

Aus dem Zentrum für Radiologie
Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin
der Medizinischen Fakultät
der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg
(Direktor: Prof. Dr. med. Jens Ricke)

**In-vitro-Analyse von In-Stent-Stenosen im MRT unter Verwendung
von Gadofosveset Trisodium. Evaluation geeigneter Sequenzen zur
Artefaktreduktion.**

D i s s e r t a t i o n

zur Erlangung des Doktorgrades

Dr. med.

(doctor medicinae)

an der Medizinischen Fakultät

der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

vorgelegt von Patrice Steinert

aus Bautzen

Magdeburg 2011

Dokumentationsblatt

Bibliographische Beschreibung

Steinert, Patrice:

In-vitro-Analyse von In-Stent-Stenosen im MRT unter Verwendung von Gadofosveset Trisodium. Evaluation geeigneter Sequenzen zur Artefaktreduktion. - 2011. - 81 Bl.: 15 Abb., 53 Tab.

Kurzreferat

In einer in-vitro Studie wurde die Sichtbarkeit von In-Stent-Stenosen im MRT in Nitinolstents (Durchmesser 6, 8 und 10 mm) bei verschiedenen Ausrichtungen zum Hauptmagnetfeld (0° , 30° , 60° und 90° zu B_0) unter Verwendung des Blood-Pool-Kontrastmittels Gadofosveset Trisodium (Vasovist[®], Schering GmbH) untersucht, um geeignete Sequenzen für die Darstellung der Stenosen zu evaluieren. Die MR-Aufnahmen wurden unter Flussbedingungen (450 ml/min) mit den Gradientenechosequenzen 3D-T1-FFE und 2D-T1-FFE akquiriert. Der Durchmesser des Restlumens in den MR-Aufnahmen wurde mit dem Goldstandard, ein Gipsabdruck der In-Stent-Stenose, verglichen. Es erfolgte eine Einteilung in fünf Stenosegruppen (0-29 %, 30-49 %, 50-69 %, 70-99 % und 100 %). Bei der Bestimmung des Stenosegrades zeigte sich 3D-T1-FFE gegenüber 2D-T1-FFE überlegen. Dabei fielen winkelabhängige Unterschiede auf. 3D-T1-FFE zeigte sehr gute Ergebnisse bei 0 und 90 Grad. Bei 30 und 60 Grad wurden Stenosen teilweise überschätzt, sodass auch vollständige Verschlüsse vorgetäuscht wurden. 2D-T1-FFE zeigte insgesamt stärkere Abweichungen vom Goldstandard, insbesondere bei 0 und 30 Grad. Es zeigte sich dort eine Tendenz zur Unterschätzung der In-Stent-Stenosen.

Schlüsselwörter

Magnetresonanzangiographie, Kontrastmittel, Gadofosveset, Stent, In-Stent-Stenosen, Artefakte im MRT

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung.....	1
2.	Die Magnetresonanztomographie (MRT).....	4
2.1	Die Geschichte der MRT.....	4
2.2	Physikalische Grundlagen der MRT.....	5
2.3	Die Magnetresonanztomographie (MRA).....	7
2.4	Die kontrastmittelverstärkte MRA (contrast enhanced MRA, CEMRA).....	10
3.	Kontrastmittel.....	12
3.1	Extrazelluläre Kontrastmittel.....	12
3.2	Blood-Pool-Kontrastmittel.....	13
4.	Stents.....	16
4.1	Geschichtliche Entwicklung des Stents.....	16
4.2	Ballonexpandierbare Stents.....	17
4.3	Selbstexpandierende Stents.....	18
4.4	In-Stent-Restenosen (ISR).....	20
5.	Artefakte in der MRA.....	21
5.1	Patientenbedingte Artefakte.....	21
5.2	Flussbedingte Artefakte.....	22
5.3	Metallartefakte.....	23
5.4	MIP-Artefakte.....	24
6.	Ziele dieser Arbeit.....	26
7.	Material und Methoden.....	27
7.1	Gefäßmodell.....	27
7.2	Stents.....	29
7.3	Gadofosveset Trisodium.....	29
7.4	Artifizielle In-Stent-Stenosen.....	29
7.5	MR-Bildgebung.....	31

7.6	Goldstandard.....	32
7.7	Statistische Analyse.....	34
8.	Ergebnisse.....	36
8.1	Verteilung der Daten.....	36
8.2	Vergleich der MR-Sequenzen mit dem Goldstandard (unabhängig vom Stentdurchmesser).....	41
8.2.1	3D-T1-FFE vs. Goldstandard.....	42
8.2.2	2D-T1-FFE vs. Goldstandard.....	50
8.2.3	2D-T1-FFE vs. 3D-T1-FFE.....	59
8.3	Vergleich der MR-Sequenzen mit dem Goldstandard in Abhängigkeit vom Stentdurchmesser.....	60
8.3.1	6 mm-Stent (n=17).....	60
8.3.1.1	3D-T1-FFE vs. Goldstandard.....	60
8.3.1.2	2D-T1-FFE vs. Goldstandard.....	63
8.3.2	8 mm-Stent (n=9).....	65
8.3.2.1	3D-T1-FFE vs. Goldstandard.....	65
8.3.2.2	2D-T1-FFE vs. Goldstandard.....	68
8.3.3	10 mm-Stent (n=9).....	70
8.3.3.1	3D-T1-FFE vs. Goldstandard.....	70
8.3.3.2	2D-T1-FFE vs. Goldstandard.....	73
9.	Diskussion.....	76
10.	Zusammenfassung.....	81
11.	Abbildungsverzeichnis.....	i
12.	Tabellenverzeichnis.....	ii
13.	Literaturverzeichnis.....	v
14.	Danksagung.....	xii
15.	Erklärung.....	xiii

16. Lebenslauf.....	xiv
----------------------------	------------

Abkürzungsverzeichnis

BPA	Blood pool agents, Blood-Pool-Kontrastmittel
CT	Computertomographie
CTA	Computertomographische Angiographie
DSA	Digitale Subtraktionsangiographie
Gd-DTPA	Gadolinium diethylenetriaminepentaacetic acid, Gadolinium-Diethylentriaminpentaessigsäure
EPI	Echo-Planar-Imaging
FOV	Field-of-view, Bildfeld
Gd	Gadolinium
GMN	Gradient-Moment-Nulling
GRE	Gradientenecho
GS	Goldstandard
ID	Innendurchmesser
ISR	In-Stent-Restenose
KG	Körpergewicht
MIP	Maximumintensitätsprojektion
MRA	Magnetresonanzangiographie
MRT	Magnetresonanztomographie
n	Stichprobenzahl
NPV	Negative predictive value, Negativer Vorhersagewert
PAVK	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
PCA	Phasenkontrastangiographie
PPV	Positive predictive value, Positiver Vorhersagewert
PTA	Perkutane transluminale Angioplastie
r	Korrelationskoeffizient (nach Pearson)
SE	Spinecho
SPIOs	Superparamagnetic iron oxide, superparamagnetische Eisenoxidpartikel
TE	Echozeit
TR	Repetitionszeit
TOF	Time-of-Flight
USPIOs	Ultrasmall Super-paramagnetic Iron Oxide Particles, ultrakleine superparamagnetische Eisenoxidpartikel

1. Einleitung

Die periphere arterielle Verschlusskrankheit (PAVK) ist durch stenosierende bzw. okkludierende Veränderungen der Extremitätenarterien bzw. der Aorta gekennzeichnet. Da dies zu Ischämien der Beine führt, müssen die Patienten während des Gehens oft Bewegungspausen einlegen. Deshalb wird die symptomatische PAVK der unteren Extremität auch als „Schaufensterkrankheit“ (Claudicatio intermittens) bezeichnet [51]. Ursache der PAVK ist in etwa 95 Prozent der Fälle eine Arteriosklerose [22, 35, 51]. Bei etwa 5 bis 10 Prozent der Patienten liegen der PAVK angeborene, entzündliche oder traumatische Gefäßerkrankungen zugrunde [51]. Aufgrund der immer älter werdenden Bevölkerung und der altersabhängig steigenden Prävalenz nimmt die Zahl der PAVK-Patienten kontinuierlich zu [22]. Männer sind dabei viermal häufiger betroffen als Frauen. Zu den wichtigsten Risikofaktoren zählen Nikotinabusus und Diabetes mellitus sowie in geringerem Ausmaß auch arterielle Hypertonie und Fettstoffwechselstörungen [35]. Neben den genannten primären, spielen auch sekundäre Risikofaktoren wie Adipositas, Bewegungsmangel und psychische Prädispositionsfaktoren eine Rolle [51].

Die klinische Einteilung erfolgt nach Fontaine in die Stadien I bis IV. In dem häufiger auftretenden Stadium I sind die Patienten in der Regel beschwerdefrei, man spricht von einer asymptomatischen PAVK. Im folgenden Stadium II tritt ein ischämiebedingter Belastungsschmerz bei einer Gehstrecke von über 200 m (Stadium IIa) bzw. unter 200 m (Stadium IIb) auf, der sich distal der Stenose projiziert [35]. Im Stadium III leiden die Patienten bereits an Ruheschmerzen, die verstärkt nachts und nach Anheben des Beines auftreten. Am ausgeprägtesten sind die Symptome im Stadium IV, in dem zusätzlich zum Ruheschmerz Nekrosen, Gangränen oder Ulzera an den Füßen bzw. Unterschenkeln entstehen [35, 51]. Bei den Stadien II bis IV spricht man von einer symptomatischen PAVK.

Die Therapie sollte die Behandlung der vaskulären Risikofaktoren und der Begleiterkrankungen sowie die Verbesserung des peripheren Blutflusses bei symptomatischen Patienten einschließen, um die Progression der PAVK zu hemmen, vaskuläre Ereignisse zu verhindern und die Belastbarkeit, Gehleistung sowie Lebensqualität der Patienten zu verbessern [22]. In allen Stadien sollten zunächst die Risikofaktoren der Arteriosklerose mit der sogenannten Basistherapie behandelt werden. Dazu zählen Nikotinkarenz und die optimale Einstellung eines

Diabetes mellitus, einer arteriellen Hypertonie sowie einer Fettstoffwechselstörung [35].

Die übrige Therapie erfolgt stadienabhängig. Bei der asymptomatischen PAVK sollte die Basistherapie mit einem konsequenten Gehtraining kombiniert werden. In den folgenden Stadien kann mit Hilfe spezifischer gefäßmedizinischer Therapiemaßnahmen die Perfusion der ischämischen Extremität und damit die Lebensqualität gesteigert bzw. stabilisiert werden. Ab Stadium II kommt die spezifische konservative Gefäßtherapie zum Einsatz. Dabei wird die orale Behandlung mit Cilostazol bzw. bei schlechter Gehleistung die intravenöse Gabe von Prostaglandin E1 empfohlen. Eine spezifische invasive Therapie erfolgt in der Regel ab Stadium III. Hierzu zählen die perkutane transluminale Angioplastie (PTA) und die Gefäßoperation (Thrombendarteriektomie, Bypass-Operation, Amputation) [1, 35].

Patienten mit fokaler Erkrankung werden am ehesten mit der perkutanen Ballonangioplastie behandelt. Bei verschlossenen Gefäßabschnitten oder diffuser Erkrankung besteht die Indikation zur Operation [85].

Nach den aktuellen Leitlinien wird die Implantation eines Stents nach PTA bei gescheiterter Intervention oder unzureichendem Ergebnis der Ballonangioplastie mit einer Reststenose größer als 50 Prozent oder flusslimitierender Dissektion empfohlen [1, 22].

Für die Beurteilung von Stenosen bzw. Verschlüssen bei der Therapieplanung einer PTA oder Bypass-Operation sowie bei Nachsorgeuntersuchungen können verschiedene bildgebende Verfahren eingesetzt werden. Dazu gehören die Duplexsonographie [4], die digitale Subtraktionsangiographie (DSA), die computertomographische Angiographie (CTA) und die Magnetresonanztomographie (MRA) [51]. Die DSA ist dabei noch der Goldstandard [4, 19, 51]. Diese ist jedoch mit vielen Nachteilen behaftet. Da die intraarterielle DSA eine invasive Methode ist, bei der eine Arterie punktiert wird, besteht ein potenzielles Verletzungs- und Blutungsrisiko. Außerdem wird jodhaltiges Kontrastmittel eingesetzt, das die Nieren schädigen kann [19, 51, 64]. Der Einsatz ionisierender Röntgenstrahlung zur Bilderzeugung kann potenziell mutagene oder kanzerogene Wirkung auf den Organismus haben. Auch die nur zweidimensionalen Bilder beschränken die DSA [51]. Die Magnetresonanztomographie bietet gegenüber der intraarteriellen DSA eine Reihe von Vorteilen. Sie ist ein nicht-invasives Verfahren ohne ionisierende Strahlung mit besser verträglichen Kontrastmitteln. Die dreidimensionale Darstellung ermöglicht schließlich eine sekundäre Bildberechnung in allen Raumdimensionen [51].

Bei postinterventionellen Verlaufsuntersuchungen ist es wichtig, Rezidivstenosen frühzeitig zu erfassen, um sie durch einen erneuten Eingriff rechtzeitig behandeln zu können [65]. Es wäre wünschenswert, die invasive DSA durch ein nicht-invasives Verfahren, wie z.B. die MRA, zu ersetzen. Bisher war jedoch die Beurteilung des Stentlumens in der Magnetresonanztangiographie problematisch, da MR-Bilder durch eine Vielzahl von Artefakten beeinträchtigt werden können [73].

2. Die Magnetresonanztomographie (MRT)

2.1 Geschichte der MRT

Die Magnetresonanztomographie (MRT) ist ein bildgebendes Verfahren, das seit Anfang der 1980er Jahre in der medizinischen Diagnostik zunehmend eingesetzt wird. Es werden Schnittebenen erzeugt (z.B. transversal, sagittal, frontal), die der Darstellung von Struktur und Funktion der Gewebe und Organe im Körper dienen [62].

Erste physikalische Grundlagen legte der österreichische Physiker Wolfgang Pauli (1945 Nobelpreis für Physik) im Jahr 1923 mit seiner Theorie, dass viele Atomkerne eine Eigenrotation und ein magnetisches Moment aufweisen [62]. Die mathematische Größe *Spin* der Elektronen wurde schließlich im Jahr 1925 von George E. Uhlenbeck beschrieben [38]. Dass Protonen ebenfalls magnetische Eigenschaften haben, fand Otto Stern (1943 Nobelpreis für Physik) heraus. Isaac Rabi (1944 Nobelpreis für Physik) wies in seinen Experimenten mit Atomstrahlen und Magnetfeldern im Jahr 1939 den Spin von Atomkernen nach [68].

Trotz all dieser frühen fundamentalen Arbeiten gilt erst das Jahr 1946 als das Entdeckungsjahr der Magnetresonanztomographie [38]. In diesem Jahr wiesen Felix Bloch (1905-1983) und Edward Purcell (1912-1997) in ihren Experimenten unabhängig voneinander das MR-Phänomen nach. Dafür erhielten sie 1952 gemeinsam den Nobelpreis für Physik [38]. Magnetische Kernspinresonanz beschreibt die Absorption und Emission von Radiofrequenzwellen durch einen (para-)magnetischen Atomkern in einem äußeren Magnetfeld [68].

Im Jahr 1973 wurden erste In-vitro-MR-Bilder in Arbeiten des amerikanischen Chemikers Paul Lauterbur (1929-2007) beschrieben. Er bezeichnete die MRT damals noch als Zeugmatographie. 1977 folgte eine weitere wichtige Arbeit zur MRT von Sir Peter Mansfield (geb. 1933). Er beschrieb das Echo-Planar-Imaging (EPI), eine ultraschnelle Technik, mit der die ersten klinischen Bilder erstellt wurden [38]. Lauterbur und Mansfield erhielten im Jahr 2003 gemeinsam den Nobelpreis für Physiologie und Medizin [38].

Eine weitere wichtige Erkenntnis machte Raymond Damadian im Jahr 1974. Er beschrieb, dass sich die Relaxationszeiten von gesundem Gewebe und Tumorgewebe sowie von verschiedenen Arten normalen Gewebes unterscheiden [21]. Diese Entdeckung stellt die Grundlage für den Gewebekontrast auf jedem MR-Bild dar.

Seit der Einführung als diagnostisches Mittel in den frühen 1970er Jahren hat sich die MRT-Technik stark weiterentwickelt, sodass die Bildqualität verbessert werden konnte. Ermöglicht wurde dies unter anderem durch stärkere Magneten und schnellere Gradienten [38].

Die MRT ist heute eines der wichtigsten bildgebenden Verfahren in der klinischen Routinediagnostik [62, 69].

2.2 Physikalische Grundlagen der MRT

Die Grundlage der Magnetresonanztomographie bilden starke Magnetfelder und elektromagnetische Wechselfelder im Radiofrequenzbereich, mit denen bestimmte Atomkerne im Körper angeregt werden [62].

Ein Atomkern besteht aus Protonen und Neutronen. Eine ungerade Anzahl führt zu einem Eigendrehimpuls (Spin) und damit auch zu einem magnetischen Moment der Kerne [14]. Das Wasserstoffatom (H), dessen Verteilung bei der klinischen MRT gemessen wird [41], ist das im menschlichen Körper am häufigsten vorkommende Atom mit einer ungeraden Protonenzahl. Der Kernmagnetismus, der durch den Spin entsteht, ist die Grundlage der magnetischen Resonanz [14].

Die Bildgebung der Magnetresonanztomographie beruht auf Relaxationsphänomenen angeregter Protonen in einem starken äußeren magnetischen Feld. Das statische Magnetfeld (B_0) wird von einem großen Magneten erzeugt. In der klinischen Diagnostik wird überwiegend mit Feldstärken von 1,5 Tesla gearbeitet [14, 41]. Durch Anlegen dieses magnetischen Feldes werden die magnetischen Momente der Protonen parallel oder antiparallel zum Magnetfeld ausgerichtet. Sie führen dann eine rotierende Bewegung mit einer bestimmten Frequenz aus, die proportional zur Stärke des äußeren Magnetfeldes ist. Die Frequenz dieser Präzessionsbewegung heißt Larmorfrequenz. Wird nun zusätzlich senkrecht zum statischen Magnetfeld ein elektromagnetisches Hochfrequenzfeld induziert, wird die Ausrichtung der Protonen zum äußeren Magnetfeld gestört. Bei Abschalten dieses Hochfrequenzimpulses, findet eine Relaxation statt. Die T1-Zeit beschreibt dabei die Relaxation der Längsmagnetisierung (Spin-Gitter-Relaxationszeit), die T2-Zeit die Abnahme der Quermagnetisierung (Spin-Spin-Relaxationszeit) [69].

Das elektromagnetische Wechselfeld wird gepulst, d.h. für nur sehr kurze Zeiten (einige Millisekunden) eingestrahlt. Bei der Relaxation senden die Protonen elektromagnetische Wellen aus, die von einer Empfängerspule aufgefangen werden. Dadurch entsteht in der Spule eine Spannung, die nach Verstärkung, Filterung und Digitalisierung dem MR-Systemrechner zugeführt [9] und in ein für das Auge erkennbares Muster von Helligkeiten, ein Bild, übersetzt wird [68].

Das zeitlich definierte Zusammenwirken einer Hochfrequenzpuls- und einer Gradientenfolge, wodurch das MRT-Signal entsprechend den Relaxationseigenschaften des Gewebes gewichtet bzw. räumlich kodiert wird, wird als Sequenz bezeichnet. Zu den klassischen Sequenzen gehören die Spinecho-(SE-) und die Gradientenecho-(GRE-)Sequenz. Neu bzw. weiter entwickelte Sequenzen sind an diese „Klassiker“ angelehnt oder sind eine Mischung aus ihnen.

Bei SE-Sequenzen kommen 90- und 180-Grad-Impulse zur Anwendung, wobei der Anregungsimpuls immer einen Flipwinkel von 90 Grad aufweist [62]. Der 180-Grad-Impuls ist ein Rephasierungsimpuls. Er erfolgt nach dem Anregungsimpuls, aber noch vor der Auslese des Signals. Seine Aufgabe ist es, die Spins, die in der Transversalebene dephasierenden, wieder zusammenzuführen (Rephasierung), wodurch die Signalausbeute erhöht wird. Ein Vorteil der SE-Sequenzen besteht, im Vergleich zu GRE-Sequenzen, in der geringeren Anfälligkeit für Suszeptibilitätsartefakte. Allerdings sind die Sequenzen zeitaufwendig (Minutenbereich), wodurch verstärkt Bewegungsartefakte auftreten. Bei den Gradientenechosequenzen gibt es keinen 180-Grad-Rephasierungsimpuls. Der Anregungsimpuls hat meist einen Flipwinkel von unter 90 Grad. Da die GRE-Sequenzen deshalb schneller sind als die SE-Sequenzen, sind auch MR-Untersuchungen in Atemanhaltetechnik im Abdomen möglich [62].

Die Verkürzung der Bildaufnahmezeit ist ein primäres Ziel bei der Weiterentwicklung der MRT-Sequenzen. Sogenannte Turbo-SE-Sequenzen sind SE-Sequenzen mit verkürzter Aufnahmezeit. Eine Weiterentwicklung der GRE-Sequenzen stellen die Single-Shot-Techniken dar. Dazu gehört das Echo-Planar-Imaging (EPI), bei dem die Auslese des Hochfrequenzsignals extrem beschleunigt ist. Durch Aufnahmen im Subsekundenbereich können in Verbindung mit verschiedenen Triggerungsmöglichkeiten (Atem- oder EKG-Triggerung) gezielte Aufnahmen, z.B. in bestimmten Herzzyklusphasen, durchgeführt werden [62].

Beim MRT spricht man von unterschiedlichen Signalintensitäten. Hohe Signalintensitäten stellen sich weiß, geringe hingegen schwarz dar. Die

Signalintensität und damit die Kontrastierung der unterschiedlichen Gewebe ist abhängig von Gewebeparametern. Dazu gehören die Protonendichte (Menge der anzuregenden Protonen) sowie die T1- und T2-Zeit. Der Sequenztyp und andere Parameter, wie z.B. die Repetitionszeit (TR, Zeit zwischen dem Anfang eines Hochfrequenzimpulses und dem Beginn des nächsten Impulses), die Echozeit (TE, Zeitabstand vom anregenden Hochfrequenzimpuls bis zur Signalaufnahme des Echos) und der Flipwinkel (Grad der Auslenkung des Magnetisierungsvektors in Richtung der Transversalebene) beeinflussen ebenfalls die Stärke des Signals [62, 14].

Das Zusammenwirken der vielen Parameter kann zu Fehlinterpretationen führen. In der klinischen Routine werden daher immer mehrere MR-Bilder mit unterschiedlichen Aufnahmeparametern akquiriert, die so gewählt werden, dass der Bildkontrast der einzelnen Bilder hauptsächlich durch einen einzigen Gewebeparameter bestimmt wird. Dabei entstehen die sogenannten T1-, T2- und p-(Protonendichte-)gewichteten Bilder [14].

2.3 Die Magnetresonanzangiographie (MRA)

Durch die Entdeckung von Magnetresonanz war es möglich, neue Erkenntnisse in der Morphologie, Pathoanatomie und Funktion des Körpers zu gewinnen. Schon in den 1950er Jahren wurde erkannt, dass die Magnetresonanz auch Informationen über den Blutfluss liefert. Zunächst war die Gefäßdarstellung jedoch nur ein unerwünschter Nebeneffekt, und es dauerte noch weitere 40 Jahre bis die technischen Voraussetzungen für die notwendigen Sequenzen erfüllt waren [79].

Neben der MRA wurden verschiedene andere Bildgebungstechniken zur Darstellung von Gefäßen in die klinische Praxis eingeführt, z.B. die konventionelle Angiographie (DSA), das Kontrastmittel-CT und die Farbduplexsonographie [76, 79].

Die DSA ist dabei der Goldstandard. Sie ermöglicht die Darstellung vaskulärer Strukturen mit hoher zeitlicher und räumlicher Auflösung [79]. Allerdings ist diese Methode mit vielen Nachteilen assoziiert. Da sie eine direkte arterielle Punktion erfordert, besteht das Risiko einer Blutung, Dissektion und peripheren Embolie. Außerdem wird Kontrastmittel eingesetzt, das allergische und nephrotoxische Reaktionen hervorrufen kann. Ein weiterer Nachteil ist die Strahlenexposition, die sowohl für den Patienten als auch für den Untersucher eine Belastung darstellt [44, 79]. Die hohen Kosten für die angiographische Ausrüstung, das speziell ausgebildete

Personal sowie für den meist erforderlichen Krankenhausaufenthalt sind ebenfalls als nachteilig zu betrachten. Die Katheterangiographie wird weiterhin durch limitierte Projektionsmöglichkeiten im zweidimensionalen Raum eingeschränkt [79]. Ein ausschließlich therapeutischer Einsatz der DSA wäre ideal, um ein gutes Nutzen-Risiko-Verhältnis zu erreichen. Für diagnostische Zwecke sollten stattdessen alternative, nicht-invasive Methoden zum Einsatz kommen [44, 79].

Das Kontrastmittel-CT ist zwar minimal-invasiv und ermöglicht eine dreidimensionale Gefäßdarstellung, aber auch hier bestehen die Nachteile der Strahlenexposition und potentiellen Nebenwirkungen der Kontrastmittel wie bei der DSA.

Ein gutes nicht-invasives Verfahren zur Diagnostik vaskulärer Störungen ist die Dopplersonographie. Sie ermöglicht eine Untersuchung am Patientenbett und verursacht geringe Kosten. Allerdings können sowohl patientenbedingte Probleme (z.B. bei Adipositas) als auch untersucherabhängige Differenzen bei der Beurteilung der Sonogramme auftreten. Die diagnostische Korrektheit ist außerdem stark von der Erfahrung des Arztes im Umgang mit dem Ultraschallgerät abhängig. Ein weiterer Nachteil ist die schwierige Dokumentation der Befunde, wodurch die Kommunikation über die Ergebnisse erschwert wird [79].

Die MRA ist im Vergleich zur Dopplersonographie genauer, dreidimensional, ist weniger untersucherabhängig und hat eine bessere Kontrastauflösung [61]. Die Magnetresonanztomographie erweitert die Untersuchungsmethode MRT um Aussagen über die Fluss- und Gefäßverhältnisse des Patienten [76] und ersetzt zunehmend die Katheterangiographie (DSA) [44, 84]. Sie ist ein nicht-invasives Bildgebungsverfahren, bei dem keine Röntgenstrahlen involviert sind und kein Kontrastmittel verwendet werden muss [10, 44, 79]. Außerdem bietet die MRA im Gegensatz zur DSA die Möglichkeit, dreidimensionale Bilder der Gefäße in beliebigen Projektionen darzustellen [10, 51, 79, 84]. Sie ist also eine schonende und sichere Methode zur bildlichen Darstellung der Blutgefäße, die für Screening, Behandlungsplanung und Nachsorgeuntersuchungen arterieller Erkrankungen geeignet ist [10, 44].

Die MRA kann für die Beurteilung einer vermuteten Gefäßerkrankung herangezogen werden. Im klinischen Alltag wird sie zur Darstellung intrakranieller Gefäße, der Halsgefäße sowie thorakaler und abdomineller Gefäße zur Diagnose von Stenosen, Dissektionen, Aneurysmata sowie Gefäßanomalien eingesetzt. Sie ist außerdem ein sehr wichtiges Verfahren für die Darstellung der Extremitätengefäße. Dies erfolgt beispielsweise zur prätherapeutischen Abklärung der Becken-/Beingefäße, zur

Abklärung der Operabilität des ischämischen Fußes sowie zur Kontrolle nach Intervention und zur Überprüfung der Durchgängigkeit von Gefäßprothesen [10]. Die MRA zeigt dabei eine hohe Richtigkeit bei dem Auffinden und der Graduierung von Läsionen [44]. Probleme entstehen jedoch, wenn Turbulenzen in Gefäßen entstehen, wie z.B. an Bifurkationen oder hinter Stenosen, da es dadurch zu Veränderungen des Signals oder sogar zu dessen Auslöschung kommen kann [10].

Zu den MRA-Techniken gehören die Time-of-Flight-(TOF-) und Phasenkontrast-(PC-) Methode sowie die kontrastmittelverstärkte MRA (CEMRA) [10, 56]. Die TOF-MRA (Inflow-MRA, Einstrom-Methode) und die Phasenkontrastangiographie (PCA) beruhen auf der Unterscheidung zwischen fließenden und stationären Protonen. Beide Methoden können sowohl als zwei- oder dreidimensionale Datensätze aufgenommen werden [25].

Bei der TOF-MRA entsteht eine flussbedingte Signalverstärkung. Durch den Einsatz von wiederholten schnellen Radiofrequenzpulsen wird die stationäre Umgebung abgesättigt, sodass sich diese signalarm darstellt. Das Blut, das in das Messvolumen einströmt, wird von den Sättigungsimpulsen nicht beeinflusst und erzeugt ein hohes Signal in dem Gefäßlumen [41, 64]. Der Kontrast zwischen dem fließenden Blut und seiner Umgebung entsteht also dadurch, dass einströmende ungesättigte Spins mehr Signal geben, als vor Ort vorhandene stationäre Protonen, die durch wiederholte Anregungen bereits teilweise abgesättigt wurden [25]. Durch Vorsättigung des arteriellen oder venösen Blutes außerhalb des Messvolumens ist eine selektive Darstellung von Arterien und Venen möglich [41].

Im Gegensatz zu der T1-abhängigen TOF-MRA spielen bei der Phasenkontrast-Technik T2-abhängige Phasendifferenzen innerhalb und außerhalb der Gefäße eine Rolle [10], es wird das Phänomen der flussbedingten Phasenverschiebung zur Darstellung der Gefäße genutzt [25]. Die Phasenverschiebung zwischen stationären und bewegten Spins kann physiologisch entstehen, z.B. durch Geschwindigkeitsänderungen zwischen Systole und Diastole [64] oder kann durch spezielle bipolare Gradientenschaltungen erzeugt werden [10, 64].

TOF-MRA und PCA sind in der täglichen Routine jedoch fast vollständig von der kontrastverstärkten MRA verdrängt worden. Die TOF-Angiographie spielt bei der Darstellung intrakranieller Gefäße jedoch noch eine große Rolle. Die PCA-Techniken werden heute vor allem für die Übersichtsaufnahmen zur Planung der CEMRA genutzt [25].

Vorteile der Kontrastmittel-Angiographie sind deutlich kürzere Untersuchungszeiten, eine einfachere Anwendung und eine größere Fehlertoleranz [25].

2.4 Die kontrastmittelverstärkte MRA (contrast enhanced MRA, CEMRA)

Grundsätzlich kann eine Magnetresonanzangiographie ohne Kontrastmittel ablaufen. Die CEMRA ist im klinischen Alltag jedoch zur Standardmethode geworden, weil sie im Vergleich zur nicht-kontrastverstärkten MRA schneller und flussunabhängiger ist [13, 61] und ein höheres räumliches sowie zeitliches Auflösungsvermögen besitzt [61]. Die kontrastverstärkte MRA hat sich auch durch technische Weiterentwicklungen in der Diagnostik von Gefäßerkrankungen in den letzten Jahren zunehmend bewährt. Sie wurde durch leistungsstärkere Magnetresonanztomographen mit hoher magnetischer Flussdichte, hoher Feldhomogenität und starken Gradientenfeldern optimiert. Zusätzlich konnte die CEMRA durch die Entwicklung schneller 3D-Sequenzen und spezieller Bildberechnungsverfahren verbessert werden [51].

Die kontrastverstärkte MRA hat im Vergleich zur CT-Angiographie und der Dopplersonographie eine bessere diagnostische Genauigkeit und wird gegenüber der konventionellen Angiographie bevorzugt. Die CEMRA hat die höchste diagnostische Genauigkeit bei der Erkennung von Stenosen ≥ 50 Prozent und kompletter Gefäßverschlüsse [19].

Zu Beginn der CEMRA-„Ära“ mussten die Patienten während der Untersuchung umgelagert werden, wenn beispielsweise der gesamte arterielle Gefäßbaum der unteren Extremitäten dargestellt werden sollte. Die Bilder waren zwar schon besser als bei der nativen MRA, aber das Orts- und Zeitauflösungsvermögen war noch nicht optimal. Außerdem kam es trotz Subtraktionstechniken zu venösen Überlagerungen, weil das Kontrastmittel mehrmals nachinjiziert werden musste. Durch die Entwicklung von dedizierten Oberflächenspulen und die Einführung des automatischen Patiententischvorschubes konnten diese Probleme gelöst werden. Mit Hilfe der sogenannten Bolus-Chase-Technik ist es möglich, den gesamten arteriellen Gefäßbaum der unteren Extremität darzustellen [51].

MRA ist im Allgemeinen nicht für Patienten mit implantiertem Herzschrittmacher und ferromagnetischen Implantaten geeignet [64]. Ein Nachteil bei der Interpretation der Bilder stellen Artefakte dar, die von metallischen Strukturen, wie z.B. Stents, verursacht werden [64, 80]. Aufgrund der Metallartefakte werden die MR-Bilder

gestört, sodass Nachsorgeuntersuchungen bei Patienten, die einen Stent implantiert bekommen haben, immer noch eine Herausforderung sind [32].

3. Kontrastmittel

Die bildliche Darstellung von anatomischen Strukturen und pathologischen Veränderungen im MRT wird vom Signalkontrast beeinflusst [16]. Durch Beeinflussung der Relaxationszeit T1 kann der Kontrast verstärkt werden [77]. Etwa 30 Prozent der MR-Untersuchungen werden deshalb mit intravenös applizierten Kontrastmitteln durchgeführt [17]. Dadurch kann die Sensitivität und Spezifität der MRT-Untersuchungen erhöht und auch Aussagen über bestimmte Organperfusionen und -funktionen getroffen werden [69]. Man unterscheidet extrazelluläre und sogenannte Blood-Pool-Kontrastmittel.

3.1 Extrazelluläre Kontrastmittel

Die am häufigsten eingesetzten Kontrastmittel in der MRT sind Gadoliniumchelate. Gadolinium ist eine paramagnetische Substanz, die wegen ihrer Toxizität an ein Chelatmolekül (z.B. DTPA) gebunden sein muss [69]. Gadoliniumchelate sind niedermolekulare, hydrophile Substanzen. Als extrazelluläre Kontrastmittel verteilen sie sich nach der intravenösen Injektion zunächst intravasal, diffundieren dann aber relativ schnell in den Extravasalraum [62, 76]. Während der First-pass-Phase werden die Gefäße gut dargestellt. Durch die schnelle Extravasation der Kontrastmittel sind Steady-State-Aufnahmen jedoch kaum möglich, da das vaskuläre Signal schwächer und das Hintergrundsignal stärker wird. Deshalb sind ein genaues Bolus-Timing und Patientenkooperation essentiell [13]. Für die Darstellung mehrerer Körperregionen können unter Umständen mehrere Kontrastmittelinjektionen erforderlich sein [30].

Gadoliniumchelate gehören zu den sogenannten T1-Kontrastmitteln, d.h. sie verkürzen die T1-Relaxationszeit der umliegenden Protonen, wodurch die Signalintensität der Gewebe in T1-gewichteten Sequenzen zunimmt. Infolgedessen erscheinen gadoliniumreiche Regionen in T1-gewichteten Aufnahmen hell. Die Signalintensität nimmt jedoch mit zunehmender Kontrastmittelkonzentration ab, da die T2-Relaxationszeit dann stärker verkürzt wird [77].

Gd-DTPA (Magnevist[®], Schering) war das erste zugelassene extrazelluläre Kontrastmittel und ist 1988 erschienen [17, 69, 77].

Zu den heute zugelassenen extrazellulären MR-Kontrastmitteln gehören neben Gd-DTPA auch Gd-BT-DO3A (Gadovist[®], Schering), Gd-DOTA (Dotarem[®], Guerbet), Gd-BMA (Omniscan[®], Amersham Health), Gd-HP-DO3A (ProHance[®], Bracco ALTANA Pharma) und Gd-BOPTA (MultiHance[®], Bracco ALTANA Pharma).

3.2 Blood-Pool-Kontrastmittel

Da der Einsatz der Gadoliniumchelate unter anderem durch das schnelle Gleichgewicht zwischen dem intra- und extravasalen Raum begrenzt ist, wurden die sogenannten Blood-Pool-Kontrastmittel (BPAs, blood pool agents) entwickelt. Durch den Einsatz dieser intravasalen Kontrastmittel kann die Angiographie im Vergleich zur bisherigen Diagnostik mit extrazellulären Kontrastmitteln noch weiter verbessert werden [62]. Da sie nicht oder nur sehr langsam in den Extrazellularraum übertreten, verbleiben sie länger intravasal, wodurch die extravasalen Gewebestrukturen nicht bzw. wenig kontrastiert werden. Dadurch ist es möglich, ohne wiederholte Kontrastmittelinjektionen mehrere Körperregionen zu untersuchen [77]. Für Patienten mit Nierenschädigung ist es ein großer Vorteil, dass durch die verlängerte intravasale Verweildauer geringere Kontrastmitteldosen eingesetzt werden können [67].

In die Gruppe der BPAs gehören gadoliniumhaltige Präparate und Substanzen mit Eisenoxidpartikeln [76]. Letztere beeinflussen den Signalkontrast je nach Partikelgröße. Kleinere superparamagnetische Eisenoxidpartikel (USPIOs) verkürzen, wie die extrazellulären, paramagnetischen Kontrastmittel, die T1-Relaxationszeit. Große Eisenoxidpartikel (SPIOs) gehören hingegen zu den sogenannten T2-Kontrastmitteln, da sie die T2-Relaxationszeit verkürzen, wodurch das Gewebe stark an Signal verliert. Dieser Effekt wird vor allem auf T2-gewichteten Sequenzen deutlich [77]. SPIOs haben allerdings wegen der Endozytose in der Leber, Milz und anderen retikuloendothelialen Geweben nur eine Halbwertszeit von weniger als zehn Minuten [13].

Es gibt verschiedene gadoliniumhaltige Substanzen, die klinisch untersucht wurden bzw. klinisch geprüft werden.

Gadofosveset Trisodium (Vasovist[®], MS-325, Schering GmbH) ist das erste klinisch zugelassene BPA [13]. Es steht seit Oktober 2005 für die Magnetresonanztomographie in allen 25 Mitgliedsstaaten der Europäischen Union zur Verfügung. Vor der Zulassung ist es vielen Testungen in präklinischen sowie Phase I- bis IV-Studien unterlaufen, um die Sicherheit und Effizienz dieses Kontrastmittels zu prüfen.

1998 berichteten Lauffer et al. über präklinische In-vitro-Untersuchungen. Sie evaluierten die Proteinbindung und Signalverstärkung von Gadofosveset Trisodium im Vergleich zu anderen Kontrastmitteln. Es zeigte sich dabei eine hohe Plasmaeiweißbindung (80-96 %) und im Vergleich zu dem extrazellulären

Kontrastmittel Gd-DTPA eine sechs- bis zehnfach größere Relaxivität. Die untersuchten Gefäße zeigten ein starkes Signal in den dreidimensionalen Gradientenecho-Bildern [42].

In einer klinischen Phase I-Studie evaluierten Grist et al. die Bildqualität und die Verträglichkeit bei Patienten beim Einsatz von MS-325 [30]. Die Ergebnisse waren sehr positiv. Das Kontrastmittel wurde von allen untersuchten Personen gut vertragen und in der dynamischen MRA zeigten die Gefäße ein sehr gutes Signal. Die lange Verweildauer des Gadofosvesets im Blut ermöglichte noch bis zu einer Stunde nach Applikation des Kontrastmittels eine Steady-State-Bildgebung mit guter Bildqualität [30, 42].

In einer Phase II-Studie untersuchten Perreault et al. verschiedene Dosen (0,005, 0,01, 0,03, 0,05 und 0,07 mmol/kg Körpergewicht) und die Sicherheit von Gadofosveset durch einen Vergleich der CEMRA mit der nicht kontrastverstärkten TOF-MRA und DSA als Goldstandard bei Patienten mit bekannter arterieller Verschlusskrankheit der Becken-Bein-Gefäße. Die Ergebnisse zeigten, dass sich die Dosis von 0,03 mmol/kg KG am besten eignet. Höhere Dosen zeigten keinen signifikanten Anstieg der diagnostischen Richtigkeit. Für MS-325 ergab sich ein gutes Sicherheitsprofil bei allen eingesetzten Dosen [60].

Eine klinische Phase III-Studie wurde sowohl von Rapp et al. als auch von Goyen et al. durchgeführt, um die Sicherheit und Wirksamkeit von MS-325 zu untersuchen. Patienten mit bekannter oder vermuteter peripherer Gefäßerkrankung erhielten für eine Magnetresonanzangiographie der aortoiliakalen Region Gadofosveset in einer Dosis von 0,03 mmol/kg KG. Kontrastverstärkte MRA und nicht kontrastverstärkte 2D-TOF-MRA wurden bezüglich des Vorhandenseins von Gefäßstenosen mit dem Goldstandard, der DSA, verglichen. Die Ergebnisse zeigten eine signifikante Verbesserung der Diagnose klinisch relevanter Stenosen bei der kontrastverstärkten MRA im Vergleich zur nativen MRA. Das Kontrastmittel wurde insgesamt sehr gut von den Patienten vertragen [29, 63].

Gadofosveset kann zur Darstellung der Gefäße des Bauchraums bzw. der Extremitäten bei Patienten mit einer bereits bekannten oder vermuteten Gefäßerkrankung eingesetzt werden. Es ist ein gadoliniumhaltiges Kontrastmittel mit niedrigem Molekulargewicht, das reversibel an Albumin bindet [60]. Durch die Eiweißbindung entsteht eine höhere T1-Relaxivität und eine Verstärkung der paramagnetischen Effektivität von Gadolinium [42]. Außerdem bewirkt die Bindung

an Albumin eine verlängerte vaskuläre Verweildauer des Kontrastmittels. Dadurch wird die Untersuchung mehrerer Körperregionen nach einmaliger Kontrastmittelinjektion ermöglicht [30, 95]. Ein weiterer Vorteil ist, dass auch niedrigere Dosen als bei konventionellen Kontrastmitteln verwendet werden können [30, 42].

4. Stents

Ein Stent ist ein röhrenförmiges Metallgitter [86]. Der Wortursprung des Stents geht auf den Londoner Zahnarzt Charles Stent (1807-1885) zurück [54].

Der Einsatz intravaskulärer Stents ist indiziert bei Gefäßstenosen, bei denen die Ballondilatation erfolglos war sowie bei Dissektionen, Stenosen der Beckenarterien und bei Gefäßeinengungen, die durch starke Kompression verursacht werden (z.B. durch Tumoren oder Narben) [86].

Die verschiedenen Gefäßstützen unterscheiden sich unter anderem in ihrem Material (z.B. Stahl, Nitinol, Tantal) und der Implantationstechnik (ballonexpandierbare vs. selbstexpandierende Stents) [74].

4.1 Geschichtliche Entwicklung des Stents

1969 beschrieb Charles Dotter als erster die kathetergestützte Implantation von Stents [23]. Allerdings blieb die Stentimplantation als mögliches Therapieverfahren bis in die frühen 1980er Jahre unbeachtet. Palmaz erklärte diese Verzögerung dadurch, dass die Nachteile der Angioplastie möglicherweise bis dahin nicht ausreichend bekannt waren und somit erst später die Suche nach Alternativen angeregt wurde [58].

Maass et al. beschrieben 1983 Experimente mit selbstexpandierenden Stents aus medizinischem Edelstahl. Er stellte bei der Verwendung von Stents mit einer Doppelhelix-Form im Vergleich zu Stents mit einem einfachen Spiralaufbau eine Verbesserung der Thrombose- und Migrationsrate fest. Ein Nachteil dieses Stents war jedoch, dass ein relativ großer Zugang für das Einführen der Stents erforderlich war [46].

Cragg et al. untersuchten in Tierexperimenten Nitinol-Spiralen in der Aorta. Wegen des Formgedächtnisses von Nitinol konnten die Stents komprimiert in ein Applikationssystem eingebracht werden, wodurch kleinere Einführungsschleusen nötig waren [20].

Wright et al. entwickelten 1985 einen neuen endovaskulären Edelstahl-Stent mit „Zick-Zack“-Design. Sie untersuchten diesen Stent tierexperimentell auf Lumendurchgängigkeit und Stentmigration. Dabei zeigten sich gute Ergebnisse [83].

Rousseau et al. beschrieben 1987 einen neuartigen selbstexpandierbaren Stent mit gitternetzartigem Design, der in Gefäße verschiedener Tiere implantiert wurde.

Angiographische und histologische Analysen zeigten eine nur sehr geringe Thrombosierung und keine Migration [66].

Um den elastischen Rückstellkräften (Recoil) der Gefäßwand entgegenzuwirken, die zu Beeinträchtigungen der PTA führen, implantierten Palmaz et al. 1987 ballonexpandierbare Metallstents in Nierenarterien von Schweinen und Hunden. Die Stents wurden angiographisch und histologisch untersucht. Nach drei Wochen waren alle Stents komplett mit Neointima ausgekleidet [59].

Mit dem von Palmaz et al. entwickelten ballonexpandierbaren Metallstent wurden die Stenttechniken verstärkt eingesetzt. Der Palmaz-Schatz-Stent wurde schließlich 1994 für den Einsatz im Menschen in den USA zugelassen [89]. Im Jahr 2005 kam der ballonexpandierbare Palmaz[®] Blue[™]-Stent in Europa auf den Markt, der unter anderem für die Behandlung von arteriosklerotischen Läsionen in peripheren Arterien unter dem Aortenbogen indiziert ist.

Neben dem Palmaz-Stent gehörten der Strecker- und der Wall-Stent zu den ersten Gefäßendoprothesen, die klinisch eingesetzt wurden. 1989 wurde der erste Strecker-Stent (Meditech, Watertown, USA), ein ballonexpandierbarer Gefäßstent aus Tantal, eingeführt. Er zeichnet sich durch sehr gute Röntgensichtbarkeit und minimale Verkürzung nach Implantation aus [45]. Der Wallstent[®] (Boston Scientific) ist ein flexibler Stent, der selbst bei schwierigen anatomischen Verhältnissen problemlos implantiert werden kann [88].

In den folgenden Jahren wurden weitere Stents entwickelt, die seit Mitte der 1990er Jahre zunehmend im klinischen Alltag zum Einsatz kamen.

4.2 Ballonexpandierbare Stents

Ballonexpandierbare Stents werden mit Hilfe eines Ballons auf eine bestimmte Größe dilatiert, sodass der Stent und die Gefäßwand simultan aufgeweitet werden. Durch nachträgliche Anwendung eines größeren PTA-Ballons kann der Durchmesser des implantierten Stents noch vergrößert werden [74]. Ballonexpandierbare Stents zeichnen sich durch eine hohe Radialkraft aus, sodass sie dem elastischen Gefäßrecoil gut entgegenwirken können. Da die Stents wenig flexibel sind, können sie sehr gut bei kurzstreckigen, geradlinig verlaufenden Gefäßstenosen eingesetzt werden [86].

Das am meisten verwendete Material für ballonexpandierbare Stents ist Edelstahl. Alternative Materialien sind Tantal, Platin und unterschiedliche Metalllegierungen. Diese werden unter anderem wegen besserer radiärer Aufstellkräfte sowie MR-Kompatibilität eingesetzt [71]. Einer der ersten klinisch eingesetzten ballonexpandierbaren Stent war der Palmaz-Stent.

Zu den heute verwendeten ballonexpandierbaren Stents gehören der *Scuba*, der *Chromis deep* und der *Hippocampus* (Krauth medical KG, Hamburg). Für jeden der genannten Stents gibt es bevorzugte Anwendungsbereiche. Der *Hippocampus* ist besonders für die Behandlung der A. renalis, der *Scuba* für periphere Gefäßen und der *Chromis deep* für infrapopliteale Läsionen geeignet.

4.3 Selbstexpandierende Stents

Selbstexpandierende Stents werden in der aufgeweiteten Form hergestellt und dann komprimiert in ein Applikationssystem eingebracht. Bei Freilassung aus diesem System dehnen sie sich von selbst auf einen bestimmten Durchmesser aus [71]. Der Stentdurchmesser kann nach Implantation nicht mehr verändert werden [74]. Sie sind im Gegensatz zu ballonexpandierbaren Stents sehr flexibel und eignen sich deshalb gut für Stenosen in gewundenen Gefäßverläufen [86]. Ein Nachteil der selbstexpandierenden Stents ist, dass sie sich bei Implantation verkürzen und deshalb nicht so präzise platziert werden können. Zu dieser Gruppe gehört der Wallstent® und Nitinolstents [74].

Das am meisten verwendete Material für selbstexpandierende Stents ist Nitinol, eine Nickel-Titan-Legierung [71]. Nitinol ist ein Akronym für "Nickel Titanium Naval Ordnance Laboratory [93]. Dessen ungewöhnlich große elastische Verformung wird als Superelastizität bezeichnet [71]. Nitinol hat einzigartige thermische Rückverformungseigenschaften. Bei etwa 500°C kann der Nitinoldraht in die gewünschte Form gebracht werden. Nach Abkühlung in Eiswasser wird er weich und kann verformt werden. Wenn dieser Draht dann wieder auf seine Übergangstemperatur (abhängig vom Material 30°C bis 60°C) aufgewärmt wird, kehrt er wegen seines Formgedächtnisses schnell wieder in seine „alte“ Form zurück [87]. Nach Abkühlung kann der Draht also in ein Trägersystem eingebracht und über einen Katheter in den Körper eingeführt werden [20].

Der *Memotherm*-Stent (Bard-Angiomed, Karlsruhe) war einer der ersten Nitinolstents, der in größerem Ausmaß klinisch zum Einsatz kam. Die Implantation dieses flexiblen

Stents konnte im Vergleich zu den anderen erhältlichen Stentsystemen (Strecker[®], Palmaz[®], Wallstent[®]) über einen kleinen Zugang erfolgen, und er eignete sich zur Crossover-Implantation. Das Applikationssystem ermöglichte außerdem eine Einhandbedienung. Problematisch war jedoch, dass der Stent beim anfänglichen Ziehen des Abzughebels um bis zu 1 cm vorsprang, wodurch eine genaue Platzierung nicht immer möglich war [49].

Viele Hersteller bieten heute Nitinol-Stents mit vielen guten Eigenschaften an. Dazu gehören unter anderem der *Edwards LifeStent FlexStar* (BARD, Karlsruhe), der *Luminexx Vascular Stent* (BARD, Karlsruhe) und der *Cristallo ideale* (Krauth medical KG, Hamburg).

Der Edwards LifeStent FlexStar verfügt über eine außergewöhnliche axiale Flexibilität und Anpassungsfähigkeit, wodurch er ohne Knickbildung um 180 Grad gebogen oder sogar verdreht werden kann. Der Luminexx Vascular Stent ermöglicht durch Tantal-Marker eine eindeutige Visualisierung und somit erleichterte Platzierung und Nachkontrolle. Der Cristallo ideale ist ein selbstexpandierbares Karotis-Stentsystem.

Ballonexpandierbare Stents sind bei fokalen Läsionen besser geeignet, da bei der Inflation des Ballons gleichzeitig möglicherweise vorhandenes thrombotisches Material durch den Stent an der Wand fixiert wird.

Selbstexpandierende Stents werden aufgrund ihrer Flexibilität bevorzugt bei längeren arteriellen Läsionen (in der Regel im Bereich der Arteria femoralis superficialis) eingesetzt [74].

Die Kenntnis der verschiedenen Stent-Typen und deren individuellen Eigenschaften ist nötig, um den geeigneten Stents für den Patienten auswählen zu können.

Die Stentauswahl wird von Eigenschaften der Läsion beeinflusst. Um diese zu charakterisieren wird deshalb vor der Prozedur eine Dopplersonographie durchgeführt. Eine präinterventionelle Arteriographie ist außerdem hilfreich, um die genaue Lokalisation, den Grad und die Länge der Stenose sowie den Durchmesser der Arterie zu bestimmen und um Informationen über die Einstromgefäße, den Abfluss sowie den Kollateralkreislauf zu gewinnen [34].

4.4 In-Stent-Restenosen (ISR)

Der Einsatz endoluminaler Gefäßprothesen hat sich zwar zu einer wertvollen Technik in der interventionellen Radiologie und Kardiologie entwickelt, jedoch kann durch neointimales Wachstum im Stent eine Restenose oder Rethrombose auftreten.

Wenn es bei der Implantation eines Stents zu einer Schädigung des Gefäßendothels kommt, reagiert der Körper darauf mit einer lokalen Entzündungsreaktion (frühe Phase der ISR). Die folgenden Wochen sind von Migration und Proliferation glatter Muskelzellen geprägt, die durch Thrombozyten und Makrophagen stimuliert werden. Durch die Produktion extrazellulärer Matrix nimmt das Volumen des intimalen Gewebes zu und das In-Stent-Lumen wird enger (späte Phase der ISR) [53]. Eine In-Stent-Restenose (ISR) ist also eine erneute Einengung des Lumens im Bereich des Stents, die ein wichtiges klinisches Problem in der koronaren und peripheren Stenttherapie darstellt und unter anderem dazu führt, dass sich die Patienten den Prozeduren und Operationen wiederholt aussetzen müssen [26].

Durch den Einsatz von Antikoagulantien und Thrombozytenaktivitätsinhibitoren kann die Thrombusbildung reduziert werden [57]. Es erfolgt deshalb in der Regel eine medikamentöse Prophylaxe mit Clopidogrel direkt nach Stentimplantation.

Bisher wurde jedoch keine Methode gefunden, um die ISR kurativ zu behandeln. Es gab einige Versuche, einer In-Stent-Restenose vorzubeugen. Diesbezüglich zeigte z.B. die intrakoronare Strahlentherapie (Brachytherapie) gute Erfolge [26].

Weiterhin sind sogenannte Drug-Eluting-Stents auf dem Markt. Sie sind mit immunmodulierenden Substanzen überzogen und sollen die Restenoserate senken. Sie können jedoch noch nicht bei jedem Patienten und auch nicht bei jeder Art von Läsion sinnvoll eingesetzt werden, da im Vergleich zu unbeschichteten Metallstents eine höhere Inzidenz von Spät komplikationen besteht, sie hohe Kosten verursachen und die Langzeitergebnisse limitiert sind [27].

Es ist wichtig, In-Stent-Restenosen zu erkennen, um sie adäquat behandeln zu können, doch derzeit gibt es dafür noch keine genaue Methode. Die konventionelle Katheterangiographie stellt dabei noch den Goldstandard dar [37].

5. Artefakte in der MRA

Das MR-Signal hängt von einer Vielzahl von Parametern ab. Dazu gehören Gewebeparameter (z.B. Protonendichte, Relaxationszeiten) sowie Parameter des MR-Scanners (z.B. Feldstärke, Sequenztyp). Der Einfluss dieser Faktoren kann zu verschiedenen Artefakten führen [8, 33].

Ein MR-Artefakt ist definiert als Signalintensität bzw. Signalverlust ohne anatomische Grundlage im Bild [70, 81]. Die Bildinterpretation kann dadurch erheblich erschwert und Pathologien vorgetäuscht oder überdeckt werden [5, 70, 76, 82].

Es ist nicht möglich, jeden Artefakt aus MR-Bildern zu eliminieren, und durch neue Bildgebungstechniken entstehen auch regelmäßig neue Artefakte [82]. Radiologen sind bei der Diagnosestellung abhängig von visuellen Eindrücken. Für eine korrekte Befundung von MR-Aufnahmen ist es deshalb wichtig, diese Artefakte zu kennen und zu verstehen [33, 81].

5.1 Patientenbedingte Artefakte

Zu den patientenbedingten Artefakten gehören Bewegung, Atmung, Pulsation und Peristaltik [79]. Sie können zu einem unregelmäßigen Gefäßprofil und zu Überlappung von Arterien und Venen führen [18].

Die Dauer einer MR-Untersuchung ist dabei von großer Bedeutung. Die Patienten werden oft unruhig, wenn die Messungen mehrere Minuten andauern [69]. Bewegungsartefakte sind deshalb vor allem auf fehlende Kooperativität des Patienten zurückzuführen [18].

Es treten allerdings auch Artefakte auf, die von den Patienten nicht unterdrückt werden können, wie z.B. Atmung, Peristaltik [69] und Pulsation [79]. Atmungsartefakte treten vor allem bei der MRA des Thorax und Abdomens auf und können durch kurze Akquisitionszeiten [79], d.h. durch den Einsatz kurzer Sequenzen während einer Phase, in welcher der Patient die Luft anhält, minimiert werden [33]. Pulsationsartefakte werden im gesamten Körper beobachtet. Durch das sogenannte EKG-Gating kann ein Großteil dieser Artefakte verhindert werden. Allerdings wird dadurch wiederum die Akquisitionszeit verlängert [5, 33, 79], weil die Daten nicht kontinuierlich, sondern nur in Intervallen ohne bzw. mit wenig Bewegung aufgenommen werden [33]. Außerdem entsteht ein schlechterer T1-Kontrast, weil die Repetitionszeit durch das RR-Intervall beeinflusst wird [5]. Durch Pulsation und Atmung entstehen sogenannte Geisterartefakte. Je höher die Amplitude der

periodischen Bewegung ist, umso größer sind die Schwankungen der Signalintensität und desto mehr Artefakte treten auf. Außerdem steigt die Intensität der Geisterartefakte mit der Größe des sich bewegenden Gewebes [81]. Peristaltik kann vor allem MR-Aufnahmen des Abdomens [33] und des Beckens [8] beeinträchtigen. Sie können möglicherweise durch eine präventive Gabe von spasmolytischen Medikamenten reduziert werden [33].

5.2 Flussbedingte Artefakte

Fließendes Blut kann in Abhängigkeit von der Flussgeschwindigkeit, der Gefäßorientierung und vor allem der verwendeten Bildgebungssequenz zu einer Signalverstärkung oder -auslöschung führen [56].

Das Phänomen der TOF-MRA beruht darauf, dass Pulse mit kurzer Repetitionszeit das stationäre Gewebe absättigen, wodurch es an Signal verliert. Die ungesättigten Protonen des in die Schicht einströmenden Blutes haben hingegen ein hohes Signal [33]. Durch diese flussbedingte Signalverstärkung können Pathologien vorgetäuscht werden [82].

Das intraluminale Signal wird umso schwächer, je schneller das Blut fließt [11]. Deshalb kann es bei schnellem Blutfluss zur sogenannten flussbedingten Signalauslöschung kommen, wenn die Protonen nicht lang genug in der Schicht bleiben, um für die Erzeugung eines Spinechos sowohl den 90 Grad- als auch den 180 Grad-Puls zu erhalten [10, 56]. Die Artefakte, die durch eine hohe Flussgeschwindigkeit entstehen, können bei Spinecho-Untersuchungen durch Vorsättigungspulse und bei Gradientenecho-Akquisitionen durch das sogenannte Gradient-Moment-Nulling (GMN) vermieden werden [24].

Das Auftreten von Turbulenzen innerhalb des Gefäßes kann einen weiteren Signalverlust bedingen [11]. Wenn der Blutfluss nicht wie üblich laminar ist, sondern z.B. im Bereich von Stenosen, Aneurysmata oder Gefäßaufzweigungen Verwirbelungen auftreten, können verschiedene Protonen in demselben Voxel verschiedene Gradientenfelder passieren. Dadurch kommt es zu einer Phasenverschiebung und somit zum Signalverlust. Dieses Phänomen kann auch an den Gefäßwänden auftreten, weil der Geschwindigkeitsgradient dort am größten ist [33]. Da diese Signalveränderungen bzw. -auslöschungen teilweise nicht von arteriosklerotischen Plaques unterschieden werden können, kann das tatsächliche Maß der Lumeneinengung überschätzt werden [3, 85]. Bei Stillstand des Flusses

entsteht ein hohes Signal in dem Gefäß, wodurch eine intraluminale Masse oder ein Thrombus vorgetäuscht werden kann [82]. Durch Verkürzung der Echozeit oder Verkleinerung der Voxelgröße kann dieses Problem vermindert werden [33, 79, 85]. Kleine Voxel und kurze Echozeiten erhält man mit 3D-Techniken [85].

Ein weiteres Problem stellen kleine Gefäße dar. Deren Signalintensität wird u.a. durch Sättigung bei langsamerem Fluss, wie er bei Kardiomyopathie, großen Aneurysmata, arteriovenösen Malformationen und stromabwärts von einer Stenose auftreten kann, geschwächt [81]. Dieser Artefakt tritt bei der kontrastverstärkten MRA mit intravasalen Kontrastmitteln im Vergleich zur nativen MRA deutlich weniger auf [13].

Hohe Geschwindigkeit, Verwirbelungen [12] und Dephasierung [33] führen zu einer verminderten Signalstärke des fließenden Blutes. Der Signalverlust ermöglicht es, normale Gefäße und Malformationen zu identifizieren. Ein Verlust des erwarteten Signalverlustes kann auf einen verlangsamten Fluss oder Thrombose hinweisen [82].

5.3 Metallartefakte

Nachuntersuchungen von Patienten nach Stentimplantation sind bei der MRA noch eine Herausforderung, da es bisher nicht möglich war, das Lumen von metallischen Stents in der MRA zuverlässig darzustellen [7, 43, 48]. Der Grund hierfür sind Artefakte, die sowohl von ferromagnetischen als auch von nichtferromagnetischen Metallen verursacht werden können [56].

Es treten hierbei drei Hauptartefakte auf: Suszeptibilitätsartefakte, Radiofrequenzartefakte und flussbedingte Artefakte [6].

In der Umgebung von ferromagnetischen Objekten kommt es zu einer Verstärkung des Magnetfeldes, sodass zwischen dem Stent und den angrenzenden Geweben ein Suszeptibilitätsgradient entsteht. Dieser Gradient führt zu lokalen Magnetfeldinhomogenitäten und demzufolge zu einer nichtlinearen Verteilung der Resonanzfrequenzen. Dadurch kommt es zu einer Verzerrung des magnetischen Feldes in der Umgebung des Metalls, woraus eine räumliche Fehlzuordnung der Signale und somit Artefakte resultieren. Bereiche, in denen die beschriebene Feldverzerrung auftritt, kommen wegen einer Abschwächung des Signals hypointens zur Darstellung. Bereiche mit ungestörten Kernspinsignalen werden hyperintens dargestellt. Nichtferromagnetische, aber leitende Metalle können ebenfalls zu Signalbeeinträchtigungen führen [56].

Die Schwere der Suszeptibilitätsartefakte ist unter anderem von der Suszeptibilität des Implantats sowie von dessen Geometrie und Ausrichtung im Magnetfeld abhängig. Bei Stahlstents treten die meisten Artefakte auf [48, 75]. Nichtferromagnetische Stents aus Kobalt-Chrom, Platin oder Nitinol erzeugen weniger magnetische Suszeptibilität und verbessern somit die MR-Bildgebung [50]. Zylindrische Objekte wie Stents erzeugen die kleinsten Artefakte, wenn sie mit ihrer Längsachse entlang der Richtung des Hauptmagnetfeldes (B_0) ausgerichtet sind [7]. Die Signalauslöschung ist von der Größe des Bereiches unterschiedlicher Resonanzfrequenzen innerhalb eines Raumelements abhängig. Suszeptibilitätsartefakte können deshalb durch kleinere Raumelemente und kleinere Frequenzbereiche, d.h. durch eine höhere räumliche Auflösung, reduziert werden. Kurze Echozeiten und eine hohe Bandbreite können ebenfalls zur Artefaktreduktion beitragen [56].

Flussbedingte Artefakte stellen ein weiteres Problem dar. Ein Stent, der nicht gut an der Gefäßwand haftet, kann zu Störungen des Blutflusses führen, was wiederum den lokalen Signalverlust verstärken kann. Maßnahmen, um diese Artefakte zu minimieren, sind die Applikation von flusskompensierenden Gradientenwellen und der Einsatz kurzer Echozeiten, bevorzugt in Kombination mit einem T1-verkürzenden Kontrastmittel [6].

5.4 MIP-Artefakte

Die Maximumintensitätsprojektion (MIP) ist das am häufigsten verwendete Verfahren zur Nachbearbeitung von MR-Angiographien [28]. Es entsteht ein besserer Kontrast zwischen Blut (hohe Intensität) und dem umgebenden stationären Gewebe (niedrige Intensität), weil der Hintergrund nicht durch das gesamte projizierte Volumen summiert wird, sondern nur die Voxel mit der größten Intensität angezeigt werden [2]. Bei der MIP entstehen jedoch auch Artefakte, wie z.B. eine scheinbare Verkleinerung der Gefäßweite [2]. Da die Selektion allein auf der Intensität basiert, können schwache Signale in der Projektion verloren gehen. Schwach intensive Gefäße können somit verengt erscheinen oder sogar völlig auf dem MIP-Bild fehlen [81]. Dieses Phänomen zeigt sich auch an Gefäßwänden. Fließendes Blut wird schnell durch ungesättigte Spins ersetzt und erscheint in den MIP-Bildern hell. Bei langsam fließendem bzw. stagnierendem Blut, wie z.B. im Bereich von Gefäßwänden, erfolgt schnell eine Sättigung, wodurch die betroffenen Bereiche dunkel erscheinen. Dies

führt dazu, dass Gefäße mit langsamerem Fluss möglicherweise nicht in den MIP-Bildern dargestellt werden [2].

Auch arterielle Stenosen führen durch lokale Verwirbelungen zu einer Verminderung des Signals. Dieser relative Signalverlust wird durch MIPs verstärkt und kann zu einer Überschätzung der vaskulären Stenose führen. Es kann sogar vorkommen, dass das poststenotische Gefäß überhaupt nicht zur Darstellung kommt [2].

Da es in den MIP-Bildern zu einer scheinbaren Verkleinerung des Gefäßdurchmessers, einer Überschätzung von Stenosen oder gar zu einer fehlenden Darstellung von kleinen Gefäßen oder Gefäßen mit langsamem Fluss kommen kann, müssen für die Interpretation einer Untersuchung immer die Originalbilder hinzugezogen werden, um den wahren Gefäßdurchmesser zu bestimmen [81].

6. Ziele dieser Arbeit

In der vorliegenden Arbeit soll anhand von In-vitro-Analysen evaluiert werden, wie gut sich die Magnetresonanzangiographie für die Beurteilung von In-Stent-Stenosen eignet. Dafür soll die Sichtbarkeit von In-Stent-Stenosen in Abhängigkeit von der MR-Sequenz, der Stentausrichtung zum Hauptmagnetfeld und vom Stentdurchmesser beurteilt werden.

Es werden zwei verschiedene Gradientenechosequenzen angewendet (2D- und 3D-T1-FFE), wobei von 3D-T1-FFE eine höhere Auflösung und geringere Artefakte erwartet werden.

Für die jeweiligen Messungen sollen die Stents in verschiedenen Winkeln zum Hauptmagnetfeld gedreht und anschließend die jeweiligen Stenosegrade ermittelt werden. Die Betrachtung der verschiedenen Stentausrichtungen hat klinische Relevanz. Für den Untersucher, der beispielsweise im Rahmen von Nachsorgeuntersuchungen bei Patienten nach Stentimplantation In-Stent-Stenosen in MR-Bildern beurteilen soll, ist es wichtig zu wissen, ob z.B. eine 75-prozentige In-Stent-Stenose gleichermaßen in der Arteria carotis (Ausrichtung etwa 0° zu B_0) und Arteria renalis, (Ausrichtung etwa 90° zu B_0) dargestellt wird, oder ob es aufgrund von stentbedingten Artefakten winkelabhängig zu Über- bzw. Unterschätzung der Stenosen kommt.

Des Weiteren ist es klinisch relevant, ob es Unterschiede in der Einschätzung von Stenosen in Abhängigkeit vom Gefäß- bzw. Stentdurchmessers gibt. Deshalb sollen die MR-Aufnahmen in drei verschiedenen großen Stents (6, 8 und 10 mm) verglichen werden.

Der Einsatz des Blood-Pool-Kontrastmittels Gadofosveset soll die Bildgebung optimieren, da es die Eigenschaft hat, an Albumin zu binden, wodurch in der klinischen Praxis geringere Kontrastmitteldosen nötig sind und i.d.R. auch nur eine einmalige Kontrastmittel-Applikation je Untersuchung erforderlich ist. Dies ist z.B. ein großer Vorteil bei niereninsuffizienten Patienten.

7. Material und Methoden

7.1 Gefäßmodell

Das Gefäßmodell bestand aus flexiblen Silikonschläuchen (MedNet GmbH, Münster, Deutschland). Je drei Versuchsschläuche hatten einen Innendurchmesser von 6 mm, 8 mm und 10 mm, eine Wanddicke von 4 mm und eine Länge von 1 m. Etwa in die Mitte des jeweiligen Schlauches wurde ein selbstexpandierender Stent (Edwards LifeStents FlexStar, BARD, Karlsruhe, Deutschland; Durchmesser 6 mm, 8 mm bzw. 10 mm) implantiert. Aufgrund der Transparenz der Schläuche konnte die vollständige Entfaltung der Stents und deren Haftung an den Schlauch visuell überprüft werden. Für die Herstellung der künstlichen In-Stent-Stenosen wurden diese Versuchsschläuche an der hinteren Grenze des Stents durchtrennt. Die beiden Schlauchhälften wurden für die Messungen im MRT mit Hilfe eines etwa 2 cm langen Silikonschlauches, dessen Innendurchmesser jeweils 4 mm größer war als der Außendurchmesser des jeweiligen Versuchsschlauches, wieder fest miteinander verbunden.

Für eine bessere Vergleichbarkeit der In-vitro-Ergebnisse mit den Verhältnissen in vivo wurde ein geschlossener Kreislauf geschaffen. Ein 8 m langer Schlauch (Innendurchmesser 7 mm, Wanddicke 5 mm) diente als Verbindungsschlauch. Er wurde an einem Ende mit einer Schlauchrollenpumpe verbunden. Die Pumpe musste aufgrund ihrer magnetischen Eigenschaften außerhalb des MR-Raumes platziert werden, sodass der Verbindungsschlauch durch einen Zugang in der Wand in den MRT-Raum verlegt wurde. Dort erfolgte eine Verbindung des anderen Schlauchendes über zwei T-Stücke (Material: Plastik, Innendurchmesser 10 mm) an die drei Versuchsschläuche (Innendurchmesser 6 mm, 8 mm und 10 mm, Wanddicke 4 mm, Länge 1 m), in denen sich die Stents mit den In-Stent-Stenosen befanden (Abb.1).

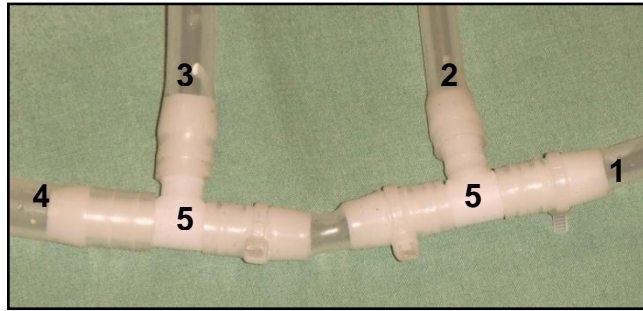


Abb.1: Konnektion des Verbindungsschlauches (1=ID 7 mm) mit drei Versuchsschläuchen (2=ID 6 mm, 3=ID 8 mm, 4=ID 10 mm) über zwei T-Stücke (5).

Die hinteren Enden der Versuchsschläuche wurden analog über zwei T-Stücke an einen weiteren Verbindungsschlauch (Länge ca. 8 m, Innendurchmesser 7 mm, Wanddicke 5 mm) konnektiert, der zurück zur Schlauchrollenpumpe geleitet wurde. Damit wurde ein geschlossener Kreislauf geschaffen.

Da während der Messungen durch einen Fluss von 450 ml/min in dem Schlauchsystem ein relativ großer Druck entstand, wurden alle Konnektionsstellen mit Kabelbindern gesichert.

Die Schlauchabschnitte mit den Stents wurden in einer mit Wasser gefüllten Wanne (Material: Plastik, Maße: 29 cm x 20 cm x 11 cm) befestigt, sodass sie von Wasser bedeckt und die drei Stents genau parallel ausgerichtet waren (Abb.2).



Abb.2: Seitliche Ansicht der mit Wasser gefüllten Wanne. Drei Versuchsschläuche sind mit Hilfe von zwei Holzgestellen parallel ausgerichtet.

Der Befestigung in dieser Wanne dienten zwei speziell angefertigte Holzgestelle (Abb.3).

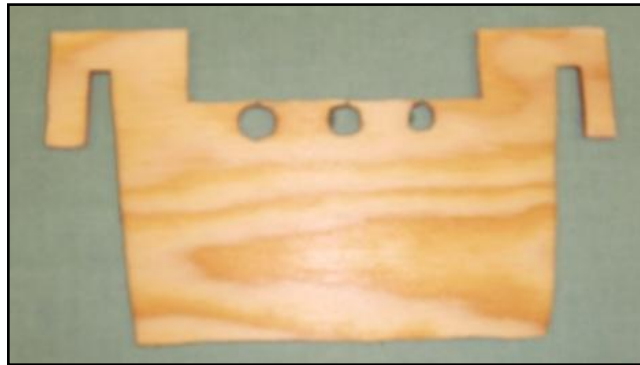


Abb.3: Holzgestell für die Befestigung der Versuchsschläuche (Außendurchmesser 10, 12, 14 mm).

7.2 Stents

In der vorliegenden Arbeit wurden selbstexpandierende Edwards LifeStents FlexStar (BARD, Karlsruhe, Deutschland) verwendet. Durch deren Nickel-Titan-Legierung (Nitinol) wird eine optimale Sichtbarkeit des Stentlumens ermöglicht, da Nitinol im Vergleich zu anderen Stentmaterialien, wie beispielsweise Edelstahl-Stents [48], im MRT weniger Artefakte verursacht.

Es wurden Stents mit drei verschiedenen Durchmessern eingesetzt (6, 8 und 10 mm).

7.3 Gadofosveset Trisodium

Für die MR-Bildgebung wurde das Blood-Pool-Kontrastmittel Gadofosveset (Vasovist[®], Schering GmbH, Berlin, Deutschland) in einer Konzentration von 0,1 mmol/l verwendet.

7.4 Artificielle In-Stent-Stenosen

Ziel war es, ein Material zu finden, welches das Lumen eines Stents auf eine definierte Größe einengt. Initial wurde versucht, Silikonschläuche mit kleineren Durchmessern in den Stentbereich zu integrieren. Dabei traten mehrere Probleme

auf. Bei dem Einbringen in den Stent verhakte sich der Silikonschlauch in den Metallstreben des Stents. Außerdem haftete der Silikonschlauch nicht vollständig an dem Stent, sodass Flüssigkeit nicht nur durch das neue, kleinere Lumen fließen konnte, sondern auch zwischen dem Schlauch, der die Stenose darstellt, und dem Stent. In den MR-Bildern wäre dadurch die In-Stent-Stenose verfälscht worden. Ein weiteres Hindernis war die fehlende Verfügbarkeit aller Schlauchdurchmesser, die für die gewünschten Stenosegrade 25, 50 und 75 Prozent benötigt worden wären.

Durch Experimente mit Bausilikon wurde schließlich das geeignete Material gefunden, um eine definierte In-Stent-Stenose zu erzeugen. Die Stents wurden auf einer Länge von etwa 2 cm mit Silikon gefüllt. Nach einer Trocknungszeit von zwei Tagen wurde ein Metallnagel etwa mittig in die nun teilweise verfestigte Silikonmasse eingebracht und darin belassen. Dieser Nagel war länger als die Silikonmasse, damit ein vollständiges durchgehendes Lumen entstehen konnte. Nach weiteren 14 Tagen wurde der Nagel entfernt. Durch die Verfestigung des Silikons entstand somit ein neues, kleineres Lumen, die artifizielle In-Stent-Stenose.

Es gab jeweils drei Versuchsschläuche mit den Innendurchmessern 6 mm, 8 mm und 10 mm. Unter Zuhilfenahme von Nägeln unterschiedlicher Durchmesser sollten jeweils annäherungsweise 25-, 50- bzw. 75-prozentige Stenosen in dem Stent erzeugt werden (Tab.1).

Durchmesser Stent (mm)	Durchmesser Nagel (mm)	Grad der In-Stent-Stenose (%)
6	4,5	25
6	3,0	50
6	1,5	75
8	6,0	25
8	4,0	50
8	2,0	75
10	7,5	25
10	5,0	50
10	2,5	75

Tab.1: Durchmesser der verwendeten Nägel je Stent zur Herstellung der verschiedenen Stenosegrade.

Die Ergebnisse der artifiziellen In-Stent-Stenosen waren jedoch nicht wie geplant. Das Restlumen in dem Stent war nicht konzentrisch und nicht über die ganze Länge gleich groß. Es bestanden somit mehrere Stenosegrade innerhalb eines Stents. Ein Grund dafür könnte sein, dass sich die Form der Silikonmasse beim Herausziehen des Nagels verändert hat. Dennoch wurden alle Versuchsschläuche mit den präparierten Stents für die MR-Messungen genutzt.

7.5 MR-Bildgebung

Alle Bilder wurden mit einem 1,5 T MR-Scanner (Philips) erstellt.

Für die Bildgebung wurde die Wanne in das Zentrum des Magneten platziert und in Abhängigkeit von dem jeweiligen Experiment in der horizontalen Ebene 0, 30, 60 und 90 Grad zum Hauptmagnetfeld ausgerichtet. Eine Markierung am Boden der Wanne diente als Bezugspunkt für das Drehen auf einer Winkelscheibe (Abb.4).



Abb.4: Winkelscheibe unter der Wanne mit zentralem Bezugspunkt.

In dem Kreislaufsystem zirkulierte während der MR-Messungen ein Gemisch aus Wasser (3 l), Albumin (600 ml) und Kontrastmittel (1,4 ml; 0,1 mmol/l Gadofosveset, Vasovist[®], Schering GmbH, Berlin, Deutschland) bei Raumtemperatur mit einer Flussgeschwindigkeit von etwa 450 ml/min.

Es wurde eine Körperspule (SENSE Body coil, Philips) eingesetzt, die auf der Wanne über den Schlauchabschnitten mit den Stents befestigt wurde.

Als MR-Sequenzen wurden zunächst die Gradientenechosequenzen 3D-T1-FFE, 2D-T1-FFE und T2 gewählt. Einige Probedbilder zeigten, dass sich T2 nicht für diese Studie eignet, sodass fortan nur 3D-T1-FFE und 2D-T1-FFE verwendet wurden.

Probekbilder mit variierendem FOV (200 mm, 250 mm, 300 mm), variierenden Flipwinkeln (15, 25 und 35 Grad bei 3D-T1-FFE bzw. 20, 30 und 40 Grad bei 2D-T1-FFE) und verändertem partial echo (yes/no) zeigten, dass bei einem FOV von 300 mm und bei partial echo „yes“ das Restlumen in den Stents am besten dargestellt wurde. Demnach wurden alle MR-Messungen, die in dieser Studie bewertet wurden, mit einem FOV von 300 mm und partial echo „yes“ gefahren.

Eine Veränderung des Flipwinkels machte keinen sichtbaren Unterschied und wurde nachfolgend bei 25 Grad (3D-T1-FFE) bzw. 30 Grad (2D-T1-FFE) belassen (siehe Tab.2).

Die in den MR-Bildern dargestellten Stenosen wurden wie bei Anzalone et al. [3] anhand der Fünf-Punkt-Skala des North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Klassifikationsschemas folgendermaßen eingeteilt: Gruppe 1=0 bis 29 Prozent, Gruppe 2=30 bis 49 Prozent, Gruppe 3=50 bis 69 Prozent, Gruppe 4=70 bis 99 Prozent, und Gruppe 5=100 Prozent (kompletter Verschluss).

<i>MR-Parameter</i>	<i>3D-T1-FFE</i>	<i>2D-T1-FFE</i>
Repetitionszeit TR	kürzeste	kürzeste
Echozeit TE	kürzeste	33 ms
Field-of-view	300 mm	300 mm
Flipwinkel	25 Grad	30 Grad
Anzahl Schichten	200	80
Schichtdicke	0,51 mm	0,8 mm

Tab.2: *MR-Parameter für 3D-T1-FFE und 2D-T1-FFE.*

7.6 Goldstandard

In den MR-Bildern sollte der Stenosegrad bestimmt und mit einem Goldstandard verglichen werden, um eine Aussage über die Richtigkeit der dargestellten Stenosen im MRT machen zu können.

Zunächst wurde in Betracht gezogen, die Stents längs in der Mitte zu eröffnen und daraufhin den Radius der Stenose auszumessen. Dies hätte jedoch zu ungenauen Ergebnissen geführt, da das weiche Silikon der Stenose eventuell verformt worden

wäre. Außerdem hätte das Schneiden des Stents zu Ergebnisverfälschung führen können.

Eine Form von Ausgusspräparat des Stenosebereiches erschien deshalb die beste Möglichkeit zu sein. Dazu wurden in Vorbereitung auf die vorliegende Studie verschiedene Materialien untersucht.

Herkömmliches Kerzenwachs hätte heiß in den Stent eingeführt werden müssen, um auszuhärten und die Form des Restlumens anzunehmen. Dadurch hätte es zu Veränderungen des Silikons und damit zu Verfälschungen des Stenosegrades kommen können.

Bei Stents mit In-Stent-Stenosen, die nicht an den Experimenten beteiligt waren, wurde versucht, einen Abdruck mit einem kalten Wachs anzufertigen. Nach einer Trocknungszeit von etwa drei Wochen war das Ergebnis jedoch nicht akzeptabel, da sich die Masse mit zunehmender Verfestigung verkleinerte, sodass kein reeller Abdruck des Restlumens entstand.

Weitere Versuche folgten unter Verwendung von Gießpulver. Damit war das geeignete Material gefunden. Durch Variation des Mischungsverhältnisses Gießpulver:Wasser konnte schließlich die optimale Härte für den „Gipsabdruck“ gefunden werden.

Nach Abschluss der MR-Messungen wurde also die tatsächliche Größe der Stenosen bestimmt, indem ein „Gipsabdruck“ des Restlumens angefertigt wurde. Dieser stellte den Goldstandard für diese Studie dar. Dazu wurde Gießpulver (Ceramofix Gießpulver, Eberhard Faber GmbH, Neumarkt, Deutschland) in einem Mischungsverhältnis von 40:10 (40 g Gießpulver auf 10 ml Wasser) verwendet. Das Gießpulver wurde mit Hilfe einer Spritze in die Stenose injiziert. Nach einer Trocknungszeit von etwa 25 Minuten wurden schichtweise der Silikonschlauch, der Stent und das Silikon, das die Stenose darstellte, sorgfältig längs eröffnet, sodass die feste „Gipsfigur“ freigelegt werden konnte.

Die unterschiedlichen Stenosegrade je Stent führten zu einem teilweise bizarr geformten Abdruck. Außerdem konnte die Injektion des Gießpulvers nicht auf den Stenosebereich beschränkt bleiben, sodass die entstehende „Gipsfigur“ einige Millimeter länger war als die Stenose selbst. Mit einem Farbstift wurde der Stentanfang sowie dessen Ende auf dem Gipsabdruck markiert, sodass später

nachvollzogen werden konnte, welches Ende des Abdruckes den Beginn der In-Stent-Stenose widerspiegelt.

In dem jeweiligen MR-Bild wurde in verschiedenen Abständen ab Stentbeginn zu definierten Messpunkten der Durchmesser, d.h. das bestehende Restlumen, bestimmt. An der exakt gleichen Stelle wurde der Durchmesser am „Gipsabdruck“ gemessen. Somit war ein direkter Vergleich zwischen dem Goldstandard und den MR-Aufnahmen möglich. Aufgrund der Kenntnis des jeweiligen Stentdurchmessers und des durchflossenen Lumens konnte der entsprechende Stenosegrad berechnet werden. Die Messungen erfolgten einmalig unverblindet durch den Autor selbst.

Die Abb. 5 zeigt beispielhaft MR-Aufnahmen des 6 mm-Stents bei einer Ausrichtung von 30 Grad zu B_0 .

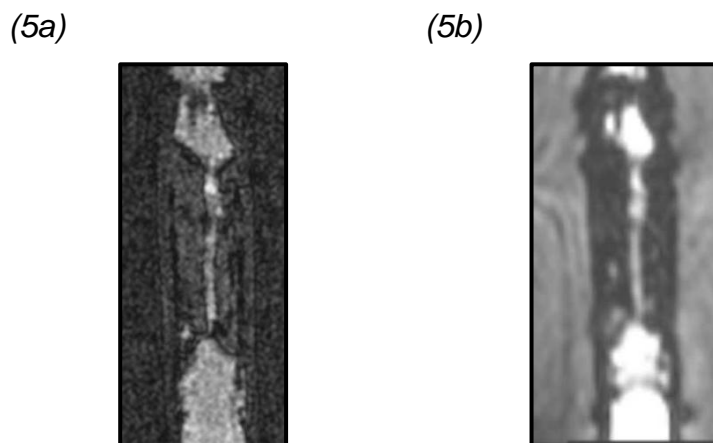


Abb.5: MR-Bilder des 6 mm-Stents bei einer Ausrichtung von 30 Grad zu B_0 : 3D-T1-FFE (5a), 2D-T1-FFE (5b).

7.7 Statistische Analyse

Die Verteilung der Daten für die Stenosegruppen 1 bis 4 wird zunächst deskriptiv anhand von Boxplots beschrieben, um einen Überblick zu bekommen, in welchem Bereich die Daten liegen und wie sie sich über diesen Bereich verteilen.

Der Kolmogorov-Smirnov-Anpassungstest, ein statistischer Test auf Übereinstimmung zweier Wahrscheinlichkeitsverteilungen, wurde durchgeführt, um zu sehen, ob für die Daten eine Normalverteilung angenommen werden kann und somit, ob für die folgende Analyse der Ergebnisse metrische Tests durchgeführt werden können.

Mithilfe der multivariaten Varianzanalyse mit Messwertwiederholung (ANOVA) wurde für die Stenosegruppen 1 bis 4 einzeln untersucht, ob die Varianz zwischen den Messreihen Goldstandard, 3D-T1-FFE und 2D-T1-FFE größer ist als die Varianz innerhalb der einzelnen Messreihen und somit, ob sich die MR-Sequenzen signifikant voneinander unterscheiden.

Ein p-Wert von 5 Prozent wird als Signifikanzniveau angesehen.

Der gepaarte t-Test (t-Test für zwei abhängige Gruppen) wurde für einen paarweisen Vergleich zwischen 3D-T1-FFE bzw. 2D-T1-FFE mit dem Goldstandard durchgeführt, um tendenzielle Unterschiede erkennen zu können.

Weiterhin wurde der Variationskoeffizient berechnet, um die Variabilität der Messwerte innerhalb der Messreihen zu beurteilen.

Eine einfache Methode, um die Übereinstimmung der jeweils gemessenen Stenosegrade optisch zu beurteilen, ist deren Darstellung in Streudiagrammen. Es erfolgte der Vergleich der Stenosegrade, die in 3D- bzw. 2D-Aufnahmen gemessen wurden, mit den im Goldstandard gemessenen, jeweils bei unterschiedlicher Ausrichtung der Stents zum Hauptmagnetfeld. Die Übereinstimmung wurde zudem anhand von Korrelationsanalysen überprüft (Korrelationskoeffizient nach Pearson).

Des Weiteren wurden Bland-Altman-Plots zum optischen Vergleich der Messmethoden eingesetzt.

Die Sensitivität und Spezifität sowie der positive und negative Vorhersagewert wurden für die beiden MR-Sequenzen in den vier Ausrichtungen der Stents bestimmt. Der Goldstandard galt dabei als Referenz.

Die statistischen Analysen wurden mit Hilfe von SPSS durchgeführt (Version 15.0).

8. Ergebnisse

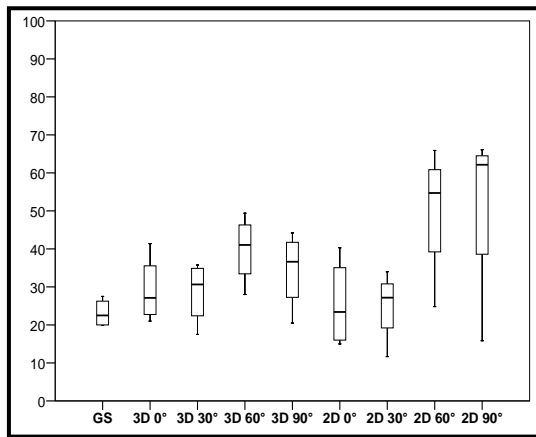
Die Ergebnisse, die in 8.1 und 8.2 dargestellt werden, sind die Gesamtheit aller gemessenen Stenosen, d.h. sie werden unabhängig vom Stentdurchmesser aufgezeigt. Es wird zunächst die Verteilung der Daten betrachtet (8.1), danach soll anhand von Diagrammen bzw. Kreuztabellen und Vierfeldertafeln ein Vergleich zwischen dem Goldstandard und den MR-Sequenzen dargestellt werden (8.2). In 8.3 folgen die Ergebnisse je Stentdurchmesser (6 mm, 8 mm und 10 mm).

8.1 Verteilung der Daten

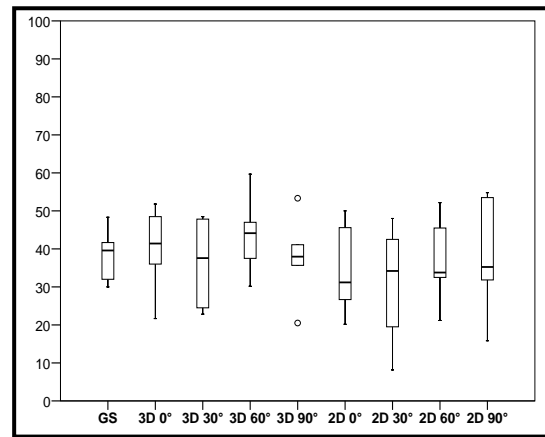
Für die Stenosegruppen 1 bis 4 wurden Boxplots erstellt (Abb.6). Sie enthalten jeweils die Daten für den Goldstandard (GS) sowie 3D-T1-FFE (3D) und 2D-T1-FFE (2D) bei den vier verschiedenen Ausrichtungen der Stents im MRT (0° , 30° , 60° , 90° zu B_0). Die Stichprobenzahl (n) gibt die Anzahl der einzelnen Stenosen an. Diese ist vor allem bei den Stenosegruppen 1 bis 3 sehr gering, weshalb die Aussagekraft eingeschränkt ist.

Die Box entspricht dem Bereich, in dem die mittleren 50 Prozent der Daten liegen. Die Länge der Box entspricht dem Interquartilabstand, der ein Maß für die Streuung der Daten ist. Ein durchgehender Strich in der Box zeigt den Median an. Ober- und unterhalb des Medians liegen jeweils 50 Prozent der Daten. Mit den sogenannten Whiskern werden in dem Boxplot das Minimum und Maximum der Daten dargestellt, es sei denn, es gibt Ausreißer und/oder Extremwerte, die dann durch Extrapunkte gekennzeichnet werden.

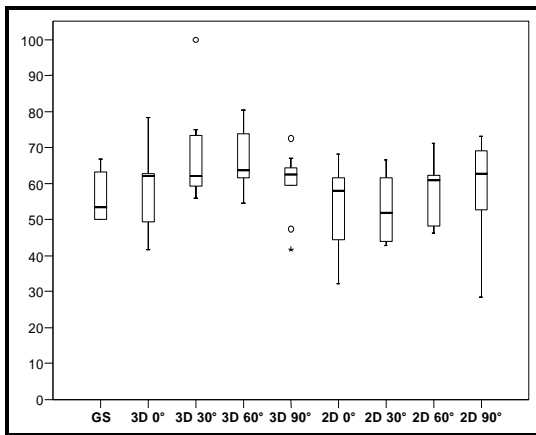
(6a) Stenose 0-29 %; n=4.



(6b) Stenose 30-49 %; n=6.



(6c) Stenose 50-69 %; n=9.



(6d) Stenose 70-99 %; n=16.

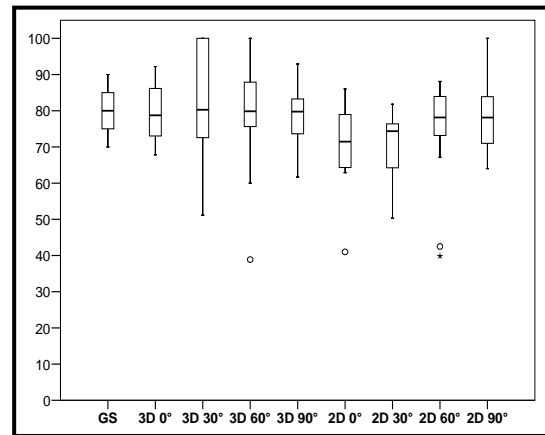


Abb.6: Boxplots für Stenosegruppen 1 (6a), 2 (6b), 3 (6c) und 4 (6d).

Betrachtet man beispielsweise in Abb.6a die Box des Goldstandards, fällt zunächst auf, dass die Box im Vergleich zu den Boxen der MR-Sequenzen am kleinsten ist, d.h. die mittleren 50 Prozent der Daten liegen beim Goldstandard über einen kleinen Bereich verteilt. Bei den MR-Aufnahmen ist die Streuung der Daten größer, die längsten Boxen bestehen bei 2D 60 und 90 Grad. Diese liegen zusätzlich noch oberhalb der Grenze von 29 Prozent, d.h. Stenosen werden teilweise überschätzt. Bei der Stenosegruppe 1 ist jedoch die kleine Stichprobenzahl von n=4 zu berücksichtigen.

Abb.6b stellt die Boxplots für die Stenosegruppe 2 dar. Bei In-Stent-Stenosen zwischen 30 und 49 Prozent ist zu sehen, dass die Länge der Box des Goldstandards annähernd der von 3D-T1-FFE 0 und 60 Grad entspricht, d.h. die

Verteilung der mittleren 50 Prozent der Daten ist etwa gleich. Bei einer Stentausrichtung von 30 Grad zum Hauptmagnetfeld sieht man sowohl bei 3D- als auch bei 2D-Aufnahmen lange Boxen, d.h. es besteht eine größere Datenstreuung. Bei 3D-T1-FFE 90 Grad sieht man zwei Extrempunkte, dies bedeutet hier einmal eine starke Überschätzung sowie eine Unterschätzung.

Ab der Stenosegruppe 3 gelten Stenosen als hämodynamisch relevant, die Abb.6c stellt diese dar. Es ist zu erkennen, dass alle Boxen, mit Ausnahme 3D-T1-FFE 90 Grad, annähernd gleich lang sind, d.h. dass die Datenverteilung beim Goldstandard und den MR-Aufnahmen ähnlich sind. Bei 3D-T1-FFE 90 Grad gibt es in der Stenosegruppe 3 Ausreißer, wie es bereits in der Gruppe 2 der Fall war. Die Boxen bei 2D-T1-FFE 0° und 30° unterschreiten zum Teil die untere Grenze (50 %), d.h. Stenosen werden teilweise unterschätzt.

In der Stenosegruppe 4 kann man aufgrund der größten Stichprobenzahl (n=16) die besten Aussagen treffen. Die Verteilung der Daten bei den Stenosegraden zwischen 70 und 99 Prozent (Abb.6d) ist vergleichbar mit derjenigen der Gruppe 3, mit Ausnahme von 3D-T1-FFE 30°. Hier zeigt die lange Box eine große Streuung an. Bei 2D-T1-FFE ist wieder zu erkennen, dass es vor allem bei einer Stentausrichtung von 0 und 30 Grad zu B_0 zu einer tendenziellen Unterschätzung von Stenosen (unter 70 Prozent) kommt.

Für alle Stenosegrade zusammen wurde der *Kolmogorov-Smirnov-Anpassungstest* durchgeführt. Die entsprechenden p-Werte sind in Tab.3 aufgeführt.

	GS	3D 0°	3D 30°	3D 60°	3D 90°	2D 0°	2D 30°	2D 60°	2D 90°
p- Wert	0,521	0,570	0,862	0,537	0,540	0,426	0,689	0,701	0,426

Tab.3: p-Wert-Tabelle für den Goldstandard (GS) sowie MR-Sequenzen 3D-T1-FFE (3D) und 2D-T1-FFE (2D) je nach Stentausrichtung zu B_0 beim Kolmogorov-Smirnov-Anpassungstest.

Bei p-Werten zwischen 0,426 und 0,862 (Tab.3) konnte die Annahme einer Normalverteilung bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von fünf Prozent für die

vorliegenden Daten nicht abgelehnt werden, sodass im Folgenden metrische Tests verwendet werden konnten.

Bei der ANOVA war in den Gruppen 1 (Stenosegrad 0-29 %) und 2 (Stenosegrad 30-49 %) ein Vergleich zwischen dem Goldstandard und den MR-Sequenzen aufgrund eines zu geringen Stichprobenumfangs (n=4 bzw. 6) nicht möglich.

In der Gruppe 3 (Stenosegrad 50-69 %) war in der ANOVA kein signifikanter Unterschied zwischen Goldstandard, 3D-T1-FFE und 2D-T1-FFE zu erkennen (p=0,693). Dies könnte jedoch von der geringen Datenzahl (n=9) verursacht sein, d.h. es ist nicht auszuschließen, dass aufgrund des geringen Stichprobenumfangs kein Unterschied nachzuweisen ist.

In der Gruppe 4 (Stenosegrad 70-99 %) beträgt p=0,111. Damit gibt es keinen signifikanten Unterschied zwischen dem Goldstandard und den MR-Aufnahmen, aber man könnte von einem tendenziellen Unterschied ausgehen. Bei den Boxplots war dies aufgrund der Streuung noch nicht erkennbar.

Um herauszufinden, woher die Tendenz in der ANOVA kommen könnte, wurden Vergleiche anhand *gepaarter t-Tests* für die Gruppe 4 (Stenosegrad 70-99 %) durchgeführt. Die Ergebnisse werden in Tab.4 angegeben, obwohl keine Signifikanz in der ANOVA erreicht wurde.

	<i>Mittelwert der Differenz</i>	<i>Standardabweichung der Differenz</i>	<i>p-Wert</i>
GS vs. 3D 0°	-0,426	4,417	0,705
GS vs. 3D 30°	-2,260	11,857	0,458
GS vs. 3D 60°	-0,1388	12,787	0,966
GS vs. 3D 90°	1,394	5,848	0,355
GS vs. 2D 0°	8,742	8,489	0,001
GS vs. 2D 30°	9,421	9,217	0,001
GS vs. 2D 60°	4,972	11,788	0,112
GS vs. 2D 90°	0,653	6,594	0,698

Tab.4: Gepaarter t-Test für Gruppe 4 (Stenosegrad 70-99 %): Goldstandard (GS) vs. 3D-T1-FFE (3D) bzw. 2D-T1-FFE (2D) je nach Stentausrichtung zu B₀ (0°, 30°, 60°, 90°).

Bei 3D-T1-FFE ist bei keiner Winkeleinstellung ein tendenzieller Unterschied festzustellen ($p=0,355-0,966$). Bei 2D-T1-FFE bestehen bei 0 und 30 Grad die größten Abweichungen zum Goldstandard ($p=0,001$). Bei 2D-T1-FFE 60 Grad beträgt p bereits 0,112, bei 2D-T1-FFE 90° Grad ist kein Unterschied mehr zu erkennen ($p=0,698$) (Tab.4).

Es wurde je Stenosegruppe der *Variationskoeffizient* für den Goldstandard sowie für die MR-Sequenzen 3D-T1-FFE und 2D-T1-FFE gebildet, jeweils unter Berücksichtigung der Stentausrichtung im MRT. Dieser wird berechnet, indem die Standardabweichung durch den Mittelwert dividiert wird.

	GS	3D 0°	2D 0°	3D 30°	2D 30°	3D 60°	2D 60°	3D 90°	2D 90°
0-29 %	0,162	0,306	0,464	0,289	0,378	0,226	0,352	0,296	0,464
30-49 %	0,177	0,265	0,342	0,310	0,476	0,228	0,300	0,280	0,388
50-69 %	0,129	0,203	0,227	0,203	0,176	0,132	0,152	0,160	0,246
70-99 %	0,081	0,101	0,158	0,187	0,132	0,196	0,190	0,105	0,124

Tab.5: Variationskoeffizient je Stenosegruppe für Goldstandard (GS) und die MR-Sequenzen 3D-T1-FFE (3D) bzw. 2D-T1-FFE (2D) je nach Stentausrichtung zu B_0 (0°, 30°, 60°, 90°).

Der Variationskoeffizient nahm in den Stenosegruppen 1 (0-29 %, $n=4$), 2 (30-49 %, $n=6$) und 3 (50-69 %, $n=9$) in der Reihenfolge Goldstandard, 3D-T1-FFE, 2D-T1-FFE unabhängig von der Stentausrichtung zu, d.h. die Variabilität der Messwerte wurde in der genannten Reihenfolge größer (Tab.5). Man könnte demnach annehmen, dass 3D-T1-FFE im Vergleich zu 2D-T1-FFE in den Stenosegruppen 1 bis 3 genauer ist.

In der Gruppe 4 (70-99 %, $n=16$) war dieser Trend nicht so deutlich erkennbar.

Generell besteht bei 3D-Aufnahmen eine kleinere Variabilität als bei 2D, vor allem bei kleinen Stenosen.

In jeder Gruppe konnte für den Goldstandard erwartungsgemäß die kleinste Variabilität festgestellt werden.

8.2 Vergleich der MR-Sequenzen mit dem Goldstandard (unabhängig vom Stentdurchmesser)

Im Folgenden sollen nun die Daten anhand von Kreuztabellen, Streudiagrammen und Bland-Altman-Plots sowie diagnostischer Werte betrachtet werden.

In *Kreuztabellen* wird dargestellt, wie groß die einzelnen Stenosen durch den Goldstandard bzw. die MR-Sequenzen 3D- und 2D-T1-FFE eingeschätzt wurden. Dafür wurden die Stenosen in die Gruppen 1 bis 5 eingeteilt (1=0-29 %, 2=30-49 %, 3=50-69 %, 4=70-99 %, 5=100 %). Die Summe einer Zeile gibt die Anzahl der Stenosen der jeweiligen Stenosegruppe, die der Goldstandard in diese Gruppe eingeteilt hat, an. Im Gegensatz dazu zeigt die Summe einer Spalte die Anzahl der durch die jeweilige MR-Sequenz in eine Gruppe zugeteilten Stenosen an.

Streudiagramme dienen der graphischen Darstellung der Übereinstimmung der bei 3D-T1-FFE (3D) bzw. 2D-T1-FFE (2D) gemessenen Stenosegrade in Relation zum Goldstandard (GS). Die Diagonale stellt die Referenzlinie dar, die eine 100-prozentige Übereinstimmung der gemessenen Stenosegrade bei den MR-Sequenzen und dem Goldstandard anzeigt. Punkte oberhalb der Linie bedeuten eine Überschätzung, Punkte unterhalb eine Unterschätzung der Stenosen.

Zusätzlich wurde eine Korrelationsanalyse durchgeführt, um den Grad der Übereinstimmung zwischen dem Goldstandard und den MR-Sequenzen zu ermitteln. Der Korrelationskoeffizient r (nach Pearson) kann als Maß für die Stärke des Zusammenhangs Werte zwischen -1 und $+1$ annehmen. Ein vollständig positiver (bzw. negativer) linearer Zusammenhang zwischen den Messmethoden besteht bei einem Wert von $+1$ bzw. -1 [91].

Des Weiteren wurden *Bland-Altman-Plots* für die graphische Erkennung systematischer Abweichung erstellt. Hier werden die Differenzen zweier Messmethoden (Goldstandard und 3D- bzw. 2D-T1-FFE) gegen deren Mittelwert aufgetragen. Zusätzlich sind folgende Linien dargestellt:

- Mittelwert der Differenz
- Mittelwert der Differenz plus $1,96 \times$ Standardabweichung der Differenz
sowie
- Mittelwert der Differenz minus $1,96 \times$ Standardabweichung der Differenz.

Hiermit ist eine optische Beurteilung der Schwankungsbreite der Übereinstimmung möglich. Des Weiteren kann gesehen werden, ob eine Messmethode höher bzw. tiefer misst als die andere [90].

Außerdem wurden folgende diagnostischen Werte berechnet. Die *Sensitivität* ist die sogenannte Richtigpositivrate. Sie gibt hier den Anteil der durch die MR-Sequenzen (3D-T1-FFE bzw. 2D-T1-FFE) richtig als hämodynamisch relevant (>50 %) klassifizierten Stenosen an der Gesamtheit der durch den Goldstandard als hämodynamisch relevant graduierten Stenosen an.

Die *Spezifität* gibt als sogenannte Richtignegativrate den Anteil der durch die MR-Sequenzen richtig als hämodynamisch nicht relevant (<50 %) eingeteilte Stenosen an der Gesamtheit der durch den Goldstandard als hämodynamisch nicht relevant klassifizierten Stenosen an.

Der *positive Vorhersagewert* (PPV, positive predictive value) gibt den Anteil der richtig als hämodynamisch relevant beurteilten Stenosen an der Gesamtheit der von 3D-T1-FFE bzw. 2D-T1-FFE als hämodynamisch relevant klassifizierten Stenosen an.

Den Anteil von 3D-T1-FFE bzw. 2D-T1-FFE der richtig als hämodynamisch nicht relevant klassifizierten Stenosen an der Gesamtheit der als hämodynamisch nicht relevant beurteilten Stenosen wird durch den *negativen Vorhersagewert* (NPV, negative predictive value) angegeben.

8.2.1 3D-T1-FFE vs. Goldstandard

In den Tab.6-9 ist der Vergleich zwischen dem Goldstandard und den 3D-Aufnahmen je nach Stentausrichtung im MRT anhand von Kreuztabellen dargestellt.

Goldstandard	3D-T1-FFE 0°					Summe
	0-29 %	30-49 %	50-69 %	70-99 %	100 %	
0-29 %	3	1	0	0	0	4
30-49 %	1	4	1	0	0	6
50-69 %	0	2	5	2	0	9
70-99 %	0	0	2	14	0	16
100 %	0	0	0	0	0	0
Summe	4	7	8	16	0	35

Tab.6: Kreuztabelle über 3D-T1-FFE 0° vs. Goldstandard je Stenosegrad (0-29 %, 30-49 %, 50-69 %, 70-99 %, 100 %).

Bei 0 Grad zu B₀ ausgerichteten Stents (Tab.6) wurden beispielsweise von neun Stenosen, die der Goldstandard der Gruppe 3 (50-69 %) zugeordnet hat, in den 3D-T1-FFE-Aufnahmen fünf richtig in diese Gruppe eingeteilt, es wurden jedoch zwei Stenosen überschätzt (als Gruppe 4, 70-99 %) und zwei unterschätzt (als Gruppe 2, 30-49 %).

Goldstandard	3D-T1-FFE 30°					
	0-29 %	30-49 %	50-69 %	70-99 %	100 %	Summe
0-29 %	2	2	0	0	0	4
30-49 %	2	4	0	0	0	6
50-69 %	0	0	6	2	1	9
70-99 %	0	0	3	8	5	16
100 %	0	0	0	0	0	0
Summe	4	6	9	10	6	35

Tab.7: Kreuztabelle über 3D-T1-FFE 30° vs. Goldstandard je Stenosegrad (0-29 %, 30-49 %, 50-69 %, 70-99 %, 100 %).

Bei 30 Grad kam es bei 3D-T1-FFE insgesamt sechs Mal zu einer so starken Überschätzung der Stenosen, dass diese als vollständiger Gefäßverschluss eingestuft wurden. Fünf dieser Verschlüsse klassifizierte der Goldstandard als Gruppe 4 (70-99 %), eine sogar nur als Gruppe 3 (50-69 %).

Goldstandard	3D-T1-FFE 60°					
	0-29 %	30-49 %	50-69 %	70-99 %	100 %	Summe
0-29 %	2	2	0	0	0	4
30-49 %	0	5	1	0	0	6
50-69 %	0	0	6	3	0	9
70-99 %	0	1	2	10	3	16
100 %	0	0	0	0	0	0
Summe	2	8	9	13	3	35

Tab.8: Kreuztabelle über 3D-T1-FFE 60° vs. Goldstandard je Stenosegrad (0-29 %, 30-49 %, 50-69 %, 70-99 %, 100 %).

In Tab.8 sind die Ergebnisse für 60 Grad dargestellt. 3D-T1-FFE teilte hier beispielsweise von 16 Stenosen der Gruppe 4 zehn richtig in diese Gruppe ein, drei wurden überschätzt (als Gruppe 5, d.h. vollständiger Verschluss), drei unterschätzt. Von letzteren wurde eine Stenose sogar um zwei Gruppen niedriger eingestuft (als Gruppe 3).

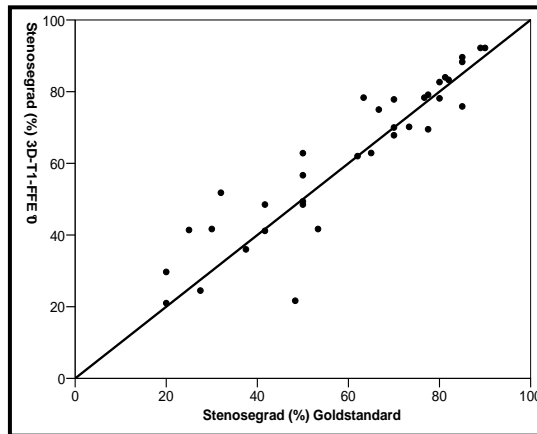
Goldstandard	3D-T1-FFE 90°					
	0-29 %	30-49 %	50-69 %	70-99 %	100 %	Summe
0-29 %	1	3	0	0	0	4
30-49 %	1	4	1	0	0	6
50-69 %	0	2	6	1	0	9
70-99 %	0	0	3	13	0	16
100 %	0	0	0	0	0	0
Summe	2	9	10	14	0	35

Tab.9: Kreuztabelle über 3D-T1-FFE 90° vs. Goldstandard je Stenosegrad (0-29 %, 30-49 %, 50-69 %, 70-99 %, 100 %).

Bei einer Stentausrichtung von 90 Grad zum Hauptmagnetfeld wurden z.B. 13 von 16 Stenosen korrekt in Gruppe 4 (70-99 %) eingeteilt, drei Stenosen jedoch unterschätzt und der Gruppe 3 zugeordnet.

Für die optische Beurteilung der Ergebnisse dienen die folgenden Streudiagramme und Bland-Altman-Plots (Abb.7-10).

(7a) $r=0,920$, $p<0,001$



(7b)

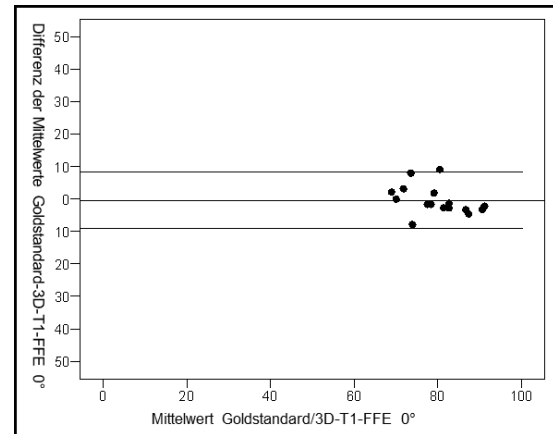
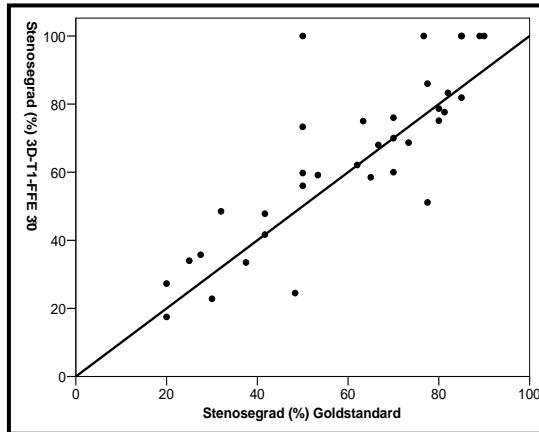


Abb.7: Streudiagramm (7a) und Bland-Altman-Plot (7b) über 3D-T1-FFE 0° vs. Goldstandard.

Bei einer Stentausrichtung von 0 Grad zu B_0 ist im Streudiagramm zu erkennen, dass sich die Punktwolke nah um die Diagonale, die als Referenzlinie eine vollkommene Übereinstimmung zwischen Goldstandard und 3D-T1-FFE anzeigt, verteilt (Abb.7a). Dies deutet darauf hin, dass die MR-Sequenz gut mit dem Goldstandard übereinstimmt. Der Korrelationskoeffizient ist entsprechend hoch ($r=0,920$). Im Bland-Altman-Plot sieht man eine geringe Schwankungsbreite der Übereinstimmung (Abb.7b).

(8a) $r=0,839$, $p<0,001$



(8b)

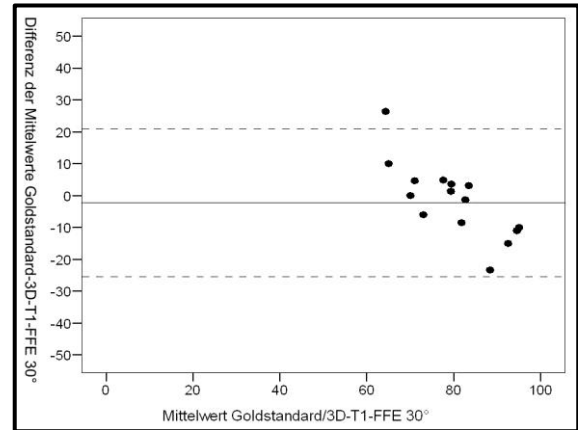
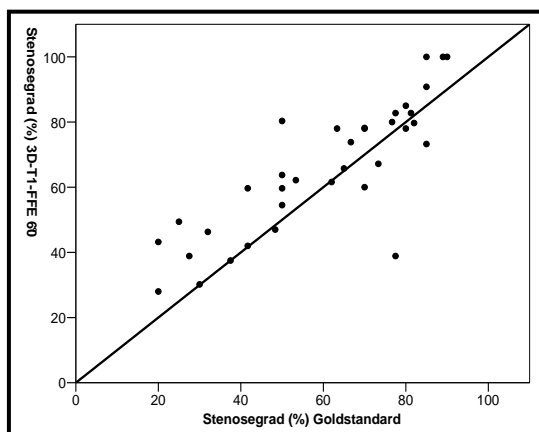


Abb.8: Streudiagramm (8a) und Bland-Altman-Plot (8b) über 3D-T1-FFE 30° vs. Goldstandard.

Bei 30 Grad zu B_0 ausgerichteten Stents liegen vereinzelt auch Punkte deutlich oberhalb der Diagonalen (Abb.8a). Diese zeigen eine Überschätzung von Stenosen in den 3D-Aufnahmen an. Die geringere Übereinstimmung zwischen Goldstandard und MR-Sequenz spiegelt sich auch in einem schlechteren Korrelationskoeffizienten wider ($r=0,839$). Im Bland-Altman-Plot ist zu sehen, dass die Schwankungsbreite größer ist und es einige Ausreißer gibt. Außerdem zeigt sich bei kleineren Werten eher eine Unterschätzung, bei größeren Werten eine Überschätzung (Abb.8b).

(9a) $r=0,837$, $p<0,001$



(9b)

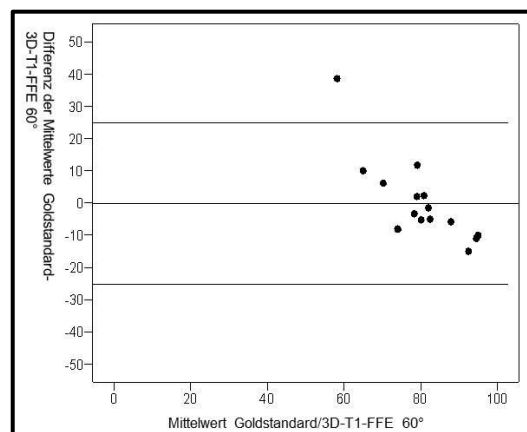
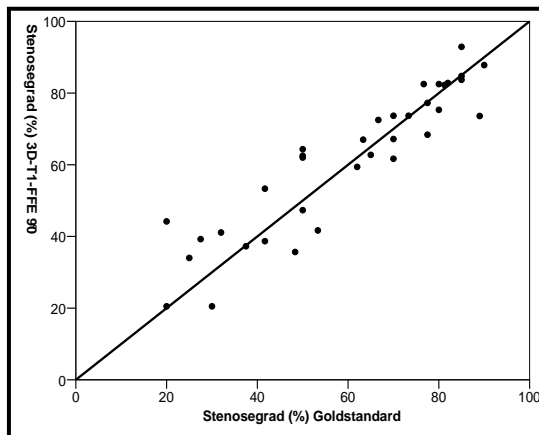


Abb.9: Streudiagramm (9a) und Bland-Altman-Plot (9b) über 3D-T1-FFE 60° vs. Goldstandard.

Bei einer Ausrichtung von 60 Grad zu B_0 (Abb.9a) ist diese tendenzielle Überschätzung der Stenosen durch 3D-T1-FFE noch etwas stärker erkennbar, als bei 30 Grad (Abb.8a). Im Bland-Altman-Plot (Abb.9b) sieht man eine ähnlich große Schwankungsbreite wie bei 30 Grad (Abb.8b).

(10a) $r=0,918$, $p<0,001$



(10b)

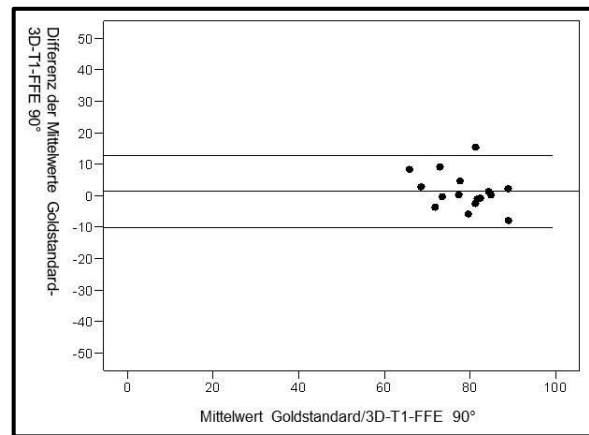


Abb.10: Streudiagramm (10a) und Bland-Altman-Plot (10b) über 3D-T1-FFE 90° vs. Goldstandard.

Bei 90 Grad ergibt sich eine ähnlich gute Übereinstimmung zwischen 3D-T1-FFE-Aufnahmen und dem Goldstandard wie bei 0 Grad. Der Korrelationskoeffizient beträgt 0,918. Damit bestehen nicht mehr so starke systematische Abweichungen. Im Folgenden wurden für die Berechnung von Sensitivität, Spezifität, PPV und NPV die fünf Stenosegruppen in zwei Gruppen aufgeteilt und entsprechende Vierfeldertafeln erstellt. Es sind nun hämodynamisch relevante (Stenosegrad 50-100 %; „krank“) und hämodynamisch nicht relevant (Stenosegrad 0-49 %; „gesund“) Stenosen von Bedeutung.

		<i>Goldstandard</i>		
		häodynamisch relevant	häodynamisch nicht relevant	Summe
3D 0°	häodynamisch relevant	22	1	23
	häodynamisch nicht relevant	3	9	12
	Summe	25	10	35

Tab.10: Vierfeldertafel für 3D-T1-FFE 0° vs. Goldstandard.

Bei einer Stentausrichtung von 0 Grad zum Hauptmagnetfeld wurden von 25 häodynamisch relevanten Stenosen durch 3D-T1-FFE 22 richtig als „krank“, drei falsch als „gesund“ eingeteilt. Von zehn häodynamisch nicht relevanten Stenosen wurden neun korrekt klassifiziert, eine jedoch als „krank“ eingeschätzt.

		<i>Goldstandard</i>		
		häodynamisch relevant	häodynamisch nicht relevant	Summe
3D 30°	häodynamisch relevant	25 ¹	0	25
	häodynamisch nicht relevant	0	10	10
	Summe	25	10	35

Tab.11: Vierfeldertafel für 3D-T1-FFE 30° vs. Goldstandard. ¹ enthält sechs scheinbare Gefäßverschlüsse.

Bei 30 Grad zu B₀ wurden alle häodynamisch nicht relevanten und häodynamisch relevanten Stenosen durch 3D-T1-FFE richtig als „gesund“ bzw. „krank“ eingeschätzt. Es ist jedoch zu beachten, dass 3D-T1-FFE sechs Stents als komplett obliteriert klassifizierte.

		<i>Goldstandard</i>		
		häodynamisch relevant	häodynamisch nicht relevant	Summe
<i>3D 60°</i>	häodynamisch relevant	24 ¹	1	25
	häodynamisch nicht relevant	1	9	10
	Summe	25	10	35

Tab.12: Vierfeldertafel für 3D-T1-FFE 60° vs. Goldstandard. ¹ enthält drei scheinbare Gefäßverschlüsse.

Bei 60 Grad sieht man ein ähnliches Ergebnis wie bei 30 Grad. Wie in Tab.12 zu sehen ist, wurden durch die 3D-MR-Aufnahmen 24 von 25 Stenosen richtig als häodynamisch relevant und neun von zehn als korrekt häodynamisch nicht relevant eingeschätzt. Es gab drei scheinbare Gefäßverschlüsse.

		<i>Goldstandard</i>		
		häodynamisch relevant	häodynamisch nicht relevant	Summe
<i>3D 90°</i>	häodynamisch relevant	23	1	24
	häodynamisch nicht relevant	2	9	11
	Summe	25	10	35

Tab.13: Vierfeldertafel für 3D-T1-FFE 90° vs. Goldstandard.

Tab.13 zeigt die Ergebnisse für 90 Grad. Hier wurden von 3D-T1-FFE z.B. zwei Stenosen als „gesund“ eingeschätzt, die der Goldstandard als häodynamisch relevant eingeteilt hat. Die übrigen 23 häodynamisch relevanten Stenosen wurden in den 3D-Aufnahmen jedoch richtig als „krank“ klassifiziert.

Aus den Vierfeldertafeln (Tab.10-13) ergeben sich nun die in Tab.14 aufgeführten diagnostischen Werte.

	3D 0°	3D 30 ⁰¹	3D 60 ⁰²	3D 90°
<i>Sensitivität</i>	0,880	1,000	0,960	0,920
<i>Spezifität</i>	0,900	1,000	0,900	0,900
<i>PPV</i>	0,957	1,000	0,960	0,958
<i>NPV</i>	0,750	1,000	0,900	0,818

Tab.14: Sensitivität, Spezifität, PPV und NPV für 3D-T1-FFE (3D) je nach Stentausrichtung zu B₀ (0°, 30°, 60°, 90°). ¹ enthält sechs, ² enthält drei scheinbare Gefäßverschlüsse.

Die Sensitivitäten sind bei 3D-T1-FFE insgesamt, unabhängig von der Ausrichtung der Stents im MRT, mit Werten zwischen 88 und 100 Prozent gut. Allerdings muss beachtet werden, dass von den 25 hämodynamisch relevanten Stenosen bei 30 Grad sechs, bei 60 Grad drei vollständige Gefäßverschlüsse initiiert wurden. Die Spezifitäten sind bei 3D-T1-FFE mit Werten von 90 Prozent (bei 0°, 60° und 90°) bzw. 100 Prozent (bei 30°) ebenfalls sehr gut. Der schlechteste NPV liegt mit 75 Prozent bei 30 Grad vor (Tab.14).

8.2.2 2D-T1-FFE vs. Goldstandard

Es folgen nun die Ergebnisse für den Vergleich von Goldstandard mit 2D-T1-FFE. Hierzu dienen zunächst Kreuztabellen (Tab.15-18).

<i>Goldstandard</i>	<i>2D-T1-FFE 0°</i>					<i>Summe</i>
	<i>0-29 %</i>	<i>30-49 %</i>	<i>50-69 %</i>	<i>70-99 %</i>	<i>100 %</i>	
<i>0-29 %</i>	3	1	0	0	0	4
<i>30-49 %</i>	2	3	1	0	0	6
<i>50-69 %</i>	0	3	6	0	0	9
<i>70-99 %</i>	0	1	5	10	0	16
<i>100 %</i>	0	0	0	0	0	0
<i>Summe</i>	5	8	12	10	0	35

Tab.15: Kreuztabelle über 2D-T1-FFE 0° vs. Goldstandard je Stenosegrad (0-29 %, 30-49 %, 50-69 %, 70-99 %, 100 %).

In Tab.15 ist beispielsweise zu sehen, dass bei den 2D-Aufnahmen bei 0 Grad zu B₀ zehn von 16 Stenosen richtig in die Gruppe 4 (70-99 %) eingeteilt wurden, die übrigen sechs Stenosen wurden geringer eingeschätzt, davon fünf in Gruppe 3 (50-69 %), eine sogar in Gruppe 2 (30-49 %) eingeteilt.

Goldstandard	2D-T1-FFE 30°					Summe
	0-29 %	30-49 %	50-69 %	70-99 %	100 %	
0-29 %	3	1	0	0	0	4
30-49 %	2	4	0	0	0	6
50-69 %	0	4	5	0	0	9
70-99 %	0	0	7	9	0	16
100 %	0	0	0	0	0	0
Summe	5	9	12	9	0	35

Tab.16: Kreuztabelle über 2D-T1-FFE 30° vs. Goldstandard je Stenosegrad (0-29 %, 30-49 %, 50-69 %, 70-99 %, 100 %).

Bei 30 Grad ist die tendenzielle Einteilung durch 2D-T1-FFE in niedrigere Stenosegruppen noch etwas deutlicher zu erkennen, so wurden z.B. von 16 Stenosen der Gruppe 4 neun richtig in diese Gruppe, jedoch sieben nur als Gruppe 3 klassifiziert.

Goldstandard	2D-T1-FFE 60°					Summe
	0-29 %	30-49 %	50-69 %	70-99 %	100 %	
0-29 %	1	0	3	0	0	4
30-49 %	1	4	1	0	0	6
50-69 %	0	3	5	1	0	9
70-99 %	0	2	1	13	0	16
100 %	0	0	0	0	0	0
Summe	2	9	10	14	0	35

Tab.17: Kreuztabelle über 2D-T1-FFE 60° vs. Goldstandard je Stenosegrad (0-29 %, 30-49 %, 50-69 %, 70-99 %, 100 %).

Im Vergleich zu 0 Grad (Tab.15) und 30 Grad (Tab.16) ist die Einteilung in die hämodynamisch relevante Gruppe 4 bei 60 Grad besser – 13 von 16 Stenosen wurden durch 2D-T1-FFE richtig eingeschätzt (Tab.17).

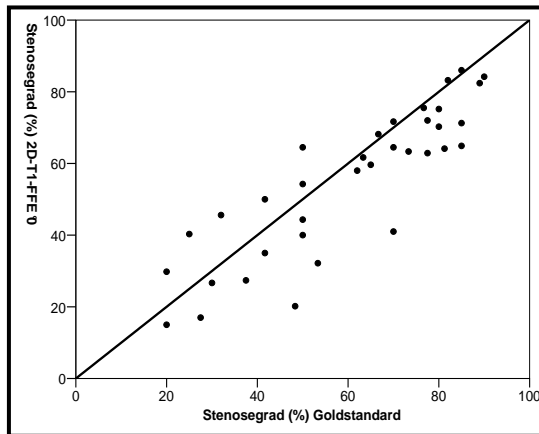
<i>Goldstandard</i>	<i>2D-T1-FFE 90°</i>					<i>Summe</i>
	<i>0-29 %</i>	<i>30-49 %</i>	<i>50-69 %</i>	<i>70-99 %</i>	<i>100 %</i>	
<i>0-29 %</i>	1	0	3	0	0	4
<i>30-49 %</i>	1	3	2	0	0	6
<i>50-69 %</i>	1	1	5	2	0	9
<i>70-99 %</i>	0	0	3	12	1	16
<i>100 %</i>	0	0	0	0	0	0
<i>Summe</i>	3	4	13	14	1	35

Tab.18: Kreuztabelle über 2D-T1-FFE 90° vs. Goldstandard je Stenosegrad (0-29 %, 30-49 %, 50-69 %, 70-99 %, 100 %).

In 2D-Aufnahmen wurde ein kompletter Gefäßverschluss vorgetäuscht, dies war bei 90 Grad zu B₀ ausgerichteten Stents der Fall.

Zur optischen Darstellung des Vergleichs Goldstandard vs. 2D-T1-FFE sollen im Folgenden Streudiagramme und Bland-Altman-Plots dienen.

(11a) $r=0,872$, $p<0,001$



(11b)

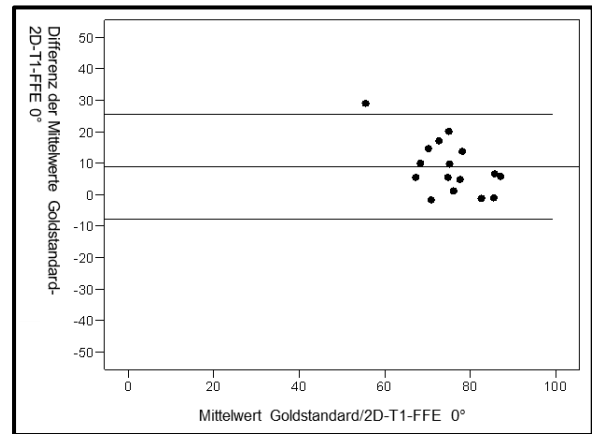
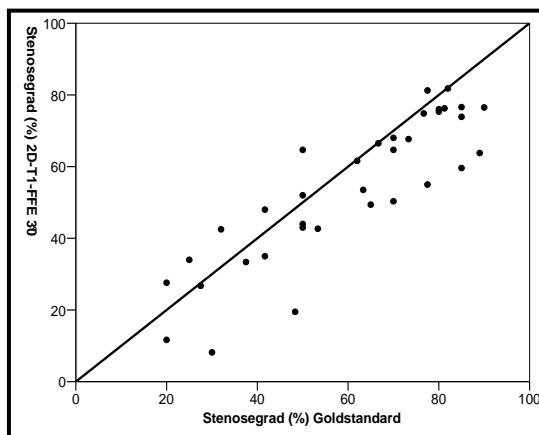


Abb.11: Streudiagramm (11a) und Bland-Altman-Plot (11b) über 2D-T1-FFE 0° vs. Goldstandard.

Bei einer Stentausrichtung von 0 Grad zu B_0 ist im Streudiagramm zu erkennen, dass sich die Punktwolke weiter um die Diagonale verteilt ist (Abb.11a), d.h. die Übereinstimmung zwischen Goldstandard und 2D-T1-FFE ist eingeschränkt. Der Korrelationskoeffizient beträgt 0,872.

(12a) $r=0,874$, $p<0,001$



(12b)

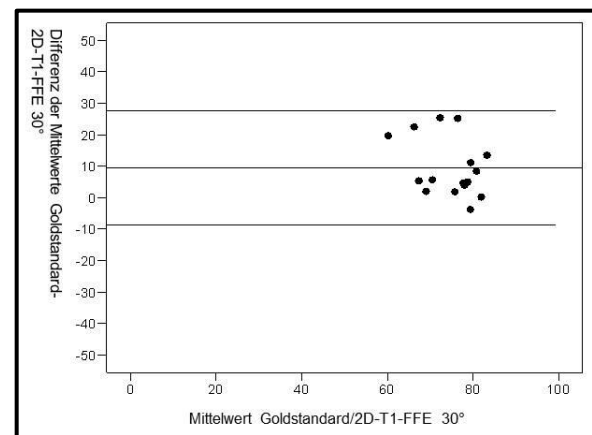
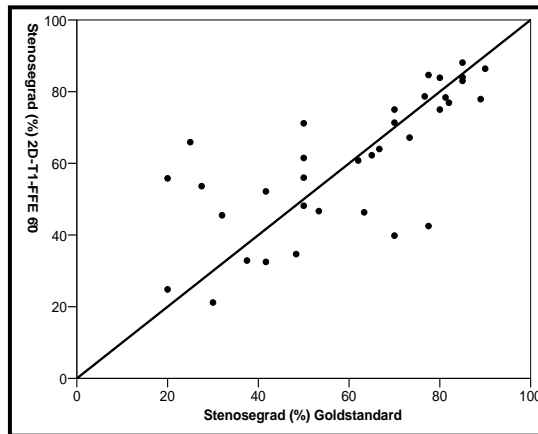


Abb.12: Streudiagramm (12a) und Bland-Altman-Plot (12b) über 2D-T1-FFE 30° vs. Goldstandard.

In Abb.12a ergibt sich ein ähnliches Bild wie bei 0 Grad (Abb.11a), erkennbar auch an den nahezu identischen Korrelationskoeffizienten (0,872 vs. 0,874). Es ist außerdem zu erkennen, dass sich ein Großteil der Punktwolke unterhalb der

Diagonalen befindet, dies zeigt eine tendenzielle Unterschätzung der Stenosen durch 2D-T1-FFE an.

(13a) $r=0,729$, $p<0,001$



(13b)

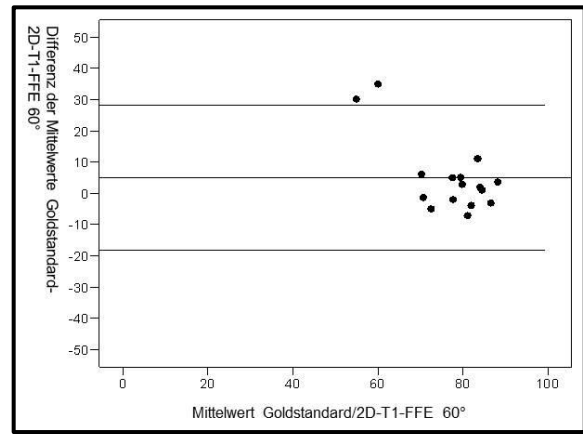
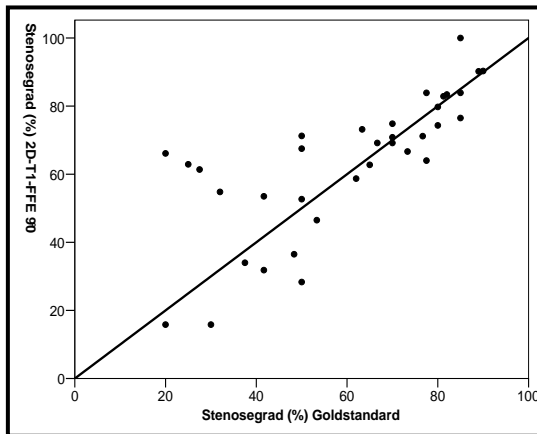


Abb.13: Streudiagramm (13a) und Bland-Altman-Plot (13b) über 2D-T1-FFE 60° vs. Goldstandard.

Bei 60 Grad zum Hauptmagnetfeld ausgerichteten Stents ist die Übereinstimmung zwischen 2D und Goldstandard noch geringer, der Korrelationskoeffizient beträgt 0,729. Vor allem bei Stenosegraden unter 50 Prozent sieht man weit von der Diagonalen entfernte Punkte (Abb.13a). Die Schwankungsbreite der Übereinstimmung ist ähnlich groß wie bei 0 und 30 Grad.

(14a) $r=0,752$, $p<0,001$



(14b)

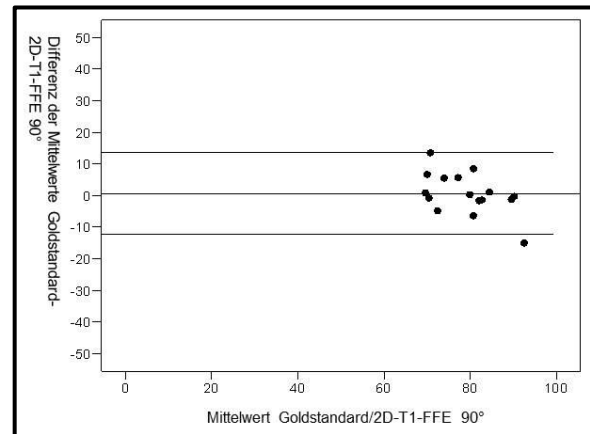


Abb.14: Streudiagramm (14a) und Bland-Altman-Plot (14b) über 2D-T1-FFE 90° vs. Goldstandard.

Das Streudiagramm bei 90 Grad ähnelt dem bei 60 Grad - vor allem bei niedrigeren Stenosegraden liegt die Punktwolke entfernt von der Diagonalen, jedoch bei größeren Stenosen nah um diese verteilt (Abb.14a). Letzteres bedeutet eine gute Übereinstimmung zwischen dem Goldstandard und 2D-T1-FFE. Im Bland-Altman Plot ist jedoch eine geringere Schwankungsbreite der Übereinstimmung zu sehen (Abb.14b).

Im Folgenden sollen nun Vierfeldertafeln sowie Sensitivitäten, Spezifitäten, die positiven und negativen Vorhersagewerte für die 2D-Aufnahmen aufgezeigt werden. Hierzu wurden die fünf Stenosegruppen in zwei aufgeteilt - hämodynamisch relevante (Stenosegrad 50-100 %, „krank“) und hämodynamisch nicht relevant (Stenosegrad 0-49 %; „gesund“) Stenosen.

		<i>Goldstandard</i>		
		häodynamisch relevant	häodynamisch nicht relevant	Summe
2D 0°	häodynamisch relevant	21	1	22
	häodynamisch nicht relevant	4	9	13
	Summe	25	10	35

Tab.19: Vierfeldertafel für 2D-T1-FFE 0° vs. Goldstandard.

Insgesamt gibt es 35 Stenosen, 25 häodynamisch relevante, zehn häodynamisch nicht relevante. Bei 0 Grad wurden in den 2D-Aufnahmen 21 richtig als „krank“ eingeteilt, vier falsch als „gesund“. Von den zehn häodynamisch nicht relevanten Stenosen wurden neun richtig klassifiziert (Tab.19).

		<i>Goldstandard</i>		
		häodynamisch relevant	häodynamisch nicht relevant	Summe
2D 30°	häodynamisch relevant	21	0	21
	häodynamisch nicht relevant	4	10	14
	Summe	25	10	35

Tab.20: Vierfeldertafel für 2D-T1-FFE 30° vs. Goldstandard.

Bei der Einteilung der häodynamisch relevanten Stenosen ergeben sich bei 30 Grad die gleichen Ergebnisse wie bei 0 Grad (Vgl. Tab.20 und 19).

Durch 2D-T1-FFE wurden alle häodynamisch nicht relevanten Stenosen richtig als „gesund“ eingeschätzt.

		<i>Goldstandard</i>		
		häodynamisch relevant	häodynamisch nicht relevant	Summe
2D 60°	häodynamisch relevant	20	4	24
	häodynamisch nicht relevant	5	6	11
	Summe	25	10	35

Tab.21: Vierfeldertafel für 2D-T1-FFE 60° vs. Goldstandard.

Bei 60 Grad zu B₀ ausgerichteten Stents zeigen sich größere Abweichungen. So wurden in den 2D-Aufnahmen beispielsweise vier von zehn Stenosen als häodynamisch relevant klassifiziert, die der Goldstandard „gesund“ einschätzt. Außerdem wurden fünf von 25 häodynamisch relevanten Stenosen falsch als häodynamisch nicht relevant klassifiziert (Tab.21).

		<i>Goldstandard</i>		
		häodynamisch relevant	häodynamisch nicht relevant	Summe
2D 90°	häodynamisch relevant	23 ¹	5	28
	häodynamisch nicht relevant	2	5	7
	Summe	25	10	35

Tab.22: Vierfeldertafel für 2D-T1-FFE 90° vs. Goldstandard. ¹ enthält einen scheinbaren Gefäßverschluss.

2D-T1-FFE erkannte bei 90 Grad 23 von 25 Stenosen richtig als „krank“. Jedoch kam es im MR-Bild auch zu einem scheinbaren Gefäßverschluss. Bei der Beurteilung von häodynamisch nicht relevanten Stenosen wurde nur die Hälfte richtig als „gesund“ eingeschätzt.

Aus den Tab.19-22 können nun die folgenden diagnostischen Werte berechnet werden (Tab.23).

	<i>2D 0°</i>	<i>2D 30°</i>	<i>2D 60°</i>	<i>2D 90°^{ol}</i>
<i>Sensitivität</i>	0,840	0,840	0,800	0,920
<i>Spezifität</i>	0,900	1,000	0,600	0,500
<i>PPV</i>	0,955	1,000	0,833	0,821
<i>NPV</i>	0,692	0,714	0,545	0,714

Tab.23: *Sensitivität, Spezifität, PPV und NPV für 2D-T1-FFE (2D) je nach Stentausrichtung zu B_0 (0°, 30°, 60°, 90°). ¹ enthält einen scheinbaren Gefäßverschluss.*

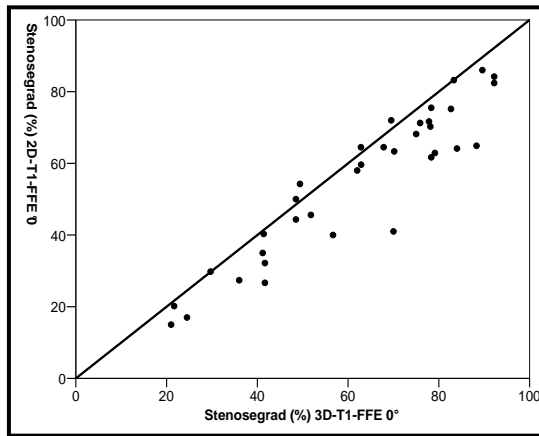
2D-T1-FFE ist mit Werten zwischen 80 und 92 Prozent weniger sensitiv als 3D-T1-FFE. Bei 2D-Aufnahmen wurde insgesamt jedoch nur eine von 25 hämodynamisch relevanten Stenosen als kompletter Gefäßverschluss klassifiziert (bei 90 Grad). Das bedeutet, dass 3D-T1-FFE bei der Erkennung hämodynamisch relevanter Stenosen zwar zuverlässiger war als 2D-T1-FFE, aber mehr Stents als komplett obliteriert eingestuft wurden.

Bei 2D-Aufnahmen waren die Spezifitäten bei 0 Grad (90 %) und 30 Grad (100 %) gut, erreichten jedoch bei 60 und 90 Grad nur Werte von 60 bzw. 50 Prozent. Auch der NPV ist mit 55 Prozent vor allem bei 60 Grad schlecht.

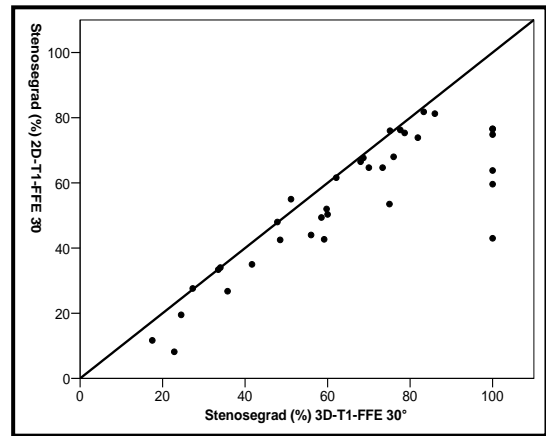
8.2.3 2D-T1-FFE vs. 3D-T1-FFE

Im Folgenden soll nur grafisch der Zusammenhang zwischen den MR-Sequenzen anhand von Streudiagramme dargestellt werden.

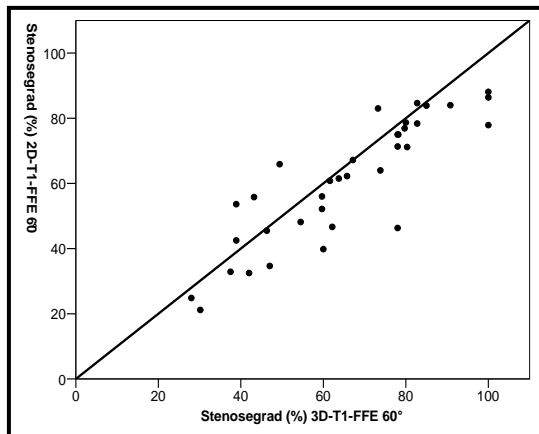
(15a) $r=0,937$, $p<0,001$



(15b) $r=0,845$, $p<0,001$



(15c) $r=0,877$, $p<0,001$



(15d) $r=0,883$, $p<0,001$

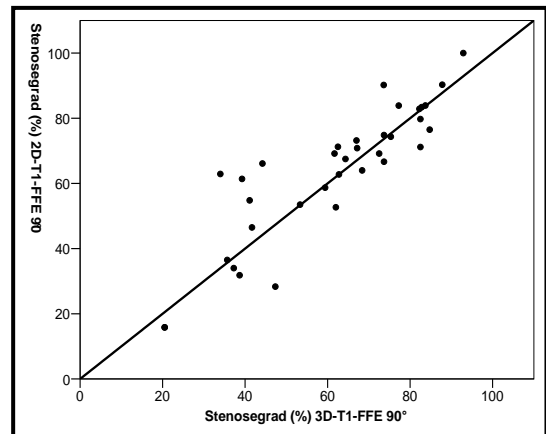


Abb.15: Streudiagramm über 2D-T1-FFE vs. 3D-T1-FFE bei 0° (15a), 30°(15b), 60° (15c), 90° (15d).

In den Abb.15a-c ist zu erkennen, dass Stenosen in den 2D-Aufnahmen geringer graduiert werden als in 3D-Aufnahmen. Dies ist an der Punktverteilung unterhalb der Diagonalen zu sehen. Bei 90 Grad ist dies nicht so deutlich zu erkennen. Der höchste Korrelationskoeffizient besteht bei 0 Grad zu B₀ (0,937).

8.3 Vergleich der MR-Sequenzen mit dem Goldstandard in Abhängigkeit vom Stentdurchmesser

Bei dieser Studie wurden Stents mit drei verschiedenen großen Durchmessern verwendet (6, 8 und 10 mm). Die bisherige Auswertung bezog sich auf die Ergebnisse aller drei Stentdurchmesser zusammen und somit auf eine Stichprobenanzahl von n=35. Durch die Aufteilung auf die drei verschiedenen Stentdurchmesser wird die Stichprobenzahl entsprechend kleiner und die Ergebnisse weniger aussagekräftig.

8.3.1 6 mm-Stent (n=17)

8.3.1.1 3D-T1-FFE vs. Goldstandard

Im Folgenden wird der Vergleich von 3D-Aufnahmen mit dem Goldstandard bei dem 6 mm-Stent anhand von Vierfeldertafeln dargestellt. Im Anschluss daran werden Sensitivitäten und Spezifitäten sowie die positiven und negativen Vorhersagewerte je Stentorientierung zu B_0 berechnet.

6 mm-Stent		Goldstandard		
		hämodynamisch relevant	hämodynamisch nicht relevant	Summe
3D 0°	hämodynamisch relevant	10	0	10
	hämodynamisch nicht relevant	2	5	7
	Summe	12	5	17

Tab.24: Vierfeldertafel für 3D-T1-FFE 0° vs. Goldstandard für den 6mm-Stent.

Tab 24. stellt die Vierfeldertafel bei 0 Grad zu B_0 ausgerichteten 6 mm-Stents dar. Von 12 hämodynamisch relevanten Stenosen wurden durch 3D-T1-FFE zehn richtig als „krank“ erkannt, zwei jedoch als „gesund“ eingeschätzt. Alle fünf hämodynamisch nicht relevanten Stenosen wurden korrekt klassifiziert.

6 mm-Stent		Goldstandard		
		häodynamisch relevant	häodynamisch nicht relevant	Summe
3D 30°	häodynamisch relevant	12 ¹	0	12
	häodynamisch nicht relevant	0	5	5
	Summe	12	5	17

Tab.25: Vierfeldertafel für 3D-T1-FFE 30° vs. Goldstandard für den 6 mm-Stent.

¹enthält zwei scheinbare Gefäßverschlüsse.

Bei 30 Grad wurden sowohl die häodynamisch relevanten als auch die nicht relevanten richtig eingeteilt, jedoch muss beachtet werden, dass auch zwei Stenosen als scheinbare Gefäßverschlüsse graduiert wurden.

6 mm-Stent		Goldstandard		
		häodynamisch relevant	häodynamisch nicht relevant	Summe
3D 60°	häodynamisch relevant	12	1	13
	häodynamisch nicht relevant	0	4	4
	Summe	12	5	17

Tab.26: Vierfeldertafel für 3D-T1-FFE 60° vs. Goldstandard für den 6 mm-Stent.

In den 3D-Aufnahmen gab es auch bei 60 Grad bei der Erkennung „krank“ Stenosen keine Einschränkungen. Von fünf häodynamisch nicht relevanten Stenosen wurde jedoch auch eine als „krank“ klassifiziert.

6 mm-Stent		Goldstandard		
		häodynamisch relevant	häodynamisch nicht relevant	Summe
3D 90°	häodynamisch relevant	10	1	11
	häodynamisch nicht relevant	2	4	6
	Summe	12	5	17

Tab.27: Vierfeldertafel für 3D-T1-FFE 90° vs. Goldstandard für den 6 mm-Stent.

Bei dem 6 mm-Stent wurden bei 90 Grad zehn von 12 Stenosen korrekt als „krank“ sowie vier von fünf Stenosen richtig als „gesund“ eingestuft.

Aus den Vierfeldertafeln (Tab.24-27) ergeben sich nun die in Tab.28 aufgeführten diagnostischen Werte.

6 mm-Stent	3D 0°	3D 30° ¹	3D 60°	3D 90°
<i>Sensitivität</i>	0,833	1,000	1,000	0,833
<i>Spezifität</i>	1,000	1,000	0,800	0,800
<i>PPV</i>	1,000	1,000	0,923	0,909
<i>NPV</i>	0,714	1,000	1,000	0,667

Tab.28: Sensitivität, Spezifität, PPV und NPV für 3D-T1-FFE (3D) je nach Stentausrichtung zu B_0 (0°, 30°, 60°, 90°) für den 6 mm-Stent. ¹enthält zwei scheinbare Gefäßverschlüsse.

Bei dem 6 mm-Stent liegen Sensitivitäten und Spezifitäten bei 3D-Aufnahmen je nach Stentausrichtung zwischen 80 und 100 Prozent vor (Tab.28). Es muss jedoch berücksichtigt werden, dass bei 30 Grad von den 12 häodynamisch relevanten Stenosen zwei als komplette Gefäßverschlüsse klassifiziert wurden.

8.3.1.2 2D-T1-FFE vs. Goldstandard

Nun folgt der Vergleich zwischen 2D-T1-FFE und dem Goldstandard bei dem kleinsten Stentdurchmesser anhand von Vierfeldertafeln sowie Sensitivität, Spezifität, PPV und NPV.

6 mm-Stent		Goldstandard		
		häodynamisch relevant	häodynamisch nicht relevant	Summe
2D 0°	häodynamisch relevant	8	1	9
	häodynamisch nicht relevant	4	4	8
	Summe	12	5	17

Tab.29: Vierfeldertafel für 2D-T1-FFE 0° vs. Goldstandard für den 6 mm-Stent.

Bei 0 Grad zu B₀ fällt auf, dass durch 2D-T1-FFE nur acht von 12 häodynamisch relevanten Stenosen richtig erkannt und vier als „krank“ eingestuft wurden. Vier von fünf häodynamisch nicht relevanten Stenosen wurden richtig klassifiziert.

6 mm-Stent		Goldstandard		
		häodynamisch relevant	häodynamisch nicht relevant	Summe
2D 30°	häodynamisch relevant	9	0	9
	häodynamisch nicht relevant	3	5	8
	Summe	12	5	17

Tab.30: Vierfeldertafel für 2D-T1-FFE 30° vs. Goldstandard für den 6 mm-Stent.

Bei der Einstufung häodynamisch nicht relevanter Stenosen gab es bei 30 Grad keine Einschränkungen - alle fünf Stenosen wurden richtig als „gesund“ klassifiziert. Von den 12 „kranken“ Stenosen wurden neun durch 2D-T1-FFE richtig eingeschätzt (Tab.30).

6 mm-Stent		<i>Goldstandard</i>		
		hämodynamisch relevant	hämodynamisch nicht relevant	Summe
2D 60°	hämodynamisch relevant	8	1	9
	hämodynamisch nicht relevant	4	4	8
	Summe	12	5	17

Tab.31: Vierfeldertafel für 2D-T1-FFE 60° vs. Goldstandard für den 6 mm-Stent.

Bei den 2D-Aufnahmen sind die Ergebnisse bei 60 Grad identisch mit denen bei 0 Grad zu B₀ ausgerichteten Stents (Tab.31).

6 mm-Stent		<i>Goldstandard</i>		
		hämodynamisch relevant	hämodynamisch nicht relevant	Summe
2D 90°	hämodynamisch relevant	10	1	11
	hämodynamisch nicht relevant	2	4	6
	Summe	12	5	17

Tab.32: Vierfeldertafel für 2D-T1-FFE 90° vs. Goldstandard für den 6 mm-Stent.

Bei 90 Grad wurden wieder mehr hämodynamisch relevante Stenosen richtig als „krank“ erkannt (Tab.32).

Zusammenfassend sollen nun die Ergebnisse anhand der diagnostischen Werte dargestellt werden (Tab.33).

6 mm-Stent	2D 0°	2D 30°	2D 60°	2D 90°
<i>Sensitivität</i>	0,667	0,750	0,667	0,833
<i>Spezifität</i>	0,800	1,000	0,800	0,800
<i>PPV</i>	0,889	1,000	0,889	0,909
<i>NPV</i>	0,500	0,625	0,500	0,667

Tab.33: *Sensitivität, Spezifität, PPV und NPV für 2D-T1-FFE (3D) je nach Stentausrichtung zu B₀ (0°, 30°, 60°, 90°) für den 6 mm-Stent.*

2D-T1-FFE ist im Vergleich zu 3D-Aufnahmen deutlich weniger sensitiv, vor allem bei 0 und 60 Grad zu B₀ ausgerichteten Stents (Sensitivität minimal 66,7 Prozent). Die Spezifität ist mit 80 bis 100 Prozent vergleichbar mit der von 3D-T1-FFE (Tab.33).

8.3.2 8 mm-Stent (n=9)

Es werden nun die Ergebnisse für den 8 mm-Stent gezeigt. Bei der Auswertung ist die geringe Fallzahl (n=9) zu berücksichtigen.

8.3.2.1 3D-T1-FFE vs. Goldstandard

Zunächst werden die Vierfeldertafeln für die MR-Sequenz 3D-T1-FFE je Stentorientierung zum Hauptmagnetfeld gezeigt.

8 mm-Stent		<i>Goldstandard</i>		
		häodynamisch relevant	häodynamisch nicht relevant	Summe
3D 0°	häodynamisch relevant	6	0	6
	häodynamisch nicht relevant	1	2	3
	Summe	7	2	9

Tab.34: *Vierfeldertafel für 3D-T1-FFE 0° vs. Goldstandard für den 8 mm-Stent.*

Bei dem 8 mm-Stent wurden in den 3D-Aufnahmen bei 0 Grad sechs von sieben Stenosen korrekt als häodynamisch relevant klassifiziert. Die beiden

hämodynamisch nicht relevanten Stenosen wurden richtig als „gesund“ eingeschätzt (Tab.34).

8 mm-Stent		<i>Goldstandard</i>		
		hämodynamisch relevant	hämodynamisch nicht relevant	Summe
3D 30°	hämodynamisch relevant	7	0	7
	hämodynamisch nicht relevant	0	2	2
	Summe	7	2	9

Tab.35: Vierfeldertafel für 3D-T1-FFE 30° vs. Goldstandard für den 8 mm-Stent.

Bei 30 Grad gab es keine Fehleinteilungen, d.h. alle hämodynamisch relevanten bzw. nicht relevanten Stenosen wurden richtig eingeteilt (Tab.35).

8 mm-Stent		<i>Goldstandard</i>		
		hämodynamisch relevant	hämodynamisch nicht relevant	Summe
3D 60°	hämodynamisch relevant	6	0	6
	hämodynamisch nicht relevant	1	2	3
	Summe	7	2	9

Tab.36: Vierfeldertafel für 3D-T1-FFE 60° vs. Goldstandard für den 8 mm-Stent.

Die Ergebnisse bei 60 Grad entsprechen denen bei 0 Grad. Eine hämodynamisch relevante Stenose wurde durch 3D-T1-FFE falsch als „gesund“ eingestuft (Tab.36).

8 mm-Stent		Goldstandard		
		häodynamisch relevant	häodynamisch nicht relevant	Summe
3D 90°	häodynamisch relevant	7	0	7
	häodynamisch nicht relevant	0	2	2
	Summe	7	2	9

Tab.37: Vierfeldertafel für 3D-T1-FFE 90° vs. Goldstandard für den 8 mm-Stent.

Auch bei 90 Grad gibt es wie bei 30 Grad bezüglich der Einteilung in „gesund“ und „krank“ durch die 3D-Aufnahmen keine Einschränkungen. So ergeben sich sieben korrekt graduierte häodynamisch relevante Stenosen und zwei häodynamisch nicht relevante (Tab.37).

Damit lassen sich die in Tab.38 dargestellten Ergebnisse für Sensitivität, Spezifität, PPV und NPV berechnen.

8 mm-Stent	3D 0°	3D 30°	3D 60°	3D 90°
<i>Sensitivität</i>	0,857	1,000	0,857	1,000
<i>Spezifität</i>	1,000	1,000	1,000	1,000
<i>PPV</i>	1,000	1,000	1,000	1,000
<i>NPV</i>	0,667	1,000	0,667	1,000

Tab.38: Sensitivität, Spezifität, PPV und NPV für 3D-T1-FFE (3D) je nach Stentausrichtung zu B_0 (0°, 30°, 60°, 90°) für den 8 mm-Stent.

Bei einem Stentdurchmesser von 8 mm konnte bei 30 und 90 Grad eine 100-prozentige Sensitivität erzielt werden, bei 0 und 60 Grad 85,7 Prozent. Auch der PPV beträgt 100 Prozent. Unabhängig von der Ausrichtung der Stents im MRT erzielte 3D-T1-FFE durchgehend eine Spezifität von 100 Prozent, d.h. es gab keine Fehleinteilung häodynamisch nicht relevanter Stenosen (Tab.38).

8.3.2.2 2D-T1-FFE vs. Goldstandard

Die folgenden Vierfeldertafeln stellen die Ergebnisse für die 2D-Aufnahmen bei einem Stentdurchmesser von 8 mm je Stentausrichtung zu B_0 dar.

8 mm-Stent		<i>Goldstandard</i>		
		häodynamisch relevant	häodynamisch nicht relevant	Summe
2D 0°	häodynamisch relevant	7	0	7
	häodynamisch nicht relevant	0	2	2
	Summe	7	2	9

Tab.39: Vierfeldertafel für 2D-T1-FFE 0° vs. Goldstandard für den 8 mm-Stent.

Bei 0 Grad wurden alle sieben häodynamisch relevanten sowie die zwei häodynamisch nicht relevanten Stenosen richtig klassifiziert (Tab.39).

8 mm-Stent		<i>Goldstandard</i>		
		häodynamisch relevant	häodynamisch nicht relevant	Summe
2D 30°	häodynamisch relevant	6	0	6
	häodynamisch nicht relevant	1	2	3
	Summe	7	2	9

Tab.40: Vierfeldertafel für 2D-T1-FFE 30° vs. Goldstandard für den 8 mm-Stent.

In Tab.40 ist zu sehen, dass bei 30 Grad eine von sieben häodynamisch relevanten Stenosen als „gesund“ eingestuft wurde. Die übrigen Stenosen wurden korrekt eingeschätzt.

8 mm-Stent		Goldstandard		
		häodynamisch relevant	häodynamisch nicht relevant	Summe
2D 60°	häodynamisch relevant	6	1	7
	häodynamisch nicht relevant	1	1	2
	Summe	7	2	9

Tab.41: Vierfeldertafel für 2D-T1-FFE 60° vs. Goldstandard für den 8 mm-Stent.

Bei 60 Grad wurde in den 2D-Aufnahmen jeweils eine Stenose falsch als „gesund“ bzw. „krank“ eingeteilt (Tab.41).

8 mm-Stent		Goldstandard		
		häodynamisch relevant	häodynamisch nicht relevant	Summe
2D 90°	häodynamisch relevant	7	1	8
	häodynamisch nicht relevant	0	1	1
	Summe	7	2	9

Tab.42: Vierfeldertafel für 2D-T1-FFE 90° vs. Goldstandard für den 8 mm-Stent.

Durch 2D-T1-FFE wurden auch bei 90 Grad zum Hauptmagnetfeld ausgerichteten Stents alle häodynamisch relevanten Stenosen richtig erkannt (Tab.42).

Es ergeben sich für den Stentdurchmesser von 8 mm (n=9) die in Tab.43 aufgeführt diagnostischen Werte.

8 mm-Stent	2D 0°	2D 30°	2D 60°	2D 90°
<i>Sensitivität</i>	1,000	0,857	0,857	1,000
<i>Spezifität</i>	1,000	1,000	0,500	0,500
<i>PPV</i>	1,000	1,000	0,857	0,875
<i>NPV</i>	1,000	0,667	0,500	1,000

Tab.43: *Sensitivität, Spezifität, PPV und NPV für 2D-T1-FFE (3D) je nach Stentausrichtung zu B_0 (0°, 30°, 60°, 90°) für den 8 mm-Stent.*

Auch bei 2D-Aufnahmen betragen die Sensitivitäten zwischen 85,7 und 100 Prozent. 2D-T1-FFE ist bei 0 und 30 Grad ebenfalls zu 100 Prozent spezifisch, allerdings bei 60 und 90 Grad nur zu 50 Prozent (Tab.43).

8.3.3 10 mm-Stent (n=9)

Wie bereits bei dem Stentdurchmesser von 8 mm liegt bei dem 10 mm-Stent nur eine Stichprobenzahl von n=9 vor, sodass die Interpretation der Ergebnisse entsprechend eingeschränkt ist.

8.3.3.1 3D-T1-FFE vs. Goldstandard

10 mm-Stent		<i>Goldstandard</i>		
		häodynamisch relevant	häodynamisch nicht relevant	Summe
3D 0°	häodynamisch relevant	6	1	7
	häodynamisch nicht relevant	0	2	2
	Summe	6	3	9

Tab.44: *Vierfeldertafel für 3D-T1-FFE 0° vs. Goldstandard für den 10 mm-Stent.*

Durch den Goldstandard wurden drei häodynamisch nicht relevante und sechs häodynamische relevante Stenosen erkannt. In den 3D-Bildern wurden alle „kranken“ sowie zwei von drei „gesunden“ Stenosen richtig eingeteilt (Tab.44).

10 mm-Stent		Goldstandard		
		häodynamisch relevant	häodynamisch nicht relevant	Summe
3D 30°	häodynamisch relevant	6 ¹	0	6
	häodynamisch nicht relevant	0	3	3
	Summe	6	3	9

Tab.45: Vierfeldertafel für 3D-T1-FFE 30° vs. Goldstandard für den 10 mm-Stent.

¹ enthält vier scheinbare Gefäßverschlüsse.

In Tab.45 ist zu sehen, dass in 3D-Bildern bei 30 Grad zwar alle sechs häodynamisch relevanten Stenosen richtig erkannt wurden, jedoch muss berücksichtigt werden, dass davon vier scheinbare Gefäßverschlüsse vorgetäuscht wurden.

10 mm-Stent		Goldstandard		
		häodynamisch relevant	häodynamisch nicht relevant	Summe
3D 60°	häodynamisch relevant	6 ¹	0	6
	häodynamisch nicht relevant	0	3	3
	Summe	6	3	9

Tab.46: Vierfeldertafel für 3D-T1-FFE 60° vs. Goldstandard für den 10 mm-Stent.

¹ enthält drei scheinbare Gefäßverschlüsse.

Auch bei 60 Grad zu B₀ ausgerichteten Stents wurden (drei) Gefäßverschlüsse in den MR-Bildern gesehen (Tab.46). Bei der Erkennung häodynamisch nicht relevanter Stenosen gab es keine Fehleinteilungen, alle drei wurden richtig als „gesund“ klassifiziert.

10 mm-Stent		Goldstandard		
		häodynamisch relevant	häodynamisch nicht relevant	Summe
3D 90°	häodynamisch relevant	6	0	6
	häodynamisch nicht relevant	0	3	3
	Summe	6	3	9

Tab.47: Vierfeldertafel für 3D-T1-FFE 90° vs. Goldstandard für den 10 mm-Stent.

Für den Stentdurchmesser von 10 mm gab es bei einer Ausrichtung von 90 Grad zum Hauptmagnetfeld das beste Ergebnis. Alle Stenosen wurden korrekt eingestuft (Tab.47).

In Tab.48 erfolgt die Präsentation der Sensitivitäten, Spezifitäten, PPV's und NPV's für den 10 mm-Stent bei 3D-T1-FFE.

10 mm-Stent	3D 0°	3D 30° ¹	3D 60° ²	3D 90°
<i>Sensitivität</i>	1,000	1,000	1,000	1,000
<i>Spezifität</i>	0,667	1,000	1,000	1,000
<i>PPV</i>	0,857	1,000	1,000	1,000
<i>NPV</i>	1,000	1,000	1,000	1,000

Tab.48: Sensitivität, Spezifität, PPV und NPV für 3D-T1-FFE (3D) je nach Stentausrichtung zu B_0 (0°, 30°, 60°, 90°) für den 10 mm-Stent. ¹ enthält vier, ² enthält drei scheinbare Gefäßverschlüsse.

Zunächst fällt unabhängig von der Ausrichtung der Stents im MRT, eine Sensitivität von 100 Prozent auf, es kam jedoch auch zu scheinbar komplett obliterierten Stents. Bei 3D-T1-FFE 30 Grad wurden vier, bei 60 Grad drei von sechs Stenosen als Gefäßverschlüsse klassifiziert. Bei 0 Grad ist die Spezifität mit 66,7 Prozent niedrig, bei 30, 60 und 90 Grad jedoch 100 Prozent (Tab.48).

8.3.3.2 2D-T1-FFE vs. Goldstandard

Je Stentorientierung sind in den Tab.49-52 die Vierfeldertafeln für den Vergleich der 2D-Aufnahmen mit dem Goldstandard bei einem Stentsurchmesser von 10 mm dargestellt.

10 mm-Stent		<i>Goldstandard</i>		
		hämodynamisch relevant	hämodynamisch nicht relevant	Summe
2D 0°	hämodynamisch relevant	6	0	6
	hämodynamisch nicht relevant	0	3	3
	Summe	6	3	9

Tab.49: Vierfeldertafel für 2D-T1-FFE 0° vs. Goldstandard für den 10 mm-Stent.

Bei dem größten untersuchten Stentdurchmesser ergab sich bei 0 Grad eine fehlerfreie Einteilung in hämodynamisch relevante und nicht relevante Stenosen (Tab.49).

10 mm-Stent		<i>Goldstandard</i>		
		hämodynamisch relevant	hämodynamisch nicht relevant	Summe
2D 30°	hämodynamisch relevant	6	0	6
	hämodynamisch nicht relevant	0	3	3
	Summe	6	3	9

Tab.50: Vierfeldertafel für 2D-T1-FFE 30° vs. Goldstandard für den 10 mm-Stent.

Ebenso wurden bei 30 Grad durch 2D-T1-FFE alle Stenosen korrekt eingeteilt (Tab.50).

10 mm-Stent		Goldstandard		
		häodynamisch relevant	häodynamisch nicht relevant	Summe
2D 60°	häodynamisch relevant	6	2	8
	häodynamisch nicht relevant	0	1	1
	Summe	6	3	9

Tab.51: Vierfeldertafel für 2D-T1-FFE 60° vs. Goldstandard für den 10 mm-Stent.

Bei 60 Grad wurden hingegen von drei häodynamisch nicht relevanten Stenosen durch 2D-Aufnahmen zwei als „krank“ eingestuft (Tab.51).

10 mm-Stent		Goldstandard		
		häodynamisch relevant	häodynamisch nicht relevant	Summe
2D 90°	häodynamisch relevant	6 ¹	3	9
	häodynamisch nicht relevant	0	0	0
	Summe	6	3	9

Tab.52: Vierfeldertafel für 2D-T1-FFE 90° vs. Goldstandard für den 10 mm-Stent.

¹ enthält einen scheinbaren Gefäßverschluss.

Tab.52 zeigt, dass bei 90 Grad zu B_0 ausgerichteten Stents keine der häodynamisch nicht relevanten Stenosen als „gesund“ erkannt wurde. Zusätzlich wurde noch eine der häodynamisch relevanten Stenosen als scheinbarer Verschluss klassifiziert. Somit besteht bei 90 Grad das schlechteste Ergebnis.

Zusammenfassend zeigt Tab.53 die diagnostischen Werte.

10 mm-Stent	2D 0°	2D 30°	2D 60°	2D 90° ¹
<i>Sensitivität</i>	1,000	1,000	1,000	1,000
<i>Spezifität</i>	1,000	1,000	0,333	0,000
<i>PPV</i>	1,000	1,000	0,750	0,667
<i>NPV</i>	1,000	1,000	1,000	-

Tab.53: *Sensitivität, Spezifität, PPV und NPV für 2D-T1-FFE (2D) je nach Stentausrichtung zu B_0 (0°, 30°, 60°, 90°) für den 10 mm-Stent. ¹ enthält einen scheinbaren Gefäßverschluss.*

Für 0 und 30 Grad ergeben sich für 2D-T1-FFE gute Ergebnisse mit 100-prozentiger Sensitivität und Spezifität sowie den positiven und negativen Vorhersagewert. Bei 60 Grad und vor allem bei 90 Grad sind diese im Gegensatz dazu sehr schlecht, vor allem bei der Erkennung „gesunder“ Stenosen – Spezifität bei 90 Grad beträgt 0 Prozent (Tab.53). Jedoch muss immer die geringe Stichprobenzahl berücksichtigt werden.

9. Diskussion

Die periphere arterielle Verschlusskrankheit ist durch atherosklerotisch bedingte Gefäßverengungen gekennzeichnet. Ab dem Stadium IIb nach Fontaine kann nach erfolgloser Behandlung durch eine perkutane transluminale Angioplastie (PTA) eine Stentimplantation indiziert sein [1, 22]. Nach dem Einbringen von Stents ist eine regelmäßige Kontrolle des In-Stent-Lumens nötig, da es zu Restenosen bzw. Rethrombosen kommen kann. Um bei Verlaufskontrollen die Durchlässigkeit der Stents zu eruieren, können verschiedene Untersuchungsmethoden eingesetzt werden. Dazu gehören die Duplexsonographie [4], die digitale Subtraktionsangiographie (DSA), die computertomographische Angiographie (CTA) und die Magnetresonanztomographie (MRA) [51]. Jede Technik hat dabei Vor- und Nachteile. Sowohl bei der DSA als auch der CTA kommen ionisierende Röntgenstrahlen zum Einsatz. Hinzu kommt der invasive Charakter des bisherigen Goldstandards, der DSA. Die Duplexsonographie ist hingegen ein gutes, kostengünstiges und nicht-invasives Verfahren, das jedoch untersucherabhängig ist und die Darstellung der Stentlumens im Bereich der Beckenarterien erschwert ist [78]. Die Magnetresonanztomographie scheint als nicht-invasives Verfahren ohne ionisierende Strahlung eine gute alternative Methode zu sein [10, 51, 79]. Nachteilig ist die bislang unzureichende Zuverlässigkeit bei der Beurteilung der Umgebung von Stents und damit der In-Stent-Stenosen, was auf Artefakte zurückzuführen ist. Die Größe dieser Artefakte ist dabei u.a. vom Stentmaterial [48, 75], von der Stentausrichtung im Magnetfeld [39, 52, 73] und von der eingesetzten MR-Sequenz [39] abhängig. Jodhaltige Kontrastmittel werden in der DSA und CTA eingesetzt und sind potentiell nephrotoxisch. Es wurde eine Assoziation mit der nephrogenen systemischen Fibrose (NSF) bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion beschrieben [22, 67], MR-Kontrastmittel verursachen hingegen selten eine NSF. Bei den so genannten Blood-Pool-Kontrastmitteln, die in der MRA zum Einsatz kommen, sind aufgrund der Albuminbindung geringere Dosen erforderlich. Dadurch wird im Vergleich zu anderen MR-Kontrastmitteln möglicherweise das Risiko einer NSF reduziert [28].

In der vorliegenden Arbeit wurde anhand einer In-vitro-Testmethode die Sichtbarkeit von In-Stent-Stenosen im MRT untersucht. Die Grundlage hierfür bildete ein Gefäßmodell aus Silikonschläuchen, in die selbstexpandierende Nitinolstents mit In-Stent-Stenosen implantiert wurden. Während der Messungen zirkulierte in dem Modell ein Gemisch aus Wasser, Kontrastmittel (Gadofosveset, Vasovist[®], Schering

GmbH) und Albumin. Die MR-Aufnahmen wurden mit den Gradientenechosequenzen 3D-T1-FFE und 2D-T1-FFE bei unterschiedlichen Ausrichtungen der Stents zum Hauptmagnetfeld (0° , 30° , 60° , 90°) akquiriert.

In mehreren Studien wurde beschrieben, dass Nitinol im Vergleich zu beispielsweise Edelstahl [39, 43, 47, 48, 49, 52] oder Kobalt [48] das am besten geeignete Material für die Sichtbarkeit von Stentlumina im MRT darstellt, da nur minimale Suszeptibilitäts- und Radiofrequenzartefakte entstehen [40]. Aus diesem Grund wurden in der vorliegenden Studie Nitinolstents verwendet.

Die MR-Angiographie konnte durch die Entwicklung der sogenannten Blood-Pool-Kontrastmittel verbessert werden, da durch deren Bindung an Albumin eine im Vergleich zu extrazellulären Kontrastmitteln verlängerte intravaskuläre Verweildauer bewirkt wird, die u.a. eine Reduzierung der Kontrastmitteldosis [30, 42] ermöglicht. Bisherige In-vitro-Studien, welche die Sichtbarkeit von Stentlumina [36, 39, 43, 48, 49, 52, 73] bzw. In-Stent-Stenosen [47, 32] untersuchten, erfolgten mit dem Einsatz von extrazellulären Kontrastmitteln, i.d.R. mit Gd-DTPA, bzw. ohne Kontrastmittel (TOF) [40]. In der In-vivo-Studie von Hadizadeh et al. [31] wurde zwar ein Blood-Pool-Kontrastmittel eingesetzt, jedoch waren die untersuchten Stenosen nicht mit Stents versorgt, sodass stentbedingte Artefakte die Bildqualität im MRT nicht beeinflussen konnten. Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit wurden unter Verwendung des intravasalen Kontrastmittels Gadofosveset erzielt.

Eine weitere Besonderheit dieser Studie ist die Akquirierung der MR-Aufnahmen bei dynamischen Verhältnissen. Hamer et al. und Maintz et al. [32, 47] untersuchten MR-Bilder von In-Stent-Stenosen in einem statischen Modell. Für einen besseren Vergleich der In-vitro-Ergebnisse mit den Verhältnissen in vivo ist es jedoch notwendig, dass die Messungen im MRT unter Flussbedingungen erfolgen. Deshalb wurde in dem Gefäßmodell dieser Arbeit mit Hilfe einer Schlauchrollenpumpe ein zirkulierender Fluss von 450 ml/min erzeugt. Kuehne et al. [40] untersuchten bereits die Sichtbarkeit von In-Stent-Stenosen in einem Flussmodell, allerdings ohne den Einsatz von Kontrastmittel.

Dass die Stentausrichtung im Magnetfeld Einfluss auf die Größe von Artefakten hat, wurde in einigen Studien bei einer Stentorientierung von 30 Grad [52], 45 Grad [43, 48], 60 Grad [52] bzw. 90 Grad [39, 48, 52] im Vergleich zu einer parallelen Ausrichtung zu B_0 untersucht. Bei Verlaufskontrollen nach Stentimplantation ist es wichtig, Restenosen zu erkennen. Folglich gibt es auch Arbeiten über die Untersuchung der Sichtbarkeit von In-Stent-Stenosen. Diese erfolgten an Stents in

paralleler Ausrichtung zum Hauptmagnetfeld [40, 47] oder in einem Winkel, der den Verlauf der A. iliaca simulieren sollte (Ausrichtung seitlich 30 Grad zu B_0 und 45 Grad-Neigung nach oben) [32]. Ein Ziel der vorliegenden Studie bestand darin, winkelabhängige Veränderungen bei der Sichtbarkeit von In-Stent-Stenosen beurteilen zu können. Es wurden dazu wie bei Meyer et al. vier verschiedene Ausrichtungen zu B_0 (0° , 30° , 60° , 90°) gewählt.

Dass bei parallel zu B_0 ausgerichteten Stents eine gute Darstellung des Stentlumens möglich ist, wie es in bisheriger Berichten beschrieben wurde [39, 48, 52], konnte bestätigt werden (Sensitivität 88 bzw. 84 %, Tab. 14, 23). Jedoch lag bei 3D-T1-FFE bei 0 Grad zum Hauptmagnetfeld ausgerichteten Stents im Vergleich zu den anderen Winkeleinstellungen die geringste Sensitivität vor.

Meyer et al. beschrieben eine Verschlechterung der Sichtbarkeit der Stentumgebung mit zunehmendem Winkel [52]. Dies stellte sich bei der Einschätzung von Stenosen in dieser Arbeit nicht signifikant dar. Betrachtet man beispielsweise die Sensitivitäten bei 3D-Aufnahmen, so ist eher eine Verbesserung in der Reihenfolge 0, 30 und 60 Grad zu erkennen. Bei 90 Grad ist 3D-T1-FFE wieder etwas weniger sensitiv. Jedoch muss unbedingt berücksichtigt werden, dass bei den Winkeleinstellungen von 30 und 60 Grad zu B_0 im MR-Bild scheinbar vollständige Gefäßverschlüsse gesehen wurden (Tab.14). Bei der Erkennung hämodynamisch nicht relevanter Stenosen gab es keine eindeutigen winkelabhängigen Unterschiede. Für die MR-Sequenz 2D-T1-FFE zeigte sich bei 0 und 30 Grad die gleiche Sensitivität (84 %), bei 60 Grad etwas schlechter (80 %), bei 90 Grad die beste (92 %).

Zusammenfassend ist zu sagen, dass die Verschlechterung der Sichtbarkeit des Stentlumens in Abhängigkeit von der MR-Sequenz unterschiedlich ist – bei 3D-Aufnahmen besteht die geringste Sensitivität bei 0 Grad, bei 2D-T1-FFE bei 60 Grad zu B_0 ausgerichteten Stents. In den 2D-Aufnahmen könnte die eingeschränkte Beurteilbarkeit bei 60 Grad mit dem sog. magic angle (ca. 55 Grad), der eine Signalverschlechterung verursacht [92], im Zusammenhang stehen. 3D-T1-FFE scheint hiervon nicht so sehr beeinflusst zu werden.

Dass generell eine Verschlechterung mit zunehmendem Winkel auftritt, konnte in der vorliegenden Arbeit nicht gesehen werden.

Ein weiteres Ziel dieser Studie war ein Vergleich der MR-Sequenzen 3D- und 2D-T1-FFE. Bei 3D-T1-FFE konnte mit Hilfe des gepaarten t-Testes bei keiner Winkeleinstellung ein tendenzieller Unterschied zum Goldstandard festgestellt

werden. Außerdem lag bei den 3D-Aufnahmen die geringste Datenstreuung vor. Die Korrelationskoeffizienten zwischen 0,837 und 0,920 (winkelabhängig; Abb.6-9) zeigen eine gute Übereinstimmung mit dem Goldstandard an. Des Weiteren wurden gute diagnostische Werte erreicht (Tab.14). Jedoch ist zu beachten, dass in 3D-Aufnahmen Stenosen tendenziell überschätzt werden, dies zum Teil so stark, dass die Stents vollständig obliteriert erscheinen.

2D-T1-FFE zeigte insgesamt eine größere Streuung der Daten. Die Übereinstimmung mit dem Goldstandard ist bei 60 und 90 Grad am geringsten (Abb.10-13). In den 2D-Aufnahmen fiel außerdem eine tendenzielle Unterschätzung der Stenosen auf.

In MR-Aufnahmen werden aufgrund von flussbedingten Artefakten vor allem kleine Gefäße schlechter dargestellt [72]. In dieser Studie wurden deshalb Stents mit Durchmessern von 6, 8 und 10 mm eingesetzt, um mögliche Unterschiede bei der Darstellung der In-Stent-Stenosen in Abhängigkeit vom Stentdurchmesser erkennen zu können. Dabei zeigten sich Unterschiede in Abhängigkeit von der eingesetzten MR-Sequenz und der Ausrichtung der Stents im Magnetfeld. Bei den 3D-T1-FFE-Aufnahmen zeigten sich keine eindeutigen Tendenzen zugunsten eines größeren Stentdurchmessers. Bei den 2D-T1-FFE-Aufnahmen waren jedoch Unterschiede zu erkennen. Bei dem 6 mm-Stent liegen hier bei jedem Winkel die geringsten Sensitivitäten vor, sowohl im Vergleich zu den größeren Stents als auch zu den Ergebnissen bei den 3D-T1-FFE-Aufnahmen (Tab.28, 33, 38, 43, 48, 53). Bei dem 10 mm-Stent ergeben sich sowohl bei 3D-T1-FFE als auch bei 2D-T1-FFE Sensitivitäten von 100 Prozent. Die Ergebnisse je Stentdurchmesser sind jedoch aufgrund der geringen Fallzahlen eingeschränkt.

In bisherigen Arbeiten wurden 50-prozentige [32, 40, 47] bzw. 75-prozentige [40] In-Stent-Stenosen untersucht. Ziel der vorliegenden Studie war es auch, Aussagen über mehrere Stenosegrade, u.a. auch hämodynamisch nicht relevante (<50 %), zu treffen. Hierzu wurden fünf verschiedene Stenosgrade (0-29 %, 30-49 %, 50-69 % und 70-99 % und 100 %) evaluiert. Insgesamt gab es wieder unterschiedliche Ergebnisse je MR-Sequenz. Die Auswertung der Gruppen 1-3 ist aufgrund der geringen Fallzahlen eingeschränkt. In der Stenosegruppe 4 (70-99 %, n=16) konnte anhand des gepaarten t-Tests kein signifikanter Unterschied zwischen 3D-

Aufnahmen und dem Goldstandard gefunden werden ($p > 0,05$). Bei 2D-T1-FFE gab es bei 0 und 30 Grad die größten Abweichungen ($p = 0,001$).

Ein Vorteil der vorliegenden Arbeit besteht darin, dass die Ergebnisse gut mit In-vivo-Verhältnissen vergleichbar sind, da die MR-Aufnahmen unter Flussbedingungen untersucht wurden. Durch den Einsatz von Nitinol-Stents und dem Blood-Pool-Kontrastmittel Gadofosveset konnte eine gute MR-Bildgebung von In-Stent-Stenosen erreicht werden. Hierbei zeigten sich 3D-T1-FFE gegenüber der 2D-Aufnahmen überlegen. Es muss jedoch auch die bessere räumliche Auflösung bei den 3D-Aufnahmen (geringere Schichtdicke; Tab.2) als mögliche Ursache für die Überlegenheit von 3D- gegenüber 2D-T1-FFE berücksichtigt werden.

Die Ergebnisse dieser Arbeit sind durch die kleine Stichprobenmenge ($n=35$) limitiert, vor allem bei der Betrachtung der einzelnen Stentdurchmesser. Außerdem erfolgte nur eine einmalige, unverblindete Messung der Stenosen.

10. Zusammenfassung

Die Implantation von Stents bei Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit ist bei erfolgloser Ballonangioplastie indiziert. Für die Nachsorgeuntersuchung der Patienten ist es wünschenswert, den bisherigen Goldstandard, die invasive DSA, durch eine nicht-invasive Methode zu ersetzen. Die MRA bietet als nicht-invasives Verfahren ohne Einsatz ionisierender Strahlung eine gute Alternative. Durch stentbedingte Artefakte war es bisher jedoch nicht möglich, das Stentlumen zuverlässig zu beurteilen. Die technische Weiterentwicklung der MR-Scanner, die Kenntnis der möglichen Artefakte sowie die Entwicklung der sogenannten Blood-Pool-Kontrastmittel haben jedoch zu einer Verbesserung der Bildqualität geführt.

In der vorliegenden Arbeit wurde in einem Gefäßmodell mit implantierten Stents (Durchmesser 6, 8, 10 mm) und In-Stent-Stenosen (0-29 %, 30-49 %, 50-69 %, 70-99 %, 100 %), unter dem Einsatz des Blood-Pool-Kontrastmittels Gadofosveset, untersucht wie sich die Sichtbarkeit der Stenosen in Abhängigkeit von verschiedenen Ausrichtungen der Stents im Magnetfeld (0° , 30° , 60° , 90° zu B_0) sowie von der Verwendung verschiedener Gradientenecho-Sequenzen (3D-T1-FFE und 2D-T1-FFE) verändert.

3D-T1-FFE zeigte insgesamt eine bessere Übereinstimmung mit dem Goldstandard als 2D-T1-FFE. Dabei zeigten sich winkelabhängige Unterschiede. Bei 0 und 90 Grad stellten sich die In-Stent-Stenosen sehr gut dar, bei 30 Grad und vor allem bei 60 Grad war eine Tendenz zur Überschätzung der Stenosen in den 3D-T1-FFE-Aufnahmen zu erkennen. Diese waren teilweise so stark, dass vollständige Verschlüsse imitiert wurden. Bei den 2D-T1-FFE-Aufnahmen zeigte sich insgesamt eine größere Streuung der Daten und stärkere Abweichungen vom Goldstandard. Winkelabhängig zeigten sich hier die größten Unterschiede bei 0 und 30 Grad. Im Gegensatz zu 3D-T1-FFE kam es bei 2D-T1-FFE eher zu einer Unterschätzung der In-Stent-Stenosen.

In Abhängigkeit von den drei verschiedenen Stentdurchmessern zeigte sich vor allem bei 2D-T1-FFE eine schlechtere Sensitivität bei dem kleinsten Stent (6 mm). Bei dem 10 mm-Stent ergaben sich sowohl bei 3D-T1-FFE als auch bei 2D-T1-FFE Sensitivitäten von 100 Prozent.

Demnach kann die MRA für die Untersuchung von In-Stent-Stenosen sehr gut genutzt werden, wenn eine geeignete Sequenz, wie die hochauflösende 3D-T1-FFE, eingesetzt wird.

11. Abbildungsverzeichnis

Abb.1	Konnektion des Verbindungsschlauches (1=ID 7 mm) mit drei Versuchsschläuchen (2=ID 6 mm, 3=ID 8 mm, 4=ID 10 mm) über zwei T-Stücke (5).....	28
Abb.2	Seitliche Ansicht der mit Wasser gefüllten Wanne. Drei Versuchsschläuche sind mit Hilfe von 2 Holzgestellen parallel ausgerichtet.....	28
Abb.3	Holzgestell für die Befestigung der Versuchsschläuche (Außendurchmesser 10, 12 und 14 mm).....	29
Abb.4	Winkelscheibe unter der Wanne mit zentralem Bezugspunkt.....	31
Abb.5	MR-Bilder des 6 mm-Stents bei einer Ausrichtung von 30 Grad zu B_0 : 3D-T1-FFE (5a), 2D-T1-FFE (5b).....	34
Abb.6	Boxplots für Stenosegruppen 1 (6a), 2 (6b), 3 (6c) und 4 (6d).....	37
Abb.7	Streudiagramm (7a) und Bland-Altman-Plot (7b) über 3D-T1-FFE 0° vs. Goldstandard.....	45
Abb.8	Streudiagramm (8a) und Bland-Altman-Plot (8b) über 3D-T1-FFE 30° vs. Goldstandard.....	46
Abb.9	Streudiagramm (9a) und Bland-Altman-Plot (9b) über 3D-T1-FFE 60° vs. Goldstandard.....	46
Abb.10	Streudiagramm (10a) und Bland-Altman-Plot (10b) über 3D-T1-FFE 90° vs. Goldstandard.....	47
Abb.11	Streudiagramm (11a) und Bland-Altman-Plot (11b) über 2D-T1-FFE 0° vs. Goldstandard.....	53
Abb.12	Streudiagramm (12a) und Bland-Altman-Plot (12b) über 2D-T1-FFE 30° vs. Goldstandard.....	53
Abb.13	Streudiagramm (13a) und Bland-Altman-Plot (13b) über 2D-T1-FFE 60° vs. Goldstandard.....	54
Abb.14	Streudiagramm (14a) und Bland-Altman-Plot (14b) über 2D-T1-FFE 90° vs. Goldstandard.....	55
Abb.15	Streudiagramm über 2D-T1-FFE vs. 3D-T1-FFE bei 0° (15a), 30° (15b), 60° (15c), 90° (15d).....	59

12. Tabellenverzeichnis

Tab.1	Durchmesser der verwendete Nägel je Stent zur Herstellung der verschiedenen Stenosegrade.....	30
Tab.2	MR-Parameter für 3D-T1-FFE und 2D-T1-FFE.....	32
Tab.3	P-Wert-Tabelle für den Goldstandard (GS) sowie MR-Sequenzen 3D-T1-FFE (3D) und 2D-T1-FFE (2D) je nach Stentausrichtung zu B_0 beim Kolmogorov- Smirnov-Anpassungstest.....	38
Tab.4	Gepaarter t-Test für Gruppe 4 (Stenosegrad 70-99 %): Goldstandard (GS) vs. 3D-T1-FFE (3D) bzw. 2D-T1-FFE (2D) je nach Stentausrichtung zu B_0 (0° , 30° , 60° , 90°).....	39
Tab.5	Variationskoeffizient je Stenosegruppe für Goldstandard (GS) und die MR-Sequenzen 3D-T1-FFE (3D) bzw. 2D-T1-FFE (2D) je nach Stentausrichtung zu B_0 (0° , 30° , 60° , 90°).....	40
Tab.6	Kreuztabelle über 3D-T1-FFE 0° vs. Goldstandard je Stenosegrad (0-29 %, 30-49 %, 50-69 %, 70-99 %, 100 %).....	42
Tab.7	Kreuztabelle über 3D-T1-FFE 30° vs. Goldstandard je Stenosegrad (0-29 %, 30-49 %, 50-69 %, 70-99 %, 100 %).....	43
Tab.8	Kreuztabelle über 3D-T1-FFE 60° vs. Goldstandard je Stenosegrad (0-29 %, 30-49 %, 50-69 %, 70-99 %, 100 %).....	44
Tab.9	Kreuztabelle über 3D-T1-FFE 90° vs. Goldstandard je Stenosegrad (0-29 %, 30-49 %, 50-69 %, 70-99 %, 100 %).....	44
Tab.10	Vierfeldertafel für 3D-T1-FFE 0° vs. Goldstandard.....	48
Tab.11	Vierfeldertafel für 3D-T1-FFE 30° vs. Goldstandard.....	48
Tab.12	Vierfeldertafel für 3D-T1-FFE 60° vs. Goldstandard.....	49
Tab.13	Vierfeldertafel für 3D-T1-FFE 90° vs. Goldstandard.....	49
Tab.14	Sensitivität, Spezifität, PPV und NPV für 3D-T1-FFE (3D) je nach Stentausrichtung zu B_0 (0° , 30° , 60° , 90°).....	50
Tab.15	Kreuztabelle über 2D-T1-FFE 0° vs. Goldstandard je Stenosegrad (0-29 %, 30-49 %, 50-69 %, 70-99 %, 100 %).....	50
Tab.16	Kreuztabelle über 2D-T1-FFE 30° vs. Goldstandard je Stenosegrad (0-29 %, 30-49 %, 50-69 %, 70-99 %, 100 %).	51
Tab.17	Kreuztabelle über 2D-T1-FFE 60° vs. Goldstandard je Stenosegrad (0-29 %, 30-49 %, 50-69 %, 70-99 %, 100 %).....	51

Tab.18	Kreuztabelle über 2D-T1-FFE 90° vs. Goldstandard je Stenosegrad (0-29 %, 30-49 %, 50-69 %, 70-99 %, 100 %)	52
Tab.19	Vierfeldertafel für 2D-T1-FFE 0° vs. Goldstandard	56
Tab.20	Vierfeldertafel für 2D-T1-FFE 30° vs. Goldstandard	56
Tab.21	Vierfeldertafel für 2D-T1-FFE 60° vs. Goldstandard	57
Tab.22	Vierfeldertafel für 2D-T1-FFE 90° vs. Goldstandard	57
Tab.23	Sensitivität, Spezifität, PPV und NPV für 2D-T1-FFE (2D) je nach Stentausrichtung zu B ₀ (0°, 30°, 60°, 90°)	58
Tab.24	Vierfeldertafel für 3D-T1-FFE 0° vs. Goldstandard für den 6 mm-Stent	60
Tab.25	Vierfeldertafel für 3D-T1-FFE 30° vs. Goldstandard für den 6 mm-Stent	61
Tab.26	Vierfeldertafel für 3D-T1-FFE 60° vs. Goldstandard für den 6 mm-Stent	61
Tab.27	Vierfeldertafel für 3D-T1-FFE 90° vs. Goldstandard für den 6 mm-Stent	62
Tab.28	Sensitivität, Spezifität, PPV und NPV für 3D-T1-FFE (3D) je nach Stentausrichtung zu B ₀ (0°, 30°, 60°, 90°) für den 6 mm-Stent	62
Tab.29	Vierfeldertafel für 2D-T1-FFE 0° vs. Goldstandard für den 6 mm-Stent	63
Tab.30	Vierfeldertafel für 2D-T1-FFE 30° vs. Goldstandard für den 6 mm-Stent	63
Tab.31	Vierfeldertafel für 2D-T1-FFE 60° vs. Goldstandard für den 6 mm-Stent	64
Tab.32	Vierfeldertafel für 2D-T1-FFE 90° vs. Goldstandard für den 6 mm-Stent	64
Tab.33	Sensitivität, Spezifität, PPV und NPV für 2D-T1-FFE (3D) je nach Stentausrichtung zu B ₀ (0°, 30°, 60°, 90°) für den 6 mm-Stent	65
Tab.34	Vierfeldertafel für 3D-T1-FFE 0° vs. Goldstandard für den 8 mm-Stent	65
Tab.35	Vierfeldertafel für 3D-T1-FFE 30° vs. Goldstandard für den 8 mm-Stent	66
Tab.36	Vierfeldertafel für 3D-T1-FFE 60° vs. Goldstandard für den 8 mm-Stent	66

Tab.37	Vierfeldertafel für 3D-T1-FFE 90° vs. Goldstandard für den 8 mm-Stent.....	67
Tab.38	Sensitivität, Spezifität, PPV und NPV für 3D-T1-FFE (3D) je nach Stentausrichtung zu B ₀ (0°, 30°, 60°, 90°) für den 8 mm-Stent...	67
Tab.39	Vierfeldertafel für 2D-T1-FFE 0° vs. Goldstandard für den 8 mm-Stent.....	68
Tab.40	Vierfeldertafel für 2D-T1-FFE 30° vs. Goldstandard für den 8 mm-Stent.....	68
Tab.41	Vierfeldertafel für 2D-T1-FFE 60° vs. Goldstandard für den 8 mm-Stent.....	69
Tab.42	Vierfeldertafel für 2D-T1-FFE 90° vs. Goldstandard für den 8 mm-Stent.....	69
Tab.43	Sensitivität, Spezifität, PPV und NPV für 2D-T1-FFE (3D) je nach Stentausrichtung zu B ₀ (0°, 30°, 60°, 90°) für den 8 mm-Stent.....	70
Tab.44	Vierfeldertafel für 3D-T1-FFE 0° vs. Goldstandard für den 10 mm-Stent.	70
Tab.45	Vierfeldertafel für 3D-T1-FFE 30° vs. Goldstandard für den 10 mm-Stent.....	71
Tab.46	Vierfeldertafel für 3D-T1-FFE 60° vs. Goldstandard für den 10 mm-Stent.....	71
Tab.47	Vierfeldertafel für 3D-T1-FFE 90° vs. Goldstandard für den 10 mm-Stent.....	72
Tab.48	Sensitivität, Spezifität, PPV und NPV für 3D-T1-FFE (3D) je nach Stentausrichtung zu B ₀ (0°, 30°, 60°, 90°) für den 10 mm-Stent....	72
Tab.49	Vierfeldertafel für 2D-T1-FFE 0° vs. Goldstandard für den 10 mm-Stent.....	73
Tab.50	Vierfeldertafel für 2D-T1-FFE 30° vs. Goldstandard für den 10 mm-Stent.....	73
Tab.51	Vierfeldertafel für 2D-T1-FFE 60° vs. Goldstandard für den 10 mm-Stent.....	74
Tab.52	Vierfeldertafel für 2D-T1-FFE 90° vs. Goldstandard für den 10 mm-Stent.....	74
Tab. 53	Sensitivität, Spezifität, PPV und NPV für 2D-T1-FFE (2D) je nach Stentausrichtung zu B ₀ (0°, 30°, 60°, 90°) für den 10 mm-Stent....	75

13. Literaturverzeichnis

1. Amendt K: Therapiekonzepte bei femoropoplitealen Läsionen unter Einbeziehung von Stents. *Vasomed.* 20. 6-10 (2008)
2. Anderson CM, Saloner D, Tsuruda JS, et al.: Artifacts in maximum-intensity-projection display of MR angiograms. *Am J Roentgenol.* 154. 623– 629 (1990)
3. Anzalone N, Scomazzoni F, Castellano R, et al.: Carotid artery stenosis: intraindividual correlations of 3D time-of-flight MR angiography, contrast-enhanced MR angiography, conventional DSA, and rotational angiography for detection and grading. *Radiology.* 236. 204–213 (2005)
4. Arlart IP, Bongartz GM: Definition of Magnetic Resonance Angiography. In: Arlart IP, Bongartz GM, Marchal G: *Magnetic Resonance Angiography.* pp 41-44. Springer. Berlin Heidelberg New York 2002.
5. Arena L, Morehouse HT, Safir J: MR imaging artifacts that simulate disease: how to recognize and to eliminate them. *Radiographics.* 15. 1373-1394 (1995)
6. Bartels LW, Bakker CJG, Viergever MA: Improved Lumen Visualization in Metallic Vascular Implants by Reducing RF Artifacts. *Magnetic Resonance in Medicine.* 47. 171–180 (2002)
7. Bartels LW, Smits HF, Bakker CJ, et al.: MR imaging of vascular stents: effects of susceptibility, flow, and radiofrequency eddy currents. *J Vasc Interv Radiol.* 12. 365–371 (2001)
8. Bellon EM, Haacke EM, Coleman PE, et al.: MR Artifacts: A Review. *AJR.* 147. 1271-1281 (1986)
9. Bock M: Technische Komponenten. In: Reiser M, Semmler W: *Magnetresonanztomographie.* pp. 82-93. Springer-Verlag. Berlin Heidelberg 2002.
10. Bongartz GM, Seelos KC: Thorax und Gefäße. In: Reiser M, Semmler W: *Magnetresonanztomographie.* pp, 510-554. Springer-Verlag. Berlin Heidelberg 2002.
11. Bradley WG, Waluch V: Blood flow: magnetic resonance imaging, *Radiology.* 154. 443-450 (1985)
12. Bradley WG, Waluch V, Lai KS, et al.: The appearance of rapidly flowing blood on magnetic resonance imaging. *AJR.* 143. 1167-1174 (1984)
13. Bremerich J, Bilecen D, Reimer P: MR angiography with blood pool contrast agents. *Eur Radiol.* 17. 3017-3024 (2007)
14. Brix G: Physikalische Grundlagen. In: Reiser M, Semmler W: *Magnetresonanztomographie.* pp. 6-29. Springer-Verlag. Berlin Heidelberg 2002.

15. Brix G, Kolem H, Nitz WR: Bildkontraste und Bildgebungssequenzen. In: Reiser M, Semmler W: Magnetresonanztomographie. pp. 41-81. Springer-Verlag. Berlin Heidelberg 2002.
16. Bücheler E, Lackner K-J, Thelen M: Einführung in die Radiologie. Diagnostik und Interventionen. pp 20-22, 37-39, 761-76311. Georg Thieme Verlag. Stuttgart 2006.
17. Caravan P, Lauffer RB: Contrast Agents: Basic Principles. In: Edelman RR, Hesselink JR, Zlatkin MB et al.: Clinical Magnetic Resonance Imaging. pp 358-376. Saunders Elsevier. Philadelphia 2006.
18. Carriero A, Magialetti A, Pinto D, et al: Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Angiography MoBI-trak in the Study of Peripheral Vascular Disease. Cardiovasc Intervent Radiol. 25. 42-48 (2002)
19. Collins R, Burch J, Cranny G: Duplex ultrasonography, magnetic resonance angiography, and computed tomography angiography for diagnosis and assessment of symptomatic, lower limb peripheral arterial disease: systematic review. BMJ. 334. 1257 (2007)
20. Cragg A, Lund G, Rysavy J: Nonsurgical Placement of Arterial Endoprostheses: A New Technique Using Nitinol Wire. Radiology. 147. 261-263 (1983)
21. Damadian R: Tumour detection by nuclear magnetic resonance. Roc. Nat. Acad. Sci. USA. 71. 1471-1473 (1974)
22. Deutsche Gesellschaft für Angiologie, Gesellschaft für Gefäßmedizin: Leitlinien zur Diagnostik und Therapie der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (PAVK). pp 12-96. 2009.
23. Dotter CT: Transluminally placed coilspring endarterial tube grafts: Long-term patency in canine popliteal artery. Invest Radiol. 4. 327-332 (1969)
24. Ehman RL, Felmlee JP: Flow artifact reduction in MRI: a review of the role of gradient moment nulling and spatial presaturation. Magn Reson Med. 14. 293-307 (1990)
25. Eichstädt H, Gareis R, Störk T, et al.: Kernspintomographie des Herzens (cMRT) und der Gefäße. Med Welt. 57. 71-77 (2006)
26. El-Omar MM, Dangas G, Iakovou I, et al.: Update on in-stent restenosis (abstract) Curr Intervent Cardiol Rep. 3. 296-305 (2001)
27. Faxon DP: Systemic drug therapy for restenosis: "deja vu all over again". Circulation. 106. 2296-2298 (2002)
28. Goyen M: Gadofosveset-enhanced magnetic resonance angiography. Vasc Health Risk Manag. 4(1). 1-9 (2008)

29. Goyen M, Edelman M, Perreault P, et al.: MR angiography of aortoiliac occlusive disease: phase III study of the safety and effectiveness of the blood pool contrast agent MS-325. *Radiology*. 236. 825-833 (2005)
30. Grist TM, Korosec FR, Peters DC: Steady-State and Dynamic MR Angiography with MS-325: Initial Experience in Humans. *Radiology*. 207. 539-544 (1998)
31. Hadizadeh DR, Gieseke J, Lohmaier SH, et al.: Peripheral MR Angiography with Blood Pool Contrast Agent: Prospective Intraindividual Comparative Study of High-Spatial-Resolution Steady-State MR Angiography versus Standard-Resolution First-Pass MR Angiography and DSA. *Radiology*. 249. 701-711(2008)
32. Hamer OW, Borisch I, Paetzl C, et al.: In vitro evaluation of stent patency and in-stent stenoses in 10 metallic stents using MR angiography. *The British Journal of Radiology*. 79. 636–643 (2006)
33. Heiland S: From A as in Aliasing to Z as in Zipper: Artifacts in MRI. *Clin Neuroradiol*. 18. 25–36 (2008)
34. Henry M, Klonaris C, Amor M: State of the Art: Which Stent for Which Lesion in Peripheral Interventions? *Texas Heart Institute Journal*. 27. 119-126 (2000)
35. Herold G: *Innere Medizin*. pp 766-769. Herold. Köln 2010.
36. Hilfiker P, Quick H, Debatin J: Plain and covered stent grafts: in vitro evaluation of characteristics at three-dimensional MR angiography. *Radiology*. 211. 687-693. (1999)
37. Holton AD, Walsh EG, Brott BC. Evaluation of In-Stent Stenosis by Magnetic Resonance Phase-Velocity Mapping in Nickel-Titanium Stents. *J Magn Reson Imaging*. 22. 248–257 (2005)
38. Irwan R, Oudkerk M: History of Magnetic Resonance. In: Edelman RR, Hesselink JR, Zlatkin MB et al.: *Clinical Magnetic Resonance Imaging*. p 3-22. Saunders Elsevier. Philadelphia (2006)
39. Klemm T, Duda S, Machann J, et al.: MR imaging in the presence of vascular stents: A systematic assessment of artifacts for various stent orientations, sequence types, and field strengths. *J Magn Reson Imaging*. 12. 606-615 (2000)
40. Kuehne T, Weiss S, Gutberlet M, et al.: Non-invasive Quantification of Stent Stenosis in the Lumen of an Endovascular Nitinol Stent: In-vitro Validation using a Flow Phantom. *Proc Intl SOC Mag Reson Med*. 10. (2002)
41. Lackner K-J: Geschichte und technisch-physikalische Grundlagen. In: Bücheler E, Lackner K-J, Thelen M: *Einführung in die Radiologie. Diagnostik und Interventionen*. pp 20-39. Georg Thieme Verlag. Stuttgart. 2006.

42. Lauffer RB, Parmelee DJ, Dunham SU, et al.: MS-325 : albumin-targeted contrast agent for MR angiography. *Radiology*. 207. 529-538 (1998)
43. Lenhart M, Völk M, Manke C, et al.: Stent Appearance at Contrast-enhanced MR Angiography: In Vitro Examination with 14 Stents. *Radiology*. 217. 173-178 (2000)
44. Loewe C, Schillinger M, Haumer M, et al.: MRA Versus DSA in the Assessment of Occlusive Disease in the Aortic Arch Vessels: Accuracy in Detecting the Severity, Number, and Length of Stenoses. *J ENDOVASC THER*. 11.152–160 (2004)
45. Long AL, Sapoval MS, Beyssen BM, et al.: Strecker Stent Implantation in Iliac Arteries: Patency and Predictive Factors for Long-term Success. *Radiology*. 194. 739-744 (1995)
46. Maass D, Demierre D, Deaton D: Transluminal implantation of self-adjusting expandable prostheses: principles, techniques and results. *Prog Artif Org*. 27. 979-87 (1983)
47. Maintz D, Tombach B, Juergens K-U, et al.: Revealing In-Stent Stenoses of the Iliac Arteries: Comparison of Multidetector CT with MR Angiography and Digital Radiographic Angiography in a Phantom Model. *AJR*. 179.1319–1322 (2002)
48. Maintz D, Kugel H, Schellhammer F, et al.: In vitro evaluation of intravascular stent artifacts in three-dimensional MR angiography. *Investigative Radiology*. 36. 218-224 (2001)
49. Manke C, Hackethal S, Müller-Hülsbeck, et al.: Ergebnisse nach Memotherm-Stentimplantation Becken- und Leistenarterien. *Fortschr Röntgenstr*. 173. 240-244 (2001)
50. Mennitt KW, Rundback JH: MRA Evaluation of Intravascular Stents. *Endovascular today*. 54-60 (2006)
51. Metz G, Räder S, Hahn F, et al.: MR-Angiographie der Becken-Bein-Fuß-Arterien. *MTA Dialog*. 6. 418-422 (2005)
52. Meyer JM, Buecker A, Schuermann K, et al.: MR evaluation of stent patency: in vitro test of 22 metallic stents and the possibility of determining their patency by MR angiography. *Invest Radiol*. 35. 739 –746 (2000)
53. Mitra AK, Agrawal DK: In stent restenosis: bane of the stent era. *J Clin Pathol*. 59. 232–239 (2006)
54. Morgan BDG, Osborne RM: "What's in a word: the origin of the word "stent". *Ann R Coll Surg Engl*. 78. 128 (1996)
55. Nikolaou K, Kramer H, Grosse C, et al.: High-spatial-resolution multistation MR angiography with parallel imaging and blood pool contrast agent: initial experience. *Radiology*. 241. 861–872 (2006)

56. Nitz WR, Runge VM, Schmeets SH, et al.: Praxiskurs MRT. pp 194-210. Thieme Verlag KG. Stuttgart. 2007.
57. Palmaz JC: Intravascular Stents: Tissue-Stent Interactions and Design Considerations. AJR. 160. 613-618 (1993)
58. Palmaz JC: Balloon expandable intravascular stent. AJR. 150. 1268-1269 (1988)
59. Palmaz JC, Kopp DT, Hayashi H: Normal and Stenotic Renal Arteries: Experimental Balloon-expandable Intraluminal Stenting. Radiology. 164. 705-708 (1987)
60. Perreault P, Edelman MA, Baum RA, et al. Angiography with gadofosveset trisodium for peripheral vascular disease: phase II trial. Radiology. 229. 811-820 (2003)
61. Prince MR, Meaney JF: Expanding role of MR angiography in clinical practice. Eur Radiol. 16 (Suppl 2). B3-B8 (2006)
62. Radeleff B, Schneider B, Stegen P: Gerätekunde. In: Kauffmann GW, Moser E, Sauer R: Radiologie. pp 115-131. Urban & Fischer Verlag Elsevier GmbH. München. 2006.
63. Rapp JH, Wolff SD, Quinn SF, et al.: Aortoiliac occlusive disease in patients with known or suspected peripheral vascular disease: safety and efficiency of gadofosveset-enhanced MR angiography - multicenter comparative phase III-Studie. Radiology. 236. 71-78 (2005)
64. Roditi GH, Harold G: Magnetic resonance angiography and computed tomography angiography for peripheral arterial disease. Imaging. 16. 205–229 (2004)
65. Roth F-J, Roth S: Möglichkeiten und Grenzen der Interventionellen Therapie bei der chronischen peripheren arteriellen Verschlusskrankheit. Z. ärztl. Fortbild. Qual.sich. (ZaeFQ) 93. 659–666 (1999)
66. Rousseau H, Puel J, Joffre F: Self-expanding Endovascular Prosthesis: An Experimental Study. Radiology. 164. 709-714 (1987)
67. Sadowski EA, Bennett LK, Chan MR, et al: Nephrogenic systemic fibrosis: risk factors and incidence estimation. Radiology. 243. 148-157 (2007)
68. Schlemmer H-P: Vom Magneteisenstein zum Magnetresonanztomographen. Radiologe. 45. 356–362 (2005)
69. Semmler W: Einleitende Übersicht. In: Reiser M, Semmler W: Magnetresonanztomographie. pp. 4-6. Springer-Verlag. Berlin Heidelberg. 2002.
70. Stadler A, Schima W, Ba-Ssalamah A: Artifacts in body MR imaging: their appearance and how to eliminate them: Eur Radiol. 17. 1242–1255 (2007)

71. Stoeckel D, Bonsignore C, Duda S: A survey of stent designs. *Min Invas Ther & Allied Technol.* 11(4). 137–147 (2002)
72. Storey P: Artifacts and solutions. In: Edelman RR, Hesselink JR, Zlatkin MB, et al.: *Clinical Magnetic Resonance Imaging.* pp 577-629. Saunders Elsevier. Philadelphia. 2006.
73. Straube T, Wolf S, Flessler A, et al.: MRT bei Karotisstents: Einfluss von Stenteigenschaften und Geräteparametern auf die Darstellbarkeit des Karotislumens. *Fortschr Röntgenstr.* 177. 375-380 (2005)
74. Strauss AL. Technik und Ergebnisse bei verschiedenen Stents und Stentgrafts und iliakalen und femoropoplitealen Lokalisationen. In: *Interventionelle Gefäßtherapie.* pp 307-323. Steinkopff Verlag. Darmstadt 2002.
75. Teitelbaum G, Bradley W Jr., Klein B: MR imaging artifacts, ferromagnetism, and magnetic torque of intravascular filters, stents and coils. *Radiology.* 166. 657-664 (1988)
76. Thomas A, Hötzel S, Nentwig T: MRI how to do. Das MTRA-Handbuch zur sicheren Planung und Durchführung von MRT-Untersuchungen. pp 9-11, 15, 19-47, 55, 97-112. Schering Deutschland GmbH. 2005.
77. Tombach B, Goyen M: Kontrastmittel für die MRT. In: Goyen M. *MR-Angiographie mit Vasovist®.* pp. 54-60. ABW Wissenschaftsverlag GmbH. Berlin 2007.
78. Treitl M, Ruppert V, Mayer AK, et al.: Chronic critical ischemia of the lower leg: pretherapeutic imaging and methods for revascularization. *Radiologe.* 46(11). 962-972 (2006)
79. Vosshenrich R, Reimer P: Artifacts and Limitations. In: Arlart IP, Bongartz GM, Marchal G: *Magnetic Resonance Angiography.* pp 167-180 Springer-Verlag. Berlin Heidelberg New York. 2002.
80. Wall A, Kugel H, Bachman R, et al.: 3.0 T vs. 1,5 T MR Angiography: In Vitro Comparison of Intravascular Stent Artifacts. *Journal of Magnetic Resonance Imaging.* 22. 772-779 (2005)
81. Wesbey G, Adamis MK, Edelman RR: Artifacts in MRI: Description, Causes, and Solutions. In: Edelman RR, Hesselink JR, Zlatkin MB: *Clinical Magnetic Resonance Imaging.* pp 88-144. Saunders Elsevier. Philadelphia. 1996.
82. Wood ML, Henkelman RM: Artifacts. In: Stark DD, Bradley Jr. WG: *Magnetic Resonance Imaging.* pp 215-255. Mosby. St. Louis Baltimore Boston and others. 1999.
83. Wright KC, Wallace S, Charnsangavej C: Percutaneous Endovascular Stents: An Experimental Evaluation. *Radiology.* 156. 69-72 (1985)

84. Wunsch C, Dux M, Kauffmann GW: Methodik – Röntgendiagnostische Untersuchungen und Befunde. In: Kauffmann GW, Moser E, Sauer R: Radiologie. pp 250-251. Urban & Fischer Verlag Elsevier GmbH. München. 2006.
85. Yucel EK, Anderson CM, Edelman RR, et al.: Magnetic Resonance Angiography: Update on Applications for Extracranial Arteries. Circulation. 100. 2284-2301 (1999)
86. Zähringer M: Perkutane bildgesteuerte Interventionen. In: Bücheler E, Lackner K-J, Thelen M: Einführung in die Radiologie. Diagnostik und Interventionen. pp 761-763. Georg Thieme Verlag. Stuttgart 2006.
87. Zollikofer CL, Antonucci FA, Stuckmann G: Historical Overview on the Development and Characteristics of Stents and Future Outlooks. Cardiovasc Intervent Radiol. 15. 272-278 (1992)
88. http://www.bostonscientific.com/Device.bsoci?page=HCP_Overview&navReId=1000.1003&method=DevDetailHCP&id=10105641&pageDisclaimer=Disclaimer.ProductPage [09.12.2010]
89. <http://www.ptca.org/nv/timeline.html> [15.09.2010]
90. <http://de.wikipedia.org/wiki/Bland-Altman-Diagramm> [27.09.2011]
91. http://de.wikipedia.org/wiki/Korrelationskoeffizient#Korrelationskoeffizient_.28nach_Pearson.29 [23.09.2011]
92. http://en.wikipedia.org/wiki/Magic_angle [24.11.2011]
93. <http://de.wikipedia.org/wiki/Nitinol> [18.11.2010]

14. Danksagung

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Herrn PD Dr. med. habil. Gero Wieners für die Überlassung des Themas, die Unterstützung bei der Bearbeitung der Aufgabenstellung und die kritische Durchsicht der Manuskripte.

Ein großes Dankeschön gebührt außerdem Herrn Denis Rohde für die unentbehrliche Unterstützung bei der Konstruktion des Gefäßmodells.

Den medizinisch-technischen Assistentinnen der Radiologie danke ich für die Hilfe bei der Erstellung der MR-Aufnahmen.

Desweiteren danke ich Frau Dipl.-Stat. (FH) Daniela Adolf für die wertvolle Unterstützung bei der statistischen Auswertung der Ergebnisse.

Außerdem danke ich meinen Eltern und meinem Freund Michael für die liebevolle Begleitung während des Studiums und die Unterstützung bei der Erstellung dieser Arbeit.

15. Erklärung

Ich erkläre, dass ich die der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität zur Promotion eingereichte Dissertation mit dem Titel

In-vitro-Analyse von In-Stent-Stenosen im MRT unter Verwendung von Gadofosveset Trisodium. Evaluation geeigneter Sequenzen zur Artefaktreduktion.

im Zentrum für Radiologie, Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin, der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg ohne sonstige Hilfe durchgeführt und bei der Abfassung der Dissertation keine anderen als die dort aufgeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Bei der Abfassung der Dissertation sind Rechte Dritter nicht verletzt worden.

Ich habe diese Dissertation bisher an keiner in- oder ausländischen Hochschule zur Promotion eingereicht. Ich übertrage der Medizinischen Fakultät das Recht, weitere Kopien meiner Dissertation herzustellen und zu vertreiben.

Bautzen, den 28.11.2011

Patrice Steinert

16. Lebenslauf

PERSÖNLICHE DATEN

Name: Patrice Steinert

Geburtsdatum: 22.01.1984

Geburtsort: Bautzen

SCHULBILDUNG

1990 - 1994 Grundschule Kleinwelka

1994 - 1998 Sorbische Mittelschule Radibor

1998 - 2000 Mittelschule Geising

09.07.2000 *Realschulabschluss*

2000 - 2003 Berufliches Schulzentrum für Wirtschaft Bautzen

28.06.2003 *Allgemeine Hochschulreife*

AUSLANDSAUFENTHALT

2003 - 2004 Au Pair in Indianapolis, Indiana, USA

HOCHSCHULBILDUNG

2004 - 2010 Studium der Humanmedizin, Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

05.11.2010 *Approbation als Ärztin*

BERUFLICHER WERDEGANG

seit 01.12.2010 Ärztin in Weiterbildung, Oberlausitz Kliniken gGmbH, Klinikum Bautzen

Bautzen, den 28.11.2011