

Aus der Klinik für Strahlendiagnostik
Direktor: Prof. Dr. med. Andreas H. Mahnken
des Fachbereichs Medizin der Philipps-Universität Marburg
in Zusammenarbeit mit dem
Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH, Standort Marburg

ZEITAUFGELÖSTE 4D CE MRA IM VERGLEICH ZUR
HOCHORTSAUFGELÖSTEN STATISCHEN CE MRA DES
UNTERSCHENKELS

**Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der
gesamten Humanmedizin**



dem Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg vorgelegt von

Sabrina El Tobgui
aus Frankfurt am Main

Marburg 2013

Angenommen vom Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg

am: 11.07.2013

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs.

Dekan: Prof. Dr. med. Matthias Rothmund

Referent: Prof. Dr. med. Dr. rer. physiol. Johannes T. Heverhagen

Korreferent: Prof. Dr. med. Susanne Knake

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	vii
Tabellenverzeichnis	viii
Abkürzungsverzeichnis	xi
1. Einleitung	1
1.1. Periphere Arterielle Verschlusskrankheit	1
1.2. Angiographie	4
1.2.1. Digitale Subtraktionsangiographien	4
1.2.2. Magnetresonanzangiographie	5
1.3. Fragestellung	8
2. Material und Methoden	10
2.1. Studiendesign	10
2.2. Patientenkollektiv	10
2.3. Dreidimensionale CE-MR-Angiographie	10
2.4. Untersuchungsparameter	11
2.5. Untersuchungsablauf und Bildrekonstruktion	11
2.6. Dokumentation und Auswertung der gewonnenen Daten	12
2.7. Verteilung der pAVK-Stadien	14
2.8. Statistische Auswertung	15
3. Ergebnisse	16
3.1. Stenosen	16
3.1.1. Stenosen aller Gefäße	19
3.1.2. Stenosen des Truncus tibiofibularis	23
3.1.3. Stenosen der Arteria tibialis anterior	27
3.1.4. Stenosen der Arteria tibialis posterior	29
3.1.5. Stenosen der Arteria fibularis	33
3.1.6. Stenosen der Arteria dorsalis pedis und plantaris pedis	36
3.1.7. Zusammenfassung Stenosen	39
3.2. Qualität	40
3.2.1. Verteilung der Qualität - Truncus tibiofibularis	41
3.2.2. Verteilung der Qualität - Arteria tibialis anterior	41

3.2.3. Verteilung der Qualität - Arteria tibialis posterior	41
3.2.4. Verteilung der Qualität - Arteria fibularis	41
3.2.5. Verteilung der Qualität - Arteria dorsalis pedis und plan- taris pedis	42
3.3. Artefakte	44
4. Diskussion	50
4.1. Hintergrund	50
4.2. Studiendesign	51
4.3. Verfahren	52
4.3.1. Digitale Subtraktionsangiographie	52
4.3.2. Magnetresonanzangiographie	52
4.4. Vergleichbarkeit	54
4.5. Patienten und Ergebnisse	55
4.5.1. Stenosen	55
4.5.2. Qualität	61
4.5.3. Artefakte	63
4.6. Schlussfolgerung	64
4.7. Ausblick	65
5. Zusammenfassung/Summary	67
A. Anhang	71
Literatur	73
Curriculum Vitae (entfernt)	78
Verzeichnis der akademischen Lehrer	79
Danksagung	80
Ehrenwörtliche Erklärung (entfernt)	82

Abbildungsverzeichnis

1.1. Stadieneinteilung der pAVK	2
1.2. Hochortsaufgelösten statischen CE MRA (MIP) des Unterschenkels	6
1.3. Zeitaufgelöste 4D CE MRA (TWIST) des Unterschenkels	7
3.1. Interobserververgleich Übersicht	39
A.1. Beurteilungsbogen	72

Tabellenverzeichnis

2.1. Verteilung der pAVK-Stadien	15
3.1. Gefäße ohne Beurteilung des Stenosegrades	17
3.2. Beurteilung des Stenosegrades	18
3.3. MIP-Interobserververgleich (Cohen's Kappa) - alle Gefäße	20
3.4. TWIST-Interobserververgleich (Cohen's Kappa) - alle Gefäße	20
3.5. Untersucher 1 - Intraobserververgleich (McNemar-Test) - alle Gefäße	21
3.6. Untersucher 2 - Intraobserververgleich (McNemar-Test) - alle Gefäße	21
3.7. MIP-Interobserververgleich (Cohen's Kappa) - alle Gefäße nach qualitativer Gewichtung	22
3.8. TWIST-Interobserververgleich (Cohen's Kappa) - alle Gefäße nach qualitativer Gewichtung	22
3.9. Untersucher 1 - Intraobserververgleich (McNemar-Test) - alle Gefäße nach qualitativer Gewichtung	23
3.10. Untersucher 2 - Intraobserververgleich (McNemar-Test) - alle Gefäße nach qualitativer Gewichtung	23
3.11. MIP-Interobserververgleich (Cohen's Kappa) - Truncus tibiofi- bularis	24
3.12. TWIST-Interobserververgleich (Cohen's Kappa) - Truncus tibio- fibularis	24
3.13. Untersucher 1 - Intraobserververgleich (McNemar-Test) - Trun- cus tibiofibularis	25
3.14. Untersucher 2 - Intraobserververgleich (McNemar-Test) - Trun- cus tibiofibularis	25
3.15. MIP-Interobserververgleich (Cohen's Kappa) - Truncus tibiofi- bularis nach qualitativer Gewichtung	25
3.16. TWIST-Interobserververgleich (Cohen's Kappa) - Truncus tibio- fibularis nach qualitativer Gewichtung	26

3.17. Untersucher 1 - Intraobserververgleich (McNemar-Test) - Truncus tibiofibularis nach qualitativer Gewichtung	26
3.18. Untersucher 2 - Intraobserververgleich (McNemar-Test) - Truncus tibiofibularis nach qualitativer Gewichtung	26
3.19. MIP-Interobserververgleich (Cohen's Kappa) - Arteria tibialis anterior	27
3.20. TWIST-Interobserververgleich (Cohen's Kappa) - Arteria tibialis anterior	27
3.21. Untersucher 1 - Intraobserververgleich (McNemar-Test) - Arteria tibialis anterior	28
3.22. Untersucher 2 - Intraobserververgleich (McNemar-Test) - Arteria tibialis anterior	28
3.23. MIP-Interobserververgleich (Cohen's Kappa) - Arteria tibialis anterior nach qualitativer Gewichtung	28
3.24. TWIST-Interobserververgleich (Cohen's Kappa) - Arteria tibialis anterior nach qualitativer Gewichtung	29
3.25. Untersucher 1 - Intraobserververgleich (McNemar-Test) - Arteria tibialis anterior nach qualitativer Gewichtung	29
3.26. Untersucher 2 - Intraobserververgleich (McNemar-Test) - Arteria tibialis anterior nach qualitativer Gewichtung	30
3.27. MIP-Interobserververgleich (Cohen's Kappa) - Arteria tibialis posterior	30
3.28. TWIST-Interobserververgleich (Cohen's Kappa) - Arteria tibialis posterior	31
3.29. Untersucher 1 - Intraobserververgleich (McNemar-Test) - Arteria tibialis posterior	31
3.30. Untersucher 2 - Intraobserververgleich (McNemar-Test) - Arteria tibialis posterior	31
3.31. MIP-Interobserververgleich (Cohen's Kappa) - Arteria tibialis posterior nach qualitativer Gewichtung	32
3.32. TWIST-Interobserververgleich (Cohen's Kappa) - Arteria tibialis posterior nach qualitativer Gewichtung	32
3.33. Untersucher 1 - Intraobserververgleich (McNemar-Test) - Arteria tibialis posterior nach qualitativer Gewichtung	33
3.34. Untersucher 2 - Intraobserververgleich (McNemar-Test) - Arteria tibialis posterior nach qualitativer Gewichtung	33
3.35. MIP-Interobserververgleich (Cohen's Kappa) - Arteria fibularis	34

3.36. TWIST-Interobserververgleich (Cohen's Kappa) - Arteria fibularis	34
3.37. Untersucher 1 - Intraobserververgleich (McNemar-Test) - Arteria fibularis	34
3.38. Untersucher 2 - Intraobserververgleich (McNemar-Test) - Arteria fibularis	35
3.39. MIP-Interobserververgleich (Cohen's Kappa) - Arteria fibularis nach qualitativer Gewichtung	35
3.40. TWIST-Interobserververgleich (Cohen's Kappa) - Arteria fibularis nach qualitativer Gewichtung	35
3.41. Untersucher 1 - Intraobserververgleich (McNemar-Test) - Arteria fibularis nach qualitativer Gewichtung	36
3.42. Untersucher 2 - Intraobserververgleich (McNemar-Test) - Arteria fibularis nach qualitativer Gewichtung	36
3.43. Untersucher 1 - Intraobserververgleich (McNemar-Test) - Arteria dorsalis pedis	37
3.44. Untersucher 1 - Intraobserververgleich (McNemar-Test) - Arteria plantaris pedis	38
3.45. Untersucher 1 - Intraobserververgleich (McNemar-Test) - Arteria dorsalis pedis nach qualitativer Gewichtung	38
3.46. Untersucher 1 - Intraobserververgleich (McNemar-Test) - Arteria plantaris pedis nach qualitativer Gewichtung	39
3.47. Intraobserververgleich Übersicht	40
3.48. Beurteilung der Qualität	43
3.49. Artefakte (Artefakt 1)	46
3.50. Artefaktart - gesamt (Artefakt 2)	47
3.51. Artefaktart - nicht beeinflussend (Artefakt 2)	48
3.52. Artefaktart - beeinflussend (Artefakt 2)	49

Abkürzungsverzeichnis

3D	dreidimensional
4D	vierdimensional
A.	Arteria
AVM	Arterio-Venöse-Malformation
AVK	arterielle Verschlusskrankheit
b	Bewegung
c	suboptimale Kontrastierung
CE	<i>engl. contrast enhanced</i> , Kontrastmittelgestützt
CT	Computertomographie
CTA	Computertomographieangiographie
DSA	Digitale Subtraktionsangiographie
FOV	<i>engl. field of view</i> , Sichtfeld
Gd	Gadolinium
Gd-DTPA	Gadopentetat-Dimeglumin
GRAPPA	<i>engl. ralized autocalibrating partially acquisitions</i>
HbA1c	glykolisiertes Hämoglobin A1c
HR-CEMRA	hochaufgelöste kontrastverstärkte Magnetresonanzangiographie
k	venöse Kontamination
KM	Kontrastmittel

MIP, M	<i>engl. maximum-intensity-projection</i>
MPR	multiplanare Rekonstruktion
MRA	Magnetresonanzangiographie
MRT	Magnetresonanztomographie
NaCl	Natriumchlorid
NSF	nephrogene systemische Fibrose
p	p-Wert (Überschreitungswahrscheinlichkeit, Signifikanzwert)
PACS	PACS-System (<i>engl. picture archiving and communication system</i>)
PAT	Parallele Akquisitionstechnik
pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
PTA	perkutane transluminale Angiographie
s	sonstige
T	Tesla
TE	Thrombektomie
TE	<i>engl. echo time</i> , Echozeit
TEA	Thrombendarteriektomie
TOF	<i>engl. time-of-flight</i>
Tr	Truncus
TR	<i>engl. repetition time</i> , Wiederholungszeit
TWIST, T	<i>engl. time-resolved angiography with interleaved stochastic trajectories</i>
v	Verkalkung

1. Einleitung

Heutzutage beruht ein Großteil chronischer Erkrankungen in den Industrienationen auf Veränderungen der arteriellen Gefäße. Die Ursachen hierfür sind vielfältig, die häufigste Grunderkrankung ist aber die Atherosklerose. Nicht umsonst spricht man hierbei von einer Wohlstandserkrankung, denn die Risikofaktoren dieser Erkrankung spiegeln den Lebensstil unserer Zeit wieder. Zu ihnen zählen die Hyperlipidämie, der Diabetes mellitus, die arterielle Hypertonie, der Nikotinkonsum, sowie das steigende Alter (Baenkler, Arastéh 2009).

1.1. Periphere Arterielle Verschlusskrankheit

Alle diese Faktoren führen dazu, dass auch die Zahl der Patienten wächst, die unter einer peripheren Arteriellen Verschlusskrankheit (pAVK) leiden, denn für die pAVK stellt die Atherosklerose die Hauptursache dar (ca. 95 %).

Die Prävalenz der pAVK wird durch das Lebensalter bestimmt. Im Durchschnitt beträgt sie 3-10 %, steigt bei über 70-Jährigen auf 15-20 % an und in Risikogruppen werden bis zu 30 % erreicht. Männer erkranken häufiger als Frauen. In circa 90 % sind die unteren Extremitäten betroffen (Classen 2009; Baenkler, Arastéh 2009). Nikotinkonsum und Diabetes mellitus sind die Risikofaktoren mit der größten Bedeutung für die Entstehung einer pAVK. Raucher haben ein vierfach erhöhtes Risiko und erkranken ein Jahrzehnt früher als Nichtraucher. Diabetiker haben ein 2 bis 4fach erhöhtes Risiko, dabei korreliert die Wahrscheinlichkeit, an einer pAVK zu erkranken direkt mit dem HbA1c-Wert. Außerdem sind sie prädisponiert für schwerere Verläufe (Baenkler, Arastéh 2009).

Die pAVK wird anhand ihrer Symptomatik in verschiedene Stadien eingeteilt. Besonders bekannt sind die Einteilungen nach Fontaine und Rutherford (siehe Abbildung 1.1 auf Seite 2). Die chronische Ischämie ist hierbei den Fontaine-Stadien I und II sowie den Rutherford-Kategorien 0-3 zuzuordnen. Auf die Fontaine-Stadien II und IV sowie die Rutherford-Kategorien 4-6 bezieht sich

die kritische Ischämie. Das Stadium I nach Fontaine sowie 0 nach Rutherford beschreibt den Patienten mit asymptomatischen arteriellen Durchblutungsstörungen. Ein Viertel dieser Patienten entwickeln im Laufe der Zeit unspezifische Beschwerden wie z.B. Kältegefühl oder auch typische klinische Symptome wie belastungsabhängige Schmerzen. Kommt es zu letzteren, so spricht man von der sogenannten Claudicatio intermittens und Stadium zwei nach Fontaine sowie Kategorie 1-3 nach Rutherford. Hierbei handelt es sich um Schmerzen, die unterhalb des Verschlusses auftreten und den Patienten zum zeitweiligen Stehenbleiben zwingen (Schaufensterkrankheit). Bei 10 % der Patienten mit Claudicatio kommt es zu einer kritischen Ischämie mit Ruheschmerzen besonders in der Nacht (Stadium III nach Fontaine, Kategorie 4 nach Rutherford). Infolge einer solchen Mangeldurchblutung kann es relativ schnell zu trophischen Störungen, besonders an druckexponierten Stellen der Haut kommen (Stadium IV nach Fontaine, Kategorie 5 und 6 nach Rutherford) (Piper 2006; Renz-Polster, Steffen Krautzig 2006; Classen 2009; Baenkler, Arastéh 2009).

Fontaine		Rutherford		
Stadium	Klinik	Grad	Kategorie	Klinik
I	asymptomatisch	0	0	asymptomatisch
IIa	Gehstrecke > 200 m	I	1	milde Claudicatio intermittens
IIb	Gehstrecke < 200 m	I	2	mäßige Claudicatio intermittens
			3	schwere Claudicatio intermittens
III	ischämischer Ruheschmerz	II	4	ischämischer Ruheschmerz
IV	Ulzeration oder Gangrän	III	5	geringer Gewebsdefekt
			6	großer Gewebsdefekt

Abbildung 1.1.:

Stadieneinteilung der chronischen pAVK nach Rutherford und Fontaine. Quelle: (Baenkler, Arastéh 2009)

Um einem schweren Verlauf der Erkrankung entgegenzuwirken und die Prognose zu verbessern, spielen die frühe und sichere Diagnosestellung sowie die rechtzeitige Therapie eine entscheidende Rolle. Hierbei lässt sich in 95 % der Fälle allein anhand einer subtilen Anamnese und einer gründlichen körperlichen Untersuchung eine Aussage treffen. Wichtige Befunde stellen sich bei der Inspektion in Form von blasser Haut und trophischen Störungen dar. Bei der Palpation können abgeschwächte oder fehlende Pulse einen Hinweis geben und mithilfe der Auskultation lassen sich Strömungsgeräusche feststellen. Zur Bestimmung des Schweregrads und zur Verlaufsbeobachtung der Erkrankung werden Gehtests durchgeführt und die Laufbandergometrie eingesetzt (Classen 2009; Baenkler, Arastéh 2009). Genauere Aussagen über den Schweregrad und die

Lokalisation einer pAVK lassen sich mithilfe von apparativer Diagnostik treffen. Hierbei sind heute die Sonographie einschließlich Dopplersonographie, die CT-Angiographie, die MR-Angiographie sowie die invasive Katheterangiographie verfügbar. Die Farbduplexsonographie kann zuverlässige Aussagen über die Gefäße im Bereich des Oberschenkels machen, jedoch sind die Unterschenkelgefäße hiermit oft nur eingeschränkt darzustellen und es muss ein weiteres Verfahren hinzugezogen werden. In diesem Fall wird entweder als nicht-invasives Verfahren die MR-Angiographie eingesetzt oder die invasive Katheterangiographie, die sich gleichzeitig auch als therapeutische Methode, z.B zur Rekanalisierung von Gefäßverschlüssen, einsetzen lässt (Kaufmann u. a. 2006).

Das Ziel der Therapie der pAVK umfasst zunächst die Behandlung der Grunderkrankung, die Prävention mit Aufdeckung und Behandlung von Risikofaktoren sowie prophylaktische Maßnahmen zur Verminderung der Progression der Erkrankung. Das Vermeiden einer Amputation der betroffenen Extremität stellt das Gesamtziel dar. Hierzu ist es erforderlich, die Blutversorgung zu normalisieren oder sie soweit zu verbessern, dass trophische Läsionen heilen oder erst gar nicht entstehen und sich die Gehleistung verbessert. Um dies zu erreichen, gibt es einerseits die konservative Therapie, bei welcher Gehtraining und die Behandlung mit vasoaktiven Stoffen im Vordergrund stehen. Andererseits gibt es die revaskularisierende Therapie, welche sowohl interventionell als auch operativ erfolgen kann (Kaufmann u. a. 2006; Classen 2009). Bei der interventionellen Therapie ist die perkutane transluminale Angioplastie (PTA, Ballondilatation) von größter Bedeutung. Sie wird im geeigneten Fall zur Sicherung des Therapieerfolges mit dem Einbringen einer Gefäßstütze (Stent) kombiniert. Entscheidend dafür, ob die interventionelle Therapie durchgeführt werden kann, sind das Alter des Patienten, die Lokalisation und die Länge der Gefäßstenose (Kaufmann u. a. 2006; Classen 2009). Bleiben interventionelle Verfahren erfolglos oder können von vornherein nicht verwendet werden, so kann eine chirurgische Rekanalisierung durchgeführt werden. An dieser Stelle kommen sowohl die Embolektomie und die Thrombektomie (TE) als auch die Thrombendarteriektomie (TEA), bei welcher neben dem thrombotischen Material auch das Plaquematerial entfernt werden kann, zum Einsatz (Kaufmann u. a. 2006; Classen 2009).

Die Prognose eines Patienten mit arterieller Verschlusskrankheit hängt entscheidend davon ab, inwieweit die Entwicklung einer kritischen Extremitätenischämie vermieden werden kann. Gelingt dies beispielsweise durch Sekundärprävention und körpereigene Kompensationsmechanismen, bleiben ca. 75 % der

Patienten über einen Zeitraum von 5 Jahren stabil. Etwa 10-20 % erfahren eine Abnahme der Gehstrecke und 5-10 % gehen in eine kritische Extremitätenischämie über. In diesem Gesamtkollektiv liegt die Amputationsrate bei 2 %. Besteht von Anbeginn eine kritische Extremitätenischämie, kann nur bei 45 % der Patienten die betroffene Extremität über einen Zeitraum von mehr als einem Jahr erhalten werden (Classen 2009; Baenkler, Arastéh 2009).

1.2. Angiographie

Bei der Angiographie sind zwei sich im Wesentlichen unterscheidende Verfahren zu nennen: auf der einen Seite die invasive Katheterangiographie, z.B. in DSA-Technik, bei welcher arterielle und venöse Gefäße über einen perkutan eingeführten Katheter dargestellt werden. Auf der anderen Seite stehen einige nicht-invasive Untersuchungstechniken wie die Dopplersonographie, die computertomographische Angiographie durch dreidimensionale Rekonstruktion (CTA) und die Magnetresonanztomographie (Kaufmann u. a. 2006).

1.2.1. Digitale Subtraktionsangiographien

Die Digitale Subtraktionsangiographie (DSA) ist der derzeitige „Goldstandard“. Sie ist bereits seit Jahrzehnten etabliert. Hierbei wird zunächst das sogenannte Leerbild oder auch die sogenannte Maske angefertigt, eine Aufnahme der zu untersuchenden Gefäßregion. Anschließend subtrahiert man das Gefäßfüllungsbild und die Maske voneinander, wobei alle gemeinsamen Informationen gelöscht werden. Übrig bleiben die kontrastgefüllten überlagerungsfreien Gefäße (Kaufmann u. a. 2006). In den letzten Jahren sind die diagnostischen Indikationen zur Digitalen Subtraktionsangiographie eingeschränkt worden, da dieses Verfahren auch einige Risiken birgt (Wagh, Sacharias 1992; Reimer, Landwehr 1998). Sowohl durch die Punktion als auch das Verschieben des Katheters können Komplikationen in Form von Thrombosen, Hämatomen, Blutungen, Dissektionen etc. auftreten. Das verwendete Kontrastmittel weist eine gewisse Toxizität auf, die zu Allergien und Nierenschäden führen kann (DGG 2009). Desweiteren gibt es eine Reihe von Kontraindikationen, wie Schilddrüsenüberfunktion ohne entsprechende Vorbehandlung, Proteinurie, Blutgerinnungsstörungen, vorbestehende Herzvitien, Herzinsuffizienz aber auch eine fehlende therapeutische Konsequenz. Auch ist die ionisierende Strahlung eine nicht zu vernachlässigende negative Eigenschaft der DSA. Aufgrund dieser Tatsachen wird

die DSA heutzutage oftmals nur noch bei speziellen Fragestellungen oder im Rahmen einer geplanten Gefäßintervention eingesetzt (DGG 2009).

1.2.2. Magnetresonanztangiographie

Die Entwicklung der Magnetresonanztangiographie (MRA) begann erst Mitte der 80-er Jahre, obwohl die Untersuchung von Flusseffekten mittels Magnetresonanz schon viel früher erfolgte (Stehling u. a. 1997). Schon 1939 wurde das physikalische Phänomen der Magnetresonanz erstmals entdeckt und beschrieben. 1952 erhielt Felix Bloch zusammen mit Edward Mills Purcell den Nobelpreis der Physik für die Entdeckung der Kernspinresonanz (Bloch 1946). Die erste medizinische MR-Bildgebung erfolgte in den 1970er Jahren durch Damadian, Lauterbur und Mansfield (Bushong 1988). In der Anfangsphase des klinischen Einsatzes der Kernspintomographie ging es zunächst darum die Entstehungsmechanismen von beobachteten Flussphänomenen zu verstehen. Anschließend konnte man die gewonnene Information für neue MR-Verfahren nutzen, die sich gezielt auf die Darstellung von Gefäßen richtete. Zunächst konnte sich die MRA nur in der Diagnostik pathologischer Prozesse der thorakalen und abdominalen Aorta, sowie der supraaortalen und intrazerebralen Arterien etablieren (Steffens u. a. 1997). Hierbei beherrschten vor allem die „klassischen“ MRA-Verfahren, wie die TOF-MRA oder die Phasenkontrast-MRA bis vor einigen Jahren das Feld. Seit einiger Zeit läuft ihnen jedoch ein neueres Verfahren den Rang ab: Die kontrastverstärkte MRA (CE-MRA). Diese Methode erlaubt es, eine Vielzahl von Gefäßregionen des menschlichen Körpers darzustellen (Bader u. a. 1993; Bass u. a. 1997; Bogaert u. a. 1997; Boos u. a. 1997; Hany u. a. 1997).

Die CE-MRA wird heutzutage bei der Darstellung im Bereich der Abdominalvenen, des portalen Kreislaufs, der großen thorakalen und abdominalen Arterien sowie der hirnversorgenden Arterien und der Extremitätenarterien als potente Alternative angesehen (Fürst u. a. 1994; Arlart 1995; Prince u. a. 1995a; De Cobelli u. a. 1996; De Haan u. a. 1996; Leung u. a. 1996; Yamashita u. a. 1996). Anders als bei den völlig nicht-invasiven oben genannten Methoden wird bei der kontrastverstärkten MRA, ähnlich wie bei der DSA, ein intravenöses Kontrastmittel injiziert. Anschließend können die mit Kontrastmittel gefüllten Gefäße dargestellt werden (Prince u. a. 1995b; Hombach 2005). Während die Daten bei der TOF-MRA und der Phasenkontrast-MRA mit „speziellen“ MR-Angiographiesequenzen akquiriert werden, werden bei der kontrastverstärkten MRA stark T1 gewichtete 3D-Gradientenechosequenzen mit kurzen TR und

TE, Flipwinkeln im Bereich von etwa 20 bis 40°, sowie sehr kleinen Schichtdicken eingesetzt. Die CE-MRA ermöglicht eine Bildakquisition innerhalb von ca. 25 Sekunden und weniger. Erst diese schnellen Sequenzen lassen die Bilderstellung während der initialen arteriellen Passage (First-pass) des Kontrastmittels nach peripher venöser Injektion zu. Auf diese Weise ist es heutzutage möglich, ganze Gefäßregionen in wenigen Sekunden (6-30 s) während einer Atemanhaltephase darzustellen. Zusätzlich bietet die sogenannte Mehrphasenuntersuchung die Möglichkeit, verschiedene Durchblutungsphasen (z.B. arteriell, portal, venös) getrennt voneinander zu betrachten (Kaufmann u. a. 2006). Sowohl bei der Gefäßdarstellung mit Kontrastmittel als auch bei der Darstellung ohne Kontrastmittel erzeugt ein mathematisches Verfahren, die sogenannte Maximum-Intensity-Projection (MIP)-Methode, das angiographische Bild, welches einem 3D-Volumendatensatz entspricht. Auf diese Weise ist es möglich die Gefäße in beliebigen Projektionen darzustellen. Es sind auch solche Ansichten möglich, die in der herkömmlichen Angiographie nicht oder nur schwer zugänglich sind. Desweiteren wird eine genaue, überlagerungsfreie Analyse von Detailstrukturen durch die Möglichkeit der multiplanaren Rekonstruktion (MPR) realisierbar. Hierbei ist es möglich einzelne Schichten in beliebiger Raumrichtung und fast beliebig dünner Schichtdicke aus einem 3D-Datensatz zu rekonstruieren (Kaufmann u. a. 2006).



Abbildung 1.2.:

Hochauflösenden statischen CE MRA (MIP) des Unterschenkels

Die Aussagekraft einer angiographischen Untersuchung wird sowohl durch die räumliche als auch die zeitliche Auflösung bestimmt. Letztere liefert die dynamische Information, welche bei der Bewertung von Flussgeschwindigkeiten im Bereich von Stenosen sowie bei der zeitlichen Trennung von Gefäßstrukturen mit kurzen Transitzeiten (z.B. Arterio-Venöse-Malformationen (AVM)) von großer Bedeutung ist. Informationen wie diese konnten bisher ausschließlich durch

die DSA oder den Doppler-Ultraschall geliefert werden. Ansätze, auch mit dem Verfahren der CE-MRA dynamische Bildgebung zu betreiben, verlangten bisher umfangreiche Kompromisse im Bezug auf die räumliche oder zeitliche Auflösung. Erst neuere Entwicklungen ermöglichten es diesem Umstand entgegenzuwirken. Verbesserungen ergaben sich in Form von einer Erhöhung der Feldstärke - statt 1,0 bzw. 1,5 Tesla Systemen 3,0 Tesla Systeme - kombiniert mit verbesserten Spulen, paralleler Bildgebung (ermöglicht eine schnellere Datenakquisition) und dem sogenannten „view sharing“. „View sharing“ bedeutet, dass pro 3D Datensatz nur zentrale Anteile des k-Raums ausgelesen werden. Als k-Raum bezeichnet man das mathematische Volumen, in welches die unearbeiteten Messdaten einfließen. Die peripheren Abschnitte werden aufgeteilt und abwechselnd voneinander aufgenommen. Auf diese Weise werden die zentralen Abschnitte des k-Raums während der Passage des Kontrastmittelbolus öfter abgetastet als die Abschnitte in der Peripherie. Die zentralen Bereiche des k-Raums liefern Informationen über den Bildkontrast, der periphere Aspekt des k-Raumes trägt hauptsächlich zu einer hohen räumlichen Auflösung bei (Carroll u. a. 2001; Du u. a. 2004; Giesel u. a. 2010).

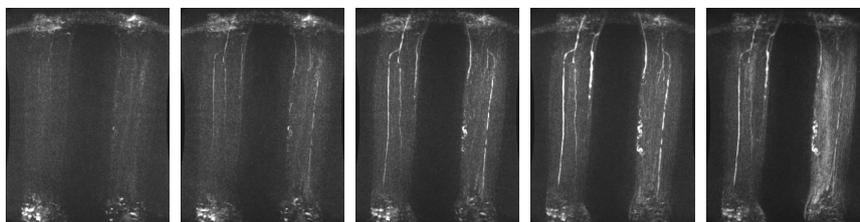


Abbildung 1.3.: Zeitaufgelöste 4D CE MRA (TWIST) des Unterschenkels

Desweiteren wird die diagnostische Qualität der dynamischen MRA stark von der Kontrastmittelapplikation beeinflusst. Ziel ist es, einen möglichst langen, hoch konzentrierten, arteriellen Kontrastmittelbolus zu erreichen. Hierdurch soll ein möglichst hohes arterielles Signal über mehrere Untersuchungsphasen ohne störende venöse Überlagerungen erzielt werden.

Die in der CE-MRA eingesetzten Kontrastmittel sind niedermolekulare Substanzen, die durch die Verringerung der T1-Relaxationszeit von Wasserstoffprotonen in menschlichem Blutplasma eine Anhebung des intravasalen Kontrastes

erzielen. Im Gegensatz zu nativem Blut, welches eine T1 Zeit von 1200ms hat, werden im Kontrastmittel-Blut-Gemisch etwa 50ms erreicht. Folglich ist die T1-Relaxationszeit des fließenden Bluts deutlich kürzer als die des umgebenden ortsfesten Gewebes, insbesondere des Fettgewebes. Das fließende Blut erholt sich demnach bei MR-Sequenzen, die eine schnelle Abfolge von Hochfrequenzimpulsen enthalten, schneller als das Signal der Umgebung. Dies führt in der T1 - gewichteten Sequenz dazu, dass das Kontrastmittel-Blut-Gemisch mit der höchsten Signalamplitude abgebildet werden kann (Korosec, Mistretta 1998; Hombach 2005). Gadolinium (Gd) ist seit 1988 für Patienten zugelassen und ist das hauptsächlich verwendete Kontrastmittel in der MRT. Es stammt aus der Gruppe der Lanthanide und ist paramagnetisch. Gadolinium, welches selbst toxisch ist, ist als Kontrastmittel fest an ein Chelatmolekül gebunden (Standardsubstanz Gd-DTPA). Auf diese Weise entsteht eine stabile Substanz, welche sehr gut verträglich ist. So liegt die Rate für leichte, nicht vital bedrohliche Nebenwirkungen bei ca. 1 %. Auch fehlt ihnen die Nephrotoxizität der jodhaltigen Kontrastmittel, welche bei der DSA benutzt werden. Allergische Reaktionen stellen ebenfalls eine Ausnahme dar. Bei Gadolinium und seinen Verbindungen handelt es sich um extrazelluläre Kontrastmittel. Dies bedeutet, dass sich ihre Konzentration in den Gefäßen nach der Injektion schnell verringert. Die Kontrastmittel verteilen sich von intravaskulär in den Extrazellulärraum, wobei die Geschwindigkeit auch vom umgebenden Gewebe abhängt und zum Beispiel im Muskelgewebe besonders hoch ist (Prince 1994; Niendorf, Brasch 1997; Hany u. a. 1998).

1.3. Fragestellung

Schon jetzt wird die kontrastmittelverstärkte Magnetresonanztomographie der digitalen Subtraktionsangiographie als diagnostisches Verfahren der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit im klinischen Alltag häufig vorgezogen. Dies liegt zum einen in der fehlenden Invasivität dieser Methode, zum anderen ist es inzwischen vielerorts möglich auch die zeitliche Auflösung des Kontrastmittel-Flusses darzustellen, was für die Darstellung der Gefäße im Unterschenkel durchaus vorteilhaft sein kann. Desweiteren wurden Verbesserungen der Darstellung an der unteren Extremität vor allem durch eine genauere Ortsauflösung, spezielle Aufnahmeverfahren („moving table technique“) und eine optimierte Kontrastmittelgabe erzielt (Cronberg u. a. 2003).

Wie bereits beschrieben erschweren besonders die Gefäße im Unterschenkel aufgrund ihres geringen Kalibers und der oft unterschiedlichen Perfusion beider Seiten die klinische Routinediagnostik. Daher werden zur Zeit sowohl hochortsaufgelöste, statische (einzeitige) als auch zeitaufgelöste, dynamische (4D) Untersuchungen durchgeführt. Die dynamischen Aufnahmen kommen dabei der DSA-Technik sehr nahe.

Innerhalb dieser Doktorarbeit sollen nun folgende Fragen untersucht werden:

- Zeigt die zeitaufgelöste, dynamische (4D) CE-MRA einen Vorteil in der Abbildungsqualität gegenüber der hochortsaufgelösten, statischen (einzeitigen) CE-MRA des Unterschenkels bei Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit?
- In welchem Maße korrelieren bzw. unterscheiden sich die Bewertungen von zwei unabhängigen Diagnostikern?

2. Material und Methoden

2.1. Studiendesign

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine retrospektive Studie, bei welcher zwei verschiedene Verfahren der CE-MR-Angiographie anhand der Gefäße des Unterschenkels miteinander verglichen wurden. Dies waren hochortsaufgelöste MIP-Rekonstruktionen (Maximum Intensity Projection) des Originaldatensatzes und zeitlich hoch aufgelöste Sequenzen (TWIST®-Sequenzen, Siemens, Erlangen). Die Studie wurde in der Klinik für Strahlendiagnostik des Universitätsklinikums Marburg durchgeführt.

Die Studie wurde von der Ethikkommission der Philipps-Universität Marburg geprüft und am 20.12.2010 genehmigt (Studie 225/10).

2.2. Patientenkollektiv

In einem Zeitraum von 03.07.2009 bis 11.01.2010 wurden insgesamt 98 Patienten in die Studie aufgenommen. Sie erhielten aufgrund des Verdachts einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit eine CE-MRA zur Darstellung der Gefäße des Unterschenkels. 58 Patienten waren männlichen und 40 weiblichen Geschlechts. Das durchschnittliche Alter lag bei 69,7 Jahren. Der jüngste Patient war 42 und der älteste 89 Jahre alt.

2.3. Dreidimensionale CE-MR-Angiographie

Alle Aufnahmen wurden mit einem 1,5 T Ganzkörper-Magnetresonanztomographen (Sonata, Siemens, Erlangen, Deutschland) in der Klinik für Strahlendiagnostik der Philipps Universität Marburg durchgeführt. Als Empfangsspulen wurden jeweils eine Spine-, eine Large-field-of-view-(FOV)-array- und eine Body-array-Spule verwendet. Als Software für die Datenauswertung wurde NUMARIS/4® Version syngo MR B17 (Siemens, Erlangen, Germany) genutzt.

2.4. Untersuchungsparameter

Die Aufnahmen wurden als T1-gewichtete 3-D-Gradientenechosequenzen in FLASH (Fast Low Angle Shot) - Technik mit einem FLIP-Winkel von 20° durchgeführt. Die untere Extremität wurde in drei sich überlappenden Schritten, fields-of-view (FOVs), von je 40 cm abgebildet. Das erste FOV (Abdomen- und Beckenarterien) umfasste den Bereich von der infrarenalen Aorta bis zur A. femoralis communis, das zweite FOV (Oberschenkelarterien) den Bereich von der A. femoralis communis bis zum dritten Segment der A. poplitea und das dritte FOV enthielt die Unterschenkelarterien (Truncus tibiofibularis, A. tibialis anterior, A. tibialis posterior und A. fibularis). Aufgrund des geringen Gefäßdurchmessers im Bereich des Unterschenkels wurden hier eine besonders hohe Auflösung und verhältnismäßig lange Aufnahmezeiten benötigt. Um letztere zu verkürzen wurde im Bereich des Ober- und Unterschenkels die parallele Bildgebungstechnik (parallel acquisition technique, PAT) GRAPPA (Generalized Autocalibrating Partially Parallel Acquisitions) von Siemens mit dem Beschleunigungsfaktor 2 verwendet.

2.5. Untersuchungsablauf und Bildrekonstruktion

Die Patienten wurden in Rückenlage auf dem MRT-Tisch mit den Füßen voran gelagert. Der erste Schritt war die Anfertigung von dreidimensionalen Nativaufnahmen (in FLASH-Technik). Anschließend wurden Aufnahmen mit Kontrastmittel (KM) angefertigt, wobei die Sequenz bei Ankunft des Kontrastmittels unter fluoroskopischer „Care-bolus“-Triggerung gestartet wurde. Hierbei wurde ein gadoliniumhaltiges Kontrastmittel verwendet, das lineare ionische Multihance® (Bracco). Mithilfe eines Kontrastmittelinjektors (Spectris Solaris®, MedRad) wurden 12 ml dieses Kontrastmittels mit einem Flow von 2 ml/s über eine Kubitalvene injiziert und anschließend in der selben Geschwindigkeit 20 ml einer 0,9%-igen NaCl-Lösung nachgespült. Die somit gewonnenen Aufnahmen wurden gespeichert und zur Unterdrückung des Hintergrundes subtrahiert. Aus diesen bereits subtrahierten Bildern wurden mithilfe eines speziellen Rechenverfahrens, welches ausschließlich helle Bildanteile erfasst und diese zu einem zweidimensionalen Datensatz verarbeitet, die hochauflösenden MIPs (Maximum Intensity Projection) rekonstruiert.

Für die anschließende Anfertigung der dynamischen Sequenzen wurden weitere 4 ml Kontrastmittel, mit einem Flow von 2 ml/s injiziert. Wieder wurde

mit 20 ml einer 0,9%-igen NaCl-Lösung nachgespült und die Messung gestartet. Dank der kontinuierlichen dynamischen Datenakquisition während des An- und Abflutens des injizierten Kontrastmittels war es möglich sogenannte TWIST-Sequenzen zu erstellen. Hierbei handelt es sich um zeitlich hochaufgelöste Datensätze, bei welchen die zu untersuchende Region zum Zeitpunkt der größten KM-Anreicherung dargestellt werden kann.

Zum Schluss wurden alle akquirierten Bilddaten durch das Bildspeicherungs- und Kommunikationssystem IMPAX (Agfa Health Care, Richfield Park, NJ) gespeichert.

2.6. Dokumentation und Auswertung der gewonnenen Daten

Die Auswertung der MR-Angiographien erfolgte in der Klinik für Strahlendiagnostik des Universitätsklinikum Marburg durch zwei unabhängige Radiologen mit umfassender MRT-Erfahrung. Über das bereits erwähnte PACS-System (Picture Archiving and Communication System, Agfa's IMPAX) konnten die Daten abgerufen und anschließend an Barco®-Befundungsmonitoren beurteilt werden.

Beide Radiologen waren sowohl hinsichtlich der Patientendaten als auch gegenseitig verblindet. Da sich diese Studie ausschließlich mit den Gefäßen im Bereich des Unterschenkels beschäftigte, wurde auch ausschließlich dieser Bereich beurteilt. Hierbei wurden sowohl die rekonstruierten MIPs als auch die TWIST-Daten befundet. Um falsche Befundungsergebnisse zu vermeiden, lagen zwischen der Beurteilung beider Verfahren stets mehrere Wochen.

Dokumentiert wurden alle Befundungsergebnisse auf einem Bogen (siehe Seite 72 im Anhang). Insgesamt wurden 6 verschiedene Arterien im Bereich des Unterschenkels und Fußes betrachtet:

- Truncus tibiofibularis
- Arteria tibialis anterior
- Arteria tibialis posterior
- Arteria fibularis
- Arteria plantaris pedis

- Arteria dorsalis pedis

Sie alle wurden zunächst hinsichtlich ihres Stenosegrades eingeteilt:

- (1) keine Stenose
- (2) 50 % Diametereinengung
- (3) 51 - 70 % Diametereinengung
- (4) 71 - 99 % Diametereinengung
- (5) 100 % Diametereinengung/Verschluss

Es folgte die Beurteilung der Artefakte:

- (1) keine Artefakte vorhanden
- (2) nicht beeinflussende Artefakte im Hinblick auf die Bildqualität
- (3) beeinflussende Artefakte im Hinblick auf die Bildqualität

Im nächsten Schritt wurden die möglichen Artefakte differenziert:

- (b) Bewegung
- (c) suboptimale Kontrastierung
- (k) venöse Kontamination
- (v) Verkalkung
- (s) sonstige

Schließlich wurde die Qualität der einzelnen Gefäßabbildungen beurteilt:

- (4) „sehr gut“
- (3) „gut“
- (2) „verwendbar“

- (99) „nicht beurteilbar“

Bei der letzten Kategorie des Beurteilungsbogens wurde das Vorhandensein der Gefäße beurteilt:

- (1) dargestellt
- (0) nicht dargestellt

Die so gewonnenen Daten wurden zunächst in tabellarischer Form in Excel® (Microsoft Office Excel 2003) dokumentiert.

2.7. Verteilung der pAVK-Stadien

Der vorliegende Schweregrad der peripheren Arteriellen Verschlusskrankheit eines Patienten konnte über das Krankenhausinformationssystem (Orbis), anhand der Patientenidentifikationsnummer (PID) ermittelt werden.

Die Einteilung der Stadien erfolgte nach Fontaine. Hierbei beschreibt eine asymptomatische AVK das Stadium I. Das Stadium II wird durch das Bestehen einer Claudicatio intermittens beschrieben, wobei eine Gehstrecke über 200 Meter als Stadium IIa und eine Gehstrecke unter 200 Metern als Stadium IIb beschrieben wird. Ruheschmerzen sind ein Indikator für Stadium III und das Vorliegen von Nekrosen und Gangrän lassen auf ein Stadium IV schließen (Baenkler, Arastéh 2009).

Die Ermittlung der Krankheitsgrade der Studienteilnehmer war von Bedeutung, um den Zusammenhang der pAVK-Stadien und den gesammelten Untersuchungsbefunden besser verstehen zu können.

In Tabelle 2.1 auf Seite 15) sind die Stadien, sowie die dazugehörigen Häufigkeiten für insgesamt 59 Patienten aufgelistet. Das Stadium 0 beschreibt in diesem Fall das Fehlen einer pAVK. Jedes Bein zählt als einzelner Fall. Am häufigsten wurden die pAVK-Stadien IIb und IV mit 44 bzw. 42 Fällen vergeben.

pAVK-Stadien	0	I	IIa	IIb	III	IV	Amputation
Anzahl Fälle	14	7	9	44	1	42	1

Tabelle 2.1.: Verteilung der pAVK-Stadien

2.8. Statistische Auswertung

Für die statistische Auswertung wurden die ermittelten Stenosen anhand ihrer Diametereinengung in hämodynamisch relevante Stenosen und hämodynamisch irrelevante Stenosen unterteilt. Hierbei gelten Stenosen mit einer Einengung von 50 - 100 % (Grad 3, 4 und 5) als hämodynamisch relevant und Stenosen mit einer Einengung bis 50 % (Grad 1 und 2) als hämodynamisch irrelevant.

Zunächst wurden die absoluten und relativen Häufigkeiten der Stenosen, der subjektiven Bildqualität und der Artefakte jedes einzelnen Gefäßes ermittelt.

Die Übereinstimmung zwischen den Untersuchern (Interobserververgleich) bei der Beurteilung von signifikanten und nicht-signifikanten Stenosen wurde durch Cohen's Kappa - Measurement of Agreement bestimmt. Um eine Einschätzung vornehmen zu können, haben Landis und Koch (1977) die Kappa-Werte folgendermaßen interpretiert:

- $\kappa < 0,1$ - „keine Übereinstimmung“
- $0,1 < \kappa \leq 0,4$ - „schwache Übereinstimmung“
- $0,4 < \kappa \leq 0,6$ - „deutliche Übereinstimmung“
- $0,6 < \kappa \leq 0,8$ - „starke Übereinstimmung“
- $0,8 < \kappa \leq 1$ - „(fast) vollständige Übereinstimmung“

Um zu ermitteln, ob es einem Beurteiler möglich ist mit beiden MRA-Sequenzen (MIP, TWIST) gleichwertige Ergebnisse erzielen zu können, wurde ein Intraobserververgleich mithilfe eines McNemar-Tests durchgeführt. Der McNemar-Test ist ein Chi-Quadrat-Test, welcher zwei verbundene Stichproben hinsichtlich eines dichotomen Merkmals vergleicht. Das Signifikanzniveau wurde hierbei auf $\alpha < 0,05$ festgelegt.

3. Ergebnisse

Aus den 98 an der Studie teilnehmenden Patienten konnten 392 Fälle aus sechs Gefäßen des Unterschenkels gewonnen werden. Die Gefäße waren Truncus tibiofibularis, Arteria tibialis anterior, Arteria tibialis posterior, Arteria fibularis, Arteria plantaris pedis und Arteria dorsalis pedis. Es wurden verschiedene Kategorien zur Beurteilung der Stenosegrade und hiermit zur Unterscheidung zwischen „klinisch relevanten“ und „klinisch nicht relevanten“ Stenosen geschaffen. Ebenso erfolgte eine Einteilung der Gefäße ohne Beurteilung in „nicht beurteilbare“, „nicht beurteilte“, „Amputationen“ oder „nicht dargestellte“ Fälle (siehe Tabelle 3.1 auf Seite 17). Etwa 31 % der Gefäße waren entweder nicht beurteilbar, als Amputation, als fehlend bewertet, oder nicht beurteilt worden. Diese große Zahl kommt mitunter dadurch zustande, dass Untersucher 2 die Gefäße des Fußes, Arteria plantaris pedis und Arteria dorsalis pedis nicht beurteilt hat.

3.1. Stenosen

Tabelle 3.2 auf Seite 18 zeigt die Verteilung der Häufigkeiten der verschiedenen Stenosegrade in Bezug auf alle beurteilten Gefäße, beide Aufnahmetechniken, sowie beide Beurteiler.

Ermittelt man den Durchschnitt aller Stenosegrade unter Berücksichtigung beider Beurteiler, zeigte sich, dass etwa 27 % der Gefäße als gesund („keine Stenose“) bewertet wurden. Bei ca. 40 % der Gefäße wurde eine klinisch relevante Stenose bzw. ein kompletter Gefäßverschluss beschrieben. Eine klinisch nicht relevante Stenose fand sich bei ungefähr 1 % aller Gefäße.

ohne Beurteilung	nicht beurteilbar						nicht beurteilt (U2 ohne Fußgefäße)						Amputationen						nicht dargestellt					
	M1		M2		T1		T2		M1		M2		T1		T2		M1		M2		T1		T2	
Tr. tibiofibularis	21	41	28	6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	7	7	14	
A. tibialis anterior	26	46	20	6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	2	1	1	4	
A. dorsalis pedis	27	0	15	0	0	195	0	195	0	195	0	195	0	1	1	1	1	1	1	66	0	42	0	
A. tibialis posterior	24	46	13	7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	0	1	0	2	
A. plantaris pedis	27	0	13	0	0	195	0	195	0	195	0	195	0	1	1	1	1	1	1	25	0	29	0	
A. fibularis	27	49	13	6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	0	1	0	2	
Summe	152	182	102	25	0	390	0	390	0	390	0	390	0	6	6	6	6	6	6	93	11	79	22	

Tabelle 3.1.:

Gefäße ohne Beurteilung des Stenosegrades. Abkürzungen: M = Mip; T = Twist; 1 = Untersucher 1; 2 = Untersucher 2; Tr. = Truncus; A. = Arteria; Bemerkung: Untersucher 2 (U2) hat die Fußgefäße „nicht beurteilt“.

Stenosegrad	keine Stenose						klinisch nicht relevante Stenose						klinisch relevante Stenose											
	M1		M2		T1		T2		M1		M2		T1		T2		M1		M2		T1		T2	
Tr. tibiofibularis	104	91	86	103	1	14	0	9	68	42	74	63												
A. tibialis anterior	52	40	43	50	0	2	0	4	116	105	131	131												
A. dorsalis pedis	50	0	38	0	0	0	0	0	52	0	100	0												
A. tibialis posterior	50	46	48	58	0	5	0	2	121	97	134	126												
A. plantaris pedis	59	0	60	0	0	0	0	0	84	0	93	0												
A. fibularis	76	82	53	95	1	12	0	8	91	51	129	84												
Summe	391	259	328	306	2	33	0	23	532	295	661	404												

Tabelle 3.2.:

Beurteilung des Stenosegrades. Abkürzungen: M = Mip; T = Twist; 1 = Untersucher 1; 2 = Untersucher 2; Tr. = Truncus; A. = Arteria; Bemerkung: Klinisch nicht relevante Stenosen = 0-50% Verschluss; klinisch relevante Stenosen = 50-100% Verschluss

3.1.1. Stenosen aller Gefäße

Verteilung der Stenosen aller Gefäße

Die meisten „gesunden“ Fälle (ohne Stenose) fanden sich im Bereich des Truncus tibiofibularis. Die meisten Fälle mit „klinisch relevanten“ Stenosen, also Stenosen mit einer Lumeneinengung über 50 % oder einem Verschluss fanden sich in der Arteria tibialis anterior.

Den geringsten Teil aller Fälle ergaben die „klinisch nicht relevanten“ Stenosen ($< 50\%$). Hiervon befand sich der größte Teil im Truncus tibiofibularis. An dieser Stelle fällt auf, dass von Untersucher 1 lediglich zwei Fälle als „klinisch nicht relevant“ eingestuft wurden.

Das Merkmal „nicht beurteilbar“ wurde am häufigsten im Bereich der Arteria tibialis anterior angegeben. Es fällt auf, dass weitaus mehr MIPs als TWISTs mit diesem Merkmal eingestuft wurden. Besonders deutlich ist der Unterschied bei Untersucher 2 mit 182 Fällen der MIPs zu 25 Fällen der TWISTs.

Da Untersucher 2 die Gefäße des Fußes (Arteria dorsalis pedis und Arteria plantaris pedis) nicht in seine Beurteilung mit einschloss, wurde ein nicht geringer Anteil aller Fälle als „nicht beurteilt“ klassifiziert.

„Nicht dargestellt“ waren vor allen Dingen die distalen Gefäße des Fußes, Arteria plantaris pedis und Arteria dorsalis pedis.

Statistische Beurteilung der Stenosen aller Gefäße

MRA-Interobserververgleich Zur statistischen Beurteilung wurden die Stenosen in „klinisch relevante“ Stenosen ($> 50\%$ Lumeneinengung, Stenosegrade 3, 4 und 5) und „klinisch nicht relevante“ Stenosen ($< 50\%$ Lumeneinengung, Stenosegrade 1 und 2) unterteilt.

Zunächst wurden die Ergebnisse beider Untersucher im Hinblick auf die beiden Untersuchungsverfahren, die hochortsaufgelösten MIP-Rekonstruktionen und die zeitlich hoch aufgelösten TWIST-Sequenzen miteinander verglichen. Diese wurden hierfür getrennt voneinander betrachtet. Für diesen sogenannten Interobserververgleich wurde der Cohen's Kappa berechnet. Um einen Überblick zu gewinnen, wurden die ermittelten Ergebnisse aller Gefäße des Unterschenkels zusammengefasst. Um eine detailliertere Analyse zu erhalten, wurden anschließend die statistischen Werte für jedes einzelne Gefäß berechnet.

Die Anzahl an vergleichbaren Paaren beider Untersuchungen wurde zum einen durch „nicht beurteilbare“ und „nicht dargestellte“ Fälle als auch durch die „nicht beurteilten“ Fälle des Untersuchers 2 verringert. Letztere hatten zur Folge, dass die beiden distalen Gefäße des Fußes also die Arteria plantaris pedis und die Arteria dorsalis pedis in diesem Teil der statistischen Analyse keinen Einfluss nahmen.

Die nachfolgenden Tabellen und Kontingenztafeln beziehen sich nun zunächst auf die Untersuchungen des Cohen's Kappa aller Gefäße, wobei die beiden Untersuchungsverfahren nacheinander beurteilt wurden.

$\kappa = 0,712$		Untersucher 2		
		gesund	krank	gesamt
Untersucher 1	gesund	226	19	245
	krank	64	267	331
	gesamt	290	286	576

Tabelle 3.3.: MIP-Interobserververgleich (Cohen's Kappa) - alle Gefäße

Die statistische Auswertung aller Gefäße des Unterschenkels ergab beim Interobserververgleich für die Beurteilung der hochortsaufgelösten MIP mit einem Kappawert von 0,712 eine „starke Übereinstimmung“ zwischen beiden Untersuchern. Bei der Analyse der zeitlich hoch aufgelösten TWIST Sequenzen konnte ein etwas schwächerer Wert von $\kappa = 0,642$ ermittelt werden. Dieser lag jedoch ebenso im Bereich einer „starken Übereinstimmung“ beider Untersucher.

$\kappa = 0,642$		Untersucher 2		
		gesund	krank	gesamt
Untersucher 1	gesund	208	16	224
	krank	102	352	454
	gesamt	310	368	678

Tabelle 3.4.: TWIST-Interobserververgleich (Cohen's Kappa) - alle Gefäße

MRA-Intraobserververgleich Um zu ermitteln, ob es einem Beurteiler möglich ist mit beiden MRA-Sequenzen (MIP, TWIST) gleichwertige Ergebnis-

se erzielen zu können, wurde ein Intraobserververgleich mittels McNemar-Test durchgeführt. Hierbei wurde untersucht, ob die Unterschiede in den Ergebnissen der beiden Untersuchungsmethoden signifikant waren. Dabei ließ sich aus diesem Test bei signifikantem Unterschied auch die Tendenz eines der beiden Verfahren hin zu einem bestimmten Ergebnis ableiten. Das Signifikanzniveau wurde auf $\alpha < 0,05$ festgelegt.

Die folgenden Tabellen und Kontingenztafeln veranschaulichen die Analyse für den jeweiligen Untersucher.

		$p = 0,000$		
		TWIST		
		gesund	krank	gesamt
MIP	gesund	231	106	337
	krank	45	418	463
	gesamt	276	524	800

Tabelle 3.5.:

Untersucher 1 - Intraobserververgleich (McNemar-Test) - alle Gefäße

Die Berechnung des McNemar-Tests ergab sowohl für Untersucher 1 mit $p=0,000$ als auch für Untersucher 2 mit $p=0,021$ einen signifikanten Unterschied zwischen den Untersuchungsverfahren.

		$p = 0,021$		
		TWIST		
		gesund	krank	gesamt
MIP	gesund	236	44	280
	krank	24	251	275
	gesamt	260	295	555

Tabelle 3.6.:

Untersucher 2 - Intraobserververgleich (McNemar-Test) - alle Gefäße

Statistische Beurteilung der Stenosen aller Gefäße nach qualitativer Gewichtung

Zur Durchführung einer statistischen Analyse nach qualitativer Gewichtung wurden ausschließlich Fälle mit „guter“ bzw. „sehr guter“ Qualität herangezogen. Diese erneute Überarbeitung der statistischen Auswertung sollte dem

Vergleich zwischen Aufnahmen guter und schlechter Qualität dienen. Des weiteren sollte sie zum Ausdruck bringen, ob die Bildqualität einen Einfluss auf die Detektion von Stenosen, bzw. der Bestimmung von Stenosegraden hat und inwieweit sich die statistischen Werte verändern.

Ebenso wie bei der statistischen Analyse der Stenosen aller Qualitäten wurden die ermittelten Fälle in „klinisch relevante“ und „klinisch nicht relevante“ Fälle unterteilt.

		$\kappa = 0,730$		
		Untersucher 2		
		gesund	krank	gesamt
Untersucher 1	gesund	140	5	145
	krank	39	138	177
	gesamt	179	143	322

Tabelle 3.7.:

MIP-Interobserververgleich (Cohen's Kappa) - alle Gefäße nach qualitativer Gewichtung

MRA-Interobserververgleich Die statistische Auswertung aller Gefäße des Unterschenkels nach qualitativer Gewichtung ergab für die Beurteilung der hochortsaufgelösten MIP mit $\kappa = 0,730$ eine „starke Übereinstimmung“ beider Untersucher. Bei der Analyse der zeitlich hoch aufgelösten TWIST Sequenzen konnte ein etwas schwächerer Wert von $\kappa = 0,629$ für Cohen's Kappa ermittelt werden. Dieser lag jedoch ebenso im Bereich der „starken Übereinstimmung“ beider Untersucher.

		$\kappa = 0,629$		
		Untersucher 2		
		gesund	krank	gesamt
Untersucher 1	gesund	182	11	193
	krank	82	219	301
	gesamt	264	230	494

Tabelle 3.8.:

TWIST-Interobserververgleich (Cohen's Kappa) - alle Gefäße nach qualitativer Gewichtung

		$p = 0,000$		
		TWIST		
		gesund	krank	gesamt
MIP	gesund	146	69	215
	krank	22	232	254
	gesamt	168	301	469

Tabelle 3.9.:

Untersucher 1 - Intraobserververgleich (McNemar-Test) - alle Gefäße nach qualitativer Gewichtung

MRA-Intraobserververgleich Die Berechnung des McNemar-Tests ergab für Untersucher 1 mit $p=0,000$ einen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Untersuchungsmethoden. Bei Berechnung der von Untersucher 2 ermittelten Werte wurde mit $p=0,150$ kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Verfahren festgestellt.

		$p = 0,150$		
		TWIST		
		gesund	krank	gesamt
MIP	gesund	164	20	184
	krank	11	134	145
	gesamt	175	154	329

Tabelle 3.10.:

Untersucher 2 - Intraobserververgleich (McNemar-Test) - alle Gefäße nach qualitativer Gewichtung

3.1.2. Stenosen des Truncus tibiofibularis

Verteilung der Stenosen des Truncus tibiofibularis

Beide Untersucher stuften den Truncus tibiofibularis sowohl in der MIP als auch in der TWIST-Sequenz am häufigsten als gesund („ohne Stenose“) ein (siehe Tabelle 3.2 auf Seite 18). Am zweithäufigsten wurde in diesem Gefäß ebenso von beiden Beurteilern gleichermaßen eine „klinisch relevante Stenose“ gefunden. Ein kleinerer Teil wurde als „nicht beurteilbar“ angesehen. Hierbei fiel auf, dass Untersucher 2 beinahe doppelt so viele MIPs als „nicht beurteilbar“ bewertete

wie Untersucher 1. Dieser wiederum stufte weitaus mehr TWIST-Sequenzen als Untersucher 2 in die Kategorie „nicht beurteilbar“ ein. Bei der geringsten Zahl der Fälle fand sich eine „nicht relevante Stenose“.

Statistische Beurteilung der Stenosen des Truncus tibiofibularis

		$\kappa = 0,612$		
		Untersucher 2		
		gesund	krank	gesamt
Untersucher 1	gesund	85	6	91
	krank	19	35	54
	gesamt	104	41	145

Tabelle 3.11.:

MIP-Interobserververgleich (Cohen's Kappa) - Truncus tibiofibularis

MRA-Interobserververgleich Die Berechnung von Cohen's Kappa ergab im Bereich des Truncus tibiofibularis sowohl für die hochauflösende MIP mit $\kappa = 0,612$ als auch für die TWIST-Sequenz mit einem Kappa-Wert von $\kappa = 0,651$ eine „starke Übereinstimmung“.

		$\kappa = 0,651$		
		Untersucher 2		
		gesund	krank	gesamt
Untersucher 1	gesund	76	6	82
	krank	20	50	70
	gesamt	96	56	152

Tabelle 3.12.:

TWIST-Interobserververgleich (Cohen's Kappa) - Truncus tibiofibularis

MRA-Intraobserververgleich Die Durchführung des McNemar-Tests für die ermittelten Ergebnisse im Bereich des Truncus tibiofibularis ergab für beide Beurteiler mit jeweils $\kappa = 0,052$ knapp keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Untersuchungsverfahren.

		$p = 0,052$ TWIST		
		gesund	krank	gesamt
MIP	gesund	69	19	88
	krank	8	46	54
	gesamt	77	65	142

Tabelle 3.13.:

Untersucher 1 - Intraobserververgleich (McNemar-Test) - Truncus tibiofibularis

		$p = 0,052$ TWIST		
		gesund	krank	gesamt
MIP	gesund	83	16	99
	krank	6	31	37
	gesamt	89	47	136

Tabelle 3.14.:

Untersucher 2 - Intraobserververgleich (McNemar-Test) - Truncus tibiofibularis

Statistische Beurteilung der Stenosen des Truncus tibiofibularis nach qualitativer Gewichtung

		$\kappa = 0,548$ Untersucher 2		
		gesund	krank	gesamt
Untersucher 1	gesund	55	3	58
	krank	10	12	22
	gesamt	65	15	80

Tabelle 3.15.:

MIP-Interobserververgleich (Cohen's Kappa) - Truncus tibiofibularis nach qualitativer Gewichtung

MRA-Interobserververgleich Nach qualitativer Gewichtung wurde für Cohen's Kappa bei der hochortsaufgelösten MIP mit $\kappa = 0,548$ eine „deutliche Übereinstimmung“ und bei der zeitlich hochaufgelösten TWIST mit $\kappa = 0,609$ sogar eine „starke Übereinstimmung“ ermittelt.

		$\kappa = 0,609$		
		Untersucher 2		
		gesund	krank	gesamt
Untersucher 1	gesund	66	5	71
	krank	15	28	43
	gesamt	81	33	114

Tabelle 3.16.:

TWIST-Interobserververgleich (Cohen's Kappa) - Truncus tibiofibularis nach qualitativer Gewichtung

		$p = 0,115$		
		TWIST		
		gesund	krank	gesamt
MIP	gesund	43	14	57
	krank	6	23	29
	gesamt	49	37	86

Tabelle 3.17.:

Untersucher 1 - Intraobserververgleich (McNemar-Test) - Truncus tibiofibularis nach qualitativer Gewichtung

MRA-Intraobserververgleich Die Berechnung des McNemar-Tests ergab für Beurteiler 1 mit $p=0,115$ keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Untersuchungsverfahren und bei Beurteiler 2 mit $p=0,039$ einen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Methoden.

		$p = 0,039$		
		TWIST		
		gesund	krank	gesamt
MIP	gesund	57	8	65
	krank	1	15	16
	gesamt	58	23	81

Tabelle 3.18.:

Untersucher 2 - Intraobserververgleich (McNemar-Test) - Truncus tibiofibularis nach qualitativer Gewichtung

3.1.3. Stenosen der Arteria tibialis anterior

Verteilung der Stenosen der Arteria tibialis anterior

Die Verteilung der Stenosen im Bereich der Arteria tibialis anterior verhielt sich in etwa so wie die der Arteria tibialis posterior. Auch hier überwogen bei beiden Untersuchern die „klinisch relevanten Stenosen“ (siehe Tabelle 3.2 auf Seite 18). Die zweitgrößte Gruppe wurde von „gesunden“ Fällen gebildet. Ein kleinerer Teil wurde als „nicht beurteilbar“ eingestuft (siehe Tabelle 3.1 auf Seite 17) und eine sehr geringe Fallzahl wurde der Kategorie „klinisch nicht relevante“ Stenose zugeordnet.

Statistische Beurteilung der Stenosen der Arteria tibialis anterior

		$\kappa = 0,745$		
		Untersucher 2		
		gesund	krank	gesamt
Untersucher 1	gesund	34	7	41
	krank	8	93	101
	gesamt	42	100	142

Tabelle 3.19.:

MIP-Interobserververgleich (Cohen's Kappa) - Arteria tibialis anterior

MRA-Interobserververgleich Die Berechnung von Cohen's Kappa ergab sowohl für die hochortsaufgelöste MIP mit $\kappa = 0,745$ als auch für die TWIST-Sequenz mit $\kappa = 0,707$ eine „starke Übereinstimmung“ der beiden Untersucher miteinander.

		$\kappa = 0,707$		
		Untersucher 2		
		gesund	krank	gesamt
Untersucher 1	gesund	37	5	42
	krank	15	112	127
	gesamt	52	117	169

Tabelle 3.20.:

TWIST-Interobserververgleich (Cohen's Kappa) - Arteria tibialis anterior

		$p = 0,286$		
		TWIST		
		gesund	krank	gesamt
MIP	gesund	32	14	46
	krank	8	95	103
	gesamt	40	109	149

Tabelle 3.21.:

Untersucher 1 - Intraobserververgleich (McNemar-Test) - Arteria tibialis anterior

MRA-Intraobserververgleich Die Berechnung des McNemar-Tests ergab weder für Untersucher 1 mit $p=0,286$ noch für Untersucher 2 mit $p=0,774$ einen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Verfahren.

		$p = 0,774$		
		TWIST		
		gesund	krank	gesamt
MIP	gesund	35	5	40
	krank	7	93	100
	gesamt	42	98	140

Tabelle 3.22.:

Untersucher 2 - Intraobserververgleich (McNemar-Test) - Arteria tibialis anterior

Statistische Beurteilung der Stenosen der Arteria tibialis anterior nach qualitativer Gewichtung

		$\kappa = 0,727$		
		Untersucher 2		
		gesund	krank	gesamt
Untersucher 1	gesund	19	1	20
	krank	8	49	57
	gesamt	27	50	77

Tabelle 3.23.:

MIP-Interobserververgleich (Cohen's Kappa) - Arteria tibialis anterior nach qualitativer Gewichtung

MRA-Interobserververgleich Die Analyse von Cohen's Kappa nach qualitativer Gewichtung ergab sowohl für die MIP mit $\kappa = 0,727$ als auch für die TWIST mit $\kappa = 0,713$ eine „starke Übereinstimmung“ der beiden Beurteiler.

$\kappa = 0,713$		Untersucher 2		
		gesund	krank	gesamt
Untersucher 1	gesund	31	3	34
	krank	12	72	84
	gesamt	43	75	118

Tabelle 3.24.:

TWIST-Interobserververgleich (Cohen's Kappa) - Arteria tibialis anterior nach qualitativer Gewichtung

$p = 0,065$		TWIST		
		gesund	krank	gesamt
MIP	gesund	18	9	27
	krank	2	50	52
	gesamt	20	59	79

Tabelle 3.25.:

Untersucher 1 - Intraobserververgleich (McNemar-Test) - Arteria tibialis anterior nach qualitativer Gewichtung

MRA-Intraobserververgleich Die Berechnung des McNemar-Tests ergab weder für Beurteiler 1 mit $p=0,065$ noch für Beurteiler 2 mit $p=1,000$ einen signifikanten Unterschied hinsichtlich der beiden Untersuchungstechniken.

3.1.4. Stenosen der Arteria tibialis posterior

Verteilung der Stenosen der Arteria tibialis posterior

Die Verteilung der Stenosen im Bereich der Arteria tibialis posterior verhielt sich in etwa so wie die der Arteria tibialis anterior. Auch hier überwogen bei beiden Untersuchern die „klinisch relevanten Stenosen“ (siehe Tabelle 3.2 auf

		$p = 1,000$		
		TWIST		
		gesund	krank	gesamt
MIP	gesund	26	2	28
	krank	3	50	53
	gesamt	29	52	81

Tabelle 3.26.:

Untersucher 2 - Intraobserververgleich (McNemar-Test) - Arteria tibialis anterior nach qualitativer Gewichtung

Seite 18). Die zweitgrößte Gruppe wurde von „gesunden“ Fällen gebildet. Ein kleinerer Teil wurde als „nicht beurteilbar“ eingestuft (siehe Tabelle 3.1 auf Seite 17) und eine sehr geringe Fallzahl wurde der Kategorie „klinisch nicht relevante“ Stenose zugeordnet.

Statistische Beurteilung der Stenosen der Arteria tibialis posterior

		$\kappa = 0,813$		
		Untersucher 2		
		gesund	krank	gesamt
Untersucher 1	gesund	41	2	43
	krank	10	94	104
	gesamt	51	96	147

Tabelle 3.27.:

MIP-Interobserververgleich (Cohen's Kappa) - Arteria tibialis posterior

MRA-Interobserververgleich Die Berechnung von Cohen's Kappa ergab für die MIP mit $\kappa = 0,813$ eine „(fast) vollständige Übereinstimmung“ der beiden Untersucher und für die TWIST-Sequenz mit $\kappa = 0,748$ eine „starke Übereinstimmung“.

MRA-Intraobserververgleich Die statistische Analyse mittels McNemar-Test ergab für Untersucher 1 mit $p=0,503$ keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden verwendeten Untersuchungsverfahren. Auch bei Untersucher 2 konnte mit $p=0,344$ kein signifikanter Unterschied ausgemacht werden.

		$\kappa = 0,748$		
		Untersucher 2		
		gesund	krank	gesamt
Untersucher 1	gesund	44	3	47
	krank	16	115	131
	gesamt	60	118	178

Tabelle 3.28.:

TWIST-Interobserververgleich (Cohen's Kappa) - Arteria tibialis posterior

		$p = 0,503$		
		TWIST		
		gesund	krank	gesamt
MIP	gesund	36	12	48
	krank	8	104	112
	gesamt	44	116	160

Tabelle 3.29.:

Untersucher 1 - Intraobserververgleich (McNemar-Test) - Arteria tibialis posterior

		$p = 0,344$		
		TWIST		
		gesund	krank	gesamt
MIP	gesund	44	7	51
	krank	3	87	90
	gesamt	47	94	141

Tabelle 3.30.:

Untersucher 2 - Intraobserververgleich (McNemar-Test) - Arteria tibialis posterior

Statistische Beurteilung der Stenosen der Arteria tibialis posterior nach qualitativer Gewichtung

		$\kappa = 0,891$		
		Untersucher 2		
		gesund	krank	gesamt
Untersucher 1	gesund	25	0	25
	krank	4	54	58
	gesamt	29	54	83

Tabelle 3.31.:

MIP-Interobserververgleich (Cohen's Kappa) - Arteria tibialis posterior nach qualitativer Gewichtung

MRA-Interobserververgleich Die Berechnung des Cohen's Kappa ergab im Bereich der Arteria tibialis posterior nach qualitativer Gewichtung für die hochortsaufgelöste MIP mit $\kappa = 0,891$ eine „(fast) vollständige Übereinstimmung“ der Untersucher und für die zeitlich hoch aufgelöste TWIST mit $\kappa = 0,731$ eine „starke Übereinstimmung“ der beiden Untersucher

		$\kappa = 0,731$		
		Untersucher 2		
		gesund	krank	gesamt
Untersucher 1	gesund	37	2	39
	krank	14	77	91
	gesamt	51	79	130

Tabelle 3.32.:

TWIST-Interobserververgleich (Cohen's Kappa) - Arteria tibialis posterior nach qualitativer Gewichtung

MRA-Intraobserververgleich Die statistische Analyse nach qualitativer Gewichtung hat weder für Untersucher 1 mit $p=0,727$, noch für Untersucher 2 mit $p=0,687$ einen signifikanten Unterschied zwischen den beiden beurteilten Untersuchungsverfahren ergeben.

		$p = 0,727$		
		TWIST		
		gesund	krank	gesamt
MIP	gesund	22	5	27
	krank	3	61	64
	gesamt	25	66	91

Tabelle 3.33.:

Untersucher 1 - Intraobserververgleich (McNemar-Test) - Arteria tibialis posterior nach qualitativer Gewichtung

		$p = 0,687$		
		TWIST		
		gesund	krank	gesamt
MIP	gesund	28	4	32
	krank	2	50	52
	gesamt	30	54	84

Tabelle 3.34.:

Untersucher 2 - Intraobserververgleich (McNemar-Test) - Arteria tibialis posterior nach qualitativer Gewichtung

3.1.5. Stenosen der Arteria fibularis

Verteilung der Stenosen der Arteria fibularis

Die Verteilung der Stenosen im Bereich der Arteria fibularis zeigte, dass die meisten Fälle als „klinisch relevante Stenosen“ eingestuft wurden (siehe Tabelle 3.2 auf Seite 18). Wobei auffiel, dass Untersucher 1 dieser Kategorie, sowohl bei den MIPs als auch bei den TWISTs, mehr Fälle zuordnete als Untersucher 2. Die nächstgrößte Gruppe im Bereich der Arteria fibularis bildeten die gesunden Fälle („keine Stenose“). Weiterhin bildeten die „klinisch nicht relevanten“ Stenosen die geringste Anzahl.

Auch in diesem Gefäßbereich wurden einige Fälle als „nicht beurteilbar“ angesehen (siehe Tabelle 3.1 auf Seite 17). Die Anzahl dieser war vergleichbar mit denen der anderen beurteilten Gefäße.

Statistische Beurteilung der Stenosen der Arteria fibularis

$\kappa = 0,565$		Untersucher 2		
		gesund	krank	gesamt
Untersucher 1	gesund	66	4	70
	krank	27	45	72
	gesamt	93	49	142

Tabelle 3.35.: MIP-Interobserververgleich (Cohen's Kappa) - Arteria fibularis

MRA-Interobserververgleich Die Berechnung von Cohen's Kappa ergab sowohl für die MIP mit $\kappa = 0,565$ als auch für die TWIST mit $\kappa = 0,440$ eine „deutliche Übereinstimmung“ zwischen den beiden Untersuchern.

$\kappa = 0,440$		Untersucher 2		
		gesund	krank	gesamt
Untersucher 1	gesund	51	2	53
	krank	51	75	126
	gesamt	102	77	179

Tabelle 3.36.: TWIST-Interobserververgleich (Cohen's Kappa) - Arteria fibularis

$p = 0,000$		TWIST		
		gesund	krank	gesamt
MIP	gesund	36	37	73
	krank	10	74	84
	gesamt	46	111	157

Tabelle 3.37.:

Untersucher 1 - Intraobserververgleich (McNemar-Test) - Arteria fibularis

MRA-Intraobserververgleich Bei der statistischen Berechnungen mit dem McNemar-Test ergab sich für Beurteiler 1 mit $p=0,000$ ein deutlich signifikanter Unterschied zwischen der hochortsaufgelöste MIP und der zeitlich hoch aufgelösten TWIST. Bei Untersucher 2 konnte mit $p=0,152$ kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Verfahren festgestellt werden.

		$p = 0,152$		
		TWIST		
		gesund	krank	gesamt
MIP	gesund	74	16	90
	krank	8	40	48
	gesamt	82	56	138

Tabelle 3.38.:

Untersucher 2 - Intraobserververgleich (McNemar-Test) - Arteria fibularis

Statistische Beurteilung der Stenosen der Arteria fibularis nach qualitativer Gewichtung

		$\kappa = 0,556$		
		Untersucher 2		
		gesund	krank	gesamt
Untersucher 1	gesund	41	1	42
	krank	17	23	40
	gesamt	58	24	82

Tabelle 3.39.:

MIP-Interobserververgleich (Cohen's Kappa) - Arteria fibularis nach qualitativer Gewichtung

MRA-Interobserververgleich Sowohl bei der MIP mit $\kappa = 0,556$ als auch bei der TWIST mit $\kappa = 0,416$ konnte bei der Berechnung des Cohen's Kappa nach qualitativer Gewichtung eine „deutliche Übereinstimmung“ zwischen den beiden Beurteilern ermittelt werden.

		$\kappa = 0,416$		
		Untersucher 2		
		gesund	krank	gesamt
Untersucher 1	gesund	48	1	49
	krank	41	42	83
	gesamt	89	43	132

Tabelle 3.40.:

TWIST-Interobserververgleich (Cohen's Kappa) - Arteria fibularis nach qualitativer Gewichtung

		$p = 0,002$		
		TWIST		
		gesund	krank	gesamt
MIP	gesund	26	23	49
	krank	6	37	43
	gesamt	32	60	92

Tabelle 3.41.:

Untersucher 1 - Intraobserververgleich (McNemar-Test) - Arteria fibularis nach qualitativer Gewichtung

MRA-Intraobserververgleich Durch die Berechnung des McNemar-Tests konnte ermittelt werden, dass bei Untersucher 1 mit $p=0,002$ ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Untersuchungsmethoden auftrat. Bei Untersucher 2 konnte mit $p=1,000$ kein signifikanter Unterschied festgestellt werden.

		$p = 1,000$		
		TWIST		
		gesund	krank	gesamt
MIP	gesund	53	6	59
	krank	5	19	24
	gesamt	58	25	83

Tabelle 3.42.:

Untersucher 2 - Intraobserververgleich (McNemar-Test) - Arteria fibularis nach qualitativer Gewichtung

3.1.6. Stenosen der Arteria dorsalis pedis und plantaris pedis

Verteilung der Stenosen der Arteria dorsalis pedis und plantaris pedis

Bei der Auswertung der Verteilung der Stenosen im Bereich der Arteria dorsalis pedis und der Arteria plantaris pedis musste berücksichtigt werden, dass die Beurteilung dieser beiden Gefäße nur durch Untersucher 1 vorgenommen wurde. Ebenso fiel auf, dass - wahrscheinlich aufgrund des geringen Kalibers dieser beiden Gefäße - verhältnismäßig viele Fälle „nicht dargestellt“ wurden.

Im Bereich der Arteria dorsalis pedis stufte Untersucher 1 die meisten Fälle als solche mit einer „klinisch relevanten Stenose“ ein. Hierbei fiel auf, dass er dieser Kategorie etwa doppelt so viele TWISTs wie MIPs zuordnete. Eine weitere größere Anzahl an Fällen wurde sowohl bei den MIPs als auch bei den TWISTs als „gesund“ eingestuft. Etwas weniger Fälle wurden als „nicht beurteilbar“ bewertet und keine Fälle fielen im Bereich der Arteria dorsalis pedis in die Kategorie „klinisch nicht relevante“ Stenose.

Die Verteilung der Stenosen der Arteria plantaris pedis war der Verteilung im Bereich der Arteria dorsalis pedis sehr ähnlich. Auch hier wurden die meisten Fälle als „klinisch relevante Stenose“ angesehen. Anders als bei der Arteria dorsalis pedis lag jedoch nicht so ein eindeutiger Unterschied zwischen den beiden Untersuchungsmethoden vor. Ebenso wie bei der Arteria dorsalis pedis bildeten die „gesunden“ Fälle den nächstgrößten Anteil. Auf die Kategorie „nicht beurteilbar“ fiel ein weiterer, geringerer Anteil und auch bei diesem Gefäß wurde in keinem Fall eine Stenose als „klinisch nicht relevant“ eingestuft.

Statistische Beurteilung der Arteria dorsalis pedis und plantaris pedis

Die statistische Auswertung der Arteria dorsalis pedis und der Arteria plantaris pedis wurde durch die Tatsache, dass nur Untersucher 1 eine Beurteilung dieser beiden Gefäße vornahm, eingeschränkt. Somit wurde lediglich ein Intraobserververgleich des Untersuchers 1 mittels McNemar Test durchgeführt.

MRA-Intraobserververgleich Mit $p=0,013$ konnte bei Untersucher 1 im Bereich der Arteria dorsalis pedis ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Untersuchungsverfahren ermittelt werden.

		$p = 0,013$		
		TWIST		
		gesund	krank	gesamt
MIP	gesund	19	14	33
	krank	3	39	42
	gesamt	22	53	75

Tabelle 3.43.:

Untersucher 1 - Intraobserververgleich (McNemar-Test) - Arteria dorsalis pedis

Aus der statistischen Analyse der Arteria plantaris pedis mit dem McNemar Test ging hervor, dass bei Untersucher 1 zwischen den beiden Untersuchungsverfahren kein signifikanter Unterschied vorlag ($p=0,815$).

		$p = 0,815$		
		TWIST		
		gesund	krank	gesamt
MIP	gesund	39	10	49
	krank	8	60	68
	gesamt	47	70	117

Tabelle 3.44.:

Untersucher 1 - Intraobserververgleich (McNemar-Test) - Arteria plantaris pedis

Statistische Beurteilung der Stenosen der Arteria dorsalis pedis und plantaris pedis nach qualitativer Gewichtung

MRA-Intraobserververgleich Für Untersucher 1 konnte bei der Berechnung des McNemar-Tests nach qualitativer Gewichtung für die Arteria dorsalis pedis mit $p=0,001$ ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Untersuchungstechniken festgestellt werden.

		$p = 0,001$		
		TWIST		
		gesund	krank	gesamt
MIP	gesund	11	11	22
	krank	0	23	23
	gesamt	11	34	45

Tabelle 3.45.:

Untersucher 1 - Intraobserververgleich (McNemar-Test) - Arteria dorsalis pedis nach qualitativer Gewichtung

Bei der statistischen Analyse der Arteria plantaris pedis nach qualitativer Gewichtung mit dem McNemar-Test konnte mit $p=0,774$ kein signifikanter Unterschied zwischen der hochortsaufgelösten MIP und der zeitlich hoch aufgelösten TWIST ermittelt werden.

		$p = 0,774$ TWIST		
		gesund	krank	gesamt
MIP	gesund	26	7	33
	krank	5	38	43
	gesamt	31	45	76

Tabelle 3.46.:

Untersucher 1 - Intraobserververgleich (McNemar-Test) - Arteria plantaris pedis nach qualitativer Gewichtung

3.1.7. Zusammenfassung Stenosen

Betrachtet man den Interobserververgleich, lässt sich feststellen, dass bei allen Gefäßen einzeln, aber auch insgesamt mindestens eine „deutliche Übereinstimmung“ zwischen den Untersuchern bestand (siehe Abbildung 3.1 auf Seite 39). Bis auf im Bereich des Truncus tibiofibularis lag die Übereinstimmung bei der MIP immer etwas über der der TWIST-Sequenz. Die größte Übereinstimmung herrschte im Bereich der Arteria tibialis posterior bei der MIP, die geringste im Bereich der Arteria fibularis bei der TWIST-Sequenz. Nach qualitativer Gewichtung ergaben sich ähnliche Ergebnisse je nach Gefäß sowohl in leicht ausgeprägterer als auch in weniger deutlicher Form.

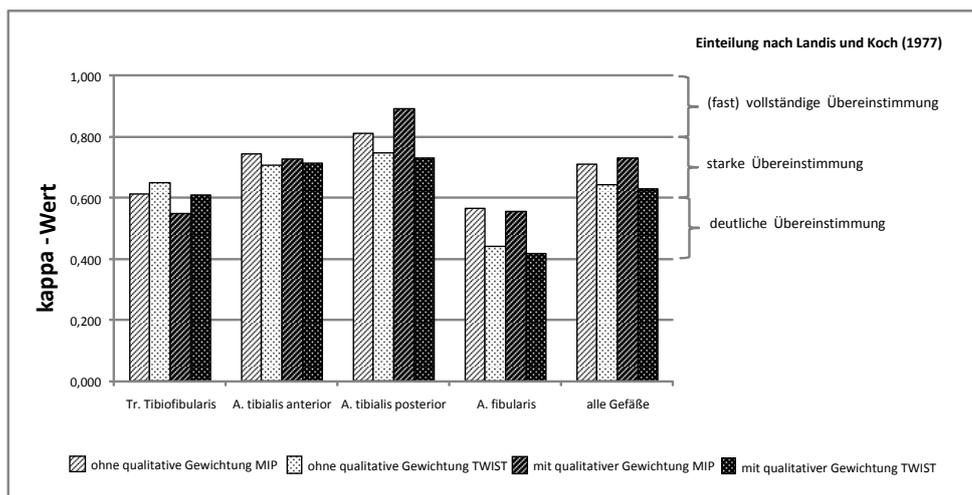


Abbildung 3.1.: Interobserververgleich Übersicht

Beim Intraobserververgleich ergaben bei Untersucher 1 mehr signifikante Unterschiede zwischen den Verfahren als bei Untersucher 2. Diese lagen im Bereich

der Arteria fibularis, der Arteria dorsalis pedis und in der Summe aller Gefäße, wo sich bei Untersucher 2 ebenfalls ein signifikanter Unterschied ergab (siehe Tabelle 3.47 auf Seite 40). Nach qualitativer Gewichtung veränderte sich dieses Bild nur bei Untersucher 2, bei dem dann zwischen den Verfahren nur signifikante Unterschiede im Bereich des Truncus Tibiofibularis festgestellt werden konnten.

McNemar-Test Signifikanz (p-Wert)	ohne qualitative Gewichtung		mit qualitativer Gewichtung	
	U1	U2	U1	U2
Tr. tibiofibularis	0 (0,052)	0 (0,052)	0 (0,115)	X (0,039)
A. tibialis anterior	0 (0,286)	0 (0,774)	0 (0,065)	0 (1,000)
A. tibialis posterior	0 (0,503)	0 (0,344)	0 (0,727)	0 (0,687)
A. fibularis	X (0,000)	0 (0,152)	X (0,002)	0 (1,000)
A. dorsalis pedis	X (0,013)	-	X (0,001)	-
A. plantaris pedis	0 (0,815)	-	0 (0,774)	-
alle Gefäße	X (0,000)	X (0,021)	X (0,000)	0 (0,150)

Tabelle 3.47.:

Intraobserververgleich Übersicht. Abkürzungen: 0 = nicht signifikant ($\alpha > 0,05$); X = signifikant ($\alpha \leq 0,05$); U1 = Untersucher 1; U2 = Untersucher 2; Tr. = Truncus; A. = Arteria; Bemerkung: Untersucher 2 (U2) hat die Fussgefäße nicht beurteilt.

3.2. Qualität

Die Verteilung der Qualitäten wurde anhand von vier Kategorien vorgenommen, „sehr gut“, „gut“, „verwendbar“ und „nicht beurteilbar“.

Die Qualität „sehr gut“ wurde insgesamt am seltensten beschrieben. Vergleicht man beide Untersuchungsmethoden miteinander, fällt auf, dass das Merkmal „sehr gut“ in der TWIST-Sequenz etwa dreimal so häufig vergeben wurde, wie in der MIP. Des Weiteren ließ sich feststellen, dass Untersucher 1 die Qualität „sehr gut“ viel häufiger vergab als Untersucher 2. Das Merkmal „gut“ wurde am häufigsten benannt, bei der TWIST Sequenz noch häufiger als bei der MIP. Bei der Vergabe der „guten“ Qualität gab es keinen deutlichen Unterschied zwischen den beiden Untersuchern. Die Qualität „verwendbar“ wurde insgesamt am zweithäufigsten vergeben, wobei sich feststellen ließ, dass es sich hierbei um mehr MIPs als TWISTs handelte (siehe Tabelle 3.48 auf Seite 43).

3.2.1. Verteilung der Qualität - Truncus tibiofibularis

Der Truncus tibiofibularis wurde am häufigsten als „gut“ beschrieben. Wobei es sowohl zwischen den beiden Untersuchungsmethoden, als auch zwischen den beiden Beurteilern keine deutlichen Unterschiede gab. Am zweithäufigsten wurde der Truncus tibiofibularis als „verwendbar“ eingestuft. Hier wurden mehr MIPs als TWISTs zugeordnet. Weitere etwas kleinere Fallzahlen wurden als „nicht beurteilbar“ und „sehr gut“ eingestuft.

3.2.2. Verteilung der Qualität - Arteria tibialis anterior

Die Arteria tibialis anterior wurde von beiden Beurteilern am häufigsten als „gut“ eingestuft. Am zweithäufigsten und ebenso von beiden Untersuchern wurde sie der „verwendbar“ zugeordnet. Das Merkmal „nicht beurteilbar“ wurde als dritthäufigstes angegeben und die geringste Anzahl an Fällen wurde als „sehr gut“ eingestuft.

3.2.3. Verteilung der Qualität - Arteria tibialis posterior

Die Qualität „gut“ wurde bei der Beurteilung der Arteria tibialis posterior am häufigsten verwendet. Hierbei wurden etwas mehr TWISTs als MIPs beschrieben. Die Qualität „verwendbar“ wurde als nächsthäufigste angegeben. An dieser Stelle konnte man eine leichte Überzahl an MIPs erkennen. Die Qualität „nicht beurteilbar“ wurde am dritthäufigsten vergeben, jedoch nur geringfügig häufiger als die Qualität „sehr gut“. Bei genauerer Betrachtung der Verteilungen der „sehr guten“ Qualität fiel auf, dass dieses Merkmal mehr als viermal so häufig von Untersucher 1 als von Untersucher 2 vergeben wurde.

3.2.4. Verteilung der Qualität - Arteria fibularis

Die Arteria fibularis wurde mit Abstand am häufigsten als „gut“ bewertet. Ebenso wie bei den bereits beschriebenen Gefäßen wurde auch hier die TWIST Sequenz etwas häufiger als „gut“ bezeichnet als die MIP. Mit weniger als halb so vielen Fällen wurde die Qualität „verwendbar“ als zweithäufigste vergeben. Den Qualitäten „nicht beurteilbar“ und „sehr gut“ wurde eine geringere Anzahl an Fällen zugeteilt, wobei es noch etwas weniger „sehr gute“ als „nicht

beurteilbare“ Fälle gab. Auch an dieser Stelle fällt auf, dass sich die Verteilung der Arteria fibularis ähnlich verhält wie die der anderen, bereits beschriebenen Gefäße, denn auch hier wird deutlich, dass Untersucher 1 wesentlich mehr Fälle als „sehr gut“ bewertet hat als Untersucher 2.

3.2.5. Verteilung der Qualität - Arteria dorsalis pedis und plantaris pedis

Bei der Auswertung der Verteilung der Qualitäten im Bereich der Arteria dorsalis pedis und der Arteria plantaris pedis musste, ebenso wie bei der Verteilung der Stenosen, berücksichtigt werden, dass die Beurteilung dieser beiden Gefäße nur durch Untersucher 1 vorgenommen wurde. Ebenso fiel auf, dass wahrscheinlich aufgrund des geringen Kalibers dieser beiden Gefäße verhältnismäßig viele Fälle „nicht dargestellt“ wurden (siehe Tabelle 3.1 auf Seite 17).

Es fiel weiterhin auf, dass die Verteilung der Qualitäten der beiden Gefäße sehr ähnlich ausfiel. Sowohl bei der Arteria dorsalis pedis als auch bei der Arteria plantaris pedis wählte Untersucher 1 am häufigsten die Qualität „gut“. Die Qualität „verwendbar“ wurde als zweithäufigste vergeben. Das Merkmal „sehr gut“ wurde, anders als bei den anderen, bereits beschriebenen Gefäßen, bei der Arteria dorsalis pedis und der Arteria plantaris pedis als dritthäufigstes, also noch häufiger als das Merkmal „nicht beurteilbar“ verwendet. An dieser Stelle fiel weiterhin auf, dass wesentlich mehr MIPs als „nicht beurteilbar“ und auf der anderen Seite erheblich mehr TWISTs als „sehr gut“ beschrieben wurden.

Qualität Gefäße	sehr gut			gut			verwendbar					
	M1	M2	T1	M1	M2	T1	M1	M2	T1	T2		
Tr. tibiofibularis	25	3	39	11	87	93	97	124	61	51	24	40
A. tibialis anterior	20	3	39	11	86	91	95	135	62	53	40	39
A. dorsalis pedis	15	0	39	0	55	0	77	0	32	0	22	0
A. tibialis posterior	19	3	46	11	90	94	101	135	62	51	35	40
A. plantaris pedis	17	0	41	0	84	0	88	0	42	0	24	0
A. fibularis	17	3	47	11	95	92	101	136	56	50	34	40
Summe	113	12	251	44	497	370	559	530	315	205	179	159

Tabelle 3.48.: **Beurteilung der Qualität.** Abkürzungen: M = Mip; T = Twist; 1 = Untersucher 1; 2 = Untersucher 2; Tr. = Truncus; A. = Arteria

3.3. Artefakte

Die Beurteilung der Artefakte erfolgte in zwei Schritten. Zunächst wurde ermittelt, ob überhaupt ein Artefakt vorhanden war, und wenn, ob dieses im Hinblick auf die Bildqualität beeinflussend oder nicht beeinflussend war (Artefakt 1). Im zweiten Schritt wurden die gefundenen Artefakte weiter differenziert. Es wurden die Eigenschaften Bewegung (b), suboptimale Kontrastierung (c), venöse Kontamination (k), Verkalkung (v) und sonstige (s) vergeben (Artefakt 2).

Insgesamt konnten bei den meisten Aufnahmen keine Artefakte ermittelt werden (ca. 56 %). Von den Aufnahmen, bei welchen Artefakte jeglicher Art gefunden wurden (ca. 42 %), hatten etwas mehr als die Hälfte einen negativen Einfluss auf die Bildqualität (siehe Tabelle 3.49 auf Seite 46).

Betrachtet man jedes der beiden Untersuchungsverfahren für sich, so fällt auf, dass beinahe doppelt so viele TWISTs wie MIPs keine Artefakte aufweisen. Bei den nicht beeinflussenden Artefakten finden sich mehr als doppelt so viele MIPs wie TWISTs und bei den Artefakten, welche die Bildqualität beeinflussen, wiederum deutlich mehr MIPs.

Des Weiteren lässt sich feststellen, dass beide Untersucher bei der Verteilung der Artefakte ähnliche Ergebnisse erzielten. Ebenso wurden die einzelnen Gefäße in Bezug auf die Artefakte ähnlich beurteilt.

Die meisten, die Bildqualität nicht beeinflussenden Artefakte, sind durch venöse Kontamination verursacht (siehe Tabelle 3.51 auf Seite 48). Weitaus weniger Artefakte sind durch Bewegung entstanden und noch weniger Artefakte wurden den anderen Ursachen zugeordnet. Insgesamt wurden mehr MIPs als TWIST-Sequenzen durch nicht beeinflussende Artefakte gestört. Dies spiegelt sich vor allem bei Artefakt-Typ „venöse Kontamination“ wieder. Diesem wurden mehr als doppelt so viele MIPs wie TWIST-Sequenzen zugeordnet.

Betrachtet man die Ergebnisse der beiden Untersucher, lässt sich feststellen, dass Untersucher 2 mehr Bewegungsartefakte, Untersucher 1 aber mehr Artefakte durch venöse Kontamination oder suboptimale Kontrastierung gefunden hat.

Ähnlich wie bei den nicht beeinflussenden Artefakten hat auch bei den beeinflussenden Artefakten die venöse Kontamination den größten Anteil, während Bewegungsartefakte und solche durch suboptimale Kontrastierung weniger häufig gefunden wurden (siehe Tabelle 3.52 auf Seite 49). Auch hier wurden

wieder, ähnlich wie bei den nicht beeinflussenden Artefakten, mehr MIPs als TWISTs gestört.

Bei der Beurteilung der Ergebnisse der einzelnen Untersucher fällt auf, dass Untersucher 2 sowohl deutlich mehr Bewegungsartefakte als auch deutlich mehr Artefakte durch venöse Kontamination ausmachen konnte.

Artefakt 1	keine Artefakte				nicht beeinflussende				beeinflussende				Artefakt nicht			
	vorhanden				Artefakte				Artefakte				klassifizierbar			
	M1	M2	T1	T2	M1	M2	T1	T2	M1	M2	T1	T2	M1	M2	T1	T2
Tr. tibiofibularis	83	63	131	135	53	54	17	22	58	71	34	21	0	0	0	3
A. tibialis anterior	77	63	135	146	53	52	17	21	63	78	36	21	1	0	6	3
A. dorsalis pedis	50	0	115	0	36	0	10	0	41	0	22	0	2	0	6	0
A. tibialis posterior	75	67	150	147	53	49	11	21	67	78	28	22	0	0	6	3
A. plantaris pedis	70	0	128	0	48	0	13	0	51	0	19	0	1	0	6	0
A. fibularis	74	66	148	147	53	49	14	22	68	79	27	21	0	0	6	3
Summe	429	259	807	575	296	204	82	86	348	306	166	85	4	0	36	12

Tabelle 3.49.:

Artefakte (Artefakt 1). Abkürzungen: M = Mip; T = Twist; 1 = Untersucher 1; 2 = Untersucher 2; Tr. = Truncus; A. = Arteria; Bemerkung: beeinflussende Artefakte = Artefakte, die die Bildqualität negativ beeinflussen

Artefakt 2 (gesamt) Gefäße	keine Artefakte				Bewegung				subopt. Kontrastierung			
	M1	M2	T1	T2	M1	M2	T1	T2	M1	M2	T1	T2
Tr. tibiofibularis	83	63	131	135	21	60	3	13	14	11	15	8
A. tibialis anterior	77	63	135	146	20	59	3	13	13	11	15	7
A. dorsalis pedis	50	0	115	0	14	0	3	0	12	0	12	0
A. tibialis posterior	75	67	150	147	21	59	3	13	13	12	16	8
A. plantaris pedis	70	0	128	0	16	0	3	0	12	0	13	0
A. fibularis	74	66	148	147	21	57	3	13	14	11	15	8
Summe	429	259	807	575	113	235	18	52	78	45	86	31

Artefakt 2 (gesamt) Gefäße	venöse Kontamination				Verkalkung				sonstige			
	M1	M2	T1	T2	M1	M2	T1	T2	M1	M2	T1	T2
Tr. tibiofibularis	72	81	13	27	0	2	0	0	6	0	20	1
A. tibialis anterior	78	87	13	27	0	2	0	0	7	0	22	1
A. dorsalis pedis	51	0	7	0	0	0	0	0	2	0	10	0
A. tibialis posterior	83	85	14	27	0	2	0	0	5	0	6	1
A. plantaris pedis	70	0	9	0	0	0	0	0	3	0	7	0
A. fibularis	83	87	17	27	0	2	0	0	5	0	6	1
Summe	437	340	73	108	0	8	0	0	28	0	71	4

Tabelle 3.50.:

Artefakte nach Art - gesamt (Artefakt 2). Abkürzung: subopt. = suboptimal; M = Mip; T = Twist; 1 = Untersucher 1; 2 = Untersucher 2; Tr. = Truncus; A. = Arteria

Artefakt 2 (nicht beeinflussend) Gefäße	keine Artefakte				Bewegung				subopt. Kontrastierung						
	M1		T2		M1		T1		M1		T1		T2		
	M2	T1	T2	M1	M2	T1	T2	M1	M2	T1	T2	M1	M2	T1	T2
Tr. tibiofibularis	83	63	131	135	6	29	1	7	4	1	2	1			
A. tibialis anterior	77	63	135	146	6	27	1	7	4	1	2	0			
A. dorsalis pedis	50	0	115	0	6	0	1	0	1	0	2	0			
A. tibialis posterior	75	67	150	147	6	25	1	7	4	1	2	1			
A. plantaris pedis	70	0	128	0	5	0	1	0	3	0	3	0			
A. fibularis	74	66	148	147	6	24	1	7	4	1	2	1			
Summe	429	259	807	575	35	105	6	28	20	4	13	3			

Artefakt 2 (nicht beeinflussend) Gefäße	venöse Kontamination				Verkalkung				sonstige						
	M1		T2		M1		T1		M1		T1		T2		
	M2	T1	T2	M1	M2	T1	T2	M1	M2	T1	T2	M1	M2	T1	T2
Tr. tibiofibularis	39	31	8	17	0	0	0	0	4	0	6	0			
A. tibialis anterior	39	31	10	17	0	0	0	0	4	0	4	0			
A. dorsalis pedis	27	0	4	0	0	0	0	0	2	0	3	0			
A. tibialis posterior	39	30	7	16	0	0	0	0	4	0	1	0			
A. plantaris pedis	37	0	6	0	0	0	0	0	3	0	3	0			
A. fibularis	39	31	10	17	0	0	0	0	4	0	1	0			
Summe	220	123	45	67	0	0	0	0	21	0	18	0			

Tabelle 3.51.:

Artefakte nach Art - die Bildqualität nicht beeinflussend (Artefakt 2). Abkürzung: subopt. = suboptimal; M = Mip; T = Twist; 1 = Untersucher 1; 2 = Untersucher 2; Tr. = Truncus; A. = Arteria

Artefakt 2 (beeinflussend) Gefäße	keine Artefakte				Bewegung				subopt. Kontrastierung			
	M1	M2	T1	T2	M1	M2	T1	T2	M1	M2	T1	T2
Tr. tibiofibularis	83	63	131	135	15	31	2	6	10	10	13	7
A. tibialis anterior	77	63	135	146	14	32	2	6	9	10	13	7
A. dorsalis pedis	50	0	115	0	8	0	2	0	11	0	10	0
A. tibialis posterior	75	67	150	147	15	34	2	6	9	11	14	7
A. plantaris pedis	70	0	128	0	11	0	2	0	9	0	10	0
A. fibularis	74	66	148	147	15	33	2	6	10	10	13	7
Summe	429	259	807	575	78	130	12	24	58	41	73	28

Artefakt 2 (beeinflussend) Gefäße	venöse Kontamination				Verkalkung				sonstige			
	M1	M2	T1	T2	M1	M2	T1	T2	M1	M2	T1	T2
Tr. tibiofibularis	33	50	5	10	0	2	0	0	2	0	14	1
A. tibialis anterior	39	56	3	10	0	2	0	0	3	0	18	1
A. dorsalis pedis	24	0	3	0	0	0	0	0	0	0	7	0
A. tibialis posterior	44	55	7	11	0	2	0	0	1	0	5	1
A. plantaris pedis	33	0	3	0	0	0	0	0	0	0	4	0
A. fibularis	44	56	7	10	0	2	0	0	1	0	5	1
Summe	217	217	28	41	0	8	0	0	7	0	53	4

Tabelle 3.52.:

Artefakte nach Art - die Bildqualität beeinflussend (Artefakt 2). Abkürzung: subopt. = suboptimal; M = Mip; T = Twist; 1 = Untersucher 1; 2 = Untersucher 2; Tr. = Truncus; A. = Arteria

4. Diskussion

4.1. Hintergrund

Die periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) ist charakterisiert durch eine Arteriosklerose der unteren, bzw. in seltenen Fällen auch der oberen Extremität. Das häufigste Symptom der pAVK ist die Claudicatio intermittens (ADA 2003). Die periphere arterielle Verschlusskrankheit zeigte in den letzten Jahren eine immer weiter steigende Prävalenz. Besonders das Alter spielt hierbei eine entscheidende Rolle. Während die Zahl der Betroffenen bei den unter 50 Jährigen bei etwa 5 % liegt, sind von den über 65 Jährigen immerhin 20 % erkrankt. Neben dem Alter verstärken weitere Faktoren, wie Diabetes mellitus, Rauchen oder eine koronare Herzerkrankung das Risiko an einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit zu erkranken. Vor allem Patienten mit einem bekannten Diabetes mellitus zeigen eine erhöhte Prävalenz (Escobar u. a. 2011).

Umgekehrt steigt das Risiko kardiovaskulärer Ereignisse im Sinne von Myokardinfarkt oder Schlaganfall. Die Mortalität steigt, und die Lebensqualität von pAVK-Patienten sinkt (Hackam u. a. 2006). Hierbei spielen besonders die Gefahr einer funktionellen Beeinträchtigung oder sogar der Verlust der entsprechenden Extremität eine entscheidende Rolle (ADA 2003).

Die Diagnose pAVK wird häufig nicht oder erst zu einem späten Zeitpunkt erkannt, weswegen pAVK-Patienten häufig unzureichend therapiert werden und somit wiederum eine schlechtere Prognose erhalten. Einer der bedeutendsten Gründe hierfür ist die nicht immer eindeutige Symptomatik der Patienten. So gelten mehr als 20 % der Erkrankten als asymptomatisch (Escobar u. a. 2011). Um dennoch eine frühzeitige Diagnose sicherstellen zu können, kommen der Anamneseerhebung, der klinischen Untersuchung, dem Dopplerverfahren und der Messung des Knöchel-Arm-Index eine besondere Bedeutung zu. Bei letzterem handelt es sich um einen nicht invasiven, klinisch unkompliziert anzuwendenden Test, der es möglich macht, auch asymptomatische Patienten frühzeitig diagnostizieren und gezielt therapieren zu können (Dachun Xu u. a. 2010).

Patienten, bei denen eine Revaskularisation angestrebt wird und die genaue Lokalisation der Stenose, bzw. des Verschlusses ermittelt werden muss, kommen bildgebende Verfahren zum Einsatz (ADA 2003). Die Digitale Subtraktionsangiographie (DSA) ist hierbei der Goldstandard. Neben ihr hat sich vor allem die kontrastverstärkte MRA (CE-MRA) in den letzten Jahren zu einer ernstzunehmenden Alternative entwickelt (Wang u. a. 2010).

Ziel der Studie war es, herauszufinden, ob die zeitaufgelöste, dynamische (4D) CE-MRA einen Vorteil in der Abbildungsqualität gegenüber der hochortsaufgelösten, statischen (einzeitigen) CE-MRA des Unterschenkels bei Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit bietet. Außerdem sollte untersucht werden in welchem Maße die Bewertungen von zwei unabhängigen Diagnostikern miteinander korrelieren bzw. sich unterscheiden.

4.2. Studiendesign

Bei dieser Arbeit handelt sich um eine retrospektive Studie bei welcher zwei verschiedene Verfahren der CE-MR-Angiographie anhand der Gefäße des Unterschenkels miteinander verglichen wurden, hochortsaufgelöste MIP-Rekonstruktionen (Maximum IntensityProjection) des Originaldatensatzes und zeitlich hoch aufgelöste Sequenzen (TWIST®-Sequenzen, Siemens, Erlangen).

In einem Zeitraum von etwas über einem Jahr wurden Patienten in die Studie aufgenommen, die aufgrund des Verdachts einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit eine CE-MRA zur Darstellung der Gefäße des Unterschenkels erhielten.

Die Digitale Subtraktionsangiographie ist nach wie vor der Goldstandard auf diesem Gebiet. Da die beiden untersuchten MRA-Verfahren innerhalb dieser Studie nicht mit der DSA verglichen wurden, kann keine Aussage darüber gemacht werden, inwiefern die ermittelten Ergebnisse mit dem Goldstandard korrelieren. Da sich die CE-MRA in Bezug auf ihre klinische Einsetzbarkeit in den letzten Jahren immer weiter gesteigert hat, ist eine Untersuchung ohne Einbeziehung der DSA dennoch möglich.

Die DSA findet vor allen Dingen in der therapeutischen Konsequenz ihre Anwendung. Die Indikation für eine CE-MRA besteht vor allem bei Patienten, die ein diagnostisches Verfahren zur Planung von interventionellen oder operativen Eingriffen zur Rekanalisation benötigen (Lin u. a. 2009). In dieser Studie finden

sich sowohl Patienten, bei denen beide Verfahren angewendet wurden, als auch Patienten, die keine DSA erhalten haben. Es handelt sich somit zumindest teilweise um Patienten, bei denen keine unmittelbare therapeutische Konsequenz besteht. Diese Faktoren lassen es nicht zu, mit Sicherheit sagen zu können, ob die Prävalenzen der verschiedenen pAVK-Stadien innerhalb dieser Studie mit denen der Gesamtbevölkerung übereinstimmen.

4.3. Verfahren

4.3.1. Digitale Subtraktionsangiographie

Die Digitale Subtraktionsangiographie (DSA) ist der derzeitige Goldstandard bei der Bildgebung von arteriellen Gefäßen. Sie bietet einige Vorteile gegenüber anderen Verfahren, wie eine gute Beurteilung des gesamten Gefäßabschnitts und die Möglichkeit in nur einer Sitzung, sowohl diagnostisch, als auch interventionell tätig zu werden. Dadurch, dass „störende“ Bildaspekte durch die Subtraktion unsichtbar gemacht werden, wird eine Beurteilung von pathologischen Veränderungen, ebenso wie von Stents und Stenosen erleichtert.

Doch die DSA bietet nicht nur Vorteile. In den letzten Jahren wurde häufig kritisiert, dass sie als Goldstandard noch nicht durch ein weniger invasives Verfahren ersetzt wurde. Diese Invasivität macht sich vor allem durch eine relativ hohe Komplikationsrate von ca. 1% bemerkbar (Wang u. a. 2010). Hierbei können sowohl die Punktion als auch das Verschieben des Katheters beispielsweise Thrombosen, Hämatome, Blutungen, Dissektionen und weiteres verursachen (DGG 2009). Außerdem ist das verwendete Kontrastmittel meist iodhaltig und birgt eine gewisse Toxizität, welche zu Allergien und Nierenschäden führen kann (Loewe u. a. 2002; Vavrik u. a. 2004). Auch die ionisierende Strahlung ist eine nicht zu vernachlässigende negative Eigenschaft der DSA. Fasst man all die genannten Punkte zusammen, wird klar, warum die DSA heutzutage oftmals nur noch bei speziellen Fragestellungen oder im Rahmen einer geplanten Gefäßintervention eingesetzt wird (DGG 2009).

4.3.2. Magnetresonanztomographie

Die Magnetresonanztomographie (MRA) und in besonderem Maße die kontrastverstärkte MRA laufen der DSA in den letzten Jahren immer mehr den

Rang ab. Ihre Vorteile liegen ganz klar in der geringen Invasivität, sowie darin, dass keine ionisierende Strahlung verwendet werden muss. Ein weiterer Vorteil ist die hohe Geschwindigkeit der MRA. So ermöglicht die CE-MRA eine Bildakquisition innerhalb von ca. 25 Sekunden und weniger. Außerdem ist es durch die Maximum-Intensity-Projection (MIP)-Methode möglich die Gefäße in beliebigen Projektionen darzustellen (Kaufmann u. a. 2006).

Während es bis vor einigen Jahren nur durch erhebliche Kompromisse in Bezug auf die räumliche oder zeitliche Auflösung möglich war, mit der CE-MRA eine dynamische Bildgebung zu betreiben, ist es durch Weiterentwicklungen auf diesem Gebiet heutzutage fast ohne Einbußen möglich (Wang u. a. 2010; Giesel u. a. 2010). Hierbei spielen Verbesserungen in Form von einer Erhöhung der Feldstärke (statt 1,0 bzw. 1,5 Tesla Systemen, 3,0 Tesla Systeme), kombiniert mit verbesserten Spulen, paralleler Bildgebung (ermöglicht eine schnellere Datenakquisition) und dem sogenannten „viewsharing“ eine große Rolle (Giesel u. a. 2010).

Doch wirken sich diese Veränderungen nicht immer nur positiv aus. So machen Giesel u. a. (2010) in ihrer Studie darauf aufmerksam, dass die parallele Bildgebung durch eine Verminderung des empfangenen Signals einige qualitative Schwächen birgt. Diese wiederum können durch die Erhöhung der Dosis des verabreichten Kontrastmittels kompensiert werden, doch besteht dann wiederum die Gefahr unerwünschter Nebenwirkungen, insbesondere bei Patienten mit bereits eingeschränkter Nierenfunktion (Giesel u. a. 2010).

Ein immer wieder aufgeführter Nachteil der kontrastverstärkten MRA ist das Problem der venösen Überlagerung, welches eine korrekte Beurteilung der abgebildeten Strukturen enorm erschwert und somit zu einer Verschlechterung der Bildqualität führt. Die wahrscheinlichste Ursache hierfür ist ein unzureichendes Timing bei der Verabreichung des verwendeten Kontrastmittels. Um diesem Problem entgegenzusteuern wird immer häufiger eine drei-Etagen-Untersuchung mit jeweils einer (also insgesamt drei) Einzelinjektionen von Kontrastmittel angewandt. Ebenso wirkt sich der wachsende Gebrauch von 3-Tesla-MRT positiv auf die Bildqualität aus (Wang u. a. 2010; Floery u. a. 2011; Kinner u. a. 2012).

Anders als bei den völlig nicht-invasiven „klassischen“ MRA-Verfahren wird bei der kontrastverstärkten MRA, ähnlich wie bei der DSA, ein intravenöses Kontrastmittel injiziert. Dieses ist jedoch weitaus besser verträglich als jodhaltige Röntgenkontrastmittel. So liegt die Rate für leichte, nicht vital bedrohliche Nebenwirkungen bei ca. 1 %. Auch fehlt ihm die Nephrotoxizität der jodhalti-

gen Kontrastmittel, welche bei der DSA benutzt werden. Auf diese Weise bietet es vor allen Dingen im klinischen Alltag einen erheblichen Vorteil. Allergische Reaktionen stellen ebenfalls eine Ausnahme dar (Prince 1994; Niendorf, Brasch 1997; Hany u. a. 1998; Thornton u. a. 2006; Mostardi u. a. 2012). Doch auch dieses Kontrastmittel bietet nicht nur Vorteile. So ließ sich eine starke Korrelation zwischen Gadoliniumhaltigen Kontrastmitteln und der nephrogenen systemischen Fibrose (NSF) verzeichnen. Die NSF bezeichnet eine Erkrankung, bei welcher es zu einer krankhaften Vermehrung des Bindegewebes von inneren Organen, sowie der Haut und des Bindegewebes kommt. Betroffen sind hauptsächlich Hochrisikopatienten mit einer bereits bestehenden chronischen bzw. akuten Niereninsuffizienz (Wang u. a. 2010; Krishnam u. a. 2008; Grobner 2006; Michaely u. a. 2007).

4.4. Vergleichbarkeit

Um die Vergleichbarkeit dieser Studie mit anderen Studien beurteilen zu können, muss auf die Grenzen dieser Arbeit eingegangen werden.

Ein wichtiger Punkt ist hierbei die Tatsache, dass es sich um eine retrospektive Studie handelt. Alle angewandten Verfahren sind Bestandteil der klinischen Routine. Retrospektive Studien bieten gewisse Vorteile im Bezug auf die Durchführbarkeit und die Handhabung. Ebenso bringen sie aber auch einige Nachteile mit sich. So ist es beispielsweise nicht möglich die verwendeten Parameter, wie das eingesetzte Kontrastmittel, Ein- oder Ausschlusskriterien oder auch die Durchführung der Untersuchung den individuellen Anforderungen der Studie anzupassen, um auf diese Weise eine bessere Vergleichbarkeit vor allem auch mit prospektiven Studien zu gewährleisten.

Eine weitere Limitation dieser Arbeit besteht darin, dass die Daten, die durch die MR-Angiographie gewonnen wurden, nicht mit Daten aus der DSA, welche nach wie vor den Goldstandard stellt, verglichen wurden. Dies liegt zumindest teilweise daran, dass die teilnehmenden Patienten gar keine DSA erhielten. An diesem Punkt stellt sich die Frage, ob in diese Studie überwiegend Patienten mit leichteren pAVK-Stadien eingeschlossen wurden und deshalb in den meisten Fällen keine Indikation zur unmittelbaren Gefäßintervention mittels DSA gestellt wurde. Das Fehlen des Vergleichs mit der DSA spiegelt die Tatsache wieder, dass die MR-Angiographie ein immer besser akzeptiertes diagnostisches Verfahren darstellt und die Notwendigkeit der DSA immer weiter sinkt, bzw. nur noch bei speziellen Fragestellungen zum Einsatz kommt (Thornton u. a.

2006).

Ein weiterer Punkt im Bezug auf die Vergleichbarkeit dieser Studie sind die unterschiedlichen Methoden der Stenosegradeinteilung. In dieser Studie wird zwischen „hämodynamisch relevanten“ und „hämodynamisch irrelevanten“ Stenosen unterschieden. Hierbei bezieht man sich auf den Diameter des untersuchten Gefäßes, der entweder zu über oder zu unter 50 % verschlossen ist. Die meisten zum Vergleich herangezogenen Studien messen den Umfang der Stenosen auf die gleiche Weise. Wenige Ausnahmen bedienen sich bei der Beurteilung an der Querschnittsfläche.

4.5. Patienten und Ergebnisse

4.5.1. Stenosen

MRA-Interobserververgleich

Die statistische Beurteilung der Ergebnisse erfolgte zunächst für alle Gefäße des Unterschenkels zusammengefasst, anschließend wurde auf jedes Gefäß einzeln eingegangen. Die ermittelten Stenosen wurden in „klinisch relevante Stenosen“ (über 50 % Lumeneinengung) und in „klinisch nicht relevante Stenosen“ (unter 50 % Lumeneinengung), unterteilt.

Die Verteilung der Stenosen, alle Gefäße zusammengenommen, ergab für die Mehrheit der Gefäße eine „klinisch relevante Stenose“ bzw. einen kompletten Verschluss. Knapp ein Drittel der Gefäße wurden als gesund („keine Stenose“) beurteilt und wiederum ein Drittel aller Gefäße war „nicht beurteilbar“.

Geht man auf die untersuchten Gefäße im einzelnen ein, lässt sich bei der Verteilung der Stenosegrade feststellen, dass im Bereich des Truncus tibiofibularis die meisten gesunden Fälle, das heißt jene ohne Stenose oder jene mit einer „klinisch nicht relevanten Stenose“ zu finden sind. Bei allen anderen Gefäßen überwiegen „klinisch relevante Stenosen“.

Bezieht man sich lediglich auf die als „gesund“ („keine Stenose“, „klinisch nicht relevante Stenose“) und „krank“ („klinisch relevante Stenose“) beurteilten Stenosen, kann man sagen, dass im Bereich der Arteria tibialis anterior eine relativ einheitliche Bewertung beider Untersucher bezüglich der Stenosegrade vorlag. Im Bereich des Truncus tibiofibularis, der Arteria tibialis posterior und

der Arteria fibularis wurden die Stenosegrade etwas uneinheitlicher bewertet. Die beiden Fußgefäße, Arteria dorsalis pedis und Arteria plantaris pedis kann man diesbezüglich nicht beurteilen, da ein Untersucher keine Bewertungen vorgenommen hat.

Betrachtet man nun zusätzlich die als „nicht beurteilbar“bewerteten Stenosen, werden mehrere Punkte deutlich. Bei der Beurteilung der MIP's lässt sich feststellen, dass Untersucher 1 nur etwa halb so viele Fälle als „nicht beurteilbar“bewertete, wie Untersucher 2. Diese Beobachtung bezieht sich auf alle Gefäße, bis auf die beiden Fußgefäße. Bei der Beurteilung der TWIST Sequenzen verhält es sich umgekehrt, Untersucher 1 gab bei allen Gefäßen mindestens doppelt so viele Fälle als „nicht beurteilbar“an, wie Untersucher 2. Faktoren, die diese uneinheitliche Bewertung der Stenosen durch die beiden Beurteiler begründen könnten, sind ein verhältnismäßig geringer Gefäßkaliber der Unterschenkelregion. Daraus resultieren Schwierigkeiten bei der Beurteilung und eine schlechtere Differenzierbarkeit zwischen „hämodynamisch relevanten“und „nicht relevanten“Stenosen (Swan u. a. 2002).

Der Interobserververgleich dient dem Vergleich der Ergebnisse der beiden Untersucher. Um eine genaue Aussage über die Übereinstimmung der Daten machen zu können, wurde der Cohen's Kappa berechnet. Dieser ergab für den gesamten Unterschenkel einen Wert von 0,712 für die MIP (Maximum Intensity Projection) und einen Wert von 0,642 für die TWIST Sequenz. Für beide Verfahren also eine „starke Übereinstimmung“der beiden Untersucher.

Die Analyse der einzelnen Gefäße mittels Kappa-Test ergab für die hochortsaufgelöste MIP eine Spannweite von Werten zwischen 0,565 bei der Arteria fibularis und 0,813 bei der Arteria tibialis posterior. Für die zeitlich hoch aufgelöste TWIST rangierten die Werte zwischen 0,44 bei der Arteria fibularis und 0,748 bei der Arteria tibialis posterior. Es fällt auf, dass der Bereich der Arteria fibularis bei beiden Verfahren mit Abstand die schwächsten Ergebnisse zeigt.

In einer 2010 veröffentlichten Studie verglichen Wang u. a. (2010) eine zeitlich aufgelöste kontrastverstärkte hybrid MRA mit der digitalen Subtraktionsangiographie bei 31 Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit. Sie ermittelten eine Sensitivität von 95 % und eine Spezifität von 91 % bei einem Konfidenzintervall von 95 %. In einer weiteren Untersuchung wurden - wie in der eigenen Arbeit - die Untersuchungsergebnisse der beiden Beurteiler verglichen und mittels Cohen's Kappa das Maß der Übereinstimmung berechnet.

Hierbei konnten für den Bereich unterhalb des Knies Werte von $\kappa = 0,74$, also eine „starke Übereinstimmung“ ermittelt werden. Diese sind etwas stärker als die der eigenen Arbeit, rangieren jedoch in einem ähnlichen Feld.

Als möglicher Grund für die nur durchschnittlichen Werte von Sensitivität und Spezifität wurde die angewandte Methode der Kontrastmittelapplikation genannt. Es wurden zwei separate Injektionen verabreicht. Diese Methode erlaubt eine höhere zeitliche Auflösung, kann jedoch einen negativen Einfluss auf die räumliche Auflösung haben.

Ähnliche Ergebnisse wurden in einer Studie von Grijalba, Esandi (2010) erreicht. An 30 Patienten mit symptomatischer pAVK wurde untersucht, ob die dreidimensionale zeitaufgelöste kontrastmittelverstärkte MR-Angiographie in der Lage ist, die konventionelle Angiographie beim Aufspüren von Gefäßstenosen an der unteren Extremität zu ersetzen. Es wurde wiederum der Kappawert als Maß der Übereinstimmung zwischen den Untersuchern berechnet. Die Ergebnisse lagen für die MR-Angiographie des Unterschenkels bei einem Wert von $\kappa = 0,78$, also im Bereich einer „starken Übereinstimmung“. Weiterhin wurden Kappawerte für die femoropopliteale, als auch für die iliakale Gefäßregion, genauso wie für die Ergebnisse der DSA aller drei Regionen ermittelt. Insgesamt ließ sich feststellen, dass die Werte der MRA im Unterschenkelbereich am schwächsten ausfielen. Dies wird durch den geringen Gefäßkaliber begründet, welcher mit der angewandten Methode nur schwer beurteilbar war. Hierbei spielten die Grenzen der räumlichen Auflösung und die Tendenz zur Überbewertung von Stenosen durch Intensitätsverlust des Signals die entscheidenden Rollen.

In einer sehr aktuellen, 2012 veröffentlichten Studie von Kinner u. a. (2012) wurde die sowohl zeitlich, als auch räumlich hoch aufgelöste kontrastverstärkte MR-Angiographie bei der Beurteilung des peripheren Gefäßsystems kritisch analysiert. 38 Patienten erhielten eine MR-Angiographie und 10 von diesen zusätzlich eine Untersuchung mittels DSA um den Vergleich mit dem Goldstandard sicher zu stellen. Die ermittelten Ergebnisse fielen insgesamt sehr gut aus. Der berechnete Kappawert zur Analyse des Interobserververgleichs lag mit $\kappa = 0,95$ im Bereich der „(fast) vollständigen Übereinstimmung“ und somit deutlich höher, als jene der eigenen Arbeit.

Es muss jedoch beachtet werden, dass die herangezogene Studie von Kinner u. a. (2012) sowohl Grenzen als auch Unterschiede bezogen auf die eigene Arbeit beinhaltet. So wurden nicht nur die Gefäße des Unterschenkels bewertet, sondern das gesamte arterielle System, begonnen an der Nierenarterie bis hin

zu den Arterien des Fußes. Auf diese Weise wird nicht eindeutig, ob bei individueller Betrachtung der Unterschenkelgefäße abweichende Ergebnisse auffielen. Ein weiterer Punkt, der den Vergleich dieser Studie mit der eigenen erschwert, ist die Tatsache, dass mit 38 Patienten nicht einmal halb so viele Patienten behandelt wurden, wie bei der eigenen Studie. Dieser Punkt trifft ebenso auf die beiden zuvor behandelten Studien zu.

Das Maß der Übereinstimmung von zwei Untersuchern, der sogenannte Interobserververgleich, ist ein wichtiger Parameter zur Beurteilung der Untersucherabhängigkeit von Verfahren in der klinischen Routine. Je höher diese Übereinstimmung, desto weniger spielen untersucherspezifische Eigenschaften, wie ein großer Erfahrungsschatz, eine Rolle.

In einer von Vavrik u. a. (2004) veröffentlichten Studie wurden 48 Patienten sowohl mittels kontrastverstärkter MR-Angiographie als auch mittels DSA auf Gefäßstenosen der unteren Extremität untersucht. Im Interobserververgleich konnten für die MR-Angiographie bessere Ergebnisse erzielt werden als bei der DSA. Die Autoren schließen aus diesem Ergebnis, dass die MR-Angiographie eine Methode ist, die nur wenig von Erfahrungen des Untersuchers beeinflusst wird und die DSA als Goldstandard immer fraglicher werden lässt.

In der eigenen Studie konnten beim Interobserververgleich sowohl für die MIP als auch für die TWIST-Sequenz Werte im Bereich einer „starken Übereinstimmung“ zwischen den beiden Untersuchern ermittelt werden. Vergleicht man dieses Ergebnis mit ähnlichen Arbeiten aus der Literatur, stellt man fest, dass sie im Mittelfeld liegen. Allerdings fällt der Vergleich mit anderen Studien häufig schwer, weil zu großen Teilen mit geringeren Patientenzahlen (Vavrik u. a. 2004; Grijalba, Esandi 2010; Wang u. a. 2010; Kinner u. a. 2012) oder anderen Gefäßregionen (Kinner u. a. 2012) gearbeitet wurde.

Weiterhin lässt sich feststellen, dass es auch zwischen den beiden, in dieser Studie beurteilten, Verfahren Unterschiede gibt. So sind die berechneten Werte für die MIP's noch höher anzusiedeln, als die der TWIST-Sequenzen. Hieraus kann geschlossen werden, dass der Erfahrungsschatz eines Untersuchers, bei der Beurteilung von MIP's eine noch geringere Rolle spielt, als bei der Beurteilung von TWIST-Sequenzen.

Qualitative Gewichtung beim Interobserververgleich

Zur Durchführung einer statistischen Analyse nach qualitativer Gewichtung wurden ausschließlich Fälle herangezogen, die einer „guten“, bzw. „sehr gu-

ten“ Qualität entsprachen. Diese Gewichtung der statistischen Beurteilung zeigte jedoch nur geringe Unterschiede gegenüber der nicht gewichteten Version der Ergebnisse. Bei der MIP konnte eine leichte Steigerung des Kappa-Wertes von $\kappa = 0,712$ auf $\kappa = 0,73$ und bei der TWIST-Sequenz eine Senkung des Kappa-Wertes von $\kappa = 0,642$ auf $\kappa = 0,629$ ermittelt werden. Die genannten Werte beziehen sich auf die Berechnungen für den gesamten Unterschenkel. Somit konnten hinsichtlich des Interobserververgleichs lediglich bei der Analyse der MIP's Verbesserungen ausgemacht werden und innerhalb dieser auch nur im Bereich der Arteria tibialis posterior, bei welcher es zu einer Steigerung des Kappa-Wertes von $\kappa = 0,813$ auf $\kappa = 0,891$ kam. Die Senkungen des Kappa-Wertes bei den TWIST-Sequenzen war vor allem durch eine Verschlechterung der Übereinstimmung der beiden Untersucher im Bereich des Truncus tibiofibularis und der Arteria fibularis verschuldet. Hierbei kam es zu einem Abfall von $\kappa = 0,651$, bzw. $\kappa = 0,440$ auf $\kappa = 0,609$, bzw. $\kappa = 0,416$.

Die ermittelten Ergebnisse drücken aus, dass eine Verbesserung der Bildqualität nicht unbedingt zu einer Steigerung der Übereinstimmung von zwei Untersuchern führte. Eine mögliche Ursache hierfür könnte das deutliche Überwiegen von qualitativ „sehr guten“ und „guten“ Fällen gegenüber „verwendbaren“ und „nicht beurteilbaren“ Fällen sein. Die Dominanz der als „sehr gut“ und „gut“ bewerteten Fälle fiel auch schon bei den Analysen vor der qualitativen Gewichtung deutlich auf.

Über den Einfluss der Qualität auf das weitere diagnostische Vorhaben bzw. auf die benötigte Therapie von Patienten mit pAVK konnte in dieser Studie keine Aussagen gemacht werden.

MRA-Intraobserververgleich

Um zu ermitteln, ob es einem Beurteiler möglich ist, mit beiden MRA-Sequenzen (MIP, TWIST) gleichwertige Ergebnisse zu erzielen, wurde ein Intraobserververgleich mittels McNemar-Test durchgeführt. Dieser prüft, ob bei der Bewertung der beiden Untersuchungsmethoden signifikante Unterschiede auftraten. Das Signifikanzniveau wurde auf $\alpha < 0,05$ festgelegt. Genau wie für den Interobserververgleich wurde sowohl der Unterschenkel als Ganzes geprüft als auch eine detailliertere Analyse jedes einzelnen Gefäßes durchgeführt.

Für Untersucher 1 wurden signifikante Unterschiede im Bereich der Arteria fibularis und der Arteria dorsalis pedis ermittelt. Bei Untersucher 2 konnten bei der

Betrachtung der einzelnen Gefäße keine signifikanten Unterschiede ausgemacht werden. Ganz anders sah es bei den Ergebnissen für alle Gefäße aus. Sowohl für Untersucher 1 mit einem Wert von $p=0,000$ als auch für Untersucher 2 mit einem Wert von $p=0,021$ konnte ein signifikanter Unterschied zwischen der MIP und der TWIST Sequenz ausgemacht werden.

Insgesamt lagen die Ergebnisse von Untersucher 1, bezüglich der Beurteilung der beiden Untersuchungsmethoden, bei den meisten Gefäßen etwas weiter auseinander, als die Ergebnisse von Untersucher 2. Dies kann verschiedene Ursachen haben, beispielsweise individuelle Eigenschaften des jeweiligen Untersuchers. Hier spielen vor allem Erfahrungswerte eine große Rolle.

Durch die Analyse der Ergebnisse mittels McNemar-Tests kann nicht nur festgestellt werden, ob signifikante Unterschiede in Bezug auf die beiden Untersuchungsmethoden bestehen, sondern im besten Fall auch die Tendenz eines der beiden Verfahren hin zu einem bestimmten Ergebnis abgeleitet werden. An dieser Stelle lässt sich sowohl für die Berechnungen jedes einzelnen Gefäßes als auch für die Berechnungen des gesamten Unterschenkels, für beide Beurteiler, ein erhöhtes Aufkommen von „klinisch relevanten“ Stenosen in der TWIST-Sequenz feststellen. Dieses Ergebnis kann als Tendenz zur Überbewertung von Stenosen durch die TWIST Sequenz oder als Unterschätzung durch MIP gedeutet werden.

Maged u. a. (2009) analysierten die diagnostische Leistungsfähigkeit der zeitaufgelöste kontrastverstärkte MR-Angiographie (TWIST) im Vergleich zur hochaufgelösten kontrastverstärkten MR-Angiographie (HR ceMRA) an 8 Patienten mit klinischem Verdacht auf eine arterielle Verschlusskrankheit der unteren Extremität. Neben insgesamt sehr guten Ergebnissen, wurden auch Limitationen der zeitaufgelösten (TWIST) MRA beschrieben. An dieser Stelle sei vor allen Dingen die Überbewertung von Stenosen durch die zeitaufgelöste MRA zu nennen. Ähnlich wie in der eigenen Arbeit wurde ein nicht zu verachtender Teil der Stenosen, die in der hochaufgelösten MRA als „klinisch nicht relevant“ beurteilt wurden, in der zeitaufgelösten MRA als „klinisch relevant“ bewertet. Maged u. a. (2009) erklären diese Tendenz zur Überbewertung von Stenosen durch ein vermindertes Kontrast-Rausch-Verhältnis der zeitaufgelösten MR-Angiographie und weisen darauf hin, dass diese Tatsache bei der Therapieplanung von Patienten mit pAVK berücksichtigt werden muss.

Bei dieser zum Vergleich herangezogenen Studie ist anzumerken, dass eine Anzahl von 8 teilnehmenden Patienten sehr gering ist. Diese Studie kann also nur

mit Vorbehalt zum Vergleich herangezogen werden.

In weiteren Studien wurde die Tendenz der kontrastverstärkten MR-Angiographie zur Überbewertung von Stenosen gegenüber der konventionellen DSA beschrieben (Leiner u. a. 2004; Vavrik u. a. 2004; Lin u. a. 2009; Grijalba, Esandi 2010; Kinner u. a. 2012). Hierbei wird häufig ein gemindertes Signal-Rausch-Verhältnis als mögliche Ursache beschrieben, welches vor allem bei den kleinsten Gefäßen auffällig wird und dazu führt, dass die Unterscheidung von Gefäßverschlüssen und lediglich schlecht mit Kontrastmittel gefüllten Gefäßen schwer fällt (Lin u. a. 2009).

Kinner u. a. (2012) merken aber auch an, dass es sich bei den überbewerteten Stenosen häufig um solche handele, die ohnehin keine klinische Relevanz zeigen (< 50 % Verschluss).

Qualitative Gewichtung beim Intraobserververgleich

Ebenso wie für den Interobserververgleich wurde auch für die Prüfung auf signifikante Unterschiede zwischen den beiden Untersuchungsverfahren eine statistische Auswertung angefertigt, bei welcher ausschließlich MR-Angiographien „guter“ und „sehr guter“ Qualitäten einbezogen wurden. Wiederum wurde sowohl der Unterschenkel als Ganzes geprüft als auch eine detailliertere Analyse jedes einzelnen Gefäßes durchgeführt.

Die erneute Analyse der einzelnen Gefäße ergab für beide Untersucher Ergebnisse, die stark mit denen aus der nicht qualitativ gewichteten Analyse korrelieren. Bei der Beurteilung aller Gefäße als Ganzes trat bei Untersucher 1 erneut ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Untersuchungsmethoden auf. Bei Untersucher 2 hingegen veränderte die qualitative Gewichtung die Auswertung insofern, als dass nun kein Unterschied mehr ausgemacht werden konnte.

Die ermittelten Ergebnisse drücken aus, dass eine Verbesserung der Bildqualität im Falle des Intraobserververgleichs durchaus zu einer Beeinflussung und sogar zu einer Verbesserung der Ergebnisse führen kann.

4.5.2. Qualität

Die Verteilung der Qualitäten wurde anhand von vier Kategorien vorgenommen, „sehr gut“, „gut“, „verwendbar“ und „nicht beurteilbar“. Diese vier Qualitätsmerkmale wurden vor Studienbeginn festgelegt und anhand von Beispielen

besprochen.

Insgesamt wurde die Kategorie „gut“ am häufigsten vergeben, die Kategorie „verwendbar“ am zweithäufigsten, „nicht beurteilbar“ am dritthäufigsten und das Merkmal „sehr gut“ wurde am seltensten vergeben. Diese Verteilung spiegelte sich auch bei der Betrachtung der Gefäße im einzelnen wieder. Immer vorausgesetzt man verwandte bei den beiden Fußgefäßen, Arteria dorsalis pedis und Arteria plantaris pedis, nur die Ergebnisse von Beurteiler 1. Zwischen den beiden Beurteilern fielen teilweise große Unterschiede bei der Bewertung der Bildqualität auf. Beurteiler 1 vergab das Qualitätsmerkmal „sehr gut“ beispielsweise wesentlich häufiger als Untersucher 2. Dieser vergab dafür die Kategorien „gut“ und „verwendbar“ häufiger.

Weiterhin wurden Unterschiede bei der Beurteilung zwischen den beiden Untersuchungsmethoden deutlich. Insgesamt ließ sich feststellen, dass bei der TWIST-Sequenz von beiden Untersuchern mehr Fälle als „sehr gut“ und „gut“ beurteilt wurden als bei der MIP. Umgekehrt wurden bei der MIP mehr Fälle als „verwendbar“ und deutlich mehr Fälle als „nicht beurteilbar“ bewertet als bei der TWIST-Sequenz.

Zusammenfassend ließ sich also feststellen, dass die TWIST-Sequenz eine bessere Bildqualität aufweist, als die MIP.

In einer 2012 veröffentlichten, retrospektiven Studie untersuchten Attenberger u. a. (2010) an 31 Patienten mit bestehender pAVK die klinische Verwendbarkeit von kontrastverstärkter hochortsaufgelöster und zeitaufgelöster MR-Angiographie. Es wurden Untersuchungen sowohl für das gesamte periphere Gefäßsystem als auch nur für die Unterschenkelregion durchgeführt. Ein Schwerpunkt der Studie wurde durch die Beurteilung der Bildqualität der verwendeten Untersuchungsverfahren gebildet. Die beurteilten Fälle wurden, ähnlich wie in der eigenen Arbeit, vier verschiedenen Qualitätsmerkmalen zugeordnet. Hierbei verwendete man die Kategorien „exzellent“, „gut“, „verwendbar“ und „mangelhaft“.

Ähnlich wie in der eigenen Studie wurden die besten zwei Qualitätsmerkmale, also „exzellent“ und „gut“ gemeinsam am häufigsten vergeben. In der Studie von Attenberger u. a. (2010) wurden jedoch deutlich mehr Fälle in die Kategorie „exzellent“ eingestuft als in der eigenen Studie Fälle in die Kategorie „sehr gut“. Weiterhin wurden, im Gegensatz zu dieser Arbeit nicht etwa ein Drittel der Fälle den Kategorien „verwendbar“ oder „nicht beurteilbar“ zugeordnet sondern lediglich etwa sechs Prozent. Diese Abweichungen gegenüber der eigenen Arbeit können verschiedene Ursachen haben. Zunächst fällt auf, dass für

die Untersuchungen nur etwa ein Drittel so viele Patienten teilnahmen wie in dieser Studie. Auch muss erwähnt werden, dass bei der Beurteilung der Bildqualität individuelle Eigenschaften, wie z.B. der Erfahrungsschatz eines jeden Untersuchers beachtet werden müssen. Zuletzt ist zu erwähnen, dass um einen exakten Vergleich zwischen den beiden Studien anstellen zu können, es nötig gewesen wäre, die einzelnen Qualitätsmerkmale mit Beispielen abzugleichen. All diese zuletzt genannten Punkte limitieren die Möglichkeit eines erfolgreichen Vergleichs in Bezug auf die Bildqualität.

4.5.3. Artefakte

Die Beurteilung der Artefakte erfolgte in zwei Schritten. Zunächst wurde ermittelt, ob überhaupt ein Artefakt vorhanden war, und wenn, ob dieses im Hinblick auf die Bildqualität beeinflussend oder nicht beeinflussend war. Hierbei wurde festgestellt, dass bei den meisten Aufnahmen keine Artefakte vorhanden waren. Von den Aufnahmen, bei welchen Artefakte jeglicher Art gefunden wurden, hatten etwas mehr als die Hälfte einen negativen Einfluss auf die Bildqualität. Weiterhin ließ sich feststellen, dass beinahe doppelt so viele TWISTs wie MIPs keine Artefakte aufwiesen. Die beiden auswertenden Untersucher erzielten bezogen auf die Verteilung der Artefakte ähnliche Ergebnisse.

Im nächsten Schritt wurden die gefundenen Artefakte weiter differenziert. Hierbei wurden die Eigenschaften Bewegung (b), suboptimale Kontrastierung (c), venöse Kontamination (k), Verkalkung (v) und sonstige (s) vergeben. An dieser Stelle wurden die nicht die Bildqualität beeinflussenden und die die Bildqualität beeinflussenden Artefakte getrennt voneinander beurteilt. Sowohl die beeinflussenden als auch die nicht beeinflussenden Artefakte waren zum größten Teil durch venöse Kontamination verursacht. Einige wenige waren durch Bewegung und nur geringere Anteile durch die anderen Eigenschaften verursacht. Insgesamt wurden mehr MIPs als TWIST-Sequenzen durch Artefakte gestört.

Genau wie in der eigenen Arbeit wird auch in der Literatur das Problem der venösen Kontamination als vorherrschende Ursache für eine geringere Bildqualität beschrieben. Die wahrscheinlichste Ursache hierfür ist ein unzureichendes Timing bei der Verabreichung des verwendeten Kontrastmittels. Um diesem Problem entgegenzusteuern wird immer häufiger wie auch in dieser Studie eine Drei-Etagen-Untersuchung mit jeweils einer (also insgesamt drei) Einzelinjektionen von Kontrastmittel angewandt. Ebenso wirkt sich der Einsatz der sogenann-

ten Hybrid-Technik, sowie 3-Tesla-MRT Geräten positiv auf die Bildqualität aus (Wang u. a. 2010; Floery u. a. 2011; Kinner u. a. 2012). All diese genannten Maßnahmen ermöglichen das räumliche und zeitlichen Auflösungsvermögen der MR-Angiographie zu erhöhen und somit einem wichtigen limitierendem Faktor, der venösen Überlagerung, entgegen zu wirken.

In der bereits besprochenen Studie von Kinner u. a. (2012) wurde eine zeitaufgelöste, Drei-Etagen-Untersuchung angewandt. Bei 32 von 38 untersuchten Patienten konnte keine venöse Überlagerung beobachtet werden und bei sechs Patienten konnte eine leichte venöse Überlagerung ausgemacht werden. Die Bildqualität wurde in den meisten Fällen als „sehr gut“ oder „gut“ bewertet. Insgesamt kam man zu dem Schluss, dass die verwendete zeitaufgelöste MR-Angiographie-Methode eine große räumliche Auflösung ohne venöse Kontamination, sowie eine optimale Darstellung der arteriellen Gefäße ermöglicht.

In einer weiteren Studie von Floery u. a. (2011) wurde ebenfalls eine 3-stufige zeitaufgelöste MRA-Technik an 150 Patienten durchgeführt. Ziel war die Beurteilung des Verfahrens hinsichtlich unerwünschter venöser Überlagerungen. Insgesamt wurden bei 139 von 150 Fällen keine venösen Überlagerungen festgestellt und somit deutlich gemacht, dass das angewandte Verfahren für den klinischen Alltag geeignet und eine angemessene Alternative zur konventionellen Angiographie darstellt. Bei 10 der 11 Fälle, bei welchen eine venöse Kontamination gefunden wurde, handelte es sich um eine schwere pAVK im klinischen Stadium IV. Die Ursache dieses Zusammenhangs interpretieren die Autoren als veränderte Strömungsgeschwindigkeit in Gefäßen mit signifikanten Stenosen bzw. Verschlüssen.

4.6. Schlussfolgerung

Mit den beiden in dieser Studie bearbeiteten Methoden der kontrastverstärkten MR-Angiographie, der hochortsaufgelösten MIP und der zeitaufgelösten TWIST, konnten im Bezug auf die Detektion von Gefäßstenosen des Unterschenkelbereichs annähernd vergleichbare Ergebnisse erzielt werden. Für beide Verfahren konnte eine „starke Übereinstimmung“ zwischen beiden Beurteilern bezogen auf „klinisch relevante“ und „klinisch nicht relevanten“ Stenosen ermittelt werden, wobei die Korrelation zwischen den Beurteilern im Hinblick auf die MIP noch etwas deutlicher ausfiel.

Bezieht man sich auf die aktuelle Literatur, liegen die Ergebnisse der Arbeit im Bereich des Mittelfeldes. Allerdings fällt der Vergleich mit anderen Studien häufig schwer, weil zu großen Teilen mit geringeren Patientenzahlen (Vavrik u. a. 2004; Grijalba, Esandi 2010; Wang u. a. 2010; Kinner u. a. 2012) oder anderen Gefäßbereichen (Kinner u. a. 2012) gearbeitet wurde.

Die Prüfung der Vergleichbarkeit der beiden Untersuchungsverfahren ergab für beide Untersucher signifikante Unterschiede bei der Bewertung von Stenosen. Weiterhin ließ sich, ebenfalls für beide Beurteiler, ein erhöhtes Aufkommen von „klinisch relevanten“ Stenosen in der TWIST Sequenz feststellen. Dieses Ergebnis kann als Tendenz zur Überbewertung von Stenosen durch die TWIST Sequenz gedeutet werden.

Eine statistische Beurteilung nach qualitativer Gewichtung, d.h. das ausschließliche Verwenden von „gut“ bis „sehr gut“ dargestellten Aufnahmen, erbrachte im Hinblick auf den Interobserververgleich keine Verbesserung der Ergebnisse. Im Intraobserververgleich konnte für einen der beiden Beurteiler nach qualitativer Gewichtung kein signifikanter Unterschied mehr ausgemacht werden.

In Bezug auf die Bildqualität verhielten sich beide Verfahren zufriedenstellend. Beide Untersucher bewerteten jedoch mehr Fälle der TWIST Sequenz mit mindestens „gut“.

4.7. Ausblick

Entwicklungen und Verbesserungen auf dem Gebiet der MR-Angiographie sind in den letzten Jahren stetig vorangeschritten. Während es bis vor einigen Jahren nur durch erhebliche Kompromisse in Bezug auf die räumlich oder zeitliche Auflösung möglich war, mit der CE-MRA eine dynamische Bildgebung zu betreiben, ist es durch Entwicklungen auf diesem Gebiet heutzutage fast ohne Einbußen möglich (Giesel u. a. 2010; Wang u. a. 2010). Diese Umstände und die Invasivität der konventionellen Angiographie bedingen das stetige Verdrängen dieser als „Goldstandard“ durch die MR-Angiographie und lassen deutlich werden, warum die DSA heutzutage oftmals nur noch bei speziellen Fragestellungen oder im Rahmen einer geplanten Gefäßintervention eingesetzt wird (DGG 2009). Neben ihrem invasivem Charakter werden in der Literatur häufig noch

weitere negative Eigenschaften der DSA genannt. Das verwendete Kontrastmittel ist meist iodhaltig und kann zu Allergien und Nierenschäden führen (Loewe u. a. 2002; Vavrik u. a. 2004). Auch die ionisierende Strahlung ist eine nicht zu vernachlässigende negative Eigenschaft der DSA.

Um in Zukunft als zuverlässiger, klinischer Standard bei der Diagnostik von Gefäßstenosen bei pAVK-Patienten zu dienen, wären weitere Entwicklungen und Verbesserungen der MR-Angiographie von bedeutendem Interesse. So wäre es beispielsweise vorteilhaft der Tendenz zur Überbewertung von Stenosen durch eine Erhöhung des Kontrast-Rausch-Verhältnisses entgegenzuwirken (Maged u. a. 2009). Eine weitere Überlegung könnte der Ersatz von 1,5-Teslar-Geräten durch 3-Teslar-Geräte sein. Hierbei konnte zwar bisher meist noch keine signifikante Überlegenheit der 3 T Geräte festgestellt werden. Man geht jedoch davon aus, dass an 3 T angepasste Untersuchungsstrategien Verbesserungen nach sich ziehen werden (Floery u. a. 2011). Ähnlich wie bei der DSA, wird bei der MRA ein intravenöses Kontrastmittel injiziert. Dieses ist meist gadoliniumhaltig und weist eine geringere Rate an Nebenwirkungen auf, als jodhaltige Röntgenkontrastmittel. Doch auch dieses Kontrastmittel bietet nicht nur Vorteile. So ließ sich eine starke Korrelation zwischen gadoliniumhaltigen Kontrastmitteln und der nephrogenen systemischen Fibrose (NSF) verzeichnen (Grobner 2006; Michaely u. a. 2007; Krishnam u. a. 2008; Wang u. a. 2010). Für die Zukunft wäre es wünschenswert ein Kontrastmittel zu entwickeln, welches überhaupt keine Nebenwirkungen beinhaltet oder die benötigte Konzentration des derzeitigen Mittels soweit zu verringern, dass es völlig ungefährlich wird.

5. Zusammenfassung/Summary

ZUSAMMENFASSUNG Die Zahl der Patienten, die unter einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (pAVK) leiden, wächst stetig. Die häufigste Grunderkrankung ist die Atherosklerose, welche meistens auf den ungesunden Lebensstil unserer Gesellschaft zurückzuführen ist. Hauptrisikofaktoren sind die Hyperlipidämie, der Diabetes mellitus, die arterielle Hypertonie, der Nikotinkonsum, sowie das steigende Alter, welches obendrein bestimmend für die Prävalenz der pAVK ist. Die pAVK wird anhand ihrer Symptomatik in verschiedene Stadien eingeteilt. Besonders bekannt sind die Einteilungen nach Fontaine und Rutherford, bei welchen die Beschwerden des Patienten im Vordergrund stehen. Eine frühe und sichere Diagnosestellung, sowie die rechtzeitige Therapie spielen eine entscheidende Rolle um einem schweren Verlauf der pAVK entgegenzuwirken und ihre Prognose zu verbessern. In 95% der Fälle lässt sich anhand einer ausführlichen Anamnese und einer gründlichen körperlichen Untersuchung bereits eine Aussage treffen. Genauere Aussagen über den Schweregrad und die Lokalisation einer pAVK lassen sich mithilfe von apparativer Diagnostik treffen. Hierbei sei zunächst die Digitale Subtraktionsangiographie (DSA) genannt, welche den derzeitigen Goldstandard bildet. Sie bietet die Möglichkeit einer guten Beurteilung des gesamten Gefäßabschnitts, sowie in gleicher Sitzung auch interventionell tätig zu werden. In den letzten Jahren sind die diagnostischen Indikationen zur Digitalen Subtraktionsangiographie jedoch eingeschränkt worden, da dieses Verfahren auch einige Risiken birgt. Hierzu zählen Verletzungen durch den Katheter, Kontrastmittelunverträglichkeiten und die verwendete ionisierende Strahlung. Die Suche nach Alternativen zur relativ risikoreichen DSA führt zur Magnetresonanzangiographie, welche in den letzten Jahren durch zahlreiche technische Fortschritte profitierte. Zu diesen Fortschritten zählt auch die Möglichkeit zeitaufgelöste, dynamische (4D) MRA Aufnahmen anzufertigen. Diese kommen den Aufnahmen der DSA sehr nahe und sollen besonders im Bereich der kleinen schwer darstellbaren Gefäße des Unterschenkels einen Untersuchungsvorteil bringen. In der durchgeführten, retrospektiven Studie wurde anhand von 98 Patienten und somit 392 MR-Angiogrammen aus sechs Gefäßen des Unterschenkels untersucht, ob die zeitaufgelöste, dynamische (4D) CE-MRA

einen Vorteil in der Abbildungsqualität gegenüber der hochauflösenden, statischen (einzeitigen) CE-MRA des Unterschenkels bei Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit bietet. Außerdem sollte untersucht werden, in welchem Maße die Bewertungen von zwei unabhängigen Diagnostikern miteinander korrelierten bzw. sich unterschieden. Die 98 untersuchten Patienten wurden innerhalb eines 1,5 Jahreszeitraums in die Studie aufgenommen. Es handelte sich um 58 männliche und 40 weibliche Patienten mit einem durchschnittlichen Alter von 69,7 Jahren (42→89). Die durchschnittliche Verteilung der Stenosegrade, unter Berücksichtigung beider Beurteiler, ergab für die Mehrheit der Gefäße eine „klinisch relevante Stenose“ bzw. einen kompletten Verschluss (40 %). Knapp ein Drittel der Gefäße wurde als gesund („keine Stenose“) beurteilt. Für die statistische Beurteilung der Ergebnisse erfolgte zunächst ein MRA-Interobserververgleich mittels Cohen's Kappa. Dieser ergab für den gesamten Unterschenkel sowohl für die MIP (Maximum Intensity Projection) als auch für die TWIST-Sequenz eine starke Übereinstimmung der beiden Untersucher (0,712 bzw. 0,642). Anschließend wurde mithilfe eines McNemar-Tests ein MRA-Intraobserververgleich durchgeführt. Hierbei wird ermittelt, ob es einem Beurteiler möglich ist, mit beiden MRA-Sequenzen (MIP, TWIST) gleichwertige Ergebnisse zu erzielen. An dieser Stelle konnten für beide Untersucher, in Bezug auf den gesamten Unterschenkel, signifikante Unterschiede zwischen der MIP und der TWIST Sequenz ermittelt werden. Die „qualitative Gewichtung“ (Auswertung mit mindestens „guten“ Qualitäten der MRA) ergab für den MRA-Interobserververgleich Ergebnisse, die stark mit denen aus der nicht qualitativ gewichteten Analyse korrelierten. Für den MRA-Intraobserververgleich konnten etwas bessere Ergebnisse ermittelt werden. Mit beiden in dieser Studie untersuchten MRA-Verfahren war es möglich vergleichbare Ergebnisse in Bezug auf die Detektion von Gefäßstenosen des Unterschenkelbereichs zu erzielen. Die Prüfung der Vergleichbarkeit der beiden Untersuchungsverfahren ergab für beide Untersucher signifikante Unterschiede bei der Bewertung von Stenosen. Entwicklungen auf dem Gebiet der CE-MRA ermöglichen heutzutage eine dynamische Bildgebung beinahe ohne Einbußen. Um in Zukunft als zuverlässiger, klinischer Standard bei der Diagnostik von Gefäßstenosen bei pAVK-Patienten zu dienen, wären weitere Entwicklungen und Verbesserungen der MR-Angiographie von bedeutendem Interesse. Hierbei wäre beispielsweise an eine Erhöhung des Kontrast-Rausch-Verhältnisses zum Vermeiden einer Fehleinschätzung von Stenosen zu denken. Eine weitere Überlegung könnte der Ersatz von 1,5-Tesla-Geräten durch 3-Tesla-Geräte sein.

SUMMARY The number of patients, who suffer from peripheral artery disease (PAD) increases constantly. The most frequent underlying disease is atherosclerosis, which is a common consequence of the unhealthy lifestyle of western societies. Most common risk factors are hyperlipidemia, diabetes mellitus, high blood pressure, nicotine consumption and increasing age, which, on top of that, is an important factor relating to the prevalence of the PAD. PAD is classified in different stages by pathological factors. Best known are the classifications of Fontaine and Rutherford. Both classifications place the medical condition of the patient in the foreground. An early and safe diagnosis, as well as an accurately timed therapy are very important to avoid a severe course of disease and to improve the prognosis. In 95% of cases a statement can be made by a detailed anamnesis and a thorough physical examination. For more precise assessment of the severity and the localisation of PAD, a more advanced imaging evaluation is necessary. First, digital subtraction angiography should be mentioned, which currently is the gold standard of imaging methods. It offers the possibility of a proper evaluation of the entire vessel section, as well as the option to do interventional procedures. In the last few years, the diagnostic indications for the digital subtraction angiography have been restricted since it also incorporates several risks, such as injuries caused by catheters, contrast media reactions and ionizing radiation. The search for an alternative to the digital subtraction angiography lead to MR angiography (MRA) which benefited from numerous technical improvements. One of those improvements is the possibility to acquire time-resolved, dynamic (4D) images, which are similar to images of the digital subtraction angiography and offers a benefit in detecting the small vessels of the calf, which are often difficult to depict. In this retrospective study, we investigated the benefits with respect to imaging quality of time-resolved, dynamic (4D) ce-MRA compared to high spatial ce-MRA of the lower limb in patients with peripheral artery disease. Another aim of the study was to determine whether one investigator can achieve comparable results with both MRA acquisitions. These investigations included the data of 98 patients and thus 392 MRA angiograms of six vessels of the calf. All 98 patients were included in the study within 1,5 years. It consisted of 58 male and 40 female patients with an average age of 69,7 years (42→89 years). The evaluation of the stenoses, with respect to both observers, yielded „clinically relevant stenoses“ or complete occlusions for the majority of the vessels (40%). Almost one third of the vessels were assessed as healthy („no stenosis“). The interobserver comparison, using Cohen´s Kappa, showed a strong consensus of both investigators

for the entire lower leg, for both, the MIP (Maximum Intensity Projection) and the TWIST-analysis (0,712 and 0,642). The intraobserver comparison, using the McNemar's test, determined significant differences between MIP and TWIST for both observers. The qualitative weighting (evaluation by at least „good“ qualities of the MRA) showed correlating results to the original results for the interobserver comparison. The intraobserver comparison showed slightly better results. With both MRA-techniques it was possible to achieve comparable results in matters of the detection of stenoses of the lower limb. The assessment of the comparability of the two MRA-techniques showed significant differences for the evaluation of stenoses for both investigators. Technical developments in the field of ce-MRA offer the possibility to detect dynamic images, almost without any quality loss. To remain a reliable diagnostic standard in patients with PAD, further developments and improvements in this field would be of major importance, e.g. an increase of the contrast-to-noise ratio or the use of 3-tesla systems instead of 1,5-tesla systems.

A. Anhang

Abbildung A.1.: Beurteilungsbogen

1. MRA TWIST HR
 2. MRA TWIST HR

Geb. Datum

Datum MRA

Beurteiler

Laufende-Bogen-Nr.:
 PID:
 Beurteilungs-Datum:

Rechts				Links			
Stenose	Arter I	Arter II	Quali dargest.	Stenose	Arter I	Arter II	Quali dargest.
1							Tr. Tibiofibularis
2							A. tibialis anterior
3							A. dorsalis pedis
4							A. tibialis posterior
5							A. plantaris pedis
6							A. fibularis

Legende:

Formular_Eintrag: Datenbank_Code

Seite	links	rechts
Stenose	keine	keine
	-51%	-51%
	71-99%	71-99%
	100%	100%
Artefakte I	keine	keine
	nicht beeinflussend	nicht beeinflussend
	beeinflussend	beeinflussend

Formular_Eintrag: Datenbank_Code

Artefakte II	C	2
suboptimale Kontrastierung	b	3
Bewegung	k	4
venöse Kontamination	v	5
Verdrehung	4	4
Qualität	3	3
	gut	2
	verwendbar	2
	nicht beurteilbar	99
dargestellt	kein	0
	ja	1
Beurteiler	1. MRA	1
	DAS	2
	2. MRA	3

Bemerkungen:

Datenbank_Code 77:

Dieses Gefäßsegment wurde nicht abgebildet (z.B. keine DSA, Amputation)

Literatur

- ADA. American Diabetes Association: Peripheral arterial disease in people with diabetes. eng. *Diabetes Care* 2003; 26:3333–3341.
- ARLART I. *MR-Angiographie der Venen*. In: Heller, M., *Gefäßdiagnostik*. Zuckschwerdt-Verlag, München, 1995, 63–73.
- ATTENBERGER U u. a. Peripheral arterial occlusive disease: evaluation of a high spatial and temporal resolution 3-T MR protocol with a low total dose of gadolinium versus conventional angiography. eng. *Radiology* 2010; 257:879–887.
- BADER C u. a. The clinical application of MR angiography in aortic diseases. ger. *Rontgenpraxis* 1993; 46:66–70.
- BAENKLER H, ARASTÉH K. *Duale Reihe Innere Medizin*. Thieme, 2009.
- BASS J u. a. Effect of gadolinium on phase-contrast MR angiography of the renal arteries. eng. *AJR Am J Roentgenol* 1997; 168:261–266.
- BLOCH F. Nuclear Induction. *Phys. Rev.* 7-8 1946; 70:460–474.
- BOGAERT J u. a. Follow-up of aortic dissection: contribution of MR angiography for evaluation of the abdominal aorta and its branches. eng. *Eur Radiol* 1997; 7:695–702.
- BOOS M u. a. Conventional magnetic resonance angiography and contrast enhanced magnetic resonance angiography of extracranial blood vessel segments. ger. *Radiologe* 1997; 37:515–528.
- BUSHONG S. *Magnetic resonance imaging: physical and biological principles*. Mosby, 1988.
- CARROLL T u. a. The effect of injection rate on time-resolved contrast-enhanced peripheral MRA. eng. *J Magn Reson Imaging* 2001; 14:401–410.
- CLASSEN M. *Innere Medizin*. Urban & Fischer bei Elsevier, 2009.

- CRONBERG C u. a. Peripheral arterial disease. Contrast-enhanced 3D MR angiography of the lower leg and foot compared with conventional angiography. eng. *Acta Radiol* 2003; 44:59–66.
- DACHUN XU u. a. Sensitivity and specificity of the ankle-brachial index to diagnose peripheral artery disease: a structured review. eng. *Vasc Med* 2010; 15:361–369.
- DE COBELLI F u. a. Renal artery stenosis: value of screening with three-dimensional phase-contrast MR angiography with a phased-array multicoil. eng. *Radiology* 1996; 201:697–703.
- DE HAAN M u. a. Renovascular disease in patients with hypertension: detection with systolic and diastolic gating in three-dimensional, phase-contrast MR angiography. eng. *Radiology* 1996; 198:449–456.
- DGG. *Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie: Leitlinien zu Diagnostik und Therapie in der Gefäßchirurgie*. Springer, 2009, 3; 93.
- DU J u. a. Contrast-enhanced peripheral magnetic resonance angiography using time-resolved vastly undersampled isotropic projection reconstruction. eng. *J Magn Reson Imaging* 2004; 20:894–900.
- ESCOBAR C u. a. Prevalence and clinical profile and management of peripheral arterial disease in elderly patients with diabetes. eng. *Eur J Intern Med* 2011; 22:275–281.
- FLOERY D u. a. Time-resolved contrast-enhanced MR angiography of the lower limbs: solving the problem of venous overlap. ger. *Rofö* 2011; 183:136–143.
- FÜRST G u. a. Intracranial MR angiography. ger. *Radiologe* 1994; 34:437–446.
- GIESEL F u. a. Three-dimensional multiphase time-resolved low-dose contrast-enhanced magnetic resonance angiography using TWIST on a 32-channel coil at 3 T: a quantitative and qualitative comparison of a conventional gadolinium chelate with a high-relaxivity agent. eng. *J Comput Assist Tomogr* 2010; 34:678–683.
- GRIJALBA F, ESANDI M. Comparison of gadofosveset-enhanced three-dimensional magnetic resonance angiography with digital subtraction angiography for lower-extremity peripheral arterial occlusive disease. eng. *Acta Radiol* 2010; 51:284–289.

- GROBNER T. Gadolinium—a specific trigger for the development of nephrogenic fibrosing dermopathy and nephrogenic systemic fibrosis? eng. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21:1104–1108.
- HACKAM D u. a. Supporting a call to action for peripheral artery disease: insights from two prospective clinical registries. eng. *J Vasc Surg* 2006; 44:776–781.
- HANY T u. a. Clinical use of contrast-enhanced MR angiography. ger. *Schweiz Med Wochenschr* 1998; 128:544–551.
- HANY T u. a. Ultrafast contrast-enhanced 3D MR angiography of the aorta and renal arteries in apnea. ger. *Rofo* 1997; 166:397–405.
- HOMBACH V. *Kardiovaskuläre Magnetresonanztomographie*. Schattauer GmbH, 2005.
- KAUFMANN G u. a. *Radiologie*. Bd. 3. Aufl. Urban & Fischer, München, 2006.
- KINNER S u. a. Triple-TWIST MRA: high spatial and temporal resolution MR angiography of the entire peripheral vascular system using a time-resolved 4D MRA technique. eng. *Eur Radiol* 2012.
- KOROSEC F, MISTRETTA C. MR angiography: basic principles and theory. eng. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 1998; 6:223–256.
- KRISHNAM M u. a. Low-dose, time-resolved, contrast-enhanced 3D MR angiography in cardiac and vascular diseases: correlation to high spatial resolution 3D contrast-enhanced MRA. eng. *Clin Radiol* 2008; 63:744–755.
- LEINER T u. a. Comparison of contrast-enhanced magnetic resonance angiography and digital subtraction angiography in patients with chronic critical ischemia and tissue loss. eng. *Invest Radiol* 2004; 39:435–444.
- LEUNG D u. a. Breath-hold, contrast-enhanced, three-dimensional MR angiography. eng. *Radiology* 1996; 200:569–571.
- LIN J u. a. High-resolution 3D contrast-enhanced MRA with parallel imaging techniques before endovascular interventional treatment of arterial stenosis. eng. *Vasc Med* 2009; 14:305–311.
- LOEWE C u. a. Peripheral vascular occlusive disease: evaluation with contrast-enhanced moving-bed MR angiography versus digital subtraction angiography in 106 patients. eng. *AJR Am J Roentgenol* 2002; 179:1013–1021.

- MAGED I u. a. Dedicated Calf MRA at 3T: Comparison of time-resolved MR Angiography with interleaved stochastic trajectories (TWIST) with standard high-resolution 3D contrast enhance MR Angiography (HR ceMRA). Proceedings of International Society for Magnetic Resonance in Medicine 2009; 17.
- MICHAELY H u. a. Nephrogenic systemic fibrosis (NSF)–implications for radiology. ger. Radiologe 2007; 47:785–793.
- MOSTARDI P u. a. High temporal and spatial resolution imaging of peripheral vascular malformations. eng. J Magn Reson Imaging 2012; 36:933–942.
- NIENDORF H, BRASCH R. Gadolinium-DTPA tolerance and clinical safety. ger. Rontgenpraxis 1997; 50:354–363.
- PIPER W. *Innere Medizin*. Springer-Lehrbuch Series. Springer-Verlag GmbH, 2006.
- PRINCE M. Gadolinium-enhanced MR aortography. eng. Radiology 1994; 191:155–164.
- PRINCE M u. a. Breath-hold gadolinium-enhanced MR angiography of the abdominal aorta and its major branches. eng. Radiology 1995; 197:785–792.
- PRINCE M u. a. Gadolinium-enhanced magnetic resonance angiography of abdominal aortic aneurysms. eng. J Vasc Surg 1995; 21:656–669.
- REIMER P, LANDWEHR P. Non-invasive vascular imaging of peripheral vessels. eng. Eur Radiol 1998; 8:858–872.
- RENZ-POLSTER H, STEFFEN KRAUTZIG H. *Basislehrbuch Innere Medizin*. Urban & Fischer bei, 2006.
- STEFFENS J u. a. MR angiography of pelvic arteries. ger. Radiologe 1997; 37:566–571.
- STEHLING M u. a. Contrast medium enhanced magnetic resonance angiography. Theory, technique and practical implementation. ger. Radiologe 1997; 37:501–507.
- SWAN J u. a. Time-resolved three-dimensional contrast-enhanced MR angiography of the peripheral vessels. eng. Radiology 2002; 225:43–52.
- THORNTON F u. a. High-resolution, time-resolved MRA provides superior definition of lower-extremity arterial segments compared to 2D time-of-flight imaging. eng. J Magn Reson Imaging 2006; 24:362–370.

- VAVRIK J u. a. Comparison of MR angiography versus digital subtraction angiography as a basis for planning treatment of lower limb occlusive disease. eng. *J Endovasc Ther* 2004; 11:294–301.
- WANG C u. a. Single-dose time-resolved contrast enhanced hybrid MR angiography in diagnosis of peripheral arterial disease: compared with digital subtraction angiography. eng. *J Magn Reson Imaging* 2010; 32:935–942.
- WAUGH J, SACHARIAS N. Arteriographic complications in the DSA era. eng. *Radiology* 1992; 182:243–246.
- YAMASHITA Y u. a. Gadolinium-enhanced breath-hold three-dimensional MR angiography of the portal vein: value of the magnetization-prepared rapid acquisition gradient-echo sequence. eng. *Radiology* 1996; 201:283–288.

Curriculum Vitae (entfernt)

Diese Seite wurde vor endgültiger Drucklegung der Pflichtexemplare entfernt.

Verzeichnis der akademischen Lehrer

Meine akademischen Lehrerinnen und Lehrer an der Philipps-Universität Marburg waren in alphabetischer Reihenfolge die Damen und Herren:

Adamkiewicz, Basler, Baum, Becker, Czubayko, Daut, Dettmeyer, Eilers, Feuser, Fuchs-Winkelmann, Grzeschik, Grundmann, Hertl, Hofmann, Jacob, Kann, Klose, Koolman, Kruse, Lill, Lohoff, Maier, Mandrek, Moll, Mueller, Mutters, Neumüller, Oertel, Plant, Renz, Richter, Rothmund, Röhm, Ruchholtz, Schäfer, Sekundo, Vogelmeier, Wagner, Werner, Wulf

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich herzlich bei allen Menschen bedanken, die mich in der Zeit meiner Dissertation mit Wort und Tat unterstützt haben:

Ich danke meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. Dr. Johannes T. Heverhagen für die Ermöglichung dieser Arbeit, für seine Unterstützung, Motivation und für die exzellente Betreuung während der gesamten Zeit. Ich danke ihm ebenfalls für die viele stets konstruktive Kritik und die ständige Hilfe bei der Überwindung von Problemen bei der Verschriftlichung dieser Arbeit. Während meiner Zeit als Doktorandin in der Klinik für Strahlendiagnostik wurde es mir ermöglicht Grundlagen des wissenschaftlichen Arbeitens zu erlernen, diese Erfahrungen werden mir auch in Zukunft von großem Nutzen sein.

Herrn **Prof. Dr. med. Klaus J. Klose**, ehemaliger Direktor der Klinik für Strahlendiagnostik des Universitätsklinikums Marburg und Gießen, Standort Marburg, danke ich für die Bereitstellung des Arbeitsplatzes und die nötigen infrastrukturellen Voraussetzungen.

Ich danke Herrn **Dr. Mykhaylo Burbelko** für sein Engagement bei der Auswertung meiner Studiendaten und dafür, dass er trotz eines straffen Zeitplans immer ein offenes Ohr für mich hatte.

An dieser Stelle möchte ich allen Mitgliedern des **Forums für medizinische Physik** für die hervorragende Arbeitsatmosphäre und die hilfreichen Tipps danken. Die zahlreichen Treffen im internen und vor allem im externen Forum werde ich vermissen.

Ein ganz besonderer Dank geht an meine **Familie und meine Freunde**, die mir durch ihre ausnahmslose Unterstützung, ihren ständigen Zuspruch und ihr stetiges Vertrauen die nötige Kraft für dieses Studium geschenkt und die Realisation dieser Arbeit ermöglicht haben.

Der vielleicht wesentlichste Dank geht an meinen Ehemann **Jan**. Ohne ihn wäre die Umsetzung dieser Arbeit kaum möglich gewesen. Allein durch seine außergewöhnliche Unterstützung, seine kompetente Hilfe und seine unendliche Geduld bei einfachen sowie anspruchsvollen Fragestellungen war es mir möglich, eine solche Arbeit zu realisieren.

Marburg, den 5. August 2013
Sabrina El Tobgui

Ehrenwörtliche Erklärung (entfernt)

Diese Seite wurde vor endgültiger Drucklegung der Pflichtexemplare entfernt.