

Aus der Radiologischen Universitätsklinik (Department) Tübingen

Abteilung für Diagnostische und Interventionelle Radiologie

Ärztlicher Direktor: Professor Dr. C. D. Claussen

## **Ganzkörper-MRT bei symptomatischer Atherosklerose**

**– Entwicklung einer neuen Methode und erster**

**klinischer Einsatz**

INAUGURAL-DISSERTATION

Zur Erlangung des Doktorgrades  
der Medizin

der Medizinischen Fakultät  
der Eberhard-Karls-Universität  
zu Tübingen

vorgelegt von  
Christiane Bretschneider  
aus Dresden

2010

Dekan: Professor Dr. I. B. Autenrieth

1. Berichterstatter: Professor Dr. S. Miller

2. Berichterstatter: Professor Dr. A. Scheule

Meiner Familie  
und meinen Freunden  
gewidmet

<b>1. Einleitung</b>	<b>1</b>
1.1 Atherosklerose	1
1.1.1 Atherosklerose als systemische Erkrankung	1
1.1.2 Pathogenese und Risikofaktoren	1
1.1.3 Einteilung der pAVK	2
1.2 Geschichte der Angiographie	3
1.3 DSA	3
1.4 Duplexsonographie	4
1.5 Untersuchungstechniken zur Bildgebung kardialer Erkrankungen	4
1.5.1 Nichtinvasive Verfahren	4
1.5.2 Invasive Verfahren	6
1.5.3 MRT des Herzens	6
1.6 Möglichkeiten der intrakraniellen Bildgebung	7
1.7 Verschiedene Techniken der MR-Angiographie	7
1.7.1 Phasenkontrast- (PC-) Angiographie	7
1.7.2 ToF- (time-of-flight-) Angiographie	7
1.7.3 Kontrastangehobene MR-Angiographie	8
1.8 Ganzkörper-Magnetresonanzangiographie (Gk-MRA)	8
1.9 Ziel der Arbeit	9
<b>2 Material und Methoden</b>	<b>11</b>
2.1 Probanden	11
2.1.1 Einschlusskriterien	11
2.1.2 Ausschlusskriterien	11
2.2 Patienten	11
2.2.1 Einschlusskriterien	12
2.2.2 Ausschlusskriterien	12
2.3 MR-Gerät	14
2.3.1 Kontrastmittel	15
2.4 Messprotokoll der Probandenuntersuchung:	15
2.4.1 Untersuchungsprotokoll mit einer Kontrastmittelgabe	16
2.4.2 Untersuchungsprotokoll mit zwei Kontrastmittelgaben	16
2.5 Messprotokoll der Patientenuntersuchung	17
2.6 Rekonstruktion (MIP)	20
2.7 DSA	20
2.8 Auswertung der Bilder	20
2.9 Auswertung des Krankheitsverlaufs	23
2.10 Statistik	24
<b>3 Ergebnisse</b>	<b>26</b>

<b>3.1</b>	<b>Probandenuntersuchung</b>	<b>26</b>
<b>3.2</b>	<b>Beurteilung der MRA im Vergleich zur DSA</b>	<b>27</b>
<b>3.3</b>	<b>Beurteilung der Interobserverreliabilität</b>	<b>29</b>
<b>3.4</b>	<b>Normvarianten im Gefäßsystem</b>	<b>30</b>
<b>3.5</b>	<b>MRT des Herzens</b>	<b>32</b>
<b>3.6</b>	<b>MRT des Gehirns</b>	<b>34</b>
<b>3.7</b>	<b>Weitere Manifestationen der Atherosklerose und ihre Kombinationen</b>	<b>35</b>
<b>3.8</b>	<b>Beurteilung vorher nicht bekannter Befunde</b>	<b>36</b>
<b>3.9</b>	<b>Risikofaktoren</b>	<b>38</b>
<b>4</b>	<b><i>Diskussion</i></b>	<b>40</b>
	<b>Probandenuntersuchung</b>	<b>40</b>
	<b>Beurteilung der Gk-MRA im Vergleich zur DSA</b>	<b>40</b>
	<b>Beurteilung der Interobserverreliabilität</b>	<b>41</b>
	<b>Normvarianten im Gefäßsystem</b>	<b>43</b>
	<b>Kardiale Befunde</b>	<b>45</b>
	<b>Zerebrale Befunde</b>	<b>48</b>
	<b>Weitere Manifestationen der Atherosklerose</b>	<b>49</b>
	<b>Risikofaktoren</b>	<b>51</b>
<b>5</b>	<b><i>Zusammenfassung</i></b>	<b>54</b>
<b>6</b>	<b><i>Literaturverzeichnis</i></b>	<b>57</b>
<b>7</b>	<b><i>Abkürzungsverzeichnis</i></b>	<b>66</b>
<b>8</b>	<b><i>Abbildungsverzeichnis</i></b>	<b>68</b>
<b>9</b>	<b><i>Tabellenverzeichnis</i></b>	<b>69</b>
<b>10</b>	<b><i>Danksagung</i></b>	<b>70</b>
<b>11</b>	<b><i>Lebenslauf</i></b>	<b>71</b>

## **1. Einleitung**

### **1.1 Atherosklerose**

#### **1.1.1 Atherosklerose als systemische Erkrankung**

Ca. 20 % der Bevölkerung zwischen 55 und 74 Jahren leiden an einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (pAVK) (1). Zwar ist nicht einmal ein Drittel dieser Erkrankungen symptomatisch, die pAVK ist jedoch oft Ausdruck einer systemischen Arteriosklerose. Deshalb haben Patienten mit pAVK häufig noch andere Manifestationen wie koronare Herzkrankheit (KHK) (2), Herzinfarkte, Carotisstenosen, Schlaganfälle und Nierenarterienstenosen (NAS) (3-5). Besonders bei Patienten mit pAVK und/oder BAA konnte nachgewiesen werden, dass diese Erkrankungen besonders gute Prädiktionsfaktoren für das Auftreten von Carotisstenosen sind (6).

Da Erkrankungen des Herz-Kreislaufsystems mit 46,4 % aller Todesfälle im Jahr 2003 immer noch die häufigste Todesursache in Deutschland waren (7), haben auch Patienten mit einer pAVK ein erhöhtes Risiko, an einer solchen Erkrankung zu sterben. Die Haupttodesursachen sind dabei die koronare Herzkrankheit und zerebrale Ischämien, wobei das relative Risiko, an einer kardiovaskulären Erkrankung zu sterben, bei Patienten mit pAVK signifikant erhöht ist (8). Es ist bei diesen Patienten sehr wichtig, nicht nur die pAVK zu behandeln, da die Betroffenen mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit auch noch andere Manifestationen der Arteriosklerose, wie zum Beispiel Gefäßstenosen in anderen Körperregionen, Herzinfarkte und Schlaganfälle, aufweisen (9).

#### **1.1.2 Pathogenese und Risikofaktoren**

Die Atherosklerose kommt durch die Einlagerung von arteriosklerotischen Plaques in die Arterienwände zustande. Diese Plaques entstehen durch die Aufnahme von LDL-Cholesterin in die Arterienwände zwischen Intima und Media. Dort wird das Cholesterin oxidiert und von Makrophagen aufgenommen, wobei diese sich in Schaumzellen umwandeln und so die Arterienwand nicht mehr verlassen können. In den Makrophagen wird durch saure Hydrolyse Cholesterin freigesetzt, welches nicht mehr metabolisiert werden kann und sich

anreichert. Schon bei Jugendlichen können sich so sogenannte „fatty streaks“ in den Gefäßen bilden. Sie sind noch reversibel, können aber in ein irreversibles Stadium übergehen, wenn die Schaumzellen nekrotisch werden und sich das Cholesterin in Form von Kristallen ablagert. Durch Apoptose der Myozyten in der Deckplatte des Plaques kann diese einreißen. Dadurch kommt das prokoagulatorisch wirksame Innere des Plaques mit dem Blut in Berührung, so dass sich thrombotische Plaques bilden oder das Gefäß sogar verschlossen wird. Sobald die Plaques eine Größe von ca. 70 % des Lumens einnehmen, spricht man von einer hämodynamisch relevanten Stenose. Die Folge dieser Stenosen ist eine Minderversorgung der nachgeschalteten Stromgebiete, die bis zur Ischämie und zu Nekrosen führen kann.

Zu den Risikofaktoren der Atherosklerose zählen Alter, Nikotinabusus, arterielle Hypertonie, Hyperlipoproteinämie (10), Diabetes mellitus, Adipositas (11) und Hyperuricämie (12-15). Diese Risikofaktoren beeinflussen sowohl das Auftreten von Atherosklerose, als auch die Mortalität dieser Erkrankungen.

### **1.1.3 Einteilung der pAVK**

Die Einteilung der pAVK erfolgt in vier Stadien nach Fontaine: Im Stadium I sind zwar Stenosen oder sogar einzeln lokalisierte Verschlüsse vorhanden, aber so geringfügig oder durch Kollateralgefäße so gut kompensiert, dass der Patient keinerlei Symptome bemerkt. Im Stadium II kommt es bei Belastung zu einem Ischämieschmerz der Muskulatur, der in Ruhe wieder verschwindet. Man unterteilt dieses Stadium in IIa (Schmerz nach mehr als 200 m Gehstrecke) und IIb (Schmerz nach weniger als 200 m Gehstrecke) und berücksichtigt damit, ob die Erkrankung für den Patienten in Beruf und Alltag noch tolerabel ist. Ab dem Stadium IIb sind deshalb therapeutische Interventionen angezeigt, um die Lebensqualität des Patienten zu verbessern. Das Stadium III ist durch Ischämieschmerzen in Ruhe gekennzeichnet, während im Stadium IV Nekrosen auftreten. Diese müssen allerdings durch die pAVK verursacht sein. Handelt es sich um Nekrosen anderer Ursache bei einem Patienten im Stadium II, so

spricht man von einem komplizierten Stadium II, da die Durchblutung in Ruhe noch ausreicht.

## **1.2 Geschichte der Angiographie**

Die ersten Gefäßdarstellungen mittels Röntgenstrahlung gehen auf die Arbeit von Haschek und Lindenthal zurück. Die Versuche wurden 1896 an Leichen durchgeführt. Um dies klinisch verwenden zu können war u.a. die Entwicklung eines verträglichen Kontrastmittels notwendig, so dass die ersten Angiographien am Menschen in den 20er Jahren möglich waren. Ein wichtiger Meilenstein für die intraarterielle Angiographie war die von Seldinger entwickelte Kathetertechnik. Erst in den 70er Jahren war die digitale Bildverarbeitung so weit fortgeschritten, dass die digitale Subtraktionsangiographie möglich wurde.

## **1.3 DSA**

Die digitale Subtraktionsangiographie (DSA) ist eine Technik, bei der man ein iodhaltiges Kontrastmittel, welches Röntgenstrahlung absorbiert, in die Gefäße einbringt. Um ausschließlich diese darzustellen, macht man Aufnahmen vor (Maskenbilder) und nach Kontrastmittelgabe (Füllungsbilder). Das stationäre Gewebe wird dann vom Computer durch Vergleich der Bilder subtrahiert, so dass nur die Gefäße zur Darstellung kommen.

Man unterscheidet die intraarterielle (i.a.) von der intravenösen (i.v.) DSA. Bei der i.a. DSA wird das Kontrastmittel mittels eines Katheters direkt ins arterielle System injiziert. Die Punktion erfolgt je nach zu untersuchendem Gebiet in die A. femoralis, die A. brachialis, seltener auch in die A. axillaris. Der Nachteil der i.a. DSA ist die Invasivität des Verfahrens, so muss der Patient stationär aufgenommen werden und nach dem Eingriff bis zu 24 Stunden Bettruhe einhalten.

Bei der i.v. DSA wird das Kontrastmittel intravenös gespritzt und gelangt erst nach der Passage des Lungenkreislaufs ins arterielle System. Dadurch benötigt



man wesentlich mehr Kontrastmittel als bei der i.a. DSA. Dennoch reicht die Bildqualität nicht an diese heran.

Eine Eigenschaft der DSA ist es, dass die Gefäßdarstellungen zweidimensional sind und der Gefäßverlauf nachträglich nicht dreidimensional rekonstruiert werden kann. Für eine dreidimensionale Darstellung muss man das Verfahren der Rotationsangiographie anwenden. Dabei werden Röntgenröhre und Bildverstärker während der Kontrastmittelgabe um den Patienten rotiert, so dass die Bilder aus unterschiedlichen Winkeln aufgenommen werden. Durch die Bewegung werden die Bilder jedoch unschärfer und die Auflösung kleinerer Details schlechter. Zusätzlich wird eine höhere Strahlendosis benötigt.

#### **1.4 Duplexsonographie**

Mit der farbcodierten Duplexsonographie ist es möglich, sowohl Gefäße im Längs- oder Querschnitt und das sie umgebende Gewebe in Echtzeit darzustellen als auch den Fluss in diesen Gefäßen farbcodiert darzustellen. Sie dient der Untersuchung von Aneurysmen, Gefäßstenosen oder -verschlüssen und ist wegen ihrer Nichtinvasivität sehr gut zur Verlaufs- und Therapiekontrolle geeignet. Im Vergleich zur konventionellen Angiographie bzw. zur i.a. DSA erreicht sie eine sehr gute Sensitivität und Spezifität.

#### **1.5 Untersuchungstechniken zur Bildgebung kardialer Erkrankungen**

##### **1.5.1 Nichtinvasive Verfahren**

Zur Diagnostik kardialer Erkrankungen werden seit Jahrzehnten vor allem das Elektrokardiogramm (EKG) und die Echokardiographie (Echo) eingesetzt. Während das EKG durch Darstellung der elektrischen Reizweiterleitung des Herzens Auskunft über nicht mehr vitale Bezirke des Myokards (Infarktareale) sowie hypertrophierte Areale geben kann, benutzt man die Echokardiographie zur Funktionsdiagnostik, da man mit ihr die Morphologie des Herzens, die Myokardbewegungen in Echtzeit sowie Herzklappenfehler sehr gut beurteilen

kann. Außerdem kann man eine Aussage über die Funktion des Herzens anhand seiner Auswurfleistung (Ejektionsfraktion = EF) treffen.

Die Perfusion des Herzens lässt sich am besten mit szintigraphischen Methoden, wie zum Beispiel der Positronenemissionstomographie (PET) oder Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT) darstellen. Da diese beiden Methoden auch unter Belastung angewandt werden können, ist eine - prognostisch bedeutsame - Aussage über das Vorliegen von Belastungsischämien möglich. Nachteilig für den Patienten ist jedoch die Strahlenbelastung (PET: 2-4 mSv, SPECT: bis zu 25 mSv) (16).

Zur Darstellung der Koronararterien ist die (auch mit Strahlenbelastung behaftete) Computertomographie am besten geeignet. Je nach Gerätetyp, Patient und Untersuchungsprotokoll schwankt die Strahlenbelastung stark. Laut Alkadi et al. (17) beträgt sie für eine Kardio-CT mit einem 64-Zeilen-Gerät 10-12 mSv, mit einem Dual-Source-Gerät 7-9 mSv und kann in Einzelfällen gegebenenfalls auf 1-3 mSv gesenkt werden. Grundsätzlich ist bei der Kardio-CT eine hohe Dosis möglich, bedingt durch die hohe Orts- und Zeitauflösung, die zur suffizienten Beurteilung des Herzens notwendig ist.

Durch die Detektion von kalzifizierenden Plaques (Kalziumscoring) eignet sich die Kardio-CT eher zur Detektion einer Atherosklerose und damit zur Abschätzung der Langzeitprognose, da hier morphologische Veränderungen - und nicht wie bei der SPECT funktionelle Pathologien - dargestellt werden (Bermann et al. (18,19)).

Wie in der Kardio-MRT lassen sich auch Struktur und Funktion des Herzens suffizient darstellen, bei beiden Verfahren kann die Herzfrequenz des Patienten limitierend sein, sie sollte (bei der Kardio-CT auch im Sinne der Dosisreduktion) regelmäßig und nicht zu hoch sein.

### **1.5.2 Invasive Verfahren**

Zur invasiven Diagnostik des Herzens ist auch heute noch die Herzkatheteruntersuchung Goldstandard. Mit ihr können zuverlässig Koronarstenosen und nicht mehr durchblutete Areale des Herzens diagnostiziert werden.

### **1.5.3 MRT des Herzens**

Purcell und Bloch entdeckten voneinander unabhängig im Jahre 1945 die Magnetresonanz. Die erste medizinische MR-Bildgebung erfolgte in den 1970er Jahren durch Damadian, Lauterbur und Mansfield.

Magnetresonanztomographische Untersuchungen des Herzens gibt es seit den achtziger Jahren des vorigen Jahrhunderts (20,21), wobei ein großer Vorteil gegenüber anderen Untersuchungen in der sehr viel geringeren Intra- und Interobservervariabilität liegt (22). Inzwischen werden je nach Ziel der Untersuchung verschiedene Sequenzen verwendet.

Zur Darstellung der Herzmorphologie bedient man sich meist der sogenannten Spin-Echo-Sequenz (SE). Diese ist jedoch zur Untersuchung der Herzfunktion nicht geeignet, da jedes Bild zu einem anderen Zeitpunkt des Herzzyklus aufgenommen wird (23-27).

Gradienten-Echo-Sequenzen, z. B. in Cine-Technik, sind zur Darstellung der Morphologie aufgrund eines geringeren Kontrastes weniger gut geeignet (28). Man verwendet sie zur Funktionsbildung des Herzens, da sie aufgrund der höheren Zeitauflösung und der Möglichkeit der EKG-Triggerung in Atemanhaltetechnik mit einer Messung den gesamten Herzzyklus darstellen können (29,30). Zur Quantifizierung der Herzfunktion kann man mit diesen Sequenzen einige Funktionsparameter, wie z.B. Ejektionsfraktion (EF), Cardiac Output, endsystolisches und enddiastolisches Volumen sowie die Myokardmasse bestimmen (31,32).

Abgelaufene Herzinfarkte, genauer gesagt die Nekrosezone eines Infarktes sowie Narbengewebe im Myokard, demarkieren sich 5-30 Minuten nach Kontrastmittelgabe (Gadolinium-DTPA) in T<sub>1</sub>-gewichteten Aufnahmen als hyperintense Areale (33-38).

## **1.6 Möglichkeiten der intrakraniellen Bildgebung**

Da die Magnetresonanztomographie aufgrund des höheren Weichteilkontrastes zur Beurteilung intrakranieller Strukturen wesentlich besser geeignet ist als die auch denkbare Computertomographie, stellt sie den Goldstandard dar. Sowohl entzündliche als auch raumfordernde, z.B. tumoröse, Prozesse lassen sich aufgrund ihrer Morphologie gut darstellen, während man Hirninfarkte eher durch funktionelle Untersuchungen wie z.B. Diffusionsmessungen entdeckt. Die einzige Einschränkung stellt die Beurteilbarkeit von knöchernen Strukturen als auch die Frage nach einer frischen Blutung dar, welche in der CT ungleich besser dargestellt werden.

## **1.7 Verschiedene Techniken der MR-Angiographie**

### **1.7.1 Phasenkontrast- (PC-) Angiographie**

Nach der Anregung durch einen HF-Puls erzeugt man durch einen Phasenkodiergradienten Phasendifferenzen. Das sich bewegende Blut verschiebt sich gegen das stationäre Gewebe, so dass die Spins im Blut nicht mehr mit denen im stationären Gewebe in Phase sind, wenn wenig später ein Rephasierungsgradient geschaltet wird. Dieser ist genau komplementär zum Dephasierungsgradienten, wodurch die Spins des stationären Gewebes sich wieder in genau der Phase befinden, in der sie vor Anlegung des Dephasierungsgradienten waren, die Spins des Blutes jedoch nicht. Diese Technik nennt man GMR (gradient motion rephasing).

### **1.7.2 ToF- (time-of-flight-) Angiographie**

Bei der ToF-Angiographie sättigt man das stationäre Gewebe einer Schicht durch ein spezielles HF-Anregungsprofil. Man wählt dazu ein TR, das kleiner

als  $T_1$  sein muss. Dadurch kann das stationäre Gewebe nicht vollständig relaxieren und die mittlere longitudinale Magnetisierung ist relativ klein. Das in diese Schicht nachfließende Blut ist noch nicht gesättigt und lässt sich darstellen, da es ein sehr starkes Signal abgibt. Statt nur einer einzelnen Schicht kann man auch einen ganzen Block anregen, dabei ergibt sich allerdings das Problem, dass Protonen des fließenden Blutes um so mehr gesättigt werden, je länger sie sich in diesem Block befinden. Deshalb nimmt ihr Signal in Richtung Ausflussebene immer mehr ab. Um dies zu verhindern, kann man ein Anregungsprofil (TONE = tilted optimized non-saturating excitation) verwenden, bei dem man den Flipwinkel von der Seite des Eintritts zur Seite des Blutaustritts aus dem Block kontinuierlich erhöht. Damit erreicht man letztendlich eine konstante Signalintensität im gesamten Verlauf.

### **1.7.3 Kontrastangehobene MR-Angiographie**

Bei der kontrastangehobenen MR-Angiographie (ceMRA) gibt man intravenös ein Kontrastmittel, welches die  $T_1$ -Zeit der Protonen stark verkürzt. Verwendet man nun eine Gradientenechosequenz mit sehr kurzem TR und TE, so stellen sich die Gefäße hyperintens und das umliegende Gewebe, welches durch das kurze TR gesättigt ist, hypointens dar. Man verwendet dafür üblicherweise Gadoliniumchelate wie z.B. Gd-DTPA (Magnevist<sup>®</sup>, Schering AG, Berlin). Das Kontrastmittel wird als Bolus gespritzt, da die Gd-Chelate sehr schnell in den interstitiellen Raum abdiffundieren. Um genau dann zu messen, wenn der Kontrastmittelbolus den zu untersuchenden Gefäßbereich passiert, gibt man zunächst eine kleine Menge Kontrastmittel, einen sogenannten Testbolus, so dass man die Passagezeit bis zum Zielgebiet feststellen kann.

### **1.8 Ganzkörper-Magnetresonanztangiographie (Gk-MRA)**

Da es sich bei der Atherosklerose um eine systemische Erkrankung handelt, erscheint logisch, dass sie sich bei den meisten Patienten an mehreren Organen manifestiert. Um all diese möglichen Manifestationen mit geringem zeitlichen und personellen Aufwand diagnostizieren zu können, ist ein Verfahren wünschenswert, mit dem man sowohl den Gefäßstatus als auch den

Zustand des Herzens und des Gehirns beurteilen kann. Ein solches Verfahren scheint mit der Ganzkörper-MR-Angiographie (Gk-MRA) gegeben zu sein, jedoch ist noch nicht geklärt, ob es in Bezug auf die Genauigkeit der Diagnosestellung mit der digitalen Subtraktionsangiographie – dem derzeitigen Goldstandard – mithalten kann.

Dass die MRA als solche hinreichend gute Ergebnisse zur Diagnose atherosklerotisch bedingter Gefäßläsionen liefert, ist inzwischen belegt (39-42), es stellt sich jedoch die Frage, ob dies jedoch auch im Rahmen eines Ganzkörperprotokolls gilt.

### **1.9 Ziel der Arbeit**

Mit dem Magnetom, AVANTO® (Siemens, Erlangen) stand uns im Jahre 2004 zum ersten Mal ein Magnetresonanztomograph zur Verfügung, mit dem Ganzkörperuntersuchungen ohne aufwändiges Umlagern des Patienten möglich waren. Damit bot es sich an, Untersuchungsprotokolle für systemische Erkrankungen, wie zum Beispiel die Atherosklerose, zu entwickeln.

Nach Entwicklung eines Ganzkörper-Untersuchungsprotokolls an Probanden sollten Patienten mit einer pAVK im Rahmen dieses Protokolls auf weitere Manifestationen in anderen Körperregionen hin untersucht werden. Eine solche Untersuchung sollte möglichst wenig invasiv sein, den ganzen Körper erfassen und sensitiv und spezifisch genug sein, um relevante Befunde aus einem bestimmten Patientenkollektiv mit genügender Sicherheit zu erheben.

Das Ziel dieser Arbeit ist es, folgende Fragen zu beantworten:

- 1.) Ist die Etablierung eines Ganzkörper-Untersuchungsprotokolls möglich?
- 2.) Ist die Gk-MRA sensitiv und spezifisch genug um Stenosen mit gleich hoher Sicherheit zu erkennen wie mit dem derzeitigen Goldstandard, der DSA?
- 3.) Gelingt es, durch die Ganzkörperuntersuchung arteriosklerotische Läsionen sowie durch Atherosklerose verursachte Folgeerkrankungen

aufzudecken, die bisher in der Krankengeschichte des Patienten nicht bekannt waren?

## **2 Material und Methoden**

Unsere Studie gliedert sich in zwei Abschnitte. Zunächst erfolgte die Untersuchung von 10 Probanden zur Etablierung des Studienprotokolls, danach untersuchten wir 83 pAVK-Patienten.

### **2.1 Probanden**

Vor Aufnahme der Patientenuntersuchungen untersuchten wir 10 gesunde Probanden (7 Männer, 3 Frauen, 18 – 33 Jahre alt, mittleres Alter:  $26,8 \pm 4,1$  Jahre) zur Ermittlung des Untersuchungsprotokolls und Beurteilung der Bildqualität.

#### **2.1.1 Einschlusskriterien**

Die Probanden wurden in die Studie eingeschlossen, wenn sie folgende Kriterien erfüllten:

- Mindestalter 18 Jahre
- Anamnestisch keine Herz- oder Gefäßerkrankung
- Schriftliche Einverständniserklärung

#### **2.1.2 Ausschlusskriterien**

Folgende Faktoren führten zum Ausschluss der Probanden aus der Studie:

- Alter unter 18 Jahren
- kein schriftliches Einverständnis
- Kontraindikationen gegen die Durchführung eines MRTs (s.u.)

### **2.2 Patienten**

Im Zeitraum von November 2003 bis Oktober 2005 untersuchten wir 62 Patienten mit bekannter peripherer arterieller Verschlusskrankheit und 21 Patienten mit einem bekannten Bauchaortenaneurysma. 63 Patienten waren männlich, 20 weiblich. Der Altersdurchschnitt betrug 66,25 Jahre, wobei der jüngste Patient 34 und der älteste 84 Jahre alt war. Die Patienten mit pAVK befanden sich klinisch und dopplersonographisch im Stadium II b bis IV nach Fontaine, so dass eine therapeutische Intervention notwendig war. Alle



Patienten bekamen im Rahmen der dafür notwendigen Diagnostik eine digitale Subtraktionsangiographie (DSA) des Beckens und der Beine und wurden von uns zusätzlich einer Ganzkörper-MR-Angiographie unterzogen, nachdem Kontraindikationen (unter anderem Herzschrittmacher, Insulinpumpen, künstliche Herzklappen, intrakranielle Gefäßclips, Metallsplitter) ausgeschlossen, die Patienten ausführlich über die Untersuchung aufgeklärt worden waren und ihr Einverständnis gegeben hatten. Eine Genehmigung des Studienprotokolls durch die Ethikkommission des Universitätsklinikums Tübingen lag vor Beginn der Untersuchungen für die Probanden- und Patientenuntersuchungen vor.

### 2.2.1 Einschlusskriterien

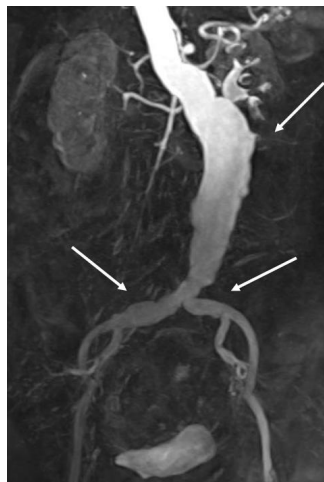
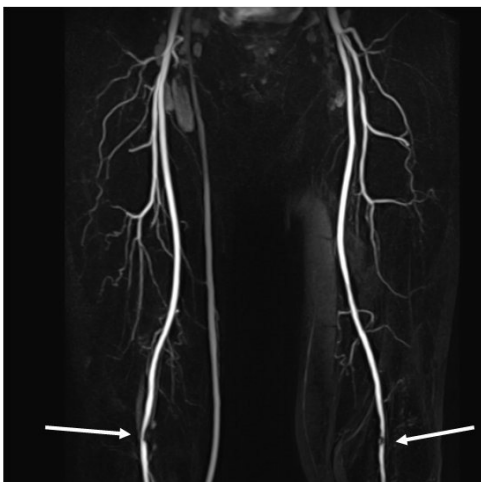
Die Patienten wurden in die Studie eingeschlossen, wenn sie folgende Kriterien erfüllten:

- Mindestalter 18 Jahre
- pAVK im Stadium IIb, III, IV oder Bauchaortenaneurysma
- DSA geplant
- Schriftliche Einverständniserklärung

### 2.2.2 Ausschlusskriterien

Folgende Faktoren führten zum Ausschluss der Patienten aus der Studie:

- Alter unter 18 Jahren
- kein schriftliches Einverständnis
- Kontraindikationen gegen die Durchführung eines MRTs (s.o.)



**Abbildung 1: Stenose der A. poplitea beidseits bei pAVK (linkes Bild) und Bauchaortenaneurysma inkl. Aneurysmata der Aa. iliacae (rechtes Bild)**

In der folgenden Tabelle werden die klinischen Daten der Patienten zusammengefasst.

**Tabelle 1: Charakterisierung des Patientenguts: kardiovaskuläre Risikofaktoren: (1) >140 mmHg systolischer Blutdruck oder >90 mmHg diastolischer Blutdruck, (2) Blutcholesterol >200 mg/dl, (3) BMI > 30 kg/m<sup>2</sup>, (4) myokardiales Infarktgeschehen oder zerebraler Insult bei einem Verwandten ersten Grades**

<b>Risikofaktor</b>	<b>Anzahl Patienten</b>	<b>Anteil am Gesamtkollektiv in %</b>
Arterielle Hypertonie <sup>1</sup>	62	75 %
Hypercholesterinämie <sup>2</sup>	40	48 %
Diabetes mellitus	15	18 %
Adipositas <sup>3</sup>	19	23 %
Nikotinabusus	51	61 %
Hyperuricämie	6	7 %
Familienanamnese <sup>4</sup>	7	8 %

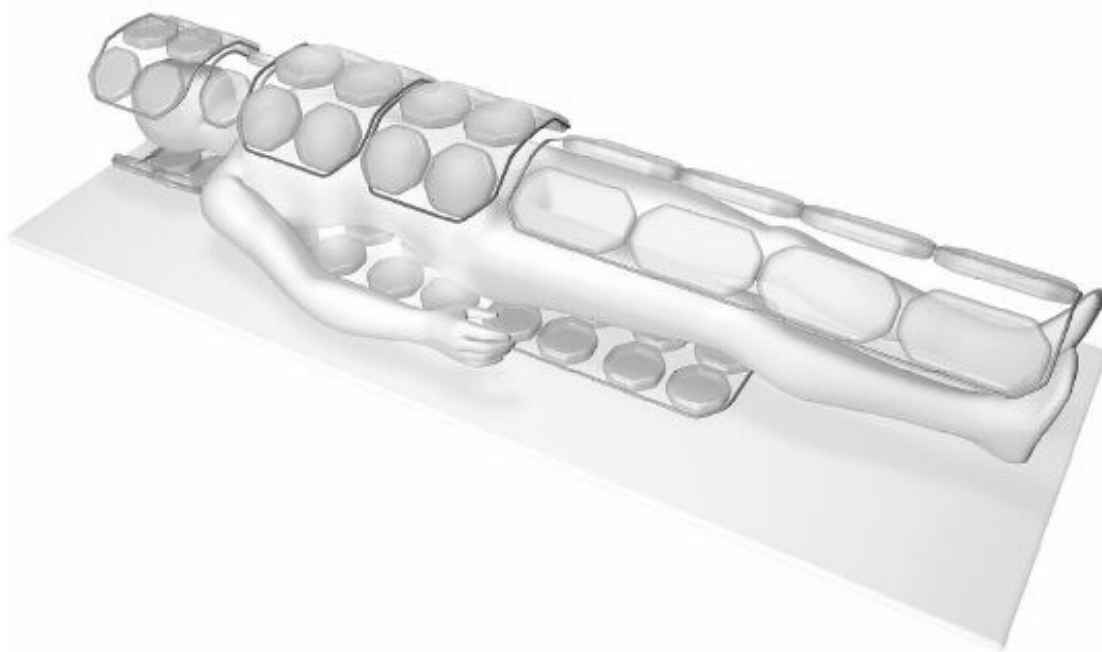
## 2.3 MR-Gerät



**Abbildung 2: Magnetom AVANTO® (Siemens, Erlangen)**

Wir führten die Messungen am Magnetom AVANTO (Siemens, Erlangen), welches eine Feldstärke von 1,5 Tesla hat, durch. Dieses Gerät war das erste, in dem MR-Ganzkörperuntersuchungen durchgeführt werden konnten, ohne dass eine Umlagerung des Patienten während der Untersuchung nötig gewesen wäre, so dass die Untersuchungszeit kurz gehalten werden konnte. Bei allen bis dahin verwendeten Systemen war entweder eine Umlagerung des Patienten während der Untersuchung nötig, oder die Untersuchungsqualität (signal to noise ratio = SNR, Ortsauflösung) litt, da ein sehr großes field of view (FOV) verwendet werden musste. Bei unseren Untersuchungen am AVANTO wurde ein 32-Kanal-Empfängersystem mit einzeln zuschaltbaren Spulen verwendet, wodurch parallele Bildgebung, eine hohe Ortsauflösung, eine hohe SNR und kurze Untersuchungszeiten ermöglicht wurden. Wir verwendeten eine Head-Matrix-Spule, eine Neck-Matrix-Spule, eine Spine-Matrix-Spule, je nach Körpergröße des Probanden/Patienten zwei bis drei Body-Matrix-Spulen und

eine Beinspule, die mit ihrer Mehrkanaltechnik speziell auf die Ganzkörperbildgebung ausgelegt waren. Durch die Anordnung der Spulen ergaben sich vier oder fünf FOVs (fields of view) von je 500 mm, die sich um je 40 mm überschneiden. Damit war es möglich, Probanden/Patienten mit einer Körperlänge bis zu 1,80 m mit vier FOVs bzw. bis zu 2,05 m mit fünf FOVs zu untersuchen.



**Abbildung 3:** Schema der Spulenanordnung für die Ganzkörper-MRA (Quelle: Siemens Medical Solutions, Erlangen)

### **2.3.1 Kontrastmittel**

Als Kontrastmittel verwendeten wir Gadolinium-DTPA (Magnevist®) in einer Dosierung von 0,25 mmol/kg Körpergewicht.

### **2.4 Messprotokoll der Probandenuntersuchung:**

Zur Festlegung des Untersuchungsprotokolls untersuchten wir 10 Probanden, davon 5 mit einem Protokoll mit nur einer Kontrastmittelgabe. Bei den 5 anderen Probanden erfolgte die Angiographie der Kopf-/Halsgefäße mit einem zweiten Kontrastmittelbolus.

Nach Aufklärung und schriftlichem Einverständnis der Probanden wurde eine Venenverweilkanüle in die V. cubitalis des rechten Armes gelegt.

#### **2.4.1 Untersuchungsprotokoll mit einer Kontrastmittelgabe**

Zunächst wurden vom gesamten Körper vessel-scout-images in Phasenkontrasttechnik angefertigt, anhand derer später die Angiographie der einzelnen Stationen geplant werden konnte. Danach wurde die Kreislaufzeit für die spätere kontrastmittelgehobene Angiographie durch einen Testbolus von 2 ml Gd-DTPA bestimmt. Die Zeit zwischen der Applikation des Kontrastmittels und dem Beginn der Messung wurde nach folgender Formel berechnet: [Kreislaufzeit bis zur Aorta ascendens (für die Kopf- und Halsgefäße) bzw. bis zu den Aa. renales (für die Becken-Bein-Angiographie)] – time to center + vier Sekunden.

Die Nativaufnahmen wurden mit einer FLASH 3D-Sequenz mit den unten in Tabelle 2 dargestellten Parametern zunächst für den Kopf-/Hals-/Thorax-Bereich (Region I) und dann aufeinanderfolgend für die Regionen II-IV (Abdomen/Becken, Oberschenkel, Unterschenkel) gemacht. Nach der Injektion von 0,25 mmol/kg KG Gd-DTPA mit einer Flussrate von 2 ml/s gefolgt von 25 ml isotoner Kochsalzlösung (Flussrate 1 ml/s) wurden die Postkontrast-Aufnahmen in derselben Reihenfolge akquiriert.

#### **2.4.2 Untersuchungsprotokoll mit zwei Kontrastmittelgaben**

Dieses Messprotokoll sollte zur Verringerung venöser Überlagerung in den Unterschenkelgefäßen dienen, indem die Akquisition der Bilder der Region I (Kopf- und Halsgefäße) mit einem zweiten Kontrastmittelbolus separat nach der Untersuchung der Regionen II-IV erfolgte.

Dazu wurden nach der Bestimmung der Kreislaufzeit die Nativaufnahmen zunächst nur von den Regionen II-IV akquiriert. Nach Injektion von erst 0,15 mmol/kg KG Gd-DTPA mit einem Fluss von 2 ml/s, dann 0,03 mmol/kg KG Gd-DTPA und 25 ml isotoner Kochsalzlösung mit einem Fluss von 1 ml/s erfolgte die Akquisition der Postkontrastaufnahmen.

Erst danach wurden die Nativ- und Postkontrastaufnahmen (0,07 mmol/Gd-DTPA und 10 ml isotoner Kochsalzlösung mit einem Fluss von 2 ml/s, gefolgt von 25 ml isotoner Kochsalzlösung mit einem Fluss von 1 ml/s) der Region I gemacht. Die Sequenzparameter sind auch aus Tabelle 2 zu entnehmen.

## **2.5 Messprotokoll der Patientenuntersuchung**

Unser Ziel bei der Verwendung des folgenden Messprotokolls war es, eine Bildqualität zu erreichen, wie sie auch bei der MR-Angiographie jeder einzelnen Station erreicht worden wäre. Außerdem wurden Aufnahmen des Hirnparenchyms und des Herzens mit eingeschlossen, um schon vorhandene, eventuell aber noch nicht bekannte Manifestationen der Atherosklerose diagnostizieren zu können. Gehirn und Herz sind Prädilektionsorgane für Schäden aufgrund atherosklerotischer Läsionen, da die Blutversorgung nur wenige Kollateralen aufweist und da eine Minderdurchblutung des Gewebes besonders schwerwiegende Folgen hat (Herzinfarkt, Apoplex).

Nachdem die Patienten über alle Risiken aufgeklärt worden waren und sich mit der Untersuchung im Rahmen einer Studie einverstanden erklärt hatten, wurde ihnen eine Verweilkanüle in die rechte V. cubitalis gelegt. Über diese wurde später das Kontrastmittel appliziert.

Zur Überwachung des Patienten sowie zur Triggerung der Sequenzen für die Herzbildgebung wurde ein 3-Kanal-EKG angelegt. Dafür wurden drei Ableitelektroden an typischer Stelle auf die Brust des Patienten geklebt, und das EKG unter der Thoraxspule befestigt. Die EKG-Signale wurden während der Untersuchung in den Kontrollraum übertragen.

Direkt im Anschluss an die vessel-scout-images wurden FLAIR-Aufnahmen des Gehirns und CINE-Aufnahmen vom Herzen gemacht. Danach wurden die Kreislaufzeiten für die spätere kontrastmittelangehobene Angiographie durch einen Testbolus von 2 ml Gd-DTPA bestimmt. Da im Protokoll zwei Kontrastmittelgaben, nämlich eine für die Kopf- und Halsgefäße sowie die

thorakale Aorta, und die zweite für alle Gefäße ab der Aorta abdominalis abwärts, festgelegt sind, mussten auch zwei Kreislaufzeiten bestimmt werden. Auch hier wurde die Zeit zwischen der Applikation des Kontrastmittels und dem Beginn der Messung nach folgender Formel berechnet: [Kreislaufzeit bis zur Aorta ascendens (für die Kopf- und Halsgefäße) bzw. bis zu den Aa. renales (für die Becken-Bein-Angiographie)] – time to center + vier Sekunden. Die Darstellung der intrakraniellen Gefäße mit einer 3-D TOF erfolgte erst im Anschluss an die Gabe des Testbolus, da nachgewiesen werden konnte, dass der Kontrast zwischen den Gefäßen und dem umliegenden Gewebe dann besser ist (43) Yang (44). Bevor der erste Kontrastmittelbolus zur Darstellung der Becken-Bein-Gefäße gegeben wurde, wurden Nativaufnahmen dieser Regionen gemacht. Die Applikation des Kontrastmittelbolus erfolgte mit 2 ml/s für die ersten 0,15 mmol/kg Körpergewicht gefolgt von 0,03 mmol/kg KG Kontrastmittel mit einer Geschwindigkeit von 1 ml/s und 25 ml isotoner Kochsalzlösung (1 ml/s). Nach der Messung der Becken-Bein-Gefäße ergab sich eine 10 – 15 minütige Pause, da das Late Enhancement des Herzens zur Bestimmung ischämischer Läsionen nach nur einer Kontrastmittelgabe bessere Ergebnisse lieferte, als nach der Messung der Kopf- und Halsgefäße, so dass diese wiederum erst nach der Herzbildgebung erfolgte. Dabei wurden 0,07 mmol/kg KG Kontrastmittel mit 2 ml/s, 10 ml Kochsalzlösung mit 2 ml/s und 25 ml Kochsalzlösung mit 1 ml/s appliziert.

Insgesamt dauerte die Untersuchung eines Patienten ca. eine Stunde, wobei die reine Messzeit ca. 29 Minuten betrug.

**Tabelle 2: Sequenzparameter der Sequenzen in gleicher Reihenfolge, wie in der Untersuchung**

	<b>TR</b>	<b>TE</b>	<b>Matrix</b>	<b>FOV</b>	<b>Flipwinkel</b>	<b>Bandbreite</b>	<b>Bemerkungen</b>
<b>Vesselscout</b>	31 ms	11 ms	56x256	219x500 mm	10°	190 Hz/Px	Phasenkontrast
<b>FLAIR Gehirn</b>	9090 ms	108 ms	336x512	201x230 mm	150°	130 Hz/Px	TI 2500 ms; slice thickness 4 mm
<b>CINE Herz</b>	2.4 ms	1.2 ms	156x192	244x300 mm	70°	930 Hz/Px	slice thickness 6 mm; parallel imaging factor 2; temporal resolution 39.8 ms
<b>Testbolus</b>							
<b>3D-TOF intrakraniell</b>	36 ms	7.15 ms	202x384	180x220 mm	30°	73 Hz/Px	voxel size 0.8x0.6x 0.8 mm; TONE
<b>Abdomen- /Becken</b>	3.11 ms	1.14 ms	230x512	375x500 mm	25°	420 Hz/Px	3D FLASH, voxel size 1.6x1.0 x1.5, parallel imaging factor 2
<b>Oberschenkel</b>	3.46 ms	1.21 ms,	230x512	375x500 mm	25°	360 Hz/Px	3D FLASH; voxel size 1.6x1.0 x1.5, parallel imaging factor 2
<b>Unterschenkel</b>	3.46 ms,	1.21 ms	230x512	375x500 mm	25°	360 Hz/Px	3D FLASH; voxel size 1.6x1.0 x1.3.
<b>Kopf, Hals und Thorax</b>	2.85 ms	1.68 ms	264x512	344x500 mm	25°	650 Hz/Px	voxel size 1.3x1.0x1.5, parallel imaging factor 2
<b>Late Enhancement</b>	11 ms	4.4 ms	120x256	244x300 mm	30°	140 Hz/Px	TI 200-260 ms, slice thickness 6 mm



## **2.6 Rekonstruktion (MIP)**

Zur Rekonstruktion der Quellaufnahmen verwendeten wir das Verfahren der maximum intensity projektion (MIP). Dabei wird ein Stapel von Einzelschichten mit virtuellen Projektionsstrahlen durchsetzt und bestimmt, an welcher Stelle entlang des Strahls die größte Signalintensität auftritt. Da diese bei einer TOF bzw. bei kontrastmittelgehobenen Aufnahmen der arteriellen Phase dem fließenden Blut entspricht, kann der Computer daraus den Gefäßverlauf rekonstruieren. Man kann die MIP aus jedem vom Betrachter bestimmten Winkel durchführen, dadurch ist eine nachträgliche dreidimensionale Rekonstruktion möglich, ohne dass man dies schon bei der Untersuchung beachten müsste. Für die genaue Beurteilung einzelner signalschwächerer Gefäßabschnitte kann es notwendig sein, die Einzelschichtbilder auszuwerten, da schwach durchflossene Stenosen oder Gefäßabschnitte evtl. nicht als am signalstärksten erkannt werden.

## **2.7 DSA**

Eine DSA wurde nur von den jeweils symptomatischen Gefäßregionen des Patienten an einer digitalen DSA-Anlage (Axiom Artis TA, Siemens Medical Solution, Erlangen) gemacht. Dazu wurde eine A. femoralis des Patienten punktiert und über einen 4F-Katheter 20 ml Kontrastmittel pro Ebene injiziert. Als Kontrastmittel wurde Ultravist 370 (Schering AG, Berlin) verwendet, wobei pro Patient 160-200 ml Kontrastmittel benötigt wurden.

## **2.8 Auswertung der Bilder**

Alle MRT-Bilder wurden von zwei erfahrenen Untersuchern, die sowohl der Klinik des Patienten als auch den Befunden der DSA gegenüber verblindet waren, unabhängig voneinander ausgewertet.

Zur Beurteilung der Gefäße des Patienten wurden diese in fünf Gebiete (Kopf-, Hals-, Thorax- und Abdomen-, Oberschenkel- und Unterschenkelgefäße) und diese wiederum in insgesamt 42 Segmente wie folgt aufgeteilt.



Kopf:

- rechte und linke A. carotis interna (intrakraniell)
- rechte und linke A. cerebri anterior
- rechte und linke A. cerebri media
- rechte und linke A. cerebri posterior
- A. basilaris

Hals:

- rechte und linke A. carotis interna (extrakraniell)
- rechte und linke A. carotis communis (ACC)
- rechte und linke A. vertebralis
- rechte und linke A. subclavia
- thorakale Aorta

Thorax und Abdomen:

- suprarenale Aorta
- infrarenale Aorta
- rechte und linke A. renalis
- rechte und linke A. iliaca communis (AIC)
- rechte und linke A. iliaca externa (AIE)

Oberschenkel:

- rechte und linke A. femoralis communis (AFC)
- rechte und linke A. femoralis superficialis (AFS) (proximaler Teil)
- rechte und linke A. femoralis superficialis (distaler Teil)

Unterschenkel:

- rechte und linke A. poplitea (A.pop.)
- rechter und linker Tractus tibiofibularis
- rechte und linke A. tibialis anterior (ATA)
- rechte und linke A. tibialis posterior (ATP)
- rechte und linke A. fibularis (AF)

Abbildung 4: Ganzkörper-MRA

Für jedes Gebiet wurde eine MIP (Maximumintensitätsprojektion) in 15°-Schritten über einen Bereich von 180° angefertigt, anhand derer die einzelnen Segmente beurteilt wurden. Jedem Gefäßsegment wurde je nach Grad der Stenosierung ein Punktwert von null bis drei zugeordnet. Auf dieser Skala bedeutet ein Punktwert von null, dass keine Stenose vorliegt, von eins, dass eine Stenose von weniger als 50% vorliegt (hämodynamisch nicht relevant), von zwei, dass die Stenose mehr als 50% des Lumens einengt (hämodynamisch relevant) und von drei, dass das Gefäß verschlossen ist. Falls ein Gefäß allein durch die MIP nicht ausreichend zu beurteilen war, wurden außerdem kontrastangehobene Einzelschichten und multiplanare Rekonstruktionen (MPR) verwendet.

**Tabelle 3: Gradeinteilung der Stenosen**

Punktwert	Stenosegrad
0	keine Stenose
1	Stenose von < 50%, nicht hämodynamisch relevant
2	Stenose von > 50%, hämodynamisch relevant
3	Verschluss

Neben dem Stenosegrad der Gefäßsegmente wurde bei allen Probanden sowie bei zufällig ausgewählten Patienten die Bildqualität auf einer Fünfpunkteskala (45) bewertet.

**Tabelle 4: Gradeinteilung der Bildqualität**

Punktwert	Diagnose	Erklärung
0	nicht möglich	schlechte Bildqualität
1	vermutet	Struktur sichtbar, erhebliche Artefakte oder schwaches Signal
2	möglich	mäßiges Signal, mäßige Artefaktüberlagerung
3	sicher möglich	gutes Signal, geringe Artefaktüberlagerung
4	sicher möglich	sehr gutes Signal, keine Artefaktüberlagerung

Abgesehen davon wurden auch Normvarianten wie akzessorische Nierenarterien, ein Truncus bicaroticus oder abnormale Abgänge der Arteria tibialis anterior oder posterior vermerkt.

Außer den 42 Gefäßregionen wurden noch FLAIR-Aufnahmen des Gehirns und Cine- sowie Late Enhancement-Aufnahmen des Herzens beurteilt. Die Bewertung der FLAIR-Aufnahmen wurde von einem erfahrenen Neuroradiologen vorgenommen, dieser suchte vor allem nach post-ischämischen Läsionen, die auf atherosklerotische Schädigungen der hirnversorgenden Gefäße hindeuten können. Es wurden aber auch alle anderen Auffälligkeiten vermerkt.

Für die Bewertung der Herzfunktion wurden Cine-Bilder in Bezug auf myokardiale Funktionsstörungen von zwei Observern beurteilt. Diese bewerteten auch die Late Enhancement-Aufnahmen (postkontrast-IR TurboFLASH-Delayed Enhancement) bezüglich abgelaufener Herzinfarkte. Es konnte hierbei zwischen subendokardialen und transmuralen Narben unterschieden werden.

Auch die DSA-Bilder wurden von einem erfahrenen Radiologen auf der schon für die MR-Aufnahmen verwendeten Vierpunkteskala hinsichtlich ihrer Stenosen bewertet.

## **2.9 Auswertung des Krankheitsverlaufs**

Die im Archiv der Universitätsklinik Tübingen vorhandenen Patientenakten aller Patienten wurden daraufhin untersucht, welche Manifestationen der Atherosklerose bis zum Zeitpunkt der Untersuchung bei ihnen bekannt waren.

Es wurde dabei besonders auf folgende Befunde Wert gelegt:

- Gefäßstenosen bzw. Verschlüsse
- Elongationen, Kinking und Aneurysmen
- Herzinfarkte und Schlaganfälle

Außerdem wurden die bekannten Risikofaktoren für eine Arteriosklerose erhoben, wie:

- Nikotinabusus und ehemaliger Nikotinabusus
- arterielle Hypertonie

- Diabetes mellitus
- Hypercholesterinämie
- Hyperuricämie
- familiäre Disposition
- Adipositas
- frühere Manifestationen der Atherosklerose, wie Herzinfarkte oder Schlaganfälle

Die schon vor unserer Untersuchung bekannten Befunde wurden mit den Ergebnissen der MRT verglichen, um atherosklerotische Läsionen aufzudecken, die weder durch die DSA noch durch andere Untersuchungen im Vorfeld gefunden worden waren. Bei bekannter pAVK setzten wir jegliche Stenosen ab der A. iliaca communis als bekannt voraus. Als neuen Befund klassifizierten wir jede vorher unbekannte Stenose, außerdem wurde festgehalten, ob wir ihn als klinisch relevanten (d.h. mittelfristig zu beobachtenden) oder unmittelbar therapielevanten (eine Therapie wurde aufgrund unserer Befunde eingeleitet) Befund einstufen.

## **2.10 Statistik**

Kontinuierliche Daten wurden als Mittelwert +/- Standardabweichung aufgeführt. Ein p-Wert von  $\leq 0,05$  wurde als statistisch signifikant betrachtet.

Für alle Gefäßregionen mit vorliegenden Referenzdaten aus der DSA wurden Sensitivität, Spezifität, positiver prädiktiver Vorhersagewert (PPV) und negativer prädiktiver Vorhersagewert (NPV) jeweils für das Vorliegen einer Stenose überhaupt (Score 1-3), einer hämodynamisch relevanten Stenose (Score 2 und 3) sowie eines Verschlusses (Score 3) berechnet.

Für alle 83 Patienten wurde die Inter-Observer-Reliabilität für die Übereinstimmung - sowohl den Grad der Stenose betreffend als auch ob eine hämodynamisch relevante Stenose vorlag - berechnet. Dafür wurde der Kappa-Wert bestimmt.

Außerdem wurde ausgewertet, bei wievielen Patienten im Vorfeld nicht bekannte Gefäßläsionen vorlagen und wie oft diese therapielevant waren.

Beim MRT des Herzens wurde die Ejektionsfraktion (EF) und die Anzahl der Patienten mit Myokardinfarkt bzw. hypo- oder akinetischen Anteilen bestimmt. Im Gehirn suchten wir nach zerebralen Infarkten und mikroangiopathischen Parenchymveränderungen.

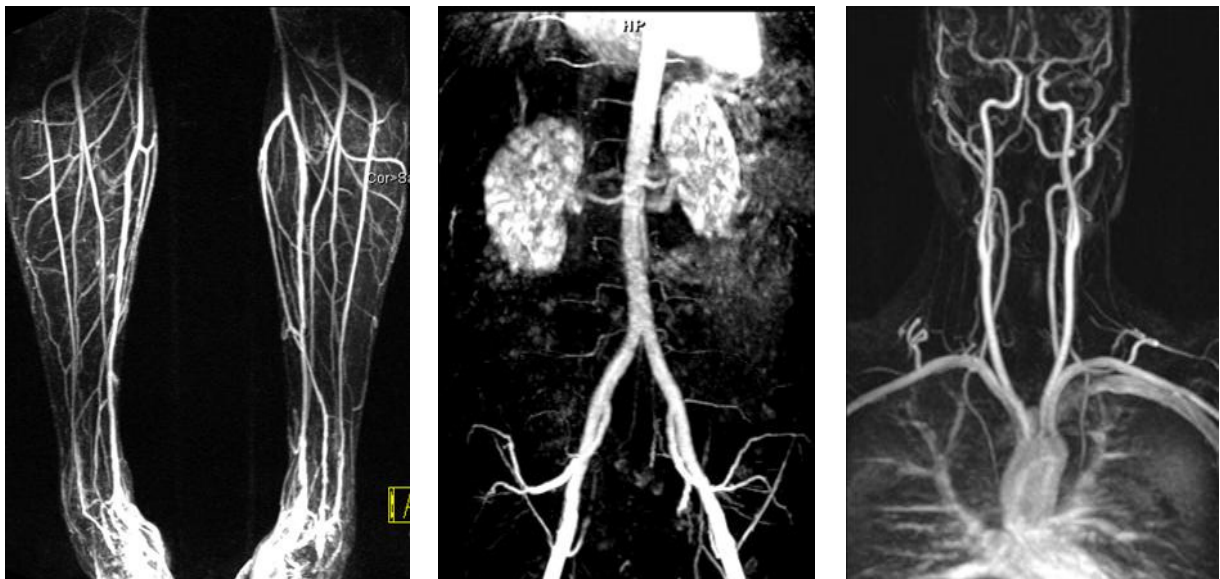
### 3 Ergebnisse

#### 3.1 Probandenuntersuchung

Je 5 der 10 Probanden wurden mit einem Untersuchungsprotokoll untersucht, das eine (Gruppe I) oder zwei (Gruppe II) Kontrastmittelinjektionen beinhaltete.

Es zeigte sich, dass eine Reduktion der Bildqualität in der Gruppe I durch venöse Überlagerung bei allen 5 Probanden vorkam. Es kam vor allem zur venösen Überlagerung im Unterschenkelbereich (5 Probanden), zur Überlagerung der Nierenarterien durch die Nierenvenen (4 Probanden) und zur venösen Überlagerung des Kopfes (4 Probanden).

In der Gruppe II kam es nur bei einem Probanden zu einer Einschränkung der Bildqualität durch venöse Überlagerung des Unterschenkels.



**Abbildung 5: venöse Überlagerung im Unterschenkelbereich (linkes Bild), im Bereich der Nierenarterien (Mitte) und intrakraniell (rechtes Bild)**

### 3.2 Beurteilung der MRA im Vergleich zur DSA

Von 83 Patienten konnten 3438 Gefäßsegmente beurteilt werden, bei 76 Patienten (1750 Segmente) lag eine DSA zum Vergleich vor.

Es wurden insgesamt 1510 Gefäßsegmente von der Aorta abdominalis abwärts ausgewertet. In der DSA fanden sich 612 Stenosen, davon 294 hämodynamisch relevante Stenosen bzw. 201 Verschlüsse. In der MRA wurden 640 Stenosen nachgewiesen (325 hämodynamisch relevant, 139 Verschlüsse).

Die Auswertung der MRA ergab 90 (5,96 % aller Gefäßsegmente) falsch positive und 62 (4,11 % aller Gefäßsegmente) falsch negative Befunde. In 3,11 % aller Fälle (47) wurde die Stenose überschätzt, unterschätzt wurde sie in 1,52 % (23 Segmente) der Fälle.

**Tabelle 5: Vergleich DSA/MRA:**

0 = keine Stenose, 1 = 1-49%-Stenose, 2 = 50-99%-Stenose, 3 = Verschluss

<b>DAS</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>Summe</b>
<b>MRA</b>					
<b>0</b>	808	50	2	10	<b>870</b>
<b>1</b>	73	227	10	5	<b>315</b>
<b>2</b>	13	36	75	8	<b>132</b>
<b>3</b>	4	5	6	178	<b>193</b>
<b>Summe</b>	<b>898</b>	<b>318</b>	<b>93</b>	<b>201</b>	<b>1510</b>

Bei der Beurteilung der MRA im Vergleich zur DSA ergab sich für das Vorliegen einer Stenose überhaupt eine Sensitivität von 90 % (Konfidenzintervall = KI 87-92 %), eine Spezifität von 90 % (KI 88-90 %) und ein PPV und NPV von jeweils 90 % (KI jeweils 88-92 %).

Für das Vorliegen einer hämodynamisch relevanten Stenose lag die Sensitivität bei 91 % (KI 86-94 %), die Spezifität bei 95 % (KI 94-96 %), der PPV ebenfalls bei 95 % (KI 94-96 %) und der NPV bei 91 % (KI 89-94 %).



Verschlüsse wurden mit einer Sensitivität von 89 % (KI 84-93 %), Spezifität von 99% (KI 98-99 %), der PPV von 99 % (KI 98-99 %) und der NPV von 89 % (KI 87-93 %) erkannt.

Sensitivität, Spezifität, PPV und NPV der MRA wurden außerdem für die Gefäßregionen Becken (Aorta suprarenalis - A. iliaca externa, 465 Segmente), Oberschenkel (A. femoralis communis - A. femoralis superficialis, 391 Segmente) und Unterschenkel (A. poplitea - A. fibularis, 654 Segmente) separat ausgewertet. Die Ergebnisse finden sich in den folgenden Tabellen.

**Tabelle 6: Sensitivität und Spezifität gesamt, PPV = positiver prädiktiver Wert, NPV = negativer prädiktiver Wert, KI = Konfidenzintervall**

<b>Alle Gefäßregionen</b>	Sensitivität	Spezifität	PPV	NPV
Stenose	90% (KI 87-92%)	90% (KI 88-90%)	90% (KI 88-92%)	90% (KI 88-92%)
häodynamisch relevante Stenose	91% (KI 86-94%)	95% (KI 94-96%)	95% (KI 94-96%)	91% (KI 89-94%)
Verschluss	89% (KI 84-93%)	99% (KI 98-99%)	99% (KI 98-99%)	89% (KI 87-93%)

**Tabelle 7: Sensitivität und Spezifität Becken, PPV = positiver prädiktiver Wert, NPV = negativer prädiktiver Wert, KI = Konfidenzintervall**

<b>Becken</b>	Sensitivität	Spezifität	PPV	NPV
Stenose	89% (KI 83-95%)	93% (KI 91-96%)	93% (KI 91-96%)	89% (KI 85-95%)
häodynamisch relevante Stenose	93% (KI 84-100%)	99% (KI 98-100%)	99% (KI 98-100%)	93% (KI 91-100%)
Verschluss	100%	100%	100%	100%

**Tabelle 8: Sensitivität und Spezifität Oberschenkel, PPV = positiver prädiktiver Wert, NPV = negativer prädiktiver Wert, KI = Konfidenzintervall**

<b>Oberschenkel</b>	Sensitivität	Spezifität	PPV	NPV
Stenose	92% (KI 88-95%)	92% (KI 88-96%)	92% (KI 88-96%)	92% (KI 88-95%)
häodynamisch relevante Stenose	88% (KI 82-95%)	96% (KI 94-98%)	96% (KI 94-98%)	88% (KI 85-95%)
Verschluss	95% (KI 89-100%)	99% (KI 98-100%)	99% (KI 98-100%)	95% (KI 92-100%)

**Tabelle 9: Sensitivität und Spezifität Unterschenkel, PPV = positiver prädiktiver Wert, NPV = negativer prädiktiver Wert, KI = Konfidenzintervall**

<b>Unterschenkel</b>	<b>Sensitivität</b>	<b>Spezifität</b>	<b>PPV</b>	<b>NPV</b>
Stenose	89% (KI 86-93%)	86% (KI 82-89%)	86% (KI 82-90%)	89% (KI 86-93%)
hämodynamisch relevante Stenose	92% (KI 88-96%)	91% (KI 89-94%)	91% (KI 89-94%)	92% (KI 89-96%)
Verschluss	85% (KI 79-91%)	98% (KI 97-99%)	98% (KI 97-99%)	85% (KI 82-91%)

### 3.3 Beurteilung der Interobserverreliabilität

3430 Gefäßsegmente bei 83 Patienten konnten von zwei unabhängigen, gegenüber dem Befund des anderen Observers, der DSA und der Klinik des Patienten verblindeten Observern ausgewertet werden. Die Übereinstimmung wurde durch Cohens Kappa ausgedrückt. Dieses wurde sowohl für alle Gefäßregionen zusammen, als auch für die einzelnen Gefäßregionen (Kopf, Hals/Thorax, Abdomen/Becken, Oberschenkel und Unterschenkel) jeweils für das Vorliegen einer hämodynamisch relevanten Stenose und für die genaue Übereinstimmung in der Beurteilung des Stenosegrads bestimmt.

Kappa beträgt für alle Gefäßregionen zusammen 0,63. Ein daran angeschlossener t-Test auf dem Signifikanzniveau  $\alpha = 0,05$  ergab  $t = 53,79$ . Die Übereinstimmung der beiden Observer in Bezug auf das Vorliegen einer relevanten Stenose war mit Kappa = 0,80 noch größer, hier ergab sich ein  $t$  von 46,78. Für die Wahrscheinlichkeit  $1-\alpha = 0,95$  findet man in der Verteilungsfunktion der Standardnormalverteilung den kritischen Wert  $t_{0,95} = 1,645$ . Da die berechneten  $t$ -Werte allesamt größer als 1,645 sind, kann die Übereinstimmung der Observer als statistisch signifikant angesehen werden. Die Werte für die einzelnen Gefäßregionen finden sich in den folgenden Tabellen.

Tabelle 10: Interobserverreliabilität gesamt, t = t-Wert (s. Text)

Übereinstimmung des Stenosegrads	Kappa	t
alle Gefäßregionen	0,63	53,79
Kopf (intrakraniell)	0,39	12,34
Hals/Thorax	0,58	19,70
Abdomen/Becken	0,69	22,06
Oberschenkel	0,62	21,90
Unterschenkel	0,62	29,50

Tabelle 11: Interobserverreliabilität hämodynamisch relevanter Stenosen, t = t-Wert (s. Text)

hämodynamisch relevante Stenosen	Kappa	t
alle Gefäßregionen	0,80	46,78
Kopf (intrakraniell)	0,39	10,46
Hals/Thorax	0,72	19,47
Abdomen/Becken	0,85	21,77
Oberschenkel	0,78	17,43
Unterschenkel	0,79	22,84

### 3.4 Normvarianten im Gefäßsystem

Als Normvarianten im Gefäßsystem betrachteten wir hypoplastische intrakranielle Arterien, nicht angelegte Rami communicantes (Circulus Willisii), einen Truncus bicaroticus, Truncus hepatomesentericus, zusätzliche Nierenarterien, einen hohen Abgang der A. tibialis posterior und wenn der Abgang der A. tibialis anterior aus dem 1. Segment der A. poplitea entsprang. Desweiteren sahen wir einen Abgang der A. cerebri posterior aus der A. cerebri media oder direkt aus der A. carotis interna sowie starkes Kinking als Normvariante an.

Von 83 ausgewerteten Patienten wiesen 46 eine oder mehrere Normvarianten auf, das entspricht 55%. In der folgenden Tabelle findet sich eine Aufschlüsselung dieser Befunde.

Tabelle 12: Normvarianten, Anzahl der Befunde insgesamt, Prozent = Vorkommen im Patientengut in %

Normvariante	Anzahl	in %
hypoplastische A. vertebralis	19	23
hypoplastische intrakranielle Arterien	9	11
Ramus communicans nicht angelegt	2	2
Abgangsvariante der A. cerebri posterior	4	5
Truncus bicaroticus	9	11
Truncus hepatomesentericus	1	1
zusätzliche Nierenarterien	18	22
hoher Abgang der ATP	2	2
Abgang der ATA aus A. poplitea	1	1

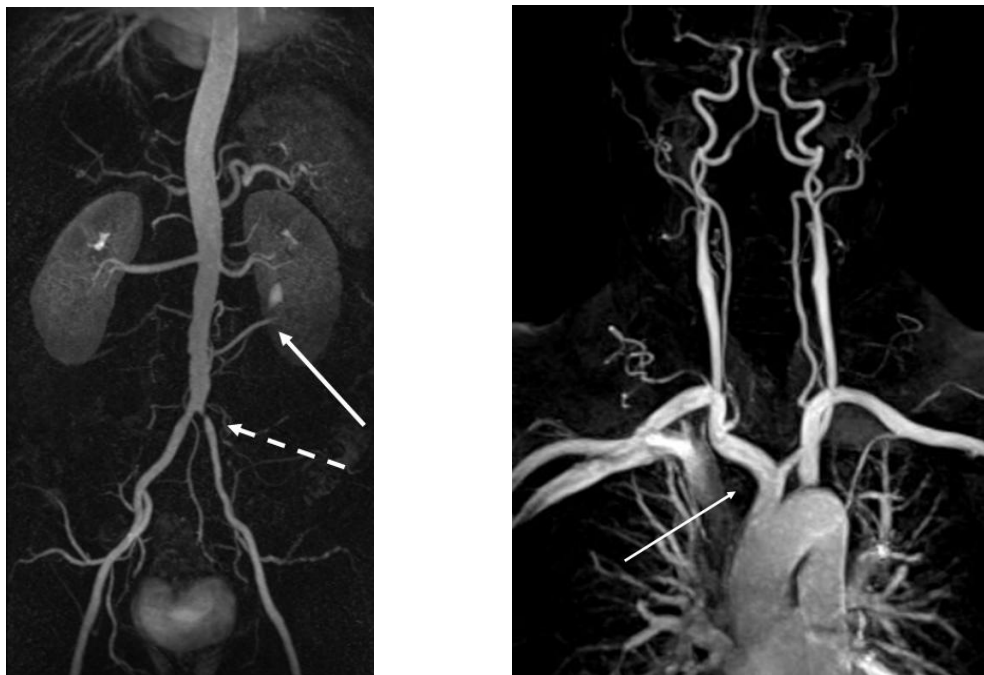
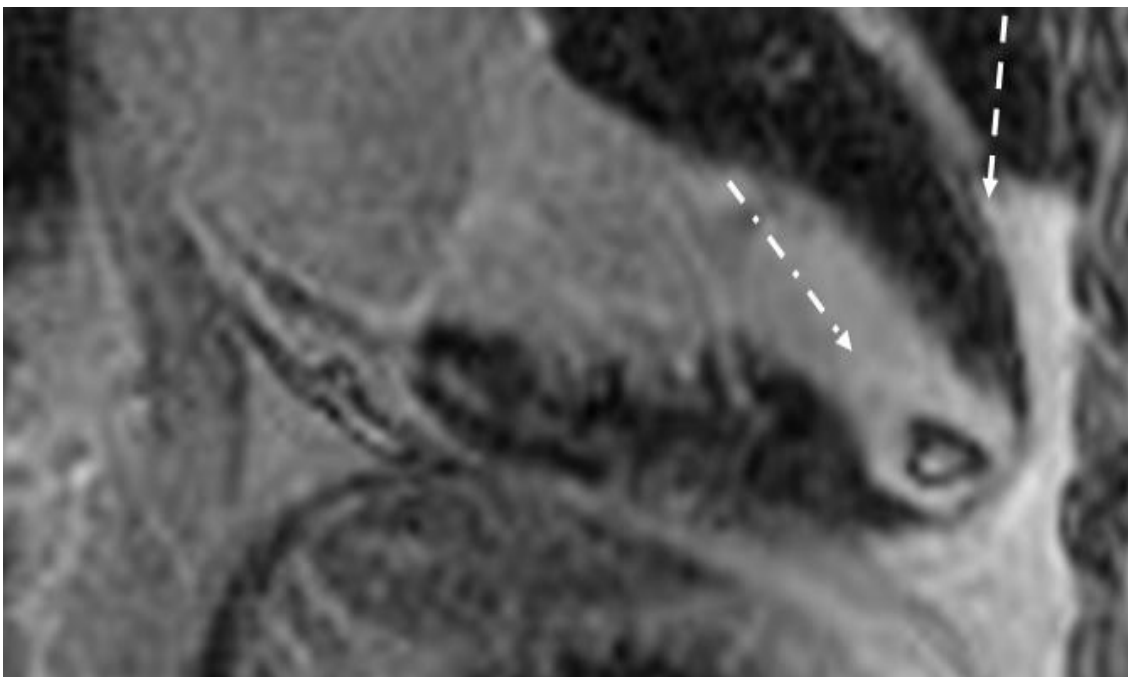
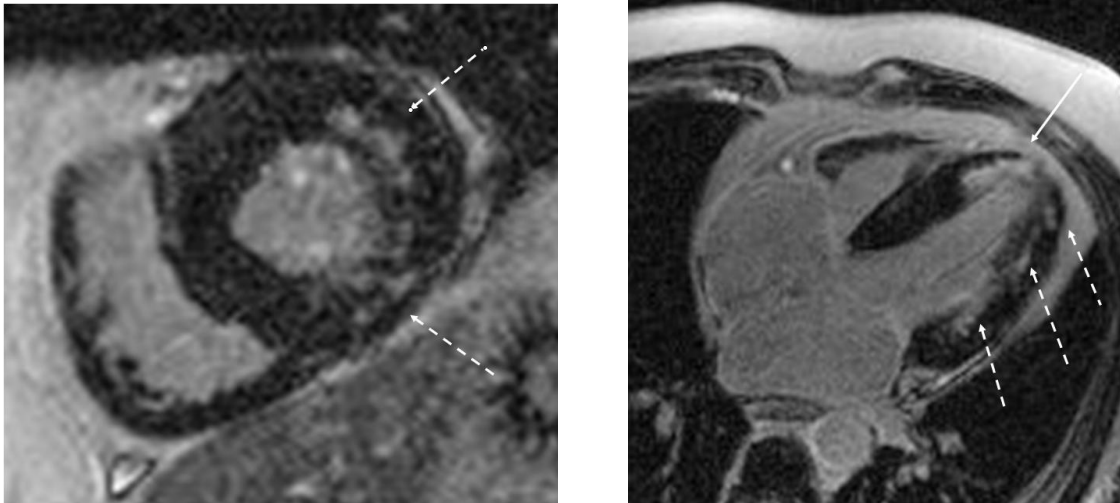


Abbildung 6: Zusätzliche Nierenarterie links (Unterpolararterie, linkes Bild, durchgezogener Pfeil), Abgangsstenose der AIC links (gestrichelter Pfeil) und Truncus bicaroticus (rechtes Bild)

### 3.5 MRT des Herzens

Die Ejektionsfraktion (EF) konnte bei 77 der 84 Patienten bestimmt werden. Die mittlere EF betrug  $59 \pm 13$  %. Eine Ejektionsfraktion von unter 40 % und einen vorhergegangenen Myokardinfarkt wiesen 5 dieser Patienten (6 %), davon einer (1 %), bei dem dies vorher unbekannt war, auf. Eine EF von mehr als 40 % und weniger als 50 % hatten 13 Patienten (17 %). Dies war bei 7 Patienten (9 %) zuvor nicht bekannt. Ein Myokardinfarkt konnte aufgrund transmuraler oder subendokardialer Signalanhebungen in Spätaufnahmen (Late Enhancement, LE) bei 30 Patienten (36 %) festgestellt werden, bei 14 Patienten (17 %) war dies ein vorher unentdeckter Befund. 11 (13 %) der 84 Patienten litten unter einer Myokardhypertrophie, was bei 8 von ihnen (10 %) nicht bekannt war. Eine diastolische Relaxationsstörung zeigte sich bei 7 Patienten (8 %), welche bei 6 Patienten (7 %) noch unbekannt war. Hypo-/a- und/oder dyskinetische Areale fanden sich bei 36 Patienten (43 %), diese waren bei 22 von ihnen (26 %) unbekannt. Ein Herzvitium wurde bei 6 Patienten (7 %) entdeckt, bekannt waren diese nur bei 2 Patienten (eine Mitralstenose I° und eine leichtgradige kombinierte Mitral- und Aortenklappeninsuffizienz), unbekannt hingegen bei 4 Patienten (6 %). Es handelte sich hierbei um Trikuspidalinsuffizienzen I° (n=2) und jeweils eine Mitralklappeninsuffizienz I° und ein offenes Foramen ovale. Bei 3 Patienten zeigte sich außerdem ein diffuses, fleckförmiges LE, vermutlich aufgrund einer entzündlichen oder systemischen Erkrankung.



**Abbildung 7: Late Enhancement: (teilweise) transmural – durchgezogener Pfeil, fleckförmig – gestrichelter Pfeil, oder mit Herzspitzenthrombus – Strichpunkt.**

Die folgende Tabelle fasst alle Befunde am Herzen noch einmal zusammen.

**Tabelle 13: Herzbefunde gesamt und vor der Untersuchung unbekannt, Anzahl und Anteil der Patienten**

	<b>Anzahl Patienten</b>	<b>in %</b>	<b>unbekannt Anzahl</b>	<b>unbekannt in %</b>
<b>Myokardinfarkt</b>	30	36	14	17
<b>EF &lt; 40% +MI</b>	5	6	1	1
<b>40% &lt; EF &lt; 50%</b>	13	17	7	9
<b>diastolische Relaxationsstörung</b>	7	8	6	7
<b>Hypokinesie</b>	23	27	13	15
<b>Akinesie</b>	6	7	4	5
<b>Dyskinesie</b>	7	8	5	6
<b>Myokardhypertrophie</b>	11	13	8	10
<b>Vitien</b>	6	7	4	5
<b>verdicktes Mitralsegel</b>	6	7	6	7
<b>Mitralklappenprolaps</b>	4	5	4	5
<b>floppy Septum</b>	2	2	2	2
<b>Perikarderguss</b>	1	1	1	1
<b>Pleuraerguss</b>	3	4	3	4
<b>diffuses LE</b>	3	4	3	4

### 3.6 MRT des Gehirns

Von 76 Patienten bei denen FLAIR-Aufnahmen des Gehirns gemacht werden, bzw. bei denen diese Bilder ausgewertet werden konnten, hatten 17 (22 %) schon einen Infarkt erlitten. Vorher nicht bekannt war dieser bei 11 Patienten (14 %), klinisch relevant bei 7 Patienten (9 %). Schwere Mikroangiopathien konnten bei 12 (16 %) Patienten festgestellt werden, diese waren bei 9 (12 %) Patienten unbekannt. Von einem zweiten Observer konnten 64 Patienten ausgewertet werden, unter diesen fand er 12 (19 %), die schon einen Infarkt erlitten hatten und 11 (17 %) mit ausgeprägter Mikroangiopathie.

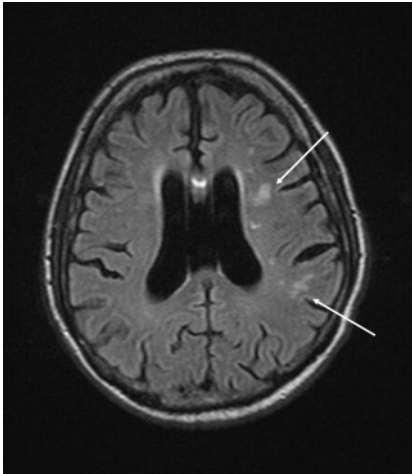


Abbildung 8: lakunäre Insulte

### 3.7 Weitere Manifestationen der Atherosklerose und ihre Kombinationen

Die Befunde von 83 Patienten wurden daraufhin ausgewertet, welche atherosklerotisch bedingten Erkrankungen sie zum Zeitpunkt der Untersuchung zusätzlich zur pAVK aufwiesen. 75 Patienten litten unter einer pAVK, 61 von ihnen (81 %) wiesen gleichzeitig eine Beeinträchtigung des Herzens (z.B. Z.n. Infarkt, erniedrigte Ejektionsfraktion), bei 36 Patienten (48 %) ließ sich eine hämodynamisch relevante Stenose der Karotiden oder ein stattgehabter Infarkt nachweisen, während 34 Patienten (45 %) eine hämodynamisch relevante Nierenarterienstenose aufwiesen. Bei 21 dieser Patienten 25 % war eine Nierenarterienstenose vorher nicht bekannt (Hämodynamisch relevant: 11 Patienten = 13 %; Therapierelevant: 1 Patient = 1 %). Eine Nierenarterienstenose trat bei 7 (8 %) Patienten doppelseitig auf. Bei 16 Patienten (21 %) traten alle der oben genannten Erkrankungen gleichzeitig auf, wie die unten stehende Tabelle zeigt.



Tabelle 14: sonstige atherosklerotische Manifestationen (außer pAVK), Anzahl und Anteil der Patienten

	Anzahl	Anteil (in %)
pAVK	75	90
BAA	21	25
kardiale Beteiligung	68	82
zerebrale Beteiligung	39	47
renale Beteiligung	36	43
pAVK und kardiale Beteiligung	61	81
pAVK und zerebrale Beteiligung	37	49
pAVK und renale Beteiligung	34	45
pAVK, kardiale, zerebrale und renale Beteiligung	16	21



Abbildung 9: Subclaviastenose links vor Abgang der A. vertebralis (linkes Bild)

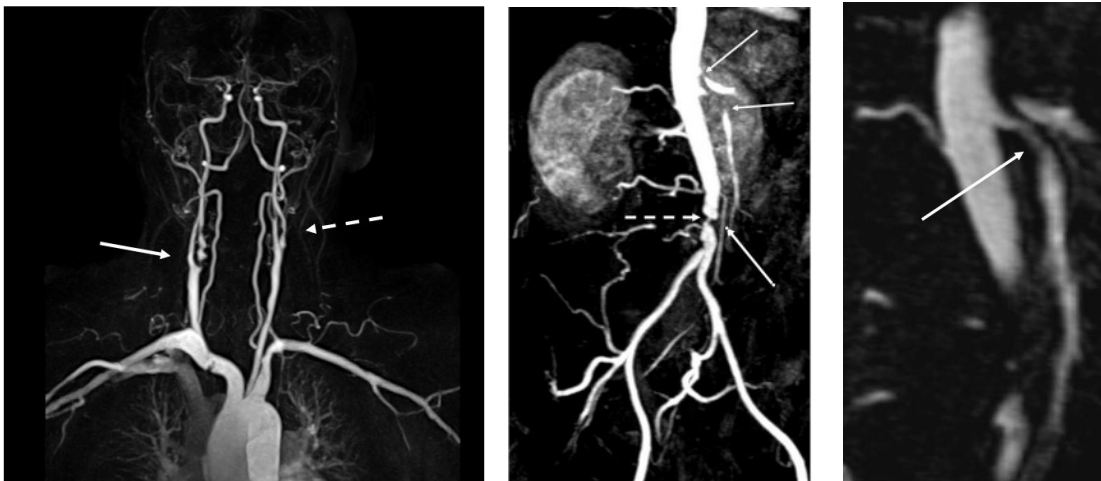
Abbildung 10: Vertebralishyperplasie bei subclavian steal (rechtes Bild)

### 3.8 Beurteilung vorher nicht bekannter Befunde

Nach Auswertung der Patientenakten und dem Vergleich mit den durch unsere Untersuchung erhobenen Befunden zeigte sich, dass 77 Patienten (93 %) einen oder mehrere vorher noch nicht bekannte Befunde aufwiesen. Dabei handelte es sich bei 76 Patienten (92 %) um unbekannte Gefäßstenosen, bei

22 Patienten (27 %) um einen neuen Befund im Gehirn und bei 42 Patienten (51 %) um einen noch nicht bekannten Befund am Herzen. Da es bei einem Patienten nicht möglich war, die kardialen Befunde auszuwerten, beziehen sich die Prozentzahlen hier auf ein Kollektiv von 82 Patienten. Klinisch relevante Befunde fanden sich insgesamt bei 57 Patienten (69 %), darunter fanden sich bei 50 Patienten (60 %) relevante Gefäßbefunde, bei 7 Patienten (8 %) Befunde am Gehirn und bei 17 Patienten (20 %) am Herzen. Therapierelevante Befunde wiesen insgesamt 7 aller Patienten (8 %) auf. Hierbei handelte es sich um 5 (7 %) Gefäß- und 2 (2 %) kardiale Befunde, und zwar jeweils ein Mal um (erfolgte Therapie in Klammern):

- Aneurysmata beider Aa. iliaca communes (Anlage einer aortobiliacalen Y-Prothese)
- anteroseptale Akinesie und transmurales Late Enhancement (ACVB)
- in zwei Fällen hochgradige Stenose der A. carotis interna (Thrombendarteriektomie)
- hochgradige Stenose der A. mesenterica superior (bei Einlage eines Stents war eine Schonung der A. mesenterica inferior notwendig)
- beidseitige Nierenarterienstenose (Stent in die linke A. renalis)
- Late Enhancement (Herzschrittmacher).



**Abbildung 11: Hochgradige Stenose der ACI beidseits (linkes Bild), AMS und Truncus coeliacus-Stenose bei filiformer AMI und hochgradiger Aortenstenose (Mitte und rechts)**

Die folgende Tabelle fasst die Befunde noch einmal zusammen.

**Tabelle 15: Neu entdeckte Befunde**

	neuer Befund	klinisch relevant	therapierelevant
alle Befunde	77 (93%)	57 (69%)	7 (8%)
Vaskuläre Befunde	76 (92%)	50 (60%)	5 (7%)
Kardiale Befunde	42 (51%)	17 (20%)	2 (2%)
Zerebrale Befunde	22 (27%)	7 (8%)	0 (0%)

### 3.9 Risikofaktoren

Aus den vorliegenden Patientenakten wurden für jeden Patienten die bei ihm vorliegenden Risikofaktoren für die Entwicklung einer Atherosklerose erhoben.

Von 83 Patienten litten 62 (75 %) an einer arteriellen Hypertonie, 51 (61 %) wiesen einen Nikotinabusus und 40 (48%) eine Hypercholesterinämie auf.

19 (23 %) Patienten waren adipös, 15 (18 %) hatten einen Diabetes mellitus,

7 (8 %) wiesen eine positive Familienanamnese bezüglich Herz-Kreislauf-

Erkrankungen auf und 6 (7 %) Patienten litten an einer Hyperurikämie. Diese

Befunde werden noch einmal in der folgenden Tabelle dargestellt:

**Tabelle 16: Risikofaktoren**

Risikofaktor	Anzahl	Prozent (in%)
arterielle Hypertonie	62	75
Nikotinabusus	51	61
Hypercholesterinämie	40	48
Adipositas	19	23
Diabetes mellitus	15	18
positive Familienanamnese	7	8
Hyperurikämie	6	7

Aufgeschlüsselt nach der Grunderkrankung der Patienten (pAVK oder BAA) stellt sich das Risikoprofil folgendermaßen dar:

Patienten mit pAVK:

**Tabelle 17: Risikofaktoren der pAVK-Patienten**

Risikofaktor	Anzahl	Prozent (in%)
arterielle Hypertonie	48	77
Nikotinabusus	38	61
Hyperlipidämie	29	47
Adipositas	15	24
Diabetes mellitus	12	19
positive Familienanamnese	7	11
Hyperurikämie	4	6

Patienten mit BAA:

**Tabelle 18: Risikofaktoren der BAA-Patienten**

Risikofaktor	Anzahl	Prozent (in%)
arterielle Hypertonie	14	67
Nikotinabusus	13	62
Hyperlipidämie	11	52
Adipositas	4	20
Diabetes mellitus	3	14
positive Familienanamnese	0	0
Hyperurikämie	2	10

Desweiteren findet sich ein Anteil von 33 % der Patienten (n = 27) die eine renale Beteiligung und eine arterielle Hypertonie aufweisen. Diese 27 Patienten stellen einen Anteil von 75 % aller Patienten mit renaler Beteiligung (n = 36).

## 4 Diskussion

### **Probandenuntersuchung**

Ein bekanntes Problem bei der Durchführung einer Gk-MRA ist die Reduzierung der diagnostischen Aussagekraft durch venöse Überlagerung (46). Diese kommt vor allem bei schnellen Kreislaufzeiten im Unterschenkel und bei den Nierengefäßen vor. Auch bei den 5 Probanden, die wir mit einem Untersuchungsprotokoll mit nur einer Kontrastmittelinjektion und fortlaufender Bildakquisition von Station I bis IV untersuchten, kam sie regelhaft vor, während in der Vergleichsgruppe bei nur einem Probanden die Beurteilung einer Gefäßregion (Unterschenkel) durch venöse Überlagerung eingeschränkt war.

Es kann angenommen werden, dass die Scanzeit von mindestens 12 s pro Region (47) zu lang ist, um alle Gefäße in einem Protokoll mit nur einer Injektion überlagerungsfrei darzustellen, da der optimale Zeitpunkt einer Nierenarterien-MRA (Region II) nur ca. 4-5 s nach dem optimalen Zeitpunkt zur Akquisition der Daten in Region I (Kopf/Hals) liegt (48,49). Bei uns lag die Scanzeit pro Region bei 13-17 s, wobei der Tischvorschub zwischen den einzelnen Stationen weitere 2 s benötigte.

Aufgrund dieser Überlegungen entschlossen wir uns, alle 83 Patienten mit dem Untersuchungsprotokoll, welches zwei Kontrastmittelinjektionen vorsah, zu untersuchen.

### **Beurteilung der Gk-MRA im Vergleich zur DSA**

Das die MRA im Vergleich zum Goldstandard DSA sehr gute Ergebnisse in der Detektion hämodynamisch relevanter Stenosen und Gefäßverschlüsse bringt ist vielfach nachgewiesen (50). Die Werte für Sensitivität und Spezifität der Erkennung hämodynamisch relevanter Stenosen bewegen sich in der Metaanalyse von Nelemans et al. für die kontrastmittelangehobene 3D-MRA zwischen 92 und 100 % bzw. 91 und 99 %. Die Prävalenz stenosierter Gefäßsegmente beträgt je nach Studie 13-36 %. Desweiteren zeigt sich ein

diagnostischer Vorteil, wenn für die Auswertung nicht nur die MIPs, sondern auch die ursprünglichen Schichtbilder beurteilt wurden.

Die Sensitivität und Spezifität unserer Untersuchung liegen auch in diesem Bereich, wobei sie für die Erkennung einer hämodynamisch relevanten Stenose (ausgenommen die Sensitivität im Oberschenkel) durchweg besser sind. Dies liegt vermutlich an unserer Definition einer nicht hämodynamisch relevanten Stenose, welche schon leichte Wandveränderungen mit einschließt, wodurch die Entscheidung, ob eine leichte Stenose vorliegt, oder nicht, erschwert wurde.

Die Diagnose eines Gefäßverschlusses gelang mit durchweg sehr guter Sensitivität und Spezifität, eine Ausnahme bildet hierbei der Unterschenkel. In dieser Gefäßregion liegt die Sensitivität mit 85 % (KI: 79-91 %) sogar unter der zur Erkennung einer nicht hämodynamisch relevanten Stenose. Auch der NPV bewegt sich in diesem Bereich. Das gerade im Unterschenkelbereich deutlich mehr Verschlüsse nicht erkannt wurden, hängt höchstwahrscheinlich damit zusammen, dass der Kontrastmittelbolus meist im distalen Unterschenkel verdämmerte und dadurch distal liegende Verschlüsse nicht so zuverlässig erkannt wurden.

Insgesamt gab es mehr falsch positive als falsch negative Befunde, auch wurden mehr Stenosen über- als unterschätzt. Dies deckt sich mit allgemeinen Erfahrungen zur MRA und wurde schon häufiger beschrieben (51).

Zusammenfassend zeigt sich also, dass es auch mit einem Ganzkörperprotokoll ohne Umlagerung des Patienten möglich ist, eine ausreichend gute Qualität zu erreichen, wie sie schon bei der MRA einzelner Körperregionen erzielt wird.

### **Beurteilung der Interobserverreliabilität**

Neben der Frage, ob die MRA auch im Ganzkörperprotokoll geeignet ist, Stenosen genügend genau zu erkennen, ist ein weiteres Ziel dieser Arbeit, herauszufinden, ob sie dies untersucherunabhängig ist. Dazu wurden sämtliche Gefäßgebiete von zwei unabhängigen, gegenüber den Ergebnissen der DSA, der Beurteilung des anderen Observers und der Klinik des Patienten verblindeten, erfahrenen Radiologen beurteilt.

Die Übereinstimmung, ausgedrückt durch Cohens Kappa ist bis auf die intrakraniellen Arterien (TOF) gut bis ausgezeichnet, besonders wenn es um das Erkennen von hämodynamisch relevanten Stenosen geht. In der Literatur finden sich gute bis exzellente Werte für die Detektion einer hämodynamisch relevanten Stenose ( $\geq 50\%$ ). So fanden Nael et al. (52) ein Kappa von 0,84 im Rahmen einer kontrastangehobenen Gk-MRA. Das Patientengut und die Bildakquisition in einem 1,5 T-Gerät waren mit unserer Studie vergleichbar.

Leiner et al. (53) fanden für die Detektion einer hämodynamisch relevanten Stenose oder eines Verschlusses ein moderates Kappa von 0,73 in einem Patientengut von 35 Patienten. Diese Patienten waren allerdings mehrheitlich im Stadium IV nach Fontaine, bei denen die Durchblutung der peripheren Beinarterien vermutlich insgesamt schlechter war, so dass dies die Beurteilung erschwert haben könnte. Bei diesem geringen Patientengut wäre dieser Wert auch im Rahmen der statistischen Streuung vertretbar.

Auffällig ist, dass bei der Beurteilung der intrakraniellen Arterien mit einem Kappa von 0,39 sowohl für das Erkennen einer Stenose überhaupt als auch das Erkennen einer hämodynamisch relevanten Stenose besonders schlecht ist. Hierbei spielte vermutlich die schwierige Abgrenzung von Stenosen zu Normvarianten bzw. hypoplastischen Arterien eine Rolle.

Man findet in der Literatur sehr verschiedene Werte für Kappa bezüglich der Interobserverreliabilität bei intrakranieller TOF.

Yang et al. (54) fanden einen Wert für Kappa, der dem unseren sehr ähnlich ist. Auch sie verwendeten ein 1,5 Tesla-MR-Gerät und führten die TOF vor und nach Kontrastmittelgabe durch. Vor Kontrastmittelgabe fand sich mit einem Kappa von 0,41 eine moderate Interobserverreliabilität für die Beurteilung intrakranieller Stenosen, welche nach Kontrastmittelgabe auf 0,48 anstieg. Sie liegen damit nur leicht über dem von uns gefundenen Kappa von 0,39. Allerdings untersuchten sie Patienten direkt nach akutem Apoplex, während dieser, falls vorhanden, in unserem Patientengut schon länger zurücklag.

Wir führten die TOF direkt nach der Gabe des Testbolus (2 ml) durch, da schon Tartaro et al. (55) eine bessere Beurteilung derselben nach Kontrastmittelgabe gefunden hatten. Yang et al. aquirierten perfusions- und diffusionsgewichtete Bilder und danach ihre post-KM TOF. Für die Perfusions- und Diffusionsmessung benötigt man mehr Kontrastmittel, als wir für unseren Testbolus verwendet hatten. Dies hat eventuell Einfluss auf die Bildqualität und damit indirekt auch auf die Interobserverreliabilität.

Allerdings hatten Yang et al. ein Patientenkollektiv von nur 55 Patienten, so dass die Differenz zwischen ihren und unseren Kappa-Werten durchaus im Rahmen der statistischen Streuung liegen kann.

### **Normvarianten im Gefäßsystem**

Normvarianten im Gefäßsystem spielen bei Patienten mit Atherosklerose vor allem dann eine Rolle, wenn einzelne Arterien hypoplastisch angelegt sind. So können zum Beispiel potentielle Umgehungskreisläufe nicht ausgebildet werden, wenn die dafür nötige Kollaterale nicht, oder mit zu geringem Diameter, angelegt ist. So haben 11 % unserer Patienten (n = 9) nicht symmetrisch angelegte Rami communicantes (Circulus Willisii), hypoplastische intrakranielle Arterien oder eine Abgangsvariante der A. cerebri posterior. Rechnet man die Hypoplasien der Aa. vertebrales hinzu, ergeben sich Werte von 29 % (n = 24). Im Falle eines ischämischen Insultes kann über eine hypoplastische Arterie kein entsprechender Umgehungskreislauf ausgebildet werden, wodurch zu überlegen wäre, bei Patienten mit einer solchen Konstellation und zum Beispiel einer Karotisstenose der Gegenseite früher therapeutisch einzugreifen.

In der Literatur findet sich übereinstimmend (56-58), dass nur bei ca 45 % der Bevölkerung der Circulus Willisii im klassischen Sinne angelegt ist. Am häufigsten ist die A. communicans posterior von einer Anomalie betroffen, sie ist in 13-21 % der Fälle hypoplastisch und fehlt in ca. 1 % der Fälle. In den oben zitierten Studien wurden jedoch nicht nur hypoplastische oder fehlende Anteile des Circulus Willisii bzw. Abgangsvarianten erfasst, sondern auch Doppel- und



Mehrfachversorgungen, sowie partielle Fusionen, so dass sich dadurch die Diskrepanz zu unseren Werten erklären lässt.

Eine oder mehrere zusätzliche Nierenarterien, wie sie bei 18 % unserer Patienten vorkommen, können vor allem dann eine Rolle spielen, wenn es um die Planung einer OP in diesem Gebiet, wie zum Beispiel eine Nierentransplantation oder Tumorsektion an der Niere, geht. In der Literatur variiert die Angabe über Häufigkeit und Vorkommen stark (59-62).

Ein starkes Kinking, wie es bei 10 (12 %) unserer Patienten vorkommt, kann auch als Folge der generalisierten Atherosklerose angesehen werden. Die Kenntnis dieses Befundes ist vorteilhaft für die Planung eventuell vorgesehener therapeutischer Eingriffe, wie zum Beispiel einer PTA oder TEA.

So konnten Ballotta et al. (63) zeigen, dass das Kinking der Arteria carotis interna (ACI) auch bei Patienten ohne hämodynamisch relevante ACI-Stenose ein erhöhtes Risiko für zerebrale Ischämien mit all ihren Folgen darstellt. Weiterhin konnten sie zeigen, dass dieses Risiko durch eine rechtzeitige Operation (Resektion des Kinkings, evtl. Entfernen atherosklerotischer Plaques) deutlich verringert werden kann. In ihrem Patientengut erlitt nur einer von 55 Patienten, der operiert worden war, eine transiente ischämische Attacke (TIA), während in der Vergleichsgruppe (58 Patienten, nur medikamentöse Therapie) 37 Patienten zerebrovaskuläre Symptome zeigten. Von diesen 37 erlitten drei einen Apoplex, der zu bleibender Hemiplegie führte.

Ähnliche Ergebnisse präsentierten Khlyzov et al. (64), die das Outcome von 214 Patienten mit Pathologien der brachiozephalen Gefäße nach operativer Therapie untersuchten.

In ihrem Patientengut war das Kinking der ACI am häufigsten auf Atherosklerose (30 %) zurückzuführen, gefolgt vom Kinking-Syndrom (26 %), unspezifischer Arteritis (19 %) und neurovaskulären Pathologien (auch 19 %).

Von der OP profitierten 87 % der Patienten, Komplikationen traten bei 10 % der Patienten auf.

Auch Vannix et al. (65) untersuchten Patienten mit Kinking und Elongation der ACI und fanden, dass dieses auch ohne Atherosklerose zu zerebralen Ischämien sowie zu Aneurysmen führen kann, was wiederum eine evtl. notwendige Resektion erschwert. Sie empfehlen wie auch Desai et al. (66) eine operative Therapie des Kinkings, sobald der Patient symptomatisch wird.

Zusammenfassend lässt sich also sagen, dass Normvarianten, wie zum Beispiel ein Kinking oder eine Elongation der ACI, keinesfalls nur einen Nebenbefund darstellen, sondern durchaus für das weitere Schicksal des Patienten relevant sein können.

### **Kardiale Befunde**

Aufgrund des systemischen Charakters der Atherosklerose ist eine pAVK häufig mit einer eingeschränkten Funktion des Herzens vergesellschaftet. So finden sich in der Literatur bei bis zu 37 % der Patienten mit pAVK eine eingeschränkte Myokardfunktion, bei 12 % ist diese sogar stark eingeschränkt (67). Bei 27 % dieser Patienten war die kardiale Einschränkung im Vorfeld nicht bekannt. Einen Erklärungsansatz hierzu liefern Brevetti et al. (68). In ihrer Studie an KHK-Patienten ist eine 3-Gefäß-KHK signifikant häufiger, wenn der Patient gleichzeitig unter einer pAVK leidet. Auch finden sich bei diesen Patienten signifikant höhere Entzündungswerte (Il6). Dass das Vorhandensein kardialer Begleiterkrankungen einen großen Einfluss auf die Mortalität dieser Patienten hat, findet sich in der Studie von Darbar et al. (69). In dieser Studie wurden pAVK-Patienten einer Ruhe/Stress-<sup>201</sup>Thallium-Szintigraphie untersucht. Es fanden sich bei 57 % der Patienten pathologische Defekte (bei 17 % fixiert, bei 13 % teilfixiert, bei 27 % reversibel) und bei 69 % eine signifikante Koronarsklerose, obwohl bei keinem dieser Patienten eine kardiale Erkrankung bekannt war. Es zeigte sich weiter, dass das Vorhandensein eines fixierten oder teilfixierten Defekts der wichtigste prognostische Faktor in Bezug auf einen späteren Myokardinfarkt waren. Einen solchen erlitten 79 % der

Patienten mit fixiertem, 73 % mit teilfixiertem, 13 % mit reversiblen Defekten und 3 % ohne nachweisbaren Defekt.

Aufgrund der hohen prognostischen Bedeutung einer unerkannten Beteiligung des Herzens bei bekannter pAVK fordern diese Autoren eine Abklärung dieses Risikos vor allem vor gefäßchirurgischen Eingriffen.

Auch in unserer Studie hatte ein hoher Prozentsatz der Patienten kardiale Beteiligungen, so fanden sich bei 43 Patienten (52 % der Fälle) Wandbewegungsstörungen (bei 28 Patienten = 33 % vorher nicht bekannt), bei 30 Patienten (36 %) fand sich ein Late Enhancement, welches einem vorhergegangenen Myokardinfarkt entspricht. Dieser war bei 14 Patienten (17 %) vorher nicht bekannt.

Da laut Kannel et al. (70) unerkannte Myokardinfarkte eine vergleichbar hohe Mortalität wie bekannte Infarkte haben, erscheint es den Autoren sinnvoll, Patienten mit unerkannten Infarkten genau so zu therapieren wie Patienten mit bekannten Infarkten, womit die Entdeckung dieser unbekanntem Infarkte an Relevanz gewinnt.

Natürlich wäre eine myokardiale Stress-/Ruheperfusion (zum Beispiel mit Adenosin, 140 µg/kg KG/min.) ein noch geeigneteres Mittel zur Feststellung einer hämodynamisch relevanten KHK (71), allerdings ließe sie sich nur schwer in das vorliegende Protokoll einbinden. Zum einen wäre die Verabreichung einer doppelt so hohen Menge an Kontrastmittel notwendig, zum anderen würde sich die Untersuchungszeit deutlich verlängern. Außerdem ist es wahrscheinlich, dass einige Patienten die Untersuchung aufgrund von Nebenwirkungen des Adenosins (Angina pectoris, Palpitationen, Luftnot) abbrechen. Auch ohne Stressperfusion lässt sich über Funktionsaufnahmen und Late Enhancement eine ausreichend gute Aussage atherosklerotischer Manifestationen am Herzen treffen.

Ein weiterer prognostisch wichtiger Faktor ist das Vorhandensein einer linksventrikulären Herzinsuffizienz, welche sich in einer niedrigen Ejektionsfraktion (EF) niederschlägt. So zeigt definitionsgemäß eine EF von 40-52 % eine leichtgradige, von 30-39 % eine mittelgradige und von <30 % eine schwergradige systolische Funktionseinschränkung an. In der Literatur findet sich allerdings, dass schon eine EF unter 50 % das outcome des Patienten beeinträchtigt. So fanden Ezekowitz et al. (72), dass ACE-Hemmer, Betablocker und Spironolacton bei Patienten mit einer EF >50 % im Gegensatz zu Patienten mit niedrigerer EF keinen lebensverlängernden Effekt haben.

Sweitzer et al. (73) konnten zeigen, dass sowohl die Länge der Hospitalisation auf einer Intensivstation als auch die Mortalität im Krankenhaus umso größer ist, je kleiner die EF ist. Auch andere Studien (74-76) zeigten eine erhöhte Mortalität bei niedriger EF.

Auch wir fanden in unserem Patientenkollektiv 5 Patienten (6 %) mit einer Ejektionsfraktion von unter 40 % und einem vorhergegangenen Myokardinfarkt, bei einem (1 %) unbekannt und 13 Patienten (17 %) mit einer EF von mehr als 40 % und weniger als 50 %. Dies war bei 7 Patienten (9 %) zuvor nicht bekannt. Da diese niedrige EF durchaus einen prognostischen Faktor darstellt und sich außerdem Unterschiede in der Therapie (77) ergeben, kann es durchaus als sinnvoll angesehen werden, die Bestimmung der EF in ein Untersuchungsprotokoll mit einzubinden.

Insgesamt fanden wir bei 51 % der Patienten einen bisher noch nicht entdeckten Befund. Bei 20 % unserer Patienten waren diese Befunde klinisch relevant, d.h. es zeigte sich eine bis dahin noch nicht bekannte Einschränkung der EF oder ein Late Enhancement, was zum Beispiel auf einen noch nicht erkannten Myokardinfarkt hinweist. Damit erscheint es sinnvoll, die Untersuchung des Herzens in ein Ganzkörper-MR-Protokoll mit einzubinden, um die in diesem Kollektiv häufigen und oft prognostisch bedeutsamen Befunde therapeutisch berücksichtigen zu können.

### **Zerebrale Befunde**

Die Prävalenz einer hämodynamisch relevanten Karotisstenose bei Patienten, die sich wegen einer pAVK oder eines BAA einer Aortenrekonstruktion unterziehen mussten, liegt laut einer Studie von Cahan et al. (78) bei 26,7 %, wobei der Anteil unter den Patienten mit pAVK signifikant höher (39,6 %) ist als in der BAA-Gruppe. Klop et al. (79) beziffern den Anteil der Patienten mit einer Karotisstenose von mehr als 75 % mit 14,9 % der Patienten mit pAVK. Auch in dieser Studie zeigte sich bei ihnen eine deutlich höhere Prävalenz als bei BAA-Patienten. Allerdings konnte keine Korrelation zwischen dem Schweregrad der pAVK und dem Grad der Karotisstenose gefunden werden. In unserem Patientenkollektiv fanden sich insgesamt 105 hämodynamisch relevante Karotisstenosen, wobei diese bei 37 Patienten (49 %) vorher nicht bekannt waren.

Desweiteren werden zerebrale ischämische Infarkte in einem Patientenkollektiv mit pAVK signifikant häufiger gefunden als in Kontrollgruppen ohne pAVK. So wiesen bei Hughson et al. (80) 6 % der Patienten einen Schlaganfall auf im Vergleich zu 0 % in der Kontrollgruppe. Screenen man ein nicht selektiertes Patientenkollektiv auf Karotisstenosen und verfolgt den Krankheitsverlauf in Bezug auf neu auftretende Schlaganfälle bzw. daraus resultierende Todesfälle, so ergibt sich ein jährliches Risiko von 0,16 %, wie die Studie von Hill et al. (81) zeigt. Im Gegensatz dazu findet sich bei Patienten mit höhergradigen Karotisstenosen ein stark erhöhtes Risiko für Schlaganfälle, wie z.B. Klop et al. (82) zeigen konnten.

Die Detektion vorher nicht bekannter ischämischer Insulte beim Risikokollektiv der pAVK-Patienten ist insofern wichtig, als das Auftreten eines weiteren Infarktes wahrscheinlich ist. So wiesen in einer Studie von Silva et al. (83) 12 % aller untersuchten pAVK-Patienten innerhalb von 11 Jahren nach einem Infarkt einen weiteren Schlaganfall auf, in der Kontrollgruppe nur 4 %.

Vernino et al. (84) zeigten, dass Patienten nach einem Schlaganfall am häufigsten an kardiovaskulären, gefolgt von respiratorischen Problemen versterben, während für Reinfarkte eher ein geringeres Risiko besteht. Vernino et al. leiten daraus und aus der Tatsache, dass die Mortalität von Patienten nach Schlaganfall für mehrere Jahre höher bleibt als bei Patienten ohne einen solchen, ab, dass dieser prognostische Aussagekraft hat. Desweiteren schlagen sie ein kardiovaskuläres Screening vor, da dadurch die Mortalität nach Schlaganfall gesenkt werden könne.

In der Zusammenschau dieser Studien lässt sich ableiten, dass pAVK-Patienten ein erhöhtes Risiko für Schlaganfälle haben und diese wiederum mit einer erhöhten Mortalität insbesondere durch kardiovaskuläre Probleme einhergehen, so dass eine Untersuchung dieses Risikokollektivs zur Erkennung kardiovaskulärer und zerebraler Läsionen sinnvoll ist.

Auch wir fanden bei unseren pAVK-Patienten neben kardialen Läsionen (s. o.) in 22 % der Fälle Zeichen eines vorhergehenden Infarkts, wobei dieser bei fast zwei Dritteln von ihnen vorher nicht bekannt war. Unsere Ergebnisse stimmen somit mit denen der obengenannten Studien (83,85,86) überein, womit neben der Relevanz unseres Screenings auch gezeigt ist, dass sich unsere Methode dafür eignet.

### **Weitere Manifestationen der Atherosklerose**

Atherosklerotische Veränderungen im gesamten Körper und ihre Folgen, wie zum Beispiel Myokardinfarkt oder Apoplex, treten bei Patienten mit pAVK gehäuft auf. Auch die Kombination mehrerer Manifestationen ist häufig.

Als die beiden häufigsten sind die kardiale und die zerebrale Manifestation zu nennen, wobei diese Stenosen der A. carotis communis oder interna mit einschließt. So fanden Diehm et al. (87) eine Odds Ratio von 1,53 für das Vorliegen einer kardialen Begleiterkrankung sowie 1,77 für eine zerebrale Begleiterkrankung bei Patienten mit pAVK gegenüber Patienten ohne eine solche.

Auf diese beiden Aspekte wurde bereits in den Abschnitten ‚Befunde am Herzen‘ und ‚Befunde am Gehirn‘ ausführlich eingegangen.

Desweiteren ist die Nierenbeteiligung vor allem in Form einer Nierenarterienstenose zu nennen. 36 unserer Patienten (43 %) wiesen eine solche auf. 34 dieser Patienten hatten gleichzeitig eine pAVK, was immerhin 45 % entspricht.

Eine Nierenarterienstenose bietet die Gefahr des renalen Hypertonus und später einer Niereninsuffizienz. 27 Patienten unserer Studie (33 % des Patientenkollektivs) wiesen eine Nierenarterienstenose und eine arterielle Hypertonie auf. Somit haben 75 % aller Patienten mit Nierenarterienstenose zusätzlich eine arterielle Hypertonie, was sich nicht signifikant von der Rate der Hypertoniker in unserem Patientengut unterscheidet.

Eine Behandlung der Nierenarterienstenose zum Beispiel mit einem Stent führt bei der Mehrzahl der Patienten, die sich dieser Prozedur aufgrund einer arteriellen Hypertonie oder einer Verschlechterung der Nierenfunktion unterziehen, zur klinischen Besserung. In verschiedenen Studien (88-90) konnte gezeigt werden, dass der Blutdruck signifikant gesenkt wurde und die glomeruläre Filtrationsrate (GFR) sich verbesserte oder wenigstens stabilisierte. Deshalb ist es wichtig, Nierenarterienstenosen bei gefährdeten Patienten zu erkennen. 25 % unseres Patientengutes hatten eine Nierenarterienstenose, die vorher nicht bekannt war. Bei 8 % war diese doppelseitig, bei 13 % klinisch relevant und in 1 % der Fälle wurde unmittelbar eine Therapie eingeleitet (Stent).

Immerhin 16 unserer Patienten (21 %) wiesen zusätzlich zur pAVK eine zerebrale, kardiale und renale Beteiligung auf.

### **Risikofaktoren**

Wie vielfach bekannt (91), stellt Rauchen einen der größten Risikofaktoren für die Entwicklung einer pAVK dar. Weiterhin sind auch arterielle Hypertonie und Hyperurikämie (12,92,93) mit dieser Erkrankung assoziiert. Insbesondere bei Vorkommen mehrerer dieser Risikofaktoren vervielfacht sich das Risiko einer pAVK. Diese Risikofaktoren beeinflussen außerdem, wie auch Alter, Diabetes, koronare Herzkrankheit und zerebrovaskuläre Erkrankungen, das outcome der Patienten (94).

In der Studie von Diehm et al. (95) fanden sich in einem unselektierten Patientenkollektiv (6880 Patienten) 20 % mit einer pAVK (definiert durch einen ABI von  $< 0,9$ ). Diese Patienten waren älter und litten häufiger an Diabetes, arterieller Hypertonie, Dyslipoproteinämie und anderen atherosklerotischen Erkrankungen (zerebrovaskuläres oder kardiovaskuläres Ereignis) als die Patienten ohne pAVK.

Im Vergleich mit unserem Patientenkollektiv zeigen sich jedoch Diskrepanzen.

Es fällt auf, dass in unserem Patientengut der Anteil der Patienten mit Diabetes mellitus (18 %) und mit Hyperlipidämie (48 %) geringer ist, als unter den pAVK-Patienten von Diehm et al. (36,6 % bzw. 57,2 %). In deren Studie erreichen schon die Patienten ohne pAVK einen vergleichbar hohen Anteil an Diabetikern (22,6 %) und Patienten mit Hyperlipidämie (50,7 %).

Der Anteil unserer pAVK-Patienten mit arterieller Hypertonie (75 %) und/oder (Ex-) Nikotinabusus (61 %) liegen in einem ähnlichen Bereich, wie bei Diehm et al. (96).

Ein Erklärungsansatz wäre, dass arterielle Hypertonie relativ einfach festgestellt werden kann und bei Patienten, die schon einmal stationär im Krankenhaus waren (was bei unseren Patienten allen der Fall war), durch die tägliche Blutdruckmessung zuverlässig diagnostiziert werden konnte. Dadurch erschien diese Diagnose in der Patientenakte, aus der wir die entsprechenden Daten gewonnen haben.



Genauso kann Nikotinabusus sehr einfach durch die Anamnese erkannt werden und bedarf keiner weiteren diagnostischen Vorgehensweisen.

Sowohl Diabetes mellitus als auch Hyperlipidämie sind Diagnosen, für die eine Labordiagnostik erforderlich ist, so dass sie tendenziell nicht so zuverlässig gestellt wird, wie die einfacher zu bestimmende arterielle Hypertonie oder Nikotinabusus, zumal die entsprechenden Laborwerte (z. B. Glukose im Blut) Schwankungen unterworfen sind. Weitaus aussagekräftiger ist hier der Glukosetoleranztest, dieser wird aber nur bei konkretem Verdacht auf Diabetes mellitus durchgeführt.

Diehm et al. definierten einen Diabetes mellitus in ihrem Patientenkollektiv folgendermaßen:

- Diabetes vorbekannt (ärztlich bestätigt)  
und/oder
- $\text{HbA}_{1c} \geq 6,5 \%$   
und/oder
- der Patient wird medikamentös mit oralen Antidiabetika und/oder Insulin  
therapiert

Wir haben in unserem Patientenkollektiv nur Punkt 1 (Diagnose vorbekannt) berücksichtigt und hätten vielleicht auch höhere Werte erzielt, wenn wir die beiden anderen Punkte mit einbezogen hätten.

Ihre Daten zu Lipidstoffwechselstörungen haben Diehm et al. (97) - wie wir - aus der Patientengeschichte erhoben, dass sie dabei einen höheren Wert ermittelt haben, könnte an einer differierenden Definition von

Lipidstoffwechselstörung liegen. Wir definierten Hypercholesterinämie als einen Serumcholesterinwert von mehr als 200 mg/dl, während Diehm et al. auch andere Lipidstoffwechselstörungen mit erfasst haben dürften, da sie sich auf die klinische Angabe „Lipidstoffwechselstörung“ stützten.

Eventuell liegen unsere Ergebnisse auch im Bereich der statistischen Streuung, da wir ein Patientenkollektiv von 83 Patienten berücksichtigen konnten, Diehm et al. jedoch 6880.

Zusammenfassend zeigte sich, dass wir in unserem Patientenkollektiv nicht ganz so viele Risikopatienten für Atherosklerose vorfanden, wie in der Literatur beschrieben. Da wir die Angaben im Gegensatz zu den oben genannten Studien nur aus den Patientenunterlagen erhoben haben, wurden eventuell nicht alle Risikofaktoren erfasst. Zu erwarten war jedoch der hohe Anteil an Patienten mit arterieller Hypertonie, Nikotinabusus und Hyperlipidämie, da diese Krankheitsbilder bekannte Risikofaktoren der Atherosklerose darstellen.

## 5 Zusammenfassung

Die Atherosklerose stellt aufgrund ihres systemischen Charakters und ihrer prognostischen Aussagekraft ein Krankheitsbild von klinischer Relevanz dar. Oft sind bei Patienten mit pAVK weitere Manifestationen vorhanden, diese aber nicht bekannt.

Es sollte untersucht werden, ob sich diese Manifestationen mittels eines MR-Ganzkörperprotokolls untersucherunabhängig zuverlässig darstellen lassen (Vergleich mit dem Goldstandard i.a. DSA), ob ein solches Protokoll praktisch durchführbar ist und wieviele bisher nicht bekannte Manifestationen der Atherosklerose die untersuchten Patienten bieten.

Es wurden 10 gesunde Probanden, 62 Patienten mit pAVK Stadium IIb oder höher und 21 Patienten mit BAA mit einem Ganzkörper-MR-Angiographie-Protokoll untersucht. Zusätzlich erhielten 76 dieser Patienten eine i.a. DSA des Beckens und der Beine (Goldstandard) zum Vergleich.

Zur Festlegung des Untersuchungsprotokolls untersuchten wir zunächst die 10 Probanden mit zwei verschiedenen Protokollen. Bei einem dieser Protokolle erfolgte die Gk-MRA mit nur einem Kontrastmittelbolus, das zweite Protokoll sah zwei Injektionen zur Reduktion venöser Überlagerung vor (separat für die MRA der Kopf/Halsgefäße).

Die Untersuchungen wurden an einem 1,5 T Gerät (Magnetom, AVANTO<sup>®</sup>, Siemens, Erlangen) durchgeführt. Das Untersuchungsprotokoll beinhaltete eine kontrastangehobene Gk-MRA (Hals/Thorax, Abdomen/Becken, Oberschenkel, Unterschenkel), die Darstellung der intrakraniellen Gefäße mittels TOF, die Darstellung des Gehirns mittels FLAIR und funktionelle Herzbildgebung (Cine-TrueFisp, Spätaufnahmen nach Kontrastmittelgabe). Als Kontrastmittel wurde Gd-DTPA (Magnevist<sup>®</sup>, Bayer-Schering-GmbH, Berlin) verwendet.

Die Auswertung erfolgte durch zwei erfahrene, gegenüber der Klinik des Patienten und dem DSA-Befund verblindete Radiologen. Das Gefäßsystem

wurde in 42 Gefäßabschnitte unterteilt und anhand einer 4-Punkteskala (0 = keine Stenose, 1 = Stenose 1-49 %, 2 = Stenose 50-99 %, 3 = Verschluss) beurteilt. Es wurde die Sensitivität, Spezifität, der positive und negative prädiktive Wert der Gk-MRA im Vergleich zum Goldstandard ermittelt. Außerdem wurde die Inter-Observer-Reliabilität anhand des Kappa-Wertes bewertet.

Es zeigt sich, dass die MRA auch im Ganzkörperprotokoll eine gute Sensitivität (90%, KI 87-92%) und Spezifität (90%, KI 88-90%) aufweist, wie auch einen guten positiven und negativen Vorhersagewert (jeweils 90%, KI 88-92%). Insbesondere bei der Beurteilung hämodynamisch relevanter Stenosen und Gefäßverschlüsse ergeben sich mit Ausnahme des Unterschenkelstromgebietes ausgezeichnete Werte (Sensitivität und NPV 91 %, Spezifität und PPV 95 %).

Da die Messung im Unterschenkel als der letzten Station erfolgte, wurde die Beurteilung durch Verdünnung und Verteilung des Kontrastmittelbolus, sowie nicht optimales Timing (zum Beispiel durch venöse Überlagerung oder distal nicht ausreichende Kontrastierung der Arterien besonders bei schmalkalibrigen Gefäßen) erschwert.

Die Interobserverreliabilität war für die Untersuchung hämodynamisch relevanter Gefäßstenosen im gesamten Gefäßsystem mit einem Kappa-Wert von 0,80 gut bis sehr gut. Allerdings differierte dieser Wert bei Betrachtung einzelner Gefäßregionen beträchtlich, so ergab sich für die Übereinstimmung bei Beurteilung der intrakraniellen Gefäße ein Kappa von 0,39. Dies stimmt zwar mit den Angaben der Literatur überein, zeigt aber, dass die Abgrenzung von Gefäßstenosen gegenüber hypoplastischen Arterien schwierig ist, oder dass sich technisch bedingte Schwierigkeiten ergeben (so zum Beispiel die schlechte Abgrenzbarkeit der Aa. communicantes posteriores in der TOF-MRA).

Nebenbefundlich fanden wir bei mehr als der Hälfte unserer Patienten eine Normvariante des arteriellen Gefäßsystems, die als klinisch relevant, zum Beispiel zur Planung einer Operation oder Intervention, gelten kann.

Mehr als die Hälfte unserer Patienten hatten außerdem einen durch Atherosklerose bedingten Befund am Herzen, in 33 % der Fälle war dieser zuvor unbekannt. Bei mehr als 20 % konnten wir einen ischämischen Insult nachweisen, zwei Dritteln dieser Patienten war dies vorher nicht bekannt.

Im Gefäßsystem konnten wir bei mehr als 90 % des Patientenkollektivs vorher noch nicht entdeckte Befunde erheben, diese waren bei als zwei Dritteln dieser Patienten klinisch relevant. In 8 % der Fälle musste aufgrund des von uns entdeckten, vorher nicht bekannten Befundes unmittelbar eine Therapie eingeleitet werden.

Zusammenfassend lässt sich also sagen, dass es möglich ist, eine MRA im Ganzkörperprotokoll durchzuführen und dass diese Gk-MRA ein geeignetes Mittel ist, den Gefäßstatus von Atherosklerosepatienten mit einer ähnlichen Genauigkeit wie der Goldstandard i. a. DSA zu erheben. Die Interobserverreliabilität ist dabei gut bis sehr gut, so dass die Methode als nicht sehr untersucherabhängig gelten kann, wobei bei der Beurteilung einzelner Gefäßregionen noch Verbesserungsbedarf besteht. Außerdem konnten durch die Gk-MRA sowie die im selben Protokoll durchgeführte kardiale und zerebrale MRT bei einem großen Teil der untersuchten Patienten klinisch relevante Befunde erhoben werden, die vor der Untersuchung noch nicht bekannt waren. Dies hat therapeutische Relevanz für den Patienten, so dass man die Durchführung einer Gk-MRT bei Atherosklerosepatienten als sinnvoll betrachten kann.

## 6 Literaturverzeichnis

1. Deutsche Gesellschaft für Angiologie. Leitlinien. 2001.
2. Valentine RJ, Clagett GP, Miller GL, Myers SI, Martin JD, Chervu A. The coronary risk of unsuspected renal artery stenosis. *J Vasc Surg* 18: 433-9, 1993.
3. Varenne O, Touze E, Collet JP, Raoux F, Boissier C, Carpentier PH, Alperovitch A, Mas JL, Montalescot G. [Screening strategies for the diagnosis of asymptomatic arterial lesions in patients with atherothrombosis]. *Arch Mal Coeur Vaiss* 98 Spec No 4: 5-14, 2005.
4. Touze E, Varenne O, Priollet P, Alperovitch A, Mas JL. [Prevalence of asymptomatic atherothrombotic lesions and risk of vascular events in patients with a stroke]. *Arch Mal Coeur Vaiss* 98 Spec No 4: 15-30, 2005.
5. Rancic Z, Radak D, Stojanovic D. [Early detection of asymptomatic carotid disease in patients with obliterative arteriosclerosis of the lower extremities]. *Srp Arh Celok Lek* 130: 258-64, 2002.
6. Kurvers HA, van der GY, Blankensteijn JD, Visseren FL, Eikelboom BC. Screening for asymptomatic internal carotid artery stenosis and aneurysm of the abdominal aorta: comparing the yield between patients with manifest atherosclerosis and patients with risk factors for atherosclerosis only. *J Vasc Surg* 37: 1226-33, 2003.
7. Statistisches Bundesamt. Todesursachen in Deutschland 2003. 2006.
8. Criqui MH, Langer RD, Fronek A, Feigelson HS, Klauber MR, McCann TJ, Browner D. Mortality over a period of 10 years in patients with peripheral arterial disease. *N Engl J Med* 326: 381-6, 1992.
9. von Kemp K, van den BP, Peterson T, Waegeneers S, Scheerlinck T, Danau W, van Tussenbroek F, Debing E, Staelens I. Screening for concomitant diseases in peripheral vascular patients. Results of a systematic approach. *Int Angiol* 16: 114-22, 1997.
10. Stamler J, Stamler R, Neaton JD, Wentworth D, Daviglius ML, Garside D, Dyer AR, Liu K, Greenland P. Low risk-factor profile and long-term cardiovascular and noncardiovascular mortality and life expectancy: findings for 5 large cohorts of young adult and middle-aged men and women. *JAMA* 282: 2012-8, 1999.
11. Wirth A, Gohlke H. [Prevention of coronary heart disease-role of body weight.]. *Z Kardiol* 94: iii22-iii29, 2005.

12. Kawamoto R, Tomita H, Oka Y, Ohtsuka N. Relationship between serum uric acid concentration, metabolic syndrome and carotid atherosclerosis. *Intern Med* 45: 605-14, 2006.
13. Lin KC, Tsao HM, Chen CH, Chou P. Hypertension was the major risk factor leading to development of cardiovascular diseases among men with hyperuricemia. *J Rheumatol* 31: 1152-8, 2004.
14. Kanellis J, Kang DH. Uric acid as a mediator of endothelial dysfunction, inflammation, and vascular disease. *Semin Nephrol* 25: 39-42, 2005.
15. Puig JG, Ruilope LM. Uric acid as a cardiovascular risk factor in arterial hypertension. *J Hypertens* 17: 869-72, 1999.
16. Lüscher T, Kaufmann P, Corti R, Trigo-Trinidade P. "Cardiac Imaging": Die Qual der Wahl? 10, 121-125. 2007.
17. Alkadhi H. Radiation dose of cardiac CT-what is the evidence? *Eur Radiol* 2009.
18. Berman DS, Hachamovitch R, Shaw LJ, Friedman JD, Hayes SW, Thomson LE, Fieno DS, Germano G, Slomka P, Wong ND, Kang X, Rozanski A. Roles of nuclear cardiology, cardiac computed tomography, and cardiac magnetic resonance: assessment of patients with suspected coronary artery disease. *J Nucl Med* 47: 74-82, 2006.
19. Berman DS, Shaw LJ, Hachamovitch R, Friedman JD, Polk DM, Hayes SW, Thomson LE, Germano G, Wong ND, Kang X, Rozanski A. Comparative use of radionuclide stress testing, coronary artery calcium scanning, and noninvasive coronary angiography for diagnostic and prognostic cardiac assessment. *Semin Nucl Med* 37: 2-16, 2007.
20. Doyle M, Rzedzian R, Mansfield P, Coupland RE. Dynamic NMR cardiac imaging in a piglet. *Br J Radiol* 56: 925-30, 1983.
21. Fisher MR, von Schulthess GK, Higgins CB. Multiphasic cardiac magnetic resonance imaging: normal regional left ventricular wall thickening. *AJR Am J Roentgenol* 145: 27-30, 1985.
22. Pattynama PM, Lamb HJ, van der Velde EA, van der Wall EE, de Roos A. Left ventricular measurements with cine and spin-echo MR imaging: a study of reproducibility with variance component analysis. *Radiology* 187: 261-8, 1993.
23. Fisher MR, von Schulthess GK, Higgins CB. Multiphasic cardiac magnetic resonance imaging: normal regional left ventricular wall thickening. *AJR Am J Roentgenol* 145: 27-30, 1985.
24. Doyle M, Rzedzian R, Mansfield P, Coupland RE. Dynamic NMR cardiac imaging in a piglet. *Br J Radiol* 56: 925-30, 1983.

25. Mansfield P, Maudsley AA. Medical imaging by NMR. *Br J Radiol* 50: 188-94, 1977.
26. Steiner G, Eichstadt H, Langer M, Schultz E, Felix R. [A simple method for imaging disorders of cardiac wall contraction using MRT]. *Rofo* 143: 186-9, 1985.
27. Forder JR, Pohost GM. Cardiovascular nuclear magnetic resonance: basic and clinical applications. *J Clin Invest* 111: 1630-9, 2003.
28. Forder JR, Pohost GM. Cardiovascular nuclear magnetic resonance: basic and clinical applications. *J Clin Invest* 111: 1630-9, 2003.
29. Waterton JC, Jenkins JP, Zhu XP, Love HG, Isherwood I, Rowlands DJ. Magnetic resonance (MR) cine imaging of the human heart. *Br J Radiol* 58: 711-6, 1985.
30. Pattynama PM, Lamb HJ, van der Velde EA, van der Wall EE, de Roos A. Left ventricular measurements with cine and spin-echo MR imaging: a study of reproducibility with variance component analysis. *Radiology* 187: 261-8, 1993.
31. Higgins CB. Which standard has the gold? *J Am Coll Cardiol* 19: 1608-9, 1992.
32. Gaudio C, Tanzilli G, Mazzarotto P, Motolese M, Romeo F, Marino B, Reale A. Comparison of left ventricular ejection fraction by magnetic resonance imaging and radionuclide ventriculography in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 67: 411-5, 1991.
33. Wesbey GE, Higgins CB, McNamara MT, Engelstad BL, Lipton MJ, Sievers R, Ehman RL, Lovin J, Brasch RC. Effect of gadolinium-DTPA on the magnetic relaxation times of normal and infarcted myocardium. *Radiology* 153: 165-9, 1984.
34. Gaudio C, Tanzilli G, Mazzarotto P, Motolese M, Romeo F, Marino B, Reale A. Comparison of left ventricular ejection fraction by magnetic resonance imaging and radionuclide ventriculography in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 67: 411-5, 1991.
35. Judd RM, Lugo-Olivieri CH, Arai M, Kondo T, Croisille P, Lima JA, Mohan V, Becker LC, Zerhouni EA. Physiological basis of myocardial contrast enhancement in fast magnetic resonance images of 2-day-old reperfused canine infarcts. *Circulation* 92: 1902-10, 1995.
36. Lima JA, Judd RM, Bazille A, Schulman SP, Atalar E, Zerhouni EA. Regional heterogeneity of human myocardial infarcts demonstrated by contrast-enhanced MRI. Potential mechanisms. *Circulation* 92: 1117-25, 1995.



37. Kim RJ, Shah DJ, Judd RM. How we perform delayed enhancement imaging. *J Cardiovasc Magn Reson* 5: 505-14, 2003.
38. Saeed M, Wendland MF, Takehara Y, Higgins CB. Reversible and irreversible injury in the reperfused myocardium: differentiation with contrast material-enhanced MR imaging. *Radiology* 175: 633-7, 1990.
39. Auerbach EG, Martin ET. Magnetic resonance imaging of the peripheral vasculature. *Am Heart J* 148: 755-63, 2004.
40. Baum RA, Rutter CM, Sunshine JH, Blebea JS, Blebea J, Carpenter JP, Dickey KW, Quinn SF, Gomes AS, Grist TM, . Multicenter trial to evaluate vascular magnetic resonance angiography of the lower extremity. American College of Radiology Rapid Technology Assessment Group. *JAMA* 274: 875-80, 1995.
41. Cronberg CN, Sjoberg S, Albrechtsson U, Leander P, Lindh M, Norgren L, Danielsson P, Sonesson B, Larsson EM. Peripheral arterial disease. Contrast-enhanced 3D MR angiography of the lower leg and foot compared with conventional angiography. *Acta Radiol* 44: 59-66, 2003.
42. Koelemay MJ, Lijmer JG, Stoker J, Legemate DA, Bossuyt PM. Magnetic resonance angiography for the evaluation of lower extremity arterial disease: a meta-analysis. *JAMA* 285: 1338-45, 2001.
43. Tartaro A, Severini S, Tonni G, Magarelli N, Carriero A, Bonomo L. [Magnetic resonance angiography with gadolinium (Gd-DTPA) versus baseline magnetic resonance angiography in the study of the intracranial circulation]. *Radiol Med (Torino)* 84: 536-43, 1992.
44. Yang JJ, Hill MD, Morrish WF, Hudon ME, Barber PA, Demchuk AM, Sevick RJ, Frayne R. Comparison of pre- and postcontrast 3D time-of-flight MR angiography for the evaluation of distal intracranial branch occlusions in acute ischemic stroke. *AJNR Am J Neuroradiol* 23: 557-67, 2002.
45. Danias PG, McConnell MV, Khasgiwala VC, Chuang ML, Edelman RR, Manning WJ. Prospective navigator correction of image position for coronary MR angiography. *Radiology* 203: 733-6, 1997.
46. Goyen M, Herborn CU, Lauenstein TC, Barkhausen J, Veit P, Bosk S, Debatin J, Ruehm SG. Optimization of contrast dosage for gadobenate dimeglumine-enhanced high-resolution whole-body 3D magnetic resonance angiography. *Invest Radiol* 37: 263-8, 2002.
47. Ruehm SG, Goyen M, Barkhausen J, Kroger K, Bosk S, Ladd ME, Debatin JF. Rapid magnetic resonance angiography for detection of atherosclerosis. *Lancet* 357: 1086-91, 2001.

48. Kim JK, Farb RI, Wright GA. Test bolus examination in the carotid artery at dynamic gadolinium-enhanced MR angiography. *Radiology* 206: 283-9, 1998.
49. Heverhagen JT, Funck RC, Schwarz U, Zoefel P, Matschl V, Klose KJ, Wagner HJ. Kinetic evaluation of an i.v. bolus of MR contrast media. *Magn Reson Imaging* 19: 1025-30, 2001.
50. Nelemans PJ, Leiner T, de Vet HC, van Engelshoven JM. Peripheral arterial disease: meta-analysis of the diagnostic performance of MR angiography. *Radiology* 217: 105-14, 2000.
51. Patel ST, Mills JL, Sr., Tynan-Cuisinier G, Goshima KR, Westerband A, Hughes JD. The limitations of magnetic resonance angiography in the diagnosis of renal artery stenosis: comparative analysis with conventional arteriography. *J Vasc Surg* 41: 462-8, 2005.
52. Nael K, Fenchel M, Krishnam M, Finn JP, Laub G, Ruehm SG. 3.0 Tesla high spatial resolution contrast-enhanced magnetic resonance angiography (CE-MRA) of the pulmonary circulation: initial experience with a 32-channel phased array coil using a high relaxivity contrast agent. *Invest Radiol* 42: 392-8, 2007.
53. Leiner T, Kessels AG, Nelemans PJ, Vasbinder GB, de Haan MW, Kitslaar PE, Ho KY, Tordoir JH, van Engelshoven JM. Peripheral arterial disease: comparison of color duplex US and contrast-enhanced MR angiography for diagnosis. *Radiology* 235: 699-708, 2005.
54. Yang JJ, Hill MD, Morrish WF, Hudon ME, Barber PA, Demchuk AM, Sevick RJ, Frayne R. Comparison of pre- and postcontrast 3D time-of-flight MR angiography for the evaluation of distal intracranial branch occlusions in acute ischemic stroke. *AJNR Am J Neuroradiol* 23: 557-67, 2002.
55. Tartaro A, Severini S, Tonni G, Magarelli N, Carriero A, Bonomo L. [Magnetic resonance angiography with gadolinium (Gd-DTPA) versus baseline magnetic resonance angiography in the study of the intracranial circulation]. *Radiol Med (Torino)* 84: 536-43, 1992.
56. Kapoor K, Singh B, Dewan LI. Variations in the configuration of the circle of Willis. *Anat Sci Int* 83: 96-106, 2008.
57. Ardakani SK, Dadmehr M, Nejat F, Ansari S, Eftekhari B, Tajik P, El Khashab M, Yazdani S, Ghodsi M, Mahjoub F, Monajemzadeh M, Nazparvar B, Abdi-Rad A. The cerebral arterial circle (circulus arteriosus cerebri): an anatomical study in fetus and infant samples. *Pediatr Neurosurg* 44: 388-92, 2008.

58. Macchi C, Catini C, Federico C, Gulisano M, Pacini P, Cecchi F, Corcos L, Brizzi E. Magnetic resonance angiographic evaluation of circulus arteriosus cerebri (circle of Willis): a morphologic study in 100 human healthy subjects. *Ital J Anat Embryol* 101: 115-23, 1996.
59. Tarzamni MK, Nezami N, Rashid RJ, Argani H, Hajealioghli P, Ghorashi S. Anatomical differences in the right and left renal arterial patterns. *Folia Morphol (Warsz )* 67: 104-10, 2008.
60. Khamanarong K, Prachaney P, Utraravichien A, Tong-Un T, Sripaoraya K. Anatomy of renal arterial supply. *Clin Anat* 17: 334-6, 2004.
61. Satyapal KS, Haffejee AA, Singh B, Ramsaroop L, Robbs JV, Kalideen JM. Additional renal arteries: incidence and morphometry. *Surg Radiol Anat* 23: 33-8, 2001.
62. Bordei P, Sapte E, Iliescu D. Double renal arteries originating from the aorta. *Surg Radiol Anat* 26: 474-9, 2004.
63. Ballotta E, Abbruzzese E, Thiene G, Bottio T, Dagiau G, Angelini A, Saladini M. The elongation of the internal carotid artery: early and long-term results of patients having surgery compared with unoperated controls. *Ann Vasc Surg* 11: 120-8, 1997.
64. Khlyzov VI. [Clinical course, diagnosis and results of surgical treatment of pathology of the brachiocephalic branches]. *Kardiologija* 29: 47-50, 1989.
65. Vannix RS, Joergenson EJ, Carter R. Kinking of the internal carotid artery. Clinical significance and surgical management. *Am J Surg* 134: 82-9, 1977.
66. Desai B, Toole JF. Kinks, coils, and carotids: a review. *Stroke* 6: 649-53, 1975.
67. von Kemp K, van den BP, Peterson T, Waegeneers S, Scheerlinck T, Danau W, van Tussenbroek F, Debing E, Staelens I. Screening for concomitant diseases in peripheral vascular patients. Results of a systematic approach. *Int Angiol* 16: 114-22, 1997.
68. Brevetti G, Piscione F, Silvestro A, Galasso G, Di Donato A, Oliva G, Scopacasa F, Chiariello M. Increased inflammatory status and higher prevalence of three-vessel coronary artery disease in patients with concomitant coronary and peripheral atherosclerosis. *Thromb Haemost* 89: 1058-63, 2003.
69. Darbar D, Gillespie N, Main G, Bridges AB, Kennedy NS, Pringle TH, McNeill GP. Prediction of late cardiac events by dipyridamole thallium scintigraphy in patients with intermittent claudication and occult coronary artery disease. *Am J Cardiol* 78: 736-40, 1996.

70. Kannel WB, Cupples LA, Gagnon DR. Incidence, precursors and prognosis of unrecognized myocardial infarction. *Adv Cardiol* 37: 202-14, 1990.
71. Nagel E, Klein C, Paetsch I, Hettwer S, Schnackenburg B, Wegscheider K, Fleck E. Magnetic resonance perfusion measurements for the noninvasive detection of coronary artery disease. *Circulation* 108: 432-7, 2003.
72. Ezekowitz JA, Lee DS, Tu JV, Newman AM, McAlister FA. Comparison of one-year outcome (death and rehospitalization) in hospitalized heart failure patients with left ventricular ejection fraction >50% versus those with ejection fraction <50%. *Am J Cardiol* 102: 79-83, 2008.
73. Sweitzer NK, Lopatin M, Yancy CW, Mills RM, Stevenson LW. Comparison of clinical features and outcomes of patients hospitalized with heart failure and normal ejection fraction (> or =55%) versus those with mildly reduced (40% to 55%) and moderately to severely reduced (<40%) fractions. *Am J Cardiol* 101: 1151-6, 2008.
74. Ahmed A, Roseman JM, Duxbury AS, Allman RM, DeLong JF. Correlates and outcomes of preserved left ventricular systolic function among older adults hospitalized with heart failure. *Am Heart J* 144: 365-72, 2002.
75. Bennett KM, Hernandez AF, Chen AY, Mulgund J, Newby LK, Rumsfeld JS, Hochman JS, Hoekstra JW, Ohman EM, Gibler WB, Roe MT, Peterson ED. Heart failure with preserved left ventricular systolic function among patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Am J Cardiol* 99: 1351-6, 2007.
76. Smith GL, Masoudi FA, Vaccarino V, Radford MJ, Krumholz HM. Outcomes in heart failure patients with preserved ejection fraction: mortality, readmission, and functional decline. *J Am Coll Cardiol* 41: 1510-8, 2003.
77. Ezekowitz JA, Lee DS, Tu JV, Newman AM, McAlister FA. Comparison of one-year outcome (death and rehospitalization) in hospitalized heart failure patients with left ventricular ejection fraction >50% versus those with ejection fraction <50%. *Am J Cardiol* 102: 79-83, 2008.
78. Cahan MA, Killewich LA, Kolodner L, Powell CC, Metz M, Sawyer R, Lilly MP, Benjamin ME, Flinn WR. The prevalence of carotid artery stenosis in patients undergoing aortic reconstruction. *Am J Surg* 178: 194-6, 1999.
79. Klop RB, Eikelboom BC, Taks AC. Screening of the internal carotid arteries in patients with peripheral vascular disease by colour-flow duplex scanning. *Eur J Vasc Surg* 5: 41-5, 1991.

80. Hughson WG, Mann JI, Tibbs DJ, Woods HF, Walton I. Intermittent claudication: factors determining outcome. *Br Med J* 1: 1377-9, 1978.
81. Hill AB. Should patients be screened for asymptomatic carotid artery stenosis? *Can J Surg* 41: 208-13, 1998.
82. Klop RB, Taks AC, Welten RJ, Eikelboom BC. Outcome of progression from carotid stenosis to occlusion. *Eur J Vasc Surg* 6: 263-8, 1992.
83. Da Silva A, Widmer LK, Ziegler HW, Nissen C, Schweizer W. The Basle longitudinal study: report on the relation of initial glucose level to baseline ECG abnormalities, peripheral artery disease, and subsequent mortality. *J Chronic Dis* 32: 797-803, 1979.
84. Vernino S, Brown RD, Jr., Sejvar JJ, Sicks JD, Petty GW, O'Fallon WM. Cause-specific mortality after first cerebral infarction: a population-based study. *Stroke* 34: 1828-32, 2003.
85. Hughson WG, Mann JI, Tibbs DJ, Woods HF, Walton I. Intermittent claudication: factors determining outcome. *Br Med J* 1: 1377-9, 1978.
86. Vernino S, Brown RD, Jr., Sejvar JJ, Sicks JD, Petty GW, O'Fallon WM. Cause-specific mortality after first cerebral infarction: a population-based study. *Stroke* 34: 1828-32, 2003.
87. Diehm C, Schuster A, Allenberg JR, Darius H, Haberl R, Lange S, Pittrow D, von Stritzky B, Tepohl G, Trampisch HJ. High prevalence of peripheral arterial disease and co-morbidity in 6880 primary care patients: cross-sectional study. *Atherosclerosis* 172: 95-105, 2004.
88. Gill KS, Fowler RC. Atherosclerotic renal arterial stenosis: clinical outcomes of stent placement for hypertension and renal failure. *Radiology* 226: 821-6, 2003.
89. Misra S, Gomes MT, Mathew V, Barsness GW, Textor SC, Bjarnason H, McKusick MA. Embolic Protection Devices in Patients with Renal Artery Stenosis with Chronic Renal Insufficiency: A Clinical Study. *J Vasc Interv Radiol* 2008.
90. Rodriguez-Lopez JA, Werner A, Ray LI, Verikokos C, Torruella LJ, Martinez E, Diethrich EB. Renal artery stenosis treated with stent deployment: indications, technique, and outcome for 108 patients. *J Vasc Surg* 29: 617-24, 1999.
91. Hughson WG, Mann JI, Garrod A. Intermittent claudication: prevalence and risk factors. *Br Med J* 1: 1379-81, 1978.
92. Kanellis J, Kang DH. Uric acid as a mediator of endothelial dysfunction, inflammation, and vascular disease. *Semin Nephrol* 25: 39-42, 2005.

93. Lin KC, Tsao HM, Chen CH, Chou P. Hypertension was the major risk factor leading to development of cardiovascular diseases among men with hyperuricemia. *J Rheumatol* 31: 1152-8, 2004.
94. Hughson WG, Mann JI, Tibbs DJ, Woods HF, Walton I. Intermittent claudication: factors determining outcome. *Br Med J* 1: 1377-9, 1978.
95. Diehm C, Schuster A, Allenberg JR, Darius H, Haberl R, Lange S, Pittrow D, von Stritzky B, Tepohl G, Trampisch HJ. High prevalence of peripheral arterial disease and co-morbidity in 6880 primary care patients: cross-sectional study. *Atherosclerosis* 172: 95-105, 2004.
96. Diehm C, Schuster A, Allenberg JR, Darius H, Haberl R, Lange S, Pittrow D, von Stritzky B, Tepohl G, Trampisch HJ. High prevalence of peripheral arterial disease and co-morbidity in 6880 primary care patients: cross-sectional study. *Atherosclerosis* 172: 95-105, 2004.
97. Diehm C, Schuster A, Allenberg JR, Darius H, Haberl R, Lange S, Pittrow D, von Stritzky B, Tepohl G, Trampisch HJ. High prevalence of peripheral arterial disease and co-morbidity in 6880 primary care patients: cross-sectional study. *Atherosclerosis* 172: 95-105, 2004.

## 7 Abkürzungsverzeichnis

µg	Mikrogramm
A.	Arteria
A.pop.	Arteria poplitea
Aa.	Arteriae
ACC	Arteria carotis communis
ACE	Arteria carotis externa
ACE-Hemmer	Angiotensin converting enzyme-Hemmer
ACI	Arteria carotis interna
AF	Arteria fibularis
AFC	Arteria femoralis communis
AFS	Arteria femoralis superficialis
AIC	Arteria iliaca communis
AIE	Arteria iliaca externa
ATA	Arteria tibialis anterior
ATP	Arteria tibialis posterior
AVK	Arterielle Verschlusskrankheit
BAA	Bauchaortenaneurysma
ceMR-Angiographie	contrast enhanced Magnetresonanztomographie
CT	Computertomographie
dist.	Distal
dl	Deziliter
DSA	digitale Subtraktionsangiographie
DTPA	Diethylentriaminpentaessigsäure
Echo	Echokardiographie
EF	Ejektionsfraktion
EKG	Elektrokardiographie
et al.	et alii
FLAIR	fluid attenuated inversion recovery
FLASH	fast low angle shot
FOV	field of view
Gd	Gadolinium
Gd-DTPA	Gadopentetat-Dimeglumin
GFR	glomeruläre Filtrationsrate
Gk-MRA	Ganzkörpermagnetresonanztomographie
GMR	Gradient motion raphasing
i.a.	Intraarteriell
i.v.	Intravenös
Kardio-CT	Kardio-Computertomographie
Kardio-MRT	Kardio-Magnetresonanztomographie
kg	Kilogramm
KG	Körpergewicht
KHK	koronare Herzkrankheit
KI	Konfidenzintervall
KM	Kontrastmittel
LDL	low density Lipoprotein
LE	Late Enhancement

mg	Milligramm
min.	Minute
MIP	maximum intensity projection
ml	Milliliter
mm	Millimeter
MR-	Magnetresonanz-
MRA	Magnetresonanzangiographie
MRT	Magnetresonanztomographie
ms	Millisekunden
mSv	Millisievert
NAS	Nierenarterienstenose
NPV	negativer prädiktiver Wert
pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
PC-Angiographie	Phasenkontrast-Angiographie
PET	Positronenemissionstomographie
PPV	positiver prädiktiver Wert
prox.	Proximal
SE	Spinecho
SNR	signal to noise ratio
SPECT	Single Photon Emission Computed Tomography
Sv	Sievert
TE	Time to echo
TI	Inversionszeit
TIA	transiente ischämische Attacke
TOF-Angiographie	time of flight Angiographie
TONE	tilted optimized non-saturating excitation
TR	Time to repetition
V.	Vena
Vv.	Venae



## 8 Abbildungsverzeichnis

<i>Abbildung 1: Stenose der A. poplitea beidseits bei pAVK) und Bauchaortenaneurysma inkl. Aneurysmata der Aa. iliaca</i>	12
<i>Abbildung 2: Magnetom AVANTO® (Siemens, Erlangen)</i>	14
<i>Abbildung 3: Schema der Spulenanordnung für die Ganzkörper-MRA</i>	15
<i>Abbildung 4: Ganzkörper-MRA</i>	21
<i>Abbildung 5: venöse Überlagerung</i>	26
<i>Abbildung 6: Zusätzliche Nierenarterie, Truncus bicaroticus</i>	31
<i>Abbildung 7: Late Enhancement</i>	33
<i>Abbildung 8: lakunäre Insulte</i>	35
<i>Abbildung 9: Subclaviastenose links vor Abgang der A. vertebralis</i>	36
<i>Abbildung 10: Vertebralis hyperplasie bei subclavian steal</i>	36
<i>Abbildung 11: Hochgradige Stenose der ACI beidseits, AMS und Truncus coeliacus-Stenose bei filiformer AMI und hochgradiger Aortenstenose</i>	37

**9 Tabellenverzeichnis**

<i>Tabelle 1: Charakterisierung des Patientenguts</i>	13
<i>Tabelle 2: Sequenzparameter der Sequenzen</i>	19
<i>Tabelle 3: Gradeinteilung der Stenosen</i>	22
<i>Tabelle 4: Gradeinteilung der Bildqualität</i>	22
<i>Tabelle 5: Vergleich DSA/MRA:</i>	27
<i>Tabelle 6: Sensitivität und Spezifität Ganzkörper</i>	28
<i>Tabelle 7: Sensitivität und Spezifität Becken</i>	28
<i>Tabelle 8: Sensitivität und Spezifität Oberschenkel</i>	28
<i>Tabelle 9: Sensitivität und Spezifität Unterschenkel</i>	29
<i>Tabelle 10: Interobserverreliabilität aller Stenosen</i>	30
<i>Tabelle 11: Interobserverreliabilität hämodynamisch relevanter Stenosen</i>	30
<i>Tabelle 12: Normvarianten</i>	31
<i>Tabelle 13: Herzbefunde</i>	34
<i>Tabelle 14: Sonstige atherosklerotische Manifestationen</i>	36
<i>Tabelle 15: Neu entdeckte Befunde</i>	38
<i>Tabelle 16: Risikofaktoren</i>	38
<i>Tabelle 17: Risikofaktoren der pAVK-Patienten</i>	39
<i>Tabelle 18: Risikofaktoren der BAA-Patienten</i>	39

## **10 Danksagung**

An dieser Stelle möchte ich herzlich all denjenigen danken, ohne die diese Arbeit nicht zustande gekommen wäre.

Zunächst möchte ich Herrn Prof. Dr. Stephan Miller für die freundliche Überlassung des Themas und die tatkräftige Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit danken.

Weiterhin möchte ich Herrn Dr. Michael Fenchel danken, vor allem für die gute Einarbeitung und Betreuung, sowie das Auswerten der Bilder. Weiterhin bin ich Herrn PD Dr. Ulrich Kramer, Herrn Dr. Achim Seeger und Herrn Dr. Norbert Stauder für die Auswertung unzähliger Bilder zu Dank verpflichtet.

Ohne die Mithilfe von Frau Katrin Tomaschko, Frau Christina Schürger, Frau Karin Riemarzik, Frau Katrin Sailer und Frau Tina Holder, die die Untersuchungen durchgeführt haben, wäre diese Arbeit nicht möglich gewesen, dafür mein herzlichster Dank.

Auch meinen Freunden und meiner Familie, die mich jederzeit seelisch und moralisch unterstützt haben, möchte ich danken, sowie natürlich den Patienten, die bereitwillig an dieser Studie teilgenommen haben.

## 11 Lebenslauf

Name	Christiane Bretschneider
Geboren	23. 07. 1981 in Dresden (Sachsen)
Eltern	Dr. Jörg Bretschneider Dr. Beate Bretschneider
Geschwister	Michael Bretschneider
1984	Umzug von Dresden nach Glauchau
09/1988 – 07/1992	Grundschule in Glauchau
09/1992 – 07/1993	Georgius-Agricola-Gymnasium in Glauchau
08/1992	Umzug nach Calw (Baden-Württemberg)
09/1993 – 06/2001	Hermann Hesse-Gymnasium, 2000 umbenannt in Maria von Linden Gymnasium in Calw
26. 06. 2001	Zeugnis der Allgemeinen Hochschulreife
09/2001	Immatrikulation für Humanmedizin an der Eberhard-Karls-Universität Tübingen
11. 09 2003	Physikum im Fach Humanmedizin
07/2005 – 08/2005	Auslandsfamulatur am Norrlands Universitetssjukhus in Umeå (Schweden)
08/2006 – 07/2007	Praktisches Jahr am Kreiskrankenhaus Böblingen
27. 05. 2008	Staatsexamen im Fach Humanmedizin
Seit 01. 08. 2008	Assistenzärztin in der Abteilung für Diagnostische und Interventionelle Radiologie des Universitätsklinikums Tübingen