

Aus der Klinik für Strahlenheilkunde
Campus Virchow-Klinikum
der Medizinischen Fakultät Charité
der Humboldt-Universität zu Berlin

DISSERTATION

Diagnostik und Evaluation der Entzündungsschwere chronisch entzündlicher Darmerkrankungen durch Magnetresonanztomographie

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät Charité
der Humboldt-Universität zu Berlin

von

Jörn Heinrich Herrler
aus Lutherstadt Wittenberg

Dekan: Prof. Dr. med. Joachim W. Dudenhausen

Gutachter: 1. PD Dr. med. M. Mack
 2. Prof. Dr. med. J. Mäurer
 3. PD. Dr. med. F. Knollmann

Datum der Promotion: 05.02.2004

Zusammenfassung

Für die Therapie chronisch entzündlicher Darmerkrankungen (CED) ist die Diagnostik befallener Darmabschnitte und enteraler Komplikationen ebenso von Bedeutung, wie die Einschätzung der klinischen und endoskopischen Entzündungsaktivität. In einer Studie soll die Wertigkeit der Magnetresonanztomographie (MRT) untersucht werden, die Entzündungsaktivität CED anhand visueller Befunde und Komplikationen einzuschätzen. Außerdem soll überprüft werden, ob auf eine Kontrastierung des Darmes zugunsten eines höheren Patientenkomforts und einer schnelleren Untersuchung verzichtet werden kann.

64 Patienten mit bekannter oder vermuteter CED wurden vor und nach intravenöser Gd-DTPA-Injektion mit dem MR-Tomographen untersucht. Während 35 Patienten eine orale und rektale Kontrastierung mit Endoskopielösung erhielten, wurden 31 nicht enteral kontrastiert. 53 der untersuchten Patienten wurden zeitnah koloskopiert. Ein neu entwickelter MR-Aktivitätsindex (MRAI), die Kontrastmittelanreicherung in der Darmwand sowie die gemessenen Darmwanddicken wurden mit klinischen Indizes (CAI, CDAI) und dem Endoskopie-Aktivitätsindex (EAI) korreliert. Weiterhin wurden koronare Bilder aller Patienten bezüglich der Distension des Darmes und der Abgrenzbarkeit der Darmwand begutachtet.

Im Vergleich mit dem EAI konnten signifikante Unterschiede für die Verteilung des Darmwand-Enhancements und der gemessenen Darmdicken nachgewiesen werden. Der MRAI zeigte eine Korrelation von $\text{Eta} = 0,43$ mit der klinischen Aktivität. Für Colitis ulcerosa-Patienten konnte ein $\text{Eta} = 0,64$ erstellt werden. Untersuchte, die eine Kontrastierung des Darmes erhielten, wiesen eine exzellente Korrelation ($\text{Eta} = 0,76$) zwischen MRAI und CAI / CDAI auf, während dieser Zusammenhang für Patienten ohne enterale Auffüllung fehlte. Weiterhin konnten signifikante Zusammenhänge zwischen enteraler Kontrastierung und der Distension des Darmes sowie der Abgrenzbarkeit der Darmwand gezeigt werden.

Die Arbeit macht deutlich, daß es möglich ist, CED mittels MRT zuverlässig zu diagnostizieren und mit Hilfe des MRAI in ihrer klinischen und endoskopischen Entzündungsaktivität einzuschätzen. Dabei sollte auf die Anwendung eines enteralen Kontrastmittels nicht verzichtet werden. Ein Einsatz der MRT ist somit nicht nur bei der Diagnostik sondern auch zur Verlaufskontrolle der CED sinnvoll.

Abstract

For the therapy of Inflammatory Bowel Diseases (IBD), not only the diagnosis of affected bowel segments and enteral complications but also the assessment of the clinical and endoscopic activity is important.

The value of Magnetic Resonance Imaging (MRI) to assess the activity of IBD by visual findings and complications shall be determined by a clinical study. Furthermore shall be tested how the application of enteral contrast media affects patient comfort and examination time. 64 patients with known or supposed IBD were examined by MRI before and after intravenous injection of Gd-DTPA. 35 patients received oral and rectal contrast medium (2,5% mannitol solution) while 31 patients remaining without enteral replenishment. 53 patients underwent colonoscopy. A newly developed MR Activity Index (MRAI), based on visual findings, contrast-enhancement of the bowel wall and measured wall thickness were correlated with clinical (Crohn's Disease Activity Index, CDAI; Colitis Activity Index, CAI) and endoscopic (Endoscopy Activity Index, EAI) activity. Coronal images of all patients were evaluated referring to bowel distension and demarcation of the bowel wall. The comparison with EAI shows significant differences in the distribution for wall contrast-enhancement and wall thickness. A good correlation is determined between the MRAI and the clinical activity ($\text{Eta} = 0,43$). Considering only patients with Ulcerative Colitis the correlation between MRAI and CAI shows $\text{Eta} = 0,64$. An excellent correlation of $\text{Eta} = 0,76$ between MRAI and CDAI / CAI for all patients with oral and enteral replenishment was found, while there was no correlation in the group, which did not receive mannitol solution. Significant correlations were also seen between the enteral mannitol solution replenishment and bowel distension and demarcation of the bowel wall.

MRI shows good accuracy in detecting the changes of IBD. The new developed MRAI allows an assessment of the activity of IBD. The results demonstrate that oral and enteral contrast media should be applied for MR examination of the abdomen. The utilization of MRI is furthermore useful in the follow up of IBD.

Schlagwörter:

chronisch entzündliche Darmerkrankungen, CED, Magnetresonanztomographie, MRT, Crohn's Disease Activity Index, CDAI, Colitis Activity Index, CAI, Endoskopie-Aktivitäts-Index, EAI, MR-Aktivitätsindex, enterales Kontrastmittel

Keywords:

Inflammatory bowel disease, IBD, Magnet Resonance Imaging, MRI, Crohn's Disease Activity Index, CDAI, Colitis Activity Index, CAI, Endoscopy Activity Index, EAI, MR Activity Index, MRAI, enteral contrast medium

FÜR MEINE ELTERN

Abkürzungsverzeichnis

ANOVA	engl. <i>Analysis of Variance</i> (Varianzanalyse)
BH	engl. <i>Breath Hold</i> (“Atem anhalten”)
CAI	engl. <i>Colitis Activity Index</i> (Index zur Einschätzung der klinischen Krankheitsaktivität bei Colitis ulcerosa)
CDAI	engl. <i>Crohn’s Disease Activity Index</i> (Index zur Einschätzung der klinischen Krankheitsaktivität bei Morbus Crohn)
CNR	engl. <i>Contrast-to-noise-ratio</i> (Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis)
cor	koronar
CT	Computertomographie
EAI	Endoskopie-Aktivitätsindex
engl.	englisch
Fe	chemisches Symbol für Eisen (<u>F</u> errum)
FFE	engl. <i>Fast Field Echo</i> (Hochfrequenz-Echo)
FLASH	engl. <i>Fast Low Angle Shot</i> (Gradientenecho-Sequenz)
FoV	engl. <i>Field of View</i> (Gesichtsfeld)
FS	Fettsättigung
Gd	chemisches Symbol für Gadolinium
Gd-DTPA	Gadolinium-Diethylentriaminpentaessigsäure (engl. <i>-acid</i>)
Gd-DTPA-BMA	Gadolinium-Diethylentriaminpentaessigsäure-Bismethylamid
GE	Gradientenecho
Gy	Kurzzeichen für Gray (Maßeinheit der Energiedosis)
HF	Hochfrequenz
IBD	engl. <i>Inflammatory Bowel Disease</i> (Chronisch entzündliche Darmerkrankung)
KM	Kontrastmittel
LTB4	Leukotrien B4 (Entzündungsmediator)
MHC	Major Histocompatibility Complex (Hauptkompatibilitäts-Komplex)
MOD	engl. <i>Magneto Optical Disc</i> (magnetisch-optisches Speichermedium)
MRAI	MR-Aktivitätsindex
MR	Magnetresonanz
MRT	Magnetresonanztomographie (Kernspintomographie)
PAF	Plättchen aktivierender Faktor

Abkürzungsverzeichnis

PC	engl. <i>Personal Computer</i>
PG	P rostaglandin (Entzündungsmediator)
Pixel	engl. <i>Picture Element</i> (Bildelement)
PET	P ositronemmissionstomographie
ROI	engl. <i>Region of Interest</i> (definierter Bildausschnitt zur Berechnung der Signalintensitäten von Geweben)
Sv	Kurzzeichen für Sievert (Maßeinheit der Äquivalentdosis)
sag	sagittal
SD	engl. <i>Standard Deviation</i> (Standardabweichung)
SI	S ignalintensität
SNR	engl. <i>Signal-to-Noise-Ratio</i> (Signal-zu-Rausch-Verhältnis)
T1	T1 -Relaxationszeit (longitudinale Relaxationszeit)
T2	T2 -Relaxationszeit (transversale Relaxationszeit)
TE	engl. <i>Time to Echo</i> (Echozeit)
TR	engl. <i>Time to Repeat</i> (Repetitionszeit)
trans	transversal
TSE	engl. <i>Turbo-Spin-Echo</i> (schnelle Spin-Echo-Sequenz)
Voxel	engl. <i>Volume Element</i> (Volumenelement)

1	Einleitung	1
1.1	Chronisch entzündliche Darmerkrankungen	1
1.1.1	Geschichte und Definition	1
1.1.2	Epidemiologie	1
1.1.3	Ätiologie und Pathogenese	2
1.1.4	Anatomie des Darmes	3
1.1.5	Pathologie der IBD	4
1.1.6	Klinik und Verlauf der IBD	4
1.1.7	Diagnostik chronisch entzündlicher Darmerkrankungen	6
1.1.8	Bildgebende Verfahren bei IBD	6
1.1.9	Endoskopie und IBD	8
1.2	Magnetresonanztomographie (MRT)	9
1.2.1	Physikalische Voraussetzungen	10
1.2.1.1	Das Kernresonanzphänomen	10
1.2.1.2	Relaxation	12
1.2.1.3	T1: Longitudinale Relaxation	12
1.2.1.4	T2/T2*-Relaxation	13
1.2.2	Bildkontrast	14
1.2.2.1	T1-Wichtung	14
1.2.2.2	T2-Wichtung	15
1.2.2.3	Sättigung und Pulswinkel	16
1.2.3	Bildentstehung	17
1.2.3.1	Schichtwahl	17
1.2.3.2	Ortskodierung	17
1.2.4	Sequenzen	19
1.2.4.1	Spinecho-Sequenz	19
1.2.4.2	Gradientenecho-Sequenz	20
1.2.4.3	Fastspinecho-Sequenz	21
1.2.5	MR-Kontrastmittel	21
1.2.5.1	Suszeptibilität	22
1.2.5.2	Paramagnetische KM	22
1.2.5.3	Superparamagnetische Substanzen	22
1.2.5.4	Omniscan®	23
1.2.6	Technische Voraussetzungen	24

1.3	MRT und chronisch entzündliche Darmerkrankungen.....	25
2	Herleitung einer Aufgabenstellung.....	27
3	Material und Methodik.....	28
3.1	Patienten	28
3.2	Koloskopische Untersuchung und klinische Daten	28
3.2.1	Koloskopie	28
3.2.2	Klinische Daten.....	29
3.3	MRT-Untersuchung und Datenerhebung	30
3.3.1	MR-Tomographen.....	30
3.3.2	MR-Spulen	30
3.3.3	MR-Sequenzen.....	31
3.3.3.1	Sequenzen Symphony	31
3.3.3.2	Sequenzen Gyroscan	31
3.4	Untersuchungsablauf	32
3.4.1	Aufklärungsgespräch	32
3.4.2	Orale und rektale Kontrastierung.....	32
3.4.3	Durchführen der MR-Untersuchung.....	33
3.4.4	Datenspeicherung und Bilderausgabe.....	34
3.5	Auswertung.....	35
3.5.1	Visuelle Auswertung.....	35
3.5.1.1	Bewertung der Bildqualität	35
3.5.1.2	Bewertung der Entzündungsaktivität – der MR-Aktivitätsindex.....	36
3.5.2	Numerische Auswertung.....	37
3.6	Statistik	40
4	Ergebnisbeschreibung.....	41
4.1	Gesamtzahl, Alters- und Geschlechtsverteilung der Patienten.....	41
4.2	Verträglichkeit der MR-Untersuchungen	42
4.3	Orale und rektale Kontrastierung.....	42
4.4	Befunde.....	43
4.4.1	Endoskopische Befunde.....	43
4.4.2	MR-Befunde	45
4.4.3	Validierung des MRAI.....	49
4.4.4	Vergleich des MRAI mit CAI und CDAI	50
4.4.5	Vergleich des EAI mit CAI und CDAI.....	51

4.5	Ergebnisse der numerischen Auswertung.....	52
4.5.1	Auswertung der MR-Bilder	52
4.5.2	Kontrast-zu-Rausch-Verhältnisse	53
4.5.3	Enhancement	55
4.5.3.1	Vergleich des Darmwand-Enhancements mit dem EAI.....	56
4.5.4	Darmdicken.....	58
4.5.4.1	Vergleich der Dicken mit dem EAI.....	59
4.6	Validierung der visuellen Entzündungsparameter.....	61
4.7	Validierung des enteralen Kontrastmittels.....	62
5	Diskussion	69
5.1	Techniken zur Diagnostik der IBD.....	69
5.2	Untersuchung.....	71
5.3	Visuelle Auswertung	73
5.4	Numerische Auswertung	74
5.5	Befunde.....	76
5.6	Indizes.....	76
5.7	Ergebnisse der numerischen Auswertung.....	78
5.8	Enterales Kontrastmittel	80
6	Zusammenfassung.....	83
7	Schlußfolgerung.....	85
	Literaturverzeichnis.....	86

1 Einleitung

1.1 Chronisch entzündliche Darmerkrankungen

1.1.1 Geschichte und Definition

Im Jahre 1932 beschrieben CROHN, GINZBERG und OPPENHEIMER in ihrem Artikel „*Regional ileitis*“ erstmals pathologische und klinische Befunde einer Erkrankung, die vorwiegend junge Erwachsene befällt und durch eine Entzündung des terminalen Ileums charakterisiert ist [6, 58]. Mit diesem Artikel wurde der Beginn der Erforschung chronisch entzündlicher Darmerkrankungen eingeleitet.

Seither gab es eine Vielzahl von Veränderungen bei der Darstellung, Diagnostik und Behandlung entzündlicher Darmerkrankungen [82].

Unter der allgemeinen Bezeichnung chronisch entzündliche Darmerkrankungen (engl. *Inflammatory Bowel Disease, IBD*) wird heute eine Gruppe chronisch entzündlicher Störungen unbekannter Ursache mit Beteiligung des Intestinaltraktes zusammengefaßt.

Die IBD werden in zwei Hauptgruppen eingeteilt: die chronisch-unspezifische *Colitis ulcerosa* sowie den *Morbus Crohn* oder *Enterocolitis regionalis*.

1.1.2 Epidemiologie

Inzidenz und *Prävalenz* der beiden chronisch entzündlichen Darmerkrankungen unterscheiden sich nur gering voneinander. In Studien wurde die Inzidenz der *Colitis ulcerosa* in den USA und Westeuropa mit 6 bis 8 Fälle je 100.000 Einwohner sowie die Prävalenz mit 70 bis 150 Fälle je 100.000 Einwohner angegeben. Schätzungen für die Inzidenz des *Morbus Crohn* liegen bei 2 Fällen pro 100.000 Einwohner und für die Prävalenz bei 20 bis 40 Fällen pro 100.000 Einwohner [76, 102].

Nach Untersuchungen in Dänemark stiegen die Inzidenzen für die IBD zwischen 1981 und 1984 sowie 1989 und 1992 insgesamt an. Während die Häufigkeit des *Morbus Crohn* deutlich zunahm, war für die *Colitis ulcerosa* ein geringer Rückgang zu verzeichnen [26, 116]. Weitere Daten lassen erwarten, daß im westlichen Europa bis zu 1 % der Bevölkerung während ihres Lebens ein- oder mehrmalig längere Verläufe einer IBD erleiden wird [60]. *Morbus Crohn* und *Colitis ulcerosa* sind somit die wichtigsten, nichtinfektiösen Darmerkrankungen der westlichen Welt [24].

Der *Häufigkeitsgipfel* beider Erkrankungen liegt zwischen dem 15. und 35. Lebensjahr, wobei jedoch Fälle in jedem Lebensalter beschrieben sind. Männer und Frauen sind etwa gleich häufig betroffen [102].

Weißer Bevölkerungsgruppen erkranken etwa 4 mal häufiger als Farbige und Asiaten. Raucher sind seltener von Colitis ulcerosa, jedoch häufiger von Morbus Crohn befallen.

Zwei bis Fünf Prozent der an Colitis ulcerosa und Morbus Crohn erkrankten Patienten haben eine oder mehrere betroffene Personen in ihrer Verwandtschaft [24, 37, 102].

1.1.3 Ätiologie und Pathogenese

Trotz umfangreicher und intensiver Forschungsarbeiten sind Ätiologie und Pathogenese der IBD nur sehr unvollständig bekannt. Als sicher gilt, daß es sich um ein multifaktorielles Geschehen handelt, an dem eine Vielzahl endogener und exogener Faktoren beteiligt sind [43].

Das vermehrte Auftreten der IBD bei weißen Bevölkerungsgruppen, insbesondere bei Juden, sowie eine gewisse familiäre Häufung sprechen ebenso für das Vorhandensein einer *genetischen Prädisposition*, wie die erhöhte Inzidenz des Morbus Crohn bei monozygoten Zwillingen [43].

Schon seit der Erstbeschreibung der Erkrankung wird eine *infektiöse Komponente* vermutet. Als sicher gilt, daß es keinen spezifischen Keim als Ursache der IBD gibt. Jedoch scheint die normale intestinale Flora eine entscheidende Rolle zu spielen. Diese Vorstellung wird durch die klinische Beobachtung gestützt, daß die Entzündung in Darmabschnitten mit sehr hoher bakterieller Besiedlung entsteht und daß durch Antibiotikagabe eine Behandlung der IBD möglich ist [92, 99]. Einen weiteren Hinweis auf die infektiöse Genese der IBD liefern Untersuchungen an genmanipulierten Mäusen. Während bestimmte mutierte Mausvarianten nach bakterieller Besiedlung des Darms eine chronisch entzündliche Veränderung der Darmmukosa zeigten, konnte bei Aufzucht der Mäuse unter sterilen Bedingungen keine Entzündung festgestellt werden [19].

Die überschießende Aktivierung des intestinalen Immunsystems ist Ausdruck eines *Immunmechanismus* der IBD. In einer Kaskade erfolgt über die Bildung von Zytokinen, Immunglobulinen und chemotaktischen Faktoren eine Immigration von polymorphkernigen Leukozyten und Makrophagen, die wiederum eine Vielzahl von Mediatoren wie Leukotriene, plättchenaktivierenden Faktor und Sauerstoffradikale freisetzen, die schließlich zur Zerstörung der Darmepithelzelle führen. Infolge dieser Immunreaktion können auch extraintestinale Autoimmunphänomene auftreten, z.B. Arthritis, Uveitis oder Cholangitis [24, 43, 78].

Begleitend besteht eine Störung der *zellvermittelten Immunität*, die sich in kutaner Anergie, herabgesetzter Ansprechbarkeit auf mitogene Stimuli und eine Verminderung peripherer T-Zellen äußert [43].

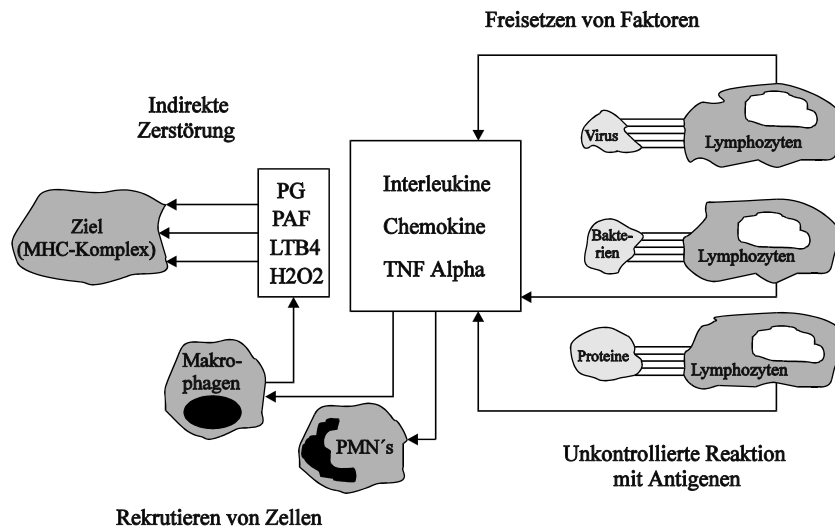


Abbildung 1: Pathophysiologie der IBD (modifiziert nach FEUERBACH [24]). Nach der Reaktion von Leukozyten mit Antigenen kommt es zur Ausschüttung von Interleukinen, welche die Rekrutierung immunkompetenter Zellen fördern. Diese zerstören mit Hilfe weiterer Mediatoren (Prostaglandine, Leukotriene, plättchenaktivierender Faktor) die Zielzellen.

Große Bedeutung für die Pathogenese der IBD wird auch den *psychischen Faktoren* beigemessen. Nicht selten brechen diese Krankheiten im Zusammenhang mit psychischen Belastungen erstmals aus oder flackern erneut auf. Möglicherweise besitzen Patienten mit IBD eine Persönlichkeitsstruktur, die sie für emotionale Belastungen besonders empfänglich macht und welche ihrerseits Symptome auslösen oder verstärken kann. Den psychischen Faktoren kommt eine Schlüsselrolle bei der Beeinflussung des Krankheitsverlaufes zu [37, 38, 43, 49].

1.1.4 Anatomie des Darmes

Der Darm umfaßt den Gastrointestinaltrakt vom Magenausgang bis zum Rektum und besteht aus zwei Abschnitten: dem Dünndarm (*Intestinum tenue*) und dem Dickdarm (*Intestinum crassum*). Der Dünndarm wird unterteilt in *Duodenum*, *Jejunum* und *Ileum*, der Dickdarm in *Caecum*, *Colon ascendens*, *Colon transversum*, *Colon descendens*, *Colon sigmoideum* und *Rektum*.

Der Darm ist teils beweglich über das Mesenterium, teils fest an der hinteren Bauchwand befestigt. Das Mesenterium ist eine Duplikatur des Peritoneums, die neben Fett- und Bindegewebe auch Nerven-, Lymph- und Blutgefäße zur Versorgung des Darmes enthält.

Die Darmwand besteht (von außen nach innen) aus Peritoneum (Tunica serosa), Muskulatur (Tunica muscularis) mit anschließender Bindegewebsschicht (Tela submucosa) und der Schleimhaut (Tunica mucosa) mit ihrem drüsenbesetzten, hochzylindrischen Flimmerepithel [7].

1.1.5 Pathologie der IBD

Obwohl die Erkrankung in jedem Verdauungsabschnitt von der Mundhöhle bis zum Anus auftreten kann, ist der *Morbus Crohn* überwiegend im terminalen Ileum und Kolon lokalisiert. Dabei handelt es sich um eine *transmurale Entzündung* aller Wandabschnitte der segmental betroffenen Darmabschnitte. Typischerweise kommt es zu einer ödematösen und fibrotischen Verdickung der Darmwand sowie zur Ausbildung von Stenosen. Histologisch ist das Krankheitsbild durch *Epitheloidzellgranulome* und *mehrkernige Riesenzellen* gekennzeichnet. Weiterhin finden sich eine Hyperplasie der regionären Lymphknoten, Lymphangiektasie und aphthenähnliche Geschwüre der Schleimhaut mit *Fissuren* und *Fisteln* [37].

Die *Colitis ulcerosa* ist in ihrer Ausbreitung auf das Kolon beschränkt. Meist beginnt die Erkrankung distal im Rektum und breitet sich oralwärts aus. Man unterscheidet zwei Stadien der pathologischen Beurteilung dieser Erkrankung: das *frische* Stadium und das *chronisch fortgeschrittene* Stadium. Im frischen Stadium ist eine entzündlich gerötete, ödematöse Schleimhaut erkennbar, die bei Kontakt blutet. Während eine normale Gefäßzeichnung nicht erkennbar ist, werden *Schleimhautulzerationen* sichtbar. Histologisch erscheinen Granulozyteninfiltrationen der Schleimhaut mit Anhäufung der Granulozyten in den Krypten, sogenannte *Kryptenabszesse*. Das chronische Stadium ist charakterisiert durch die weitgehende Zerstörung des Schleimhautreliefs. Kleinere bestehende Schleimhautinseln imponieren als *Pseudopolypen*. Auch Stenosen werden, allerdings seltener als beim Morbus Crohn, beschrieben. Mikroskopisch sind eine Infiltration der Schleimhaut mit Lymphozyten und Histozyten, *Schleimhautatrophien* und *Epitheldysplasien* zu erkennen [37].

1.1.6 Klinik und Verlauf der IBD

Leitsymptome beim Morbus Crohn sind die *chronische Diarrhoe*, meist ohne Blutbeimengung, sowie der vorwiegend im rechten Unterbauch lokalisierte *Abdominalschmerz*. Neben eventuell tastbaren Resistenzen sind subfebrile Temperaturen, Gewichtsverlust und Abgeschlagenheit häufige Merkmale betroffener Patienten.

Als typische Komplikation gelten die Ausbildung von *Fisteln* (40 – 50%) sowie *anorektalen Abszessen* (25%). In 40% der Fälle treten Fisteln als Erstsymptom auf und sollten somit eine Diagnostik auf Morbus Crohn nach sich ziehen [24, 37, 43].

Als weitere Komplikationen können extraintestinale Symptome an Haut, Augen, Gelenken oder der Leber auftreten [88]. Bei ausgedehntem Ileusbefall kommt es infolge der gestörten Darmfunktion nicht selten zu Wachstumsstörungen im Kindesalter oder Malabsorptionssyndromen mit Gewichtsverlust.

Das Risiko nach langer Crohn-Erkrankung an Amyloidose oder einem Dünndarmkarzinom zu erkranken ist gegenüber der Normalbevölkerung deutlich erhöht [24, 37, 73] und beträgt nach SOFTLEY ca. 0,7 Prozent [112].

Die Krankheit ist durch einen stark fluktuierenden natürlichen Verlauf gekennzeichnet, die Rezidivrate beträgt 40% nach 2 Jahren [24, 37]. Halten die Krankheitssymptome länger als 6 Monate an, spricht man von einem chronischen Verlauf.

Blutig-schleimige Durchfälle sowie *krampfartige Abdominalschmerzen* sind charakteristische Symptome der Colitis ulcerosa. Neben dem auch schon beim Morbus Crohn erwähnten Gewichtsverlust treten Wachstumsstörungen und als bedeutendste Komplikationen massive Blutungen sowie das *toxische Megakolon* auf, ein Krankheitsbild mit septischen Temperaturen und Peritonitis, bei der höchste Perforationsgefahr des betroffenen Darmanteils besteht.

Extraintestinale Komplikationen kommen insgesamt seltener als beim Morbus Crohn vor [24, 37]. Ein bedeutender Faktor der Colitis ulcerosa ist das erhöhte Risiko für kolorektale Karzinome. Es korreliert mit dem Ausmaß der Kolonbeteiligung und der Dauer der Erkrankung [73]. Dieses Risiko erhöht sich nach zehnjähriger Krankheit um etwa 1% pro Jahr [37] und liegt mit 0,8 % für alle Colitis-Patienten geringfügig über dem eines Crohn-Patienten, ein Karzinom zu erleiden [112].

Neben *chronisch-rezidivierenden* Verläufen (85%) unterscheidet man *chronisch-kontinuierliche* Verläufe ohne Komplettremissionen (10%) sowie *akut-fulminante* Verläufe (5%) [24, 37, 43].

Messungen der Knochendichte an Patienten mit langjährigem Verlauf einer IBD haben ergeben, daß sowohl Morbus Crohn als auch Colitis ulcerosa häufig mit metabolischen Knochenerkrankungen einhergehen [1, 51].

Krankheitsverlauf und Therapieerfolg bei der IBD können mit Hilfe von Aktivitätsindizes (*CDAI*, engl. *Crohn's Disease Activity Index* und *CAI*, engl. *Colitis Activity Index*) charakterisiert werden, welche sich aus klinischen und laborchemischen Daten zusammensetzen.

1.1.7 Diagnostik chronisch entzündlicher Darmerkrankungen

Beim Verdacht auf eine chronisch entzündliche Darmerkrankung können eine ausführliche *Anamnese* und eingehende *körperliche Untersuchung* des Patienten die Diagnose bereits sehr wahrscheinlich machen.

Laboruntersuchungen sind nicht spezifisch, geben aber einen Hinweis auf Ausmaß und Schwere der entzündlichen Reaktion. Neben einer Anämie kann es zum Auftreten von Elektrolytverschiebungen, Leukozytose, sowie zum Anstieg der Serum-Transglutaminasen kommen [4, 43].

Die Aufarbeitung und Bewertung *histologischer Darmpräparate* kann weitere Aufschlüsse für die Diagnose einer IBD geben. Allerdings ist auch die Bewertung der Histologie nicht immer eindeutig, so daß für die Diagnostik weitere Untersuchungen herangezogen werden müssen [24, 37, 43].

Die häufig entscheidenden diagnostischen Maßnahmen sind die Durchführung *bildgebender Verfahren* sowie der *Endoskopie*. Einen Überblick über bildgebende Verfahren und Endoskopie geben die folgenden Abschnitte.

1.1.8 Bildgebende Verfahren bei IBD

Bedeutung in der Primärdiagnostik der IBD haben noch immer die *Röntgenkontrastuntersuchungen*. Ihr Vorteile gegenüber anderen bildgebenden Verfahren liegen in ihrem vergleichsweise niedrigen Preis und darin, daß sie Frühveränderungen an der Mukosa und Submukosa erkennbar machen. Da nur kurze Anteile des Dünndarms endoskopischen Techniken zugänglich sind, gilt das *Enteroklyisma* in Doppelkontrastdarstellung nach SELLINK insbesondere beim Morbus Crohn mit Befall des Dünndarms als Goldstandard für die Darstellung entzündlicher Veränderungen in diesem Darmabschnitt [24, 43, 90, 94].

Tabelle 1: Differentialdiagnose zwischen Colitis ulcerosa und Morbus Crohn (modifiziert nach HEROLD [37]).

<i>Differentialdiagnose der IBD</i>		
	Colitis ulcerosa	Morbus Crohn
Lokalisation	Kolon	gesamter Gastrointestinaltrakt
Rektumbeteiligung	immer	20 %
Ileumbeteiligung	selten	bis 80 %
Ausbreitungsmuster	kontinuierlich ,von distal nach proximal	diskontinuierlich, von proximal nach distal
Niveau	Schleimhaut	transmural
Klinik	blutig schleimige Durchfälle, Abdominalschmerzen	Abdominalschmerzen, Durchfälle ohne Blutbeimengungen, Resistenz im rechten Unterbauch
Extraintestinale Symptome	selten	häufig
	Haut: Erythema nodosum, Pyoderma gangraenosum Auge: Uveitis, Episkleritis Gelenke: Arthritis, ankylosierende Spondylitis Leber: Primär sklerosierende Cholangitis	
Typische Komplikationen	Blutungen, toxisches Megakolon	Fissuren, Fisteln, Abszesse, Stenosen, Konglomerattumoren

Die Eigenschaften von Barium als positives und Methylzellulose als negatives Kontrastmittel bewirken bei Durchleuchtung eine *Doppelkontrastierung* des gesamten Dünndarms. Neben einer guten Beurteilbarkeit des Lumens und der Mukosa lassen sich so auch Stenosen und Fisteln sowie ein Teil der Komplikationen der IBD darstellen. Da es sich um eine dynamische Untersuchung handelt, können auch funktionelle Abläufe über die Beobachtung der KM-Phase beurteilt werden [90].

Die Diagnostik der IBD mit Hilfe der *Sonographie* beruht im wesentlichen auf der Bestimmung der Dicke und Beurteilung der Darmwand, welche sich mit den modernen, hochauflösenden Geräten gut darstellen läßt. Charakteristisch für chronische Darmwandentzündungen ist die echoarme, homogen erscheinende, deutlich verdickte Darmwand [11, 113].

HATA et al. wiesen 1992 nach, daß es mit der Sonographie möglich ist, die Ausbreitung der IBD zu bestimmen [35]. Weiterhin können typischen Komplikationen der IBD, das den Darm umgebende Gewebe sowie die Beziehung zu den benachbarten Organen beurteilt werden [59, 72].

VAN OYSTAYEN et al. 1997 sowie LUDWIG et al. 1998 zeigten in ihren Arbeiten den Zusammenhang zwischen dem durch *Doppler-Sonographie* bestimmten Blutfluß in der Arteria mesenterica superior und der klinischen Aktivität des Morbus Crohn [80, 64].

Die *Computertomographie* (CT) erfährt ihre Bedeutung für die Diagnostik der IBD vor allem in der Feststellung von Darmwandverdickungen sowie in der Aufdeckung extraintestinaler

Komplikationen [2, 42]. Zwar können frühe Mukosaveränderungen wie Fissuren und Aphten nicht im CT erkannt werden, jedoch eignet es sich hervorragend für die Beurteilung der Umgebung des Darmes. GOLDBERG et al. halten in ihrer Arbeit von 1983 das CT für eine gute Methode, Schädigungen des Mesenteriums zu erkennen und zu charakterisieren [28]. Weitere typische Merkmale der IBD, die im CT sichtbar werden können, sind das Auftreten von Lumeneinengungen (engl. *string-sign*), Fisteln, Abszessen, die Proliferation des mesenterialen Fettgewebes und Lymphknotenvergrößerungen [2, 11, 41].

Neben den genannten bildgebenden Verfahren gibt es eine Reihe weiterer Untersuchungen, die zum Teil sehr speziellen Fragestellungen vorbehalten sind und zunehmend Anwendung bei der Diagnostik der IBD und ihrer Komplikationen finden. Dazu gehören die *Leukozytenszintigraphie*, die zur Aufdeckung von Blutungsquellen eingesetzt wird oder die *Virtuelle Koloskopie*, die insbesondere bei der Frühdiagnostik von Langzeit-Komplikationen, wie Dünn- oder Dickdarntumoren, gute Ergebnisse liefert [98, 103].

Auch die Anwendung der *Positronemissionstomographie* (PET) wird in Arbeiten von NEURATH et al. 2002 und SKEHAN et al. 1999 als gute Methode zur Lokalisierung entzündeter Darmabschnitte beschrieben [77, 111].

1.1.9 Endoskopie und IBD

Die endoskopische Darstellung des Kolons, *Koloskopie*, ist wesentlicher Bestandteil in der Diagnostik der IBD, insbesondere bei der Artdiagnose, der Ausdehnung und der Schwere der Erkrankung [21]. Sie ist für die Darstellung der Entzündung des Kolons, besonders im frühen Verlauf, das sensitivste Verfahren. So ist es möglich, Farbveränderungen der Schleimhaut als Zeichen gestörter Gefäßzeichnung, *Erytheme*, zu erkennen oder Kontaktblutungen infolge erhöhter Verletzlichkeit der Schleimhaut [21, 43]. Weitere Befunde wie *Schleimhautulcera*, *Pseudopolypen*, *Strikturen*, *Stenosen* oder *Fisteln* können mit der Endoskopie erhoben werden [21, 118].

Ein wesentlicher Vorteil der endoskopischen Untersuchung besteht in der Möglichkeit, Biopsien für histologische oder mikrobiologische Untersuchungen zu entnehmen. Deshalb wird die Koloskopie in zunehmendem Maße auch bei der Prophylaxe des kolorektalen Karzinoms und der Kontrolle nach krankheitsbedingter Darmresektion eingesetzt.

Ein Nachteil der Koloskopie ist neben der fehlenden Erreichbarkeit großer Dünndarmanteile sowie poststenotischer Darmbereiche die lange Vorbereitungszeit für die Patienten.

Das Prinzip der koloskopischen Untersuchungen besteht darin, ein röhrenförmiges, mit Lichtquelle und optischen Systemen ausgestattetes Instrument, das Endoskop, von rektal in den Darm einzuführen. Dabei unterscheidet man starre Instrumente, die bis in das Colon sigmoideum eingeführt werden können (*Sigmoideoskopie*), von flexiblen Endoskopen, welche eine Betrachtung des gesamten Kolons sowie des terminalen Ileums erlauben (*Koloskopie*). Die Endoskope besitzen Spül- und Absaugvorrichtungen und sind weiterhin mit Kanälen zum Einführen von speziellen Instrumenten (z. B. Metallschlingen, Biopsiezangen) ausgestattet. Eine bessere Entfaltung des Darmes kann durch intermittierende Luftinsufflation erreicht werden.

Voraussetzung für eine einwandfreie endoskopische Diagnostik ist die gründliche Reinigung des Kolons. Dies erfordert eine längere Vorbereitung des Patienten, die bereits am Vortag der Untersuchung beginnt und schließt die Einnahme von Laxantien und reichliche Flüssigkeitszufuhr ein [21, 43].

Typische endoskopische Befunde bei Morbus Crohn und Colitis ulcerosa sind in Tabelle 2 zusammengestellt.

Tabelle 2: Charakteristische endoskopische Befunde der Darmschleimhaut bei Morbus Crohn und Colitis ulcerosa (modifiziert nach FEUERBACH [24]).

<i>Endoskopische Befunde der IBD</i>		
	Morbus Crohn	Colitis ulcerosa
Frühstadium	seltene Kontaktblutungen, fleckförmige Rötungen, unauffällige Schleimhautareale (skip areas)	gesteigerte Vulnerabilität, petechiale Blutungen, Hyperämie, Ödeme, diffus granulierte Oberfläche, Erosionen
Fortgeschrittenes Stadium	tiefe, längsverlaufende Ulcerationen, Pflastersteinrelief, Fisteln	tiefe bis oberflächliche Ulcerationen, stärkere Schleimhautentzündung, Krypten
Spätstadium	Stenosierung	Schleimhautatrophie, schlauchförmiges Lumen, Pseudopolypen, selten Stenosen
Komplikationen	Dünndarmobstruktion, Konglomerattumoren, Fisteln	Toxisches Megakolon, Perforation, maligne Entartung

1.2 Magnetresonanztomographie (MRT)

Im Jahr 1946 beschrieben BLOCH sowie PURCELL und Mitarbeiter unabhängig voneinander den *Kernspinresonanzeffekt*, der bei allen Atomen mit ungerader Teilchenzahl auftritt [10, 86]. Dieses Prinzip wurde anfangs für die Entwicklung von MR-Spektrographen genutzt, welche als analytische Werkzeuge Anwendung bei der Untersuchung chemischer Strukturen fanden. 1952 erhielten BLOCH und PURCELL für ihre Entdeckung gemeinsam den Nobelpreis für Physik.

Erst 1973 gelang es LAUTERBUR durch die Weiterentwicklung eines MR-Spektrometers, Schnittbilder zu erzeugen. Somit war die Voraussetzung für den Einsatz der

Magnetresonanztomographie in der Medizin geschaffen [55]. Ende der siebziger Jahre wurde das MRT erstmals am Patienten angewandt.

Mit der Entwicklung immer leistungsfähigerer Geräte sowie optimierter Sequenzen gehört die Magnetresonanztomographie mittlerweile zum festen Bestandteil der medizinischen Diagnostik.

1.2.1 Physikalische Voraussetzungen

1.2.1.1 Das Kernresonanzphänomen

Das klinische MRT verwendet zur Bildgebung die Kerne von Wasserstoffatomen. Im Kern jedes Wasserstoffatoms befindet sich ein positiv geladenes Proton, um das ein negativ geladenes Elektron kreist. Das Proton hat die Eigenschaft, sich um seine eigene Achse zu drehen. Diesen Vorgang bezeichnet man als *Kernspin* oder kurz *Spin*. Der Spin tritt bei allen Atomen mit ungerader Kernteilchenzahl auf und ist die Grundlage der MR-Messung.

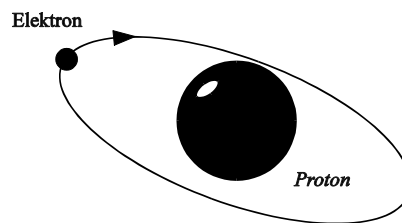


Abbildung 2: Darstellung eines Wasserstoffatoms (modifiziert nach KÖCHLI [47]). Im Kern befindet sich ein positiv geladenes Proton, um das in der Hülle ein negatives Elektron kreist. Somit reagiert das Atom als Ganzes neutral.

Da jedes Proton eine rotierende elektrische Ladung darstellt, besitzt es ein *magnetisches Moment* B entlang der Rotationsachse und verhält sich wie ein *Dipol*: es ist durch Magnetfelder beeinflussbar und in der Lage, in einer Spule eine Spannung zu induzieren [36, 47, 57, 89].

Die Drehachsen dieser Dipole im freien Raum sind willkürlich verteilt. Ein äußerlich angelegtes Magnetfeld versucht, die rotierenden Kerne ähnlich Kompaßnadeln im Magnetfeld auszurichten. Diese reagieren darauf mit einer kreisförmigen Ausweichbewegung um ihre Längsachse, *Präzessionsbewegung* genannt.

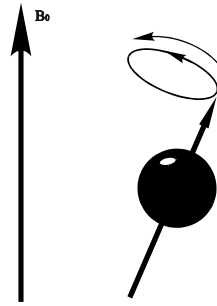


Abbildung 3: Ausrichten eines Spins im Magnetfeld (modifiziert nach KÖCHLI [47]). Aufgrund ihrer Rotationsbewegung reagieren die Spins auf das Anlegen eines Magnetfeldes mit einer Präzessionsbewegung.

Die Präzessionsbewegung erfolgt mit einer charakteristischen Frequenz, der *Larmorfrequenz* ω_0 , welche proportional zur Stärke des äußeren Magnetfeldes und für jeden Kerntyp spezifisch ist. Die Larmorfrequenz für Wasserstoffatome beträgt 42 MHz je Tesla Feldstärke [57].

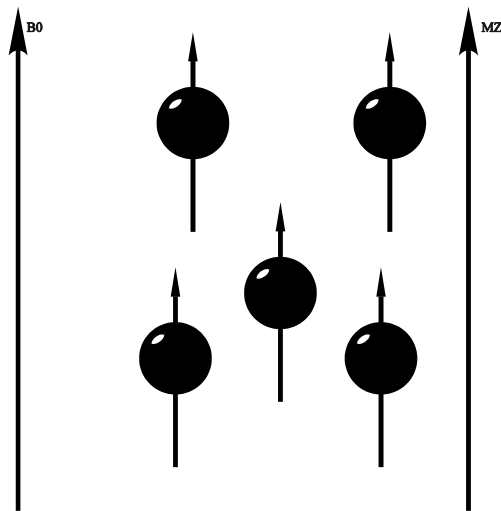


Abbildung 4: Aufbau einer Längsmagnetisierung (modifiziert nach KÖCHLI [47]). Das Spin-System kommt in einen stabilen Zustand. Die Magnetvektoren addieren sich und bauen somit eine Längsmagnetisierung M_z auf.

Die sich im Magnetfeld ausrichtenden Spins können sich sowohl parallel als auch antiparallel anordnen. Aufgrund der größeren Entropie überwiegt knapp die parallele Anordnung. Daraus resultiert nach Stabilisierung des Spin-Systems ein schwacher Magnetisierungsvektor in Richtung des äußeren Magnetfeldes, die *Längsmagnetisierung* M_z [47].

Durch die Einstrahlung eines Hochfrequenzimpulses (*HF-Impuls*) ist es nun möglich, das Spin-System anzuregen und die ausgerichteten Spins aus ihrer stabilen Gleichgewichtslage zu kippen. Voraussetzung ist, daß die Frequenz des einstrahlenden Impulses exakt der Larmorfrequenz der Spins entspricht (*Resonanzbedingung*). Mit einem HF-Impuls werden die Spins um einen

Pulswinkel (engl. *flip angle*) ausgelenkt und verlassen somit die Z-Richtung und klappen in die XY-Ebene, woraus eine *Quermagnetisierung* M_{xy} resultiert.

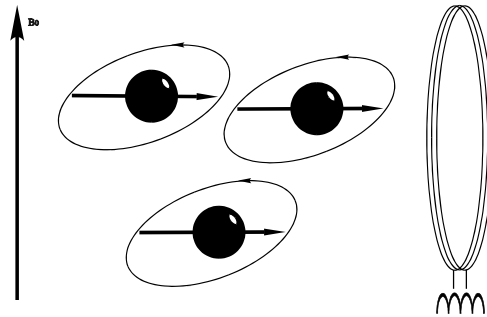


Abbildung 5: Aufbau einer Quermagnetisierung (modifiziert nach KÖCHLI [47]). Durch einen Hochfrequenzimpuls (90° -Impuls) klappen alle Spins in die XY-Ebene. Der daraus entstehende Summenvektor M_{xy} induziert in der Empfangsspule ein Signal in der Frequenz der Larmorfrequenz ω_0 , das MR-Signal.

Beträgt der flip angle exakt 90° , befinden sich alle Spins in der XY-Ebene und die Quermagnetisierung ist maximal. Die präzessierenden Spins erzeugen einen *magnetischen Summenvektor* M_{xy} , der in der Empfangsspule eine sich ändernde Wechselspannung induziert. Der zeitliche Verlauf dieser Spannung ist das *MR-Signal* [36, 47].

1.2.1.2 Relaxation

Nach Abschalten des HF-Impulses kehren die Spins in ihre Gleichgewichtslage zurück. Diesen Vorgang nennt man *Relaxation*.

1.2.1.3 T1: Longitudinale Relaxation

Die angeregten Spins richten sich wieder in der Z-Richtung entlang des äußeren Magnetfeldes aus. Damit nimmt die Quermagnetisierung, und somit das MR-Signal, ab, während sich die Längsmagnetisierung aufbaut, *longitudinale Relaxation*.

Dabei wird die durch den HF-Impuls empfangene Energie an die Umgebung („Gitter“) abgegeben, weshalb man diesen Vorgang auch *Spin-Gitter-Relaxation* nennt. Der Aufbau der Längsmagnetisierung folgt einem exponentiellen Wachstum und wird durch die *Zeitkonstante T1* beschrieben. Nach der Zeit T1 ist die Längsmagnetisierung auf 63% ihres Endwertes angewachsen.

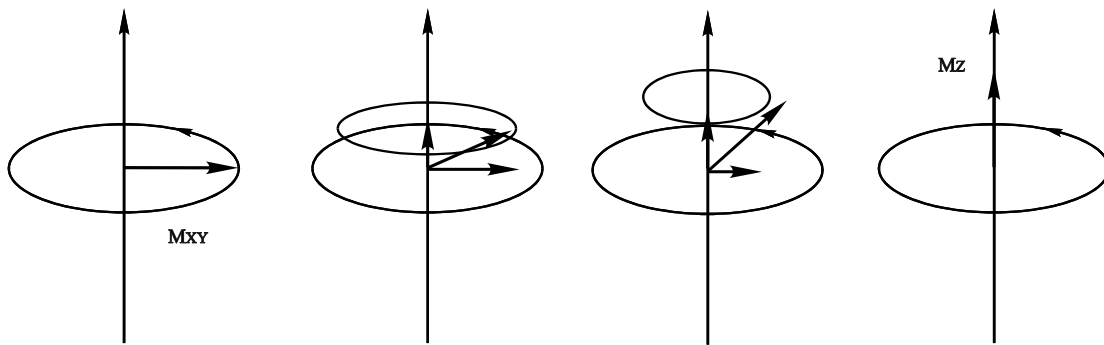


Abbildung 6: T1-Relaxation (modifiziert nach KÖCHLI [47]). Die angeregten Spins kippen mit der Zeitkonstanten T_1 in die Z-Richtung, wobei Energie an die Umgebung der Spins abgegeben wird. T_1 ist abhängig von der Stärke des äußeren Magnetfeldes B_0 sowie der inneren Molekülbewegung.

T_1 ist abhängig von der Stärke des angelegten Magnetfeldes sowie der Beschaffenheit des Gewebes. Ein kleines bewegliches Wassermolekül im lockeren Verband einer Flüssigkeit hat wenig Möglichkeiten für Wechselwirkungen mit der Umgebung und hat daher ein sehr langes T_1 . Ein großes, wenig bewegliches Fettmolekül dagegen stößt im Gitter eines Fettkörpers ständig an und hat regen Energieaustausch. Somit hat es ein viel kürzeres T_1 .

In den verschiedenen Relaxationszeiten der unterschiedlichen Gewebe liegt der Schlüssel der MR-Bildkontrastes [36].

1.2.1.4 T2/T2*-Relaxation

Mit dem Aufbau der Längsmagnetisierung ist die Abnahme der Quermagnetisierung verbunden. Allerdings nimmt die Quermagnetisierung schneller ab, als die Längsmagnetisierung anwächst. Ursache dafür ist der Verlust der *Phasenkohärenz*: nach Anlage eines 90° -HF-Impulses rotieren alle Spins in der XY-Ebene im Gleichtakt. Aufgrund rasch wechselnder lokaler Magnetfeldänderungen durch benachbarte Spins kommt es zum Energieaustausch der Spins untereinander (*Spin-Spin-Wechselwirkung*) und somit zur *Dephasierung*. Diese geht mit einem Abbau der Quermagnetisierung bzw. des MR-Signals einher. Die Zeitkonstante des Zerfalls durch die Spin-Spin-Wechselwirkung ist T_2 . Sie ist ebenfalls gewebespezifisch. In Festkörpern mit starrem Atomgitter sind die Spins den lokalen Magnetfeldänderungen ständig ausgesetzt, weshalb T_2 kurz ist. Flüssigkeiten besitzen einen lockeren Molekülverband und damit ein langes T_2 [36].

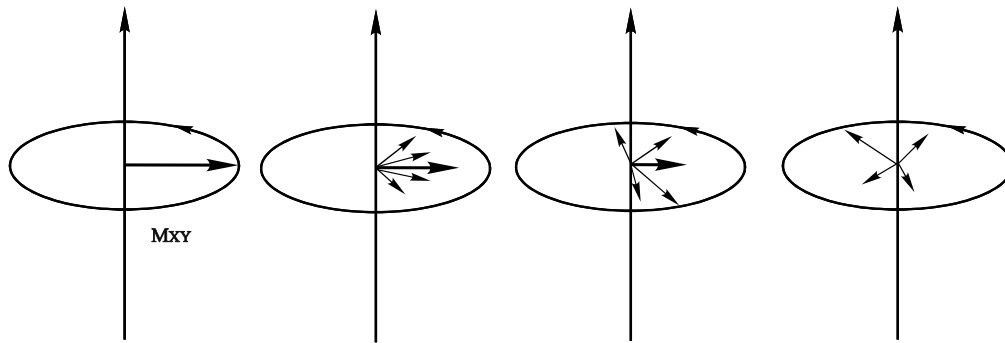


Abbildung 7: T2-Relaxation (modifiziert nach KÖCHLI [47]). Durch Dephasierung der Spins kommt es zum Verlust des Summenvektors in der XY-Ebene ohne Abgabe von Energie an die Umgebung. Dabei kommt es zu einem Energieaustausch zwischen den Spins.

Aufgrund von Inhomogenitäten des äußeren Magnetfeldes B_0 , die durch die Maschine selbst sowie den Körper des zu Untersuchenden hervorgerufen werden, kommt es zu einer zusätzlichen Dephasierung, so daß das Signal nicht mit T2 sondern rascher mit der *effektiven Zeitkonstanten* $T2^*$ zerfällt [36].

1.2.2 Bildkontrast

Die Messung von T1 und T2 sind Voraussetzung für die Erzeugung des MR-Bildes. Je nachdem, welche der beiden Konstanten den Kontrast eines Bildes hauptsächlich bestimmt, unterscheidet man *T1-* oder *T2-gewichtete Bilder*.

Ein weiterer wichtiger Parameter ist die Protonendichte. Sie gibt die Dichte der anregbaren Spins in einem bestimmten Gewebe an. Hält man den Einfluß von T1 und T2 gering, erhält man *protonen-* oder *dichte-gewichtete Bilder*.

In den unterschiedlichen Relaxationskonstanten T1 und T2 für gesundes und pathologisches Gewebe ist die hohe Sensitivität des MR-Bildes begründet [36, 47].

1.2.2.1 T1-Wichtung

Zur Erzeugung eines Bildes muß eine Schicht mehrfach hintereinander angeregt werden. Die Zeit von einem zum nächsten Anregungsimpuls nennt man *Repetitionszeit* (TR). Sie bestimmt die Stärke der Längsmagnetisierung, die durch einen 90° -Impuls in Quermagnetisierung umgewandelt wird. Je länger TR, desto mehr Spins können nach der Anregung in ihre Ausgangslage zurückkehren und stehen somit beim nächsten Impuls zur Erzeugung der Quermagnetisierung zur Verfügung.

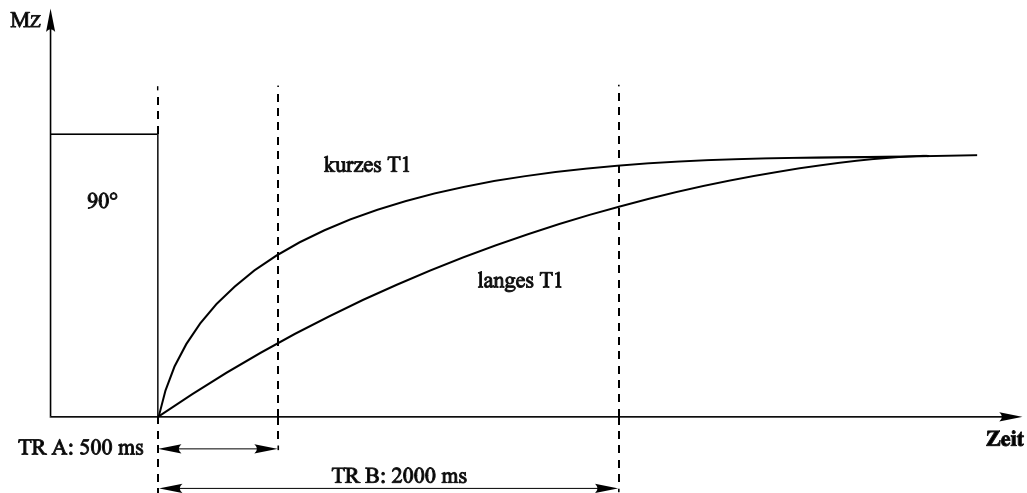


Abbildung 8: Zusammenhang von TR und T1-Kontrast (modifiziert nach KÖCHLI [47]). Gewebe mit kurzem T1 erholen sich rasch und geben mehr Signal als Gewebe mit langem T1. Bei langer Repetitionszeit (TR) erzeugen beide Gewebe eine ähnlich hohe Magnetisierung und bauen vergleichbar große Signale auf.

Je geringer TR gewählt wird, desto größer ist der Einfluß von T1 auf das Bild: Gewebe mit geringem T1 relaxieren schnell und geben nach einer erneuten Anregung viel Signal. Besitzt ein Gewebe ein sehr langes T1 steht beim nächsten Impuls nicht genügend Längsmagnetisierung zur Verfügung [36, 47, 57].

1.2.2.2 T2-Wichtung

Nach Einstrahlung eines 90° -Impulses zerfällt aufgrund des T2- und T2*-Effektes das MR-Signal rasch. Folgt auf die 90° -Anregung ein 180° -Impuls, werden die Spins rephasiert und man erhält wieder ein Signal, das sogenannte *Spinecho*. Durch die einsetzende Spin-Spin-Relaxation ist die Amplitude dieses Signals niedriger. Die Zeit, die von der Anregung bis zum Auftreten dieses Spinechos vergeht, wird Echozeit (engl. *Time to Echo*, TE) genannt.

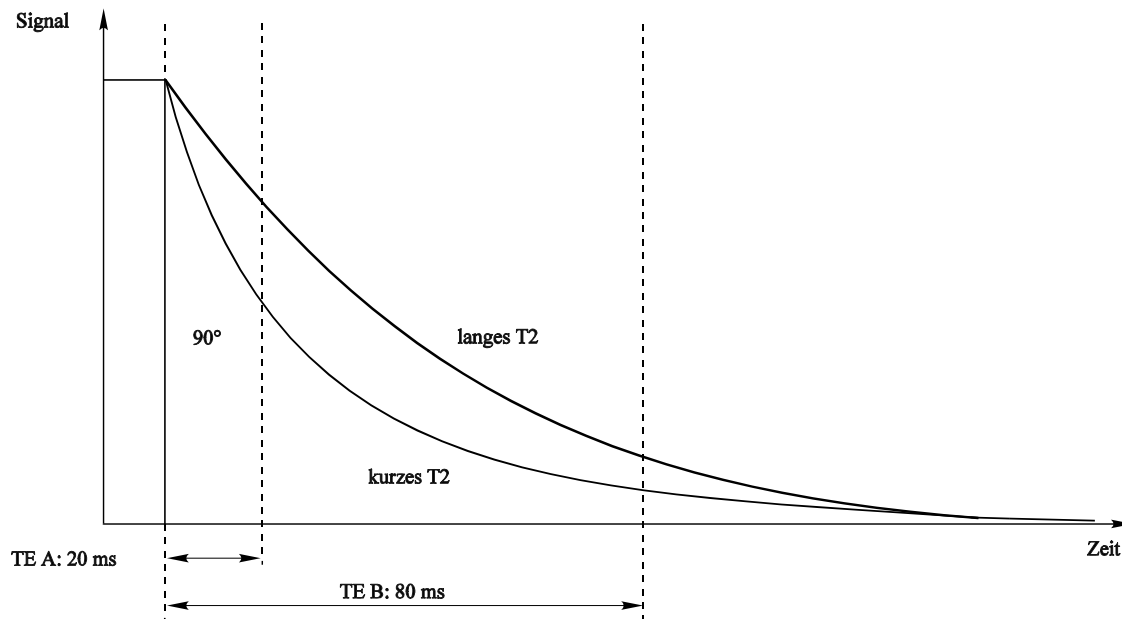


Abbildung 9: Zusammenhang von TE und T2-Kontrast (modifiziert nach KÖCHLI [47]). Während Gewebe mit kurzem T2 bei langer Repetitionszeit rasch Signal verlieren, bleibt dieses bei Geweben mit langem T2 länger erhalten. Bei kurzer TE haben beide Gewebe praktisch keinen Signalabfall.

TE bestimmt den Einfluß von T2 auf den Kontrast. Bei kurzer Echozeit sind die Signalintensitätsunterschiede noch klein, da die T2-Relaxation gerade erst begonnen hat. Somit ist die T2-Wichtung eines solchen Bildes gering. Bei längeren Echozeiten werden die Unterschiede zwischen den verschiedenen Geweben deutlich. Während Gewebe mit kurzem T2 einen Großteil ihres Signals bereits verloren haben und somit dunkel erscheinen, geben Gewebe mit langem TE relativ viel Signal und erscheinen im Bild hell [36, 47, 57].

1.2.2.3 Sättigung und Pulswinkel

Bei kurzem TR haben die Spins wenig Zeit, wieder in die Z-Ebene zurückzuklappen. Somit steht für die nächste Anregung weniger Längsmagnetisierung zur Verfügung und das resultierende Signal nimmt ab. Wiederholt sich dieser Vorgang mehrmals hintereinander, wird das Signal immer geringer. Man spricht dann von *Sättigung* [47].

Wird nun der Pulswinkel geringer als 90° gewählt, erhält man weniger Quermagnetisierung und damit ein kleineres Signal. Allerdings verbleibt ein Teil der Spins in der Z-Ebene und somit steht für die nächste Anregung immer genug Längsmagnetisierung zur Verfügung. Bei mehreren Anregungen mit reduziertem Pulswinkel ist das gesamte Signal größer als bei 90°-Impulsen.

Je kürzer TR, desto kleiner muß auch der Pulswinkel gewählt werden, um eine starke Sättigung zu vermeiden [36, 47].

1.2.3 Bildentstehung

1.2.3.1 Schichtwahl

Um ein MR-Bild zu erzeugen, müssen alle Signale so kodiert werden, daß sie voneinander getrennt und ihrem räumlichen Ursprung zugeordnet werden können. Das geschieht mit Hilfe von Gradienten. Gradienten sind dem Hauptmagnetfeld B_0 aufgelagerte Magnetfelder, die ihrer Ausrichtung im Raum entsprechend mit G_x , G_y und G_z bezeichnet werden [36].

Die selektive Anregung einer Schicht wie auch die Ortskodierung basieren auf der Tatsache, daß die Larmorfrequenz proportional zur Stärke des Magnetfeldes ist und die Anregungsfrequenz der Larmorfrequenz entspricht (*Resonanzbedingung*).

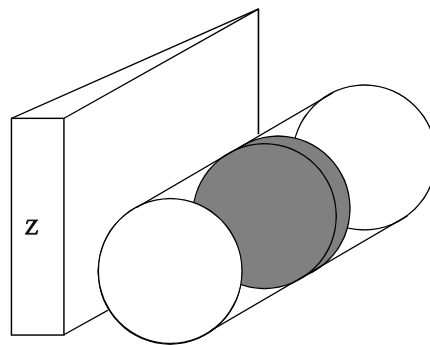


Abbildung 10: Schichtwahl und Z-Gradient (modifiziert nach KÖCHLI [47]). Durch eine definierte Frequenz wird eine bestimmte Schicht angeregt, während die umgebenden Schichten aufgrund ihrer verschiedenen Resonanzfrequenz unbeeinflusst bleiben.

Zur selektiven Anregung einer Schicht wird mit Hilfe von Gradientenspulen das Magnetfeld entlang der Z-Richtung überlagert. Das Magnetfeld ist nun inhomogen und besitzt einen Gradienten entlang der Z-Richtung. Somit ergibt sich auch eine fließende Änderung der Larmorfrequenzen entlang der Z-Richtung. Mit einem genau definierten Frequenzimpuls kann so eine einzige Schicht angeregt werden [47].

1.2.3.2 Ortskodierung

Nachdem es gelungen ist, eine Schicht selektiv anzuregen, besteht das Problem darin, herauszufinden, welches Element der Schicht welchen Anteil am MR-Signal hat. Dies geschieht mit Hilfe von Gradienten in Y- und X-Richtung. Nach dem Anlegen eines Gradienten in Y-Richtung (von oben nach unten), haben die Spins im oberen Teil eine höhere Larmorfrequenz und präzessieren somit schneller als die unteren.

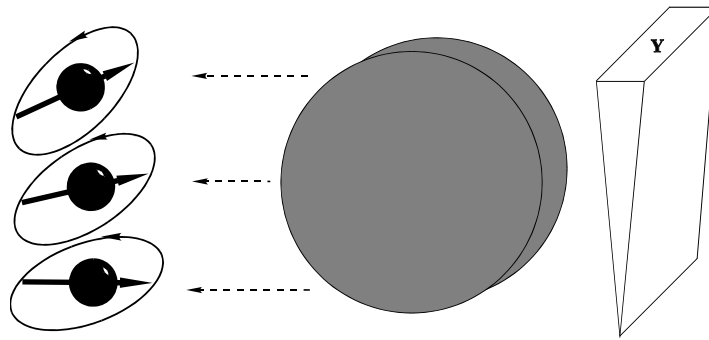


Abbildung 11: Phasenkodierung und Y-Gradient (modifiziert nach KÖCHLI [47]). Jede einzelne horizontale Zeile besitzt einen bestimmten Phasenvorsprung, an der sie identifiziert werden kann. Die umgebenden Schichten sind durch andere Frequenzen kodiert und bleiben unbeeinflusst.

Es entsteht eine *Phasenverschiebung* der Spins gegeneinander, das heißt je weiter oben ein Spin liegt, desto größer ist sein Phasenvorsprung. Auch nach Ausschalten des Gradienten bleibt die Verschiebung erhalten und jede Zeile einer Schicht kann durch ihre Phase erkannt werden, *Phasencodierung* [47].

Mit Hilfe der *Frequenzcodierung* gelingt die Aufschlüsselung des Signals in der X-Richtung. Ein X-Gradient bewirkt ein Zunehmen des Magnetfeldes von links nach rechts. Ebenso verhalten sich die Larmorfrequenzen: links präzessieren die Spins dementsprechend langsamer als rechts. Beim Empfang des MR-Signals können somit die niedrigen Frequenzen dem linken Rand und die hohen dem rechten Rand zugeordnet werden.

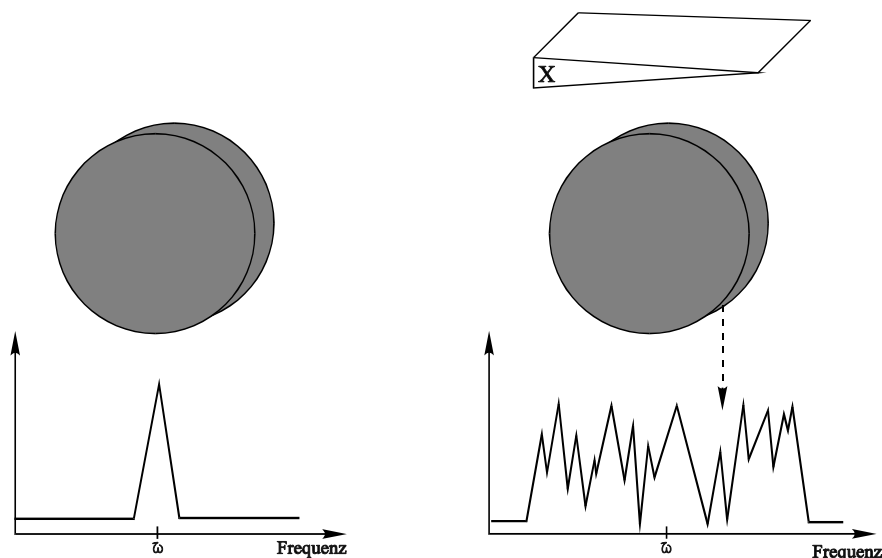


Abbildung 12: Frequenzkodierung und X-Gradient (modifiziert nach KÖCHLI [47]). Während ohne Gradienten nur eine Frequenz empfangen wird (links), wird bei eingeschaltetem Gradienten ein Spektrum verschiedener Sequenzen empfangen (links). Jede Spalte des Spektrums kann durch ihre Frequenz erkannt werden.

Durch Phase und Frequenz ist also jedes Element einer Schicht (engl. *Volume Element, Voxel*) genau charakterisiert. Diese Informationen werden mittels Frequenzanalyse, der *zweidimensionalen Fourier-Transformation*, vom Rechner des MR-Gerätes ausgewertet und rekonstruiert. Man erhält ein zweidimensionales MR-Bild, das aus einzelnen Pixeln unterschiedlicher Grauwerte besteht [36, 47].

1.2.4 Sequenzen

1.2.4.1 Spinecho-Sequenz

Wird auf einen 90° -Impuls nach einer Zeit τ ein 180° -Impuls erzeugt, erhält man nach der Echozeit $TE = 2\tau$ das Spinecho. Das Echo ist aufgrund der eingesetzten Spin-Spin-Relaxation kleiner als das eigentliche MR-Signal. Eine Abfolge von mehreren 90° - und 180° -Impulsen heißt *Spinecho-Sequenz* (SE-Sequenz) [36].

Der Vorteil der Spinecho-Sequenzen besteht in ihrer Unempfindlichkeit gegenüber Magnetfeldinhomogenitäten und der daraus resultierenden guten Bildqualität. Der Nachteil besteht in der relativ langen Meßzeit, weshalb die Spinecho-Sequenzen anfällig gegenüber Bewegungsartefakten sind. [47]

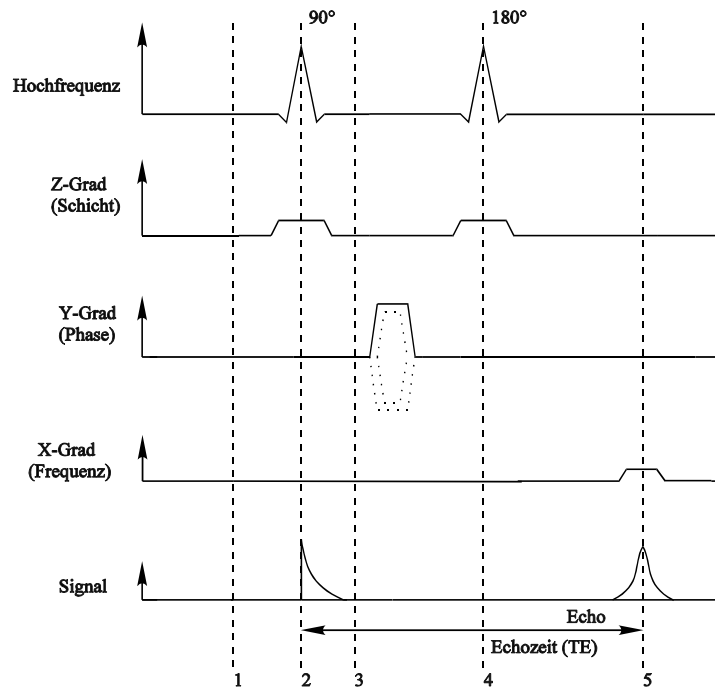


Abbildung 13: Spinecho-Sequenz (modifiziert nach KÖCHLI [47]). Phase 1 zeigt einen stabilen Zustand. Nach Einstrahlung eines 90° -Impulses präzessiert die ganze Magnetisierung in der XY-Ebene (2). Aufgrund des T2- und T2*-Effektes dephasieren die Spins und das Signal zerfällt (3). Die Einstrahlung eines weiteren Impulses von 180° nach halber Echozeit (TE) bewirkt eine Spinumkehr (4), während nach Ablauf der gesamten Echozeit die Rephasierung der Spins abgeschlossen ist (5).

1.2.4.2 Gradientenecho-Sequenz

Im Gegensatz zur SE-Sequenz wird das Echo hier durch die Gradientenspulen erzeugt. Dazu schaltet man einen negativ polarisierten Gradienten ein, der zuerst eine Dephasierung der Spins bewirkt. Durch einen entgegengesetzt gerichteten Gradienten werden die Spins nun wieder in Phase versetzt und man erhält nach der Zeit TE das Echo, *Gradientenecho* (GE) genannt.

Ein wesentlicher Vorteil der GE-Sequenz ist ihre größere Geschwindigkeit, da der 180° -Impuls entfällt. Dadurch ist sie weniger anfällig für Bewegungsartefakte. Nachteilig wirkt sich aus, daß statische Feldinhomogenitäten durch die GE-Sequenz nicht ausgeglichen werden. Somit zerfällt das Signal mit T2* und das erzeugte Bild ist von schlechterer Qualität [47].

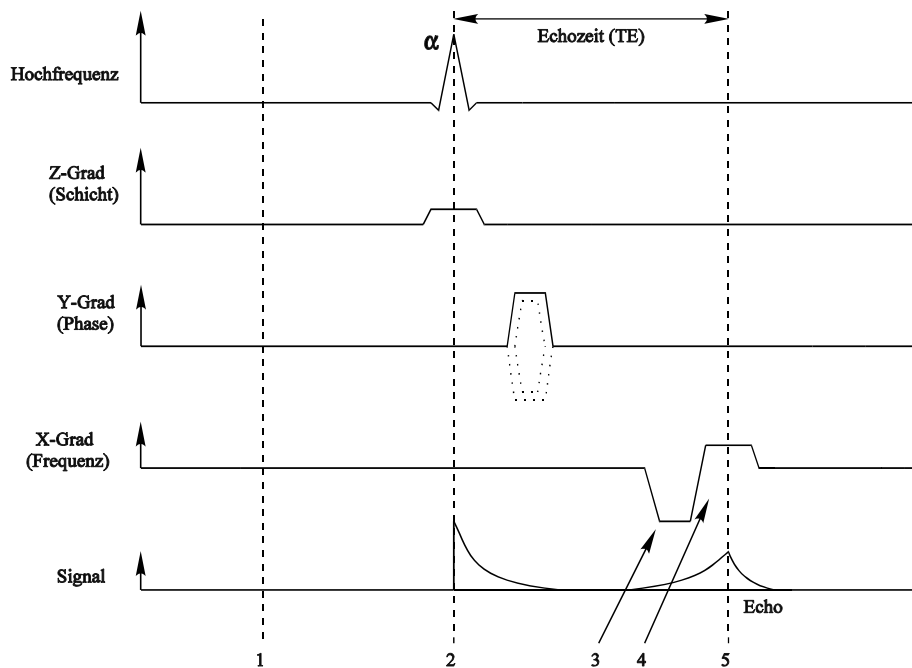


Abbildung 14: Gradientenecho-Sequenz (modifiziert nach KÖCHLI [47]). Während Phase 1 den stabilen Zustand ohne Magnetisierung zeigt, präzisiert in Phase 2 nach einem Impuls α die gesamte Magnetisierung in der XY-Ebene. Nach Dephasierung der Spins durch den Frequenzgradienten (3) wird durch einen entgegengesetzten Gradienten eine Rephasierung eingeleitet (4), die nach der Echozeit TE abgeschlossen ist (5).

1.2.4.3 Fastspinecho-Sequenz

Werden während einer SE-Sequenz weitere 180° -Impulse verabreicht, erhält man entsprechend viele Echos (3, 4, 8, 16 oder 32). Die Echos sind durch längere Echozeiten und somit stärkere T2-Wichtung gekennzeichnet. Wird zwischen den Echos kurzzeitig der Phasencodiergradient eingeschaltet, ist es möglich, mehrere Messungen pro Anregung mit unterschiedlichen Phasencodierungen ohne Verstärkenlassen der Repetitionszeit zu erfassen.

Dadurch verkürzt sich die Aufnahmezeit deutlich und die Empfindlichkeit gegenüber Bewegungsartefakten wird herabgesetzt, wogegen die Qualität nahezu gleich bleibt. Solche Sequenzen werden Fastspinecho- oder Turbospinecho-Sequenzen genannt [36, 47].

1.2.5 MR-Kontrastmittel

Der Bildkontrast eines MR-Bildes wird durch die Signaldifferenz zweier benachbarter Gewebe bestimmt. MR-Kontrastmittel erhöhen die Signaldifferenz und verbessern somit die diagnostische Aussagekraft einer MR-Untersuchung. *Positive Kontrastmittel* bewirken eine Erhöhung, *negative* eine Erniedrigung der Signalintensität [47, 89].

Weiterhin unterscheidet man direkte von indirekten MR-Kontrastmitteln. *Direkte* MR-Kontrastmittel wirken durch eine Veränderung der Protonendichte von Geweben. *Indirekte* MR-Kontrastmittel hingegen beeinflussen die T1- oder T2-Zeiten durch Veränderungen des lokalen Magnetfeldes.

Diese Veränderungen des lokalen Magnetfeldes beruhen auf Wechselwirkungen zwischen den ungepaarten Elektronen des KM und den Wasserstoffatomen der umgebenden Gewebe. Die Elektronen besitzen ein 680-fach höheres magnetisches Moment als die Atomkerne, weshalb die Effekte der Atomhülle größer sind, als die der Atomkerne [36, 47, 89].

1.2.5.1 Suszeptibilität

Wird Materie in ein magnetisches Feld gebracht, erfährt sie eine magnetische Polarisation, die proportional der Stärke des Feldes ist. Dieser Proportionalitätsfaktor ist die *Suszeptibilität* χ . Sie ist somit ein Maß dafür, wie stark sich eine Substanz magnetisieren läßt.

Die Effekte der Suszeptibilität führen zum einen zu Magnetfeldverzerrungen, die sich in MR-Bildartefakten ausdrücken und zum anderen zu lokalen Magnetfeldinhomogenitäten, die einen Signalverlust im Sinne eines T2*-Effektes herbeiführen [47, 89].

1.2.5.2 Paramagnetische KM

Paramagnetische Substanzen sind durch ungepaarte Elektronen in den äußeren Elektronenschalen gekennzeichnet, die ein hohes magnetisches Moment (s. o.) besitzen. Ihre Wirkung ist an das Vorhandensein eines magnetischen Momentes gebunden. Im Magnetfeld richten sich diese Substanzen entlang der Feldlinien aus und erzeugen eine Magnetisierung. Sie verkürzen die T1-Zeit, indem sie den angeregten Spins Energie entziehen, die nun schneller relaxieren (*paramagnetische Relaxation*). Daraus resultiert ein höheres MR-Signal.

Paramagnetische Substanzen sind beispielsweise Metall-Ionen wie Fe^{2+} , Fe^{3+} oder Gd^{3+} . Am häufigsten werden Gadolinium-Verbindungen verwendet, z. B. das in unserer Untersuchung eingesetzte Gadolinium-DTPA-BMA (Omniscan®) [47, 89].

1.2.5.3 Superparamagnetische Substanzen

Diese Substanzen haben besonders ausgeprägte paramagnetische Eigenschaften, die durch die Anordnung der Ionen als Kristallgitter hervorgerufen werden. *Superparamagnetische*

Kontrastmittel verursachen aufgrund ihrer hohen Suszeptibilität lokale Feldinhomogenitäten und vergrößern den T2*-Effekt, wodurch das MR-Signal verringert wird [47].

Sowohl paramagnetische als auch superparamagnetische Substanzen enthalten toxische Metall-Ionen, die deshalb nicht in freier Form vorliegen dürfen, sondern in Komplexe eingebunden werden müssen [47, 52, 89].

1.2.5.4 Omniscan®

Omniscan® ist ein MR-Kontrastmittel, welches das Element Gadolinium als dreiwertiges Gadolinium-Ion Gd^{3+} enthält. Gadolinium gehört zu den Lanthanoiden und verfügt in seiner ionisierten Form über sieben ungepaarte Elektronen, wodurch es starke *paramagnetische* Eigenschaften aufweist.

Da Gadolinium in freier Form hepatotoxisch ist, muß es an einen Liganden gebunden werden. Diethylentriaminpentaessigsäure-Bismethylamid (DTPA-BMA) bindet spezifisch an Gd^{3+} und bildet mit diesem einen festen Komplex.

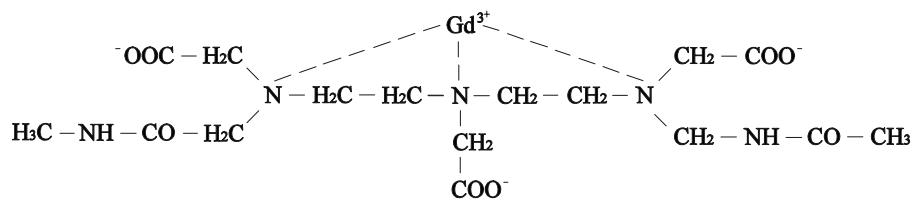


Abbildung 15: Strukturformel von Gadolinium-Diethylentriaminpentaessigsäure-Bismethylamid, Gd-DTPA-BMA, Omniscan® (modifiziert nach Omniscan® Produktinformation [79]). Aufgrund seiner Koordinationsstellenbesetzung ist der Komplex nach außen neutral.

Das Gd^{3+} -Ion hat neun Koordinationsstellen. Davon sind drei mit Aminogruppen, drei mit Carboxylgruppen und zwei mit Methylamiden besetzt, wodurch der Komplex nach außen neutral ist [47,79].

Nach intravenöser Verabreichung verteilt sich Gd-DTPA rasch im Extrazellulärraum und wird in etwa 9 Stunden durch glomeruläre Filtration und aktive Sekretion unverändert über die Nieren ausgeschieden.

Unverträglichkeiten des Kontrastmittels sind sehr selten und beschränken sich meist auf ein Hitzegefühl und lokale Schmerzen [89].

1.2.6 Technische Voraussetzungen

Ein MR-Tomograph besteht neben einem starken Magneten zur Erzeugung des Magnetfeldes aus einem Hochfrequenzsender, einem entsprechenden Hochfrequenzempfänger, verschiedenen Sende- oder Empfangsspulen. Zur Steuerung sowie Bildrekonstruktion wird ein leistungsfähiger Computer benötigt. Außerdem sind eine Reihe weiterer Geräte zur Steuerung und Auswertung integriert oder angeschlossen.

Der *Magnet* hat die Aufgabe, das statische Hauptmagnetfeld B_0 zu erzeugen. Die Stärke der Felder variieren in den heute gebräuchlichen Geräten vom 0,1 bis 3 Tesla. Das Feld sollte möglichst homogen, d. h. überall gleich stark sein.

Unterschieden werden drei verschiedene Typen von Magneten: *Widerstandsmagneten*, durch die ständig ein großer Strom fließt, *Permanentmagnete*, die ihr Feld immer und ohne externe Energiezufuhr erzeugen und *Supraleitende Magneten*. Letztere machen sich die Eigenschaft von Spulen zunutze, daß sie dem Strom bei Abkühlung an den absoluten Nullpunkt (-273 °C) keinen Widerstand entgegensetzen und somit quasi verlustfrei arbeiten. Diese Kühlung wird erreicht, indem die Spule in flüssiges Helium getaucht wird. Auf diese Weise werden starke Felder mit hervorragender Homogenität erreicht [89].

Die Homogenität eines Feldes wird erhöht, indem man an exakt berechneten Stellen des Magneten kleine Extraspulen positioniert. Zur Reduktion seines Streufeldes wird der Magnet abgeschirmt.

Um eine Ortslokalisierung des MR-Signals zu erreichen, müssen drei senkrecht aufeinander stehende Magnetfelder erzeugt werden, die dem statischen Magnetfeld überlagert werden. Dies wird durch die Gradientenspulen (*Gradientensystem*) gewährleistet, die in jede der drei Richtungen X, Y und Z angeordnet sind und einzeln oder in Kombination geschaltet werden können [89].

Die Aufgabe des *Hochfrequenzsystems* ist es, die Spins über die Sendeantenne anzuregen und das entstehende Kernresonanzsignal zu empfangen und aufzubereiten[89].

Entscheidend für die Bildqualität ist das Verhältnis der Spannung des Kernresonanzsignals zum Rauschen, das unvermeidlich in jeder Empfangsspule auftritt (engl. *Signal-to-Noise-Ratio*, SNR). Ziel einer optimalen Spule muß es also sein, ein größtmögliches Spannungssignal zu empfangen, während das Rauschen klein bleiben soll.

Aus

$$\frac{S}{R} \sim \rho \cdot \Delta V \cdot \sqrt{t}$$

ergibt sich, daß das SNR durch große Volumenelemente erhöht werden kann, was allerdings einer guten Ortsauflösung abträglich ist. Durch das Positionieren der Empfangsspule nahe an das zu untersuchende Objekt wird das SNR positiv beeinflusst, da das Kernresonanzsignal größer wird [89].

Die Körperspule (engl. *body array*) ist in das Gerät integriert und ist eine sogenannte Sende- und Empfangsspule. Sie kann sowohl zum Senden als auch Empfangen von Signalen eingesetzt werden. Ihr Vorteil ist, daß sie eine große Bildgröße (engl. *Field of View, FoV*), besitzt. Ein Nachteil der Körperspule ist jedoch ihre ungenügende Empfangsqualität bei hohen Auflösungen. Eine Verbesserung der Empfangsqualität wird durch Oberflächenspulen erreicht. Diese werden direkt an die zu untersuchende Körperregion gebracht. Durch den verbesserten Rausch-Abstand ist eine höhere Auflösung möglich. Nachteil dieser Oberflächenspulen ist, daß sich die Signalintensität mit dem Abstand von der Spule verringert, so daß tiefergelegene Strukturen nur ungenügend abgebildet werden.

Eine Verbesserung der Qualität der Oberflächenspulen wird durch sogenannte *Phased Array Spulen* oder *Synergy-Spulen* erzielt, bei denen mehrere einzelne Spulen beliebig zusammenschaltet werden können. Somit läßt sich die hohe Auflösung einer Oberflächenspule mit dem großen FoV einer Körperspule verbinden.

1.3 MRT und chronisch entzündliche Darmerkrankungen

Noch lange Zeit nach der Einführung in die klinische Diagnostik hatte die MRT nur untergeordnete Bedeutung in der Aufdeckung und Beurteilung der IBD.

Bewegungsartefakte und geringe Kontrastierung ermöglichten nur eine ungenügende Bildqualität der intestinalen Strukturen. Erst mit der Einführung besserer und schnellerer Sequenzen, die Untersuchungen auch in Atemanhalte-Technik (engl. *breath-hold*) ermöglichten, konnten Artefakte minimiert werden. Durch Verwenden der *Fettsuppression* gelang eine weitere Qualitätsverbesserung insbesondere bei der Abgrenzung der Darmwand vom Mesenterium. Der Einsatz neuer oraler und rektaler Kontrastmittel sowie eine bessere Distension des Darmlumens lassen eine gute Darstellbarkeit der Darmwand zu. Auch Entwicklung und Einsatz neuer paramagnetischer intravenöser Kontrastmittel, welche die T1-Zeit verkürzen, tragen zu einer erhöhten Sensitivität bei der Aufdeckung von pathologischen Befunden bei und erlauben die

Bestimmung des KM-Enhancementes von Darmwand oder Mesenterium, welches einen Hinweis auf die Stärke einer vorliegenden Entzündung gibt.

Die wesentlichen Befunde bei der Diagnostik der IBD mit der MRT sind die Verdickung der Darmwand, das KM-Enhancement der Darmwand, das Vorhandensein von Stenosen, Fisteln und Abszessen sowie das Auftreten mesenterialer Fettgewebssproliferationen, die bei besonders starker Ausbildung als Konglomerattumoren imponieren [5, 14, 39, 54, 66, 106, 107, 109]. Die Konglomerattumoren sind charakteristisch für den Morbus Crohn und bei entsprechender Größe und Lokalisation nicht selten als Resistenz im Unterbauch zu tasten.

Auch zur Beurteilung weiterer Komplikationen, wie abdomineller Tumoren, Lymphknotenvergrößerungen, fokaler Leberläsionen sowie in der Diagnostik des akuten Abdomens ist die MRT geeignet [53, 108].

Die breiten Einsatzmöglichkeiten der Magnetresonanztomographie führten in letzter Zeit immer wieder zu Versuchen, die MRT auch zur Verlaufs- und Therapiekontrolle sowie zum Restaging der IBD einzusetzen [15, 75, 105].

2 Herleitung einer Aufgabenstellung

Im Rahmen dieser Arbeit soll untersucht werden, ob es möglich ist, die klinische und endoskopische Ausprägung einer chronisch entzündlichen Darmerkrankung anhand visueller Befunde mit der Magnetresonanztomographie einzuschätzen.

Ein weiteres Ziel ist es, zu überprüfen, ob mit der stattgefundenen Entwicklung schnellerer Sequenzen und besserer Magnetspulen mit höherer Detailauflösung auf eine Füllung und Kontrastierung des Darmes zugunsten eines höheren Patientenkomforts und einer schnelleren Untersuchung verzichtet werden kann.

Dazu werden Patienten mit bekannter oder vermuteter chronisch entzündlicher Darmerkrankung im MRT untersucht und koloskopiert. Für die MR-Untersuchung sollen zwei möglichst gleich große Gruppen gebildet werden. Während die Patienten der einen Gruppe oral und rektal Endoskopielösung erhalten, werden die Patienten der anderen Gruppe nicht vorbereitet. Die Messung erfolgt mit vorher an Phantomen und Probanden optimierten MR-Sequenzen vor und nach intravenöser Injektion des Kontrastmittels Gd-DTPA-BMA.

Die zu erhaltenden Bilder werden visuell und numerisch ausgewertet. Gleichzeitig wird versucht, aus mehreren visuellen Entzündungsparametern einen MR-Aktivitätsindex zur Einschätzung der Entzündungsaktivität zu erstellen. Die numerische Auswertung erfolgt durch die Bestimmung und den Vergleich von Signalintensitäten und Kontrastmittel-Enhancements im Darmgewebe.

Die Daten der visuellen und numerischen Auswertung sollen anschließend untereinander sowie mit klinischen und endoskopischen Befunden verglichen werden.

Die Ergebnisse dieser Arbeit sollen der Ausgangspunkt für eine klinische Studie zur Anwendung der MRT bei der Verlaufskontrolle der chronisch entzündlichen Darmerkrankungen sein.

3 Material und Methodik

3.1 Patienten

Untersucht wurden 64 Patienten, die ambulant oder stationär in der Medizinischen Klinik mit Schwerpunkt Hepatologie und Gastroenterologie der Charité, Campus Virchow-Klinikum, in Behandlung waren und bei denen eine chronisch entzündliche Darmerkrankung vermutet oder gesichert war. Zwei Patienten wurden im Abstand von etwa einem Jahr ein zweites Mal untersucht.

Als Ausschlußkriterien galten die Kontraindikationen zum Durchführen einer MRT, wie Metallprothesen, Metallsplitter, magnetische Gefäßclips und Herzschrittmacher sowie starke Platzangst und fehlende Zustimmung des Patienten.

Insgesamt 53 dieser Patienten wurden innerhalb von 2 Wochen vor oder nach der MR-Untersuchung koloskopiert.

3.2 Koloskopische Untersuchung und klinische Daten

3.2.1 Koloskopie

Die koloskopische Untersuchung wurde nach gründlicher Reinigung des Kolons der zu untersuchenden Patienten durchgeführt. Dazu gehört neben einer oralen Laxantientherapie und Flüssigkost am Vortag das Trinken von 2-4 Liter einer isotonischen Salzlösung (Endoskopielsung) 3-6 Stunden vor der Untersuchung. In der Regel erhielten die Patienten vor der Koloskopie eine intravenös applizierte Prämedikation mit Midazolam (Hoffmann-La Roche AG, Grenzach-Wyhlen, Deutschland). Zur Reduktion der Kolonspastik wurde N-Butylscopolamin (Boehringer Ingelheim Pharma KG, Ingelheim, Deutschland) intravenös verabreicht.

Die Untersuchungen wurden mit einem Video-Endoskop (*Olympus CF 100 HI*, Olympus Optical Co., LTD. Tokyo, Japan) von einem erfahrenen Endoskopiker durchgeführt. Unter der Einsicht des Darmes bis zum Caekum oder terminalen Ileum wurde eine detaillierte Beurteilung der Schleimhaut vorgenommen. Dabei wurden neben der Entzündungslokalisation das Befallsmuster der Schleimhaut sowie weitere Befunde wie Stenosen und Fisteln dokumentiert. Zusätzlich wurden Biopsien der Darmschleimhaut entnommen.

Die Diagnose wurde mit Hilfe der Schleimhautbefunde und des Befallsmusters unter Einbeziehung des histologischen Befundes gestellt.

Für die koloskopierten Patienten wurde die endoskopische Entzündungsschwere anhand eines *Endoskopie-Aktivitätsindex* (EAI) bestimmt.

Dieser basiert auf den Ergebnissen einer 1989 von MARY und MODIGLIANI veröffentlichten Studie zur Bestimmung der Entzündungsschwere bei Morbus Crohn [74]. Dabei wird die Darmschleimhaut in 5 Darmabschnitten nach tiefen und oberflächlichen Ulzerationen bewertet sowie die Gesamtfläche der von einer Entzündung oder Ulzeration betroffenen Mukosa bestimmt. Aus diesen Angaben kann letztlich ein Wert gebildet werden, in dem außerdem noch das Vorhandensein von Stenosen berücksichtigt wird.

Um einen Vergleich mit den klinischen und MR-Befunden vornehmen zu können, wurden getrennt für Morbus Crohn und Colitis ulcerosa Gruppen gebildet. Für den EAI beim Morbus Crohn gilt: milde Aktivität besteht für Werte von 0 - 8, mittelstarke von 9 - 16 und starke Aktivität für Werte größer als 16. Für den EAI bei der Colitis ulcerosa entsprechen 0 - 5 Punkte einer milden, 6 - 10 einer mittelstarken und mehr als 10 Punkte einer starken Aktivität.

3.2.2 Klinische Daten

Um die Endoskopie- und MR-Ergebnisse mit den klinischen Befunden der Untersuchten vergleichen zu können, wurden CDAI und CAI herangezogen.

Für den *Crohn's Disease Activity Index* (CDAI) nach BEST werden insgesamt 8 Variablen (Anzahl ungeformter Stühle, Grad der Bauchschmerzen, Allgemeinbefinden, assoziierte Symptome, Durchfallbehandlung, Resistenz im Abdomen, Hämatokrit, Gewicht) mit Gewichtungsfaktoren multipliziert und anschließend addiert [9]. Werte kleiner als 150 zeigen eine milde, zwischen 150 und 350 eine mittelschwere und größer als 350 eine starke Entzündung an.

Die Klassifikation der Krankheitsaktivität der Colitis ulcerosa erfolgte nach dem *Colitis Activity Index* (CAI) nach RACHMILEWITZ. Stuhlfrequenz, Blutungsintensität, Fieberwerte, Hämoglobinwert, Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit und Albuminwert werden zu einem Punktwert zusammengefügt [87]. Weniger als 5 Punkte sprechen für eine milde, 5 bis 10 für eine mittelstarke und mehr als 10 Punkte für eine schwere Entzündung.

Beide Indizes sind in der Klinik gut etabliert und haben insbesondere für die Therapiekontrolle Bedeutung.

3.3 MRT-Untersuchung und Datenerhebung

3.3.1 MR-Tomographen

Die Untersuchungen wurden an zwei verschiedenen MR-Tomographen durchgeführt. Beide Geräte besitzen einen DEC-Alpha-Prozessor und haben eine hohe Detailauflösung bei einer magnetischen Feldstärke von 1,5 Tesla.

Das *Siemens Magnetom Symphony* (Siemens AG, Erlangen, Deutschland) ist mit dem Betriebssystem Numaris 3.5 ausgestattet.

Das *Philips Gyroscan ACS-NT* (Philips Electronic, Eindhoven, Niederlande) basiert auf dem VMS- und POSIX-Betriebssystem.

3.3.2 MR-Spulen

Für die Untersuchungen wurden bei beiden Geräten Oberflächenspulen benutzt, die sich in ihren Eigenschaften sehr ähnlich sind und von außen auf das Abdomen aufgelegt werden. Sowohl die *Siemens CP-Körper-Arrayspule* als auch die *Philips Phased-Arrayspule* bestehen aus 4 Elementen mit jeweils integriertem Vorverstärker, die zirkulär polarisiert sind. Sie dienen als Empfangsspule, während die in das MR-Gerät integrierten Körperspulen als Sendespulen dienen. Die Eindringtiefe der Oberflächenspulen beträgt etwa 40 cm.

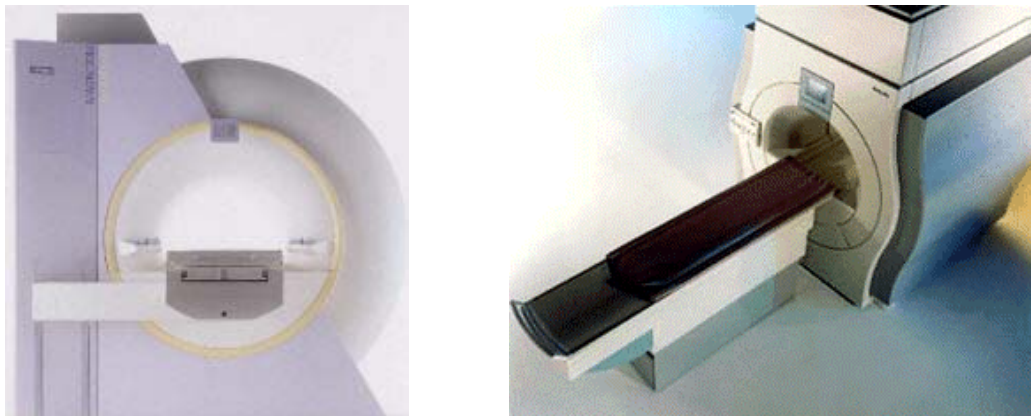


Abbildung 16: MR-Tomographen Magnetom Symphony (Siemens AG, Erlangen, Deutschland) links und Gyroscan ACS-NT (Philips Electronic, Eindhoven, Niederlande) rechts.

3.3.3 MR-Sequenzen

3.3.3.1 Sequenzen Symphony

Zu Beginn der Arbeit mit dem MR-Tomographen stand die Sequenzoptimierung, deren Ziel es war, möglichst schnelle Sequenzen mit guter Bildqualität (hohes SNR) und großem FoV zu entwickeln. Wir benutzten vom Hersteller gelieferte Sequenzen, die von uns modifiziert wurden. Dabei orientierten wir uns auch an anderen Untersuchungen zur Darstellung des Gastrointestinaltraktes [22, 107, 109]. Für die Sequenzoptimierung führten wir Messungen mit Phantomen und gesunden Probanden durch. Das letztlich erstellte Sequenzprotokoll enthielt sowohl Messungen in T1-Wichtung als auch in T2-Wichtung, die in koronarer, transversaler und sagittaler Orientierung gefahren wurden.

Im Mittelpunkt der Sequenzoptimierung stand die *Dynamik-Sequenz*, eine T1-gewichtete Sequenz, die sowohl vor, als auch nach intravenöser Kontrastmittelgabe durchgeführt wurde. Es handelt sich um eine Gradientenecho-Sequenz in Atemanhaltetechnik mit Fettsuppression, die bei einer Bildmatrix von 256 x 256 Bildpunkten in koronarer Schichtung durchgeführt wurde.

Bei Patienten mit bekannten, vermuteten oder während der Untersuchung diagnostizierten Fistelgängen im Abdominal- oder Perinealbereich wurden im Anschluß an das normale Protokoll spezielle Sequenzen gefahren. Diese T1- und T2-gewichteten *Fistelsequenzen* unterscheiden sich von den übrigen Sequenzen durch eine geringere Schichtdicke, einen geringeren Schichtabstand und eine größere Schichtanzahl.

Tabelle 3: MR-Sequenzparameter (Sequenzprotokoll) für das Siemens Symphony

<i>Sequenzen Siemens Symphony</i>			
	T1_FLASH2D_CO/TR/SA	T2_TRUFI_COR	T1_FLASH_VISION (Dynamik)
Orientierung	cor, trans, sag	cor	cor
Technik	Gradientenecho	Gradientenecho	Gradientenecho
TE	4 ms	90 ms	4,8 ms
TR	94,5 ms	2100 ms	140 ms
Pulswinkel	70°	90°	75°
FoV	380 mm (87,5%)	375 mm (65%)	360 mm (87,5%)
Schichtdicke	7 mm	6,0	8 mm
Distance factor	0,3	0,3	0,2
Fettsuppression	ja	ja	ja
Breath-hold	ja	ja	ja

3.3.3.2 Sequenzen Gyroscan

Auch für das Gyroscan standen bereits vorhandene Sequenzen vom Hersteller zur Verfügung. Wieder wurden die Sequenzen an die bereits beschriebenen Bedürfnisse angepaßt und durch die

Arbeit mit Phantomen und Probanden modifiziert. Ähnlich zur Arbeit am Symphony wurde der Dynamik-Sequenz besondere Aufmerksamkeit geschenkt. Da allerdings eine vergleichbare Gradientenecho-Sequenz nur ungenügende Bildqualität erreichte und darüber hinaus längere Meßzeiten benötigte, entschieden wir uns für eine Spinecho-Sequenz ohne Atemanhaltetechnik mit Fettsuppression in koronarer Orientierung. Die Bildmatrix beträgt ebenfalls 256 x 256 Bildpunkte. Die übrigen Sequenzparameter sind in Tabelle 3 aufgeführt.

Darüber hinaus ist das Protokoll vergleichbar mit dem des Symphony und enthält neben T1- und T2-gewichteten Sequenzen in koronarer und transversaler Schichtung auch Sequenzen für die Diagnostik von Fisteln.

Tabelle 4: MR-Sequenzparameter (Sequenzprotokoll) für das Philips Gyroscan

<i>Sequenzen Philips Gyroscan</i>			
	T1_FFE_FS_CO/TR/SA	T2W_UTSE_FS_COR	T1_TSE_FS_COR (Dynamik)
Orientierung	cor, trans, sag	cor	cor
Technik	Gradientenecho	Turbospinecho	Turbospinecho
TE	17 ms	90 ms	17 ms
TR	380 ms	2100 ms	380 ms
Pulswinkel	90°	90°	90°
FoV	375 mm (85%)	375 mm (65%)	400 mm (85%)
Schichtdicke	6 mm	6 mm	6 mm
Distance factor	0,3	0,3	0,3
Fettsuppression	ja	ja	ja
Breath-hold	nein	nein	nein

3.4 Untersuchungsablauf

3.4.1 Aufklärungsgespräch

Nach Erhebung der Risikoanamnese erfolgte die Aufklärung der Patienten über die geplante Untersuchung durch einen Facharzt. Die Patienten hatten die Möglichkeit, Fragen zu stellen und erklärten mit ihrer Unterschrift ihr Einverständnis zur Untersuchung.

3.4.2 Orale und rektale Kontrastierung

Um eine Aussage darüber treffen zu können, ob eine orale und rektale Kontrastierung und Auffüllung des Darmes eine deutliche Verbesserung der Beurteilbarkeit der Darmwand bewirkt oder aber, ob im Interesse einer schnellen und einfachen Untersuchung darauf verzichtet werden kann, wurden die Patienten in Gruppen eingeteilt. Die Patienten der ersten Gruppe erhielten

sowohl orales als auch rektales Kontrastmittel. In der zweiten, etwa gleich großen Gruppe, waren Patienten, die weder orales noch rektales Kontrastmittel bekamen. Die Untersuchten der dritten Gruppe nahmen lediglich orale Flüssigkeit zu sich, da sie eine rektale Auffüllung ablehnten.

Etwa eine Stunde vor Beginn der Messung erfolgte das Aufklärungsgespräch. Anschließend begannen die Patienten der ersten und der dritten Gruppe, Endoskopielösung (Endoskopielösung, Geschmackstyp Orange, Herstellung in klinikeigener Apotheke) zu trinken.

Als rektales Kontrastmittel verwendeten wir ebenfalls Endoskopielösung. Für die rektale Auffüllung lagen die Patienten in Seitlage auf dem Tisch des MRT. Nach einer digitalen Untersuchung des Rektums wurde vorsichtig ein mit Gleitmittel benetztes Darmrohr in den Analkanal eingeführt. Dieses ist über einen Schlauch mit dem Einlaufsystem (*Enema Bag*, Guerbet GmbH, Sulzbach, Deutschland) verbunden, in dem sich das auf Körpertemperatur erwärmte Kontrastmittel befindet. Dieses läuft passiv ein und sorgt somit für eine retrograde Auffüllung des Kolons. Ein mit Luft aufgepumpter kleiner Ballon um das Ende des Darmrohrs verhindert ein Auslaufen der applizierten Flüssigkeit, eine Klemme am Schlauch ein Zurückfließen in das System.

3.4.3 Durchführen der MR-Untersuchung

Nach erfolgter oraler und rektaler Kontrastierung wurde der Patient in Rückenlage auf dem Tisch des MR-Gerätes positioniert. Anschließend wurde über eine venöse Verweilkanüle (*Venflon*, Becton Dickinson, Helsingborg, Schweden) ein peripherer venöser Zugang gelegt. Diese ist mit einer 1,5 m langen Schlauchverlängerung verbunden, welche mit 0,9 prozentiger Kochsalzlösung (B. Braun Melsungen AG, Melsungen, Deutschland) gefüllt ist und der späteren intravenösen Kontrastmittelgabe dient.

Nun wird die Oberflächenspule über dem Abdomen und Becken der Patienten aufgelegt und mit einem flexiblen Gurt gegen ein Verschieben gesichert. Mit dem Kopf voran wird der Patient in Längsrichtung in den Magneten gefahren, wo mittels eines Licht-Visieres eine exakte Positionierung von Körperspule und Patient im Magneten erfolgt.

Die weitere Bedienung des MR-Tomographen erfolgt mittels Computertastatur, Maus und Bildschirm von einem anderen Raum, der durch eine Tür und ein Fenster vom Untersuchungsbereich abgetrennt ist.

Zum Schutz vor den laut klopfenden Geräuschen des MRT-Gerätes wurde den Patienten ein Kopfhörer aufgesetzt. Mittels Druck auf einen kleinen Ball, der über einen Luftschlauch mit dem Gerät verbunden ist, kann der Patient durch ein Signal beim Untersucher auf sich aufmerksam

machen. Während der Untersuchung besteht über eine Kamera sowie das Fenster Blickkontakt zum Patienten. Über Lautsprecher und Mikrophone wird die Verständigung zwischen Patient und Untersucher während der Untersuchung gewährleistet.

Nach dem Eingeben der Patientendaten über die Bedienkonsole des Gerätes erfolgte die eigentliche Messung. Diese beinhaltet ein für jedes Gerät identisches Sequenzprotokoll. Am Beginn jedes Meßprotokolls steht die Durchführung eines Übersichtsscans (engl. *survey*) in allen drei Orientierungen. Dieser dient der Kontrolle, ob Patient und Spule optimal positioniert sind und der Planung der folgenden Messungen. Die Dynamik-Sequenz, am Ende des Meßprotokolls durchgeführt, ist zweigeteilt: nachdem der Patient mit dieser Sequenz untersucht wurde, wird das intravenöse Kontrastmittel *Omniscan*® (Nycomed Arzneimittel GmbH, Ismaning bei München, Deutschland) in einer Dosierung von 0,2 mmol/kg Körpergewicht appliziert. Dieses wurde dem Patienten mit Hilfe einer Spritze über das vorher angeschlossene Schlauchsystem injiziert. Eine nachfolgende Injektion von 5 ml 0,9 prozentiger Kochsalzlösung stellte sicher, daß kein Kontrastmittel im Schlauch verblieb. Zwei Minuten nach der der Injektion wurde dieselbe Sequenz wiederholt.

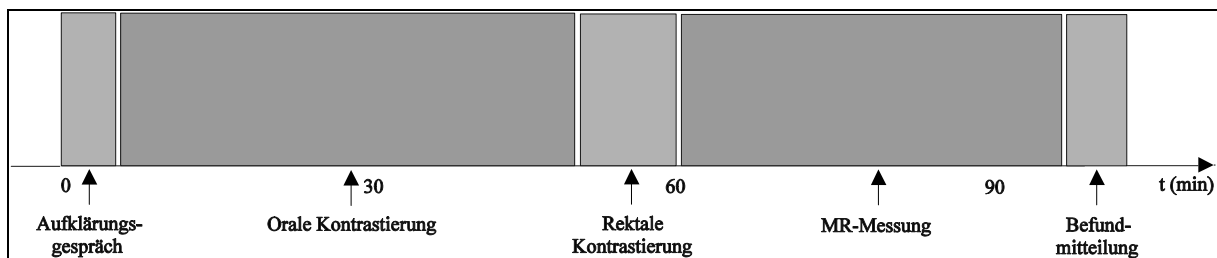


Abbildung 17: Zeitlicher Ablauf der MR-Untersuchung. Eine orale und rektale Untersuchung wurde nur bei etwa der Hälfte der Patienten durchgeführt. Die eigentliche Messung dauerte im Schnitt 30 bis 35 Minuten.

Nach der Messung aller Sequenzen wurde der Patient aus dem Magneten gefahren, der venöse Zugang entfernt und die Klemme vom Schlauch des rektalen Einlaufsystems geöffnet, wodurch ein teilweises Abfließen des rektalen KM aus dem Kolon erfolgen konnte.

Die Patienten wurden im Anschluß durch einen Facharzt für Radiologie über die wesentlichen Befunde der Untersuchung informiert.

3.4.4 Datenspeicherung und Bilderausgabe

Die Daten der Messungen wurden auf *MODs* (engl. *Magneto Optical Disc*) digital gespeichert. Eine Kopie aller Daten wurde auf CD-ROM gebrannt.

Die Bilderausgabe erfolgte über ein Trockenentwicklungsgerät, *Imatition Dry View 8500 Laser Imager* (Imation Corporation Enterprises Corporation, Oakdale MN, USA), auf Laser-Filmen (Kodak-Industries Corporation, Chalon-sûr-Saône, Frankreich).

3.5 Auswertung

3.5.1 Visuelle Auswertung

Die Bilder wurden mit den vom Gerät automatisch selektierten und manuell optimierten Werten für *windows* und *center* abgelichtet, welche durchschnittlich den besten Weichteilkontrast bieten. Die MRT-Bilder der T2-gewichteten und der *Dynamik –Sequenzen* (jeweils vor und nach intravenöser KM-Gabe) in koronarer Schichtung wurden zusammen mit einem Facharzt ohne Kenntnis der endoskopischen Ergebnisse nach vorher festgelegten Kriterien betrachtet und ausgewertet. Die koronaren Bilder eignen sich zur Auswertung besonders gut, da sich auf ihnen das Kolon in seiner gesamten Länge darstellt und die Bilder gut untereinander verglichen werden können.

Darüber hinaus wurden bei der Befundung aller zur Verfügung stehenden Bilder Fisteln, Stenosen, Konglomerattumoren und weitere pathologische Befunde außerhalb des Gastrointestinaltraktes registriert.

3.5.1.1 Bewertung der Bildqualität

Insgesamt definierten wir 4 Merkmale, die in ihrer Ausprägung eingeschätzt wurden und somit eine Einschätzung der Beurteilung bezüglich der Darstellung des Gastrointestinaltraktes ermöglichen.

Betrachtet wurden die Merkmale Distension, Homogenität, Abgrenzbarkeit der Darmwand zum Lumen sowie die Abgrenzbarkeit der Darmwand zum Mesenterium.

Die *Distension* bewertet, wieviele Darmabschnitte überwiegend gefüllt sind und entfaltet zur Abbildung kommen. Das Merkmal *Homogenität* erfaßt die Abschnitte, deren Lumen sich überwiegend signalarm darstellt. Bei der *Abgrenzbarkeit der Darmwand* wurde untersucht, ob sich die Darmwand im Verlauf des Darmes sowohl zum *Lumen* hin als auch zum *Mesenterium* sicher abgrenzen läßt.

Um diese Merkmale zu quantifizieren, wurde der Darm in 6 Abschnitte unterteilt: *Dünndarm mit terminalem Ileum*, *Iliocaecalbereich*, *Colon ascendens*, *Colon transversum*, *Colon descendens* und *Colon sigmoideum*. Nun wurden für jedes Merkmal Punkte in Abhängigkeit von der Anzahl

der Darmabschnitte vergeben, für die das entsprechende Merkmal zutrifft: 0 Punkte, wenn es für kein Segment zutrifft, 1 Punkt bei einem, 2 Punkte bei zwei, 3 Punkte bei 3 Darmsegmenten, 4 Punkte bei 4 und 5 Punkte, wenn es für 5 oder alle 6 Darmabschnitte zutrifft.

Außerdem wurden die Darmabschnitte erfaßt, in denen das entsprechende Merkmal am stärksten ausgeprägt ist.

3.5.1.2 Bewertung der Entzündungsaktivität – der MR-Aktivitätsindex

Um die Entzündungsschwere anhand der MR-Bilder einschätzen zu können, wurden die *Signalintensität* und die *Darmwandverdickung* herangezogen. Beide Kriterien wurden ebenfalls nach einem Punktsystem bewertet.

Die *Signalintensitätszunahme* (SI) gibt die subjektive beobachtete Vergrößerung des Signals der Darmwand nach intravenöser KM-Gabe an. Sie ist bei entzündlich veränderten Darmwänden vergrößert und ist Ausdruck einer vermehrten Kontrastmittelansammlung in der Darmmukosa.

Für die Bestimmung der SI-Zunahme wurden die post-KM-Bilder der Dynamiksequenz ausgewertet. Gibt es im Vergleich zu den prä-KM-Bildern der Dynamiksequenz keine Änderung des Darmwandsignals, wurden 0 Punkte vergeben. Die maximal vorstellbare Zunahme des Wandsignals wurde mit 5 Punkten bewertet. Um einen Vergleich für dieses Maximum zu haben, wurden die KM-gefüllten Bauchwandarterien, die bei jeder koronaren Schichtung erfaßt wurden, betrachtet.

Die Wandabschnitte, die im Vergleich zur Umgebung eine Vergrößerung des Signals aufweisen, also heller sind, werden durch Angabe des Segmentes, in dem sie liegen, registriert. Zusätzlich zu den o. g. Segmenten konnten hier auch Dünndarm und Rektum als mögliche Lokalisationen angegeben werden. Für die Vergabe der Punkte war es unerheblich, ob es sich um einen einzigen bzw. mehrere lokalisierte Befunde oder aber um die Signalerhöhung in einem ganzen Abschnitt handelt.

Eine *Darmwandverdickung* von mehr als 3 mm gilt als pathologisch und somit als Hinweis für eine Entzündung [84, 91, 107]. Alle Bilder wurden systematisch nach Darmwandverdickungen untersucht. Die Wandverdickungen wurden durch Angabe des Darmsegmentes, in dem sie gefunden wurden, beschrieben. Darmwandverdickungen zwischen 3 und 5 mm wurden mit einem Punkt, zwischen 5 und 10 mm mit zwei und größer als 10 mm mit drei Punkten bewertet. Den Ausschlag für die Punktvergabe gab dabei, unabhängig von Lokalisation oder Anzahl der Verdickungen, die größte sichtbare Darmwandverdickung. Als Hilfe wurden der auf jedem Film

abgelichtete Maßstab und ein Lineal benutzt. Konnte keine Wandverdickung gefunden werden, wurde für dieses Merkmal kein Punkt vergeben.

Weiterhin wurde für jeden Darmabschnitt eingeschätzt, ob er entzündet ist. Als entzündet galt ein Darmabschnitt dann, wenn für diesen mindestens *eines* der folgenden 3 Kriterien erfüllt war: *Darmwanddicke* ≥ 1 , *Signalintensitätszunahme* ≥ 2 , *Vorhandensein einer oder mehrerer Komplikationen* (Stenose, Fistelbildung, Proliferation des mesenterialen Fettgewebes, Abszeß).

Um die *Entzündungsaktivität* der Erkrankung für jeden Patienten bestimmen zu können, wurden neben der SI-Erhöhung und der Darmwanddicke auch die *Anzahl befallener Darmabschnitte* und das Auftreten von *Komplikationen* betrachtet.

Wurden mehr als 3 Darmabschnitte als entzündet eingeschätzt, wurde ein Punkt vergeben.

Für jede nachgewiesene gastrointestinale Komplikation (Stenose, Fistel, mesenteriale Fettgewebproliferation, Abszeß) wurde ebenfalls ein Punkt vergeben.

Die errechneten Punkte für jedes der vier Merkmale wurden durch Addition zusammengefaßt und ergeben den *MR-Aktivitätsindex* (MRAI). Einen Überblick über die Zusammensetzung und Berechnung des MRAI bietet Tabelle 5.

Tabelle 5: Zusammensetzung und Berechnung des MR-Aktivitätsindex. 4 Kriterien werden in ihrer Ausprägung bestimmt und die Entzündungsaktivität durch Addition der vergebenen Punkte bestimmt.

<i>Zusammensetzung und Berechnung des MR-Aktivitätsindex (MRAI)</i>					
Kriterium	Punktvergabe				Σ
Darmwanddicke	0 bis 3 mm 0 Punkte	3 bis 5 mm 1 Punkt	5 bis 10 mm 2 Punkte	> 10 mm 3 Punkte	max. 3
SI-Zunahme	0,1 0 Punkte	2,3 1 Punkt	4,5 2 Punkte		max. 2
Anzahl entzündeter Darmabschnitte	0 bis 3 0 Punkte		> 3 1 Punkt		max. 1
Komplikationen	je nachgewiesene Komplikation (Stenose, Fistel, Konglomerattumor, Abszeß) 1 Punkt				max. 4
Gesamtpunktzahl	Berechnung der Entzündungsaktivität durch Addition der Punkte				max. 10

Mit Hilfe der so entstandenen Werte wurde eine Einteilung des Entzündungsgrades vorgenommen: 0 und 1 entsprechen einer Remission oder milden Entzündung, 2 und 3 einer mittelstarken Entzündung sowie Werte ≥ 4 einer starken Entzündung.

3.5.2 Numerische Auswertung

Die numerische Auswertung erfolgte auf einem PC mit Pentium-III-Prozessor mit Hilfe der Bildbearbeitungs-Programm OSIRIS, einer von Mitarbeitern der Universität in Genf

entwickelten Software, mit der das dortige PACS bearbeitet wird. Ziele der numerischen Auswertung sind es in erster Linie, die in der visuellen Auswertung gewonnenen Erkenntnisse zu objektivieren und zu überprüfen, ob Zusammenhänge zwischen gemessenen Signalen und pathologischen Befunden bestehen.

Für jede durchgeführte Untersuchung wurden zwei Bilder aus der Dynamik-Sequenz ausgewertet: ein post-KM-Bild und sein korrespondierendes prä-KM-Bild vor Kontrastmittelgabe. Dabei wählten wir *die* post-KM-Bilder, auf denen die visuell größte zugewiesene Signalintensitätszunahme sichtbar war. Wurden mehrere Abschnitte mit der gleichen Signalintensitätserhöhung bewertet oder war diese 0, wurden die Bilder mit der größten entdeckten Darmwandverdickung ausgewählt. In Serien ohne visuelle Entzündungszeichen fiel die Entscheidung auf die Bilder, auf denen terminales Ileum und Kolon in ihrer Ausdehnung am umfassendsten abgelichtet waren.

Nach Aufrufen der post-KM-Bilder wurden ROIs (engl. *Regions of Interest*) zur Messung der Signalintensität in die zu untersuchenden Gewebe gelegt und Signalintensitäten mit den zugehörigen Standardabweichungen (engl. *Standard Deviation, SD*) erfaßt. Die Größe dieser ROIs betrug 5 x 5 Pixel bzw. 4 mm². Um stärkere Schwankungen der Signale durch Artefakte oder versehentlich einbezogene Gefäßanteile zu verringern, wurden in das zu untersuchende Gewebe 3 ROIs platziert und aus den bestimmten Signalintensitäten und Standardabweichungen das arithmetische Mittel gebildet.

Jeweils 3 ROIs wurden in die Darmwand, in das angrenzende Darmlumen und in das die Darmwand umgebende Mesenterium gelegt. Ausgewählt wurden die Darmwandabschnitte mit der größten Signalintensitätszunahme oder die Bereiche mit der stärksten Verdickung. Bei visuell nicht nachgewiesener Entzündung wurden die ROIs in Darmwand, Lumen und Mesenterium im Bereich des Colon descendens platziert.

Zur Bestimmung des Rauschens der Luft wurde in den objektfreien Bereich jedes Bildes eine weitere ROI gelegt, die in ihrer Größe zwischen 250 und 300 mm² variierte.

Zusätzlich wurden für jeden Patienten die Darmwanddicken im terminalen Ileum, Colon ascendens, Colon transversum, Colon descendens sowie im Colon sigmoideum mit Hilfe eines Software-Tools gemessen.

In Abhängigkeit vom Gewicht des mit dem MR-Gerät zu messenden Objektes schwankt für jede Untersuchung die Höhe des Hintergrundsignals. Somit sind die Beträge der gemessenen Signale direkt abhängig von diesem Hintergrundsignal, dem Rauschen (engl. *noise*). DIETRICH konnte 2001 anhand von Messungen zeigen, daß die Streubreite des Hintergrundrauschens in einem MR-System relativ gering ist [16]. Damit ist dieses Hintergrundrauschen geeignet, für eine

Normierung der Signalintensitäten herangezogen zu werden. Um nun einen Vergleich der Signale *verschiedener* Sequenzen vornehmen zu können, wird das *Signal-zu-Rausch-Verhältnis* (engl. *Signal-to-Noise Ratio, SNR*) bestimmt:

$$S / N = \frac{S}{SD_{Luft}}$$

[44].

Weiterhin wurde für jede Dynamiksequenz aus den Signalintensitäten das *Enhancement* in Darmwand und Mesenterium berechnet. Als Enhancement bezeichnet man den Signalzuwachs in einem Gewebe nach Kontrastmittelgabe. Es wird als Prozentwert des prä-KM-Signals angegeben. Die Höhe des Enhancements von Darmwand und Mesenterium dient zur Einschätzung der Stärke einer Entzündung in der betroffenen Region.

Zur Berücksichtigung des bereits erwähnten Hintergrundsignals wird bei der Berechnung des Enhancements wiederum mit den Signal-zu-Rausch-Verhältnissen für die jeweiligen Gewebe gearbeitet. Um auch die Enhancementwerte verschiedener Untersuchungen der gleichen Sequenz vergleichen zu können, werden die Signal-zu-Rausch-Verhältnisse noch mit dem Verhältnis der Standardabweichungen der Luft *mit* Kontrastmittel zur Standardabweichung der Luft *ohne* Kontrastmittel multipliziert. Nach KETTRITZ et al. und SHOENUT et al. ergibt sich somit folgende Formel für die Berechnung des Enhancements:

$$Enh\% = \frac{(S/N_{post}) - (S/N_{prä})}{(S/N_{prä})} \cdot \frac{(SD_{Luft}/N_{prä})}{(SD_{Luft}/N_{post})} \cdot 100$$

[45, 110].

Eine weitere Information, die man aus den gemessenen Signalintensitäten erhält, ist das *Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis* (engl. *Contrast-to-noise-ratio, CNR*). Es wird bestimmt, indem man die Signalintensitäten zweier angrenzender Gewebe subtrahiert und anschließend mit der Standardabweichung der Luft dividiert:

$$CNR = \frac{S_1 - S_2}{SD_{Luft}}$$

[44].

Das Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis gibt an, wie gut sich ein Gewebe zu seiner Umgebung abgrenzt. In der vorliegenden Arbeit gilt das Interesse besonders der Abgrenzbarkeit der Darmwand zum Lumen und zum Mesenterium. Es ist zu erwarten, daß sich nach Gabe des positiven Kontrastmittels Gadodiamid das Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis der Wand sowohl zum überwiegend signalarmen Darmlumen, als auch zum mesenterialen Fettgewebe durch

Einlagerung der Eisenpartikel in der Darmwandmukosa vergrößert. Das Verhältnis sollte umso größer sein, je stärker die Entzündung und somit die Durchblutung der Darmschleimhaut ist.

3.6 Statistik

Die Signal-zu-Rausch-Verhältnisse sowie die Kontrast-zu-Rausch-Verhältnisse der einzelnen Messungen wurden mittels einer Varianzanalyse (*engl.* ANOVA, Analysis of Variances) untereinander verglichen.

Mit einem anschließend durchgeführten *post-hoc-Test* nach SCHEFFÉ wurde überprüft, zwischen welchen Werten ein statistisch relevanter Unterschied besteht.

Für den Gegenüberstellung von korrespondierenden Signal- oder Kontrast-zu-Rausch-Verhältnissen *eines* Patienten vor und nach Kontrastmittelgabe wurde der WILCOXON-*Test* für verbundene Stichproben angewandt.

Der Vergleich der Indizes untereinander wurde mit dem *Chi-Quadrat-Test* durchgeführt. Im sich anschließenden *post-hoc-Test* wurde das *Richtungsmaß Eta* bestimmt, daß den Zusammenhang zwischen den verschiedenen Indizes angibt.

Der Vergleich der visuell bestimmten mit den digital gemessenen Darmwanddicken wurde mit Hilfe eine *Korrelationsanalyse* nach SPEARMAN vorgenommen.

Für alle angewandten Tests galten Unterschiede als signifikant, wenn die Fehlerwahrscheinlichkeit $p < 0,05$ ist. Die statistische Auswertung erfolgte mit Hilfe der Software *SPSS für Windows® 11.0* (LEAD Technologies, Chicago, IL USA).

Zahlen werden in der Regel als Mittelwerte mit der zugehörigen Standardabweichung angegeben.

4 Ergebnisbeschreibung

4.1 Gesamtzahl, Alters- und Geschlechtsverteilung der Patienten

Von Februar 1999 bis zum August 2001 haben sich 64 Patienten einer MR-Darstellung des Magen-Darm-Traktes unterzogen. Zwei Patienten (ein Mann und eine Frau) wurden etwa ein Jahr nach der Erstuntersuchung ein zweites Mal untersucht, so daß 66 MR-Messungen durchgeführt wurden.

Das durchschnittliche Alter der Patienten lag bei 37,6 Jahren. Die jüngste Patientin war zum Zeitpunkt der Messung 18 Jahre, die älteste 83 Jahre alt. Die Standardabweichung für das Alter beträgt 13,1. Von den 64 Patienten waren (56,25%) weiblichen und 28 Patienten (43,75%) männlichen Geschlechts. 24 Messungen (36,4 %) wurden am MR-Tomograph Siemens Symphony und 42 (63,6%) am Philips Gyroscan vorgenommen.

Insgesamt 53 der mit dem MRT untersuchten Patienten erhielten innerhalb eines Zeitraumes von 2 Wochen vor bis 2 Wochen nach der MRT-Messung eine Koloskopie. Das entspricht einem Anteil von 80,3 %.

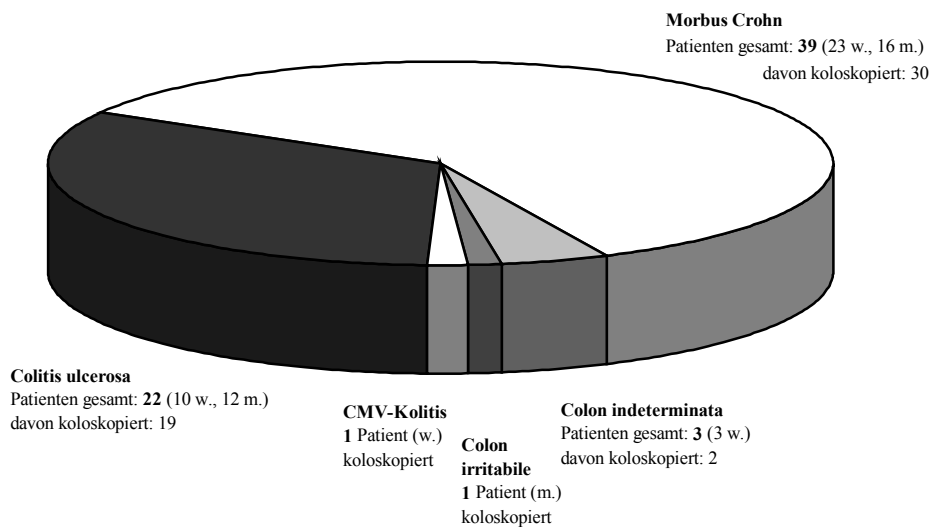


Abbildung 18: Verteilung der Diagnosen auf die Patienten sowie Anteil koloskopierter Patienten. Insgesamt wurden 66 MR-Untersuchungen vorgenommen. Die am häufigsten gestellten Diagnosen waren Morbus Crohn (39 Patienten) und Colitis ulcerosa (22 Patienten). 53 der Untersuchten wurden innerhalb eines Zeitraumes von 2 Wochen vor bis 2 Wochen nach der Untersuchung koloskopiert.

Im Diagramm der Abbildung 18 sind die ermittelten Diagnosen mit den Geschlechtsmerkmalen aller Patienten dargestellt. Am häufigsten wurde die Diagnose Morbus Crohn mit 59,1% gestellt, in 33 % der Fälle wurde eine Colitis ulcerosa dignostiziert.

4.2 Verträglichkeit der MR-Untersuchungen

Alle Untersuchten haben die MR-Untersuchung gut toleriert. Allergische Reaktionen auf das Kontrastmittel wurden nicht beobachtet. Unverträglichkeiten nach der intravenösen Injektion von Omniscan® beschränkten sich auf ein lokales Hitzegefühl bei 5 Patienten (7,6%).

Eine sehr adipöse Patientin lehnte die Untersuchung vor Beginn wegen starker Platzangst ab. Ein weiterer Patient mit implantierter Hüft-Endoprothese konnte ebenso wenig untersucht werden, wie ein 53 jähriger Herzschrittmacherträger.

Die Endoskopielösung als orales Kontrastmittel wurde von den Patienten insgesamt gut vertragen. Einige der Untersuchten beklagten den unangenehmen Geschmack der Lösung oder gaben an, beim Trinken Brechreiz verspürt zu haben. Dennoch nahmen alle Patienten, die für die Gruppe mit oraler Kontrastierung ausgewählt waren, die Endoskopielösung zu sich.

Insgesamt 7 von 34 Untersuchten lehnten die Applikation des rektalen Kontrastmittels mit dem Hinweis auf zu erwartende abdominelle Schmerzen ab. Diese Patienten nahmen lediglich orales Kontrastmittel zu sich. Bei 5 weiteren Patienten, die Schmerzen bei der Einführung des Darmrohres in den Analkanal hatten, gelang die retrograde Auffüllung durch Verwendung eines dünnlumigeren und weicheren Blasenverweilkatheters.

Nahezu alle Patienten mit retrograder Auffüllung des Darmes klagten über ein Druckgefühl im Unterbauch. Dennoch konnten alle Messungen regulär zu Ende geführt werden.

Insgesamt 12 Patienten, davon 9 aus der Gruppe mit oraler *und* rektaler Auffüllung, gaben an, daß ihnen die Untersuchung zu lang erschien.

Die reine *Liegezeit* betrug zwischen 30 Minuten ohne Zusatzuntersuchung und maximal 45 Minuten mit Fistelsequenz. Dabei waren die Untersuchungen am Siemens Symphony im Schnitt 5 Minuten kürzer.

Durch das Trinken von oralem Kontrastmittel wurde die Untersuchungszeit um weitere 40 Minuten verlängert. Zusammen mit dem Aufklärungs- und Abschlußgespräch ergab sich somit eine maximale Untersuchungszeit von 90 – 100 Minuten, die kürzesten Untersuchungen dauerten etwa 40 Minuten.

4.3 Orale und rektale Kontrastierung

Alle Patienten, die eine rektale Auffüllung erhalten haben, haben vorher auch Endoskopielösung getrunken. Einen Überblick über Patientenanzahl und enterale Kontrastmittelmenge, die während der Untersuchungen verabreicht wurde, ist in der folgenden Tabelle (Tabelle 6) zusammengestellt.

Bei den durchgeführten MR-Untersuchungen erhielten die Untersuchten in 27 Fällen (40,9%) sowohl orales als auch rektales Kontrastmittel. In 8 Fällen (12,1%) nahmen Patienten Endoskopielösung lediglich oral zu sich. 31 Messungen (47,0%) wurden ohne jegliche enterale Kontrastierung durchgeführt.

Tabelle 6: Orale und rektale Kontrastierung. Alle Patienten mit rektaler Kontrastierung erhielten auch eine orale Auffüllung. Als Kontrastmittel wurde Endoskopielösung verwandt, die in der hauseigenen Apotheke hergestellt wurde.

<i>Orale und rektale Kontrastierung</i>			
	ohne enterales KM	orales KM	rektales KM
Anzahl der Patienten	31	35	28
Durchschnittliche KM-Menge (Mittelwert) in ml		724	721
Standardabweichung		262,5	337,0

4.4 Befunde

4.4.1 Endoskopische Befunde

Bei insgesamt 50 der 53 koloskopierten Patienten konnten Entzündungen der Darmschleimhaut festgestellt werden. Ein Patient mit Morbus Crohn befand sich in Remission, ein weiterer Patient mit einem Colon irritabile wies, ebenso wie ein Patient mit einer Colitis indeterminata, keine akuten Entzündungszeichen auf. Bei 7 Untersuchten wurden endoskopisch Komplikationen ihrer Darmerkrankung in Form von Stenosen, pararektalen Fistelgängen oder einem Megakolon gesichert. (siehe Tabelle 8).

Abbildung 19 zeigt endoskopische Normalbefunde in zwei verschiedenen Darmabschnitten: links im terminalen Ileum und rechts im Ileozäkalbereich. Auf beiden Bildern ist die Wandstruktur gut beurteilbar und bietet keinen Hinweis für eine Entzündung. Die Darmschleimhaut ist unauffällig und läßt weder Ödeme noch eine vermehrte Gefäßzeichnung, Erosionen oder Blutungen erkennen.

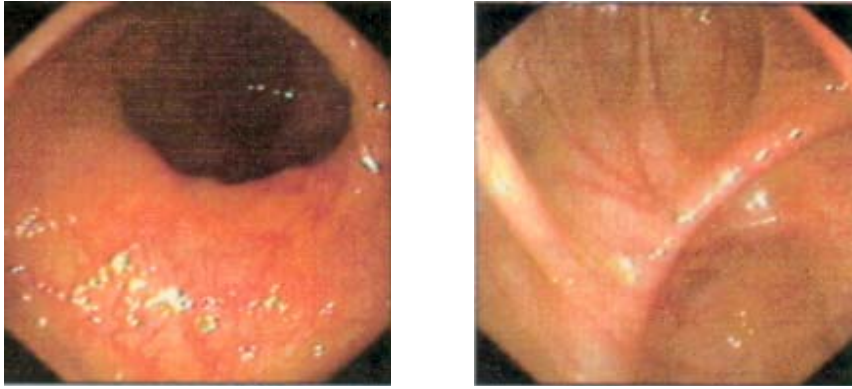


Abbildung 19: Endoskopischer Normalbefund der Darmschleimhaut. Sowohl im terminalen Ileum (links) als auch im Ileozäkalbereich (rechts) stellt sich die Schleimhaut homogen und ohne Hinweis für entzündliche Veränderungen dar.

Schleimhautveränderungen bei aktiver Colitis ulcerosa sind in Abbildung 20 zu sehen. Links zeigt die Mukosa des terminalen Ileums eine teilweise aufgehobene Gefäßzeichnung, ist diffus gerötet und ödematös geschwollen. Weiterhin sind einige kleine, punktförmige Einblutungen neben granulierten Arealen der Schleimhautoberfläche zu erkennen. Fibrinöse Auflagerungen, einzelne Erosionen und Ulzerationen sind im rechten Bild ebenso auszumachen, wie mehrere Narben im Schleimhautniveau. Auch ein einzelner entzündlicher Polyp ist in diesem Bild bei 9 Uhr zu sehen.

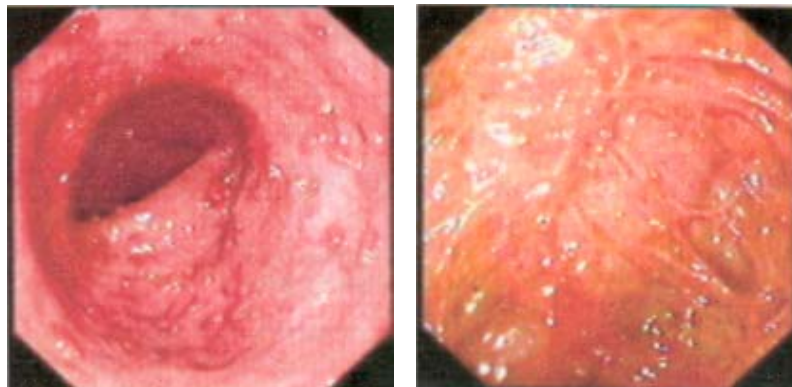


Abbildung 20: Endoskopische Befunde der Darmschleimhaut bei aktiver Colitis ulcerosa. Es findet sich das typische Bild mit diffuser Rötung und punktförmigen Blutungen (links) sowie Fibrinauflagerungen und umschriebenen Schleimhautdefekten (rechts).

Die Bilder der Abbildung 21 stammen von einer 32 Jahre alten Crohn-Patientin mit bereits langjährigem Krankheitsverlauf. Im linken Bild ist die normale Schleimhautkonfiguration im Bereich des Zäkalpols fast vollständig aufgehoben. Stattdessen bestimmen konfluierende, tiefe längsverlaufende Ulzerationen (im oberen Bildanteil) und narbige Residuen (im unteren Anteil) diesen Darmabschnitt. Rechts erkennt man zwei kleinere Pseudopolypen (bei 2 und bei 4 Uhr),

die sich berühren und einen Steg bilden. In der Umgebung sind wiederum größere fibrinöse Auflagerungen und Ulzerationen zu sehen.



Abbildung 21: Endoskopischer Befund der Darmschleimhaut beim Morbus Crohn. Vernarbungen und tiefe Ulcerationen der Mucosa am Caekumpul (links) und Pseudopolypen sowie großflächige fibrinöse Auflagerungen im Bereich der linken Flexur (rechts).

Neben der visuellen Beurteilung der Entzündungsschwere und -ausbreitung in der Schleimhaut diente die endoskopische Untersuchung auch der Aufdeckung von Komplikationen sowie der Sicherung der Diagnose. Dafür wurden Schleimhautbiopsien entnommen, die anschließend histologisch untersucht wurden.

Bei drei Patienten mit Morbus Crohn wurden in der endoskopischen Untersuchung Stenosen gesehen: zwei Stenosen fanden sich im rektosigmoidalen Übergang, die andere im Bereich der Iliocaekalklappe. Ein weiterer Patient mit Colitis ulcerosa, der bereits 2 Jahre zuvor kolektomiert wurde, wies eine mit dem Endoskop passierbare Stenose im Bereich des ileo-analen Pouches auf. Bei einem weiteren Patienten mit Colitis ulcerosa konnte mit dem Endoskop ein Megakolon gesichert werden. Außerdem konnten bei zwei an Morbus Crohn erkrankten Untersuchten perirektale Fistelgänge nachgewiesen werden.

Eine Gegenüberstellung der in Endoskopie und MRT erhobenen Komplikationen ist in Tabelle 8 zusammengestellt.

4.4.2 MR-Befunde

Bei insgesamt 48 (73,8%) Messungen wurde mindestens ein Darmabschnitt im MRT als entzündet eingeschätzt. Ein Patient konnte in seiner Entzündungsausprägung nicht eingeschätzt werden, da die Dynamiksequenz nicht zum definierten Zeitpunkt, 120 Sekunden nach Kontrastmittelgabe, durchgeführt wurde.

Abbildung 22 zeigt zwei Bilder der Dynamik-Sequenz jeweils vor und nach intravenöser Kontrastmittelgabe. Das Abdomen und seine begrenzenden Anteile sind gut zu erkennen: die Leber kranial, Anteile des Psoasmuskels sowie die Blase kaudal und zu beiden Seiten die Bauchwand, gebildet durch schräge und transversale Bauchmuskulatur.

Man kann quer angeschnittene Teile des terminalen Ileums und des Kolons sehen. Auf der linken Seite, vor KM-Gabe, stellt sich die Darmwand als blasses Band dar, das Mesenterium ist vom Kolonrahmen eingeschlossen. Während der im Lumen erkennbare Darminhalt im terminalen Ileum und Caecalbereich recht inhomogen erscheint, ist er in den distalen Kolonabschnitten weitgehend homogen und stellt sich kontrastarm, also dunkel, dar.

Nach KM-Gabe läßt sich deutlich die Erhöhung des Signals in den Mesenterialgefäßen erkennen. Sie sind nun als sich aufzweigende helle Strukturen in der Mitte des Bildes zu sehen. Die Darmwand nimmt überwiegend gleichmäßig Kontrastmittel auf, lediglich im Sigma kommt es zu einer geringen Mehranreicherung. Es fallen weder Darmwandverdickungen noch andere entzündungsspezifische Merkmale auf, so daß dieser Patient als nicht entzündet eingeschätzt wurde, bei jedoch leicht erhöhter Signalintensität (Grad 1) im Colon sigmoideum.

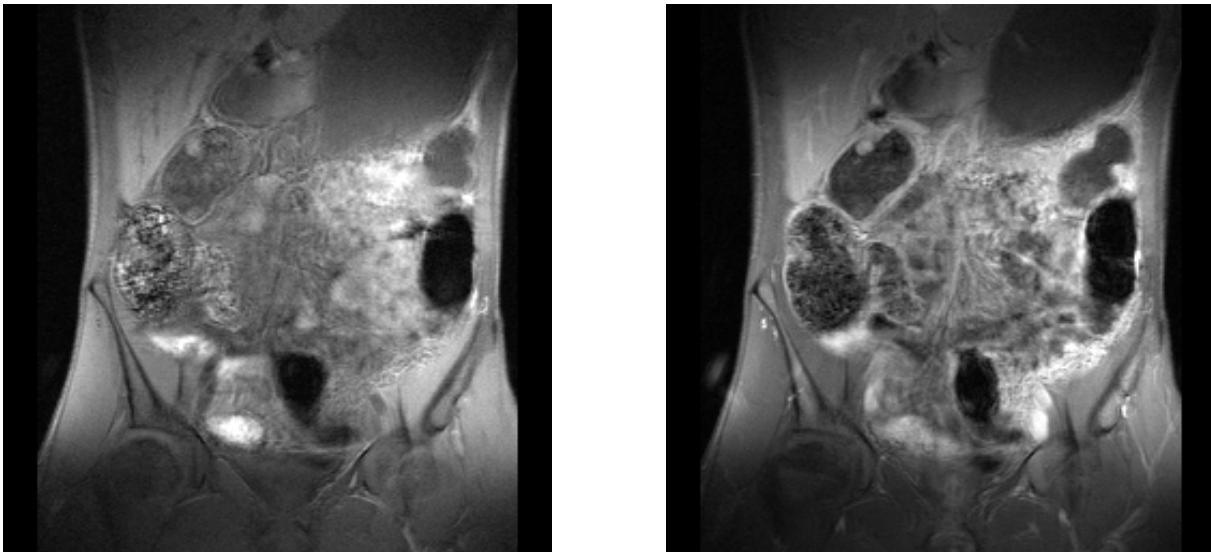


Abbildung 22: MRT-Bilder der als Dynamik gemessenen Gradientenecho-Sequenz (T1_FLASH_VISION, Siemens Symphony) in koronarer Schichtung. Es sind die korrespondierenden Bilder eines Patienten ohne Entzündung vor (links) und nach (rechts) intravenöser Verabreichung von Omniscan® abgebildet.

Insgesamt 44 Patienten (66,7%) wiesen in der visuellen Auswertung eine Darmwandverdickung größer als 3 mm auf. Die Bilder der Abbildung 23 zeigen Beispiele für Verdickungen der Darmwand

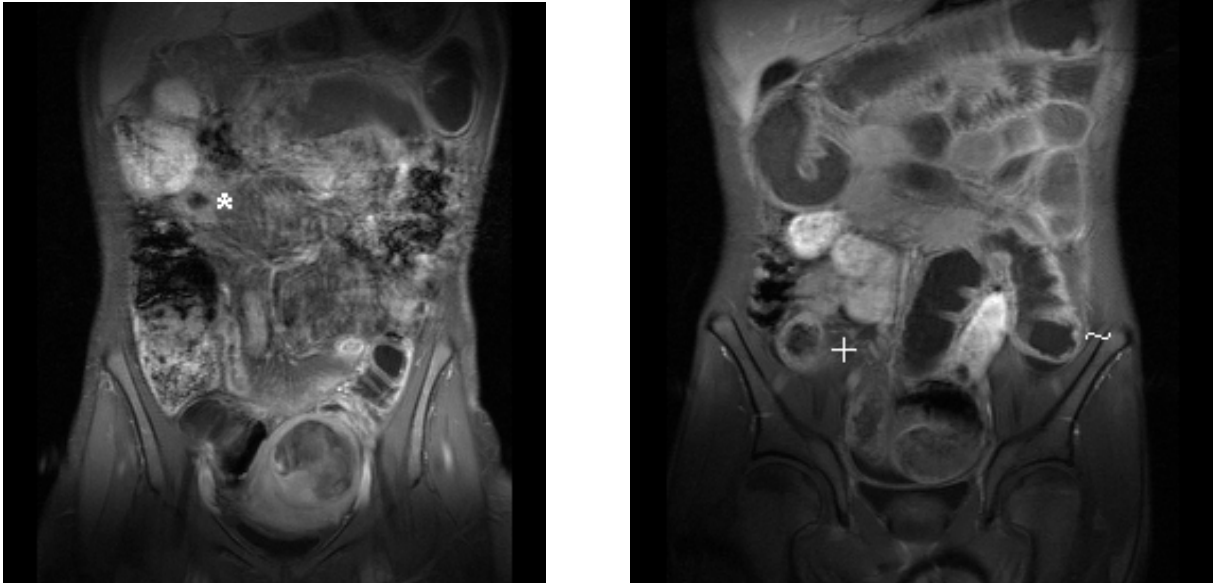


Abbildung 23: MRT-Bilder der Dynamik-Sequenz (T1_FLASH_VISION, Siemens Symphony) nach KM-Gabe. Wandverdickung des terminalen Ileums (*) und vergrößertes Signal der Darmwand im Sigma (links). Verdickungen und Signalerhöhungen der Wand im Ileozaealbereich (+) und Sigma (~) rechts.

Sowohl im linken Bild, im Bereich des terminalen Ileums, als auch rechts, ileocaecal und im Sigma, sind dritt- bzw. zweitgradige Verdickungen sichtbar.

Tabelle 7 gibt einen Überblick darüber, wie sich die Patientenzahl auf die einzelnen Grade der visuell bestimmten Darmwanddicken verteilt. Bei knapp einem Drittel aller Patienten (21) wurde visuell keine Verdickung der Darmwand, bei 12 Patienten (18,75%) wurde eine Verdickung von mehr als 10 mm beschrieben.

Tabelle 7: Visuell bestimmte Darmwanddicken. Anzahl und Verteilung der Patienten auf die einzelnen Grade der Darmwanddicken.

<i>Visuell bestimmte Darmwanddicken</i>					
Darmwanddicke	0 (bis 3 mm)	1 (3 bis 5 mm)	2 (5 bis 10 mm)	3 (>10 mm)	Σ
Patientenzahl	21	15	18	12	66

Bei 6 Patienten, alle an Morbus Crohn erkrankt, wurden pararektale bzw. perineale Fisteln diagnostiziert. Das linke Bild der Abbildung 24 zeigt ein Beispiel für eine perineale Fistel, welche mit der Scheide der Patientin kommuniziert.

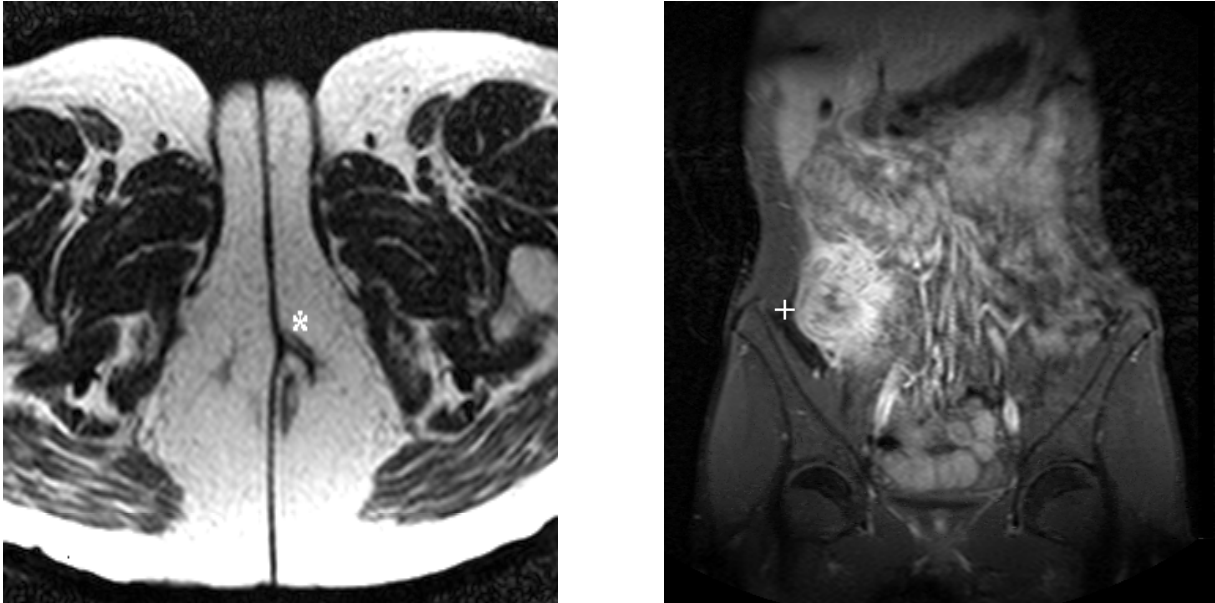


Abbildung 24: Links: transversales MR-Bild (T1_FFE_OBH_FS, „Fistelprogramm“, Philips Gyroscan) einer an M. Crohn erkrankten Frau mit Nachweis einer perinealen Fistel (*). Rechts: MR-Bild der Dynamik-Sequenz (T1_TSE_FS_COR, Philips Gyroscan) eines 23 Jahre alten Crohn-Patienten. Man erkennt im rechten Unterbauch deutlich die Ausbildung eines großen Konglomerattumors (+) und die starke KM-Anreicherung (rechts). Bei diesem Patienten war eine Resistenz im rechten Unterbauch tastbar.

Ausgeprägte Entzündungen des Mesenteriums (Konglomerattumoren) wurden mit der MRT bei 7 Untersuchten festgestellt. In drei Fällen lagen die mesenterialen Entzündungen im Ileozäkalbereich und in 4 Fällen im Sigma. Im rechten Bild der Abbildung 24 ist im Ileozäkalbereich sehr gut der große Konglomerattumor zu sehen, der mit einer Darmwandverdickung und starken Kontrastmittelanreicherung einhergeht.

Dickdarm-Stenosen wurden bei zwei Colitis-Patienten festgestellt. Eine Stenose im Bereich des Ileums konnte in den Aufnahmen einer an Morbus Crohn erkrankten Patientin gesehen werden.

Wie auch in der koloskopischen Untersuchung wurde mit dem MRT bei einem Patienten ein Megakolon diagnostiziert.

Als Nebentbefunde wurden Schrumpfnieren (bei zwei Patienten), eine Harnstauungsniere, ein Bauchwandabszeß und narbige Veränderungen im Bereich des Blasendaches bei einer weiteren Patientin erhoben.

Eine Zusammenfassung aller Komplikationen und Nebentbefunde bietet Tabelle 8.

Tabelle 8: Komplikationen und Nebenbefunde in Endoskopie und MRT. In den MR-Untersuchungen wurden deutlich mehr zusätzliche Befunde erhoben. Die letzten 5 Zeilen enthalten extraluminale Befunde, die mit der Endoskopie aufgrund des Verfahrens nicht erhoben werden können. Ein Patient, bei dem im MRT perirektale Fistelgänge diagnostiziert wurden, konnte nicht koloskopiert werden.

<i>Komplikationen und Nebenbefunde in Endoskopie und MRT</i>		
Art des Befundes	Fälle Koloskopie	Fälle MRT
Stenose im terminalen Ileum	0	1
Stenosen im Ileozäkalbereich	2	2
Stenose im Kolon sigmoideum	1	1
Stenose im ileoanalen Pouch	1	1
Perirektale Fistelgänge	2	6
Megakolon	1	1
mesenteriale Fettgewebsproliferation / Konglomerattumoren	-	7
Schrumpfnieren	-	2
Harnstauungsniere	-	1
Bauchwandabszeß	-	1
Narbgewebe im Bereich des Blasendaches	-	1

4.4.3 Validierung des MRAI

Nach den im Abschnitt 3.5.1 beschriebenen Kriterien wurde für die Patienten der MR-Aktivitätsindex (MRAI) bestimmt. Da für einen Patienten die Dynamik-Sequenz nicht zum definierten Zeitpunkt gemessen wurde, konnten die Daten nur für 65 Patienten ausgewertet werden.

Die Patienten wurden entsprechend der erreichten Punktzahl im MRAI in Entzündungsgruppen eingeteilt: 0 und 1 Punkt gelten als *Remission* oder *geringe Entzündung*, 2 und 3 Punkte als *mittelschwere Entzündung* und mehr als 4 erreichte Punkte wurden als *schwere Entzündung* eingeschätzt.

Tabelle 9 enthält die Zusammenstellung der ermittelten Entzündungsgruppen für alle Patienten. Darin zeigt sich eine homogene Verteilung auf die Krankheitsaktivitäten mild, mittelschwer und schwer.

Tabelle 9: Einteilung des MRAI in Entzündungsgruppen. Für einen Patienten konnte keine Entzündungsaktivität bestimmt werden.

<i>Einteilung des MRAI in Entzündungsgruppen</i>			
MRAI-Punktwert	0,1	2,3	≥4
MR-Entzündungsgruppe	mild	mittelschwer	schwer
Anzahl der Fälle	24	23	18
Σ	65		

4.4.4 Vergleich des MRAI mit CAI und CDAI

Die Aktivitätsindizes CAI und CDAI gelten als wichtige Parameter zur Verlaufskontrolle und zur Überprüfung der Wirksamkeit einer medikamentösen Therapie der IBD. Im Rahmen dieser Arbeit soll deshalb überprüft werden, ob ein Zusammenhang zwischen dem vom Verfasser mit Hilfe visueller Kriterien bestimmten MR-Aktivitätsindex (MRAI) eines Patienten und seinen mit dem CDAI und CAI erfaßten klinischen Daten besteht.

Für diesen Vergleich wurden die Werte des MRAI in die drei Entzündungsgruppen *mild*, *mittelschwer* und *schwer* (siehe Tabelle 9) unterteilt. Auch die klinischen Aktivitätsindizes wurden in diesen 3 Ausprägungen (siehe Abschnitt 3.2.2) angegeben und mit dem MRAI verglichen.

In Abbildung 25 sind die prozentualen Übereinstimmungen der für die einzelnen Messungen mit Hilfe des MRAI bestimmten Entzündungsgruppen der Patienten mit ihrer jeweiligen klinischen Aktivität dargestellt.

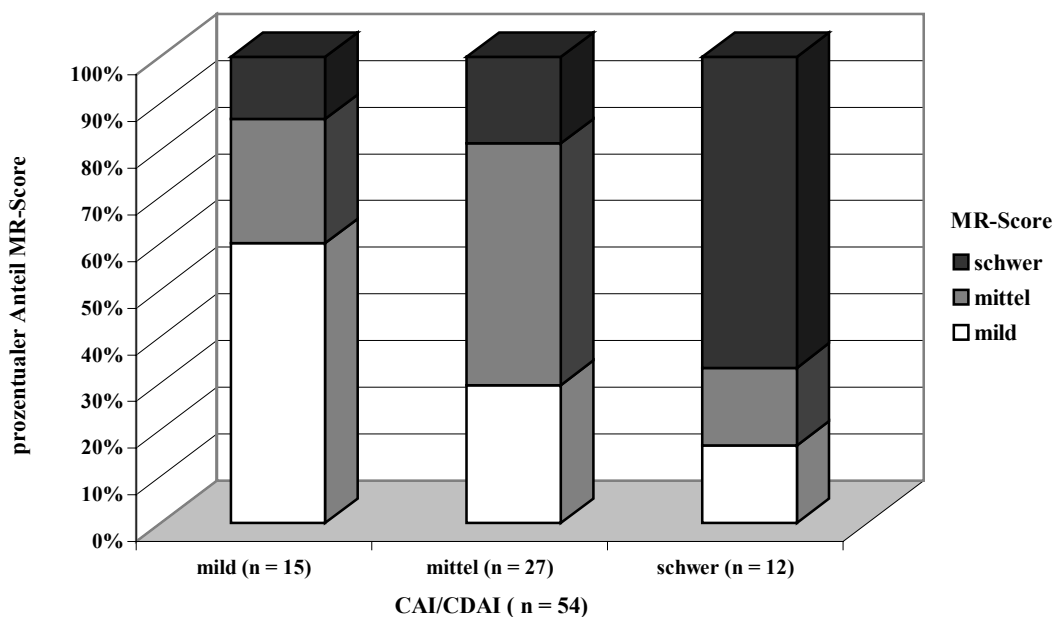


Abbildung 25: Vergleich des in Entzündungsgruppen zusammengefaßten MRAI mit CAI/CDAI. Auf der Abszisse sind die Ausprägungen des für den Patienten bestimmten CAI/CDAI festgelegt, auf der Ordinate die prozentuelle Übereinstimmung mit dem MRAI.

Dem Diagramm ist zu entnehmen, daß von den Patienten, die im MRT schwere Entzündungszeichen aufwiesen, 66,7% in den klinischen Scores *ebenfalls* als schwer erkrankt eingeschätzt wurden. Für Patienten mit milden oder ohne Entzündungszeichen im MRT beträgt

die Übereinstimmung mit der klinischen Aktivität 60%, bei der mittleren Entzündungsschwere wurde eine Übereinstimmung von 51,8% berechnet.

Ein *signifikanter* Unterschied in der Verteilung der einzelnen Gruppen konnte mit dem Chi-Quadrat-Test nachgewiesen werden ($p = 0,002$).

Im Anschluß wurde mit einem Post-hoc-Test der MRAI sowohl gemeinsam, als auch getrennt für Colitis ulcerosa und Morbus Crohn mit CAI und CDAI verglichen (Tabelle 10). Dabei wurde das Richtungsmaß Eta bestimmt, das den Zusammenhang zwischen den untersuchten Gruppen angibt.

Zwischen dem MRAI und dem CAI besteht ein von $Eta = 0,64$, welches auf dem Niveau von $p = 0,002$ *signifikant* ist. Auch für den Vergleich zwischen der zusammengefaßten Gruppe von Colitis- und Crohn-Erkrankten wurde ein *signifikanter* Zusammenhang ($Eta = 0,42$) zwischen dem MRAI und dem jeweiligen CAI und CDAI bestimmt.

Hingegen konnte für den MRAI und den CDAI mit $Eta = 0,26$ nur ein geringes und statistisch *nicht signifikantes* Zusammenhangsmaß ermittelt werden.

Tabelle 10: Vergleich des in Entzündungsgruppen zusammengefaßten MRAI mit den klinischen Aktivitätsindizes CAI und CDAI. Eta gibt den Zusammenhang zwischen MRAI und CAI/CDAI an. Die statistische Signifikanz wurde mit dem Chi-Quadrat-Test überprüft.

<i>Vergleich des MRAI mit CAI und CDAI</i>			
	MRAI vs. CAI/CDAI	MRAI vs. CAI	MRAI vs. CDAI
Zusammenhangsmaß (Eta)	0,43	0,64	0,26
Signifikanz (p)	0,002	0,002	nicht signifikant

4.4.5 Vergleich des EAI mit CAI und CDAI

Der Endoskopie-Aktivitätsindex (EAI) gibt das Ausmaß von Colitis ulcerosa und Morbus Crohn anhand des endoskopischen Befundes wider. Auch dieser Index ist zur Einschätzung der Entzündungsschwere und zur Verlaufskontrolle der IBD geeignet.

Um den Vergleich mit den klinischen Aktivitätsindizes vorzunehmen, wurde der EAI in drei Aktivitätsgrade eingeteilt. Für den Morbus Crohn gilt geringe endoskopische Aktivität bzw. Remission für EAI-Werte < 8 , mittlere Aktivität für Werte von $8 - 16$ und starke Aktivität für Werte > 16 . Der EAI für die Colitis ulcerosa umfaßt die Werte von $0 - 5$ bei milder, $6 - 10$ bei mittlerer und > 10 bei starker endoskopischer Aktivität.

Sowohl für den Vergleich des EAI für Colitis ulcerosa mit dem CAI ($Eta = 0,20$) als auch des EAI für Morbus Crohn mit dem CDAI ($Eta = 0,032$) konnten *keine* statistisch *signifikanten* Korrelationen bestimmt werden.

4.5 Ergebnisse der numerischen Auswertung

4.5.1 Auswertung der MR-Bilder

Die numerische Auswertung beinhaltet die exakte Bestimmung der Signalintensitäten für Darmwand, Darmlumen und Mesenterium. Die Erhebung der Daten für die verschiedenen Gewebe erfolgte jeweils in den Bildern der Dynamik-Sequenzen vor und nach intravenöser Kontrastmittelinjektion mit Hilfe von definierten ROIs (engl. *Regions of interest*).

Abbildung 26 zeigt ein Beispiel für die Positionierung der ROIs im Rahmen der numerischen Auswertung. Es handelt sich um einen Ausschnitt eines Dynamik-Sequenz-Bildes (T1_FLASH_VISION, Siemens Symphony) nach Kontrastmittelgabe aus der Untersuchungsreihe einer 19jährigen Patientin. Es läßt in 5-facher Vergrößerung die Darmstrukturen im Bereich des Colon transversum erkennen.

Die ROIs 1 bis 3 sind im sich homogen signalarm darstellenden (dunklen) Darmlumen positioniert. ROI 4 bis 6 sind exakt in die Darmwand gelegt, die sich als signalreiche Struktur gut vom Lumen abgrenzt. Die ROIs 7 bis 9 liegen im Mesenterium, das sich in der Regel am wenigsten homogen darstellt. Die Größe aller dieser ROIs beträgt 5×5 Pixel bzw. 4 mm^2 . Rechts im Bild befindet sich ein objektfreier, signalarmer Bereich, in dem als Referenz das Signal der Luft gemessen wird. Die Größe dieser ROI beträgt 15×15 Pixel bzw. 250 mm^2 .

Bei der Plazierung aller ROIs ist darauf zu achten, daß sie so genau wie möglich ausschließlich im zu untersuchenden Gewebe liegen. Außerdem sollte es vermieden werden, daß sie, insbesondere beim Mesenterium, im Lumen größerer Gefäße liegen, wodurch die Höhe des Signals beeinflusst wird. Eine Hilfe beim positionieren der ROIs geben die Daten, die vom OSIRIS für jedes Meßfeld ausgegeben werden. Eine ROI gilt als richtig gesetzt, wenn die Standardabweichung der Signalintensität eines Gewebes weniger als 50% des Signals beträgt.

Bei unseren Auswertungen betragen die Standardabweichungen zwischen 10 und 20% vom gemessenen Signal.

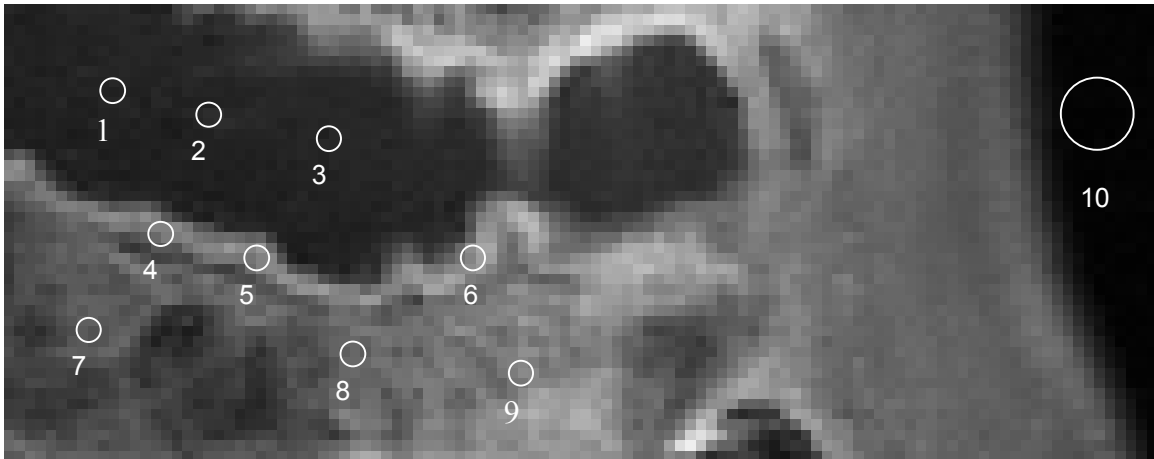


Abbildung 26: Positionierung der ROIs zur Messung des Signals. Der Ausschnitt zeigt ein Bild der post-KM-Sequenz (T1-FLASH_VISION, Siemens Symphony) einer 19-jährigen Patientin in fünffacher Vergrößerung. Die ROIs 1 – 3 liegen im Darmlumen, 4 – 6 in der Darmwand, 7 – 9 im Mesenterium. ROI 10 wird als Referenz in den objektfreien Bereich (Luft) positioniert. Die Bearbeitung der Bilder und die Signalmessung erfolgte mit dem Bildverarbeitungsprogramm OSIRIS.

4.5.2 Kontrast-zu-Rausch-Verhältnisse

Um zu überprüfen, wie gut die Unterscheidung zwischen zwei aneinander grenzende Gewebe ist, werden die Kontrast-zu-Rausch-Verhältnisse (CNR) zwischen diesen Geweben bestimmt und untereinander verglichen.

Die Darstellung der CNR erfolgt mit Hilfe von Boxplots, denen neben Median, Minimum und Maximum auch oberes und unteres Quartil zu entnehmen ist. Somit können Zentrum, Streuung und Symmetrie der Datenreihen schnell erfasst werden. Während die mit einem Kreis bezeichneten Werte *Ausreißer* darstellen, sind die mit einem Stern bezeichneten Werte *Extremwerte*.

Abbildung 27 zeigt die Kontrast-zu-Rausch-Verhältnisse der *Darmwand* zum *Darmlumen* vor und nach intravenöser Gabe von Omniscan®. Der Unterschied zwischen beiden Datenreihen ist deutlich, was auch in den Mittelwerten von $33,11 \pm 22,99$ bzw. $56,70 \pm 36,16$ zum Ausdruck kommt. Mit dem Wilcoxon-Test für verbundene Stichproben konnte ein statistisch *signifikanter* Unterschied nachgewiesen werden ($p < 0,0001$).

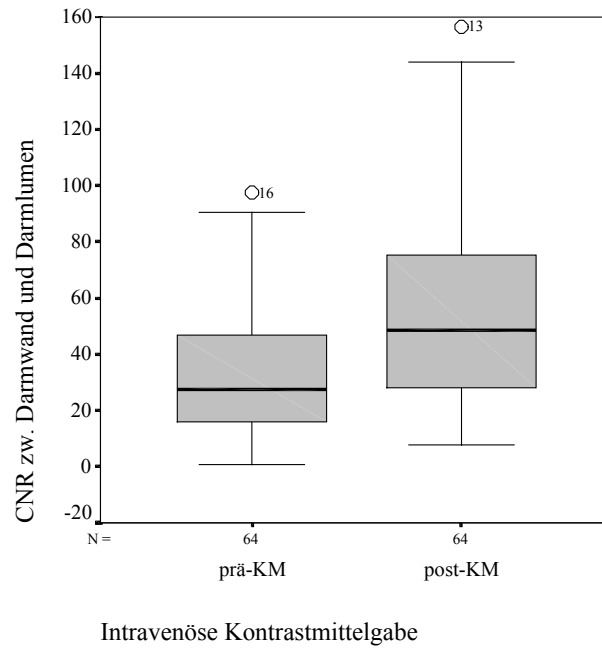


Abbildung 27: Kontrast-zu-Rausch-Verhältnisse (CNR) zwischen Darmwand und Darmlumen in Abhängigkeit von der intravenösen Kontrastmittelgabe. Das CNR beträgt im Mittel $33,11 \pm 22,99$ vor sowie $56,70 \pm 36,16$ nach intravenöser KM-Injektion. Die Unterschiede zwischen beiden Gruppen sind signifikant mit $p < 0,0001$.

Auch für die in Abbildung 28 dargestellten Kontrast-zu-Rausch-Verhältnisse zwischen *Darmwand* und *Mesenterium* ist ein Unterschied zwischen den Gruppen vor und nach Kontrastmittelgabe zu erkennen, der jedoch geringer ausfällt, als zwischen Darmwand und Darmlumen.

Die Mittelwerte betragen $11,01 \pm 10,88$ für die Gruppe ohne bzw. $18,35 \pm 20,34$ für die Gruppe mit intravenösem Kontrastmittel. Auch dieser Unterschied ist im Wilcoxon-Test *signifikant* ($p < 0,0001$).

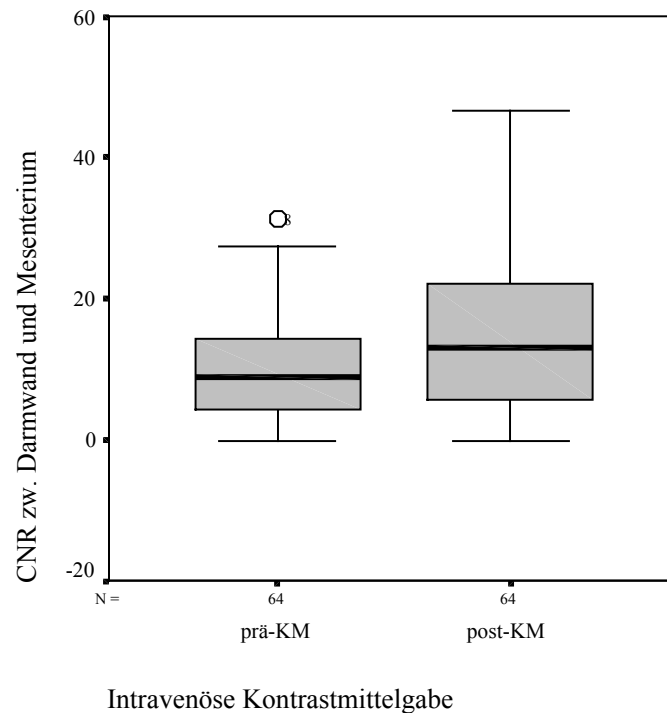


Abbildung 28: Kontrast-zu-Rausch-Verhältnisse (CNR) zwischen Darmwand und Mesenterium in Abhängigkeit von der intravenösen Kontrastmittelgabe. Der Unterschied der CNR-Mittelwerte vor ($11,01 \pm 10,88$) gegenüber nach ($18,35 \pm 20,34$) intravenöser Injektion von Omniscan® ist signifikant ($p < 0,0001$).

4.5.3 Enhancement

Das Enhancement ist ein Maß für die Signalintensitätszunahme in einem Gewebe nach Gabe von intravenösem Kontrastmittel. Aufgrund der in entzündlichen Geweben veränderten Durchblutungsverhältnisse [19] ist zu erwarten, daß es Unterschiede im Enhancement zwischen unauffälligen und entzündeten Darmwänden gibt.

Abbildung 29 gibt einen Vergleich des Darmwand-Enhancements zwischen visuell als entzündet (Entzündungsgrad 1 und größer) und visuell als unauffällig (Entzündungsgrad 0) eingeschätzten Darmwänden wieder. Die Darstellung der Ergebnisse wird in Boxplots vorgenommen.

Sowohl Mittelwert, Median als auch oberes und unteres Quartil sind für das Enhancement in den entzündeten höher als in den unauffälligen Darmwänden. Auffällig ist, daß die Schwankungsbreite bei den entzündeten Darmwänden wesentlich größer ist.

Der Unterschied zwischen den Gruppen ist *signifikant* mit $p = 0,014$, was mit einer faktoriellen Varianzanalyse getestet wurde.

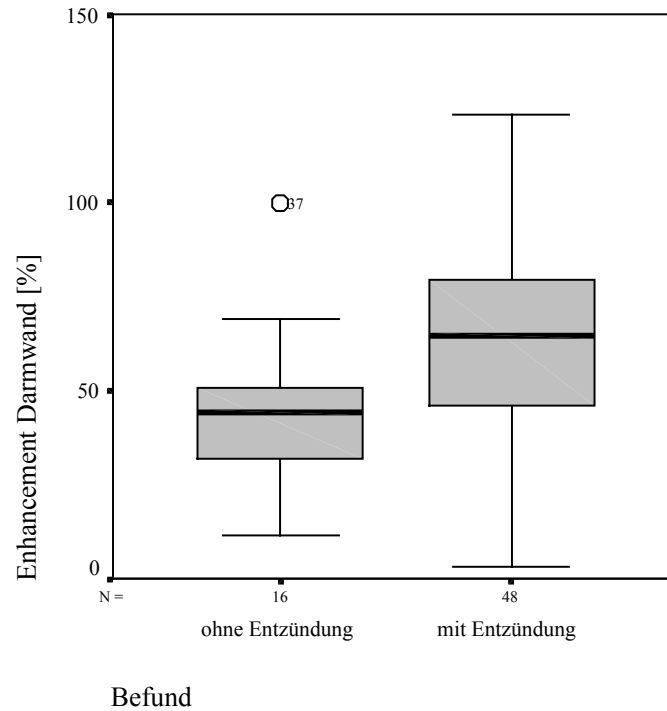


Abbildung 29: Darmwand-Enhancement [%] von visuell unauffälligen und entzündeten Darmwänden. Die Mittelwerte betragen für die unauffälligen Darmwände (Entzündungsgrad 0) $43,42 \pm 20,73$ und die entzündeten (Entzündungsgrad 1 und größer) $64,12 \pm 30,50$. Der Unterschied ist signifikant mit $p = 0,014$.

4.5.3.1 Vergleich des Darmwand-Enhancements mit dem EAI

In Abbildung 30 wird das Darmwand-Enhancement der an Colitis ulcerosa erkrankten Patienten mit ihrem jeweiligen Endoskopie-Aktivitätsindex (EAI) verglichen.

Es ist zu erkennen, daß die Mittelwerte des Darmwand-Enhancements mit der Stärke der endoskopisch bestimmten Krankheitsausprägung zunehmen. Bei milder endoskopischer Entzündung beträgt das mittlere Enhancement $35,05 \pm 14,41$, bei mittlerer $66,23 \pm 22,29$ und bei starker Entzündung $68,11 \pm 25,81$. Dabei erscheint der Unterschied zwischen den beiden ersten Gruppen deutlich größer als zwischen der zweiten und der dritten Gruppe. Weiterhin fällt auf, daß die Standardabweichungen mit der Stärke der Entzündung zunehmen.

Die durchgeführte faktorielle Varianzanalyse ergab, daß ein statistisch *signifikanter* Unterschied zwischen den Mittelwerten des Darmwand-Enhancements besteht ($p = 0,040$). Zur genaueren Klassifizierung wurde im Anschluß daran ein Post-hoc-Test (SCHEFFÉ-Test) durchgeführt, der die Mittelwerte des Darmwand-Enhancements jeder Gruppe in Beziehung zu den Mittelwerten der beiden anderen Gruppen setzt. Darin wurde ein signifikanter Unterschied der Mittelwerte zwischen der milden und der mittleren Gruppe ($p = 0,024$) sowie der milden und der schweren

Gruppe ($p = 0,024$) bestätigt. Hingegen bestand keine Signifikanz zwischen der mittleren und der schweren Gruppe.

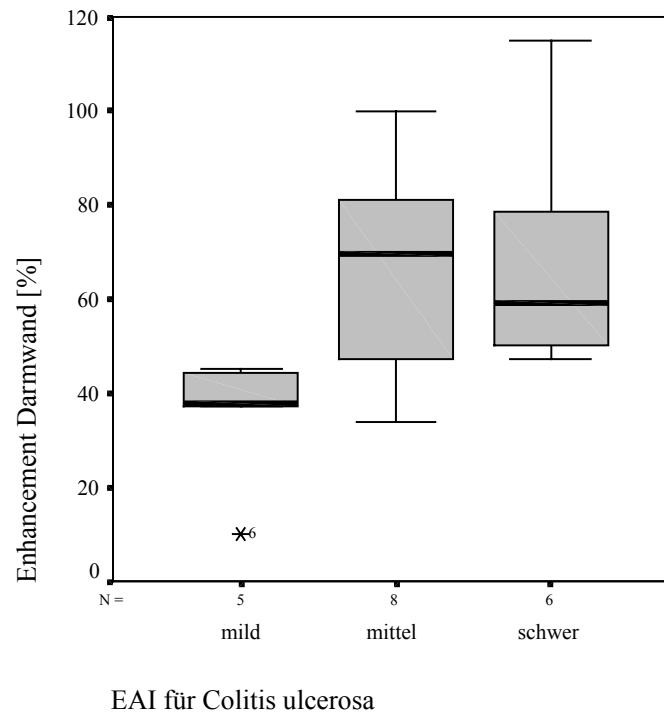


Abbildung 30: Vergleich des Darmwand-Enhancements mit dem EAI für Colitis ulcerosa. Die Mittelwerte des Enhancements steigen mit der Stärke des EAI an. Zwischen den Mittelwerten besteht eine statistische Signifikanz von $p = 0,040$.

Analog zum vorherigen Vergleich wird in Abbildung 31 das Darmwand-Enhancement mit dem EAI für den Morbus Crohn verglichen.

Wiederum ist ein Unterschied in den Mittelwerten des Enhancements zu erkennen, der noch deutlicher ausfällt als bei der Colitis ulcerosa: $26,25 \pm 14,37$ für milde Aktivität, $63,75 \pm 22,25$ für mittlere und $88,91 \pm 40,00$ für starke endoskopische Entzündungsaktivität.

Die durchgeführte Varianzanalyse ergibt, daß zwischen den 3 Gruppen ein *signifikanter* Unterschied besteht: $p = 0,001$. Der angeschlossene Mehrfachvergleich der Mittelwerte (Post-hoc-Test nach SCHEFFÉ) läßt erkennen, daß sowohl zwischen der Gruppe mit milder und mittlerer Aktivität ($p = 0,034$) als auch zwischen milder und starker endoskopischer Aktivität ($p = 0,001$) ein signifikanter Unterschied nachzuweisen ist.

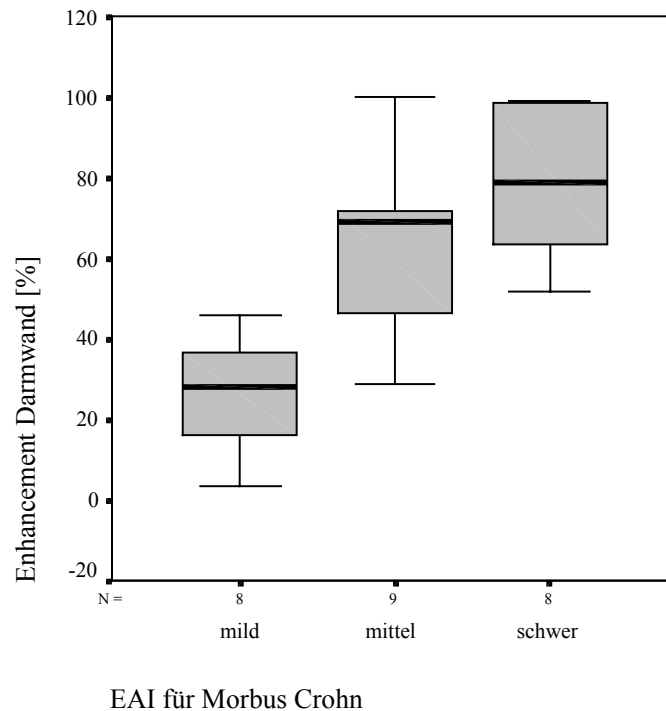


Abbildung 31: Vergleich des Darmwand-Enhancements mit dem EAI für Morbus Crohn. Mit Zunahme der endoskopischen Entzündungsschwere steigt das Darmwand-Enhancement. Die Unterschiede der mittleren Enhancementwerte zwischen den Gruppen ist signifikant mit $p = 0,001$.

4.5.4 Darmdicken

Neben der visuellen Bestimmung der Darmdicken erfolgte im Rahmen der numerischen Auswertung das graphische Ausmessen der Darmwand mit Hilfe des DIACOS-Bildeditors. Dabei wurden für jeden Patienten die Dicken in 5 Darmabschnitten bestimmt: Dünndarm und terminales Ileum, Iliozaekalbereich mit Colon ascendens, Colon transversum, Colon descendens sowie Sigma mit Rektum. Ausgewertet wurden die Dicken in den post-KM-Bildern der Dynamik-Sequenz.

Die Darmwanddicken gelten ebenso wie die Höhe des Enhancements als wichtiger Parameter zur Diagnostik und Einschätzung der Stärke der IBD.

Eine Übersicht der mittleren Dicken aller visuell unauffälligen und entzündeten Darmwände bietet Tabelle 11. Neben dem Mittelwert der Wanddicke sind Standardabweichung und statistische Signifikanz für den Vergleich der Darmwanddicken in jedem Abschnitt angegeben.

Es ist zu erkennen, daß die Darmdicken in als entzündet eingeschätzten Darmanteilen im Mittel deutlich größer sind, als in nicht entzündlich veränderten Darmanteilen. Dieser Unterschied war in der durchgeführten Varianzanalyse für jeden Darmabschnitt hochsignifikant.

Tabelle 11: Vergleich der gemessenen Darmwanddicken einzelner Darmabschnitte. Sowohl unauffällige als auch entzündete Darmabschnitte sind mit ihren Mittelwerten und der Standardabweichung aufgeführt. In der rechten Spalte ist die statistische Signifikanz zwischen unauffälligen und befallenen Darmbereichen eingetragen.

<i>Vergleich der gemessenen Darmwanddicken einzelner Darmabschnitte</i>				
Darmabschnitt	Befund	Mittelwert	Standardabweichung	Signifikanz (p)
Terminales Ileum	normal	3,0	1,2	< 0,0001
	entzündet	5,6	3,9	
Ileozäkalbereich	normal	2,7	0,7	< 0,0001
	entzündet	4,9	3,5	
Colon transversum	normal	2,6	1,6	0,025
	entzündet	4,6	2,8	
Colon descendens	normal	2,7	1,2	< 0,0001
	entzündet	5,1	2,5	
Sigma/Rektum	normal	2,8	0,9	< 0,0001
	entzündet	5,4	2,6	

Weiterhin wird deutlich, daß die als gesund eingeschätzten Darmwände durchschnittlich nicht dicker als 3 mm sind. Das entspricht somit dem in der visuellen Auswertung festgelegten Kriterium für unauffällige Darmwanddicken. Hingegen sind die Mittelwerte der Dicken für entzündete Darmwände deutlich größer und betragen zwischen 4,6 mm im Colon transversum und 5,6 mm im terminalen Ileum.

4.5.4.1 Vergleich der Dicken mit dem EAI

Dieser Abschnitt vergleicht die gemessenen Dicken mit den jeweiligen für die Patienten bestimmten endoskopischen Befunden des EAI.

Dafür wurden die *größten* für einen Patienten *gemessenen* Dicken in mm angegeben. Die den Dicken gegenübergestellten endoskopischen Werte wurden wiederum in mild, mittel und schwer eingeteilt.

Abbildung 32 zeigt den Vergleich der Dicken mit dem EAI für Colitis ulcerosa. Deutlich ist erkennbar, daß die Darmdicken mit Schwerezunahme des endoskopischen Befundes ebenfalls zunehmen. So beträgt die Darmwanddicke im Schnitt bei Patienten mit milder Ausprägung $3,2 \pm 0,8$ mm, mit mittlerer $5,4 \pm 0,8$ mm sowie mit schwerer Ausprägung $7,5 \pm 3,6$ mm.

In der nachfolgenden Varianzanalyse wurde ein statistisch *signifikanter* Unterschied zwischen den Gruppen mit $p = 0,013$ nachgewiesen.

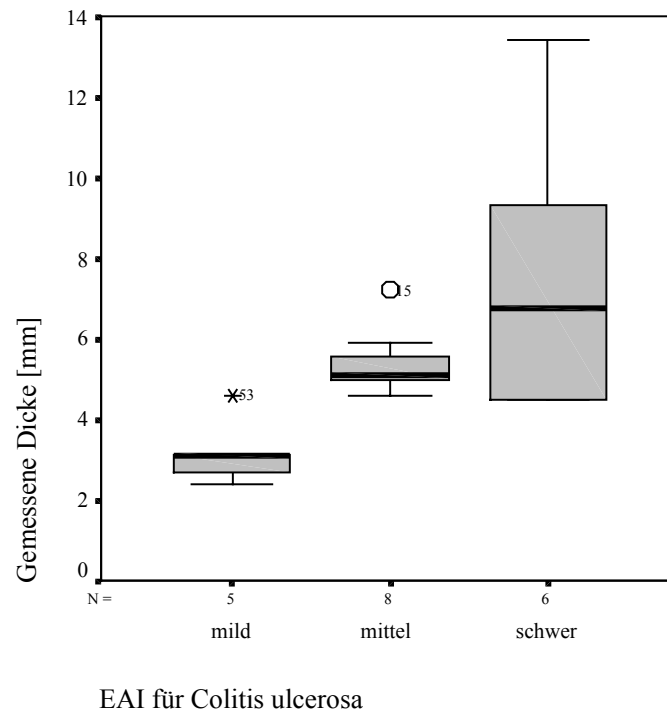


Abbildung 32: Vergleich der gemessenen Darmwanddicken mit dem EAI für Colitis ulcerosa. Mit Zunahme der Schwere des EAI steigt auch die Darmwanddicke an. Die Unterschiede zwischen den Gruppen sind in der ANOVA signifikant mit $p = 0,013$.

Im Gegensatz zum vorigen Vergleich sind die Standardabweichungen bei den Dicken für die Crohn-Patienten größer. Dennoch sind auch hier steigende Darmwanddicken mit der Zunahme der endoskopischen Aktivität nachweisbar, wie der Mittelwertvergleich zeigt. Bei milder Aktivität beträgt die mittlere Dicke $4,2 \pm 1,8$ mm, bei mittlerer $7 \pm 2,5$ mm und bei starker Ausprägung $8,4 \pm 4,1$ mm. Auch für diesen Vergleich wurde in der Varianzanalyse ein statistisch *signifikanter* Unterschied bestimmt ($p = 0,031$).

Werden die gemessenen Dicken mit dem EAI für Morbus Crohn verglichen, erhält man die Boxplots in Abbildung 33.

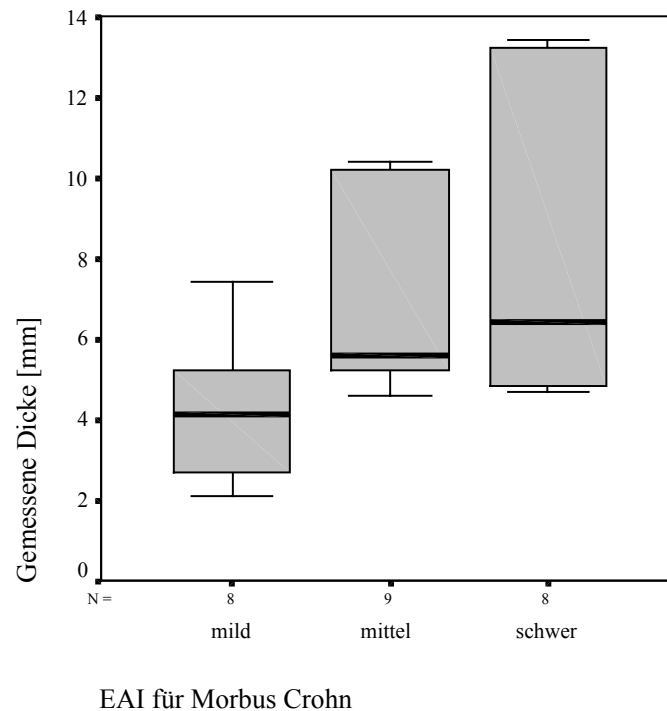


Abbildung 33: Vergleich der gemessenen Darmwanddicken mit dem EAI für Morbus Crohn. Die Dicken steigen mit der Stärke der endoskopischen Krankheitsausprägung an. Zwischen den Gruppen besteht eine nachgewiesene statistische Signifikanz ($p = 0,031$).

4.6 Validierung der visuellen Entzündungsparameter

Im folgenden sollen die visuell ermittelten Ausprägungen der Entzündungsparameter jedes Patienten mit seinen numerisch bestimmten Werten verglichen werden.

In Abbildung 34 ist das Darmwand-Enhancement gegen die visuellen Signalintensitäten der Darmwand aufgetragen. Außer für den Grad 1 steigt das Enhancement mit der Stärke der Signalintensitätserhöhung kontinuierlich an. Der Grad 5 wurde für die Signalintensitätserhöhung nicht vergeben. In der durchgeführten Varianzanalyse konnte eine statistische *Signifikanz* mit $p < 0,0001$ nachgewiesen werden.

Um zu überprüfen, wie gut die visuell gemessenen Darmdicken mit den mittels Software-Tool bestimmten Dicken übereinstimmen, wurden die Werte in die entsprechenden Gruppen (Grad 0, 1, 2 und 3) eingeteilt und miteinander korreliert. Der Korrelationskoeffizient nach SPEARMAN beträgt für diesen Vergleich $r = 0,70$ und ist *hochsignifikant* ($p < 0,0001$).

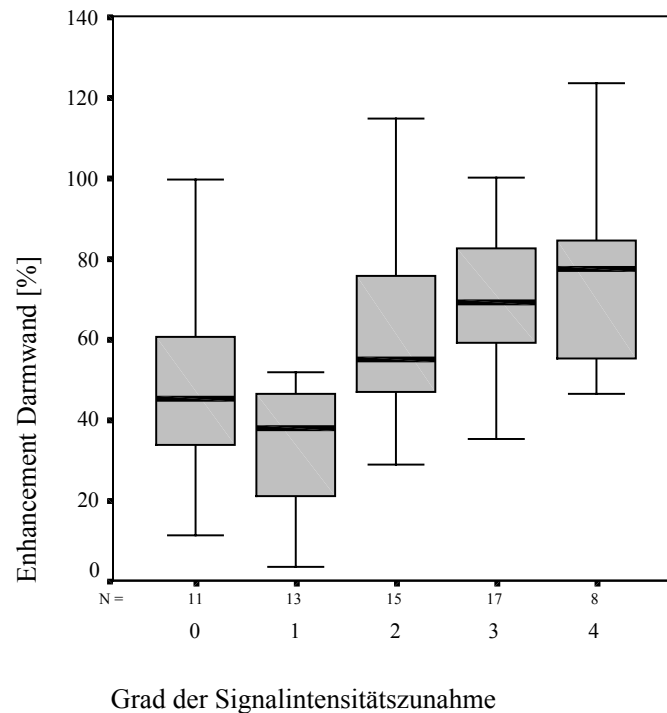


Abbildung 34: Vergleich der Signalintensitätszunahme mit dem Enhancement der Darmwand. Mit Ausnahme des Grades 2 steigt das Enhancement im Mittel mit der der SI-Zunahme stetig an: Grad 0 $51,28 \pm 27,87$, Grad 1 $31,80 \pm 16,03$, Grad 2 $63,10 \pm 23,26$, Grad 3 $73,25 \pm 32,26$ und Grad 4 $75,42 \pm 24,43$. Die Unterschiede sind signifikant mit $p < 0,0001$.

4.7 Validierung des enteralen Kontrastmittels

Im Abschnitt 4.4.3 wurde gezeigt, daß es einen Zusammenhang zwischen dem auf visuellen Auswertekriterien basierenden MR-Aktivitätsindex und der klinischen Entzündungsaktivität von CAI und CDAI gibt. Im folgenden soll untersucht werden, ob die enterale Kontrastierung Einfluß auf die visuelle Einschätzung der Entzündungsaktivität hat.

Wie bereits oben beschrieben, wurde der MRAI in drei Entzündungsgruppen zusammengefaßt. Anschließend wurden die Fälle danach getrennt, ob eine enterale Kontrastierung durchgeführt wurde und mit ihrer jeweiligen klinischen Entzündungsaktivität verglichen (Abbildung 35).

Auf der Abszisse des Diagramms sind CAI/CDAI in ihrer jeweiligen Ausprägung aufgetragen. Auf der Ordinate ist der prozentuale Anteil der Aktivitätsgrade des MRAI für die jeweilige Entzündungsausprägung der klinischen Aktivität dargestellt. Während im Hintergrund die Fälle ohne enterale Kontrastierung aufgetragen sind, werden vorn diejenigen dargestellt, die oral oder oral *und* rektal Endoskopielösung erhalten haben.

Es ist erkennbar, daß bei den enteral aufgeföllten Fällen für alle drei Gruppen eine deutlich bessere Übereinstimmung zwischen MRAI und CAI/CDAI besteht, als bei den nicht

vorbereiteten Patienten. Diese Übereinstimmung beträgt bei den vorbereiteten Patienten je nach Entzündungsgrad 70 bis 75%. In der Gruppe ohne Kontrastmittel ist die größte Übereinstimmung mit 50% bei niedriger klinischer Aktivität zu erkennen.

Im Chi-Quadrat-Test konnte ein signifikanter Unterschied in der Verteilung der Fälle mit enteraler Kontrastierung auf die jeweiligen Gruppen nachgewiesen werden ($p < 0,0001$). Hingegen ist ein signifikanter Unterschied in der Verteilung zwischen den einzelnen Gruppen bei den Patienten ohne Vorbereitung *nicht* festzustellen.

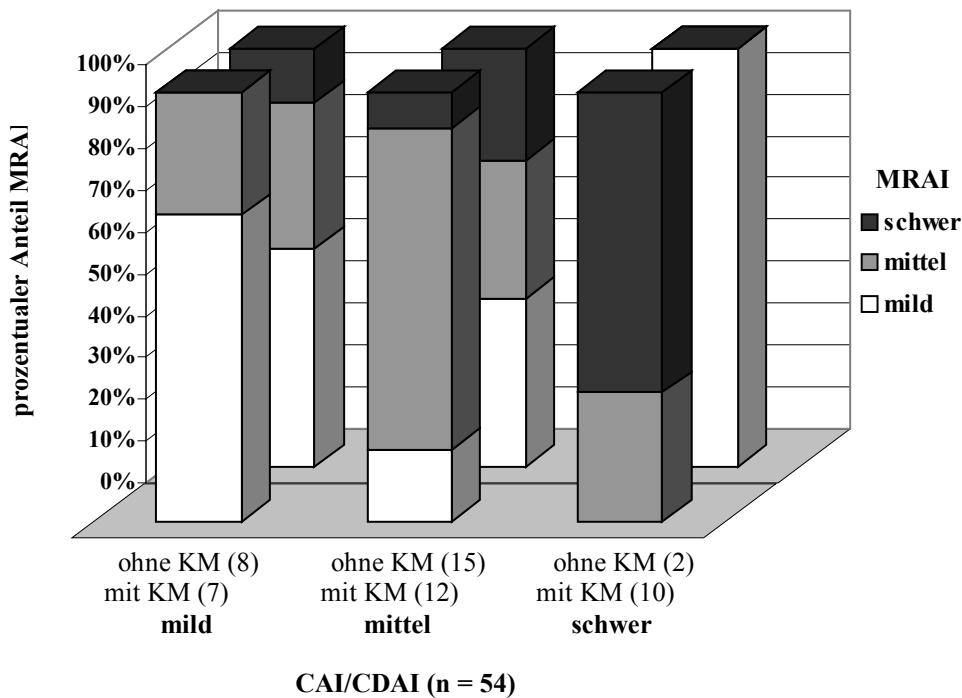


Abbildung 35: Vergleich des MRAI mit CAI/CDAI. Auf der Abszisse sind die Ausprägungen von CAI/CDAI aufgetragen, auf der Ordinate die prozentuelle Übereinstimmung mit dem MRAI. Während im Hintergrund die Fälle ohne enterale Kontrastierung dargestellt sind, sind vorn die Fälle mit oraler bzw. oraler und rektaler Kontrastierung aufgeführt. In Klammern sind die jeweiligen Fallzahlen angegeben. Die Unterschiede in der Gruppe mit enteraler Kontrastierung sind signifikant mit $p < 0,0001$.

In einem Post-hoc-Test wurde der Zusammenhang zwischen der mit Hilfe des MR bestimmten Entzündungsaktivität und der klinischen Aktivität in Abhängigkeit von der enteralen Kontrastierung untersucht. Während ohne enterale Kontrastierung kein Zusammenhang nachweisbar ist ($Eta = 0,01$), beträgt das Zusammenhangsmaß Eta in der Gruppe mit Kontrastmittelauffüllung 0,76 bei einer Signifikanz von $p < 0,0001$. Betrachtet man den Zusammenhang zwischen MRAI und CAI/CDAI für alle Patienten unabhängig von der enteralen Auffüllung, beträgt $Eta = 0,43$ ($p = 0,002$).

Tabelle 12: Vergleich zwischen dem MRAI und CAI/CDAI in Abhängigkeit von der enteralen Kontrastierung. Die Verteilung der Fälle wurde mit dem Chi-Quadrat-Test auf ihre statistische Signifikanz überprüft.

<i>Vergleich des MRAI mit CAI und CDAI in Abhängigkeit von der enteralen Kontrastierung</i>			
	MRAI vs. CAI/CDAI mit und ohne KM	MRAI vs. CAI/CDAI mit enteralem KM	MRAI vs. CDAI/CDAI ohne enterales KM
Zusammenhangsmaß (Eta)	0,43	0,76	0,01
Signifikanz (p)	0,002	< 0,0001	nicht signifikant

Besondere Aufmerksamkeit bei der visuellen Auswertung galt den T1-gewichteten Bildern der Dynamiksequenz. Neben den für die Bestimmung der Entzündungsparameter wichtigen Befunden wie Darmwanddicke, Signalintensität und Komplikationen, interessiert hier besonders, ob es Unterschiede in der Bewertung der die Bildqualität betreffenden Auswertekriterien in Abhängigkeit von der oralen und rektalen Kontrastierung gibt.

Deshalb werden nun die Kriterien *Distension*, *Abgrenzbarkeit Lumen – Darmwand*, *Abgrenzbarkeit Darmwand – Mesenterium* und *Homogenität* des Darmes in den T1-post-KM-Bildern der Dynamik-Sequenzen untersucht.

Hierbei wird die Anzahl der Fälle, in denen eine bestimmte Ausprägung des jeweiligen Merkmals auftritt (0 bis 5) in Beziehung zur Wahl des enteralen Kontrastmittels (kein enterales KM, nur orales KM, orales und rektales KM) aufgetragen.

Abbildung 36 zeigt, wie häufig die einzelnen Bewertungen für die Darmfüllung, die *Distension*, in Abhängigkeit vom enteralen Kontrastmittel vergeben wurden. Es ist deutlich erkennbar, daß in der Gruppe ohne jede enterale Kontrastierung die mittleren Werte überwiegen, während sie in der Gruppe mit oraler und rektaler Kontrastierung zu den hohen Werten verschoben sind. Das wird auch durch die Angabe der arithmetischen Mittelwerte unterstrichen. Diese betragen für die Gruppe ohne Auffüllung $3,1 \pm 1,0$ und mit Auffüllung $4,7 \pm 0,5$.

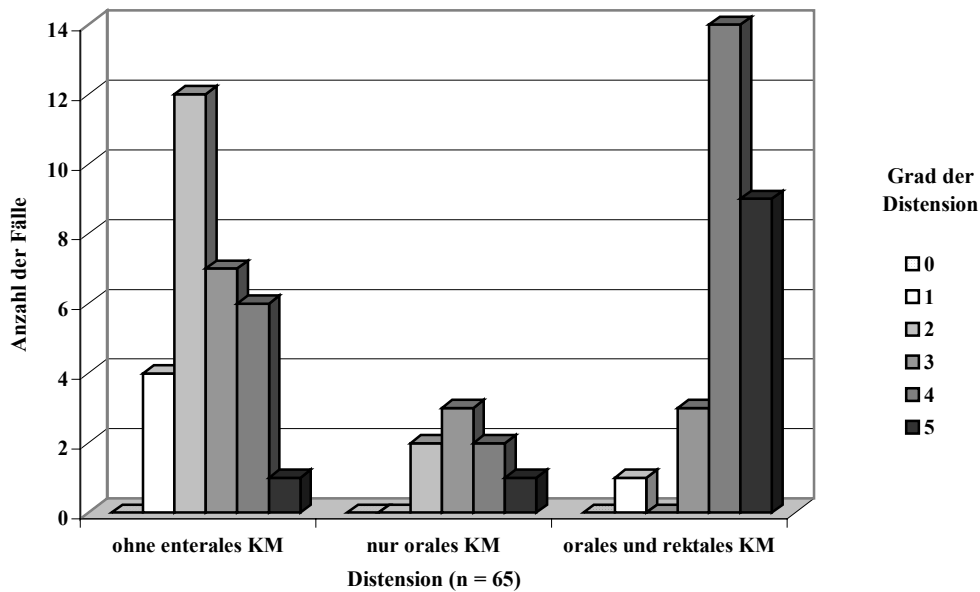


Abbildung 36: Visuelle Bewertung der Distension in Abhängigkeit von der enteralen Kontrastmittelgabe. Während auf der Abszisse die Ausprägungsgrade der Distension für die 3 Gruppen der enteralen Kontrastierung aufgetragen sind, läßt sich auf der Ordinate die Anzahl der Fälle für jede Gruppe ablesen. Der Richtungswert *Eta* für den Vergleich zwischen der ersten Gruppe (ohne KM) und der dritten Gruppe (orales und rektales KM) beträgt 0,712.

Mit Hilfe des *Richtungsmaßes Eta* wird angegeben, wie stark der Zusammenhang der einen Variable, hier die Distension, von der anderen, der enteralen Kontrastierung, ist. *Eta* beträgt im vorliegenden Fall 0,72. Das Ergebnis ist *signifikant* mit $p < 0,0001$.

Die Boxplots der Abbildung 37 geben Signaldifferenzen zwischen Darmwand und Darmlumen in den T1-post-KM-Sequenzen in Abhängigkeit vom enteralen Kontrastmittel an.

Bei den Patienten mit oraler und rektaler Auffüllung des Darmes sind die Signaldifferenzen zwischen Darmwand und Darmlumen größer als ohne Kontrastierung. Die faktorielle Varianzanalyse (ANOVA) hat ergeben, daß die Unterschiede zwischen beiden Gruppen *signifikant* sind ($p = 0,018$).

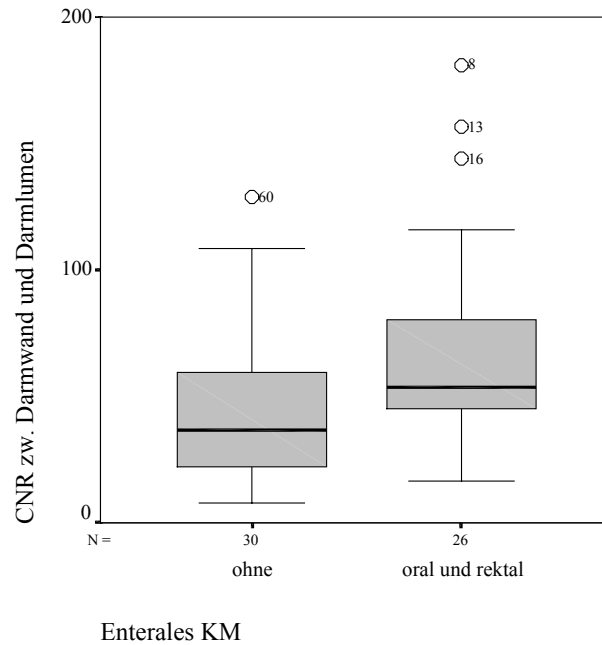


Abbildung 37: Signaldifferenzen zwischen Darmwand und Darmlumen in Abhängigkeit von der enteralen Kontrastierung. Ausgewertet wurden die T1-post-KM Bilder der Dynamiksequenzen. Die Signaldifferenzen der Darmwände zum Lumen bei Patienten mit oralem und rektalem Kontrastmittel ist signifikant höher als ohne Vorbereitung des Darmes ($p = 0,018$).

Im nächsten Diagramm (Abbildung 38) ist die Bewertung der Abgrenzbarkeit zwischen *Lumen* und *Darmwand* aufgetragen.

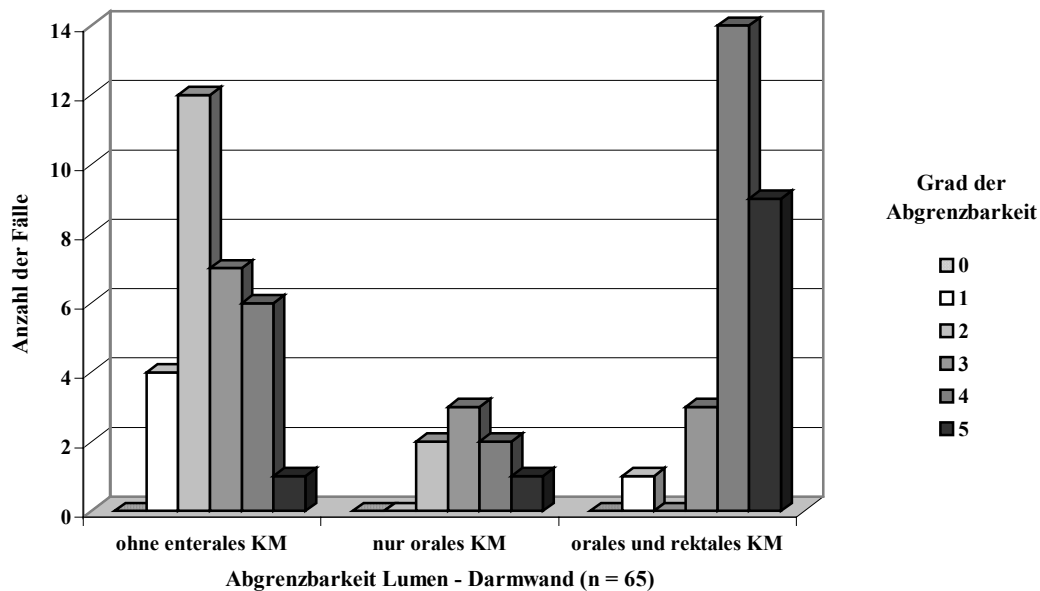


Abbildung 38: Visuelle Bewertung der Abgrenzbarkeit zwischen Lumen und Darmwand in Abhängigkeit vom enteralen Kontrastmittel. Das Richtungsmaß Eta beträgt zwischen der ersten (ohne enterales Kontrastmittel) und der dritten Gruppe (orales und rektales Kontrastmittel) 0,63.

Es ist erkennbar, daß die Patienten mit oraler und rektaler Auffüllung des Darmes eine deutlich höhere Bewertung für die Abgrenzbarkeit erhalten haben. Die Mittelwerte betragen $2,6 \pm 1,1$ für die Patientengruppe ohne enterales Kontrastmittel und $4,1 \pm 0,9$ für die Gruppe mit oraler und rektaler Kontrastierung. Das Richtungsmaß *Eta* zwischen beiden Gruppen ist mit $0,63$ angegeben ($p < 0,0001$).

Stellt man die visuelle Bewertung der *Homogenität* des Darmes in Abhängigkeit von der Kontrastierung dar, ergibt sich Abbildung 39.

Wiederum ist die Bewertung für die Gruppe mit oraler und rektaler Auffüllung im Schnitt größer, als ohne Kontrastierung. Die Mittelwerte betragen $2,5 \pm 1,1$ ohne und $3,5 \pm 1,0$ mit oraler und rektaler Auffüllung. bei einem Richtungsmaß *Eta* von $0,44$ und einer *Signifikanz* von $p = 0,004$.

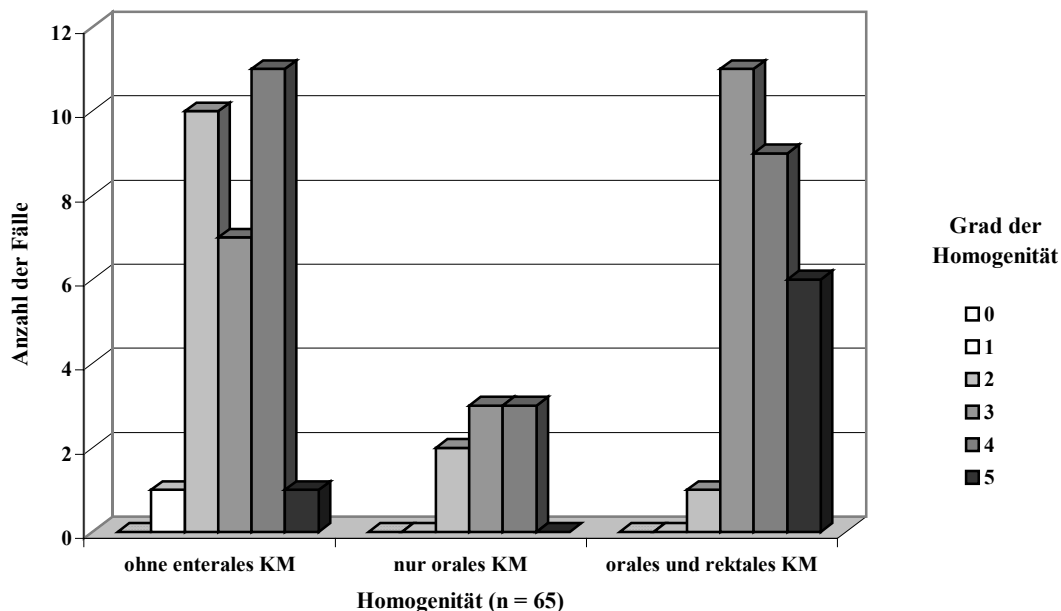


Abbildung 39: Visuelle Bewertung der Homogenität in Abhängigkeit vom enteralem Kontrastmittel. Das Richtungsmaß *Eta* zwischen der ersten (ohne enterales KM) und der dritten (mit oralem und rektalem KM) Gruppe beträgt $0,44$.

Abbildung 40 läßt die Bewertung der Abgrenzbarkeit zwischen *Darmwand* und *Mesenterium* erkennen. Im Mittelwertvergleich ist auch für dieses Kriterium ein Vorteil für die Gruppe mit oraler und rektaler Kontrastierung ($3,0 \pm 1,0$) im Gegensatz zur unvorbereiteten Patientengruppe ($3,7 \pm 0,9$) zu erkennen. Das Richtungsmaß *Eta* zwischen beiden Gruppen beträgt $0,465$ ($p < 0,0001$).

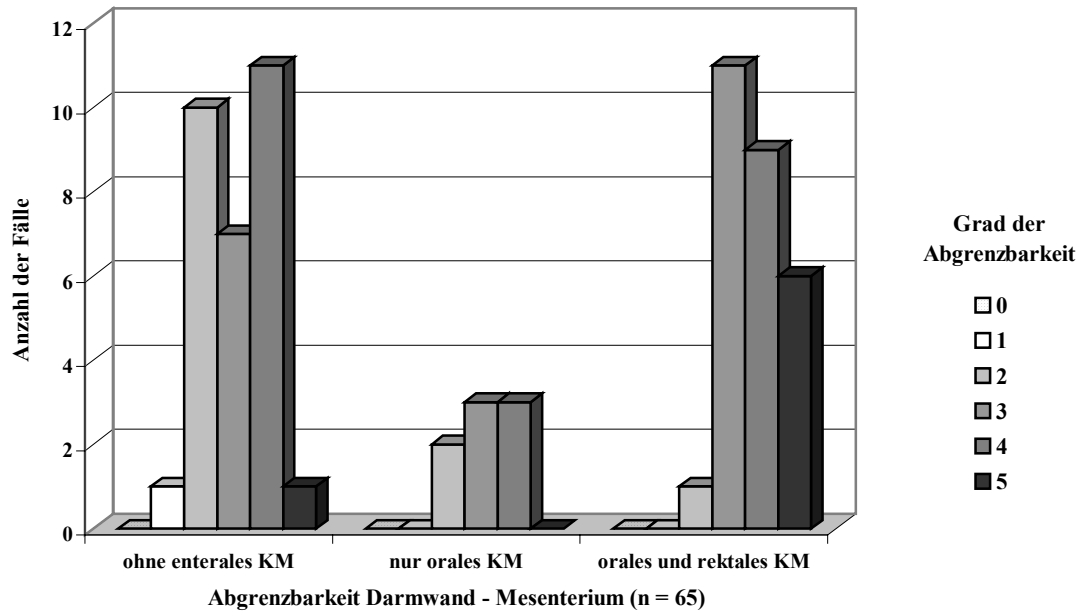


Abbildung 40: Visuelle Bewertung der Abgrenzbarkeit zwischen Darmwand und Mesenterium in Abhängigkeit vom enteralem Kontrastmittel. In der Gruppe mit oralem und rektalem Kontrastmittel ist eine Verschiebung zu höherer Bewertung zu erkennen. Das Richtungsmaß Eta beträgt 0,465.

Während die Gruppen ohne enterale Kontrastmittellgabe sowie mit oraler und rektaler Auffüllung zwei homogene Patientkollektive darstellen (30 bzw 27 Untersuchte), ist die Gruppe mit oraler Kontrastierung mit lediglich 8 Patienten zu klein, um eine sinnvolle Aussage über die Abhängigkeit der verschiedenen Merkmale allein von der oralen Auffüllung zu treffen.

5 Diskussion

5.1 Techniken zur Diagnostik der IBD

Obwohl erst seit etwa 20 Jahren im klinischen Einsatz, ist die *MR-Tomographie* ein hervorragendes und mittlerweile auch in der Diagnostik des Gastrointestinaltraktes etabliertes bildgebendes Verfahren. Im Vergleich zu den anderen in dieser Arbeit beschriebenen Verfahren verfügt das MRT über einige entscheidende Vorteile.

Im Gegensatz zur Endoskopie ist die MR-Untersuchung kein invasives Verfahren. Eine stundenlange Nahrungskarenz sowie abführende Maßnahmen sind ebenso unnötig, wie die Gabe eines Sedativums während der Untersuchung.

Zur Erzeugung der Bilder wird keine ionisierende Strahlung benötigt, so daß die MRT auch bei der Diagnostik von Kindern, jungen Erwachsenen und sogar Schwangeren zur Anwendung kommen kann [13, 50]. Das ist besonders im Hinblick auf die oft jahrzehntelange Krankheitsgeschichte der von Morbus Crohn oder Colitis ulcerosa betroffenen Patienten von Bedeutung. Nach einer Arbeit von HART beträgt das durchschnittliche *Flächen-Dosis-Produkt* eines Enteroklysmas mehr als $6 \text{ Gy} \times \text{cm}^2$ bei einer Effektivdosis von 1,5 mSv [34].

Neben einer freien Wählbarkeit der Schichten in allen Orientierungen bietet das MRT eine gute zeitliche und räumliche Auflösung bei hervorragendem Gewebekontrast. Durch die Entwicklung neuer Sequenzen und Oberflächenspulen wurde die Detailauflösung in den letzten Jahren bedeutend verbessert. Somit ist das MRT in der Lage, alle wesentlichen Befunde, Komplikationen und Zusatzinformationen zur Diagnostik der IBD in *allen* Darmabschnitten zu liefern und ist darin den anderen Verfahren gleichwertig oder sogar überlegen.

Weiterhin sind die MR-Untersuchungen für den Patienten gut tolerabel und die verwendeten Gadolinium enthaltenden Kontrastmittel sind ausgesprochen nebenwirkungsarm und gut verträglich.

Das *Enteroklysmas* nach SELLINK ist gut für die Darstellung der entzündlichen Schleimhautveränderungen, insbesondere beim Morbus Crohn, geeignet. Da es sich um eine dynamische Untersuchung handelt, ist die Kontrastmittelpassage beurteilbar. Darin und in den geringeren Kosten im Vergleich zu den Schnittbildverfahren liegen die Gründe, warum das Enteroklysmas noch immer ein wichtiges Verfahren bei der Verlaufskontrolle der IBD ist [107].

Die Strahlenexposition ist beim Enteroklysmas jedoch nicht unerheblich. Im Gegensatz zu MRT und CT ist die Darmwand nicht direkt beurteilbar. Problematisch ist zudem die überlagerungsfreie Darstellbarkeit des Darmes im kleinen Becken. Auch bei der Diagnostik extraintestinaler Befunde und Komplikationen wie Fisteln, Abszesse oder Entzündungen des

Mesenteriums ist die Darmpassage nach Sellink den beiden anderen Verfahren und auch der Sonographie deutlich unterlegen [107].

Mit Hilfe der kostengünstigen *Sonographie* sind typische Befunde einer Entzündung des Darmes wie Wandverdickung, veränderte Echostruktur, fehlende Peristaltik oder Ausdehnung und Lokalisation der Entzündung in den einsehbaren Darmabschnitten beurteilbar [101]. Auch Komplikationen und extraintestinale Befunde können in der Sonographie mit hoher Sensitivität und Spezifität erkannt werden. [72]. Nach VAN OOSTAYEN et al. 1994 und 1997 besteht ein Zusammenhang zwischen dem durch Duplex-Sonographie bestimmten Blutfluß der Arteria mesenterica superior und der klinischen Krankheitsaktivität [80, 81].

Die Sonographie-Untersuchungen sind jedoch stark abhängig von der Erfahrung des durchführenden Untersuchers. Besonders die Duplex-Untersuchungen sind noch dazu sehr zeitaufwendig und die Ergebnisse nicht oder nur unzureichend reproduzierbar [101]. Aufgrund von Gasüberlagerungen ist der Darm nicht in seiner ganzen Länge beurteilbar. Das trifft besonders für die Darmanteile im kleinen Becken zu. Dieser Nachteil kann auch durch die Endosonographie nicht entscheidend beeinflußt werden [101]. POTTHAST et al. 2001 verglichen Sonographie und MRT bei Patienten mit Morbus Crohn. Sowohl bei der Bestimmung von entzündlich veränderten Darmabschnitten (MRT 97,5%, Sono 76%) als bei der Erkennung von Fisteln (MRT 87%, Sono 31%) und Stenosen (MRT 100%, Sono 31%) zeichnete sich das MRT durch eine höhere Sensitivität aus [83]. Nach LIMBERG ist die Sonographie auch bei der Diagnostik von Abszessen der MRT unterlegen [59].

Die *Computertomographie* (CT) ist eine gute Methode zur Diagnostik der IBD. Eine Reihe von Arbeiten belegt, daß es möglich ist, mit Hilfe der CT die wesentlichen Befunde von Morbus Crohn und Colitis ulcerosa zu erheben [15, 29, 40, 42, 56, 115, 117].

Nachteile der CT-Untersuchung sind neben der Strahlenbelastung die ungenügende Sensitivität bei der Erkennung mäßiger Schleimhautveränderungen. Da es sich bei der CT um eine statische Untersuchung handelt, ist die Beurteilung der Kontrastmittelpassage nicht möglich. Weiterhin ist es, im Gegensatz zur MRT, nicht möglich, die Schichten frei zu wählen, was die anatomische Zuordnung der axialen Bilder erschwert [90].

Mit der *Endoskopie* ist eine Beurteilung der Darmschleimhaut vom Rektum bis zum terminalen Ileum möglich. Somit können entzündliche Veränderungen sowie deren Ausbreitung sicher erkannt werden. Ein Vorteil gegenüber den bildgebenden Verfahren ist, daß während einer Untersuchung Biopsien entnommen werden können. Im Rahmen der *interventionellen Endoskopie* ist es möglich, Komplikationen der IBD zu therapieren [93].

Nachteile der endoskopischen Untersuchung sind die lange und für den Patienten anstrengende Vorbereitung zur Säuberung des Darmes, die das Trinken mehrerer Liter Flüssigkeit einschließt. Auch eine mehrstündige Nahrungskarenz muß vom Patienten zwingend eingehalten werden. Die Untersuchung ist invasiv und häufig nur nach Gabe eines Sedativums möglich [21, 43].

Eine Beurteilung des Dünndarmes und poststenotischer Darmanteile sind mit der Endoskopie ebenso wenig möglich, wie die Aufdeckung extraluminaler Komplikationen. Bei der Diagnostik von Komplikationen wie Konglomerattumoren oder Fisteln sind die Schnittbildverfahren der Endoskopie deutlich überlegen (s. u.).

Trotz der genannten Vorteile muß die Indikation zu der kostenintensiven MR-Untersuchung kritisch gestellt werden. Die MRT weist eine Reihe von Kontraindikationen auf, die unbedingt beachtet werden müssen. Außer an ältere, magnetische Gefäßclips und Metallsplitter muß sicherlich zuerst an Träger von Herzschrittmachern gedacht werden, für die die MR-Untersuchung eine absolute Kontraindikation darstellt. Eine gezielte Anamnese ist deshalb unerläßlich [47].

5.2 Untersuchung

Die Durchführung der MR-Untersuchung erfolgte wie im Kapitel 3.4 beschrieben, wobei es keine größeren Schwierigkeiten im Untersuchungsablauf gab. Die Untersuchung selbst zeichnete sich durch eine hohe Akzeptanz seitens der Patienten aus und wurde von diesen insgesamt sehr gut toleriert. Obwohl einige Patienten Beschwerden, wie vermehrten Stuhldrang oder Druckgefühl im Abdomen, angaben, konnten alle Untersuchungen zu Ende geführt werden, was sicher auch ein Verdienst der relativ kurzen Liegezeit im MR-Tomographen ist.

Weder bei der rektalen Applikation der Endoskopiellösung noch bei der Gabe des intravenösen Kontrastmittels Omniscan® kam es zu Komplikationen oder Zwischenfällen. Mit Hilfe der für diese Studie optimierten Sequenzen und den verwendeten Kontrastmitteln wurden sehr gute Bilder mit hoher Detailauflösung und hervorragender Kontrastierung erzeugt, die meist eine eindeutige Beurteilung der Bilder zuließen.

Zu Beginn der *Untersuchung* erfolgte neben dem Aufklärungsgespräch eine kurze Vorstellung der Räumlichkeiten und des Gerätes. Nur eine Patientin lehnte daraufhin die MR-Untersuchung wegen starker Platzangst ab. Bei vier Patienten, die ebenfalls unter Platzangst litten, gelang die Durchführung der Messung, indem ihnen eine Brille mit prismenartigen Gläsern aufgesetzt wurde. Dadurch waren sie in der Lage, die eigenen Füße sowie das Fenster zum Nebenraum mit der Meßkonsole zu sehen, was diese beiden Patienten offensichtlich beruhigte.

Ein Ziel unserer Arbeit war es, mit möglichst geringem Aufwand und geringer Belastung für den Patienten bestmögliche Untersuchungsbedingungen zu schaffen. Ein wichtiges Kriterium für das Erreichen dieser Zielsetzung ist die *Untersuchungslänge*, die bei den psychisch oft angespannten und häufig körperlichen Problemen ausgesetzten Patienten mit einer IBD eine besondere Rolle spielt. Mit einer reinen Liegezeit zwischen 30 und 35 Minuten (siehe Zeitschema) ist es uns gelungen, auch für schwerer erkrankte Patienten gut tolerable Rahmenbedingungen zu schaffen. Ein Vergleich mit den Untersuchungszeiten anderer Untersuchungen ist sehr schwierig. In der Literatur gibt es große Schwankungen bei den Angaben über die Dauer der MR-Untersuchungen des Abdomens. Sie ist abhängig von der Fragestellung und den gewählten Sequenzen. LOW et al. 2002 geben an, eine komplette MR-Untersuchung des Abdomens in 20 Minuten durchgeführt zu haben [62]. Allerdings war die Anzahl der in dieser Studie benutzten Sequenzen mit 2 in jeweils zwei Orientierungen geringer als in unserem Protokoll.

Die deutliche Verlängerung der Untersuchungszeit beim Messen der Fistelsequenz kommt dadurch zustande, daß nach dem Abschluß des eigentlichen Sequenzprotokolls die Oberflächenspule für optimale Aufnahmen neu über dem kleinen Becken positioniert werden mußte. Außerdem ist die Dauer der Sequenz aufgrund der hohen Schichtanzahl und des geringen distance factors länger, als die der übrigen.

Trotz der hohen Akzeptanz und insgesamt guten Verträglichkeit der Untersuchung gaben 12 Patienten an, daß ihnen die Messung zu lang erschien. Bei den Patienten mit oraler und rektaler Auffüllung konnte diese Empfindung am ehesten auf den erhöhten Stuhl drang sowie ein Druckgefühl im Abdomen zurückgeführt werden. Als weitere Gründe wurden eine gefüllte Blase und Rückenschmerzen vom Liegen angegeben.

Die von uns zur *Darmkontrastierung* benutzte Endoskopielösung wurde bereits von SCHUNK et al. eingesetzt und zeichnet sich neben einer guten Kontrastgebung und günstigen pharmakokinetischen Eigenschaften auch durch ihren geringen Preis aus [107]. Allerdings fiel die durchschnittliche orale Zufuhr mit 725 ml geringer aus, als erwartet. Eine Ursache dafür sehen wir in der Zunahme der abdominalen Beschwerden beim Trinken größerer Mengen aber auch in der von mehreren Patienten als unangenehm empfundenen Geschmack der Lösung. Einige Patienten klagten außerdem über Brechreiz bei der Einnahme der Endoskopielösung.

Die *rektale Applikation* der Endoskopielösung war bei einigen Patienten problematisch, da sie, ohnehin von Unterbauchschmerzen und häufigen Stühlen betroffen, Angst vor der Einführung des Darmrohres und einem sich mit der Auffüllung einstellenden Druckgefühl hatten. Auch die Sorge der Patienten, ob sie die eingeführte Endoskopielösung für die Dauer der Untersuchung behalten könnten, erschwerte die rektale Auffüllung.

Ersteres Problem konnte bei 5 Patienten durch den Einsatz eines weichen, dünnlumigen Blasenverweilkatheters gelöst werden. Wie bereits im Ergebnisteil beschrieben, lehnten 7 Untersuchte aus den genannten Gründen die rektale Kontrastierung dennoch ab.

Als *intravenöses Kontrastmittel* wählten wir das paramagnetische Omniscan®, welches hervorragende Kontrast- und pharmakodynamische Eigenschaften besitzt [119] und bereits in mehreren anderen Arbeiten zum Einsatz kam [68, 91, 107, 110]. Die Zeit, die zwischen der intravenösen KM-Gabe und dem Start der Messung verging, betrug zwei Minuten. Es stellte sich in den vorbereitenden Untersuchungen heraus, daß zu diesem Zeitpunkt ein Maximum an Omniscan® den Gastrointestinaltrakt erreicht hat und somit optimale Auswertungsbedingungen vorlagen.

Probleme nach Verabreichung des intravenösen Kontrastmittels traten außer in den 5 Fällen mit leichtem Hitzegefühl nicht auf. Das steht in Übereinstimmung zu den Ergebnissen einer Arbeit von RUNGE 2001, in der das Verhalten von MR-Kontrastmitteln untersucht wurde [97]. Danach gelten die derzeit zugelassenen MR-Kontrastmittel insgesamt als sehr sicher und nebenwirkungsarm. Das von uns eingesetzte Omniscan® verursacht weniger anaphylaktische Reaktionen als die übrigen Kontrastmittel im Vergleich und ruft bei paravasaler Injektion die geringsten Gewebeschäden hervor [96].

Die Auswahl der *Sequenzen* erfolgte nach längeren Vorarbeiten und Messungen an gesunden Probanden. Wir entschieden uns für eine Gradientenecho-Sequenz am *MR Symphony*, die eine gute Bildqualität mit hoher Auflösung bei verhältnismäßig kurzer Laufzeit verbindet.

Beim Wechsel zum *Philips Gyroscan* konnten wir uns bei der Sequenzoptimierung auf die Arbeit von DIETRICH stützen, der an diesem Gerät eine Studie zur Diagnostik von IBD beim Kaninchen durchführte[16]. Eine Gradientenecho-Sequenz mit ähnlichen Parametern stand am Philips Gyroscan nicht zur Verfügung. Die letztlich gewählte Turbospinecho-Sequenz lieferte jedoch sehr gute und in ihrer Qualität vergleichbare Bilder bei etwas längerer Laufzeit.

5.3 Visuelle Auswertung

Für die Bewertung der Bildqualität sowie die Einschätzung des Entzündungsgrades wurden einfache Punkte-Scores entwickelt, die exakt definiert wurden. Sie sind dadurch gut verständlich und jederzeit reproduzierbar. Das Einbeziehen der Anzahl betroffener Darmabschnitte für ein bestimmtes Merkmal quantifiziert die Scores und trägt zu einer weitgehenden Unabhängigkeit vom Betrachter bei.

Zur Bestimmung des Entzündungsgrades wurden die Parameter *Signalintensitätszunahme*, *Darmwanddicke*, *Anzahl der befallenen Darmabschnitte* sowie etwaige *Komplikationen* herangezogen. Diese Parameter gelten als unbestrittene Merkmale einer Entzündung des Darmes und wurden auch von einer großen Anzahl anderer Autoren für die Bestimmung der Entzündungsausprägung verwendet [12, 25, 30, 45, 56, 66, 68, 73, 78, 85, 95, 105, 107, 110].

KNOLLMANN et al 2002 wiesen in ihrer Arbeit den Zusammenhang zwischen *histologischen Veränderungen* der Darmschleimhaut und der *Signalintensitätserhöhung* nach [4646]. Danach ist das Enhancement in Darmwänden mit chronischer Entzündung signifikant größer als in unauffälligen Wänden.

SHOENUT et al. 1994 konnten zeigen, daß auch die *Verdickung* hervorragend mit den *histologischen* Befunden einer entzündlich veränderten Darmwand korreliert [109].

Da eine Darmwandverdickung mit Hilfe des abgelisteten Maßstabes auf jedem Film gut bestimmt werden kann, wurde ihre Ausprägung als bestimmendes Kriterium in den Entzündungsgrad aufgenommen.

Die Bewertung der Signalintensitätszunahme in den post- im Vergleich zu den prä-KM-Bildern ist zwangsläufig vom Betrachter abhängig. Hilfreich bei einer objektiveren Bewertung war die Orientierung an den Arterien der vorderen Bauchwand. Dieser Abhängigkeit vom Betrachter wurde bei der Bestimmung der Entzündungsaktivität Rechnung getragen und wir legten fest, daß eine Signalzunahme von 2 die Entzündung lediglich um 1 und eine Signalzunahme von 4 um 2 Punkte erhöht.

Die weiteren Merkmale, wie Stenosen, mesenteriale Fettgewebsproliferationen bzw. Konglomerattumore und Fisteln, gelten als Komplikationen und finden deshalb ebenfalls Eingang in den Score zur Bestimmung der Entzündungsaktivität.

5.4 Numerische Auswertung

Um Signale bestimmen zu können, mußten ROIs, Regions of interests, in die entsprechenden Gewebe gesetzt werden. Wir setzten je 3 kleine ROIs in Darmwand, Mesenterium und Lumen in einen umschriebenen Bildausschnitt sowie eine größere in einen objektfreien Bereich, um das Hintergrundrauschen zu bestimmen. Es erschien uns sinnvoll, *mehrere kleine* ROIs zu setzen, da eine einzelne, größere ROI nicht mit Sicherheit im entsprechenden Gewebe zu positionieren gewesen wären. Eine ROI galt nur dann als exakt gesetzt, wenn die Standardabweichung geringer als 50 % des Signalwertes war. In den allermeisten Fällen betrug sie zwischen 10 und

20 %, also sehr viel weniger als die Hälfte. Der Mittelwert der drei bestimmten Werte wurde anschließend als Signal für das entsprechende Gewebe in diesem Bildausschnitt angenommen.

Für die exakte Positionierung der ROIs ist eine gute Abgrenzung zwischen zwei aneinandergrenzenden Geweben notwendig. Nach DROEGE et al. sollte das Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis (CNR) zur sicheren Unterscheidung zweier Gewebe mindestens 4 betragen (*confidence factor*) [17].

Sowohl die Mittelwerte der CNR zwischen Wand und Lumen mit $33,11 \pm 22,99$ vor bzw. $56,70 \pm 36,16$ nach intravenöser KM-Gabe als auch die CNR-Mittelwerte zwischen Wand und Mesenterium mit Werten von $11,01 \pm 10,88$ vor bzw. $18,35 \pm 20,34$ nach Kontrastmittelgabe erfüllen diese Bedingung. Die Unterschiede zwischen den jeweiligen Gruppen waren statistisch hochsignifikant.

Die Mittelwerte der CNR zwischen Wand und Mesenterium zeigen jedoch, daß die Abgrenzbarkeit zwischen diesen beiden Geweben trotz Fettsuppression schwieriger war als zwischen Wand und Lumen.

SCHUNK et al. 2000 stellten fest, daß es bei Darmsegmenten, die von Morbus Crohn befallenen sind, aufgrund einer Mesenteritis zu einer schlechteren Abgrenzung zum umgebenden Mesenterium kommt und wertete dies als Aktivitätskriterium [105]. Da auch wir unsere ROIs in entzündete Darmabschnitte gesetzt haben, könnte dies eine mögliche Erklärung für die niedrigeren Kontrast-zu-Rausch-Verhältnisse zwischen Lumen und Mesenterium sein. Einen signifikanten Unterschied in den CNR zwischen Wand und Mesenterium von entzündeten zu unauffälligen Darmabschnitten konnten wir jedoch nicht nachweisen.

Letztlich ist nicht auszuschließen, daß in *einzelnen* Fällen die ROIs nicht exakt in *einem* Gewebe plaziert werden konnten. Auch innerhalb von Geweben gibt es Inhomogenitäten, die beträchtliche Schwankungen der Signalintensität bewirken können. Das gilt insbesondere für das Mesenterium, in dem viele Gefäße verschiedener Größe verlaufen. Deshalb wurde bei der Positionierung der ROIs darauf geachtet, daß diese nicht direkt in Gefäßanschnitten zu liegen kommen.

Auch ist nicht sicher zu überprüfen, ob tatsächlich in jedem Fall der Ort der größten Entzündung für die numerische Auswertung ausgewählt worden ist. Um eine Bestimmung von Signalintensitäten und Enhancements durchführen zu können, hielten wir jedoch eine visuelle Vorauswahl der Befunde für notwendig.

5.5 Befunde

Die für die IBD typischen Befunde und Komplikationen konnten auch in unseren MR-Untersuchungen beschrieben werden.

Während in der *endoskopischen* Untersuchung nur bei 3 von 53 untersuchten Patienten keine Entzündung beschrieben wurde, konnten in der *MR-Untersuchung* bei 17 von 64 Untersuchten keine sicheren Entzündungszeichen gesehen werden.

Mit dem Endoskop können bereits geringste entzündliche Schleimhautveränderungen erkannt und beschrieben werden. Um jedoch einer zu subjektiven visuellen Bewertung, insbesondere bei der Signalintensitätszunahme, entgegenzuwirken, wurden Darmabschnitte mit nur leichter Signalerhöhung (SI-Erhöhung Grad 1) und ohne ein anderes sicheres Entzündungszeichen im MRT als nicht entzündet eingeschätzt.

Erwartungsgemäß war das MRT bei der Diagnostik von *Fisteln* der Endoskopie deutlich überlegen. Das bestätigt die Aussagen anderer Autoren, die das MRT als Methode der Wahl bei der Diagnostik von *Fisteln* betrachten [8, 24, 31, 32, 53, 71, 83].

Insbesondere im Hinblick auf eine exakte *präoperative Diagnostik* perirektaler und perianaler *Fisteln* hat sich das MRT bewährt. Dies untersuchten MACCIONI et al. 2002 in einer Studie, in der die präoperativen Ergebnisse mit den intraoperativen verglichen wurden. Dabei wurde eine 90%ige Übereinstimmung zwischen MRT und chirurgischen Befunden beschrieben [65].

Bei unseren Messungen benutzten wir Körperspulen, die auf das Abdomen des Patienten aufgelegt werden. Die Anwendung von endoanal Spulen kann nach DE SOUZA et al. die Sensitivität für das Entdecken von *Fisteln* und Komplikationen im Bereich des kleinen Beckens noch deutlich erhöhen [114]. Da die Akzeptanz für das Einführen einer Spule in den Rektalkanal bei den Patienten fraglich ist und das Hauptaugenmerk unserer Untersuchungen nicht allein auf der *Fisteldiagnostik* lag, haben wir auf den Einsatz einer endoanal Spule verzichtet.

Die weiteren erhobenen Befunde wie Stenosen und Konglomerattumoren als Ausdruck der Proliferation mesenterialen Fettgewebes aber auch ein Bauchwandabszeß unterstreichen die Wertigkeit der MRT bei der Diagnostik von IBD und ihrer Komplikationen.

5.6 Indizes

Es ist im Rahmen dieser Arbeit nicht nur gelungen, anhand von MR-Bildern zu entscheiden, ob ein Patient Zeichen einer aktiven Entzündung aufweist, sondern es konnte eine klinisch relevante, signifikante Korrelation zwischen der Stärke der auf visuellen Kriterien basierenden

MR-Entzündungsaktivität und der klinischen Krankheitsausprägung für Patienten mit einer IBD hergestellt werden.

Die Behandlung von Morbus Crohn und Colitis ulcerosa unterliegen ähnlichen Prinzipien. Nach der Diagnostik einer IBD ist es notwendig, den Aktivitätsgrad der Erkrankung zu bestimmen. Dies erfolgt vorwiegend klinisch mit Hilfe der beschriebenen Indices CDAI und CAI. Auch Therapieverlauf und -erfolg werden häufig klinisch überprüft [70, 24].

Beim Auftreten eines Rezidives, erzielter Remission oder Veränderung der Symptomatik wird von RIEBER ein Restaging der Krankheit mit Hilfe eines bildgebenden Verfahrens empfohlen [90]. Diese Neueinschätzung der Krankheitsschwere wird derzeit gewöhnlich mit Hilfe der Koloskopie, dem Enteroklysma oder der Sonographie vorgenommen.

Nach den hier vorliegenden Ergebnissen sind wir überzeugt, daß ein weiterer Schritt zum Einsatz der MRT nicht nur bei der Diagnostik, sondern auch der Verlaufskontrolle der chronisch entzündlichen Darmerkrankungen getan ist.

Während für den Vergleich zwischen dem MR-Aktivitätsindex und den in CAI und CDAI zusammengefaßten klinischen Daten ein Zusammenhangsmaß von $Eta = 0,43$ erreicht wurde, konnte für die Gegenüberstellung von MRAI mit dem CAI der an Colitis ulcerosa erkrankten Patienten sogar ein noch deutlicherer Zusammenhang ($Eta = 0,64$) nachgewiesen werden. Wird in diesen Vergleich auch die enterale Kontrastierung mit einbezogen, dann ergibt sich für die Patienten, die orales bzw. orales und rektales Kontrastmittel erhalten haben, ein noch deutlicherer Zusammenhang zwischen der mittels MRAI bestimmten Krankheitsaktivität sowie der klinischen Entzündungsaktivität nach CAI und CDAI von $Eta = 0,76$.

Vor dem Hintergrund der erläuterten pathophysiologischen Zusammenhänge bestätigen diese Ergebnisse, daß eine Bestimmung der Krankheitsaktivität der IBD nach visuellen Gesichtspunkten möglich ist.

Unsere Ergebnisse stehen in Übereinstimmung mit den Aussagen einer Arbeit von D'ARENZIO et al 2000, in der die klinische Aktivität bei 28 an Colitis ulcerosa erkrankten Patienten mit der durch einen ähnlichen MR-Score bestimmten Entzündungsaktivität verglichen wurde [3]. Darin konnte ebenfalls ein deutlicher Zusammenhang zwischen dem CAI und dem entwickelten MR-Score nachgewiesen werden.

Beim Vergleich zwischen dem MR-Entzündungsgrad mit dem CDAI gab es hingegen keinen signifikanten Zusammenhang ($Eta = 0,26$). Die Ursache dafür könnte zum einen in den Kriterien für den MR-Entzündungsgrad liegen. Da es sich beim Morbus Crohn um eine transmurale Entzündung handelt, bei der Colitis ulcerosa jedoch nur die Mukosa entzündlich infiltriert ist, erscheint eine enge Beziehung zwischen Signalintensität der Darmwand und

Krankheitsausprägung insbesondere beim Morbus Crohn gegeben zu sein. Die stärkere Gewichtung der Dicke im Interesse einer weniger betrachterabhängigen Auswertung könnte jedoch bei den Patienten mit Morbus Crohn zu einer schlechteren Korrelation des MR-Entzündungsscores mit dem CDAI geführt haben.

Allerdings könnte auch in der starken Betonung extraintestinaler Komplikationen beim CDAI eine weitere Ursache für die mäßige Korrelation mit dem MR-Aktivitätsindex liegen.

Die guten Ergebnisse im Vergleich zwischen MRAI und CAI/CDAI bei enteraler Kontrastierung lassen darauf schließen, daß auch die Länge des abgebildeten Darmes sowie die Qualität der Abbildung dieser Darmabschnitte eine wesentliche Rolle für die Einschätzung des Entzündungsgrades mit Hilfe des MRAI spielt.

Die in Abbildung 25 dargestellten prozentualen Übereinstimmungen der visuell bestimmten (MRAI) mit den klinischen Entzündungsschweren (CAI/CDAI) der Patienten läßt insbesondere in den Gruppe mit starker klinischer Aktivität (66%) aber auch bei milder klinischer Ausprägung (60%) eine gute Übereinstimmung erkennen. Die Unterschiede zwischen den Gruppen waren hochsignifikant mit $p = 0,002$.

Die geringere Übereinstimmung in der mittleren Gruppe erklären wir uns damit, daß insbesondere bei subjektiven Komponenten der klinischen Indizes wie Bauchschmerzen oder Allgemeinbefinden, aber auch bei der Beurteilung einer Resistenz im Abdomen, eine eindeutige Aussage nicht immer möglich ist und somit Beschwerden häufiger als fraglich oder mittelstark eingeschätzt werden.

Die fehlende Übereinstimmung im Vergleich der endoskopischen mit den klinischen Aktivitätsindizes ergibt sich einerseits daraus, daß in der Endoskopie extraluminale abdominelle Befunde nicht oder nur unzureichend erhoben werden können. Andererseits sind große Teile des Dünndarmes oder poststenotische Darmbereiche mit dem Endoskop nicht beurteilbar.

5.7 Ergebnisse der numerischen Auswertung

Im Rahmen der numerischen Auswertung wurden Enhancementwerte, Signalintensitäten und Darmdicken bestimmt, die untereinander und mit ausgewählten Daten der visuellen Auswertung verglichen wurden.

Dabei wiesen wir nach, daß das Kontrastmittel-Enhancement der Darmwände in den Darmabschnitten, die von einer Entzündung betroffen sind, signifikant größer ist, als in unauffälligen Bereichen. Gleiches gilt auch für die bestimmten Darmdicken. Diese sind in entzündeten Darmbereichen im Mittel signifikant größer, als in visuell als gesund eingeschätzten

Darmabschnitten. Außerdem konnte gezeigt werden, daß es statistisch relevante Unterschiede im Darmwand-Enhancement und der Darmdicke in Abhängigkeit von der Stärke der endoskopisch bestimmten Krankheitsausprägung gibt.

Durch den Vergleich von numerisch bestimmten Enhancements und Darmwanddicken mit den visuell eingeschätzten Signalintensitätserhöhungen und Darmwänden konnte belegt werden, daß es möglich ist, anhand von MR-Aufnahmen wichtige Kriterien der IBD quantitativ richtig zu bestimmen.

KETTRITZ et al. 1995 und SHOENUT et al. 1994 beschrieben in ihren Arbeiten die pathophysiologischen Zusammenhänge zwischen einer vermehrten Kontrastmittelaufnahme und einer Entzündung der Darmwand [45, 109]. Aufgrund der Entzündung kommt es zu einer erhöhten Permeabilität der Kapillaren, die eine vermehrte interstitielle Flüssigkeitsansammlung nach sich zieht [109]. KNOLLMANN et al. konnten in ihrer Arbeit von 2002 den Zusammenhang zwischen histologisch entzündeten Darmwänden und dem vermehrten Kontrastmittel-Enhancement beweisen [4646].

In unserer Arbeit konnten wir die vermehrte Kontrastmittelanreicherung in visuell als entzündet eingeschätzten Darmabschnitten bestätigen. Das ermittelte Darmwand-Enhancement war in diesen Abschnitten ($43,42 \pm 20,73$ gegenüber $64,12 \pm 30,50$) signifikant höher ($p = 0,014$) als in unauffälligen Darmanteilen.

Nach SCHUNK et al. 1997 weisen bis zu 80 % der Patienten mit einer chronisch entzündlichen Darmerkrankung eine Darmwandverdickung auf [107]. Dies läßt sich mit der bereits oben beschriebenen vermehrten Flüssigkeitsansammlung im Bereich der Darmwand erklären. MADSEN et al. 1999 beschrieben eine postinflammatorische Fibrose der Darmwand, die ebenfalls zu einer Verdickung beitragen kann [68].

Die in dieser Arbeit im Rahmen der digitalen Auswertung gemessenen Darmwanddicken waren im Schnitt in den als entzündet eingeschätzten Darmbereichen signifikant größer, als in den nicht entzündeten Abschnitten. Es konnte gezeigt werden, daß die Dicke in den unauffälligen Darmabschnitten im Mittel nicht größer als 3 mm ist, was auch in einer Reihe weiterer Arbeiten bestätigt wird [91, 100, 104, 107].

In den entzündeten Darmbereichen schwankte die durchschnittliche Darmwanddicke zwischen 4,6 und 5,6 mm. Sie liegt somit im unteren Bereich der mittleren Dicken entzündeter Segmente, der von anderen Autoren in ähnlichen Arbeiten mit 4 bis 11 mm angegeben wird [20, 48, 100, 107].

Die unterschiedlichen Werte des Darmwand-Enhancements und der Darmdicken bei milder, mittlerer und schwerer endoskopischer Krankheitsaktivität sowohl für die Colitis ulcerosa

(Abbildungen 30, 32) als auch den Morbus Crohn (Abbildungen 31, 33) zeigen, daß ein Zusammenhang zwischen beiden Parametern und der endoskopisch bestimmten Schwere der Erkrankungen besteht. Diese Ergebnisse stehen in Übereinstimmung mit den Untersuchungen von SHOENUT, MADSEN sowie SCHUNK und sind vor dem Hintergrund der o. g. physiologischen Zusammenhänge nachzuvollziehen [69, 107, 109].

Um die Ergebnisse zu objektivieren, wurden die visuell bestimmten Darmwand-Signalintensitäten mit den numerisch bestimmten Enhancement-Werten der Darmwände verglichen. Wie in Abbildung 34 ersichtlich ist, bestehen deutliche und signifikante Unterschiede im Enhancement zwischen den nach Signalintensitäten aufgeschlüsselten Gruppen. Beim Vergleich der visuell gemessenen mit den numerischen Darmwanddicken wurde eine gute Korrelation mit $r = 0,70$ nachgewiesen.

Es gelang somit zu zeigen, daß es möglich ist, im Rahmen der visuellen Auswertung auch ohne die digitale Bestimmung von Dicken oder Signalintensitäten entscheidende Bewertungskriterien der chronisch entzündlichen Darmerkrankungen korrekt zu quantifizieren. Das unterstreicht die Praktikabilität der von uns gewählten Methode.

5.8 Enterales Kontrastmittel

Während für Patienten, die eine enterale Kontrastierung erhielten, ein sehr guter Zusammenhang zwischen dem MR-Aktivitätsindex und CAI/CDAI gezeigt werden konnte, fehlt dieser für Patienten ohne enterale Auffüllung. Auch für die Bildkriterien Distension und Homogenität sowie für die Abgrenzbarkeit der Darmwand zu Lumen und Mesenterium ergaben sich bei guter Verträglichkeit deutliche Vorteile für die Anwendung des enteralen Kontrastmittels.

Eine ausreichende Distension und Kontrastierung des Darmes wird von vielen Autoren als Voraussetzung für eine gute Beurteilbarkeit des Gastrointestinaltraktes im MRT beschrieben [20, 33, 66, 91, 100, 104, 107]. Da Patienten während eines akuten Schubes der Erkrankung große orale oder rektale Flüssigkeitsmengen (1000 ml und mehr) nicht oder nur schlecht tolerieren, war eine weitere Fragestellung dieser Arbeit, ob durch die Entwicklung besserer Sequenzen und Spulen mit höherer Auflösung im Interesse einer kürzeren Untersuchung und eines höheren Patientenkomforts auf die Gabe von enteralem Kontrastmittel verzichtet werden kann.

Um diese Frage zu beantworten, planten wir zwei Patienten-Gruppen: eine ohne, die andere mit enteraler Auffüllung des Darmes. Die dritte Gruppe, bestehend aus den 7 Patienten, die eine rektale Auffüllung ablehnten, erhielt nur oral Endoskopielösung.

Im Diagramm der Abbildung 35 sowie in Tabelle 12 ist eindrucksvoll der Zusammenhang zwischen der enteralen Kontrastierung und der Bewertung der Entzündungsaktivität mit Hilfe des MRAI dargestellt. Während der Zusammenhang zwischen dem MRAI und den klinischen Entzündungsparametern in der Patientengruppe ohne enterale Kontrastmittelgabe äußerst gering ist ($Eta = 0,01$), fällt er bei den Patienten mit enteraler Auffüllung umso deutlicher aus. Ein Eta von $0,76$ veranschaulicht, daß der Zusammenhang zwischen den beiden Indizes für Patienten, die Endoskopielösung erhielten, um ein Vielfaches größer ist. Eine statistische Signifikanz wurde im Chi-Quadrat-Test mit $p < 0,0001$ nachgewiesen.

Für die vier untersuchten visuellen Bewertungskriterien konnte ein sehr guter Zusammenhang zwischen der enteralen Kontrastierung und der Ausprägung der Kriterien festgestellt werden. Den größten Effekt hatte die enterale Auffüllung erwartungsgemäß auf die Distension des Darmes ($Eta = 0,72$). Aber auch die Homogenität ($Eta = 0,44$) und die Abgrenzbarkeit der Darmwand zum Lumen ($Eta = 0,63$) sowie zum Mesenterium ($Eta = 0,47$) sind in der Gruppe mit enteraler Auffüllung deutlich besser als ohne enterales Kontrastmittel.

Die Endoskopielösung besitzt neben ihrer guten Verträglichkeit und dem günstigen Preis den Vorteil, daß sie aufgrund ihres Polyethylenglycol-Anteils schlecht resorbiert wird und somit sehr lange im Darmlumen verbleibt. Sie wirkt weiterhin als negatives Kontrastmittel, welches das Darmlumen signalarm darstellt. Somit kommt es nach intravenöser Gabe von Omniscan® zu einer Signalintensitätszunahme in der Darmwand, wodurch ein Kontrastierungseffekt zwischen Wand und Lumen resultiert.

Neben der von uns benutzten Endoskopielösung gibt es eine Reihe weiterer positiver oder negativer Kontrastmittel, die zum Teil mit guten Ergebnissen zur enteralen Kontrastierung und Distension eingesetzt werden, wie Methylzelluloselösungen [5], Barium-Suspensionen [63], Eisen-Suspensionen [4, 22, 39] oder einfach Wasser [48, 61]. Letzteres hat den Nachteil, daß es sehr rasch aus dem Darmlumen resorbiert wird.

SARDANELLI et al. 1998 führten eine Doppelkontrastdarstellung des Darmes durch Insufflation von $1500 - 2000 \text{ cm}^3$ Luft durch [100]. Ein entscheidender Schwachpunkt dieser Methode ist jedoch die Tatsache, daß Luft im Darmlumen zu Suszeptibilitätsartefakten führen kann [48].

Die Art der enteralen Kontrastierung beeinflusste in unserer Arbeit weder die Anzahl der gefundenen Komplikationen, noch die Bewertung der Darmwanddicke und des bestimmten Kontrastmittel-Enhancements.

Dennoch konnten wir in dieser Arbeit zeigen, daß eine vollständige und gute Darstellung des Darmes eine Voraussetzung für die sichere Diagnostik von Entzündungen ist. Aufgrund der besseren Distension und Abgrenzbarkeit der Darmwand ergeben sich insbesondere bei der

Betrachtung des Darmes in seiner Gesamtheit und der somit sichereren Diagnostik von Befunden und Komplikationen Vorteile für die Anwendung von Endoskopielösung als enterales Kontrast- und Distensionsmittel. Das wird durch den Vergleich zwischen dem auf visuellen Kriterien basierenden MRAI und den klinischen Indizes CAI und CDAI in Abhängigkeit von der enteralen Kontrastierung eindrucksvoll bewiesen.

6 Zusammenfassung

Ziel dieser Arbeit war die Einschätzung der Entzündungsaktivität einer chronisch entzündlichen Darmerkrankung bei Patienten mit Hilfe des MRT. Weiterhin wurde untersucht, ob auf eine Auffüllung und Kontrastierung des Darmes zugunsten einer schnelleren und für den Patienten komfortableren Untersuchung verzichtet werden kann.

Dafür wurden insgesamt 66 Messungen mit dem MRT an Patienten mit gesicherter oder vermuteter chronisch entzündlicher Darmerkrankung im Alter von 18 bis 83 Jahren durchgeführt. 53 dieser Patienten wurden zeitnah einer Koloskopie unterzogen.

Während 35 Patienten keine Vorbereitung des Darmes erhielten, wurde 28 Patienten sowohl oral als auch rektal, 7 Patienten nur oral Endoskopiellösung zugeführt. Nach Durchführen der MRT mit T1-gewichteten Sequenzen (T1-FLASH 2D cor, T1-TSE cor) vor und nach Gabe des intravenösen Kontrastmittels Gd-DTPA, erfolgte die Bearbeitung und Auswertung der Bilder.

Die sehr gute Verträglichkeit der Untersuchung zeigt, daß es gelungen ist, auch für schwerer erkrankte Patienten tolerable Untersuchungsbedingungen zu schaffen. Dabei konnten Bilder guter Qualität und mit hoher Auflösung erzeugt werden, die die typischen MR-Befunde einer Entzündung des Darmes wie Darmwandverdickung, erhöhtes Darmwand-Enhancement, Konglomerattumoren, Stenosen, Abszesse und Fisteln erkennen ließen.

Bei der Entdeckung von Komplikationen der chronisch entzündlichen Darmerkrankung, insbesondere bei der Fisteldiagnostik, war das MRT mit 6 erkannten Fällen der Endoskopie mit 2 Fällen deutlich überlegen.

Der aus mehreren visuellen Entzündungskriterien und Komplikationen neu entwickelte MR-Aktivitätsindex (MRAI) zeigte einen guten Zusammenhang ($\text{Eta} = 0,43$) mit den klinischen Aktivitätsindizes CAI und CDAI. Für an Colitis ulcerosa erkrankte Patienten konnte ein noch besserer Zusammenhang mit $\text{Eta} = 0,64$ hergestellt werden.

Für Patienten, die eine Kontrastierung des Darmes erhielten, konnte ein deutlicher Zusammenhang ($\text{Eta} = 0,76$) zwischen dem MRAI und CAI bzw. CDAI gezeigt werden, während dieser für Patienten ohne enterale Auffüllung fehlt ($\text{Eta} = 0,01$).

Auch bei der Bewertung der Kriterien für die Bildqualität ergeben sich insbesondere für die Distension und die Abgrenzbarkeit der Darmwand zu Lumen und Mesenterium deutliche Vorteile für den Einsatz eines enteralen Kontrastmittels. Die in unseren Untersuchungen verwendete Endoskopiellösung erhöht somit die Sicherheit, Entzündungsmerkmale und Komplikationen korrekt zu erkennen und einzuschätzen und zeichnet sich außerdem durch sehr

gute pharmakokinetische Eigenschaften, eine gute Verträglichkeit sowie ihren günstigen Preis aus.

Im Vergleich mit dem Endoskopie-Aktivitätsindex (EAI) konnten statistisch signifikante Unterschiede für die Verteilung des Darmwand-Enhancement und der gemessenen Darmwanddicken nachgewiesen werden.

Schließlich hat die Gegenüberstellung der visuellen und der numerischen Ergebnisse gezeigt, daß auch ohne digitale Bearbeitung der Daten eine zuverlässige Einschätzung der wesentlichen Entzündungskriterien mit der Magnetresonanztomographie möglich ist.

7 Schlußfolgerung

Die vorliegende Arbeit zeigt, daß es möglich ist, eine chronisch entzündliche Darmerkrankung sowie ihre Komplikationen zuverlässig mit Hilfe der MRT zu diagnostizieren. Dabei sollte das MRT nicht nur bei der Diagnostik von Fisteln und Entzündungen im Bereich des Mesenteriums zum Einsatz kommen.

Anhand von MR-Bildern können die chronisch entzündlichen Darmerkrankungen auch in ihrer klinischen und endoskopischen Entzündungsaktivität korrekt eingeschätzt werden. Dabei hat sich die Anwendung eines aus visuellen Kriterien neu entwickelten MR-Aktivitätsindex bewährt. Auch wenn die Diagnostik des Darmes ohne enterales Kontrastmittel möglich ist, sollte nach den hier vorliegenden Ergebnissen auf eine enterale Distension und Kontrastierung im Hinblick auf die vollständige Darstellung, eine sichere Abgrenzung und Bewertung der Entzündungsaktivität nicht verzichtet werden. Die gute Verträglichkeit, kurze Untersuchungszeiten und die hohe Akzeptanz seitens der Patienten sollten die Entscheidung für eine enterale Auffüllung erleichtern.

Die MRT ist zwar noch immer ein kostenintensives Verfahren, findet jedoch aufgrund seiner vielen Vorteile schon heute eine breite Anwendung bei der Diagnostik von Komplikationen chronisch entzündlicher Darmerkrankungen. Besonders bei Patienten mit schweren Krankheitsverläufen und vielen Komplikationen muß die MRT nicht zwangsläufig teurer sein als die Enteroklyse, die derzeit noch als Standard-Diagnostikum akzeptiert wird [18].

Die zunehmende Zahl von Kindern und jungen Erwachsenen die von einer chronisch entzündlichen Darmerkrankung betroffen sind und somit lange Krankheitsverläufe aufweisen, die kontinuierliche Verbesserung der Sequenzen und Spulen, erste, erfolgversprechende Arbeiten zur Erstellung von 3D-Bildern des Darms sowie die immer größere Verbreitung von MR-Geräten, werden die Bedeutung der MRT auf diesem Gebiet noch erhöhen.

Wir sind zuversichtlich, daß mit dieser Arbeit ein weiterer Schritt zur Anwendung der MRT bei der Verlaufskontrolle der chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen gemacht ist.

In einer Folge-Studie sollte unter Nutzung und Modifizierung des MR-Entzündungsscores die MRT zur Überprüfung des Therapieerfolges bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen weitere klinische Anwendung finden.

Literaturverzeichnis

- 1 Allez M, Modigliani R: Clinical features of inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*. Band 16(4). 2000, S.329-336,
- 2 Antes G: Entzündliche Dickdarmerkrankungen. *Der Radiologe* . Band 38. 1998, S.41-48,
- 3 D`Arenzio A, Scaglione G, Vicinanza G, Manguso F, Bennato R, Belfiore G, Imbriaco M, Mazzacca G: Magnetic Resonance Imaging With Ferumoxil, a Negative Superparamagnetic Oral Contrast Agent, in the Evaluation of Ulcerative Colitis. *The American Journal of Gastroenterology*. Band 95 (3). 2000, S. 720-724,
- 4 D`Argenio G, Cosenza V, Riegler G, Della Valle N, Deritis F, Mazzacca G: Serum Transglutaminase Correlates with Endoscopic and Histopathologic Grading in Patients with Ulcerative Colitis. *Digestive Diseases & Sciences* . Band 46 (3). 2001, S.649-657,
- 5 Aschoff A J, Zeitler H, Merkle E M, Reinshagen M, Brambs H-J, Rieber A: MR-Enteroklyse zur kernspintomographischen Diagnostik entzündlicher Darmerkrankungen mit verbesserter Darmkontrastierung. *Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der Bildgebenden Verfahren* . Band 167, 4. 1997, S.387-391,
- 6 Aufses A H: The history of Crohn´s disease. *Surgery Clinics of North America* . Band 81, 1. 2001, S.1-13,
- 7 Beckh K: *HEXAL-Lexikon Gastroenterologie*. 1995, München,
- 8 Beckingham I J, Spencer J A, Ward J, Dyke G W, Adams C, Ambrose N S: Prospective evaluation of dynamic contrast enhanced magnetic resonance imaging in the evaluation of fistula in ano. *British Journal of Surgery* . Band 83 (10). 1996, S.1396-1398,
- 9 Best W R, Beckett J M, Singleton J W, Kern F jr.: Development of a Crohn´s disease activity index National Cooperative Crohn´s Disease Study. *Gastroenterology*. Band 70. 1976, S.439-444,
- 10 Bloch F, Hansen W W, Packard M: The nuclear induction experiment. *Physical Review* . Band 69. 1946, S.127,
- 11 Caroll, K: Crohn´s disease. New imaging techniques. . *Baillière´s Clinical Gastroenterology*. Band 12 (1). 1998, S. 35-72,
- 12 Cellier C, Sahmoud T, Froguel E, Adenis A, Belaiche J, Bretagne J-F, Florent C, Bouvry M, Mary J-Y, Modigliani R: Correlations between clinical activity, endoscopic severity, and biological parameters in colonic or iliocolonic Crohn´s disease. A prospective multicentre study of 121 cases. *Gut*. Band 35. 1994, S.231-235,
- 13 Darbari A, Sena L, Cuffari C: Gadolinium enhanced MRI (G-MRI). A radiological tool to stratify pediatric Crohn´s disease (CD). 2000 *The American Journal of Gastroenterology* . Band 95 (9). 2000, S.2493,
- 14 Debatin J F, Patak M A: MRI of small and large bowel. *European Radiology* . Band 9. 1999, S.1523-1534,
- 15 Del Campo L, Arribas I, Valbuena M, Maté J, Moreno-Otero R: Spiral CT-Findings in Active and Remission Phases in Patients with Crohn Disease. *Journal of Computer Assisted Tomographie*. Band 25 (5). 2001, S.792-797,
- 16 Dietrich T: *Experimentelle Optimierung der magnetresonanztomographischen Diagnostik entzündlicher Darmerkrankungen durch Kontrastmittel*. 2001, Berlin,

- 17 Droege R T, Wiener N, Rzesotraski, M S: A Strategy for Magnetic Resonance Imaging of the Head Results of a Semi-Empirical Model. *Radiology*. Band 153. 1984, S.419-434,
- 18 Ebinger M, Rieber A, Leidl R: Cost-effectiveness of magnetic resonance imaging and enteroclysis in the diagnostic imaging of Crohn's disease. *International Journal of Technology Assessment in Health Care* . Band 18 (3). 2002, S.711-717,
- 19 Elson C O, Sartor R B, Tennyson G S, Riddel R H: Experimental models of inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*. Band 109. 1995, S.1344-1367,
- 20 Ernst O, Asselah T, Cablan X; Sergent G: Breath-hold fast spin-echo MR imaging of Crohn's disease. *American Journal of Roentgenology* . Band 170. 1998, S.127-128,
- 21 Ewe K: Die Rolle der Koloskopie bei Patienten mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen. *Zeitschrift für Gastroenterologie* . Band 31. 1993, S.639-643,
- 22 Faber S C, Stehling M K, Holzknicht N, Gauger J, Helmberger T, Reiser M: Pathologic conditions in the small bowel. Findings at fat-suppressed Gadolinium-enhanced MR imaging with an optimized suspension of oral magnetic particles. . *Radiology*. Band 205. 1997, S.278-282,
- 23 Feuerbach S, Schölmerich J: Chronisch entzündliche Darmerkrankungen. Morbus Crohn und Colitis ulcerosa Teil 2. . *Der Radiologe* . Band 40. 2000, S.415-428,
- 24 Feuerbach S, Schölmerich J: Chronisch entzündliche Darmerkrankungen. Morbus Crohn und Colitis ulcerosa Teil 1. . *Der Radiologe* . Band 40. 2000, S.324-338,
- 25 Fisher J K: Abnormal colonic wall thickening on computed tomography. *Journal of Computer Assisted Tomographie* . Band 7. 1983, S.90-97,
- 26 Fonager K, Sørensen H T, Olsen J: Change in incidence of Crohn's disease and ulcerative colitis in Denmark. A study based on the National Registry of Patients, 1981-1992. *International Journal of Epidemiology* . Band 26. 1997, S.922-988,
- 27 Ghosh S, Shand A, Ferguson A: Ulcerative Colitis. *British Medical Journal* . Band 320. 2000, S.1119-1123,
- 28 Goldberg, H I, Gore R M, Margulis Moss, A A, Baker E L: Computed tomography in the evaluation of Crohn disease. *American Journal of Roentgenology* . Band 140. 1983, S.277-282,
- 29 Gore R M, Balthazar E J, Ghahremani G G, Miller F H: CT features of ulcerative colitis and Crohn's disease. *American Journal of Roentgenology* . Band 167. 1996, S. 3-15,
- 30 Haber H P, Busch A, Ziebach R, Stern M: Bowel wall thickness measured by ultrasound as a marker of Crohn's disease activity in children. *The Lancet* . Band 355. 2000, S.1239-1240,
- 31 Hagget P J, Moore N R, Shearman J D, Travis S P, Jewell D P, Mortensen N J: Pelvic and perineal complications of Crohn's disease. Assessment using magnetic resonance imaging. . *Gut*. Band 36(3). 1995, S.407-410,
- 32 Hancke E, Heintz A, Just M: Diagnostik anorektaler Fisteln mit Hilfe der Magnetresonanztomographie. *Der Chirurg*. Band 64(9). 1993, S.720-724,
- 33 Hansmann H J, Kosa R, Dux M, Brado M, Goeser T, Roeren T, Stremmel W, Kauffmann G W: Hydro-MRT chronisch entzündlicher Darmerkrankungen. Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der Bildgebenden Verfahren . Band 167(2). 1997, S.132-138,
- 34 Hart D, Hagget P J, Boardman P, Nolan D J, Wall B F: Patient radiation dose from enteroclysis examination. *British Journal of Radiology* . Band 67. 1994, S.997-1000,
- 35 Hata J, Haruma K, Suenage K, Yoshihara M, Yamamoto G, Tanaka S, Shimamoto T, Sumii K, Kajiyama G: Ultrasonographic Assessment of Inflammatory Bowel Disease. *The American*

- Journal of Gastroenterology . Band 87(44). 1992, S.443-447,
- 36 Heinrichs M A: Magnete, Spins und Resonanzen. 2001, Erlangen,
- 37 Herold G: . Innere Medizin . 2001, Eigenverlag,
- 38 Hildebrandt H: Klinisches Wörterbuch, 257. Auflage. Pschyrembel Klinisches Wörterbuch. 1994, Verlag de Gruyter Berlin,
- 39 Holzknecht N, Helmberger T, von Ritter C, Gauger J, Faber S, Reiser M: Dünndarm-MRT mit schnellen MR-Sequenzen bei Morbus Crohn nach Enteroklysmen mit oralen Eisenpartikeln. Der Radiologe . Band 38. 1998, S.29-36,
- 40 Horton K M, Eng J, Fishman E K: Normal Enhancement of the Small Bowel. Evaluation with Spiral CT .. Journal of Computer Assisted Tomography Vol . Band 24 (1). 2000, S.67-71,
- 41 Huisman T A, Jacot P, Benoit C H, Marincek B: Crohn's disease. Evaluation with computed tomography and magnetic resonance imaging.. Praxis, Schweizerische Rundschau für Medizin . Band 88 (43). 1999, S.1759-1764,
- 42 Hyer W, Beattie R M, Walker-Smith J A, McLean A: Computed tomography in chronic inflammatory bowel disease. Archives of Disease in Childhood . Band 76. 1997, S.428-431,
- 43 Isselbacher K J, Braunwald E, Wilson J D, Martin J B, Fauci A S, Kasper D L: Harrisons Innere Medizin 2, 13. Auflage. 1995, Blackwell Wissenschafts-Verlag Berlin,
- 44 Kaufman L, Kramer D M, Crooks L E, Ortendahl D A: Measuring Signal-to-Noise Ratios in MR Imaging. Radiology. Band 173. 1989, S.265-267,
- 45 Kettritz U; Isaacs K, Warshauer D M, Semelka R C: Crohn's disease – pilot study comparing MRI of the abdomen with clinical evaluation. Journal of Clinical Gastroenterology . Band 21. 1995, S.249-253,
- 46 Knollmann F D, Dietrich T, Bleckmann T, Böck J, Mäurer J, Radtke C, Felix R: Magnetic Resonance Imaging of Inflammatory Bowel Disease. Evaluation in a Rabbit Model. . Journal of Magnetic Resonance Imaging. Band 15. 2002, S.165-173,
- 47 Köchli V D; Marincek B: ?. Wie funktioniert MRI. 1998,
- 48 Koh D M, Miao Y, Chinn R J , Amin Z, Zeegen R, Westaby D, Healy J C: MR Imaging Evaluation of the Activity of Crohn's Disease. American Journal of Roentgenology . Band 177. 2001, S.1325-1332,
- 49 Kordy H, Normann D: Psychische und körperliche Faktoren des Krankheitsverlaufes bei M. Crohn. Psychotherapie, Psychosomatik und Medizinische Psychologie. Band 42(5). 1992, S.141-149,
- 50 Laghi A, Borelli O, Paolantino P, Dito L, de Mesquita M Bueno, Falconieri P, Passariello R, Cucchiara S: Contrast enhanced magnetic resonance imaging of the terminal ileum in children with Crohn's disease. Gut. Band 52(3). S.393-397, Zei.
- 51 Lamb E J, Wong T, Smith D J, Simpson D E, Coakley A J, Moniz C, Muller A F: Metabolic bone disease is present at diagnosis in patients with inflammatory bowel disease. Alimentary Pharmacology & Therapeutics. Band 16 (11). 2002, S.1895-1902, Zei.
- 52 Laniado M; Kopp A F: Gegenwärtiger Stand der klinischen Entwicklung von MR-Kontrastmitteln. Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der Bildgebenden Verfahren . Band 167(6). 1997, S.541-550, Zei.
- 53 Laniado M; Duda S, Clausen C D: Magnetische Resonanztomographie. Bedeutung und Grenzen in der gastroenterologischen Diagnostik. . Bildgebung. Band 59. 1992, S.61-67, Zei.
- 54 Laniado M; Kaminsky S, Bongers H: Wertigkeit der magnetischen Resonanztomographie in der

gastroenterologischen Diagnostik. Zeitschrift für Gastroenterologie . Band 114. 1991, S.1151-1160, Zei.

- 55 Lauterbur P C: Image formation by induced local interaction. Examples employing NMR. . Nature. Band 242. 1973, S.190, Zei.
- 56 Lee S S, Ha H K, Yang S-K, Kim A Y, Kim T K, Kim P N, Lee M-G, Myung S-J, Jung H-Y, Kim J H, Min Y I: CT of prominent Pericolic or Perienteric Vasculature in Patients with Crohn's Disease. Correlations with Clinical Disease Activity and Findings on Barium Studies. . American Journal of Roentgenology. Band 179. 2002, S.1029-1036, Zei.
- 57 Lenz M: Computertomographie und Kernspintomographie bei Kopf-Hals-Tumoren. Methoden, Leitsymptome, Differentialdiagnosen und klinische Ergebnisse.. 1992, Thieme-Verlag Stuttgart, Zei.
- 58 Levine, J: Where was Crohn's Colitis in 1932? . Journal of Clinical Gastroenterology . Band 11(2). 1989, S.187-192, Zei.
- 59 Limberg, B: Diagnostik von chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen durch Sonographie. Zeitschrift für Gastroenterologie. Band 37. 1999, S.495-508, Zei.
- 60 Logan R F A: Inflammatory bowel disease incidence. Up, down or unchanged? . Gut. Band 42. 1998, S.309-311, Zei.
- 61 Lomas D J, Graves M J: Small bowel MRI using water contrast as a contrast medium. British Journal of Roentgenology . Band 72. 1999, S.994-997, Zei.
- 62 Low R N, Sebrechts C P, Politoske D A, Bennett M T, Flores S, Snyder R J, Pressman J H: Crohn disease with endoscopic correlation. Single-shot fast spin-echo and gadolinium-enhanced fat-suppressed spoiled gradient-echo MR imaging.. Radiology . Band 222 (3). 2002, S.652-660, Zei.
- 63 Low R N, Francis I R: MR-imaging of the gastrointestinal tract with IV gadolinium and diluted barium oral contrast media compared with unenhanced MR imaging and CT. American Journal of Roentgenology . Band 169. 1997, S.1051-1059, Zei.
- 64 Ludwig D, Wiener S, Brüning A, Schwarting K, Jantschek G, Stange E F: Mesenteric blood flow is related to disease activity and risk of relapse in Crohn's disease. A prospective follow-up study. . The American Journal of Gastroenterology . Band 94 (10). 1999, S.2942-2950, Zei.
- 65 Maccioni F, Colaiacomo M C, Stasolla A, Manganaro L, Izzo L, Marini M: Value of MRI performed with phase- array coil in the diagnosis and pre-operative classification of perianal and anal fistulas. Radiologia Medica . Band 104 (1-2). 2002, S.58-67, Zei.
- 66 Maccioni F; Viscido A, Broglia, L, Marollo M, Masciangelo R, Caprilli R, Rossi P: Evaluation of Crohn disease activity with magnetic resonance imaging. Abdominal Imaging . Band 25. 2000, S.219-228, Zei.
- 67 Maconi G, Parente F, Bollani S, Cesana B, Bianchi Porro G: Abdominal Ultrasound in the Assessment of Extent and Activity of Crohn's Disease. Clinical Significance and Implication of Bowel Wall Thickening. . The American Journal of Gastroenterology . Band 91 (8). 1996, S.1604-1609, Zei.
- 68 Madsen S M, Thomsen H S, Schlichting P, Dorph S, Munkholm P: Evaluation of treatment response in active Crohn's disease by low-field magnetic resonance imaging. Abdominal Imaging . Band 24. 1999, S.232-239, Zei.
- 69 Madsen S M; Thomsen H S, Munkholm P, Dorph S, Schlichting P: Active Crohn's Disease and Ulcerative Colitis Evaluated by Low-Field Magnetic Resonance Imaging. Scandinavian Journal of Gastroenterology . Band 33. 1998, S.1193-1200, Zei.
- 70 Madsen S M; Thomsen H S, Munkholm, P, Schlichting P, Davidsen B: Magnetic resonance imaging

of Crohn disease. Early recognition of treatment response and relapse. . Abdominal Imaging. Band 22. 1997, S.164-167, Zei.

- 71 Makowiec F, Jehle E C, Becker H-D, Starlinger M: Perianal Abscess in Crohn's Disease. Diseases of the Colon and Rectum . Band 40(4). 1997, S.443-450, Zei.
- 72 Manconi G, Bollani S: Ultrasonographic detection of intestinal complications in Crohn's disease. Dig Dis Sci . Band 41. 1996, S.1643-1648, Zei.
- 73 Marteau P: Inflammatory Bowel Disease. Endoscopy . Band 32(2). 2000, S. 131-137, Zei.
- 74 Mary J Y, Modigliany R: Development and validation of an endoscopic index of the severity for Crohn's disease. A prospective multicentre study. . Gut. Band 30. 1989, S.983-989, Zei.
- 75 Mayer D, Reinshagen M, Mason R A, Muche R, von Tirpitz C, Eckelt D, Adler G, Beckh K, Kratzer W: Sonographic measurement of thickened bowel wall as a quantitative parameter for activity in inflammatory bowel disease. Zeitschrift für Gastroenterologie . Band 38. 2000, S.295-300, Zei.
- 76 Munkholm P, Langholz E, Nielsen O H, Kriener S, Binder V: Incidence and prevalence of Crohn's disease in the County of Copenhagen, 1962-87. A sixfold increase in incidence. . Scandinavian Journal of Gastroenterology . Band 27. 1992, S.609-614, Zei.
- 77 Neurath M F, Vehling D, Schunk K, Holtmann M, Brockmann H, Helisch A, Orth, T, Schreckenberger M, Galle P R, Bartenstein P: Noninvasive assessment of Crohn's disease activity. A comparison of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography, hydromagnetic resonance imaging and granulocyte scintigraphy with labeled antibodies.. American Journal of Gastroenterology . Band 97 (8). 2002, S.1978-85, Zei.
- 78 Neurath M F, Schürman G: Zur Immunpathogenese der chronisch entzündlichen Darmerkrankungen. Der Chirurg. Band 71. 2000, S.30-40, Zei.
- 79 Nycomed Imaging A. S.: Omniscan product description. November 1998., Zei.
- 80 van Oostayen J A, Wasser M N, van Hogezaand R A, Griffioen G, Biemond I, Lamers C B, de Roos A: Doppler sonography evaluation of superior mesenteric artery flow to assess Crohn's disease activity. Correlation with clinical evaluation , Crohn's disease activity index and alpha 1-antitrypsin clearance in feces.. American Journal of Roentgenology . Band 168 (2). 1997, S.429-433, Zei.
- 81 van Oostayen J A, Wasser M N, van Hogezaand R A, Griffioen G, de Roos A: Activity of Crohn disease assessed by measurement of superior mesenteric artery flow with Doppler US. Radiology . Band 193. 1994, S.551-554, Zei.
- 82 Peña A S: Changing patterns of Inflammatory Bowel Disease. Scandinavian Journal of Gastroenterology . Band 25 suppl 71. 1990, S.1-3, Zei.
- 83 Potthast S, Rieber, A, von Tirpitz C, Wruk D, Adler G, Brambs H-J: Ultrasound and magnetic resonance imaging in Crohn's disease. A comparison.. Euran Radiology . Band 12 (6). 2002, S.1416-1422, Zei.
- 84 Pradell J A, David X R, Tarouel P, Djafari M, Veyrac M, Bruel, J-M: Sonographic assessment of the normal and abnormal bowel wall in nondiverticular ileitis and colitis. Abdominal Imaging . Band 167-172. 1997, Zei.
- 85 Prassopoulos P, Papanikolaou N, Grammatikakis J, Rousomoustakaki M, Maris T, Gourtsoyiannis N: MR-enteroclysis imaging of Crohn disease. Radiographics . Band 21. 2001, S.161-172, Zei.
- 86 Purcell E M, Torrey M C, Pound R V: Resonance absorption by nuclear magnetic moments in solid. Physical Review . Band 68. 1946, S.37, Zei.
- 87 Rachmilewitz D: Coated mesalazine (5-aminosalicylic acid) versus sulphasalazine in the treatment of active ulcerative colitis. Randomized Trial.. British Medical Journal . Band 298. 1989, S.82-86,

Zeitschrift.

- 88 Raj V, Lichtenstein D R: Hepatobiliary manifestations of inflammatory bowel disease. Gastroenterological Clinics of North America. Band 28. 1999, S.491-513, Zeitschrift.
- 89 Reiser M, Semmler W: Magnetresonanztomographie. Springer-Verlag Berlin. 1992, Zeitschrift.
- 90 Rieber A, Wruk D, Nüssle K, Potthast S, Reinshagen M, Brambs H-J: Moderne Bildgebung bei Morbus Crohn. Stellenwert der MRT im Vergleich zu den konventionellen Verfahren.. Röntgenpraxis. Band 52. 1999/2000, S.378-383, Zeitschrift.
- 91 Rieber A, Wruk D, Nüssle K, Aschoff A J, Reinshagen M, Adler G, Brambs H-J, Tomczak R: MRT des Abdomens in Kombination mit der Enteroklyse bei Morbus Crohn unter Verwendung von oralem und intravenösem Gd-DTPA. Der Radiologe. Band 38. 1998, S.23-28, Zeitschrift.
- 92 von Ritter C: Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen. Der Radiologe. Band 38. 1998, S.3-7, Zeitschrift.
- 93 Rosenbaum A, Kruis W, Riemann J F: Interventionelle Endoskopie bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen. Deutsche Medizinische Wochenschrift . Band 124. 1999, S.967-971, Zeitschrift.
- 94 Rubesin S E, Scotinotis I, Birnbaum B A, Ginsberg G G: Radiologic and endoscopic diagnosis of Crohn's disease. Surgical Clinics of North America . Band 81. 2001, S.39-69, Zeitschrift.
- 95 Rues L, Nussbaum Blask A R, Bulas D I, Mohan p, Bader A, Latimer J S, Kerzner B: Inflammatory Bowel Disease in Children and Young Adults. American Journal of Roentgenology . Band 175. 2000, S.79-84, Zeitschrift.
- 96 Runge V M, Dickey K M, Williams N M, Peng X: Local tissue toxicity in response to extravascular extravasation of magnetic resonance contrast media. Investigative Radiology. Band 37(7). 2002, Zeitschrift.
- 97 Runge V M: Safety of Magnetic Resonance Contrast Media. Topics in Magnetic Resonance Imaging . Band 12 (4). 2001, S.309-314, Zeitschrift.
- 98 Rust G-F, Eisele O, Hoffmann J N, Kopp R, Fürst H, Reiser M: Virtuelle Koloskopie mit der Mehrschichtcomputertomographie Vorläufige Ergebnisse. Der Radiologe. Band 40. 2000, S.274-282, Zeitschrift.
- 99 Rutgeerts P, Hiele M, Geboes K, Peeters M, Penninckx F, Aerts R, Kerremans R: Controlled trial of metronidazole treatment for prevention of Crohn's recurrence after ileal resection. Gastroenterology . Band 108. 1995, S.1617-1621, Zeitschrift.
- 100 Sardanelli F, De Cicco E, Renzetti P, Parodi R C, Calabrese M: Double-contrast magnetic resonance examination of ulcerative colitis. Euran Radiology . Band 9. 1999, S.875-879, Zeitschrift.
- 101 Schober E, Turetschek K, Mostbeck G: Die radiologische Abklärung des Morbus Crohn. Der Radiologe. Band 38. 1998, S.15-22, Zeitschrift.
- 102 Schölmerich, J: Inflammatory Bowel Disease. Endoscopy . Band 31(1). 1999, S.66-73, Zeitschrift.
- 103 Schoenfelder D, Debatin J F: Die virtuelle Realität der MR-Kolonographie. Der Radiologe. Band 40. 2000, S.283-289, Zeitschrift.
- 104 Schunk K: Small Bowel Magnetic Resonance Imaging for Inflammatory Bowel Disease. Topics in Magnetic Resonance Imaging . Band 13(6). 2002, S.409-425, Zeitschrift.
- 105 Schunk k, Kern A, Oberholzer K, Kalden P, Mayer I, Orth T, Wanitschke R: Hydro-MRI in Crohn's disease. Appraisal of disease activity.. Investigative Radiology. Band 35 (7). 2000, S.431-437, Zeitschrift.
- 106 Schunk K, Kern A, Heußel C P, Kalden P, Mayer I, Orth T, Wanitschke, R: Beurteilung der entzündlichen Aktivität des M.Crohn mit der Hydro-MRT. Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der Bildgebenden Verfahren . Band 172. 2000, Zeitschrift.

- 107 Schunk K, Metzmann U, Kersjes W, Schadmand-Fischer S, Kreitner K F, Duchman R, Protzer U, Wanitschke R, Thelen M: Verlaufskontrolle des Morbus Crohn. Kann die Hydro-MRT die fraktionierte Magen-Darm-Passage ersetzen? . Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der bildgebenden Verfahren . Band 166(5). 1997, S.389-396, Zei.
- 108 Shaff M I, Tarr R W, Partain C L, James A E jr.: Computed tomography and magnetic resonance imaging of the acute abdomen. Surgical Clinics of North America . Band 68(2). 1998, S. 233-254, Zei.
- 109 Shoenut J P, Semelka R C, Magro C M, Silverman R, Yaffe C S, Micflikier A B: Comparison of Magnetic Resonance Imaging and Endoscopy in Distinguishing the Type and Severity of Inflammatory Bowel Disease. Journal of Clinical Gastroenterology . Band 19(1). 1994, S.31-35, Zei.
- 110 Shoenut J P, Semelka R C, Silverman R, Yaffe C S, Micflikier A B: Magnetic Resonance Imaging in Inflammatory Bowel Disease. Journal of Clinical Gastroenterology . Band 17(1). 1993, S.73-78, Zei.
- 111 Skehan S J, Issenman R, Mernagh J et al: 18F-fluorodeoxyglucose positron tomography in diagnosis of pediatric inflammatory bowel disease. Lancet . Band 354. 1999, S.836-837, Zei.
- 112 Softley A, Clamp S E, Watkinson G, Bouchier I A D, Myren J, De Dombal: The natural history of inflammatory bowel disease. Has there been a change in the last 20 Years? . Scandinavian Journal of Gastroenterology. Band 23 suppl 144. 1988, S.20-23, Zei.
- 113 Sonnenberg A, Erckenbrecht J, Peter P, Niederau C: Detection of Crohn's disease by ultrasound. Gastroenterology . Band 83. 1982, S.430-434, Zei.
- 114 de Souza N M, Gilderdale D J, Coutts G A, Puni R, Steiner R E: MRI of fistula-in-ano. A comparison of endoanal coil with external phased array coil techniques. . Journal of Computer Assisted Tomography. Band 22 (3). 1998, S.357-363, Zei.
- 115 Taourel P, Pradel J, Bruel J M: Current CT/MRI examination of the upper intestinal tract. Baillière's Clinical Gastroenterology . Band 8(4). 1994, S.743-763, Zei.
- 116 Thompson N P, Fleming D M, Pounder R M et al.: Crohn's disease. A national study of prevalence and incidence [abstract]. . Gut. Band 37. 1995, S.A50, Zei.
- 117 Turetschek K, Schober E, Wunderbaldinger P, Bernhard C, Schima W, Puespoek A, Vogelsang H, Moeschl P, Mostbeck G: Findings at Helical CT-Enteroclysis in Symptomatic Patients With Crohn Disease. Correlation With Endoscopic and Surgical Findings. . Journal of Computer Assisted Tomography. Band 26 (4). 2002, S.448-492, Zei.
- 118 Wayne J D: The role of colonoscopy in the differential diagnosis of inflammatory bowel disease. Gastrointestinal Endoscopy . Band 23(3). 1977, S.150-154, Zei.
- 119 Weinmann H J, Brasch R C, Press W R, Wesbey G E: Characteristics of gadolinium-DTPA complex. A potential NMR contrast agent. . American Journal of Roentgenology . Band 142 (3). 1984, S.619-624, Zei.

Danksagung

Ich danke Herrn Prof. Dr. Dr. h. c. R. Felix für die Möglichkeit, in der Klinik und Poliklinik für Strahlenheilkunde der Charité, Campus Virchow-Klinikum, wissenschaftlich arbeiten zu können. Mein besonderer Dank gilt Herrn PD Dr. F. Knollmann für die Überlassung des Themas, die exzellente Betreuung dieser Arbeit, seine stetige Diskussionsbereitschaft und die Durchsicht des Manuskriptes.

Ich möchte mich bei Herrn PD Dr. A. Dignass, Herrn Dr. A. B. Roznowski sowie Herrn Dr. A. Adler für die Bereitstellung der endoskopischen und klinischen Daten sowie die Überlassung der endoskopischen Bilder bedanken.

Ein Dankeschön an Frau S. Foelz, die mich in die Bedienung der MR-Geräte eingewiesen hat und mit mancher Überstunde zu einem guten Gelingen dieser Arbeit beigetragen hat.

Danke allen, die als Probanden mitgeholfen haben, die MR-Sequenzen zu optimieren.

Ganz besonders danken möchte ich Tim, der als Freund jederzeit für mich da war und mit vielen Tips und Ideen an der Durchführung der Studie und der Fertigstellung des Manuskriptes mitgewirkt hat.

Vielen Dank an Thore für die geduldige Einführung in das Thema, die gemeinsamen Stunden in der Klinik und in seiner Familie sowie die fruchtbaren Diskussionen der Ergebnisse.

Abschließend ein herzliches Dankeschön an meine Mitbewohnerin Melanie, die mich in der Zeit des Schreibens immer wieder motiviert hat, diese Arbeit fertigzustellen.

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre an Eides Statt, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig durchgeführt und keine anderen als die angegebenen Hilfsmittel verwendet habe. Jene Stellen, die ich anderen Arbeiten oder Untersuchungen dem Wortlaut oder Sinn entsprechend entnommen habe, sind durch Quellenangaben gekennzeichnet.

Jörn Herrler

Berlin, den 06.08.2003

Lebenslauf

Name Herrler

Vorname **Jörn** Heinrich

Geburtstag 7. April 1974

Geburtsort Lutherstadt Wittenberg

Anschrift Frankfurter Allee 102
10407 Berlin

Schulbildung 1980 – 1990
Polytechnische Oberschule, Lutherstadt Wittenberg/ Zörnigall
1990 – 1992
Lucas-Cranach-Gymnasium, Lutherstadt Wittenberg

Abitur 25. Juni 1992
Erlangung der Hochschulreife (Gesamtnote 1,4)

Zivildienst 1992 – 1993
Krankenpflegehelfer in der urologischen Klinik
Apollensdorf/Nord, Paul-Gerhardt-Stiftung, Lutherstadt
Wittenberg

Studium 1993 – 1996
Vorklinisches Studium der Humanmedizin an der Freien
Universität Berlin
1996 – 2001
Klinisches Studium der Humanmedizin an der Humboldt-
Universität zu Berlin

Examina 12. Juli 1996
Ärztliche Vorprüfung
18. Sept. 1997
1. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
13. April 2000
2. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
6. Juni 2001
Ärztliche Prüfung (Gesamtnote gut)

Wissenschaftliche Arbeit seit Feb.1999
Arbeit an der Studie zur Diagnostik und Evaluation der

Entzündungsschwere chronisch entzündlicher
Darmerkrankungen in der Strahlenklinik und Poliklinik; Campus
Virchow-Klinikum der Humboldt-Universität zu Berlin
(Direktor: Prof. Dr. Dr. h.c. R. Felix)

Berufliche Tätigkeit

Sept. 2001

Arbeit als Arzt im Praktikum in der Klinik für Unfall-, Hand-
und Wiederherstellungschirurgie, HELIOS-Klinikum Berlin
seit März 2003

Assistenzarzt im HELIOS-Klinikum Berlin