

**Aus der Klinik und Poliklinik für Radiologie  
der Medizinischen Fakultät Charité - Universitätsmedizin Berlin**

**DISSERTATION**

**Ausmaß des Kontrastmittelenhancements der Darmwand bei der  
MR-Kolographie als Kriterium der entzündlichen Aktivität bei  
M. Crohn**

**Zur Erlangung des akademischen Grades  
Doktor medicinae (Dr. med.)**

**vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité - Universitätsmedizin Berlin**

**von**

**Thorsten Grandke**

**aus Berlin**

Gutachter: 1. Priv.-Doz. Dr. med. R. Röttgen

2. Prof. Dr. med. H. Amthauer

3. Priv.-Doz. Dr. med. O. Dudek

Datum der Promotion: 27.03.2009

<b>Inhaltsverzeichnis</b>	<b>Seite</b>
<b>1. Einleitung und Zielsetzung</b>	<b>1</b>
<b>2. Grundlagen und kritische Wissensstandeinschätzung</b>	<b>2</b>
2.1 Morbus Crohn	2
2.2 Magnet-Resonanz-Tomographie (MRT): Untersuchungsverfahren und physikalische Grundlagen der MRT	5
2.2.1 Physikalische Grundlagen	5
2.2.2 Kontrastmittel (KM) in der MRT	11
2.2.3 Untersuchungsverfahren	15
2.3 Sonstige Untersuchungsverfahren	18
2.3.1 Computertomographie	18
2.3.2 Endoskopie	19
2.3.3 Sonographie	19
2.3.4 Konventionelle Dünn- und Dickdarmdiagnostik	20
2.3.5 Virtuelle Kolonographie mittels MRT oder CT	20
2.3.6 Video-Kapsel-Endoskopie	21
2.3.7 Doppel-Ballon-Enteroskopie	22
<b>3. Material und Methodik</b>	<b>24</b>
3.1 Patienten	24
3.2 Untersuchungstechnik	24
3.3 Bildauswertung	26
3.4 Statistik	34
<b>4. Ergebnisse</b>	<b>35</b>
<b>5. Diskussion</b>	<b>46</b>
<b>6. Zusammenfassung</b>	<b>52</b>
<b>7. Literaturverzeichnis</b>	<b>53</b>
<b>8. Lebenslauf</b>	<b>60</b>

**9. Danksagung**

**61**

**10. Erklärung**

**62**

## **1. Einleitung und Zielsetzung**

Die Kernspintomographie oder auch Magnetresonanztomographie (MRT) hat sich zu einem festen Bestandteil diagnostischer Untersuchungsverfahren entwickelt. 2003 wurden die Arbeiten von Paul Lauterbur, der u. a. durch Einsatz eines zweiten Magnetfeldes (Gradientenfeld) eine Ortskodierung und somit genaue Angaben über die Lage eines untersuchten Gewebes im Raum ermöglichte, sowie von Peter Mansfield, dessen Entwicklungen u. a. zu einer enormen Verkürzung der Untersuchungszeiten am MRT führten, mit dem Nobelpreis in der Medizin gewürdigt [56]. Neben der üblichen Schnittbildtechnik finden zunehmend ergänzende, aufwändigere Verfahren Eingang in die MR-Diagnostik, so z. B. die MR-Kolonographie (auch MR-Kolographie genannt) nach rektaler Füllung oder die MRT nach oraler Dünndarmdistension [7, 9, 18, 57]. Aufgrund von Verbesserungen der Spulentechnologie und Sequenzoptimierung konnte eine deutliche Qualitätssteigerung der Darmbildgebung erreicht werden. Die MRT des Darmes ermöglicht relativ präzise Aussagen über morphologische Kriterien der Darmwand, wie z. B. die Darmwanddicke und extraluminale Veränderungen, wie z. B. entzündliche Konglomerate, Fisteln und Vergrößerungen der lokoregionalen Lymphknoten [36, 62, 76]. Über die morphologischen Informationen hinaus sind auch physiologische Parameter, wie zum Beispiel das Ausmaß des Darmwandenhancements nach Kontrastmittelgabe zur Beurteilung des Grades der entzündlichen Aktivität zu gewinnen [23]. Daher erreicht die MRT in der Diagnostik der entzündlichen Darmerkrankungen einen hohen Stellenwert. Sie ist nicht zuletzt wegen der fehlenden Strahlenexposition der Computertomographie (CT) vorzuziehen.

Folgende Fragestellung liegt dieser Arbeit als Zielsetzung zugrunde:

Besteht eine Korrelation der MR-Kolographie mit koloskopischen Befunden? Diesbezüglich wurde der Frage nachgegangen, welchen Stellenwert die in einer Region-of-Interest (ROI) gemessene Signalintensität der Darmwand zur Bestimmung der Entzündungsaktivität des Morbus (M.) Crohn hat.

## **2. Grundlagen und kritische Wissensstandeinschätzung**

### **2.1 Morbus (M.) Crohn**

Der M. Crohn fällt wie die Colitis ulcerosa in den Formenkreis der chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED), deren Ätiologie in einer genetisch beeinflussten, überschießenden und anhaltenden Immunreaktion gegen die eigene Darmflora zu suchen ist, wobei Umwelteinflüsse, wie z. B. Nikotinabusus als Risikofaktoren für die Unterhaltung des Krankheitsprozesses eine Rolle spielen. Insbesondere der M. Crohn ist als systemische Erkrankung anzusehen und entsprechende therapeutische Überlegungen setzen eine genaue Kenntnis des Organbefalls voraus. Da mittlerweile der therapeutische Ansatz darauf abzielt, die Patienten frühzeitigst zu behandeln und nicht erst, wenn die Beschwerdesymptomatik unerträglich geworden ist, müssen auch die entsprechenden diagnostischen Mittel diesen Ansprüchen gerecht werden [50]. So kann die MR-Enteroklysmatechnik als strahlungsarme Untersuchungsvariante diejenigen Verdauungstraktabschnitte erreichen, die der gängigen Untersuchungstechnik im Rahmen der Endoskopie unzugänglich sind.

Während bei der Colitis ulcerosa ausschließlich das Kolon befallen wird, finden sich beim M. Crohn Manifestationen im gesamten Verdauungstrakt. Das Auftreten einer Backwash-Ileitis bei 10 - 20 % der Patienten mit Colitis ulcerosa führt jedoch zu einer Verwischung der Unterscheidungskriterien. Auch gelingt bei bis zu ca. 20 % der Patienten mit CED eine Zuordnung zu einer gesicherten Entität (M. Crohn, Colitis ulcerosa, Colitis indeterminata) nicht.

Beim M. Crohn ist als Lokalisation der gesamte Gastrointestinal-Trakt möglich, bei diskontinuierlichem Verteilungsmuster und häufigem Auftreten von Fisteln und Abszessen, bedingt durch die transmurale Entzündung, die von der Mukosa bis über die Serosa und zum Teil bis in die Mesenterialwurzel reichen kann. Entzündlich veränderte und normale Schleimhaut liegen in unmittelbarer Nachbarschaft [2]. Strikturen sind typische Komplikationen. Blutige Diarrhöen finden sich dagegen kaum. Das Krebsrisiko ist bei langem Krankheitsgeschehen erhöht, insbesondere für Dick- und Dünndarm. Raucher unterliegen einem erhöhten Risiko für die Entwicklung eines M. Crohn. Wichtig bezüglich der Aktivitätsbeurteilung ist die Differenzierung, ob eine Stenose durch eine narbige Verengung oder eine Entzündung bedingt ist.

Am häufigsten manifestiert sich der M. Crohn im Bereich des ileozökalen Überganges mit Befall von Zoekum und Ileum. Zwei Drittel der Patienten weisen

einen Dünndarbefall auf, zwei Drittel einen Befall des Dickdarmes. Weitere Manifestationsorte sind Lippen, Mund und Ösophagus, wobei der Befall des oberen Verdauungstraktes, also proximal des terminalen Ileums, insgesamt selten ist. Komplizierend treten Fisteln, Stenosierungen, Abszesse, Perforationen, Blutungen und Karzinome auf. Des Weiteren sind die extraintestinalen Manifestationen, Malabsorption und immunologische Reaktionen an Haut, Gelenken, Augen und Leber zu nennen [2, 50].

Es dienen vier Stadien zur Aktivitätsbeurteilung beim Dünndarbefall: frühe Form, mittelschwere Form, fortgeschrittene Form und Remission.

Die frühe Form wird bei der Erstuntersuchung selten angetroffen. Es finden sich Faltenverdickung, kleinnoduläre Schleimhautoberfläche, aphtöse Ulzera und vergrößerte Zottenstruktur. Die Darmwandmotilität ist jedoch nicht beeinträchtigt. Die mittelschwere Form wird bei der Erstuntersuchung häufig angetroffen. Die Schleimhautoberfläche ist nodulär verändert und die mesenteriale Darmseite verkürzt mit linearen Ulzera und Aussackungen an der mesenterialen Seite. Die Darmwand ist verdickt und es finden sich spastische Kontraktionen („string sign“) ohne stenosierende Wirkung. Auch die fortgeschrittene Form des M. Crohn ist bei der Erstuntersuchung häufig oder zumindest bekannt. Der Darm ist durch Sklerolipomatose des Mesenteriums fixiert, die Darmwand verdickt und die Schleimhautoberfläche weist die charakteristischen ulzeronodulären Veränderungen auf, auch „Pflastersteinrelief“ genannt. Darüber hinaus finden sich Lumeneinengungen, Pseudopolypen, Spasmen („string sign“), entzündlich aktivierte Stenosen und stenosierende Strikturen. Bei der Remission kommt es zu Atrophie und Glättung der Schleimhautoberfläche, Atonie mit schlaffer Darmwand und Rückgang der vormals bestandenen Darmwandverdickung. Das „string sign“ kann erhalten bleiben [2].

Auch bei der Manifestation am Dickdarm werden vier Stadien unterschieden: Frühstadium, ulzeratives Stadium, proliferatives Stadium und fortgeschrittenes Stadium.

Das Frühstadium ist durch lymphfollikuläre Hyperplasie, Falten- und Wandödem und aphtoide Ulzera gekennzeichnet. Im ulzerativen Stadium finden sich „Pflastersteinrelief“, Darmwandverdickung und Haustrenverlust. Im proliferativen

Stadium imponieren tiefe Ulzera und Schleimhautregenerate, entzündliche Pseudopolypen, Haustrenverlust und Lumeneinengung und im fortgeschrittenen Stadium sind asymmetrische Stenosen, eine segmentäre Schrumpfung und Aussackungen sowie eine Mesenteriumproliferation vordergründig [2, 62].

Als Differenzialdiagnose chronisch entzündlicher Darmerkrankungen sind unter anderem bakterielle (z. B. TBC), virale (z. B. HIV) und parasitäre Infektionen, pseudomembranöse Kolitis, ischämische Kolitis und die Strahlenkolitis zu nennen. Aber auch Lymphom, Peritonealkarzinose, Amyloidose, eosinophile Enteritis und Endometriose sind differenzialdiagnostisch zu bedenken.

Um eine stadiengerechte Therapie einzuleiten ist insbesondere die frühzeitige Diagnose aber auch die präzise Einschätzung der Entzündungsaktivität erforderlich. Neben klinischen und laborchemischen Parametern fließen hierzu auch Indices wie der CDAI (Crohn disease activity index) nach Best und der SAI (severe activity index) ein [6, 52]. In diese beiden Indices fließen verschiedene Parameter in unterschiedlicher Wertigkeit ein: Stuhl-/Diarrhöehäufigkeit, abdominelle Schmerzen und Resistenzen, assoziierte Symptome wie Iridozyklitis, Uveitis oder Stomatitis aphthosa, anale und perianale Läsionen, Temperatur, Gewicht, Hämatokrit und Albumin. Die Indices sind durch das Einfließen subjektiver Bewertungen wie z. B. die Schmerzintensität und das Allgemeinbefinden nachteilig behaftet.

## **2.2 Magnet-Resonanz-Tomographie (MRT): physikalische Grundlagen, Kontrastmittel und Untersuchungsverfahren**

### **2.2.1 Physikalische Grundlagen**

Die kernspintomographischen Verfahren beruhen auf dem Prinzip der Kernspinresonanz, das erstmals von Rabi beschrieben wurde [55]. Unabhängig voneinander entdeckten Bloch und Purcell die unterschiedliche Hochfrequenzabsorption von Paraffin und Wasser in einem konstanten Hochfrequenzfeld und einem variablen Magnetfeld [8, 54]. Zunächst erfolgte der Einsatz der Kernspinresonanz u. a. zur Strukturanalyse chemischer Substanzen. 1973 perfektionierte Paul Lauterbur das Verfahren für die Bildgebung durch Einsatz eines zweiten Magnetfeldes (Gradientenfeld) womit eine Ortskodierung und somit die genaue Angabe über die Lage eines untersuchten Gewebes im Raum möglich wurde. Die Entwicklungen von Peter Mansfield, führten u. a. zu einer enormen Verkürzung der Untersuchungszeiten am MRT. Die Entwicklungen in der Kernspintomographie dieser beiden Wissenschaftler wurden 2003 mit dem Nobelpreis in der Medizin gewürdigt [56].

Grundlage der MRT sind die Eigendrehimpulse (Kernspin) von Atomkernen mit ungerader Nucleonenzahl (Wasserstoff  $^1\text{H}$ , Kohlenstoff  $^{13}\text{C}$ , Fluor  $^{19}\text{F}$ , Phosphor  $^{31}\text{P}$ ), aus denen ein magnetisches Moment resultiert. Die Protonen der Atomkerne weisen eine Achsenbewegung (Spin) und somit einen daraus resultierenden Strom bzw. ein kleines daraus resultierendes Magnetfeld auf. Die magnetischen Momente der einzelnen Atomkerne befinden sich normalerweise in einem ungeordneten Zustand. Werden diese Atomkerne in ein stabiles äußeres Magnetfeld eingebracht, so erfolgt eine Wechselwirkung zwischen dem äußeren Magnetfeld und dem magnetischen Moment der Atomkerne. Die Stärke des Magnetfeldes wird in Tesla (T) angegeben. Am verbreitetsten sind Kernspintomographen der Feldstärke 1,5 Tesla, zunehmend finden aber Hochfeld-Kernspintomographen der Feldstärke 3 Tesla Eingang in die klinischen Alltag. Experimentelle Studien erfolgen auch bei Feldstärken von 4 T und 8 T.

Die Kernmagnetfelder richten sich parallel (in Richtung), energetisch günstig oder antiparallel (in Gegenrichtung), energetisch ungünstiger der Hauptmagnetisierungsachse des externen Magnetfeldes aus (Longitudinalmagnetisierung). Die Ausrichtung der Kerne bezüglich der Hauptmagnetisierungsachse ist jedoch nicht starr, sondern entspricht nur einem

statistischen Mittelwert. Die Kerne rotieren (= präzedieren) phaseninkohärent um die Richtung der Hauptmagnetisierungsachse. Die Präzessionsfrequenz der Kerne wird als Larmor-Frequenz (Umlauffrequenz) bezeichnet. Durch Einstrahlung eines Hochfrequenzimpulses kann nun die Ausrichtung der Atomkerne gestört werden; die Kerne nehmen Energie auf und ändern ihre Ausrichtung zugunsten der energiereicheren antiparallelen, jedoch instabilen Anordnung (spin flip). Hat der Hochfrequenzimpuls die gleiche Frequenz wie die Protonen, also die Präzessionsfrequenz, und wird dieser senkrecht zur Hauptmagnetisierungsachse eingestrahlt, so verringert sich die Longitudinalmagnetisierung, und es entsteht eine Transversalmagnetisierung, d. h. die Protonen werden synchronisiert; sie rotieren nun „in Phase“ und zwar um  $90^\circ$  in der Längsrichtung gekippt. Diese Fähigkeit der Protonen, einen Teil der eingestrahlten Energie aufzunehmen, bezeichnet man als Resonanz. Der Hochfrequenzimpuls, der in der Lage ist, den Summationsvektor um  $90^\circ$  zu kippen, wird auch als  $90^\circ$ -(1m) Puls bezeichnet.

Nach Beendigung des Hochfrequenzimpulses kehren die Atomkerne in ihre Ausgangsposition zurück (Relaxation), wodurch ein Induktionsfeld, dessen Spannungsverlauf über eine Hochfrequenzspule (Sende- und Empfangsspule) gemessen wird, erzeugt wird. Die Transversalmagnetisierung nimmt ab; die Protonen nehmen ihren ursprünglichen, energieärmeren Zustand ein (= Relaxation). Die Longitudinalmagnetisierung nimmt zu: Longitudinalrelaxation oder auch Spin-Gitter-Relaxation genannt. Die Longitudinalmagnetisierung in Abhängigkeit von der Zeit wird als T1-Relaxationszeit (Spin-Gitter-Relaxationszeit) bezeichnet. Bei der Relaxation der Protonen wird Energie in Form elektromagnetischer Wellen frei. Sie wird als Signal registriert und ist abhängig von der Protonendichte des betreffenden Gewebes. Die Abnahme der Transversalmagnetisierung im Verlauf der Zeit wird durch die Zeitkonstante T2 = transversale Relaxationszeit (auch: Spin-Spin-Relaxationszeit) beschrieben. Sie entspricht der Zeit phasensynchroner Rotation und Dephasierung der rotierenden Spins. Eine vorzeitige Dephasierung der Spins und somit ein vorzeitiges Abklingen des Signals nach Abschalten des Hochfrequenzimpulses kann verhindert werden, indem eine bestimmte Pulssequenz (Abfolge von eingestrahlten Hochfrequenzimpulsen) eingestrahlt wird: Spin-Echo-Technik (SE).

Mit dieser Methodik kann man T1-, T2- und „Protonendichte“-gewichtete Bilder erzeugen. Die Kontrastierung verschiedener Gewebe ist abhängig von der Art der

Gewebe, ihrer unterschiedlichen T1- und T2-Relaxationszeit und von der Echozeit (TE) und der Repetitionszeit (TR) und ist somit sequenzabhängig. TR beschreibt jene Zeit, nach der der 90°-Impuls wiederholt wird; TE ist die Zeit, die zwischen dem 90°-Impuls und dem Spin-Echo liegt.

Bei T1-gewichteten Bildern ist sowohl die TR als auch die TE kurz (< 500 ms bzw. < 30 ms); bei T2-gewichteten Bildern ist sowohl die TR als auch die TE lang (> 1500 ms bzw. > 80 ms). Protonendichte-gewichtete Bilder benötigen eine lange TR und eine kurze TE.

Wasserstoff ist in biologischen Systemen am häufigsten vertreten und liefert ausreichend kontrastreiche Bilder; es eignet sich zur Bildgebung in der Kernspintomographie somit am besten.

Die MRT ermöglicht eine Abbildung in den drei Raumebenen (axial, coronar, sagittal). Die Schichtdicke ist abhängig von der Frequenz der Anregungsimpulse. Bei bestimmten Fragestellungen ist der Einsatz spezieller Oberflächenspulen erforderlich; auf diese Weise kann eine verbesserte Darstellung von Körperregionen erfolgen. Das Signal-zu-Rausch-Verhältnis (SRV) wird gebessert. Mit Hilfe einer digitalen Matrix werden die MR-Bilder rekonstruiert und in Graustufen am Bildschirm dargestellt. Durch Variation der Geräteparameter (Pulswiederholzeit TR, Echozeit TE) können unterschiedliche Gewichtungen (T1, T2, Protonendichte, T2\*) eingestellt werden [4, 70].

#### Räumliche Zuordnung und Bilderzeugung:

Frequenzkodierung und Phasenkodierung dienen der räumlichen Zuordnung der empfangenen Signale.

Frequenzkodierung: wird eine Probe in ein homogenes magnetisches Feld eingebracht, so enthält das MR-Signal keine Information über die räumliche Zuordnung, da alle Probenbereiche dieselbe Larmor-Frequenz aufweisen. Wird aber ein Gradient über die Probe gelegt, enthält das MR-Signal Informationen über die räumliche Lokalisation der Spins in Resonanz. Erfolgt eine Drehung des Gradienten in allen drei Raumebenen (x, y, z), können verschiedene Proben oder Gewebegehalte des Körpers unterschieden und in allen drei Raumdimensionen lokalisiert werden. Die Anregung des Systems erfolgt, ohne dass ein Gradient geschaltet ist. Die Aufzeichnung des Signals erfolgt dann anschließend bei angeschaltetem Gradienten.

Phasenkodierung: es erfolgt ein zeitlich genau abgestimmtes Einschalten von linearen Gradienten-Magnetfeldern in den drei Raumebenen, d. h. die Phasenkodierung des Signals findet in Gegenwart eines Gradienten statt bevor es aufgezeichnet wird. Erfolgt das gleichzeitige Einschalten eines derartigen Gradienten senkrecht zur ausgewählten Bildebene und das Einstrahlen eines speziell geformten Anregungsimpulses, so werden nur jene Spins angeregt, die sich in der ausgewählten Schicht befinden (Schichtselektionsgradient). Unmittelbar nach der Anregung sind die Spins phasengleich; noch ist kein Phasenunterschied entstanden. Wartet man nun ab, so wirken der natürliche T2-Prozess und Feldinhomogenitäten auf die Probe ein und eine geringe Dephasierung tritt ein. Wird der Gradient plötzlich eingeschaltet, beginnen die Spins mit der Dephasierung, deren Rate von der Lokalisation des jeweiligen Spins und der Gradientenstärke abhängt. Der Phasengradient wird bei jeder Wiederholung Schritt für Schritt um einen bestimmten Wert geändert, am besten in der Amplitude.

Wichtigster Unterschied zwischen den beiden Methoden der räumlichen Zuordnung ist, dass die Phasenkodierung abgeschlossen ist, wenn das Signal gemessen wird, während die Frequenzkodierung bei der Messung erfolgt [57].

Ein wichtiges Leistungsmerkmal eines MRT ist die Steilheit seiner magnetischen Feldgradienten. Auch sollten sie möglichst schnell ein- und ausgeschaltet werden können. Qualität und Dauer der MRT-Untersuchungen hängen davon ab. Charakteristische Steilheitswerte der Feldgradienten der in der klinischen Routine eingesetzten Kernspintomographen erreichen bis 60 mT / m und Anstiegsraten von bis zu ca. 200 mT / m und ms. Durch Schalten von elektrischen Strömen von einigen Hundert Ampère (A) werden diese Feldgradienten in speziellen Gradientenspulen erzeugt; dabei entstehen Lorenz-Kräfte, die so stark an den Verankerungen der Gradientenspulen zerren, dass erhebliche Geräuschbelastungen der Patienten von über 100 dB entstehen, die den Einsatz eines Gehörschutzes erforderlich machen.

Je höher die Gradientenstärke und je länger der Hochfrequenz-Impuls, um so dünner die Schicht. Nach der selektiven Anregung einer bestimmten Schicht werden die in x-Richtung frequenzkodierte Signale aus allen Bildelementen (Pixeln) entlang einer Linie empfangen (akquiriert). Danach wird jeweils eine andere Phasenkodierung in y-Richtung vorgenommen, bis nacheinander alle Linien ausgelesen worden sind. Da diese Signale zunächst noch in kodierter Form vorliegen, besteht noch kein

interpretierbares Bild. Es handelt sich zunächst nur um Rohdaten, deren Verarbeitung in einer abstrakten Datensammelmatrix, dem k-Raum erfolgt. Mittels der Fourier-Transformation (mathematische Umrechnung) erhält man schließlich ein interpretierbares Bild und die Bildrekonstruktion ist abgeschlossen.

Abschließend soll nicht unerwähnt bleiben, dass allgemeine MRT-Kontraindikationen, wie z. B. das Vorliegen implantierter Herzschrittmacher oder kardialer Defibrillatoren ausgeschlossen sein sollten. Hüftprothesen oder Osteosynthesematerial in der Lendenwirbelsäule stellen keine absolute Kontraindikation für MRT-Untersuchungen dar, können aber zu Bildartefakten führen, die die Beurteilbarkeit des Dünndarms, Kolons und Rektums deutlich einschränken können.

### Sequenzen und Techniken

In dieser Arbeit wurden verschiedene Sequenzen und Technologien eingesetzt, die in Kürze erklärt werden sollen.

FIESTA: fast imaging employing steady-state acquisition; Sequenzakronym für das Sequenzprinzip der Firma General Electric (GE). Gradientenecho mit rephasierter transversaler Magnetisierung sowie Messung der Spinechokomponente. Steady-State-Techniken sind ultraschnelle Sequenzen, die z. B. ermöglichen, bewegte Organe wie das Herz mit einer Cine-Technik darzustellen.

Flipwinkel: Bei schnellen Sequenzen werden statt eines  $90^\circ$ -Impulses Impulse verwendet, die kleinere Auslenkwinkel oder „Flipwinkel“ (in der Regel zwischen  $10^\circ$  und  $35^\circ$ ) erzeugen. Bei diesen Flipwinkeln von weniger als  $90^\circ$  wird die Longitudinalmagnetisierung nicht vollständig aufgehoben. Es verbleibt stattdessen immer eine erhebliche Longitudinalmagnetisierung, die dann vom nächsten Impuls „gekippt“ werden kann, so dass man ein verwertbares Signal auch dann noch erhält, wenn der nächste Impuls bereits nach sehr kurzer TR folgt.

Bandwidth (BW): die Bandbreite umfasst den Frequenzbereich des Pulses. Für jedes Signal ist eine bestimmte Bandbreite erforderlich, die sich im allgemeinen direkt proportional zu der in einem bestimmten Zeitraum übertragenen oder empfangenen Datenmenge verhält. In analogen Systemen wird die Bandbreite als Unterschied zwischen der höchst- und der niedrigstfrequenten Signalkomponente definiert. Bei

einer hohen Bandbreite wird eine größere Signalausbeute ermöglicht, allerdings auf Kosten eines höheren Bildrauschens.

fs: fettsupprimiert (fettunterdrückt); das Fettsignal wird unterdrückt bzw. elimiert, so dass sich z. B. kontrastmittelanreichernde Strukturen leichter abgrenzen lassen.

SPGR: spoiled gradient-recalled; spoiled gradient refocused acquisition in the steady state; schnelle Gradientenecho-Sequenz.

Phased-Array-(oder Synergie) Spulen: diese Spulen bestehen aus mehreren kleinen Oberflächenspulen. Die von ihnen empfangenen Signale können gleichzeitig aufgenommen werden, kombiniert und dazu verwendet werden, ein Bild der untersuchten Körperregion zu erzeugen. Im Vergleich zu den großen Oberflächenspulen weisen Phased-Array-Spulen ein besseres Signal-zu-Rausch-Verhältnis (SRV) auf, benötigen aber je Untereinheit ihren eigenen Empfangskanal, was die Bildrekonstruktion schwierig und die Spulen teuer macht [57].

Diamagnetismus: alle Substanzen sind diamagnetisch. Der Diamagnetismus einiger Materialien wird entweder durch schwache Anziehungskräfte (Paramagnetismus) oder starke Anziehungskräfte (Ferromagnetismus) maskiert [57].

Suszeptibilität: magnetische Suszeptibilität beschreibt die Magnetisierbarkeit einer Substanz in einem magnetischen Feld.

Spektrale Fettsuppression: spektrale Fettsuppression bietet sich an, da das subkutane und mesenteriale Fett auch bei geringen Bewegungen zu Artefakten während der Messung führen kann und auch die Darmwand besser abgrenzbar wird [27].

SSFP: steady-state free precession; Gradientenecho-Sequenz.

GRE: gradient-recalled echo; Gradientenecho.

### 2.2.2 Kontrastmittel (KM) in der MRT

Für die vorliegende Studie war ein intravenös (i.v.) zu verabreichendes KM erforderlich sowie die Wahl eines intraluminal zu applizierendes, enterales Kontrastmittel, da ein hoher Kontrast zwischen Darmwand und –lumen sehr wichtig ist, um Veränderungen des Darmes zu erkennen. In der klinischen Routine stehen zwei Kontrastvarianten zur Verfügung: entweder helles Lumen und eine dunkle Wand oder umgekehrt, ein dunkles Darmlumen und eine helle Wand. Der Kontrast ist abhängig von der Wahl der verwendeten MR-Sequenzen sowie der Art des verwendeten rektalen Kontrastmittels. Dunkellumige Bilder können nach rektaler Gabe von Wasser und Aufnahme kontrastmittelverstärkter T1-gewichteter Sequenzen erreicht werden, wie in dieser Arbeit unter Verwendung i.v. appliziertem Gd-DTPA (Gadolinium-diäthylen-triamin-pentaessigsäure-dimeglumin = Magnevist®). Hellumiger Kontrast wird auf den Bildern durch rektal eingebrachtes Wasser und Anwendung T2-gewichteter Sequenzen oder aber durch Anwendung T1-gewichteter Sequenzen unter Verwendung rektal eingebrachter Gadoliniumlösungen erreicht [36].

Bei den Kontrastmitteln werden prinzipiell positive und negative KM unterschieden, wobei einige KM zu den biphasischen KM gehören, da sie konzentrationsabhängig sowie abhängig von den Sequenzparametern die Signalintensität erhöhen oder reduzieren [62]. In der T1-Wichtung imponieren positive KM hyperintens im Vergleich zu Wasser.

Paramagnetische KM werden als positive Substanzen bezeichnet; sie werden meistens verwendet, um die T1-Relaxation zu vermindern und den Untersuchungsbereich aufzuhellen; ferro- und superparamagnetische Substanzen dagegen verkürzen T2 und T2\*; die interessierende Region wird dunkler. Diese Substanzen werden als negative KM bezeichnet. Hierzu gehören z. B. die Eisenoxidpartikel (SPIO, superparamagnetic iron oxides), die als organspezifische KM über Phagozytose durch Zellen des retikuloendothelialen Systems (RES) in Organe wie Leber, Milz, Lymphknoten und Knochenmark gelangen oder im Rahmen von Perfusionsuntersuchungen am Herzen und Gehirn ihren Einsatz finden. Auch können sie intraluminal verabreicht werden. Paramagnetische Substanzen wie z. B. Desoxyhämoglobin, MetHb und molekularer Sauerstoff, die sich regulär im

menschlichen Körper befinden, dienen der Kontrastgebung ohne dass sie von außen zugeführt werden müssen.

#### *i.v.-Kontrastmittel:*

Gadoliniumchelate wie Gd-DTPA bewirken aufgrund ihrer paramagnetischen Eigenschaften konzentrationsabhängig eine Veränderung des lokalen Umfeldes der Wasserstoffatomkerne und führen zu einer Verkürzung der T1-Relaxationszeit der Protonen, die sich in seiner näheren Umgebung befinden. Auch die T2-Relaxationszeit der umgebenden Protonen wird stark reduziert, jedoch weniger ausgeprägt. Es kommt zu einer Signalverstärkung bei T1-gewichteten Sequenzen und einer Signalabschwächung bei T2-gewichteten Sequenzen. Gewebe, welche diese Substanzen anreichern, stellen sich bei T1-gewichteten Sequenzen hell dar.

Der Paramagnetismus des Kontrastmittels ist durch ein ungepaartes Elektron begründet, dessen Rotationsfrequenz in seinem Orbital mit der Präzessionsfrequenz der Protonen übereinstimmt und aufgrund des magnetischen Feldes (Bewegung elektrischer Ladung erzeugt Strom bzw. induziert ein magnetisches Feld) zu einer Verkürzung der T1-Relaxationszeit führt. Ausserdem findet sich eine Störung der Phasenkohärenz mit einer daraus resultierenden Abnahme der Spin-Spin-Relaxationszeit.

Die T1-gewichteten Sequenzen werden für die Anwendung von Gadolinium-KM favorisiert. Die geeignete Dosierung liegt zwischen 0,01 bis 1 mmol/kg Körpergewicht (KG). Gadoliniumhaltiges Kontrastmittel wurde Anfang der 80iger Jahre getestet und erstmalig bei der Untersuchung am Menschen eingesetzt und ist seit Ende der 80iger Jahre als Gd-DTPA, Magnevist<sup>®</sup> das Kontrastmittel der Wahl. Die oben aufgeführten Eigenschaften sind stark konzentrationsabhängig; je höher die Gd-DTPA-Konzentration, desto mehr wird die T2-Relaxationszeit verkürzt [46, 57, 63, 64].

#### *Enterale Kontrastmittel:*

Von enteralen Kontrastmitteln wird gefordert, dass sie sich homogen verteilen, die Peristaltik nicht stimulieren, um Bewegungsartefakte klein zu halten, nicht oder zumindest kaum resorbiert werden, gut verträglich sind und einfach zu handhaben sowie eine effektive Kontrastgebung in T1- und T2-gewichteten Sequenzen aufweisen.

### Positive enterale KM:

Gd-DTPA kann als Lösung mit Mannitol verwendet werden. Dadurch wird die Osmolarität erhöht und die Resorptionsquote gesenkt. Gd-DOTA (Dotarem<sup>®</sup>, Guerbet) zeichnet sich als stabiles, wasserlösliches KM aus, auch in Lösungen mit niedrigem pH-Wert, z. B. Magensäure. Es wird nicht resorbiert und löst keine messbaren Bewegungsartefakte durch Peristaltikinduktion aus. Ölhaltige Substanzen zeichnen sich durch kurze T1-Relaxationszeiten aus und führen in T1- und T2-gewichteten Sequenzen zu positivem Kontrast, sind aber wegen Eigengeschmack und Konsistenz nicht oral verabreichbar.

Positive KM verursachen auch bei leichter Bewegung eine Artefaktverstärkung in Phasenkodierrichtung; zudem kann bei hohem intraluminalem Signal die Beurteilung der durch Gd-DTPA kontrastierten Darmwand erschwert sein [9, 27].

### Negative enterale Kontrastmittel:

Negative KM gelten derzeit als am geeignetsten. Vorteilhaft ist die geringe Anfälligkeit für Bewegungsartefakte, da sich bei signalarmem Lumen die peristaltisch bedingten Artefakte weniger störend auswirken. Es sind zu erwähnen: Lösungen supraparamagnetischer Eisenoxide (SPIO) und diamagnetische KM.

SPIO-KM bedingen durch lokale Magnetfeldinhomogenitäten eine Dephasierung der Spins und einen Signalverlust. Nachteilig ist das gehäufte Auftreten von Suszeptibilitätsartefakten sowie das Auftreten leichter Nebenwirkungen, wie Durchfall und Übelkeit.

Zu den diamagnetischen, negativen KM zählt Bariumsulfat. Es ist kostengünstig und gilt als sicher, da dessen Anwendung und Indikationen hinlänglich aus der konventionellen Radiologie mit Durchleuchtungstechnik bekannt ist. Es verdrängt intraluminale Flüssigkeit und reduziert die Protonendichte.

### Biphasische enterale Kontrastmittel:

Manganhaltige Verbindungen gehören zu den klassischen biphasischen Kontrastmitteln; Beispiele sind Lumenhance<sup>®</sup> (Bracco, Princeton, NL) oder auch Blaubeersaft und grüner Tee [57]. In geringer Konzentration und bei Einsatz T1-gewichteter Sequenzen führen sie zu einem hohen Signal. In hohen Konzentrationen und bei Einsatz langer TE-Zeiten haben sie einen dominanten T2-Effekt und damit niedrige Signalintensitäten.

Von den nicht speziell als enterale MRT-KM entwickelten Substanzen ist Wasser zu nennen, entweder mit oder ohne Zusatz von Mannit (z. B. 15 g/l). Wasser, als

biphasisches Kontrastmittel stellt sich in der T1-Wichtung signalarm und in der T2-Wichtung signalreich dar. Es gilt als kostengünstigste Variante [38].  
Durch Vermengung mit Methylzellulose oder Mannitolzusätze soll eine zu starke Resorption vermieden werden [27].

### **2.2.3 Untersuchungsverfahren**

Mit der Einführung schneller Pulssequenzen und der Phased-Array-Spulen kann die MRT zunehmend für die Diagnostik chronisch entzündlicher Darmerkrankungen eingesetzt werden. Etablierte Verfahren einschließlich Koloskopie und konventionellen Röntgenuntersuchungen sind teilweise mit Nachteilen behaftet, z. B. aufgrund ihrer begrenzten diagnostischen Genauigkeit sowie geringer Patientenakzeptanz [36]. Der Nachweis von Veränderungen der Darmwanddicke, verstärkter Kontrastmittelaufnahme sowie die Möglichkeit des Nachweises vergrößerter mesenterialer und peritonealer Lymphknoten und die Umgebungsdiagnostik des Darmes mit Nachweis von Abszessen, Fisteln und Konglomerattumoren rechtfertigen den Einsatz dieses Schnittbildverfahrens. Stabile und schnelle Pulssequenzen sind verfügbar, mit denen das ganze Abdomen in einer Atemanhaltephase in weniger als 20 s aufgenommen werden kann. Die Verfügbarkeit verschiedener intestinaler und intravenöser Kontrastmittel machen die MRT zu einer zuverlässigen und nicht invasiven Untersuchungsform. Einigkeit besteht darüber, dass zwischen der klinischen Aktivität und der in der MRT nachweisbaren Kontrastmittelanreicherung in der Darmwand oder Wandverdickung keine enge Korrelation besteht. Vorteilhaft ist die fehlende Strahlenexposition, was besonders wichtig ist, da bei dem meist langjährigen Verlauf der chronisch entzündlichen Darmerkrankungen nicht nur wiederholte Untersuchungen nötig sind, sondern die Erstmanifestation oft in der Jugend oder im jungen Erwachsenenalter liegt. Bezüglich der Art der geeigneten Darmfüllung und ob diese oral oder transduodenal und evtl. rektal verabreicht werden soll, besteht allerdings Uneinigkeit. Da der M. Crohn den gesamten Verdauungstrakt befallen kann, liegt es nahe, sowohl Dünn- als auch Dickdarm in einem Arbeitsgang simultan kernspintomographisch zu untersuchen [9, 27, 29, 62, 59, 79].

### **Hydro-MRT des Abdomens nach rektaler Füllung**

Alternativ zur Kombination aus Endoskopie und Enteroklysmen kann mit der Hydro-MRT des Abdomens in Kombination mit der Endoskopie eine weniger invasive Untersuchung durchgeführt werden mit dem besonderen Vorteil der fehlenden Strahlenexposition. Darüber hinaus erhält man wertvolle Informationen über wandüberschreitende, entzündliche Veränderungen, Fisteln, Abszesse und Konglomerattumoren bei Beurteilbarkeit des gesamten Dünndarms, welcher

endoskopisch kaum zugänglich ist [9, 18]. Es gelingt insbesondere die Darstellung der durch den M. Crohn verursachten morphologischen Veränderungen, die häufig deutlich diskrepanz in ihrer Deutlichkeit sind im Vergleich zur klinischen Symptomatik. Nach erfolgter Darmreinigung entsprechend den Vorgaben der Koloskopie (z. B. Darmreinigung am Vorabend mit bis zu ca. 3000 ml Golytely<sup>®</sup>, erhalten die Patienten ca. 30 – 60 min vor der Untersuchung 1 – 1,5 l Wasser zu trinken und unmittelbar vor dem Lokalisationsscout über rektale Füllung bis zu ca. 2 l Methylzellulose instilliert. Abweichend von der Methylzellulose kann auch Wasser verabreicht werden. Zur Darmdistension wird zusätzlich Butylscopolamin (Buscopan<sup>®</sup>, z. B. 20 mg; alternativ 1 mg Glukagon) i.v. appliziert. Neben der verbesserten Entfaltung der Darmsegmente bietet die Verwendung von Spasmolytika zwei weitere Vorteile: Bildartefakte durch Darmbewegungen werden reduziert und die Patienten empfinden die Anwendung rektaler Distensionsmedien als weniger unangenehm [1, 36].

### **MRT nach transduodenaler Füllung mit negativem oralem MR-Kontrastmittel (KM)**

Die Verabreichung des negativen MR-Kontrastmittels dient der Vermischung mit evtl. verbliebenen Nahrungsresten und einer Auslöschung intraluminaler Signale in der T1- und T2-Gewichtung.

Nach durchleuchtungsgezielter Platzierung einer Duodenalsonde distal des Treitz'schen Bandes erhalten die Patienten eine verdünnte Bariumsuspension (150 ml Micropaque<sup>®</sup> auf 400 ml Wasser) und nach Kontrastierung des proximalen Ileums eine Suspension aus 1600 ml Wasser, 20 g Methylzellulose und 600 ml paramagnetische silikonisierte Eisen-II/III-Oxide. Zusätzlich wird Buscopan<sup>®</sup> i.v. verabreicht.

### **MRT nach oraler Dünndarmdistension**

Zur oralen Dünndarmkontrastierung und -distension eignet sich z. B. Mannitol 2,5 %, da diese Lösung als hyperosmolale Lösung nicht resorbiert wird und Mannitol auch nicht die Signalcharakteristik von Wasser verändert. Mannitollösung, meist in 10 %iger Lösung, findet ihren Einsatz in der Darmreinigung vor chirurgischen Darmeingriffen oder vor Koloskopien.

In der T2-gewichteten Sequenz ist der Kontrast positiv, was die Detektion von Fisteln erleichtert. In der T1-Wichtung mit spektraler Fettsättigung findet sich ein negativer

Kontrast, was wiederum auch den Kontrast verbessert, wenn nach i.v.-Kontrastmittelapplikation KM-anreichernde Darmwand und Darmlumen zu beurteilen sind. Auch Artefakte durch das mesenteriale und subcutane Fettgewebe können dadurch reduziert werden [9]. Mannitol ist gut verträglich, nahezu geschmacksneutral, kostengünstig und zeigt ein gutes Verteilungsverhalten. Nach mindestens 6 stündiger Nahrungskarenz erfolgt die orale Mannitolapplikation (2,5%, um intraluminale Gasbildung zu minimieren) vor der Untersuchung in einer Menge von ca. 1,5 l. Ergänzend kann eine rektale Füllung mit 500 ml Mannitollösung durchgeführt werden.

## **2.3 Sonstige Untersuchungsverfahren**

### **2.3.1 Computertomographie**

Die gesamte Darmwand sowie deren Umgebung lassen sich mit diesem Schnittbildverfahren darstellen. Insbesondere die Entwicklungen der CT-Technik in Hinblick auf die Mehrzeilen-CT, die multiplanaren Rekonstruktionen (MPR), die MIP-Dünnschicht-Rekonstruktionen (Maximum intensity projection) und die bessere Ortsauflösung erweitern das Einsatzgebiet der CT. Extraluminale Manifestationen des M. Crohn, wie Fistelbildung und Konglomerattumoren, können detektiert werden [18]. Wie bei der Hydro-MRT ist auch hier eine Distension der Darmschlingen von diagnostischem Vorteil, da die Beschaffenheit von Schleimhaut und die Wanddicke leichter beurteilt werden können. Dies kann mit hypodensem („negativem“) Kontrastmittel (KM), z. B. Wasser als auch hyperdensem („positivem“) KM, z. B. jodhaltigem, wasserlöslichem KM wie Gastrografin® oder Bariumsuspensionen erreicht werden. Üblicherweise erfolgt zusätzlich eine i.v.-Kontrastierung der Gefäße und Gewebe mittels Hochdruckinjektion von z. B. Ultravist® (jodhaltig), um Kontrastmittelanreicherungen der Darmwand, Darmwandverdickung und Imbibierung des umliegenden Fettgewebes nachweisen zu können. Durch i.v.-Applikation eines Spasmolytikums (z. B. Buscopan®) lässt sich eine Relaxation des Darmes erreichen, mit dem Ziel funktionelle Verengungen durch z. B. Darmperistaltik von Stenosen oder Strikturen unterscheidbar zu machen [7]. Auch lassen sich dadurch Bewegungsartefakte durch die Darmperistaltik reduzieren. Wegen der Strahlenexposition unterliegt der Einsatz der CT jedoch unter Berücksichtigung des meist jungen Patientengutes einer strengen rechtfertigenden Indikation, wobei jedoch bei der CT von einer niedrigeren Strahlenexposition als beim konventionellen Enteroklysma oder Kolonkontrasteinlauf auszugehen ist, bei einer mittleren Dosis einer Abdomen- einschließlich Becken-CT zwischen 7 und 10 mSv (bei breiter Dosisspanne) [7, 74]. Abgesehen davon ist die CT-gesteuerte Abszessdrainagen-Anlage als Standardtechnik etabliert, wenn die sonographisch gesteuerte Drainagenanlage nicht möglich ist.

Die in den letzten Jahren erfolgte Entwicklung der Mehrzeilen-CT's, ermöglicht nun eine noch bessere Beurteilung des Dün- und Dickdarmes an sich, sowie des Abdomens im Allgemeinen, wobei eine höhere Ortsauflösung in kürzerer Untersuchungszeit erreicht wird. Die Qualität von 3D- Rekonstruktionen ist verbessert. Generell gilt, dass die CT breiter verfügbar ist als die MRT [62, 74, 76].

### **2.3.2 Endoskopie**

Die Endoskopie und histologische Beurteilung der Darmschleimhaut ist nach wie vor Goldstandard der initialen Diagnostik, wobei jedoch lediglich die Schleimhautoberfläche beurteilt werden kann [36]. Die Spiegelung jenseits der Bauhin'schen Klappe ist mit der herkömmlichen Methode nicht möglich; der Dünndarm aufgrund seiner anatomischen Verhältnisse kaum zugänglich. Allerdings gab es in den vergangenen Jahren rasante Entwicklungen, so dass anatomisch schwierig erreichbare Organe wie der Dünndarm oder die Gallenwege durch speziell entwickelte Endoskope erreicht werden können [49]. Näheres dazu auch unter Punkt 2.3.6 und 2.3.7.

Besonderer Vorteil der Endoskopie ist die Möglichkeit zur Biopsie [18]. Endoskopisch imponieren beim M. Crohn der segmentale Befall mit Schleimhautödem, Ulzeration, Erosionen und Aphten. Es findet sich ein die gesamte Darmwand in Mitleidenschaft ziehender, ödematös-ulzeröser Befall mit pflastersteinartigem Aufwerfen der Mukosa. Eine optimale Untersuchung setzt eine suffiziente Darmreinigung voraus, wobei schon drei Tage vor der geplanten Untersuchung diätetische Maßnahmen, einen Tag vor der Untersuchung Abführmaßnahmen und das Trinken von Spüllösungen (z. B. Mannitollösung) und am Tag der Untersuchung das Fortsetzen des Trinkens von Spüllösungen erforderlich sind.

### **2.3.3 Sonographie**

Die Sonographie ist eine kostengünstige, leicht verfügbare Untersuchungsmethode ohne Strahlenexposition. Die sonographische Untersuchung dient insbesondere der Verlaufsbeurteilung bei bekanntem M. Crohn; terminales Ileum und linksseitiges Kolon lassen sich wegen ihrer fixierten und leicht zuzuordnenden Lage gut beurteilen. Der Einsatz der Sonographie wird auch bei Patienten mit kompliziertem M. Crohn empfohlen, d. h. bei vorliegenden Abszessen, Fisteln oder Strikturen, aber auch bei asymptomatischen Crohn-Patienten mit der Intention, das Auftreten von Komplikationen in frühem Stadium erfassen zu können. Der Fistelnachweis ist jedoch weniger zufriedenstellend. Die Abhängigkeit von Gerätetechnologie, Untersucher und Patienten sowie eingeschränkte Dokumentationsmöglichkeiten wirken sich nachteilig aus, und somit wird die Sonographie häufig nur ergänzend zu Endoskopie, CT und MRT eingesetzt. Des Weiteren können Darmgasüberlagerungen derartig störend

wirken, dass die Bestimmung des Ausbreitungsmusters und der Länge des befallenen Darmsegmentes eingeschränkt wird [9, 50, 62].

#### **2.3.4 Konventionelle Dünn- und Dickdarmdiagnostik**

Der Dünndarmeinlauf (Enteroklysma) gilt als Standarduntersuchung des Dünndarms [18] und wird mit Barium und Methylzellulose nach Instillation einer nasal eingeführten, dünnen Jejunalsonde, welche in der Flexura duodeno-jejunalis, idealerweise distal des Treitz'schen Bandes platziert wird, durchgeführt. Dynamische Abläufe können verfolgt, die Passagezeit des KM's bestimmt und inconstante, prästenotische Dilatationen bei Briden und mittelgradige Stenosen erfasst werden. Auch diskrete Veränderungen der oberflächlichen Darmschichten und Motilitätsstörungen lassen sich mit dem Enteroklysma gut nachweisen [2, 18].

Wie bei der Koloskopie ist auch hier eine vorangegangene Darmreinigung erforderlich, jedoch reichen Abführmaßnahmen am Vorabend sowie ballaststoffarme Kost ab zwei Tage vor geplanter Untersuchung aus. Die Kolonuntersuchung erfolgt als Doppelkontrasteinlauf mit Barium, nur in seltenen Fällen als probatorischer Kontrasteinlauf mit wasserlöslichem Kontrastmittel (KM). Bei beiden Untersuchungsmodalitäten ist jedoch auch nur die Beurteilung der Schleimhautoberfläche möglich bzw. der Nachweis funktioneller oder persistierender Stenosen. Extramurale Manifestationen, Abszesse, Konglomerattumoren und die Sklerolipomatose entgehen häufig dem Nachweis, da nicht immer z. B. indirekte Zeichen wie eine Schlingendistanzierung erkannt werden. Beim konventionellen Enteroklysma wird die effektive, mittlere Dosisbelastung mit 12-14 mSv, für den Kolonkontrasteinlauf mit 11,7 mSv angegeben gegenüber 5-22 mSv je nach Gerät und Untersuchungsmodus am CT. Die Strahlenexposition kann Untersucherabhängig und unter Berücksichtigung der Durchleuchtungszeit aber deutlich höher sein [7, 9, 74].

#### **2.3.5 Virtuelle Kolonographie mittels MRT oder CT**

Zum ersten Mal 1994 von Vining et al. für die CT und 1997 von Luboldt et al. für die MRT beschrieben, hat sich die virtuelle Kolonographie in den letzten Jahren als nicht invasive diagnostische Methode für kolorektale Erkrankungen etabliert, u. a. auch

aus Kostengründen, breiterer klinischer Verfügbarkeit und guter Patientenakzeptanz. Basierend auf den Aufnahmen von CT- oder MRT-Schnittbildern des Abdomens kann die Dickdarmwand genau beurteilt werden. Nachverarbeitungssoftware erlaubt die Bearbeitung der Quelldaten als virtuell endoskopische Rekonstruktionen oder multiplanare Reformationen (MPR). Im Vergleich zur CT-Kolonographie zeichnet sich die MR-Kolonographie durch die fehlende Strahlenbelastung, guten Weichteilkontrast und den Gebrauch nicht nephrotoxischer Kontrastmittel aus [36]. Bezüglich der Detektion kleinster Läsionen scheint die CT-Kolonographie wegen der höheren Ortsauflösung geringe Vorteile zu besitzen. Zudem ist sie schnell und einfach durchzuführen. Bei virtuell endoskopischen Methoden handelt es sich jedoch um rein diagnostische Methoden, so dass eine anschließende Koloskopie zur Diagnosesicherung und Biopsie oder Polypektomie bei positivem Raumforderungsnachweis erforderlich ist.

Stuhlmarkierung (fecal tagging): Bislang war eine Darmreinigung vor geplanter virtueller MR-Kolonographie erforderlich, da residueller Stuhl relevante Befunde maskieren und z. B. kolorektale Polypen vortäuschen kann. Allerdings wird die Darmreinigung von vielen Patienten als unangenehm empfunden. Mit dem Konzept der Stuhlmarkierung wird versucht auf die notwendigen Abführmaßnahmen zu verzichten.

Grundlage der Methode ist eine Modulation der Signalintensität des Stuhls durch Verabreichung von Kontrastmitteln zu den Mahlzeiten vor der MR-Untersuchung. Hiermit wird die Signalintensität des Stuhls der des rektalen Einlaufs angeglichen. Für eine helllumige Darstellung des Stuhls ist die Verabreichung von Gadolinium-Formulierungen erforderlich. Diese Variante konnte sich nicht durchsetzen wegen der hohen Kosten gadoliniumhaltiger KM. Für eine dunkellumige Darstellung von Stuhl, also Angleichung der Stuhlsignalintensität an Wasser eignet sich Bariumsulfat.

Es hat sich aber gezeigt, dass „fecal tagging“- MR-Kolonographie nicht für die adäquate Quantifizierung des Ausmaßes entzündlicher Aktivität im Dickdarm bei entzündlicher Darmerkrankung geeignet ist [17, 35, 37, 58].

### **2.3.6 Video-Kapsel-Endoskopie**

Seit ihrer Europa-Zertifizierung 2001 und der Zulassung in den USA hat die Kapsel-Endoskopie einen festen Platz in der Dünndarmdiagnostik eingenommen. Dieses

Verfahren ermöglicht die endoskopische Betrachtung des gesamten Magen-Darm-Traktes, einschließlich des sonst so schwer einsehbaren Dünndarmes. Eine 26 x 11 mm, 3,7 g schwere verdauungsresistente Kapsel, die Batterien, einen Sender, Lichtquelle sowie eine Chip-Kamera, die über einen Zeitraum von gut 6 Stunden Bilder mit einer Frequenz von 2/sec sendet, wird von dem nüchternen Patienten geschluckt und schließlich via naturalis ausgeschieden. Die Bilder werden über einen Datenrekorder, das die betreffende Person während der Untersuchung in einem Gürtel bei sich trägt gespeichert und im Anschluss daran durch ein Computerprogramm als Film für eine Auswertung sichtbar gemacht. Spezielle Software ermöglicht und erleichtert die Suche nach Blutungsquellen und entzündlich veränderter Darmschleimhaut. Schwierig ist allerdings die genaue Zuordnung des gewonnenen Bildmaterials zu konkreten Lokalisationen im Dünndarm. Diese Methode gilt als außerordentlich patientenschonend und findet ihren Einsatz sogar schon bei Kindern ab neun Jahren. Es können jedoch nur Patienten derartig untersucht werden, bei denen Stenosierungen des Darmlumens nicht zu erwarten sind. Eine Reihe von neu publizierten Studien zur Diagnostik der Dünndarmblutung konnten die deutliche Überlegenheit der Kapsel-Endoskopie im Vergleich zu den Standardverfahren belegen. Bei anderen Fragestellungen wie der Abklärung eines M. Crohn gibt es bisher keine eindeutige Datenlage [49, 59, 62].

### **2.3.7 Doppel-Ballon-Enteroskopie (Push-and-Pull-Enteroskopie)**

2001 wurde von der Arbeitsgruppe um Yamamoto zum ersten Mal von der Doppel-Ballon-Enteroskopie berichtet und zwei Jahre später eingeführt. Mit dieser Methode kann der gesamte Dünndarm (3-6 Meter) von oral bzw. anal endoskopisch eingesehen und gleichzeitig therapeutische Maßnahmen durchgeführt werden. Sie ist eine Ergänzung zur Video-Kapsel-Endoskopie. Das methodische Prinzip setzt sich aus einem hochauflösenden Video-Endoskop mit einem Außendurchmesser von 8,5 mm und einem Übertubus (sogenannter Overtube) mit einem Außendurchmesser von 12 mm zusammen. Die Arbeitslänge des Enteroskops beträgt 200 cm. Sowohl an der Spitze des Endoskops als auch an der Spitze des Übertubus befindet sich ein Ballon, der durch eine elektrische Pumpe getrennt auf- und abgelassen werden kann. Mit Hilfe der Ballons wird der Dünndarm schrittweise auf den Tubus aufgefädelt, wobei neben diagnostische Verfahren auch therapeutische

Interventionen (Blutungsstillung, Polypenabtragung) möglich sind. Bei bisher guten Erfahrungen stellt diese Methode jedoch eine invasive Untersuchungsform dar, die spezielles Equipment, Sedation und verlängerte Untersuchungszeit, ca. 70 min, erfordert. Zu erwähnen ist auch noch, dass vor kurzem ein Konkurrenzprodukt vorgestellt wurde, bei dem das Auffädeln des Dünndarmes durch die abgewinkelte Endoskopspitze und durch nur einen Ballon auf dem Overtube vollzogen wird [49, 62].

### **3. Material und Methodik**

#### **3.1. Patienten**

An der Klinik für Strahlenheilkunde, Campus Virchow-Klinikum, Charité Universitätsmedizin Berlin erfolgte die retrospektive Auswertung von 27 konsekutiven Patienten im Alter von 21 bis 38 Jahren (Mittelwert (MW) 27,4 Jahre, m:w = 8:19), bei denen sowohl eine MR-Kolographie als auch eine komplette Koloskopie einschließlich der Inspektion des terminalen Ileum innerhalb von maximal 11 Tagen durchgeführt worden war. 15 der 27 Patienten hatten einen histologisch gesicherten Morbus Crohn. Die übrigen 12 Patienten wiesen einen Normalbefund auf; bei diesen war die Untersuchung im Rahmen eines Tumorscreenings durchgeführt worden. Die Datenerhebung erfolgte im Zeitraum 30.06.2003 bis 14.05.2004.

#### **3.2 Untersuchungstechnik**

##### MR-Kolographie

Alle für die Untersuchung vorgesehenen Patienten blieben am Vortag der Untersuchung bis auf reichliche Trinkmengen nüchtern und nahmen bis spätestens 13 Uhr ein Laxans (5 mg Bisacodyl, Präpacol<sup>®</sup>, Guerbet GmbH, Sulzbach, Deutschland) ein. Unmittelbar vor Untersuchungsbeginn wurde über eine rektal liegende Sonde bis zu 1,5 Liter 37° warmes Leitungswasser instilliert. Zu Beginn der Untersuchung wurde als intravenöses Spasmolytikum 10 mg Butylscopolamin (Buscopan<sup>®</sup>, Boehringer, Ingelheim, Deutschland) zur Reduzierung der Darmmotilität verabreicht. Die MRT des Abdomens erfolgte bei 1,5 Tesla (T) (Twin Speed, Genesis Signa, GE Healthcare, Milwaukee, USA) mit der Vier-Kanal-Torsospule.

Im Anschluss an die Planungssequenzen wurden folgende Sequenzen jeweils in Atemanhaltetechnik durchgeführt:

1. Steady State Free Precession (SSFP bzw. FIESTA) 2D coronal, Schichtdicke (SD) 4,5 mm, 40 Schichten, Field-of-View (FOV) 48 cm, Matrix 256 x 192 Pixel, TR 6,4 ms, TE 1,7 ms, Flipwinkel 55°, Bandwidth (BW) 125 kHz, Akquisitionszeit (AZ) 1 min 50 s.
2. Steady State Free Precession (SSFP bzw. FIESTA) 2D axial, SD 4,5 mm, 60 Schichten, FOV 40 cm, Matrix 256 x 256 Pixel, TR 6,9 ms, TE 1,7 ms, Flipwinkel 55°, BW 125 kHz, AZ 3 min.

3. T1w fs 3D SPGR coronal, SD 4 mm, Gap 2 mm, 40 Schichten, FOV 48 cm, Matrix 256 x 160 Pixel, TR 3,9 ms, TE 1,7 ms, Flipwinkel 12°, BW 62,5 kHz, AZ 28 s.

4. T1w fs 3D SPGR axial, SD 4 mm, Gap 2 mm, 60 Schichten, FOV 40 cm, Matrix 256 x 160 Pixel, TR 3,9 ms, TE 1,8 ms, Flipwinkel 12°, BW 62,5 kHz, AZ 41 s.

Die unter Punkt 3 und 4 aufgeführten T1w-Sequenzen wurden nach intravenöser Kontrastierung mit einem paramagnetischem Kontrastmittel (0,2 mg x kg KG Gd-DTPA i.v., Magnevist®, Schering, Berlin) und erneuter Gabe von Butylscopolamin (10 mg Buscopan®) wiederholt. Bei sämtlichen Patienten wurde darauf geachtet, dass die T1-gewichtete 3D-Sequenz, die sowohl zur visuellen Beurteilung als auch zur Messung der SI-Werte verwendet wurde, präzise 60 Sekunden nach dem Ende der pumpengesteuerten intravenösen Kontrastmittelgabe gestartet wurde. Somit war diese Sequenz mit einer Dauer von 28 Sekunden ca. 88 Sekunden, also ca. eineinhalb Minuten nach Beendigung der Kontrastmittelgabe beendet. Die gesamte Untersuchungszeit der MR-Kolographie betrug ca. 20 min.

#### Koloskopie

Die koloskopische Diagnostik erfolgte durch Gastroenterologen mit einem Videoendoskop. Sie erfolgte bei allen Patienten innerhalb von maximal 11 Tagen vor der kernspintomographischen Untersuchung. Im Zeitraum zwischen diesen beiden Untersuchungen wurde keine Therapie eingeleitet. In die Studie wurden ausschließlich Patienten eingeschlossen, bei denen das terminale Ileum inspiziert und beurteilt werden konnte. Die koloskopischen Befunde wurden tabellarisch aufgeführt. Daraus geht die Lokalisation der entzündlich veränderten Darmabschnitte und das Ausmaß der Entzündung hervor.

Es wurden analog zu den Einteilungen der MRT-Befunde (sh.u.) eine graduelle Einteilung von 0 bis 3 vorgenommen:

0 = Normalbefund

1 = geringgradig, entzündlich veränderte Schleimhaut / Schleimhauterythem

2 = mittelgradige Entzündung / Pflastersteinrelief

3 = ausgeprägte Entzündungsaktivität / Schleimhautulzera und Aphten

### 3.3 Bildauswertung

Die Auswertung erfolgte durch zwei Radiologen im Konsens ohne Kenntnis der laborchemischen oder klinischen Parameter.

Der Darm wurde in folgende Abschnitte unterteilt: terminales Ileum (TI), Colon ascendens (CA), Colon transversum (CT), Colon descendens (CD) und Colon sigmoideum (SI).

Um einen Vergleich mit der Koloskopie zu ermöglichen, wurden die Befunde des Dünndarms bis auf das terminale Ileum nicht in diese Studie mit einbezogen.

Das Ausmaß des Kontrastmittelenhancements wurde anhand der gemessenen Signalintensität (SI) der Darmwand auf der T1-gewichteten fettgesättigten 3D-SPGR-Sequenz bestimmt.

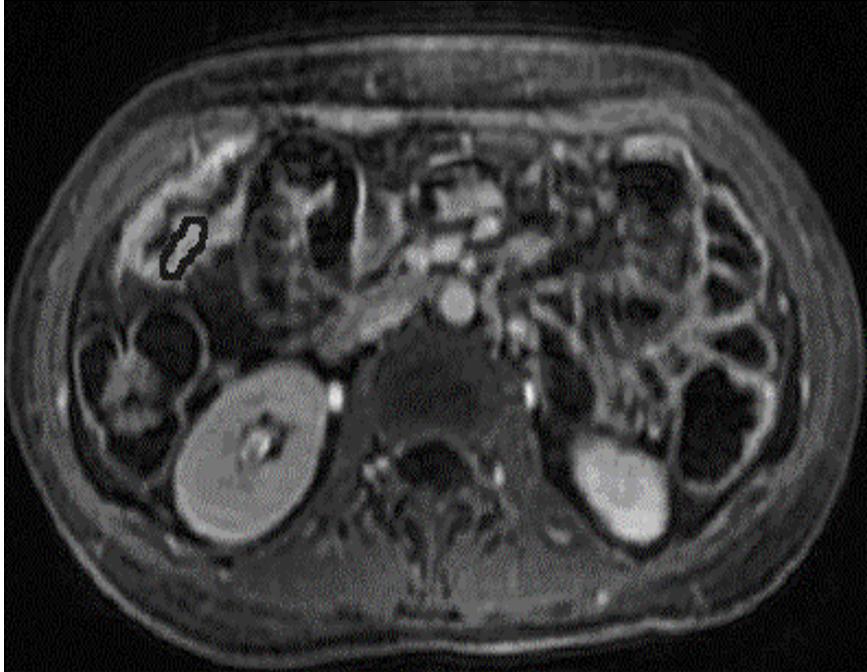
Die visuelle Einschätzung des Kontrastmittelenhancements der Darmwand erfolgte innerhalb des am stärksten anreichernden Darmwandbereiches eines Segmentes. 0 = nicht über das normale Maß enhancender Darmabschnitt, 1 = gering vermehrtes Enhancement, 2 = mäßiggradiges Enhancement, 3 = erheblich vermehrtes Enhancement. Diese Einteilung erfolgte zur Vereinfachung der Einschätzung des KM-Enhancements und für die sich anschließende Messung der Signalintensität.

Die Messung der Signalintensität der Darmwand erfolgte innerhalb einer auf der Workstation manuell positionierten, frei konfigurierten Region-of-Interest (ROI) in einem repräsentativen Darmwandbereich (Abb.1 und 2). Bei entzündlich veränderten Segmenten geschah dies an der visuell am stärksten enhancenden Stelle. Die ROI's mit einer durchschnittlichen Fläche von  $60 \text{ mm}^2$  wurden in einer länglich elliptischen Form über die angeschnittene Darmwand gezeichnet. Um den Fehler bei der Positionierung der ROI möglichst gering zu halten wurde das jeweilige Bild auf der Workstation um den Faktor 4 vergrößert dargestellt. Die SI-Werte nach erfolgter Kontrastmittelgabe wurden als Wert der prozentualen Änderung bezogen auf die identischen ROI-Lokalisationen der nativen Sequenzen angegeben und diese Werte tabellarisch festgehalten. Als Parameter für die entzündlich bedingte Mehranreicherung der Darmwand wurde die Differenz zwischen dem Signalanstieg der nach MR-tomographischen Kriterien Crohn-befallenen Darmwand und der Anreicherung der unauffälligen Darmwand ( $\Delta \text{ SI-Anstieg} = \text{prozentuale KM-Anreicherung der Crohn-befallenen Darmwand} - \text{prozentuale KM-Anreicherung der unauffälligen Darmwand}$ ) verwandt [66]. Für die visuelle Auswertung wurden ca. 10

bis 15 Minuten benötigt; für die Messung der SI-Werte lag der Zeitbedarf bei zusätzlichen ca. 10 Minuten.



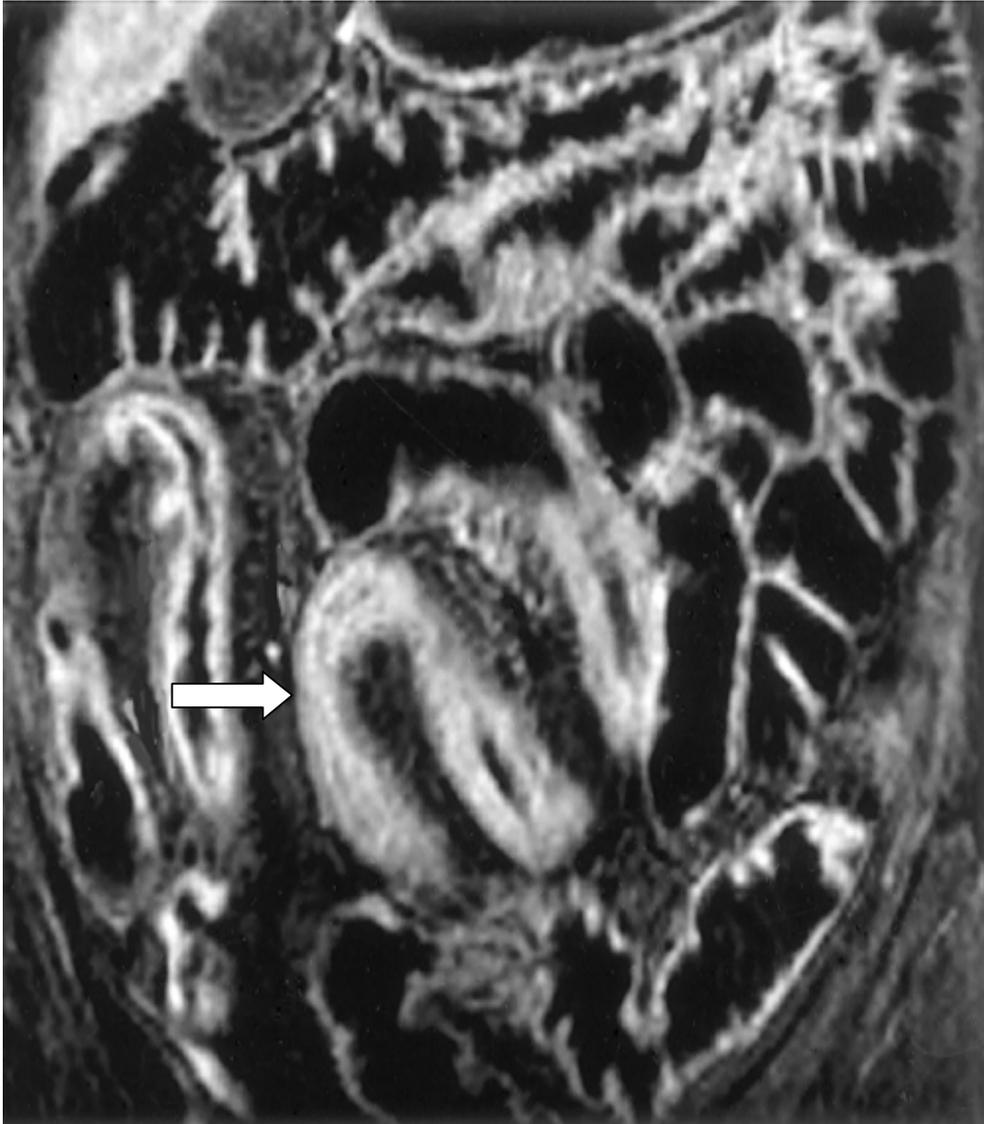
**Abbildung 1:** Morbus Crohn mit Entzündung der rechten Colonflexur. Messung der Kontrastmittelaufnahme bzw. Kontrastmitteldynamik der Darmwand im Bereich des terminalen Ileums innerhalb einer manuell positionierten, frei konfigurierten Region-of-Interest (ROI) in einem repräsentativen Darmwandbereich; T1w fs 3D SPGR coronal mit Gd-DTPA.



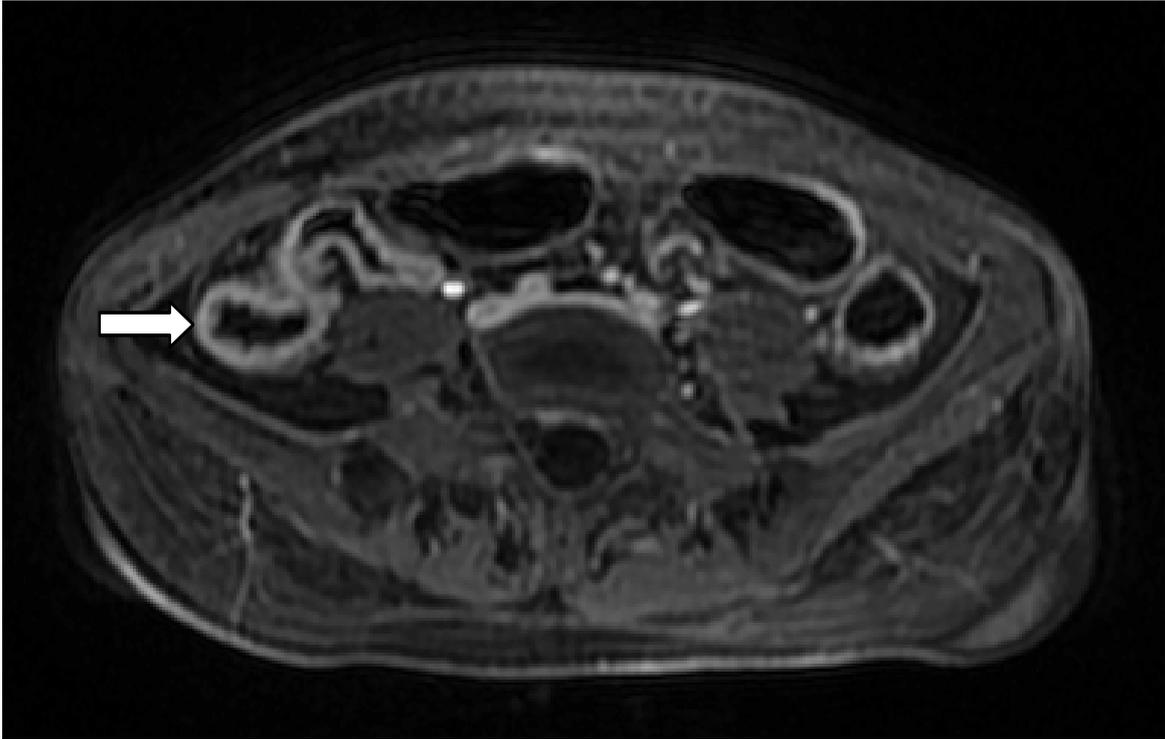
**Abbildung 2:** Morbus Crohn mit Entzündung der rechten Colonflexur. Messung der Kontrastmittelaufnahme bzw. Kontrastmitteldynamik der Darmwand im Bereich des flexurnahen rechtsseitigen Colon transversum innerhalb einer manuell positionierten, frei konfigurierten Region-of-Interest (ROI) in einem repräsentativen Darmwandbereich; T1w fs 3D SPGR axial, Gd-DTPA.



**Abb. 3:** Morbus Crohn mit Ileitis terminalis (Pfeil). Wandverdickte Darmschleimhaut, unregelmäßiges Schleimhautrelief, Proliferation des unmittelbar benachbarten mesenterialen Fettgewebes und „Aufstellen“ der Blutgefäße. FIESTA-Sequenz coronal.



**Abb. 4:** Morbus Crohn mit ausgeprägter Ileitis terminalis und deutlicher Kontrastmittelaufnahme der dortigen Darmwand und Darmschleimhaut (Pfeil), T1w mit Gd-DTPA coronal



**Abb. 5:** Morbus Crohn mit ausgeprägter Ileitis terminalis und deutlicher Kontrastmittelaufnahme der dortigen Darmwand (Pfeil), T1w mit Gd-DTPA, axial.



### **3.4 Statistik**

Das Institut für Biometrie der Charité war bei der statistischen Auswertung behilflich. Die Überprüfung der Korrelation der Entzündungsdiagnostik zwischen Koloskopie und Kernspintomographie erfolgte mit dem Spearman-Test durch Bestimmung des Spearman-Koeffizienten  $r$  (Rang-Korrelations-Koeffizient). Zusätzlich wurde mit dem Wilcoxon-Test geprüft, ob zwischen der kernspintomographischen Diagnostik und der Koloskopie bezüglich der Detektion und Einschätzung entzündlicher Darmsegmente signifikante Unterschiede vorliegen. Als statistisch signifikant wurde ein p-Wert von  $< 0,05$  gewertet.

#### **4. Ergebnisse**

27 Patienten im Alter von 21 bis 38 Jahren (Mittelwert (MW) 27,4 Jahre) wurden mittels MR-Kolographie sowie kompletter Koloskopie, einschließlich Inspektion des terminalen Ileums, untersucht. 8 Patienten waren männlich, 19 Patienten weiblich. Bei 15 Patienten bestand ein histologisch gesicherter Morbus Crohn; die übrigen 12 Patienten wiesen einen Normalbefund auf.

Bei allen 27 Patienten war eine gute Beurteilbarkeit des Darmes möglich, wobei die Kolonschlingen eine gute Distension aufwiesen. Eine ausreichende Distension des terminalen Ileum konnte bei 25 von 27 der Patienten erreicht werden. Das terminale Ileum ließ sich in allen Fällen identifizieren und ausreichend beurteilen.

Eine Korrelation der Befunde zwischen der MRT und der Koloskopie ist aus Tabelle 1 und 2 ersichtlich. Tab. 1 zeigt die gemessene prozentuale Signalintensitätsänderung der Darmwand nach Kontrastmittelgabe, Tab. 2 die Befunde der Koloskopie. Hier lässt sich eine Korrelation der Befunde zwischen der MRT und der Koloskopie erkennen.

Geschlecht	M-TI [%]	M-CA [%]	M-CT [%]	M-CD [%]	M-CS [%]	Diagnose
W	59	68	86	26	0	M. Crohn
W	48	39	199	209	117	M. Crohn
M	154	171	113	114	161	M. Crohn
M	48	94	0	24	1	M. Crohn
M	54	102	110	74	83	M. Crohn
M	63	33	66	155	60	M. Crohn
W	103	34	55	45	110	M. Crohn
W	167	165	107	183	231	M. Crohn
M	35	66	42	25	34	M. Crohn
W	79	115	44	130	53	M. Crohn
M	72	211	74	25	29	M. Crohn
W	36	155	147	43	120	M. Crohn
M	18	104	83	50	0	M. Crohn
W	51	82	92	76	135	M. Crohn
M	43	46	36	1	8	M. Crohn
W	1	30	82	1	87	o. p. B.
W	57	56	64	50	62	o. p. B.
W	66	80	43	45	81	o. p. B.
W	66	81	71	86	100	o. p. B.
M	82	129	109	99	64	o. p. B.
W	60	99	101	147	91	o. p. B.
W	22	27	76	126	119	o. p. B.
W	29	104	134	92	78	o. p. B.
W	27	103	29	102	132	o. p. B.
M	40	58	99	125	44	o. p. B.
M	23	20	32	1	96	o. p. B.
W	93	76	125	48	138	o. p. B.

**Tabelle 1:**

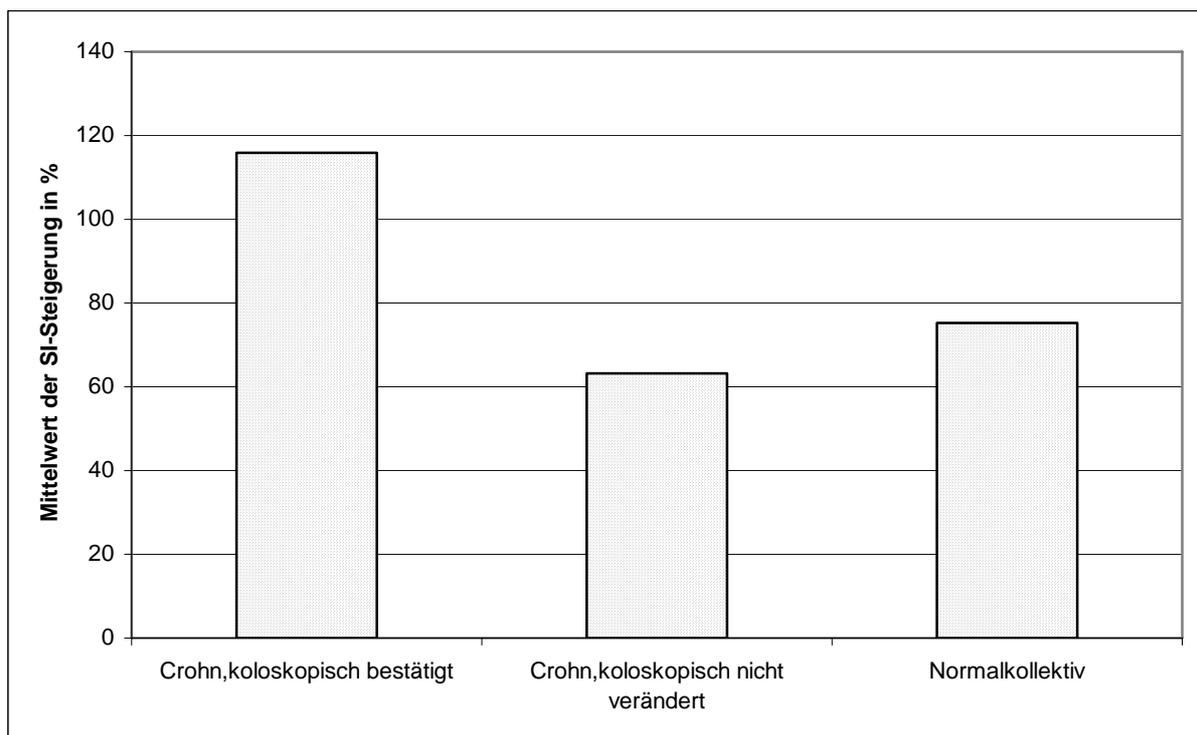
Prozentuale Signalintensitätsänderung der Darmwand nach Kontrastmittelgabe in der MR-Kolographie

Geschlecht	K-TI	K-CA	K-CT	K-CD	K-CS	Diagnose
W	1	0	2	0	0	M. Crohn
W	0	0	3	3	2	M. Crohn
M	2	2	0	0	0	M. Crohn
M	2	2	0	0	0	M. Crohn
M	1	2	0	0	0	M. Crohn
M	0	0	0	2	0	M. Crohn
W	2	0	0	0	0	M. Crohn
W	3	3	0	0	0	M. Crohn
M	0	0	0	0	0	M. Crohn
W	1	2	0	2	0	M. Crohn
M	2	3	0	0	0	M. Crohn
W	1	2	2	0	0	M. Crohn
M	2	2	0	0	0	M. Crohn
W	0	0	0	0	2	M. Crohn
M	0	1	0	0	0	M. Crohn
W	0	0	0	0	0	o. p. B.
W	0	0	0	0	0	o. p. B.
W	0	0	0	0	0	o. p. B.
W	0	0	0	0	0	o. p. B.
M	0	0	0	0	0	o. p. B.
W	0	0	0	0	0	o. p. B.
W	0	0	0	0	0	o. p. B.
W	0	0	0	0	0	o. p. B.
W	0	0	0	0	0	o. p. B.
W	0	0	0	0	0	o. p. B.
M	0	0	0	0	0	o. p. B.
M	0	0	0	0	0	o. p. B.
W	0	0	0	0	0	o. p. B.

**Tabelle 2:**

Koloskopische Einschätzung des Aktivitätsgrades der Darmwandsegmente entsprechend der Einteilung 0 bis 3

Der Mittelwert der prozentualen Signalintensitätssteigerung im Bereich der koloskopisch nachweisbar entzündlich veränderten Darmbereiche bei den Crohn-Patienten betrug 115,9 % (SD: 54,2 %), im Bereich der koloskopisch nicht entzündlich veränderten Darmsegmente der Patienten mit Morbus Crohn lag der Mittelwert bei 63,2 % (SD: 48,1 %). Der Mittelwert der prozentualen Signalintensitätszunahme der Darmwand des Normalkollektivs betrug 75,2 % (SD: 35,8 %), Abb. 6.



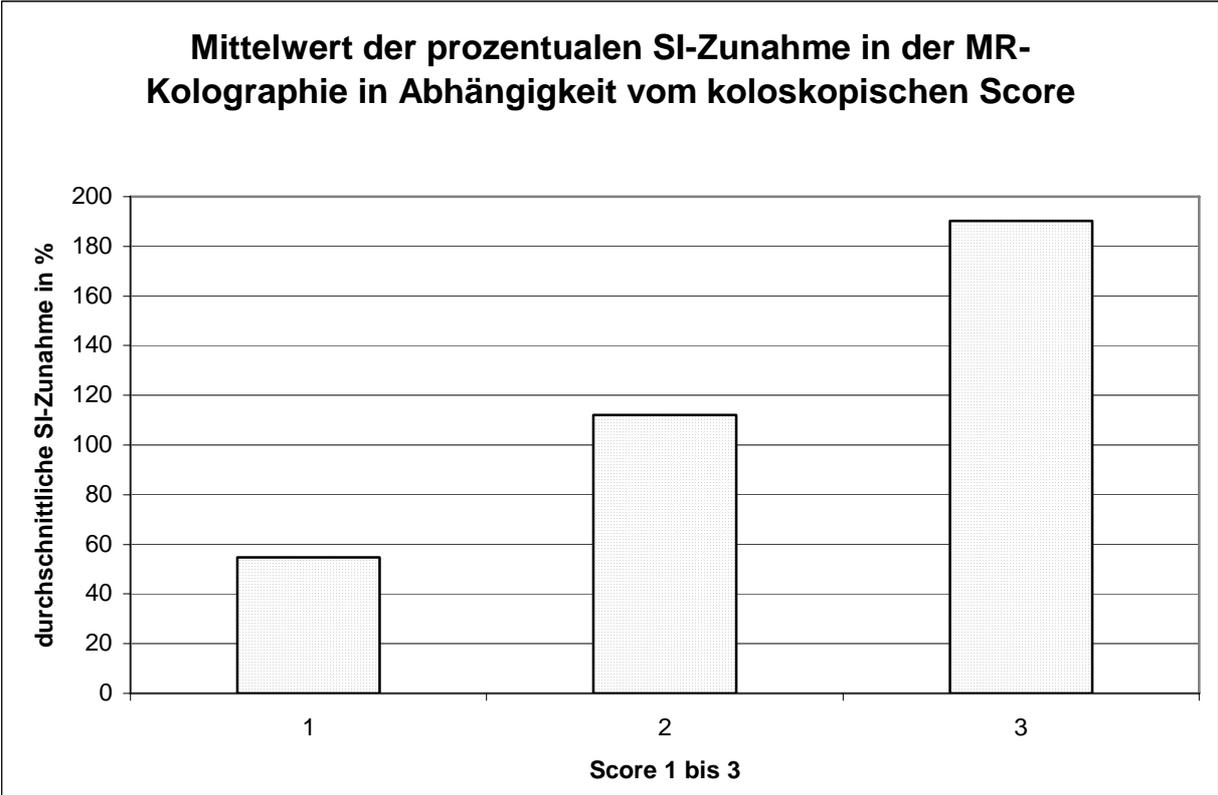
**Abb. 6**

Bei Differenzierung der entzündlich bedingten Signalintensitätszunahmen nach der koloskopisch diagnostizierten Ausprägung der entzündlichen Darmschleimhautveränderung zeigte sich im Bereich der gering entzündlich veränderten Darmsegmente (graduelle Einteilung: 1) ein Mittelwert der prozentualen Signalintensitätszunahme von 54,8 % (SD: 16,1 %), im Bereich der mäßiggradig entzündlich veränderten Darmsegmente (graduelle Einteilung: 2) ein Mittelwert der prozentualen Signalintensitätszunahme von 112,12 % (SD: 40,9 %), im Bereich der stark entzündlich veränderten Darmsegmente (graduelle Einteilung: 3) ein Mittelwert der prozentualen Signalintensitätszunahme von 190,2 % (SD: 22,6 %); siehe (sh.) Tabelle 4 und Abb. 7.

	Score 1	Score 2	Score 3
	59	154	167
	54	48	165
	79	103	211
	36	72	199
	46	18	209
		171	
		94	
		102	
		115	
		155	
		104	
		86	
		147	
		155	
		130	
		117	
		135	
Mittelwert	54,8	112,12	190,2
Standardabweichung (SD)	16,1	40,9	22,6

**Tabelle 4:**

Differenzierung der entzündlich bedingten Signalintensitätszunahmen in Prozent nach der koloskopisch diagnostizierten Ausprägung der entzündlichen Darmschleimhautveränderung

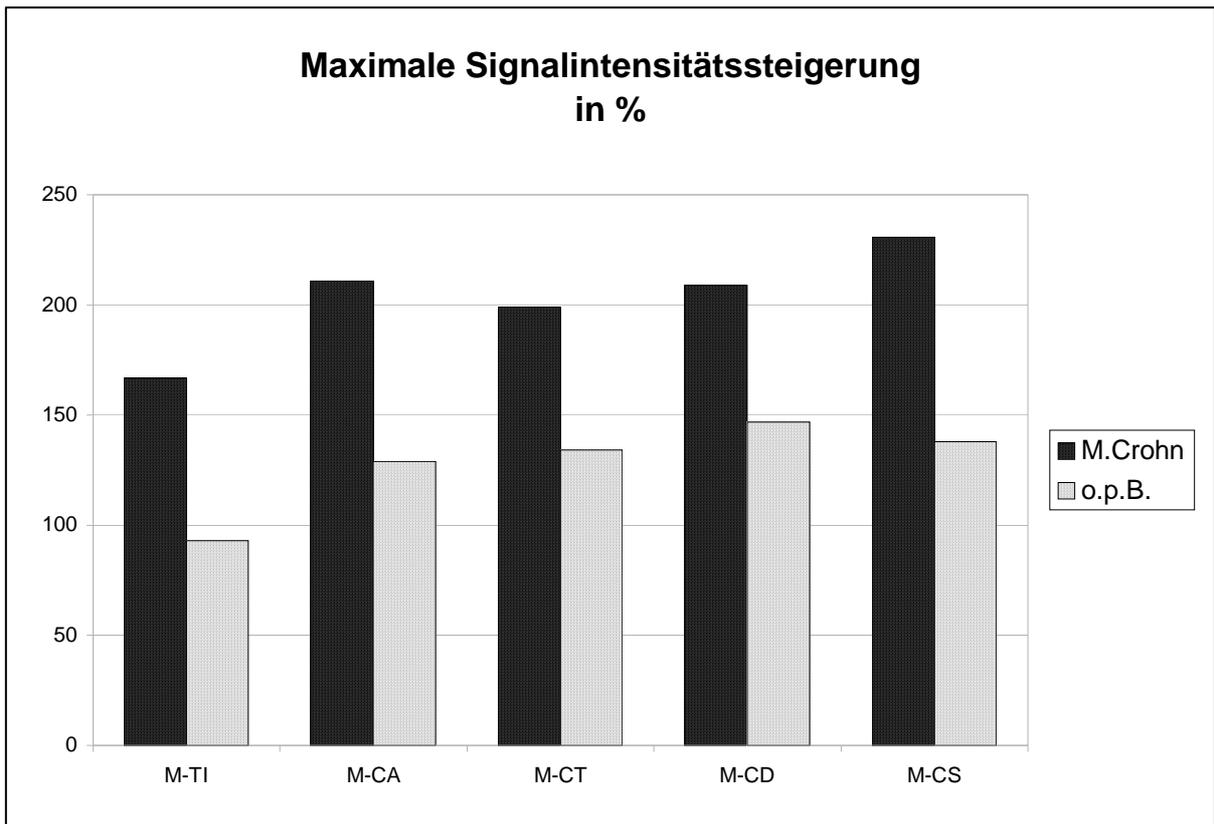


**Abb. 7**

Die maximale prozentuale Signalintensitätssteigerung wies im Kollektiv der M. Crohn-Patienten in sämtlichen untersuchten Darmsegmenten deutlich höhere Werte auf als im Normalkollektiv. Die stärkste Ausprägung des maximalen prozentualen SI-Anstiegs fand sich bei einem Patienten in der Darmwand des Colon sigmoideums mit 231 %. Dagegen lag der Mittelwert der prozentualen Signalintensitätszunahme der Darmwand des Normalkollektivs bei 75,2 %. Mit einem maximalen prozentualen SI-Anstieg von 138 % bei einem Patienten mit nicht pathologisch veränderter Darmwand des Colon sigmoideums besteht eine Differenz von 93 %. Der geringste maximale SI-Anstieg fand sich bei einem Patienten in der Darmwand des terminalen Ileums mit einem Wert von 167 %. Auch im Normalkollektiv wurde im terminalen Ileum der geringste maximale SI-Anstieg gemessen, und zwar 93 %. Die Differenzen des SI-Anstiegs im Colon transversum und im Colon descendens bei M. Crohn-Patienten gegenüber dem Normalkollektiv fielen mit 65 % bzw. 62 % etwas weniger deutlich aus. Der maximale SI-Anstieg bei M. Crohn-Patienten betrug im Colon transversum 199 %, im Colon descendens 209 %, siehe Tabelle 5 und Abbildung 8.

	M. Crohn	o. p. B.
M-TI	167 %	93 %
M-CA	211 %	129 %
M-CT	199 %	134 %
M-CD	209 %	147 %
M-CS	231 %	138 %

**Tab. 5**

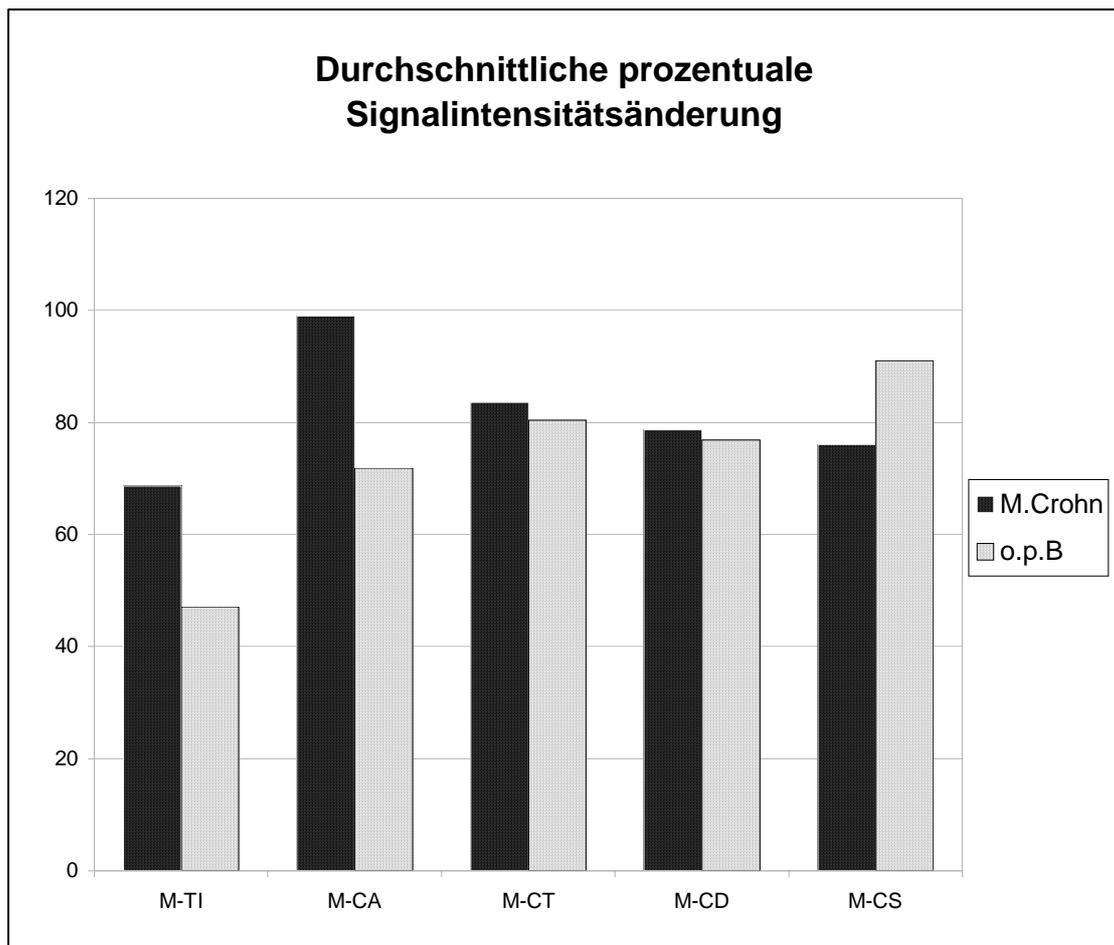


**Abb. 8**

Die durchschnittliche prozentuale SI-Änderung lag bei Patienten mit M. Crohn im terminalen Ileum bei 68,67 %, im Colon ascendens bei 99 %, im Colon transversum bei 83,6 %, im Colon descendens bei 78,67 % und im Colon sigmoideum bei 76,13 %. In sämtlichen untersuchten Darmabschnitten bis auf das Colon sigmoideum lag die durchschnittliche prozentuale SI-Änderung bei den Crohn-Patienten höher als im Normalkollektiv. Allerdings fiel der Unterschied im Colon transversum mit 3,18 % und im Colon descendens mit 1,84 % sehr gering aus. Nur im Colon sigmoideum des Normalkollektivs wurde bei einer durchschnittlichen prozentualen SI-Änderung von 91 % und einem Unterschied von 14,87 % gegenüber den Crohn-Patienten ein deutlich höherer Wert nachgewiesen, Tab. 6 und Abb. 9.

	M. Crohn	o. p. B.
M-TI	68,67 %	47,17 %
M-CA	99 %	71,92 %
M-CT	83,6 %	80,42 %
M-CD	78,67 %	76,83 %
M-CS	76,13 %	91 %

**Tab. 6**



**Abb. 9**

Bezüglich der Beurteilung des Entzündungsmaßes anhand der Messung der Signalintensitätsteigerung der Darmwand in der MR-Kolographie und der Einschätzung des Entzündungsmaßes mit der Koloskopie zeigte sich, dass im Bereich des terminalen Ileum und Colon sigmoideum keine Korrelation ( $r = 0,361$  bzw.  $0,291$ ) bestand. Im Bereich des Colon ascendens fand sich eine hoch signifikante Korrelation ( $r = 0,656$ ,  $p \leq 0,01$ ), im Bereich des Colon transversum eine signifikante Korrelation ( $r = 0,415$ ,  $p \leq 0,05$ ) und im Colon descendens wiederum eine hoch signifikante Korrelation ( $r = 0,502$ ,  $p \leq 0,01$ ).

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass die prozentuale Signalintensitätsteigerung (SI) der Darmwand nach Kontrastmittelgabe in der MR-Kolographie in dieser Studie nur zum Teil mit dem koloskopisch gesicherten Entzündungsmaß korrelierte; sie war also demnach ein weniger gutes diagnostisches Kriterium.

In sämtlichen untersuchten Darmabschnitten bis auf das Colon sigmoideum lag die durchschnittliche prozentuale SI-Änderung bei den Crohn-Patienten höher als im Normalkollektiv. Die maximale prozentuale Signalintensitätssteigerung wies im Kollektiv der M. Crohn-Patienten in sämtlichen untersuchten Darmsegmenten deutlich höhere Werte auf als im Normalkollektiv.

## 5. Diskussion

Da beim Morbus Crohn der klassische Krankheitsverlauf durch rezidivierende akute Schübe und passagere Remissionen gekennzeichnet ist, auf der anderen Seite die klinische Symptomatik zum Teil durch akute Entzündungen, aber auch durch fibrosierende Narbenbildungen verursacht sein kann, ist es sehr wichtig, den Grad der Entzündungsaktivität festzustellen [23]. Die Verlaufsbeurteilung mittels klinischer Indizes, wie dem Crohn's Disease Activity Index (CDAI) und dem SAI ist umstritten, da die individuelle klinische Beschwerdesymptomatik der Crohn-Patienten auch bei vergleichbarem morphologischen Substrat sehr unterschiedlich sein kann [18, 68]. Allerdings konnten Studien eine gute Korrelation zwischen dem Grad der Darmwandanreicherung nach i.v.-KM-Injektion, den MR-Befunden und der Krankheitsaktivität, welche durch den CDAI bestimmt wurde, nachweisen; ähnliches gilt für die Computertomographie [52, 62, 76]. Neben dem diagnostischen Goldstandard der Endoskopie können etablierte Verfahren der konventionellen Radiologie, Sonographie und Schnittbildverfahren wie die Computertomographie und Kernspintomographie zur Diagnosefindung beitragen [24, 61]. Vielversprechende Neuentwicklungen in der Diagnostik sind erst in den letzten Jahren eingeführt worden, wie die virtuelle Kolonoskopie mittels CT oder MRT sowie, aktuell, die Video-Kapselendoskopie und die Doppel-Ballon-Enteroskopie [40, 62].

Die computertomographische Diagnostik bei Morbus Crohn ist in verschiedensten Studien beschrieben worden [20, 33]. Sie ist jedoch insbesondere bei wiederholter Durchführung aufgrund der Strahlenexposition bei den meist jungen Patienten kritisch einzusetzen [19, 30].

Sonographie bzw. Dopplersonographie haben bezüglich der Diagnosestellung und Einschätzung der Aktivitätsgrades des Morbus Crohn einen hohen Stellenwert. Zudem gibt diese Technik eine Vorstellung der Pathophysiologie des Entzündungsprozesses. Bei floridem Morbus Crohn zeigt sich dopplersonographisch eine vermehrte Vaskularisation und ein stärkerer Blutfluss innerhalb der befallenen Darmabschnitte als Hinweis auf eine akute Entzündung [53]. Zugrunde liegen Veränderungen der vaskulären und mikrovaskulären Strukturen im Sinne einer Vaskulitis und Neovaskularisation sowie Dilatation der arteriellen und venösen Darmwandgefäße [10, 77] mit konsekutiv signifikant höherem Blutfluss in den Mesenterialgefäßen [42, 45]. Der erhöhte intramurale Blutfluss korreliert mit der klinischen Aktivität und Laborparametern [60, 75].

Andere Studien zeigten wiederum, dass beim Morbus Crohn in der aktiven und inaktiven Krankheitsphase keine relevanten Unterschiede der Vaskularisation und des intramuralen Blutflusses messbar sein sollen [26]. Letzteres legt die Vermutung nahe, dass während klinischer Remissionen die Entzündung der Darmwand persistiert bzw. irreversible strukturelle Veränderungen der Darmwand vorhanden sind. Entsprechend gibt es zahlreiche Endoskopiestudien, in denen eine Persistenz der entzündlichen Darmwandveränderungen bei Patienten mit asymptomatischem Morbus Crohn beschrieben wurde [11, 21, 73]. Hierbei zeigte jedoch die Spektralanalyse des arteriellen Blutflusses mit Resistance-Index-Bestimmung beim akuten Schub eines M. Crohn einen signifikant niedrigeren Wert verglichen mit Patienten, deren Krankheit sich zum Untersuchungszeitpunkt in einem inaktiven Stadium befand [16]. Der Einsatz von Ultraschallkontrastmitteln konnte die Genauigkeit der Bestimmung der Entzündungsaktivität erhöhen [13].

Die beschriebenen sonographischen Studien weisen auf einen komplexen pathophysiologischen Mechanismus des muralen Entzündungsgeschehens bei M. Crohn hin. Da eine Unterscheidung zwischen narbigen Stenosen mit eventueller Ileussyptomatik, die kaum auf eine medikamentöse Therapie ansprechen und stattdessen einer chirurgischen Therapie bedürfen und einer akut entzündeten Darmwand, die einer medikamentösen Therapie zugeführt werden sollte [12, 34] außerordentlich wichtig ist, die Dopplersonographie jedoch eine subjektive, untersucherabhängige und semiquantitative Untersuchungsmethode ist, die darüber hinaus kaum sämtliche Darmabschnitte darzustellen vermag und eine Reproduktion der Ergebnisse nicht grundsätzlich erlaubt, wäre die Entwicklung eines alternativen praktikablen Verfahrens von großem Wert.

Insbesondere aber die Kernspintomographie kann wertvolle Informationen über Stadium und Ausmaß des Crohnbefalls sowie komplizierende extraintestinale Manifestationen liefern. Von mehreren Autoren konnte gezeigt werden, dass sowohl die Darmwandveränderungen als auch extraluminale Komplikationen des Morbus Crohn mit der MRT dargestellt werden können [3, 15, 25, 28, 41, 67, 69, 72]. Kernspintomographische Untersuchungen des Abdomens mit Wasserfüllung des Darmlumens, entweder als Hydro-MRT oder als MR-Kolonographie können in Kombination mit der endoskopischen Abklärung des Dickdarms als wenig invasive Untersuchungsmethode entscheidend zur Diagnosefindung und Verlaufsbeurteilung beitragen und sollten als bildgebendes Verfahren der ersten Wahl eingesetzt werden

[18, 48, 67]. Der hohe Weichteilkontrast lässt extraluminale Manifestationen und Komplikationen wie Fisteln, Abszesse und Stenosen, ggf. mit rezidivierenden Subileuszuständen zuverlässig erfassbar sein [76]. Insbesondere im Becken und perianalen Bereich ist das MRT ein zuverlässiges diagnostisches Hilfsmittel [36, 43, 44, 62]. Verschiedene Arbeitsgruppen bemängeln allerdings, dass milde, klinisch inapparente entzündliche Veränderungen auch in der MRT dem Nachweis entgehen können [22, 65]. Eine Diagnosestellung allein anhand der kontrastmittelgestützten T1-gewichteten Daten sollte aber vermieden werden, da auch nicht aktive (chronische) Entzündungsherde eine vermehrte Kontrastmittelaufnahme zeigen [36, 39].

Diese Arbeit zeigt und bestätigt, dass das Ausmaß der entzündlichen Aktivität zuverlässig mit der MRT bestimmt werden kann. Der einzeln gemessene SI-Wert erscheint jedoch nicht so aussagekräftig, wie z. B. die prozentuale Angabe der Signalintensitätssteigerung. Das hier gewählte Vorgehen mit Quantifizierung der Kontrastmittelmehranreicherung und Subtraktion dieses Wertes von dem SI-Wert der nicht kontrastierten Darmwand wurde in ähnlicher Form bereits beschrieben [66]. Als Grund für die nachgewiesene vermehrte Signalzunahme der entzündlich veränderten Darmwand nach Kontrastmittelgabe wird ähnlich wie bei der pathophysiologischen Deutung der vermehrten Vaskularisation der entzündeten Darmbereiche in der Dopplersonographie eine gesteigerte Kontrastmittelaufnahme infolge eines erhöhten muralen Blutflusses und einer erhöhten kapillären Permeabilität mit einer vermehrten interstitiellen Flüssigkeitseinlagerung angeführt [32, 72]. Durch diese Mechanismen wird die Korrelation des Ausmaßes der Kontrastmittelmehranreicherung mit dem Aktivitätsgrad der Entzündung begründet [32]. Die mit der Darmentzündung einhergehende Steigerung der kapillären Durchlässigkeit und der resultierenden vermehrten interstitiellen Flüssigkeitseinlagerung erhöht nicht nur die Kontrastmittelaufnahme, sondern erklärt auch die entzündliche Schwellung der Darmwand [66, 71, 72].

Die Aussagekraft des MR-tomographischen Parameters des Kontrastmittelverhaltens wird durch endoskopische und histologische Vergleichsstudien belegt: zwischen der Anreicherung der Darmwand und einer qualitativen endoskopischen Einschätzung des Schweregrades des M. Crohn fand sich ein Korrelationskoeffizient  $r = 0,74$  [71]. In einer anderen Studie ließ sich bei Crohn-Patienten, die sich einer segmentalen

Darmresektion unterzogen, ein hohes Maß an Übereinstimmung zwischen dem Kontrastmittelverhalten und der histologischen Beurteilung der entzündlichen Aktivität nachweisen [72]. Schunk et al. fand als weitere Belege für die Validität des Parameters „Kontrastmittelmehranreicherung der entzündlich veränderten Darmwand“ Zusammenhänge zwischen diesem Parameter und anderen MR-tomographischen Befunden bei M. Crohn wie Anzahl und Länge der befallenen Darmsegmente, maximale Darmwanddicke, Ausmaß der Lumeneinengung, Flüssigkeitseinlagerung der Darmwand, Abgrenzbarkeit des Darmes gegen das umgebende mesenteriale Fett, Vorhandensein von Konglomerattumoren, freier Flüssigkeit, mesenteriale Lymphknotenvergrößerungen, Fisteln, Abszesse sowie das Gesamtausmaß des MR-tomographisch darstellbaren Crohnbefalles. Dahingegen finden sich auch Studien wie z. B. von Durno et al. [14] in denen betont wird, dass anhand der Kontrastmittelaufnahme in die Darmwand nicht auf den Entzündungsgrad rückgeschlossen werden kann.

Eine Limitation dieser Arbeit ist die Tatsache, dass bei der Messung der Signalintensitätsänderung nach Kontrastmittelgabe jeweils nur ein repräsentativer Darmwandbereich eines entsprechenden Darmsegmentes, also z.B. Colon ascendens, Colon transversum etc. gewählt wurde und hier prozentuale Änderung des SI-Wertes ermittelt wurde. Einen solitären Zahlenwert mit dem komplexen Befund der Koloskopie in Beziehung zu setzen ist sicher angreifbar. Die statistische Auswertung ergab jedoch, dass dieses Vorgehen durchaus belastbar ist und zu einer signifikanten Korrelation der Befunde führt. Angreifbar ist auch die geringe Zahl der Stichprobe. Eine Überprüfung der ermittelten Daten und Aussagen wäre in einer größeren Stichprobe erforderlich.

Zu erwarten ist auch, dass die visuelle Einschätzung der Signalintensitätsteigerung der Darmwand mit entsprechender Zuordnung zu einem Score (wie oben schon beschrieben) mit den koloskopischen Befunden besser korreliert als die innerhalb einer ROI gemessenen Werte der Signalintensitätsteigerung; bei der visuellen Einschätzung kann ein größerer Darmbereich eingeschätzt werden als mit der positionierten ROI der Messung, wobei offensichtlich ein repräsentativerer Befund erhoben werden kann. Zudem besteht ein Problem, die ROI auf der zwar im Rahmen der Entzündung verdickten aber immer noch recht schmalen Darmwand zu positionieren. Dieser Vorgang ist grundsätzlich auch bei der in dieser Arbeit

verwendeten, auf der Workstation erfolgten, vierfachen Vergrößerung des zu untersuchenden Darmbereiches fehlerbehaftet, da nicht auszuschließen ist, dass Darmwand-fremdes Gewebe mit in die Messung einbezogen wird. Vermutlich erfolgt bei der visuellen Einschätzung auch eine subjektive Fehlerkorrektur. Eine computergestützte Festlegung der ROI zur Bestimmung der maximalen Signalintensität in einem Darmsegment nach i.v.-Kontrastmittelapplikation könnte einen systematischen, durch die Subjektivität des auswertenden Betrachters bedingten Fehler vermeiden [51, 52].

Grundsätzlich müssen auch mögliche systematische Fehler der Methode erwähnt werden. Die verwendete Vier-Kanal-Torso-Spule birgt das Problem der inhomogenen Signalakquisition; eine Tatsache, die durchaus manchen nicht korrelierenden Wert erklären könnte. Des weiteren könnte die hier nachgewiesene fehlende Korrelation des gemessenen SI-Wertes mit dem koloskopischen Entzündungsausmaß bei einzelnen Patienten seine Erklärung auch mit der komplexen Physiologie des entzündlichen Prozesses der Darmwand finden, wie bereits bei der dopplersonographischen Diagnostik erwähnt. Wenn die Ultraschalldiagnostik und offensichtlich auch koloskopische Befunde zeigen, dass zumindest bei einzelnen Crohn-Patienten in der aktiven und inaktiven Krankheitsphase keine relevanten Unterschiede des intramuralen Blutflusses nachzuweisen ist und auch im Stadium der klinischen Remission vermutlich irreversible strukturelle Veränderungen der Darmwand vorhanden sind [11, 21, 26, 73], würde dies die in dieser Arbeit vor allem im Bereich des terminalen Ileum fehlende Korrelation erklären.

Als weiteres Verfahren sei abschließend die Messung der Perfusionskinetik der Kontrastmittelaufnahme in der Darmwand erwähnt, wobei sich dieses Verfahren an dem Prinzip der Tumordiagnostik bei Mammatumoren mittels MRT orientiert. Die Arbeitsgruppen um Rieber und Müller-Schimpfle et al. beschreiben die Quantifizierung der Kontrastmittelaufnahme in Mammatumoren, wodurch aufgrund der gesteigerten Vaskularisation ein Tumor mit höherer Sensitivität erkannt sowie ein bereits diagnostizierter Tumor aufgrund des Kontrastmittelverhaltens in seiner Dignität klassifiziert werden kann. Analog hierzu kann aufgrund der Kontrastmittelkinetik die Entzündungsaktivität eines wandverdickten Darmabschnittes eingeschätzt werden. Dieses Verfahren ist in der Routinediagnostik einsetzbar und verlangt - bei geplanter Hydro-MRT - keine zusätzliche Vorbereitung des Patienten.

Die Untersuchungszeit wird durch die dynamische Bildakquisition um wenige Minuten verlängert. Durch eine computergestützte Festlegung der ROI zur Bestimmung der KM-Aufnahme wird ein systematischer, durch Subjektivität des Betrachters bedingter Fehler vermieden [47, 52, 78].

#### Schlussfolgerungen

Die MRT erlaubt eine Aktivitätsbeurteilung des M. Crohn. Die Signalintensitätsteigerung (SI) der Darmwand nach Kontrastmittelgabe korreliert zum Teil mit dem koloskopisch diagnostizierten Entzündungsausmaß. In wie weit hieraus weiterführende Aussagen zur stadiengerechten Einteilung der Entzündungsaktivität abgeleitet werden können, bleibt größeren Studien vorbehalten. Auch wäre eine visuelle Einschätzung der Kontrastmittelanreicherung der Darmwand zu prüfen.

## 6. Zusammenfassung

**Ziel:** Korrelation der Signalintensitätsänderung der Darmwand nach Kontrastmittelgabe in der MR-Kolonographie mit der koloskopisch erfassten Entzündungsaktivität bei M. Crohn.

**Material und Methodik:** Bei 27 konsekutiven Patienten (Alter: 21 bis 38 Jahre (MW 27,4 Jahre, m:w = 8:19), davon 15 mit M. Crohn, wurde bei einer MR-Kolonographie an einer 3D SPGR-Sequenz, die gemessene prozentuale Signalintensitätsänderung der Darmwand nach Kontrastmittelgabe im Bereich von terminalem Ileum und Kolon mit koloskopischen Befunden verglichen.

**Ergebnisse:** Der Mittelwert der prozentualen Signalintensitätssteigerung der entzündeten Darmbereiche war 115,9 % (SD: 54,2 %), der Mittelwert der nicht entzündeten Darmbereiche betrug 63,2 % (SD: 48,1 %).

Zwischen der gemessenen Signalintensitätsänderung und dem koloskopischen Entzündungsausmaß bestand im Bereich des terminalen Ileum und Kolon sigmoideum keine Korrelation ( $r = 0,361$  bzw.  $r = 0,291$ ), während sich im übrigen Kolonrahmen eine signifikante Korrelation fand (Colon ascendens:  $r = 0,656$ ,  $p \leq 0,01$ ; Colon transversum:  $r = 0,415$ ,  $p \leq 0,05$ ; Colon descendens:  $r = 0,502$ ,  $p \leq 0,01$ ).

**Schlussfolgerung:** Das Ausmaß des Kontrastmittelenhancements der Darmwand bei der MR-Kolonographie kann als Kriterium der entzündlichen Aktivität bei M. Crohn angesehen werden.

## 7. Literatur

- [1] Ajaj W, Lauenstein TC, Langhorst J, Small Bowel Hydro-MR Imaging for Optimized Ileocecal Distension in Crohn's Disease: Should an Additional Rectal Enema Filling Be Performed? *J Magn Reson Imaging* 2005;22:92-100
- [2] Antes G, Konventionelle Dünn- und Dickdarmdiagnostik bei entzündlichen Darmerkrankungen, *Radiologe* 2003;44:9-16
- [3] Aschoff AJ, Zeitler H, Merkle EM, Reinshagen M, Brambs HJ, Rieber A, MR-Enteroklyse zur kernspintomographischen Diagnostik entzündlicher Darmerkrankungen mit verbesserter Darmkontrastierung, *Fortschr Röntgenstr* 1997; 167: 387-391
- [4] Baudendistel KT, Heverhagen JT, Knopp MV, Klinische MRT bei 3 Tesla: Aktueller Stand, *Radiologe* 2004;44:11-18
- [5] Best WR, Beckett JM, Singleton JW, Kern F Jr., Development of a Crohn's disease activity index. National Cooperative Crohn's Disease Study, *Gastroenterology* 1976;70(3):439-44
- [6] Best WR, Predicting the Crohn's disease activity index from the Harvey-Bradshaw Index, *Inflamm Bowel Dis.* 2006;12(4):304-10
- [7] Bitterling H, Rock C, Reiser M, Die Computertomographie in der Diagnostik entzündlicher Darmerkrankungen: Methodik der MSCT und klinische Ergebnisse, *Radiologe* 2003;43:17-25
- [8] Bloch F, Hansen WW, Packard M, Nuclear induction, *Phys. Rev.* 1946;69:127-136
- [9] Born C, Nagel B, Leinsinger G, Reiser M, MRT mit oraler Dünndarmdistension bei entzündlichen Darmerkrankungen, *Radiologe* 2003;43:34-42
- [10] Brahm F, Lindstrom C, A comparative radiographic and pathological study of intestinal vasoarchitecture in Crohn's disease and ulcerative colitis, *Gut* 1970;11:928-940
- [11] Cellier C, Sahmoud T, Froguel E, et al. Correlations between clinical activity, endoscopic severity, and biological parameters in colonic or ileocolonic Crohn's disease. A prospective multicentre study of 121 cases. *Groupe d'Etudes Therapeutiques des Affections Inflammatoires Digestives.* *Gut* 1994;35:231-235
- [12] Di Sabatino A, Armellini E, Corazza GR, Doppler Sonography in the Diagnosis of Inflammatory Bowel Disease, *Digestive Diseases* 2004;22:63-66

- [13] Di Sabatino A, Fullc I, Ciccocioppo R, et al. Doppler enhancement after intravenous Levovist injection in Crohns disease, *Inflamm Bowel Dis* 2002;8:251-257
- [14] Durno CA, Sherman P, Williams T, Shuckett B, Dupuis A, Griffiths AM, Magnetic resonance Imaging to Distinguish the Type and Severity of Pediatric Inflammatory Bowel Disease, *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000;30:170-174
- [15] Ernst O, Asselah T, Cablan X, Sergent G, Breath-hold fast spin-echo MR imaging of Crohn´s disease, *Amer J Roentgenol* 1998;170:127-128
- [16] Esteban JM, Maldonado L, Sanchiz V, Mingucz M, Bcnagcs A, Activity of Crohn´s disease assessed by colour Doppler ultrasound analysis of the affected loops, *Eur Radiol* 2001;11:1423-1428
- [17] Florie J, Birnie E, van Gelder RE, et al. MR colonography with limited bowel preparation: patient acceptance compared with that of full-preparation colonoscopy, *Radiology* 2007;245:150-9
- [18] Ganten M, Encke J, Flosdorff P, Grüber-Hoffmann B, Erb G, Hansmann J, Hydro-MRT in der Verlaufsbeobachtung des Morbus Crohn unter Therapie, *Radiologe* 2003;43:26-33
- [19] Godefroy C, Pilleul F, Dugougeat F, et al. Valeur de l'entéro-IRM avec injection de gadolinium dans la maladie de Crohn en pédiatrie: étude préliminaire, *J Radiol* 2005;86:1685-92
- [20] Goldberg HI, Gore RM, Margulis AR, Moss AA, Baker EL, Computed tomography in the evaluation of Crohn disease. *AJR Am J Roentgenol* 1983;140:277–282
- [21] Gomes P, du Boulay C, Smith CL, Holdstock G, Relationship between disease activity indices and colonoscopic findings in patients with colonic inflammatory bowel disease, *Gut* 1986;27:92–95
- [22] Gourtsoyiannis NC, Grammatikakis J, Papamastorakis G, et al. Imaging of small intestinal Crohn´s disease: comparison between MR enteroclysis and conventional enteroclysis, *Eur Radiol* 2006;16:1915-1925
- [23] Greenstein AJ, Aufses AH jr. Differences in pathogenesis, incidence and outcome of perforation in inflammatory bowel disease, *Surg Gynecol Obstet* 1985;160:63–69
- [24] Hansmann HJ, Hess T, Hahmann M, et al. MRT chronisch entzündlicher Darmerkrankungen, *Röfo Fortschr Geb Röntgenstr Neuen Bildgeb Verfahr* 2001;173:4–11

- [25] Hansmann HJ, Kosa R, Dux M, et al. Hydro-MRT chronisch entzündlicher Darmerkrankungen, *Fortschr Röntgenstr* 1997;167:132-138
- [26] Heyne R, Rickes S, Bock P, Schreiber S, Wermke W, Lochs H, Non-invasive evaluation of activity in inflammatory bowel disease by power Doppler sonography, *Z Gastroenterol* 2002;40:171–175
- [27] Holzknacht N, Helmberger T, Herrmann K, Ochsenkühn T, Göke B, Reiser M, MRT-Diagnostik des Morbus Crohn nach transduodenaler Füllung mit negativem oralem MR-Kontrastmittel, *Radiologe* 2003;43:43-50
- [28] Holzknacht N, Helmberger T, von Ritter C, Gauger J, Faber S, Reiser M, Dünndarm-MRT mit schneller MR-Sequenzen bei Morbus Crohn nach Enteroklysmia mit oralen Eisenpartikeln, *Radiologe* 1998;38:29-36
- [29] Horsthuis K, Lavini C, Stoker J, MRI in Crohn's Disease, *J Magn Reson Imaging* 2005;22:1-12
- [30] Jaffe TA, Gaca AM, Delaney S, et al. Radiation doses from small-bowel follow-through and abdominopelvic MDCT in Crohn's disease, *AJR Am J Roentgenol*. 2007;189(5):1015-22
- [31] Jaffe TA, Gaca AM, Delaney S, et al. Radiation doses from small-bowel follow-through and abdomen/pelvis MDCT in pediatric Crohn disease, *Pediatr Radiol*. 2008;38(3):285-91
- [32] Kettritz U, Isaacs K, Warshauer DM, Semelka RC, Crohn's disease. Pilot study comparing MRI of the abdomen with clinical evaluation, *J Clin Gastroenterol* 1995;21:249-253
- [33] Klein HM, Wein B, Adam G, Ruppert D, Gunther RW, Computertomographische Morphologie von Morbus Crohn und Colitis Ulcerosa, *Röfo Fortschr Geb Röntgenstr Neuen Bildgeb Verfahr* 1995;163:9–15
- [34] Kornbluth A, Salomon P, Sachar DB, Crohn's disease; in: Sleisenger MH, Fordtran JS, eds. *Gastrointestinal Disease: Pathophysiology, Diagnosis and Management*. Philadelphia, Saunders, 1993, pp 1270-1304
- [35] Langhorst J, Kühle CA, Ajaj W, et al. MR colonography without bowel purgation for the assessment of inflammatory bowel disease: diagnostic accuracy and patient acceptance, *Inflamm Bowel Dis* 2007;13(8):1001-8
- [36] Lauenstein TC, Kinner S, Ladd SC, MR-Kolonographie: Technik, Indikationen und Befunde, *Radiologe* 2008;48:156-165

- [37] Lauenstein TC, Rühm SG, Debatin JF, State of the Art of MR-Colonoscopy, *Fortschr Röntgenstr* 2003;175:334-341
- [38] Luboldt W, Laniado M. Gastrointestinaltrakt. In: Hamm B, Krestin GP, Laniado M, Nicolas V, eds. *MRT von Abdomen und Becken*, Georg Thieme Verlag Stuttgart 1999:102
- [39] Maccioni F, Bruni A, Viscido A, et al. MR Imaging in Patients with Crohn Disease: Value of T2- versus T1-weighted Gadolinium-enhanced MR Sequences with Use of an Oral Superparamagnetic Contrast Agent, *Radiology* 2006;238:517-530
- [40] MacKalski BA, Bernstein CN, New Diagnostic Imaging Tools For Inflammatory Bowel Disease, *Gut* 2006;55:733-741
- [41] Malagò R, Manfredi R, Benini L, D'Alpaos G, Pozzi Mucelli R, Assessment of Crohn's disease activity in the small bowel with MR-enteroclysis: clinico-radiological correlations, *Abdominal Imaging* 2008;Jan 29, DOI 10.1007/s00261-008-9368-8
- [42] Manconi G, Imbesi V, Bianchi Porro G, Doppler ultrasound measurement of intestinal blood flow in inflammatory bowel disease, *Scand J Gastroenterol* 1996;31:590-593
- [43] Masselli G, Cascani E, Poletti E, Lanciotti S, Bertini L, Gualdi G, Assessment of Crohn's disease in the small bowel: prospective comparison of magnetic resonance enteroclysis with conventional enteroclysis, *Eur Radiol* 2006;16:2817-2827
- [44] Masselli G, Vecchioli A, Gualdi GF, Crohn disease of the small bowel: MR enteroclysis versus conventional enteroclysis, *Abdominal Imaging* 2006;31:400-409
- [45] Mirk P, Palazzoni G, Gimondo P, Doppler sonography of hemodynamic changes of the inferior mesenteric artery in inflammatory bowel disease: Preliminary data, *AJR* 1999;173:381-387
- [46] Müller-Miny H, Reiser M, Erlemann R, Peters PE, Der Einsatz von Gadolinium-DTPA bei entzündlichen Skeletterkrankungen, *Radiol. diagn.* 1989;30:491-495
- [47] Müller-Schimpfle M, Rieber A, Kurs S, Stern W, Claussen CD, Dynamic 3D MR mammography using a rapid gradient-echo sequence, *RöFo* 1995; 162: 13-19
- [48] Negaard A, Paulsen V, Sandvik L, A prospective randomized comparison between two MRI studies of the small bowel in Crohn's disease, the oral contrast method and MR enteroclysis, *Eur Radiol* 2007;17:2294-2301

- [49] Neu B, Schmid RM, Neues aus der Gastroenterologie, Bayerisches Ärzteblatt 2008; 3: 136-140
- [50] Ochsenkühn T, Sackmann M, Göke B, Chronisch entzündliche Darmerkrankungen – Kritische Diskussion von Ätiologie, Pathogenese, Diagnostik und Therapie, Radiologe 2003;43:1-8
- [51] Pauls S, Gabelmann A, Schmidt SA, et al. Evaluating bowel wall vascularity in Crohn's disease: a comparison of dynamic MRI and wideband harmonic imaging contrast-enhanced low MI ultrasound, Eur Radiol 2006;16:2410-2417
- [52] Pauls S, Kratzer W, Rieber A, et al. Kontrastmittel-gestützte dynamische MRT des Dünndarms zur Beurteilung der lokalen Entzündungsaktivität bei Morbus Crohn, Fortschr Röntgenstr 2003;175:1093-1099
- [53] Plikat K, Klebl F, Buchner C, Schölmerich J, Schlottmann K, Evaluation der Darmwandhyperämie entzündlicher Darmerkrankungen mittels hochauflösender echokontrastverstärkter Sonographie. Ultraschall Med 2004;25:257-262
- [54] Purcell, EM, Torry MC, Pound RV, Resonance absorption by nuclear magnetic moments in a solid, Phys. Rev. 1946;69:37-43
- [55] Rabi JJ, Millmann S, Kusch P, Zacharias JR, The molecular beam resonance method for measuring nuclear magnetic moments, Phys. Rev. 1939;55:526
- [56] Riederer SJ, MR Imaging: Its Development and the Recent Nobel Prize, Radiology 2004;231: 628-631
- [57] Rinck PA, Magnetresonanz in der Medizin, 5. Auflage, ABW Wissenschaftsverlag
- [58] Rodriguez Gomez S, Pagés Llinas M, Castells Garangou A, et al. Dark-lumen MR colonography with fecal tagging: a comparison of water enema and air methods of colonic distension for detecting colonic neoplasms, Eur Radiol 2008 Mar 5; [Epub ahead of print] DOI 10.1007/s00330-008-0900-6
- [59] Röttgen R, Herzog H, Lopez-Hänninen E, Cho CH, Felix R, Schröder R, Kombination von dynamischem MR-Sellink und MR-Kolonographie zur Diagnostik des Morbus Crohn, Fortschr Röntgenstr 2005;177:1131-1138
- [60] Ruess L, Nussbaum Blask AR, Bulas DI, et al. Inflammatory bowel disease in children and young adults. Correlation of sonographic and clinical parameters during treatment, AJR 2000;175:79-84

- [61] Ryan ER, Heaslip ISE, Magnetic resonance enteroclysis compared with conventional enteroclysis and computed tomography enteroclysis: a critically appraised topic, *Abdominal Imaging* 2008;33:34-37
- [62] Saibeni S, Rondonotti E, Iozzelli A, et al. Imaging of the small bowel in Crohn's disease: A review of old and new techniques, *World J Gastroenterol* 2007;13(24):3279-3287
- [63] Schörner W, Felix R, Laniado M, et al. Human testing of the nuclear spin tomographic contrast medium gadolinium-DTPA. Tolerance, contrast affect and the 1st clinical results. *Fortschr. Röntgenstr.* 1984;140(5):493-500
- [64] Schörner W, Laniado M, Felix R: Erster klinischer Einsatz von Gadolinium-DTPA in der kernspintomographischen Darstellung einer parapelvinen Nierencyste. *Fortschr. Röntgenstr.* 1984;141(2):227-228
- [65] Schreyer AG, Scheibl K, Heiss P, Feuerbach S, Seitz J, Herfarth H, MR colonography in inflammatory bowel disease, *Abdominal Imaging* 2006;31:302-307
- [66] Schunk K, Kern A, Heußel CP, et al. Beurteilung der entzündlichen Aktivität des Morbus Crohn mit der Hydro-MRT, *Röfo Fortschr Geb Röntgenstr N* 2000;172:153-160
- [67] Schunk K, Kern A, Heussel CP, et al. Hydro-MRT bei Morbus Crohn: Vergleich mit der fraktionierten Magen-Darm-Passage, *RöFo Fortschr Geb Röntgenstr Neuen Bildgeb Verfahr* 1999;170:338-346
- [68] Schunk K, Kern A, Oberholzer K, et al. Hydro-MRI in Crohn's Disease: Appraisal of Disease Activity, *Invest Radiol* 2000;35:431-437
- [69] Schunk K, Metzmann U, Kersjes W, et al. Verlaufskontrolle des Morbus Crohn: Kann die Hydro-MRT die fraktionierte Magen-Darm-Passage ersetzen? *Fortschr Röntgenstr* 1997;166:389-396
- [70] Semmler W, Brix G, Kolem H, et al. Grundlagen der MRT. In: Reiser M, Semmler W, eds. *Magnetresonanztomographie*, 3. Aufl. Springer-Verlag Berlin 2002:3-111
- [71] Shoenut JP, Semelka RC, Magro CM, Silverman R, Yaffe CS, Micflikier AB, Comparison of magnetic resonance imaging and endoscopy in distinguishing the type and severity of inflammatory bowel disease, *J Clin Gastroenterol* 1994;19:31-35
- [72] Shoenut JP, Semelka RC, Silverman R, Yaffe CS, Micflikier AB, Magnetic resonance imaging in inflammatory bowel disease, *J Clin Gastroenterol* 1993;17:73-78

- [73] Simonis B, Heine M, Heene DL, Gladisch R, Evaluation and validation of a Crohn's disease inflammatory activity index reflecting pattern of endoscopic severity, *Scand J Gastroenterol* 1998;33:283–288
- [74] Sinha R, Nwokolo C, Murphy PD, Magnetic resonance imaging in Crohn's disease, *BMJ* 2008;336:273-6
- [75] Spalinger J, Patriquin H, Miron MC, et al. Doppler US in Patients with Crohn's disease: Vessel density in the diseased bowel reflects disease activity, *Radiology* 2000;217:787-79
- [76] Toma P, Granata C, Magnano G, Barabino A, CT and MRI of paediatric Crohn disease, *Pediatr Radiol* 2007;37:1083-1092
- [77] Wakefield AJ, Sankey EA, Dhillon AP, et al. Granulomatous vasculitis in Crohn's disease, *Gastroenterology* 1991;100:1279-1287
- [78] Wersebe A, Xydeas T, Clauß T, Dietz K, Belka C, Fersis N, Claussen CD, Müller-Schimpfle M, Quantitative assessment of therapy related effects after breast conserving therapy with dynamic MRI of the breast, *RöFo* 2001; 173: 1109-17
- [79] Wiarda BM, Kuipers EJ, Heitbrink MA, van Oijen A, Stoker J, MR Enteroclysis of Inflammatory Small-Bowel Diseases, *AJR* 2006;187:522-531

## **8. Lebenslauf**

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

## **9. Danksagung**

An erster Stelle möchte ich mich herzlich bei meinem Doktorvater PD OA Dr. med. Rainer Röttgen für die Überlassung des Themas und seine unermüdliche Unterstützung während der gesamten Arbeit, und auch für die selbstlose Sorge um die ihm anvertrauten Patienten, bedanken. Herr Röttgen, ich wünsche Ihnen und Ihrer tollen Familie von Herzen alles erdenklich Gute. Danke!

Ich danke Herrn Prof. Dr. med. Dr. h. c. Felix, ehemaliger Gschf. Univ.-Direktor der Strahlenklinik und Poliklinik, Virchow-Klinikum, Medizinische Fakultät der Humboldt-Universität zu Berlin, für die großzügige Bereitstellung und Überlassung der technischen Einrichtungen und des Bildmaterials zum Zwecke der Arbeit. Zusätzlicher Dank gilt den Herren Dr. Lüdemann und OA Dr. med. Lehmkuhl.

Mein wärmster Dank gilt meinen lieben Eltern, Ingeborg und Günter Grandke, die mir diesen beruflichen Lebensweg ermöglichten und mich in allen Lebenslagen unterstützten und für deren liebevolle Zuwendung und Rückhalt während meines gesamten schulischen und beruflichen Werdegangs. Und insbesondere danke ich für die aufopferungsvolle Liebe meiner Mutter, die nicht nur meine persönliche Entwicklung geprägt hat! Inge, Du hast uns zu früh verlassen!

Ganz besonderer Dank gilt meiner wundervollen Freundin Swenja Lüthge und ihrer Familie; für ihren geduldigen Umgang mit meiner Persönlichkeit in einer schwierigen Phase des Lebens.

Besondere Erwähnung gilt auch der langjährigen, treuen Unterstützung durch die Familie Dr. Heinz-Günter und Eva Schneller.

Danke Hexe! Dir und deiner kleinen Familie wünsche ich viel Glück!

Hinzufügen möchte ich meine mich über die gesamte Zeit so bemerkenswert begleitenden Freunde, insbesondere Jörg Seifert, Achim Wüstefeld und Sascha Hunold. Danke Sascha!

## **10. Erklärung**

„Ich, Thorsten Grandke, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertationsschrift mit dem Thema: Ausmaß des Kontrastmittelenhancements der Darmwand bei der MR-Kolographie als Kriterium der entzündlichen Aktivität bei M. Crohn selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.“

Bayreuth, den 25.08.2008

Thorsten Grandke