

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Medizinisches PräventionsCentrum Hamburg (MPCH)

Direktor: Prof. Dr. Christoph M. Bamberger

**Evaluation von drei paramagnetischen Kontrastmittel-Substanzen
für die Ganzkörper-Magnetresonanz-Angiographie**

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

vorgelegt von:

Christian Houbois
aus Köln

Hamburg 2010

**Angenommen von der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am: 11.11.2010**

**Veröffentlicht mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg**

Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende: PD Dr. C. Herborn

Prüfungsausschuss, zweite/r Gutachter/in: Prof. Dr. S. Debus

Prüfungsausschuss, dritte/r Gutachter/in: PD Dr. Susanne Klutmann

Inhaltsverzeichnis

1. Arbeitshypothese und Fragestellung	1
2. Zielsetzung.....	2
3. Einleitung	3
4. Eigene Untersuchung	7
4.1. Material und Methoden	7
4.2. Kontrastmittel-verstärkte Magnetresonanz-Angiographie	10
4.3. Kontrastmittel	13
4.4. Auswertung	15
4.5. Ergebnisse	19
4.5.1. Quantitative Messungen	19
4.5.2. Qualitative Messungen.....	25
5. Diskussion	29
6. Zusammenfassung.....	37
7. Anhang	38
7.1. Abkürzungsverzeichnis	I
7.2. Abbildungsverzeichnis	III
7.3. Messwerte.....	IV
7.4. Literaturverzeichnis	XII
7.5. Lebenslauf.....	XXII
7.6. Danksagung.....	XXIII
7.7. Eidesstattliche Versicherung.....	XXIV

1. Arbeitshypothese und Fragestellung

Für die dreidimensionale (3D) Magnetresonanz-Angiographie (MRA) mit intravenös appliziertem Kontrastmittel (KM) sind zum jetzigen Zeitpunkt zahlreiche paramagnetische Substanzen zur Anwendung zugelassen. Sie besitzen unterschiedliche pharmakokinetische und pharmakodynamische Eigenschaften. Es ist fraglich, ob diese Unterschiede für die Gefäßkontrastierung eine Rolle spielen und ob das mit unterschiedlichen KM erzielte Untersuchungsergebnis Einfluss auf die Bildauswertung hat. Ausreichende wissenschaftliche Ergebnisse hierzu liegen noch nicht vor.

Die präventive Untersuchung des arteriellen Gefäßsystems spielt für die Erkennung sogenannter Wohlstandserkrankungen der westlichen Welt wie der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (pAVK), aber auch genetisch bedingter Erkrankungen, wie Gefäßaneurysmata, eine zunehmend bedeutende Rolle.

In dieser Studie wurden daher drei in Deutschland zugelassene paramagnetische Kontrastmittel auf die oben genannten Unterschiede an einem Studienkollektiv untersucht, das sich im Rahmen der sekundären Prävention einer 3D-Ganzkörper-MRA mit KM unterzogen hat. Die Ergebnisse wurden quantitativ und qualitativ vergleichend einander gegenübergestellt und evaluiert.

2. Zielsetzung

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die Wertigkeit von drei paramagnetischen KM für die Ganzkörper-MRA zur nicht-invasiven Darstellung und Beurteilung des arteriellen Gefäßsystems zu untersuchen. Diese neue MR-Technik wird hier speziell im Hinblick auf die Diagnostik einer klinisch bisher asymptomatischen pAVK angewendet. Es wurden zu diesem Zweck quantitative und qualitative Messungen in Bilddatensätzen der Studienteilnehmer durchgeführt, die sich im Rahmen der sekundären Prävention einer nicht-invasiven Vorsorgeuntersuchung unterzogen. Die Evaluation der drei KM soll zur Verwendung des am besten geeigneten Kontrastmittels für die Ganzkörper-MRA führen.

3. Einleitung

Kardiovaskuläre Erkrankungen belegen auf Grund einer zunehmend alternden Gesellschaft in Europa und Nordamerika die vorderen Plätze der Morbiditäts- und Mortalitätsstatistiken [46]. Dementsprechend steigt die Prävalenz kardiovaskulärer Erkrankungen im höheren Lebensalter an. Atherosklerotische Gefäßablagerungen sind die häufigste Ursache für Herzinfarkte und Schlaganfälle. Nur circa 5% der Gefäßerkrankungen haben eine entzündliche Ursache [18]. Bei der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (pAVK) handelt es sich um eine systemische Erkrankung [18, 27]. Aus diesem Grund besteht häufig bei den Patienten eine koronare Herzkrankheit (KHK) als Begleiterkrankung [12, 21]. Die atherosklerotischen Gefäßwandveränderungen sind häufig multifaktoriell bedingt. Zu ihnen zählen verschiedene Risikofaktoren, wie arterieller Hypertonus, Hyperlipidämie, Bewegungsmangel und Nikotinabusus. Des Weiteren können sie genetisch bedingt sein [7, 40].

In der öffentlichen Diskussion und im gesundheitspolitischen Interesse steht die Prävention kardiovaskulärer Erkrankungen. Dabei stehen die möglichen Folgen für die Patienten, wie ein Schlaganfall und Lähmung einer Körperseite oder die periphere Ischämie einer Extremität und mögliche Amputation im Vordergrund [1, 18, 20]. Aus diesem Grund ist den ischämisch bedingten Erkrankungen abseits der Herzkranzgefäße eine größere Aufmerksamkeit zu widmen. Wirtschaftlich bzw. gesundheitsökonomisch sind diese Erkrankungen in ihrer Summe behandlungsbedürftiger und kostenintensiver als kardiovaskuläre Erkrankungen [44].

Atheromatöse Plaques im arteriellen Gefäßsystem führen zu einer verringerten Elastizität der Gefäßwand und einer Einengung des Lumens (Stenose). Stenosen in den Extremitätengefäßen werden durch Ausbildung von Kollateralstrombahnen zwischen anderen Gefäßen kompensiert und vom Körper daher über einen gewissen Zeitraum toleriert. Aus diesem Grund bemerken Patienten die pAVK der unteren Extremität oft spät. Die Symptomatik reicht von einer Reduktion der Gehstrecke (Claudicatio intermittens) bis hin zu Schmerzen in Ruhe (pAVK Stadium

IV nach Fontaine). An den Arzt wird die Anforderung gestellt, die Therapie unverzüglich und zielgerichtet zu beginnen [22, 40].

In Folge des arteriellen Hypertonus, der durch multiple Stenosen entstehen kann, können aneurysmatische Gefäßerweiterungen in der thorakalen und abdominellen Aorta sowie den intrakraniellen Gefäßen zu einem lebensgefährlichen Risiko werden. Um diese Folgen möglichst lange herauszuzögern bzw. zu verhindern ist die frühzeitige Erkennung und Therapie atherosklerotischer Gefäßveränderungen wichtig. Grundsätzlich sollte ein bildgebendes Verfahren nicht-invasiv und kostengünstig sein. Außerdem sollten multiplanare Rekonstruktionen (MPR) zur detaillierten Beurteilung des Gefäßlumens und der -wand möglich sein. Mit multiplanaren Rekonstruktionen können aus einem 3D-Datensatz einzelne Schichten in nahezu jeder Raumrichtung rekonstruiert werden [40]. Diese Anforderungen sollten darüber hinaus ohne oder nur mit einer geringen Strahlenbelastung und mit gut verträglichen Kontrastmitteln erfüllt werden.

Bis zur Einführung der Magnetresonanzangiographie (MRA) war die Diagnostik des arteriellen Gefäßsystems der konventionellen Angiographie bzw. der digitalen intraarteriellen (i.a.) Subtraktionsangiographie (DSA) vorbehalten. Bezüglich der zeitlichen und räumlichen Auflösung war die i.a. DSA lange Zeit die Untersuchungsmethode der Wahl. Trotzdem bietet sie nur eingeschränkte Möglichkeiten, die Gefäßwand zu beurteilen und die Projektionsrichtung während bzw. nach der Untersuchung frei zu wählen. Die Durchführung der i.a. DSA ist ein invasiver Eingriff. Dementsprechend ist der Patient vorher über Risiken und spezifische Komplikationen aufzuklären. Zu diesen zählen unter anderem ein lokales Hämatom, ein Aneurysma spurium und thrombembolische Ereignisse durch den Katheter im Gefäß. Nicht zu vernachlässigen sind die hohe Strahlenbelastung für den Patienten sowie die Applikation eines jodhaltigen, nephrotoxischen Kontrastmittels (ca. 80-100 ml). Für die Früherkennung der pAVK bei symptomlosen Patienten ist die i.a. DSA auf Grund der genannten Risiken und Komplikationen nicht einsetzbar. Des Weiteren sind große anatomische Gebiete bzw. der gesamte arterielle Gefäßbaum des Körpers von Kopf bis Fuß nur mit einem relativ großen Aufwand und Gefährdung des Patienten darstellbar.

Die genannten Limitationen der i.a. DSA haben dazu beigetragen, andere bildgebende Verfahren für die Gefäße weiterzuentwickeln. Zunächst sollte die Sonographie mit der farbkodierten Duplexfunktion erwähnt werden. Mit ihr gelingt es, ein Flussdiagramm der Gefäße mit hoher zeitlicher Auflösung darzustellen. Damit ist es möglich, hämodynamisch relevante Stenosen zu identifizieren. Auf Grund einer hohen Ortsauflösung kann die Gefäßwandmorphologie gut beurteilt werden. Einschränkend muss erwähnt werden, dass die Technik sehr untersucherabhängig ist. Zudem können tief liegende Gefäße schlechter beurteilt werden als oberflächlich liegende, weil die Ortsauflösung mit der Gewebetiefe abnimmt.

Durch die Einführung der Spiral- und Mehrschicht-Schnittbild-Techniken (Multislice-Computertomographie, MSCT) sowie der computertomographischen Angiographie (CTA) kamen für die vaskuläre Diagnostik nicht-invasive, dreidimensionale Alternativen zur i.a. DSA hinzu. Seit dem Ende der 1990er Jahre wird auch die Magnetresonanz-Angiographie (MRA) zunehmend für die nicht-invasive Gefäßdarstellung eingesetzt [23, 26, 32, 34, 36, 54, 75, 76]. Anfänglich lange Untersuchungszeiten der MRA konnten durch die Kontrastmittel-verstärkte MRA (KM-MRA) verkürzt werden.

Gemeinsamkeiten dieser Verfahren sind, dass durch fehlende Invasivität deutlich geringere Komplikationsraten auftreten im Vergleich zur Katheter-Angiographie in DSA-Technik [26]. Zur Darstellung der Gefäße mittels Dopplersonographie ist keine Gefäßpunktion notwendig. Hingegen ist ein peripherer venöser Zugang bei den nicht-invasiven Schnittbildverfahren CTA und MRA obligat, um das Kontrastmittel zu injizieren. Die für die KM-MRA verwendeten und zugelassenen paramagnetischen Kontrastmittel sind nach aktuellem Kenntnisstand bei Patienten ohne höhergradige Nierenschädigung nicht nephrotoxisch, vorausgesetzt die empfohlenen Mengen werden eingehalten.

Die Ganzkörper-MRA mit Kontrastmittel kommt heutzutage bei der umfänglichen Diagnostik symptomatischer wie asymptomatischer pAVK zum Einsatz. Dabei werden unterschiedliche paramagnetische Kontrastmittel eingesetzt. Die Qualität der Untersuchung ist u.a. von der absoluten Konzentration des KM im Gefäßsystem sowie der Verteilung im Gewebe abhängig. Die niedermolekularen, hydrophilen KM binden nicht an Plasmaproteine. Sie diffundieren, nachdem sie

durch das Gefäßsystem zirkuliert sind, relativ rasch aus dem intravasalen Raum in das Interstitium, bis sich hier ein Verteilungsgleichgewicht einstellt. Dies geschieht bereits kurz nach der i.v. Applikation.

Damit ein möglichst überlagerungsfreies Bild der Arterien entsteht, ist eine präzise zeitliche Abstimmung (Timing) zwischen Injektion und Datenakquisition notwendig. Während in der letzten Zeit Kontrastmittel mit längerer Verweildauer im Intravasalraum (Bloodpool-KM) auf den Markt gekommen sind, findet die überwiegende Mehrzahl der KM-MRA Untersuchungen mit den extrazellulären paramagnetischen Kontrastmitteln statt. Ihre paramagnetische Wirkung beruht auf der seltenen Erde Gadolinium (Gd), das mit sieben ungepaarten Elektronen in seiner Hülle das Magnetische Feld der Moleküle beeinflusst. Da freies Gd toxisch ist, wird es durch Komplexierung mit Chelatliganden an einer potentiellen Metabolisierung gehindert. Diese Komplexe sind stabil und besitzen ein niedriges Molekulargewicht (<1 kDa)¹. Eine Unterscheidung der Gd-Chelate kann aufgrund ihrer chemischen Struktur erfolgen. Die extrazellulären KM werden zum einen in die linearen offenkettigen und zum anderen die makrozyklischen Verbindungen unterteilt. Eine weitere Einteilung ihrer ionischen und nicht ionischen Moleküleigenschaften ist möglich. Die Elimination aus dem Körper erfolgt nahezu ausschließlich durch glomeruläre Filtration über die Nieren. Einige werden auch teilweise durch die Leber biliär sezerniert.

Die pharmakokinetischen und pharmakodynamischen Eigenschaften der KM haben einen bisher noch nicht wissenschaftlich eindeutig belegten Einfluss auf das Kontrastverhalten im Gefäß. Mit Hilfe der nachfolgenden Studie wird angestrebt, Unterschiede zwischen den KM zu erkennen und so eine Verbesserung heutiger Untersuchungsprotokolle zu erreichen.

¹ 1Da = 1u = $1,660538782 \times 10^{-27}$ kg; Synonym für die atomare Maßeinheit Unit. 1 Dalton entspricht 1/12 der Masse des Kohlenstoffisotops ¹²C.

4. Eigene Untersuchung

4.1. Material und Methoden

Die vorliegende Studie wurde im Medizinischen PräventionsCentrum Hamburg (MPCH) am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf durchgeführt. Die Ethikkommission der Ärztekammer Hamburg hatte die Untersuchung vorher geprüft und war mit der Durchführung einverstanden. Alle Patienten wurden von einem Arzt gründlich körperlich untersucht. Zudem erfolgte die ausführliche Aufklärung über den Studiencharakter. Alle Teilnehmer gaben ihr schriftliches Einverständnis. Ein Abbrechen der Untersuchung war jedem Teilnehmer zu jedem Zeitpunkt möglich.

In der Studie wurden die MR-Kontrastmittel Gadodiamid (Omniscan[®], GE Healthcare, Braunschweig), Gadoterat Meglumin (Dotarem[®], Guerbet, Sulzbach) und Gadobenat Dimeglumin (Multihance[®], Bracco, Mailand) eingesetzt. Jeder Studienteilnehmer bekam jeweils nur eine Substanz für die Untersuchung appliziert. Die Zuordnung des Kontrastmittels zum jeweiligen Probanden erfolgte randomisiert in drei nahezu gleich zusammengesetzten Gruppen.

Die drei Gruppen bestanden aus insgesamt 96 Teilnehmern, mit 50 Männern und 46 Frauen mit einem Durchschnittsalter von 51 ($\pm 6,4$) Jahren. Das Durchschnittsgewicht lag bei 76 ($\pm 1,5$) kg. Alle Personen waren Teilnehmer eines Gesundheitsprogramms ihrer Arbeitgeber und wurden von ihrem betreuenden Betriebsarzt überwiesen oder hatten sich auf eigene Initiative einer Vorsorgeuntersuchung am MPCH unterzogen.

Bei keinem der Teilnehmer war vor der Untersuchung eine Erkrankung des Herzkreislauf-Systems bekannt. Als Vergleichsuntersuchungen lagen speziell für die vaskuläre Diagnostik dopplersonographische Untersuchungen der Hals- und Nierengefäße sowie bei einigen Teilnehmern der Beinarterien vor.

Des Weiteren wurde in den Kontrolluntersuchungen eine Ultraschalluntersuchung des Abdomens, Ruhe- und Belastungs-EKG sowie laborchemische Blutuntersuchungen durchgeführt. Die Serum-Kreatinin-Werte der Studienteilnehmer waren

vor der Untersuchung sämtlich im Normbereich des Labors. Die in diesen Untersuchungen erhobenen Befunde konnten nach der MRT-Untersuchung eingesehen werden.

Alle Untersuchungen wurden in einem 1,5 T² MRT-System (Magnetom Avanto, Siemens Medical Solutions, Erlangen) durchgeführt. Dieses MRT-System ist mit 32 Empfangskanälen, einem Field of View (FOV) von 50 cm und einer maximalen Tischverschiebung von 205 cm ausgestattet. Mit der hohen Anzahl von Empfangskanälen ist es möglich, ein neuartiges Matrix-Spulen-Konzept einzusetzen. Dieses als „Total imaging matrix“ (TIM) bezeichnete Konzept ermöglicht eine Kombination zahlreicher Empfängerspulen, die gleichzeitig am Patienten positioniert sind. Diese Spulen wiederum besitzen zahlreiche Empfangselemente (insgesamt bis zu 72). Sowohl Spulen als auch einzelne Elemente können während der Untersuchung in Abhängigkeit zur anatomischen Region oder Untersuchung selektiv angewählt werden.

² T= Tesla



Abbildung 1: Dargestellt ist ein Modell des für die Studie verwendeten 1,5 T MR-Tomographen Magnetom Avanto (Siemens Medical Solutions, Erlangen). Auf dem Bild lagert eine Medizinisch-Technische Assistentin den Patienten für eine GK-MRA auf dem Untersuchungstisch. In der Hand hält sie Oberflächenspulen für Bauch und Becken. [Bild: mit freundlicher Genehmigung der Firma Headquarters Hamburg GmbH]

4.2. KM-MRA

Für die MRA existieren verschiedene Techniken zur Darstellung des arteriellen und venösen Gefäßsystems. Allen gemeinsam ist der große Vorteil der fehlenden Strahlenexposition des Patienten im Vergleich zur i.a. DSA und CTA. Die Durchführung der Untersuchung wird im Folgenden erklärt.

Das Prinzip der Kontrastmittel-verstärkten MRA basiert auf dem Einsatz moderner MRT-Geräte und paramagnetischer KM. Hiermit wird die Sensitivität und Spezifität der Untersuchung zusätzlich gesteigert. Grundsätzlich sind auf diese Weise auch Tumoren, Entzündungen, Ischämien und degenerative Prozesse besser darzustellen. Zur Untersuchung werden T1-gewichtete 3D-Gradienten-Echo-(GRE)-Angiographiesequenzen (Fast Low Angle Shot, FLASH) in koronarer Schichtführung verwendet. Zusätzlich werden ultraschnelle Repetitionszeiten (TR) und Echozeiten (TE) eingesetzt. Kontrastmittelgefüllte Gefäße kommen mit einem deutlich helleren Signal als umliegende Strukturen zur Darstellung. Dies beruht auf der Tatsache, dass mit gadoliniumhaltigen KM angereichertes Blut eine T1-Zeit von ca. 50-100 ms aufweist. Im Gegensatz dazu ohne KM angereichertes Blut ca. 1200 ms.

Die MRA war lange durch eine reduzierte räumliche Auflösung sowie eine lange Untersuchungszeit limitiert. Durch die Entwicklung leistungsfähiger Oberflächenspulen und unter Verwendung paramagnetischer KM wurde es möglich, den Bildkontrast anhand einer verbesserten räumlichen Auflösung weiter zu erhöhen. Im Vergleich zur Ganzkörperspule können Oberflächenspulen unmittelbar auf den Körper des Patienten gelegt werden. Sie besitzen ein kleineres FOV, womit eine verbesserte Orts- und Kontrastaufklärung bei akzeptabler Untersuchungszeit erreicht werden kann. Mit der Einführung paralleler Bildgebungstechniken verkürzten sich die anfänglich langen Untersuchungszeiten deutlich [40]. Ein entstehender Signalverlust kann beispielsweise durch höher konzentrierte Kontrastmittel kompensiert werden [45].

Für die Ganzkörper-MRA muss der Körper aufgrund des beschränkten FOV von jeweils 50 cm pro Station in mehreren Schritten untersucht werden. Bei dem in

der Studie verwendeten MR-System waren vier Untersuchungsschritte notwendig, um eine ca. zwei Meter messende Distanz abzudecken. Allen Teilnehmern der Studie wurde vor der Untersuchung ein 18G-venöser Zugang in die rechte Ellenbeuge gelegt. Nach der Lagerung des Patienten auf dem Untersuchungstisch wurden Ganzkörper-Lokalisationsscans in vier Tischpositionen durchgeführt. Anschließend wurden mit einer Time-of-Flight-(TOF)-3D-Sequenz die intrakraniellen Gefäße (ohne KM) dargestellt. Die räumliche Auflösung der MRA der Halsgefäße lag bei $1,0 \times 1,0 \times 1,0 \text{ mm}^3$, der abdominalen Gefäße bei $1,6 \times 1 \times 1,5 \text{ mm}^3$ und der Ober- bzw. Unterschenkelgefäße bei $1,6 \times 1 \times 1,5 \text{ mm}^3$ bzw. $1,2 \times 1,0 \times 1,0 \text{ mm}^3$. Die Kontrastmittelinjektion erfolgte anschließend über eine MR-taugliche automatische Doppelkopf-Kontrastmittelpumpe (Spectris, Medrad Inc., Indianola, USA). Mit dieser konnte bei beiden Untersuchungsschemata sowohl das Kontrastmittel als auch ein NaCl-Bolus mit exakt definierbarer Menge und Flussgeschwindigkeit verabreicht werden. Die Untersuchungszeiten betragen 21 Sekunden für die Halsgefäße, jeweils 15 Sekunden für die abdominalen- sowie Oberschenkelgefäße und 27 Sekunden für die Unterschenkelgefäße. Es wurden in allen Fällen $0,15 \text{ mmol/kg}$ Körpergewicht KM (d.h. $0,3 \text{ ml/kg}$) bei einer biphasischen Flussrate von $1,5 \text{ ml/s}$ für die ersten beiden Stationen und $0,7 \text{ ml/s}$ für die letzten beiden Stationen appliziert. Die KM-Injektion wurde mit 20 ml NaCl-Lösung mit einer Injektionsgeschwindigkeit von $1,5 \text{ ml/s}$ nachgespült.

Das Kontrastmittel erreicht über die Vena subclavia und die Vena cava superior das Herz und die Lungenstrombahn. Nach Passage des linken Herzens verteilt sich mit KM angereichertes Blut über die Aorta sowohl nach cranial in die Halsgefäße als auch nach caudal über die deszendierende Aorta in die abdominalen Gefäße und die Beinarterien. Der Patient wird bei dieser Untersuchung nicht umgelagert, die Bewegung von einer Gefäßregion zur nächsten erfolgte ausschließlich durch die automatische Tischverschiebung. Eine manuelle Bewegung war nicht notwendig.

Entscheidend für ein hohes arterielles, venös überlagerungsfreies, intraluminales Signal ist das Timing der peripheren Kontrastmittelapplikation. Erfolgt sie zu früh kommt es zu venösen Überlagerungen. Im umgekehrten Fall ist bei zu später Ap-

pplikation das arterielle intraluminale Signal nicht ausreichend, wodurch die Auswertung erschwert bzw. unmöglich wird [Abb.2].

Um das Timing zu optimieren gibt es drei gängige Verfahren. Beim sogenannten Testbolusverfahren wird dem Patienten eine kleine Menge Kontrastmittel mit identischen Injektionsparametern vor der Untersuchung injiziert. In einer 2D-Einzelschicht Sequenz wird anschließend kontinuierlich die SI in der Aorta ascendens gemessen. Die Kreislaufzeit bis zum Eintreffen des KM-Bolus, mit maximaler intraluminale SI am Messpunkt, wird für die Untersuchung notiert. Mit entsprechender Verzögerung wird die KM-MRA anschließend gestartet.

Es existieren zwei weitere Techniken um das Timing der Untersuchung zu verbessern. Automatische Bolustriggerung und Multiphasensequenz erlauben die Applikation der gesamten KM-Dosis zu Beginn der Untersuchung. Nach erfolgreicher Injektion des KM werden, wie bei der Bolustechnik, parallel zur KM-MRA-Sequenz 2D-Einzelschichten aufgenommen. Der Start der Untersuchung beginnt entweder automatisiert oder manuell durch den Benutzer wenn intraluminale eine vorgegebene SI erreicht wird. Dies ermöglicht eine maximale Kontrastierung des arteriellen Gefäßsystems ohne venöse Überlagerungen.

In der durchgeführten Studie wurde die automatische Bolustriggerung verwendet (CareBolus, Siemens Medical Solutions, Erlangen).

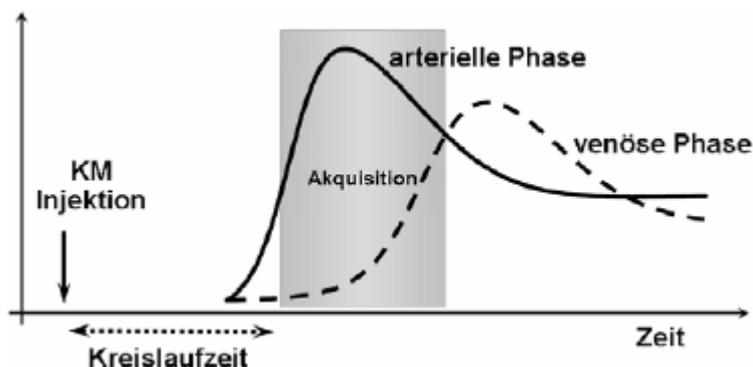


Abbildung 2: Arterielle und venöse Anflutungskurven des Kontrastmittels. Die Akquisition der Bildanteile, die für die Kontraste im Bild kodieren, sollte möglichst während des arteriellen Signalhöhepunktes ohne venöse Überlagerung durchgeführt werden [40].

4.3. Kontrastmittel

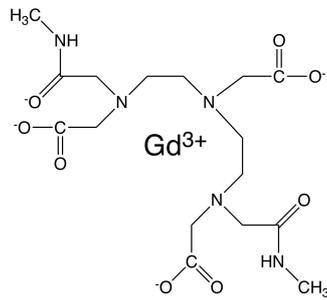
Alle verwendeten KM wurden intravenös appliziert und sind für die Indikation der MRA zugelassen. Unterschiede bestehen in zahlreichen chemischen sowie physikalischen Eigenschaften. Eine Übersicht ausgewählter Eigenschaften zeigt Tabelle 1. Alle extrazellulären paramagnetischen KM weisen ausgeprägte hydrophile Eigenschaften auf. Sie können auf Grund ihrer molekularen Struktur in zwei Gruppen unterschieden werden: lineare und makrozyklische Verbindungen. Die verwendeten Substanzen Gd-DTPA-BMA (Omniscan[®]) und KM Gd-BOPTA (Multihance[®]) zählen zu den sogenannten linearen Verbindungen. Gd-DOTA (Dotarem[®]) gehört zu den makrozyklischen Verbindungen. Ihnen ist eine hohe Sicherheit bei der Applikation gemeinsam. Zwischen den KM gibt es bei normaler Dosierung von 0,1 – 0,3 mmol/kg KG zum jetzigen Zeitpunkt keine bekannten Verträglichkeitsunterschiede. Gd-DTPA-BMA ist nicht ionisch. Seine Elimination aus dem Körper erfolgt renal. Gd-BOPTA ist ionisch und wird renal sowie teilweise hepatisch eliminiert. Beide KM sind elektrisch neutral. Gd-DOTA ist ionisch und wird renal ausgeschieden.

Tabelle 1: physikalische Eigenschaften der verwendeten Kontrastmittel

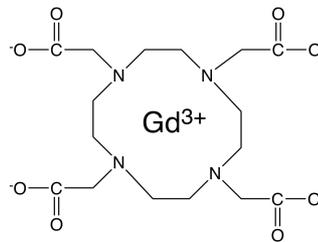
	Gadodiamid	Gd-DOTA	Gd-BOPTA
Zentralatom	Gd ²⁺	Gd ²⁺	Gd ²⁺
Halbwertszeit (min)	90	15	90
r1 (mM-1s-1)*	3,9	3,4	9,7
r2 (mM-1s-1)*	4,3	4,8	12,5
Osmolalität (mosmol/kg)	798	1350	1970
Konzentration (mg/ml)	287	279	334
Pharmakokinetik	renal	renal	renal/hepatobiliär
Struktur	linear	zyklisch	linear

* 0.5T, 20°C, plasma

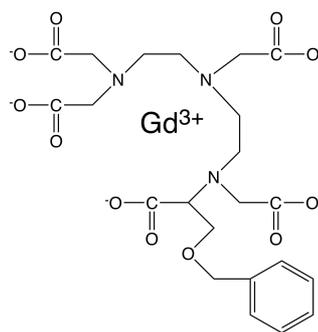
Quelle: S.K. Morcos et. al. European Journal of Radiology 66 (2008) 175-179



Gd-DTPA-BMA



Gd-DOTA



Gd-BOPTA

Diagramm 13: Strukturformeln der in der Studie verwendeten KM.

4.4. Auswertung

Die Auswertung der Rohbilddatensätze gliederte sich in einen quantitativen und qualitativen Analyseteil. Bei der quantitativen Analyse wurden durch einen Auswerter Signalintensitäts-(SI)-Messungen in den Einzelschichten der Serien nach KM-Gabe durchgeführt. In jeder arteriellen Gefäßregion (I: Aortenbogen, rechte/linke A. carotis communis, rechte/linke A. carotis interna, Aa. vertebrales II: infrarenale Aorta abdominalis, proximale rechte/linke Nierenarterie, Truncus coeliacus, III: rechte/linke A. iliaca communis, rechte/linke A. femoralis communis, rechte/linke A. femoralis superficialis, IV: rechte/linke A. poplitea, rechte/linke A. tibialis anterior, rechte/linke A. tibialis posterior) wurde eine Region of Interest (ROI) zur SI-Messung positioniert. Die Fläche der ROI betrug im Aortenbogen durchschnittlich 2,55 cm² bzw. 147 Pixel. Die Messfläche in der abdominalen Aorta lag bei durchschnittlich 1,00 cm² bzw. 60 Pixeln. Die Aa. iliaca et Aa. femorales wiesen einen Durchschnittswert von 0,32 cm² mit 18 Pixeln auf. Identische Meßflächen von 0,20 cm² und 12 Pixeln wurden für Aa. renales, Truncus coeliacus und Aa. popliteae definiert. Eine geringere ROI mit 0,08 cm² und fünf Pixeln wurde den Aa. carotes et Aa. tibiales anteriores zugewiesen.

Weitere SI-Messungen im M. erector spinae und der Luft außerhalb des abgebildeten Körpers kamen für die Berechnung des Signal- und Kontrast-zu-Rauschen hinzu. Größe und Pixelanzahl der ROI im Muskelgewebe betragen 0,5 cm² bzw. 30 Pixel. Die Messflächen der Luft hatten die identische Größe wie in den definierten Gefäßabschnitten.

Das Rauschen beschreibt im Allgemeinen unerwünschte Störungen eines Signals. Um die Qualität eines Signals anzugeben, wird das Signal-zu-Rauschen (SNR) Verhältnis verwendet. Es ist definiert als Quotient aus Signalleistung und Standardabweichung der Rauschleistung.

$$SNR = \frac{SI_{Gefäß}}{SD_{Rauschen}} \quad (1)$$

In der vorliegenden Studie wurde die Signalintensität in den o.g. Gefäßabschnitten ermittelt. Die Bezugswerte für das Rauschen wurden in Messregionen der Luft gemessen. Dafür wurde in der Bildauswertung ein ROI außerhalb des FOV gesetzt und die Signalintensität gemessen. Das Kontrast-zu-Rauschen Verhältnis errechnete sich ähnlich. Die Differenz der Signalintensität im Gefäß und der Signalintensität der Muskulatur wurden durch die Standardabweichung für den Signalwert der Luft dividiert.

$$CNR = \frac{SI_{Gefäß} - SI_{Muskulatur}}{SD_{Rauschen}} \quad (2) [11]$$

Mit den erhaltenen Gefäßmesswerten ließ sich das Ergebnis für das SNR- und das CNR-Verhältnis errechnen.

Die qualitative Analyse der Bilddaten der vier Gefäßregionen schloss sich der quantitativen Auswertung durch zwei erfahrene, mit der MRA Untersuchung vertraute Radiologen an. Ihre Bewertung erfolgte im Konsensus.

Für diese Auswertung wurden ebenfalls die zuvor verwendeten Einzelschichtaufnahmen sowie Maximale Intensitäts Projektionen (MIP) der Patienten benutzt. Die Auswerter beurteilten die ihnen vorliegenden Bilder nach drei Kriterien:

1. arterielle Kontrastierung
2. venöse Überlagerung
3. Gesamtbildqualität.

Ihre Bewertung erfolgte für alle drei Bereiche anhand einer 5-Punkte-Skala mit folgenden Einteilungen:

- 5: exzellent (hohe Signalintensität im Gefäßlumen, keine venöse Überlagerung, Bild homogen),
- 4: gut (hohe Signalintensität im Gefäßlumen, diskrete venöse Überlagerung, vereinzelte Bildinhomogenitäten),
- 3: mäßig (akzeptable Signalintensität im Gefäßlumen, deutliche venöse Überlagerung, deutliche Bildinhomogenitäten),
- 2: schlecht (schwache Signalintensität im Gefäßlumen, deutliche venöse Überlagerung, deutliche Bildinhomogenitäten),

1: nicht auswertbar (fehlende Signalintensität im Gefäßlumen, ausgeprägte venöse Überlagerung, Bild zeigt große Inhomogenitäten).

Zur statistischen Auswertung der Daten wurden sämtliche Werte in eine Excel-Mappe übertragen (Office, Microsoft, Redmont, WA, USA). Es wurden Mittelwerte gebildet und die Gruppen ausgewertet. Sämtliche Werte der quantitativen Messungen wurden mit einem t-Test für einfache Stichproben miteinander verglichen. Die Werte der qualitativen Messungen wurden mit einem Mantel-Haenszel-Test miteinander verglichen. Ein p-Wert von 0,05 galt bei beiden Vergleichen als statistische Signifikanzgrenze.



Gd-DTPA-BMA

Gd-DOTA

Gd-BOPTA

Messregionen I-IV

Abbildung 3: Ganzkörper MRAs mit den in der Studie verwendeten KM. In der rechten äußeren MRA sind die Messregionen I-IV abgebildet.

4.5. Ergebnisse

Bei allen 96 Patienten konnte die Untersuchung durchgeführt werden. Die Kontrastmittel wurden sämtlich gut vertragen, und es kam zu keinen Komplikationen. Aufgrund von technischen Problemen konnte in der quantitativen Auswertung ein Patient für das Kontrastmittel Gd-BOPTA und qualitativ zwei Patienten für Gd-DOTA nicht ausgewertet werden. Somit bestand das Untersuchungskollektiv aus 95 bzw. 94 Datensätzen.

4.5.1. Quantitative Messungen

In der durchgeführten Untersuchung ergaben sich für die verwendeten KM in den Messregionen I-IV unterschiedliche Signalintensitäten. Dem entsprechend variierten SNR- und CNR-Ergebnisse. In Tabelle 2 werden die Ergebnisse der KM aus allen vier Messregionen aufgelistet.

SNR	Gd-DTPA-BMA	Gd-DOTA	Gd-BOPTA
Messregion I	396,23 (SD 167,63)	557,04 (SD 208,62)	527,96 (SD 245,33)
Messregion II	159,60 (SD 87,55)	128,72 (SD 110,07)	137,82 (SD 75,53)
Messregion III	210,27 (SD 106,19)	210,95 (SD 71,81)	234,65 (SD 143,82)
Messregion IV	317,30 (SD 157,49)	346,74 (SD 164,23)	348,93 (SD 247,40)

CNR	Gd-DTPA-BMA	Gd-DOTA	Gd-BOPTA
Messregion I	359,04 (SD 160,97)	516,16 (SD 197,03)	488,87 (SD 238,43)
Messregion II	143,49 (SD 86,97)	113,10 (SD 99,62)	123,22 (SD 69,36)
Messregion III	183,72 (SD 99,98)	189,79 (SD 67,07)	213,02 (SD 134,85)
Messregion IV	279,95 (SD 150,35)	309,83 (SD 150,22)	316,07 (SD 233,67)

Tabelle 2: Ergebnismittelwerte des SNR und CNR aus den Messregionen I-IV. Der p-Wert war $< 0,05$. Zur besseren Lesbarkeit sind die Zeilen zwei und vier grau unterlegt. SD gibt die Standardabweichung des Ergebnisses der jeweiligen Messregion an.

Auffallend war, dass in den supraaortalen Gefäßen die SNR- und CNR-Werte wesentlich höher ausfielen als in den übrigen Messregionen. Gadoterat Meglumin und Gd-BOPTA zeigten dabei die höchsten SNR-Ergebnisse (557,04 (SD 208,62); 527,96 (SD 245,33)). Mit Gd-DTPA-BMA wurde ein mittleres SNR-Ergebnis von 396,23 (SD 167,63) erzielt. Entsprechend sind die CNR-Werte wie folgt: 359,04 (SD 160,97), 516,16 (SD 197,03), 488,87 (SD 238,43). Anhand des

t-Tests wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen den Messwerten für Gd-DTPA-BMA und Gd-DOTA (-0,90; -0,70) sowie zwischen Gd-DTPA-BMA und Gd-BOPTA (-0,57; -0,55) gefunden. Dagegen einen signifikanten Unterschied gab es zwischen Gd-DOTA und Gd-BOPTA (0,51; 0,50). Das Signifikanzniveau lag bei $\alpha < 0,05$.

Gd-DTPA-BMA zeigte in Messregion II höhere SNR-, und CNR-Ergebnisse im Vergleich zu den beiden anderen KM. Insgesamt waren die SNR- und CNR-Werte aller drei KM deutlich niedriger als in den übrigen drei Messstationen (SNR: 159,60 (SD 87,55); 128,72 (SD 110,07); 137,82 (SD 75,53); CNR: 143,49 (SD 86,97), 113,10 (SD 99,62), 123,22 (SD 69,36)). Zwischen den Ergebnissen für Gd-DTPA-BMA, Gd-DOTA und Gd-BOPTA wurde im t-Test kein signifikanter Unterschied festgestellt. Das Signifikanzniveau lag bei $\alpha < 0,05$.

In den Becken-Bein-Gefäßen (III) zeigten Gd-DTPA-BMA und Gd-DOTA ein Ergebnis mit einer kleinen Differenz (SNR: 210,27 (SD 106,19); 210,95 (SD 71,81); CNR: 183,72 (SD 99,98); 189,79 (SD 67,07)). Gd-BOPTA erzielte den höchsten Wert in Messregion III (SNR: 234,65 (SD 143,82); CNR: 213,02 (SD 134,85)). Es ließen sich keine signifikanten Unterschiede im t-Test feststellen. Auch hier lag das Signifikanzniveau bei $\alpha < 0,05$.

Die SNR-, und CNR-Werte der Poplitealregion sowie des Unterschenkels (IV) zeigten für Gd-DOTA und Gd-BOPTA nahezu gleiche Werte (SNR: 346,74 (SD 164,23); 348,93 (SD 247,40); CNR: 309,83 (SD 150,22); 316,07 (SD 233,67)). Niedrigere Ergebnisse erzielte Gd-DTPA-BMA (SNR: 317,30 (SD 157,49); CNR: 279,95 (SD 150,35)). Auch in dieser Messstation waren die Ergebnisse für die untersuchten KM nicht signifikant. Das Signifikanzniveau lag bei $\alpha < 0,05$.

Zusammengefasst gab es keine signifikanten Unterschiede in den Ergebnissen der untersuchten vier Messregionen. Gd-DOTA erzielte die höchsten SNR und CNR Ergebnisse der gesamten Studie in Messregion I. Die niedrigsten Ergebnisse wurden in der Messregion II gemessen.

Auf den folgenden Seiten sind die Ergebnisse in den Diagrammen 1-8 dargestellt.

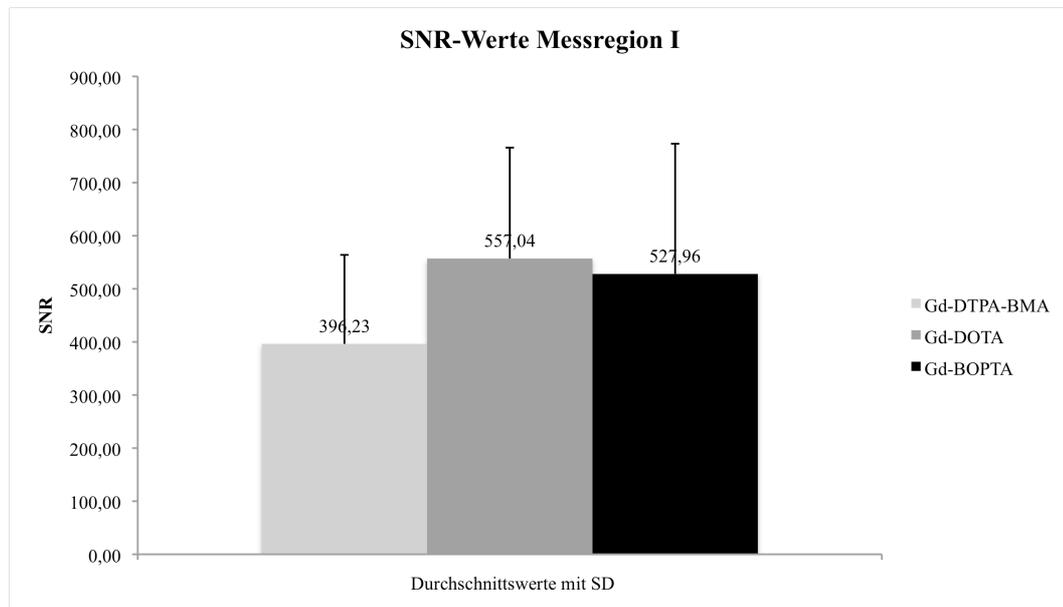


Diagramm 1: SNR-Werte Messregion I

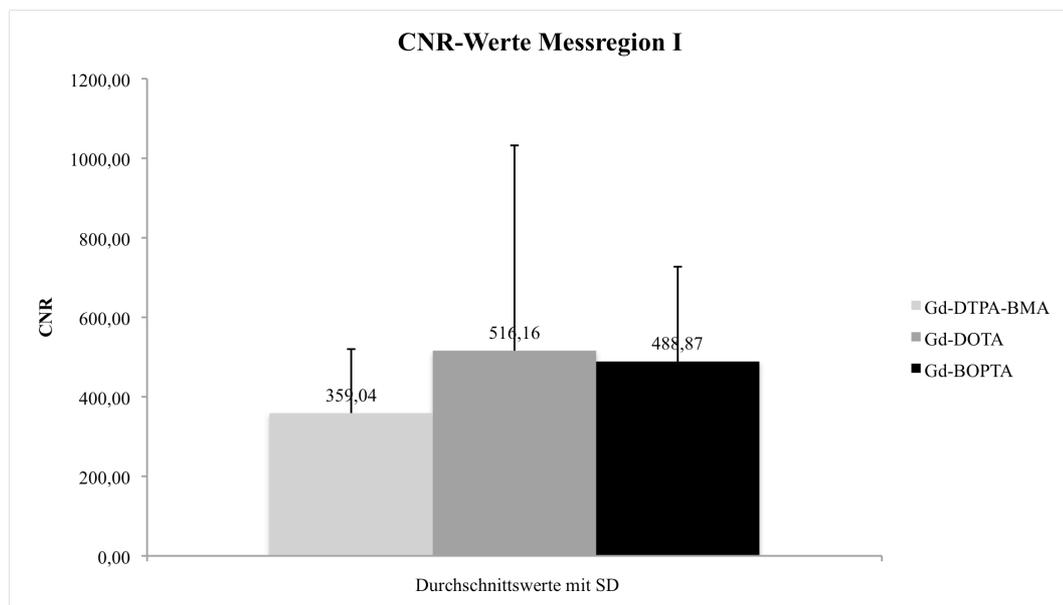


Diagramm 2: CNR-Werte Messregion I

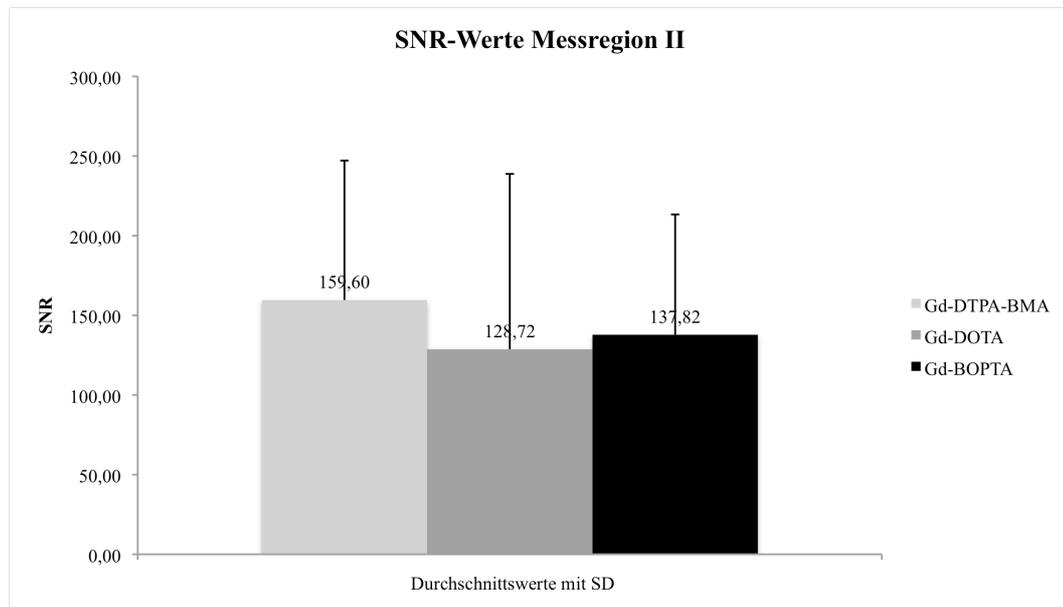


Diagramm 3: SNR-Werte Messregion II

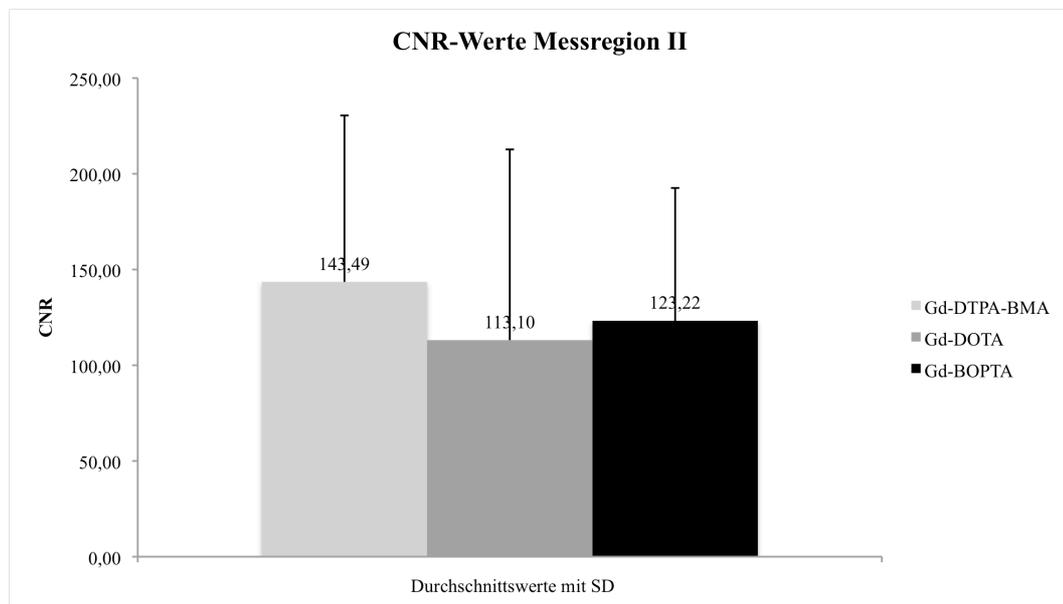


Diagramm 4: CNR-Werte Messregion II

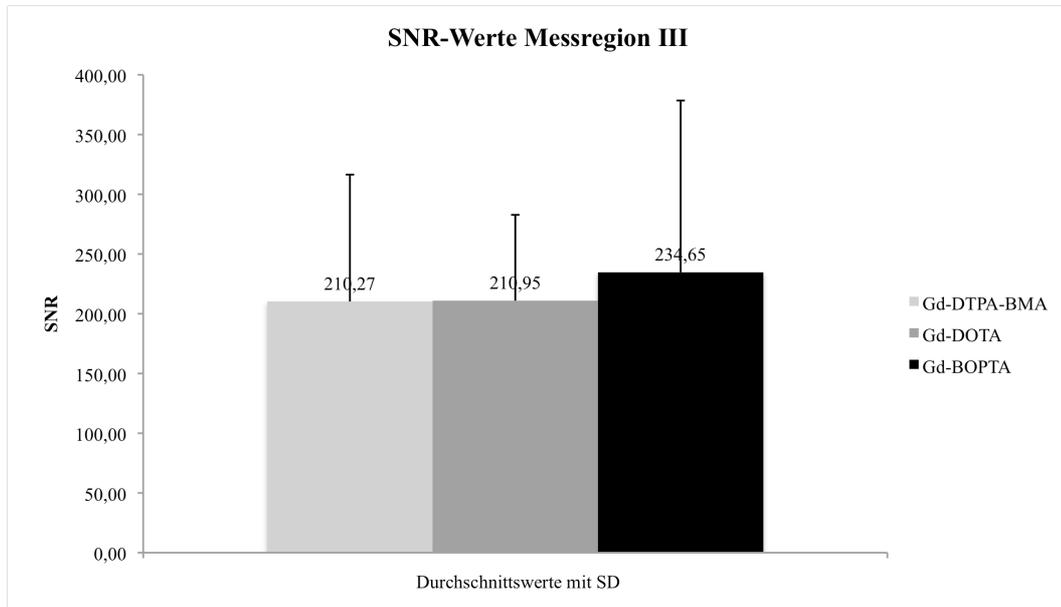


Diagramm 5: SNR-Werte Messregion III

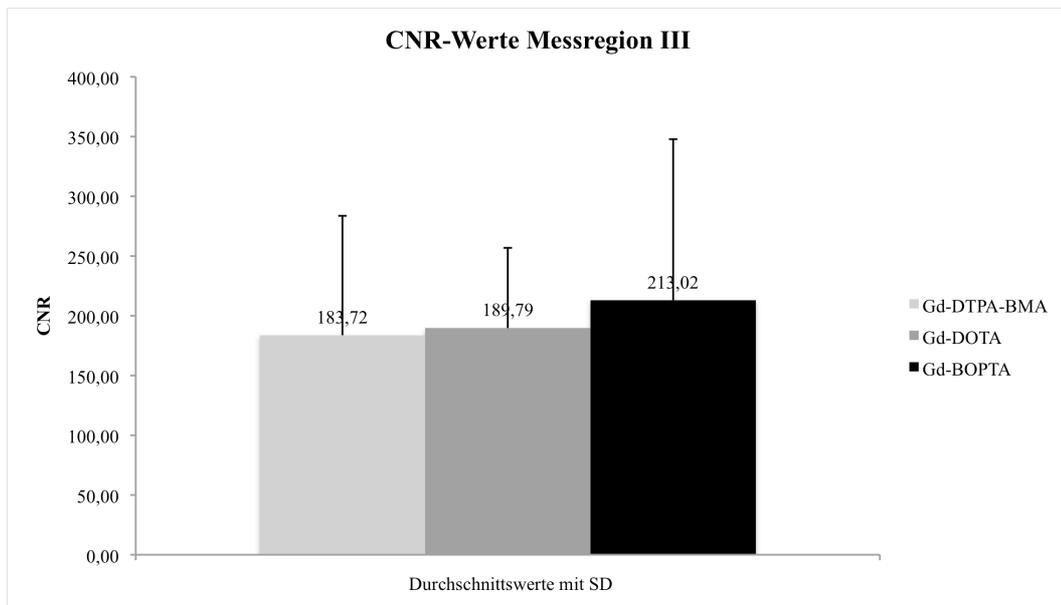


Diagramm 6: CNR-Werte Messregion III

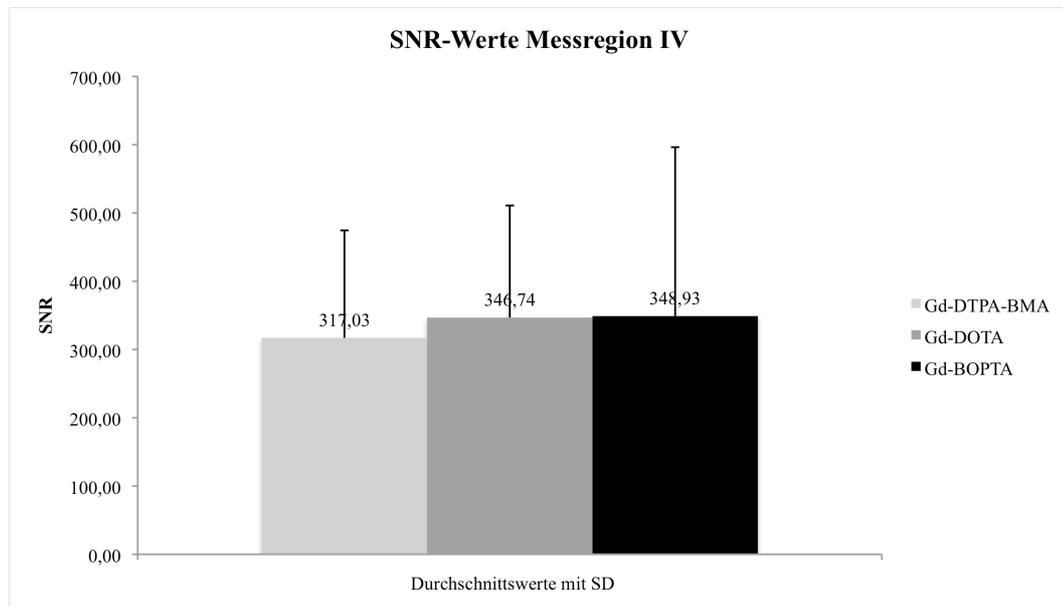


Diagramm 7: SNR-Werte Messregion IV

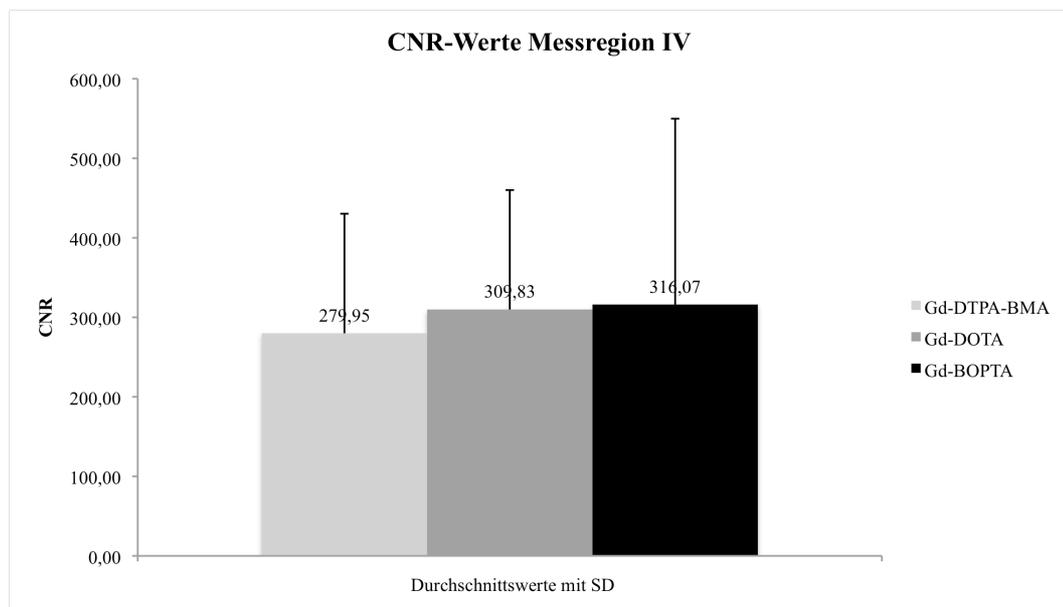


Diagramm 8: CNR-Werte Messregion IV

4.5.2. Qualitative Messungen

Für die qualitative Konsensusauswertung der KM-MRA konnten 94 der 96 Datensätze ausgewertet werden. Zwei Probanden für Gd-DOTA konnten wegen technischen Problemen während der Bildnachverarbeitung nicht ausgewertet werden.

Der arterielle Kontrast in Messregion I zeigte für die verwendeten KM Gd-DTPA-BMA den Durchschnittspunktwert 4,56 (SD 0,56); für Gd-DOTA 4,83 (SD 0,46) und für Gd-BOPTA 4,66 (SD 0,9). Die venöse Überlagerung wurde mit durchschnittlich 4,13 (SD 0,71); 4,14 (SD 0,82) und 4,78 (SD 0,42) Punkten bewertet. Die Gesamtbildqualität erzielte bei den KM 4,31 (SD 0,59); 4,53 (SD 0,63) und 4,75 (SD 0,67) Punkte.

In Messregion II ergaben sich bei dem arteriellen Kontrast für die KM Gd-DTPA-BMA der Durchschnittspunktwert 4,44 (SD 0,72); für Gd-DOTA 4,03 (SD 1,1) und für Gd-BOPTA 4,41 (SD 0,91). Die venöse Überlagerung wurde mit durchschnittlich 3,56 (SD 0,72); 3,87 (SD 1,01) und 3,72 (SD 0,96) Punkten bewertet. Die Gesamtbildqualität wurde bei den KM mit 4,03 (SD 0,78) 4,0 (SD 1,08) und 4,19 (SD 0,9) Punkten evaluiert.

In Messregion III erhielten die verwendeten KM den durchschnittlichen Punktwert von 4,19 (SD 0,78); 4,53 (SD 0,63) und 4,31 (SD 0,69). Die venöse Überlagerung wurde mit durchschnittlich 4,22 (SD 0,87); 4,33 (SD 0,8) und 4,34 (SD 0,97) Punkten bewertet. Die Gesamtbildqualität wurde bei der qualitativen Auswertung im Durchschnitt mit 4,22 (SD 0,75); 4,4 (SD 0,62) und 4,28 (SD 0,77) Punkte beurteilt.

In Messregion IV ergaben sich für den arteriellen Kontrast bei den KM durchschnittlich 4,16 (SD 1,05); 4,4 (SD 0,77) und 4,47 (SD 0,88) Punkte. Die venöse Überlagerung wurde mit durchschnittlich 4,5 (SD 0,88); 4,2 (SD 1,03) und 4,53 (SD 0,84) Punkten bewertet. Die Gesamtbildqualität der KM Gd-DTPA-BMA, Gd-DOTA und Gd-BOPTA erhielt 4,16 (SD 0,95); 4,27 (SD 0,78) und 4,38 (SD 0,94) Punkte.

In allen vier Messregionen konnte ein signifikanter Unterschied zwischen den einzelnen KM nicht gefunden werden. Das Signifikanzniveau lag bei $\alpha < 0,05$.

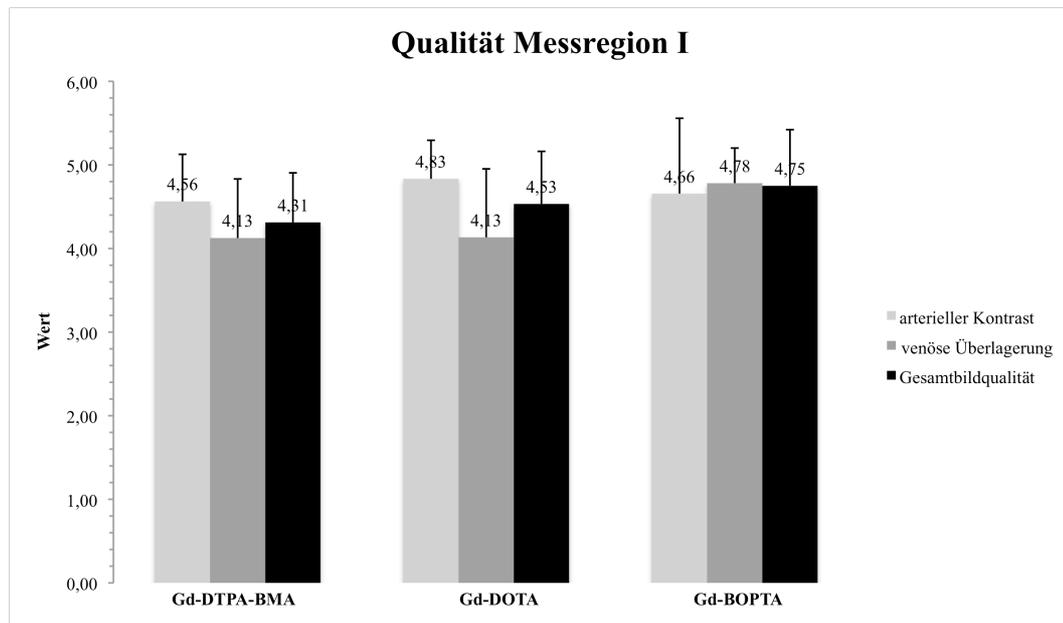


Diagramm 9: Die Säulendiagramme zeigen die Bildbewertung in Messregion I anhand der Qualitätsmerkmale arterieller Kontrast, venöse Überlagerung und Gesamtbildqualität. Darunter ist das bewertete KM aufgeführt.

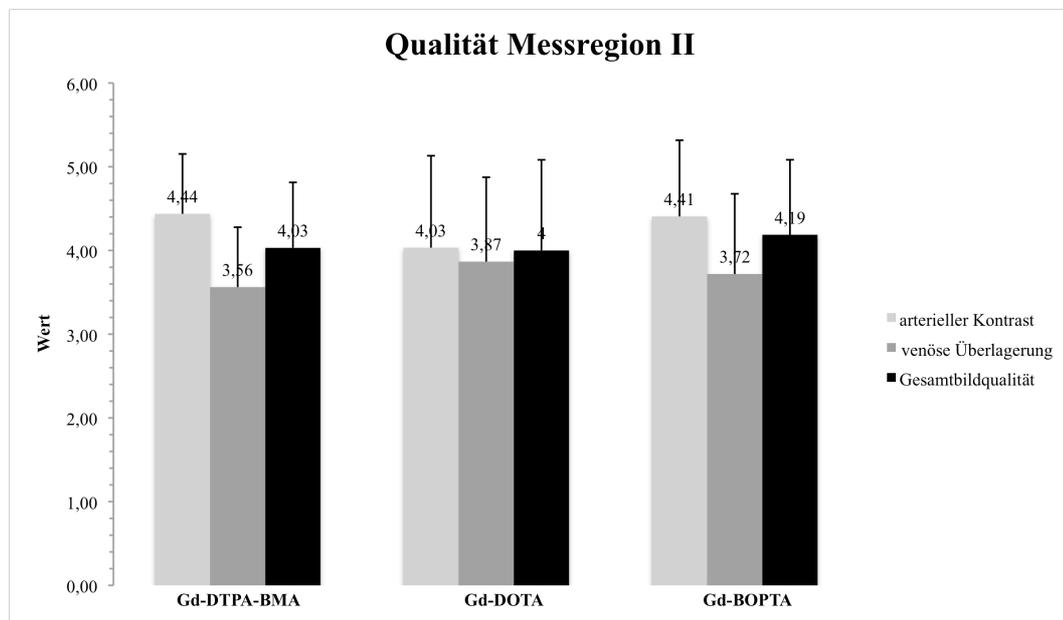


Diagramm 10: Die Säulendiagramme zeigen die Bildbewertung in Messregion II anhand der Qualitätsmerkmale arterieller Kontrast, venöse Überlagerung und Gesamtbildqualität. Darunter ist das bewertete KM aufgeführt.

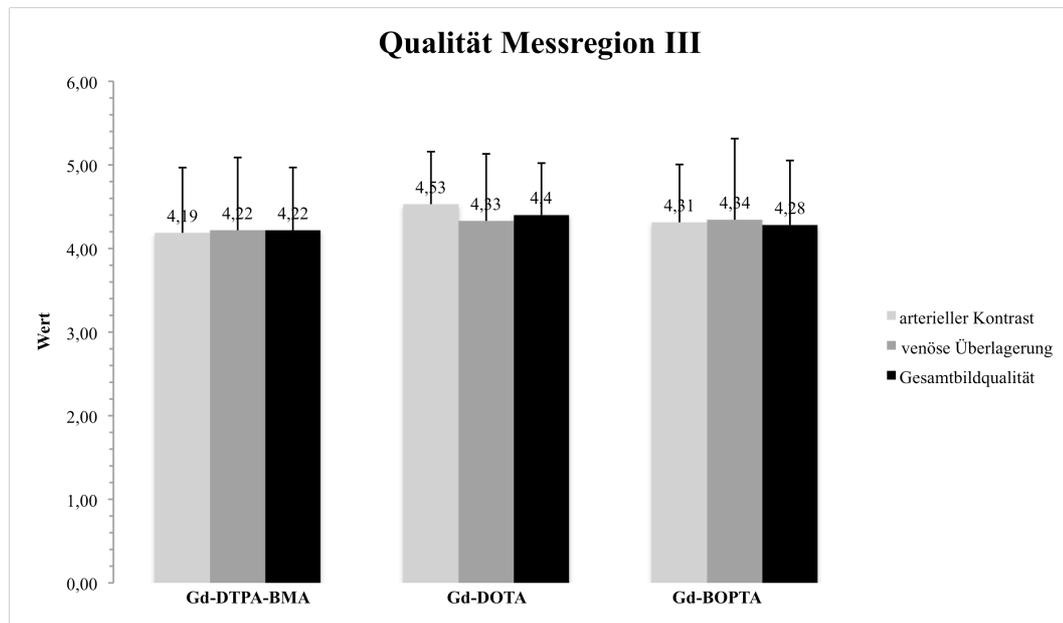


Diagramm 11: Die Säulendiagramme zeigen die Bildbewertung in Messregion III anhand der Qualitätsmerkmale arterieller Kontrast, venöse Überlagerung und Gesamtbildqualität. Darunter ist das bewertete KM aufgeführt.

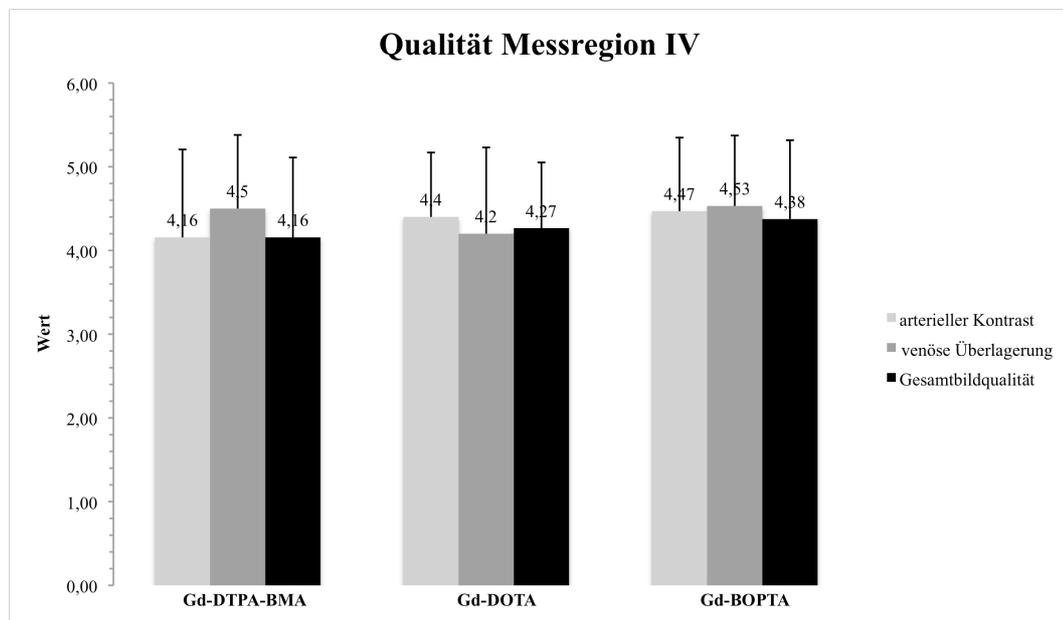


Diagramm 12: Die Säulendiagramme zeigen die Bildbewertung in Messregion IV anhand der Qualitätsmerkmale arterieller Kontrast, venöse Überlagerung und Gesamtbildqualität. Darunter ist das bewertete KM aufgeführt.

Die Bildqualität betrug durchschnittlich 4,30 Punkte. Zusammenfassend ließ sich kein Vorteil für ein Kontrastmittel in der durchgeführten Studie erkennen.

Gd-DOTA (4,83) hatte den besten arteriellen Kontrast in Messregion I verglichen mit Gd-DTPA-BMA (4,56) und Gd-BOPTA (4,66). In den Messregionen II-IV waren die KM nahezu gleich mit geringen Differenzen.

Die venöse Überlagerung wurde bei Untersuchungen mit Gd-BOPTA (4,78) in Messregion I am niedrigsten beurteilt. Die beiden konkurrierenden KM erhielten jeweils durchschnittlich 4,13 Punkte.

Die Gesamtbildqualität wurde mit Gd-BOPTA in den Messregion I, II und IV am besten bewertet. In Messregion III erzielte Gd-DOTA den besten Wert.

Statistisch waren keine signifikanten Unterschiede zwischen den KM gefunden worden.

5. Diskussion

Innerhalb der letzten Jahre hat sich die Ganzkörper-Magnetresonanzangiographie (GK-MRA) unter Verwendung paramagnetischer Kontrastmittel zu einem Standarduntersuchungsverfahren in der Radiologie entwickelt. Zahlreiche Studien belegen ihre Gleichwertigkeit mit der computertomographischen Angiographie (CTA) und digitalen Subtraktionsangiographie (DSA) [9, 14, 27, 29, 34, 41, 45, 71, 76, 97].

Zu Beginn der MR-Technologie in den 1980er Jahren wurde für die Gefäßdarstellung die „time of flight“ (TOF)-Angiographie entwickelt. Mit ihr können die arteriellen hirnversorgenden und intrakraniellen Gefäße untersucht werden. Die Funktion der TOF-Angiographie basiert auf unvollständig magnetisierten Teilchen des fließenden Bluts. Signale aus dem umliegenden Gewebe werden durch Sättigungsimpulse während der Untersuchung unterdrückt. Um störende Signale aus der Gegenrichtung zu unterdrücken, wird je nach Gefäßregion proximal oder distal des zu untersuchenden Volumens ein Sättigungsimpuls platziert, der den Einstrom ungesättigter Teilchen verhindert. Aus diesen Gründen erzeugt ausschließlich das fließende Blut ein intraluminales Signal. Die räumliche Auflösung der TOF-MRA kann mit der konventionellen Röntgen-DSA konkurrieren [64]. Allerdings limitieren relativ lange Akquisitionszeiten, ein eingeschränktes Untersuchungsvolumen, fehlende Darstellung des Blutflusses horizontal zur gewählten Schichtebene sowie die hohe Empfindlichkeit gegenüber Turbulenzen und Bewegungsartefakten diese Technik. Eine Gefäßwandbeurteilung ist mit der TOF-MRA, auf Grund der Tatsache, dass ausschließlich das fließende Blut ein Luminogramm liefert, nicht möglich.

Die Phasenkontrast-MR-Angiographie (PC-MRA) erzeugt ein Luminogramm des Gefäßes durch Phasenverschiebungen des fließenden Bluts. Aus diesem Grund wird eine negative und eine positive Halbwelle in das zu untersuchende Gewebe gesendet. Anschließend wird die Phasenverschiebung rückgängig gemacht, indem die Halbwelleneinstrahlung gegensätzlich erfolgt. Ortsständige Teilchen sind nicht phasenverschieblich, während bewegte Teilchen eine Phasenverschiebung aufweisen. Die daraus ermittelten Daten werden subtrahiert, zu einem Bild rekonstruiert und die Gefäße vor einem dunklen Hintergrund hell dargestellt. Auch die-

se Technik konnte die Anforderungen, die an eine der DSA vergleichbare Methode gestellt werden, nicht vollständig erfüllen [37, 40, 63, 83, 89]. Die PC-MRA eignet sich vor allem für funktionale Untersuchungen und findet heutzutage Anwendung bei der kardialen Bildgebung zur Bestimmung von Flussgeschwindigkeiten bzw. Strömungsmengen über den Herzklappen. Wesentliche Vorteile von TOF-MRA und PC-MRA sind fehlende Strahlenexposition und der Verzicht auf Injektion von Kontrastmitteln, wichtig bei Patienten mit Niereninsuffizienz.

Diese initialen MRA Techniken haben eine relativ schlechte räumliche Auflösung und ein eingeschränktes Field of View (FOV). So war die Ganzkörperabbildung des arteriellen Gefäßbaums unmöglich. Eine Lösung zur Erweiterung des Messfeldes war die Teilung der Untersuchung in mehrere Abschnitte. Diese sogenannten Mehr-Station Techniken haben die Nachteile einer eingeschränkten Tischverschiebung sowie einer erneuten Patientenumlagerung. Die „echte“ Ganzkörper-MRA wurde erst möglich seit Entwicklung eines kontinuierlichen, automatisierten Tischverschiebesystems und dem Einsatz paramagnetischer KM. Das erste auf dem Markt erhältliche System wurde von MR-Innovation Essen (Deutschland) unter dem Namen AngioSURF™ (Angiographic System for Unlimited Rolling Fields of View) entwickelt. Mit nur einem Kontrastmittelbolus können zuerst die Karotiden, dann die gesamte Aorta inklusive ihrer großen Abgänge sowie die Ober- und Unterschenkelgefäße untersucht und überlagerungsfrei dargestellt werden. Damit ist es möglich, den gesamten Körper in nur einem Untersuchungsschritt zu scannen und abzubilden, wodurch die Patientenumlagerung entfällt. Nicht zuletzt dadurch liegen die Untersuchungszeiten heute bei durchschnittlich 90 Sekunden.

In der vorliegenden Untersuchung wurden drei verschiedene Kontrastmittel für die Ganzkörper-Magnetresonanzangiographie (Gd-DTPA-BMA, Gd-DOTA, Gd-BOPTA) auf ihre quantitativen und qualitativen Eigenschaften untersucht. Die erhobenen Rohdatensätze in definierten Gefäßabschnitten wurden verglichen. Bis heute ist in der Literatur nicht eindeutig wissenschaftlich nachgewiesen, ob neutrale Kontrastmittel (z.B. Gd-DTPA-BMA) gegenüber ionischen Kontrastmitteln (z.B. Gd-DOTA) einen signifikanten Vorteil besitzen. Verschiedene Studien bele-

gen eine Überlegenheit des leicht proteinbindenden KM Gd-BOPTA gegenüber Gd-DOTA und Gd-DTPA-BMA [86, 94].

In der ersten Messregion (supraaortale Gefäße) wurden höhere SNR/CNR-Werte für Gd-DOTA gemessen, verglichen mit Gd-DTPA-BMA und Gd-BOPTA. Dies bedeutet, dass Gd-DOTA ein stärkeres intraluminales Signal erzeugt. Trotz niedrigerer SNR/CNR-Werte zeigte Gd-BOPTA mit einem durchschnittlichen Punktwert von 4,75 das höchste Ergebnis in der Gesamtbildqualität. Aus diesem Ergebnis lässt sich in dieser Messregion keine Korrelation zwischen Stärke des intraluminalen Signals und der Gesamtbildqualität ableiten. In dieser Messregion ließ sich ein signifikanter Unterschied zwischen den drei Probandengruppen bei den quantitativen und qualitativen Ergebnissen nicht feststellen.

Die Ergebnisse aus Messregion II bestätigen teilweise eine Studie von Thurner et al. (2007) [86] für Messungen des Abdomens mit Gd-BOPTA. Sie stellten signifikant höhere SNR/CNR-Werte der arteriellen Kontrastierung und ein homogeneres Bild in der Auswertung von GK-MRAs fest. Mit Gd-DTPA-BMA war in der vorliegenden Studie die arterielle Kontrastierung quantitativ besser, qualitativ dagegen mit Gd-BOPTA. Signifikante Unterschiede konnten nicht festgestellt werden. Dies bedeutet, dass die intraluminale Signalstärke in Messregion II nicht mit der Bildqualität korreliert.

Gd-BOPTA zeigte in der Becken-Oberschenkel-Messregion (III) das höchste quantitative Ergebnis (SNR-Wert 234,65 (SD 143,82); CNR 213,02 (SD 134,85)). Qualitativ hatte Gd-DOTA den höchsten Wert aller drei getesteten KM mit einer durchschnittlichen Bewertung von 4,4 Punkten für die Gesamtbildqualität. Gd-BOPTA erhielt 4,28 Punkte. Signifikante Unterschiede konnten nicht festgestellt werden. Wyttenbach et al. (2003) [98] konnten ebenfalls keine signifikanten Unterschiede zwischen Gd-DOTA und Gd-BOPTA in der Kontrastierung der A. renalis abwärts bis zur A. poplitea nachweisen. Des Weiteren kamen sie zu dem Ergebnis, dass Gd-BOPTA besser für die Darstellung der Gefäße des Unterschenkels geeignet ist, weil Gd-BOPTA eine höhere Spezifität der Untersuchung ermöglichte und nicht auswertbare Segmente der Unterschenkelgefäße reduzierte.

In der vierten Messregion (Unterschenkelgefäße) zeigte sich, dass Gd-DOTA und Gd-BOPTA höhere SNR/CNR Werte als Gd-DTPA-BMA aufwiesen

(SNR: 346,74 (SD: 164,23); 348,93 (SD: 247,40); CNR: 309,83 (SD: 156,22); 316,07 (SD 233,67)). Bei der Gesamtbildqualität schnitten die drei untersuchten KM ohne signifikante Unterschiede gleich gut ab (4,16; 4,27; 4,38 Punkte).

Bei einem durchschnittlichen qualitativen Punktwert von 4,0 handelt es sich insgesamt um eine gute Bildqualität in der durchgeführten Studie.

Um die Sensitivität und Spezifität der KM-MRA zu steigern, besteht die Möglichkeit, die Untersuchungen mit einem 3,0 T MRT-Gerät durchzuführen. Im Vergleich zu einem 1,5 T Scanner wird die Relaxationsrate des statischen Gewebes durch Sättigungseffekte verlängert [79]. Mögliche Vorteile dieser Untersuchungsmethode sind eine schnellere Akquisitionszeit bei gleicher räumlicher Auflösung oder eine erhöhte räumliche Auflösung bei gleicher Untersuchungszeit [6]. Untersuchungen in Atemanhaltetechnik werden so dem Patienten erleichtert. Außerdem kann die Kontrastmitteldosis bei höherer Feldstärke verringert werden [6]. In der zweiten Messregion wurden die niedrigsten SNR- und CNR-Werte im Gefäßsystem (A. abdominalis, Aa. renales, Truncus coeliacus) ermittelt. Dafür gibt es drei Gründe: 1. zu große Voxel 2. lange Akquisitionszeit und 3. geringe räumliche Auflösung. Michaely et al. [55] verglichen 2007 die Bildqualität der beiden Magnetstärken 1,5 T und 3,0 T für das Abdomen und stellten ein besseres Ergebnis für die 3,0 T-Untersuchung fest. Zudem hatte die 3,0 T-Untersuchung eine höhere räumliche Auflösung und ein kleineres Field of View. In diesen Gründen liegt der Vorteil der KM-MRA des Abdomens bei 3,0 T Geräten. Außerdem konnten Michaely et al. [55] die KM-Menge mit Gd-BOPTA bei 3,0 T aufgrund höherer Relaxationszeiten und schwacher Albuminbindung um 25% reduzieren.. Nachteilig bei höherer Feldstärke ist die pro Zeiteinheit aufgenommene Energie, die zu einer Temperaturerhöhung des Körpergewebes des Patienten führt. Die Spezifische Absorptionsrate (SAR)³ steigt bei 3,0 T um das Vierfache im Vergleich zu 1,5 T.

Es liegt nahe, die niedrigen SNR-Werte der III und IV Gefäßetage mit einer zu starken KM Verdünnung im Untersuchungsgefäß zu erklären. Schneider et al. (2007) [80] untersuchten die Gesamtbildqualität der KM-MRA mit Gadobenat Dimeglumin in verschiedenen Gefäßabschnitten mit unterschiedlichen Kontrast-

³ SAR = W/kg Gewebe

mitteldosen. Dabei fiel auf, dass Gd-BOPTA in einer Dosierung von 0,1 mmol/kg KG ein besseres Bild lieferte, verglichen mit höheren oder niedrigeren Dosen. Schneider et. al. (2007) [80] führten die schlechteren Ergebnisse bei höheren Dosen auf den stärker werdenden T2-Effekt zurück. Die relativ niedrigen SNR/CNR-Werte der zugrundeliegenden Studie können demnach durch die benutzte Dosis von 0,15 mmol/kg KG erklärt werden, die zu hoch war. Für die beiden übrigen KM gibt es einen physikalischen Erklärungsversuch. Es wurde aufgrund einer Adipositas des Patienten ein größeres Volumen gescannt und dargestellt..

Die durchgeführte Kontrastmittel-verstärkte MRA in dieser Studie bietet verschiedene Vorteile im Vergleich zur TOF-Angiographie, farbkodierten Duplexsonographie (FDUS), i.a. DSA und CTA. Gegenüber der TOF-MRA bietet sie eine bessere Bildqualität, eine kürzere Untersuchungszeit sowie eine größere diagnostische Zuverlässigkeit. Die FDUS der Halsgefäße ist eine schnelle und günstige Untersuchungsmethode mit hoher Sensitivität und Spezifität [14] um atherosklerotische Veränderungen und Stenosen in den extrakraniellen Gefäßen zu erkennen. Zusätzlich kann aus der Intima/Media-Dicke der A. carotis communis (ACC) ein relatives Risiko für eine KHK bestimmt werden [46]. Limitierend wirken sich mangelnde Gerätequalität und Untersucherabhängigkeit auf die Bildqualität aus. Die KM-MRA zeigt im Vergleich zur FDUS eine Übereinstimmung unabhängig vom ACI-Stenosegrad von 86% [19]. Bezogen auf die Untersucherabhängigkeit unterliegt die KM-MRA dieser Limitation nicht, woraus sich ein Zuverlässigkeitsvorteil für letztgenannte ergibt [9, 14, 19, 24,]. Die Kombination beider Verfahren identifiziert nahezu 100% der Stenosen [14].

Remonda et. al. [74] publizierten 2002 eine Studie, deren Ergebnisse von KM-MRA und digitaler Subtraktionsangiographie bei ACI-Stenosen zu 89% übereinstimmten. Außerdem war in der i.a. DSA Patientengruppe mehrfach das Phänomen einer Pseudoocclusion zu sehen, welches in der KM-MRA nicht auftrat.

Im Vergleich zu CTA oder DSA werden bei der KM-MRA deutlich geringere Mengen eines in niedriger Dosierung nicht nephrotoxischen Kontrastmittels⁴ verwendet [69]. Paramagnetische KM gelten als sicherer in der Anwendung als iod-

⁴ bei Nieren gesunden Patienten

haltige KM [69]. Nicht zuletzt wird der Patient während der KM-MRA keiner ionisierenden Strahlung ausgesetzt.

Prokop et al. [69] beschreiben in ihrer Studie wenige allergische Reaktionen. Gegenüber der CTA besteht ein weiterer Vorteil der KM-MRA in der Bildnachbearbeitung. Während des sog. „first pass“ der KM-MRA werden nur arterielle Gefäße dargestellt, weil sich das KM noch intravasal befindet. Bei der CTA dagegen werden alle Röntgenstrahlen absorbierenden Gewebe (z.B. Knochen) zusätzlich dargestellt [69]. Der Nachverarbeitungsprozess dauert daher länger, weil mehrere Gewebe differenziert werden müssen. Daraus lässt sich jedoch kein unmittelbarer Nachteil ersehen. Mit einer Untersuchung kann eine Vielzahl von Strukturen zusätzlich zu den Gefäßen mitbeurteilt werden.

Für die Gefäßchirurgie, Kardiologie und Angiologie ist die Beurteilung der Wandstruktur und -dicke von besonderer Bedeutung. Die CTA ermöglicht die Unterscheidung kalzifizierender von nicht kalzifizierenden Plaques [23, 69, 81, 82].

Bezogen auf Notfallsituationen (Lungenembolie, Aortendissektion) ist die CTA die schneller verfügbare und kostengünstigere Untersuchungsmethode im Vergleich zur KM-MRA. Dabei kommt es weniger auf die Scanzeit des Patienten an, als auf das verwendete Equipment. Auf Grund der hohen magnetischen Kräfte im MRT-Untersuchungsraum sind dort metallische Geräte verboten. Dieser Limitation unterliegt die CTA nicht. Hier können Überwachungsgeräte der Intensivstation problemlos weiter verwendet werden, ebenso stellen Herzschrittmacher keine Kontraindikation dar. Für die Gefäßdarstellung stellen Bloodpool-KM [10] einen weiteren Fortschritt dar. Durch eine geeignete Modifikation der Chelatkomplexe (z.B. durch Anhängen von aromatischen oder aliphatischen Seitenketten) resultieren veränderte pharmakokinetische Eigenschaften. Zum Beispiel entstehen größere Moleküle bzw. wird eine Bindung an Plasmaproteine ermöglicht. Daraus ergibt sich eine verminderte Diffusion durch die Wand vaskulärer Strukturen ins Interstitium, wodurch ein länger intravasaler Verbleib des KM begünstigt wird. Auf Grund der hohen Relaxivität der Bloodpool KM wird für die Gefäßdarstellung eine niedrigere KM Dosis benötigt, verglichen mit extrazellulären paramagneti-

schen KM. Untersuchungen können wegen der längeren intravasalen Zirkulation nach der Bolus-Phase wiederholt werden.

Seit 2004 ist in Europa Gadofosveset zugelassen. Es besitzt eine reversible Proteinbindung, wodurch eine längere intravasale Zirkulation ermöglicht wird [25]. Durch diesen Effekt wird die unerwünschte venöse Überlagerung zwar verstärkt, aufgrund der stärkeren Relaxivität und einer so ermöglichten erhöhten räumlichen Auflösung ist die Trennung der Arterien und Venen aber problemlos möglich [25]. Die Darstellung kleiner Gefäße wird ebenfalls verbessert [10].

Neben den paramagnetischen sollen auch superparamagnetische KM (Eisenoxidpartikel) für die Gefäßdarstellung erwähnt werden. Deren Parameter für die Bioverteilung im Organismus sind von ihrer Ladung, Oberfläche sowie ihrer Partikelgröße abhängig. Der Abbau der Eisenoxidpartikel erfolgt in Lysosomen und die Abbauprodukte werden anschließend dem physiologischen Eisenstoffwechsel zur Verfügung gestellt. In der Regel werden große (>50 nm) Eisenoxidpartikel sehr schnell vom Endoplasmatischen Retikulum, den Kupffer'schen Sternzellen in der Leber und den Makrophagen der Milz aufgenommen. Die Signalintensität wird dadurch stark abgeschwächt. Aus diesem Grund werden diese KM speziell nur für die Leberdiagnostik eingesetzt [62, 70].

Bei der Diskussion der Vor-, und Nachteile der KM-MRA müssen auch unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) berücksichtigt werden. Neben dem anaphylaktischen Schock als allgemein schwersten UAW gibt es die bei gadoliniumhaltigen KM auftretende nephrogene systemische Fibrose (NSF) [51]. Diese kann bei schwer niereninsuffizienten Patienten ($GFR < 15 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) im Zusammenhang mit der Applikation auftreten [30, 50, 66].

Die NSF kann zu einer Multiorganfibrosierung führen [77]. Betroffen sein können Pleura, Lungen, Perikard, die quergestreifte Muskulatur u.a. [15, 17]. An der Haut werden häufig die ersten Symptome innerhalb der ersten drei Monate nach der Untersuchung beobachtet. Aus den genannten Gründen muss eine strenge Indikationsstellung zur KM-MRA bei niereninsuffizienten Patienten erfolgen oder die Untersuchungsmethode durch CT ersetzt werden.

In der Literatur [38, 42, 51] werden die meisten NSF Fälle im Umgang mit Gadodiamid (Omniscan[®], GE Healthcare Medial Diagnostics, Amersham, UK) be-

schrieben. Auch bei den folgenden KM gab es vereinzelt beschriebene NSF Fälle: Gadopentetatdimeglumin (Magnevist[®], Bayer Schering Pharma AG, Berlin, Deutschland), Gadoversatamid (Optimark[®], Mallinckrodt, St. Louis, USA), Gado-teridol (Prohance[®], Bracco Diagnostics, Mailand, ITA) [38,42]. Gd-DOTA ist von der European Agency for the Evaluation of Medicinal Products (EMA) in Deutschland für Patienten mit Niereninsuffizienz nicht zugelassen. Sollte im Notfall trotzdem auf eines der o.g. KM zurückgegriffen werden müssen, ist der Patient dementsprechend aufzuklären und nach Abschluss der Untersuchung sofort einer Dialyse zu unterziehen. An den beiden darauf folgenden Tagen sollte jeweils eine weitere Dialyse durchgeführt werden. Allerdings ist noch fraglich, ob dies eine NSF-protective Wirkung hat [52].

In der hier vorgestellten Studie traten keine Fälle einer NSF auf. Dies ist u.a. darauf zurückzuführen, dass es sich um ein an einer präventiven Diagnostik teilnehmendes, gesundes Patientenkollektiv handelte.

Limitierend für die vorliegende Studie war das Patientenkollektiv. Alle Teilnehmer waren gesund, an einer Präventionsuntersuchung interessiert und zeigten eine hohe Compliance. Aus diesen Gründen muss in dieser Studie von einer positiven Selektion der Studienteilnehmer ausgegangen werden. Das Untersuchungsergebnis kann sich bei schwerstkranken Patienten, starken Bewegungsartefakten und bspw. durch verzögertes „Bolus timing“ verschlechtern. Das Patientenkollektiv ist daher nicht repräsentativ für die Gesamtbevölkerung oder Patienten in einem Krankenhaus.

Zusammenfassend ist die Kontrastmittel-verstärkte MRA mit allen drei verwendeten KM möglich. Die Bildqualität unterscheidet sich nicht signifikant. Auf Grund dieser Tatsache kann kein KM bevorzugt empfohlen werden. Für den Einsatz von Gd-BOPTA in der GK-MRA spricht der Vorteil einer möglichen Kontrastmittelreduktion ohne Verlust diagnostischer Bildinformation [26]. Weitere Studien sollten Gd-DOTA mit anderen auf dem Markt erhältlichen paramagnetischen Kontrastmitteln vergleichen. In Zukunft ist eine weitere Reduktion der Kontrastmittelmenge bei gleicher arterieller Kontrastierung anzustreben.

6. Zusammenfassung

In dieser Studie wurden drei paramagnetische Kontrastmittel für die Ganzkörper-Magnetresonanz-Angiographie (GK-MRA) untersucht. Randomisiert erhielten 96 Probanden jeweils eines der folgenden Kontrastmittel: Gd-DTPA-BMA (Omniscan[®], GE Healthcare, Braunschweig, Deutschland), Gd-DOTA (Dotarem[®], Guerbet, Sulzbach, Deutschland) und Gd-BOPTA (Multihance[®], Bracco, Mailand, Italien). Die Kontrastmitteldosierung lag bei 0.15mmol/kg Körpergewicht.

Ziel der Studie war, zu überprüfen, ob die verwendeten Kontrastmittel Unterschiede in der Bildqualität erzeugen. Die quantitative Auswertung erfolgte anhand von Messpunkten im arteriellen Gefäßsystem. Paarig vorhandene Gefäße wurden beidseitig untersucht (I: supraaortale/ thorakale Gefäße II: Abdominalgefäße III: Becken/ Oberschenkelgefäße IV: Unterschenkelgefäße). Anhand der Messwerte wurde das Signal-zu-Rausch Verhältnis (SNR) und das Kontrast-zu-Rausch Verhältnis (CNR) berechnet. Qualitativ bewerteten zwei erfahrene Radiologen die erzeugten MRA-Bilddatensätze anhand einer fünf Punkte Likert-Skala.

Die verwendeten Kontrastmittel waren für die Probanden gut verträglich. Alle Untersuchungen wurden in einem 1,5 T Scanner (Magnetom Avanto; Siemens Medical Solutions, Erlangen, Deutschland) durchgeführt. Auf Grund der Verwendung leistungsfähiger Gradientenspulensysteme mit ultrakurzen Echo- und Repeitionszeiten gelang eine qualitativ hochwertige Darstellung des arteriellen Gefäßsystems. Mit dem Kontrastmittel Gd-DOTA wurden signifikant höhere SNR- und CNR-Werte (557,04, 516,16 vs. 396,23, 359,04 vs. 527,96, 488,87) in Messregion I (supraaortale Gefäße) ermittelt. Keine signifikanten Unterschiede gab es in den Messregionen II-IV. Die Gesamtbildqualität war in allen Messregionen ohne signifikante Unterschiede gleich gut. Anhand der vorliegenden Studie lässt sich keine Empfehlung für den bevorzugten Einsatz eines Kontrastmittels für die Ganzkörper-MRA aussprechen.

Die KM-MRA hat positive Eigenschaften wie fehlende ionisierende Strahlung, nicht-nephrotoxische Kontrastmittel bei normaler Nierenfunktion, eine hohe Sensitivität und Spezifität der Untersuchungsergebnisse. Aus diesem Grund wird sie zukünftig als nicht-invasive Untersuchungsmethode an Bedeutung gewinnen.

7. Anhang

7.1. Abkürzungsverzeichnis

2D	zweidimensional
3D	dreidimensional
ACI	A. carotis interna
ACC	A. carotis communis
AK	Arterieller Kontrast
BQ	Gesamtbildqualität
CNR	Kontrast-zu-Rauschen (contrast-to-noise ratio)
CT	Computertomographie
CTA	Computertomographische Angiographie
DSA	Digitale Subtraktionsangiographie
EKG	Elektrokardiogramm
FDUS	Farbkodierte Duplexsonographie
FOV	Field of View
Gd	Gadolinium
Gd-BOPTA	Gadobenat Dimeglumin
Gd-DOTA	Gadoterat Meglumin
Gd-DTPA-BMA	Gadopentetat Dimeglumin-BMA
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
KG	Körpergewicht
KHK	Koronare Herzkrankheit
KM	Kontrastmittel
KM-MRA	Kontrastmittel-verstärkte MRA
MIP	Maximale Intensitäts Projektionen
MPCH	Medizinisches PräventionsCentrum Hamburg
MRA	Magnetresonanz-Angiographie
MRT	Magnetresonanztomographie
MTA	Medizinisch-technische Assistentin
NaCl	Natrium Chlorid
NSF	Nephrogene systemische Fibrose
pAVK	periphere Arterielle Verschlusskrankheit
r1 (mM-1s-1)	T1 Relaxationszeit
r2 (mM-1s-1)	T2 Relaxationszeit
SAR	Spezifische Absorptionsrate
SD	Standardabweichung
SE	Spin-Echo
SI	Signalintensität
SNR	Signal-zu-Rauschen (signal-to-noise ratio)

T2-TSE	T2-gewichtete Turbo Spin Echo
TIM	Total Imaging Matrix
TOF	Time-of-Flight Angiographie Sequenz
TE	Echotime (Echozeit)
TR	Time of Repetition (Repetitionszeit)
UAW	Unerwünschte Arzneimittelnebenwirkungen
VÜ	Venöse Überlagerung

7.2. Abbildungsverzeichnis

Abb.1	Magnetom Avanto, Siemens Medical Solutions, Erlangen (S. 9)
Abb.2	Arterielle und venöse Anflutungskurven des KM (S. 16)
Abb.3	GK- MRA mit den verwendeten KM und Messregionen I-IV (S.18)
Diagr.1	Diagramm SNR-Ergebnisse Messregion I (S. 21)
Diagr.2	Diagramm CNR-Ergebnisse Messregion I (S. 21)
Diagr.3	Diagramm SNR-Ergebnisse Messregion II (S. 22)
Diagr.4	Diagramm CNR-Ergebnisse Messregion II (S. 22)
Diagr.5	Diagramm SNR-Ergebnisse Messregion III (S. 23)
Diagr.6	Diagramm CNR-Ergebnisse Messregion III (S. 23)
Diagr.7	Diagramm SNR-Ergebnisse Messregion IV (S. 24)
Diagr.8	Diagramm CNR-Ergebnisse Messregion IV (S. 24)
Diagr.9	Diagramm qualitative Auswertung Messregion I (S. 26)
Diagr.10	Diagramm qualitative Auswertung Messregion II (S. 26)
Diagr.11	Diagramm qualitative Auswertung Messregion III(S. 27)
Diagr.12	Diagramm qualitative Auswertung Messregion IV (S. 27)
Diagr.13	Strukturformeln der verwendeten KM (S. 14)
Tab.1	physikalische Eigenschaften der verwendeten KM (S. 13)
Tab.2	SNR- und CNR Ergebnisse kompakt zusammengestellt (S. 19)

7.3. Messwerte

Tabelle 3:

Messregion I: Die Tabelle fasst die Ergebnisse sämtlicher Messwerte für die Kontrastmittel Gd-DTPA-BMA, Gd-DOTA und Gd-BOPTA zusammen. In der letzten Zeile ist das arithmetische Mittel der entsprechenden SNR-, und CNR-Ergebnisse aufgeführt. Darunter stehen die Standardabweichungen (SD).

Gd-DTPA-BMA			Gd-DOTA			Gd-BOPTA		
Proband	SNR	CNR	Proband	SNR	CNR	Proband	SNR	CNR
1	111,62	101,62	33	277,54	258,10	65	509,65	454,00
2	214,30	189,43	34	644,05	595,23	66	562,49	534,92
3	492,30	456,30	35	480,62	437,17	67	721,00	678,00
4	225,09	209,79	36	1042,00	998,46	68	699,50	683,13
5	423,44	378,44	37	633,22	585,18	69	1034,56	962,14
6	373,08	348,91	38	529,53	499,01	70	350,54	309,29
7	492,39	249,98	39	155,04	138,63	71	34,31	26,92
8	687,38	650,81	40	436,52	415,53	72	611,09	560,30
9	416,60	391,13	41	557,20	523,15	73	496,27	462,41
10	495,76	460,42	42	957,94	897,38	74	555,19	541,64
11	85,18	64,72	43	739,44	682,44	75	768,46	706,15
12	300,35	279,75	44	599,06	540,01	76	441,20	398,00
13	412,48	382,55	45	381,00	363,23	77	501,45	472,79
14	453,44	422,60	46	537,70	505,40	78	28,83	24,42
15	564,94	506,25	47	664,40	604,06	79	411,77	370,43
16	370,69	337,34	48	405,90	375,90	80	534,13	500,15
17	277,08	239,45	49	756,05	674,50	81	1030,28	991,97
18	41,72	27,55	50	647,83	603,81	82	427,03	385,30
19	548,54	515,78	51	773,21	725,30	83	571,57	538,89
20	382,26	362,27	52	558,14	519,56	84	125,88	90,10
21	424,88	411,75	53	728,17	663,01	85	753,97	695,85
22	87,62	70,67	54	598,20	559,95	86	365,60	334,60
23	377,21	329,82	55	345,22	308,40	87	516,94	488,87
24	574,64	528,00	56	767,31	701,31	88	329,99	285,55
25	397,05	360,81	57	664,88	625,63	89	969,56	931,13
26	447,46	403,10	58	593,30	552,83	90	344,74	280,99
27	469,51	445,00	59	636,26	606,77	91	450,46	428,29
28	619,68	603,12	60	378,03	349,89	92	354,21	304,77
29	338,14	314,51	61	131,70	119,16	93	674,36	580,36
30	508,80	457,78	62	199,58	174,38	94	718,12	698,35
31	343,80	312,64	63	518,96	484,11	95	473,61	435,21
32	721,86	677,08	64	487,36	429,61			
Mittelwert	396,23	359,04	Mittelwert	557,04	516,16	Mittelwert	527,96	488,87
SD	167,63	160,97	SD	208,82	197,03	SD	245,33	238,43

Tabelle 4:

Messregion II: Die Tabelle fasst die Ergebnisse sämtlicher Messwerte für die Kontrastmittel Gd-DTPA-BMA, Gd-DOTA und Gd-BOPTA zusammen. In der letzten Zeile ist das arithmetische Mittel der entsprechenden SNR-, und CNR-Ergebnisse aufgeführt. Darunter stehen die Standardabweichungen (SD).

Gd-DTPA-BMA			Gd-DOTA			Gd-BOPTA		
Proband	SNR	CNR	Proband	SNR	CNR	Proband	SNR	CNR
1	169,30	154,68	33	34,41	28,81	65	103,53	85,86
2	43,08	34,88	34	32,20	27,25	66	67,00	61,05
3	209,22	194,67	35	16,19	9,09	67	80,32	64,93
4	70,46	60,17	36	45,24	38,53	68	158,06	139,92
5	97,72	88,97	37	68,40	56,75	69	112,55	101,19
6	82,11	72,25	38	118,41	103,48	70	44,46	41,51
7	63,40	-6,99	39	50,49	39,18	71	41,26	33,43
8	103,11	92,55	40	141,88	130,74	72	187,77	163,88
9	151,43	139,53	41	48,08	37,96	73	92,49	85,29
10	119,12	107,66	42	128,66	112,33	74	105,76	97,85
11	119,04	104,89	43	111,58	101,26	75	133,54	124,87
12	87,49	82,31	44	178,16	156,15	76	43,26	35,54
13	131,94	119,62	45	100,31	83,39	77	42,71	38,76
14	153,75	139,59	46	69,82	60,01	78	29,96	26,48
15	96,25	79,30	47	114,06	99,96	79	243,21	222,83
16	157,20	143,13	48	121,75	108,36	80	153,77	143,18
17	319,56	291,75	49	147,21	127,79	81	120,08	107,02
18	87,38	72,24	50	238,29	217,07	82	220,81	201,14
19	285,33	263,83	51	127,69	113,50	83	99,21	90,92
20	245,27	229,05	52	647,07	578,11	84	128,15	116,56
21	106,47	101,70	53	130,69	113,59	85	189,22	172,71
22	128,56	114,41	54	159,68	147,31	86	181,30	165,31
23	202,59	180,18	55	153,06	136,19	87	285,95	270,08
24	207,66	186,18	56	101,95	90,20	88	149,77	122,24
25	346,82	326,55	57	114,17	101,62	89	104,61	94,52
26	263,49	243,02	58	176,33	152,40	90	348,55	305,82
27	405,58	391,68	59	145,54	134,04	91	109,76	102,72
28	168,42	159,80	60	44,29	33,38	92	251,46	227,37
29	146,14	126,01	61	48,51	42,77	93	121,93	79,54
30	152,63	135,13	62	119,47	107,71	94	158,52	142,47
31	110,28	97,64	63	247,47	227,99	95	163,58	154,91
32	76,43	65,36	64	137,93	102,43			
Mittelwert	159,60	143,49	Mittelwert	128,72	113,10	Mittelwert	137,82	123,22
SD	87,55	86,97	SD	110,07	99,62	SD	75,53	69,36

Tabelle 5:

Messregion III: Die Tabelle fasst die Ergebnisse sämtlicher Messwerte für die Kontrastmittel Gd-DTPA-BMA, Gd-DOTA und Gd-BOPTA zusammen. In der letzten Zeile ist das arithmetische Mittel der entsprechenden SNR-, und CNR-Ergebnisse aufgeführt. Darunter stehen die Standardabweichungen (SD).

Gd-DTPA-BMA			Gd-DOTA			Gd-BOPTA		
Proband	SNR	CNR	Proband	SNR	CNR	Proband	SNR	CNR
1	153,22	139,90	33	138,56	122,89	65	164,28	144,40
2	326,48	305,65	34	103,12	90,84	66	242,40	223,35
3	296,01	275,87	35	152,97	131,34	67	182,62	160,63
4	165,40	152,05	36	139,38	119,03	68	394,61	365,50
5	487,40	459,34	37	107,72	88,91	69	137,14	127,43
6	282,40	265,63	38	290,10	272,30	70	139,67	132,96
7	330,96	104,71	39	203,52	174,78	71	45,37	35,13
8	160,25	139,36	40	280,35	263,92	72	80,40	65,92
9	147,27	135,15	41	146,26	135,23	73	272,74	248,91
10	105,84	92,44	42	199,41	183,89	74	171,34	162,89
11	44,59	32,68	43	175,56	163,76	75	217,58	198,87
12	121,91	111,33	44	212,85	191,09	76	63,21	52,77
13	201,95	186,12	45	300,58	273,63	77	149,65	137,14
14	232,70	216,07	46	164,45	150,84	78	27,77	24,42
15	159,33	138,08	47	172,16	154,12	79	303,46	279,90
16	127,16	110,33	48	282,52	253,95	80	330,77	312,90
17	446,86	406,71	49	230,45	200,10	81	212,25	197,25
18	44,94	30,82	50	166,50	151,89	82	163,73	147,87
19	199,78	173,74	51	207,29	187,13	83	327,50	308,40
20	249,73	224,90	52	292,68	266,16	84	795,92	747,80
21	142,20	134,29	53	223,69	188,60	85	173,68	151,04
22	91,59	69,80	54	265,25	246,33	86	248,96	221,84
23	389,87	346,86	55	149,88	128,26	87	350,10	326,77
24	148,85	129,34	56	231,48	208,02	88	181,23	141,35
25	217,44	197,62	57	182,76	165,27	89	272,04	255,26
26	233,63	208,61	58	224,49	202,87	90	411,01	344,71
27	324,84	307,48	59	255,47	240,30	91	160,64	149,73
28	218,32	207,93	60	269,51	247,25	92	189,78	166,24
29	149,64	130,55	61	37,13	35,52	93	370,02	331,78
30	160,80	133,55	62	365,06	336,49	94	215,33	196,53
31	223,02	187,34	63	315,00	286,03	95	278,92	243,91
32	144,23	124,69	64	264,22	212,65			
Mittelwert	210,27	183,72	Mittelwert	210,95	189,79	Mittelwert	234,65	213,02
SD	106,19	99,98	SD	71,81	67,07	SD	143,82	134,85

Tabelle 6:

Messregion IV: Die Tabelle fasst die Ergebnisse sämtlicher Messwerte für die Kontrastmittel Gd-DTPA-BMA, Gd-DOTA und Gd-BOPTA zusammen. In der letzten Zeile ist das arithmetische Mittel der entsprechenden SNR-, und CNR-Ergebnisse aufgeführt. Darunter stehen die Standardabweichungen (SD).

Gd-DTPA-BMA			Gd-DOTA			Gd-BOPTA		
Proband	SNR	CNR	Proband	SNR	CNR	Proband	SNR	CNR
1	220,65	195,83	33	208,72	189,82	65	127,28	106,08
2	462,04	421,21	34	128,46	117,48	66	773,04	721,02
3	645,40	597,40	35	129,00	115,15	67	124,15	106,24
4	407,25	374,75	36	415,73	358,58	68	280,24	264,29
5	548,86	511,71	37	189,21	167,93	69	1098,21	1030,50
6	352,07	328,95	38	234,33	221,68	70	96,44	90,10
7	256,06	134,85	39	262,44	209,11	71	54,24	32,05
8	179,33	157,67	40	229,16	212,88	72	336,33	249,46
9	370,56	339,53	41	589,33	568,52	73	962,86	883,43
10	225,98	186,49	42	699,63	640,42	74	280,42	271,94
11	103,04	78,80	43	393,24	364,22	75	224,90	206,08
12	378,61	346,73	44	385,93	336,63	76	169,10	142,70
13	263,69	238,20	45	131,03	117,82	77	703,71	672,50
14	271,08	241,09	46	266,33	245,01	78	89,59	82,30
15	210,08	169,77	47	578,68	521,48	79	205,77	183,54
16	356,23	312,46	48	302,27	270,84	80	342,05	319,72
17	533,45	481,93	49	384,33	306,67	81	378,53	349,50
18	72,96	48,77	50	580,75	514,71	82	319,75	282,80
19	287,30	240,00	51	771,95	702,65	83	255,82	238,88
20	212,63	173,89	52	237,46	208,27	84	526,57	469,15
21	538,40	494,30	53	388,07	315,90	85	278,28	236,02
22	117,43	92,01	54	462,58	431,52	86	204,38	181,77
23	663,87	584,13	55	439,92	383,08	87	282,70	249,55
24	209,63	182,23	56	266,24	229,09	88	261,75	187,69
25	553,63	503,45	57	272,08	244,31	89	203,10	187,73
26	328,50	287,55	58	365,45	325,06	90	275,41	232,98
27	308,29	288,49	59	308,51	284,52	91	244,48	234,69
28	306,30	285,90	60	383,99	331,36	92	457,37	414,33
29	189,40	170,24	61	96,18	92,56	93	569,61	511,90
30	243,38	204,13	62	309,05	291,85	94	248,15	239,74
31	202,28	176,89	63	269,22	241,32	95	442,75	419,37
32	126,63	109,07	64	416,42	354,27			
Mittelwert	317,03	279,95	Mittelwert	346,74	309,83	Mittelwert	348,93	316,07
SD	157,49	150,35	SD	164,23	150,22	SD	247,40	233,67

Tabelle 7:

Qualitative Auswertung Messregion I

In der Tabelle sind die Ergebnisse der qualitativen Auswertung für die Kontrastmittel Gd-DTPA-DMA, Gd-DOTA und Gd-BOPTA zusammengefasst. Bewertet wurden arterieller Kontrast, venöse Überlagerung und Gesamtbildqualität der vorliegenden MRAs. In den letzten beiden Zeilen ist das arithmetische Mittel und die Standardabweichung (SD) aufgeführt. Zur besseren Lesbarkeit sind die Zeilen abwechselnd mit dunkelgrau unterlegt.

Proband	Gd-DTPA-BMA			Proband	Gd-DOTA			Proband	Gd-BOPTA		
	AK	VK	BQ		AK	VK	BQ		AK	VK	BQ
1	4	3	4	33	5	5	5	63	5	4	4
2	5	3	4	34	5	4	4	64	5	5	5
3	5	5	4	35	5	3	4	65	5	5	5
4	5	3	4	36	5	3	3	66	5	5	5
5	4	4	4	37	5	3	4	67	5	5	5
6	5	3	3	38	5	5	5	68	2	4	3
7	4	4	4	39	5	5	5	69	5	5	5
8	5	4	4	40	5	5	5	70	5	5	5
9	5	4	5	41	5	5	5	71	5	5	5
10	5	4	5	42	5	5	5	72	5	4	5
11	4	4	4	43	5	4	5	73	4	5	5
12	4	4	4	44	5	4	5	74	5	5	5
13	5	5	5	45	5	3	4	75	5	5	5
14	4	4	4	46	5	4	5	76	5	5	5
15	5	4	4	47	5	4	5	77	4	5	4
16	4	5	5	48	4	3	4	78	4	5	5
17	4	3	4	49	5	3	4	79	5	5	5
18	3	5	3	50	5	3	4	80	5	4	5
19	5	5	5	51	5	5	5	81	5	4	5
20	5	5	5	52	4	4	4	82	5	5	5
21	5	4	4	53	5	3	4	83	5	5	5
22	4	5	4	54	5	4	5	84	1	5	2
23	5	5	5	55	5	5	5	85	5	5	5
24	4	3	4	56	5	4	5	86	5	5	5
25	4	4	4	57	5	5	5	87	5	5	5
26	5	4	4	58	5	5	5	88	5	5	5
27	5	5	5	59	5	4	5	89	5	4	5
28	5	5	5	60	4	4	4	90	5	5	5
29	5	4	5	61	3	5	3	91	4	5	4
30	5	4	5	62	5	5	5	92	5	5	5
31	4	4	4					93	5	5	5
32	5	4	5					94	5	4	5
Mittelwert	4,56	4,13	4,31	Mittelwert	4,83	4,13	4,53	Mittelwert	4,66	4,78	4,75
SD	0,56	0,71	0,59	SD	0,46	0,82	0,63	SD	0,9	0,42	0,67

Tabelle 8:

Qualitative Auswertung Messregion II:

In der Tabelle sind die Ergebnisse der qualitativen Auswertung für die Kontrastmittel Gd-DTPA-DMA, Gd-DOTA und Gd-BOPTA zusammengefasst. Bewertet wurden arterieller Kontrast, venöse Überlagerung und Gesamtbildqualität der vorliegenden MRAs. In den letzten beiden Zeilen ist das arithmetische Mittel und die Standardabweichung (SD) aufgeführt. Zur besseren Lesbarkeit sind die Zeilen abwechselnd mit dunkelgrau unterlegt.

Proband	Gd-DTPA-BMA			Proband	Gd-DOTA			Proband	Gd-BOPTA		
	AK	VK	BQ		AK	VK	BQ		AK	VK	BQ
1	5	5	5	33	3	3	3	63	4	3	4
2	3	2	2	34	3	3	3	64	4	3	4
3	5	4	5	35	1	1	1	65	2	3	2
4	4	4	4	36	3	2	2	66	2	2	2
5	4	4	4	37	2	2	2	67	5	3	4
6	4	4	4	38	4	5	5	68	5	3	4
7	3	4	3	39	3	5	3	69	5	3	4
8	3	3	3	40	4	4	4	70	5	2	3
9	5	4	5	41	2	5	3	71	5	4	5
10	4	2	3	42	5	4	5	72	4	5	4
11	5	4	4	43	4	3	4	73	5	4	5
12	5	4	5	44	5	4	5	74	3	2	3
13	5	4	5	45	3	4	3	75	5	4	5
14	5	4	5	46	4	4	4	76	4	3	4
15	4	3	4	47	5	5	5	77	5	4	5
16	5	4	5	48	4	4	4	78	5	5	5
17	5	4	4	49	5	4	5	79	3	3	3
18	4	3	3	50	5	3	4	80	5	5	5
19	5	3	4	51	5	5	5	81	5	5	5
20	5	4	4	52	5	4	4	82	5	5	5
21	5	4	4	53	5	4	5	83	5	4	5
22	4	2	3	54	5	5	5	84	5	3	4
23	5	3	4	55	4	4	4	85	5	4	5
24	5	4	4	56	5	4	5	86	4	3	4
25	5	3	4	57	5	5	5	87	5	4	5
26	5	4	4	58	5	5	5	88	5	3	4
27	5	4	5	59	4	4	4	89	4	5	4
28	4	3	4	60	4	3	4	90	5	5	5
29	3	3	3	61	4	4	4	91	5	5	5
30	4	4	4	62	5	4	5	92	3	4	3
31	5	4	5					93	4	4	4
32	4	3	4					94	5	4	5
Mittelwert	4,44	3,56	4,03	Mittelwert	4,03	3,87	4	Mittelwert	4,41	3,72	4,19
SD	0,72	0,72	0,78	SD	1,1	1,01	1,08	SD	0,91	0,96	0,9

Tabelle 9:

Qualitative Auswertung Messregion III:

In der Tabelle sind die Ergebnisse der qualitativen Auswertung für die Kontrastmittel Gd-DTPA-DMA, Gd-DOTA und Gd-BOPTA zusammengefasst. Bewertet wurden arterieller Kontrast, venöse Überlagerung und Gesamtbildqualität der vorliegenden MRAs. In den letzten beiden Zeilen ist das arithmetische Mittel und die Standardabweichung (SD) aufgeführt. Zur besseren Lesbarkeit sind die Zeilen abwechselnd mit dunkelgrau unterlegt.

Proband	Gd-DTPA-BMA			Proband	Gd-DOTA			Proband	Gd-BOPTA		
	AK	VK	BQ		AK	VK	BQ		AK	VK	BQ
1	5	5	5	33	4	4	4	63	4	5	4
2	5	5	5	34	3	4	3	64	4	5	4
3	5	5	5	35	5	5	5	65	4	5	4
4	5	5	5	36	3	5	3	66	4	5	4
5	5	5	5	37	4	5	4	67	5	5	5
6	5	5	5	38	5	5	5	68	4	4	4
7	5	5	5	39	4	4	4	69	3	2	3
8	4	5	4	40	5	5	5	70	3	3	3
9	4	5	4	41	5	5	5	71	5	5	5
10	3	2	4	42	5	5	4	72	5	5	5
11	3	3	3	43	5	3	4	73	4	3	4
12	4	4	4	44	4	4	4	74	4	5	4
13	5	5	5	45	4	5	4	75	5	5	5
14	5	5	5	46	5	4	5	76	4	3	4
15	5	5	5	47	5	4	5	77	4	5	5
16	4	4	4	48	4	3	4	78	5	4	5
17	5	5	5	49	4	3	4	79	5	5	5
18	3	3	3	50	5	3	4	80	5	4	5
19	4	4	4	51	5	5	5	81	5	5	5
20	4	4	4	52	4	5	4	82	5	4	5
21	4	4	4	53	4	3	4	83	4	3	3
22	3	3	3	54	5	5	5	84	4	5	4
23	5	5	5	55	5	4	5	85	4	4	4
24	4	4	4	56	5	5	5	86	3	3	3
25	4	4	4	57	5	5	5	87	5	5	5
26	4	4	4	58	5	5	5	88	4	2	3
27	4	4	4	59	5	3	4	89	5	5	5
28	4	4	4	60	5	5	5	90	5	5	5
29	4	4	4	61	5	5	5	91	5	5	5
30	2	2	2	62	4	4	4	92	5	5	4
31	4	4	4					93	3	5	3
32	4	4	4					94	4	5	5
Mittelwert	4,19	4,22	4,22	Mittelwert	4,53	4,33	4,4	Mittelwert	4,31	4,34	4,28
SD	0,78	0,87	0,75	SD	0,63	0,8	0,62	SD	0,69	0,97	0,77

Tabelle 10:

Qualitative Auswertung Messregion IV:

In der Tabelle sind die Ergebnisse der qualitativen Auswertung für die Kontrastmittel Gd-DTPA-DMA, Gd-DOTA und Gd-BOPTA zusammengefasst. Bewertet wurden arterieller Kontrast, venöse Überlagerung und Gesamtbildqualität der vorliegenden MRAs. In den letzten beiden Zeilen ist das arithmetische Mittel und die Standardabweichung (SD) aufgeführt. Zur besseren Lesbarkeit sind die Zeilen abwechselnd mit dunkelgrau unterlegt.

Proband	Gd-DTPA-BMA			Proband	Gd-DOTA			Proband	Gd-BOPTA		
	AK	VK	BQ		AK	VK	BQ		AK	VK	BQ
1	4	4	4	33	4	3	4	63	5	5	5
2	5	5	5	34	4	3	3	64	3	5	4
3	5	5	5	35	5	5	5	65	4	5	4
4	5	5	5	36	4	5	4	66	5	3	4
5	5	5	5	37	5	5	5	67	5	5	5
6	5	5	5	38	5	5	5	68	5	5	5
7	5	5	5	39	3	3	3	69	2	4	2
8	4	5	4	40	5	5	5	70	2	4	2
9	5	5	5	41	5	4	5	71	5	5	5
10	4	4	4	42	5	3	4	72	5	5	5
11	2	2	2	43	4	3	3	73	5	4	5
12	5	4	4	44	5	5	5	74	4	5	4
13	4	3	4	45	4	2	3	75	5	5	5
14	5	5	5	46	5	4	4	76	4	2	2
15	5	5	5	47	5	5	5	77	5	5	5
16	4	3	4	48	3	2	3	78	5	5	5
17	4	5	4	49	4	5	4	79	5	4	4
18	1	2	1	50	4	4	4	80	5	5	5
19	4	5	4	51	5	5	5	81	5	5	5
20	1	4	2	52	4	4	4	82	5	5	5
21	4	4	4	53	4	5	4	83	4	5	4
22	4	5	4	54	5	5	5	84	4	4	4
23	4	5	4	55	5	3	5	85	5	5	5
24	4	5	4	56	4	5	4	86	4	4	4
25	5	5	5	57	5	5	5	87	5	5	5
26	4	5	4	58	5	5	5	88	3	2	3
27	4	5	4	59	2	3	3	89	5	5	5
28	4	5	4	60	4	5	4	90	5	5	5
29	4	5	4	61	5	5	5	91	5	5	5
30	4	5	4	62	5	5	5	92	5	5	4
31	5	5	5					93	4	4	5
32	5	4	5					94	5	5	5
Mittelwert	4,16	4,5	4,16	Mittelwert	4,4	4,2	4,27	Mittelwert	4,47	4,53	4,38
SD	1,05	0,88	0,95	SD	0,77	1,03	0,78	SD	0,88	0,84	0,94

7.4. Literaturverzeichnis

1. Adams, M.R. and D.S. Celermajer, *Detection of presymptomatic atherosclerosis: a current perspective*. Clin Sci (Lond), 1999. 97(5): p. 615-24.
2. Anzalone, N., R. Scotti, and P. Vezzulli, *High relaxivity contrast agents in MR angiography of the carotid arteries*. Eur Radiol, 2006. 16 Suppl 7: p. M27-34.
3. Aschenbach, R., et al., *Grading of carotid artery stenosis using high resolution dynamic magnetic resonance angiography in comparison to intraarterial digital subtraction angiography. Are stenoses over 70% reliably detectable?*. Rofo, 2004. 176(3): p. 357-62.
4. Babiarz, L.S., et al., *Contrast-enhanced MR angiography is not more accurate than unenhanced 2D time-of-flight MR angiography for determining > or = 70% internal carotid artery stenosis*. AJNR Am J Neuroradiol, 2009. 30(4): p. 761-8.
5. Bahrami, S., et al., *Ten-year experience with nephrogenic systemic fibrosis: case-control analysis of risk factors*. J Comput Assist Tomogr, 2009. 33(6): p. 819-23.
6. Baudendistel, K.T., J.T. Heverhagen, and M.V. Knopp, *Clinical MR at 3 Tesla: current status*. Radiologe, 2004. 44(1): p. 11-8.
7. Baumgart, D. and T. Egelhof, *Preventive whole-body screening encompassing modern imaging using magnetic resonance tomography*. Herz, 2007. 32(5): p. 387-94.
8. Bilecen, D., et al., *MR angiography with venous compression*. Radiology, 2004. 233(2): p. 617-8; author reply 618-9.
9. Borisch, I., et al., *Preoperative evaluation of carotid artery stenosis: comparison of contrast-enhanced MR angiography and duplex sonography with digital subtraction angiography*. AJNR Am J Neuroradiol, 2003. 24(6): p. 1117-22.
10. Bremerich, J., D. Bilecen, and P. Reimer, *MR angiography with blood pool contrast agents*. Eur Radiol, 2007. 17(12): p. 3017-24.

11. Bundesärztekammer (2000), *Leitlinien der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung der Magnet-Resonanz-Tomographie*. Berlin. p2-3. [Online im Internet] URL:
<http://www.bundesaeztekammer.de/downloads/MagnetResonanz.pdf>
[Stand 29.05.2010, 15:53].
12. Cahan, M.A., et al., *The prevalence of carotid artery stenosis in patients undergoing aortic reconstruction*. Am J Surg, 1999. 178(3): p. 194-6.
13. Catalano, C., et al., *MR angiography with MultiHance for imaging the supra-aortic vessels*. Eur Radiol, 2004. 14 Suppl 7: p. O45-51; discussion O61-2.
14. Clevert, D.A., et al., *High-grade stenoses of the internal carotid artery: comparison of high-resolution contrast enhanced 3D MRA, duplex sonography and power Doppler imaging*. Eur J Radiol, 2006. 60(3): p. 379-86.
15. Cowper, S.E., *Nephrogenic systemic fibrosis: an overview*. J Am Coll Radiol, 2008. 5(1): p. 23-8.
16. Cowper, S.E., P.H. Kuo, and R. Bucala, *Nephrogenic systemic fibrosis and gadolinium exposure: association and lessons for idiopathic fibrosing disorders*. Arthritis Rheum, 2007. 56(10): p. 3173-5.
17. Cowper, S.E., M. Rabach, and M. Girardi, *Clinical and histological findings in nephrogenic systemic fibrosis*. Eur J Radiol, 2008. 66(2): p. 191-9.
18. Diehm, C., S. Kareem, and H. Lawall, *Epidemiology of peripheral arterial disease*. Vasa, 2004. 33(4): p. 183-9.
19. D'Onofrio, M., et al., *Doppler ultrasound and contrast-enhanced magnetic resonance angiography in assessing carotid artery stenosis*. Radiol Med, 2006. 111(1): p. 93-103.
20. Dormandy, J., L. Heeck, and S. Vig, *The natural history of claudication: risk to life and limb*. Semin Vasc Surg, 1999. 12(2): p. 123-37.
21. Dormandy, J., L. Heeck, and S. Vig, *Lower-extremity arteriosclerosis as a reflection of a systemic process: implications for concomitant coronary and carotid disease*. Semin Vasc Surg, 1999. 12(2): p. 118-22.

22. Dormandy, J., L. Heeck, and S. Vig, *Peripheral arterial occlusive disease: clinical data for decision making. Introduction*. *Semin Vasc Surg*, 1999. 12(2): p. 95.
23. Fallavollita, J.A., et al., *Fast computed tomography detection of coronary calcification in the diagnosis of coronary artery disease. Comparison with angiography in patients < 50 years old*. *Circulation*, 1994. 89(1): p. 285-90.
24. Friese, S., et al., *Ultrasonography and contrast-enhanced MRA in ICA-stenosis: is conventional angiography obsolete?* *J Neurol*, 2001. 248(6): p. 506-13.
25. Goyen, M., *Gadofosveset-enhanced magnetic resonance angiography*. *Vasc Health Risk Manag*, 2008. 4(1): p. 1-9.
26. Goyen, M. and J.F. Debatin, *Gadobenate dimeglumine (MultiHance) for magnetic resonance angiography: review of the literature*. *Eur Radiol*, 2003. 13 Suppl 3: p. N19-27.
27. Goyen, M., et al., *Detection of atherosclerosis: systemic imaging for systemic disease with whole-body three-dimensional MR angiography--initial experience*. *Radiology*, 2003. 227(1): p. 277-82.
28. Goyen, M. and H.P. Schlemmer, *Whole body MRI--diagnostic strategy of the future?*. *Radiologe*, 2007. 47(10): p. 904-14.
29. Gregor, M., et al., *Peripheral run-off CE-MRA with a 1.0 molar gadolinium chelate (Gadovist) with intraarterial DSA comparison*. *Acad Radiol*, 2002. 9 Suppl 2: p. S398-400.
30. Grobner T., *Gadolinium: a specific trigger for the development of nephrogenic fibrosing dermopathy and nephrogenic systemic fibrosis?* *Nephrol Dial Transplant* 2006;21(4): 1104 –1108.
31. Hayashi, H., et al., *Arterial visualization by contrast-enhanced moving-table MR angiography: crossover comparison of 0.1 and 0.2 mmol/kg doses of meglumine gadopentetate in normal volunteers*. *J Magn Reson Imaging*, 2008. 28(3): p. 783-90.
32. Herborn, C.U., *On the difference between 0.5-M and 1.0-M gadolinium chelates for 3D MR angiography*. *Eur Radiol*, 2004. 14 Suppl 5: p. M21-2.

33. Herborn, C.U., et al., *Peripheral vasculature: whole-body MR angiography with midfemoral venous compression--initial experience*. Radiology, 2004. 230(3): p. 872-8.
34. Herborn, C.U., et al., *Whole-body 3D MR angiography of patients with peripheral arterial occlusive disease*. AJR Am J Roentgenol, 2004. 182(6): p. 1427-34.
35. Herborn, C.U., et al., *Intraindividual comparison of gadopentetate dimeglumine, gadobenate dimeglumine, and gadobutrol for pelvic 3D magnetic resonance angiography*. Invest Radiol, 2003. 38(1): p. 27-33.
36. Herborn, C.U., et al., *Cardiovascular whole-body MRI: possibilities and limitations in prevention*. Radiologe, 2004. 44(9): p. 826-34.
37. Jones, L., et al., *A phase contrast (PC) rephase/dephase sequence of magnetic resonance angiography (MRA): a new technique for imaging distal run-off in the pre-operative evaluation of peripheral vascular disease*. Clin Radiol, 1998. 53(5): p. 333-7.
38. Kanal, E., et al., *Response to the FDA's May 23, 2007, nephrogenic systemic fibrosis update*. Radiology, 2008. 246(1): p. 11-4.
39. Kerwin, W.S., et al., *Contrast-enhanced MRI of carotid atherosclerosis: dependence on contrast agent*. J Magn Reson Imaging, 2009. 30(1): p. 35-40.
40. Kramer JH (2007) *Optimierung der Magnetresonanztomographie (MRA) durch Erhöhung der anatomischen Abdeckung und der räumlichen und zeitlichen Auflösung*. Med. Dissertation. LMU München.
41. Kramer, H., et al., *Whole-Body MRA*. Eur Radiol, 2008. 18(9): p. 1925-36.
42. Kuo, P.H., et al., *Gadolinium-based MR contrast agents and nephrogenic systemic fibrosis*. Radiology, 2007. 242(3): p. 647-9.
43. Laissy, J.P., H. Trillaud, and P. Douek, *MR angiography: noninvasive vascular imaging of the abdomen*. Abdom Imaging, 2002. 27(5): p. 488-506.
44. Lauterbach, K.W., et al., *Cost-effectiveness of prevention of coronary disease in Germany*. Z Kardiol, 2005. 94 Suppl 3: p. III/100-4.

45. Lin, J., et al., *Whole-body three-dimensional contrast-enhanced magnetic resonance (MR) angiography with parallel imaging techniques on a multichannel MR system for the detection of various systemic arterial diseases*. Heart Vessels, 2006. 21(6): p. 395-8.
46. Lloyd-Jones, D., et al., *Heart disease and stroke statistics--2010 update: a report from the American Heart Association*. Circulation, 2010. 121(7): p. e46-e215.
47. Lorenz, M.W., et al., *Prediction of clinical cardiovascular events with carotid intima-media thickness: a systematic review and meta-analysis*. Circulation, 2007. 115(4): p. 459-67.
48. Ma, J., *Dixon techniques for water and fat imaging*. J Magn Reson Imaging, 2008. 28(3): p. 543-58.
49. Marckmann, P. and L. Skov, *Nephrogenic systemic fibrosis: clinical picture and treatment*. Radiol Clin North Am, 2009. 47(5): p. 833-40, vi.
50. Marckmann, P., et al., *Clinical manifestation of gadodiamide-related nephrogenic systemic fibrosis*. Clin Nephrol, 2008. 69(3): p. 161-8.
51. Marckmann, P., et al., *Nephrogenic systemic fibrosis: suspected causative role of gadodiamide used for contrast-enhanced magnetic resonance imaging*. J Am Soc Nephrol, 2006. 17(9): p. 2359-62.
52. Martin, D.R., et al., *Decreased incidence of NSF in patients on dialysis after changing gadolinium contrast-enhanced MRI protocols*. J Magn Reson Imaging, 2010. 31(2): p. 440-6.
53. McTaggart, R.A., et al., *Intracranial atherosclerotic disease: epidemiology, imaging and treatment*. Med Health R I, 2009. 92(12): p. 412-4.
54. Michaely, H.J., et al., *Abdominal and pelvic MR angiography*. Magn Reson Imaging Clin N Am, 2007. 15(3): p. 301-14, v-vi.
55. Michaely, H.J., et al., *Intraindividual comparison of high-spatial-resolution abdominal MR angiography at 1.5 T and 3.0 T: initial experience*. Radiology, 2007. 244(3): p. 907-13.
56. Mihai, G., et al., *Initial feasibility of a multi-station high resolution three-dimensional dark blood angiography protocol for the assessment of peripheral arterial disease*. J Magn Reson Imaging, 2009. 30(4): p. 785-93.

57. Mitra, D., et al., *Comparison of image quality, diagnostic confidence and interobserver variability in contrast enhanced MR angiography and 2D time of flight angiography in evaluation of carotid stenosis*. Br J Radiol, 2006. 79(939): p. 201-7.
58. Morcos, S.K., *Extracellular gadolinium contrast agents: differences in stability*. Eur J Radiol, 2008. 66(2): p. 175-9.
59. Muhlenbruch, G., et al., *Comparison of dual-source CT angiography and MR angiography in preoperative evaluation of intra- and extracranial vessels: a pilot study*. Eur Radiol, 2010. 20(2): p. 469-76.
60. Nael, K., et al., *Peripheral contrast-enhanced MR angiography at 3.0T, improved spatial resolution and low dose contrast: initial clinical experience*. Eur Radiol, 2008. 18(12): p. 2893-900.
61. Napoli, A., et al., *Optimisation of a high-resolution whole-body MR angiography protocol with parallel imaging and biphasic administration of a single bolus of Gd-BOPTA: preliminary experience in the systemic evaluation of atherosclerotic burden in patients referred for endovascular procedures*. Radiol Med, 2009. 114(4): p. 538-52.
62. Neuwelt, E.A., et al., *Ultrasmall superparamagnetic iron oxides (USPIOs): a future alternative magnetic resonance (MR) contrast agent for patients at risk for nephrogenic systemic fibrosis (NSF)?* Kidney Int, 2009. 75(5): p. 465-74.
63. Oelerich, M., et al., *Intracranial vascular stenosis and occlusion: comparison of 3D time-of-flight and 3D phase-contrast MR angiography*. Neuroradiology, 1998. 40(9): p. 567-73.
64. Okahara, M., et al., *Three-dimensional time-of-flight MR angiography for evaluation of intracranial aneurysms after endosaccular packing with Guglielmi detachable coils: comparison with 3D digital subtraction angiography*. Eur Radiol, 2004. 14(7): p. 1162-8.
65. Perazella, M.A., *Current status of gadolinium toxicity in patients with kidney disease*. Clin J Am Soc Nephrol, 2009. 4(2): p. 461-9.

66. Perez-Rodriguez, J., et al., *Nephrogenic systemic fibrosis: incidence, associations, and effect of risk factor assessment--report of 33 cases*. Radiology, 2009. 250(2): p. 371-7.
67. Prince, M.R., et al., *Nephrogenic systemic fibrosis and its impact on abdominal imaging*. Radiographics, 2009. 29(6): p. 1565-74.
68. Prince M.R., Grist T.M., Debatin J.F. (2003) 3D Contrast MR Angiography, 3. Auflage, Springer, Berlin.
69. Prokop, M. and J.F. Debatin, *MRI contrast media - new developments and trends. CTA vs. MRA*. Eur Radiol, 1997. 7 Suppl 5: p. 299-306.
70. Pultrum, B.B., et al., *Detection of lymph node metastases with ultrasmall superparamagnetic iron oxide (USPIO)-enhanced magnetic resonance imaging in oesophageal cancer: a feasibility study*. Cancer Imaging, 2009. 9: p. 19-28.
71. Randoux, B., et al., *Proximal great vessels of aortic arch: comparison of three-dimensional gadolinium-enhanced MR angiography and digital subtraction angiography*. Radiology, 2003. 229(3): p. 697-702.
72. Rasmus, M., et al., *Total-body contrast-enhanced MRA on a short, wide-bore 1.5-T system: intra-individual comparison of Gd-BOPTA and Gd-DOTA*. Eur Radiol, 2008. 18(10): p. 2265-73.
73. Reimer, P. and R. Vossenrich, *Contrast agents in MRT. Substance, effects, pharmacology and validity*. Radiologe, 2004. 44(3): p. 273-83.
74. Remonda, L., et al., *Contrast-enhanced 3D MR angiography of the carotid artery: comparison with conventional digital subtraction angiography*. AJNR Am J Neuroradiol, 2002. 23(2): p. 213-9.
75. Rowley, H.A., et al., *Contrast-enhanced MR imaging of brain lesions: a large-scale intraindividual crossover comparison of gadobenate dimeglumine versus gadodiamide*. AJNR Am J Neuroradiol, 2008. 29(9): p. 1684-91.
76. Ruehm, S.G., et al., *Rapid magnetic resonance angiography for detection of atherosclerosis*. Lancet, 2001. 357(9262): p. 1086-91.
77. Sadowski, E.A., et al., *Nephrogenic systemic fibrosis: risk factors and incidence estimation*. Radiology, 2007. 243(1): p. 148-57.

78. Schaefer, P.J., et al., *Abdominal and iliac arterial stenoses: comparative double-blinded randomized study of diagnostic accuracy of 3D MR angiography with gadodiamide or gadopentetate dimeglumine*. Radiology, 2006. 238(3): p. 827-40.
79. Schick, F., *Whole-body MRI at high field: technical limits and clinical potential*. Eur Radiol, 2005. 15(5): p. 946-59.
80. Schneider, G., et al., *Gadobenate dimeglumine-enhanced MR angiography: Diagnostic performance of four doses for detection and grading of carotid, renal, and aorto-iliac stenoses compared to digital subtraction angiography*. J Magn Reson Imaging, 2007. 26(4): p. 1020-32.
81. Shields, J.P., et al., *Reliability of electron beam computed tomography to detect coronary artery calcification*. Am J Card Imaging, 1995. 9(2): p. 62-6.
82. Stanford, W., B.H. Thompson, and R.M. Weiss, *Coronary artery calcification: clinical significance and current methods of detection*. AJR Am J Roentgenol, 1993. 161(6): p. 1139-46.
83. Steffens, J.C., et al., *Lower extremity occlusive disease: diagnostic imaging with a combination of cardiac-gated 2D phase-contrast and cardiac-gated 2D time-of-flight MRA*. J Comput Assist Tomogr, 1999. 23(1): p. 7-12.
84. Stehling, M.K., N. Holzknicht, and G. Laub, *Gadolinium-enhanced magnetic resonance angiography of abdominal blood vessels*. Radiologe, 1997. 37(7): p. 539-46.
85. Thomsen HS., *Nephrogenic systemic fibrosis: a serious late adverse reaction to gadodiamide*. Eur Radiol 2006;16(12):2619 –2621.
86. Thurnher, S., et al., *Diagnostic performance of gadobenate dimeglumine enhanced MR angiography of the iliofemoral and calf arteries: a large-scale multicenter trial*. AJR Am J Roentgenol, 2007. 189(5): p. 1223-37.
87. Thurnher, S.A., *MRA of the carotid arteries*. Eur Radiol, 2005. 15 Suppl 5: p. E11-6.

88. Tongdee, R., et al., *Hybrid peripheral 3D contrast-enhanced MR angiography of calf and foot vasculature*. AJR Am J Roentgenol, 2006. 186(6): p. 1746-53.
89. van der Weide, R., M.A. Viergever, and C.J. Bakker, *Resolution-insensitive velocity and flow rate measurement in low-background phase-contrast MRA*. Magn Reson Med, 2004. 51(4): p. 785-93.
90. Vasbinder, G.B., et al., *Accuracy of computed tomographic angiography and magnetic resonance angiography for diagnosing renal artery stenosis*. Ann Intern Med, 2004. 141(9): p. 674-82; discussion 682.
91. Villablanca, J.P., et al., *3 T contrast-enhanced magnetic resonance angiography for evaluation of the intracranial arteries: comparison with time-of-flight magnetic resonance angiography and multislice computed tomography angiography*. Invest Radiol, 2006. 41(11): p. 799-805.
92. Vogt, F.M., et al., *HASTE MRI versus chest radiography in the detection of pulmonary nodules: comparison with MDCT*. AJR Am J Roentgenol, 2004. 183(1): p. 71-8.
93. Vogt, F.M., et al., *Diagnostic performance of contrast-enhanced MR angiography of the aortoiliac arteries with the blood pool agent Vasovist: initial results in comparison to intra-arterial DSA*. Rofo, 2007. 179(4): p. 412-20.
94. von Tengg-Kobligk, H., F. Floemer, and M.V. Knopp, *Multiphasic MR angiography as an intra-individual comparison between the contrast agents Gd-DTPA, Gd-BOPTA, and Gd-BT-DO3A*. Radiologe, 2003. 43(2): p. 171-8.
95. Wexler, L., et al., *Coronary artery calcification: pathophysiology, epidemiology, imaging methods, and clinical implications. A statement for health professionals from the American Heart Association. Writing Group*. Circulation, 1996. 94(5): p. 1175-92.
96. Willinek, W.A., et al., *High spatial resolution contrast-enhanced MR angiography of the supraaortic arteries using the quadrature body coil at 3.0T: a feasibility study*. Eur Radiol, 2007. 17(3): p. 618-25.

97. Willinek, W.A., et al., *Noninvasive detection of steno-occlusive disease of the supra-aortic arteries with three-dimensional contrast-enhanced magnetic resonance angiography: a prospective, intra-individual comparative analysis with digital subtraction angiography*. Stroke, 2005. 36(1): p. 38-43.
98. Wyttenbach, R., et al., *Prospective blinded evaluation of Gd-DOTA- versus Gd-BOPTA-enhanced peripheral MR angiography, as compared with digital subtraction angiography*. Radiology, 2003. 227(1): p. 261-9.
99. Yang, C.W., et al., *Contrast-enhanced MR angiography of the carotid and vertebrobasilar circulations*. AJNR Am J Neuroradiol, 2005. 26(8): p. 2095-101.

7.5. Lebenslauf

Aus datenschutzrechtlichen Gründen wurde der Lebenslauf entfernt.

7.6. Danksagung

Mein ganz besonderer Dank gilt Herrn Privatdozent Dr. med. C.U. Herborn für die fortwährende, freundschaftliche Betreuung und das weit über das übliche Maß hinausgehende Engagement. Seine ausgezeichnete Fachkunde, Ideen und Motivation haben die Arbeit sehr bereichert und maßgeblich zur Fertigstellung der Dissertationsschrift beigetragen. Ganz besonders bedanke ich mich für seine ermunternden Diskussionen in herausfordernden Situationen.

Des Weiteren gebührt mein außerordentlicher Dank Prof. Dr. med. D. Beyer für sein persönliches und fachliches Engagement.

Frau Michaela Jökel danke ich besonders für ihre freundliche Hilfsbereitschaft und hervorragende technische Unterstützung.

Beim Direktor und den Mitarbeitern des Medizinischen PräventionsCentrums Hamburg Prof. Dr. med. C. M. Bamberger, Fr. Dr. med. S. Guth, Fr. Dr. med. C. Gocke, Fr. Dr. D. Nordhusen, Fr. S. Tiede und Fr. S. Krüger möchte ich mich für ihre kollegiale Hilfsbereitschaft und Zusammenarbeit bedanken.

Bei meinen Eltern und meiner Schwester möchte ich mich besonders herzlich für die bedingungslose Unterstützung und Motivation während meines Studiums und der Promotion bedanken. Auf Euch war jederzeit Verlass.

Außerdem danke ich besonders meiner Freundin A.H. Battenschlag. Täglich hast Du mich mit Deiner liebevollen, natürlichen Art unterstützt.

7.7. Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Unterschrift: