die SS-EPI-Sequenz ist darüber hinaus relativ unempfindlich für Bewegungsartefakte und hat eine kurze Aufnahmezeit. Auch dies ist insbesondere bei Kindern ein Vorteil, da lange Messzeiten das Risiko für Bewegungen während der Untersuchung und damit das Entstehen artefaktbehafteter Sequenzen erhöhen.

4.3 Update

Die vorliegende Arbeit wurde im April 2014 fertiggestellt. Auf nachfolgend veröffentlichte Studien zur Anwendung der diffusionsgewichteten MRT bei Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen soll daher an dieser Stelle kurz

eingegangen werden. In einer von Sirin et al. im Jahr 2015 veröffentlichten Arbeit erzielte die DWI in der Detektion entzündlicher Darmwandläsionen bei Kindern und Jugendlichen mit Morbus Crohn oder Colitis ulcerosa eine Sensitivität von 95,2% und eine Spezifität von 100%. Als Referenz dienten sowohl die makroskopischen Befunde der Koloskopie als auch histopathologische Befunde entnommener Biopsien. Diffusionsgewichtete Sequenzen zeigten sich kontrastverstärkten T1w-Sequenzen (Sensitivität 78,4%; Spezifität 100%) überlegen und gleichwertig zur Kombination beider Verfahren [60]. Diese Ergebnisse deuten wie die der eigenen Arbeit darauf hin, dass die diffusionsgewichtete MRT nicht nur ergänzend zur KM-MRT zur Anwendung kommen kann, sondern darüber hinaus eine geeignete Alternative darstellt.

Seo et al. konnten in einer prospektiven Studie mit erwachsenen Morbus Crohn Patienten im Jahr 2016 ebenfalls nachweisen, dass die DWI der KM-MRT bezüglich der Unterscheidung zwischen entzündeten und gesunden Dünndarmsegmenten nicht unterlegen ist (Übereinstimmung 91,8%). Bezüglich der Sensitivität und der Spezifität zeigten sich zwischen beiden Sequenzen keine signifikanten Unterschiede [61].

Shenoy-Bhangle et al. kamen in ihrer 2016 veröffentlichten Studie mit pädiatrischen Morbus Crohn Patienten zu dem Ergebnis, dass die diagnostische Genauigkeit der DWI hinsichtlich der Detektion aktiv entzündeter Darmsegmente am höchsten ist, wenn diese als initiales Screening eingesetzt wird, gefolgt von T2w- und kontrastverstärkten T1w-Sequenzen. Als Referenz für das Vorliegen einer aktiven Entzündung dienten Befunde der Histologie. Begründet wird dieses Vorgehen durch die in der Studie ermittelte höhere Sensitivität der Diffusionsbildgebung (78,8%) im Vergleich zu den Standardsequenzen (54,6%), der jedoch deutlich geringeren Spezifität (DWI 53,3%; Standard MR-Enterographie 80,0%) [62].

Li et al. untersuchten in ihrer Arbeit im Jahr 2015 Morbus Crohn Patienten mit klinischer Entzündungsaktivität ($\text{CDAI} \geq 150$) sowie Patienten in Remission ($\text{CDAI} < 150$) mittels konventioneller MR-Enterographie und diffusionsgewichteten Sequenzen. Die ermittelten ADC-Werte entzündeter Darmwand betrugen durchschnittlich $1,28 \pm 0,47 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ und liegen damit in einem ähnlichen Bereich wie die von uns berechneten Werte. Es zeigte sich eine signifikant negative Korrelation zwischen ADC-Werten entzündeter Darmsegmente und dem CDAI ($r = -0,71$; $p < 0,001$). Auch die Stärke der Signalintensität von Darmwandläsionen im Diffusionsbild sowie

Parameter der Entzündung in T2w- und kontrastverstärkten T1w-Sequenzen (Darmwanddicke über 3 mm, T2-Hyperintensität, KM-Enhancement) korrelierten signifikant mit dem CDAI ($r=0,74$; $p<0,001$ bzw. $r=0,54$; $p<0,001$) [63].

Auch Dillman et al. konnten in ihrer Studie von 2016 eine signifikante Assoziation zwischen ADC-Werten entzündeter Darmabschnitte und bekannten MRT-Befunden der aktiven Entzündung wie der Darmwanddicke ($r=-0,52$; $p<0,0001$), dem KM-Enhancement ($r=-0,41$; $p<0,0003$) sowie CRP-Werten im Blut ($r=-0,44$; $p<0,0001$) nachweisen. Darüber hinaus zeigten sie, dass ADC-Werte entzündeter Darmsegmente im Verlauf einer Therapie mit dem Anti-TNF- α -Antikörper Infliximab ansteigen [64].

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass insbesondere zur Beurteilung der Krankheitsaktivität sowie der Therapieevaluation mittels diffusionsgewichteter Sequenzen bzw. ermittelter ADC-Werte weitere Studien notwendig sind.

5. Zusammenfassung

Durch Weiterentwicklungen der MR-Technologie hat die diffusionsgewichtete MRT in der Bildgebung des Abdomens zunehmend an Bedeutung gewonnen [33, 38]. Einige wenige Studien zeigten bereits vielversprechende Ergebnisse für den Einsatz der DWI in der Diagnostik und Verlaufsbeurteilung des Morbus Crohn [42-45].

Ziel dieser Arbeit war es, zu untersuchen, ob die DWI zur Detektion entzündlicher Darmwandläsionen und extraluminaler Komplikationen bei pädiatrischen Patienten mit Morbus Crohn ebenso geeignet ist wie die kontrastmittelverstärkte MRT.

Hierzu wurden retrospektiv die klinischen und MR-tomographischen Daten von 48 Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen mit Morbus Crohn sowie von 42 Kontrollpatienten ausgewertet, bei denen im Zeitraum zwischen Juli 2008 und Mai 2013 eine MRT-Untersuchung durchgeführt wurde. Aktuelle Befunde einer Ileokoloskopie waren als Referenz bei 60% der Morbus Crohn Patienten und bei etwa einem Drittel der Patienten der Kontrollgruppe vorhanden.

Das Bestehen eines Morbus Crohn konnte bei 47 der insgesamt 48 Patienten anhand der diffusionsgewichteten Sequenzen und in 46 Fällen mittels der kontrastverstärkten T1w-Aufnahmen korrekt nachgewiesen werden. Extramurale Komplikationen wie Abszesse oder Fisteln konnten sowohl mittels DWI als auch durch die KM-MRT detektiert werden. Da die DWI weder eine intravenöse Kontrastmittelapplikation noch Atemanhaltetechniken erfordert, ist sie gerade bei pädiatrischen Patienten ein geeignetes Bildgebungsverfahren. Wegen der relativ geringen Ortsauflösung der diffusionsgewichteten Sequenzen sollte jedoch zusätzlich eine Standardsequenz, wie die T2-gewichtete HASTE-Sequenz, akquiriert werden.

Nach den Ergebnissen dieser Studie ist die diffusionsgewichtete MRT zur Beurteilung der entzündlichen Veränderungen des Morbus Crohn sehr gut geeignet und besitzt das Potenzial, nicht nur ergänzend, sondern als Alternative zur KM-MRT zum Einsatz zu kommen.

6. Literaturverzeichnis

1. Sinha R, Murphy P, Hawker P et al. Role of MRI in Crohn's disease. *Clinical Radiology* 64(4): 341-352 (2009).
2. Shivananda S, Lennard-Jones J, Logan R et al. Incidence of inflammatory bowel disease across Europe: is there a difference between north and south? Results of the European Collaborative Study on Inflammatory Bowel Disease (EC-IBD). *Gut* 39(5): 690-697 (1996).
3. Hoffmann JC et al. S3-Leitlinie „Diagnostik und Therapie des Morbus Crohn“. *Z Gastroenterol* 46(9): 1094-1146 (2008).
4. Diefenbach KA, Breuer CK. Pediatric inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol* 12(20): 3204-3212 (2006).
5. Rodeck B, Zimmer K. Pädiatrische Gastroenterologie, Hepatologie und Ernährung. 1. Auflage, Springer, S. 275-284 (2008).
6. Tysk C, Lindberg E et al. Ulcerative colitis and Crohn's disease in an unselected population of monozygotic and dizygotic twins. A study of heritability and the influence of smoking. *Gut* 29(7): 990-996 (1988).
7. Podolsky DK. Inflammatory bowel disease. *N Engl J Med* 347(6): 417-429 (2002).
8. Loftus EV. Clinical epidemiology of inflammatory bowel disease: Incidence, prevalence, and environmental influences. *Gastroenterology* 126(6): 1504-1517 (2004).
9. Fiocchi C. Inflammatory bowel disease: Etiology and pathogenesis. *Gastroenterology* 115(1): 182-205 (1998).

10. Mamula P, Markowitz JE, Baldassano RN. Inflammatory bowel disease in early childhood and adolescence: special considerations. *Gastroenterol Clin North Am* 32(3): 967-995 (2003).
11. Hoffmann JC, Kroesen AJ, Klump B. Chronisch entzündliche Darmerkrankungen: das CED-Handbuch für Klinik und Praxis. 1. Auflage, Thieme, S. 58-70 (2004).
12. Riemann JF, Fischbach W, Galle P. Gastroenterologie. 1. Auflage, Thieme, Band 1: S. 732-751 (2008).
13. Benchimol EI, Seow CH, Steinhart AH et al. Traditional corticosteroids for induction of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev* (2008).
14. Modigliani R, Mary JY, Simon JF et al. Clinical, biological, and endoscopic picture of attacks of Crohn's disease. Evolution on prednisolone. Groupe d'Etude Thérapeutique des Affections Inflammatoires Digestives. *Gastroenterology* 98(4): 811-818 (1990).
15. Heuschkel RB, Menache CC, Megerian J et al. Enteral Nutrition and Corticosteroids in the Treatment of Acute Crohn's Disease in Children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 31(1): 8-15 (2000).
16. Hyams JS, Markowitz JF: Can We Alter The Natural History Of Crohn Disease In Children?. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 40(3): 262-272 (2005).
17. Hanauer SB, Feagan BG, Lichtenstein GR et al. Maintenance infliximab for Crohn's disease: the ACCENT I randomised trial. *The Lancet* 359(9317): 1541-1549 (2002).
18. Nikolaus S, Schreiber S. Diagnostics of inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 133(5): 1670-1689 (2007).

19. Albert JG, Martiny F, Krummenerl A et al. Diagnosis of small bowel Crohn's disease: a prospective comparison of capsule endoscopy with magnetic resonance imaging and fluoroscopic enteroclysis. *Gut* 54(12): 1721-1727 (2005).
20. Ganten M, Encke J, Flosdorff P et al. Hydro-MRT in der Verlaufsbeobachtung des Morbus Crohn unter Therapie. *Radiologe* 43(1): 26-33 (2003).
21. Hansmann HJ, Hess T, Hahmann M et al. MRT chronisch entzündlicher Darmerkrankungen. *Fortschr Röntgenstr* 173(1): 4-11 (2001).
22. Alison M, Kheniche A, Azoulay R et al. Ultrasonography of Crohn disease in children. *Pediatr Radiol* 37(11): 1071-1082 (2007).
23. Horsthuis K, Lavini C, Stoker J. MRI in Crohn's Disease. *J Magn Reson Imaging* 22(1): 1-12 (2005).
24. Born C, Nagel B, Leinsinger G et al. MRT mit oraler Dünndarmdistension bei entzündlichen Darmerkrankungen. *Radiologe* 43(1): 34-42 (2003).
25. Desmond AN, O'Regan K, Curran C et al. Crohn's disease: factors associated with exposure to high levels of diagnostic radiation. *Gut* 57(11): 1524-1529 (2008).
26. Nitz WR, Runge VM, Schmeets SH et al. *Praxiskurs MRT: Anleitung zur MRT-Physik über klinische Bildbeispiele*. 1. Auflage, Thieme, S. 24-36 (2007).
27. Semelka RC, Shoenut JP, Silverman R et al. Bowel disease: prospective comparison of CT and 1.5-T pre- and postcontrast MR imaging with T1-weighted fat-suppressed and breath-hold FLASH sequences. *J Magn Reson Imaging* 1(6): 625-632 (1991).
28. Gourtsoyiannis NC, Papanikolaou N, Karantanas A. Magnetic resonance imaging evaluation of small intestinal Crohn's disease. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 20(1): 137-156 (2006).

29. Malagò R, Manfredi R, Benini L et al. Assessment of Crohn's disease activity in the small bowel with MR-enteroclysis: clinico-radiological correlations. *Abdom Imaging* 33(6): 669-675 (2008).
30. Schunk K. Small bowel magnetic resonance imaging for inflammatory bowel disease. *Top Magn Reson Imaging* 13(6): 409-425 (2002).
31. Rimola J, Rodriguez S, Garcia BO et al. Magnetic resonance for assessment of disease activity and severity in Crohn disease. *Gut* 58(8): 1113-1120 (2009).
32. Maccioni F, Bruni A, Viscido A et al. MR imaging in patients with Crohn disease: value of T2- versus T1-weighted gadolinium-enhanced MR sequences with use of an oral superparamagnetic contrast agent. *Radiology* 238(2): 517-530 (2006).
33. Scheffel H, Alkadhi H, Boss A et al. *Praxisbuch MRT Abdomen und Becken*. 1. Auflage, Springer (2012).
34. Godefroy C, Pilleul F, Dugougeat F et al. Value of contrast-enhanced MR enterography in pediatric Crohn's disease: preliminary study. *J Radiol* 86(11): 1685-1692 (2005).
35. Laghi A, Borrelli O, Paolantonio P et al. Contrast enhanced magnetic resonance imaging of the terminal ileum in children with Crohn's disease. *Gut* 52(3): 393-397 (2003).
36. Siddiki H, Fidler J. MR imaging of the small bowel in Crohn's disease. *Eur J Radiol* 69(3): 409-417 (2009).
37. Lin MF, Narra V. Developing role of magnetic resonance imaging in Crohn's disease. *Curr Opin Gastroenterol* 24(2): 135-140 (2008).

38. Schmid-Tannwald C, Reiser MF, Zech CJ. Diffusionsgewichtete Magnetresonanztomographie des Abdomens. *Radiologe* 51(3): 195-204 (2011).
39. Fiebach JB, Schellinger PD. Moderne Kernspintechniken beim Schlaganfall. *Radiologe* 43(3): 251-264 (2003).
40. Huisman TA, Hawighorst H, Benoit CH et al. Diffusion-weighted MRI: ischemic and traumatic injuries of the central nervous system. *Radiologe* 41(12): 1038-1047 (2001).
41. Schlamann M. Diffusionsgewichtung in der Neuroradiologie. *Radiologe* 51(3): 180-185 (2011).
42. Oto A, Zhu F, Kulkarni K et al. Evaluation of diffusion-weighted MR imaging for detection of bowel inflammation in patients with Crohn's disease. *Acad Radiol* 16(5): 597-603 (2009).
43. Kiryu S, Dodanuki K, Takao H et al. Free-breathing diffusion-weighted imaging for the assessment of inflammatory activity in Crohn's disease. *J Magn Reson Imaging* 29(4): 880-886 (2009).
44. Oto A, Kayhan A, Williams JT et al. Active Crohn's disease in the small bowel: evaluation by diffusion weighted imaging and quantitative dynamic contrast enhanced MR imaging. *J Magn Reson Imaging* 33(3): 615-624 (2011).
45. Oussalah A, Laurent V, Bruot O et al. Diffusion-weighted magnetic resonance without bowel preparation for detecting colonic inflammation in inflammatory bowel disease. *Gut* 59(8): 1056-1065 (2010).
46. Ream JM, Dillman JR, Adler J et al. MRI diffusion-weighted imaging (DWI) in pediatric small bowel Crohn disease: correlation with MRI findings of active bowel wall inflammation. *Pediatr Radiol* 43(9): 1077-1085 (2013).

47. Neubauer H, Pabst T, Dick A et al. Small-bowel MRI in children and young adults with Crohn disease: retrospective head-to-head comparison of contrastenhanced and diffusion-weighted MRI. *Pediatr Radiol* 43(1): 103-114 (2013).
48. Martinez MJ, Ripolles T, Paredes JM et al. Assessment of the extension and the inflammatory activity in Crohn's disease: comparison of ultrasound and MRI. *Abdom Imaging* 34(2): 141-148 (2009).
49. Holzkecht N, Helmberger T, Herrmann K et al. MRT-Diagnostik des Morbus Crohn nach transduodenaler Füllung mit negativem oralem MR-Kontrastmittel. *Radiologe* 43(1): 43-50 (2003).
50. Rieber A, Wruk D, Potthast S et al. Diagnostic imaging in Crohn's disease: comparison of magnetic resonance imaging and conventional imaging methods. *Int J Colorectal Dis* 15(3): 176-181 (2000).
51. Darbari A, Sena L, Argani P et al. Gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging: a useful radiological tool in diagnosing pediatric IBD. *Inflamm Bowel Dis* 10(2): 67-72 (2004).
52. Dillman JR, Ladino-Torres MF, Adler J et al. Comparison of MR enterography and histopathology in the evaluation of pediatric Crohn disease. *Pediatr Radiol* 41(12): 1552-1558 (2011).
53. Oto A, Schmid-Tannwald C, Agrawal G et al. Diffusion-weighted MR imaging of abdominopelvic abscesses. *Emerg Radiol* 18(6): 515-524 (2011).
54. Umschaden HW, Szolar D, Gasser J et al. Small-bowel disease: comparison of MR enteroclysis images with conventional enteroclysis and surgical findings. *Radiology* 215(3): 717-725 (2000).

55. Panés J, Ricart E, Rimola J. New MRI modalities for assessment of inflammatory bowel disease. *Gut* 59(10): 1308-1309 (2010).
56. Alexopoulou E, Roma E, Loggitsi D et al. Magnetic resonance imaging of the small bowel in children with idiopathic inflammatory bowel disease: evaluation of disease activity. *Pediatr Radiol* 39(8): 791-797 (2009).
57. Pauls S, Kratzer W, Rieber A et al. Kontrastmittel-gestützte dynamische MRT des Dünndarms zur Beurteilung der lokalen Entzündungsaktivität bei Morbus Crohn. *Fortschr Röntgenstr* 175(8): 1093-1099 (2003).
58. Koh DM, Miao Y, Chinn RJ et al. MR imaging evaluation of the activity of Crohn's disease. *AJR Am J Roentgenol* 177(6): 1325-1332 (2001).
59. Florie J, Wasser MN, Arts-Cieslik K et al. Dynamic contrast-enhanced MRI of the bowel wall for assessment of disease activity in Crohn's disease. *AJR Am J Roentgenol* 186(5): 1384-1392 (2006).
60. Sirin S, Kathemann S, Schweiger B et al. Magnetic resonance colonography including diffusion-weighted imaging in children and adolescents with inflammatory bowel disease: do we really need intravenous contrast?. *Invest Radiol* 50(1): 32-39 (2015).
61. Seo N, Park SH, Kim KJ et al. MR Enterography for the Evaluation of Small-Bowel Inflammation in Crohn Disease by Using Diffusion-weighted Imaging without Intravenous Contrast Material: A Prospective Noninferiority Study. *Radiology* 278(3): 762-772 (2016).
62. Shenoy-Bhangle AS, Nimkin K, Aranson T et al. Value of diffusion-weighted imaging when added to magnetic resonance enterographic evaluation of Crohn disease in children. *Pediatr Radiol* 46(1): 34-42 (2016).

63. Li XH, Sun CH, Mao R et al. Assessment of Activity of Crohn Disease by Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging. *Medicine (Baltimore)* 94(43): 1819 (2015).

64. Dillman JR, Smith EA, Sanchez R et al. DWI in Pediatric Small-Bowel Crohn Disease: Are Apparent Diffusion Coefficients Surrogates for Disease Activity in Patients Receiving Infliximab Therapy?. *AJR Am J Roentgenol* 207(5): 1002-1008 (2016).

7. Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

Abbildung 1: T1w-Sequenz nach KM-Gabe und T2w-HASTE-Sequenz einer Morbus Crohn Patientin	21
Abbildung 2: T2w-HASTE-Sequenz, T1w-Sequenz nach KM-Gabe, Diffusionsbild und ADC-Map einer Morbus Crohn Patientin.....	22
Abbildung 3: T2w-HASTE-Sequenz, T1w-Sequenz nach KM-Gabe, Diffusionsbild und ADC-Map einer Morbus Crohn Patientin mit Abszessbildung	23
Abbildung 4: T1w-Sequenz nach KM-Gabe eines Morbus Crohn Patienten mit Kammzeichen und Lymphadenopathie.....	24
Abbildung 5: Diffusionsbild mit Schichtung der Darmwand.....	26
Abbildung 6: ADC-Map mit ROIs	28
Tabelle 1: Sequenzparameter für das 1,5-T Magnetom Avanto	16
Tabelle 2: Sequenzparameter für das 1,5-T Magnetom Symphony	16
Tabelle 3: Sequenzparameter für das 1,5-T Magnetom Aera.....	17
Tabelle 4: Charakteristik des Studienkollektivs und der MRT-Untersuchungen.....	19
Tabelle 5: Detektion der Darmwandläsionen bei den 48 Patienten mit Morbus Crohn mittels KM-MRT und DWI.....	21
Tabelle 6: Detektion der extramuralen Komplikationen und weiterer Crohn-typischer Veränderungen bei den 48 Patienten mit Morbus Crohn	23
Tabelle 7: Gemessene Darmwanddicken der 48 Patienten mit Morbus Crohn.....	25
Tabelle 8: Errechnete SI-Ratios der 48 Patienten mit Morbus Crohn.....	26
Tabelle 9: ADC-Werte der Patienten- und Kontrollgruppe.....	27

Danksagung

Mein Dank gilt Herrn Prof. Dr. Bley und Herrn Priv.-Doz. Dr. Neubauer für die freundliche Überlassung des Themas sowie für die Anregungen und wertvollen Verbesserungsvorschläge bei der Korrektur dieser Arbeit.

Herrn Priv.-Doz. Dr. Neubauer, dem direkten Betreuer der vorliegenden Arbeit, möchte ich besonders für die engagierte und stets hilfreiche Betreuung bei der Planung, Durchführung und Ausarbeitung meiner Dissertation danken.

Zudem bedanke ich mich bei meinen Eltern und meinem Ehemann für ihre andauernde Unterstützung und ihr Verständnis und darüber hinaus bei meinem Ehemann für die Hilfe bei der statistischen Auswertung dieser Arbeit.