

Aus dem Institut für Radiologie
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Anwendungen für diagnostische nichtinvasive Gefäßdarstellungen und
therapeutisch-interventionelle Bildgebung in der offenen 1,0 Tesla
Magnetresonanztomographie

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Britta Suttmeier, geb. Lorenz

aus Gelsenkirchen

Datum der Promotion: 09.12.2016

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	2
Abkürzungsverzeichnis	4
Abstrakt	5
Abstract	6
Einführung	7
Eigenschaften und Besonderheiten des offenen MRT Scannerkonzeptes	7
Publikation 1.: Nicht-invasive MR-TOF Angiographie der Becken- und Beinarterien in einem offenen Hochfeld-MRT bei 1.0 T im Vergleich zur konventionellen DSA	8
Publikation 2.: Darstellung der arteriellen unteren Extremität in einem offenen 1.0 T MRT mittels „triggered-angiography-non-contrast-enhanced“ (TRANCE-MRA) im Vergleich zur digitalen Subtraktionsangiographie – ein erster Eindruck	9
Publikation 3.: Minimalinvasive Freihand Aspiration von symptomatischen, nervenkomprimierenden lumbosakralen Zysten in einem 1.0 Tesla offenen MRT	9
Einbettung in den epidemiologischen Kontext bzw. Hintergrundinformationen und Bezug der Publikationen 1. – 3. zu den potenziell zugrundeliegenden Erkrankungen	10
Kumulativ-übergeordnete Zielsetzung der vorliegenden Promotionsschrift sowie spezifische Zielsetzungen der einzelnen Publikationen	12
Methodik	13
Publikationen 1.+2.: „Nicht-invasive MR-TOF Angiographie der Becken- und Beinarterien in einem offenen Hochfeld-MRT bei 1.0 T im Vergleich zur konventionellen DSA“ und „Darstellung der arteriellen unteren Extremität in einem offenen 1.0 T MRT mittels „triggered-angiography-non- contrast-enhanced“ (TRANCE-MRA) im Vergleich zur digitalen Subtraktionsangiographie – ein erster Eindruck“	13
Publikation 3: “Minimalinvasive Freihand-Aspiration von symptomatischen, nervenkomprimierenden lumbosakralen Zysten in einem 1.0 Tesla offenen MRT”	15
MR-Intervention	16
Ergebnisse	17
1. Nicht-invasive MR-TOF Angiographie der Becken- und Beinarterien in einem offenen Hochfeld- MRT bei 1.0 T im Vergleich zur konventionellen DSA	17
Korrelationen	17
2. Darstellung der arteriellen Gefäße der unteren Extremität in einem offenen 1.0 T MRT mittels „triggered-angiography-non-contrast-enhanced“ (TRANCE-MRA) im Vergleich zur digitalen Subtraktionsangiographie – ein erster Eindruck	17
Korrelationen	17
3. Minimalinvasive Freihand Aspiration von symptomatischen, nervenkomprimierenden lumbosakralen Zysten in einem 1.0 Tesla offenen MRT	18
Diskussion	19
Allgemeine Vorteile der oMRT	19
Publikationen 1.+2. „Nicht-invasive MR-TOF Angiographie der Becken- und Beinarterien in einem offenen Hochfeld-MRT bei 1.0 T im Vergleich zur konventionellen DSA“ und „Darstellung der arteriellen unteren Extremität in einem offenen 1.0 T MRT mittels „triggered-angiography-non- contrast enhanced“ (TRANCE-MRA) im Vergleich zur digitalen Subtraktionsangiographie – ein erster Eindruck“	19
Publikation 3: Minimalinvasive Freihand Aspiration von symptomatischen, nervenkomprimierenden lumbosakralen Zysten in einem 1.0 Tesla offenen MRT	20
Kritik	22

Fazit	23
Literaturverzeichnis	24
Eidesstattliche Versicherung	26
Anteilerklärung an den erfolgten Publikationen	27
Druckexemplare der eingefügten Publikationen	30
Publikation 1.: Nicht-invasive MR-TOF Angiographie der Becken- und Beinarterien in einem offenen Hochfeld-MRT bei 1.0 T im Vergleich zur konventionellen DSA	30
Publikation 2.: Darstellung der arteriellen unteren Extremität in einem offenen 1.0 T MRT mittels „triggered-angiography-non-contrast-enhanced“ (TRANCE-MRA) im Vergleich zur digitalen Subtraktionsangiographie – ein erster Eindruck	39
Publikation 3: “Minimalinvasive Freihand Aspiration von symptomatischen, nervenkomprimierenden lumbosakralen Zysten in einem 1.0 Tesla offenen MRT”	49
Lebenslauf	56
Publikationsliste.....	57
Danksagung.....	59

Abkürzungsverzeichnis

°	Grad
2D	zweidimensional
a priori	Latein; deutsch: von vornherein
DSA	digitale Subtraktionsangiographie
et al	Latein: et alii oder et aliae; deutsch: und andere
F	englisch: French; (= Charrière [CH]); deutsch: Größenmaß für den Außendurchmesser medizinischer Kanülen und Katheter; 1 F = 1/3 mm
FOV	englisch: field of view; deutsch: Bildfeld
FSE	englisch: fast spin echo
KM	Kontrastmittel
MRA	Magnetresonanzangiographie
MRT	Magnetresonanztomographie / Magnetresonanztomograph
ms	Zeiteinheit Millisekunden
oMRT	offene Magnetresonanztomographie / offener Magnetresonanztomograph
NSF	nephrogene systemische Fibrose
p	Signifikanzwert
SD	englisch: standard deviation; deutsch: Standardabweichung
SE	Spin echo
t	Einheit für Zeit in Sekunden
T	Tesla, Einheit für magnetische Feldstärke
T1	longitudinale Relaxationszeit
T2	transversale Relaxationszeit
TE	englisch: time echo
TOF	englisch: time-of-flight
TR	englisch: time to repeat; deutsch: Wiederholungszeit
TRANCE	englisch: triggered angiography non-contrast-enhanced
TSE	turbo spin echo

Anmerkung: Auf unübliche deutsche Übersetzungen englischer MRT spezifischer Sequenzen und Sequenzparameter wurde ggf. aus Gründen der Übersichtlichkeit bewusst verzichtet.

Abstrakt

Einleitung: Die in dieser Promotionsschrift vorgelegten Originalarbeiten wurden allesamt in einem 1,0-Tesla-MRT mit offenem Scannerkonzept durchgeführt. Es handelt sich um Studien sowohl zu diagnostischer (1.+2.) sowie interventionell-therapeutischer (3.) Bildgebung. 1.+2.: Ein nicht invasives 2D-Time-of-Flight-Magnetresonanz-Angiographie-Protokoll ohne Kontrastmittel (TOF-MRA) bzw. ein triggered-angiography-non-contrast-enhanced-Protokoll (TRANCE-MRA) wurden für die arterielle Darstellung der unteren Extremität mit der digitalen Subtraktionsangiographie (DSA) als Goldstandard, verglichen. 3.: Die Ergebnisqualität der im oMRT in nahezu Echtzeit-Bildgebung durchgeführten minimalinvasiven Zystenaspiration wurde an Patienten mit symptomatischen, nervenkomprimierenden lumbosakralen Zysten untersucht.

Methodik: 1.+2.: Es wurden 1134 bzw. 1782 Gefäßdurchmesser (TOF-MRA bzw. TRANCE-MRA) in jeweils 81 definierten Segmenten prospektiv gemessen und mit der entsprechenden DSA patientenspezifisch bei 7 (4 Frauen, 3 Männer; Durchschnittsalter: 68 Jahre) bzw. 11 Patienten (8 Männer, 3 Frauen; Durchschnittsalter: 66 Jahre) verglichen. Aufgrund evidenter Symmetrie (rechts/links) wurden die 81 Segmente zu 41 Segmenten für eine höhere statistische Aussagekraft konsolidiert. 3.: 11 Patienten mit symptomatischen lumbosakralen Zysten wurden mittels interventioneller Freihand-Zystenaspiration behandelt.

Ergebnisse: 1.: Für die 41 symmetrischen Segmente konnten 25 ausgezeichnete, sehr gute und gute ($n=11 > 0,8$; $n=4 > 0,7$; $n=10 > 0,5$), 7 mäßige bis geringe ($n=4 > 0,3$ und $n=3 \leq 0,3$), sowie 2 statistisch nicht aussagekräftig korrelierbare, 3 inverse und 4 nicht messbare Korrelationen verzeichnet werden. Die arterielle Becken- und Oberschenkel-Hauptstrombahn erzielte die besten Korrelationen und ließ sich am solidesten darstellen. 2.: Insgesamt wurden 34 ausgezeichnete, sehr gute und gute ($n=13 > 0,8$, $n=0 > 0,7$; $n=11 > 0,5$), sowie 4 mäßige bis geringe ($n=2 > 0,3$; $n=2 \leq 0,3$) Korrelationen erhoben. In der Becken-Bein-Etage wurden alle Segmente in der DSA vergleichsweise etwas größer gemessen als in der TRANCE-MRA. In der Oberschenkeletage maßen 6 Segmente kleiner, 3 gleich und 2 größer als in der DSA. In der Unterschenkeletage waren bis auf den Tractus tibiofibularis die gemessenen Segmente in der TRANCE-MRA größer.

Schlussfolgerung: 1. Die TOF-MRA ist im oMRT in ca. 60-90 Minuten durchführbar und führt zu guten Ergebnissen in der Visualisierung der arteriellen Hauptstrombahn des Beckens sowie der Oberschenkeletage, während die Visualisierung der Unterschenkeletage optimierungsbedürftiger ist. 2. Die TRANCE-MRA ist in ca. 50 Minuten durchführbar.

Gefäßdurchmesser werden im Vergleich zur DSA in größeren Arterien dabei tendenziell etwas kleiner, in kleineren etwas größer gemessen. 3. Jeder Patient verspürte eine Besserung nach erfolgreicher Zystenaspiration. Im Follow-up nach einem Jahr konnten keine Rezidive verzeichnet werden.

Abstract

Introduction: All original studies presented in this doctorate thesis were implemented in an open MRI at 1.0 Tesla. They deal with diagnostic (1+2) and interventional-therapeutic (3) imaging. 1+2: A non-invasive non-contrast-enhanced 2D-time-of-flight-magnetic-resonance-angiography-protocol (TOF-MRA) respectively triggered-angiography-non-contrast-enhanced-protocol (TRANCE-MRA) were compared for the arterial imaging of the lower extremity using the digital subtraction angiography (DSA) as the gold standard. 3: The quality of the almost real-time imaging results of minimally invasive cyst aspiration performed in an oMRI was investigated on patients suffering from nerve-compressing lumbosacral cysts.

Methods: 1+2: 1134 respectively 1782 vascular diameters (TOF-MRA respectively TRANCE-MRA) in 81 defined segments each were prospectively measured in 7 patients (4 women, 3 men; average age 68), respectively 11 patients (8 men, 3 women; average age 66) and compared with the corresponding DSA. For symmetry considerations (right/left), 81 segments were consolidated to 41 segments for a higher statistical validity. 3: 11 patients with symptomatic lumbosacral cysts were treated using interventional freehand cyst aspiration.

Results: 1: For the 41 symmetric segments, a total of 25 excellent, very good and good correlations ($n=11 > 0.8$; $n=4 > 0.7$; $n=10 > 0.5$), 7 mediocre to low ($n=4 > 0.3$ and $n=3 \leq 0.3$), 2 statistically insignificantly correlatable, 3 inverse and 4 non-measurable correlations were determined. The pelvic and femoral arteries achieved the best correlations with the most reliable images. 2: A total of 34 excellent, very good and good ($n=13 > 0.8$, $n=10 > 0.7$; $n=11 > 0.5$), as well as 4 mediocre to low ($n=2 > 0.3$; $n=2 \leq 0.3$) correlations were ascertained. At pelvis-leg-level, the results of the DSA-measured segments were slightly larger compared to TRANCE-MRA. At thigh level, the measurements of 6 segments were smaller, 3 the same and 2 larger than measured with DSA. At lower leg level, segments measured with TRANCE-MRA were larger except the tractus tibiofibularis. 3: Seven of eleven cysts in the lumbosacral area were aspirated successfully. Four cysts (8.8 ± 3.8 mm) could not be aspirated.

Conclusion: 1. The TOF-MRA in the oMRI takes approximately 60-90 minutes with good visualization results for the pelvic and femoral arteries. The visualization results of the lower leg

level require improvement. 2. The TRANCE-MRA takes approximately 50 minutes. Compared to the DSA, the measurements of vascular diameters tend to be slightly smaller in larger and slightly larger in smaller arteries.

3. All patients felt better after successful cyst aspiration. No relapses were recorded during the follow-up one year later.

Einführung

Die Magnetresonanztomographie (MRT) stellt seit ihrer Entwicklung insbesondere durch Paul C. Lauterbur vor ca. 40 Jahren eine zunehmend wichtige Säule in der Bandbreite der modernen radiologischen Bildgebung dar, welche sich fortan weiterentwickelt hat. Durch stetige Weiterentwicklung dieser Art der Bildgebung mit zunehmend schnelleren Sequenzen mit ausreichender Bildqualität, sowie der Entwicklung nicht-ferromagnetischer, MRT-kompatibler Materialien wurde auch die Grundlage für mögliche interventionelle Eingriffe in einem MRT geschaffen. Neben klassischen, geschlossenen MRT-Scannermodellen sind ebenfalls offene Scannermodelle erhältlich.

In der vorliegenden kumulativen Promotionsschrift sind drei Arbeiten zusammengefasst worden, die an einem offenen MRT (oMRT) mit einer Magnetfeldstärke von 1 Tesla (1.0 T High Field Open (HFO) MRT (Panorama HFO, Philips Medical Systems, Best, The Netherlands)) durchgeführt wurden. Es wurden Anwendungen am Patienten sowohl diagnostisch (1.+2.) wie auch interventionell-therapeutisch (3.) evaluiert.

Eigenschaften und Besonderheiten des offenen MRT Scannerkonzeptes

Der offene MRT verfügt über ein vertikal angeordnetes Magnetfeld. In klassischen MRT-Scannermodellen werden im Gegensatz hierzu die Messungen in einem horizontal angeordneten Magnetfeld durchgeführt. Die heutzutage zumeist verwendeten supraleitenden Magnete erzeugen ein hohes und zugleich homogenes Magnetfeld. Dies führt zu guter räumlicher und ggf. auch zeitlicher Auflösung und somit dazu, dass relativ schnelle Untersuchungen ermöglicht werden.

Um die supraleitenden Fähigkeiten zu nutzen, ist es notwendig eine Kühlung des Magneten auf supraleitende Temperaturen mittels sog. Kryogenen vorzunehmen. Diese Temperaturen liegen bei 4 K (-269° C) und führen dazu, dass der Magnet seinen materialspezifischen elektrischen Widerstand nahezu verliert. Ein dafür häufig verwendetes Kryogen ist z.B. das Edelgas Helium. Der offene MRT verfügt über bauliche Besonderheiten. So beträgt der Abstand zwischen Tischoberkante und unterem Rand der oberen Abdeckung 40 cm, sodass eine komfortable Platzierung des Patienten ermöglicht wird. Durch die Breite von 160 cm lassen sich außerdem interventionelle Eingriffe, sowohl von rechter als auch linker Seite des Patienten, gut durchführen. Das maximale Field of View (FOV) beträgt 45 cm. Die offene MRT stellt daher eine gute Möglichkeit der schonenden Untersuchung und Interventionsmöglichkeit dar. So kann durch die Herstellung und Nutzung von nicht ferromagnetischem MRT-kompatiblen Interventionsmaterial für den Patienten eine nicht strahlenbelastende Bildgebung mit einer möglichst minimalinvasiven und schonenden Intervention verbunden werden.

Auch Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion, für die Kontrastmitteluntersuchungen zu belastend wären, können nativ mit Hilfe dieser Technik untersucht werden, um zum Beispiel eine Intervention im Bereich der Becken-Bein-Arterien im Voraus zu planen und den folgenden interventionellen Eingriff somit so kurz wie möglich zu halten. Die offene MRT bietet zudem noch den Vorteil, dass es möglich ist auch Patienten zu untersuchen, die aufgrund von z.B. Klaustrophobie oder Adipositas weniger geeignet für geschlossene Systeme sind.

Publikation 1.: Nicht-invasive MR-TOF Angiographie der Becken- und Beinarterien in einem offenen Hochfeld-MRT bei 1.0 T im Vergleich zur konventionellen DSA

Suttmeyer B, Teichgräber U, Thomas A, Rathke H, Albrecht L, Jonczyk M, Verba M, Güttler F, Schnackenburg B, Hamm B, de Bucourt M. Non-invasive ECG-triggered 2D TOF MR angiography of the pelvic and leg arteries in an open 1.0-tesla high-field MRI system in comparison to conventional DSA. Biomed Tech (Berl). 2014 Feb;59(1):29-37. doi: 10.1515/bmt-2013-0113. PubMed PMID: 24334421.

Die zuerst aufgeführte Studie dieser Promotionsschrift verfolgte ein diagnostisches Ziel und verglich ein 2D-Time-of-Flight-Magnetresonanz-Angiographie Protokoll ohne Kontrastmittel (TOF-MRA) mit dem derzeitigen Goldstandard in der Bildgebung der Arterien der unteren

Extremität, der digitalen Subtraktionsangiographie (DSA). Dazu wurden arterielle Gefäßdurchmesser in beiden Untersuchungsmodalitäten visualisiert und gemessen um beide Untersuchungsmodalitäten diesbezüglich insbesondere quantitativ vergleichen zu können.

Publikation 2.: Darstellung der arteriellen unteren Extremität in einem offenen 1.0 T MRT mittels „triggered-angiography-non-contrast-enhanced“ (TRANCE-MRA) im Vergleich zur digitalen Subtraktionsangiographie – ein erster Eindruck

Suttmeier B, Teichgräber U, Rathke H, Albrecht L, Güttler F, Schnackenburg B, Hamm B, de Bucourt M. Initial experience with imaging of the lower extremity arteries in an open 1.0 Tesla MRI system using the triggered angiography non-contrast-enhanced sequence (TRANCE) compared to digital subtraction angiography (DSA). Biomed Tech (Berl). 2015 Dec 18. doi: 10.1515/bmt-2014-0181. PubMed PMID: 26684345.

Die zweite Studie dieser Promotionsschrift befasste sich mit der nicht invasiven und nativen Gefäßdarstellung, in diesem Fall mittels eines triggered angiography non-contrast-enhanced MR-Angiographie Protokolls (TRANCE-MRA), ebenfalls im Vergleich zum Goldstandard der digitalen Subtraktionsangiographie (DSA). Auch hier wurden Korrelationskoeffizienten aus den gemessenen Gefäßdurchmessern erhoben, um die verschiedenen Modalitäten insbesondere bzgl. Messgenauigkeit vergleichen zu können.

Publikation 3.: Minimalinvasive Freihand Aspiration von symptomatischen, nervenkomprimierenden lumbosakralen Zysten in einem 1.0 Tesla offenen MRT

de Bucourt M, Streitparth F, Colletini F, Guettler F, Rathke H, **Lorenz B**, Rump J, Hamm B, Teichgräber UK. Minimally invasive magnetic resonance imaging-guided free-hand aspiration of symptomatic nerve root compressing lumbosacral cysts using a 1.0-Tesla open magnetic resonance imaging system. Cardiovasc Intervent Radiol. 2012 Feb;35(1):154-60. doi: 10.1007/s00270-011-0120-3. Epub 2011 Mar 9. PubMed PMID: 21387122.

Die dritte aufgeführte Arbeit verfolgte ein interventionell-therapeutisches Ziel. Symptomatische Nervenwurzel-komprimierende lumbosakrale Zysten wurden minimalinvasiv mittels Freihand-Aspiration unter nahezu Echtzeit-Bildgebung der oMRT entfernt.

Einbettung in den epidemiologischen Kontext bzw. Hintergrundinformationen und Bezug der Publikationen 1. – 3. zu den potenziell zugrundeliegenden Erkrankungen

Im Jahre 2012 starben laut Statistischem Bundesamt 869 582 Menschen in Deutschland. Darunter alleine 349 217 (40,2%) Menschen an Erkrankungen des Herz-/ Kreislaufsystems (Statistisches Bundesamt, Todesursachenstatistik 2012). Damit rangieren die Herz-Kreislaferkrankungen auf Platz 1 der häufigsten Todesursachen.

Eine weitere Erkrankung mit hoher Prävalenz in Deutschland, jedoch ohne hohes Mortalitätsrisiko, ist der Rückenschmerz. Die Lebenszeitprävalenz, d.h. mindestens einmal im Leben Rückenschmerzen zu erleiden, liegt zwischen 74% und 85% [1]. Eine der häufigsten Ursachen für Arztbesuche und eine große sozioökonomische Belastung sind Schmerzen im unteren Rücken (Low Back Pain, (LBP)) [2]. Dabei gibt es verschiedene Ursachen für die Beschwerden. Beispiele für solche Ursachen können z.B. idiopathisch, degenerative Veränderungen z.B. der Bandscheibe, Bandscheibenvorwölbungen oder -vorfälle sein. Seltener können auch Zysten, die Nerven komprimieren, ursächlich sein.

Diese hohen Fallzahlen bzw. die hohe Prävalenz verdeutlichen die Bedeutung der Früherkennung und Therapierbarkeit in Bezug auf Erkrankungen dieser Formenkreise.

- Bezug zu Erkrankungen des Herz-/ Kreislaufsystems – (Publikation 1.+2. – *TOF & TRANCE-MRA*)

In Bezug auf die Herz-/ Kreislaferkrankungen wird in den hier aufgeführten Publikationen das Augenmerk auf eine, diesem Themengebiet zugeordnete Erkrankung gelegt, aufgrund derer eine Gefäßdarstellung, vorzugsweise der unteren Extremität, notwendig wird - die periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK). Diese kann, wie die chronisch ischämische Herzkrankheit und der akute Myokardinfarkt, durch Atherosklerose bedingt sein. Auch ist sie häufig mit Diabetes mellitus [3] und einer ausgeprägten Raucheranamnese vergesellschaftet. Die pAVK ist eine der großen Volkskrankheiten und mit hoher Morbidität verbunden, wenn Sie nicht in einem frühen Stadium diagnostiziert wird [4]. Um die pAVK zu diagnostizieren, wird meist eine digitale Subtraktionsangiographie (DSA) durchgeführt. Diese bedingt sowohl den Einsatz von Röntgenstrahlen, als auch, sofern kein CO₂ als Kontrastmedium eingesetzt wird, den Einsatz von potentiell nierenbelastendem Röntgenkontrastmittel. Unerwünschte Folgen, wie beispielsweise die Entstehung eines retroperitonealen Hämatoms oder eines Pseudoaneurysmas

im Bereich des Zugangs sind hierbei ebenfalls möglich. In der nativen MR-Angiographie, wie sie mittels TOF- oder TRANCE-MRA möglich ist entfällt dies – es muss kein Kontrastmittel verabreicht werden und diese Bildgebungsoption ist nicht invasiv.

- Bezug zu Rückenschmerz betont der unteren Wirbelsäule (engl: low back pain; LBP) – (Publikation 3- *lumbosakrale Zystenintervention*)

Wie bereits zu Beginn erwähnt, können viele verschiedene Ursachen Rückenschmerzen zugrunde liegen. Eine seltenere Entität, die ursächlich für den unteren Rückenschmerz sein kann, sind lumbosakrale Zysten [5].

Im Fall von nervenkomprimierenden lumbosakralen Zysten als auslösende Ursache der Schmerzen, ist es möglich im oMRT – im Vergleich zu konventionellen chirurgischen Verfahren, wie die direkte Dekomprimierung [6] oder Exzision der Zyste - vergleichsweise schonend interventionell tätig zu werden. In unserer Studie war es das Ziel, die Durchführbarkeit der minimalinvasiven, MRT gesteuerten, Freihand Aspiration von symptomatischen nervenkomprimierenden lumbosakralen Zysten auszuwerten.

Kumulativ-übergeordnete Zielsetzung der vorliegenden Promotionsschrift sowie spezifische Zielsetzungen der einzelnen Publikationen

Die in der vorliegenden kumulativen Promotionsschrift zusammengefassten Publikationen haben allesamt gemeinsam und zum Ziel, Anwendungen an einem offenen MRT mit 1 Tesla zu evaluieren. Hierfür wurden Studien an Patienten sowohl diagnostisch (Publikation 1.+2.), wie auch interventionell-therapeutisch (Publikation 3.) durchgeführt.

Bei Betrachtung der Datenlage bezüglich Herz-Kreislaufkrankung, der Inzidenz von Volkskrankheiten wie beispielsweise dem lumbalen Rückenschmerz, wird unschwer evident, dass eine valide Bildgebung von z.B. Gefäßen und Zysten in der modernen Medizin einen besonderen Stellenwert einnimmt. Nicht nur soll die Untersuchung an sich – z.B. mittels Ultraschall, Magnetresonanztomographie (MRT), Computertomographie (CT) oder digitaler Subtraktionsangiographie (DSA) – objektiv, reliabel und valide sein, auch ist man stets bestrebt die Invasivität des Eingriffs (A; z.B. arterielle Punktion, Operation), die Strahlenexposition (B; z.B. CT und DSA) sowie das Auftreten unerwünschter Risiken (C; z.B. Reaktion auf CT- oder MRT-Kontrastmittel, Operationskomplikationen wie z.B. Blutungen, Organverletzungen u.v.m.) nach Möglichkeit zum Wohle des Patienten weitestgehend zu minimieren. Durch die in der vorliegenden kumulativen Promotionsschrift vorgestellten Publikationen 1. bis 3. wird ein bescheidener Beitrag zur beispielhaften Minimierung der Invasivität (A), der Strahlenexposition (B) und des Auftretens unerwünschter Risiken (C) im Kontext zu den jeweiligen Krankheitsentitäten bzw. Untersuchungs- und Behandlungsoptionen aufgezeigt.

Ziel der einzelnen Studien war in einem offenen MRT bei 1 Tesla diagnostisch (1.+2. Publikation) sowie interventionell-therapeutisch (3. Publikation)

- eine im Vergleich zum Goldstandard der DSA möglichst annähernd heranreichend exakte und dabei schonendere Gefäßdarstellung der Becken-Bein-Arterien zu kreieren (Publikation 1.+2.).
- ein durch minimal-invasiv schonende Aspiration therapeutisch wirksames Verfahren für die Behandlung lumbosakraler Zysten darzustellen (Publikation 3.).

Methodik

Die Studien wurden, wo erforderlich, von der lokalen Ethikkommission der Charité genehmigt. Patienten wurden mittels Teilnehmerinformation sowie persönlichem Gespräch vorab informiert und aufgeklärt. Es erfolgte eine schriftliche Einwilligung. Die Studie wurde von der Technologiestiftung Berlin – Zukunftsfonds Berlin (TSB) unterstützt, sowie durch die Europäischen Union – Europäischer Fonds für Regionale Entwicklung (EFRE) kofinanziert.

Publikationen 1.+2.: „Nicht-invasive MR-TOF Angiographie der Becken- und Beinarterien in einem offenen Hochfeld-MRT bei 1.0 T im Vergleich zur konventionellen DSA“ und „Darstellung der arteriellen unteren Extremität in einem offenen 1.0 T MRT mittels „triggered-angiography-non-contrast-enhanced“ (TRANCE-MRA) im Vergleich zur digitalen Subtraktionsangiographie – ein erster Eindruck“

Für die prospektiven Studien wurden a priori jeweils 81 Messpunkte für die MR-TOF und TRANCE-Angiographie und im direkten Vergleich hierzu 81 korrespondierende Messpunkte für die DSA definiert und erfasst. Die Messung des Gefäßdurchmessers wurde im direkten Vergleich der arteriellen Gefäßabschnitte an einem RIS/PACS System mit zwei identischen Bildschirmen (Centricity RIS-i 4.2 Plus, GE Medical Systems, Milwaukee, WI, USA) unter Verwendung der Maßeinheit Millimeter (mm) vorgenommen und dokumentiert. Die Messpunkte wurden dabei jeweils in der Mitte des jeweiligen Gefäßabschnittes (z.B. des Drittels oder Fünftels) gesetzt. Alle Messungen wurden von einem Reader durchgeführt, insbesondere um mögliche Fehlerquellen der Position der Messpunkte zwischen Readern auszuschließen. Um dennoch dem Effekt einer möglichen Maskierung von Stenosen Rechnung zu tragen, erfolgte die Messung in der MIP-Rekonstruktion unter Verwendung eines Radialwinkel von $13,8^\circ$. Im Fall einer Intervention unter DSA (PTA, Stent) wurden die präinterventionellen Bilddaten (TOF & TRANCE-MRA vs. DSA) verglichen, wenn die MR-Angiographie vor der Intervention stattfand, bzw. die postinterventionellen Bilddaten verglichen, wenn die MR-TOF Angiographie nach der Intervention stattfand. Es wurden drei Akquisitionsetagen definiert (arterielle Segmente des Abdomens & Beckens, sowie oberhalb und unterhalb des Knies).

Der Vergleich der Gefäßabschnitte erfolgte je Gefäßabschnitt durch Ermittlung des Spearman-Rho- (TOF-MRA) sowie Pearson-Korrelationskoeffizienten (TRANCE-MRA). Für die Beurteilung wurde ein Korrelationswert $\leq 0,3$ als kleine, $> 0,3$ als mäßige, $> 0,5$ als gute, $> 0,7$ als hohe und $> 0,8$ als sehr hohe Korrelation definiert. Die Berechnung erfolgte mittels PASW Statistik 19 (IBM SPSS Statistics, Armonk, New York, USA) bzw. mittels Excel für MAC 2011 (Version 14.3.6, Microsoft Corporation, Redmond, USA).

Es wurden ausschließlich Patienten der zuweisenden universitätsinternen Gefäßchirurgie, bei denen die klinische Indikation zur DSA der Becken- und Beinarterien gestellt wurde, untersucht. Ausschlusskriterien waren das Vorhandensein von nicht entfernbaren, ferromagnetischen Gegenständen jeglicher Art in der zu untersuchenden Region, nicht vorhandene Einwilligungsfähigkeit der/des Patientin/-en oder das Vorliegen einer Schwangerschaft. Es bedarf der besonderen Erwähnung, dass nur diejenigen Patienten eine zusätzliche TOF-MRA und TRANCE-MRA erhielten und somit in die Studie eingeschlossen wurden, bei denen die klinische Behandlung dies zuließ. Die klinische Behandlung der Patienten wurde zu keinem Zeitpunkt durch die Studie verzögert oder behindert.

TOF-MRA Sequenz

Insgesamt wurden 1134 Gefäßdurchmesser bei 7 Patienten (3 Männer, 4 Frauen, Durchschnittsalter: 68 Jahre) mit vermuteter pAVK gemessen. Pro Patient ergaben sich insgesamt 162 Gefäßsegmente, welche sich aus 81 in den mittels TOF-MRA ermittelten Bilddaten, sowie 81 aus den mittels DSA ermittelten Bilddaten ergaben. Die hier erhobenen 81 Spearman-Rho-Korrelationskoeffizienten wurden aus Symmetrieüberlegungen (rechts/links) zu 41 zusammengefasst.

Die TOF-MRA beruht auf dem sog. „in-flow-Effekt“. Dazu werden die Spins des, das Gefäß umgebenden, stationären Gewebes abgesättigt, während durch den Fluss des Blutes, ungesättigte Spins von außerhalb der Bildebene, in die Bildebene (engl. „field-of-view“; FOV) gelangen (vgl. u.a. [7, 8]).

TRANCE-MRA Sequenz

Insgesamt wurden 1782 Gefäßdurchmesser bei 11 Patienten (8 Männer, 3 Frauen, Durchschnittsalter: 66 Jahre) mit vermuteter pAVK gemessen. Pro Patient ergaben sich insgesamt 162 Gefäßsegmente, welche sich aus 81 in den mittels TRANCE-MRA ermittelten Bilddaten, sowie 81 aus den mittels DSA ermittelten Bilddaten ergaben. Wie auch bei der TOF-MRA wurden die hier ermittelten 81 Pearson-Korrelationskoeffizienten aus Symmetrieüberlegungen (rechts/links) zu 41 zusammengefasst.

Die TRANCE Sequenz ist eine kardial-getriggerte Turbo-Spin-Echo (TSE) Sequenz, bei der zwei Bildakquisitionen während unterschiedlicher Phasen des Herzzyklus, eine während der Diastole, eine während der Systole, erfolgen und zur Darstellung der arteriellen Gefäße anschließend subtrahiert werden. Hierbei wird ausgenutzt, dass venöse und arterielle Gefäße während des Herzzyklus unterschiedliche Signalintensitäten in der Sequenz aufweisen. In der diastolischen Bildakquisition weisen sowohl Arterien als auch Venen eine hohe Signalintensität auf. In der systolischen Bildakquisition (trigger delay meist um ca. 200 ms) weisen Arterien eine niedrige, Venen jedoch weiterhin eine hohe Signalintensität auf. Ursache ist eine Dephasierung des arteriellen Signals als Folge der hohen Flussgeschwindigkeit. Durch Subtraktion der systolischen von der diastolischen Bildakquisition erhält man einen Datensatz, in dem sowohl venöse Gefäße als auch umgebendes Gewebe ausgeblendet sind und lediglich arterielle Gefäßbahnen verbleiben (vgl. u. a. [7]). Für die Subtraktion wurde in der vorliegenden Studie das Programm „ImageAlgebra“ der Scanner-Software (MR Systems Panorama HFO Release 2.6.5.0 2009-09-30, Philips Healthcare, Best, The Netherlands) verwendet. Das trigger delay wurde durch eine Blutflussgeschwindigkeitsmessung (Q flow scan) zuvor patientenspezifisch angepasst.

Publikation 3: “Minimalinvasive Freihand-Aspiration von symptomatischen, nervenkomprimierenden lumbosakralen Zysten in einem 1.0 Tesla offenen MRT”

11 Patienten, die entweder seitens der Neurologie oder der Orthopädie an die universitäre radiologische Abteilung überwiesen wurden, wurden im Zeitraum von Oktober 2008 bis Oktober 2010 in der klinischen Routine im MRT untersucht. Bei diesen 11 Patienten konnten symptomatische lumbosakrale Zysten, mit möglichem nervenkomprimierenden Charakter, diagnostiziert werden.

Einschlusskriterium in diese prospektive Studie war sowohl die im Vorfeld als möglicherweise erfolgreich bewertete Aspiration der Zysten, als auch die Persistenz der klinischen Symptome. Die Ausschlusskriterien umfassten Patienten mit einem Alter unter 18 Jahren, das Vorliegen einer Schwangerschaft, eine drohende Entzündung (wie sie sich beispielsweise insbesondere durch erhöhte Laborwerte für Leukozyten und C-reaktives Peptid angekündigt hätte).

MR-Intervention

Die Bildakquisition erfolgte in diagnostischen Standardsequenzen (T1, T2, transversal, sagittal). Um den bestmöglichen Zugangsweg zur Zyste zu evaluieren, wurden vornehmlich T2 Sequenzen gewählt. Im Anschluss wurde eine interaktive Sequenz verwendet um zunächst das Lokalanästhetikum (Prilocain 1%, 20ml) zu applizieren. Die Aspiration des Zysteninhaltes erfolgte mittels MR-kompatibler 20-G Chiba Nadel (10 oder 15 cm; Cook [Bloomington, IN] oder Somatex Medical [Teltow, Germany]). Unter Verwendung der interaktiven Sequenz ist es möglich, in nahezu Echtzeit eine Positionsbestimmung der Nadel in beliebigen dreidimensionalen Ebenen vorzunehmen. Limitierend für die Intervention waren unter anderem die Ablehnung des Patienten, ein ungünstiger Zugang zu der zu punktierenden Zyste oder auch die Affektion der neuronalen Strukturen durch die Punktionsnadel oder die Zyste selbst. Nach Aspiration des Zysteninhaltes wurde 6 Monate später eine Kontroll-MRT durchgeführt. Ein Jahr später erfolgte ein Follow-up insbesondere zur Evaluation eines eventuell aufgetretenen Rezidivs.

Ergebnisse

1. Nicht-invasive MR-TOF Angiographie der Becken- und Beinarterien in einem offenen Hochfeld-MRT bei 1.0 T im Vergleich zur konventionellen DSA

Korrelationen

In den 41 konsolidierten Segmenten wurden 25 gute, hohe bzw. sehr hohe ($n=10 > 0,5$, $n=4 > 0,7$ bzw. $n=11 > 0,8$), 7 mäßige bzw. kleine ($n=4 > 0,3$ bzw. $n=3 < 0 \leq 0,3$) sowie 2 ohne, 3 inverse und 4 statistisch nicht messbare/verwertbare Korrelationen erhoben. Die Gefäße der Becken- und Oberschenkel-Hauptstrombahn erhielten hierbei die besten Korrelationen und ließen sich am solidesten darstellen.

Während solide Korrelationen der arteriellen Hauptstrombahn im Becken und im Oberschenkel aufgezeigt werden konnten, findet sich im Gefäßverlauf des Unterschenkels für das initiale Patientenkollektiv ein nicht eindeutig zu interpretierendes Mischbild an teilweise guten wie auch nicht soliden bzw. nicht verwertbaren Korrelationen. Darstellungsbeeinträchtigungen scheinen sich insbesondere zu ergeben, wenn das darzustellende Gefäß vom orthogonalen Verlauf der gesetzten Flussebene möglichst abweicht (1.) und wenn das Kaliber klein ist und somit die Signalausbeute abnimmt (2.).

2. Darstellung der arteriellen Gefäße der unteren Extremität in einem offenen 1.0 T MRT mittels „triggered-angiography-non-contrast-enhanced“ (TRANCE-MRA) im Vergleich zur digitalen Subtraktionsangiographie – ein erster Eindruck

Korrelationen

In dieser Studie konnten insgesamt 13 sehr hohe ($>0,8$), 10 hohe ($>0,7$), 11 gute ($>0,5$) sowie 2 mäßige ($>0,3$) und 2 kleine ($\leq 0,3$) Korrelationen gemessen werden. In der Abdomen-/Beckenetage wurden die mittleren Gefäßdurchmesser, welche in der DSA gemessen wurden, größer gemessen, als diejenigen, die mittels TRANCE-MRA akquiriert wurden. In der Oberschenkeletage wurden in 6 Segmenten die Durchmesser kleiner, sowie in 2 Segmenten größer in der DSA als in der TRANCE-MRA gemessen. In 3 Segmenten stimmten in beiden Untersuchungen die Gefäßdurchmesser überein. In der Unterschenkeletage wurden alle mittels TRANCE-MRA ermittelten Gefäßdurchmesser größer gemessen, als sie es in den mittels DSA akquirierten Bilddaten gemessen wurden.

3. Minimalinvasive Freihand Aspiration von symptomatischen, nervenkomprimierenden lumbosakralen Zysten in einem 1.0 Tesla offenen MRT

Die durchschnittliche Zystengröße betrug 9,6 mm ($\pm 2,6$ mm). Von 11 lumbosakralen Zysten konnten 7 erfolgreich aspiriert werden. Dabei lag der durchschnittliche Durchmesser der erfolgreich aspirierten Zysten bei 10,1 mm (SD $\pm 1,9$ mm).

Gleich nach erfolgreicher Intervention berichteten die Patienten über einer Linderung der Beschwerden. Insgesamt konnten vier Zysten ($8,8 \pm 3,8$ mm) nicht aspiriert werden. Dabei war der interventionelle Zugangsweg zu einer spinalen und einer extraforaminalen Zyste (L4/5, links, 0,8 mm; L5/S1, rechts, 1,4 mm) nicht sicher oder hätte starke Nervenschmerzen induzieren können. Somit wurde in diesen Fällen entschieden, das Risiko dieser Intervention nicht einzugehen. In einem Fall einer extraforaminalen Zyste (L4/5, links, 0,8 mm) stellte sich die Faserwand als zu fest dar. Dies korrelierte mit einem schwachen Signal in der T2 gewichteten Anfangssequenz. Eine weitere Zyste (L5/S1, links, 0,5 mm) konnte aufgrund ihrer zu geringen Größe nicht aspiriert werden.

Das Follow-up wurde in einer Periode von insgesamt einem Jahr durchgeführt. Dabei lag das Augenmerk unter anderem auf Symptomen, die auf eine unbeabsichtigte Punktion des Subarachnoidalraumes mit somit entstandenem Liquorleck gedeutet hätten. Alle per Aspiration behandelten Patienten verließen den MRT postinterventionell nach einer Phase der Erholung in guter Gesundheit und verspürten eine Linderung der Symptomatik. Während den Interventionen sowie im Follow-up sind keine gesundheitlichen Probleme aufgetreten. Rezidive konnten während des 1 Jahres Follow-ups nicht detektiert werden.

Diskussion

Allgemeine Vorteile der oMRT

Wie zu Beginn erwähnt ist die MRT im Allgemeinen eine schonende, alternative Untersuchungsmodalität, während bei anderen Bildgebenden Verfahren z.B. häufig die Verwendung von Röntgenstrahlung oder Kontrastmitteln notwendig ist. Es bietet die Möglichkeit zielgenaue Bilder zu akquirieren. Insbesondere der oMRT bietet durch seine baulichen Besonderheiten die Möglichkeiten minimalinvasiv tätig zu werden. Die in dieser Promotionsschrift eingepflegten Publikationen verfolgten auch das Ziel, Wege aufzuzeigen, um die Invasivität (A), die Strahlenexposition (B) und das Auftreten unerwünschter Risiken/Ereignisse (C) möglichst zu minimieren.

Publikationen 1.+2. „Nicht-invasive MR-TOF Angiographie der Becken- und Beinarterien in einem offenen Hochfeld-MRT bei 1.0 T im Vergleich zur konventionellen DSA“ und „Darstellung der arteriellen unteren Extremität in einem offenen 1.0 T MRT mittels „triggered-angiography-non-contrast enhanced“ (TRANCE-MRA) im Vergleich zur digitalen Subtraktionsangiographie – ein erster Eindruck“

Während die CT-Angiographie und MR-Angiographie unter der Verwendung von Kontrastmittel als hauptsächlich verwendete Modalitäten gelten um eine pAVK zu diagnostizieren [9, 10], bergen sowohl die TOF-MRA als auch die TRANCE-MRA ohne Kontrastmittel attraktive Vorteile: Es besteht keine Belastung des Organismus durch die Zufuhr von Kontrastmittel und auch die Strahlenbelastung, durch die bei der DSA oder CT zwingend erforderliche Verwendung von Röntgenstrahlung, bleibt aus. Dadurch besteht die Möglichkeit auch Patienten zu untersuchen, die aufgrund von z.B. Schwangerschaft, Kontrastmittelallergie oder auch eingeschränkter Nierenfunktion ungeeignet für DSA oder CT sind.

Auch auf die Gabe von MRT-spezifischem Kontrastmittel wurde verzichtet. Insbesondere bei Patienten mit Niereninsuffizienz bestünde die Möglichkeit, dass MR-Kontrastmittel eine sogenannte nephrogene systemische Fibrose (nephrogenic systemic fibrosis; NSF) induzieren könnte [11].

Für die Bildgebung mittels TOF-MRA konnten teils solide Korrelationen, insbesondere im Bereich der Hauptstrombahn, ermittelt werden. Sowohl bei einem Abweichen des darzustellenden Gefäßes vom orthogonalen Verlauf der Flussebene als auch bei kleinem Gefäßkaliber ergaben sich Abbildungsbeeinträchtigungen aufgrund einer geringen Signalausbeute.

Das Ausmaß und das Vorhandensein von Stenosen waren nicht Gegenstand der Auswertung, sodass hier keine Aussage über mögliche Über- oder Unterschätzungen von Stenosegraden in dieser Untersuchungsmodalität getroffen werden kann. Dazu bedürfte es weiterer Studien. Des Weiteren nahm an der Studie eine geringe Anzahl an Patienten teil (n=7), sodass hier lediglich ein initialer Eindruck über die Durchführbarkeit gewonnen werden kann.

Auch in der zweiten aufgeführten Publikation konnte gezeigt werden, dass die TRANCE-MRA potentiell geeignet erscheint um einen Eindruck über die vorliegende Gefäßsituation zu erlangen. Auch hier wurden keine Stenosen beurteilt.

Generell lässt sich über diese zwei Methoden sagen, dass sie geeignet erscheinen, um einen Eindruck des Gefäßstatus z.B. bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion zu erlangen. Würde präinterventionell eine solche native MRA durchgeführt, könnte ein potentiell nierenbelastender, rein diagnostischer Eingriff mittels DSA möglicherweise erspart werden. In der klinischen Routine ist die DSA jedoch meist schneller durchführbar. Vergleicht man die beiden hier aufgeführten nativen MR-Angiographien, ist die TRANCE-MRA mit ca. 50 Min. im Vergleich zur TOF-MRA, mit Untersuchungszeiten von ca. 60-90 Minuten, zügiger durchführbar. Ein weiterer Vorteil der DSA ist die Möglichkeit der direkten Therapie von Stenosen bei ihrer Detektion. So kann z.B. in gleicher Sitzung eine perkutane transluminale Angioplastie (PTA) erfolgen.

Publikation 3: Minimalinvasive Freihand Aspiration von symptomatischen, nervenkomprimierenden lumbosakralen Zysten in einem 1.0 Tesla offenen MRT

Die Notwendigkeit potenziell belastender Operationen, wie z.B. bei lumbosakralen Zysten die direkte und offen chirurgische Dekompression (einschließlich posterioren und anterioren Resektionen, Laminektomie und Entfernung und chirurgische Reparatur von duralen Defekten), wird unter Verwendung minimalinvasiver schonender Verfahren in einem MRT umgangen. So können diese mit weniger Trauma, weniger Stress, und möglicherweise weniger Nebenwirkungen für den Patienten verbunden sein. Beispielsweise sind sowohl zielgenaue

Ablationen, periradikuläre Therapien, Facettengelenksinfiltrationen, wie auch Zystenaspirationen mithilfe der MRT möglich.

Auch verlässliche native Darstellungen von arteriellen Gefäßverläufen sind im MRT möglich und verringern dadurch das Risiko von möglichen Gefäßverletzungen und Blutungen. Chirurgische Eingriffe, wie z.B. die Dekompression von lumbosakralen Zysten werden umgangen und die Risiken, die mit einer Operation verbunden sind, können minimiert werden. Durch die Herstellung von nicht ferromagnetischem MRT-kompatiblen Material kann die exakte anatomische, für den Patienten schonende und nicht strahlenbelastende Bildgebung mit der eigentlichen Intervention verbunden werden.

Speziell durch die baulichen Besonderheiten des oMRT, beispielsweise mit der Öffnung von ca. 160 cm Breite, ist es möglich sowohl von linker als auch rechter Seite interventionell tätig zu werden, was z.B. bei der Aspiration von lumbosakralen Zysten notwendig ist. Verschiedene MRT gestützte Interventionen sind in einer Reihe von Studien insbesondere an der Wirbelsäule untersucht worden und bekräftigen, dass die MRT ein großes Potenzial, nicht nur für die Durchführung von diagnostischen, sondern auch interventionell-therapeutischen Verfahren bietet [12].

Kritik

In der Gefäßdarstellung können mittels der hier aufgeführten Protokolle bereits gute Ergebnisse erzielt werden. Ein Nachteil dieser nichtinvasiven, ohne Kontrastmittel durchführbaren Techniken ist die tendenziell längere Untersuchungszeit [4, 12-14]. Dieser kommt u.a. durch die technische Grundlage der Time-of-Flight Methodik zustande und ist möglicherweise ein wesentlicher Grund für die bisher eher nachrangig erfolgte Anwendung in der klinischen Routine bei der Untersuchung langstreckiger Gefäßverläufe [4]. Auch in unserer initialen Erfahrung muss für das oben beschriebene TOF-MRA Protokoll für eine durchschnittliche Untersuchung ca. 1-1,5 Stunden Messzeit inklusive Lagerung und Positionierungsänderung der Spule veranschlagt werden. Auch die TRANCE-MRA, mit einem durchschnittlichen Zeitaufwand von ca. 50 Minuten nimmt immer noch mehr Zeit in Anspruch als der Goldstandard der DSA. Hinzu kommt, dass gerade Patienten mit ausgeprägter pAVK bei langer Liegedauer unter Schmerzen leiden können. In der DSA besteht hingegen auch die Möglichkeit während der Untersuchung interventionell tätig zu werden und im Gefäßverlauf vorhandene Stenosen gleich bei ihrer Entdeckung zu behandeln. Unter Verwendung einer nativen MRA-Technik könnte sowohl die Strahlenexposition als auch die Belastung des Patienten durch das in der DSA notwendige Kontrastmittel ggf. verhindert werden. Auch könnte beispielsweise eine Intervention im Bereich der Becken-Bein-Arterien im Voraus mittels nativer MRA geplant werden, um den folgenden interventionellen Eingriff somit so kurz wie möglich zu halten.

In Bezug auf die Aspiration lumbosakraler Zysten ist als Nachteil anzuführen, dass sich manche Zystenätiologien nicht für die MRT gesteuerte Zystenaspiration eignen und auch Langzeitergebnisse noch fehlen.

Fazit

Ziel war es, diagnostisch (1.+2. Publikation) sowie interventionell-therapeutisch (3. Publikation)

- eine im Vergleich zum Goldstandard der DSA möglichst annähernd heranreichend exakte und dabei schonendere Gefäßdarstellung der Becken-Bein-Arterien zu kreieren (Publikation 1.+2.) und
- ein durch minimal-invasiv schonende Aspiration therapeutisch wirksames Verfahren für die Behandlung lumbosakraler Zysten darzustellen (Publikation 3.).

Es konnte gezeigt werden, dass die TOF-MRA im oMRT unter einem Zeitaufwand von ca. 60-90 Minuten zu guten Ergebnissen in der Visualisierung der arteriellen Hauptstrombahn des Beckens sowie der Oberschenkeletage führt. Die Visualisierung der Unterschenkeletage erscheint hierbei noch optimierungsbedürftig. In den mittels TRANCE-MRA akquirierten Bilddaten werden Gefäßdurchmesser im Vergleich zur DSA in größeren Arterien dabei tendenziell etwas kleiner, in kleineren Arterien etwas größer gemessen. Der Zeitaufwand beträgt hier ca. 50 Minuten. Mit diesen beiden Untersuchungsprotokollen kann demnach die DSA noch nicht ersetzt werden, jedoch konnte eine gute Methode in der nichtinvasiven, schonenden präinterventionellen Gefäßdarstellung, sowie in der schonenden Untersuchung von niereninsuffizienten, unter Platzangst oder Adipositas leidenden Patienten aufgezeigt werden (Publikation 1.+2.).

Bezüglich der interventionell-therapeutischen Zielsetzung konnte, nicht zuletzt durch die baulichen Besonderheiten des oMRT, ein therapeutisch wirksames, minimalinvasives Verfahren mittels der Freihand-Aspiration von lumbosakralen Zysten aufgezeigt werden (Publikation 3.). Jeder mittels Freihand-Aspiration behandelte Patient verspürte eine Besserung nach erfolgreicher Zystenaspiration. Im Follow-up nach einem Jahr konnten keine Rezidive verzeichnet werden.

Die aufgeführten Studien zeigen beispielhaft, wie die oMRT genutzt werden kann, sodass die Invasivität (A), die Strahlenexposition (B) und das mögliche Auftreten unerwünschter Risiken (C) für den Patienten minimiert werden können. Insgesamt bedarf es jedoch noch der Verbesserung von Bildqualitäten, Untersuchungszeiten sowie der Erhebung von Langzeitergebnissen. Bis dahin erscheint die Bildgebung mittels der oMRT zum Beispiel zur präinterventionellen Diagnostik (Publikation 1.+2.) sowie für die minimal-invasive Freihand-Zystenaspiration (Publikation 3.) zu nutzen, eine gute Alternative darzustellen.

Literaturverzeichnis

1. Schmidt CO, Raspe H, Pflingsten M, et al. Back pain in the German adult population: prevalence, severity, and sociodemographic correlates in a multiregional survey. *Spine (Phila Pa 1976)* 2007;32:2005-11.
2. Roudsari B & Jarvik JG. Lumbar spine MRI for low back pain: indications and yield. *AJR Am J Roentgenol* 2010;195:550-9.
3. Pomposelli F. Arterial imaging in patients with lower extremity ischemia and diabetes mellitus. *Journal of Vascular Surgery* 2010;52:81S - 91S.
4. Mohrs OK, Petersen SE, Heidt MC, et al. High-resolution 3D non-contrast-enhanced, ECG-gated, multi-step MR angiography of the lower extremities: comparison with contrast-enhanced MR angiography. *Eur Radiol* 2011;21:434-42.
5. de Bucourt M, Streitparth F, Colletini F, et al. Minimally invasive magnetic resonance imaging-guided free-hand aspiration of symptomatic nerve root compressing lumbosacral cysts using a 1.0-Tesla open magnetic resonance imaging system. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2012;35:154-60.
6. Um DT, Heiner JD & Kang CS. Spinal arachnoid cyst as an atypical insidious cause of acute back pain. *Am J Emerg Med* 2010;28:982.e1-3.
7. Radlbauer R, Salomonowitz E, van der Riet W & Stadlbauer A. Triggered non-contrast enhanced MR angiography of peripheral arteries: Optimization of systolic and diastolic time delays for electrocardiographic triggering. *Eur J Radiol* 2010;80:331-5.
8. Morita S, Masukawa A, Suzuki K, Hirata M, Kojima S & Ueno E. Unenhanced MR angiography: techniques and clinical applications in patients with chronic kidney disease. *Radiographics* 2011;31:E13-33.
9. Meissner OA, Rieger J, Weber C, et al. Critical Limb Ischemia: Hybrid MR Angiography Compared with DSA1. *Radiology* 2005;235:308-18.
10. Gutzeit A, Sutter R, Froehlich JM, et al. ECG-Triggered Non-Contrast-Enhanced MR Angiography (TRANCE) versus Digital Subtraction Angiography (DSA) in patients with peripheral arterial occlusive disease of the lower extremities. *Eur Radiol* 2011.
11. Roditi GH. Peripheral arterial disease: the evolving role of non-invasive imaging. *Postgraduate Medical Journal* 2011;87:189-98.
12. Meaney J. Magnetic resonance angiography of the peripheral arteries: current status. *European Radiology* 2003;13:836-52.

13. Lim RP, Hecht EM, Xu J, et al. 3D nongadolinium-enhanced ECG-gated MRA of the distal lower extremities: Preliminary clinical experience. *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 2008;28:181-9.
14. Hoey ET, Ganeshan A, Puni R, Henderson J & Crowe PM. Fresh blood imaging of the peripheral vasculature: an emerging unenhanced MR technique. *AJR Am J Roentgenol* 2010;195:1444-8.

Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Britta Suttmeier geb. Lorenz, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Anwendungen für diagnostische nichtinvasive Gefäßdarstellungen und therapeutisch-interventionelle Bildgebung in der offenen 1,0 Tesla Magnetresonanztomographie“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -www.icmje.org) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s. o.) und werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an den ausgewählten Publikationen entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem Betreuer, angegeben sind. Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, entsprechen den URM (s.o.) und werden von mir verantwortet.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

Unterschrift

Anteilserklärung an den erfolgten Publikationen

Britta Suttmeyer hatte folgenden Anteil an den folgenden Publikationen:

Publikation 1.:

Suttmeyer B, Teichgräber U, Thomas A, Rathke H, Albrecht L, Jonczyk M, Verba M, Güttler F, Schnackenburg B, Hamm B, de Bucourt M.

Non-invasive ECG-triggered 2D TOF MR angiography of the pelvic and leg arteries in an open 1.0-tesla high-field MRI system in comparison to conventional DSA. Biomed Tech (Berl). 2014 Feb;59(1):29-37. doi: 10.1515/bmt-2013-0113. PubMed PMID: 24334421.

Impact Factor: 1,46 (2015)

Beitrag im Einzelnen:

- Literaturrecherche
- Mitwirkung bei der Erhebung der Primärdaten
 - Patienteneinschluss
 - Patientenaufklärung
 - Patientenpositionierung und -lagerung
 - Begleitung bei der Durchführung der TOF-MRA
 - Durchführung der Messungen
- Koordination mit dem Institut für Biometrie und klinische Epidemiologie der Charité – Universitätsmedizin Berlin und Mitwirkung bei der statistischen Auswertung
- Manuskripterstellung

Publikation 2.:

Suttmeier B, Teichgräber U, Rathke H, Albrecht L, Güttler F, Schnackenburg B, Hamm B, de Bucourt M.

Initial experience with imaging of the lower extremity arteries in an open 1.0 Tesla MRI system using the triggered angiography non-contrast-enhanced sequence (TRANCE) compared to digital subtraction angiography (DSA). Biomed Tech (Berl). 2015 Dec 18. doi: 10.1515/bmt-2014-0181.PubMed PMID: 26684345.

Impact Factor: 1,46 (2015)

Beitrag im Einzelnen:

- Literaturrecherche
- Mitwirkung bei der Erhebung der Primärdaten
 - Patienteneinschluss
 - Patientenaufklärung
 - Patientenpositionierung und -lagerung
 - Begleitung bei der Durchführung der TRANCE-MRA
 - Durchführung der Messungen
- Koordination mit dem Institut für Biometrie und klinische Epidemiologie der Charité – Universitätsmedizin Berlin und Mitwirkung bei der statistischen Auswertung
- Manuskripterstellung

Publikation 3.:

de Bucourt M, Streitparth F, Colletini F, Guettler F, Rathke H, **Lorenz B**, Rump J, Hamm B, Teichgräber UK.

Minimally invasive magnetic resonance imaging-guided free-hand aspiration of symptomatic nerve root compressing lumbosacral cysts using a 1.0-Tesla open magnetic resonance imaging system. Cardiovasc Intervent Radiol. 2012 Feb;35(1):154-60. doi: 10.1007/s00270-011-0120-3. Epub 2011 Mar 9. PubMed PMID: 21387122.

Impact Factor: 2,07 (2015)

Beitrag im Einzelnen:

- Unterstützung bei der Literaturrecherche
- Mitwirkung bei der Überarbeitung und Korrektur des Manuskriptes

Unterschrift, Datum und Stempel des betreuenden Hochschullehrers

PD Dr. med. Maximilian de Bucourt

Unterschrift der Doktorandin

Britta Suttmeier

Druckexemplare der eingefügten Publikationen

Publikation 1.: Nicht-invasive MR-TOF Angiographie der Becken- und Beinarterien in einem offenen Hochfeld-MRT bei 1.0 T im Vergleich zur konventionellen DSA

Suttmeyer B, Teichgräber U, Thomas A, Rathke H, Albrecht L, Jonczyk M, Verba M, Güttler F, Schnackenburg B, Hamm B, de Bucourt M. Non-invasive ECG-triggered 2D TOF MR angiography of the pelvic and leg arteries in an open 1.0-tesla high-field MRI system in comparison to conventional DSA. Biomed Tech (Berl). 2014 Feb;59(1):29-37. doi: 10.1515/bmt-2013-0113. PubMed PMID: 24334421.

<http://dx.doi.org/10.1515/bmt-2013-0113>

Publikation 2.: Darstellung der arteriellen unteren Extremität in einem offenen 1.0 T MRT mittels „triggered-angiography-non-contrast-enhanced“ (TRANCE-MRA) im Vergleich zur digitalen Subtraktionsangiographie – ein erster Eindruck

Suttmeyer B, Teichgräber U, Rathke H, Albrecht L, Güttler F, Schnackenburg B, Hamm B, de Bucourt M. Initial experience with imaging of the lower extremity arteries in an open 1.0 Tesla MRI system using the triggered angiography non-contrast-enhanced sequence (TRANCE) compared to digital subtraction angiography (DSA). Biomed Tech (Berl). 2015 Dec 18. doi: 10.1515/bmt-2014-0181. PubMed PMID: 26684345.

<http://dx.doi.org/10.1515/bmt-2014-0181>

Publikation 3: “Minimalinvasive Freihand Aspiration von symptomatischen, nervenkomprimierenden lumbosakralen Zysten in einem 1.0 Tesla offenen MRT”

de Bucourt M, Streitparth F, Colletini F, Guettler F, Rathke H, **Lorenz B**, Rump J, Hamm B, Teichgräber UK. Minimally invasive magnetic resonance imaging-guided free-hand aspiration of symptomatic nerve root compressing lumbosacral cysts using a 1.0-Tesla open magnetic resonance imaging system. Cardiovasc Intervent Radiol. 2012 Feb;35(1):154-60. doi: 10.1007/s00270-011-0120-3. Epub 2011 Mar 9. PubMed PMID: 21387122.

<http://dx.doi.org/10.1007/s00270-011-0120-3>

Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

Publikationsliste

1. **Suttmeyer B**, Teichgräber U, Thomas A, Rathke H, Albrecht L, Jonczyk M, Verba M, Güttler F, Schnackenburg B, Hamm B, de Bucourt M.

Non-invasive ECG-triggered 2D TOF MR angiography of the pelvic and leg arteries in an open 1.0-tesla high-field MRI system in comparison to conventional DSA. *Biomed Tech (Berl)*. 2014 Feb;59(1):29-37. doi: 10.1515/bmt-2013-0113. PubMed PMID: 24334421.

2. **Suttmeyer B**, Teichgräber U, Rathke H, Albrecht L, Güttler F, Schnackenburg B, Hamm B, de Bucourt M.

Initial experience with imaging of the lower extremity arteries in an open 1.0 Tesla MRI system using the triggered angiography non-contrast-enhanced sequence (TRANCE) compared to digital subtraction angiography (DSA). *Biomed Tech (Berl)*. 2015 Dec 18. Doi; 10.1515/bmt-2014-0281. PubMed PMID: 26684345

3. de Bucourt M, Streitparth F, Colletini F, Guettler F, Rathke H, **Lorenz B**, Rump J, Hamm B, Teichgräber UK.

Minimally invasive magnetic resonance imaging-guided free-hand aspiration of symptomatic nerve root compressing lumbosacral cysts using a 1.0-Tesla open magnetic resonance imaging system. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2012 Feb;35(1):154-60. doi: 10.1007/s00270-011-0120-3. Epub 2011 Mar 9. PubMed PMID: 21387122.

4. Colletini F, Rathke H, Schnackenburg B, Thomas A, Albrecht L, **Suttmeyer B**, Jonczyk M, Guettler F, Teichgräber U, Kroncke T, Hamm B, de Bucourt M.

Fluid preinjection for microwave ablation in an ex vivo bovine liver model assessed with volumetry in an open MRI system. *Diagn Interv Radiol*. 2013 Sep-Oct; 19(5):427-32. doi: 10.5152/dir.2013.12189. PubMed PMID: 23846553

5. Makowski MR, Jonczyk M, Streitparth F, Guettler F, Rathke H, **Suttmeyer B**, Albrecht L, Teichgräber UK, Hamm B, de Bucourt M.

Interactive near-real-time high-resolution imaging for MR-guided lumbar interventions using ZOOM imaging in an open 1.0 Tesla MRI system – initial experience. *Biomed Tech (Berl)*. 2015 Dec 1; 60(6):533-9. doi: 10.1515/bmt-2014-0118. PubMed PMID: 25830904

6. Rathke H, Hamm B, Guettler F, Lohneis P, Stroux A, **Suttmeier B**, Jonczyk M, Teichgräber U, de Bucourt M.

Volume comparison of radiofrequency ablation an 3- and 5-cm target volumes for four different radiofrequency generators; MR volumetry in an open 1-T MRI system versus macroscopic measurement. Biomed Tech (Berl). 2015 Dec 1; 60(6):521-31. doi; 10.1515/bmt-2014-0174. PubMed PMID: 26057213

Danksagung

Nach Fertigstellung der Dissertation ist es mir ein Bedürfnis, mich bei den nachfolgend aufgeführten Personen zu bedanken.

Ein erster und besonderer Dank geht an dieser Stelle an meinen Doktorvater, Herrn PD Dr. med. Maximilian de Bucourt, Ärztliche Leitung Angiographie Campus Benjamin Franklin, Charité-Universitätsmedizin Berlin. Ich danke für die optimistische, konsequente, kritische und stets motivierende Unterstützung sowie die intensive Betreuung und stete Hilfsbereitschaft bei der Durchführung der Studien und Anfertigung dieser Arbeit.

Herrn Prof. Ulf Teichgräber möchte ich ganz herzlich für die Bereitstellung des Themas und die freundliche Übertragung der Doktorvaterschaft an Herrn PD Dr. med. de Bucourt danken.

Ein weiterer großer Dank geht an Herrn Andreas Thomas für die stets freundliche und konsequente Unterstützung bei der Durchführung der Untersuchungen, sowie die stete Hilfsbereitschaft.

Herrn Bernhard Schnackenburg möchte ich des Weiteren für die Unterstützung durch die Bereitstellung seines Fachwissens danken.

Zuallerletzt danke ich meinem Mann und meinen Eltern, ohne deren Unterstützung weder die Erstellung dieser Arbeit noch das Medizinstudium für mich möglich gewesen wären.