

Vergleich einer integrierten Ganzkörperspule und einer hochauflösenden Oberflächenspule im Rahmen der magnetresonanztomographischen Diagnostik der Unterschenkelarterien bei Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit

Inaugural-Dissertation zur Erlangung
des Doktorgrades der Medizin

der Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Braun, Michael Johann

2016

Dekan:

Professor Dr. I. B. Autenrieth

1. Berichterstatter:

Professor Dr. K. Nikolaou

2. Berichterstatter:

Professor Dr. F. Dammann

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung	- 7 -
1.1	PAVK	- 7 -
1.1.1	Definition und Klassifizierung	- 7 -
1.1.2	Symptomatik	- 8 -
1.1.3	Epidemiologie	- 9 -
1.1.4	Prognose und Verlauf.....	- 9 -
1.1.5	Diagnostik	- 10 -
1.1.5.1	Nicht apparative Diagnostik.....	- 11 -
1.1.5.2	Knöchel-Arm-Index.....	- 12 -
1.1.5.3	Farbkodierte Duplexsonographie	- 13 -
1.1.5.4	Digitale Subtraktionsangiographie	- 14 -
1.1.5.5	CT-Angiographie	- 15 -
1.2	MR-Angiographie.....	- 16 -
1.2.1	Geschichte der Angiographie	- 16 -
1.2.2	ceMRA-Untersuchungsprotokolle.....	- 17 -
1.2.2.1	Bolus-Chase.....	- 17 -
1.2.2.2	Hybrid ceMRA.....	- 19 -
1.3	Zielsetzung der Studie	- 19 -
2.	Patienten, Material und Methoden.....	- 21 -
2.1.	Patienten	- 21 -
2.2.	MR-Tomograph.....	- 22 -

2.1.1.	Spulen.....	- 23 -
2.1.1.1.	Q-Body-Spule.....	- 23 -
2.1.1.2.	SENSE-XL-Torso-Spule	- 23 -
2.1.2.	Kontrastmittel	- 24 -
2.1.3.	Untersuchungsprotokoll.....	- 24 -
2.2.	Sequenzen	- 25 -
2.2.1.	Q-Body Spule.....	- 25 -
2.2.2.	SENSE-XL-Torso Spule	- 25 -
2.3.	Bildbearbeitung.....	- 25 -
2.3.1.	Q-Body Spule.....	- 25 -
2.3.2.	SENSE-XL-Torso Spule	- 25 -
2.4.	Auswertung.....	- 26 -
2.4.1.	Gefäßsegmente	- 26 -
2.4.2.	Objektive Qualitätskriterie	- 26 -
2.4.3.	Subjektive Bewertung der Bildqualität	- 27 -
2.4.4.	Subjektive Qualitätskriterien	- 28 -
2.4.4.1.	Bild-/Signalqualität.....	- 28 -
2.4.4.2.	Stenosegrad	- 29 -
2.5.	Datenmanagement und statistische Auswertung	- 30 -
2.5.1.	Datenmanagement.....	- 30 -
2.5.2.	Statistische Tests.....	- 30 -
3.	Ergebnisse	- 32 -
3.1.	SNR und deren Einflussfaktoren.....	- 32 -
3.1.1.	Signalstärke und Hintergrundrauschen	- 32 -

3.1.2.	Signal-Rausch-Verhältnis (SNR)	- 34 -
3.1.3.	Einflussfaktoren der SNR	- 34 -
3.1.3.1.	Körperseite	- 34 -
3.1.3.2.	Gefäßsegmente	- 35 -
3.2.	Subjektive Bildqualität	- 38 -
3.2.1.	Einschränkungen der subjektiven Bildqualität	- 38 -
3.2.2.	Einflussfaktoren der subjektiven Bildqualität	- 40 -
3.2.2.1.	Spule	- 40 -
3.2.2.2.	Körperseite	- 44 -
3.2.2.3.	Stenosegrad	- 44 -
3.2.2.4.	Auswerter	- 48 -
4.	Diskussion	- 52 -
4.1.	Klinischer Wert der MRA	- 52 -
4.2.	Neue Konzepte zur MRA	- 54 -
4.3.	Validität des Studienkonzepts	- 55 -
4.4.	Erfahrung der Untersucher	- 56 -
4.5.	Objektive Qualitätskriterien	- 56 -
4.6.	Subjektive Qualitätsbewertung	- 58 -
4.7.	Bewertung	- 59 -
4.8.	Limitationen	- 60 -
4.9.	Schlussfolgerung	- 61 -
5.	Zusammenfassung	- 62 -

Abkürzungsverzeichnis

ABI	ankle-brachial index
AICD	automatischer implantierbarer Cardiodefibrillator
ceMRA	contrast enhanced magnetic resonance angiography
CTA	computerized tomographic angiography
DiagQual	Diagnostische Bildqualität
DSA	digitale Subtraktionsangiographie
FKDS	farbkodierte Duplexsonographie
FOV	Blickfeld (field of view)
HF	Hochfrequenz
i.a.	intraarteriell
ID	identification
i.v.	intravenös
KIN	Kontrastmittel induzierte Nephropathie
KM	Kontrastmittel
MIP	maximum intensity projection
MRA	magnetic resonance angiography
MRT	Magnetresonanztomographie
PAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
ROI	region of interest
SD	Standardabweichung (standard deviation)
SDHG	Standardabweichung des Hintergrundsignals
SENSE	sensitivity encoding
SI	Signalintensität
SIGew	Signalintensität im Gewebe
SIHG	Signalintensität im Hintergrund
SNR	Signal-Noise-Ratio
TE	Echozeit (time of echo)
TR	Repetitionszeit (time of repetition)
XL	extra large

1. Einleitung

1.1 PAVK

1.1.1 Definition und Klassifizierung

Als periphere arterielle Verschlusskrankheit (PAVK) wird eine eingeschränkte Durchblutung der Arterien der Extremitäten bezeichnet. Diese Einschränkung kann entweder partiell im Rahmen einer Stenose oder komplett als Folge eines vollständigen Gefäßverschlusses ausgeprägt sein (Lawall und Diehm, 2009).

In ca. 95 % aller Fälle entsteht diese Einschränkung als chronischer Prozess durch atherosklerotische bzw. atherothrombotische Veränderungen. Die PAVK stellt in diesem Zusammenhang nur eine Manifestationsform dieses komplexen Krankheitsprozesses dar, der alle Gefäßregionen des menschlichen Körpers betreffen kann. Als weitere Manifestationsformen sind der akute Myokardinfarkt bei Sklerose oder Thrombose der Herzkranzgefäße und der ischämische Schlaganfall zu nennen (Duvall und Vorchheimer, 2004). Zu den restlichen 5 % der Ursachen zur Entstehung einer PAVK gehören Entzündungen, Traumafolgen oder genetische Prädisposition. Diese nehmen mit zunehmenden Lebensalter jedoch ab, wohingegen embolische Ereignisse zunehmen (Hirsch et al., 2006). Akute Stenosierungen und Verschlüsse sind selten, häufig embolisch bedingt und entstehen auf dem Boden bereits bestehender, z.B. atherothrombotischer Gefäßläsionen.

Die Klassifizierung der PAVK erfolgt nach Fontaine oder nach Rutherford (Rutherford et al., 1997). Beide Einteilungen beschreiben das Fortschreiten der Erkrankung beginnend mit einem asymptomatischen Anfangsstadium

über intermediäre Stadien der Claudicatio intermittens bis hin zur kritischen Extremitätenischämie. In Tab. 1 sind beide Einteilungen gegenübergestellt.

Fontaine		Rutherford		
<i>Stadium</i>	<i>Klinisches Bild</i>	<i>Grad</i>	<i>Kategorie</i>	<i>Klinisches Bild</i>
I	Asymptomatisch	0	0	Asymptomatisch
IIa	Gehstrecke > 200m	I	1	Geringe Claudicatio intermittens
IIb	Gehstrecke < 200m	I	2	Mäßige Claudicatio intermittens
		I	3	Ausgeprägte Claudicatio intermittens
III	Ruheschmerz	II	4	Ruheschmerz
IV	Ulcus, Gangrän	III	5	Kleinflächige Nekrose
		III	6	Großflächige Nekrose

Tab.1: Einteilung der PAVK in die Stadien nach Fontaine und die Kategorien nach Rutherford.

1.1.2 Symptomatik

Im Vordergrund der klinischen Symptome in den Stadien IIa und IIb nach Fontaine bzw. den Kategorien 1 bis 3 nach Rutherford steht der Schmerz im Rahmen der claudicatio intermittens. Als Claudicatioschmerz bezeichnet man einen belastungsabhängigen, reproduzierbaren Muskelschmerz, der sich in Ruhe rasch bessert (Lawall und Diehm, 2009). Je nach Lokalisation der Atherosklerose oder -thrombose tritt dieser Schmerz in unterschiedlichen Muskelregionen auf. Als Folge der Schmerzen ist die Gehleistung

beeinträchtigt. Dies zeigt sich sowohl in einer Reduktion der maximalen Gehstrecke, als auch in einer verminderten Schrittfolge und -geschwindigkeit (Lawall und Diehm, 2009). Die Ruhedurchblutung ist in diesen Stadien noch adäquat gewährleistet.

Bei der kritischen Extremitätenischämie im Stadium III und IV nach Fontaine bzw. den Kategorien 4 bis 6 nach Rutherford treten bereits Ruheschmerzen und/oder tophische Hautveränderungen auf. Hier ist das Verhältnis zwischen Sauerstoffversorgung und -bedarf nicht mehr ausreichend (Lawall und Diehm, 2009).

1.1.3 Epidemiologie

Die Prävalenz der asymptomatischen PAVK in der Normalbevölkerung wird standardmäßig mit der Messung des Knöchel-Arm-Index (engl. Ankle brachial index, ABI) erfasst (Lawall und Diehm, 2009), da dieser ein nicht invasives, kostengünstiges Verfahren mit breiter Verfügbarkeit darstellt.

Die hierdurch ermittelte Gesamtprävalenz der PAVK beträgt 3-10%, wobei ein deutlicher Anstieg auf 15-20% bei Patienten mit einem Lebensalter über 70 Jahren zu beobachten ist (Diehm et al. 2004; Kroger et al. 2006). Das Verhältnis von mittels ABI identifizierten asymptomatischen Patienten zu symptomatischen Patienten mit Claudicatio-Symptomatik beträgt 4:1 (Criqui et al., 1985).

1.1.4 Prognose und Verlauf

Bei abnehmenden ABI-Werten und somit zunehmendem Schweregrad einer PAVK zeigt sich eine erhöhte, durch kardiovaskuläre Ereignisse bedingte Morbidität und Mortalität. Dies gilt in der Tendenz sowohl für symptomatische

als auch für asymptomatische Patienten, wobei symptomatische Patienten die höchste Mortalitätsrate aufweisen (Diehm et al., 2004). Die erhöhte Mortalität vor allem bei symptomatischen PAVK-Patienten ist der systemischen, multilokulären Manifestation der Atherothrombose geschuldet. Es besteht ein Kreuzrisiko zwischen den einzelnen Manifestationsformen. So haben z. B. Patienten mit neu diagnostizierter PAVK bei einem bereits stattgefundenen Myokardinfarkt ein vierfach erhöhtes Risiko für tödliche koronare Ereignisse (Criqui et al., 1985; Lawall und Diehm, 2009). Bei Patienten, welche bereits das Stadium einer kritischen Extremitätenischämie aufweisen, liegt die 1-Jahres-Mortalität bei ca. 20% (Adam et al., 2005). Die höchste 1-Jahres-Mortalitätsrate zeigt sich mit ca. 26% bei Patienten mit Diabetes mellitus (Fratezi et al., 1995).

1.1.5 Diagnostik

Die Diagnostik der PAVK soll stadien- und patientenorientiert sowie unter Berücksichtigung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses und wirtschaftlicher Aspekte durchgeführt werden (Lawall und Diehm, 2009). Trotzdem sollte der Algorithmus bis zur Diagnose einer PAVK und einer evtl. nachfolgenden Therapie auch in Anbetracht der hohen und mit zunehmendem Alter ansteigenden Prävalenz immer standardisiert verlaufen (Ploenes et al., 2010). Lokale Gegebenheiten hinsichtlich personeller und apparativer Ausstattung müssen hierbei jedoch berücksichtigt werden (Lawall und Diehm, 2009).

1.1.5.1 Nicht apparative Diagnostik

Zu Beginn der Diagnostik einer PAVK steht immer die Anamnese des Patienten. Vor allem sollten bereits stattgehabte kardiovaskuläre Ereignisse im Hinblick auf mögliche Kreuzrisiken eruiert werden. Auch das Fehlen typischer Symptome sollte dokumentiert sein (Ploenes et al., 2010).

Als nächstes folgt die klinische Untersuchung. Diese fokussiert sich auf die seitenvergleichende Untersuchung der Beine und Füße des Patienten. Dokumentiert werden Farbe, Temperatur und Behaarung der Beine sowie Veränderungen der Haut und Muskulatur. Der Claudicatio-Schmerz dient als Leitsymptom. Während Wadenschmerzen meist sicher als Claudicatio-Beschwerden identifizierbar sind, werden eine gluteale oder plantare Schmerzsymptomatik häufig nicht als Symptome einer Claudicatio zugeordnet (Lawall und Diehm, 2009). Differentialdiagnostisch sollen neurologische und/oder orthopädische Ursachen erkannt und dokumentiert werden. Vor allem bei älteren Patienten treten durchaus vaskuläre, neurologische und orthopädische Symptome unterschiedlicher Krankheitsbilder häufig parallel auf (Lawall und Diehm, 2009).

Ergänzend kann eine palpatorische Fußpulsmessung durchgeführt werden. Diese ist als alleiniges Instrument zur Diagnose einer PAVK mit einer Sensitivität von ca. 20 % jedoch unzureichend und sollte zwingend mit einer Auskultation der Beinarterien kombiniert werden. Unter Berücksichtigung der Claudicatio-Anamnese kann hierdurch eine Erfassungsrate von bis zu 85 % für relevante Stenosen erreicht werden (Widmer et al., 1983).

1.1.5.2 Knöchel-Arm-Index

Zunächst wird der systolische Druck der Arteria brachialis in üblicher Weise nach Riva-Rocci bestimmt. Dieser wird dann in Korrelation zu den arteriellen Verschlussdrücken der Arteria tibialis anterior und posterior gesetzt, welche mittels dopplersonographischer Messung erfasst werden.

Der ABI ergibt sich als Quotient aus höchstem Knöchelarteriendruck geteilt durch den mittleren Arteriendruck. Der Grenzwert zur Diagnosestellung einer PAVK wurde auf 0,9 festgelegt. Gleichzeitig korreliert der ABI auch mit dem Schweregrad einer PAVK (Hirsch et al., 2006). Je niedriger der ABI-Wert, desto hochgradiger ist die PAVK. Bei Werten von 1,3 und höher muss von falsch positiven Messungen ausgegangen werden, die z.B. bei Patienten mit Mönckeberg-Mediasklerose auftreten können. Tabelle 2 zeigt die Korrelation des ABI mit dem Schweregrad der PAVK.

ABI-Wert	Schweregrad der PAVK
> 1,3	Falsch hoher Wert (z.B. bei Mediasklerose)
> 0,9	Normalbefund
0,75 – 0,9	Geringgradige PAVK
0,5 – 0,75	Mittelgradige PAVK
< 0,5	Hochgradige PAVK (kritische Ischämie)

Tab. 2: Korrelation des Knöchel-Arm-Index (ABI) mit dem Schweregrad einer PAVK.

Quelle: Hirsch et al., 2006

Eine Restunsicherheit durch die Messung des ABI besteht jedoch bei Werten um 0,9. Durch Messfehler und -ungenauigkeiten können diese Werte im Bereich von 1,0 (somit per Definition gesund) bzw. 0,8 (somit per Definition krank) liegen. In diesen Fällen sollte deshalb zumindest eine Wiederholungsmessung (Lawall und Diehm, 2009) oder besser eine weiterführende Diagnostik erfolgen.

1.1.5.3 Farbkodierte Duplexsonographie

Die Farbkodierte Duplexsonographie (FKDS) gilt als Mittel der ersten Wahl zur apparativ diagnostischen Abklärung der Becken-Bein-Strombahn. Dies gilt sowohl für die Arterien als auch die Venen.

Mit der FKDS kann eine suffiziente Aussage über die Morphologie sowohl der vaskulären als auch perivaskulären Strukturen getroffen werden. Des Weiteren können mittels pulsed-wave-Doppler (pw-Doppler) Farbeinblendungen hämodynamisch relevante Stenosen oder Verschlüsse identifiziert und beurteilt werden (Ranke et al., 1992).

Die Vorteile der FKDS sind die breite Verfügbarkeit, die fehlende Invasivität sowie die biologische Inertie. Wird sie von einem erfahrenen Untersucher durchgeführt, kann die FKDS eine sehr hohe Sensitivität und Spezifität erreichen (Collins et al., 2007; Schlager et al., 2007). Die Untersucherabhängigkeit der diagnostischen Aussagekraft ist allerdings eine der wichtigsten Limitationen dieser Methode. Desweiteren resultiert aus der Untersucherabhängigkeit zum einen und der dynamischen Untersuchungsmethodik zum anderen, eine eingeschränkte Dokumentierbarkeit als Nachteil der FKDS gegenüber anderen bildgebenden Verfahren. Die Anfälligkeit für Artefakte durch kalzifizierte Stenosen bzw. Plaques sowie eingeschränkte Sichtverhältnisse in Abhängigkeit von anatomischen Gegebenheiten des Patienten (z.B. großer Körperumfang) sind weitere methodische Nachteile der FKDS.

Im Falle einer guten duplexsonographischen Beurteilbarkeit und Indikationsstellung zur weiteren interventionellen Therapie ist die alleinige FKDS vor einer in Interventionsbereitschaft durchgeführten Angiographie ausreichend. Sollte die FKDS nicht verfügbar sein oder nicht eindeutige Befunde aus ihr hervorgehen, sollten weitere bildgebende Untersuchungen nachfolgen (Lawall und Diehm, 2009).

1.1.5.4 Digitale Subtraktionsangiographie

Der Goldstandard bei der Diagnose der PAVK hinsichtlich Genauigkeit und Übersichtlichkeit der Gefäßdarstellung ist die digitale Subtraktionsangiographie (DSA). Die Vorteile dieser Untersuchung liegen in der sehr hohen Genauigkeit mit Korrelation zur klinischen Symptomatik, einer Kombination von anatomischer und funktioneller Information, der weitgehenden Untersucher Unabhängigkeit, eines weltweit standardisierten Untersuchungsablaufs, der guten Dokumentierbarkeit, der langjährigen Erfahrung mit dieser weit verbreiteten Untersuchungstechnik, der direkt verfügbaren Interventionsbereitschaft und der besten Beurteilbarkeit von In-Stent-Stenosen im Vergleich aller bildgebenden Verfahren (Lawall und Diehm, 2009). Hauptnachteil ist die Invasivität. Hieraus können sich Komplikationen wie Fisteln, Aneurysmen oder Hämatome ergeben. Ein kontrastmittelbedingtes akutes Nierenversagen tritt in 0,1 % der Fälle auf. Die Gesamtmortalität beträgt 0,16 % (Norgren et al, 2007).

1.1.5.5 CT-Angiographie

Die computertomographische Angiographie (CTA) hat sich innerhalb der Gefäßdiagnostik als valides und untersucherunabhängig reproduzierbares Verfahren etabliert. Die Sensitivität und Spezifität sind hoch (Ouwendijk et al., 2006).

Die Vorteile der CTA liegen in der kurzen Untersuchungszeit, der einfachen und schnellen Möglichkeit der Anfertigung multiplanarer Rekonstruktionen und 3D-Rekonstruktionen. Desweiteren bietet die CTA eine sehr hohe Ortsauflösung im Submillimeterbereich und eine komplette topographisch anatomische Übersicht vor einer möglichen operativen Versorgung.

Die Nachteile sind, wie auch bei der DSA die Exposition des Patienten mit ionisierenden Strahlen sowie die intravenöse Applikation jodhaltigen Kontrastmittels mit dem Risiko eines akuten Nierenversagens. Besonders gefährdet sind Risikopatienten mit bereits eingeschränkter Nierenfunktion. Hierzu zählen Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz, Diabetes mellitus, einem Lebensalter über 75 Jahren, manifester Herzinsuffizienz, Dehydratation mit Hypovolämie und Multiplem Myelom. Die Häufigkeit einer Kontrastmittel induzierten Nephropathie (KIN) im Rahmen einer CTA bei Risikopatienten liegt bei 0,8% (Nguyen et al., 2008).

1.2 MR-Angiographie

1.2.1 Geschichte der Angiographie

Die erste bildgebende Darstellung menschlicher Blutgefäße erfolgte bereits zwei Monate nach Entdeckung der Röntgenstrahlen im Jahr 1896. Anfangs wurden die Untersuchungen aufgrund der hochtoxischen Eigenschaften der ersten Kontrastmittel nur an Leichen durchgeführt. Erste Gefäßdarstellungen mit jodhaltigen Kontrastmitteln erfolgten in den 20er Jahren des 20.

Jahrhunderts. Die Entwicklung der Kathetertechnik durch Seldinger und die rasante Entwicklung der digitalen Bildbearbeitung seit den 70er Jahren mit der Möglichkeit der DSA revolutionierten und festigten die Angiographie in der modernen diagnostischen Bildgebung.

Die nichtinvasive Gefäßdarstellung mittels der Magnetresonanztomographie begann Ende der 80er Jahre mit der time-of-flight Angiographie (TOF)(Owen et al., 1993). Hierbei sättigt man im Meßbereich das perivaskuläre stationäre Gewebe mittels eines HF- Anregungsprofils. Nachfließendes Blut aus dem nicht gesättigten Bereich außerhalb des Meßbereichs gibt bei der Signalauslesung im Meßbereich im Vergleich zum abgesättigten stationären Gewebe ein kräftiges Signal ab, aus dem ein zwei- oder dreidimensionales Bild der perfundierten Blutgefäße erzeugt wird.

Anfang der 90er Jahre wurden die ersten mit i.v.-Kontrastmittel verstärkten MR-Angiographien durchgeführt, welche für die aortale und iliaceale Strombahn bereits hohe Sensitivitäten und Spezifitäten für den Nachweis signifikanter Stenosierungen, Verschülsse und aneurysmatischer Veränderungen nachwiesen (Rinck, 2003).

1.2.2 ceMRA-Untersuchungsprotokolle

1.2.2.1 Bolus-Chase

Bei der mittlerweile etablierten Bolus Chase Technik wird der Patient zunächst mit den Füßen voraus auf dem Untersuchungstisch gelagert (engl. feet first). Es werden native Übersichts-Topogramme für die drei zu untersuchenden Regionen der Unterschenkel-, Oberschenkel- und Beckenarterien akquiriert, um anschließend die kontrastverstärkten Aufnahmen der drei Untersuchungsregionen in umgekehrter Reihenfolge aufzunehmen (Meaney et al., 1999).

Hierzu erfolgt die intravenöse Injektion eines mit 0,3 mmol/kg Körpergewicht gewichtsadaptierten Bolus gadoliniumhaltigen Kontrastmittels. Die Passage des Kontrastmittels entlang der einzelnen arteriellen Stationen der unteren Extremität beträgt jeweils ca. sechs Sekunden. Bis zur Füllung der ersten Venen besteht ein arterielles Messfenster von 35 s am Unterschenkel und bis zu 47 s in Höhe der Beckenachse (Prince et al., 2002). Es werden die drei zu Untersuchenden Einzelvolumina der Becken-, Oberschenkel- und Unterschenkelstrombahn direkt hintereinander aufgenommen. Die Verschiebung des Patienten erfolgt hierbei automatisch mittels Tischverschiebetechnik. Das Timing des Messbeginns ist hierbei entscheidend. Ein zu früh oder zu spät gestarteter Scan resultiert in hohem Bildrauschen bei fehlender Kontrastierung der Arterien oder in einer Kontamination durch bereits kontrastiertes Weichteilgewebe und Venen (Prince et al., 2002).

Die Vorteile dieser Untersuchungstechnik liegen in der sowohl für den Patienten als auch das durchführende Personal vereinfachten und verkürzten Gesamtuntersuchung. Desweiteren ist nur eine einzelne Kontrastmittelapplikation erforderlich, was sich schonend auf die Nierenfunktion auswirkt.

Der Nachteil dieser Untersuchung liegt in fallweise unvermeidlichen venösen Kontaminationen, vor allem im Bereich der Unterschenkelstrombahn. Diese entstehen durch eine frühzeitige Kontrastmittelfüllung von Venen, die die eigentlich zu untersuchenden Arterien überlagern können. Eine Diagnostik hinsichtlich Detektion und Graduierung möglicher arterieller Stenosen im Rahmen einer PAVK kann hierdurch teils erheblich erschwert werden (Morasch et al., 2003).

Das Auftreten und die Intensität dieser venösen Kontaminationen hängen zudem vom kardiovaskulären Risikoprofil der Patienten und vom klinischen Stadium der PAVK ab (Dinter et al., 2009). Mit zunehmender Zahl der Risikofaktoren und bei höhergradiger PAVK nehmen die venösen Kontaminationen zu. Das Risiko einer klinisch relevanten Einschränkung der diagnostischen Aussagekraft der MR Angiographie ist bei PAVK-Patienten im Stadium IV nach Fontaine im Vergleich zu Patienten ohne PAVK um den Faktor 5,94 erhöht (Dinter et al., 2009).

Eine Möglichkeit zur Minimierung dieser venösen Überlagerungen ist die mechanische venöse Kompression mittels Tourniquets oder Blutdruckmanschetten in Höhe der Oberschenkel (Zhang et al., 2004; Herborn et al., 2004).

Während zur Bolus-Chase Technik bislang üblicherweise Oberflächenspulen verwendet werden, die in mehreren Modulen in Form aneinandergrenzender Segmente in Körperlängsachse den gesamten Untersuchungsbereich der Becken-Beinregion abdecken, bietet der MRT Hersteller Philips seit kurzem eine Bolus-Chase MRA unter Verwendung der in der Gantrywand des MRT Geräts integrierten Körperspule an. Vorteil dieses Konzepts ist, dass auf die zeit- und kraftaufwändige Positionierung der Module der Oberflächenspulen verzichtet werden kann. Dies ermöglicht nicht nur eine Erleichterung der Untersuchung für das medizinische Personal und eine Verkürzung der Untersuchungszeit mit besserer Auslastung der MRT Installation, sondern auch eine Verbesserung des Komforts für den Patienten aufgrund der fehlenden Belastung durch die bisweilen schweren Oberflächenspulen.

1.2.2.2 Hybrid ceMRA

Eine Weiterentwicklung der ceMRA zur überlagerungsfreien Darstellung der Unterschenkelarterien stellt die Hybrid ceMRA dar (Pereles et al. 283-90), bei welcher zunächst die Unterschenkel nach i.v.-KM-Applikation und anschließend die Becken- und Oberschenkel-Strombahn nach erneuter i.v.-KM-Gabe untersucht werden. Dies hat den Vorteil, dass bei der Untersuchung der Unterschenkelanlage noch keine relevanten Kontrastmittelmengen in der Unterschenkel-Strombahn zirkulieren und eine KM-Füllung der Unterschenkelvenen mit hierdurch bedingter Überlagerung der Arterien somit auf ein Minimum reduziert wird. Nachteile dieser Methode sind jedoch die Notwendigkeit einer zweimaligen KM-Gabe und die im Vergleich zur herkömmlichen Bolus Chase Technik verlängerte Untersuchungszeit. Hinsichtlich der venösen Kontamination ist die Hybrid-ceMRA der herkömmlichen Bolus Chase Technik überlegen und deshalb insbesondere zur Diagnostik der Unterschenkelarterien geeignet (von Kalle et al., 2004).

1.3 Zielsetzung der Studie

Während die Hybrid ceMRA die derzeit beste diagnostische Qualität insbesondere zur Beurteilung der klinisch wichtigen Unterschenkelarterien ermöglicht, bietet die Bolus-Chase ceMRA unter Verwendung einer integrierten Ganzkörperspule als neue Methode mögliche Vorteile in Form einer Vereinfachung des Untersuchungsablaufs, einer Verkürzung der Untersuchungszeit und einer Verbesserung des Patientenkomforts. Den physikalisch bedingten prinzipiellen Nachteil hinsichtlich der Bildqualität der integrierten Körperspule gegenüber einer Oberflächenspule aufgrund des größeren Abstands der Körperspule von den untersuchten Arterien und des entsprechend geringeren diagnostischen Signals hat der Hersteller nach

eigenen Angaben durch konstruktive Maßnahmen so ausgeglichen, dass die Bildqualität der ceMRA bei Anwendung des Konzepts der integrierten Körperspule gleichwertig zu der einer ceMRA unter Verwendung einer Oberflächenspule ist.

Das Ziel der vorliegenden Studie ist zu klären, ob dieser Anspruch im Rahmen der klinischen Anwendung in der regulären Patientenversorgung zu bestätigen ist. Grundlegende Fragestellung der vorliegenden Arbeit ist somit zu klären, ob die Nullhypothese einer Unterschiedlichkeit der diagnostischen Qualität der ceMRA in Bolus-Chase Technik unter Verwendung der integrierten Ganzkörperspule im Vergleich zur Hybrid ceMRA mit Verwendung einer Oberflächenspule bei der arteriographischen Untersuchung der Unterschenkeletage zu verwerfen ist.

2. Patienten, Material und Methoden

Im Rahmen der vorliegenden Studie wurden retrospektiv 60 konsekutive Hybrid ceMRA Untersuchungen der Becken-Bein-Arterien ausgewertet, die im Zeitraum Januar 2009 bis Juni 2010 im Rahmen der klinischen Routineversorgung nach einem standardisierten Schema durchgeführt wurden.

2.1. *Patienten*

Alle Untersuchungen gehörten unterschiedlichen Patienten zu. Im Patientenkollektiv waren somit 60 Patienten (34 Männern und 26 Frauen) eingeschlossen. Das durchschnittliche Patientenalter betrug 71,6 Jahre (SD 10,3 Jahre; Minimum 54, Maximum 96 Jahre). Von allen Patienten lag eine schriftliche Zustimmung zur Untersuchung im Rahmen des klinischen Aufklärungsgesprächs vor. Die rechtfertigende Indikation zur Untersuchung stellte ein fachkundiger Arzt. Alle Patienten hatten die klinische Symptomatik einer PAVK im Stadium IIa bis IV nach Fontaine.

2.2. MR-Tomograph

Alle Untersuchungen wurden an einem 1.5 Tesla MR-Tomographen (Achieva 1,5T SE, Philips healthcare GmbH, Hamburg, Deutschland) durchgeführt.



Abb.1 Philips Achieva 1.5 Tesla Magnetresonanztomograph mit integrierter Körperspule.

Quelle: <http://www.healthcare.philips.com/main/products/mri/systems/achieva/>

2.1.1. Spulen

2.1.1.1. Q-Body-Spule

Die Q-Body-Spule ist die im Philips Achieva 1.5 T Tomographen integrierte Empfangsspule mit einer maximalen Abdeckung in Körperlängsachse von 60 cm bei einem Gantrydurchmesser von 60 cm.

2.1.1.2. SENSE-XL-Torso-Spule

Die SENSE-XL-Torso-Spule ist eine 16-Kanal-Oberflächenempfangsspule mit acht anterioren und acht posterioren Empfangskanälen. Die maximale Abdeckung beträgt 50 cm in Körperlängsachse.



Abb.2: SENSE-XL-Torso-Spule, Quelle:

http://www.healthcare.philips.com/de_de/products/mri/options_upgrades/coils/achieva/coils_body.wpd

2.1.2. Kontrastmittel

Bei allen Untersuchungen wurde Gadoteridol in Form einer Injektionsfertiglösung (ProHance®, Bracco Imaging Deutschland GmbH, Konstanz, Deutschland) für die Anfertigung der i.v. kontrastverstärkten MRA Sequenzen verwendet. Die Dosierung erfolgte gewichtsadaptiert mit 0,3 mmol/kg Körpergewicht. Zur Reduktion venöser Kontaminationen wurde der venöse Abfluss mittig in Höhe der Oberschenkel mit Tourniquets komprimiert.

2.1.3. Untersuchungsprotokoll

Im Rahmen einer Hybrid-Untersuchung erfolgte zunächst der Scan beider Unterschenkel mit der SENSE-XL-Torso-Spule nach gewichtsadaptierter i.v.-Applikation des Kontrastmittels. Anschließend wurde eine ceMRA in Bolus-Chase-Technik der Becken- und Beinregionen mit der Q-Body-Spule nach erneuter gewichtsadaptierter i.v.-KM-Applikation durchgeführt, in welcher die Unterschenkel als eine der Regionen nochmals miterfasst wurden.

Das Untersuchungsprotokoll wurde bei allen Patienten unabhängig vom vorliegenden kardiovaskulären Risikoprofil auf dieselbe Weise angewandt.

Bei insgesamt vier Patienten musste die Untersuchung wegen Platzangst (zwei Patienten) oder starken Lagerungsschmerzen (zwei Patienten) nach Akquisition der Bilder mit der SENSE-XL-Torso-Spule abgebrochen werden.

Bei zwei Patienten wurde nach stattgehabter einseitiger Unterschenkelamputation der verbliebene Unterschenkel untersucht.

2.2. Sequenzen

2.2.1. Q-Body Spule

Kontrastverstärkte 3D T1- Gradientenechosequenz nach i.v.- Gd- Injektion mit Bolustriggerung. TR: 2,7 ms, TE: 0,96 ms. Flipwinkel 30°. Coronale Akquisition. Messzeit Unterschenkel-Scan 15.9 s.

2.2.2. SENSE-XL-Torso Spule

Kontrastverstärkte 3D T1- Gradientenechosequenz nach i.v.- Gd- Injektion mit Bolustriggerung. TR: 4,5 ms, TE: 1,5 ms. Flipwinkel 35°. Coronale Akquisition. Messzeit 42,4 s.

2.3. *Bildbearbeitung*

2.3.1. Q-Body Spule

FOV 375 mm. Voxelkantenlänge 1,34 mm. Rekonstruktionsmatrix 432x432. 3D MIP Rekonstruktionen.

2.3.2. SENSE-XL-Torso Spule

FOV 405 mm. Voxelkantenlänge 1 mm. Rekonstruktionsmatrix 640x640. 3D MIP Rekonstruktionen.

2.4. Auswertung

2.4.1. Gefäßsegmente

Zur standardisierten Auswertung der Unterschenkelarterien wurden diese schematisch in zehn Segmente pro Bein eingeteilt, wobei jeder der drei Hauptarterien ein proximales und ein distales Segment zugeordnet wurde. Die Arteria poplitea, der Truncus tibiofibularis, der Abgang der Arteria tibialis anterior und die Bifurkation der Arteria tibialis posterior und arteria fibularis bildeten eigenständige Segmente. Bei vier Patienten lagen aufgrund eines vorzeitigen Untersuchungsabbruchs bei Platzangst (zwei Patienten) und Lagerungsschmerzen (zwei Patienten) nur Datensätze aus der Messung mit der SENSE-XL-Torso-Spule vor. Zwei Patienten waren zum Untersuchungszeitpunkt bereits einseitig unterschenkelamputiert. Es ergab sich somit bei ansonsten zehn Segmenten pro Unterschenkel pro Patient und pro Spule eine Gesamtzahl von 4.580 bewerteten Segmenten, davon 2.220 mit Q-Body-Spule und 2.360 mit SENSE-XL-Torso-Spule untersucht.

2.4.2. Objektive Qualitätskriterien

Als objektives Kriterium der Bildqualität diente die Signal-Noise-Ratio (SNR). Diese wurde bei beiden Spulen für jedes Segment separat ermittelt. Hierfür wurde zum einen eine Messung der Signalintensität (SI) in einer Region-of-Interest (ROI) außerhalb des Patienten (SI HG) zur Bestimmung des Bildrauschens und zum andern eine Messung der SI in einer ROI an einer repräsentativen Stelle in jedem Gefäßsegment (SI Gew) durchgeführt. Als repräsentative ROI-Lokalisation wurde eine mittige Position bei einem normal perfundiertem Gefäß gewählt. Bei stenosierten Segmenten erfolgte die Messung im Stenoseareal, bei multiplen Stenosen in Höhe der jeweils

höchstgradigen Stenose. Lag eine vollständig fehlende Kontrastierung vor, wurde der mutmaßliche Gefäßverlauf in Abhängigkeit der allgemeinen Anatomie genauest möglich geschätzt und die ROI dementsprechend platziert. Als Ergebnis jeder ROI Messung wurde der Mittelwert der SI aller in der ROI enthaltenen Voxel und dessen Standardabweichung (SD) registriert. Als „Signal“ galt die Differenz der SI des Gefäßlumens gegen die SI der Raumlufte. Die SNR wurde mittels der Formel $SNR = [SI(Gew) - SI(HG)] / SD(HG)$ für jedes Segment berechnet (Hendrick et al., 1985)

2.4.3. Subjektive Bewertung der Bildqualität

Zwei Radiologen werteten die Datensätze nach subjektiven Qualitätskriterien aus. Auswerter 1 (A1) verfügte über eine langjährige (ca. 20 Jahre) Erfahrung in der vaskulären Bildgebung, wohingegen Auswerter 2 (A2) eine geringere (ca. 3 Jahre) Erfahrung in der vaskulären Diagnostik besaß.

Die Auswerter waren sowohl in Bezug auf die Patienten- und Untersuchungsdaten, als auch gegenüber den Ergebnissen des jeweils anderen Auswerters verblindet.

Die Verblindung der Auswerter in Bezug auf Patientendaten und Untersuchungsspezifikationen wurde mittels seitlich aufklappbarem Sichtschutz an einer hierfür eigens präparierten Workstation gewährleistet. Der Sichtschutz ermöglichte den verblindeten Bildaufruf durch einen zusätzlich anwesenden Moderator, welcher den Auswertern auch für organisatorische Fragen zur Verfügung stand. Die Einzelergebnisse dokumentierte jeder Auswerter eigenhändig auf vorgefertigten Papierformularen. Zur Auswertung standen eine schematische Darstellung der Unterschenkelarterien mit Definition der Segmente und Kodierpläne als Hilfestellung für die Auswerter bereit.

Die Reihenfolge der einzelnen Untersuchungen zur Auswertung wurde vor Beginn der Auswertungen mittels Zufallsgenerator randomisiert. Q-Body und SENSE-XL-Torso- Bilddaten desselben Patienten wurden dabei als eigenständige Untersuchungen behandelt und somit ebenfalls in die Radomisierung einbezogen. Beiden Auswertern wurden die Untersuchungen in derselben Reihenfolge zur Auswertung vorgelegt.

2.4.4. Subjektive Qualitätskriterien

2.4.4.1. Bild-/Signalqualität

In einem ersten Schritt sollten die Auswerter die allgemeine Bildqualität für jedes Segment und die daraus folgende Beurteilbarkeit in Bezug auf Stenosierungen bewerten. Die Bewertung erfolgte anhand einer 4-stufigen Ordinalskala: 0 = optimale Beurteilbarkeit, 1 = eingeschränkte Beurteilbarkeit ohne diagnostische Relevanz, 2 = eingeschränkte Beurteilbarkeit mit diagnostischer Relevanz, 3 = nicht beurteilbar.

Falls die Bildqualität nicht als optimal beurteilt wurde, sollte der Grund der Einschränkung angegeben werden: A = unzureichende KM-Füllung des Gefäßsegments, B = Bewegungsartefakte, C = venöse Kontaminationen, D = Segment nicht mit erfasst, FOV-Limitation. Mehrfachnennungen waren möglich.

2.4.4.2. Stenosegrad

Nach Beurteilung der Bildqualität sollten in jedem Segment Stenosen identifiziert und quantifiziert werden. Die Einstufung des Schweregrades einer Stenose erfolgte anhand einer 4-stufigen Ordinalskala: 0 = keine Stenose, 1 = nicht signifikante Stenose (1 – 69%), 2 = signifikante Stenose (70 – 99 %), 3 = kompletter Verschluss (Abb.3).

Fanden sich mehrere Stenosen in einem Segment, so wurde lediglich die hochgradigste bewertet.

Wurde in der vorausgegangenen Beurteilung der Bildqualität ein Segment als nicht beurteilbar klassifiziert, durfte keine Einschätzung des Stenosegrades erfolgen.

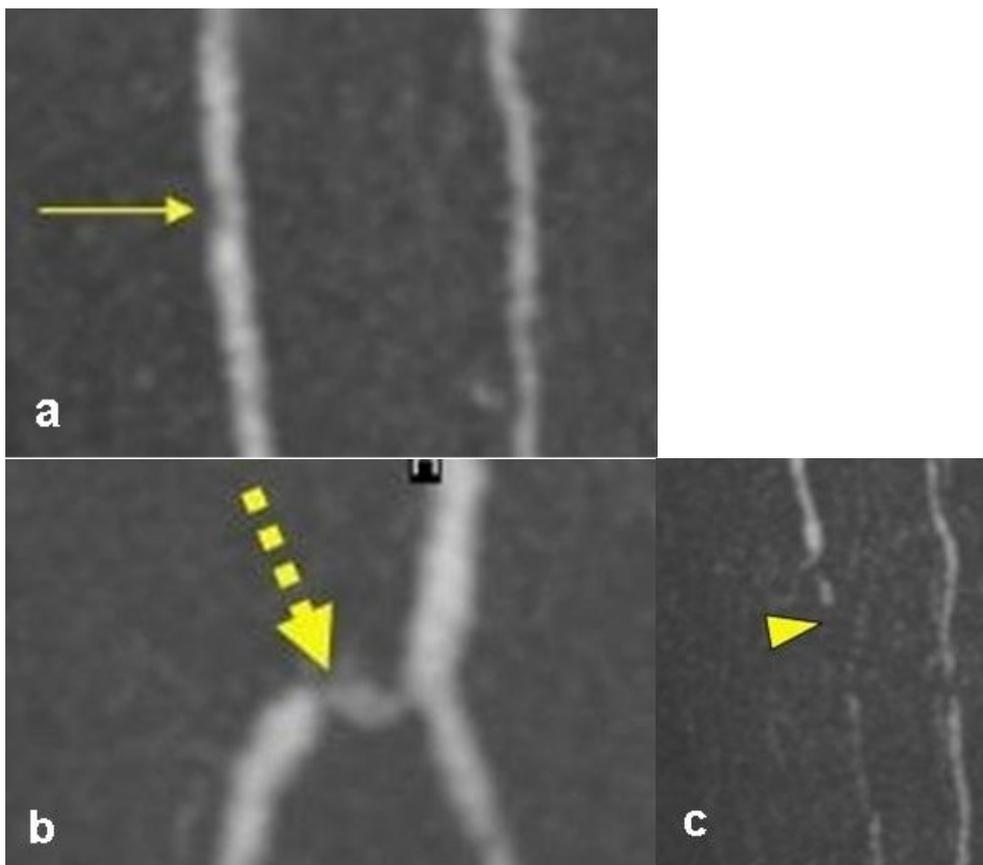


Abb.3: ceMRA. Coronale MIP. Q-Body-Spule. Bildbeispiele der Einteilung verschiedener Stenosen in Stufe 1 (a, dünner Pfeil), Stufe 2 (b, gepunkteter Pfeil) und Stufe 3 bzw. Verschluss (c, Pfeilspitze).

2.5. Datenmanagement und statistische Auswertung

2.5.1. Datenmanagement

Die, von den Auswertern zunächst auf Papierformularen notierten Ergebnisse wurden in eine vorbestehende Excel-Tabelle (Microsoft Office 2007® , Microsoft Corp., Redmond, Washington, USA) übertragen und anschließend für selektiv statistische Auswertungen in die Statistiksoftware JMP® Version 11.0 (SAS Institute Inc., Cary, North Carolina, USA) importiert.

2.5.2. Statistische Tests

Zielkriterien waren zum einen die SNR-Werte der Arterien in den Untersuchungen unter Verwendung der Q-Body- und der Torsospule für die gesamte Untersuchungsregion sowie in Bezug auf die einzelnen Gefäßsegmente. Desweiteren wurden die Ergebnisse beider Auswerter untereinander in Bezug auf Unterschiede in diagnostischer Bildqualität und Skalierung des Stenosegrades untersucht.

Zunächst wurden alle Stichproben auf Normalverteilung mittels Shapiro-Wilk-W Test untersucht. Bei p-Werten von jeweils $< 0,0001$ konnte keine Normalverteilung angenommen werden.

Bei metrischen und ordinalen Zielkriterien, unverbundenen Stichproben und nicht-parametrischer Verteilungsannahme wurde zur Untersuchung der beiden Spulen bzw. Auswerter untereinander und zur Beurteilung der Einflussfaktoren der Wilcoxon-Mann-Whitney U- Test für zwei unverbundene Stichproben angewandt. Zur Untersuchung der Unterschiede der SNR bzw.

der Ergebnisse beider Auswerter in den einzelnen Segmenten wurde der Kruskal-Wallis H-Test für mehr als zwei unverbundene Stichproben durchgeführt.

Eine Irrtumswahrscheinlichkeit von $p < 0,05$ wurde als Signifikanzschwelle angenommen.

3. Ergebnisse

3.1. SNR und deren Einflussfaktoren

3.1.1. Signalstärke und Hintergrundrauschen

Die Stärke des Signals im arteriellen Gefäß wies im Vergleich beider Spulen einen geringen, jedoch statistisch signifikanten Unterschied auf. Die Mittelwerte lagen für die Q-Body-Spule bei 2228,59 und für die SENSE-XL-Torso-Spule bei 1914,09 ($p < 0,0001$)(Abb. 4).

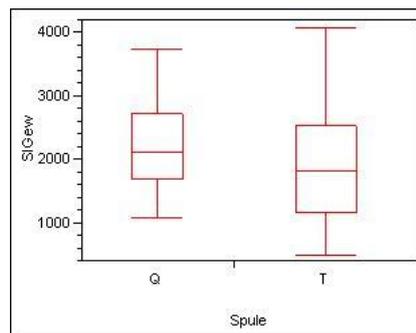


Abb.4: Box & Whiskers Plot. Signalintensität im Gewebe bzw. Gefäß (SIGew) bei der Q-Body-Spule (Q) im Vergleich zur SENSE-XL-Torso-Spule (T).

Das Hintergrundsignal wies mit $p < 0,00001$ einen hochsignifikanten Unterschied zwischen beiden Spulen auf. Bei der Q-Body-Spule zeigten sich Mittelwerte von 1365,06 und bei der SENSE-XL-Torso-Spule von 852,38 (Abb. 5).

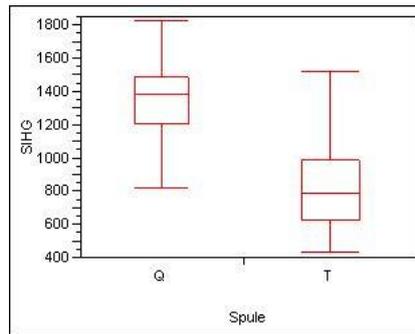


Abb.5: Box & Whiskers Plot. Hintergrundsignal (SIGH) der Q-Body-Spule (Q) im Vergleich zur SENSE-XL-Torso-Spule (T).

Die Standardabweichung des Hintergrundsignals als Maß für das Bildrauschen zeigte bei der Q-Body-Spule Mittelwerte von 30,58 und bei der SENSE-XL-Torso-Spule von 8,59 und somit ebenfalls einen hochsignifikanten Unterschied ($p < 0,00001$)(Abb. 6).

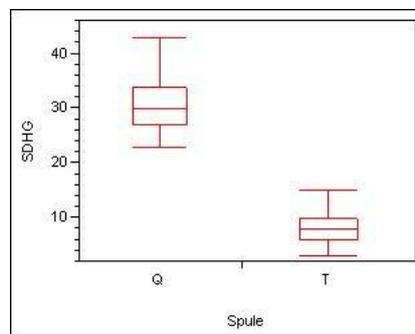


Abb.6: Box & Whiskers Plot. Standardabweichung des Hintergrundsignals (SDHG) der Q-Body-Spule (Q) im Vergleich zur SENSE-XL-Torso Spule (T).

3.1.2. Signal-Rausch-Verhältnis (SNR)

Nach Berechnung der SNR zeigte sich auch hier ein signifikanter Unterschied ($p < 0,0001$) mit einem deutlich höheren Signal-Rausch-Verhältnis in der SENSE-XL-Torso-Spule gegenüber der Q-Body-Spule (Abb. 7). Die Mittelwerte lagen für die Q-Body-Spule bei 29,62 und für die SENSE-XL-Torso-Spule bei 148,06.

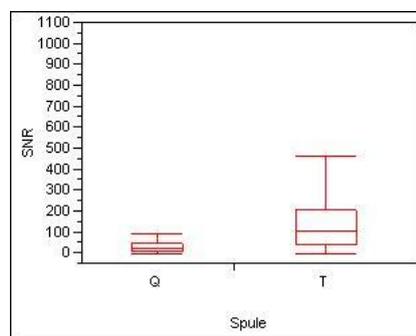


Abb. 7: Box & Whiskers Plot. Signal-Rausch-Verhältnis (SNR) bei der SENSE-XL-Torso-Spule (T) im Vergleich zur Q-Body-Spule (Q).

3.1.3. Einflussfaktoren der SNR

3.1.3.1. Körperseite

Untersucht man die SNR für beide Spulen zusammengefasst in Bezug auf die Körperseite, so lässt sich ein grenzwertig signifikanter, allerdings klinisch nicht relevanter Unterschied mit höheren SNR-Werten linksseitig feststellen ($p < 0,02$)(Abb.8).

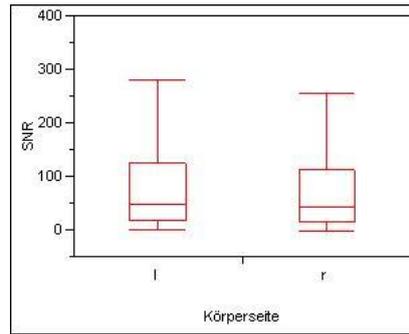


Abb. 8: Box & Whiskers Plot. Summierte Ergebnisse beider Spulen für die Signal-Rausch-Verhältnis (SNR) der linken (l) und der rechten (r) Körperseite.

3.1.3.2. Gefäßsegmente

Betrachtet man die einzelnen Gefäßsegmente 1-10 hinsichtlich des Signal-Rausch-Verhältnisses gesondert, so fallen auch hier signifikante Unterschiede auf ($p < 0,0001$). Sowohl bei der Q-Body-Spule, als auch der SENSE-XL-Torso-Spule zeigen sich von proximal (Segment ID 1) nach distal (Segment ID 10) abnehmende SNR Werte. Die Mittelwerte zeigen hier bei der Messung mit der Q-Body-Spule einen Abfall um etwa den Faktor 2 und bei der Messung mit der SENSE-XL-Torso-Spule um etwa den Faktor 4 (Tab.3).

	Mittelwert SNR Q-Body	Mittelwert SNR XL-Torso
Segment_ID 1	49,05	303,27
Segment_ID 2	42,63	265,81
Segment_ID 3	41,09	195,27
Segment_ID 4	37,15	187,7
Segment_ID 5	26,91	123,49
Segment_ID 6	31,86	123,79
Segment_ID 7	23,07	87,05
Segment_ID 8	20,79	78,15
Segment_ID 9	25,83	93,82
Segment_ID 10	19,37	70,71

Tab.3: Mittelwerte der Signal-to-Noise-Ratio (SNR) bei Messung mit der Q-Body-Spule und der SENSE-XL-Torso-Spule von proximal (Segment_ID 1) nach distal (Segment_ID 10).

Für alle Gefäßsegmente ist bei der Q-Body-Spule eine breite Streuung der Messwerte festzustellen (Abb. 9), die bei der Messung mit der SENSE-XL-Torso-Spule geringer ausfällt (Abb. 10).

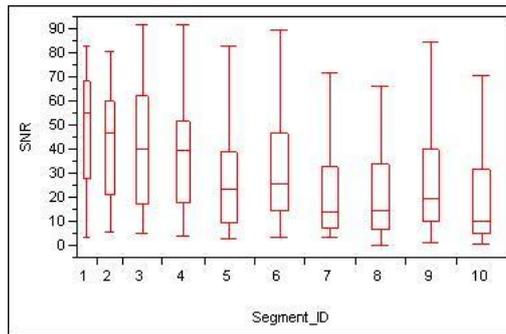


Abb. 9: Box & Whiskers Plot. Signal-Rausch-Verhältnis (SNR) innerhalb der einzelnen Gefäßsegmente (Segment_ID) bei Messung mit der Q-Body-Spule von proximal (Segment_ID 1) nach distal (Segment_ID 10).

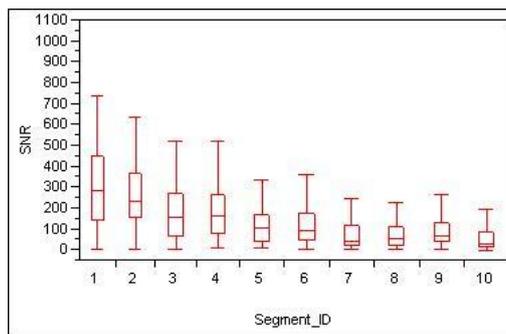


Abb. 10: Box & Whiskers Plot. Signal-Rausch-Verhältnis (SNR) innerhalb der einzelnen Gefäßsegmente (Segment_ID) bei Messung mit der SENSE-XL-Torso-Spule von proximal (Segment_ID 1) nach distal (Segment_ID 10).

3.2. Subjektive Bildqualität

3.2.1. Einschränkungen der subjektiven Bildqualität

Einschränkungen der subjektiven Bildqualität wurden in den Bilddaten der Q-Body Spule in 47,8% (A1) bzw. 66,4% (A2) aller Gefäßsegmente und in den Bilddaten der SENSE-XL-Torso Spule in 19,7% (A1) bzw. 24,5% (A2) aller Gefäßsegmente registriert.

FOV-Limitationen (Ursache „D“) sind mit 35,6% (Q-Body Spule) bzw. 24,4% (SENSE-XL-Torso Spule) aller bewerteten Gefäßsegmente insgesamt die zweithäufigste Ursache einer Beeinträchtigung der Bildqualität, treten dabei allerdings mit abnehmender Häufigkeit nur in den proximalen und mittleren Gefäßsegmenten auf. Im Gegensatz hierzu zeigt sich der negative Effekt einer unzureichenden Kontrastmittelfüllung (Ursache „A“) als häufigste Ursache einer Beeinträchtigung der Bildqualität mit insgesamt 32,6% (Q-Body Spule) bzw. 46,6% (SENSE-XL-Torso Spule) aller bewerteten Gefäßsegmente vorwiegend in den distalen Segmenten. Ähnliches zeigt sich für den Effekt der venösen Kontamination, i.e. venösen Überlagerung der arteriellen Segmente (Ursache „C“)(Abb. 13). Mit einer Häufigkeit von insgesamt 27% (Q-Body Spule) bzw. 18,4% (SENSE-XL-Torso Spule) aller bewerteten Gefäßsegmente sind auch hier die distalen Gefäßsegmente in den Bilddaten beider Spulen häufiger betroffen als die proximalen Segmente. Eine Kombination aus fehlender Kontrastmittelfüllung und venöser Kontamination (Ursache „A/C“) wurden von den Auswertern nur selten (< 3% der bewerteten Segmente bei beiden Spulen) genannt. Bewegungsartefakte (Ursache „B“) wurden ebenfalls bei beiden Spulen nur selten (< 3 % der bewerteten Segmente bei der Q-Body-Spule und < 7 % der bewerteten Segmente bei der SENSE-XL-Torso-Spule) angegeben (Abb. 11 und 12).

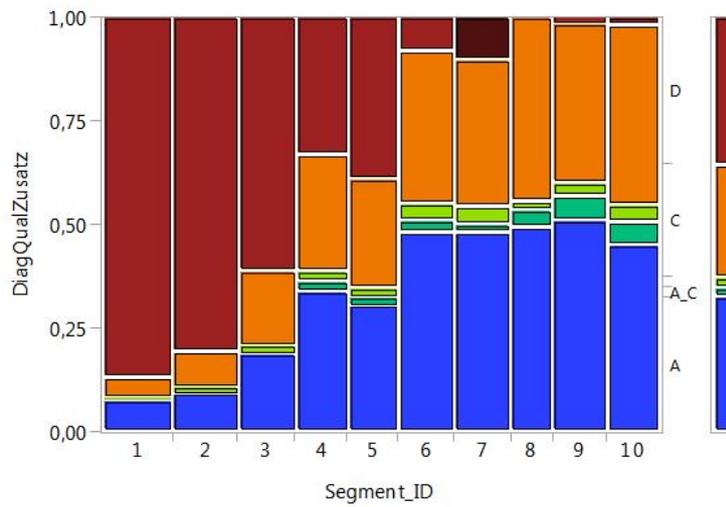


Abb. 11: Mosaikplot. Häufigkeit der angegebenen Ursachen einer Einschränkung der subjektiven diagnostischen Qualität in den einzelnen Gefäßsegmenten bei der Q-Body-Spule. Fehlende Kontrastmittelfüllung (A), Bewegungsartefakte (B), venöse Kontamination (C), Mischbild aus fehlender Kontrastmittelfüllung und venöser Kontamination (A,C) sowie FOV-Limitationen (D) von proximal (Segment_ID 1) nach distal (Segment_ID 10).

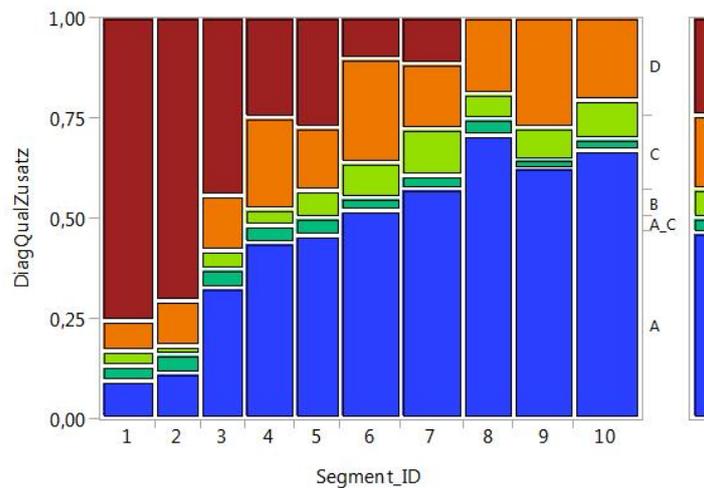


Abb. 12: Mosaikplot. Häufigkeit der angegebenen Ursachen einer Einschränkung der subjektiven diagnostischen Qualität in den einzelnen Gefäßsegmenten bei der SENSE-XL-Torso-Spule. Fehlende Kontrastmittelfüllung (A), Bewegungsartefakte (B), venöse Kontamination (C), Mischbild aus fehlender Kontrastmittelfüllung und venöser Kontamination (A,C) sowie FOV-Limitationen (D) von proximal (Segment_ID 1) nach distal (Segment_ID 10).

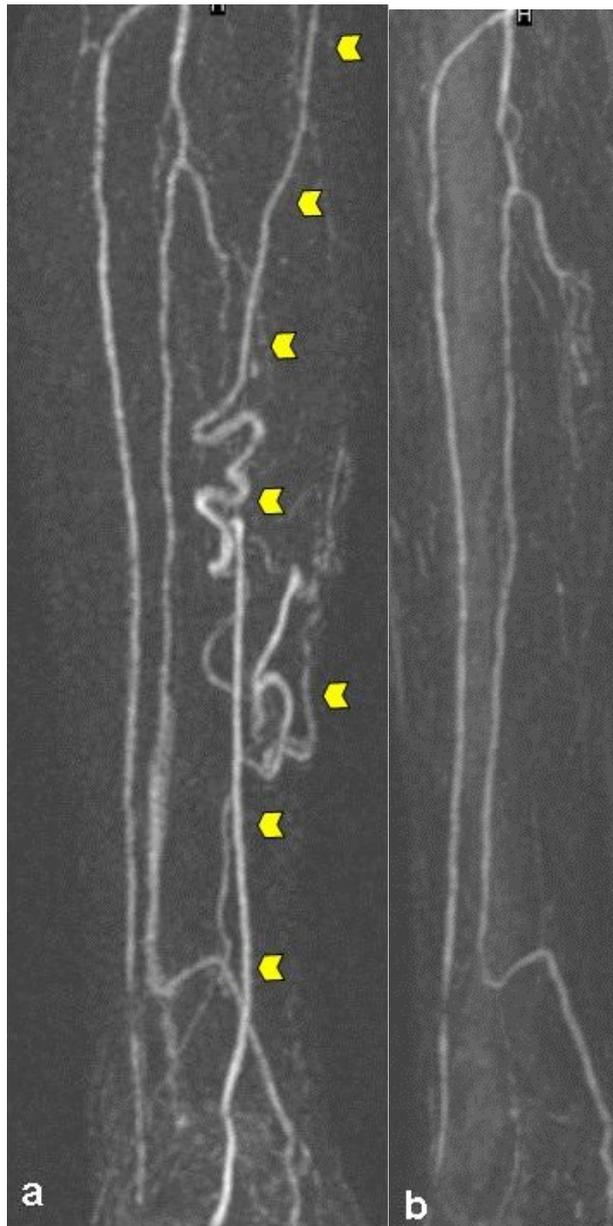


Abb.13: ceMRA. Coronale MIP. Rechter Unterschenkel desselben Patienten. Messung mit der Q-Body- (a) und SENSE-XL-Torso-Spule (b). Ausgeprägte venöse Kontaminationen (Pfeilspitzen) bei Messung mit der Q-Body-Spule.

3.2.2. Einflussfaktoren der subjektiven Bildqualität

3.2.2.1. Spule

Die verwendete Spule stellte bei beiden Auswertern einen wesentlichen Einflußfaktor für die subjektive Beurteilung der Bildqualität dar. Abbildung 14 zeigt ein Bildbeispiel.

In den Bilddaten der SENSE-XL-Torso-Spule wurden von den Auswertern im Vergleich zur Q-Body-Spule 28,1 % (A1) bzw. 41,5 % (A2) mehr Segmente als optimal diagnostizierbar beurteilt (Abb. 15).

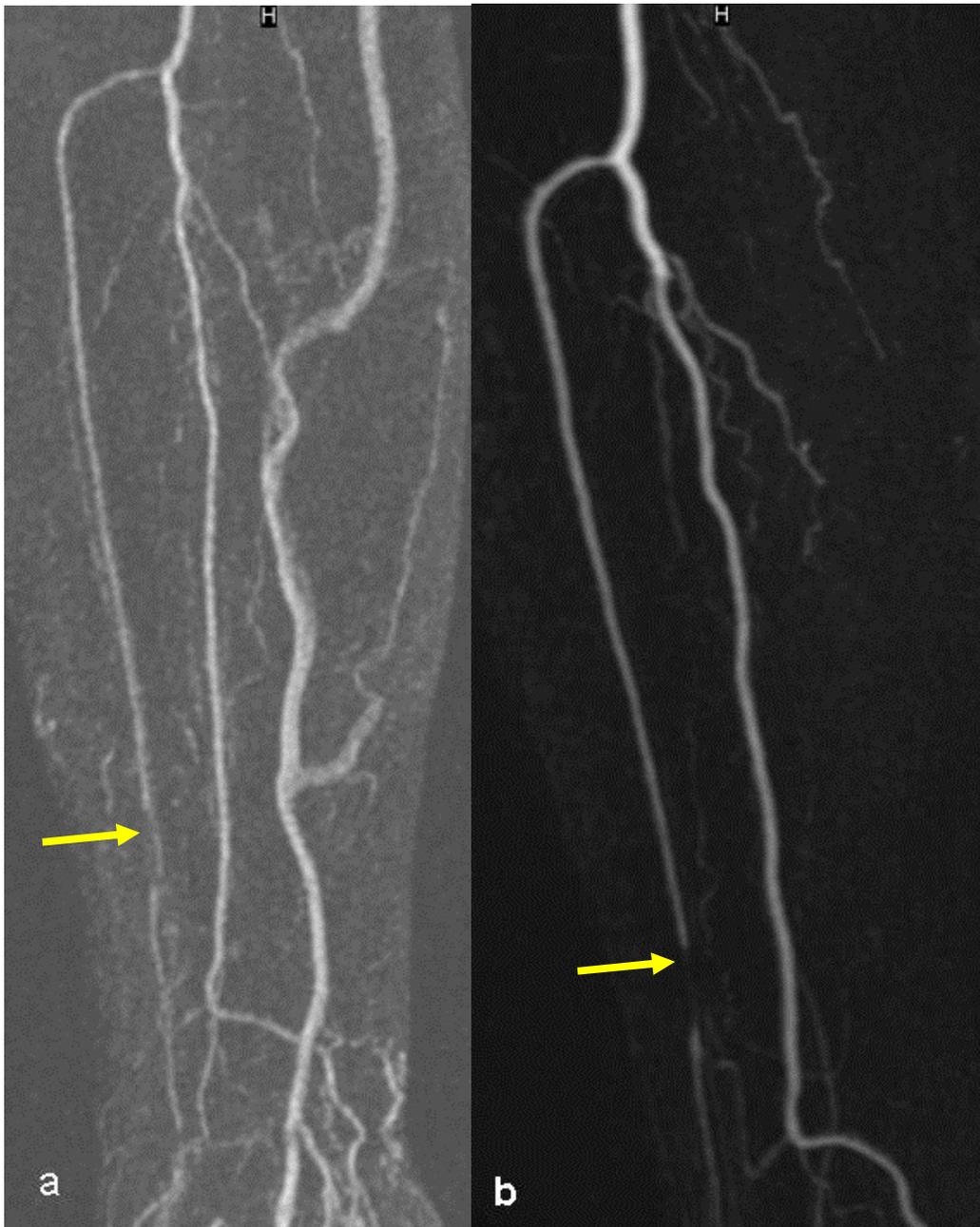


Abb.14: ceMRA. Coronare MIP. Rechter Unterschenkel desselben Patienten. Messung mit der Q-Body- (a) und SENSE-XL-Torso-Spule (b). Kurzstreckiger distaler Verschluss der Arteria tibialis anterior.

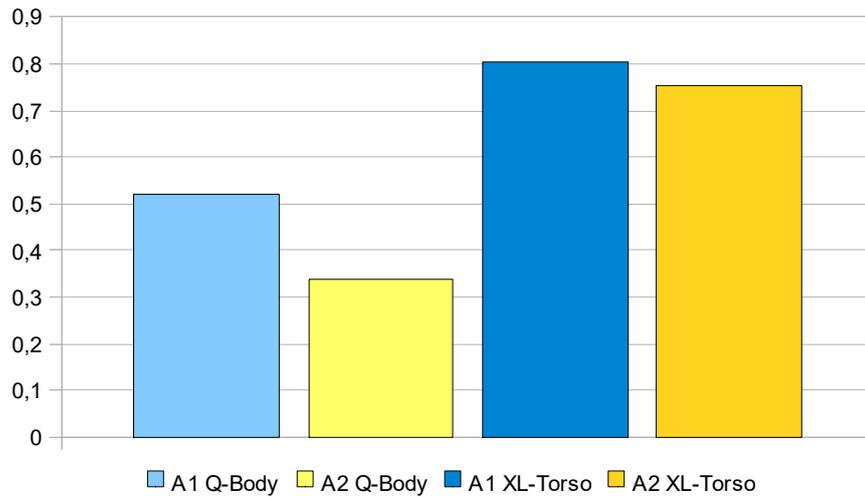


Abb. 15: Anteil der mit optimaler Qualität bewerteten Gefäßsegmente bei Verwendung der Q-Body Spule (Q-Body) und der SENSE-XL-Torso-Spule (XL-Torso) durch Auswerter 1 (A1) und Auswerter 2 (A2).

Bei gesonderter Betrachtung der Bewertungen der einzelnen Gefäßsegmente ergeben sich bei beiden Auswertern für die Bilddaten der Q-Body-Spule signifikante Unterschiede ($p < 0,0001$) hinsichtlich der subjektiven Abbildungsqualität der Gefäße (Abb. 16), während in den Bilddaten der SENSE-XL-Torso-Spule eine stabile Bildqualität über alle Segmente auf hohem Niveau ohne signifikante Unterschiede resultierte ($p = 0,36$)(Abb. 17).

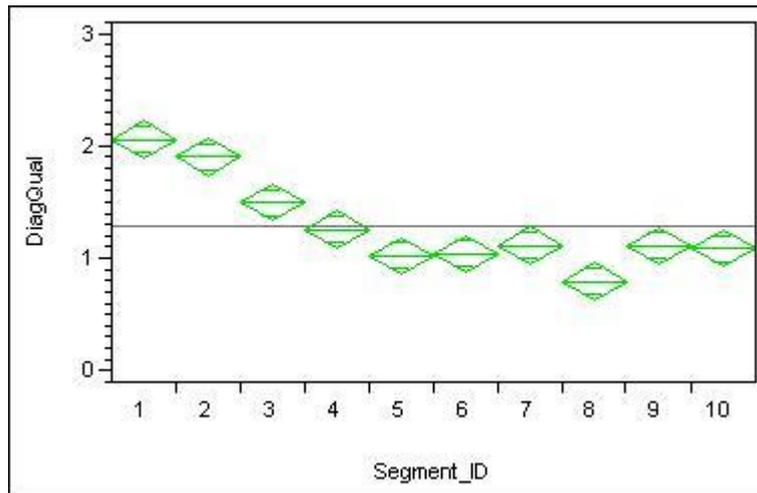


Abb. 16: Boxplot mit Rautendarstellung. Werte beider Auswerter für die Q-Body-Spule. Diagnostische Qualität (DiagQual) aufgeschlüsselt für die einzelnen Gefäßsegmente (Segment_ID).

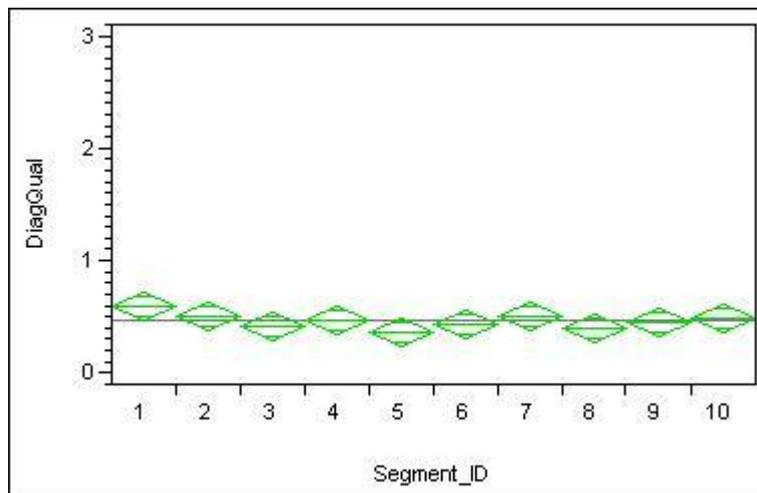


Abb. 17: Boxplot mit Rautendarstellung. Werte beider Auswerter für die SENSE-XL-Torso-Spule. Diagnostische Qualität (DiagQual) aufgeschlüsselt für die einzelnen Gefäßsegmente (Segment_ID).

3.2.2.2. Körperseite

Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied der diagnostischen Bildqualität unter Betrachtung der untersuchten Körperseite als mögliche Einflussgröße ($p = 0,93$) (Abb.18).

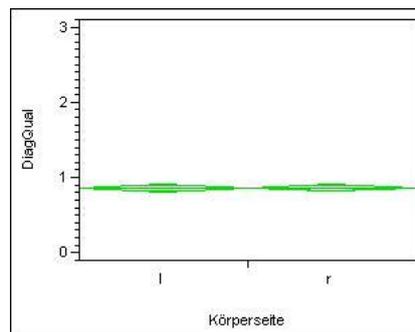


Abb. 18: Boxplot mit Rautendarstellung. Mittlere subjektiv diagnostische Bildqualität (DiagQual) zwischen rechter (r) und linker (l) Körperseite.

3.2.2.3. Stenosegrad

Die Häufigkeitsverteilung der diagnostizierten Stenosegrade zeigt einen nennenswerten Unterschied zwischen beiden Auswertern nur bei der Klassifizierung von hochgradigen Stenosen und Gefäßverschlüssen. Während nicht (Grad 0) und nicht relevant stenosierte (Grad 1) Gefäßsegmente bei beiden Auswerten fast gleich häufig angegeben wurden (A1: 55,5 %; A2: 53 %), so diagnostizierte Auswerter 2 komplette Verschlüsse in 6,3 % mehr Gefäßsegmenten als Auswerter 1 (Abb. 19).

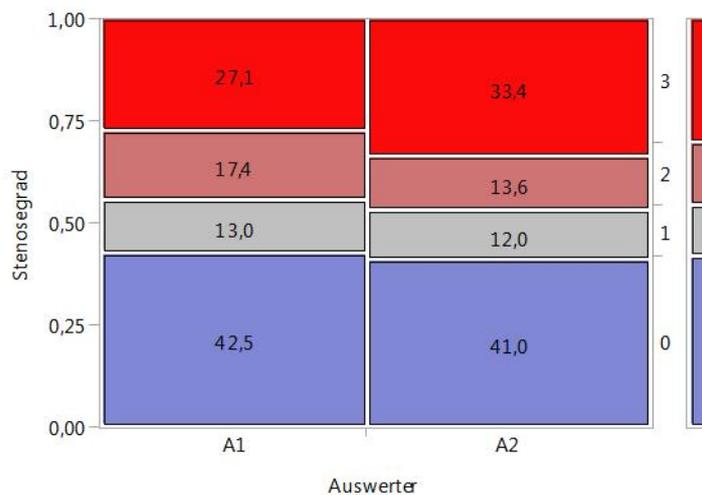


Abb. 19: Mosaikplot. Häufigkeitsverteilung in % der von den beiden Auswertern (A1, A2) angegebenen Einstufungen des Stenosegrades für beide Spulen zusammengenommen. 0 = keine Stenose; 1 = nicht signifikante Stenose (1- 69%); 2 = signifikante Stenose (70- 99%); 3 = kompletter Verschluss.

Bei gesonderter Analyse der beiden Spulen hinsichtlich des Stenosegrades als Einflußfaktor auf die Bildqualität zeigt sich bei der Q-Body-Spule, dass die Bildqualität in Segmenten mit Gefäßstenosen schlechter eingestuft wurde als in Segmenten ohne Gefäßstenose ($p < 0,0001$) (Abb. 20).

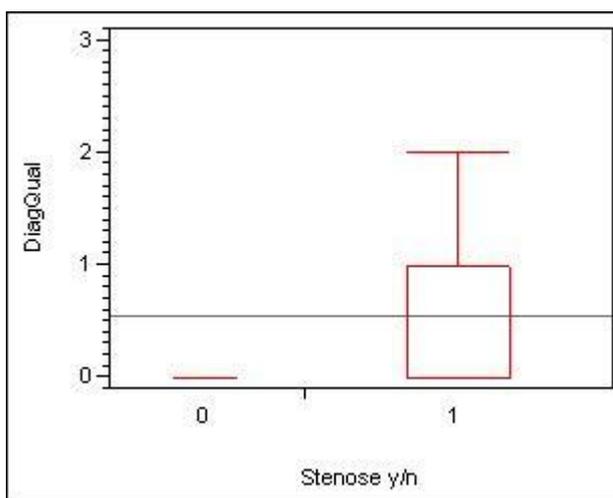


Abb. 20: Boxplot. Werte für die Q-Body-Spule. Einfluss des Vorliegens (1) oder nicht Vorliegens (0) einer Stenose auf die diagnostische Bildqualität (DiagQual).

Bei Analyse aller Segmente mit Gefäßstenosen ergab sich keine unterschiedliche Bewertung der Bildqualität. Der Grad der Gefäßstenose hat somit keinen statistisch signifikanten Einfluß auf die Bildqualität (Tab. 4 und Abb. 21).

Stenosegrad	Anzahl	Mittelwert	Standardabweichung
0	599	0,27	0,03
1	198	0,68	0,05
2	261	0,88	0,05
3	481	0,67	0,03

Tab. 4: Mittelwerte mit Standardabweichung der subjektiven Bildqualität in Bezug auf den Stenosegrad eines Gefäßsegments. Werte beider Auswerter zusammengefasst für die Messung mit der Q-Body-Spule.

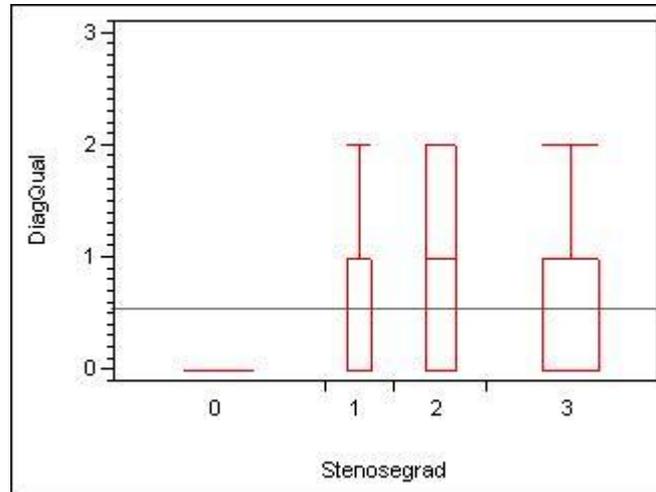


Abb. 21: Boxplot. Werte für die Q-Body-Spule. Mittelwerte der diagnostischen Bildqualität (DiagQual) bei stenosierten Gefäßsegmenten (Stenosegrade 1 und 2) und Gefäßverschlüssen (Stenosegrad 3) im Vergleich zu nicht stenosierten Segmenten (Stenosegrad 0).

Auch bei der SENSE-XL-Torso-Spule zeigt sich eine signifikant schlechtere Bewertung der Bildqualität bei stenosierten Gefäßsegmenten im Vergleich zu nicht-stenosierten Segmenten (Abb. 22).

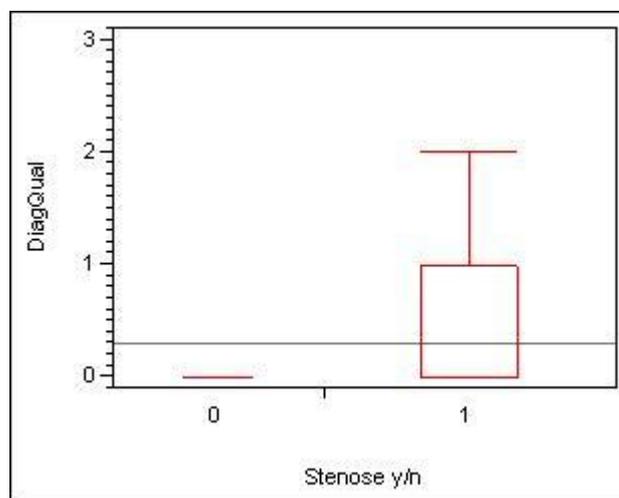


Abb. 22: Boxplot. Werte für die SENSE-XL-Torso-Spule. Einfluss des Vorliegens (1) oder nicht Vorliegens (0) einer Stenose auf die diagnostische Bildqualität (DiagQual).

Im Gegensatz zur Q-Body-Spule ist in der Untergruppe der Segmente mit Gefäßstenosen der Stenosegrad jedoch als statistisch signifikanter Einflußfaktor festzustellen: die Bildqualität wird mit zunehmendem Stenosegrad als schlechter beurteilt ($p < 0,0001$)(Tab.5 und Abb. 23).

Stenosegrad	Anzahl	Mittelwert	Standardabweichung
0	470	0,16	0,03
1	134	0,24	0,05
2	136	0,34	0,05
3	369	0,5	0,03

Tab. 5: Mittelwerte mit Standardabweichung der subjektiven Bildqualität in Bezug auf den Stenosegrad eines Gefäßsegments. Werte beider Auswerter zusammengefasst für die Messung mit der SENSE-XL-Torso-Spule.

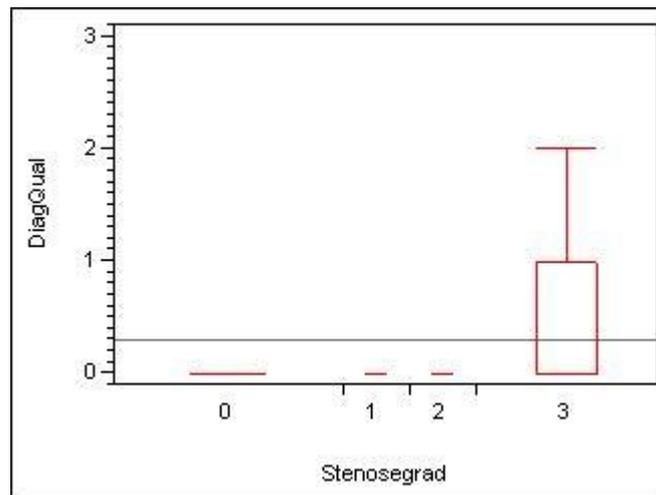


Abb. 23: Boxplot. Werte für die SENSE-XL-Torso-Spule. Mittelwerte der diagnostischen Bildqualität (DiagQual) bei stenosierte Gefäßsegmenten (Stenosegrade 1-2) und Gefäßverschlüssen (Stenosegrad 3) im Vergleich zu nicht stenosierte Segmenten (Stenosegrad 0).

3.2.2.4. Auswerter

Bei der summierten Betrachtung der subjektiven Bewertungen für beide Spulen zeigt sich ein signifikanter ($p < 0,0001$), allerdings nur geringer Unterschied zwischen beiden Auswertern (Abb. 23). Auswerter 2 (A2) stufte demnach die diagnostische Bildqualität durchschnittlich um 0,12 Stufen schlechter ein als Auswerter 1 (A1) (Mittelwerte: A1: 0,81, A2: 0,93). Auch erkennt man anhand der Häufigkeitsverteilung der summierten Daten, dass A1 gegenüber A2 11,3% mehr Segmente als optimal beurteilbar einstufte (Abb. 24).

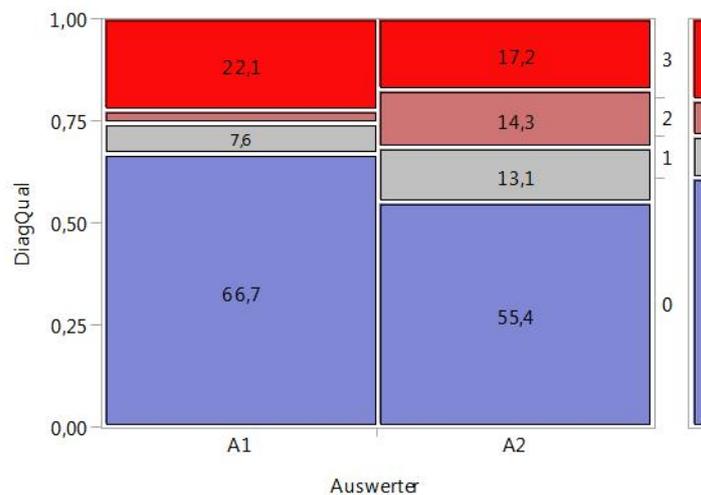


Abb. 24: Mosaikplot. Häufigkeitsverteilung in % der von den beiden Auswertern (A1, A2) angegebenen diagnostischen Bildqualität (DiagQual). 0 = optimale diagnostische Beurteilbarkeit; 1 = geringe Einschränkung ohne diagnostische Relevanz; 2 = Einschränkung mit diagnostischer Relevanz; 3 = nicht beurteilbar.

Auch bei gesonderter Analyse der Bewertungen der Q-Body-Spule ist ein geringer, jedoch statistisch signifikanter Unterschied bezüglich der Bewertung der subjektiven Bildqualität zwischen beiden Auswertern festzustellen (Mittelwerte: A1: 1,16; A2: 1,43; $p < 0,0001$) (Abb. 25).

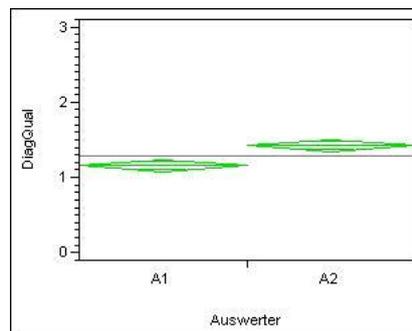


Abb. 25: Rautendarstellung der subjektiven diagnostischen Bildqualität (DiagQual) von Auswerter 1 (A1) und Auswerter 2 (A2) für die Q-Body-Spule.

Insbesondere vergab Auswerter 2 im Vergleich zu Auswerter 1 die optimale Qualitätsstufe 0 wesentlich weniger häufig, entsprechend die Qualitätsstufe 2 wesentlich häufiger (Abb. 26).

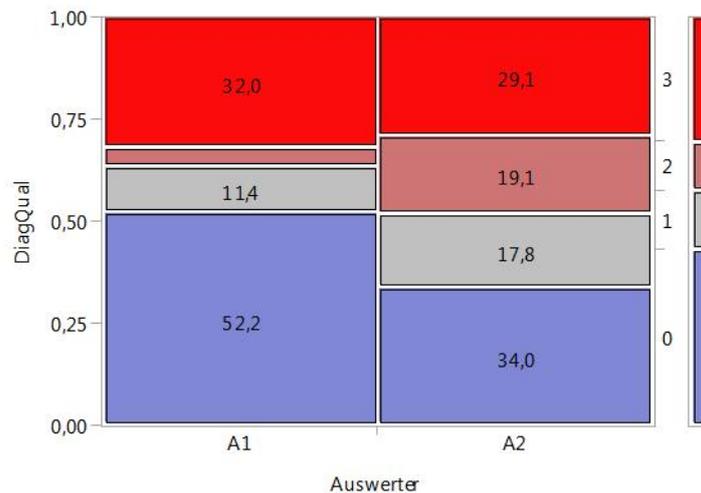


Abb. 26: Mosaikplot. Häufigkeitsverteilung in % der von den beiden Auswertern (A1 und A2) angegebenen diagnostischen Bildqualität (DiagQual) für die Q-Body-Spule. 0 = optimale diagnostische Beurteilbarkeit; 1 = geringe Einschränkung ohne diagnostische Relevanz; 2 = Einschränkung mit diagnostischer Relevanz; 3 = nicht beurteilbar.

Im Gegensatz hierzu unterscheiden sich die Bewertungen beider Auswerter bei Verwendung der SENSE-XL-Torso-Spule statistisch nicht signifikant (Mittelwerte: A1: 0,48; A2: 0,46; $p = 0,077$)(Abb. 27 und 28).

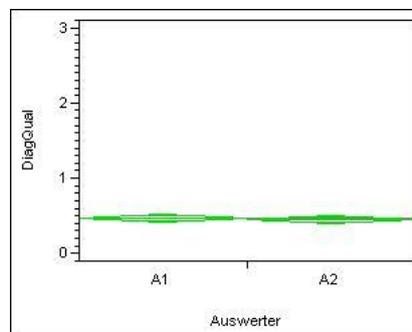


Abb. 27: Rautendarstellung der subjektiven diagnostischen Bildqualität (DiagQual) von Auswerter 1 (A1) und Auswerter 2 (A2) für die SENSE-XL-Torso-Spule.

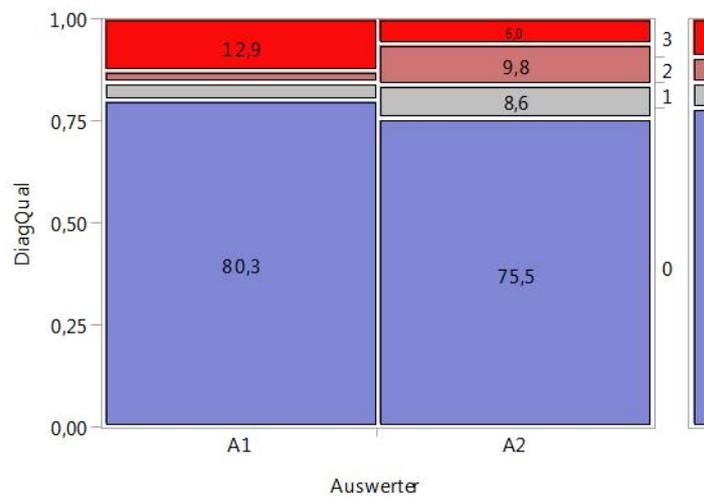


Abb. 28: Mosaikplot. Häufigkeitsverteilung in % der von den beiden Auswertern (A1 und A2) angegebenen diagnostischen Bildqualität (DiagQual) für die SENSE-XL-Torso-Spule. 0 = optimale diagnostische Beurteilbarkeit; 1 = geringe Einschränkung ohne diagnostische Relevanz; 2 = Einschränkung mit diagnostischer Relevanz; 3 = nicht beurteilbar.

Zusammenfassend ist ein statistisch signifikanter Einfluß auf die subjektive Bewertung der Bildqualität durch die Auswahl des Auswerterns nur bei Verwendung der Q-Body Spule, nicht jedoch bei Verwendung der SENSE-XL-Torso Spule festzustellen.

4. Diskussion

4.1. *Klinischer Wert der MRA*

Die Magnetresonanz-Angiographie (MRA) spielt mittlerweile eine Schlüsselrolle in der Diagnostik der PAVK. Bei unklaren FKDS-Befunden oder vor elektiv geplanten radiologisch-interventionellen oder operativen vaskulären Eingriffen sollte nach aktuellen Leitlinien, sofern im Rahmen der örtlichen Gegebenheiten verfügbar, immer die MRA gegenüber anderen bildgebenden Verfahren bevorzugt durchgeführt werden (Loewe et al., 2002; Lawall und Diehm, 2009). Vorhandensein und Ausmaß der PAVK müssen abgeklärt und für den Patienten ein höchstes Maß an diagnostischer Sicherheit vor einer interventionellen Therapie erreicht werden.

Schon in einer Metaanalyse aus dem Jahr 2000 wurde die MRA als der FKDS überlegene Methode in Bezug auf die Erkennung relevanter Stenosen beschrieben (Visser and Hunink, 2000). Dies rechtfertigt und festigt die Rolle der MRA als „Kontrollorgan“ im Diagnosepfad der PAVK. Selbstverständlich müssen generelle Kontraindikationen wie ein implantierter Herzschrittmacher/AICD oder ferromagnetische Metallimplantate im Vorfeld ausgeschlossen werden.

Etabliert hat sich die kontrastmittelverstärkte MRA (engl. contrast-enhanced MRA, ceMRA), wohingegen sich die ohne Kontrastmittel auskommende time of flight MRA (TOF-MRA) als ungeeignet erwiesen hat (Bui et al., 2010).

Die ceMRA kann unter Verwendung üblicher Magnetresonanz-Tomographen eine sehr hohe Sensitivität und Spezifität hinsichtlich der Detektion und Graduierung arterieller Stenosen und Verschlüsse erreichen (Collins et al., 2007). Tab. 6 zeigt die Sensitivität und Spezifität der verschiedenen bildgebenden Verfahren zur PAVK-Diagnostik im Vergleich nach metaanalytischer Auswertung mehrerer Studien durch Collins et al. 2007.

	FKDS	CTA	ceMRA
Mediane Spezifität in %, (Bereich)	96, (89-99)	91, (83-97)	97, (64-99)
Mediane Sensitivität in %, (Bereich)	88, (80-98)	91, (89-99)	95, (92-99,5)
Anzahl verglichener Studien	7	6	7

Tab.6: Spezifität und Sensitivität verschiedener bildgebender Verfahren für Stenosen > 50% und Gefäßverschlüsse im Bereich der unteren Extremität (Collins et al., 2007).

Die Hauptvorteile der MRA sind die fehlende Strahlenbelastung sowie die schnelle und untersucherunabhängige Akquisition hochqualitativer angiographischer Bilder mit übersichtlicher und standardisierter Dokumentation (Lawall und Diehm, 2009). Desweiteren zeigt sich im direkten Vergleich zur diagnostischen DSA eine deutliche Reduktion der Kosten für die Bildgebung um mehr als 50 % (Hay et al., 2009). Bosma et al. bescheinigen der MRA zudem ein besseres Verhältnis der Behandlungskosten zur Lebensqualität des Patienten gegenüber der DSA, wenn die MRA als primäre diagnostische Methode eingesetzt wird (Bosma et al., 2013).

Die Nachteile ergeben sich lediglich aus den generellen Kontraindikationen für eine MR-Untersuchung.

4.2. Neue Konzepte zur MRA

Die Anzahl der MRA der Becken-Bein-Gefäße nimmt kontinuierlich zu. Hieraus ergibt sich der Bedarf eines effizienten, zeitsparenden Untersuchungsprotokolls. Der Untersuchungsaufwand sollte für das durchführende Personal so gering und einfach wie möglich gehalten werden, um eventuelle Fehlerquellen bei der Bedienung und Durchführung auszuschalten. Hierdurch darf sich jedoch kein diagnostischer Nachteil ergeben.

Einen Ansatz zur Vereinfachung des Protokolls bieten MRT Hersteller beispielsweise durch Verwendung einer im MR-Tomographen integrierten Körperspule, wie der Q-Body-Spule der Firma Philips Healthcare. Diese macht bei der Bolus Chase ceMRA die Positionierung der ansonsten üblichen Oberflächenspulen verzichtbar und sorgt dadurch für eine Zeitersparnis im Untersuchungsablauf sowie eine Verbesserung des Patientenkomforts. Aufgrund des größeren Abstands der in der Gantrywand des MRT Geräts integrierten Körperspule vom Untersuchungsobjekt, i.e. den Beinarterien, im Vergleich zu einer Oberflächenspule, die dem Bein unmittelbar anliegt, ist das von der Körperspule empfangene Signal wesentlich schwächer als bei einer Oberflächenspule. Die bei sonst gleichen Bedingungen erzielbare Bildqualität einer Körperspule ist entsprechend geringer als die einer Oberflächenspule. Nach Aussage des MRT Herstellers des o.g. Konzepts wurde die mit der integrierten „Q-body“ Körperspule erzielbare Bildqualität durch konstruktive und technische Maßnahmen der Bilderzeugung so verbessert, dass sie der Bildqualität einer Oberflächenspule gleichwertig ist und die Anwendung dieser ohne Verlust an Bildqualität verzichtbar ist.

Ziel der vorliegenden Studie ist es deshalb, festzustellen, wie sich die Verwendung einer integrierten Körperspule auf die diagnostische Bildqualität im Vergleich zur herkömmlichen Technik unter Verwendung einer

berflächenspule bei der Diagnostik einer PAVK der Unterschenkelarterien auswirkt.

4.3. Validität des Studienkonzepts

Um eine hinreichende klinische Aussagekraft und eine Übertragbarkeit der Ergebnisse der Studie auf die Situation der aktuellen klinischen Patientenversorgung zu gewährleisten, verwendet die Studie ausschließlich Bildmaterial aus regulären Routine Untersuchungen mit klinischer Indikation zur Abklärung einer PAVK. Das Untersuchungsprotokoll der ceMRA war zuvor nach Optimierung für beide verwendeten Spulen mit Hilfe eines Applikationsspezialisten der Herstellerfirma mehrere Monate stabil im klinischen Einsatz, so dass in dieser Hinsicht übliche klinische Gegebenheiten vorlagen.

Das 60 sukzessive Patienten umfassende Studienkollektiv war aufgrund der Vorerfahrungen als Stichprobe einerseits als groß genug abgeschätzt, um Unterschiede zwischen den untersuchten Spulen in klinisch relevantem Ausmaß zu detektieren, und ermöglicht andererseits einen repräsentativen Querschnitt des klinisch üblichen Patientenguts. Insbesondere entspricht das involvierte Patientenkollektiv mit einem mittleren Lebensalter von 71,6 Jahren weitgehend der zu erwartenden Bevölkerungsrisikogruppe, bei der eine ansteigende Prävalenz der PAVK ab einem Alter von 70 Jahren festzustellen ist (Diehm et al., 2004)

Ungefähr 60% aller im Rahmen der vorliegenden Studie bewerteten Gefäßsegmente der Unterschenkel wiesen eine Erkrankung, i.e. eine Stenose oder einen Verschluss auf. Damit lag auch in dieser Hinsicht eine repräsentative Ausprägung der Erkrankungsbilder bei Patienten mit einer leitliniengemäßen Indikation zur MRA bei PAVK vor (Lawall und Diehm, 2009).

4.4. Erfahrung der Untersucher

Die Zusammensetzung der Auswertergruppe aus einem langjährig angiographisch erfahrenen und einem angiographisch weniger erfahrenen Arzt sollte das in der regulären Krankenversorgung vorliegende Spektrum an spezifisch angiologischer diagnostischer Kompetenz berücksichtigen. Die vorliegenden Ergebnisse zeigen, dass beide Auswerter übereinstimmend die diagnostische Qualität der Oberflächenspule deutlich besser einstufen als die der integrierten Körperspule. Der angiographisch weniger erfahrene Auswerter profitiert dabei von der Verwendung der Oberflächenspule wesentlich deutlicher als der Erfahrenere.

4.5. Objektive Qualitätskriterien

Der Vergleich der beiden Spulen zur ceMRA beinhaltete einerseits die Messung objektiver Parameter der Bildqualität und andererseits eine subjektive Bewertung klinisch relevanter Kriterien zum diagnostischen Wert der Bilddaten.

Bei der Messung objektiver Kriterien der Bildqualität zeigen die Resultate der vorliegenden Studie bei allen Parametern signifikante Unterschiede zwischen den beiden verwendeten Spulen. Der Mittelwert der SNR der Arteriendarstellung gegenüber dem Hintergrund als wichtigstem objektivem Qualitätsparameter der ceMRA liegt bei Verwendung der Oberflächenspule fünffach höher als bei der integrierten Körperspule. Die integrierte Körperspule bietet somit eine erheblich schlechtere Qualität als die Oberflächenspule.

In der Literatur sind bislang keine hierzu passenden Daten unter Verwendung klinischer ceMRA Untersuchungen publiziert. Eine an Phantomkörpern durchgeführte Studie von Nagata et al., 2004 kommt allerdings zu ähnlichen Ergebnissen wie die vorliegende Studie. Die Autoren stellen eine Überlegenheit der Oberflächenspule gegenüber der integrierten Ganzkörperspule fest und beschreiben diese als robust und akkurat zur Diagnostik peripherer Gefäße. Demnach lag die SNR unter Verwendung der Oberflächenspule um den Faktor 1,5 bis 2,2 höher als unter Verwendung der Ganzkörperspule. Zudem war der subjektiv visuelle Bildeindruck um den Faktor 1,1 bis 1,9 besser im Vergleich zur Ganzkörperspule (Nagata et al., 2004). Die genannte Studie liegt allerdings schon 10 Jahre zurück. Die inzwischen erfolgten technischen Verbesserungen der MRA sind entsprechend nicht berücksichtigt. Die vorliegende Studie zeigt jedoch, dass auch die aktuellen technischen Entwicklungen offenbar die technische Qualität der MRA mittels integrierter Körperspule nicht weit genug verbessern konnte, um das physikalisch bedingte Handicap der Körperspule im Vergleich zur Oberflächenspule auszugleichen.

Der in der vorliegenden Studie beobachtete Abfall der SNR in den Gefäßsegmenten von proximal nach distal, der bei beiden Spulen festzustellen ist, ist am ehesten den anatomischen Bedingungen mit nach distal abnehmenden Gefäßkalibern geschuldet.

4.6. Subjektive Qualitätsbewertung

Die in der Studie resultierende Nachteilhaftigkeit der integrierten Körperspule gegenüber der herkömmlichen Oberflächenspule bei der Messung objektiver Kriterien der Bildqualität wirft die Frage auf, in wieweit sich diese Unterlegenheit in der klinischen Situation der ärztlichen PAVK Diagnostik auswirkt.

Die Ergebnisse der subjektiven Bewertung der diagnostischen Qualität im Rahmen der vorliegenden Studie durch zwei Auswerter mit unterschiedlicher klinischer Erfahrung korrelieren zu den Ergebnissen der objektiven Bildbewertung. Auch bei der subjektiven Bewertung resultierten in den überprüften Kriterien statistisch signifikante und größtenteils auch klinisch relevante Unterschiede der Bildqualität. Dabei wird durchgängig die Qualität der Bilddaten der integrierten Körperspule deutlich schlechter eingestuft als die der Oberflächenspule. So werden bei der integrierten Körperspule lediglich 52 % (Auswerter 1) bzw. 34 % (Auswerter 2) aller Gefäßsegmente als optimal diagnostizierbar beurteilt, während bei Verwendung der Oberflächenspule dieser Anteil 80 % (Auswerter 1) bzw. 76 % (Auswerter 2) beträgt. Diese Ergebnisse zeigen zum einen, dass die Oberflächenspule beiden Auswertern unabhängig von deren Erfahrung eine wesentlich höhere diagnostische Befundssicherheit bietet als die integrierte Körperspule. Zum anderen empfindet bei Verwendung der integrierten Körperspule der weniger erfahrene Untersucher eine wesentlich stärkere Einschränkung der Bildqualität als der erfahrene Untersucher, so dass die Befundssicherheit des weniger erfahrenen Untersuchers hierdurch zusätzlich beeinträchtigt ist.

Die Oberflächenspule bietet nicht nur hinsichtlich unterschiedlicher Auswerter eine deutlich robustere Qualität auf deutlich höherem Niveau als die integrierte Körperspule. Die Beurteilung der Bildqualität der Oberflächenspule ist im Vergleich zur integrierten Körperspule auch wesentlich weniger stark

abhängig vom Vorliegen einer Stenose und der anatomischen Lage der arteriellen Gefäßsegmente.

Zu dieser Thematik liegen bislang keine publizierten Daten anderer Arbeitgruppen aus Phantomuntersuchungen oder klinischen Studien vor.

4.7. Bewertung

Zusammenfassend ist als wesentliche Ursache der unterlegenen Bildqualität der integrierten Körperspule im Vergleich zur Oberflächenspule am ehesten das deutlich ungünstigere SNR in Verbindung mit der zusätzlich größeren Voxelgröße und damit geringeren (Hochkontrast-)Auflösung anzunehmen. Die vom Hersteller reklamierte Kompensation dieser physikalisch bedingten Nachteile der integrierten Körperspule gegenüber einer Oberflächenspule durch spezielle Algorithmen bei der Bildnachverarbeitung (z.B. Rauschunterdrückung) war im Rahmen der vorliegenden Studie bei weitem nicht ausreichend, um tatsächlich eine zur Oberflächenspule gleichwertige Bildqualität der integrierten Körperspule zu erzielen. In wieweit eine Ineffizienz in Form einer technisch machbaren, jedoch nicht realisierten Verbesserung der Bildnachverarbeitung als Ursache der unterlegenen Bildqualität der integrierten Körperspule die Ergebnisse dieser Studie erklären kann, bedürfte zur Antwort eine Kenntnis der betrieblichen Interna der Herstellerfirma.

Als Hauptgrund für eine eingeschränkte Beurteilbarkeit hat sich bei beiden Spulen eine nicht vollständige Abdeckung des Untersuchungsbereichs in Körperlängsachse herausgestellt. Diese trat zwar bei der integrierten Körperspule wesentlich häufiger auf als bei der Oberflächenspule. Jedoch führten diese Unzulänglichkeit und eine unvollständige KM Füllung der Arterien auch bei Verwendung der Oberflächenspule bei immerhin 4% bzw. 3% der bewerteten arteriellen Unterschenkelsegmente zu einer

nennenswerten Einschränkung der Bildqualität. Deshalb sollten diese Aspekte bei zukünftigen Verbesserungen der MRA Technik berücksichtigt werden.

4.8. Limitationen

Das retrospektive Studienkonzept beinhaltet die hiermit verbundenen prinzipbedingten Einschränkungen. Insbesondere sind mit diesem Konzept die klinischen Konsequenzen der festgestellten unterschiedlichen diagnostischen Bildqualität der beiden verwendeten Spulen nicht feststellbar. So lässt sich die klinische Relevanz der in der Studie belegten schlechteren Bildqualität der integrierten Körperspule im Vergleich zur Oberflächenspule zwar anhand der generellen klinischen Erfahrung konstatieren, nicht jedoch anhand der individuellen Verläufe der im Rahmen der vorliegenden Studie erfassten Behandlungen belegen.

Das Studienkonzept beinhaltet nicht eine Bewertung der gestellten Diagnosen (i.e. Stenosegrad) anhand eines Goldstandards. Als Goldstandard wird von den meisten Autoren weiterhin die i.a. DSA mittels Röntgenangiographie angegeben (Bonel et al. 879-90; Berg et al. 642-49). Im Rahmen der vorliegenden Studie hätte konsequenterweise eine vollständige i.a. DSA des Beckens und beider Beine erfolgen müssen mit der damit verbundenen zusätzlichen Strahlenexposition und i.v. KM Applikation. Eine solche potenziell erhebliche Zusatzbelastung der Patienten ließ im Rahmen des beschriebenen Gesamtkonzepts der Studie keinen adäquaten Zusatznutzen erkennen und sodass hierauf verzichtet wurde.

Eine weitere mögliche Limitation betrifft die MRA Untersuchungsmethode, bei der zur Untersuchung mit der integrierten Körperspule das reguläre Bolus-Chase Verfahren, nicht jedoch das nach Literaturangaben überlegene Hybrid-Verfahren mit gesonderter Kontrastierung des Unterschenkels

erfolgte. Letzteres hätte jedoch eine zusätzliche, für den Patienten potentiell risikobehaftete KM-Gabe erforderlich gemacht. Aufgrund der Vorerfahrung erschien dieses Risiko bezüglich der Fragestellung nicht durch einen adäquaten Zusatznutzen gerechtfertigt. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie zeigen, dass eine venöse Kontamination als wesentlicher Störfaktor der non Hybrid Technik bei der integrierten Körperspule zwar tatsächlich etwas häufiger als bei der Oberflächenspule, in Relation zu den festgestellten Qualitätsunterschieden der beiden Spulen insgesamt jedoch bei beiden Spulen selten und nur gering unterschiedlich auftrat. Dies lässt den Schluss zu, dass der Verzicht auf das Hybrid Verfahren bei der integrierten Körperspule im Rahmen der vorliegenden Studie nicht zu einer relevanten systematischen Benachteiligung der integrierten Körperspule führte.

Die Gruppe der Auswerter beinhaltet Ärzte mit unterschiedlicher angiographischer Erfahrung, deren Ergebnisse sich in einigen Punkten statistisch signifikant und auch klinisch relevant unterschieden. Die geringe Zahl der Auswerter erlaubt jedoch keine eindeutige Schlussfolgerung, ob die Unterschiede der Bewertungen auf die unterschiedliche Erfahrung zurückzuführen sind oder ob hierfür auch andere Gründe eine Rolle spielen.

4.9. Schlussfolgerung

Auf Grundlage der vorliegenden Studie ist die eingangs formulierte Nullhypothese eines Unterschieds der MRA Bildqualität bei Verwendung der integrierten Körperspule im Vergleich zur Oberflächenspule nicht zu verwerfen: die Bildqualität der integrierten Körperspule ist der der Oberflächenspule bei Anwendung in der klinischen Routineversorgung zur prätherapeutischen PAVK Diagnostik deutlich unterlegen. Für ein klinisches Untersuchungsprotokoll ist deshalb zumindest zur Darstellung der Unterschenkeletage weiterhin die Verwendung einer Oberflächenspule unverzichtbar.

5. Zusammenfassung

Aufgrund der hohen und mit zunehmendem Lebensalter ansteigenden Prävalenz der PAVK in Deutschland spielt eine optimale Diagnostik der Erkrankung und deren Ausmaß zum einen für die Versorgung des direkt betroffenen Patienten als auch volks- und gesundheitswirtschaftlich vor dem Hintergrund einer immer älter werdenden Gesamtbevölkerung eine zentrale Rolle. Der vorgeschriebene diagnostische Ablauf ist in einer 2009 veröffentlichten S3-Leitlinie dokumentiert und standardisiert. Die ceMRA hat sich in diesem diagnostischen Pfad fest etabliert. Zur Vereinfachung des MR-Untersuchungsprotokolls bieten einige Hersteller im Tomographen integrierte Körperspulen an. Grundlegende Fragestellung der vorliegenden Arbeit ist somit zu klären, ob die Nullhypothese einer Unterschiedlichkeit der diagnostischen Qualität der ceMRA in Bolus-Chase Technik unter Verwendung der integrierten Ganzkörperspule im Vergleich zur Hybrid ceMRA mit Verwendung einer Oberflächenspule bei der arteriographischen Untersuchung der Unterschenkeletage zu verwerfen ist. Das retrospektiv untersuchte Patientenkollektiv umfasst 60 konsekutive Patienten (26 Frauen, 34 Männer) mit einem Durchschnittsalter von 71,6 Jahren, bei denen Hybrid ceMRA Untersuchungen der Becken-Bein-Arterien im Rahmen der klinischen Routineversorgung nach einem standardisierten Schema durchgeführt wurden. Zur standardisierten Auswertung wurden die Unterschenkelarterien in zehn Segmente pro Bein unterteilt. Als objektives Kriterium der Bildqualität diente die Signal-Noise-Ratio (SNR), die in jedem Segment und für beide Spulen separat gemessen wurde. Die subjektive Bildqualität und die Graduierung möglicher Stenosen erfolgten durch zwei zueinander und in Bezug zu Untersuchungs- und Patientendaten verblindete Auswerter. Die Bewertung erfolgte anhand einer 4-stufigen Ordinalskala von 0 = optimale Beurteilbarkeit bis 3 = nicht beurteilbar. Die Einstufung des Schweregrades

einer Stenose erfolgte anhand einer 4-stufigen Ordinalskala von 0 = keine Stenose bis 3 = kompletter Verschluss.

Die Messungen des Signals im arteriellen Gefäß, des Hintergrundsignals und dessen Standardabweichung sowie die hieraus berechnete SNR zeigten jeweils einen signifikanten Unterschied zwischen beiden Spulen. Der Mittelwert der SNR der Arteriendarstellung gegenüber dem Hintergrund als wichtigstem objektivem Qualitätsparameter der ceMRA liegt bei Verwendung der Oberflächenspule fünffach höher als bei der integrierten Körperspule. Bei Verwendung der integrierten Körperspule resultiert somit eine erheblich schlechtere Qualität als bei Verwendung der Oberflächenspule. Zudem war bei Verwendung der integrierten Körperspule ein signifikanter Unterschied der subjektiven Bildqualität zwischen den einzelnen Gefäßsegmenten mit Verschlechterung der Bildqualität von den proximalen zu den distalen Segmenten hin festzustellen. Bei Verwendung der Oberflächenspule waren dagegen nach subjektiven Kriterien alle Gefäßsegmente mit derselben, im Vergleich zur integrierten Körperspule deutlich besseren Bildqualität abgebildet. Gefäßstenosen haben bei beiden Spulen einen signifikanten negativen Einfluss auf die Bildqualität. Die Ergebnisse der subjektiven Bewertung der diagnostischen Qualität durch zwei Auswerter mit unterschiedlicher klinischer Erfahrung korrelieren zu den Ergebnissen der objektiven Bildbewertung. Die Unterlegenheit der Bildqualität der integrierten Körperspule im Vergleich zur Oberflächenspule war dabei nicht nur statistisch signifikant, sondern größtenteils auch klinisch relevant.

Auf Basis der vorliegenden Studie ist deshalb die eingangs formulierte Nullhypothese nicht zu verwerfen: die Bildqualität der integrierten Körperspule ist der der Oberflächenspule bei Anwendung in der klinischen Routineversorgung zur prätherapeutischen PAVK Diagnostik deutlich unterlegen. Für ein klinisches Untersuchungsprotokoll ist deshalb zumindest zur Darstellung der Unterschenkeletage weiterhin die Verwendung einer Oberflächenspule unverzichtbar.

Literatur

Adam, D. J., et al. "Bypass versus angioplasty in severe ischaemia of the leg (BASIL): multicentre, randomised controlled trial." Lancet 366.9501 (2005): 1925-34.

Berg, F., et al. "Feasibility of peripheral contrast-enhanced magnetic resonance angiography at 3.0 Tesla with a hybrid technique: comparison with digital subtraction angiography." Invest Radiol. 43.9 (2008): 642-49.

Bonel, H. M., et al. "MR angiography of infrapopliteal arteries in patients with peripheral arterial occlusive disease by using Gadofosveset at 3.0 T: diagnostic accuracy compared with selective DSA." Radiology 253.3 (2009): 879-90.

Bosma, J., et al. "The costs and effects of contrast-enhanced magnetic resonance angiography and digital subtraction angiography on quality of life in patients with peripheral arterial disease." Acta Radiol. (2013).

Bui, B. T., et al. "Comparison of contrast-enhanced MR angiography to intraarterial digital subtraction angiography for evaluation of peripheral arterial occlusive disease: results of a phase III multicenter trial." J.Magn Reson.Imaging 31.6 (2010): 1402-10.

Collins, R., et al. "Duplex ultrasonography, magnetic resonance angiography, and computed tomography angiography for diagnosis and assessment of

symptomatic, lower limb peripheral arterial disease: systematic review."
BMJ 334.7606 (2007): 1257.

Criqui, M. H., et al. "The prevalence of peripheral arterial disease in a defined population." Circulation 71.3 (1985): 510-15.

Diehm, C., et al. "High prevalence of peripheral arterial disease and co-morbidity in 6880 primary care patients: cross-sectional study."
Atherosclerosis 172.1 (2004): 95-105.

Dinter, D. J., et al. "Peripheral bolus-chase MR angiography: analysis of risk factors for nondiagnostic image quality of the calf vessels--a combined retrospective and prospective study." AJR Am.J.Roentgenol. 193.1 (2009): 234-40.

Duvall, W. L. and D. A. Vorchheimer. "Multi-bed vascular disease and atherothrombosis: scope of the problem." J.Thromb.Thrombolysis. 17.1 (2004): 51-61.

Fratezi, A. C., et al. "Outcome and quality of life of patients with severe chronic limb ischaemia: a cohort study on the influence of diabetes."
Eur.J.Vasc.Endovasc.Surg. 10.4 (1995): 459-65.

Hay, J. W., et al. "Cost impact of diagnostic imaging for lower extremity peripheral vascular occlusive disease." Value.Health 12.2 (2009): 262-66.

Hendrick, R. E., F. D. Newman, and W. R. Hendee. "MR imaging technology: maximizing the signal-to-noise ratio from a single tissue." Radiology 156.3 (1985): 749-52.

Herborn, C. U., et al. "Peripheral vasculature: whole-body MR angiography with midfemoral venous compression--initial experience." Radiology 230.3 (2004): 872-78.

Hirsch, A. T., et al. "ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease): endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; TransAtlantic Inter-Society Consensus; and Vascular Disease Foundation." Circulation 113.11 (2006): e463-e654.

Kroger, K., et al. "Prevalence of peripheral arterial disease - results of the Heinz Nixdorf recall study." Eur.J.Epidemiol. 21.4 (2006): 279-85.

Lawall, H. and Diehm, C. "Leitlinien zur Diagnostik und Therapie der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (PAVK)". Apr. 27, 2009. Deutsche

Gesellschaft für Angiologie - Gesellschaft für Gefäßmedizin
Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen
Fachgesellschaften (AWMF). <http://awmf.org/>.

Loewe, C., et al. "Peripheral vascular occlusive disease: evaluation with contrast-enhanced moving-bed MR angiography versus digital subtraction angiography in 106 patients." AJR Am.J.Roentgenol. 179.4 (2002): 1013-21.

Meaney, J. F., et al. "Stepping-table gadolinium-enhanced digital subtraction MR angiography of the aorta and lower extremity arteries: preliminary experience." Radiology 211.1 (1999): 59-67.

Morasch, M. D., et al. "Lower extremity stepping-table magnetic resonance angiography with multilevel contrast timing and segmented contrast infusion." J.Vasc.Surg. 37.1 (2003): 62-71.

Nagata, T., et al. "Peripheral vascular coil for peripheral MR angiography: phantom-based comparison with body coil by SNR, CNR, and visual evaluation." Radiat.Med. 22.5 (2004): 310-15.

Nguyen, S. A., et al. "Iso-osmolality versus low-osmolality iodinated contrast medium at intravenous contrast-enhanced CT: effect on kidney function." Radiology 248.1 (2008): 97-105.

Norgren, L., et al. "Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II)." Eur.J.Vasc.Endovasc.Surg. 33 Suppl 1 (2007): S1-75.

- Ouwendijk, R., et al. "Vessel wall calcifications at multi-detector row CT angiography in patients with peripheral arterial disease: effect on clinical utility and clinical predictors." Radiology 241.2 (2006): 603-08.
- Owen, R. S., et al. "Symptomatic peripheral vascular disease: selection of imaging parameters and clinical evaluation with MR angiography." Radiology 187.3 (1993): 627-35.
- Pereles, F. S., et al. "Accuracy of stepping-table lower extremity MR angiography with dual-level bolus timing and separate calf acquisition: hybrid peripheral MR angiography." Radiology 240.1 (2006): 283-90.
- Ploenes, C., et al. "[Evidence-based recommendations on primary diagnostics of peripheral arterial occlusive disease in geriatric patients]." Z.Gerontol.Geriatr. 43.3 (2010): 165-69.
- Prince, M. R., et al. "Contrast material travel times in patients undergoing peripheral MR angiography." Radiology 224.1 (2002): 55-61.
- Ranke, C., A. Creutzig, and K. Alexander. "Duplex scanning of the peripheral arteries: correlation of the peak velocity ratio with angiographic diameter reduction." Ultrasound Med.Biol. 18.5 (1992): 433-40.
- Rinck, P. A. "Vorspiel: Wie Alles Begann." Magnetresonanz in der Medizin - Lehrbuch des European Magnetic Resonance Forum. Ed. P. A. Rinck. 5 ed. Berlin: ABW Wissenschaftsverlag, 2003. 1-3.

Rutherford, R. B., et al. "Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia: revised version." J.Vasc.Surg. 26.3 (1997): 517-38.

Schlager, O., et al. "Duplex sonography versus angiography for assessment of femoropopliteal arterial disease in a "real-world" setting."
J.Endovasc.Ther. 14.4 (2007): 452-59.

Visser, K. and M. G. Hunink. "Peripheral arterial disease: gadolinium-enhanced MR angiography versus color-guided duplex US--a meta-analysis."
Radiology 216.1 (2000): 67-77.

von, Kalle T., et al. "[Contrast-enhanced MR angiography (CEMRA) in peripheral arterial occlusive disease (PAOD): conventional moving table technique versus hybrid technique]."
Rofo 176.1 (2004): 62-69.

Widmer, L. K., et al. "[The importance of peripheral-arterial occlusive diseases in medical practice. Conclusions from the Basel study]."
Schweiz.Med.Wochenschr. 113.49 (1983): 1824-27.

Zhang, H. L., et al. "Decreased venous contamination on 3D gadolinium-enhanced bolus chase peripheral mr angiography using thigh compression." AJR Am.J.Roentgenol. 183.4 (2004): 1041-47.

Erklärung zum Eigenanteil der Dissertationsschrift

Die Arbeit wurde im Institut für Radiologie und Nuklearmedizin der Alb-Fils-Kliniken GmbH, Klinik am Eichert, Göppingen; Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Ulm unter Betreuung von Prof. Dr. Florian Dammann durchgeführt.

Die Konzeption der Studie erfolgte durch mich in Zusammenarbeit mit Prof. Dr. Florian Dammann.

Die statistische Auswertung erfolgte eigenständig und nach Anleitung durch Prof. Dr. Florian Dammann durch mich.

Ich versichere, das Manuskript selbständig verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

Ulm, den 25.07.15

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt in erster Linie Herrn Prof. Dr. Florian Dammann, der mir diese Dissertationsarbeit ermöglichte und mir in allen Belangen stets zur Seite stand.

Vielen Dank für seine ausgezeichnete Betreuung und Unterstützung.

In diesem Zuge auch ein Dank an meine ehemaligen Kolleginnen und Kollegen des Instituts für Radiologie und Nuklearmedizin der Alb-Fils-Kliniken Göppingen.

Vielen Dank an meine Eltern Elisabeth und Rolf Braun für ihre Unterstützung, insbesondere während meines Medizinstudiums.

Meiner Frau Sabrina werde ich wohl nie genug danken können. Ihre Geduld, Anteilnahme und Unterstützung während meiner Studien- und Berufsjahre sowie während dieser Dissertation waren stets der Antrieb meiner Arbeit.

Lebenslauf

Persönliche Angaben:

Name: Michael Johann Braun
Geburtsdatum: 1. Juni 1983
Geburtsort: Kirchheim unter Teck
Nationalität: deutsch

Berufserfahrung:

08/2015 – heute: Assistenzarzt in Weiterbildung zum Schwerpunkt Neuroradiologie
Klinik für diagnostische und interventionelle Radiologie der Universität Ulm,
Sektion Neuroradiologie
Prof. Dr. M. Beer | Prof. Dr. B. Schmitz
Bezirkskrankenhaus Günzburg | Bezirkskliniken Schwaben GmbH

12/2010 – 07/2015: Assistenzarzt in Weiterbildung zum Facharzt Radiologie
Institut für Radiologie und Nuklearmedizin
Prof. F. Dammann
Klinik am Eichert | Alb-Fils-Kliniken GmbH
Göppingen

Studium und Ausbildung:

03.11.2010: Approbation

26.10.2010: Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

08/2009 – 08/2010: Praktisches Jahr mit Wahlfach Radiologie
Klinik am Eichert | Alb-Fils-Kliniken GmbH
Göppingen

09.10.2006: Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

10/2003 – 07/2009 Studium der Humanmedizin
Universität Ulm

09/1993 – 06/2002 Allgemeine Hochschulreife
Schlossgymnasium
Kirchheim unter Teck