

Aus der Klinik und Poliklinik für  
Diagnostische und Interventionelle Radiologie  
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

# Wertigkeit der Magnetresonanz- angiographie der Fußgefäße unter Verwendung eines intravaskulären Kontrastmittels – Vergleich mit der selektiven intraarteriellen DSA

Inauguraldissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin  
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz  
dem Fachbereich Medizin vorgelegt

von  
Christoph Nieswand  
aus Bad Hersfeld

Mainz, 2005

Tag der Promotion: 13. Dezember 2005

# INHALTSVERZEICHNIS

Abkürzungsverzeichnis	V
<b>1 Einleitung</b>	<b>1</b>
1.1 Das diabetische Fußsyndrom	1
1.2 Periphere arterielle Verschlusskrankheit	5
1.3 Anatomie der Fußgefäße	8
1.3.1 Normale Anatomie	8
1.3.2 Anatomische Varianten	11
1.4 Magnetresonanzangiographie	11
1.5 MS-325 – ein intravaskuläres Kontrastmittel zur MR-Angiographie	12
<b>2 Ziele der Untersuchung</b>	<b>16</b>
<b>3 Material und Methoden</b>	<b>17</b>
3.1 Patienten	17
3.2 Magnetresonanzangiographie	20
3.3 Digitale Subtraktionsangiographie	22
3.4 Bildanalyse	23
3.4.1 Nachbearbeitung der Bilder	23
3.4.2 Qualitative Bildanalyse	23
3.5 Statistische Auswertung	26
<b>4 Ergebnisse</b>	<b>28</b>
4.1 Qualitative Bildanalyse	28
4.1.1 Bildqualität	28
4.1.2 Sichtbarkeit der Gefäßsegmente	28
4.1.3 Klassifizierung des Stenosegrades	33
4.1.4 Bildbeispiele dynamische ce-MRA versus DSA	35
4.2 Quantitative Bildanalyse	39
4.2.1 Signal-Rausch-Verhältnis	39
4.2.2 Kontrast-Rausch-Verhältnis	46
4.2.3 Bildbeispiele High-resolution steady-state MRA	48
<b>5 Diskussion</b>	<b>50</b>
5.1 Qualitative Bildanalyse	50
5.1.1 Bildqualität	50
5.1.2 Sichtbarkeit von Gefäßsegmenten	52
5.1.3 Klassifizierung der Stenosen	53
5.2 Quantitative Bildanalyse	53
5.3 Berechnung des Signal-Rausch-Verhältnisses	55

5.4	Klinischer Stellenwert	57
<b>6</b>	<b>Zusammenfassung</b>	<b>62</b>
<b>7</b>	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>64</b>
<b>8</b>	<b>Veröffentlichungen</b>	<b>72</b>
<b>9</b>	<b>Anhang</b>	<b>73</b>
9.1	Dosiertabelle MS-325	73
9.2	DSA-Auswertungsbogen	75
9.3	MRA-Auswertungsbogen	76
	Danksagung	77
	Widmung	78
	Lebenslauf	79

# ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

°	Grad
2D	zweidimensional
3D	dreidimensional
A.	Arterie ( <i>Arteria</i> )
a.u.	willkürliche Einheiten ( <i>arbitrary units</i> )
Aa.	Arterien ( <i>Arteriae</i> )
ABI	Knöchel-Arm-Index ( <i>ankle-brachial-index</i> )
AG	Aktiengesellschaft
AVK	arterielle Verschlusskrankheit
AZ	Aktenzeichen
bsw.	beispielsweise
BZ	Blutzucker
bzw.	beziehungsweise
ce	Kontrastmittel-verstärkt ( <i>contrast-enhanced</i> )
ce-MRA	Kontrastmittel-verstärkte Magnetresonanzangiographie ( <i>contrast-enhanced magnetic resonance angiography</i> )
CNR	Kontrast-Rausch-Verhältnis ( <i>contrast-to-noise ratio</i> )
d.h.	das heißt
Da	Dalton (Einheit des Molekulargewichts)
DFS	diabetisches Fußsyndrom
DSA	digitale Subtraktionsangiographie
eds.	Herausgeber ( <i>editors</i> )
<i>et al.</i>	und andere ( <i>et alii</i> )
etc.	et cetera
evtl.	eventuell
F	French (Durchmessers einer Punktionskanüle; 1F ≈ 0,33 mm)
FA	Kippwinkel ( <i>flip angle</i> )
FoV	Sichtfeld ( <i>Field-of-View</i> )
Gd	Gadolinium
Gd-DTPA	Gadolinium-Diethylentriaminopentaessigsäure-Dimeglumin
HR	hochaufgelöst (High resolution)
Hrsg.	Herausgeber
IL	Illinois
kg	Kilogramm
KG	Körpergewicht
KM	Kontrastmittel
km/h	Kilometer pro Stunde

m	Meter
M.	Musculus
MIP	Projektion der Intensitätsmaxima ( <i>maximum intensity projection</i> )
ml	Milliliter
mm Hg	Millimeter Quecksilbersäule
mmol	Millimol
MR	Magnetresonanz-
MRA	Magnetresonanzangiographie
MRA1	MR-Angiographie, Befunder 1
MRA2	MR-Angiographie, Befunder 2
MRSA	methicillin-resistenter <i>Staphylococcus aureus</i>
ms	Millisekunden
NaCl	Natriumchlorid
PA	Pennsylvania
pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
R.	Ramus
<i>resp.</i>	<i>respektive</i>
ROI	interessierendes Gebiet ( <i>region-of-interest</i> )
Rr.	Rami
s.	Sekunde
s.u.	siehe unten
SAG	sagittal
SI	Signalintensität
SNR	Signal-Rausch-Verhältnis ( <i>signal-to-noise ratio</i> )
St.	Sankt
$S_x$	Standardabweichung vom Mittelwert
T	Tesla (SI-Einheit der magnetischen Feldstärke)
T1	T1-Relaxationszeit (longitudinale oder Spin-Gitter-Relaxationszeit)
TE	Echozeit
TR	Wiederholungszeit ( <i>repetition time</i> )
TRA	transversal
USA	Vereinigte Staaten von Amerika
V.	Vene ( <i>Vena</i> )
vgl.	vergleiche
vs.	versus
z.B.	zum Beispiel

# 1 EINLEITUNG

Weltweit leiden über 120 Millionen Menschen an Diabetes mellitus, und ca. 25 % von ihnen entwickeln im Lauf ihres Lebens ein diabetisches Fußsyndrom. Eine Hochrechnung für Deutschland ergab, dass aktuell etwa 240.000 Diabetiker an einer Fußläsion leiden und 120.000 eine neue Läsion entwickeln (Stiegler, 2004). Das Risiko, eine Amputation zu erleiden, ist für Diabetiker gegenüber Nicht-Diabetikern mehr als 10 mal so groß (Calle-Pascual *et al.*, 2001). In der St. Vincent Deklaration von 1989 wurde eine europaweite Senkung der Amputationszahlen aufgrund diabetesbedingter Gangrän um mindestens die Hälfte gefordert. Leider ist dieses Ziel bis heute noch nicht erricht (Trautner *et al.*, 2001). Allein in Deutschland werden pro Jahr immer noch ca. 28.000 Amputationen durchgeführt (Liebl *et al.*, 2001).

## 1.1 DAS DIABETISCHE FUßSYNDROM

Das diabetische Fußsyndrom setzt sich aus Infektion, Ulzeration und / oder einer Destruktion des tiefen Gewebes der unteren Extremität zusammen. Zusätzlich bestehen neurologische Auffälligkeiten, die mit dem Vorliegen einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit einhergehen.

Amputationen und Ulzerationen sind die bedeutsamsten unerwünschten Komplikationen diabetischer Fußprobleme. Die Prävalenz eines Fußulkus wird je nach Autor und Studienpopulation mit Werten zwischen 2 und 10 % angegeben. Dabei wurde die entsprechende Inzidenz von 2,2 bis 5,9 % berücksichtigt (Ramsey *et al.*, 1999).

Die Entstehung eines diabetischen Fußsyndroms ist sehr komplex. Verschiedene Faktoren tragen zur Pathogenese bei (multifaktorielles Geschehen), siehe Abbildung 1-1. Der Anteil neuropathischer Läsionen wird mit ca. 50 %, neuropathisch-ischämischer Läsionen mit ca. 35 % und ischämischer Läsionen mit ca. 15 % in der Literatur angegeben (Kumar, S *et al.*, 1994).

Die sensorische Neuropathie führt zum Verlust der Schmerzwahrnehmung, was bedeutet, dass der Patient schädigende Stimuli, Traumata oder sogar schwerwiegende Nekrosen über einen langen Zeitraum gar nicht wahrnimmt. Daneben finden sich eine herabgesetzte Temperaturwahrnehmung, Gefühlsverlust, sowie ein abgeschwächtes Reflexmuster (Haslbeck *et al.*, 2000).

Auf Grund der motorischen Neuropathie kommt es zu einem muskulären Unleichgewicht der Agonisten und Antagonisten im Bereich des Unterschenkels und des Fußes. Es entwickelt sich ein abnormales Gehmuster mit ungünstiger Belastung bsw. der Metatarsalköpfchen und der Zehen durch einen ungebremsten Abrollvorgang (Armstrong *et al.*, 1998). Das Fußgewölbe kann sich auf Grund verminderter Viskoelastizität nicht mehr zeitgerecht an die Unterlage anpassen, denn der Anteil des Fettgewebes im Fuß nimmt ab und es lagert sich vermehrt Wasser ein. Des Weiteren ändert sich die Grundsubstanz der Kollagen- und Elastinfasern in Folge einer vermehrten Quervernetzung der einzelnen Moleküle. Hierdurch nimmt die Kontaktfläche ab, wodurch die Entstehung von Schwielen bis hin zu tiefen Ulzerationen durch pathologische Druckpunkte begünstigt wird (Barnett *et al.*, 1995).

Die autonome Neuropathie zeigt sich auf Grund der Beteiligung vegetativer Anteile des peripheren Nervensystems an der unteren Extremität durch Anhidrose und Vasodilatation. Verminderte Schweißbildung bedingt eine Austrocknungsgefahr, die zu Rhagaden- und Schrundenbildung an der Haut und zu trophischen Veränderungen an Nägeln, Bändern und Gelenken führt. Es kommt zu einer verstärkten Ruhedurchblutung mit Neigung zu Ödembildung (Boulton, 1996). Ein weiterer Risikofaktor für die Entstehung eines DFS ist das Vorliegen einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (McNeely *et al.*, 1995). Das periphere Trauma gehört zu den wichtigsten Auslösern des DFS. Ganz gleich ob thermisch, mechanisch oder chemisch steht es am Anfang der Entwicklung einer Gangrän. Neben Verletzungen im Rahmen der Fußpflege ist eine Traumatisierung auf Grund von falschem oder ungeeignetem Schuhwerk mit akuter oder chronischer Druckentwicklung am häufigsten (Apelqvist *et al.*, 1989; Stiegler, 2004).

Eine Infektion kompliziert ein Ulkus. Mögliche Pforten für eine Infektion sind Interdigitalmykosen, Rhagaden und eingewachsene Zehennägel. Hohe Blutzuckerwerte begünstigen die Infektion, da sie die Leukozytenfunktion hemmen. Des weiteren ist die Wundheilung bei schlecht eingestelltem Blutzucker gestört (Reike, 1999). Die meisten infizierten Läsionen beim diabetischen Fußsyndrom zeigen eine Keimbesiedlung mit verschiedenen Bakterien, wobei aerobe grampositive Erreger überwiegen, gefolgt von gramnegativen Spezies und weiteren Anaerobiern (Landgraf *et al.*, 1999). Unter den grampositiven Keimen findet sich am häufigsten *Staphylococcus aureus*, leider oft auch methicillin-resistente Stämme von *Staphylococcus aureus* (MRSA). MRSA finden sich besonders bei Patienten, die bereits mit Antibiotika vorbehandelt sind (Tentolouris *et al.*, 1999).

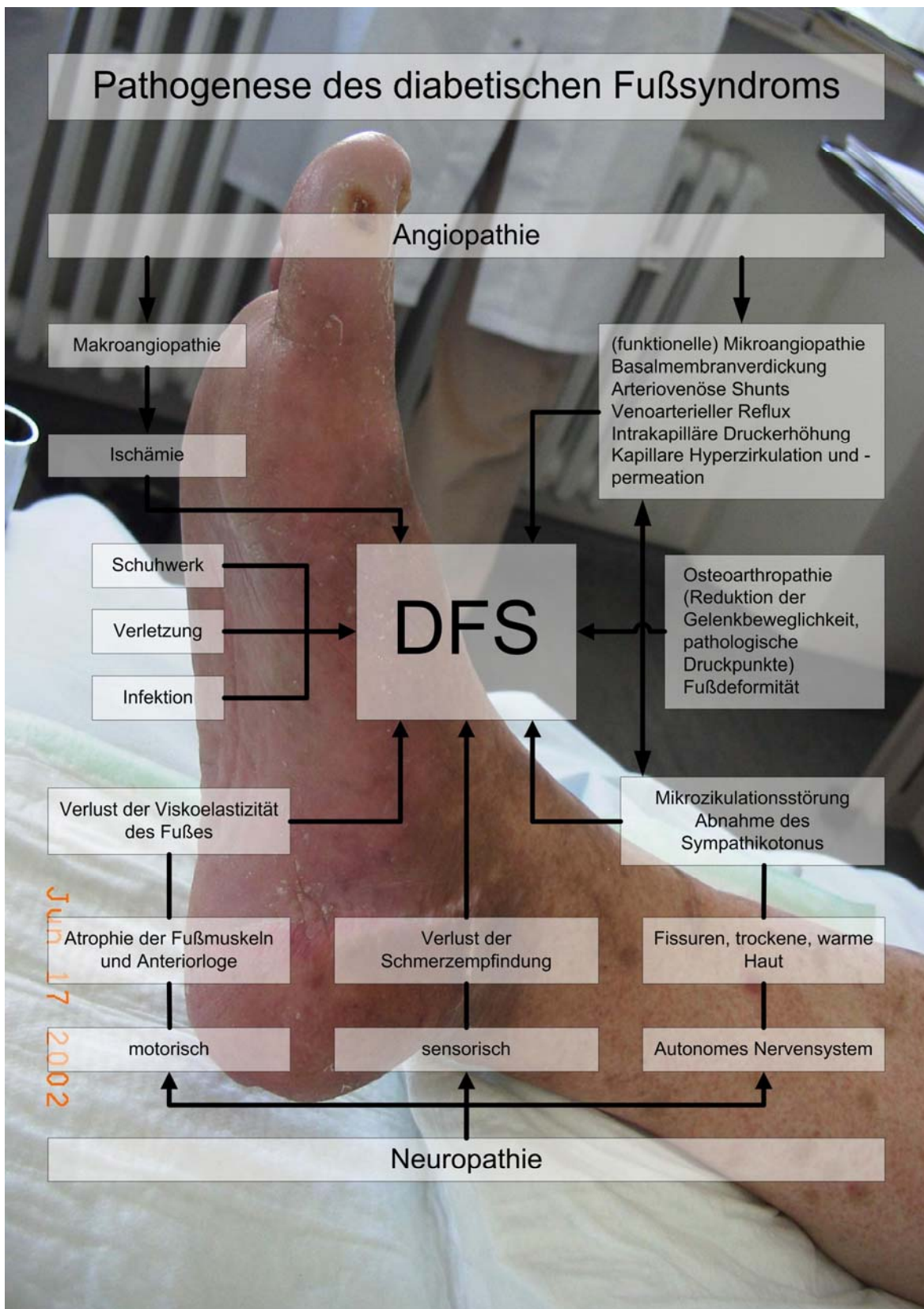


Abbildung 1-1 Pathogenese des diabetischen Fußsyndroms, modifiziert (Stiegler, 2004).

Die Diagnostik beim DFS schließt klinische und apparative Untersuchungsmethoden ein. Zu Beginn der Diagnostik steht die Anamnese, die insbesondere auf subjektive Symptome wie Brennen, stechende Schmerzen, Parästhesien, aber auch auf schmerzlose Läsionen ausgerichtet sein soll. Im Rahmen der Inspektion wird der Fuß auf Hyperkeratosen, Rhagaden, Ödeme, Muskelatrophie und Fehlstellung untersucht. Die Palpation liefert Erkenntnisse über die Hautfeuchte, Hauttemperatur, Fußdeformitäten sowie die tastbaren Pulse. Mit einfachen Tests lassen sich die Muskeleigenreflexe und das Vibrationsempfinden (Stimmgabel, Biotensiometer, Semmes-Weinstein-Filament) untersuchen. Ferner kann das Vorliegen eines reduzierten Schmerz-, Temperatur- und Berührungsempfinden quantifiziert werden (Stiegler, 2004).

Messungen zur dynamischen Druckverteilung am Fuß zeigen Zonen vermehrter Belastung an. Pedographische Messungen im Schuh ermöglichen dem Orthopädietechniker eine Optimierung der Einlagerversorgung. Neben der radiologischen Basisdiagnostik in Form von konventionellen Röntgenaufnahmen des Fußes in zwei Ebenen, streng seitlichen Belastungsaufnahmen und dopplersonographischer Verschlussdruckmessung der arteriellen Endstrombahn der Beine, stehen noch weitere bildgebende Verfahren zur Verfügung. Eine konventionelle Röntgendiagnostik sollte im Gegensatz zu den weiterführenden bildgebenden Verfahren in jedem Fall durchgeführt werden, da in der Regel eine ausreichende Beurteilung der knöchernen Strukturen und der Gelenkspalten möglich ist. Auf Grund der breiten Verfügbarkeit und schneller und kostengünstiger Durchführbarkeit eignet sich die konventionelle Röntgendiagnostik auch zur Verlaufsbeobachtung (Stiegler, 2004).

Zur weiterführenden Diagnostik stehen apparative Messungen sowie bildgebende Verfahren wie z.B. die Sonographie, die digitale Subtraktionsangiographie (DSA), die Computertomographie (CT), sowie die Magnetresonanztomographie (MRT) zur Verfügung.

Nur durch das Zusammenwirken verschiedener Fachdisziplinen ist eine kausale Therapie unter der Berücksichtigung der verschiedenen pathogenetischen Faktoren möglich (Eckardt *et al.*, 2003). Neben Allgemeinmaßnahmen wie der normoglykämischen Einstellung des Blutzuckers und einer ausgeglichenen Flüssigkeitsbilanzierung stehen spezielle Maßnahmen zur Verfügung. Ein bewährter Algorithmus zur Therapie ist das DIRAS-Prinzip, welches Druckentlastung, Infektionsbekämpfung, Revaskularisation, Amputation und Sekundärprophylaxe beinhaltet (Eckardt *et al.*, 2003; Stiegler, 2004).

Die Prophylaxe des DFS besteht aus der Zusammenarbeit von Patient, Ärzten und medizinischen Hilfsberufen (Diabetes-Schulungen, Fußpflege, Orthopädietechniker). Sie umfasst die Schulung von Patienten, Angehörigen und Mitarbeitern des Gesundheitswesens, Identifikation von Hochrisikopatienten, regelmäßige Inspektion und Untersuchung der Füße und des Schuhwerks, sowie die Behandlung sonstiger krankhafter Veränderungen des Fußes (Morbach *et al.*, 2004).

## 1.2 PERIPHERE ARTERIELLE VERSCHLUSSKRANKHEIT

Die periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) ist eine der Manifestationsformen der atherosklerotischen Gefäßkrankheit. Zum Krankheitsbild der Atherosklerose gehören Veränderungen der das Gehirn versorgenden Arterien, der Aorta, der Nierenarterien sowie peripherer Arterien. Die Erstbeschreibung der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit erfolgte im Jahr 1846 durch Benjamin Brodie, einem Chirurgen des englischen Königshauses:

*„Such patients walk a very short distance very well,  
but when they attempt more than this the muscles seem to be unequal to the task,  
and they can walk no further“.*

1855 wurden dann durch Jean Charcot erstmals die typischen Charakteristika der Claudicatio intermittens beschrieben (Diehm *et al.*, 2000). Die periphere arterielle Verschlusskrankheit umfasst verengende (stenosierende) und verschließende (okkludierende) Veränderungen der Aorta und der Gefäße der unteren Extremitäten.

Über die genaue Terminologie der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit besteht keine Einigung. In der englischsprachigen Literatur werden unterschiedliche Begriffe für das Krankheitsbild wie z.B. *peripheral arterial occlusive disease*, *peripheral vascular disease* und *lower-extremity arterial disease* verwendet.

Da ein Teil der Patienten, die an einer pAVK leiden, subjektiv keine Symptome verspürt, bleibt die genaue Zahl aller Erkrankten unbekannt. Die Prävalenz der pAVK wird in der Literatur für Patienten ab dem 50. Lebensjahr mit 2-3 % und für Personen mit einem Alter von über 75 Jahren mit ca. 20 % angegeben (Criqui *et al.*, 1985). Die Erkrankung der peripheren Arterien ist nicht Diabetes-spezifisch, jedoch liegt bei Diabetikern die Prävalenz mit Werten zwischen 20 – 40 % deutlich höher (Beach *et al.*, 1988; Osmundson *et al.*, 1990). Bei Diabetikern sind hauptsächlich arterielle Gefäße distal des Knies und die Unterschenkelgefäße betroffen (Conrad, 1967; Dyet *et al.*, 2000).

Zu den Risikofaktoren einer pAVK zählen ein Alter > 75 Jahre, Nikotinmissbrauch, Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie, niedriges HDL-Cholesterin und der Anteil an Fibrinogen im Blut (Meijer *et al.*, 2000; Lu *et al.*, 2004). Des Weiteren werden neue Risikofaktoren wie Lipoprotein (a), Apolipoprotein (apo) A-1, apoB-100, high-sensitivity-C-reactive-protein (hs-crp) und Homozystein in Studien untersucht (Ridker *et al.*, 2000; Ridker *et al.*, 2001).

Zur Pathogenese der Atherosklerose hat sich in den letzten Jahren die Hypothese von Russel Ross immer mehr durchgesetzt (Ross, 1999). In der „*response-to-injury*“-Hypothese wird davon ausgegangen, dass auf eine chronische Schädigung des Endothels eines Blutgefäßes – bsw. durch die oben erwähnten Risikofaktoren, hämodynamische Störungen, Immunreaktionen oder Viren – eine spezifische Antwort erfolgt. Zunächst entsteht eine Dysfunktion des Endothels und es kommt zu einem Einstrom von Lipoproteinen in die Intima der Gefäßwand, insbesondere von LDL, welches oxidiert wird. Leuko- und Monozyten adhären an der Gefäßwand, und die Monozyten wandern in die Gefäßwand ein und wandeln sich in Makrophagen um. Makrophagen nehmen das im Lipoprotein gebundene Cholesterin auf. Wird deren Aufnahmekapazität für Cholesterin überschritten, so wird das Cholesterin in ihrem Zytoplasma abgelagert und sie wandeln sich in Schaumzellen um. Diese Veränderung lässt sich bereits mikroskopisch als „fatty streaks“ darstellen. Da die Makrophagen die gespeicherten Lipide nicht eliminieren können, kommt es zum Untergang einzelner Fresszellen. Die Makrophagen sezernieren Botenstoffe, die Leukozyten und Fibroblasten aktivieren, und es kommt zur Proliferation glatter Muskelzellen. Die glatten Muskelzellen produzieren Kollagene und weitere Stoffe der extrazellulären Matrix, und so entsteht ein Atherom. Irgendwann ist der Punkt erreicht, an dem die Spannung über der Läsion zu groß wird und das Atherom aufbricht. Rupturiert ein Atherom, so tritt der Inhalt (nekrotische Zellen, Substanzen der extrazellulären Matrix etc.) in das Gefäßlumen aus und kommt in Kontakt mit dem Blut. Durch Kontakt mit den aggregationsfreudigen Thrombozyten bilden sich wandständige, teils okkludierende Thromben. Löst sich ein Thrombus von der Gefäßwand und wird vom Blutstrom mitgerissen, kommt es zu Embolien und letztendlich zu Infarkten.

Wie bei der Diagnostik des DFS steht auch bei der Diagnostik der pAVK die Anamnese an erster Stelle. Zu den typischen Symptomen, die von Patienten angegeben werden, zählen ein Kältegefühl, Kribbeln, Schmerzen, bis hin zum Ruheschmerz und letztendlich ischämische Gewebsläsionen mit Defekten, Ulzerationen, Nekrosen und Gangrän. Die Erkrankung lässt sich nach Rutherford in verschiedene Stadien einteilen (siehe Tabelle 3-3 Klinische Einteilung bei chronischer Ischämie der Extremitäten).

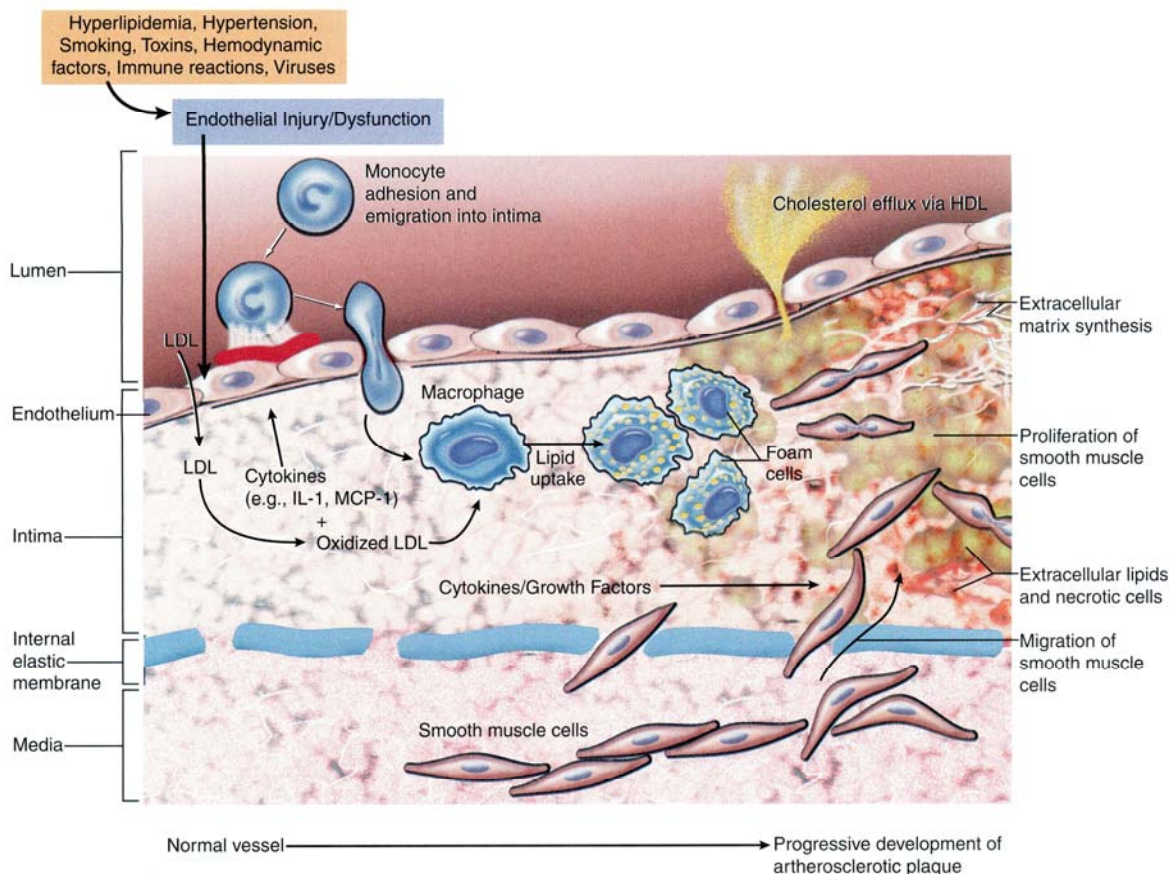


Abbildung 1-2 Pathomechanismus der Atherogenese (Kumar, V *et al.*, 2003)

Zur apparativen Untersuchung der pAVK stehen verschiedene Methoden zur Verfügung. Die Messung des arteriellen Verschlussdrucks mittels Doppler-Ultraschall-Taschengeräten über der A. dorsalis pedis dient zur Bestimmung des Knöchel-Arm-Druckindex (ABI) und berechnet sich aus dem systolischen Knöcheldruck dividiert durch den systolischen Blutdruck über der A. radialis. Ein Wert unter 0,9 gibt mit einer Sensitivität von 90 % und einer Spezifität von 95 % das Vorliegen einer pAVK an (Greenland *et al.*, 2000; Pasternak *et al.*, 2004). Jedoch wird das Ergebnis bei Vorliegen einer Mediasklerose durch die Messung von paradox hohen Druckwerten am Knöchel verfälscht (Emanuele *et al.*, 1981). Die gemessenen Werte liegen oft mehr als 80 mm Hg über den Druckwerten des Armes, mitunter ergeben sich Werte von über 300mm Hg (Diehm *et al.*, 2000).

Die B-Bild Ultraschall-Technik liefert ein Graustufenbild, welches dem Untersucher eine Echtzeitdarstellung der unter der Haut gelegenen Strukturen bietet. Eine Duplex-Untersuchung der Blutgefäße, basierend auf dem von Christian Doppler entdeckten Doppler-Prinzip, liefert Informationen über den Grad von Stenosen und Änderungen der Flussgeschwindigkeit im Gefäßlumen. Diese lassen sich

durch verschiedene Messgrößen wie bsw. die Änderung der Schallfrequenz im Gewebe errechnen.

Die Messung des transkutanen Sauerstoffpartialdrucks stellt eine wichtige nicht invasive Untersuchungsmethode im Bereich der Mikrozirkulation dar. Über die menschliche Haut werden kontinuierlich kleine Mengen an CO<sub>2</sub> und Sauerstoff abgegeben, die mittels einer Sonde registriert werden können. Dies lässt Rückschlüsse auf den intrakutanen Sauerstoffpartialdruck zu. Weitere aufwändigere Untersuchungsverfahren sind die Magnetresonanztomographie und die Computertomographie. Als invasives Untersuchungs- und Interventionsverfahren steht die digitale Subtraktionsangiographie (DSA) zur Verfügung. Die DSA wird bei der Bildgebung als Goldstandard zur Untersuchung der pAVK angesehen (Borrello, 1993; Oser *et al.*, 1995; Reimer *et al.*, 1998).

Ein entscheidender Baustein in der Therapie der pAVK ist die Reduktion bzw. die Behandlung der Risikofaktoren. Des Weiteren besteht die Möglichkeit durch nicht-medikamentöse Maßnahmen wie Bewegungstraining den Krankheitsverlauf positiv zu beeinflussen. Sollte dies erfolglos bleiben, so kann ein Therapieversuch mit vasoaktiven Medikamenten wie bsw. Prostaglandin E<sub>1</sub> unternommen werden. Erst dann kommen lumeneröffnende Maßnahmen wie die Aufdehnung eines Gefäßes und das Einbringen von Stents oder eine Bypass-Operation in Frage (Creager *et al.*, 2004; Baumgartner *et al.*, 2005).

Die chirurgische Revaskularisation mit Hilfe von Bypässen bleibt jedoch letztendlich eine der wichtigsten therapeutischen Optionen, um die an pAVK und häufig noch zusätzlich an Diabetes mellitus erkrankten Patienten gliedmaßenerhaltend zu behandeln (Pomposelli *et al.*, 1995; Neufang *et al.*, 2003).

## **1.3 ANATOMIE DER FUßGEFÄßE**

### **1.3.1 Normale Anatomie**

Unterhalb des Kniegelenks setzt sich die A. poplitea durch Aufteilung in die drei Unterschenkelgefäße A. tibialis anterior, A. tibialis posterior und die A. fibularis fort. Die A. fibularis wird in älteren Anatomiebüchern sowie in der englischen Literatur häufig als A. *peronealis*, bzw. als *peroneal artery* bezeichnet. Die normale Anatomie der Fußgefäße lässt sich in drei Hauptzirkulationsgebiete die anteriore und posteriore Zirkulation sowie den Arcus plantaris – unterteilen. Die anteriore Zirkulation wird durch die A. tibialis anterior, die posteriore Zirkulation durch die A.

tibialis posterior mit Blut versorgt. Der Arcus plantaris übernimmt die Verbindung der beiden Zirkulationsgebiete.

Die A. tibialis anterior verläuft an der lateralen Seite des M. tibialis anterior und erhält in ihrem weiteren Verlauf den Namen A. dorsalis pedis. Auf Höhe des Sprunggelenks zieht die A. tibialis anterior nach medial, kreuzt das Sprunggelenk und gibt zwei Äste – A. malleolaris anterior medialis et lateralis zum Rete malleolare medialis bzw. lateralis – ab. Der Hauptstamm zieht ab dem Sprunggelenk als A. dorsalis pedis oberflächlich weiter und ist zwischen der Sehne des M. extensor hallucis longus und M. extensor digitorum longus als Fußpuls zu tasten. Abweichende Verläufe sind nicht selten. Die A. dorsalis pedis gibt folgende Äste ab: A. tarsalis lateralis (Anastomose mit der A. arcuata), Aa. tarsales mediales und die Arteria arcuata, die bogenförmig auf den Basen des 2. – 5. Mittelfußknochens verläuft und mit der A. tarsalis lateralis anastomosiert. Aus der A. arcuata gehen die Aa. metatarsales dorsales I – V mit proximalen und distalen Rr. perforantes hervor. Die A. metatarsalis dorsalis I ist die direkte Fortsetzung der A. dorsalis pedis und entsendet einen starken Ast, die A. plantaris profunda, durch den ersten Metatarsalraum nach kaudal, der in der Fußsohle mit dem Arcus plantaris anastomosiert. Diese Arterie verbindet die anteriore mit der posterioren Zirkulation.

Die A. fibularis verläuft an der medialen Kante der Fibula in Nachbarschaft zum M. flexor hallucis longus abwärts zum lateralen Knöchel. Sie gibt einen Ramus perforans zum Rete malleolare laterale ab. Ferner gehen aus ihr ein R. communicans zur A. tibialis posterior sowie Rr. malleolares laterales, Rr. calcanei und das Rete calcaneum hervor.

Die A. tibialis posterior verläuft am Unterschenkel in direkter Fortsetzung der A. poplitea in die tiefen Flexorenloge und ihr Puls kann dorsokaudal des Malleolus medialis getastet werden. Aus ihr entspringen Rr. malleolares mediales zum Rete malleolare mediale und Rr. calcanei zum Rete calcaneum. Weiter plantarwärts teilt sich die A. tibialis posterior in die A. plantaris medialis und lateralis. Die mediale Plantararterie verläuft zwischen dem M. abductor hallucis und dem M. flexor digitorum brevis zum medialen Fußrand. Dort zweigt sie sich in einen R. profundus, der distal mit dem Arcus plantaris anastomosiert, und einen R. superficialis, der oberflächlich verläuft und sich distal mit der A. metatarsalis plantaris verbindet, auf. Die laterale Plantararterie läuft zwischen M. flexor digitorum brevis und M. quadratus plantae in der Tiefe der seitlichen Fußregion und bildet den Arcus plantaris profundus, indem sie bogenförmig von lateral nach medial zieht. Hier kommuniziert die tiefe plantare Zirkulation durch die A. plantaris profunda mit der oberen Zirkulation. Vom Arcus plantaris profundus zweigen die Aa. metatarsales

plantares I - IV mit ihren Rr. perforantes, die Aa. digitales plantares communes und die Aa. digitales plantares propriae ab.

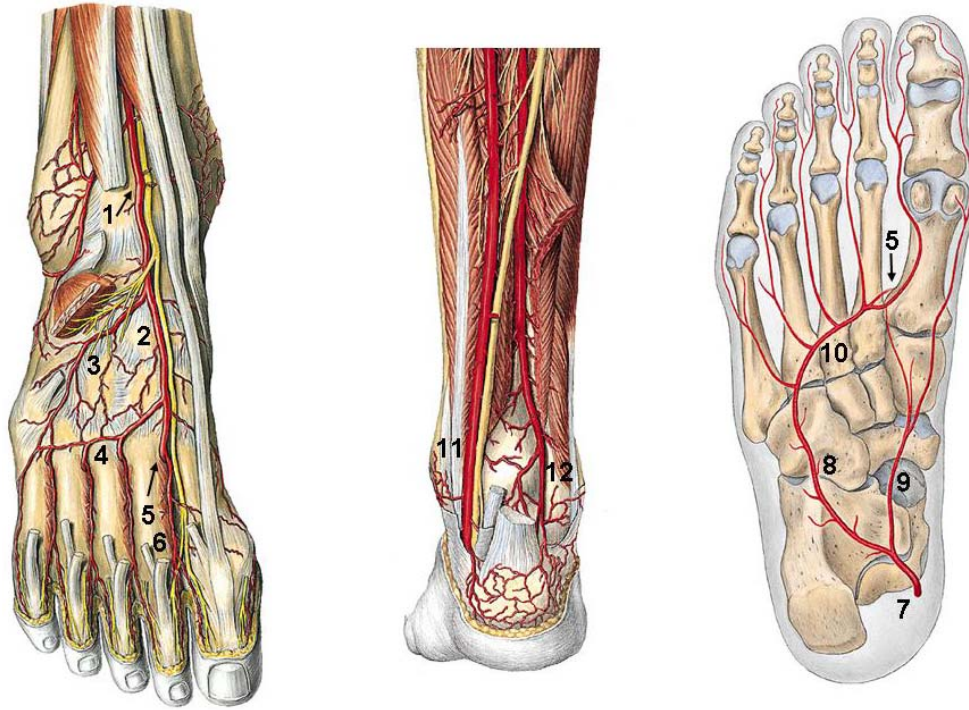


Abbildung 1-3 Anatomie der Fußarterien, modifiziert (Putz *et al.*, 1993)

A. tibialis anterior (1), A. dorsalis pedis (2), A. tarsalis lateralis (3), A. arcuata (4), A. plantaris profunda (5), A. metatarsalis dorsalis I (6), A. plantaris communis (7), A. plantaris lateralis (8), A. plantaris medialis (9), Arcus plantaris (10), A. tibialis posterior (11), und A. fibularis und Rr. malleolares laterales (12).

Der venöse Abfluss der Fußgefäße erfolgt über ein oberflächliches und ein tiefes Venensystem. Die V. saphena magna erhält das venöse Blut des Fußrückens aus dem Rete venosum dorsale, sowie dem Arcus venosus dorsalis pedis und zieht vor dem Innenknöchel zur Medialseite des Unterschenkels. Von dort zieht sie weiter nach proximal in Richtung V. femoralis. Die V. saphena parva entspringt am lateralen Fußrand und erhält Zuflüsse aus dem Arcus venosus plantaris und dem Rete venosum plantare. Es bestehen Anastomosen sowohl zum Arcus venosus dorsalis pedis, zur V. saphena magna als auch zum Rete venosum dorsale pedis. Sie läuft dann hinter dem Außenknöchel zur Beugeseite des Unterschenkels und

dann weiter nach proximal (Alson *et al.*, 1997; Schiebler *et al.*, 1999; Chomel *et al.*, 2004; Maki, 2004).

### **1.3.2 Anatomische Varianten**

Die häufigsten Variationen der Blutgefäße am Fuß liegen im Bereich des Ursprungs der verschiedenen Plantar- und Dorsometatarsalarterien. Diese spielen jedoch keine Rolle bei revaskularisierenden Maßnahmen. An dieser Stelle sei daher nur auf die Variationen im Gefäßbereich der A. dorsalis pedis eingegangen, da diese für den Untersucher eine Rolle bei der Befundung spielen können (Maki, 2004).

#### **Typ A**

Die A. dorsalis pedis beginnt als direkte Fortsetzung der A. fibularis (3 %).

#### **Typ B**

Die A. tibialis anterior kreuzt bereits nach medial in das Gebiet der A. fibularis bevor sie zur A. dorsalis pedis wird (1,5 %).

#### **Typ C**

Die A. dorsalis pedis entspringt zu gleichen Anteilen aus der A. tibialis anterior und der A. fibularis (0,5 %).

#### **Typ D**

Die A. dorsalis pedis hat nur ein sehr kleines Lumen und wird daher bei der Angiographie als nicht vorhanden angenommen. Diese Variation ist mit Abstand die häufigste (12 %).

## **1.4 MAGNETRESONANZANGIOGRAPHIE**

Die kontrastmittelverstärkte Magnetresonanzangiographie beruht auf paramagnetischen Eigenschaften der eingesetzten Kontrastmittel. Gadolinium, als Grundlage vieler MR-Kontrastmittel, besitzt solche paramagnetischen Eigenschaften, die nach intravenöser Verabreichung des Gadoliniumchelates konzentrationsabhängig zu einer starken T1-Verkürzung umgebender Protonen des fließenden Bluts führen. Folglich ist die T1-Relaxationszeit des fließenden Bluts deutlich kürzer, als die des umgebenden ortsfesten Gewebes, insbesondere des Fettgewebes. Bei MR-Sequenzen, die kleine Kippwinkel und eine schnelle Abfolge von Hochfre-

quenzimpulsen enthalten, erholt sich folglich das Signal des fließenden Bluts schneller als das Signal der Umgebung. Das Kontrastmittel führt dann insbesondere zu einer Signalerhöhung von Protonen des Blutes, die sich innerhalb der Schichtebene bewegen (Korosec *et al.*, 1998). In der MR-Angiographie stellen sich die Gefäßlumina hyperintens dar, und die Gefäßdarstellungen ähneln denen der digitalen Subtraktionsangiographie. Im Gegensatz zur Phasenkontrast- und zur Time-of-Flight-MRA ist die kontrastmittelverstärkte Magnetresonanzangiographie weitgehend unabhängig von der Strömungsgeschwindigkeit des fließenden Bluts. Dadurch können auch Gefäßareale mit geringem oder stagnierendem Fluss untersucht werden. Ferner ermöglicht die ce-MRA eine Planung der Schichtebenen gemäß anatomischer Regionen ohne Rücksicht auf die Richtung des Blutstroms.

Im klinischen Alltag wird die kontrastmittelverstärkte Magnetresonanzangiographie immer mehr zur Routine und verdrängt nach und nach die klassische Katheterangiographie (Olin *et al.*, 2004).

## **1.5 MS-325 – EIN INTRAVASKULÄRES KONTRASTMITTEL ZUR MR-ANGIOGRAPHIE**

Zur Zeit werden zur Durchführung von MR-Angiographien als Kontrastmittel fast nur noch Gadoliniumchelate verwendet. Solche Gadoliniumchelate besitzt ein sehr gutes Sicherheitsprofil und sind bei der Diagnostik und Charakterisierung von verschiedensten Krankheiten nützlich. Diese Kontrastmittel führen zwar zu einer deutlichen T1-Verkürzung des Blutes, jedoch erlauben sie auf Grund der schnellen extrazellulären Verteilung nur ein schmales Zeitfenster zur Bildakquisition. Intravaskuläre Kontrastmittel wurden speziell entwickelt, um eine längere Zeit im Intravasalraum zu verbleiben und dadurch das Zeitfenster für eine MR-Angiographie zu verlängern. Diese Kontrastmittel können sowohl für die first-pass-Bildgebung, als auch für Messungen im Äquilibrium herangezogen werden. Während der First-pass-Phase sind nur die Arterien kontrastmittelgefüllt, da das Kontrastmittel, welches über eine periphere Vene appliziert wird, zum Herz strömt und von dort aus in den arteriellen Gefäßbaum gepumpt wird. Danach erreicht das Kontrastmittel das venöse Gefäßsystem und kontrastiert dieses. Der Kreislauf des Kontrastmittels beginnt wieder von neuem und nach kurzer Zeit werden alle vaskulären Strukturen im menschlichen Körper durch das intravasale Kontrastmittel verstärkt und es besteht ein deutlich erhöhtes Signal-zu-Rausch-Verhältnis (SNR) über einen längeren Zeitraum. Dieses größere Zeitfenster ermöglicht eine

höhere Bildauflösung und ein verbessertes SNR (Earls *et al.*, 1999; Kroft *et al.*, 1999; Lahti *et al.*, 2001).

MS-325 ist ein kleines Molekül mit einem Molekulargewicht von 957 Dalton, das einen Gadoliniumkomplex enthält. Das Kontrastmittel wird durch die Substitution von einer Gadolinium-Diethylentriaminopentaessigsäure-Dimeglumin-Gruppe (Gd-DTPA) durch eine Diphenylcyclohexylphosphat-Gruppe hergestellt. Synonym zu MS-325 werden Namen wie Gadovosfest, Vasovist, AngioMARK oder ZK-236018 in der Literatur angeführt (Farooki *et al.*, 2004).

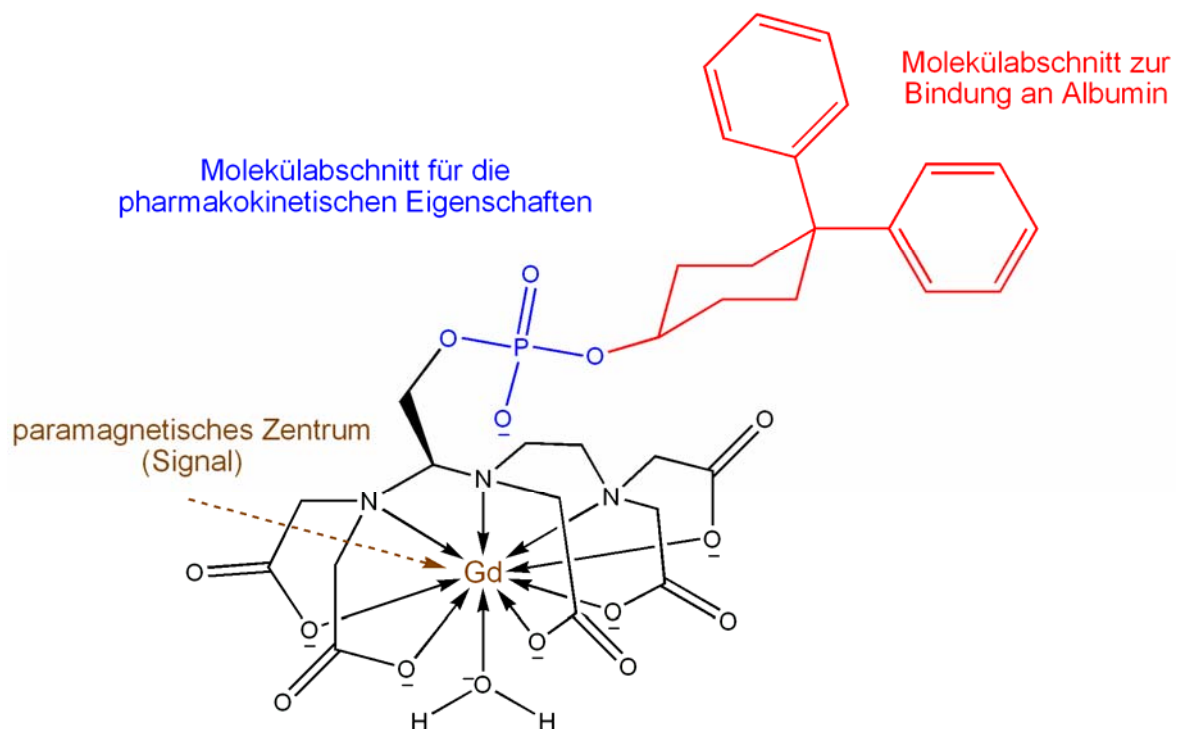


Abbildung 1-4 MS-325 Darstellung der chemischen Struktur

Nach der Injektion in das Gefäßsystem bindet sich MS-325 stark aber reversibel über einen speziellen Molekülabschnitt an Albumin, ein Makromolekül im menschlichen Blut. Durch die Bindung an Albumin verbleibt MS-325 innerhalb des Gefäßsystems (Earls *et al.*, 1999; Mahfouz, 2000). Bei einer Dosierung von  $0,05 \text{ mmol} \cdot \text{kg}^{-1}$  binden sich ein oder zwei MS-325-Komplexe pro Molekül Albumin im menschlichen Serum. In vitro ist eine theoretische Bindung von bis zu 20 Molekülen MS-325 an Albumin möglich. MS-325 wird zwischen 80 und 96 % im menschlichen Plasma gebunden und entfaltet dort seine Relaxivität 6-10fach stärker als Gd-DTPA (Lauffer *et al.*, 1998; Caravan *et al.*, 2002). Zumeist befinden sich freies und albumingebundenes MS-325 im Gleichgewicht, jedoch liegt immer

eine geringe Menge an ungebundenem MS-325 vor, um eine effiziente, aber relativ langsame renale Elimination sicherzustellen. MS-325 wird im menschlichen Körper nicht metabolisiert und wird mit einer Eliminationshalbwertszeit von 2-3 Stunden komplett ausgeschieden (Parmelee *et al.*, 1997).

MS-325 stellt das erste intravaskuläre Kontrastmittel dar, welches in klinischen Studien überprüft wurde. In einer Phase-I-Studie wurde an 63 gesunden Probanden seine Sicherheit hinreichend überprüft (EPIX-Medical, 1998). Bei keinem der Studienteilnehmer kam es zu schweren unerwünschten Reaktionen. MS-325 wurde bisher sowohl zur dynamischen als auch zur Steady-state MR-Angiographie eingesetzt. Dynamische Untersuchungen wurden mittels eines Kontrastmittelbolus von  $0,05\text{mmol} \cdot \text{kg}^{-1}$  MS-325 durchgeführt, der über einen Zeitraum von 30 Sekunden injiziert wurde. Diese Technik führte zu hervorragender Darstellung der Gefäße. Unmittelbar nach Injektion des Kontrastmittels in das Gefäßsystem kam es zu einer Verstärkung von Blutgefäßen. In der folgenden dynamischen Phase wurden selektiv die Arterien durch das Kontrastmittel verstärkt und in der sich anschließenden Steady-state-Phase stellten sich sowohl Arterien als auch Venen dar. Innerhalb einer Zeitspanne von bis zu 50 Minuten sanken das mittlere Signal-Rausch-Verhältnis (SNR) und das mittlere Kontrast-Rausch-Verhältnis um nur 10 % (Grist *et al.*, 1998; Kroft *et al.*, 1999).

In einer klinischen Phase-II-Studie wurde MS-325 an 80 Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit der Karotiden, der Iliacal- und der Femoralgefäße untersucht. Alle Patienten erhielten zusätzlich konventionelle Angiographien, um die Effektivität bei der Entdeckung von arteriellen Stenosen zu überprüfen und zu vergleichen. Die MR-Bildgebung lieferte eine Genauigkeit, Sensitivität und Spezifität von 82 %, 80 % und 82 % verglichen mit dem Referenzstandard DSA bei der Diagnostik hämodynamisch relevanter Stenosen. Im Bereich der Karotiden wurden Stenosen mit einem Stenosegrad von mehr als 70 % als hämodynamisch relevant gewertet. Bei Stenosen im Bereich der Iliacal- und Femoralgefäße wurde bereits bei Stenosegraden  $> 50\%$  von hämodynamischer Relevanz ausgegangen (Bluemke *et al.*, 2001).

Die klinische Prüfung von MS-325 wurde mit einer Multicenter-Phase-III-Studie beendet. In diese Studie wurden Patienten mit Erkrankungen der Aortoiliacal-, Renal- und Fußgefäße eingeschlossen. In 84 Studienzentren wurden 639 Patienten untersucht und insgesamt 3682 Gefäßsegmente evaluiert. Dabei zeigte sich, dass die diagnostische Genauigkeit durch den Einsatz von MS-325 im Vergleich zu einer nicht-kontrastmittelverstärkten MRA deutlich verbessert werden konnte. Die diagnostische Leistungsfähigkeit von einer mit MS-325 durchgeführten Magnetresonanztomographie entspricht der der digitalen Subtraktionsangiographie.

graphie. Im Rahmen dieser Studie wurden 250 unerwünschte Reaktionen registriert, 96 % davon waren von milder bis moderater Natur. Am häufigsten berichteten die Patienten über Juckreiz (4,3 %), vorübergehende Übelkeit (3,6 %), Gefühlsstörungen (2,6 %), sowie Kopfschmerzen (2,3 %). Die Laborwerte und die Vitalzeichen der Patienten zeigten keine signifikanten Veränderungen (Mohler, 2002; EPIX-Medical, 2003; Mohler, 2004).

Die Persistenz des hohen intravaskulären Signals einer mit MS-325 verstärkten Magnetresonanzangiographie ermöglicht die Anfertigung von hochaufgelösten Datensätzen. Es ist möglich, innerhalb einer einzigen Untersuchung verschiedene Körperabschnitte zu untersuchen. Jedoch wird in der Steady-state-Phase das starke Signal in den Blutgefäßen Probleme bei der Bildbeurteilung verursachen. Eine exakte Trennung in Arterien und Venen ist nicht möglich, dies ist jedoch zwingend notwendig, um z.B. bei Vorliegen einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit exakte Diagnosen zu erstellen und Behandlungspläne auszuarbeiten. Es gibt verschiedene Forschungsansätze der Bildbearbeitung, um bei Steady-state-Messungen mit Hilfe von Computeralgorithmen den Gefäßbaum anatomisch in Arterien und Venen zu trennen (Lei *et al.*, 2002).

## **2 ZIELE DER UNTERSUCHUNG**

Die vorliegende Arbeit hat zum Ziel, den Stellenwert der kontrastmittelverstärkten Magnetresonanztangiographie unter Verwendung eines neuen intravaskulären Kontrastmittels bei der Untersuchung der Fußgefäße im Vergleich zur digitalen Subtraktionsangiographie bei Patienten mit Diabetes mellitus, diabetischem Fußsyndrom und peripherer arterieller Verschlusskrankheit zu untersuchen. Weiterhin soll die Übereinstimmung von zwei unterschiedlich erfahrenen Untersuchern bei der Befundung desselben Bildmaterials bestimmt werden.

Im Rahmen einer qualitativen Analyse soll durch zwei unabhängige Untersucher die Bildqualität der digitalen Subtraktionsangiographie und der kontrastmittelverstärkten Magnetresonanztangiographie eingestuft werden. Weiterhin werden die Erkennbarkeit von einzelnen Gefäßsegmenten und das Vorliegen hämodynamisch relevanter Stenosen in diesen Gefäßsegmenten untersucht.

In einer quantitativen Analyse des vorliegenden Bildmaterials sollen an Hand der Bestimmung des Signal-zu-Rausch-Verhältnisses sowie des Kontrast-zu-Rausch-Verhältnisses Erkenntnisse hinsichtlich der Eigenschaften des intravaskulären Kontrastmittels und der durchgeführten MR-Sequenzen gewonnen werden.

## **3 MATERIAL UND METHODEN**

### **3.1 PATIENTEN**

Im Rahmen einer klinischen Phase-III-Studie zur Sicherheit und Wirksamkeit einer mit MS-325 verstärkten Magnetresonanztomographie (MRA) der Fußarterien wurden an der Klinik und Poliklinik für Radiologie der Universität Mainz 18 Patienten (14 männlich, 4 weiblich) mit einem medianen Alter von 67 Jahren (49 – 79 Jahre) rekrutiert (Tabelle 3-1). Von allen Patienten lag eine schriftliche Einwilligungserklärung vor, ferner wurde die Studie von der Ethik-Kommission der Landesärztekammer Rheinland-Pfalz genehmigt (Bearbeitungsnummer 837.137.02, 22. Mai 2002).

17 Patienten wurden vom Schwerpunkt Endokrinologie der I. Medizinischen Klinik des Universitätsklinikums mit pAVK und oder diabetischem Fußsyndrom zugewiesen, eine ambulante Patientin mit Diabetes mellitus eines niedergelassenen Angiologen wurde von der II. Medizinische Klinik zugewiesen. Die Patienten hatten ein mittleres Körpergewicht von 86,5 kg (46 – 116 kg). Bei 17 von 18 Patienten aus dem Kollektiv lag ein Diabetes mellitus Typ 2 vor, ein Patient war nicht an Diabetes mellitus erkrankt. Der Blutzucker wurde bei fünfzehn Patienten mit Insulin eingestellt, zwei Patienten wurden mit Metformin-Tabletten zur Zuckereinstellung therapiert. Bei mehr als der Hälfte der Studienteilnehmer bestand der Diabetes mellitus schon länger als 10 Jahre. Die Erkrankungsdauer der Patienten ist in Tabelle 3-2 zusammengefasst.

An Hand des Beschwerdemusters wurde das Patientenkollektiv gemäß den international akzeptierten Kriterien der Society of Vascular Surgery und der International Society of Cardiovascular Surgery bezüglich der Stadien der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit eingeteilt (Rutherford, 1986; Sacks *et al.*, 1997), siehe Tabelle 3-3. Von 18 Patienten wurden 17 mit Kategorie 5, ein Patient mit Kategorie 4 bewertet.

Tabelle 3-1 Altersverteilung des Patientenkollektivs

	Gesamt	Männer	Frauen
Fallzahl $n$	18	14	4
Median $\tilde{x}$	67	65,5	69,5
Spannweite Minimum – Maximum	49 – 79	49 – 79	62 – 77
Mittelwert $\bar{x} \pm s_x$	$67 \pm 8,8$	$66,3 \pm 9,5$	$69,5 \pm 6,1$

Tabelle 3-2 Erkrankungsdauer Diabetes mellitus

Erkrankungsdauer	Anzahl	Prozent [%]
kein Diabetes	1	5,6
bis 2 Jahre	1	5,6
bis 5 Jahre	3	16,7
bis 10 Jahre	2	11,1
seit mehr als 10 Jahren	11	61,1
Summe	18	100,0

Tabelle 3-3 Klinische Einteilung bei chronischer Ischämie der Extremitäten nach Rutherford

Grad	Kategorie	Klinische Beschreibung	Objektive Kriterien
I	0	Asymptomatische, hämodynamisch nicht signifikante Verschluss-erkrankung	Normale Laufband-untersuchung *
	1	Leichte Claudicatio	Laufbanduntersuchung vollständig; arterieller Verschlussdruck nach Belastung > 50mmHg (jedoch mehr als 25mmHg weniger als in Ruhe)
	2	Mittlere Claudicatio	Zwischen Kategorie 1 und Kategorie 2
II	3	Schwere Claudicatio	Abbruch der Laufbanduntersuchung; Arterieller Verschlussdruck < 50mmHg
	4	Ischämischer Ruheschmerz	Arterieller Verschlussdruck in Ruhe < 40mmHg
	III	5	Gewebsverlust leichteren Ausmaßes – nicht heilendes Ulkus, fokale Gangrän mit diffuser Fußischämie
6		Größerer Gewebsverlust – über das Tarsometatarsalniveau hinaus, Fuß ist funktionell nicht mehr zu retten	Wie Kategorie 5

\* fünf Minuten Belastung bei einer Geschwindigkeit von 3,2 km/h, sowie einer Steigung von 12 %

## 3.2 MAGNETRESONANZANGIOGRAPHIE

Die MR-Angiographien wurden an einem klinischen Ganzkörper-Magnetresonanztomographen mit einer Feldstärke von 1,5 T (Magnetom Sonata Maestro Class, syngo MR 2002B Software, Siemens AG Medical Solutions, Erlangen), durchgeführt. Dieses Gerät verfügt über ein leistungsfähiges Gradientensystem mit einem Feldstärkenanstieg von 40 mT / m bei einer Anstiegsgeschwindigkeit von maximal  $200 \text{ mT} \cdot \text{m}^{-1} \cdot \text{ms}^{-1}$ .

Der zu untersuchende Fuß wurde in einer Kopfspule gelagert, mit Schaumstoffkeilen gepolstert und mit Sandsäcken beschwert, um Bewegungsartefakte zu vermeiden.

Zu Beginn der Untersuchung wurde ein Localizer aufgenommen, dann folgte eine TIRM-Sequenz, um ein evtl. vorhandenes Ödem im Knochenmark und innerhalb der Weichteile sichtbar zu machen. Optional wurde eine T1-gewichtete Sequenz durchgeführt, um eine mögliche Osteomyelitis bei vorliegendem diabetischen Fußsyndrom diagnostizieren zu können.

Nach diesen Sequenzen wurde die Maske für die spätere Subtraktion der ce-MRA-Daten aufgenommen. Zeitgleich mit dem Start der dynamischen Phase wurde das Kontrastmittel mittels einer automatischen Spritzenpumpe (Spectris; Medrad®, Pittsburgh, PA) über einen Venenverweilkatheter in eine Vene der Fossa cubitalis appliziert. Die dynamische Phase wurde fünfmal hintereinander aufgenommen. Jeder Durchlauf hatte eine Akquisitionszeit von 36 Sekunden. Zum Abschluß wurde noch eine räumlich hochaufgelöste ce-MRA im Gleichgewichtszustand mit Fettsättigung durchgeführt (High-resolution steady-state-Sequenz).

Tabelle 3-4 erläutert die einzelnen Sequenzparameter. Für jeden Patienten wurden Schichtdicke und das Sichtfeld je nach Größe des zu untersuchenden Fußes individuell angepasst.

Tabelle 3-4 Sequenzparameter 1, ce-MRA

Parameter	Maske	Dynamisch	Steady-state
TR [ms]	6,60	6,60	26,0
TE [ms]	1,92	1,92	3,3
FA [°]	25	25	30
Schichtdicke [mm] interpoliert	0,9	0,9	0,4
Matrix	192 x 256	192 x 256	384 x 512
Field-of-View [mm <sup>2</sup> ]	195 x 260	195 x 260	225 x 300
Anzahl gemessener Schichten	72	72	160
In-plane-Auflösung [mm <sup>2</sup> ]	1,0 x 1,0	1,0 x 1,0	1,0 x 1,0
Fettsättigung	nein	nein	ja
Schichtorientierung	SAG	SAG	SAG
Akquisitionszeit [min : sec]	00':36"	03':01"	10':01"

Das Kontrastmittel wurde in zwei verschiedenen Dosierungen von 0,03 oder 0,05 mmol/kg Körpergewicht verwendet. Die Patienten wurden anhand einer Randomisierungsliste jeweils auf eine Dosierung verteilt. Die individuelle Dosierung richtete sich nach dem Körpergewicht und wurde nach Gl. 3-1 und Gl. 3-2 berechnet.

$$\text{Gl. 3-1} \quad \text{Körpergewicht [kg]} \cdot \text{Dosis [mmol} \cdot \text{kg}^{-1}] = \text{Stoffmenge MS-325 [mmol]}$$

$$\text{Gl. 3-2} \quad \frac{\text{Stoffmenge MS-325 [mmol]}}{0,25 \text{ [mmol} \cdot \text{ml}^{-1}]} = \text{Volumen MS-325 [ml]}$$

### 3.3 DIGITALE SUBTRAKTIONSANGIOGRAPHIE

Alle DSA-Untersuchungen wurden von einem erfahrenen Radiologen durchgeführt. Dabei wurde eine Siemens Multistar Einheit (Siemens AG, Medical Solutions, Erlangen) verwendet. Bei allen Patienten wurde eine komplette Becken-Bein-Angiographie mit selektiver Darstellung der Fußgefäße durchgeführt. Zur diagnostischen Becken-Bein-Angiographie wurde ein transfemoraler Zugang gewählt. Über eine 5F-Katheterschleuse, die mittels Seldinger-Technik in der A. femoralis platziert wurde, erfolgte mittels 5F-Pigtailkatheter (Terumo®) die Übersichtsangiographie der infrarenalen Aorta einschließlich der Darstellung des Abgangs der Nierenarterien. Anschließend wurden die Beckengefäße sowie die Ober- und Unterschenkelarterien beidseits dargestellt.

Die Darstellung der Fußarterien und ggf. der Oberschenkel- und Unterschenkelarterien erfolgte selektiv nach Cross-over-Manöver mittels 5F-Angiographie-Katheter (Kobra-Katheter bzw. 5F-Sidewinder Katheter (beide Terumo®)). Ober- und Unterschenkel wurden in den Standardprojektionen aufgenommen. Die Fußarterien der entsprechenden Seite wurden jeweils in anteroposteriorer und seitlicher Projektion aufgenommen. Um den entsprechenden arteriellen Gefäßbaum darstellen zu können, wurden pro Serie durchschnittlich 10 - 25 ml eines nicht-ionischen Kontrastmittels (Iopromid, Ultravist®; Schering AG, Berlin) verwendet. Die Kontrastmittelapplikation erfolgte mittels einer Hochdruckinjektionspumpe mit einem Fluß von 6 - 10 ml/s. Während der DSA wurden keine Medikamente zur Vasodilatation eingesetzt.

## **3.4 BILDANALYSE**

### **3.4.1 Nachbearbeitung der Bilder**

Vor der Befundung wurden die Bilddaten der MR-Angiographie nachbearbeitet. Nach Rekonstruktion der Bilddaten wurde die nicht-contrastmittelverstärkte Maske von den entsprechenden contrastmittelverstärkten dynamischen Serien subtrahiert. Mit Hilfe eines Algorithmus zur Projektion der Intensitätsmaxima (MIP) wurden Maximum-Intensitätsprojektionen der subtrahierten Datensätze erzeugt. Dabei wurde eine Serie von 13 MIPs im Abstand von jeweils 15 Winkelgraden von rechts lateral nach links lateral errechnet. Um optimalen arteriellen Kontrast sowie möglichst minimales Hintergrundrauschen zu erhalten, wurden entsprechende Bildfenster gewählt.

Unabhängig voneinander befundeten zwei Radiologen, im Folgenden als Untersucher 1 und Untersucher 2 bezeichnet, prospektiv sowohl die digitale Subtraktionsangiographie, als auch die contrastmittelverstärkte Magnetresonanztangiographie. Die Untersuchungen wurden an Hand eines standardisierten Erhebungsbogens (s. Anhang) in zufälliger Reihenfolge und ohne Kenntnis der klinischen Befunde ausgewertet. Die DSA wurde in einem Konsensusverfahren der beiden Untersucher bewertet, die ce-MRA unabhängig voneinander. Zur Auswertung der ce-MRA wurden Schnittbilder und Projektionen der Intensitätsmaxima (MIP) herangezogen. Die beiden Untersucher hatten einen unterschiedlichen Erfahrungsstand: Untersucher 1 war ein Facharzt (Oberarzt) für Radiologie mit mehrjähriger Erfahrung in der Ganzkörper-MRT, Untersucher 2 war ein in kardiovaskulärer Bildgebung erfahrener Assistenzarzt in der Weiterbildung.

### **3.4.2 Qualitative Bildanalyse**

Zu Beginn der Auswertungen wurde die Bildqualität der beiden Verfahren an Hand von Noten eingestuft. Insbesondere wurde auf die Erkennbarkeit und Schärfe der einzelnen Gefäße geachtet. Ferner spielten Bewegungsartefakte und Einfaltungen, die zu einem Qualitätsverlust bei der anschließenden Subtraktion der Bilddaten voneinander führen könnten, bei der Notenvergabe eine Rolle. Mögliche Bewertungen waren: eins = sehr gut, zwei = gut, drei = mäßig, vier = schlecht, fünf = diagnostisch nicht verwertbar.

Die distalen Unterschenkelgefäße und Fußarterien der untersuchten Extremität wurden auf Sichtbarkeit und auf das Vorhandensein von Stenosen untersucht. Stenosen mit einem Stenosegrad von mehr als 50 % wurden als hämodynamisch relevant, Stenosen mit einem Stenosegrad zwischen 0 und  $\leq 50$  % wurden als

hämodynamisch nicht relevant klassifiziert. Bei mehreren Stenosen in einem Gefäßsegment wurde nur die Stenose mit dem höchsten Stenosegrad bewertet. Folgende Gefäßsegmente wurden bewertet: A. tibialis anterior distal, A. fibularis distal, A. tibialis posterior distal, A. dorsalis pedis, A. plantaris lateralis, A. plantaris medialis und Arcus plantaris.

### 3.4.2.1 Quantitative Bildanalyse

Für die dynamische ce-MRA wurde die Signalintensität in Arterien, Venen, Muskulatur und im Knochenmark bestimmt. Die Signalintensität wurde aus den in fünf benachbarten Schichten durchgeführten Region-of-interest-Messungen (ROI) gemittelt. Das Hintergrundrauschen wurde außerhalb des Körpers in der Phasenkodierrichtung fern von Artefakten gemessen. Hierzu wurde jeweils eine ROI in fünf benachbarte Schichten der Mitte des Schichtpaketes gelegt (Kaufman *et al.*, 1989; Kunz, 2002) Diese ROIs lagen in der ventral des Sprunggelenks liegenden Luft.

In der High-resolution steady-state ce-MRA sind Arterien und Venen nicht voneinander zu unterscheiden, denn das Kontrastmittel befindet sich im gesamten Gefäßsystem. Daher sind sowohl die Arterien, als auch die Venen kontrastiert. Aus diesem Grund wurden bei der Messung der Signalintensitäten Arterien und Venen als „Gefäße“ zusammengefasst. Ferner wurden Signalintensitäten im Knochenmark und der Muskulatur bestimmt. Die Signalintensität der Gefäße wurde aus in fünf benachbarten Schichten durchgeführten Region-of-interest-Messungen gemittelt. Für das Knochenmark, die Muskulatur und das Rauschen wurden jeweils drei benachbarte Schichten gemittelt. Die Position zur Berechnung des Hintergrundrauschens befand sich ebenfalls ventral des Sprunggelenks.

Das Signal-Rausch-Verhältnis (*SNR*, signal-to-noise-ratio) wurde als der Quotient aus der mittleren Signalintensität (*SI*, gemessen in willkürlichen Einheiten [a. u.]) des entsprechenden Gefäßabschnittes zur mittleren Standardabweichung ( $S_X$ ) des Hintergrundrauschens in der Luft definiert (Gl. 3-3).

$$\text{Gl. 3-3} \quad SNR = \frac{SI}{S_X \text{ Rauschen}}$$

Das Kontrast-Rausch-Verhältnis (*CNR*, contrast-to-noise-ratio) wurde entsprechend aus dem Quotienten der mittleren Signaldifferenz zwischen beispielsweise

Arterien und dem Vergleichsgewebe zur mittleren Standardabweichung des Rauschens berechnet (Gl. 3-4).

$$\text{Gl. 3-4} \quad \text{CNR} = \frac{SI_{\text{Gefäß}} - SI_{\text{Gewebe}}}{S_{X \text{ Rauschen}}}$$

### 3.5 STATISTISCHE AUSWERTUNG

Der Median  $\tilde{x}$  sowie das erste und dritte Quartil ( $Q_1, Q_3$ ) beschreiben die Eigenschaften der Verteilung einer Variablen mit stetigen Merkmalen. Mittels eines Box-Whisker-Plots wird zusätzlich zum Mittelwert und den Quartilen auch noch die Spannweite durch Angabe von Minimum und Maximum graphisch dargestellt. Der Interquartilbereich ( $Q_1, Q_3$ ) entspricht der Box, die 50 Prozent der aufgetretenen Messwerte enthält. Orthogonale Linien nach oben und unten führen jeweils zum höchsten bzw. niedrigsten Wert. Die horizontale Linie quer über der Box stellt die Lage des Medians da.

Teilweise wurden das arithmetische Mittel  $\bar{x}$  und die Standardabweichung  $S_x$  ergänzend angegeben, ohne vorher das Vorliegen einer symmetrischen Verteilung zu überprüfen.

Binäre Mehrfachbefunde wurden mittels einer Kombination des Signifikanztests nach McNemar und des Kappa-Maßes nach Cohen bewertet.

Der McNemar-Test belegt statistisch eine Abweichung zwischen den Befundmustern zweier Untersucher. In diesem Test wird unter der Verwendung der Chi-Quadrat-Verteilung überprüft, ob Änderungen bei den Antworten vorliegen. Ein kleiner  $p$ -Wert des McNemar-Tests bedeutet nicht unbedingt das Vorherrschen diskordanter Befunde, sondern lediglich, dass die Befunde zweier Untersucher nicht gleichartig voneinander abweichen, also meistens derselbe Untersucher systematisch die höhere der beiden Kategorien wählt, bezogen auf den zweiten Untersucher also systematisch „überdiagnostiziert“.

Mittels des Kappa-Maßes nach Cohen kann eine Konkordanz mehrfacher Befunde an einem Individuum belegt werden. Je höher der Kappa-Wert, desto evidenter ist die Übereinstimmung zweier Befunder und desto höher die Reproduzierbarkeit des zu Grunde liegenden bildgebenden Verfahrens. Bei Kappa-Werten von  $0,8 < \kappa < 1,0$  sollte das Agreement als „sehr gut“, bei  $0,6 < \kappa \leq 0,8$  als „gut“, bei Werten von  $0,4 < \kappa \leq 0,6$  als „moderat“, bei  $0,2 < \kappa \leq 0,4$  als „mäßig“, sowie bei Werten  $0 \leq \kappa < 0,25$  als „schlecht“ angesehen werden. Zusätzlich zum Schätzwert des Kappa-Maßes wurde das zugehörige 95 %- bez. 99 %-Konfidenzintervall angegeben ( $\alpha = 0,05$  bzw.  $0,01$ ), an dessen Breite sich die Genauigkeit der auf der Studie basierenden Aussagen über die Übereinstimmung zweier Untersucher ablesen lässt (Krummenauer *et al.*, 1999).

Zur Auswertung stetiger Daten wurde der Vorzeichentest verwendet. Dies ist ein parameterfreier Signifikanztest zum Vergleich zweier abhängiger Stichproben. Der Test untersucht ordinalskalierte Daten auf Unterschiede in ihrer zentralen Tendenz. Allein die durch das Vorzeichen (+ oder –) dargestellte Richtung der Tendenzen, nicht jedoch ihre absolute Größe spielt dabei eine Rolle. Dieser Test berechnet für alle Fälle die Differenzen zwischen den beiden Variablen und klassifiziert sie als positiv, negativ oder verbunden. Falls die beiden Variablen ähnlich verteilt sind, unterscheidet sich die Zahl der positiven und negativen Differenzen nicht signifikant.

Die gewonnenen Daten wurden mit Hilfe einer Standardversion des Programms „SPSS für Windows“ Version 11.5.1. (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) statistisch ausgewertet und graphisch aufbereitet.

## 4 ERGEBNISSE

### 4.1 QUALITATIVE BILDANALYSE

#### 4.1.1 Bildqualität

Bei der Konsensusauswertung der konventionellen DSA und bei den beiden unabhängigen Auswertungen der ce-MRA wurde die Bildqualität im Median mit der Note 2 (gut) bewertet. Keine Untersuchung wurde mit 5 (nicht diagnostisch) bewertet. Bezüglich der Bildqualität konnte kein Unterschied zwischen den beiden bildgebenden Verfahren festgestellt werden ( $p$ -Wert Vorzeichentest DSA / MRA 1: 1,0; MRA 1 / MRA 2: 0,68).

Tabelle 4-1 Bewertung der Bildqualität digitale Subtraktionsangiographie, ce-MRA Untersucher 1 und Untersucher 2

	<i>DSA</i>	<i>MRA 1</i>	<i>MRA 2</i>
Median $\tilde{x}$	2	2	2
Quartile $Q_1, Q_3$	2 - 2	1,75 - 3	2 - 3
Minimum - Maximum	1 - 3	1 - 3	1 - 4
Mittelwert $\bar{x} \pm s_x$	2,0 $\pm$ 0,3	2,1 $\pm$ 0,7	2,2 $\pm$ 0,8

(1 = sehr gut, 2 = gut, 3 = mäßig, 4 = schlecht, 5 = diagnostisch nicht verwertbar)

#### 4.1.2 Sichtbarkeit der Gefäßsegmente

Hinsichtlich der Sichtbarkeit von Gefäßstenosen wurde die Konsensusauswertung der DSA (Goldstandard) der Auswertung der dynamischen ce-MRA durch Untersucher 1 gegenübergestellt (Tabelle 4-2).

Von den insgesamt 126 möglichen Segmenten waren nur 80 in der DSA sichtbar, 106 wurden dagegen in der ce-MRA erkannt. 27 Gefäßsegmente waren ausschließlich in der ce-MRA erkennbar, ein einziges Segment wurde ausschließlich in der DSA dargestellt. 19 Gefäßsegmente wurden von beiden Verfahren nicht dargestellt. Umgerechnet auf den einzelnen Patienten wurden mit der ce-MRA im Mittel 1,5 offene Gefäßsegmente mehr entdeckt als mit der DSA.

Insbesondere bei zwei von drei supramalleolaren Gefäßen, der A. tibialis anterior sowie der A. tibialis posterior, konnten mit der kontrastmittelverstärkten MR-Angio-

graphie deutlich mehr Gefäßsegmente (jeweils sechs) dargestellt werden. Unter den inframalleolaren Gefäßen waren die A. plantaris lateralis und die A. plantaris medialis die Gefäßsegmente, die häufiger in der MR-Angiographie zu erkennen waren (jeweils fünf).

Statistisch zeigt sich, dass die ce-MRA der konventionellen DSA hinsichtlich der Sichtbarkeit von Gefäßsegmenten überlegen ist ( $p$ -Wert  $< 0,001$ , McNemar Test).

Den Vergleich der Visualisierung der Gefäßsegmente durch die beiden Untersucher der ce-MRA zeigt Tabelle 4-3. 105 von 126 Gefäßsegmenten wurden von beiden Untersuchern erkannt, 20 Segmente wurden von beiden nicht erkannt. Ein Gefäßsegment wurde nur von Untersucher 1 erkannt, Untersucher 2 blieb dieses Segment verborgen. Zwischen Untersucher 1 und Untersucher 2 gab es keine wesentlichen Unterschiede bezüglich der Erkennbarkeit bei supra- bzw. inframalleolaren Gefäßsegmenten. Umgerechnet auf den einzelnen Patienten wurden von Untersucher 2 jeweils lediglich 0,06 Gefäßsegmente weniger bei der Auswertung der ce-MRA gefunden. Zwischen den beiden Untersuchern lag eine sehr gute Übereinstimmung hinsichtlich des Erkennens von Gefäßsegmenten vor (Kappa-Maß  $\kappa = 0,97$ ).

Tabelle 4-2 Sichtbarkeit der Gefäßsegmente DSA (Konsensus) vs. MRA

Gefäß	Anzahl sichtbarer arterieller Gefäßsegmente				Summe	Kappa-Maß nach Cohen	95%-Konfidenz- Intervall	p-Wert McNemar Test
	MRA und DSA	weder DSA noch MRA	nur MRA	nur DSA				
A. tibialis anterior	10	2	6	0	18	0,27	-0,06 – 0,60	0,03
A. fibularis	15	2	1	0	18	0,77	0,34 – 1,00	1,00
A. tibialis posterior	7	5	6	0	18	0,39	0,08 – 0,71	0,03
A. dorsalis pedis	16	1	1	0	18	0,64	0,01 – 1,00	1,00
A. plantaris lateralis	12	1	5	0	18	0,21	-0,15 – 0,57	0,06
A. plantaris medialis	5	7	5	1	18	0,36	-0,03 – 0,74	0,22
Arcus plantaris	14	1	3	0	18	0,26	-0,17 – 0,85	0,25
Summe	79	19	27	1	126	0,46	0,30 – 0,61	< 0,001

MRA Magnetresonanzangiographie

DSA digitale Subtraktionsangiographie (Konsensus-Auswertung durch Untersucher 1 und 2)

Tabelle 4-3 Vergleich der Visualisierung von Gefäßsegmenten zwischen Befunder 1 und Befunder 2 der ce-MRA

Gefäß	Anzahl sichtbarer arterieller Gefäßsegmente				Summe	Kappa-Maß nach Cohen	95%-Konfidenz Inter- vall	$p$ -Wert McNemar Test
	MRA1 und MRA2	weder noch	nur MRA1	nur MRA2				
A. tibialis anterior	16	2	0	0	18	1,00	1,00 – 1,00	1,00
A. fibularis	16	2	0	0	18	1,00	1,00 – 1,00	1,00
A. tibialis posterior	13	5	0	0	18	1,00	1,00 – 1,00	1,00
A. dorsalis pedis	17	1	0	0	18	1,00	1,00 – 1,00	1,00
A. plantaris lateralis	17	1	0	0	18	1,00	1,00 – 1,00	1,00
A. plantaris medialis	10	8	0	0	18	1,00	1,00 – 1,00	1,00
Arcus plantaris	16	1	1	0	18	0,64	0,00 – 1,28	1,00
Summe	105	20	1	0	126	0,97	0,91 – 1,00	1,00

MRA1 Befunder 1  
MRA2 Befunder 2

Tabelle 4-4 Anzahl der sichtbaren Gefäßsegmente sowie hämodynamisch relevanter Stenosen pro Patient

Patienten- nummer	Anzahl sichtbare Gefäßabschnitte pro Patient			Anzahl hämodynamisch relevanter Stenosen pro Patient		
	<i>DSA</i>	<i>MRA1</i>	<i>MRA2</i>	<i>DSA</i>	<i>MRA1</i>	<i>MRA2</i>
1	3	7	7	4	4	4
2	5	6	5	6	6	6
3	2	7	7	7	6	6
4	5	6	6	5	5	4
5	5	4	4	4	6	6
6	5	5	5	6	6	6
7	7	7	7	5	6	6
8	7	7	7	1	4	3
9	5	6	6	5	6	6
10	6	7	7	6	6	6
11	4	4	4	6	6	6
12	6	7	7	5	7	7
13	3	5	5	6	7	6
14	4	6	6	6	6	6
15	3	5	5	5	6	6
16	3	5	5	5	7	6
17	4	6	6	6	6	6
18	3	7	7	7	6	6
Summe	80	106	105	95	106	102

DSA digitale Subtraktionsangiographie

MRA1 Befunder 1 der ce-MRA

MRA2 Befunder 2 der ce-MRA

### 4.1.3 Klassifizierung des Stenosegrades

Übereinstimmend wiesen in beiden bildgebenden Verfahren von den 79 sichtbaren Gefäßsegmenten 46 eine hämodynamisch relevante Stenose auf. In weiteren 15 Gefäßsegmenten war der Stenosegrad hämodynamisch nicht relevant. Darüber hinaus wurde bei der Auswertung der ce-MRA im Gegensatz zur DSA der Stenosegrad von 16 atherosklerotisch veränderten Gefäßsegmenten als hämodynamisch relevant eingestuft (Tabelle 4-5). Damit liegt zwischen den beiden Verfahren nur eine mäßige Übereinstimmung vor (Kappa-Maß  $\kappa = 0,49$  [0,29 – 0,67]).

Bei dem Vergleich der Bewertungen hämodynamisch relevanter Stenosen durch Untersucher 1 und Untersucher 2 der ce-MRA beurteilten beide Untersucher 81 von 105 sichtbaren Gefäßsegmenten als hämodynamisch relevant stenosiert. Vier Stenosen wurden von Untersucher 2 im Gegensatz zu Untersucher 1 hinsichtlich ihrer hämodynamischen Relevanz unterschätzt. Sowohl Untersucher 1 als auch Untersucher 2 bewerteten 20 Stenosen als hämodynamisch nicht relevant.

Zwischen Untersucher 1 und Untersucher 2 fand sich eine sehr gute Übereinstimmung, die durch ein Kappa-Maß von 0,89 [0,75 – 0,96] gekennzeichnet ist.

Tabelle 4-5 Relevanz von Gefäßstenosen. Vergleich der ce-MRA-Auswertung durch Untersucher 1 mit der DSA

		Untersucher 1		
		ce-MR-Angiographie		
		hämodynamisch relevant	hämodynamisch nicht relevant	$\Sigma$
DSA	hämodynamisch relevant	46	2	48
	hämodynamisch nicht relevant	16	15	31
	$\Sigma$	62	17	79

Kappa-Maß  $\kappa = 0,48$  [0,29 – 0,67],  $p$ -Wert  $<0,001$  (McNemar-Test)

Tabelle 4-6 Relevanz von Gefäßstenosen. Vergleich der ce-MRA-Auswertung durch Untersucher 1 und Untersucher 2

		MRA 2		
		hämodynamisch relevant	hämodynamisch nicht relevant	$\Sigma$
		MRA 1	hämodynamisch relevant	81
hämodynamisch nicht relevant	0		20	20
$\Sigma$	81		24	105

Kappa-Maß  $\kappa = 0,89$  [0,75 – 0,96],  $p$ -Wert 0,13 (McNemar-Test)

#### 4.1.4 Bildbeispiele dynamische ce-MRA versus DSA

Die Abbildungen 4-1 bis 4-4 zeigen eine MIP der kontrastmittelverstärkten Magnetresonanztomographie im Vergleich mit der konventionellen digitalen Subtraktionsangiographie. Abgebildet ist der linke Fuß eines Patienten. Die nicht-invasive MR-Angiographie ist hier der DSA weit überlegen auf den beiden MIPs ist der Gefäßbaum des Fußes deutlicher erkennbar. Es sind alle Gefäßabschnitte außer der distalen A. fibularis erkennbar. Die DSA dagegen zeigt nur die A. fibularis sowie die A. plantaris lateralis.

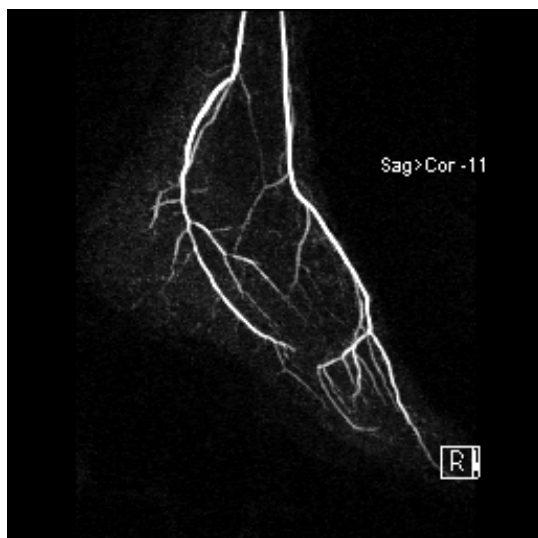


Abbildung 4-1 MIP lateral



Abbildung 4-3 DSA lateral

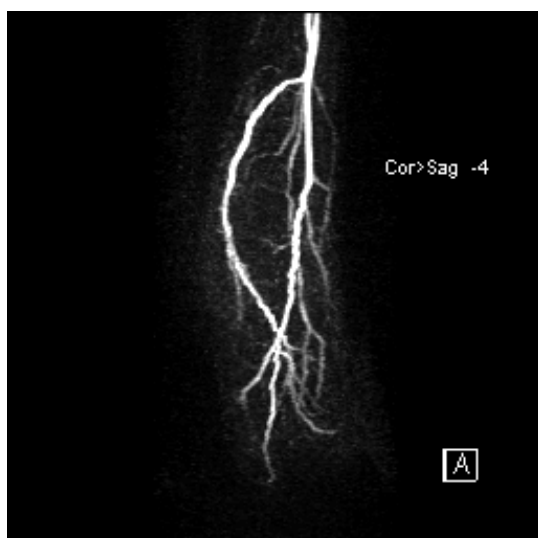


Abbildung 4-2 MIP anteroposterior



Abbildung 4-4 DSA anteroposterior

Die Abbildungen 4-5 bis 4-8 zeigen ebenfalls den linken Fuß eines weiteren Patienten aus der vorliegenden Studie. In diesem Fall liefert die digitale Subtraktionsangiographie die besseren Bilder. Auf dem DSA-Film sind alle Gefäßabschnitte sichtbar; die A. fibularis ist bei ce-MRA nicht dargestellt worden. Da bei diesem Patienten in der kontrastmittelverstärkten Magnetresonanzangiographie nicht exakt die arterielle Phase aufgenommen wurde, zeigt sich bereits eine venöse Überlagerung. Dennoch wurde in diesem Fall die Bildqualität der MRA mit „gut“ bewertet, da der arterielle Gefäßbaum noch ausreichend beurteilbar ist.



Abbildung 4-5 MIP lateral

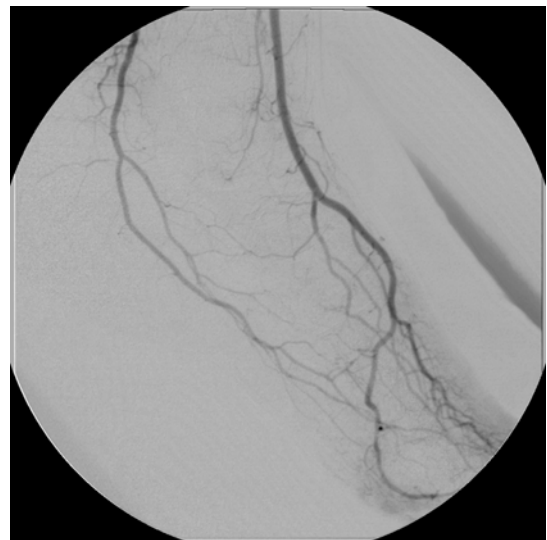


Abbildung 4-7 DSA lateral

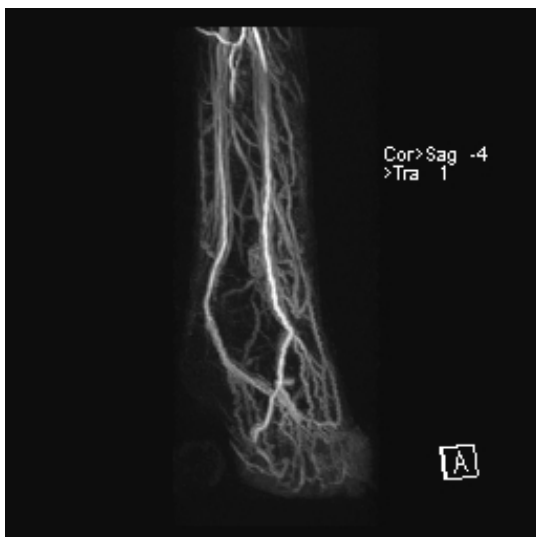


Abbildung 4-6 MIP anteroposterior

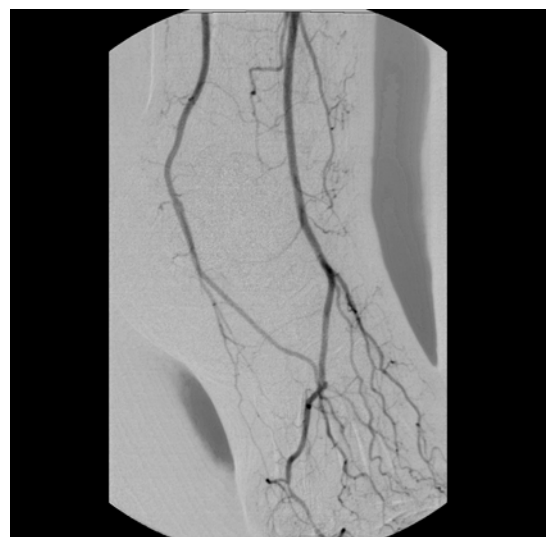


Abbildung 4-8 DSA anteroposterior

Bei einer weiteren Patientin lieferten sowohl die kontrastmittelverstärkte Magnetresonanztomographie als auch die konventionelle digitale Subtraktionsangiographie nur mäßige Ergebnisse. Die Beurteilung der MIPs wurde durch Bewegungsartefakte erschwert. Dennoch ist eine Kontrastmittelanreicherung im Bereich einiger Gefäßsegmente zu erkennen. Auf dem DSA-Film sind ebenfalls nur schwerlich Gefäßsegmente auszumachen. Abbildungen 4-9 bis 4-12.



Abbildung 4-9 MIP lateral



Abbildung 4-11 DSA lateral



Abbildung 4-10 MIP anteroposterior

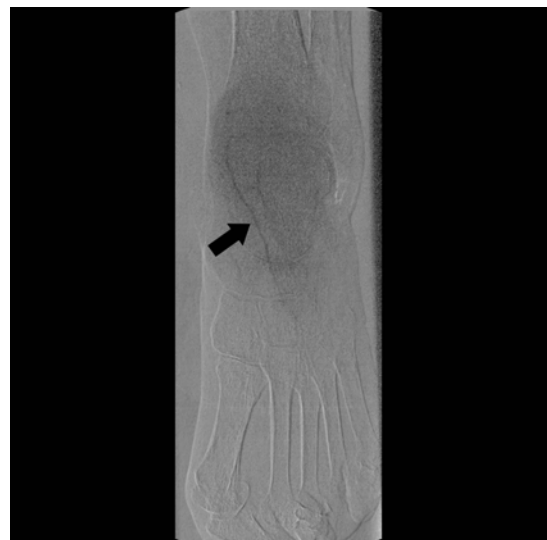


Abbildung 4-12 DSA anteroposterior

Die Bilderserie Abbildung 4-13 bis 4-16 zeigt das Ergebnis eines Patienten, dessen linker Fuß untersucht wurde. DSA und die MRA sind in diesem Fall gleichwertig. Bei beiden Untersuchungsverfahren wurden alle Gefäßsegmente dargestellt und die Bildqualität mit „sehr gut“ (MRA), bzw. „gut“ (DSA) eingestuft.

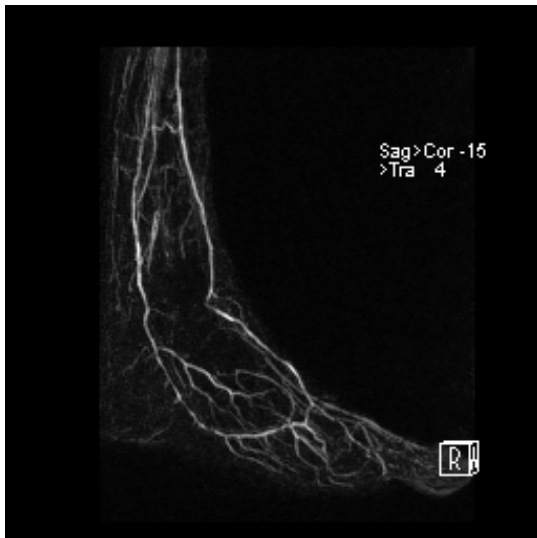


Abbildung 4-13 MIP lateral



Abbildung 4-15 DSA lateral

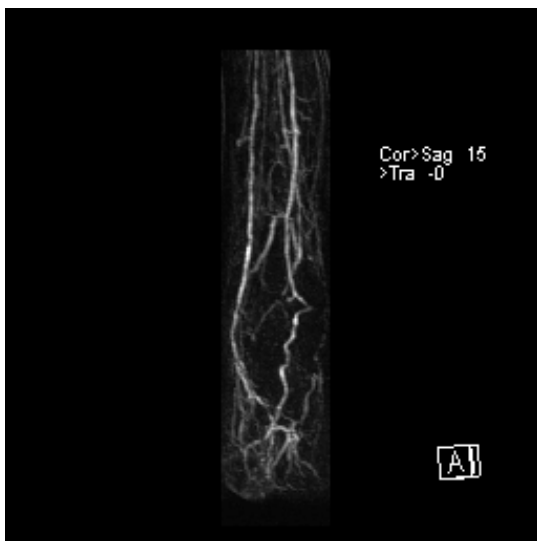


Abbildung 4-14 MIP anteroposterior



Abbildung 4-16 DSA anteroposterior

## 4.2 QUANTITATIVE BILDANALYSE

### 4.2.1 Signal-Rausch-Verhältnis

Das Signal-Rausch-Verhältnis in den Arterien der dynamischen ce-MRA steigt zwischen der ersten und der zweite Phase deutlich an (Tabelle 4-7). Danach bildet sich gewissermaßen ein Plateau, auf dem das SNR annähernd konstant bleibt. In Phase 5 kommt es zu einem geringen Abfall des Signal-Rausch-Verhältnisses. Bei den meisten Patienten kam es von Phase eins auf Phase zwei zum größten Anstieg des Signal-Rausch-Verhältnisses, in einigen Fällen stieg das SNR erst von Phase zwei auf Phase drei an.

In den Venen liegt das Signal-Rausch-Verhältnis in Phase eins und zwei weitgehend auf einem gleich niedrigen Niveau (Tabelle 4-8). Hier kommt es in Phase 3 zu einem bedeutenden Anstieg, der sich bis in Phase 4 fortsetzt. In Phase 5 konnte ein ähnlich hohes Signal-Rausch-Verhältnis wie in der vorherigen Phase gemessen werden.

Tabelle 4-7 Arteriellles Signal-Rausch-Verhältnis der dynamischen ce-MRA

<b>SNR Arterien</b>	<i>Phase 1</i>	<i>Phase 2</i>	<i>Phase 3</i>	<i>Phase 4</i>	<i>Phase 5</i>
Median $\tilde{x}$	18,2	56,6	69,7	71,3	65,0
Quartile $Q_1 - Q_3$	15,1 – 20,5	42,0 – 73,8	56,4 – 111,2	54,0 – 106,5	51,2 – 104,6
Minimum - Maximum	12,0 – 22,7	23,9 – 168,3	48,8 – 159,7	42,3 – 152,8	38,1 – 153,7
Mittelwert $\bar{x} \pm s_x$	18,0 $\pm$ 3,2	64,8 $\pm$ 35,4	85,9 $\pm$ 34,0	79,0 $\pm$ 34,1	76,3 $\pm$ 34,2

Tabelle 4-8 Venöses Signal-Rausch-Verhältnis der dynamischen ce-MRA

<b>SNR Venen</b>	<i>Phase 1</i>	<i>Phase 2</i>	<i>Phase 3</i>	<i>Phase 4</i>	<i>Phase 5</i>
Median $\tilde{x}$	17,3	22,2	65,9	109,5	113,0
Quartile $Q_1 - Q_3$	14,4 – 23,0	16,2 – 33,6	45,1 – 110,6	85,2 – 126,3	90,4 – 133,7
Minimum - Maximum	12,4 – 27,6	12,6 – 43,2	38,2 – 143,0	47,8 – 192,9	45,8 – 158,2
Mittelwert $\bar{x} \pm s_x$	18,7 $\pm$ 4,6	25,0 $\pm$ 10,7	76,9 $\pm$ 33,3	109,5 $\pm$ 35,7	111,4 $\pm$ 31,3

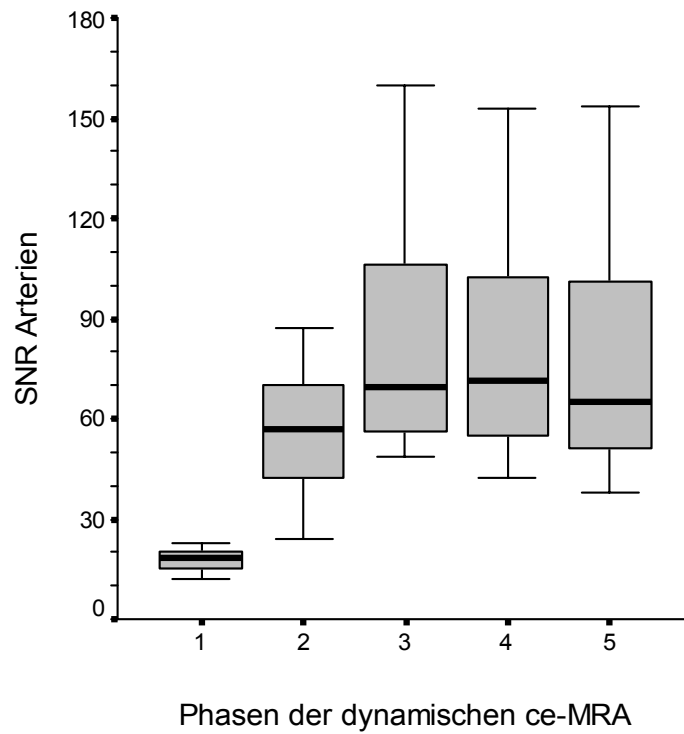


Abbildung 4-17 SNR-Verlauf Arterien (dynamische ce-MRA)

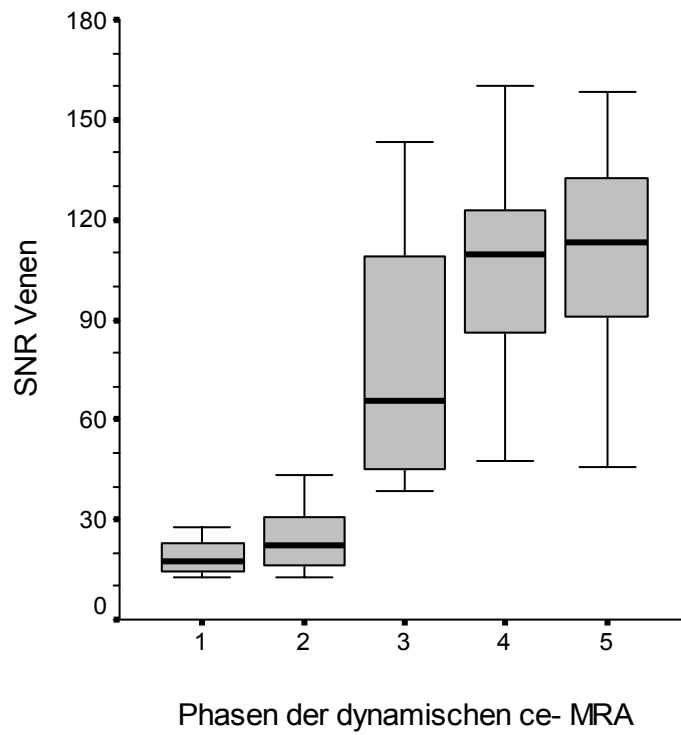


Abbildung 4-18 SNR-Verlauf Venen (dynamische ce-MRA)

Der Signal-Zeit-Verlauf eines Patienten mit Verdacht auf eine pAVK, der jedoch nicht gesichert werden konnte, wird in Abbildung 4-19 dargestellt. Phase 2 ist die arterielle Phase, die venöse Phase beginnt in Phase 3. Es gibt keine Überlagerung durch Venen bei der MIP. Die Größe des Unterschiedes zwischen dem SNR von Arterien und Venen in Phase 2 ist ausschlaggebend für die Qualität der durch Subtraktion und Bildnachbearbeitung entstehenden MIP.

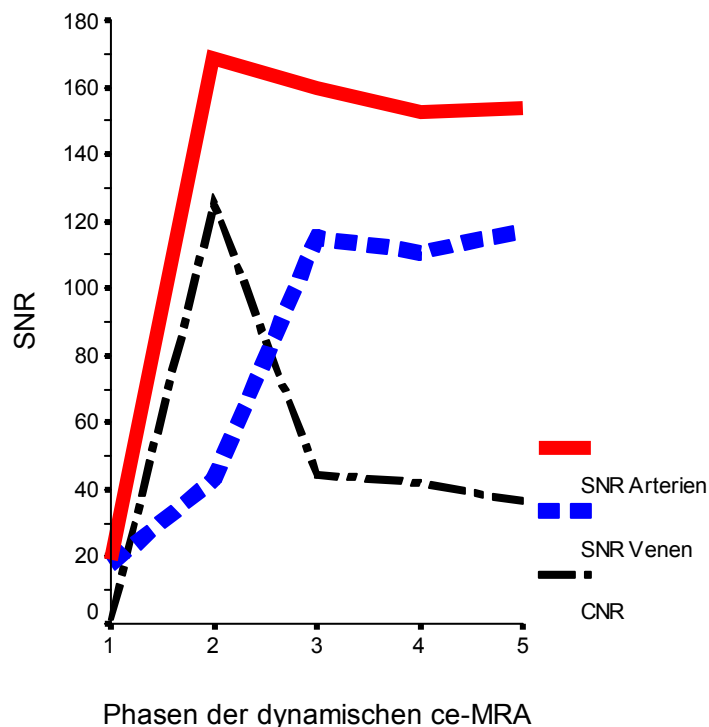


Abbildung 4-19 SNR-Verlauf eines Patienten

Bei Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit zeigt sich ein abweichender Signalverlauf, siehe dazu Abbildung 4-20. Hier kommt es zu einem nicht sehr deutlichen Signalanstieg in den Fußarterien auf Grund von Stenosen bzw. Gefäßveränderungen. Die Venen hingegen kontrastieren sich gut, was sich in dem entsprechend höheren SNR zeigt.

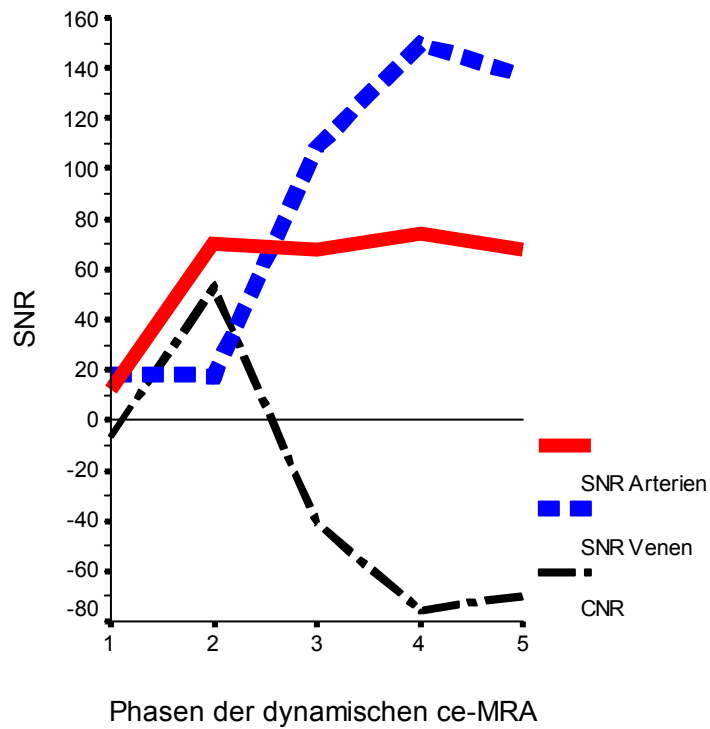


Abbildung 4-20 SNR-Verlauf eines Patienten mit arteriellen Gefäßstenosen

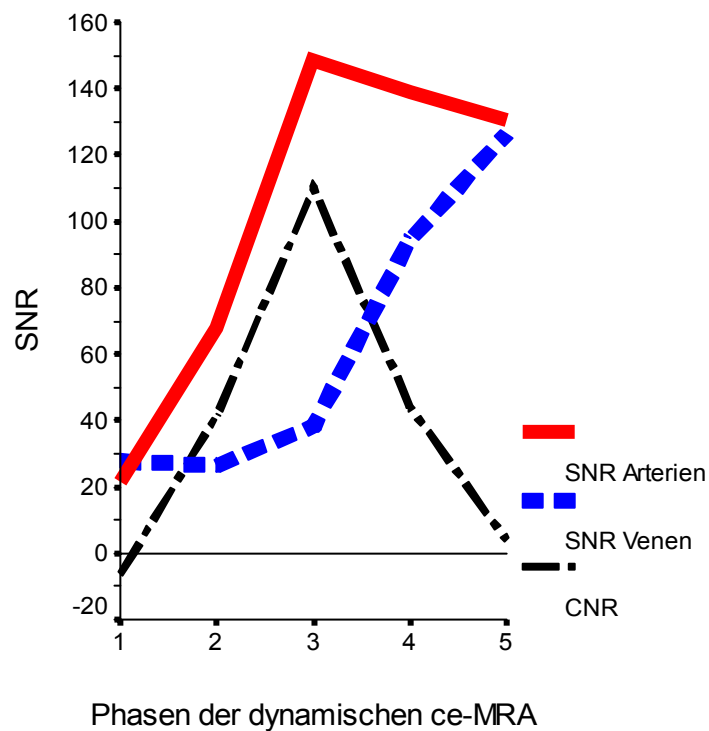


Abbildung 4-21 SNR-Verlauf eines Patienten mit verzögerter Anflutung des Kontrastmittels

Kommt es bei Patienten zu einer verzögerten Anflutung des Kontrastmittels, bsw. auf Grund einer langsamen Kreislaufzeit, ergibt sich der in Abbildung 4-21 dargestellte Signal-Zeit-Verlauf. Die arterielle und die venöse Phase sind in diesem Fall zeitlich nach hinten verschoben; der deutliche Anstieg des SNR liegt hier zwischen Phase zwei und Phase drei. Trotz der Verschiebung ist ein ausreichendes Kontrast-Rausch-Verhältnis vorhanden, um eine Subtraktion vorzunehmen zu können und MIP-Projektionen zu errechnen.

Innerhalb des Knochenmarks wurde eine geringe Abnahme des Signal-Rausch-Verhältnisses über die fünf dynamischen Phasen nachgewiesen (Abbildung 4-22 und Tabelle 4-9). Diese Abnahme ist statistisch zwar signifikant ( $p$ -Wert  $\leq 0,001$ , Vorzeichentest), klinisch jedoch nicht relevant. Das weitestgehend gleiche Signal-Rausch-Verhältnis spricht dafür, dass sich kein Kontrastmittel im Knochenmark anreichert.

Die Sequenzparameter der High-resolution steady-state MR-Angiographie enthielten eine Fett-Unterdrückung. Dies führte dazu, dass das Signal im Knochenmark im Vergleich zu der dynamischen Sequenz signifikant niedriger war. Die Mediane des Signals in der dynamischen Sequenz bewegten sich um ca. 49, in der HR-Sequenz lag der Median des Signals nur bei 6 (Tabelle 4-11, Abbildung 4-22).

Tabelle 4-9 Signal-Rausch-Verhältnis Knochenmark der dynamischen ce-MRA

<b>SNR Knochenmark</b>	<i>Phase 1</i>	<i>Phase 2</i>	<i>Phase 3</i>	<i>Phase 4</i>	<i>Phase 5</i>
Median $\tilde{x}$	52,0	51,7	50,7	48,4	47,3
Quartile $Q_1 - Q_3$	42,9 – 57,8	41,5 – 56,8	40,9 – 57,3	38,8 – 56,2	38,9 – 54,2
Minimum - Maximum	33,4 – 66,8	31,5 – 67,3	29,9 – 68,0	33,0 – 64,8	30,1 – 66,1
Mittelwert $\bar{x} \pm s_x$	50,8 $\pm$ 10,0	50,4 $\pm$ 10,6	49,7 $\pm$ 11,2	48,5 $\pm$ 9,9	47,4 $\pm$ 10,5

Tabelle 4-10 Signal-Rausch-Verhältnis Muskulatur der dynamischen ce-MRA

<b>SNR Muskulatur</b>	<i>Phase 1</i>	<i>Phase 2</i>	<i>Phase 3</i>	<i>Phase 4</i>	<i>Phase 5</i>
Median $\tilde{x}$	17,3	17,9	19,7	21,4	23,2
Quartile $Q_1 - Q_3$	14,7 – 20,8	15,5 – 21,0	18,5 – 25,3	19,0 – 27,1	18,4 – 29,1
Minimum - Maximum	12,6 – 47,1	12,9 – 51,0	15,2 – 51,1	14,0 – 48,7	14,3 – 61,7
Mittelwert $\bar{x} \pm s_x$	19,2 $\pm$ 8,0	20,0 $\pm$ 8,7	22,9 $\pm$ 8,9	24,3 $\pm$ 8,5	26,6 $\pm$ 12,3

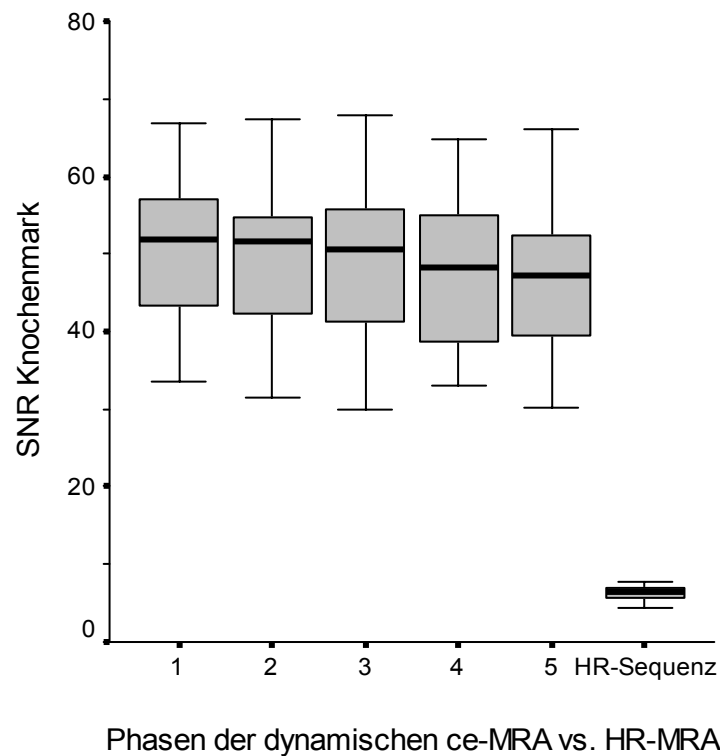


Abbildung 4-22 SNR des Knochenmarks während der dynamischen Phasen und der HR-Sequenz

In der Muskulatur (Abbildung 4-23 und Tabelle 4-10) zeigt sich eine geringe, jedoch signifikante Zunahme des Signal-Rausch-Verhältnisses ( $p$ -Wert  $\leq 0,001$ , Vorzeichentest). Ebenso wie im Knochenmark ist auch diese jedoch klinisch nicht relevant. Das SNR der Muskulatur der High-resolution steady-state MR-Angiographie verhält sich ähnlich zum SNR der dynamischen Sequenzen. Die Mediane bewegen sich im Mittel um etwa 20 (Tabelle 4-11).

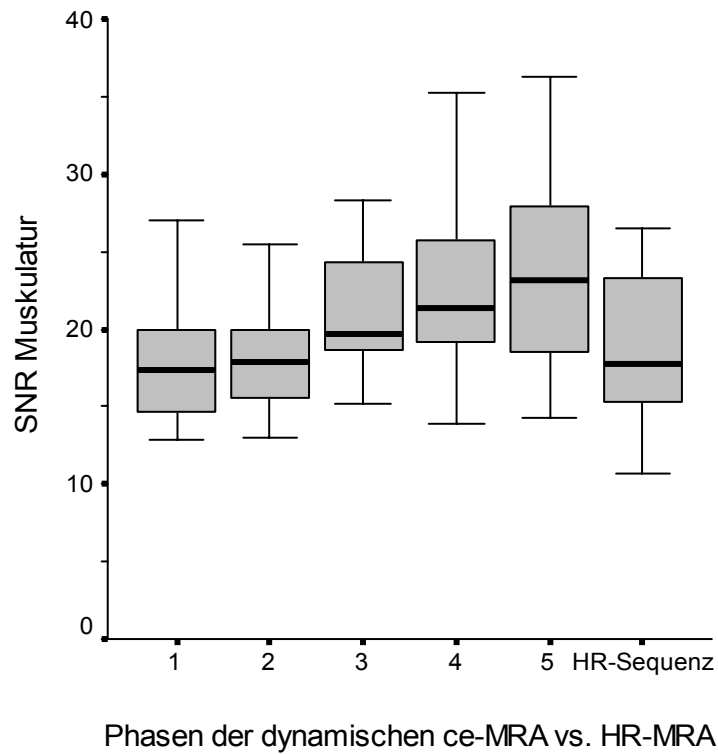


Abbildung 4-23 SNR-Verlauf Muskulatur (dynamische ce-MRA)

Tabelle 4-11 Signal-Rausch-Verhältnis High-resolution steady-state ce-MRA

<b>SNR Muskulatur</b>	<i>Gefäße *</i>	<i>Muskulatur</i>	<i>Knochenmark</i>
Median $\tilde{x}$	55,6	17,8	6,4
Quartile $Q_1 - Q_3$	50,2 – 63,3	15,2 – 23,6	5,6 – 7,0
Minimum - Maximum	41,9 – 81,7	10,7 – 26,5	4,3 – 7,8
Mittelwert $\bar{x} \pm s_x$	56,4 $\pm$ 9,7	19,0 $\pm$ 4,6	6,21 $\pm$ 1,0

\*) Anmerkung: Gefäße bezeichnet Arterien und Venen, da diese im Gleichgewichtszustand (Steady-state) nicht voneinander zu trennen sind.

## 4.2.2 Kontrast-Rausch-Verhältnis

Um ein ausreichendes Verhältnis von Kontrast zu Rauschen zu bekommen, wurde für die Rekonstruktion der Bilder meistens Phase zwei für die arterielle MIP herangezogen. Lag eine verzögerte Anflutung des Kontrastmittels vor, wurde Phase drei für die MIP verwendet.

In der High-resolution steady-state ce-MRA war das Kontrast-Rausch-Verhältnis „Gefäß zu Knochenmark“ deutlich besser als „Arterie zu Knochenmark“ in den dynamischen Serien. Die Mediane des CNR lagen bei 49 für die High-resolution steady-state ce-MRA und bei 4 für die dynamische ce-MRA (siehe Abbildung 4-24). Bei einer MIP der HR-Sequenz zeigt sich ein sehr deutlicher Unterschied hinsichtlich des Kontrasts zwischen Gefäß und Knochen.

Beim Vergleich des Kontrast-Rausch-Verhältnisses „Gefäße zu Muskulatur“ (HR-Sequenz) bzw. „Arterie zu Muskulatur“ (dynamische Sequenz) konnte nur ein geringer Unterschied zwischen den beiden Aufnahmetechniken festgestellt werden (Abbildung 4-25). Die Mediane des Kontrast-Rausch-Verhältnisses zeigen sich in beiden Sequenzen mit 44 bzw. 38 annähernd gleich. Beide Sequenzen bieten einen ausreichenden Kontrast zwischen den Gefäßen und der Muskulatur um eine MIP erstellen zu können, auf der sich die Blutgefäße deutlich vom Hintergrund abzeichnen und so eine gute Befundung ermöglichen.

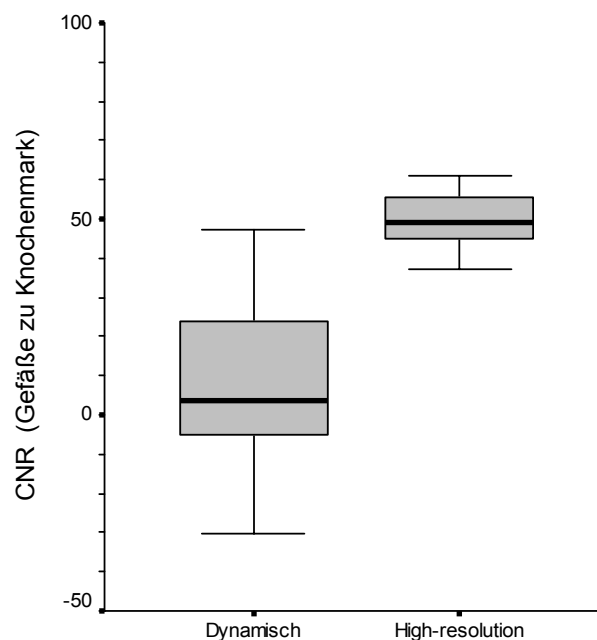


Abbildung 4-24 Kontrast-Rausch-Verhältnis zwischen Arterie und Knochenmark in der dynamischen ce-MRA und Kontrast-Rausch-Verhältnis zwischen Gefäßen (Arterien und Venen) zu Knochenmark in der HR steady-state ce-MRA.

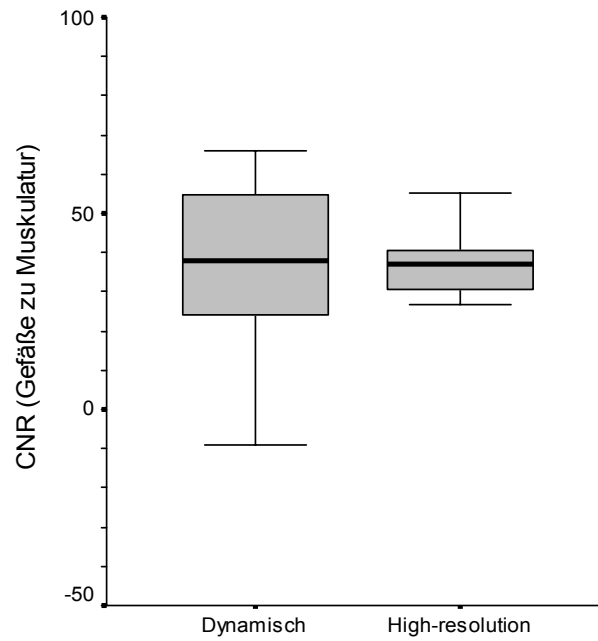


Abbildung 4-25 Kontrast-Rausch-Verhältnis „Arterie zu Muskulatur“ in der dynamischen ce-MRA und „Gefäße (Arterien und Venen) zu Muskulatur“ in der High-resolution steady-state ce-MRA.

### 4.2.3 Bildbeispiele High-resolution steady-state MRA

Die im Anschluss an die fünf dynamischen Serien durchgeführte Messung im Steady-state lieferte folgende Bilddaten, von denen einige hier exemplarisch abgebildet sind. Die Bildqualität dieser Sequenz ist noch besser als bei den dynamischen Messungen, da einerseits die Matrix mit  $384 \times 512$  größer ist und andererseits eine geringere Schichtdicke, sowie eine kleine Voxelgröße verwendet wurden. Jedoch war die Akquisitionszeit mit mehr als 10 Minuten in dieser Sequenz erheblich länger als in den dynamischen Serien mit jeweils 36 Sekunden (Sequenzparameter s. Tabelle 3-4).

Die Abbildungen zeigen in hoher Auflösung sagittale Schnitte durch den Fuß. Deutlich ist die Fettunterdrückung der Sequenz zu erkennen, denn das Knochenmark stellt sich hypointens da. In der Muskulatur zeigt sich ebenfalls nur ein geringes Signal, da sich das Kontrastmittel nur innerhalb des Gefäßsystems befindet und sich nicht im umliegenden Gewebe anreichert. Im Gefäßsystem sind Venen und Arterien kontrastiert und als signalintensive Strukturen zu erkennen.

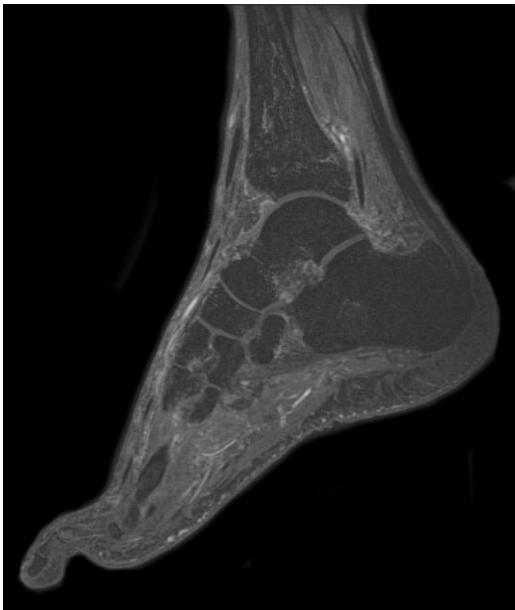


Abbildung 4-26 HR-Sequenz  
sagittal

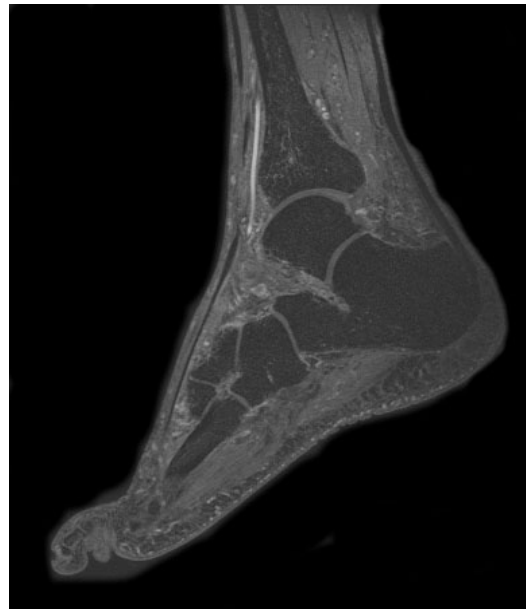


Abbildung 4-27 HR-Sequenz  
sagittal

Die beiden Abbildungen Abbildung 4-28 und Abbildung 4-29 zeigen jeweils eine Projektion der Intensitätsmaxima der dynamischen Serie, sowie der High-resolution steady-state MR-Angiographie. Da sich das Kontrastmittel jetzt sowohl in den Arterien als auch in den Venen befindet, ist eine exakte Trennung der Blutgefäße nicht mehr möglich. Dennoch liefert die High-resolution-Sequenz eine hervorragende Bildqualität.



Abbildung 4-28 MIP dynamisch

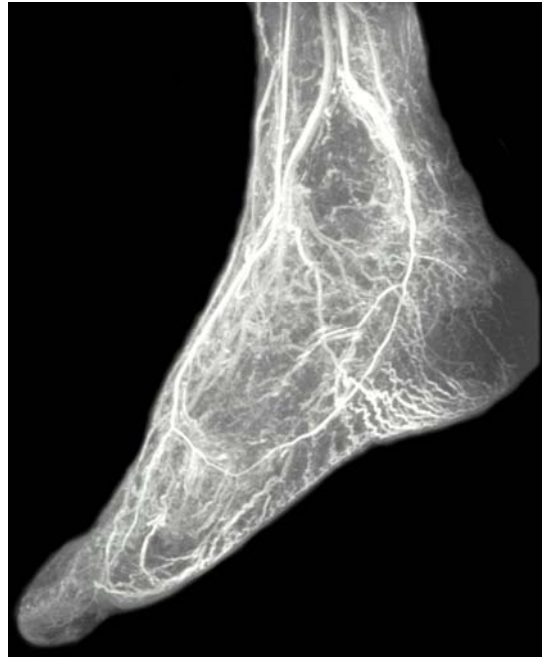


Abbildung 4-29 MIP Steady-state

## 5 DISKUSSION

### 5.1 QUALITATIVE BILDANALYSE

#### 5.1.1 Bildqualität

An bildgebende Untersuchungsverfahren werden in der Medizin hohe Ansprüche gestellt. Die resultierende Bildqualität ist neben der schnellen, sicheren und vor allem kostengünstigen Durchführbarkeit ein entscheidender Baustein bei der Wahl des Verfahrens. In der vorliegenden Arbeit lieferten beide Untersuchungsmodalitäten Bilder in guter Qualität (Tabelle 4-1). Zwischen beiden Verfahren konnte kein Unterschied festgestellt werden. Diese Übereinstimmung hinsichtlich der Bildqualität von konventioneller Angiographie und ce-MRA wird auch in der Literatur beschrieben (Ruehm *et al.*, 2000). Die Studien von Janka (Janka *et al.*, 2005) und Meissner (Meissner *et al.*, 2005) zeigten eine gute bis sehr gute Bildqualität der ce-MRA bei der Untersuchung der Fußgefäße.

Die Darstellung der Blutgefäße der unteren Extremität einschließlich des Fußes erfordert eine gute räumliche und zeitliche Auflösung. In dieser Studie wurde eine Voxelgröße von 1,0 x 1,0 x 0,9mm für die dynamischen Sequenzen verwendet. Kreitner (Kreitner *et al.*, 2000) und Janka (Janka *et al.*, 2005) verwendeten Voxelgrößen von 0,8 x 1,5 x 1,1mm, bzw. 0,9 x 1,3 x 1,2mm. Diese Voxelgrößen entsprechen in etwa denen früherer Studien, die hervorragende Ergebnisse geliefert haben (Lenhart *et al.*, 2000; Goyen *et al.*, 2001).

Eine zu geringe Bildauflösung mit großen Pixeln ist eine mögliche Fehlerquelle bei der Beurteilung von Gefäßpathologien. So kann beispielsweise das Vorliegen einer fibromuskulären Dysplasie vorgetäuscht werden, wenn das Blutgefäß auf Grund zu großer Pixel treppenstufenartig dargestellt wird. Abhilfe schafft in diesem Fall die Verwendung von Schichtdicken unter 2mm (Lee *et al.*, 2000).

Großen Einfluß auf die resultierende Bildqualität haben Bewegungsartefakte. Immer wieder kommt es während der Durchführung der ce-MRA auf Grund ungeeigneter Lagerung zu Bewegungen des Patienten. Gerade bei der Akquisition der dynamischen Sequenzen inklusive der Maske für die spätere Subtraktion ist es wichtig, dass es nicht zu Bewegungsartefakten kommt, denn sonst resultieren unscharfe Bilder, die keine eindeutige Befundung zulassen. Bei der Lagerung der zu untersuchenden Extremität sollte deshalb eine möglichst bequeme, neutrale Position gewählt werden, in welcher der Fuß gepolstert und fixiert wird, um Bewegungsartefakte zu minimieren (Maki, 2004). Es ist wichtig, auf die möglichst neutrale Position des Fußes zu achten, denn wird der Fuß zu sehr plantarflektiert (Spitzfußstellung), kann die A. dorsalis pedis durch die Spannung des *Retinacu-*

*lum musculorum extensorum inferius* komprimiert werden und nicht von Blut resp. von Kontrastmittel durchströmt werden (Brophy *et al.*, 1999). Eigentlich durchgängige Gefäßsegmente die nicht zur Darstellung kommen, werden nur als „nicht sichtbar“ und folglich als Verschluss klassifiziert.

Die Kreislaufzeit des Patienten hat ebenfalls Einfluss auf die resultierende Bildqualität. Liegen Stenosen in den Gefäßen vor, kommt das Kontrastmittel erst verzögert am Messort an und es entsteht einerseits ein nicht ausreichender Kontrast, andererseits kommt es zu venöser Überlagerung. Bei Patienten mit gangränösen Prozessen, die mit arteriovenösen Shuntverbindungen einhergehen, besteht ein schneller venöser Rückfluß und damit venöse Überlagerung oft schon vor der Füllung der distalen Arterien. Dies schränkt die Evaluation der Arterien der unteren Extremität stark ein (Meissner *et al.*, 2005). Unter optimalen Bedingungen entsteht ein typischer Signalverlauf, wie in Abbildung 4-19 dargestellt. Applikationsfehler des Kontrastmittels, ein verzögerter Start der Messung und letztendlich die Gefäßsituation des Patienten haben Einfluss auf den Signalverlauf. Die durch das Studienprotokoll vorgegebenen, relativ langen Akquisitionszeiten von 36 Sekunden (s. Tabelle 3-4) pro dynamischer Serie beeinflussen die Bildqualität nicht unwesentlich. Diese Sequenzdauer ist zu lang, um eine rein arterielle Phase ohne venöse Überlagerung akquirieren zu können. Kreitner (Kreitner *et al.*, 2000) verwendete in seiner Untersuchung zwei deutlich kürzere Akquisitionszeiten von 18 bzw. 25 Sekunden. Die Bildakquisitionszeit bei Hofmann (Hofmann *et al.*, 2002) betrug 27 Sekunden. Gerade bei Patienten mit einer schnellen Kreislaufzeit können sich während der Akquisition der Serie gegen Ende bereits Venen kontrastieren und so die Bildqualität herabsetzen. Ist es trotz aller Vorsicht trotzdem zu einer venösen Überlagerung gekommen, ist die Messung nicht vollkommen wertlos, denn ein starker venöser Kontrast kann auch als Hinweis auf eine abnormale Anatomie bsw. arteriovenöse Fisteln dienen (Lee *et al.*, 2000).

### 5.1.2 Sichtbarkeit von Gefäßsegmenten

Die kontrastmittelverstärkte Magnetresonanzangiographie lieferte im Gegensatz zur konventionellen digitalen Subtraktionsangiographie hinsichtlich der Sichtbarkeit einzelner Gefäßsegmente deutlich bessere Ergebnisse (s. Tabelle 4-2). Mit der ce-MRA konnte in 17 von 18 Fällen (94,4 %) der Arcus plantaris dargestellt werden, in der DSA nur in 14 von 18 Fällen (77,8 %). Die Darstellung und die Beurteilung der Durchgängigkeit des Arcus plantaris ist von entscheidender Bedeutung bei der Planung der Therapie, denn dieses Gefäßsegment zeigt, dass die anteriore und posteriore Zirkulation der Arterien des Fußes miteinander kommunizieren (Pomposelli *et al.*, 1995; Alson *et al.*, 1997; Rofsky *et al.*, 2000).

Zu ähnlichen Ergebnissen hinsichtlich der besseren Sichtbarkeit von Gefäßsegmenten mittels MRA kommen auch Hofmann, Kreitner, Meissner und Dorweiler (Kreitner *et al.*, 2000; Dorweiler *et al.*, 2002; Hofmann *et al.*, 2002; Meissner *et al.*, 2005). In ihren Untersuchungen fanden sie eine signifikante Überlegenheit der MRA gegenüber der konventionellen digitalen Subtraktionsangiographie. Eine mögliche Erklärung dieser Ergebnisse ist die Möglichkeit, dass mit der Magnetresonanzangiographie schon geringe Blutflussgeschwindigkeiten von ungefähr 2cm pro Sekunde erfasst werden können. Bei DSA-Untersuchungen führen Stenosen im Gefäßsystem zur Verdünnung des Kontrastmittels und dadurch zur ungenügenden Kontrastierung der Gefäße. Dies initiierte den Begriff der angiographisch „verborgenen“ Blutgefäße (Owen *et al.*, 1992; Maki, 2004).

Kreitner und Mitarbeiter änderten auf Grund der besseren Sichtbarkeit von Gefäßsegmenten in der ce-MRA den Behandlungsplan einiger Patienten ihrer Studie. In 7 Fällen wurde als Anschlussgefäß für einen notwendigen Bypass ein Gefäßsegment ausgewählt, welches in der DSA nicht dargestellt wurde. In einer postoperativen Nachuntersuchung mittels DSA zeigte sich, dass durch die MR-Angiographie keine falsch positiven Befunde erhoben wurden (Kreitner *et al.*, 2000).

Die vorliegende Arbeit zeigt eine gute Übereinstimmung der beiden Untersucher hinsichtlich des Erkennens einzelner Gefäßsegmente (Kappa-Maß  $\kappa = 0,97$ ). In der Literatur werden unterschiedliche Angaben zur Übereinstimmung der einzelnen Untersucher gemacht. Hofmann (Hofmann *et al.*, 2002) fand lediglich eine gute bis moderate Übereinstimmung der beiden Befunder (Kappa-Maß  $\kappa = 0,6$ ). Janka (Janka *et al.*, 2005) hingegen beschreibt eine gute Übereinstimmung seiner drei Befunder.

### 5.1.3 Klassifizierung der Stenosen

Bei der Stenoseklassifikation zeigte sich, dass bei der Auswertung der ce-MRA in einigen Fällen höhere Stenosegrade angenommen wurden als bei der Auswertung des DSA-Goldstandards (siehe Tabelle 4-5). Diese Überbewertung von Stenosen durch die ce-MRA wurde auch in anderen Studien beobachtet. Bei einer Untersuchung der diagnostischen Qualität der MRA im Becken- und Bein-Stromgebiet verglichen mit der DSA wurden Engstellen hinsichtlich ihres Stenosegrades auf MRA-Bildern häufiger über-, als unterbewertet, im Gegensatz zur Auswertung des Goldstandards der intraarteriellen DSA (Ruehm *et al.*, 2000). Zu ähnlichen Ergebnissen hinsichtlich der Überbewertung von Gefäßstenosen in der MR-Angiographie kommen auch Dorenbeck und Janka (Dorenbeck *et al.*, 2002; Janka *et al.*, 2005).

Eine turbulente Blutströmung im Bereich einer Stenose verursacht eine „Spin-Dephasierung“ und daraus resultiert häufig eine Überbewertung der Stenose. Partialvolumeneffekte führen zu ähnlichen Fehlern. Besonders bei MIP-Projektionen, in denen ein geringes vaskuläres Signal im Stenosebereich kaum vom Hintergrundsignal unterschieden werden kann, kommt das Problem der Überbewertung von Stenosegraden zu tragen (Lee *et al.*, 2000)

In der vorliegenden Arbeit zeigt sich bei der Klassifizierung der Gefäßstenosen ebenfalls eine sehr gute Übereinstimmung zwischen den beiden Untersuchern (Kappa-Maß von  $\kappa = 0,89$ ). Auch Janka und Meissner fanden in ihren Arbeiten ebenfalls eine sehr gute, bzw. gute Übereinstimmung zwischen den verschiedenen Untersuchern (Kappa-Maß von  $\kappa = 0,87$ , bzw.  $0,72$ ) (Janka *et al.*, 2005; Meissner *et al.*, 2005). Um eine gute Übereinstimmung der Befunder zu erzielen, ist es notwendig, ein hohes Signal-Rausch-Verhältnis und entsprechend ein hohes Kontrast-Rausch-Verhältnis zu erreichen. Ist ein Gefäßlumen vom umgebenden Gewebe nicht eindeutig abgrenzbar, ist es für den Befunder sehr schwierig den wahren Gefäßdurchmesser zu bestimmen.

## 5.2 QUANTITATIVE BILDANALYSE

Bei der Messung des arteriellen Signal-Rausch-Verhältnisses zeigte sich in den meisten Fällen der deutliche Signalanstieg zwischen der ersten und zweiten Phase.

In den Arterien wurde während der dynamischen Phase ein mittleres Signal-Rausch-Verhältnis von 85,9 ermittelt (siehe Tabelle 4-7). Janka (Janka *et al.*,

2005) fand ein arterielles SNR von nur 45,8 bei der Verwendung von 10ml Magnevist® kombiniert mit einem 20ml-Bolus NaCl-Lösung. Für das Kontrastmittel MS-325 wird ein SNR während der dynamischen Serie in Arterien des Ober- und Unterschenkels von 85,8 angegeben (Grist *et al.*, 1998). Diese Werte konnten für Fußarterien in der vorliegenden Arbeit bestätigt werden.

Ein verzögerter Anstieg des arteriellen Signals in späteren Phasen ließe sich durch ein falsches Timing oder durch vorgeschaltete Stenosen im Bereich der Becken- und Beinstrombahn mit veränderter Kreislaufzeit erklären.

Im Vergleich zu den Arterien waren die gemessenen Signalintensitäten in den Venen deutlich höher. Dies ist durch den größeren Durchmesser dieser Gefäße zu erklären. Besonders gut eignet sich zur Messung der venösen Signalintensität die V. saphena magna, da sie eines der größten venösen Gefäße im Bereich des Fußes darstellt. Bei der Messung der Signalintensität ist eine Mindestgröße der ROI von 5 Pixeln durch die Auswertungssoftware vorgegeben. Diese Mindestgröße stellte bei der Messung der Signalintensitäten der Arterien im Bereich des Fußes ein Problem dar, denn in einigen Fällen von atherosklerotisch veränderten Fußgefäßen mit resultierendem sehr kleinem Lumen ließ sich die ROI nicht exakt in der Mitte des Gefäßlumens ohne Kontakt zur Wand positionieren, was zu einer Veränderung der Messwerte durch sogenannte Partialvolumeneffekte führte.

Bei der Untersuchung des SNR der Arterien und Venen im Gleichgewichtszustand (Steady-state) wurde von Grist ein Wert von 62,3 angegeben (Grist *et al.*, 1998). Der in dieser Arbeit ermittelte Wert von 56,4 liegt nur geringfügig niedriger. Dabei muss man bedenken, dass die Durchmesser der Blutgefäße im Bereich des Fußes deutlich geringer sind als im Ober- und Unterschenkel, die von Grist untersucht wurden. Dennoch wurden fast identische Werte erreicht.

Im Knochenmark zeigte sich eine geringe, nicht signifikante Abnahme der Signalintensität während der 5 dynamischen Phasen. Das weitestgehend konstante SNR spricht für keine Anreicherung des Kontrastmittels im Knochen. Die hochaufgelöste Sequenz im Steady-state enthielt eine Fettunterdrückung (siehe Tabelle 3-4 ). Dadurch stellt sich der Knochen in dieser Sequenz hypointens dar und es resultiert ein sehr gutes Kontrast-Rausch-Verhältnis. Die dynamischen Sequenzen enthielten im Gegensatz dazu keine Fettunterdrückung. Folglich resultierte ein geringeres Kontrast-Rausch-Verhältnis der Arterien gegenüber dem Knochenmark. Mittels einer Nachbearbeitung durch Subtraktionen der arteriellen Phase von der Maske und anschließender Darstellung der Intensitätsmaxima (MIP-Projektion) wurde der Knochen „entfernt“ und so eine alleinige Darstellung der

Arterien mit hohem Kontrast erreicht. Ein hohes Kontrast-Rausch-Verhältnis ist für gute Bildqualität von großer Bedeutung.

In der Muskulatur zeigte sich ein signifikanter, jedoch klinisch nicht relevanter Anstieg der Signalintensität während der fünf Phasen. Bei der Messung der Signalintensitäten der Muskulatur konnte im Vergleich zu den Messungen in den Blutgefäßen eine viel größere ROI gewählt werden. Neben Muskulatur enthielten diese ROIs sicherlich auch zahlreiche Arteriolen und Venolen, die auf Grund ihrer Größe gar nicht dargestellt wurden. Da ein intravaskuläres Kontrastmittel verwendet wurde, reicherte sich vermutlich im Verlauf der fünf Phasen immer mehr Kontrastmittel im Kapillarsystem der Muskulatur an, was den Signalanstieg erklären könnte. Grist fand in dynamischen Untersuchungen ein SNR der Muskulatur von 4,9 und in Steady-state-Untersuchungen ein SNR von 15,7 bei der Verwendung von MS-325 (Grist *et al.*, 1998). Die in dieser Arbeit gemessenen Werte liegen mit 19,2 – 26,6 (dynamisch) und 19,0 (Steady-state) geringfügig höher.

Bei der Berechnung des Kontrast-Rausch-Verhältnisses der Arterien gegenüber der Muskulatur in den dynamischen Serien fand Grist einen Wert von 78,8 und im Steady-state einen Wert von 46,1 (Grist *et al.*, 1998). Diese Differenz des SNR zwischen dynamischer Serie (44) und dem Steady-state (38) zeigte sich in der vorliegenden Untersuchung nicht. Dies ist vermutlich auf Unterschiede in den verwendeten MR-Sequenzen zurückzuführen.

### 5.3 BERECHNUNG DES SIGNAL-RAUSCH-VERHÄLTNISSES

Die Signalstärke des Magnitudenbilds errechnet sich nach der Fournier-Transformation des Rohdatensatzes aus dem reellen  $r$  und imaginären  $i$  Anteil der Daten (Kaufman *et al.*, 1989).

$$\text{Gl. 5-1} \quad SI = \sqrt{r^2 + i^2}$$

Im Rohdatensatz sind sowohl positive als auch negative Werte des Signals, die vom Rauschen überlagert sind, enthalten. Ist kein Signal vorhanden, sollte das Rauschen um den Wert Null symmetrisch verteilt sein. Aus den Rohdaten können mittels Fournier-Transformation einerseits das Rauschen und andererseits die Signalintensität bestimmt werden, was eine differentielle Betrachtung dieser bei-

den Werte zulässt. Jedoch geht bei der Berechnung der Signalintensität der Vorzeichencharakter der Rohdaten verloren. Nimmt man für das Rauschen eine Normalverteilung an, so hat das wahre Rauschen  $S_{x_0}$  folgende Beziehung zur Luft bzw. deren Standardabweichung (Henkelman, 1985; Kaufman *et al.*, 1989):

$$\text{Gl. 5-2} \quad S_{x_0} = \frac{SI_{Luft}}{1,253}$$

$$\text{Gl. 5-3} \quad SD_0 = \frac{S_{x_{Luft}}}{0,655}$$

Daraus ergibt sich für das wahre Signal-Rausch-Verhältnis  $SNR_0$

$$\text{Gl. 5-4} \quad SNR_0 = \frac{SI_{ROI}}{S_{x_0}} = 1,253 \cdot \frac{SI_{ROI}}{SI_{Luft}}$$

$$\text{Gl. 5-5} \quad SNR_0 = \frac{SI_{ROI}}{S_{x_0}} = 0,655 \cdot \frac{SI_{ROI}}{S_{x_{Luft}}}$$

Alle nach Gl. 3-4 berechneten Werte für das Signal-Rausch-Verhältnis sind folglich um einen Faktor 1,53 höher als das wahre Signal-Rausch-Verhältnis  $SNR_0$ .

In vielen Studien zur Magnetresonanzangiographie wird das Signal-Rausch-Verhältnis jedoch ebenfalls nach Gl. 3-4 berechnet und auf die Korrektur verzichtet (Grist *et al.*, 1998; Ho *et al.*, 1998; Bluemke *et al.*, 2001; Goyen *et al.*, 2001; Ruehm *et al.*, 2001; Kunz, 2002; Knopp *et al.*, 2003).

Lathi und Mitarbeiter verwendeten eine korrigierte Formel zur Berechnung des SNR (Lahti *et al.*, 2001). Die Angaben des Signal-Rausch-Verhältnisses in unterschiedlichen Publikationen sind jedoch alle nicht ohne weiteres miteinander vergleichbar, denn Sequenzparameter und weitere Eigenschaften der ce-MRA-Sequenz haben Einfluss auf das Signal-Rausch-Verhältnis (Kaufman *et al.*, 1989).

## 5.4 KLINISCHER STELLENWERT

In zahlreichen Studien über die Untersuchung von Patienten mit einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit der unteren Extremität werden gute bis sehr gute Übereinstimmungen der diagnostischen Leistungsfähigkeit zwischen kontrastmittelverstärkter Magnetresonanzangiographie und der digitalen Subtraktionsangiographie beschrieben (Baum *et al.*, 1995; Rofsky *et al.*, 1997; Ho *et al.*, 1998; Ruehm *et al.*, 2000). Die Magnetresonanzangiographie ist ein wertvolles diagnostisches Hilfsmittel, um das arterielle Gefäßsystem untersuchen zu können. In vielen klinischen Zentren hat die MRA bereits die digitale Subtraktionsangiographie zur Abklärung von Gefäßpathologien weitgehend ersetzt bzw. verdrängt (Ruehm *et al.*, 2000; Ruehm *et al.*, 2002). Eine Metaanalyse von 34 Studien zur Evaluation von Gefäßerkrankungen der unteren Extremität durch Koelemay zeigte, dass die MR-Angiographie hämodynamisch relevante Stenosen oder Gefäßverschlüsse deutlich darstellt (Koelemay *et al.*, 2001).

Ein bildgebendes Verfahren speziell zur Untersuchung der Fußgefäße hat nach Alson die folgenden Kriterien zu erfüllen (Alson *et al.*, 1997):

- Ausreichender luminaler Kontrast
- Hinreichende Darstellung der Anatomie
- Einschätzung über die Durchgängigkeit des Arcus plantaris

In der Literatur wird die kontrastmittelverstärkte Magnetresonanzangiographie als ein zur Untersuchung der Fußgefäße geeignetes Verfahren beschrieben (Kreitner *et al.*, 2000). Dorweiler folgert aus seiner Untersuchung, dass Gefäßsegmente die in der ce-MRA, jedoch nicht in der DSA sichtbar sind, ein vielversprechendes Anschlussgefäß einer Bypass-Operation sind und dadurch das Ergebnis für den Patienten verbessert wird (Dorweiler *et al.*, 2002). Diese Studie zeigt, dass die mit MS-325 verstärkte Magnetresonanzangiographie der selektiven DSA überlegen ist.

Da kontrastmittelverstärkte Magnetresonanzangiographie mehr Informationen als die digitale Subtraktionsangiographie – abzüglich des Risikos der Applikation jodhaltigen Kontrastmittels, der Anwendung ionisierender Strahlung und einer arterieller Punktion liefert – ergeben sich nach Meaney folgende Indikationen zur Durchführung einer Magnetresonanzangiographie (Meaney, 2004):

- Potentiell jeder zur Katheterangiographie vorgesehene Patient
- Patienten bei denen mittels Katheterangiographie nicht alle relevanten Gefäßsegmente dargestellt werden konnten
- Patienten mit schlechtem oder keinem Zugang zum arteriellen Gefäßsystem
- Patienten mit Gefäßprothesen
- Patienten mit nicht-palpablen Leistenpulsen
- Patienten mit Gefäßverschlüssen der Femoral- und Iliacalgefäße oder Aortenverschluss, was die Katheterplatzierung verhindert
- Patienten mit anderen Kontraindikationen der Katheterangiographie
- Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion
- Patienten, die allergisch auf jodhaltige Kontrastmittel reagieren
- Untersuchung weiblicher Patienten in gebärfähigem Alter

Limitierende Faktoren der MR-Angiographie sind die begrenzte räumliche und zeitliche Auflösung im Vergleich zur konventionellen Katheterangiographie, die Auflösungen von 0,3 - 0,4 mm erlaubt. Um Stenosen exakt quantifizieren zu können, muss die Auflösung mindestens einem Drittel der Größe des zu untersuchenden Gefäßes entsprechen (Hoogeveen *et al.*, 1998).

Auf Grund der hohen räumlichen und zeitlichen Auflösung wird die konventionelle Angiographie als Goldstandard angesehen (Borrello, 1993; Oser *et al.*, 1995; Reimer *et al.*, 1998). Jedoch zeigt sich in einigen Arbeiten, dass die DSA einige Gefäßsegmente nicht erfasst, die jedoch mittels MRA dargestellt wurden (Kreitner *et al.*, 2000; Janka *et al.*, 2005). Eiberg fand in einer Literaturstudie Defizite bei der DSA und folgerte, dass die Behandlung der pAVK allein auf Grundlage einer konventionellen Angiographie problematisch sein kann (Eiberg *et al.*, 2001). Eine weitere Studie, in der ce-MRA, Ultraschall und DSA zur präoperativen Untersuchung der Fußgefäße miteinander verglichen wurden, zeigte, dass sowohl die ce-MRA als auch der Ultraschall der DSA überlegen waren. Die Autoren folgerten daraus, dass die Rolle der DSA als Goldstandard fraglich sei (Hofmann *et al.*, 2002). Maki setzt diesen Gedanken weiter fort und entwickelt die Vorstellung, dass die kontrastmittelverstärkte Magnetresonanztomographie die klassische

DSA als ein „verbesserter Goldstandard“ zur nicht-invasiven Darstellung der Fußgefäße ersetzen könnte (Maki, 2004).

Daraus kann man ableiten, dass die ce-MRA ein gutes bildgebendes Verfahren darstellt, welches mindestens vergleichbare Resultate zur DSA liefert. Bei der Evaluation der Durchgängigkeit von Gefäßsegmenten distal hämodynamisch relevanter Stenosen ist die ce-MRA der DSA sogar überlegen (Janka *et al.*, 2005).

Bis jetzt gibt es erst wenige Studien, die sich explizit mit dem Vergleich zwischen ce-MRA und DSA der Fußgefäße befassen und deren Ergebnisse sollten noch vorsichtig bewertet werden. Da sich die Technik der Magnetresonanztomographie ständig weiter entwickelt, werden weitere Studien mit großen Patientenkollektiven benötigt, um den hohen Stellenwert der ce-MRA bei der Untersuchung von Gefäßpathologien an der unteren Extremität untermauern zu können. Die Untersuchung der Fußarterien wird zukünftig in ein Gesamtkonzept der peripheren MRA eingebettet werden. Mit dem Wissen, dass mittels DSA nicht alle Arterien der unteren Extremität einschließlich des Fußes erfasst werden, die Ziel eines Bypasses sein könnten, besteht ein großes Interesse daran, die kontrastmittelverstärkte Magnetresonanztomographie zu einer Untersuchung der Wahl für diese Körperregion zu machen (Dorweiler *et al.*, 2002).

Besteht bei einem Patienten die Möglichkeit, durch chirurgische Revaskularisation eine Fußamputation zu verhindern, wird aber mittels DSA kein passendes Anschlussgefäß auf dem Fußrücken gefunden, dann sollte in jedem Fall vor der Amputation eine kontrastmittelverstärkte Magnetresonanztomographie der Fußarterien durchgeführt werden (Maki, 2004).

Die Verwendung eines intravaskulären Kontrastmittels zur Untersuchung von Gefäßstrukturen bringt einige Vorteile mit sich. Einerseits besteht die Möglichkeit während der frühen dynamischen Phase gezielt den arteriellen Gefäßbaum zu untersuchen, in späteren dynamischen Sequenzen die Füllung des venösen Gefäßabschnitts zu beurteilen und nach der Verteilung des Kontrastmittels im Steady-state alle vaskulären Strukturen zu untersuchen (Perreault *et al.*, 2003). Die Bindung von MS-325 an Albumin bewirkt eine hohe intravaskuläre Signalintensität über einen Zeitraum von bis zu 50 Minuten (Earls *et al.*, 1999). Daraus resultiert ein großes Zeitfenster, um weitere MR-Sequenzen der gleichen Region mit höherer räumlicher Auflösung, z.B. mit einer Matrix von 512 x 512 oder höher, zu akquirieren. Weiterhin können natürlich auch andere Gefäßabschnitte des Körpers innerhalb einer einzigen Untersuchung dargestellt werden (Mühler, 1998). Im Steady-state ist die Trennung von Arterien und Venen nicht mehr möglich. Mittels einer Computer-unterstützten Nachbearbeitung können die Venen in der High-

resolution steady-state ce-MRA unterdrückt werden (Abbildung 5-1). Mit Hilfe von Computerprogrammen wird die Trennung von Arterien und Venen versucht, um hochaufgelöste Darstellungen ohne venöse Überlagerung zu erhalten (Mühler, 1998; Lei *et al.*, 2002; van Bommel *et al.*, 2003).



Abbildung 5-1 Steady-state-MIP, Fuß lateral, Venen unterdrückt (Matrix 384 x 512). Quelle: EPIX Pharmaceuticals

Deutlich ist im Bereich der Ferse ein schlecht vaskularisiertes Areal zu erkennen, das einer nicht heilenden Ulzeration entspricht. Hochaufgelöste Magnetresonanztomographien unter Verwendung eines intravaskulären Kontrastmittels können vielleicht der erste Schritt in Richtung einer Perfusionsbildgebung bei Patienten mit diabetischem Fußsyndrom sein, um beispielsweise den Erfolg einer Revaskularisation mittels eines Bypasses auch im kapillären Stromgebiet beurteilen zu können.

Bei der Auswertung zeitlich hochaufgelöster MR-Untersuchungen von Patienten mit Diabetes mellitus fanden Zhang und Mitarbeiter häufig Signalanhebungen an Stellen des Fußes, die bei Diabetikern oft zu Ulzerationen neigen. Die Autoren vermuten in diesen Signalanhebungen „Precursor-Läsionen“ diabetischer Ulzerationen. Sollte sich dies bewahrheiten, so ergibt sich für die ce-MRA ein neues Anwendungsgebiet, denn die ce-MRA kann dann nicht nur zur Evaluation des arteriellen Stromgebietes vor einer Operation, sondern schon im Vorfeld zur Prävention genutzt werden (Zhang *et al.*, 2004).

## 6 ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit soll der Stellenwert der ce-MRA unter Verwendung von MS-325, einem neuen intravaskulären Kontrastmittel, bei der Untersuchung der Fußgefäße im Vergleich zur DSA bewertet, und das Übereinstimmen der Befunde zweier unterschiedlich erfahrener Untersucher untersucht werden.

Im Rahmen einer klinischen Phase-III-Studie wurden 18 Patienten mit pAVK und / oder diabetischem Fußsyndrom rekrutiert. Die ce-MRA-Untersuchungen wurden in einem 1,5-Tesla-Magnetom durchgeführt. Dabei wurden dynamische Serien und eine hochaufgelöste Steady-state-Sequenz des zu untersuchenden Fußes akquiriert. Als Kontrastmittel wurde MS-325 in einer an das Körpergewicht adaptierten Dosis appliziert. Die DSA-Untersuchung enthielt eine komplette Becken-Bein-Angiographie mit selektiver Darstellung der Fußgefäße. Vor der Befundung wurden die Bilddaten der MR-Angiographie nachbearbeitet und MIP-Projektionen erstellt. Zwei Untersucher befundeten unabhängig voneinander und in zufälliger Reihenfolge die MRA, die DSA wurde in einem Konsensusverfahren beider Untersucher beurteilt. In eine qualitative Analyse gingen die Bewertung der Bildqualität, die Sichtbarkeit von sieben Gefäßsegmenten und deren hämodynamisch relevanter Stenosegrad ein. Quantitativ wurde das Signal-Rausch-Verhältnis und das Kontrast-Rausch-Verhältnis untersucht.

Die Bildqualität beider Modalitäten wurde im Median mit gut bewertet. Hinsichtlich der Sichtbarkeit der Gefäßsegmente zeigte sich die ce-MRA der DSA überlegen. Von insgesamt 126 Gefäßsegmenten waren nur 80 in der DSA sichtbar, dagegen waren 106 Gefäßsegmente in der ce-MRA sichtbar ( $p$ -Wert  $<0,001$ , McNemar-Test). Die Übereinstimmung zwischen beiden Untersuchern der ce-MRA war sehr gut, beide erkannten 105 von 126 Gefäßsegmenten (Kappa-Maß  $\kappa=0,97$ ). Beide Modalitäten werteten übereinstimmend 46 Gefäßsegmente als hämodynamisch relevant stenosiert. 16 Gefäßstenosen wurden durch die ce-MRA im Gegensatz zur DSA überbewertet. Zwischen Untersucher 1 und Untersucher 2 der ce-MRA fand sich erneut eine sehr gute Übereinstimmung (Kappa-Maß  $\kappa = 0,89$ ). Die Messungen des SNR und des CNR ergaben sowohl in den dynamischen Sequenzen als auch in der später akquirierten hochaufgelösten Steady-state Untersuchung hohe Werte. Die Bildqualität der hochaufgelösten Steady-state ce-MRA war hervorragend, jedoch beeinträchtigt venöse Überlagerung die Interpretation.

In der Literatur wird die ce-MRA als ein geeignetes Verfahren zur Darstellung von Fußgefäßen beschrieben. Zahlreiche Studien zeigen, dass mit der ce-MRA mehr Gefäßsegmente dargestellt werden können. Dieses Ergebnis konnte in der vorliegenden Arbeit bestätigt werden. Eine mit MS-325 verstärkte Magnetresonanztomographie

angiographie der Fußgefäße ist der selektiven DSA überlegen. Die Tatsache, dass mit der ce-MRA mehr Gefäßsegmente dargestellt werden können, hat den Begriff des angiographisch „verborgenen“ Blutgefäßes initiiert. In vielen klinischen Zentren hat die ce-MRA die DSA weitgehend verdrängt. Aus diesem Grund wird in der Literatur vorgeschlagen, dass die ce-MRA die DSA als einen „verbesserten Goldstandard“ ersetzen könnte. Kann mit der DSA kein passendes Anschlussgefäß für eine Revaskularisationsmaßnahme mittels Bypass gefunden werden, so sollte auf jeden Fall eine ce-MRA der Fußgefäße durchgeführt werden, um eine Amputation zu verhindern. In der Literatur wird von der Änderung der Behandlungsstrategie nach der Durchführung der ce-MRA berichtet.

Bei der Klassifikation von Gefäßstenosen wertet die ce-MRA öfter höher als die DSA, diese Überbewertung ist in der Literatur bekannt und konnte ebenfalls in der vorliegenden Arbeit bestätigt werden. Diese Überschätzung resultiert aus „Spin-Dephasierung“ durch turbulente Blutströmung im Bereich einer Stenose oder besteht auf Grund von Partialvolumeneffekten.

Die Verwendung eines intravaskulären Kontrastmittels, wie bsw. MS-325, zur MR-Angiographie bringt den Vorteil, dass sowohl dynamische als auch Steady-state Untersuchungen aller vaskulären Strukturen im menschlichen Körper durchgeführt werden können. Da eine hohe Signalintensität über einen langen Zeitraum besteht, können auch mehrere Körperregionen während einer einzigen Untersuchung dargestellt werden. Nachteilig ist jedoch die Beeinträchtigung der Bildgebung durch venöse Überlagerung. Mittels computergestützter Bildnachbearbeitung ist es jedoch möglich, Venen in Steady-state-Sequenzen zu unterdrücken und daraus ergibt sich die Möglichkeit, hochaufgelöste, überlagerungsfreie Datensätze zu erhalten. Diese könnten dann der erste Schritt in Richtung einer Perfusionsbildgebung am Fuß sein, um bsw. den Erfolg von Revaskularisationsmaßnahmen auch auf Kapillarebene beurteilen zu können.

## 7 LITERATURVERZEICHNIS

*ALSON, M. D., LANG, E. V., KAUFMAN, J. A. (1997)*

Pedal arterial imaging.

Journal of Vascular and Interventional Radiology **8**: 9-18.

*APELQVIST, J., CASTENFORS, J., LARSSON, J., et al. (1989)*

Wound classification is more important than site of ulceration in the outcome of diabetic foot ulcers.

Diabetic Medicine **6**: 526-530.

*ARMSTRONG, D. G., LAVERY, L. A., HARKLESS, L. B. (1998)*

Validation of a diabetic wound classification system. The contribution of depth, infection, and ischemia to risk of amputation.

Diabetes Care **21**: 855-859.

*BARNETT, S. J., SHIELD, J. P., POTTER, M. J., et al. (1995)*

Foot pathology in insulin dependent diabetes.

Archives of Disease in Childhood **73**: 151-153.

*BAUM, R. A., RUTTER, C. M., SUNSHINE, J. H., et al. (1995)*

Multicenter trial to evaluate vascular magnetic resonance angiography of the lower extremity. American College of Radiology Rapid Technology Assessment Group.

Journal of the American Medical Association JAMA **274**: 875-880.

*BAUMGARTNER, I., SCHAINFELD, R., GRAZIANI, L. (2005)*

Management of Peripheral Vascular Disease.

Annual Review of Medicine **56**: 249-272.

*BEACH, K. W., BEDFORD, G. R., BERGELIN, R. O., et al. (1988)*

Progression of lower-extremity arterial occlusive disease in type II diabetes mellitus.

Diabetes Care **11**: 464-472.

*BLUEMKE, D. A., STILLMAN, A. E., BIS, K. G., et al. (2001)*

Carotid MR angiography: phase II study of safety and efficacy for MS-325.

Radiology **219**: 114-122.

*BORRELLO, J. A. (1993)*

MR angiography versus conventional X-ray angiography in the lower extremities: everyone wins.

Radiology **187**: 615-617.

*BOULTON, A. J. (1996)*

The pathogenesis of diabetic foot problems: an overview.

Diabetes Metabolism Research and Reviews **13 Suppl 1**: S12-16.

*BROPHY, D. P., PATEL, S. A. (1999)*

Optimal digital subtraction angiography of dorsalis pedis artery: effect of foot positioning on angiographic demonstration.

Journal of Vascular and Interventional Radiology **10**: 376-377.

*CALLE-PASCUAL, A. L., GARCIA-TORRE, N., MORAGA, I., et al. (2001)*

Epidemiology of nontraumatic lower-extremity amputation in area 7, Madrid, between 1989 and 1999: a population-based study.

Diabetes Care **24**: 1686-1689.

CARAVAN, P., CLOUTIER, N. J., GREENFIELD, M. T., et al. (2002)

The interaction of MS-325 with human serum albumin and its effect on proton relaxation rates. *J Am Chem Soc* **124**: 3152-3162.

CHOMEL, S., DOUEK, P., MOULIN, P., et al. (2004)

Contrast-enhanced MR angiography of the foot: anatomy and clinical application in patients with diabetes.

*American Journal of Roentgenology* **182**: 1435-1442.

CONRAD, M. C. (1967)

Large and small artery occlusion in diabetics and nondiabetics with severe vascular disease.

*Circulation* **36**: 83-91.

CREAGER, M. A., JONES, D. W., EASTON, J. D., et al. (2004)

Atherosclerotic Vascular Disease Conference: Writing Group V: medical decision making and therapy.

*Circulation* **109**: 2634-2642.

CRIQUI, M. H., FRONEK, A., BARRETT-CONNOR, E., et al. (1985)

The prevalence of peripheral arterial disease in a defined population.

*Circulation* **71**: 510-515.

DIEHM, C., WEISS, T. (2000)

AVK-Fibel; Arterielle Verschluss-Krankheit.

3. überarbeitete Auflage, LinguaMed Verlags GmbH, Neu Isenburg.

DORENBECK, U., SEITZ, J., VÖLK, M., et al. (2002)

Evaluation of arterial bypass grafts of the pelvic and lower extremities with gadolinium-enhanced magnetic resonance angiography: comparison with digital subtraction angiography.

*Investigativ Radiology* **37**: 60-64.

DORWEILER, B., NEUFANG, A., KREITNER, K. F., et al. (2002)

Magnetic resonance angiography unmasks reliable target vessels for pedal bypass grafting in patients with diabetes mellitus.

*Journal of Vascular Surgery* **35**: 766-772.

DYET, J. F., NICHOLSON, A. A., ETTLES, D. F. (2000)

Vascular imaging and intervention in peripheral arteries in the diabetic patient.

*Diabetes Metabolism Research and Reviews* **16 Suppl 1**: S16-22.

EARLS, J. P., BLUEMKE, D. A. (1999)

New MR imaging contrast agents.

*Magnetic Resonance Imaging Clinics of North America* **7**: 255-273.

ECKARDT, A., KRAUS, O., KÜSTNER, E., et al. (2003)

Die interdisziplinäre Therapie des diabetischen Fußsyndroms.

*Der Orthopäde* **32**: 190-198.

EIBERG, J. P., LUNDORF, E., THOMSEN, C., et al. (2001)

Peripheral vascular surgery and magnetic resonance arteriography--a review.

*European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* **22**: 396-402.

EMANUELE, M. A., BUCHANAN, B. J., ABRAIRA, C. (1981)

Elevated leg systolic pressures and arterial calcification in diabetic occlusive vascular disease.

*Diabetes Care* **4**: 289-292.

*EPIX-MEDICAL (1998)*

EPIX Medical and Mallinckrodt announce completion of MS-325 phase I dose escalation study - increased dose level administered to patients in II feasibility trial for cardiac indication. Epix Pharmaceutical Press Releases 1998.

*EPIX-MEDICAL (2003)*

EPIX announces results of final phase III trials of MS-325 for angiography; renal and pedal MRA studies meet primary endpoints supporting broad vascular imaging indication. Epix Pharmaceutical Press Releases 2003.

*FAROOKI, A., NARRA, V., BROWN, J. (2004)*

Gadofosveset (EPIX/Schering).  
Current Opinion in Investigational Drugs **5**: 967-976.

*GOYEN, M., RUEHM, S. G., BARKHAUSEN, J., et al. (2001)*

Improved multi-station peripheral MR angiography with a dedicated vascular coil.  
Journal of Magnet Resonance Imaging **13**: 475-480.

*GREENLAND, P., ABRAMS, J., AURIGEMMA, G. P., et al. (2000)*

Prevention Conference V: Beyond secondary prevention: identifying the high-risk patient for primary prevention: noninvasive tests of atherosclerotic burden: Writing Group III.  
Circulation **101**: E16-22.

*GRIST, T. M., KOROSSEC, F. R., PETERS, D. C., et al. (1998)*

Steady-state and dynamic MR angiography with MS-325: initial experience in humans.  
Radiology **207**: 539-544.

*HASLBECK, M., REDAELLI, M. (2000)*

Evidenzbasierte Diabetes Leitlinien DDG.  
1. Auflage, Deutsche Diabetes Gesellschaft, Bochum.

*HENKELMAN, R. M. (1985)*

Measurement of signal intensities in the presence of noise in MR images.  
Medical Physics **12**: 232-233.

*HO, K. Y., DE HAAN, M. W., KESSELS, A. G., et al. (1998)*

Peripheral vascular tree stenoses: detection with subtracted and nonsubtracted MR angiography.  
Radiology **206**: 673-681.

*HOFMANN, W. J., FORSTNER, R., KOFLER, B., et al. (2002)*

Pedal artery imaging--a comparison of selective digital subtraction angiography, contrast enhanced magnetic resonance angiography and duplex ultrasound.  
European Journal of Vascular and Endovascular Surgery **24**: 287-292.

*HOOGVEEN, R. M., BAKKER, C. J., VIERGEVER, M. A. (1998)*

Limits to the accuracy of vessel diameter measurement in MR angiography.  
Journal of Magnet Resonance Imaging **8**: 1228-1235.

*JANKA, R., FELLNER, C., WENKEL, E., et al. (2005)*

Contrast-enhanced MR Angiography of Peripheral Arteries including Pedal Vessels at 1.0 T: Feasibility Study with Dedicated Peripheral Angiography Coil.  
Radiology **235**: 319-326.

*KAUFMAN, L., KRAMER, D. M., CROOKS, L. E., et al. (1989)*

Measuring signal-to-noise ratios in MR imaging.  
Radiology **173**: 265-267.

- KNOPP, M. V., GIESEL, F. L., VON TENGG-KOBLIGK, H., et al. (2003)*  
Contrast-enhanced MR angiography of the run-off vasculature: intraindividual comparison of gadobenate dimeglumine with gadopentetate dimeglumine.  
*Journal of Magnet Resonance Imaging* **17**: 694-702.
- KOELEMAY, M. J., LIJMER, J. G., STOKER, J., et al. (2001)*  
Magnetic resonance angiography for the evaluation of lower extremity arterial disease: a meta-analysis.  
*Journal of the American Medical Association JAMA* **285**: 1338-1345.
- KOROSEC, F. R., MISTRETTA, C. A. (1998)*  
MR angiography: basic principles and theory.  
*Magnetic Resonance Imaging Clinics of North America* **6**: 223-256.
- KREITNER, K. F., KALDEN, P., NEUFANG, A., et al. (2000)*  
Diabetes and peripheral arterial occlusive disease: prospective comparison of contrast-enhanced three-dimensional MR angiography with conventional digital subtraction angiography.  
*American Journal of Roentgenology* **174**: 171-179.
- KROFT, L. J., DE ROOS, A. (1999)*  
Blood pool contrast agents for cardiovascular MR imaging.  
*Journal of Magnet Resonance Imaging* **10**: 395-403.
- KRUMMENAUER, F., KALDEN, P., KREITNER, K. F. (1999)*  
Cohen's kappa oder McNemar's Test? Der Vergleich binärer Mehrfachbefunde.  
Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der bildgebenden Verfahren **171**: 226-231.
- KUMAR, S., ASHE, H. A., PARNELL, L. N., et al. (1994)*  
The prevalence of foot ulceration and its correlates in type 2 diabetic patients: a population-based study.  
*Diabetic Medicine* **11**: 480-484.
- KUMAR, V., COTRAN, R. S., ROBINS, S. L. (2003)*  
Basic Pathology.  
7th. Edition Elsevier Books, Oxford.
- KUNZ, R. P. (2002)*  
Stellenwert der Kontrastmittel verstärkten 3D MR-Angiographie bei Erkrankungen der thorakalen Aorta und supraaortalen Gefäße. Inauguraldissertation.  
Fachbereich Medizin, Johannes Gutenberg-Universität Mainz.
- LAHTI, K. M., LAUFFER, R. B., CHAN, T., et al. (2001)*  
Magnetic resonance angiography at 0.3 T using MS-325.  
*Magnetic Resonance Materials in Physics, Biology and Medicine* **12**: 88-91.
- LANDGRAF, R., HIERL, F. X. (1999)*  
Allgemeine Therapie der Menschen mit diabetischem Fußsyndrom (DFS).  
*Der Internist* **40**: 1018-1023.
- LAUFFER, R. B., PARMELEE, D. J., DUNHAM, S. U., et al. (1998)*  
MS-325: albumin-targeted contrast agent for MR angiography.  
*Radiology* **207**: 529-538.
- LEE, V. S., MARTIN, D. J., KRINSKY, G. A., et al. (2000)*  
Gadolinium-enhanced MR angiography: artifacts and pitfalls.  
*American Journal of Roentgenology* **175**: 197-205.

LEI, T., UDUPA, J. K., SAHA, P. K., *et al.* (2002)

3D MRA visualization and artery-vein separation using blood-pool contrast agent MS-325.  
*Academic Radiology* **9 Suppl 1**: S127-133.

LENHART, M., HEROLD, T., VOLK, M., *et al.* (2000)

Kontrastmittelverstärkte MR-Angiographie der Becken- und Beinarterien mit Schrittverschiebe-  
technik unter Einsatz eines dedizierten Spulensystems. Erste klinische Erfahrungen.  
Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der bildgebenden Verfahren **172**: 992-999.

LIEBL, A., NEISS, A., SPANNHEIMER, A., *et al.* (2001)

Kosten des Typ-2-Diabetes in Deutschland. Ergebnisse der CODE-2-Studie.  
*Deutsche Medizinische Wochenschrift* **126**: 585-589.

LU, J. T., CREAGER, M. A. (2004)

The relationship of cigarette smoking to peripheral arterial disease.  
*Reviews in Cardiovascular Medicine* **5**: 189-193.

MAHFOUZ, A. E. (2000)

MS-325 Epix.  
*Current Opinion in Investigational Drugs* **1**: 476-480.

MAKI, J. H. (2004)

Pedal MR Angiography.  
In: Schneider, G., *et al.*, *Magnetic Resonance Angiography - Techniques, Indications and Practical Applications*, Springer-Verlag, Milan, Berlin, Heidelberg, New York.

MCNEELY, M. J., BOYKO, E. J., AHRONI, J. H., *et al.* (1995)

The independent contributions of diabetic neuropathy and vasculopathy in foot ulceration. How  
great are the risks?  
*Diabetes Care* **18**: 216-219.

MEANEY, J. F. M. (2004)

MR-Angiography of Peripheral Arteries: Lower Extremities.  
In: Schneider, G., *et al.*, *Magnetic Resonance Angiography - Techniques, Indications and Practical Applications*, Springer-Verlag, Milan, Berlin, Heidelberg, New York.

MEIJER, W. T., GROBBEE, D. E., HUNINK, M. G., *et al.* (2000)

Determinants of peripheral arterial disease in the elderly: The Rotterdam study.  
*Archives of Internal Medicine* **160**: 2934-2938.

MEISSNER, O. A., RIEGER, J., WEBER, C., *et al.* (2005)

Critical Limb Ischemia: Hybrid MR Angiography Compared with DSA.  
*Radiology* **235**: 308-318.

MOHLER, E. R., 3RD, (2002)

Results of Diagnostic Trials of Magnetic Resonance Angiography with MS-325, a Blood Pool Con-  
trast Agent, for the Detection of Vascular Occlusive Disease in the Aortoiliac Region.  
Atlanta, USA, March 17-20, 2002

MOHLER, E. R., 3RD, (2004)

Results of Four Multi-center Phase III Magnetic Resonance Angiography (MRA) Trials with MS-  
325, a Blood Pool Contrast Agent for the Detection of Vascular Disease in the Aortoiliac, Renal and  
Pedal Regions.  
New Orleans, USA, March 7-10, 2004

MORBACH, S., MÜLLER, E., REIKE, H., *et al.* (2004)

Diagnostik, Therapie, Verlaufskontrolle und Prävention des diabetischen Fußsyndroms. Evi-  
denzbasierte Leitlinie.  
*Diabetes und Stoffwechsel* **13**: 9-30.

MÜHLER, A. (1998)

The future of contrast-enhanced magnetic resonance angiography. Are blood pool agents needed?

Investigativ Radiology **33**: 709-714.

NEUFANG, A., DORWEILER, B., ESPINOLA-KLEIN, C., et al. (2003)

Extremitätenerhalt durch pedalen In-situ-Bypass beim diabetischen Fußsyndrom.

Zentralblatt Chirurgie **128**: 715-719.

OLIN, J. W., KAUFMAN, J. A., BLUEMKE, D. A., et al. (2004)

Atherosclerotic Vascular Disease Conference: Writing Group IV: imaging.

Circulation **109**: 2626-2633.

OSER, R. F., PICUS, D., HICKS, M. E., et al. (1995)

Accuracy of DSA in the evaluation of patency of infrapopliteal vessels.

Journal of Vascular and Interventional Radiology **6**: 589-594.

OSMUNDSON, P. J., O'FALLON, W. M., ZIMMERMAN, B. R., et al. (1990)

Course of peripheral occlusive arterial disease in diabetes. Vascular laboratory assessment.

Diabetes Care **13**: 143-152.

OWEN, R. S., CARPENTER, J. P., BAUM, R. A., et al. (1992)

Magnetic resonance imaging of angiographically occult runoff vessels in peripheral arterial occlusive disease.

New England Journal of Medicine **326**: 1577-1581.

PARMELEE, D. J., WALOVITCH, R. C., OUELLET, H. S., et al. (1997)

Preclinical evaluation of the pharmacokinetics, biodistribution, and elimination of MS-325, a blood pool agent for magnetic resonance imaging.

Investigativ Radiology **32**: 741-747.

PASTERNAK, R. C., CRIQUI, M. H., BENJAMIN, E. J., et al. (2004)

Atherosclerotic Vascular Disease Conference: Writing Group I: epidemiology.

Circulation **109**: 2605-2612.

PERREAULT, P., EDELMAN, M. A., BAUM, R. A., et al. (2003)

MR angiography with gadofosveset trisodium for peripheral vascular disease: phase II trial.

Radiology **229**: 811-820.

POMPOSELLI, F. B., JR., MARCACCIO, E. J., GIBBONS, G. W., et al. (1995)

Dorsalis pedis arterial bypass: durable limb salvage for foot ischemia in patients with diabetes mellitus.

Journal of Vascular Surgery **21**: 375-384.

PUTZ, R., PABST, R. (1993)

Sobotta - Atlas der Anatomie des Menschen, Band 2: Rumpf, Eingeweide und untere Extremität.

20. Auflage Urban & Schwarzenberg Verlag, München, Wien, Baltimore.

RAMSEY, S. D., NEWTON, K., BLOUGH, D., et al. (1999)

Incidence, outcomes, and cost of foot ulcers in patients with diabetes.

Diabetes Care **22**: 382-387.

REIKE, H. (1999)

Wundheilung und lokale Wundbehandlung bei diabetischem Fußsyndrom.

Der Internist **40**: 1009-1017.

REIMER, P., LANDWEHR, P. (1998)

Non-invasive vascular imaging of peripheral vessels.

European Radiology **8**: 858-872.

*RIDKER, P. M., HENNEKENS, C. H., BURING, J. E., et al. (2000)*

C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women.

New England Journal of Medicine **342**: 836-843.

*RIDKER, P. M., STAMPFER, M. J., RIFAI, N. (2001)*

Novel risk factors for systemic atherosclerosis: a comparison of C-reactive protein, fibrinogen, homocysteine, lipoprotein(a), and standard cholesterol screening as predictors of peripheral arterial disease.

Journal of the American Medical Association JAMA **285**: 2481-2485.

*ROFSKY, N. M., JOHNSON, G., ADELMAN, M. A., et al. (1997)*

Peripheral vascular disease evaluated with reduced-dose gadolinium-enhanced MR angiography. Radiology **205**: 163-169.

*ROFSKY, N. M., ADELMAN, M. A. (2000)*

MR angiography in the evaluation of atherosclerotic peripheral vascular disease.

Radiology **214**: 325-338.

*ROSS, R. (1999)*

Atherosclerosis--an inflammatory disease.

New England Journal of Medicine **340**: 115-126.

*RUEHM, S. G., HANY, T. F., PFAMMATTER, T., et al. (2000)*

Pelvic and lower extremity arterial imaging: diagnostic performance of three-dimensional contrast-enhanced MR angiography.

American Journal of Roentgenology **174**: 1127-1135.

*RUEHM, S. G., NANZ, D., BAUMANN, A., et al. (2001)*

3D contrast-enhanced MR angiography of the run-off vessels: value of image subtraction.

Journal of Magnet Resonance Imaging **13**: 402-411.

*RUEHM, S. G., GOYEN, M., DEBATIN, J. F. (2002)*

MR-Angiographie: Erste Wahl bei der Abklärung des arteriellen Gefäßsystems.

Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der bildgebenden Verfahren **174**: 551-561.

*RUTHERFORD, R. B. (1986)*

Suggested standards for reports dealing with lower extremity ischemia. Prepared by the Ad Hoc Committee on Reporting Standards, Society for Vascular Surgery/North American Chapter, International Society for Cardiovascular Surgery.

Journal of Vascular Surgery **4**: 80-94.

*SACKS, D., MARINELLI, D. L., MARTIN, L. G., et al. (1997)*

Reporting standards for clinical evaluation of new peripheral arterial revascularization devices.

Technology Assessment Committee.

Journal of Vascular and Interventional Radiology **8**: 137-149.

*SCHIEBLER, T., SCHMIDT, W., ZILLES, K., et al. (1999)*

Anatomie: Zytologie, Histologie, Entwicklungsgeschichte, makroskopische und mikroskopische Anatomie des Menschen.

8. Auflage Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, Barcelona, Hongkong, London, Mailand, Paris, Singapur, Tokio.

*STIEGLER, H. (2004)*

Das diabetische Fußsyndrom.

Herz **29**: 104-115.

*TENTOLOURIS, N., JUDE, E. B., SMIRNOF, I., et al. (1999)*

Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: an increasing problem in a diabetic foot clinic.  
*Diabetic Medicine* **16**: 767-771.

*TRAUTNER, C., HAASSTERT, B., SPRAUL, M., et al. (2001)*

Unchanged incidence of lower-limb amputations in a German City, 1990-1998.  
*Diabetes Care* **24**: 855-859.

*VAN BEMMEL, C. M., WINK, O., VERDONCK, B., et al. (2003)*

Blood pool contrast-enhanced MRA: improved arterial visualization in the steady state.  
*IEEE Transactions on Medical Imaging (T-MI)* **22**: 645-652.

*ZHANG, H. L., KENT, K. C., BUSH, H. L., et al. (2004)*

Soft tissue enhancement on time-resolved peripheral magnetic resonance angiography.  
*Journal of Magnetic Resonance Imaging* **19**: 590-597.

## 8 VERÖFFENTLICHUNGEN

Ergebnisse der vorliegenden Dissertation sind vor Beendigung des Promotionsverfahrens auf folgendem Kongress publiziert worden:

EUROPEAN CONGRESS OF RADIOLOGY 2005  
4.-8. März 2005 Wien, Austria.

### **MRA of the pedal arteries with MS-325, a blood pool contrast agent, and comparison with selective intraarterial DSA**

**Topic:** Vascular

**Presentation Time:** Friday, 2:36 p.m.

K.-F. Kreitner, C. Nieswand, R. Kunz, K. Oberholzer, M. Thelen; *Mainz/DE*

**Presentation Number:** B-245

**Purpose:** To compare MS-325 enhanced MRA of the pedal vasculature with selective intraarterial DSA.

**Patients and Methods:** 18 patients with peripheral arterial occlusive disease and type I or II diabetes were prospectively examined at 1.5 T. For contrast enhancement, 0.03 mmol of MS-325 was administered. MR imaging consisted of dynamic imaging with acquisition of 6 consecutive data sets so as not to miss the bolus arrival, and of high-resolution steady state imaging. Selective DSA was performed within 24 hours and served as a standard of reference. Image analysis was performed by two observers and comprised assessment of image quality as well as the detection of patent segments of the distal calf and pedal vessels.

**Results:** There were no differences between MRA and DSA regarding overall image quality. MRA detected significantly more patent vessel segments than did DSA ( $P < 0.001$ , kappa = 0.46). Interobserver agreement of MRA was very good with respect to the detection of patent vessel segments and the assessment of hemodynamically significant stenoses (kappa = 0.97 and kappa = 0.89, respectively). SNR and CNR measurements returned high values during dynamic imaging after contrast arrival and during steady state imaging. Steady state imaging was hampered by venous superimpositions. There were no clinically significant trends in vital signs, laboratory tests or ECGs.

**Conclusion:** MS-325 enhanced MRA of the pedal vasculature proved to be superior to selective DSA. It demonstrated a long imaging time window, however, due to venous superimpositions, steady state imaging requires dedicated postprocessing techniques.

## 9 ANHANG

### 9.1 DOSIERTABELLE MS-325

Tabelle 9-1 Dosiertabelle MS-325

Dosis 1 (0,03 mmol / kg )					Dosis 2 (0,05 mmol / kg)				
Gewicht des Patienten [kg]	Injektionsrate Spritzenpumpe [ml / s]	Menge KM [ml]	Verzögerung [s]	NaCl-Flush [ml]	Gewicht des Patienten [kg]	Injektionsrate Spritzenpumpe [ml / s]	Menge des KM [ml]	Verzögerung [s]	NaCl-Flush [ml]
40	0,2	5	65	30	40	0,3	8	65	30
41	0,2	5	65	30	41	0,3	8	65	30
42	0,2	5	65	30	42	0,3	8	65	30
43	0,2	5	65	30	43	0,4	9	65	30
44	0,2	5	65	30	44	0,4	9	65	30
45	0,2	5	65	30	45	0,4	9	65	30
46	0,3	6	65	30	46	0,4	9	65	30
47	0,3	6	65	30	47	0,4	9	65	30
48	0,3	6	65	30	48	0,4	10	65	30
49	0,3	6	65	30	49	0,4	10	65	30
50	0,3	6	65	30	50	0,4	10	65	30
51	0,3	6	65	30	51	0,4	10	65	30
52	0,3	6	65	30	52	0,4	10	65	30
53	0,3	6	65	30	53	0,4	11	65	30
54	0,3	6	65	30	54	0,4	11	65	30
55	0,3	7	65	30	55	0,4	11	65	30
56	0,3	7	65	30	56	0,4	11	65	30
57	0,3	7	65	30	57	0,4	11	65	30
58	0,3	7	65	30	58	0,5	12	65	30
59	0,3	7	65	30	59	0,5	12	65	30
60	0,3	7	55	30	60	0,5	12	55	30
61	0,3	7	55	30	61	0,5	12	55	30
62	0,3	7	55	30	62	0,5	12	55	30
63	0,3	8	55	30	63	0,5	13	55	30
64	0,3	8	55	30	64	0,5	13	55	30
65	0,3	8	55	30	65	0,5	13	55	30
66	0,3	8	55	30	66	0,5	13	55	30
67	0,3	8	55	30	67	0,5	13	55	30
68	0,3	8	55	30	68	0,6	14	55	30
69	0,3	8	55	30	69	0,6	14	55	30
70	0,3	8	55	30	70	0,6	14	55	30
71	0,4	9	55	30	71	0,6	14	55	30
72	0,4	9	55	30	72	0,6	14	55	30
73	0,4	9	55	30	73	0,6	15	55	30
74	0,4	9	55	30	74	0,6	15	55	30
75	0,4	9	55	30	75	0,6	15	55	30
76	0,4	9	55	30	76	0,6	15	55	30
77	0,4	9	55	30	77	0,6	15	55	30
78	0,4	9	55	30	78	0,6	16	55	30
79	0,4	9	55	30	79	0,6	16	55	30
80	0,4	10	55	30	80	0,6	16	55	30

81	0,4	10	55	30	81	0,6	16	55	30
82	0,4	10	55	30	82	0,7	16	55	30
83	0,4	10	55	30	83	0,7	17	55	30
84	0,4	10	55	30	84	0,7	17	55	30
85	0,4	10	55	30	85	0,7	17	55	30
86	0,4	10	55	30	86	0,7	17	55	30
87	0,4	10	55	30	87	0,7	17	55	30
88	0,5	11	55	30	88	0,7	18	55	30
89	0,5	11	55	30	89	0,7	18	55	30
90	0,5	11	55	30	90	0,7	18	55	30
91	0,5	11	55	30	91	0,7	18	55	30
92	0,5	11	55	30	92	0,7	18	55	30
93	0,5	11	55	30	93	0,7	19	55	30
94	0,5	11	55	30	94	0,8	19	55	30
95	0,5	11	55	30	95	0,8	19	55	30
96	0,5	12	55	30	96	0,8	19	55	30
97	0,5	12	55	30	97	0,8	19	55	30
98	0,5	12	55	30	98	0,8	20	55	30
99	0,5	12	55	30	99	0,8	20	55	30
100	0,5	12	55	30	100	0,8	20	55	30
101	0,5	12	55	30	101	0,8	20	55	30
102	0,5	12	55	30	102	0,8	20	55	30
103	0,5	12	55	30	103	0,8	21	55	30
104	0,5	12	55	30	104	0,8	21	55	30
105	0,5	12	55	30	105	0,8	21	55	30
106	0,5	13	55	30	106	0,8	21	55	30
107	0,5	13	55	30	107	0,9	21	55	30
108	0,5	13	55	30	108	0,9	22	55	30
109	0,5	13	55	30	109	0,9	22	55	30
110	0,5	13	55	30	110	0,9	22	55	30
111	0,5	13	55	30	111	0,9	22	55	30
112	0,5	13	55	30	112	0,9	22	55	30
113	0,5	14	55	30	113	0,9	23	55	30
114	0,5	14	55	30	114	0,9	23	55	30
115	0,5	14	55	30	115	0,9	23	55	30
116	0,6	14	55	30	116	0,9	23	55	30
117	0,6	14	55	30	117	0,9	23	55	30
118	0,6	14	55	30	118	0,9	24	55	30
119	0,6	14	55	30	119	1,0	24	55	30
120	0,6	14	55	30	120	1,0	24	55	30

## 9.2 DSA-AUSWERTUNGSBOGEN

Rechts

Links

Angiographie distaler Unterschenkel und Fuß

Name:

**ANONYMISIERT**

PID

**ANONYMISIERT**

Untersuchungsdat.:

Studien-Nr:

### **Konsensusauswertung** (Untersucher 1 / Untersucher 2)

- Bildqualität: \_\_\_\_\_ (1 = sehr gut, 2 = gut, 3 = mäßig, 4 = schlecht, 5 = nicht diagnostisch)
- Verwackelt: \_\_\_\_\_ (0 = nein, 1 = gering, 2 = mäßig, 3 = stark)

Gefäß	Sichtbar?		Stenose?		Verschluss?		Stenosegrad [%]	Hämodynamisch relevant?	
	ja	nein	ja	nein	ja	nein		ja	nein
A. tibialis anterior distal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
A. fibularis distal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
A. tibialis posterior distal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
A. dorsalis pedis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
A. plantaris lateralis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
A. plantaris medialis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Arcus plantaris	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

### 9.3 MRA-AUSWERTUNGSBOGEN

Rechts  Links

#### Angiographie distaler Unterschenkel und Fuß

Name: **ANONYMISIERT** PID **ANONYMISIERT** Untersuchungsdat.: Studien-Nr:

**Einzelauswertung Untersucher:** \_\_\_\_\_  
 (1 = Untersucher 1; 2 = Untersucher 2)

- Bildqualität: \_\_\_\_\_ (1 = sehr gut, 2 = gut, 3 = mäßig, 4 = schlecht, 5 = nicht diagnostisch)
- Verwackelt: \_\_\_\_\_ (0 = nein, 1 = gering, 2 = mäßig, 3 = stark)
- Bewegungsartefakte: \_\_\_\_\_ (0= keine, 1= wenig, 2= mäßig, 3= viele)
- Timing optimal: \_\_\_\_\_ (0= nein; 1= ja, ausreichender Kontrast in arterieller Phase)

Gefäß	Sichtbar?		Stenose?		Verschluss?		Stenosegrad [%]	Hämodynamisch relevant?	
	ja	nein	ja	nein	ja	nein		ja	nein
A. tibialis anterior distal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
A. fibularis distal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
A. tibialis posterior distal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
A. dorsalis pedis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
A. plantaris lateralis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
A. plantaris medialis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Arcus plantaris	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

## DANKSAGUNG

Ich danke der Leitung der Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie der Johannes Gutenberg-Universität Mainz für die Möglichkeit dort promovieren zu dürfen. Meinem Doktorvater danke ich für die Überlassung des Dissertationsthemas und die höchst kompetente Beratung und Unterstützung während des gesamten Promotionsverfahrens.

Ganz besonders danke ich meinem Betreuer für seine Unterstützung und die zahlreichen wertvollen Hinweise während aller Phasen meiner Dissertation.

Ferner danke ich allen Freunden und Bekannten, die mich bei der Erstellung meiner Dissertation unterstützt haben.

# WIDMUNG

für meine Eltern

# LEBENS LAUF

## ZUR PERSON

Name: Nieswand  
Vorname: Christoph  
Geburtsdatum: 27.12.1978  
Geburtsort: Bad Hersfeld

## SCHULBILDUNG

1985 – 1987 Grundschule in Hohenroda-Ransbach  
1987 – 1989 Linggschule Bad Hersfeld  
1989 – 1995 Gesamtschule Geistal, Bad Hersfeld  
1995 – 1998 Gymnasiale Oberstufe Modellschule Obersberg,  
Bad Hersfeld  
1998 Schulabschluss: Abitur

## HOCHSCHULSTUDIUM

WS 1999 / 2000 Aufnahme des Medizinstudiums an der Johannes-Gutenberg  
Universität in Mainz  
September 2001 Abschluss der Ärztlichen Vorprüfung, Physikum  
September 2002 Abschluss des Ersten Abschnitts der Ärztlichen Prüfung  
September 2004 Abschluss des Zweiten Abschnitts der Ärztlichen Prüfung  
Zurzeit Ableistung des dritten klinischen Ausbildungsabschnitts  
(Praktisches Jahr) im Krankenhaus der Barmherzigen Brü-  
der Trier, Wahlfach Orthopädie