

Aus dem Radiologischen Zentrum,
Klinik und Poliklinik für Diagnostische und
Interventionelle Radiologie,
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
Direktor: Prof. Dr. med. G. Adam

**Wertigkeit des Apparent Diffusion Coefficient
(ADC) in der Funktionsdiagnostik der
großen Speicheldrüsen und der Beurteilung
pathologischer Veränderungen mittels
Magnetresonanztomographie bei 1,5T und 3T**

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
des Fachbereichs Humanmedizin der
Universität Hamburg

dem Fachbereich Medizin der Universität Hamburg vorgelegt von

Peter Goßrau
aus Hamburg

Hamburg, 2005

Angenommen von dem Fachbereich Medizin

der Universität Hamburg am:

30.08.2005

Veröffentlicht mit Genehmigung des Fachbereichs
Medizin der Universität Hamburg

Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende:

Prof. Dr. med. Adam

Prüfungsausschuss, 2. Gutachter/in:

Prof. Dr. med. Löning

Prüfungsausschuss, 3. Gutachter/in:

Prof. Dr. med. Koch

Teile dieser Doktorarbeit wurden vorab publiziert:

Habermann CR, Cramer MC, Graessner J, Gossrau P, Reitmeier F, Fiehler J, Schoder V, Jaehne M, Adam G

“Functional Imaging of Parotid Glands: Diffusion-Weighted Echo-Planar MRI Before and After Stimulation.”

Fortschr Röntgenstr 2004; 176: 1385-11389

Habermann CR, Cramer MC, Graessner J, Gossrau P, Reitmeier F, Jaehne M, Adam G
„Functional Imaging of Parotid Glands: Diffusion-Weighted Echo-Planar MRI before and after Stimulation.”

Radiology (Supplement), Volume 227, 444, 2004

Für Jakob, Simon oder Klaus

(„Ich war schneller und
freue mich auf Dich!“)

Und natürlich für Tina

Inhaltsverzeichnis

Kapitel

1. Einleitung	
1.1.1 Überblick	1
1.1.2 Fragestellungen und Zielsetzungen	2
1.2. Anatomie der Glandula parotidea	3
1.3. Ausgewählte Pathologien der Glandula parotidea	5
1.4. MR-tomographische Merkmale der Glandula parotidea und deren Pathologien	10
1.5. Grundlagen der diffusionsgewichteten MR-Tomographie	14
2. Material und Methoden	
2.1 Sequenzen und Bild-Analyse bei Probanden	20
2.2 Sequenzen und Bild-Analyse bei Patienten	23
2.3 Statistische Analyse	24
3. Ergebnisse	
3.1. Probanden	
3.1.1 Probanden bei 1,5T 100-200 Pixel vs. komplette Drüse	26
3.1.2 Probanden bei 1,5T mit Carotisspule 100-200 Pixel vs. komplette Drüse	28
3.1.3 Probanden bei 3T	30
3.1.4 Vergleich der ermittelten ADC-Werte bei verschiedenen Feldstärken und Spulen	31
3.1.5 Probanden bei 1,5T und 3T – Cerebrospinale Flüssigkeit (CSF)	32
3.2 Patienten	
3.2.1 Patienten bei 1,5T	32
4. Diskussion	34
4.1 Darstellbarkeit der Gl. parotidea mit der diffusionsgewichteten MR-Tomographie und Bestimmung der ADC-Werte bei verschiedenen MR-Tomographen, Feldstärken und Spulen	34
4.2 Untersuchungen der Gl. parotidea mit der diffusionsgewichteten MR-Tomographie in der Literatur	36
4.3 Vergleich verschiedener Auswertungsmethoden	37
4.4 Funktionsdiagnostik der Gl. parotidea mit der diffusionsgewichteten MR-Bildgebung anhand einer Änderung des ADC-Wertes nach oraler Stimulation	38
4.5 Differenzierung ausgewählter Pathologien anhand des ADC-Wertes	39
5. Zusammenfassung	43

6. Literaturverzeichnis	44
7. Datenanhang	48
8. Danksagung	60
9. Curriculum vitae	61
10. Erklärung	62

Abbildungsverzeichnis

01: Anatomie der Kopfspeicheldrüsen	3
02: Horizontalschnitt durch die Glandula parotidea	4
03: Histologischer Schnitt durch die Gl. parotidea	5
04: Konventionelle Sialographie bei einem Sjögren-Syndrom	6
05 links: Patient mit Schwellung der Regio parotidea links	7
05 rechts: Histologisches Bild einer Parotitis	7
06 links: Makroskopisches Präparat eines pleomorphen Adenoms	8
06 rechts: Mikroskopisches Präparat eines pleomorphen Adenoms	8
07: Mikroskopisches Präparat eines Warthin-Tumor (Zystadenolymphom)	9
08: MRT-Darstellung der Glandula parotidea	10
09: MRT-Darstellung einer Parotitis und eines Sjögren-Syndroms	12
10: MRT-Darstellung eines pleomorphen Adenoms und eines Whartin-Tumors	13
11: Gd-MRT bei einem pleomorphen Adenom und bei einem Warthin-Tumor	13
12: Stejskal-Tanner Spin-Echo Sequenz	14
13: Diffusionsgewichtete EPI Sequenz	15
14: Veranschaulichung einer DWI-EPI-Sequenz ohne Diffusionsbewegung	16
15: Veranschaulichung einer DWI-EPI-Sequenz mit Diffusionsbewegung	16
16: Anisotrope Diffusion	18
17: ADC-Sequenzen Auswertung bei Probanden	22
18: ADC-Sequenzen Auswertung bei Patienten	24
19: Probanden bei 1,5T, 100-200 Pixel	26
20: Probanden bei 1,5T, komplette Drüse	27
21: Probanden bei 1,5T-Carotisspule, 100-200 Pixel	28
22: Probanden bei 1,5T-Carotisspule, komplette Drüse	29
23: Probanden bei 3T, komplette Drüse	30
24: Vergleich der ermittelten ADC-Werte bei verschiedenen Feldstärken und Spulen	31
25: ADC-Werte bei Patienten	32

26: ADC-Bild eines pleomorphen Adenoms und eines Warthin-Tumors	41
---	----

Tabellenverzeichnis

01: MR-tomographische Merkmale der pathologischen Veränderung der Gl. parotidea	11
02: Alters- und Geschlechtsspezifische Verteilung der Probanden	20
03: Parameter der axialen T1-Sequenzen bei 1,5T und 3T	21
04: Parameter der DWI-EPI-Sequenzen bei 1,5T und 3T	21
05: Alters- und Geschlechtsspezifische Verteilung der Patienten	23
06: Pearson-Korrelationskoeffizient 1,5T vs. 1,5T Carotisspule bzw. 1,5T vs. 3T	31

Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
Abb.	Abbildung
ADC	Apparent Diffusion Coefficient
Bzw.	Beziehungsweise
CSF	Cerebrospinale Flüssigkeit (Liquor)
DWI	Diffusionsgewichtete Bildgebung
EKG	Elektrokardiogramm
EPI	Echoplanare Bildgebung
Ggf.	Gegebenenfalls
Gl.	Glandula
HNO	Hals-Nasen-Ohren Heilkunde
M.	Musculus
MRI	Kernspintomographische Bildgebung
N.	Nervus
ROI	Region of Interest
U.U.	Unter Umständen
V.	Vena
Vs.	Versus
Z.B.	Zum Beispiel

1. Einleitung

1.1.1 Überblick

Seit den 60er Jahren sind die Grundlagen zur Messung von Molekulardiffusion bekannt (1, 2). Doch erst die Verfügbarkeit leistungsfähiger kernspintomographischer Gradientensysteme in den 80er Jahren ermöglichte eine weitere Entwicklung zu diagnostischen Zwecken beim Menschen (3), wobei die echoplanare Bildgebung (EPI) der diffusionsgewichteten MR-Tomographie (DWI-MRI) im Vordergrund steht. Durch einen zusätzlich eingestrahlten Gradientenpuls wird die Änderung der Larmorfrequenz der Protonenspins ortsabhängig, sodass eine virtuelle Ortskodierung der Molekularpartikel durch Aufhebung der Phasenkohärenz eintritt. Je stärker die Teilchen diffundieren, desto stärker ist der resultierende Signalabfall. Der anschließend berechnete „apparent diffusion coefficient“ (ADC) stellt eine gewebs- bzw. funktionsspezifische Größe dar.

Die damals neuartige Sequenztechnik der diffusionsgewichteten MR-Tomographie eignet sich unter Berücksichtigung der cerebralen Perfusionsverhältnisse hervorragend zur Differenzierung vitaler bzw. avitaler Strukturen bei Patienten mit ischämischem Hirninfarkt (4, 5) und gehört heute zum neuroradiologischen Alltag. Ein weiteres Forschungsgebiet beschäftigt sich mit der Unterscheidung von zystischen/ ödematösen Veränderungen von soliden tumorösen Veränderungen (6-10).

Im Rahmen der HNO-Diagnostik pathologisch veränderter Speicheldrüsen stehen derzeit die anamnestischen Angaben seitens des Patienten, die klinische Untersuchung, Laborparameter, bildgebende Verfahren wie Sonographie, Computergraphie und die Kernspintomographie und nicht zuletzt die Funktionsdiagnostik durch Szintigraphie zur Verfügung. Die Feinnadelaspirationsbiopsie als weitere Option zur Abklärung tumoröser Veränderungen ist mit 10-20% falsch positiver oder falsch negativer Ergebnisse störanfällig (11), sodass die operative Entfernung auch gutartiger Tumoren angestrebt wird. Somit wird nicht selten die abschließende Diagnose erst nach der histologischen Aufarbeitung des Resektates gestellt.

Verschiedene radiologische Untersuchungen in den letzten Jahren (12-16) versuchten mit Hilfe der DWI-MRI der Gl. parotidea einen spezifischen ADC-Wert für das gesunde Drüsenparenchym und deren pathologischen Veränderungen zu ermitteln. Die Datenakquisition und die Datenauswertungen erfolgte nach verschiedenen Methoden mit unterschiedlichen Sequenzparametern, unterschiedlicher Spulentechnik und unterschiedlich

großen Parenchymvolumina (12-14). Diese Publikationen zeigten keine vergleichbaren ADC-Werte der Gl. parotidea, jedoch waren die ermittelten ADC-Werte des Liquors (cerebrospinale Flüssigkeit (CSF)) konstant. In keiner Untersuchung wurden entsprechend der szintigraphischen Diagnostik (17) die funktionellen Veränderungen der Drüse nach oraler Stimulation mittels diffusionsgewichteter MR-tomographischer Bildgebung berücksichtigt.

1.1.2 Zielsetzung und Fragestellung

Ziel dieser Arbeit war es, mittels diffusionsgewichteter MR-Bildgebung ein diagnostisches Kriterium zur Differenzierung verschiedener physiologischer Zustände und pathologischer Veränderungen der Gl. parotidea zu bewerten und die Reproduzierbarkeit bei verschiedenen Feldstärken zu evaluieren.

Im Rahmen dieser Untersuchungen sollten an einem Probanden- und einem Patientenkollektiv folgenden Fragen beantwortet werden:

1. Ist es mit der diffusionsgewichteten Bildgebung möglich, die Gl. parotidea darzustellen und entgegen den publizierten Daten reproduzierbare ADC-Werte bei verschiedenen MR-Tomographen, Feldstärken und Spulen zu errechnen?
2. Sind verschiedene Auswertungsmethoden vergleichbar?
3. Lässt sich mit der diffusionsgewichteten MR-Bildgebung anhand einer Änderung des ADC-Wertes nach oraler Stimulation der Gl. parotidea eine Funktionsdiagnostik realisieren?
4. Können ausgewählte pathologische Erkrankungen anhand des ADC-Wertes voneinander unterschieden werden ?

1.2 Anatomie der Glandula parotidea

Die Glandula parotidea als größte Mundspeicheldrüse ähnelt im makroskopischen Aufbau den anderen großen Mundspeicheldrüsen (Gl. sublingualis und Gl. submandibularis). Die Drüse besitzt eine Bindegewebskapsel, die Fascia parotidea, von der bindegewebige Septen ins Drüseninnere ziehen und das eigentliche Drüsengewebe in einzelne Lobi und Lobuli unterteilen. Der in den Drüsenzellen gebildete Speichel wird über intra- und interlobuläre Schalt- und Streifenstücke in den unpaarigen Ausführungsgang transportiert. Während dieses Transports wird der Speichel in seiner Zusammensetzung noch modifiziert (18). Diese drei großen Drüsen der Mundhöhle unterscheiden sich in der topographischen Lokalisation und dem histologischen Aufbau.

Die Glandula parotidea wird in einen oberflächlichen, lateralen und einen tiefen, medialen Anteil unterteilt. Der laterale Anteil liegt auf dem M. masseter und reicht nach dorsal bis an den äußeren Gehörgang, kranial fast bis an den Jochbeinbogen und überschreitet als sogenannter Lobus colli den Unterkieferrand in kaudaler Richtung. Von dem ventralen Rand des oberflächlichen Drüsenanteils ausgehend zieht der Ductus parotideus quer über den M. masseter, durchbohrt den M. buccinator und mündet auf Höhe des 2. oberen Molaren in der Mundhöhle in der Papilla parotidea. Als Normvariante kann eine Gl. parotidea accessoria im Verlauf des Ductus parotideus vorkommen. Der größere mediale Anteil der Parotidea liegt in der Fossa retromandibularis und begrenzt dort von lateral das Spatium lateropharyngeum (19).

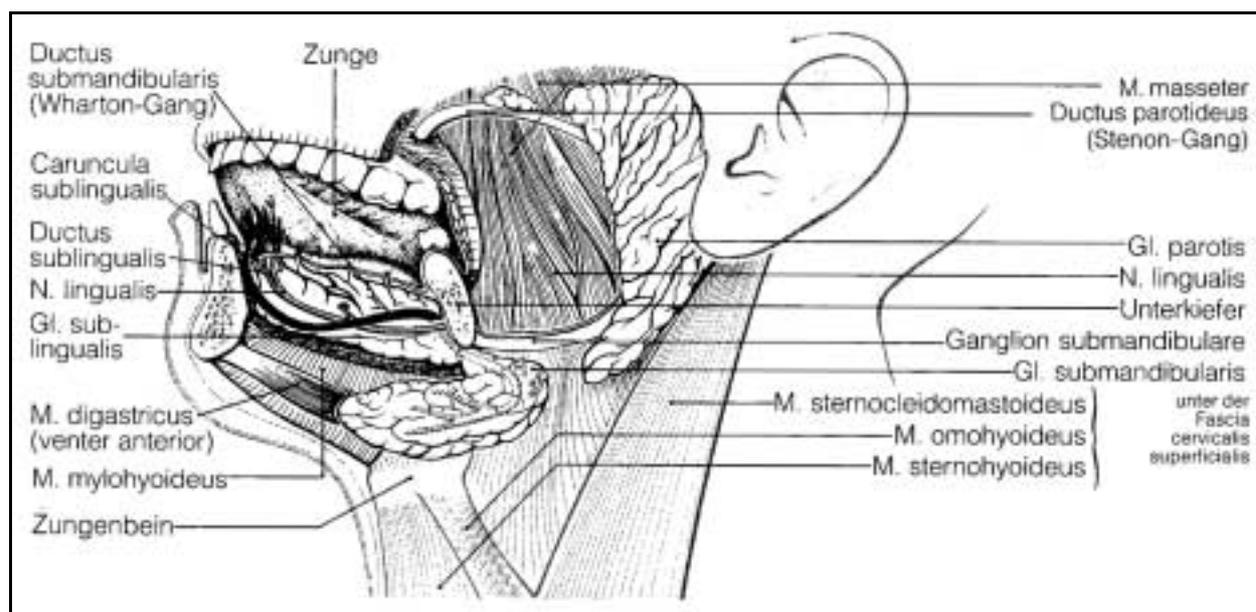


Abbildung 01: Anatomie der Kopfspeicheldrüsen, entnommen aus Berghaus, Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, MLP Duale Reihe, Seite 456

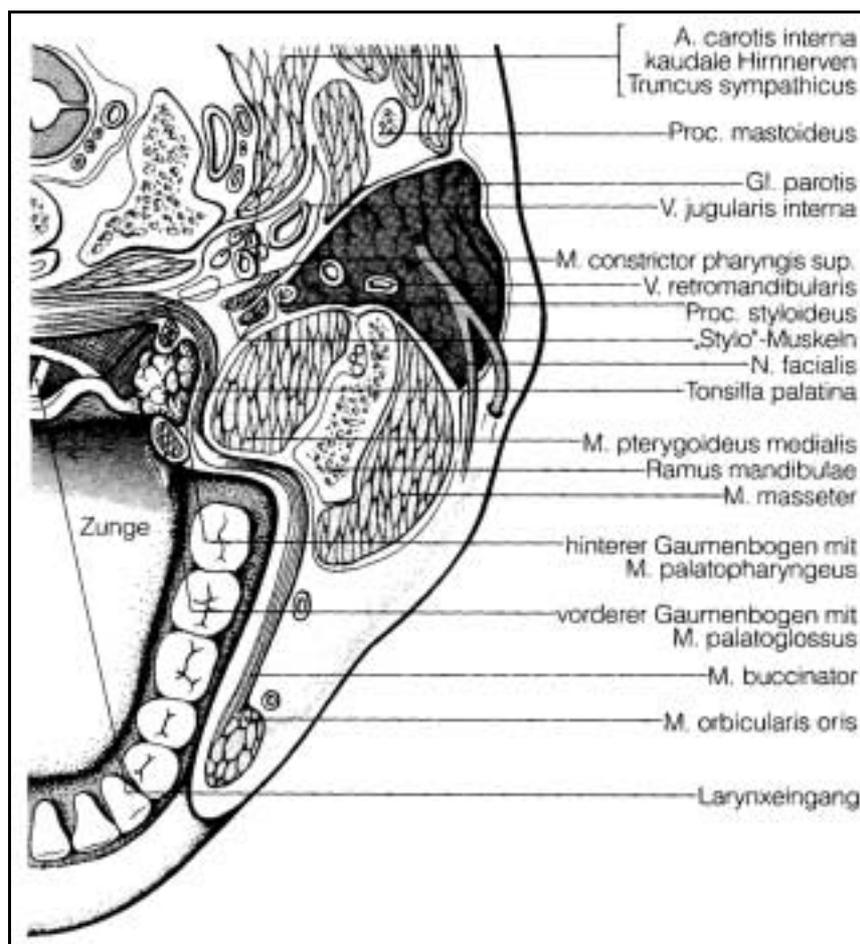


Abbildung 02: Horizontalschnitt durch die Glandula parotidea, entnommen aus Berghaus, Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, MLP Duale Reihe, Seite 456

Mehrere Nerven und Gefäße haben in ihrem Verlauf Kontakt zur Gl. parotidea. Der N. facialis (N. VII) teilt sich in der Gl. parotidea zum Plexus parotideus, seine Äste verlassen strahlenförmig den ventralen Rand der Drüse und ziehen zur mimischen Gesichtsmuskulatur. Außerdem zieht die V. retromandibularis zusammen mit der A. carotis externa im cranialen Anteil der Drüse durch die Gl. parotidea. Der N. auriculotemporalis, der die Schläfengegend sensibel versorgt, hat in seinem Verlauf ebenfalls Kontakt zur Gl. parotidea. Des Weiteren liegen als Besonderheit innerhalb der Kapsel der Gl. parotidea Lymphknoten (18).

Der histologische Aufbau der Gl. parotidea entspricht einer rein serösen, azinösen Drüse (20). Der protein-, immunoglobulin- und enzymreiche Speichel wird nach parasympathischer Stimulation, deren Ursprung im Nucleus salivarius inf. bzw. N. glossopharyngeus (N.IX) liegt, sezerniert. Der sympathische Gegenspieler stammt aus dem Ganglion cervicale superius und erreicht zusammen mit der A. carotis externa die Drüse (18).

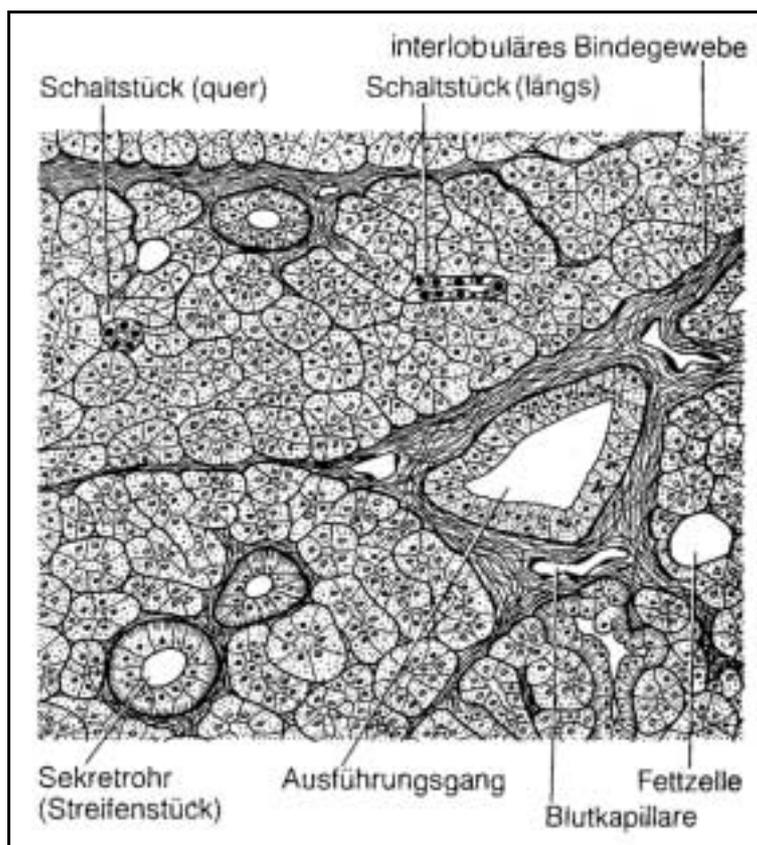


Abbildung 03: Histologischer Schnitt durch die Gl. parotidea, entnommen aus Schiebler, Anatomie. Springer-Verlag, Seite 440

Ca. 0,7l Mundspeichel werden pro Tag von sämtlichen Mundspeicheldrüsen als sogenannte Basalsekretion sezerniert, wobei diese Produktion reflektorisch gesteigert werden kann. Etwa ein Viertel dieses Speichels stammt aus der Gl. parotidea. Die Sekretionsgeschwindigkeit bestimmt die molekulare Zusammensetzung des Speichels: der isotonische Primärspeichel wird mittels zusätzlicher Sekretion und Rückresorption während der Drüsengangspassage unterschiedlich stark modifiziert. Bei niedriger Sekretionsrate wird der Speichel am stärksten verändert und vice versa (21).

1.3 Ausgewählte Pathologien der Glandula parotidea

Sjögren-Syndrom

Das Sjögren-Syndrom als Erkrankung des rheumatischen Formenkreises ist gekennzeichnet durch die klinische Trias Xerostomie, Xerophthalmie und Arthritis (22, 23). Bei Beteiligung der Gl. parotidea fällt im Anfangsstadium eine palpatorisch teigige, schmerzlose Schwellung der Ohrspeicheldrüse auf, während im Endstadium der Erkrankung sich eine derbe Parenchymatrophie findet (11). Die Patienten klagen über eine ausgeprägte Trockenheit der

Mundhöhle, die sich mitunter bis in den übrigen Digestiv- und Respirationstrakt fortsetzen kann.

Histologisch findet man als Ausdruck dieser Autoimmunerkrankung eine lymphozytäre Zellinfiltration des Organinterstitiums mit Ausbildung myoepithelialer Zellinseln.

Unspezifische Laborbefunde wie erhöhte Blutsenkungsgeschwindigkeit, Leukopenie und Anämie sowie spezifische Laborbefunde wie Antikörper gegen Gammaglobuline und Speicheldrüsenepithelien weisen auf die Diagnose Sjögren-Syndrom der Gl. parotidea hin (24).

Weitere diagnostische Möglichkeiten bietet die Sonographie, die szintigraphische Untersuchung der Speicheldrüsensekretion mit ^{99}Tc -Pertechnetat und letztendlich die Biopsie aus der Lippen Schleimhaut. Klassische Sialographien mit Kontrastmittelinjektion sind heutzutage eher selten. Die Therapie ist symptomatisch orientiert (11).

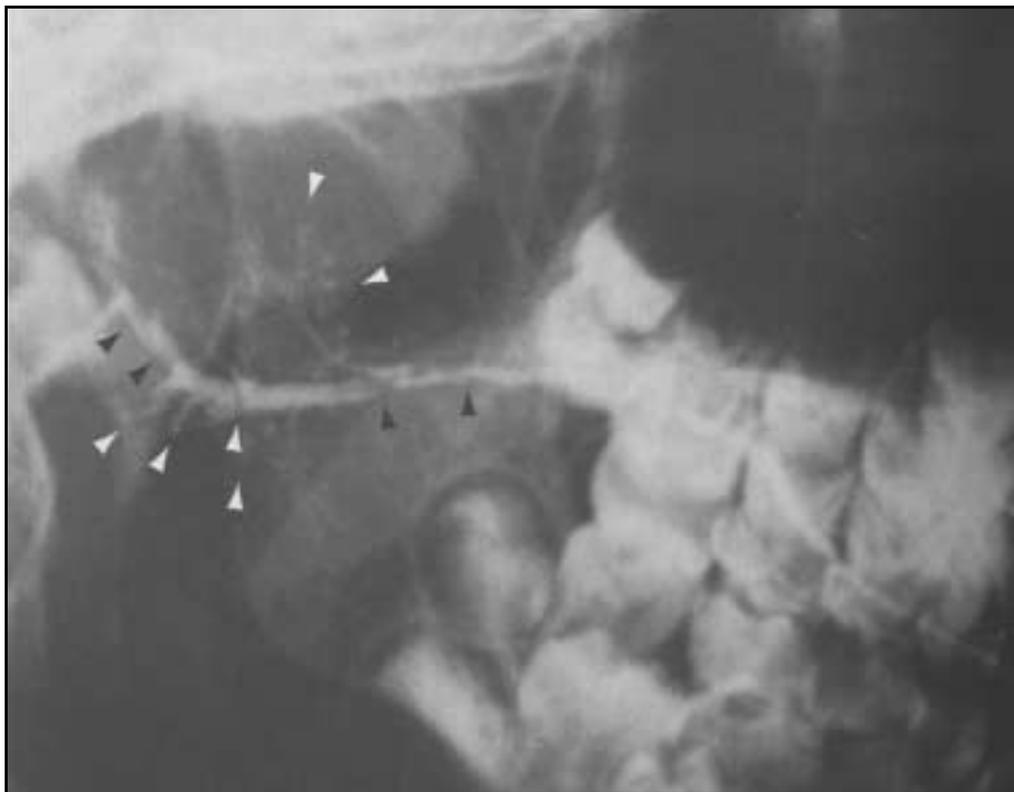


Abbildung 04: Klassische Sialographien sind heutzutage eher selten. Hier ein Nachweis von einzelnen Irregularitäten/ Stenosen im Gangbereich des Ductus parotideus (schwarze Pfeilspitzen) und Gangektasien (weiße Pfeilspitzen) im Drüsenparenchym bei einem Patienten mit klinisch nachgewiesenem Sjögren-Syndrom, entnommen aus Reiser, Radiologie, MLP Duale Reihe, Seite 654

Parotitis

Eine akute Infektion der Gl. parotidea durch zumeist Streptokokken und Staphylokokken (25) entsteht überwiegend bei Patienten mit reduziertem Allgemeinzustand oder reduziertem Speichelfluss, z.B. bei tumorbedingten Stenosierungen oder Steinleiden der Ausführungsgänge (23). Einige Medikamente wie z.B. Parasympathikolytika und Diuretika können ebenfalls indirekt eine akute Infektion der Ohrspeicheldrüse auslösen. Die Patienten zeigen die klassischen Symptome der akuten Infektion: Rubor, Calor, Dolor, Tumor und functio laesa. Bei der Inspektion der Mundhöhle lässt sich Eiter aus den Ostien exprimieren. Mitunter kommt es zu einer Gewebseinschmelzung mit Ausbildung eines fluktuierenden Abszesses, der die Haut nach außen perforieren kann. Laborchemisch belegen eine erhöhte Blutsenkungsgeschwindigkeit und erhöhte Entzündungsparameter eine Infektion. Bei Verdacht auf eine Abszessausbildung können die Computer- und die Kernspintomographie als weitere diagnostischen Maßnahmen eingesetzt werden. Die Therapie erfolgt mittels antibiotischer Therapie oder ggf. Abszesseröffnung (11).

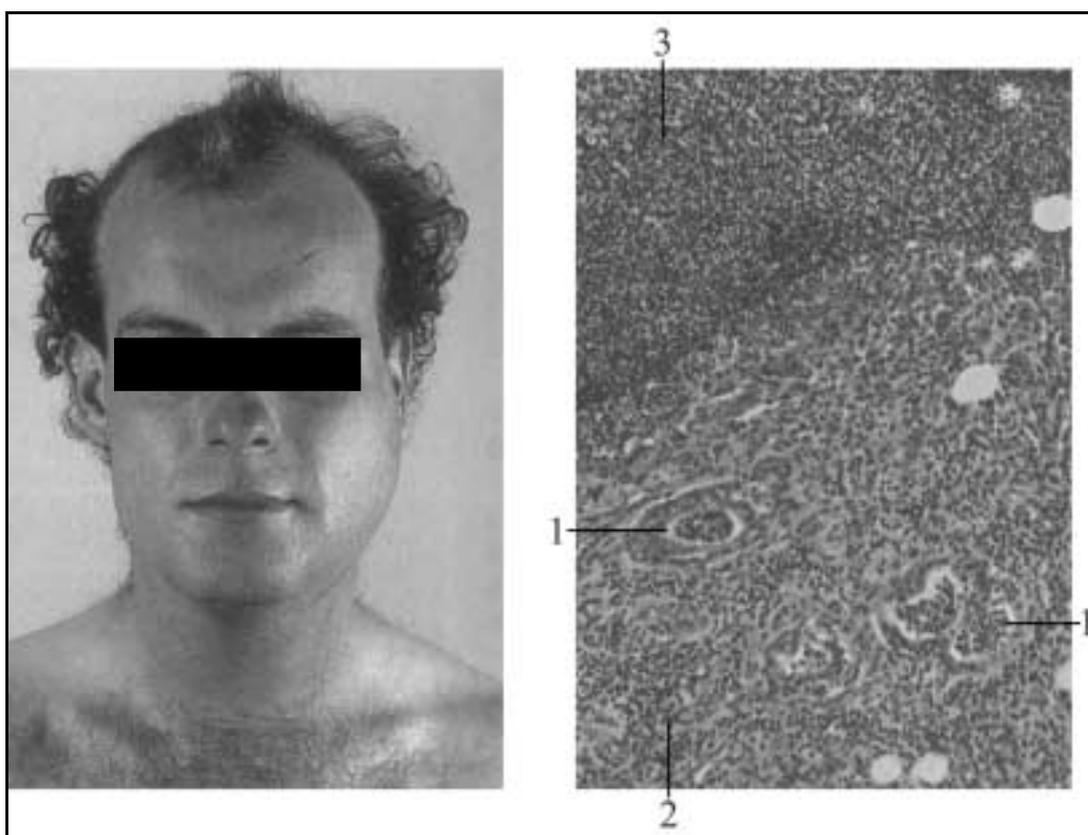


Abbildung 05 links: Patient mit Schwellung der Regio parotidea links, entnommen aus Berghaus, Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, MLP Duale Reihe, Seite 468 Abbildung 05 rechts: Histologisches Bild einer Parotitis: Granulozyten und Lymphozyten in den erweiterten Ausführungsgängen (→1) und im ödematös aufgelockertem Interstitium (→2), Abszess (→3), entnommen aus Thomas, Histopathologie: Lehrbuch und Atlas für die Kurse der allgemeinen und speziellen Pathologie, Seite 130

Pleomorphes Adenom

Das pleomorphe Adenom als häufigster gutartiger Speicheldrüsentumor, der insbesondere in der Glandula parotidea vorkommt, findet sich meistens bei Frauen im mittleren Lebensalter. Ein Befall der Gl. submandibularis, Gl. sublingualis oder den kleinen Speicheldrüsen ist deutlich seltener. Schon makroskopisch fällt dieser Tumor durch seine morphologische Vielgestaltigkeit auf und zeigt knotige, schleimige und zystische Anteile (26). Entsprechend finden sich mikroskopisch solide/tubuläre, epitheliale und mesenchymale (mukoide, fibrösen, hyaline, chondroide) Strukturen (23, 25).

Bei der Palpation des oberflächlichen, lateralen Anteil der Gl. parotidea fallen diese langsam wachsenden Tumoren als feste, indolente, rundliche Schwellungen auf, die sich gut abgrenzen lassen, während ein Befall des tiefen, medialen Anteils der Gl. parotidea mit Ausdehnung im retromaxillären Raum durch eine Vorwölbung des weichen Gaumens bzw. der Rachenwand auffallen kann. Eine destruierende Infiltration des umliegenden Gewebes kommt praktisch nicht vor, erst bei der seltenen malignen Entartung ist eine Läsion z.B. des N. facialis möglich. Die klassische Sialographie mit Kontrastmittelinstitution kann höchstens indirekte Aussagen über Verdrängung oder Kompression des Ductus parotideus ermöglichen.

Mittels Sonographie, Computer- und Kernspintomographie kann die Tumorausdehnung übersichtlich dargestellt werden. Eine Feinnadelbiopsie sollte vermieden werden, um eine Tumorzellverschleppung zu vermeiden. Therapeutisch ist eine partielle bzw. totale Parotidektomie anzustreben, um ein Tumorrezidiv zu verhindern (11).

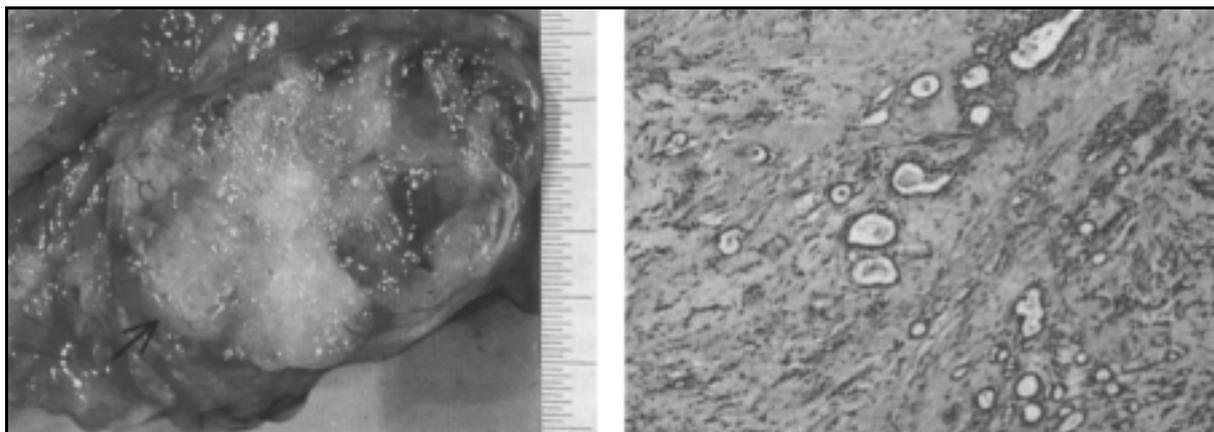


Abbildung 06 links: Makroskopisches Präparat eines pleomorphen Adenoms mit zystisch-schleimiger Schnittfläche (Pfeil: Pseudokapsel des Tumors), entnommen aus Thomas, Makropathologie: Lehrbuch und Atlas für die Kurse der allgemeinen und speziellen Pathologie, Seite 96 **Abbildung 06 rechts:** Mikroskopisches Präparat eines pleomorphen Adenoms mit epithelialen und zystischen Anteilen und mukoidem Stroma, entnommen aus Bühling, Intensivkurs: Allgemeine und spezielle Pathologie, Seite 250.

Warthin-Tumor (Zystadenolymphom)

Ein weiterer gutartiger Speicheldrüsentumor, der Warthin-Tumor (ehemals: Zystadenolymphom), kommt überwiegend bei Männer über 50 Jahren meistens einseitig, in 20% jedoch beidseits, vor (11). Bei der klinischen Untersuchung fällt dieser Tumor als weiche bis prallelastische Schwellung mit glatter bis höckeriger Oberfläche auf und soll somit schon bei der Palpation differentialdiagnostisch u.U. vom pleomorphen Adenom abgrenzbar sein, wobei diese Unterscheidung stark untersucherabhängig ist. Histologische Kennzeichen sind „tubulär-zystische Strukturen mit doppelreihigem Epithel und lymphoiden Stroma“ (25). Aufgrund dieser zystischen Anteile lassen sich die Warthin-Tumoren sonographisch gut identifizieren, jedoch können intraglanduläre Lymphknoten und andere tumoröse Prozesse der Speicheldrüsen differentialdiagnostische Probleme bereiten. Computer- und kernspintomographische, sowie szintigraphische Untersuchungen mit $^{99\text{Tc}}$ ermöglichen eine weitere Differenzierung. Ähnlich wie bei dem pleomorphen Adenom ist eine operative partielle bzw. totale Parotidektomie anzuraten, wenngleich der Warthin-Tumor kaum entartet. Die Rezidivneigung ist gering (11).



Abbildung 07: Mikroskopisches Präparat eines Warthin-Tumor (Zystadenolymphom). In der Mitte der Abbildung lässt sich eine mit Zelldetritus gefüllte Gangstruktur erkennen. Die Gangepithelien zeigen die typische doppelreihige Anordnung. Dazwischen liegt lymphatisches Gewebe, entnommen aus Bühling, Intensivkurs: Allgemeine und spezielle Pathologie, Seite 251

1.4 MR-tomographische Merkmale der Glandula parotidea und deren Pathologien

Bereits in T1-gewichteten Aufnahmen lässt sich die Gl. parotidea aufgrund eines relativ hohen Fettanteils als signalreiche Struktur gegen die umgebenden Weichteile gut abgrenzen, sowie der laterale vom medialen Drüsenanteil unterscheiden (27). Insbesondere der M. masseter, aber auch andere Strukturen wie der Ductus parotideus, V. retromandibularis, die A. carotis externa und die Drüsen-fernen Strukturen des Gesichtsschädels müssen eindeutig identifiziert werden, um Fehlinterpretationen bei der Diagnostik zu vermeiden.

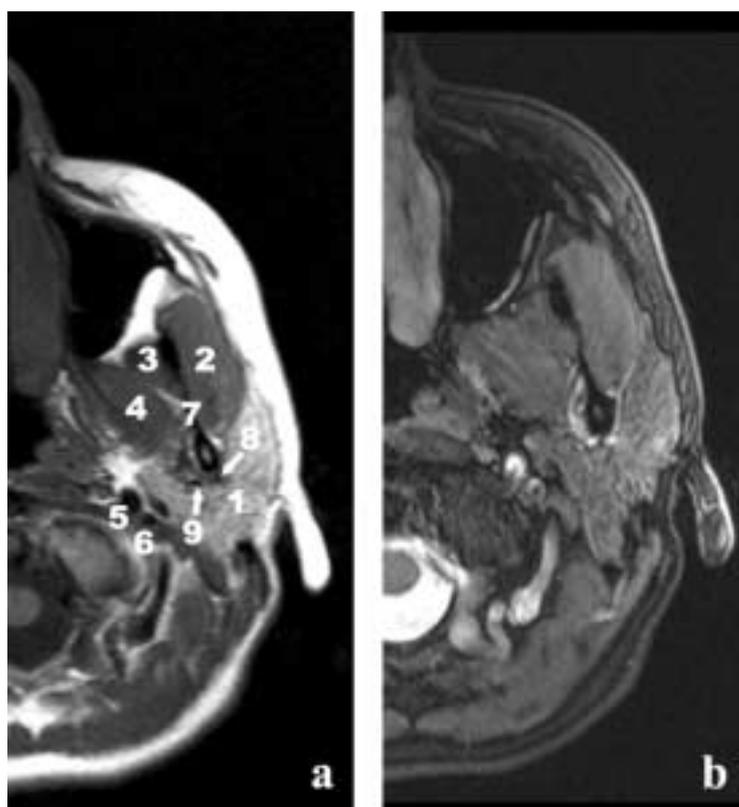


Abbildung 08: MR-tomographische Darstellung der Glandula parotidea in T1 (a)- und T2 (b)- Wichtung. Markierungen in T1 (a)- Wichtung: 1-Gl. parotidea, 2-M. masseter, 3-M. pterygoideus lat., 4-M. pterygoideus med., 5 A. carotis interna, 6-V. jugularis interna, 7-Ramus superior der Mandibula, 8-V. retromandibularis, 9-A. carotis externa.

Signalunregelmäßigkeiten in T1- und T2-Wichtungen sowie T1-Wichtungen nach Kontrastmittelapplikation bei der Parotisdagnostik geben Hinweise auf ein pathologisches intraglanduläres Geschehen, jedoch können auch physiologische Strukturen wie z.B. der Ductus parotideus einen Bereich mittlerer Signalintensität bedingen. Teil der MR-tomographischen Diagnostik ist eine genaue Beschreibung der pathologischen Verhältnisse, wobei auf Folgendes zu achten ist (28):

- Lokalisation und Ausbreitung der Läsion mit Beschreibung einer möglichen extraglandulären Infiltration der umgebenden Weichteile. (z.B. M. masseter. A. carotis externa, V. retromandibularis)
- Beschreibung der Ränder der Läsion (scharf vs. unscharf, regelmäßig vs. unregelmäßig)
- Bei Verdacht auf einen malignen Prozess Mitbeurteilung der Lymphknoten
- Signalverhalten der Läsion in T1- und T2-Wichtung sowie T1-Wichtung nach Kontrastmittelapplikation entsprechend der folgenden Tabelle (28, 29):

Diagnose	T1	T1+KM	T2	Anmerkungen
Parotitis	-	+++*	+++	Diffuse Ausbreitung bis lokale Abzessbildung
Sjögren Syndrom	-	+*	+++	Fleckig bis wabige Strukturen, insbesondere in der T2-Wichtung zu erkennen
Pleomorphes Adenom	-	+/-*	+++	
Warthin-Tumor	-	Siehe Anmerkung	+	Zentrale Kontrastmittelanreicherung bei niedrigem Signalanstieg im Randbereich der Läsion

Tabelle 01: MR-tomographische Merkmale der pathologischen Veränderung der Gl. parotidea bei T1-, T2-Wichtung und bei T1-Wichtung nach Kontrastmittelapplikation Erläuterung T1 und T2 Wichtung: +++ stark hyperintens, + hyperintens, ~ unverändert, - hypointens, --- stark hypointens im Vergleich zu einer normalen Gl. parotidea. Erläuterung T1+KM: +++* starke Kontrastmittelanreicherung, +* leichtgradige Kontrastmittelanreicherung, +/-* heterogene Kontrastmittelanreicherung

Eine MR-tomographische Unterscheidung zwischen einer akuten Parotitis und einem Sjögren Syndrom gestaltet sich schwierig: beide Entitäten sind gekennzeichnet durch hypointense T1-Signale und hyperintense T2-Signale im Vergleich zu normalem Drüsenparenchym der Gl. parotidea (29). Die Parotitis zeigt im Vergleich zum Sjögren-Syndrom eine stärkere Kontrastmittelaufnahme. Die differentialdiagnostisch weiterführenden Kriterien wie intraglanduläre Ausbreitung, Drüsengröße und -struktur erlauben ebenfalls keine eindeutige Zuordnung. Der als pathognomonisch geltende wabige Umbau des Drüsenparenchyms (28) beim Sjögren Syndrom ist erst im Verlauf der Erkrankung nachweisbar, nicht jedoch im Anfangsstadium.

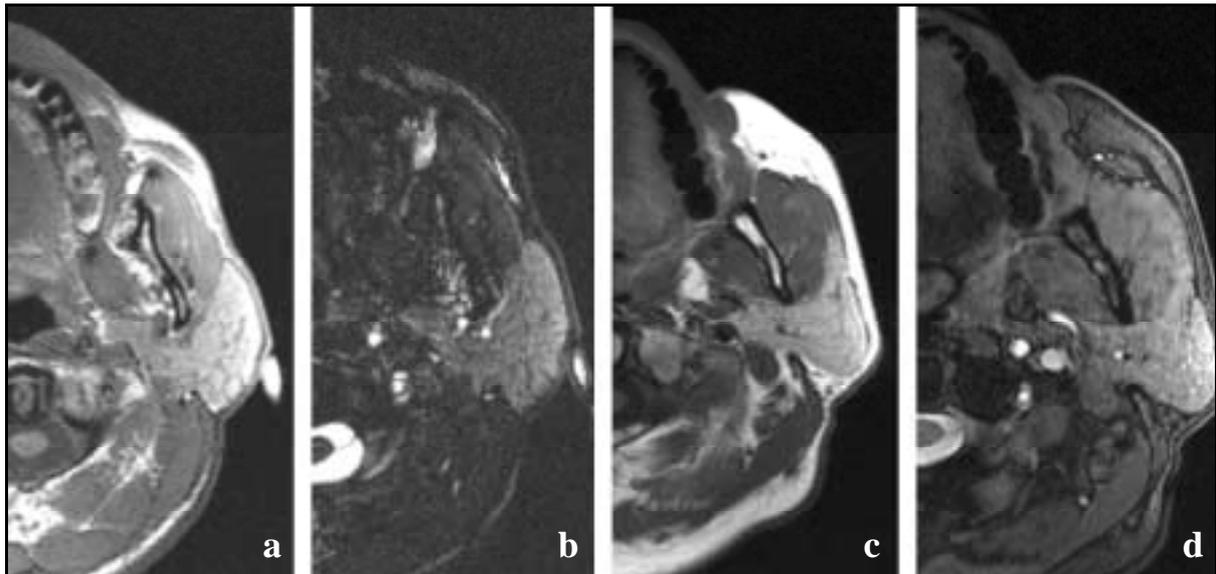


Abbildung 09: Parotitis in T1 (a)- und T2 (b)-Wichtung, Sjögren-Syndrom in T1 (c)- und T2 (d)-Wichtung, erstellt im Rahmen der Patientenuntersuchungen. Die beiden Erkrankungen lassen sich schwer differentialdiagnostisch gegeneinander abgrenzen. Die Diagnosen sind histologisch und klinisch gesichert.

Ähnliche Probleme zeigen sich bei der Diagnostik benigner Tumoren und eine differentialdiagnostische Unterscheidung gestaltet sich schwierig (30). Das pleomorphe Adenom und der Warthin-Tumor haben die gleichen morphologischen Kennzeichen benigner Tumoren der Gl. parotidea: intraglandulär gelegen, glatt und regelmäßig berandet, keine Infiltration der umliegenden Weichteile, allenfalls Kompression derselben. Die umgebenden Lymphknoten zeigen keine pathologischen Veränderungen. Das multizentrische Auftreten der Warthin-Tumore in etwa 10% der Fälle kann als grobes Unterscheidungsmerkmal dienen. Beide Tumoren zeigen bei der MR-tomographischen Untersuchung in der T1 –Wichtung ein hypointenses Signal und in der T2-Wichtung ein hyperintenses Signal im Vergleich zu normalem Drüsenparenchym der Gl. parotidea (28, 29).

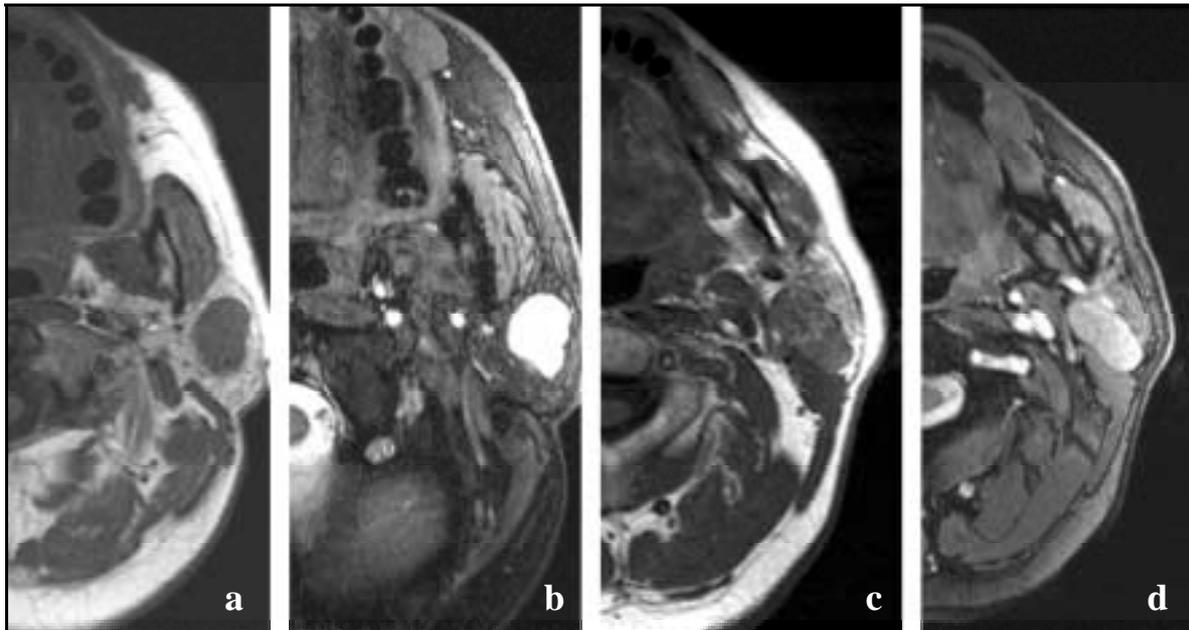


Abbildung 10: Pleomorphes Adenom in T1 (a)- und T2 (b)-Wichtung, Warthin-Tumor in T1 (c)- und T2 (d)-Wichtung, erstellt im Rahmen der Patientenuntersuchungen. Auch hier ist eine eindeutige Diagnose schwierig. Die Diagnosen sind histologisch und klinisch gesichert.

Auch eine weiterführende MRT-Diagnostik mit Applikation von Kontrastmittel liefert keine ausreichend sichere Zusatzinformation, und ermöglicht allenfalls eine Differenzierung zwischen benignen und malignen tumorösen Veränderungen (28, 31-34).

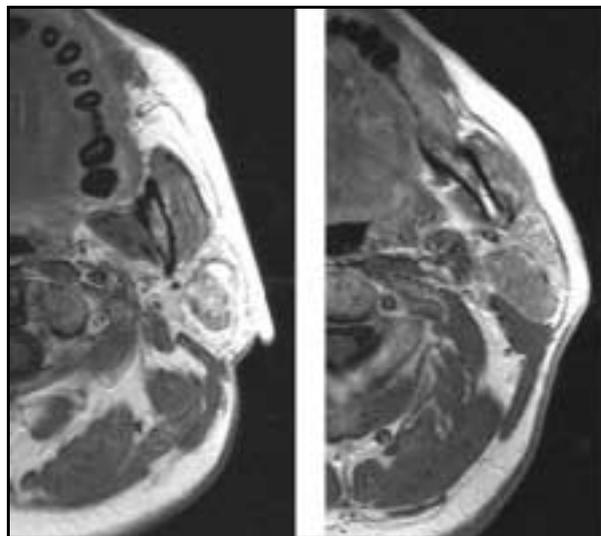


Abbildung 11: Kontrastmittelaufnahme bei (a) einem pleomorphen Adenom und (b) bei einem Warthin-Tumor in T1-Wichtung.

In die differentialdiagnostische Überlegung sollten des Weiteren primäre und sekundäre tumoröse Veränderungen sowie Pathologien wie z.B. die Sarkoidose miteinbezogen werden.

1.5.0 Grundlagen der diffusionsgewichteten MR-Tomographie

Der Einsatz der sogenannten diffusionsgewichteten MR-Tomographie ermöglicht die Darstellung der zufälligen Wärmebewegung (Diffusion) des Wassers, bekannt als Brownsche Molekularbewegung.

Diese Molekularbewegung der diffundierenden Teilchen ist bei Körpertemperatur sehr schnell, doch durch Kollisionen untereinander bzw. mit zellulären Strukturen wird die Geschwindigkeit enorm herabgesetzt, sodass die Bewegung der Moleküle im Rahmen einer MR-tomographischen Untersuchung bei einer Messzeit von 40-100ms die zurückgelegte Distanz etwa 5-20 μm beträgt (35).

Die Schaltmuster einer diffusionsgewichteten Spinechosequenz und einer diffusionsgewichteten echoplanaren (EPI) Sequenz sind in der Grafik unten veranschaulicht.

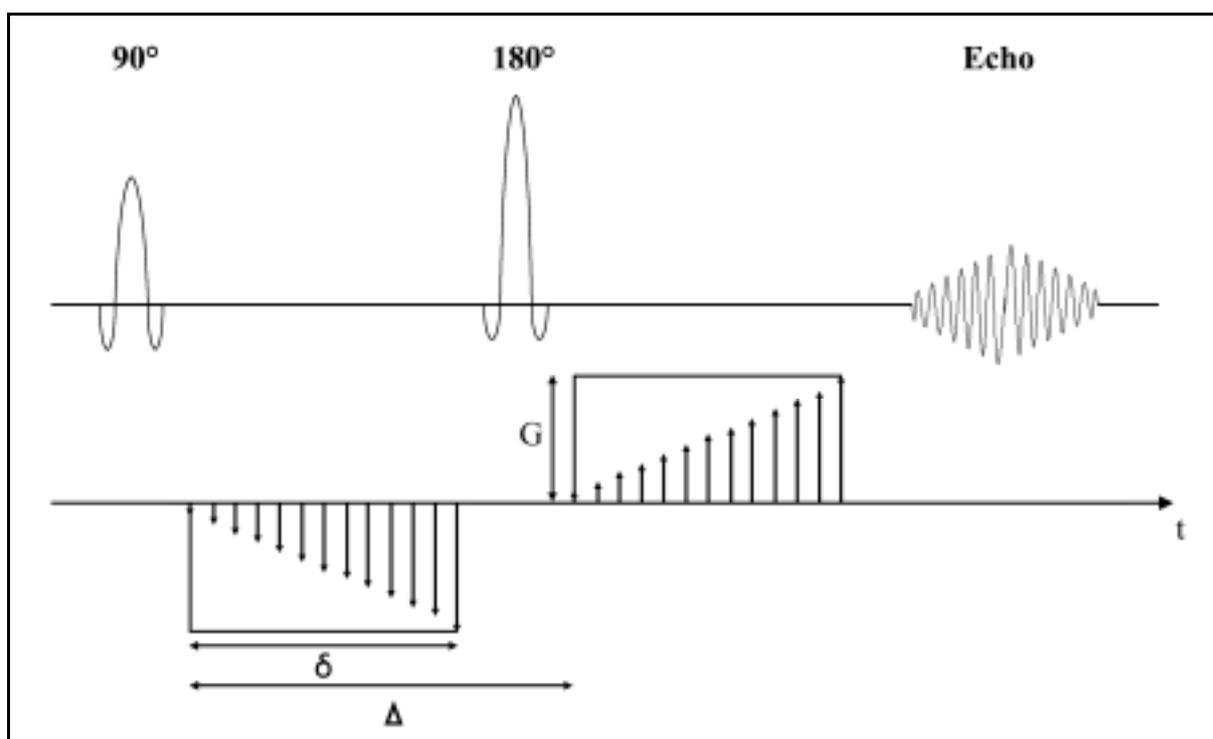


Abbildung 12: Stejskal-Tanner Spin-Echo Sequenz. Dem 90° Hochfrequenzpuls folgt der erste Gradientenpuls. Ein weiterer Gradientenpuls wird nach dem 180° Hochfrequenzpuls eingestrahlt, bevor das Echo ausgelesen wird. Abbildung erstellt vom Autor dieser Untersuchung.

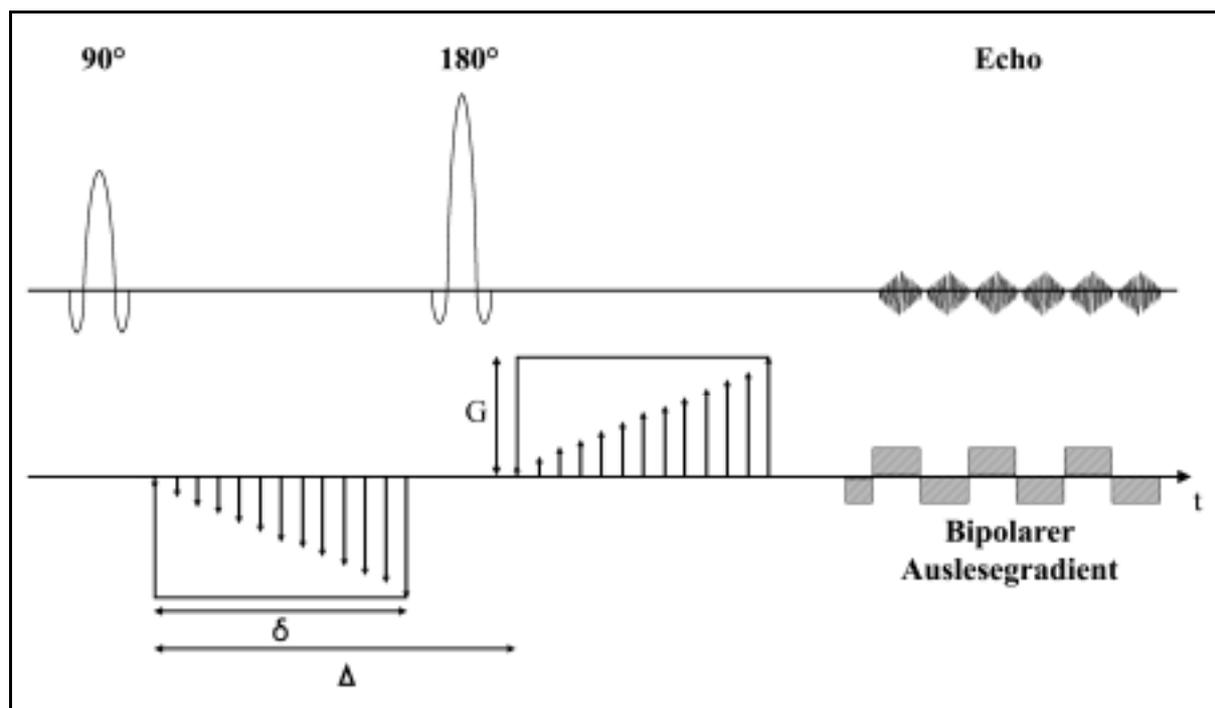


Abbildung 13: Diffusionsgewichtete EPI Sequenz. Dem 90° Hochfrequenzpuls folgt der erste Gradientenpuls. Ein weiterer Gradientenpuls wird nach dem 180° Hochfrequenzpuls eingestrahlt, bevor die Echos mit Hilfe eines bipolaren Gradienten ausgelesen werden. Abbildung erstellt vom Autor dieser Untersuchung.

Nach dem 90° Hochfrequenzpuls wird ein sogenannter erster Dephasierungsgradientenpuls eingestrahlt. Der Gradientenpuls wird durch die Länge (δ), die Amplitude (G) und die Richtung charakterisiert. Durch diesen Gradientenpuls, also durch einen Puls, der eine Magnetfeldänderung in eine bestimmte Richtung erzeugt, und somit das homogene Magnetfeld des Kernspintomographen (Abb. 14a) stört, tritt eine ortsabhängige Änderung der Larmorfrequenz der Protonenspins ein (Abb.14b), die wiederum zu einer Aufhebung der Phasenkohärenz führt (36).

Nach dem folgenden 180° Hochfrequenzpuls wird die Dephasierung, sofern keine Diffusionsbewegung in dem zeitlichen Intervall zwischen den beiden Gradientenpulsen (Δ) (Abb. 14c) stattfindet, durch einen zweiten Gradientenpuls mit gleicher Länge (δ), gleicher Amplitude (G) und jedoch gegensätzlicher Richtung vollständig rückgängig gemacht (Abb. 14d), sodass kein Signal entsteht (35, 37).

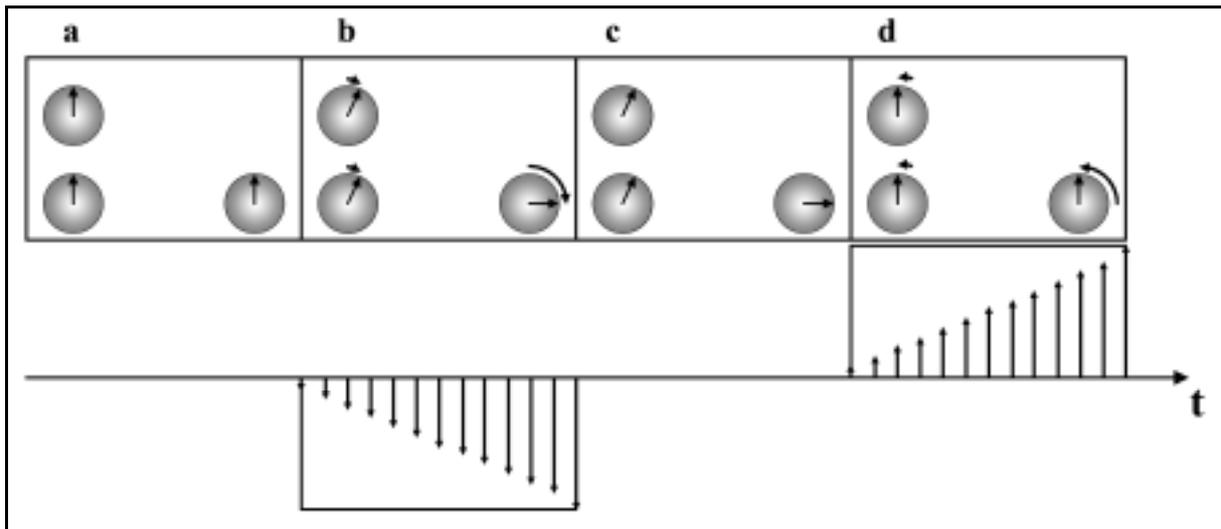


Abbildung 14: Grafik zur Veranschaulichung einer diffusionsgewichteten EPI-Sequenz ohne Diffusionsbewegung und somit ohne Signalabfall. Dargestellt sind drei Protonen, die während der Zeit t der Wirkung zweier Gradientenpulse ausgesetzt werden. Der Zeiger soll die Geschwindigkeit der Larmorfrequenz darstellen. Je weiter der Zeiger in Uhrzeigerrichtung von der "12:00"-Stellung entfernt ist, desto schneller ist die Larmorfrequenz und je weiter der Zeiger in Gegenuhrzeigerrichtung entfernt ist, desto langsamer ist die Larmorfrequenz. Abbildung erstellt vom Autor dieser Untersuchung.

Findet zwischen dem ersten und dem zweiten Gradientenpuls eine Diffusionsbewegung statt (Abb. 15c), bleibt ein Rest der Dephasierung nach dem zweiten Gradientenpuls bestehen (Abb. 15d), der sich in einem Signalabfall zeigt (37).

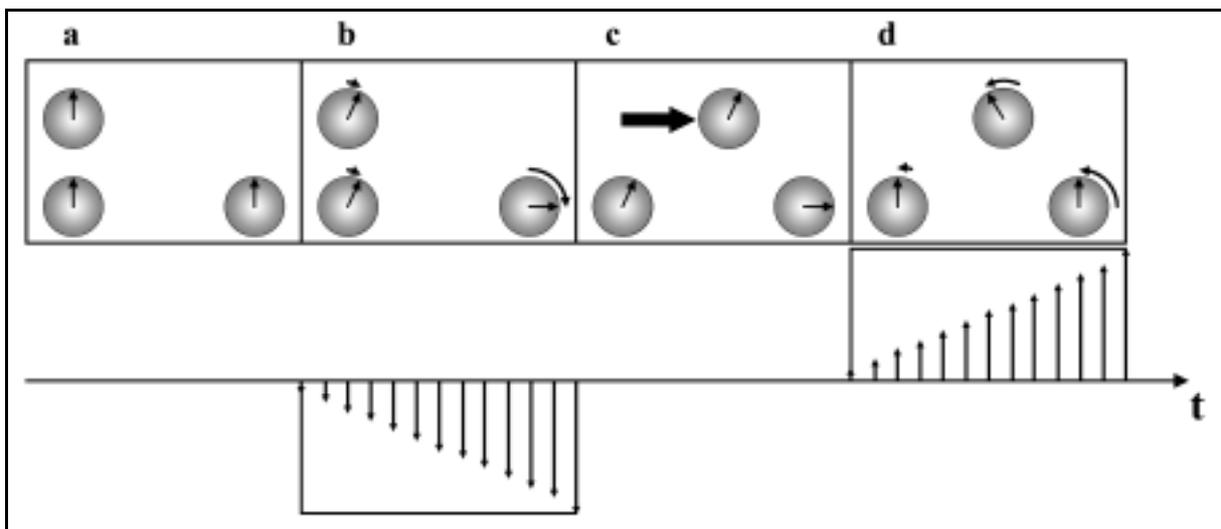


Abbildung 15: Grafik zur Veranschaulichung einer diffusionsgewichteten EPI-Sequenz mit Diffusionsbewegung und somit mit Signalabfall. Dargestellt sind drei Protonen, die während der Zeit t der Wirkung zweier Gradientenpulse ausgesetzt werden. Der Zeiger soll die Geschwindigkeit der Larmorfrequenz darstellen. Je weiter der Zeiger in Uhrzeigerrichtung von der "12:00"-Stellung entfernt ist, desto schneller ist die Larmorfrequenz und je weiter der Zeiger in Gegenuhrzeigerrichtung entfernt ist, desto langsamer ist die Larmorfrequenz. Abbildung erstellt vom Autor dieser Untersuchung.

Aufgrund der permanent vorhandenen Brownschen Molekularbewegung verbleibt somit ein Dephasierungsrest bei jeder diffusionsgewichteten Messung, der einen relativ geringen Signalabfall bewirkt. Der Signalabfall der diffusionsgewichteten Bilder ist umso stärker (37),

- Je stärker das gyromagnetische Verhältnis (γ)
- Je größer die Amplitude der Diffusionsgradienten (G)
- Je länger die Gradientenpulse (δ)
- Je länger das zeitliche Intervall zwischen den beiden Gradientenpulsen (Δ)
- Je stärker die Diffusionsbewegung ist.

Die Faktoren des gyromagnetischen Verhältnis (γ), der Amplitude der Diffusionsgradienten (G), die Länge der Gradientenpulse (δ) und die Länge des zeitlichen Intervalls zwischen den beiden Gradientenpulsen (Δ) hat man zu dem sogenannten b-Wert zusammen gefasst (35):

$$b = \gamma^2 G^2 \delta^2 (\Delta - \delta/3)$$

Die Einheit des b-Wertes wird mit s/mm^2 angegeben.

Der relative Signalabfall lässt sich nun mit der folgenden Formel berechnen:

$$\begin{aligned} \frac{S}{S_0} &= e^{-\gamma^2 G^2 \delta^2 (\Delta - \delta/3) ADC} \\ &= e^{-b \cdot ADC} \end{aligned}$$

Dabei ist S die Signalintensität bei einem bestimmten b-Wert und S_0 die Signalintensität ohne Diffusionswichtung.

Der ADC-Wert, der apparent diffusion coefficient, stellt eine gewebs- bzw. funktionsspezifische Größe dar und ist ein Maß für die Stärke der Diffusionsbewegung in der Richtung des applizierten Gradientenpulses. Der ADC hat die Einheit mm^2/sec . Der ADC-Wert kann mit Hilfe mehrerer Messungen (mind. 2) bei verschiedenen b-Werten errechnet werden. Dabei gilt, je höher der Signalabfall, desto höher die Diffusionsgeschwindigkeit und somit höher der ADC, d.h. ein Areal verminderter Intensität bei der diffusionsgewichteten Bildgebung zeigt sich im ADC-Bild als Areal mit erhöhter Intensität.

Als Referenzwert bei der diffusionsgewichteten MR-Bildgebung verschiedenster wissenschaftlicher Untersuchungen wird immer wieder der ADC-Wert des Liquors (cerebrospinale Flüssigkeit (CSF)) bestimmt. Die Angaben reichen von 2,1 bis $3,63 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sec}$ (12, 16, 35, 38, 39).

1.5.1 Beeinflussende Faktoren der diffusionsgewichteten MR-Tomographie:

1.5.1.1 Bewegung

Die diffusionsgewichtete MR-Tomographie als Bewegungsmessung von Molekularpartikeln mit Ergebnissen von wenigen Mikrometern pro Sekunde ist besonders störanfällig für makroskopische und pulsative Bewegung. Durch den Einsatz der EKG-Triggerung bei der Bildakquisition, Atemkommandos und ultraschneller Sequenzen wie z.B. der echoplanaren (EPI) Bildgebung sollen solche Artefakte vermieden werden (36).

1.5.1.2 Anisotrope Diffusion

Die Wassermoleküle kollidieren aufgrund der Brownschen Molekularbewegung untereinander und mit zellulären Strukturen wie Zellwänden und Muskelfasern und die resultierende Diffusionsgeschwindigkeit kann sich in den 3 Raumrichtungen unterscheiden (36, 40). „Die diffundierenden Moleküle wählen den Weg des geringsten Widerstandes“ (41). Die Diffusionsgeschwindigkeit entlang der räumlichen Orientierung dieser Strukturen, z.B. parallel zu den Axonen des Zentralen Nervensystems ist höher als senkrecht zu ihnen. Dieser Effekt wird als anisotrope Diffusion bezeichnet.

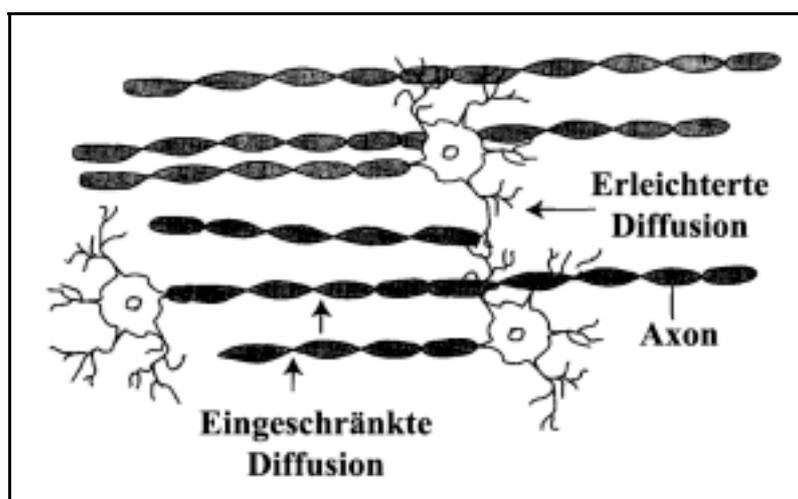


Abbildung 16: Anisotrope Diffusion in der weißen Hirnsubstanz. Die Diffusionsgeschwindigkeit ist parallel zu den Axonen höher als in senkrechter Richtung, modifiziert nach Zimmerman, Neuroimaging: Clinical and Physical Principles, Seite 211

Die weiße Hirnsubstanz als bestes Beispiel für ein anisotropes Gewebe kann deshalb nur durch mehrere ADC-Messungen mit verschiedenen ausgerichteten Diffusionsgradienten ausreichend beurteilt und Fehlinterpretationen vermieden werden, da das Messergebnis von der Richtung des Diffusionsgradienten abhängig ist.

1.5.1.3 Wahl der b-Werte

Der Signalabfall und der resultierende ADC-Wert bei einer diffusionsgewichteten MR-tomographischen Untersuchung sind ebenfalls abhängig von dem verwendeten b-Wert. Bei hohen Diffusionswichtungen (b-Wert $> 1000 \text{ s/mm}^2$) beeinflusst die T2-Querrelaxation den Bildkontrast. Zudem können sich die hohe Intensität des Liquors (CSF) und auch Perfusionen auf die ermittelten ADC-Intensitäten Bildes auswirken (36).

2. Material und Methoden

2.1 Sequenzen und Bild-Analyse bei Probanden

Im Rahmen der Probandenversuchsreihe wurden die Daten in 3 verschiedenen Untersuchungsserien akquiriert. Die erste Untersuchungsserie wurde bei 1,5T mit dem oberen Anteil (N1-Element) der Halsspule (neck array, Oberflächenspule) durchgeführt. Die zweite Untersuchungsserie behandelte die Untersuchung von Probanden bei 1,5T mit einer Carotisspule (Phased Array Carotids Coil, PACC-SS15) mit 2 Doppelkanalspulen mit einem jeweiligen Durchmesser von 35mm, die von der Firma Mach+Net für die Dauer von 2 Monaten zur Verfügung gestellt wurde. Bei der dritten Untersuchungsserie wurde die Probanden bei 3T mit einer TR (Transmit-Receive)-Kopf Spule untersucht, die zum Zeitpunkt der Untersuchung als einzige Spule für den Kopf-Hals Bereich bei 3T zur Verfügung stand. Während der Untersuchung wurde das N1 Element der Halsspule sowie die Carotisspule genau neben der Gl. parotidea platziert.

Durch die folgende statistische Auswertung der Messergebnisse der 3 Untersuchungsserien konnte der Einfluss der unterschiedlichen Feldstärken und Spulen auf die ADC-Werte beurteilt werden.

Keiner der Probanden hatte in der Anamnese von einer Erkrankung der Speicheldrüsen berichtet oder bedurfte anamnestisch zum Zeitpunkt der Untersuchung einer medizinischen Behandlung.

Die Alters- und Geschlechtsspezifische Verteilung der Probanden ist der nachfolgenden Tabelle zu entnehmen:

Feldstärke/Spule	Probanden	Frauen	Männer	Alter	Mittleres Alter
1,5T/ N1-Element der Halsspule	27	7	20	26-40	31
1,5T/ Carotisspule	11	4	7	25-36	29
3T/ TR-Kopfspule	25	6	19	23-45	30

Tabelle 02: Alters- und Geschlechtsspezifische Verteilung der Probanden.

Zuerst wurde zur exakten anatomischen Lokalisation der Drüse eine axiale T1-gewichtete Spinecho-Sequenz durchgeführt, wobei bei den einzelnen Untersuchungsserien bei 1,5T und bei 3T die folgenden Parameter eingesetzt wurden:

Feldstärke	1,5 T	3 T
Gerät/ Hersteller	1,5T Magnetom Symphony, Siemens, Erlangen	3T Intera, Philips, Best, Niederlande
Spule	N1-Element der Halsspule bzw. Carotisspule	TR-Kopf Spule
Max. Amplitude (Anstiegsrate)	30 mT/m (125 mT/m/ms)	33 mT/m (150 mT/m/ms)
TR/TE	500 msec / 14 msec	500 msec / 10 msec
Matrix	192 x 512	256 x 256
Messfeld /Pixelgröße	210 x 280mm/ 1.09 x 0.55mm	230 x 184mm/ 0.9 x 1.12mm
Schichtdicke/ Schichtabstand	5 mm / 1.25 mm	4 mm / 1 mm
Akquisitionen	3	1
Messzeit	1:40 min	2:03 min

Tabelle 03: Parameter der axialen T1-Sequenzen bei 1,5T und 3T zur Lokalisation der Gl. parotidea

Die eigentliche DWI-EPI-Sequenz wurde anschließend vor und 30 sec nach oraler Stimulation mit 5ml kommerziell erhältlichem Zitronensaft durchgeführt, wobei bei den einzelnen Untersuchungsserien wiederum folgende Parameter eingesetzt wurden:

Feldstärke	1,5 T	3 T
Gerät/ Hersteller	1,5 T Magnetom Symphony, Siemens, Erlangen	3T Intera, Philips, Best, Niederlande
Spule	N1-Element der Halsspule bzw. Carotisspule	TR-Kopfspule
Max. Amplitude (Anstiegsrate)	30 mT/m (125 mT/m/ms)	33 mT/m (150 mT/m/ms)
TR / TE / Flip Winkel	1,500 msec/ 77 msec/ 90°	2,000 msec/ 68 msec/ 90°
Matrix	119 x 128	112 x 90
Messfeld /Pixelgröße	250 x 250mm /2.10 x 1.95mm	230 x 230mm /2,05 x 2,62mm
Schichtdicke/ Schichtabstand	5 mm / 1 mm	5mm / 1,85 mm
Akquisitionen	6	4
b-Wert Messung 1 / 2 / 3	0 / 500 / 1000	0 / 500 / 1000
Messzeit	1:14 min	2:12 min

Tabelle 04: Parameter der DWI-EPI-Sequenzen bei 1,5T und 3T zur ADC-Wert Berechnung.

Die mittels ADC ermittelten Signalintensitäten wurden anhand einer Pixel-für-Pixel Kalkulation entsprechend Wang et al (16) nach der folgenden Gleichung berechnet: $ADC = [\ln(SI_1 / SI_2)] / (b_2 - b_1)$ wobei b_1 and b_2 die b- Werte der einzelnen diffusionsgewichteten Sequenzen S_1 and S_2 und SI_1 and SI_2 die Signalintensitäten der Sequenzen S_1 and S_2 sind.

Die einzelnen ADC-Sequenzen vor und nach oraler Stimulation wurden mit Hilfe des PC-Programmes DicomWorks 1.3.5 (<http://dicom.online.fr/>) separat extrahiert und danach digital in eine MRICro-Datei konvertiert. Das Programm MRICro von Chris Rorden (University of Nottingham, Great Britain, <http://www.cla.sc.edu/psyc/faculty/rorden/>) ermöglicht eine schnelle digitale Bearbeitung der gewünschten Region of Interest (ROI) mit multiplen Markierungsmöglichkeiten (kreisförmig, Lasso-Funktion, etc.) . Nach der Lokalisation der Gl. parotidea auf der T1-gewichteten axialen Sequenz und der entsprechenden ADC-Sequenz (Fig 17a). wurde eine kreisförmige ROI aus 100 – 200 Pixeln manuell in eine der beiden Gl. parotidea mit möglichst homogener Parenchymstruktur gelegt (Fig 17b). Bei 3 T wurde auf die 100-200 Pixel Messung aufgrund der gewonnen Ergebnisse bei 1,5 T verzichtet.

Sämtliche Intensitätswerte pro Pixel einer Seite wurden in einem nächsten Bearbeitungsschritt digital in eine Txt-Datei umgewandelt, die anschließend mit dem MICROSOFT Statistik-Programm EXCEL ausgewertet wurde.

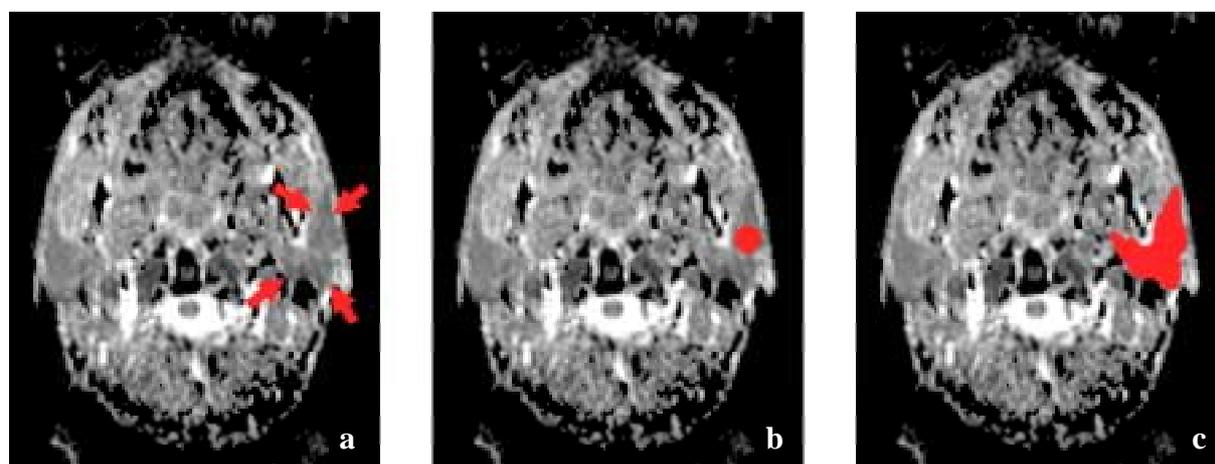


Abbildung 17: Nach der Lokalisation der Gl. parotidea auf der T1-gewichteten axialen Sequenz erfolgte die Lokalisation der Drüse im ADC-Bild (a), hier zur Veranschaulichung Markierung der Außenkontur der linken Gl. parotidea mit 4 roten Pfeilen. Die rote kreisförmige Markierung der linken Gl. parotidea (b) zeigt den ersten Auswertungsschritt der Untersuchung mit einer Größe von 100-200 Pixel. Während des zweiten Auswertungsschrittes erfolgte eine Markierung der gesamten Drüse einer Seite (c).

Ein zweiter Messschritt beinhaltete die Markierung der gesamten Gl. parotidea der linken oder der rechten Seiten unter Aussparung der V. retromandibularis (Fig. 17c). Dieses

Vorgehen wurde auf allen Schichten der ADC-Sequenz eines Probanden, auf denen die Drüse abzugrenzen war, vor und nach oraler Stimulation pro Seite getrennt durchgeführt und im weiteren Verlauf der Auswertung analog zu den 100-200 Pixel Messungen bearbeitet.

Zusätzlich wurde als Referenzwert eine ROI aus 100-200 Pixel in die cerebrospinalen Flüssigkeit (CSF) direkt neben dem Myelon bei jedem Probanden gelegt.

2.2 Sequenzen und Bild-Analyse bei Patienten

Im Anschluss an die Untersuchung der Probanden wurden 25 Patienten (10 Frauen, 15 Männer im Alter von 11-77 Jahren, mittleres Alter 54 Jahre) des Kopf- Hautzentrums, Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde bei 1,5T untersucht. Es wurden die gleichen Parameter wie bei der 1,5T Probanden Untersuchungsserie genutzt und die ADC-Werte wiederum gemäß der oben aufgeführten Vorgehensweise berechnet.

Entsprechend der histologischen Diagnose wurden die Patienten in 4 Gruppen eingeteilt:

Erkrankung	Frauen	Männer	Alter	Mittleres Alter
Parotitis	3	3	11-64	42
Sjögren-Syndrom	4	4	55-77	65
Whartin-Tumor	1	4	52-76	62
Pleomorphes Adenom	2	4	31-65	46

Tabelle 05: Alters- und Geschlechtsspezifische Verteilung der Patienten.

Nach dem digitalen Sequenz-Daten-Transfer, der MRICro-Konvertierung und der folgenden Lokalisation der Gl. parotidea auf den T1-Sequenzen und entsprechenden ADC-Sequenzen (Abb. 18a) wurde mit Hilfe des Lasso-Tools in einem ersten Schritt der gesunde Drüsenanteil als ROI markiert (Abb. 18b), diese Intensitätswerte ausgelesen und in einem zweiten Schritt der pathologische Drüsenanteil als ROI markiert (Abb. 18c) und die Intensitätswerte ausgelesen.

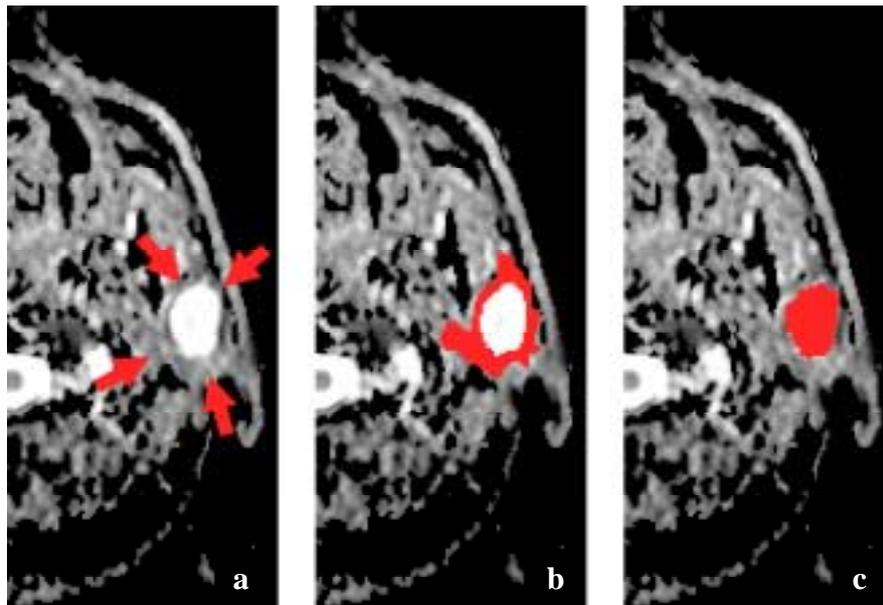


Abbildung 18: Nach der Lokalisation der Gl. parotidea und der pathologischen Läsion (in diesem Fall ein pleomorphes Adenom) auf der T1-gewichteten axialen Sequenz erfolgte die Lokalisation auf dem ADC-Bild (a), hier zur Veranschaulichung Markierung der Außenkontur der linken Gl. parotidea mit 4 roten Pfeilen. Die rote ROI-Markierung des gesunden Anteils der linken Gl. parotidea (b) zeigt den ersten Auswertungsschritt. Während des zweiten Auswertungsschrittes erfolgte eine ROI-Markierung der pathologischen Läsion (c).

Entsprechend der Pixelauswertung bei den Probanden wurden die Intensitätswerte einer Seite in einem folgenden Bearbeitungsschritt digital in eine txt-Datei umgewandelt, und anschließend statistisch mit dem Programm EXCEL von MICROSOFT ausgewertet.

2.3 Statistische Analyse

Aufgrund der individuellen Größenunterschiede der Gl. parotidea und der jeweiligen Schichtung der axialen ADC-Sequenzen resultierten deutlich unterschiedliche Pixelanzahlen pro Proband und Seite. Um diesen Zustand unter Berücksichtigung statistischer Anforderungen Rechnung zu tragen, wurden für die einzelne Drüse/Seite/Proband der Median ermittelt und über die sämtlichen Mediane einer Seite vor bzw. nach Stimulation der Mittelwert und die dazugehörige Standardabweichung berechnet.

Bei den Probanden wurden die rechte und linke Gl. parotidea, dann beide Drüsen vor und nach oraler Stimulation verglichen. Bei den Patienten erfolgte ein Vergleich zwischen den pathologisch veränderten Läsionen mit dem verbliebenen gesunden Drüsenparenchym.

Anhand dieser Werte wurde zum Nachweis eines signifikanten ADC-Werteanstieges ein zwei-seitiger t-Test durchgeführt, wobei $p < 0,05$ als statistisch signifikant definiert wurde.

Zum Vergleich der zwei verschiedenen Messverfahren (komplette Markierung einer Drüse vs. 100-200 Pixel Messung) wurde ein Pearson Korrelationskoeffizient bestimmt, wobei ein Wert

zwischen 0,4 – 0,6 eine moderate, ein Wert zwischen 0,6 und 0,8 eine gute und ein Wert $> 0,8$ eine sehr gute Korrelation repräsentiert.

Für die graphische Präsentation der Ergebnisse wurden zusätzlich die 95% Konfidenzintervall berechnet.

3. Ergebnisse

3.1 Probanden

3.1.1 Probanden bei 1,5T 100-200 Pixel vs. komplette Drüse

Die Auswertung der 100-200 Pixel ROI-Messungen bei 1,5T ergab einen mittleren ADC-Wert vor Stimulation von $1,10 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec} \pm 0,14 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$ für die rechte Gl. parotidea und für die linke Seite vor Stimulation $1,07 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec} \pm 0,12 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$. Beide Seiten zusammen vor Stimulation zeigten einen mittleren Wert von $1,08 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec} \pm 0,12 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$ (95%CI, $1,04 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$, $1,13 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$). Nach der oralen Stimulation mit Zitronensaft konnte bei den Probanden ein ADC-Intensitätsanstieg nachgewiesen werden. Die Messwerte betragen für die rechte Seite $1,18 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec} \pm 0,13 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$ bzw. für die linke Seite $1,12 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec} \pm 0,11 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$. Für beide Drüsen wiederum zusammen nach Stimulation wurde der gemittelte ADC-Wert mit $1,15 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec} \pm 0,11 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$ (95%CI, $1,10 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$, $1,19 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$) bestimmt.

Ein 2-seitiger t-Test wies einen statistisch signifikanten ADC-Wert Anstieg für beide Drüsen zusammen mit einem Signifikanzniveau von $p < 0,001$ nach (rechte Seite $p < 0,001$, linke Seite $p < 0,01$).

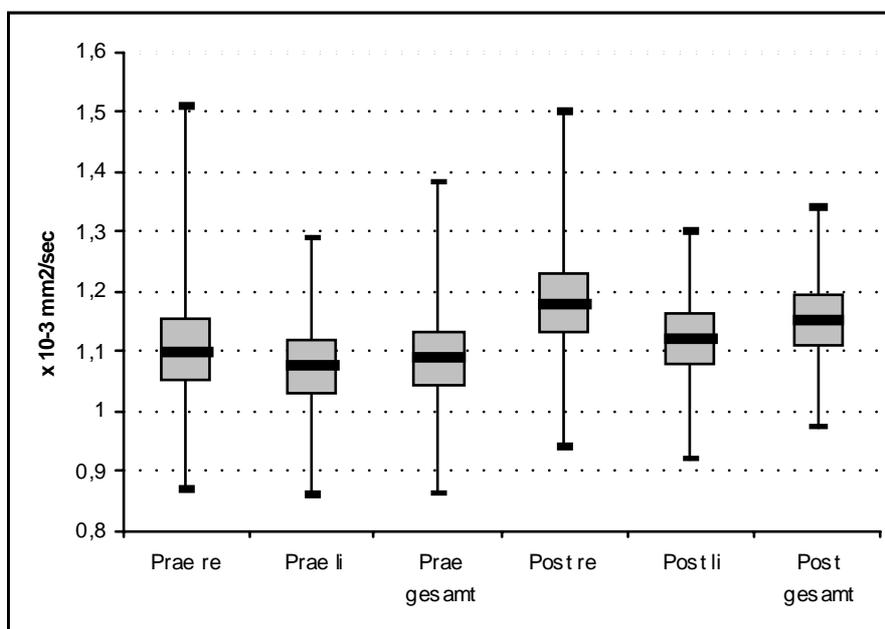


Abbildung 19: Probanden bei 1,5T, 100-200 Pixel. Dargestellt ist der Mittelwert der Messergebnisse (mittlerer schwarzer Balken) mit dem dazugehörigen 95%-Konfidenzintervall (graue Box), sowie die maximalen (oberer T-Balken) und minimalen Messwerte (unterer T-Balken). Prae = vor Stimulation, Post = nach Stimulation, re = rechts und li = links.

In den zweiten Bearbeitungsschritt wurde die Gl. parotidea einer Seite komplett als ROI markiert und der ADC-Wert für die rechte Drüse lag vor Stimulation bei $1,14 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec} \pm 0,10 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$ und für die linke Seite bei $1,11 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec} \pm 0,08 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$. Beide Drüsen vor Stimulation ergaben einen mittleren ADC-Wert von $1,12 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec} \pm 0,08 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$ (95%CI, $1,09 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$, $1,16 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$). Nach Stimulation wurde wiederum ein ADC-Anstieg bei den Probanden beobachtet. Der Messwert für die rechte Drüse betrug $1,20 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec} \pm 0,10 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$ und für die linke Seite $1,17 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec} \pm 0,09 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$. Der gemittelte ADC-Wert für beide Drüsen zusammen betrug $1,18 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec} \pm 0,09 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$ (95%CI, $1,15 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$, $1,22 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$).

Entsprechend der 100-200 Pixel Messung wurde ein 2-seitiger t-Test durchgeführt und zeigte mit einem Signifikanzniveau von $p < 0,001$ einen statistisch signifikanten Anstieg des ADC-Wertes für beide Drüsen zusammen (rechte Seite $p < 0,001$, linke Seite $p < 0,001$).

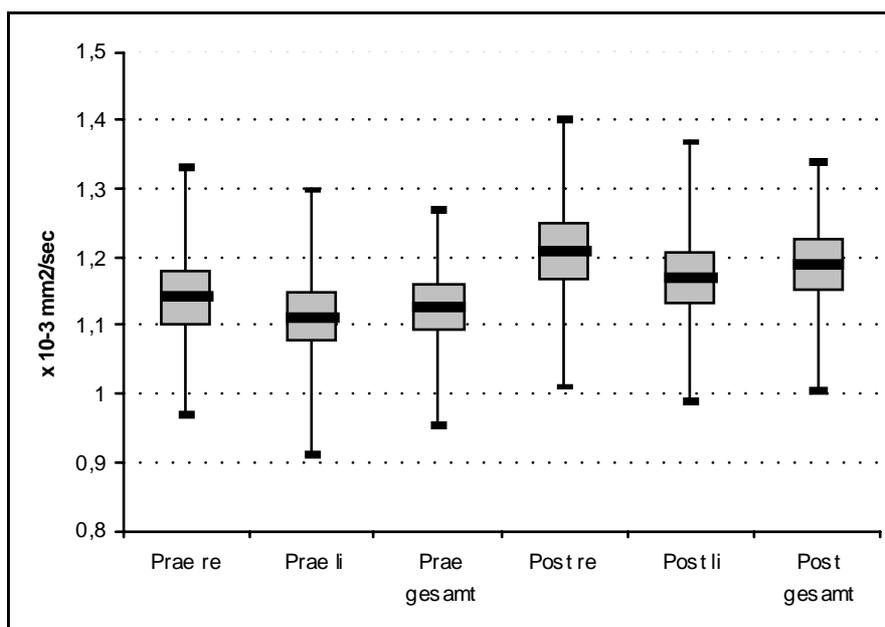


Abbildung 20: Probanden bei 1,5T, komplette Drüse. Dargestellt ist der Mittelwert der Messergebnisse (mittlerer schwarzer Balken) mit dem dazugehörigen 95%-Konfidenzintervall (graue Box), sowie die maximalen (oberer T-Balken) und minimalen Messwerte (unterer T-Balken). Prae = vor Stimulation, Post = nach Stimulation, re = rechts und li = links.

Der Vergleich beider Auswertungsmethoden mit Hilfe des Pearson Korrelationskoeffizienten anhand der gemittelten ADC-Werte beider Drüsen zusammen zeigte r-Werte vor und nach Stimulation von jeweils 0,83.

3.1.2 Probanden bei 1,5T mit Carotisspule 100-200 Pixel vs. komplette Drüse

Die gewonnenen Daten der Probandenuntersuchungsserie bei 1,5T mit Carotisspule zeigen bei der 100-200 Pixel-Auswertungsmethode einen ADC-Wert vor Stimulation für die rechte Seite von $1,00 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec} \pm 0,14 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$ und für die linke Seite $0,99 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec} \pm 0,10 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$. Der gemittelte ADC-Wert beider Drüsen vor Stimulation lag bei $0,99 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec} \pm 0,12 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$ (95%CI, $0,92 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$, $1,07 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$). Nach der oralen Stimulation zeigte sich auch in dieser Untersuchungsserie ein ADC-Intensitätsanstieg bei den Probanden. Der ermittelte Wert betrug für die rechte Drüse $1,14 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec} \pm 0,15 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$ und für die Gegenseite $1,04 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec} \pm 0,11 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$. Im Durchschnitt beider Drüsen zeigte sich ein ADC-Wert von $1,09 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec} \pm 0,11 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$ (95%CI, $1,02 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$, $1,16 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$).

Der durchgeführte 2-seitiger Student's t-Test bestätigte einen statistisch signifikanten ADC-Wert Anstieg nach Stimulation für beide Drüsen zusammen mit einem Signifikanzniveau von $p < 0,001$. Das Signifikanzniveau p der rechten Seite lag bei 0,001. Für die linke Seite betrug das Signifikanzniveau p 0,053.

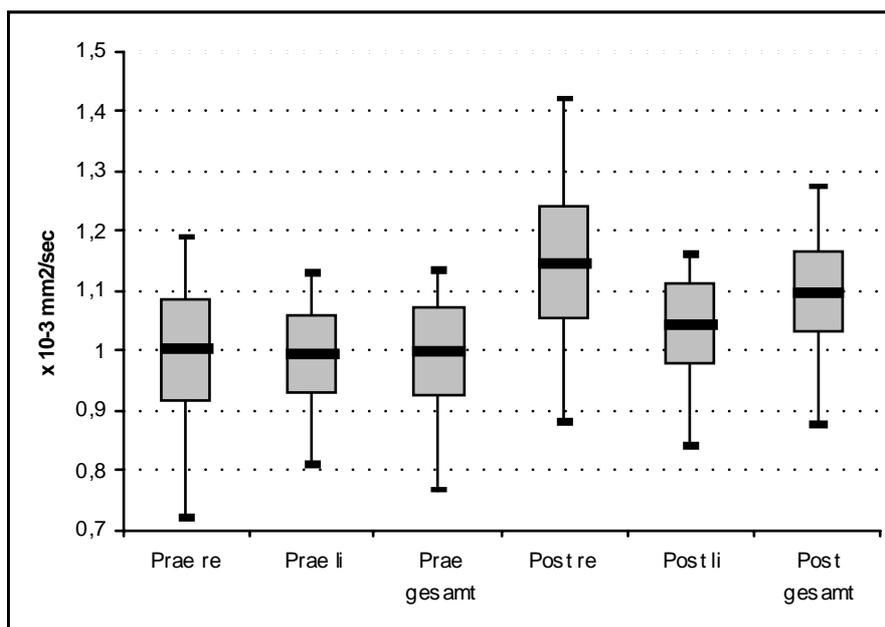


Abbildung 21: Probanden bei 1,5T-Carotisspule, 100-200 Pixel. Dargestellt ist der Mittelwert der Messergebnisse (mittlerer schwarzer Balken) mit dem dazugehörigen 95%-Konfidenzintervall (graue Box), sowie die maximalen (oberer T-Balken) und minimalen Messwerte (unterer T-Balken). Prae = vor Stimulation, Post = nach Stimulation, re = rechts und li = links.

Während des folgenden Bearbeitungsschrittes erfolgte die ROI-Markierung einer gesamten Drüse pro Seite. Dabei wurde ein ADC-Wert vor Stimulation für die rechte Gl. parotidea von

$1,08 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec} \pm 0,14 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$ ermittelt und für die linke Gl. parotidea ein ADC-Wert vor Stimulation von $1,07 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec} \pm 0,09 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$ bestimmt. Beide Drüsen zusammen genommen zeigten einen ADC-Wert von $1,08 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec} \pm 0,11 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$ (95%CI, $1,01 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$, $1,14 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$). Nach der oralen Stimulation mit Zitronensaft zeigte die rechte Gl. parotidea ein ADC-Wert von $1,17 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec} \pm 0,15 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$, die linke Seite einen ADC-Wert von $1,12 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec} \pm 0,11 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$. Auch die rechte und linke Drüsen zusammengenommen zeigten einen angestiegenen ADC-Wert von $1,14 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec} \pm 0,12 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$ (95%CI, $1,07 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$, $1,22 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$).

Der anschließende 2-seitige t-Test belegte einen statistisch signifikanten ADC-Wert Anstieg nach Stimulation beider Drüsen zusammen mit einem Signifikanzniveau p von 0,001 (rechte Seite $p < 0,003$, linke Seite $p < 0,008$).

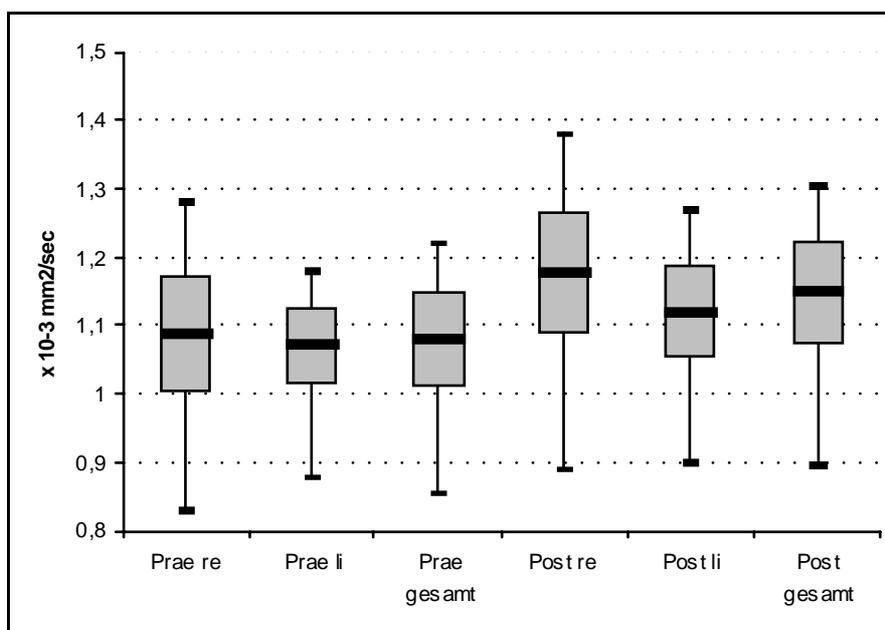


Abbildung 22: Probanden bei 1,5T-Carotisspule, komplette Drüse. Dargestellt ist der Mittelwert der Messergebnisse (mittlerer schwarzer Balken) mit dem dazugehörigen 95%-Konfidenzintervall (graue Box), sowie die maximalen (oberer T-Balken) und minimalen Messwerte (unterer T-Balken). Prae = vor Stimulation, Post = nach Stimulation, re = rechts und li = links.

Der Pearson Korrelationskoeffizient, durchgeführt an den ADC-Werten beider Drüsen zusammen, ergab Werte von $r=0,97$ vor Stimulation bzw. $r=0,95$ nach Stimulation.

3.1.3 Probanden bei 3T

Bei 3T wurden die ADC-Sequenzen der Probanden in nur einem Auswertungsschritt bearbeitet, bei dem die gesamte Drüse markiert wurde. Eine 100-200 Pixel Messung entfiel aufgrund der gewonnen Ergebnisse bei 1,5 T.

Der ADC-Wert der rechten Drüse vor Stimulation betrug $1,16 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec} \pm 0,06 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$ und auf der linken Seite $1,12 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec} \pm 0,04 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$. Zusammen lag der ADC-Wert bei $1,14 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec} \pm 0,04 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$ (95%CI, $1,12 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$, $1,16 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$). Es ließ sich auch bei dieser Untersuchungsserie ein ADC-Wert Anstieg verzeichnen, sodass sich rechtsseitig ein ADC-Wert von $1,19 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec} \pm 0,07 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$ nach Stimulation zeigte und linksseitig ein ADC-Wert von $1,15 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec} \pm 0,05 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$. Der gemittelte ADC-Wert beider Drüsen ergab $1,17 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec} \pm 0,05 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$ (95%CI, $1,15 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$, $1,19 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$).

Der folgende 2-seitige t-Test bestätigte einen statistisch signifikanten ADC-Wert Anstieg nach Stimulation für die rechte Drüse und beide Drüsen zusammen mit einem Signifikanzniveau jeweils $p < 0,001$ (linke Seite $p = 0,001$).

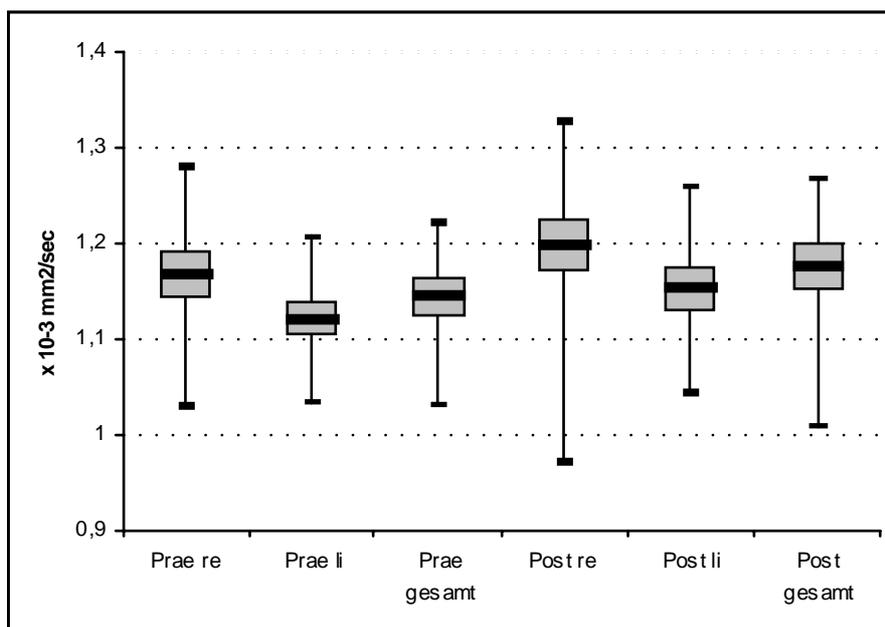


Abbildung 23: Probanden bei 3T, komplette Drüse. Dargestellt ist der Mittelwert der Messergebnisse (mittlerer schwarzer Balken) mit dem dazugehörigen 95%-Konfidenzintervall (graue Box), sowie die maximalen (oberer T-Balken) und minimalen Messwerte (unterer T-Balken). Prae = vor Stimulation, Post = nach Stimulation, re = rechts und li = links.

3.1.4 Vergleich der ermittelten ADC-Werte bei verschiedenen Feldstärken und Spulen

Der folgende Vergleich der Messungen bei verschiedenen Feldstärken wurde anhand der gewonnenen Daten durchgeführt, die aus den ROI-Markierungen des gesamten Drüsenparenchyms beider Seiten zusammen resultierten.

Der ermittelte ADC-Wert der Probanden bei 1,5T vor Stimulation beider Drüsen zusammen betrug $1,12 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec} \pm 0,08 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$ und zeigte nach Stimulation einen ADC-Wert von $1,18 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec} \pm 0,09 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$. Die Messung bei 1,5T mit Karotisspule ergab einen prae-stimulatorischen ADC-Wert von $1,08 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec} \pm 0,11 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$ und post-stimulatorisch $1,14 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec} \pm 0,12 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$. Bei 3T zeigte sich ein ADC-Wert vor oraler Stimulation von $1,14 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec} \pm 0,04 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$ und nach oraler Stimulation von $1,17 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec} \pm 0,05 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$.

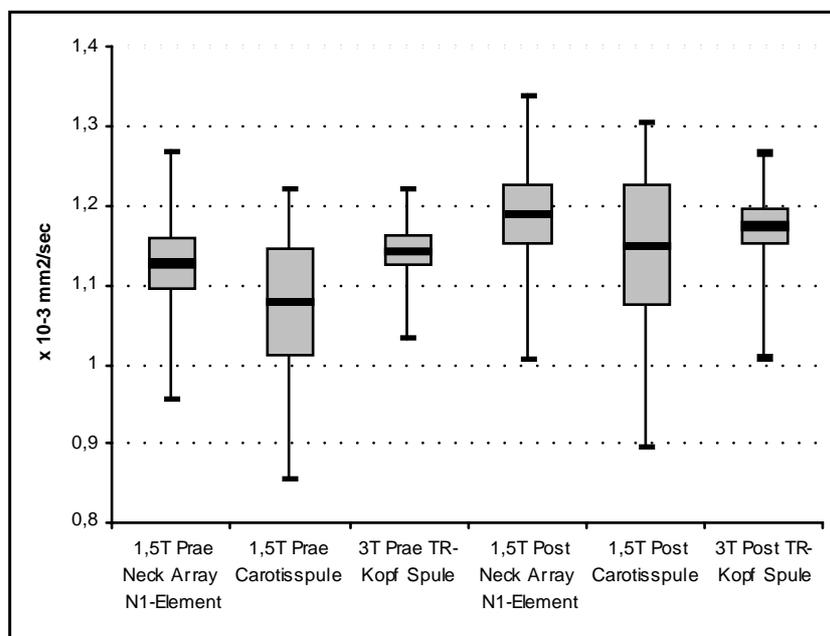


Abbildung 24: Vergleich der ermittelten ADC-Werte bei verschiedenen Feldstärken und Spulen. Dargestellt ist der Mittelwert der Messergebnisse (mittlerer schwarzer Balken) mit dem dazugehörigen 95%-Konfidenzintervall (graue Box), sowie die maximalen (oberer T-Balken) und minimalen Messwerte (unterer T-Balken). Prae = vor Stimulation, Post = nach Stimulation.

Der berechnete Pearson-Korrelationskoeffizient ergab folgende r-Werte:

Vs.	1,5T prae Carotisspule	1,5T post Carotisspule	3T prae	3T post
1,5T prae	0,937		0,955	
1,5T post		0,973		0,936

Tabelle 06: Pearson-Korrelationskoeffizient 1,5T vs. 1,5T Carotisspule bzw. 1,5T vs. 3T.

3.1.5 Probanden bei 1,5T und 3T – Cerebrospinale Flüssigkeit (CSF)

Bei 1,5 T betrug der ADC-Wert des CSF $2,54 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec} \pm 0,18 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$, während der ADC-Wert bei 3T bei $3,19 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec} \pm 0,26 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$ lag.

3.2 Patienten

3.2.1 Patienten bei 1,5T

Das gesunde Drüsenparenchym der Gl. parotidea der Patienten zeigt einen ADC-Wert von $1,06 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec} \pm 0,08 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$. Die Messung bei den Patienten, die an einer Parotitis erkrankt waren, ergab einen leicht höheren ADC-Wert von $1,15 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec} \pm 0,11 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$. Die ADC-Werte der Sjögren-Syndrom Patienten betragen im Durchschnitt $1,07 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec} \pm 0,22 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$. Die pleomorphen Adenome verzeichneten einen ADC-Wert von $2,06 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec} \pm 0,10 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$. Bei den Warthin Tumoren letztendlich wurde ein ADC-Wert von $0,89 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec} \pm 0,03 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$ erzielt.

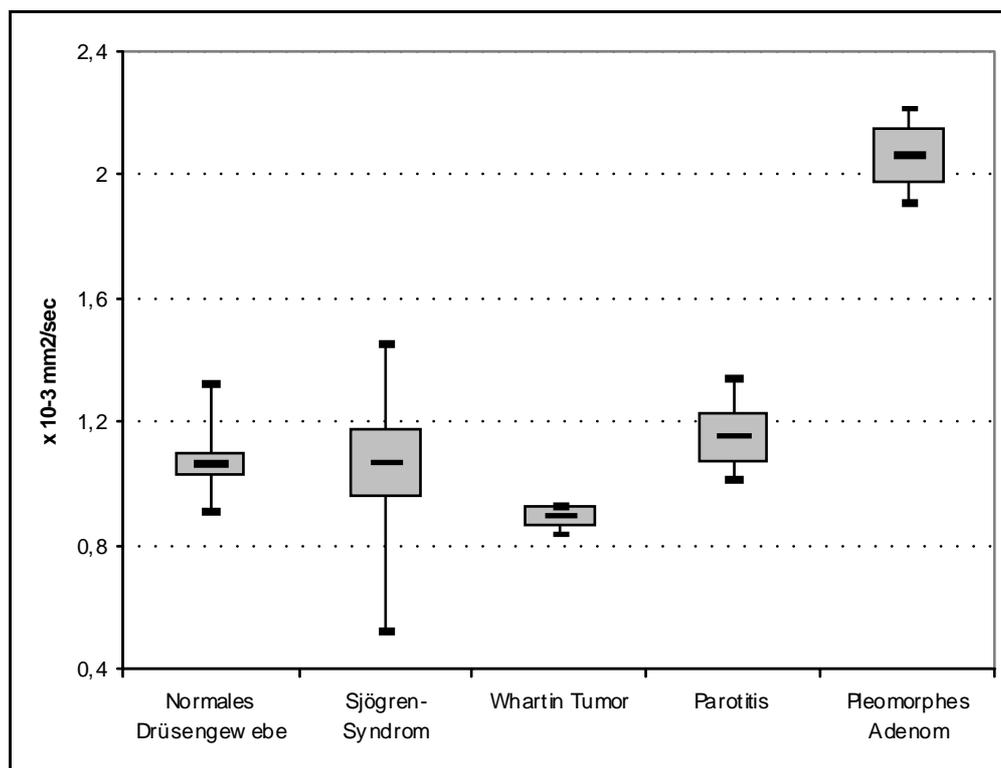


Abbildung 25: ADC-Werte bei Patienten. Dargestellt ist der Mittelwert der Messergebnisse (mittlerer schwarzer Balken) mit dem dazugehörigen 95%-Konfidenzintervall (graue Box), sowie die maximalen (oberer T-Balken) und minimalen Messwerte (unterer T-Balken).

Der durchgeführte Student's t-Test zeigt im Vergleich des normalen Drüsenparenchyms mit den pathologischen Veränderungen folgende Signifikanzniveaus: Parotitis $p=0,1$, Sjögren-Syndrom $p=1$, pleomorphes Adenom $p=0,0001$ und Warthin-Tumor $p=0,001$.

In einem weiteren statistischen Auswertungsschritt wurden einzelne pathologische Veränderungen gegenübergestellt und mittels Student's t-Test auf signifikante Unterschiede hin untersucht und zeigten beim Vergleich Parotitis vs. Sjögren-Syndrom ein Signifikanzniveau $p=0,1$ bzw. pleomorphes Adenom vs. Warthin Tumor $p=0,0001$.

Um eine Vergleichbarkeit der Probandenuntersuchungen mit den Patientenuntersuchungen zu gewährleisten, wurden die ADC-Werte der Probanden vor Stimulation beider Drüsen zusammen bei 1,5T mit den ADC-Werten des gesunden Drüsenparenchyms der Patienten bei 1,5T mit Hilfe des Pearson Korrelationskoeffizienten verglichen und zeigte einen Wert von $r=0,945$.

4. Diskussion

Die MR-tomographische Bildgebung zur differentialdiagnostischen Abklärung pathologischer Veränderungen der Glandula parotidea hat im Rahmen des weiteren therapeutischen Vorgehens einen hohen Stellenwert. Aufgrund der Möglichkeit einer nicht-invasiven Diagnostik ist die MR-tomographische Bildgebung, insbesondere zur exakten präoperativen Planung der Resektion tumoröser Läsionen günstig, ohne die Gefahr eine Zellverschleppung und damit ein Rezidiv zu provozieren wie z.B. bei einer Feinnadelaspiration (42-45).

Durch die MR-tomographische Bildgebung können die pathologisch veränderte Drüse bzw. veränderten Drüsenanteile sowie die angrenzenden anatomischen Strukturen des Gesichtsschädels lokalisiert und gegeneinander abgegrenzt werden. Mit Hilfe einer charakteristischen Deskription der Veränderung muss versucht werden, eine möglichst akkurate Diagnose zu stellen (28, 29). Mitunter gestaltet sich dieser Prozess jedoch sehr schwierig und gerade bei diskreten Befunden lassen sich eindeutige Diagnosen nur sehr bedingt stellen. Auch die Unterscheidung benigner vs. maligner Läsionen der Glandula parotidea ist mittels der MRT mit den etablierten Verfahren und Sequenzen nur selten eindeutig (30-34).

Die diffusionsgewichtete MR-Bildgebung als alltäglicher Bestandteil der neuroradiologischen MR-Diagnostik wurde in den letzten Jahren genutzt, um pathologische Veränderungen außerhalb des Neurocraniums zu identifizieren und differenzieren (6-10). Auch die Glandula parotidea und deren pathologischen Veränderungen waren Gegenstand dieser Untersuchungen (12-16). Eine Funktionsdiagnostik vergleichbar mit einer szintigraphischen Untersuchung (17) der großen Speicheldrüsen wurde bisher in keiner Untersuchung vorgenommen. Die hier vorgelegte Untersuchung konnte eine neue Methode zur differentialdiagnostischen Abklärung pleomorpher Adenome gegenüber Warthin-Tumoren belegen.

4.1 Darstellbarkeit der Gl. parotidea mit der diffusionsgewichteten MR-Tomographie und Bestimmung der ADC-Werte bei verschiedenen MR-Tomographen, Feldstärken und Spulen

In der vorliegenden Untersuchung wurden 27 Probanden bei 1,5T mit dem N1-Element der Halsspule, 11 Probanden bei 1,5T mit der Carotisspule, 25 Probanden bei 3T mit der TR-

Kopf-Spule sowie 25 Patienten des Kopf- Hautzentrums, Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde bei 1,5T mit dem N1-Element der Halsspule untersucht.

Diese Untersuchungen wurden von der Ethikkommission genehmigt und die Einwilligung jedes Probanden bzw. Patienten vor der Untersuchung eingeholt.

In sämtlichen Untersuchungen ließ sich die Glandula parotidea vollständig darstellen. Es traten keine Einbußen der ADC-Bildqualität bedingt durch Suszeptibilitätsartefakte, chemischen Verschiebungen oder Flussartefakte (z.B. durch die V. retromandibularis oder die Lufträume der Nasennebenhöhlen) auf, sodass alle ADC-Werte der Probanden bzw. der Patienten in die statistische Auswertung einfließen konnten.

Der in dieser Untersuchung ermittelte ADC-Wert der Glandula parotidea unter Ruhebedingungen lag bei $1,12 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec} \pm 0,08 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$ bei 1,5T, die Untersuchungsserie bei 1,5T mit der Carotisspule zeigte einen ADC-Wert von $1,08 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec} \pm 0,11 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$ sowie einen ADC-Wert bei 3T von $1,14 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec} \pm 0,04 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$. Die einzelnen Ergebnisse der drei Untersuchungsserien zeigten eine sehr hohe Korrelation (Pearson $r = 0,937$ bzw. $r = 0,955$), sodass die geringgradigen Schwankungen der Messergebnisse als statistisch zufällig einzustufen und bei ausreichend hohen Fallzahlen der Probanden nicht zu erwarten wären. Weder die Feldstärke, die Spule noch der unterschiedliche Hersteller des MR-Tomographen hatte einen Einfluss auf die Messergebnisse, die die unterschiedlichen Messergebnisse in der Literatur hätten erklären können, da die Sequenzparameter keinen Einfluß auf die resultierenden ADC-Werte haben.

4.2 Untersuchungen der Gl. parotidea mit der diffusionsgewichteten MR-Tomographie in der Literatur

Yoshino et al. (12) verglich die Darstellbarkeit der Gl. parotidea bei 1,5T mittels diffusionsgewichteter EPI-Sequenzen mit diffusionsgewichteten Split-Echo Sequenzen. Die Analyse erfolgte durch eine zirkuläre ROI des Drüsenparenchyms, die 100-200 Pixel beinhaltete. Aufgrund von Suszeptibilitätsartefakten und chemischen Verschiebungen, die durch die lufthaltigen Räume der Nasennebenhöhlen und des Oropharynx sowie durch Zahnfüllungen entstanden und mit den ansteigenden b-Werten zunahmen, erzielte er keine

auswertbaren Datensätzen der DWI-EPI Sequenzen und somit keine vergleichbaren ADC-Werte.

Sumi et al. berichtete von einem ADC-Wert von $0,28 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec} \pm 0,01 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$ bei 1,5T (13). Im Vergleich mit den erzielten Werten dieser Untersuchung sind die angegebenen Werte von Sumi et al. deutlich niedriger. Die von Sumi et al. 36 untersuchten Probanden hatten ein annähernd vergleichbares mittleres Alter (38 Jahre vs. 31 Jahre dieser Untersuchung). Die genutzte DWI-EPI Sequenz (b-Wert = 500 s/mm² und 1000 s/mm²) mit einer neurovaskulären Array Spule (ohne weitere Angaben in der Publikation) hatte im Vergleich ein deutlich längeres TR von 10.000 ms (TR 1.5000 ms dieser Untersuchung). Bei der Auswertung der gewonnenen ADC-Sequenzen analysierten Sumi et al. eine ROI, die so viel wie möglich des sichtbaren Drüsenparenchyms der Gl. parotidea unter Aussparung der V. retromandibularis beinhaltete.

Die Untersuchung von Patel et al. (14) bei 1,5T erbrachte für das normale Drüsenparenchym, wobei eine Fläche von 74mm² mit möglichst homogenem Drüsenparenchym ausgewertet wurde, einen ADC-Wert von $0,50 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec} \pm 0,28 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$, allerdings erscheint unter Berücksichtigung einer Standardabweichung von mehr als 50% des Referenzwertes die Aussagekraft der Untersuchung deutlich eingeschränkt. Auch hier war das TR mit 10.000 ms um ein vielfaches länger als in der vorliegenden Untersuchung und der b-Wert lag bei 1000 s/mm², jedoch fehlen weitere Angaben zu den Sequenzparametern zur DWI-MRI. Das Probandenkollektiv (mittleres Alter 41 Jahre) wurde im Rahmen einer neuroradiologischen Untersuchung erhoben, sodass durch Einsatz einer Standard-Kopfspule (TR-Spule) die Glandulae parotidea nicht vollständig erfasst wurden.

Wang et al. (16) untersuchten 97 Patienten (mittleres Alter 53 Jahre) bei 1,5T, bei denen pathologische Veränderungen im extrakraniellen Kopf-Hals-Bereich vorlagen. Dazu zählten 21 Patienten, die an der Gl. parotidea erkrankt waren. Es erfolgte eine Einteilung der Patienten in vier Gruppen: maligne Lymphome, Karzinome, benigne solide Läsionen und benigne zystische Läsionen. Dazu gehörten auch 10 pleomorphe Adenome, die in die Gruppe der benignen soliden Läsionen eingeteilt wurden, sowie 4 Warthin-Tumore, von denen drei in die Gruppe der benignen soliden Tumoren und einer in die Gruppe der benignen zystischen Läsionen eingeteilt wurden. Die verbleibenden 7 Läsionen wurden nicht näher bezeichnet. Die DWI-EPI-Sequenzen nutzten b-Werte von 0, 500 und 1.000 s/mm², dabei wurden bei der anschließenden ADC-Berechnung nur die DWI-EPI-Daten bei b=0 und 1000 s/mm² berücksichtigt. Es fehlen aber auch bei dieser Untersuchung weitere Angaben zu den DWI-EPI Sequenzparametern. Die DWI-EPI-Bildgebung wurde in der Schicht des größten

transversalen Durchmessers der pathologischen Läsion durchgeführt. In dieser Untersuchung traten ebenfalls wiederum ausgeprägte Suszeptibilitätsartefakte auf, sodass 16 Patienten (16% laut Wang) in der Auswertung nicht berücksichtigt worden sind. Die DWI-EPI Sequenzen der restlichen 81 Patienten zeigten zudem in bis zu 36% der Fälle weitere Qualitätseinbußen bedingt durch Suszeptibilitätsartefakte, chemischen Verschiebungen oder Flussartefakte, die jedoch keinen Einfluss auf die gemessenen ADC-Werte hatten. Die ROI beinhalteten durchschnittlich $112 \text{ mm}^2 \pm 29 \text{ mm}^2$. Die Messung wurden drei mal durchgeführt und der daraus errechnete Mittelwert zur statistischen Analyse genutzt. Im Rahmen der Untersuchung wurde kein ADC-Wert von gesundem Drüsenparenchym der Glandula parotidea bestimmt, da der Hauptfokus der Arbeit auf der Differenzierung benigner vs. maligner Läsionen im Kopf-Hals-Bereich lag. Aus diesem Grund wurde ein mathematischer Schwellenwert des ADC-Wertes (mit Einschränkungen) definiert, der $1,22 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$ betrug und wohl nur zufällig im Bereich des ADC-Wertes liegt, der in der vorliegenden Untersuchung für normales Drüsenparenchym bestimmt wurde.

Die im Frühjahr 2004 veröffentlichte Arbeit von Motoori et al. (15) beschäftigte sich mit der inter- und intratumoralen Variabilität von pleomorphen Adenomen in der MR-tomographischen Bildgebung bei 1,5T und wurden mit verschiedenen malignen Tumoren (13 Patienten, mittleres Alter 50 Jahre) der Glandula parotidea verglichen. Dabei wurden T2-gewichtete, STIR, KM-dynamische und DWI-EPI Sequenzen angewandt. Von den 33 Patienten der Untersuchung mit pleomorphem Adenom (mittleres Alter 50 Jahre) wurden bei 22 Patienten eine diffusionsgewichtete EPI-Sequenz mit Hilfe einer neurovaskulären Array Spule mit den b-Werten 0 s/mm^2 und 1000 s/mm^2 durchgeführt. Weitere Angaben zu dieser Sequenz, dem Messfeld (FOV), der Pixelgröße und der ROI fehlen. Es wurden keine ADC-Werte für gesundes Drüsenparenchym der Glandula parotidea bestimmt.

4.3 Vergleich verschiedener Auswertungsmethoden

Die in den veröffentlichten Untersuchungen vorgelegten ADC-Werte des normalen Drüsenparenchyms lagen deutlich unter dem in dieser Arbeit bestimmten ADC-Wert und können nicht allein durch die unterschiedlichen Sequenzparameter (soweit angegeben, siehe oben) erklärt werden. Jedoch erfolgte in den vorgestellten Untersuchungen die ROI-Auswertung nach verschiedenen Kriterien. Einerseits wurden ROIs einer definierten Größe genutzt, andererseits wurde die gesamte sichtbare Drüse ausgewertet und könnte somit Ursache für die unterschiedlichen Ergebnisse der ermittelten ADC-Werte sein. Aus diesem

Grunde wurden in dieser Untersuchung in zwei Messreihen bei 1,5T und bei 1,5T mit Carotisspule die ADC-Werte bestimmt und miteinander verglichen. Es wurden ROIs, die 100-200 Pixel beinhalteten, ausgewertet und anschließend mit einer ROI, die das gesamte Drüsenparenchym der Glandula parotidea einer Seite unter Aussparung der V. retromandibularis enthielt, gegenübergestellt. So zeigte sich hier bei 1,5T eine hohe Korrelation ($r = 0,83$) und eine sehr hohe Korrelation ($r=0,97$) bei der 1,5T mit Carotisspulen-Versuchsreihe, sodass die verschiedenen Auswertungsmethoden nicht als ursächlich für die diskrepanten ADC-Werte angesehen werden können.

Als Vergleichswert wird bei Untersuchungen, die sich mit der diffusionsgewichteten MR-Bildgebung beschäftigen, der ADC-Wert des Liquors angegeben. Die Angaben der Literatur reichen von $2,1$ bis $3,63 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$ (12, 16, 35, 38, 39). Der ADC-Wert der CSF dieser Untersuchung bei 1,5T betrug $2,54 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec} \pm 0,18 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$ und bei 3T lag der ADC-Wert des CSF bei $3,19 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec} \pm 0,26 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$, sodass ein methodischer Fehler wie z.B. bei Datenakquisition, -transfer und -auswertung, Position der Spule zur Drüse, etc. dieser Untersuchung ausgeschlossen werden kann.

Nichtsdestotrotz bleibt die Ursache der Diskrepanz der ermittelten ADC-Wert dieser Untersuchung und die angegebenen Werte in der Literatur unklar.

4.4 Funktionsdiagnostik der Gl. parotidea mit der diffusionsgewichteten MR-Bildgebung anhand einer Änderung des ADC-Wertes nach oraler Stimulation

In einem weiteren Schritt dieser Untersuchung wurde bestimmt, ob sich mit der DWI-EPI-Sequenztechnik ähnlich der szintigraphischen Funktionsdiagnostik anhand einer Änderung des ADC-Wertes nach oraler Stimulation eine funktionelle MR-Bildgebung der Glandulae parotidea realisieren ließe. In sämtlichen Untersuchungsreihen der Probanden ließ sich mit nur einer Ausnahme¹ (siehe 3.1.2) ein deutlicher statistischer signifikanter Anstieg des ADC-Wertes nachweisen und zeigte anhand des durchgeführten Student's t-Test Signifikanzniveaus $p < 0,05$. Bei 1,5T erfolgte ein ADC-Wert Zunahme von prästimulatorisch insgesamt $1,12 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec} \pm 0,08 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$ auf poststimulatorisch $1,18 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec} \pm 0,09 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$. Die Untersuchungsserie bei 1,5T mit Carotisspule zeigte einen prästimulatorischen

¹ Bei der Auswertung der ROI bestehend aus 100-200 Pixel zeigt sich bei der Versuchsreihe bei 1,5T mit der Carotisspule für die linke Drüse nur ein Signifikanzniveau $p=0,053$ und somit kein signifikanter Anstieg des ADC-Wertes, während bei der Auswertung des gesamten Drüsenparenchyms der linken Seite das Signifikanzniveau $p < 0,008$ beträgt, sodass die Auswertung mittels ROI-Markierung des gesamten Drüsenparenchyms empfehlenswerter erscheint.

Wert von $1,08 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec} \pm 0,11 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$ und einen poststimulatorischen Wert von $1,14 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec} \pm 0,12 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$. Bei 3T zeigte sich eine ADC-Wert Anstieg von prästimulatorisch $1,14 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec} \pm 0,04 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$ auf poststimulatorisch $1,17 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec} \pm 0,05 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$. Es bestätigte sich auch bei diesem Teil der Untersuchung eine hohe Korrelation: prästimulatorisch ($r= 0,937$ bzw. $0,955$) sowie poststimulatorisch ($r= 0,973$ bzw. $0,936$), sodass die geringgradigen Schwankungen der Messergebnisse wiederum als zufällig anzusehen und bei ausreichend hohen Fallzahlen der Probanden nicht zu erwarten sind.

4.5 Differenzierung ausgewählter Pathologien anhand des ADC-Wertes

Die Untersuchung der Patienten (mittleres Alter 54 Jahre) dieser Untersuchung erbrachte z.T. eindeutige Ergebnisse. Es wurden 25 Patienten bei 1,5T mit den gleichen Sequenzparametern wie die Probanden untersucht, die entweder einer Parotitis, einem Sjögren-Syndrom, einem pleomorphen Adenom oder einem Warthin-Tumor erkrankt waren (siehe 2.2). Das verbliebene gesunde Drüsenparenchym der Glandula parotidea zeigten einen ADC-Wert von $1,06 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec} \pm 0,08 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$ und wies damit eine sehr hohe Korrelation ($r=0,945$) im Vergleich zu den ermittelten ADC-Werten der Probanden beider Drüsen zusammen vor Stimulation bei 1,5T ($1,12 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec} \pm 0,08 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$) auf. Weder die Patienten, die an einer Parotitis erkrankt waren, noch die Patienten die an einem Sjögren-Syndrom litten, konnten mit der DWI-EPI-Bildgebung von einander oder von gesundem Drüsenparenchym mittels Student's t-test eindeutig differenziert werden. Der für die Parotitis ermittelte ADC-Wert lag bei $1,15 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec} \pm 0,11 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$, und lag somit über dem ermittelten ADC-Wert für gesundes Drüsenparenchym, erbrachte bei der niedrigen Fallzahl jedoch keinen signifikanten Unterschied zu gesundem Drüsenparenchym ($p=0,1$). Auch der ADC-Wert der Sjögren-Syndrom Patienten ($1,07 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec} \pm 0,22 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$) zeigte ebenfalls im Vergleich zu gesundem Drüsenparenchym bei $p=1$ keinen signifikanten Unterschied. Es fiel jedoch eine ungewöhnlich hohe Standardabweichung auf. Gegeneinander ließen sich diese beide Entitäten ebenfalls nicht abgrenzen ($p=0,1$).

In der Literatur finden sich nur wenige Vergleichswerte. In der Arbeit von Sumi et al. (13) wurden lediglich 2 Patienten mit einer Parotitis untersucht und zeigte wie in dieser Untersuchung eine höheren ADC-Wert für das entzündete Drüsenparenchym, d.h. $0,329 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$ der gesunden Glandula parotidea vs. $0,3925 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$ bei Parotitis. Eine

statistische Analyse wurde nicht durchgeführt und absolute ADC-Messwerte für das Sjögren-Syndrom wurden nicht angegeben.

In der Arbeit von Patel et al. (14) wurde eine äußerst inhomogenes Patientenkollektiv zusammengefasst, zu dem auch ein Patient mit Sjögren-Syndrom gehörte. Der angegebene ADC-Wert dieses Patienten lag bei $1,16 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$ und fällt somit in das in dieser Untersuchung bestimmte 95% Konfidenzintervall (95%CI, $0,96 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$, $1,18 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$) der Sjögren-Syndrom Patienten.

Die Arbeiten Wang et al. (16) sowie Motoori et al. (15) beinhalteten keine Patienten mit Parotitis bzw. Sjögren-Syndrom.

Im Gegensatz zu den in dieser vorliegenden Untersuchung belegten nicht vorhandenen Differenzierungsmöglichkeiten der Parotitis bzw. Sjögren-Syndrom Patienten mittels DWI-EPI Bildgebung zeichnete sich ein anderes Bild bei den Patienten ab, die an tumorösen Veränderungen der Glandula parotidea erkrankt waren. Der ADC-Wert der pleomorphen Adenome wurde mit $2,06 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec} \pm 0,10 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$ bestimmt, während der ADC-Wert der Warthin-Tumore $0,89 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec} \pm 0,03 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$ betrug. Die tumorösen Läsionen ließen sich eindeutig mit Hilfe des Student's t-Test gegen normales Drüsenparenchym ($p=0,0001$ bzw. $p=0,001$) und auch gegeneinander abgrenzen ($p=0,0001$). Es zeigte sich weder eine Überlappung der 95% Konfidenzintervalle, noch eine Überschneidung der Minimal- und Maximalwerte (siehe 3.2.1). Die Ergebnisse der DWI-EPI waren derart eindeutig, dass bei der differentialdiagnostischen Abwägung zwischen einem pleomorphen Adenom und einem Warthin-Tumor eine Messung des ADC-Wertes nahezu überflüssig wurde und eine rein visuelle Differenzierung möglich war. Im Vergleich zu gesundem Drüsenparenchym erschien das pleomorphe Adenom in der ADC Bildgebung deutlich hyperintens, etwa vergleichbar mit dem Signal des Liquors. Der Warthin-Tumor war in der ADC Bildgebung im Vergleich deutlich hypointens zum umgebenden Paryenchym der Glandula parotidea.

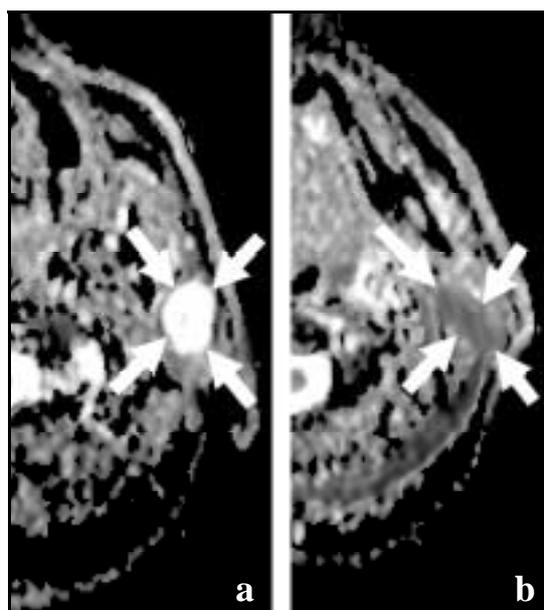


Abbildung 26: ADC-Bild eines pleomorphen Adenoms (a) und eines Warthin-Tumors (b). Der deutliche Signalunterschied ermöglicht eine Blickdiagnose.

In der Literatur liegen kaum vergleichbare Untersuchungen vor. Wang et al. (16) hat in der durchgeführten Untersuchung vier inhomogene Patientenkollektive (maligne Lymphome, Karzinome, benigne solide Tumoren und zystische Läsionen) miteinander verglichen und lediglich in einem Bildtitel eines abgebildeten Warthin-Tumors wurde der entsprechende ADC-Wert von $0,65 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$ präsentiert. Weitere Angaben, die die ADC-Werte von pleomorphen Adenomen oder weiteren Warthin-Tumoren genau bezifferten, fanden sich nicht. Der genannte Wert lag weder im Bereich des in dieser Untersuchung bestimmten 95% Konfidenzintervalls (95%CI, $0,86 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$, $0,93 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$) noch im Bereich der ermittelten Minimal- und Maximalwerte ($0,84 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$ bzw. $0,93 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$). Die Diskrepanz bleibt auch an dieser Stelle unklar.

Die Arbeit von Motoori et al. (15) differenzierte mittels DWI-EPI-Bildgebung zwei verschiedene histologische Formen von pleomorphen Adenomen. Dabei handelte es sich einerseits um pleomorphe Adenome, deren morphologisch dominierende Komponente aus zystischen/mukoiden Anteilen bestand. Diese Gruppe zeigte in der DWI-EPI-Bildgebung einen ADC-Wert von $2,03 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec} \pm 0,32 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$. Die andere Gruppe pleomorpher Adenome, die ein hyperzelluläres Stroma hatten, ließen in der DWI-EPI-Bildgebung einen ADC-Wert von $1,52 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec} \pm 0,30 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$ erkennen. Demnach würden die pleomorphen Adenome dieser Untersuchung aus hauptsächlich zystischen/mukoiden Anteilen bestehen.

Um die diffusionsgewichtete MR-Tomographie als Bestandteil der klinischen Routine der differentialdiagnostischen Abklärung der Gl. parotidea und deren Veränderungen zu etablieren, müssen weitere Untersuchungen an einem größeren Probanden/ Patienten Kollektiv durchgeführt werden.

Es darf nicht übersehen werden, dass z.B. bei der Funktionsdiagnostik der Gl. parotidea mit der diffusionsgewichteten MR-Bildgebung bei den ermittelten Daten der ADC-Werte z.T. eine Überlappung der prästimulatorischen 95% Konfidenzintervalle mit den poststimulatorischen 95% Konfidenzintervallen vorliegt. Das Ziel dieser Untersuchung war eine Funktionsänderung der Glandula parotidea MR-tomographisch nachzuweisen und der statistisch nachgewiesene Anstieg des ADC-Wertes und damit die gesteigerte Diffusion innerhalb der Glandula parotidea belegt somit eine Funktionsänderung, die ähnlich der szintigraphischen Funktionsdiagnostik eine Beurteilung der physiologischen Verhältnisse erlaubt. Stabile ADC-Referenzwerte für das prästimulatorische und das poststimulatorische Drüsenparenchym müssen an einem größeren Probandenkollektiv bestimmt werden.

Die Abklärung pathologischer Veränderungen der Gl. parotidea mit Hilfe der diffusionsgewichteten MR-Bildgebung konnte bei der geringen Anzahl von Patienten zum Teil keine statistisch signifikanten Unterschiede nachweisen, sodass weitere Ergebnisse bei einem größeren Patientenkollektiv abzuwarten sind.

5. Zusammenfassung

Aus den hier vorgelegten Ergebnissen lassen sich folgende Schlussfolgerungen ableiten:

1. Die durchgeführte DWI-EPI Bildgebung ermöglichte eine klare, reproduzierbare Darstellung der Glandula parotidea, die entgegen der publizierten Daten stabile ADC-Werte unabhängig von Feldstärke, Spule und Hersteller des MR-Tomographen lieferte. Die angewandten Methoden der Datenauswertung sind ebenfalls nahezu gleichwertig, wobei die Auswertung der gesamten Drüsen sicherer erscheint, jedoch ist die Auswertung mit Hilfe einer definierten ROI-Größe für den klinischen Alltag eindeutig praktikabler.
2. Gänzlich neu ist der Nachweis einer Funktionsdiagnostik durch diffusionsgewichtete EPI Bildgebung der Glandula parotidea, die ähnlich der szintigraphischen Funktionsdiagnostik eine Beurteilung der physiologischen Verhältnisse erlaubt. Genaue Referenzwerte stehen noch aus, sind jedoch aufgrund der geringen Standardabweichung der vorgelegten Ergebnisse nur mit geringen Veränderungen zu erwarten.
3. Bei den niedrigen Fallzahlen war eine statistisch eindeutige Differenzierung von normalem Drüsenparenchym vs. Parotitis vs. Sjögren-Syndrom nicht möglich, aber die tumorösen Läsionen in Form von pleomorphen Adenomen und Warthin-Tumoren ließen sich mit der diffusionsgewichteten MR-Tomographie (DWI-MRI) unterscheiden.

6. Literaturverzeichnis

1. Stejskal E, Tanner J. Spin diffusion measurements: spin-echoes in the presence of a time-dependent field gradient. *J. Chem. Phys.* 1965; 42:288-292.
2. Tanner J, Stejskal E. Restricted and self-diffusion of protons in colloidal systems by the pulsed-gradient, spin-echo method. *J. Chem. Phys.* 1968; 49:1768-1777.
3. Le Bihan D, Breton E, Lallemand D, Aubin ML, Vignaud J, Laval-Jeantet M. Separation of diffusion and perfusion in intravoxel incoherent motion MR imaging. *Radiology* 1988; 168:497-505.
4. Warach S, Chien D, Li W, Ronthal M, Edelman RR. Fast magnetic resonance diffusion-weighted imaging of acute human stroke. *Neurology* 1992; 42:1717-1723.
5. Fiehler J, Fiebach JB, Gass A, et al. Diffusion-weighted imaging in acute stroke--a tool of uncertain value? *Cerebrovasc Dis* 2002; 14:187-196.
6. Tsuruda JS, Chew WM, Moseley ME, Norman D. Diffusion-weighted MR imaging of extraaxial tumors. *Magn Reson Med* 1991; 19:316-320.
7. Tien RD, Felsberg GJ, Friedman H, Brown M, MacFall J. MR imaging of high-grade cerebral gliomas: value of diffusion-weighted echoplanar pulse sequences. *AJR Am J Roentgenol* 1994; 162:671-677.
8. Namimoto T, Yamashita Y, Sumi S, Tang Y, Takahashi M. Focal liver masses: characterization with diffusion-weighted echo-planar MR imaging. *Radiology* 1997; 204:739-744.
9. Yamada I, Aung W, Himeno Y, Nakagawa T, Shibuya H. Diffusion coefficients in abdominal organs and hepatic lesions: evaluation with intravoxel incoherent motion echo-planar MR imaging. *Radiology* 1999; 210:617-623.
10. Muller MF, Prasad P, Siewert B, Nissenbaum MA, Raptopoulos V, Edelman RR. Abdominal diffusion mapping with use of a whole-body echo-planar system. *Radiology* 1994; 190:475-478.
11. Berghaus A, Rettinger G, Böhme G. Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde. Stuttgart: MLP Duale Reihe, Hippokrates Verlag GmbH, 1996:467-483.
12. Yoshino N, Yamada I, Ohbayashi N, et al. Salivary glands and lesions: evaluation of apparent diffusion coefficients with split-echo diffusion-weighted MR imaging--initial results. *Radiology* 2001; 221:837-842.
13. Sumi M, Takagi Y, Uetani M, et al. Diffusion-weighted echoplanar MR imaging of the salivary glands. *AJR Am J Roentgenol* 2002; 178:959-965.

14. Patel RR, Carlos RC, Midia M, Mukherji SK. Apparent diffusion coefficient mapping of the normal parotid gland and parotid involvement in patients with systemic connective tissue disorders. *AJNR Am J Neuroradiol* 2004; 25:16-20.
15. Motoori K, Yamamoto S, Ueda T. Inter- and Intratumoral Variability in Magnetic Resonance Imaging of Pleomorphic Adenoma (An Attempt to Interpret the Variable Magnetic Resonance Findings). *J Comput Assist Tomogr* 2004; 28:233-246.
16. Wang J, Takashima S, Takayama F, et al. Head and neck lesions: characterization with diffusion-weighted echo-planar MR imaging. *Radiology* 2001; 220:621-630.
17. Klutmann S, Bohuslavizki KH, Kroger S, et al. Quantitative salivary gland scintigraphy. *J Nucl Med Technol* 1999; 27:20-26.
18. Schiebler T, Schmidt W, Zilles K. *Anatomie*. Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, New York. 1995:439-441.
19. Waldeyer A. *Anatomie des Menschen: für Studierende u. Ärzte dargest. nach systemat., topograph. u. prakt. Gesichtspunkten, Band 2*. Berlin - New York: de Gruyter 1986:171-173.
20. Junqueira L, Carneiro J. *Histologie: Zytologie, Histologie und mikroskopische Anatomie des Menschen*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York 1991:516-517.
21. Thews G. *Anatomie, Physiologie, Pathophysiologie des Menschen*. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH 1989:273-274.
22. Thomas C. *Histopathologie: Lehrbuch und Atlas für die Kurse der allgemeinen und speziellen Pathologie*. Schattauer, Stuttgart-New York 1992:130-133.
23. Seifert G. *Speicheldrüsenkrankheiten: Pathologie - Klinik - Therapie - Fazialischirurgie*. Stuttgart, New York: Thieme 1984.
24. Herold G. *Innere Medizin*. Gerd Herold Eigenverlag, Köln, Deutschland 2002:557-558.
25. Bühling K, Lepenies J, Witt K. *Intensivkurs: Allgemeine und spezielle Pathologie*. Urban&Schwarzenberg, München-Wien-Baltimore 1995:152, 250-251.
26. Thomas C. *Makro-pathologie: Lehrbuch und Atlas für die Kurse der allgemeinen und speziellen Pathologie*. Schattauer, Stuttgart-New York 1993:95-96.
27. Runge V. *Clinical MRI*. W.B. Saunders Company, USA 2002:234-235.
28. Vogl T, Freyschmidt J. *Handbuch diagnostische Radiologie, Bd.3 Kopf-Hals*. Springer-Verlag New York Berlin Heidelberg 2002:291-326.

29. Vogl T, Balzer J, Dresel S, Peer F, Steger W, Wilmzig C. Kernspintomographie der Kopf-Hals-Region. Springer-Verlag New York Berlin Heidelberg 1991:94-109.
30. Ikeda K, Katoh T, Ha-Kawa SK, Iwai H, Yamashita T, Tanaka Y. The usefulness of MR in establishing the diagnosis of parotid pleomorphic adenoma. AJNR Am J Neuroradiol 1996; 17:555-559.
31. Yabuuchi H, Fukuya T, Tajima T, Hachitanda Y, Tomita K, Koga M. Salivary gland tumors: diagnostic value of gadolinium-enhanced dynamic MR imaging with histopathologic correlation. Radiology 2003; 226:345-354.
32. Takashima S, Noguchi Y, Okumura T, Aruga H, Kobayashi T. Dynamic MR imaging in the head and neck. Radiology 1993; 189:813-821.
33. Tsushima Y, Matsumoto M, Endo K. Parotid and parapharyngeal tumours: tissue characterization with dynamic magnetic resonance imaging. Br J Radiol 1994; 67:342-345.
34. Yousem DM, Kraut MA, Chalian AA. Major salivary gland imaging. Radiology 2000; 216:19-29.
35. van Bruggen N, Roberts T. Chapter 3: MRI Measurement of Cerebral Water Diffusion and its Application to Experimental Research in: Biomedical Imaging in Experimental Neuroscience. Boca Raton, FL, USA: CRC Press, 2002:56-85.
36. Heiland S, Sartor K. Magnetic resonance tomography in stroke--its methodological bases and clinical use. Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr 1999; 171:3-14.
37. Mori S, Barker P. Diffusion Magnetic Resonance Imaging: Its Principle and Applications. The Anatomical Record (New Anat.) 257. 1999:102-109.
38. Raffin LS, Bacheschi LA, Machado LR, Nobrega JP, Coelho C, Leite CC. Diffusion-weighted MR imaging of cystic lesions of neurocysticercosis: a preliminary study. Arq Neuropsiquiatr 2001; 59:839-842.
39. Orrison W, Lewine J, Sanders J, Hartshorne M. Functional Brain Imaging. Mosby-Year Book, St Louis, USA 1995:255-258.
40. Connelly A, Calamante F, Porter D, Gadian D. Diffusion- und Perfusions-Magnetresonanztomographie bei Schlaganfall im Kindesalter. electromedica 68 - neuro 2000:2-8.
41. Zimmerman RA, Gibby WA, Carmody RF. Neuroimaging: Clinical and Physical Principles. Springer-Verlag New York Berlin Heidelberg 2000:209-212.

-
42. Donovan DT, Conley JJ. Capsular significance in parotid tumor surgery: reality and myths of lateral lobectomy. *Laryngoscope* 1984; 94:324-329.
 43. Dykun RJ, Deitel M, Borowy ZJ, Jackson S. Treatment of parotid neoplasms. *Can J Surg* 1980; 23:14-19.
 44. Myssiorek D, Ruah CB, Hybels RL. Recurrent pleomorphic adenomas of the parotid gland. *Head Neck* 1990; 12:332-336.
 45. Touquet R, Mackenzie IJ, Carruth JA. Management of the parotid pleomorphic adenoma, the problem of exposing tumour tissue at operation. The logical pursuit of treatment policies. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1990; 28:404-408.

7. Datenanhang

Tabelle 01: Statistik Probanden Parotitis bei 1,5T - 100-200 Pixel

Nr.	Proband	Median Prae re	Median Prae li	Median Prae gesamt	Median Post re	Median Post li	Median Post gesamt	Median post re- Median prae re	Median post li- Median prae li	Median post gesamt - Median prae gesamt
01	BE	1,51	1,26	1,39	1,50	1,13	1,32	0,01	0,13	0,07
02	B,P	1,20	1,29	1,25	1,14	1,11	1,13	0,06	0,18	0,12
03	B,I	1,16	1,17	1,17	1,35	1,30	1,33	-0,19	-0,13	-0,16
04	B,L	1,16	1,29	1,23	1,29	1,30	1,30	-0,13	-0,01	-0,07
05	C,P	1,01	0,99	1,00	1,03	0,96	1,00	-0,02	0,03	0,01
06	C,A	1,04	1,02	1,03	1,12	1,15	1,14	-0,08	-0,13	-0,11
07	F,H	0,93	1,05	0,99	0,94	1,01	0,98	-0,01	0,04	0,02
08	G,T	1,33	1,18	1,25	1,23	1,26	1,25	0,10	-0,08	0,01
09	I,H	1,06	1,07	1,07	1,09	1,05	1,07	-0,03	0,02	-0,01
10	J,M	1,11	0,97	1,04	1,29	1,20	1,25	-0,18	-0,23	-0,21
11	K,J	1,05	1,07	1,06	1,17	1,13	1,15	-0,12	-0,06	-0,09
12	K,H	1,10	0,96	1,03	1,07	0,92	1,00	0,03	0,04	0,03
13	L,A	1,11	1,14	1,13	1,17	1,19	1,18	-0,06	-0,05	-0,05
14	L,J	0,94	0,89	0,92	1,10	0,97	1,04	-0,16	-0,08	-0,12
15	M,H	1,14	1,28	1,21	1,21	1,30	1,26	-0,07	-0,02	-0,04
16	M,Ke	1,28	1,25	1,27	1,44	1,24	1,34	-0,16	0,01	-0,07
17	M,M	1,22	1,12	1,17	1,33	1,21	1,27	-0,11	-0,09	-0,10
18	M,Ka	1,21	1,03	1,12	1,22	1,16	1,19	-0,01	-0,13	-0,07
19	M,A	1,13	1,08	1,11	1,21	1,11	1,16	-0,08	-0,03	-0,06
20	N,T	1,20	1,05	1,13	1,16	1,16	1,10	0,04	0,00	0,02
21	R,F	1,05	1,04	1,05	1,24	1,21	1,23	-0,19	-0,17	-0,18
22	R,B	0,93	0,97	0,95	1,01	1,07	1,04	-0,08	-0,10	-0,09
23	S,M	1,06	1,02	1,04	1,18	1,15	1,16	-0,12	-0,13	-0,12
24	T,F	0,97	0,98	0,97	1,01	1,02	1,02	-0,04	-0,05	-0,04
25	T,B	1,00	1,05	1,03	1,16	1,11	1,13	-0,16	-0,06	-0,11
26	W,M	0,87	0,86	0,87	1,02	0,93	0,98	-0,15	-0,07	-0,11
27	W,F	0,97	0,95	0,96	1,22	1,02	1,12	-0,25	-0,07	-0,16
	Mittelwert	1,1016	1,0751	1,0883	1,1810	1,1209	1,1510	-0,0795	-0,0458	-0,0626
	STABW	0,1401	0,1218	0,1220	0,1320	0,1129	0,1127	0,0873	0,0878	0,0776
	Minimum	0,87	0,86	0,865	0,94	0,92	0,975	0,0168	0,0169	0,0149
	Maximum	1,51	1,29	1,385	1,5	1,3	1,340	-4,7304	-2,7079	-4,1927
	CI 95% +	1,1544	1,1210	1,1344	1,2309	1,1634	1,1935	0,000	0,010	0,000
	CI 95% -	1,0488	1,0292	1,0423	1,1312	1,0783	1,1084			

Standardfehler des Mittelwertes
t-Wert
Signifikanzniveau bei 26 Freiheitsgraden
eines 2-seitigen t-Testes

Tabelle 02: Statistik Probanden Parotitis bei 1,5T

Nr.	Proband	Median Prae re	Median Prae li	Median Prae gesamt	Median Post re	Median Post li	Median Post gesamt	Median post re- praere	Median post li- praeli	Median post gesamt - Median praegesamt
01	BE	1,33	1,2	1,265	1,37	1,26	1,315	-0,04	-0,06	-0,05
02	B,P	1,17	1,03	1,1	1,13	1,07	1,1	0,04	-0,04	0
03	B,I	1,21	1,22	1,215	1,32	1,3	1,31	-0,11	-0,08	-0,095
04	B,L	1,2	1,3	1,25	1,16	1,32	1,24	0,04	-0,02	0,01
05	C,P	1,04	1,08	1,06	1,09	1,11	1,1	-0,05	-0,03	-0,04
06	C,A	1,15	1,13	1,14	1,28	1,23	1,255	-0,13	-0,1	-0,115
07	F,H	0,97	1,07	1,02	1,02	1,08	1,05	-0,05	-0,01	-0,03
08	G,T	1,18	1,16	1,17	1,3	1,21	1,255	-0,12	-0,05	-0,085
09	I,H	1,12	1,11	1,115	1,17	1,17	1,17	-0,05	-0,06	-0,055
10	J,M	1,12	1,14	1,13	1,27	1,28	1,275	-0,15	-0,14	-0,145
11	K,J	1,16	1,08	1,12	1,27	1,2	1,235	-0,11	-0,12	-0,115
12	K,H	1,24	1,14	1,19	1,31	1,13	1,22	-0,07	0,01	-0,03
13	L,A	1,25	1,13	1,19	1,28	1,18	1,23	-0,03	-0,05	-0,04
14	L,J	1,02	0,99	1,005	1,02	0,99	1,005	0	0	0
15	M,H	1,18	1,25	1,215	1,31	1,37	1,34	-0,13	-0,12	-0,125
16	M,Ke	1,32	1,22	1,27	1,4	1,24	1,32	-0,08	-0,02	-0,05
17	M,M	1,23	1,14	1,185	1,25	1,26	1,2875	-0,085	-0,12	-0,1025
18	M,Ka	1,22	1,14	1,18	1,25	1,18	1,215	-0,03	-0,04	-0,035
19	M,A	1,11	1,12	1,115	1,18	1,1	1,14	-0,07	0,02	-0,025
20	N,T	1,25	1,01	1,13	1,11	1,05	1,08	0,14	-0,04	0,05
21	R,F	1,19	1,19	1,19	1,25	1,23	1,24	-0,06	-0,04	-0,05
22	R,B	1	1,01	1,005	1,01	1,05	1,03	-0,01	-0,04	-0,025
23	S,M	1,11	1,12	1,115	1,15	1,19	1,17	-0,04	-0,07	-0,055
24	T,F	0,99	1	0,995	1,09	1,06	1,075	-0,1	-0,06	-0,08
25	T,B	1,06	1,12	1,09	1,2	1,18	1,19	-0,14	-0,06	-0,1
26	W,M	1	0,91	0,955	1,1	0,99	1,045	-0,1	-0,08	-0,09
27	W,F	1	1,04	1,02	1,26	1,19	1,225	-0,26	-0,15	-0,205
	Mittelwert	1,1415	1,1130	1,1272	1,2080	1,1711	1,1895	-0,0665	-0,0581	-0,0623
	STABW	0,1031	0,0883	0,0870	0,1098	0,0995	0,0983	0,0747	0,0445	0,0538
	Minimum	0,97	0,91	0,955	1,01	0,99	1,005	0,0144	0,0086	0,0103
	Maximum	1,33	1,3	1,27	1,4	1,37	1,34	-4,6227	-6,7950	-6,0223
	CI 95% +	1,1804	1,1463	1,1601	1,2494	1,2086	1,2266	0,000	0,000	0,000
	CI 95% -	1,1026	1,0797	1,0944	1,1665	1,1336	1,1525			

Standardfehler des Mittelwertes
t-Wert
Signifikanzniveau bei 26 Freiheitsgraden
eines 2-seitigen t-Testes

Tabelle 07: Statistik Probanden Parotis bei 3T

Nr.	Proband	Median Prae re	Median Prae li	Median Prae gesamt	Median Post re	Median Post li	Median Post gesamt	Median post re- re	Median post li- li	Median post gesamt – gesamt
01	B,E	1,2605	1,141	1,20075	1,287	1,179	1,233	-0,0265	-0,038	-0,03225
02	B,P	1,1295	1,113	1,12125	1,1415	1,073	1,10725	-0,012	0,04	0,014
03	B,I	1,279	1,137	1,208	1,328	1,206	1,267	-0,049	-0,069	-0,059
04	B,L	1,14	1,153	1,1465	1,165	1,151	1,158	-0,025	0,002	-0,0115
05	C,A	1,181	1,1645	1,17275	1,2285	1,212	1,22025	-0,0475	-0,0475	-0,0475
06	F,H	1,132	1,116	1,124	1,144	1,1815	1,16275	-0,012	-0,0655	-0,03875
07	G,T	1,173	1,116	1,1445	1,183	1,098	1,1405	-0,01	0,018	0,004
08	I,H	1,139	1,145	1,142	1,164	1,144	1,154	-0,025	0,001	-0,012
09	J,M	1,124	1,147	1,1355	1,189	1,158	1,1735	-0,065	-0,011	-0,038
10	K,J	1,1055	1,114	1,10975	1,216	1,163	1,1895	-0,1105	-0,049	-0,07975
11	K,H	1,19	1,1265	1,15825	1,193	1,125	1,159	-0,003	0,0015	-0,00075
12	L,A	1,236	1,207	1,2215	1,252	1,227	1,2395	-0,016	-0,02	-0,018
13	M,H	1,22	1,182	1,201	1,263	1,233	1,248	-0,043	-0,051	-0,047
14	M,Ke	1,239	1,145	1,192	1,262	1,108	1,185	-0,023	0,037	0,007
15	M,M	1,241	1,149	1,195	1,237	1,165	1,201	0,004	-0,016	-0,006
16	M,Ka	1,219	1,122	1,1705	1,299	1,193	1,246	-0,08	-0,071	-0,0755
17	M,A	1,1345	1,1015	1,118	1,17	1,175	1,1725	-0,0355	-0,0735	-0,0545
18	N,T	1,2005	1,064	1,13225	1,203	1,067	1,135	-0,0025	-0,003	-0,00275
19	N,B	1,135	1,098	1,1165	1,171	1,1175	1,14425	-0,036	-0,0195	-0,02775
20	R,F	1,2	1,14	1,17	1,228	1,258	1,243	-0,028	-0,118	-0,073
21	R,B	1,14	1,0545	1,09725	1,135	1,078	1,1065	0,005	-0,0235	-0,00925
22	S,M	1,1045	1,118	1,11125	1,198	1,17	1,184	-0,0935	-0,052	-0,07275
23	T,B	1,169	1,098	1,1335	1,178	1,1305	1,15425	-0,009	-0,0325	-0,02075
24	W,M	1,062	1,041	1,0515	1,1505	1,1275	1,139	-0,0885	-0,0865	-0,0875
25	W,F	1,029	1,034	1,0315	0,971	1,044	1,0075	0,058	-0,01	0,024
	Mittelwert	1,1673	1,1211	1,1442	1,1983	1,1514	1,1748	-0,0309	-0,0303	-0,0306
	Standardabweichung	0,0618	0,0413	0,0466	0,0702	0,0551	0,0570	0,0365	0,0385	0,0320
	Minimum	1,029	1,034	1,0315	0,971	1,044	1,0075	0,0073	0,0077	0,0064
	Maximum	1,279	1,207	1,2215	1,328	1,258	1,267	-4,2399	-3,9332	-4,7821
	CI 95% +	1,1916	1,1373	1,1625	1,2258	1,1730	1,1972	0,000	0,001	0,000
	CI 95% -	1,1431	1,1049	1,1259	1,1707	1,1298	1,1525			

Standardfehler des Mittelwertes
t-Wert
Signifikanzniveau bei 24 Freiheitsgraden
Eines 2-seitigen t-Testes

Tabelle 11: Statistik Patienten Parotis bei 1,5T

Nr.	Patient	Seite	Normales Drüsen-gewebe	Parotitis	Sjögren-Syndrom	Pleomorphes Adenom	Warthin-Tumor		Parotitis - normales Drüsengewebe	Sjögren - normales Drüsengewebe	Pleomorphes Adenom - normales Drüsengewebe	Whartin Tumor - normales Drüsengewebe	Parotitis-Sjögren Syndrom	Pleomorphes Adenom - Warthin
01	A,A	re	1,12											
02	A,A	li	1,09			2,05					0,9831			1,155
03	D,S	re	1,17			2,21					1,1431			1,315
04	D,S	li	1,13											
05	F,M	re	1,16				0,92					-0,1469		
06	F,M	li	1,21											
07	F,G	re		1,2					0,1331				0,1294	
08	F,G	li	0,91											
09	G,R	re			0,95					-0,1169				
10	G,R	li			0,95					-0,1169				
11	H,E	re		1,25					0,1831				0,1794	
12	H,E	li	1,08											
13	I,B	re	1,08			2,14					1,0731			1,245
14	I,B	li	1,05											
15	K,W	re	1,03				0,92					-0,1469		
16	K,W	li	1,02											
17	K,X	re	1,09											
18	K,X	li	1,03				0,84					-0,2269		
19	K,H	re			1,45					0,3831				
20	K,H	li			1,16					0,0931				
21	K,W	re			1,4					0,3331				
22	K,W	li			1,2					0,1331				
23	M,W	re	1											
24	M,W	li	1,04			2,035					0,9681			1,14
25	MzA,V	re	0,98			1,91					0,8431			1,015
26	MzA,V	li	0,93											
27	N,D	re	1,07											
28	N,D	li		1,03					-0,0369				-0,0406	
29	R,E	re	1,06				0,93					-0,1369		
30	R,E	li	1,09				0,85					-0,2169		
31	S,M	re			1,03					-0,0369				
32	S,M	li			0,52					-0,5469				
33	S,F	re			1,34					0,2731				

8. Danksagung

Herrn Professor Dr. med. G. Adam danke ich dafür, mir die Möglichkeit gegeben zu haben, meine Untersuchungen in der von ihm geleiteten Klinik durchzuführen.

Herrn Dr. med. C. Habermann danke ich für die Überlassung des Themas, die fachmännische Betreuung, die freundschaftliche Kollegialität und die stets ermutigende Kritik.

Des weiteren möchte ich mich bei den Krisenmanagern der Statistik, Momme und Sven, bedanken.

Last but not least, Dank gilt auch meiner Freundin Tina, die mich die ganze Zeit hindurch in jeglicher Art und Weise unterstützt hat („Jetzt kommt die nächste spannende Aufgabe auf uns zu!“).

9. Curriculum Vitae

Name : Peter Goßrau
Geburtsdatum : 24.04.1975
Geburtsort : Hamburg
Nationalität : deutsch
Familienstand : ledig

Ausbildung:

1994 - 2003 Universität Hamburg - Studium der Humanmedizin, Hamburg
1985 - 1994 Gymnasium Corveystraße, Hamburg
1983 - 1985 Grundschule Döhrnstraße, Hamburg
1981 - 1983 Grundschule Ahlem, Hannover

Akademische Abschlüsse:

2003 Drittes Staatsexamen der Medizin
2002 Zweites Staatsexamen der Medizin
1999 Erstes Staatsexamen der Medizin
1997 Physikum
1994 Abitur

Ärztliche Tätigkeit:

Oktober 2004 bis Assistenzarzt in der Gemeinschaftspraxis für Radiologie und Nuklear-
Heute medizin, Eppendorfer Baum, Hamburg
März 2004 bis Arzt im Praktikum in der Gemeinschaftspraxis für Radiologie und
September 2004 Nuklearmedizin, Eppendorfer Baum, Hamburg

Praktisches Jahr:

Juli 2003 bis Drittes Tertial in der Diagnostischen Radiologie, Universitätskranken-
Oktober 2003 haus Eppendorf, Hamburg
Februar 2003 bis Zweites Tertial in der Inneren Medizin - Kardiologie, Allgemeines
Juni 2003 Krankenhaus Altona, Hamburg
Oktober 2002 bis Erstes Tertial in der Chirurgie in den Bereichen der Gefäßchirurgie,
Februar 2003 Unfallchirurgie und Allgemein Chirurgie, Allgemeines Krankenhaus
Altona, Hamburg

10. ERKLÄRUNG

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

(Peter Goßrau)