

Aus der Diagnostischen und Interventionellen Radiologie  
des Klinikum Ernst-von-Bergmann gGmbH  
(akademisches Lehrkrankenhaus der Charité)

Dissertation

**Wertigkeit der Digitalen  
Subtraktionsangiographie (DSA)  
gegenüber der  
Magnetresonanzangiographie (MRA) in  
der Diagnostik der hirnversorgenden  
Halsgefäße**

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät Charité  
der Humboldt-Universität zu Berlin

von  
Claudia Roth  
aus Berlin

Dekan: Prof. Dr. Joachim W. Dudenhausen

Gutachter:       1. PD Dr. med. J. Hierholzer  
                      2. PD Dr. med. R. Wagner  
                      3. Prof. Dr. med. H.J. Steinkamp

Datum der Promotion: 03.12.2003

## **Gliederung**

<b>1.</b>	<b>Einleitung</b>	<b>4</b>
<b>2.</b>	<b>Grundlagen</b>	<b>7</b>
2.1.	Anatomische Grundlagen	7
2.2.	Ätiologie des Schlaganfalls	9
2.3.	Symptomatik des Schlaganfalls	10
2.4.	Prävention und Therapie des Schlaganfalls	11
2.4.1.	Prävention und konservative Therapie	11
2.4.2.	Operative Prävention	11
2.5.	Diagnostik – Bildgebende Verfahren	12
2.5.1.	Digitale Subtraktionsangiographie (DSA)	12
2.5.2.	Magnetresonanzangiographie (MRA)	14
2.5.2.1.	Magnetresonanztomographie	14
2.5.2.2.	Time-of-Flight Technique (TOF)	17
2.5.2.3.	Maximal Intensity Projection (MIP)	19
2.5.2.4.	Phasen-Kontrast-Magnetresonanzangiographie	19
2.6.	Methoden zur Stenosemessung	21
<b>3.</b>	<b>Material und Methoden</b>	<b>23</b>
3.1.	Patienten	23
3.2.	Durchführung der Untersuchungen	25
3.2.1.	Digitale Subtraktionsangiographie (DSA)	25
3.2.2.	Magnetresonanzangiographie (MRA)	26
3.3.	Datenerhebung	27
3.4.	Statistische Auswertung	29
3.4.1.	Korrelationsanalyse	29
3.4.2.	Reliabilitätsanalyse	33

---

<b>4.</b>	<b>Aufgabenstellung</b>	<b>34</b>
<b>5.</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>35</b>
5.1.	Ergebnisse der Messung des Stenosegrades in der digitalen Subtraktionsangiographie (DSA) nach der North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET)	36
5.2.	Ergebnisse der Messung des Stenosegrades in der Magnetresonanztomographie (MRA) nach der North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET)	37
5.3.	Vergleich der Ergebnisse der Messungen des Stenosegrades von DSA und MRA	37
5.4.	Teilkollektive	42
5.4.1.	Gruppe der geringgradigen Stenosen (Gruppe 1; $0\% \leq \text{DSA-Wert} < 30\%$ )	42
5.4.2.	Gruppe der mittelgradigen Stenosen (Gruppe 2; $30\% \leq \text{DSA-Wert} < 70\%$ )	44
5.4.3.	Gruppe der hochgradigen Stenosen (Gruppe 3; $70\% \leq \text{DSA-Wert} < 100\%$ )	45
5.4.3.1.	Die filiforme Stenose	46
5.4.3.2.	Die Flussunterbrechung in der Magnetresonanztomographie	49
5.5.	Reliabilitätsanalyse	52
5.5.1.	Reliabilitätsanalyse der Ergebnisse der digitalen Subtraktionsangiographie	52
5.5.2.	Reliabilitätsanalyse der Ergebnisse der Magnetresonanztomographie	53
5.5.3.	Reliabilitätsanalyse der Ergebnisse digitaler Subtraktionsangiographie der Magnetresonanztomographie	54
5.6.	Vergleich der NASCET- und ECST-Methode	55

---

<b>6.</b>	<b>Diskussion</b>	57
6.1.	Wertigkeit der MRA im Vergleich zur DSA	57
6.1.1.	Überschätzung des Stenosegrades durch die MRA	57
6.1.2.	Gründe der Überschätzung durch die MRA	58
6.1.3.	Unterschätzung des Stenosegrades durch die MRA	58
6.1.4.	Die Reliabilitätsanalyse	59
6.1.5.	Die Flussunterbrechung	59
6.1.6.	Die Kontrastmittelgestützte MRA (KM MRA)	60
6.1.7.	Gefäßdiagnostik zur Evaluation der Therapie	61
6.2.	Vor- und Nachteile von DSA und MRA	61
6.2.1.	Aspekte der MRA	61
6.2.2.	Aspekte der DAS	63
6.2.3.	Ökonomische Gesichtspunkte	64
6.3.	Welche ist die bessere Methode zur Stenosegradbestimmung – NASCET oder ECST?	65
6.3.1.	Von der Literatur abweichende eigene Ergebnisse	66
6.3.2.	Der Carotissinus	67
6.4.	Beantwortung der Fragestellung	69
<b>7.</b>	<b>Zusammenfassung</b>	70
<b>8.</b>	<b>Anlagen</b>	71
8.1.	Abkürzungsverzeichnis	71
8.2.	Abbildungs- und Tabellenverzeichnis	73
<b>9.</b>	<b>Literaturverzeichnis</b>	77
<b>10.</b>	<b>Danksagung</b>	85
<b>11.</b>	<b>Lebenslauf</b>	86
<b>12.</b>	<b>Eidesstattliche Erklärung</b>	87

## **1. Einleitung**

Die Gruppe der gefäßbedingten Erkrankungen des ZNS, d.h. Gehirn und Rückenmark, umfasst ein breites Spektrum. Es reicht von akut einsetzenden Funktionsausfällen in Form eines Schlaganfalls und vorübergehender Minderdurchblutung bis hin zur Demenz.

Die bedeutendste klinische Manifestation ist der Schlaganfall (Gesundheitsbericht für Deutschland, 1998). Schlaganfall bedeutet, laut WHO-Definition, das schnelle Auftreten klinischer Zeichen von fokaler oder globaler Zerstörung der zerebralen Funktion. Die Symptome dauern 24 Stunden oder länger, können zum Tod führen und haben offensichtlich keine anderen Ursachen außer den vaskulären (WHO MONICA Project 1988). Die zerebrovaskulären Erkrankungen sind nach Karzinomen und Herzerkrankungen die dritthäufigste Todesursache in den industrialisierten Ländern (Gesundheitsbericht für Deutschland, 1998; Bonita 1992, Barnelt et al 1986). In Deutschland erleiden jährlich fast 500.000 Menschen einen Schlaganfall (Gesundheitsbericht für Deutschland, 1998). 1995 starben über 100.000 Menschen daran. Der Schlaganfall stand 1996 an 18. Stelle der von den 30 häufigsten von Krankenhäusern gemeldeten Diagnosen (Daten des Gesundheitswesens 1999). Die durchschnittliche Verweildauer von Patienten mit Erkrankungen des zerebrovaskulären Systems und anderen Hirngefäßerkrankungen betrug 1998 im Schnitt 16,5 Tage (Gesundheitsbericht für Deutschland, 1998). Die direkten Kosten zur Behandlung wurden 1994 auf 12,3 Milliarden DM geschätzt. Davon fielen 8,9 Milliarden auf die stationäre Versorgung (Gesundheitsbericht für Deutschland, 1998).

Ursache eines Schlaganfalls sind in rund 80% der Fälle Durchblutungsstörungen (Ischämien), in 20% sind es Blutungen. Wichtigste Veränderungen, die einen Schlaganfall zur Folge haben können, sind arteriosklerotisch bedingte Verengungen der hirnversorgenden Gefäße. Sie sind oft an der Bifurkation der Arteria carotis lokalisiert (Wintersprenger 2000, Johnson et al 2000, Nöldecke et al 1992). Die zwei wichtigsten Theorien zur Entstehung von Arteriosklerose sind die Lipidtheorie (Brown et al 1981) und die „response to injury“ Hypothese (Ross 1986). Bei der ersten werden die erhöhten Blutfette, vor allem die

Cholesterolester, in großem Maße mitverantwortlich für die Bildung von artheromatösen Plaques gemacht. Bei der zweiten sind Endothelverletzungen durch auf die Gefäßwand wirkende Scherkräfte, die eine proliferative Reaktion auslösen, entscheidend. Motomiya et al (1984) beobachteten eine Rezirkulationszone im Bereich des Karotissinus, in der sich der Blutstrom verlangsamt und Blutbestandteile wie Thrombozyten und Lipoproteinmoleküle sich anheften und in die Gefäßwand infiltrieren können. Andere Forschungsergebnisse zeigen, dass Arteriosklerose ein lokaler unspezifischer Entzündungsprozess ist, der von einer systemischen Antwort begleitet wird, wobei erhöhte Konzentrationen systemischer inflammatorischer Marker für ein erhöhtes Risiko kardiovaskulärer Ereignisse stehen.

Neueste Erkenntnisse ergaben, dass CRP als klassisches Akute-Phase-Protein möglicherweise nicht nur einen Risikomarker darstellt, sondern auch in der Pathogenese der Artherosklerose eine große Rolle spielt (Koenig et al 2003).

Weitere Auslöser sind verschleppte Blutgerinnsel aus dem Herzen und Störungen der Durchblutung kleiner Gefäße im Gehirn.

Herzerkrankungen (wie Linksherzinsuffizienz, Vorhofflimmern) und ein Diabetes mellitus erhöhen das Hirninfarktrisiko vor allem bei älteren Menschen. Männer sind dabei häufiger betroffen als Frauen. Der Geschlechterunterschied verringert sich aber im höheren Lebensalter. Der Altersgipfel für die ischämischen Insulte liegt im achten Lebensjahrzehnt (Masuhr, Neumann, 1998). Der größte Risikofaktor ist die arterielle Hypertonie (Canova 2000, Toole et al 1994), insbesondere der systolische Wert ist ausschlaggebend für die Entwicklung und das Fortschreiten der Veränderungen der Halsgefäße (Inzitari et al 1986). Neben der erhöhten Konzentration an Serumcholesterol und Blutglucose und der Adipositas erhöhen auch bestimmte Verhaltensweisen wie Rauchen, Alkoholabusus und die Anwendung oraler Kontrazeptiva das Risiko eines Schlaganfalls (Marmot et al 1992, Canova 2000, Toole et al 1994). Tell et al (1994) konnten zeigen, dass Stenosen >50% bei Rauchern (9,5%) häufiger auftreten als bei ehemaligen Rauchern (7,3%). Nichtraucher sind am wenigsten betroffen (4,4%).

Je nach Lokalisation und Ausmaß führt der Schlaganfall zu mehr oder minder schweren Krankheitszeichen und Beeinträchtigungen (Gesundheitsbericht für

Deutschland 1998, Wintersprenger 2000). Schädigungen, wie Lähmungen oder Sprachstörungen, bilden sich oft nicht vollständig zurück. Sie können die Erledigung der Aufgaben des täglichen Lebens so stark behindern, dass es zu einer Erwerbsunfähigkeit oder Pflegebedürftigkeit kommt.

Mit zunehmender Anzahl der Patienten und modernen Therapiemöglichkeiten steigen die Anforderungen an eine schnelle, exakte und möglichst wenig invasive Methode zur Abklärung der Erkrankungen. Besondere Bedeutung hat hierbei die Arteria carotis interna. Sie ist nicht nur das am häufigsten betroffene Gefäß, sondern auch einer operativen Therapie zugänglich (Gaa et al 2000, Canova 2000). In der Diagnostik gilt die digitale Subtraktionsangiographie als Methode der Wahl (Wintersprenger et al 2000, Boos et al 1997). Doch birgt sie als invasives Verfahren das Risiko von Komplikationen. Daher haben nicht invasive Methoden wie Ultraschall Diagnostik und Magnetresonanztomographie an Stellenwert gewonnen. Mit der Magnetresonanztomographie wurde es in der klinischen Routine möglich Blutgefäße ohne Kontrastmittel und aufwendige Kathetertechniken darzustellen (Wintersprenger 2000, Nöldecke et al 1992, Furrer 2000). Durchgesetzt hat sich vor allem die 3D time-of-flight-technique, die nun auch in der präoperativen Diagnostik zur digitalen Subtraktionsangiographie in Konkurrenz steht (Boos et al 1997, Hagen 1997).

Zwei große Studien, die nordamerikanische (NASCET 1991) und die europäische Studie (ECST 1998) konnten einen Vorteil der operativen gegenüber der konservativen medikamentösen Therapie zeigen. Neben der detaillierten und exakten diagnostischen Abklärung ist auch eine Nutzen-Risiko-Abwägung der operativen Therapie für den Patienten und eine Nutzen-Kosten-Abwägung für das Gesundheitswesen von Bedeutung.

**Ziel dieser retrospektiven Studie ist die Evaluation der Magnetresonanztomographie gegenüber der digitalen Subtraktionsangiographie.**

## **2. Grundlagen**

### **2.1. Anatomische Grundlagen**

Die Arteria carotis wird in eine proximale Arteria carotis communis (Acc) und die distale Arteria carotis interna (Aci) und A. carotis externa (Ace) unterteilt.

Die Arteria carotis communis entspringt aus dem Aortenbogen. Auf der rechten Seite verläuft die A. carotis communis zunächst gemeinsam mit der A. subclavia als Truncus brachiocephalicus. Die linke A. carotis communis geht direkt aus dem Aortenbogen hervor. Die Bifurkation der A. carotis communis liegt bei 46,3% aller Menschen in Höhe des 4./5. Halswirbelkörpers (Gaa et al 2000).

Entsprechend der Lage der Arteria carotis interna im Hals, der Schädelbasis und der Schädelhöhle lässt sie sich in ihrem Verlauf in 4 Abschnitte gliedern:

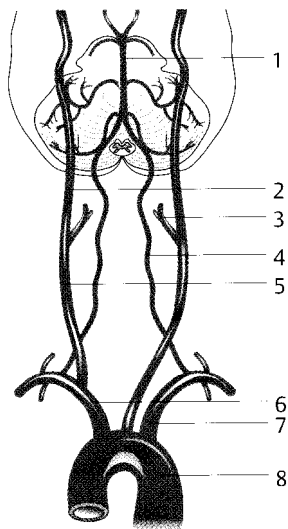
- Pars cervicalis
- Pars petrosa
- Pars cavernosa
- Pars cerebralis (Schuhmacher 1988).

Die A. carotis interna versorgt, ohne vorher Gefäßäste abzugeben, intrakraniell das Gehirn. Dort teilt sie sich nach Abgabe einiger Gefäße in ihre Endäste, die A. cerebri media und die A. cerebri anterior.

Diese beiden Endäste versorgen das vordere Stromgebiet beider Hemisphären (Gaa et al 2000).

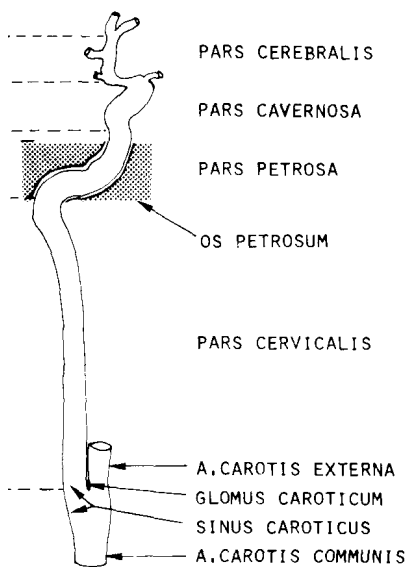
Die beiden Arteriae vertebrales, die je aus den Arteriae subclaviae entspringen, treten durch das Foramen magnum in die Schädelhöhle ein und vereinigen sich zu der unpaaren A. basilaris. Diese verläuft ventral der Pons und teilt sich in Höhe des Mesencephalon in die zwei Aa. cerebri posteriores.

Eine Kommunikation zwischen dem vorderen und hinteren Kreislauf, dem sog. Circulus Willisii, bilden der Ramus communicans anterior, eine Verbindung zwischen rechter und linker A. cerebri anterior, und die Rami. communicantes posterior, eine Verbindung zwischen der rechten und linken A. carotis interna und den Aa. cerebri posteriores.

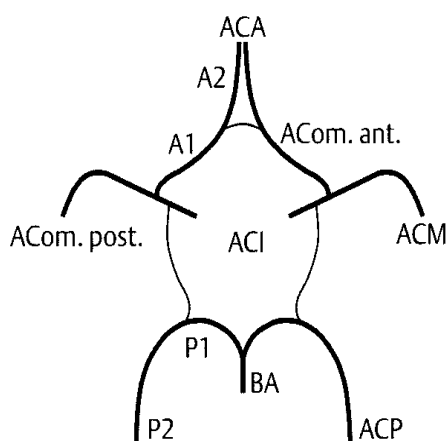


- 1 - A.basilaris
- 2 - A. carotis interna
- 3 - A.carotis externa
- 4 - A.vertebralis
- 5 - A. carotis communis
  
- 6 - Truncus brachiocephalicus
- 7 - A. subclavia
- 8 - Aorta

**Abb.1:** Darstellung der Abschnitte der Arteria carotis (aus Schuhmacher 1988 )



**Abb.2:** Schematische Darstellung der Halsarterien (aus Gaa et al 2000)



*A1,A2* - A1-,A2-Segment der A. cerebri anterior

*ACA* - A. cerebri anterior

*Acom.ant.* - A. communicans anterior

*BA* - A. basilaris

*ACI* - A. carotis interna

*ACM* - A. cerebri media

*P1,P2* - P1-,P2-Segment der A. cerebri posterior

*ACP* - A. cerebri posterior

*Acom.post* - A. communicans posterior

Abb.3: schematische Darstellung des Circulus Willisii ( aus Gaa et al 2000 )

## **2.2. Ätiologie des Schlaganfalls**

Nach Masuhr und Neumann (1998) unterteilt man die Schlaganfälle in:

1. Hirninfarkte, wobei es zu zerebralen Ischämien durch
  - Thromben der Hirngefäße,
  - kardiogene Embolie,
  - Vaskulitiden,
  - Hirn- oder Sinusvenenthrombose kommt.
2. vaskuläre Hirnblutungen, die sich als
  - hypertensive Massenblutung
  - intrazerebrales Hämatom,
  - SAB manifestieren können.

Je nach Schweregrad unterscheidet man klinisch reversible Ausfälle wie die Transitorische ischämische Attacke (TIA) (Minuten bis 24 Stunden), die Reversibles ischämisches neurologisches Defizit (RIND) (einige Tage bis maximal 3 Wochen) vom progredienten Insult (diskontinuierlich fortschreitend) und kompletten Hirninfarkt. Die neurologischen Erscheinungen des kompletten

Hirnfarktes setzen meist schlagartig ein, sind nicht reversibel und in der Regel nicht mehr fortschreitend (Masuhr , Neumann 1998).

Oft handelt es sich um Mikroembolien von ulzerierenden artheromatösen Plaques extrakranieller Gefäße. Rothwell "et al" (2000-I) konnten ein erhöhtes Risiko eines ipsilateralen Schlaganfalls bei irregulärer Plaqueoberfläche aufzeigen. Eine poststenotische Einengung der Aci hingegen ist mit einem eher geringeren Risiko behaftet, da der langsame Fluss nicht stark genug ist, um Emboli zum Gehirn zu transportieren und somit eine Ischämie auszulösen (Rothwell et al 2000-II).

Derdeyn et al (2001) konnten in einer prospektiven Untersuchung eine Assoziation zwischen Stenosen und dem Infarktmuster feststellen. Hämodynamisch relevante Stenosen verursachen ein typisches "rosenkrantzähnliches" Infarktmuster der Marksubstanz.

### **2.3. Symptomatik des Schlaganfalls**

Oft gehen dem Hirnfarkt transitorische ischämische Attacken als eine Art Warnsymptomatik voraus. Typische Zeichen sind die Amaurosis fugax (flüchtige monokulare Blindheit) und sog. drop attacks (Sturzanfälle), die meist ohne Vigilanzstörungen ablaufen.

Bei einer Ischämie im Versorgungsbereich der Arteria cerebri anterior kommt es zu einer zunächst schlaffen, dann spastischen beinbetonten Hemiparese der Gegenseite, häufig begleitet von Harninkontinenz durch Läsion des kortikalen Blasen zentrums.

Im Bereich der Arteria cerebri media entwickelt sich eine kontralaterale schlaffe brachiofazial betonte Hemiparese. Oft ist sie vom Wernecke-Mann-Typ, d.h. eine Beugespastik im Arm und eine Streckspastik im Bein.

Im Versorgungsgebiet der Arteria cerebri posterior tritt häufig eine kontralaterale Hemihypästhesie und Hemianopsie auf (Masuhr, Neumann 1998).

## **2.4. Prävention und Therapie des Schlaganfalls**

### **2.4.1. Prävention und Konservative Therapie**

Als Prophylaxe vaskulärer Ereignisse stellt die Thrombozytenaggregationshemmung mittels Azetylsalizylsäure oder Ticlopidin die wichtigste Medikation dar (Canova 2000, Bitsch, Pranger 2002).

Zur Thromboseprophylaxe wird eine low-dose-Heparinisierung empfohlen. Bei ischämischen Insulten durch Embolien erfolgt nach Ausschluss einer Hirnblutung, mittels CT, die Vollheparinisierung. Diese Methode ist umstritten. Zwar wird angenommen, dass in den ersten Wochen nach dem Ereignis rezidivierende Embolien auftreten können (Easton et al 1980, Koller 1982), doch konnten auf der anderen Seite sekundäre Blutungen nach der Antikoagulation beobachtet werden, die den klinischen Verlauf beeinflussten. Horning et al (1986) zeigten in einer prospektiven Studie, dass die Indikation zur Antikoagulation vorsichtig zu stellen ist, da eine sekundäre Blutung die klinische Symptomatik verschlechtert.

Eine weitere Möglichkeit der Behandlung eines ischämischen Insults stellt nach vorherigem Ausschluss von Risikofaktoren, wie z.B. kurz zurückliegende Operation, intramuskuläre Injektion, nur leichtes neurologisches Defizit, die Lysetherapie dar. Es wird empfohlen die Lyse mit Recombinant Tissue Plasminogen Activator (rtPa) durchzuführen (Bitsch, Pranger 2002).

### **2.4.2. Operative Prävention**

Die Indikation zur interventionellen Therapie soll dann gestellt werden, wenn ein Vorteil in der Behandlung zu erwarten ist. Es muss das Risiko eines ischämischen Insults bei konservativer Therapie gegenüber dem Risiko bei Intervention und deren Prognose abgewogen werden.

Von drei Studien (NASCET 1991, ECST 1998, Mayberg et al 1991) wurde dieser Vorteil für höhergradige Stenosen bereits nachgewiesen. Nach NASCET Kriterien darf ab 60 - 70% Stenose die Endarterektomie symptomatischer und asymptomatischer Stenosen bei entsprechend niedrigem OP-Risiko empfohlen werden. Bei Stenosen kleiner als 50% ergibt sich kein Nutzen. Die Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study Group (ACAS 1989) konnte sogar

bei asymptomatischen Stenosen größer als 60% einen Vorteil der Endarterektomie gegenüber der konservativen Therapie zeigen.

Viele Chirurgen operieren noch nach der Methode der konventionellen Endarterektomie mit oder ohne Erweiterungsangioplastie. Vor allem aber in Deutschland und Frankreich schreitet die endoluminale Kathetertechnik mit Ballondilatation und Stenting fort (Furrer 2000).

Die Arbeitsgruppe um Brown et al (2001) hat vergleichbare Ergebnisse der endovaskulären versus der operativen Therapie ermitteln können. Die Komplikationsrate zeigte keinen signifikanten Unterschied. Zwar war die Rate der asymptomatischen Rezidivstenosen bei der endovaskulären Methode höher, doch die Rate der ipsilateralen Schlaganfälle war während der 3jährigen Nachbeobachtungsperiode bei beiden Gruppen gleich.

## **2.5. Diagnostik - Bildgebende Verfahren**

### **2.5.1. Digitale Subtraktionsangiographie (DSA)**

Die DSA ist ein spezielles Verfahren der digitalen Radiographie. Sie ist eine temporäre Filtertechnik, die Gefäßkontrastierungen nach Kontrastmittelgabe isoliert darstellt.

Die Zeitsubtraktion, Subtraktion eines Leerbildes von einem mit Kontrastmittel gefüllten Bild, ist die zugrundeliegende Methode.

Die DSA läuft in 4 Schritten ab:

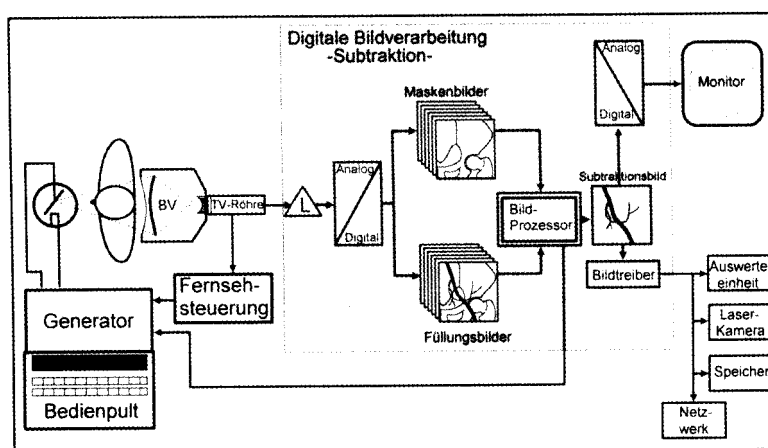
1. Herstellung einer Leeraufnahme (Maske) der zu untersuchenden Körperregion
2. i.a. oder i.v. Injektion eines Kontrastmittelbolus
3. Gefäßkontrastbild - Anfertigung des Kontrastmittelbildes
4. Subtraktion der Maske vom Gefäßbild - Eliminierung der statischen Bildelemente wie Skelett- und Weichteilstrukturen (Laubenberger, Laubenberger 1999).

Die vom Bildverstärkerausgang ausgehenden Videosignale werden zunächst logarithmiert, digitalisiert und im Zwischenspeicher des Bildrechners abgelegt.

Die Bildverarbeitung geschieht sofort. Dem Untersucher steht das Bild in Echtzeit zur Verfügung. Hauptsächlich wird eine 512 x 512 Matrix, z.T. auch 1024 x 1024 Matrix verwendet (Zeitler et al 1989).

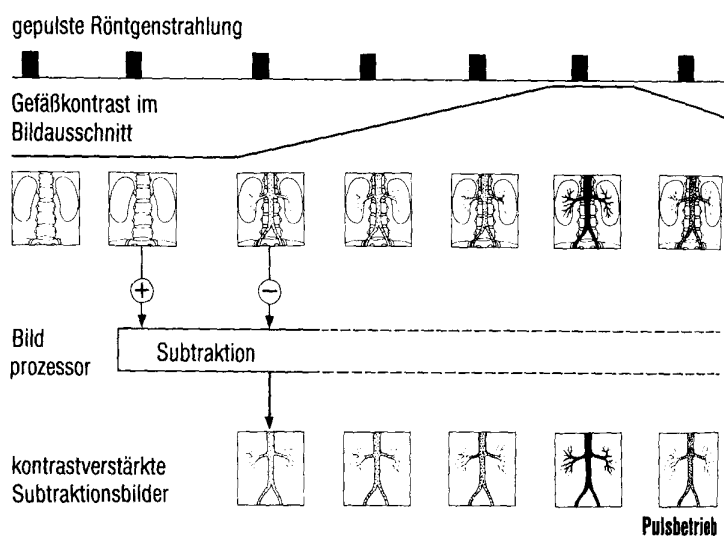
Zwei Speicherabteilungen nehmen für die Subtraktion jeweils die Masken- und Farbbilder getrennt auf. Der Bildprozessor subtrahiert die Maske von den Füllungs Bildern und verstärkt die entstandenen Subtraktionsbilder. Die bearbeiteten Bilder gelangen nach digital-analog-Umsetzung auf den Monitor (Lindner 1990).

Die Bilddokumentation der Bilddaten erfolgt über eine Multiformatkamera, Laserkamera oder Speicherung auf einer optischen Platte.



*Abb.4: Schematische Darstellung einer digitalen Fluoroskopieanlage mit digitaler Subtraktionseinrichtung (aus Laubenberger, Laubenberger 1999)*

Die eingesetzten Anlagen arbeiten mit verschiedenen Arten der Röntgenstrahlenexposition. Beim kontinuierlichen Betrieb sind Bilder mit Bildfrequenzen von 25-50 Bildern/s möglich. Diese Methode ist zur Darstellung von dynamischen Vorgängen geeignet z.B. Herzfunktionsuntersuchungen. Beim gepulsten Betrieb werden Einzelbilder mit einer Frequenz von 1-6 Bildern/s erzeugt (Krause 1993, Simmerl 1996).



**Abb. 5:** Gepulster Betrieb bei der digitalen Subtraktionsangiographie. (aus Laubenberger, Laubenberger 1999)

## **2.5.2. Magnetresonanztomographie (MRA)**

### **2.5.2.1. Magnetresonanztomographie**

Die MRT gibt ein Bild der Verteilung und chemischen Bindungsart der Wasserstoffatome im Gewebe wieder.

Während der MR-Untersuchung sind die Patienten verschiedenen Magnetfeldern ausgesetzt:

- einem statischen Magnetfeld zur Ausrichtung der Spins,
- einem Gradientenfeld um die örtliche Zuweisung vorzunehmen,
- einem Hochfrequenzfeld um die Spins anzuregen (Grebmeier et al 1991).

Alle Atomkerne mit ungerader Anzahl an Protonen und/oder Neutronen haben einen Eigendrehimpuls, den sog. Kernspin. Atome mit diesen Eigenschaften in unserem Körper sind Wasserstoff, Stickstoff, Natrium und Phosphor. Da Wasserstoff mit Abstand am häufigsten vorkommt, trägt dieser hauptsächlich zur Bildentstehung bei.

Normalerweise sind die Spins ungerichtet, d.h. in alle Raumrichtungen verteilt. Legt man von außen ein Magnetfeld an, richten sich die Spins entlang der Feldlinien aus. Dafür gibt es zwei Möglichkeiten, die parallele und die antiparallele Ausrichtung.

Neben der Ausrichtung der Kerne durch das äußere Magnetfeld findet zusätzlich eine Kreisbewegung (Präzission) entlang der Magnetfeldlinien statt, die sog. Larmorfrequenz.



Abb.6: Modell eines Atomkerns mit Eigendrehimpuls (aus Laubenberger , Laubenberger 1999 Technik)

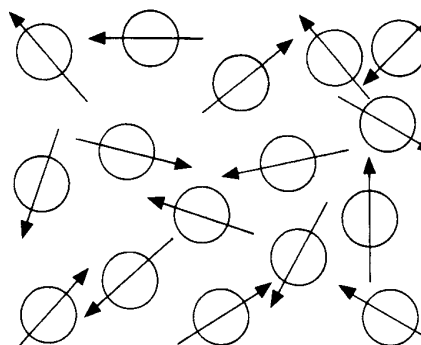


Abb.7: Statistische Verteilung der Ausrichtung der Atome im feldfreien Raum (ohne äußeres Magnetfeld) (aus Laubenberger , Laubenberger 1999)

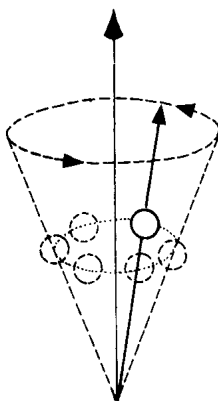


Abb.8: Präzissionsbewegung eines Kernspins nach Anlegen eines Magnetfeldes auf einem Kernkegelmantel.(aus Laubenberger , Laubenberger 1999)

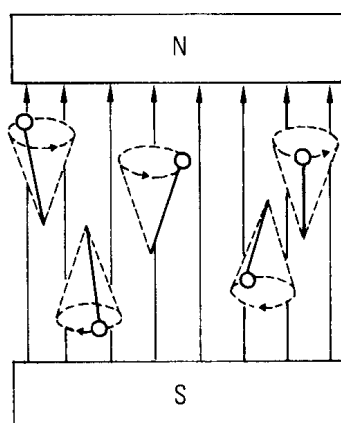
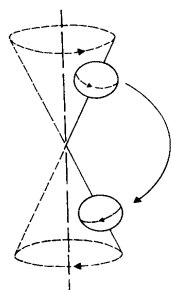


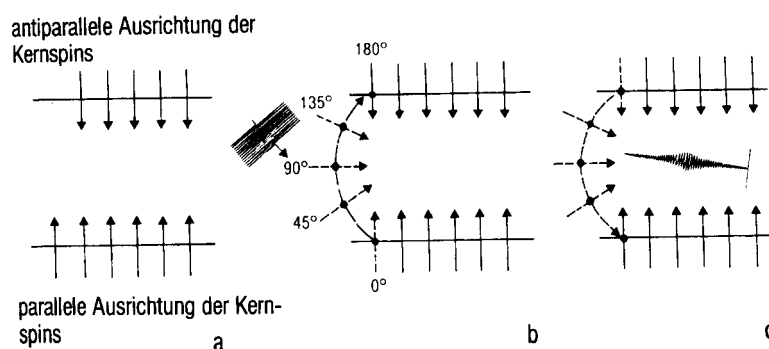
Abb.9: Verteilung der Ausrichtung der Kernspins nach Anlegen eines Magnetfeldes (aus Laubenberger , Laubenberger 1999 Technik)

Die Ausrichtung der Kernspins kann durch das Einstrahlen von elektromagnetischen Hochfrequenzwellen, die ihrer Präzision entsprechen, beeinflusst werden. Dies nennt man Kernspinresonanz.

Die Hochfrequenzenergie wird von den ausgerichteten Kernen aufgenommen und mit einer Richtungsänderung beantwortet. Die Richtungsänderungen sind vom Impuls abhängig. Ein 90 Grad Impuls führt zum Umklappen der Spins um den rechten Winkel. Ein 180 Grad Impuls führt zu einer Umkehrung des Besetzungsverhältnisses zwischen parallel und antiparallel (Abb.10 u.11).



**Abb.10:** Verhalten der präzidierenden Spins bei Zufuhr von Energie (der parallel präzidierende Spin wird in die antiparallele Richtung gedreht) (aus Laubenberger , Laubenberger 1999)



**Abb.11:** Quantenmechanische Deutung der Kernspinresonanz

- Ausrichtung der Kernspins in einem äußeren Magnetfeld.
- Anregungsimpuls - HF-Impuls, Drehung eines Kernspins in antiparallele Richtung, diese besitzt ein höheres Energieniveau
- Relaxation. Rückkehr des angeregten Spins in den Ausgangszustand und Abgabe der zugeführten Energie

(aus Laubenberger , Laubenberger 1999)

Wenn die Einstrahlung des Hochfrequenzimpulses beendet ist, beginnen die Kernspins in ihre Ausgangslage zurück zu klappen und erzeugen so ein elektromagnetisches Induktionsfeld, das mit einer Empfängerspule aufgefangen wird (Kernrelaxation).

Die Rückbewegung der Kerne ist durch ihre Bindung im Molekül charakterisiert. Die Geschwindigkeit der Rückbewegung wird durch Zeitkonstanten bestimmt:

- Die  $T_1$ -Relaxationszeit ist die Zeitkonstante mit der sich die Magnetisierung längs zum Querfeld restauriert. Sie wird auch Spin-Gitter-Relaxationszeit genannt. Sie ist verbunden mit einer Energieabgabe an die Umgebung (das Kristallgitter in dem die Atomkerne eingebaut sind).
- Die  $T_2$ -Relaxationszeit, auch als Spin-Spin-Relaxationszeit bezeichnet die Zeitkonstante mit der die Querkomponente zerfällt. Die Phasengleichheit geht mit dieser Zeitkonstante verloren. Hierfür sind die gegenseitigen Wechselwirkungen der Kernspins untereinander verantwortlich (Morneburg 1995).

Da man unterschiedliche Empfindlichkeiten für die Relaxationszeiten hat, bilden sich je nach Wichtung ( $T_1$  oder  $T_2$  gewichtete Bildgebung) Substanzen bzw. Organe mit einer bestimmten  $T_1$  oder  $T_2$ -Zeit im MRT-Bild hell oder dunkel ab. Durch die Wahl der Pulsrepetitionzeit (TR) und der Echozeit (TE, Zeit des Auftretens nach dem ersten Anregungsimpuls) kann eine  $T_1$  oder  $T_2$  Wichtung des Signals erzeugt werden.

Die  $T_1$  Wichtung entsteht bei kurzen TR und TE Zeiten. Die  $T_2$  Wichtung entsteht bei längeren TR und TE Zeiten.

- $T_1$ -Wichtung: Substanzen mit kürzerer  $T_1$  Relaxationszeit in  $T_1$  gewichteten Bildern bilden sich heller ab als Substanzen mit längerer.
- $T_2$ -Wichtung: Substanzen mit langer  $T_2$  Relaxationszeit in der  $T_2$  Wichtung stellen sich heller dar als solche mit kürzerer.

#### 2.5.2.2. Time-of-Flight Technique (TOF)

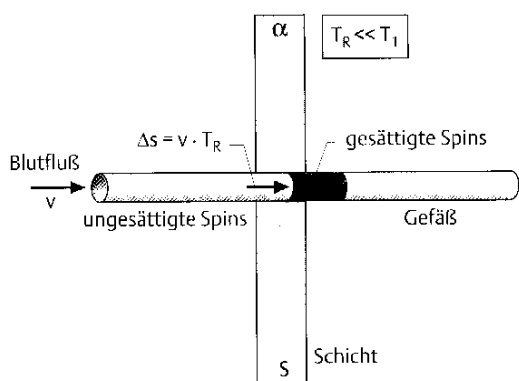
Diese Technik nutzt die makroskopische Bewegung der Spins. Ungesättigte Spins aus dem fließenden Blut strömen in die darzustellende Schichtebene des

MR-Bildes ein. Das stationäre Gewebe in diesem Bereich ist durch multiple HF-Impulse weitgehend gesättigt, so dass es nur sehr wenig zum Signal beiträgt. Vollmagnetisierte ungesättigte Spins im fließenden Blut strömen in die darzustellende Gewebsschicht oder das Volumen ein, in dem die stationären Spins durch multiple Hochfrequenzimpulse weitgehend gesättigt sind und somit nur wenig zum Signal beitragen (Stehling et al 1997, Joarder et al 2001, Johnson et al 2000). Die fließenden ungesättigten Spins liefern den wesentlichen Signalbeitrag (Abb. 12).

Die verwendeten Repetitionzeiten (TR) in der MRA-Sequenz sind deutlich kleiner als die longitudinale Relaxationszeit  $T_1$  der statischen Spins in der angeregten Schicht. Dadurch kommt es zu einem Sättigungseffekt und der Minimierung der Signalintensität für die statischen Strukturen.

Fließt nun Blut von außerhalb ein, haben die Spins die volle Gleichgewichtsmagnetisierung und führen zu einem wesentlich stärkeren Signal als die gesättigten Spins. Diesen Effekt nennt man inflow enhancement (Clifton 2000, Gaa et al 2000).

Zusammenfassend kann man sagen, dass der Kontrastmechanismus bei der TOF-MRA auf der Differenz der Sättigung der Magnetisierung des statischen Gewebe und des fließenden Blut besteht (Boos et al 1997).

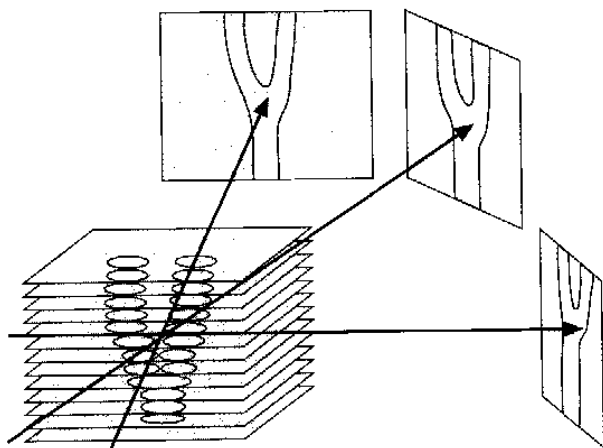


**Abb. 12:** Prinzip der TOF-MRA-Technik (aus Gaa et al 2000)

TOF-MRA Sequenzen können als zweidimensionale sowie als dreidimensionale Sequenzen (Volumenanregung) oder in Form multipler, teilweise überlappender, Volumina angewendet werden.

### 2.5.2.3. Maximal Intensity Projection (MIP)

Die maximal intensity projection (MIP) ist der allgemein verwendete Projektionsalgorithmus in der MRA. Aus den Rohdaten, die als dreidimensionaler Datensatz vorliegen, wird eine zweidimensionale Projektion des Gefäßbaumes berechnet (Clifton 2000). Durch den dreidimensionalen Datensatz werden parallele Projektionslinien geschickt, die den Punkt (Voxel) mit der maximalen Signalintensität herausfiltern (Konert 1998) (Abb. 13). Diese höchsten Signalwerte werden in einem zweidimensionalen Projektionsangiogramm zusammengefügt (Gaa et al 2000).



*Abb. 13: Schematische Darstellung der MIP-Methode (aus Gaa et al 2000)*

### 2.5.2.4. Phasen-Kontrast-MRA

Das Signal wird durch eine Phasenverschiebung des fließenden Blutes im darzustellenden Volumen erzeugt.

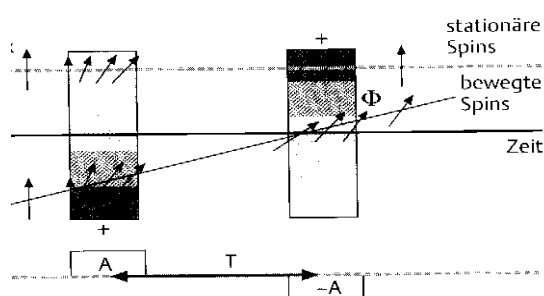
Je größer die Flussgeschwindigkeit ist, desto größer sind der Phasenshift und die Signalintensität (Joarder et al 2001).

Es werden bipolare Gradientenimpulse (kurzfristig an- und abgeschalteter magnetischer Feldgradient) erzeugt, die unterschiedliche Vorzeichen haben. Der erste Anteil des bipolaren Gradientenimpulses führt zu einer ortsabhängigen Phasenverschiebung der Spins. Der symmetrische zweite Anteil invertiert die Phasenverschiebung der am Ort verbliebenen Spins wieder, d.h. macht sie gleich Null. Der erste Teil des Gradientenimpulses (A) induziert eine ortsabhängige Phasenverschiebung der Spins. Der zweite Teil des Gradienten-

impulses (-A) führt zu einer kompletten Invertierung der Phasenverschiebung für die stationären Spins. Für die bewegten Spins bleibt eine residuale Phasenverschiebung, da sie sich zwischen den Gradientenimpulsen fortbewegt haben. Diese residuale Phasenverschiebung ist proportional zur Flussgeschwindigkeit (siehe Abb. 14).

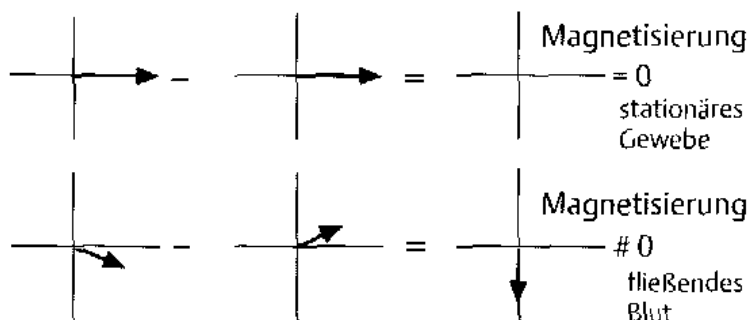
Für die Spins, die sich in der Zeit zwischen den beiden Anteilen der flusskodierenden Gradienten bewegt haben, wird die Phasenverschiebung nicht vollständig invertiert. Die verbleibende Phasenverschiebung ist proportional zu der Wegstrecke, welche die Spins in Richtung des Gradienten zurückgelegt haben und damit proportional zur Geschwindigkeit der Spins (Stehling et al 1997, Clifton 2000).

Der entscheidende Messparameter ist die geschwindigkeitsabhängige Phasenverschiebung der Spins.



**Abb. 14:** Wirkung des bipolaren Gradienten auf stationäre und bewegte Spins (aus Gaa et al 2000)

Die Darstellung der flussinduzierten Phasenverschiebung erfolgt mit der Phasenkontrastmethode, wobei zwei Datensätze unter identischen Bedingungen nur mit entgegengesetzter Polarität der Gradienten aufgenommen werden. Die gewonnene Information kann durch komplexe Subtraktion der beiden Magnetisierungsvektoren berechnet werden. Für die stationären Spins ergibt sich eine Differenz von Null, für das fließende Blut ist die Vektordifferenz hingegen ungleich Null. Der Differenzierungsvektor hängt direkt von der Geschwindigkeit der Spins ab. Die Länge dieses Vektors wird für jedes Pixel des Datensatzes berechnet und als Intensität in einem Bild dargestellt (Abb. 15).



*Abb. 15: Vektordarstellung der komplexen Subtraktion in der Phasenkontrastangiographie (aus Gaa et al 2000)*

## **2.6. Methoden der Stenosemessung**

Die Ausmessungen bzw. Schätzungen des Stenosegrades von Einengungen der extrakraniellen Halsgefäße orientieren sich vor allem an zwei großen Studien:

1. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) (1991)
2. European Carotid Surgery Trial (ECST) (1998)

**NASCET:  $C-A / C * 100 \%$**

**ECST :  $B-A / B * 100 \%$**

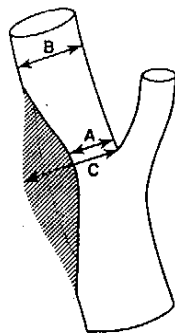
Die Methode nach den NASCET-Kriterien setzt den engsten gemessenen Durchmesser in Höhe der Stenose mit dem ersten nicht mehr betroffenen Durchmesser der distalen Arteria carotis interna ins Verhältnis. Der ermittelte Wert wird mit 100 multipliziert, um eine Angabe in Prozent zu erhalten. Diese ist allgemein besser in der Auswertung zu verarbeiten, da sie unabhängig von individuellen Unterschieden zwischen den Gefäßen ist.

Die Methode nach den ECST-Kriterien setzt den engsten gemessenen Durchmesser in Höhe der Stenose mit dem geschätzten normalen Durchmesser der Arteria carotis interna in Höhe der Stenose ins Verhältnis. Auch die Angabe dieser Werte erfolgt in Prozent.

Die in Abbildung 16 mit A und B bezeichneten Pfeile sind die durch Kontrastmittel (in der DSA) oder durch den Blutfluss (in der MRA) sichtbar gemachten Gefäßwände.

C ist die visuelle Einschätzung des normalen Gefäßdurchmessers vor Entwicklung der Stenose.

A misst die engste Stelle. B misst den normalen Durchmesser der distalen ACI und C misst den geschätzten normalen Durchmesser in Höhe der Stenose.



*Abb. 16: Darstellung der Messmethoden gemäß NASCET und ECST (Griffiths et al 2001).*

Zur Beurteilung der Gefäßveränderungen diene folgende von der NASCET vorgeschlagene Skala:

0 - 29 % - geringgradige Stenose

30 - 69 % - mäßige Stenose

70 - 99 % - starke Stenose

100 % - Verschluss des Gefäßes

(Griffiths et al 2001, Rothwell et al 1994, Wintersprenger et al 2000)

### **3. Material und Methoden**

#### **3.1. Patienten**

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um die Ergebnisse einer retrospektiven Auswertung von Patientendaten.

Die Arbeit berücksichtigte Patienten, bei denen im Klinikum Erst-von-Bergmann gGmbH, Potsdam über einen Zeitraum von 2 Jahren (1999 und 2000) eine DSA und MRA der Arteriae carotis durchgeführt wurde. Diese Daten wurden mit Hilfe des radiologischen Informationssystems Medos ermittelt.

Einschlusskriterien waren:

1. die Vollständigkeit der Unterlagen
2. einen Abstand zwischen DSA und MRA von weniger als 30 Tagen, um Veränderungen der Plaques vorzubeugen, die zu einer Verfälschung des Ergebnisses hätten führen können.
3. überlagerungs- und artefaktfrei dargestellte, eindeutig ausmessbare Stenosen

Von insgesamt 101 Patienten konnten nur 82 Patienten, die die oben genannten Einschlusskriterien erfüllten, in die Auswertung einbezogen werden.

Die Mehrzahl der Patienten wurde von der Abteilung für Gefäß- und Thoraxchirurgie zur Abklärung einer Aci-Stenose überwiesen.

Es wurden 50 männliche und 32 weibliche Patienten untersucht, deren Altersverteilung sich aus Tabelle 1 ergibt.

<b>Gesamtanzahl der Patienten</b>	<b>82</b>
Männlich	50
Weiblich	32
Alter (Jahre)	38 – 84
Mittleres Alter (Jahre)	69
Median (Jahre)	71

*Tabelle 1: Darstellung der Geschlechter- und Altersverteilung des Patientenkollektives aus 50 männlichen und 32 weiblichen Probanden..*

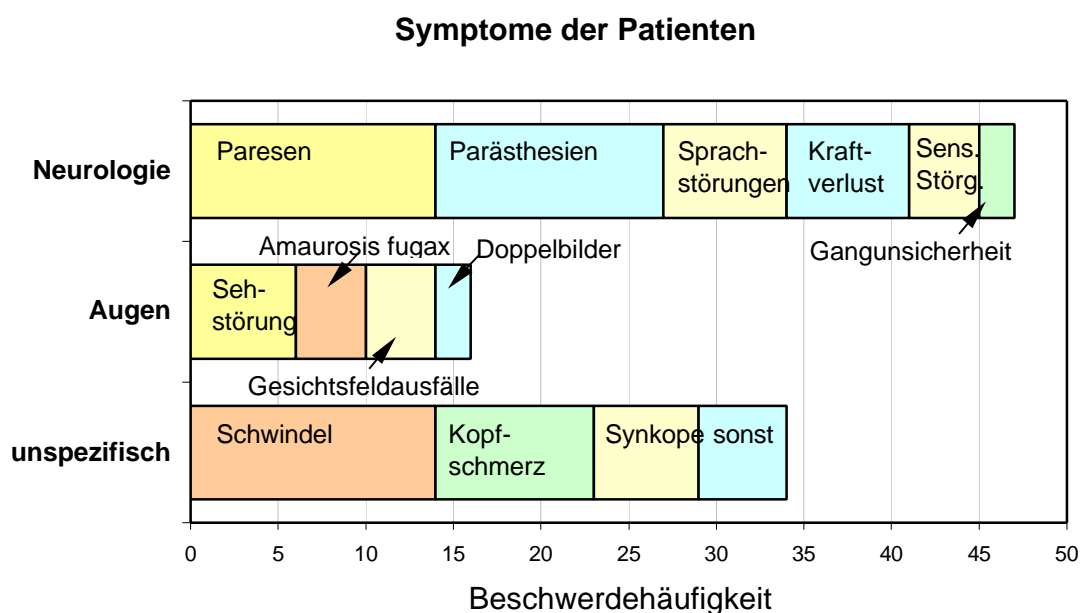
## SYMPTOME

Die Beschwerden der Probanden setzten sich im Wesentlichen aus neurologischen, ophthalmologischen und unspezifischen Symptomen zusammen. Die häufigsten Symptome waren neurologischer Natur, wobei die Paresen und Empfindungsstörungen im Vordergrund standen. Gefolgt wurden sie von unspezifischen Symptomen wie Schwindel und Kopfschmerz (Abb. 17).

Unter den Untersuchten wiesen 28 Patienten jeweils nur 1 Symptom auf. Bei ihnen standen die Paresen, die Empfindungsstörungen, der plötzliche Kraftverlust und die Amaurosis fugax im Vordergrund.

Zwei oder mehr Symptome wurden von 36 Patienten angegeben. Hier wurden unspezifische Beschwerden wie Schwindel und Kopfschmerz am häufigsten angeführt.

Im Rahmen von Routineuntersuchungen fielen 18 Patienten auf. Sie waren asymptomatisch.



*Abb. 17: Darstellung der Symptome des Patientenkollektives.*

## RISIKOFAKTOREN

Mit Abstand der häufigste Risikofaktor war ein arterieller Hypertonus, gefolgt von Diabetes mellitus und Nikotinabusus. Weiterhin bestanden eine Hyper-

lipoproteinämie, Adipositas, eine Koronare Herzkrankheit (KHK) und Alkoholabusus (Canova 2000, Marmot et al 1992, Toole et al 1994).

Bei 12 Patienten konnten keinerlei Risikofaktoren ausgemacht werden.

Unter den Probanden hatten 25 Patienten einen Risikofaktor. 31 Patienten wiesen zwei Risikofaktoren auf. Drei oder mehr Risikofaktoren lagen bei 16 Patienten vor.

<b>Risikofaktor</b>	<b>Anzahl der Patienten</b>
Hypertonus	54
Diabetes mellitus	31
Nicotinabusus	26
Hyperlipoproteinämie	16
Adipositas	6
Koronare Herzkrankheit	4
Alkoholabusus	4

Tabelle 2: Darstellung der Risikofaktoren des Patientenkollektives

## THERAPIE

Einer operativen Therapie wurden 58 Patienten unterzogen. Bei 23 Patienten wurde eine Eversionsarterektomie durchgeführt. 34 Patienten wurden nach der Methode der TEA-Patchplastik operativ versorgt. Bei einem Patienten wurde intraoperativ eine V-Y-Plastik angelegt.

Eine konservative Therapie erhielten 21 Patienten.

Bei 3 Patienten standen uns keine Informationen zur Therapie zur Verfügung.

### 3.2. Durchführung der Untersuchungen

#### 3.2.1. Digitale Subtraktionsangiographie (DSA)

Die i.a. DSA - Untersuchungen wurden mit dem hochauflösenden digitalen Radiographiesystem Angiotom der Fa. Siemens, Erlangen, in Kombination mit einem Multiskop (einem fahrbaren und in allen Ebenen drehbarem C-Bogen)

und einem Patientenlagerungstisch mit schwimmender Tischplatte durchgeführt.

Die Bildmatrix betrug 1024 x 1024. Es wurden 3 Bilder/ s aufgenommen.

Nach der Punktion der A. femoralis wird ein Katheter, meist ein 4 F Pigtail, in Seldinger Technik in die Aorta ascendens vorgeschoben.

Eine Übersichtsaufnahme zur Darstellung der Gefäßabgänge der supraaortalen Äste aus dem Aortenbogen erfolgte in LAO - Projektion 30-35 Grad mit dem Kopf des Patienten in Rechtsseitenlage. Das Kontrastmittel (Visipaque 320 der Firma Nycomed) wurde maschinell und unverdünnt mit Hilfe des Angiomat 6000 der Firma Liebel-Flarsheim-Company appliziert. Um eine gute Bildqualität zu erhalten, wurden die Bildserien bei Atemstillstand und in Expirationsstellung aufgenommen.

Anschließend wurden die Arteriae carotis selektiv dargestellt. Die Katheterspitze wurde in die linke bzw. rechte Arteria carotis communis vorgeschoben. Durch Injektion von ca. 8-10 ml Kontrastmittel, pro Sequenz, von Hand wurden die Serienangiogramme angefertigt.

Die Gefäße wurden in mindestens 2 Ebenen (anterior-posterior, seitlich) dargestellt, falls erforderlich auch durch zusätzliche Schrägprojektionen.

### 3.2.2. Magnetresonanztomographie (MRA)

Die MR-Angiographien wurden an einem 1,0 Tesla Magnetom Impact der Fa. Siemens, Erlangen, durchgeführt.

Für die Abbildung der intrazerebralen Gefäße wurden TOF-Gradientenechosequenzen verwendet. Als Empfangsspule diente eine Oberflächenspule.

Die dabei verwendeten Parameter sind in der folgenden Tabelle 3 aufgeführt.

Aus 64 Einzelschichten mit je 3 mm Dicke wurden durch die Maximal-Intensity-Projektion ein zweidimensionales Gefäßangiogramm erstellt. Die nachbearbeiteten Projektionsangiogramme wurden in 5 unterschiedlichen Rotationsgraden angefertigt (0/45/90/135/180 Grad).

	TE	10 ms
	TR	31 ms
	Sequenzfile	fl 2d
	Flipwinkel	40 Grad
	FOV	230 mm
	Matrix	217 x 256
	Aquisition	1 = 8 min
	dist. Faktor	-0,3

*Tabelle 3: Darstellung der Untersuchungsparameter der MR-Angiographie nach der TOF Methode*

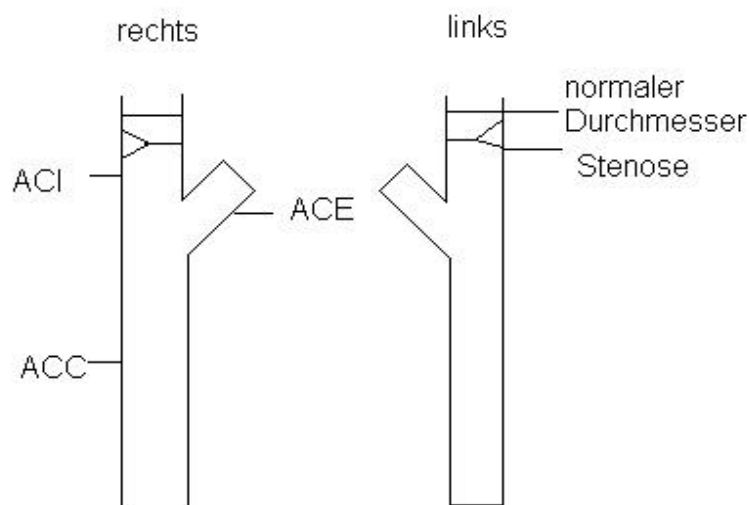
### 3.2.3. Datenerhebung

Nachdem mit Hilfe des radiologischen Informationssystems Medos die Patienten ermittelt worden waren, bei denen in den Jahren 1999 und 2000 sowohl eine digitale Subtraktionsangiographie als auch eine MR-Angiographie durchgeführt wurde, wurde zunächst mit der Auswertung der Patientenakten nach Alter, Geschlecht, Symptomatik, Risikofaktoren und Therapie des Patienten begonnen.

Anschließend wurden die Aufnahmen der DSA und MRA nach den Kriterien der NASCET und ECST ausgewertet. Zwischen den Untersuchungstagen lag höchstens ein Zeitraum von 30 Tagen. Berücksichtigt wurde jeweils die Aufnahme mit der schwersten Stenose.

Die Aufnahmen der DSA und MRA wurden unabhängig voneinander anhand der auf Seite 28 folgenden Schemazeichnung untersucht (Abb. 18). Gleiches gilt für die Auswertung nach NASCET- und ECST-Kriterien. Begonnen wurde mit der Auswertung gemäß NASCET.

Mit einem Stechzirkel wurde der engste Durchmesser der Gefäße gemessen, auf Millimeterpapier abgetragen und anschließend abgelesen. Das Gleiche wurde, nach den NASCET-Kriterien mit dem normalen Durchmesser der distalen ACI und nach den ECST-Kriterien mit dem geschätzten normalen Durchmesser in Höhe der Stenose, durchgeführt.



*Abb.18: Zeichnung des Auswertebogens*

Zur Ausmessung des Stenosegrades wurden zwei verschiedene Methoden verwendet:

1. die nach NASCET – north american symptomatic carotid endarterectomy trial ( NASCET 1991)
2. die nach ECST - european carotid surgery trial (ECST 1998)

Die Ergebnisse in Prozent sind nach den folgenden Formeln berechnet worden:

$$\text{NASCET: } C-A / C * 100 \%$$

$$\text{ECST : } B-A / B * 100$$

Für den statistischen Vergleich der Stenosewerte der DSA und MRA wurden nur die nach NASCET-Kriterien ermittelten Stenosewerte berücksichtigt. Die Ergebnisse der Auswertung nach NASCET- und ECST-Kriterien wurden separat miteinander verglichen.

Zur Beurteilung der Gefäßveränderungen diente folgende Skala:

0 - 29 %	-	leichte Stenose
30 - 69 %	-	mäßige Stenose
70 - 99 %	-	starke Stenose
100 %	-	Verschluss des Gefäßes

*(Griffiths et al 2001, Rothwell et al 1994, Wintersprenger et al 2000)*

Zur besseren graphischen Veranschaulichung der berechneten Korrelationswerte wurden die Ergebnisse in nachfolgendes Schema eingeordnet.

Der Grad der Übereinstimmung wurde wie folgt festgelegt:

<u>völlige Übereinstimmung</u>	Werte wurden der gleichen Gruppe zugeordnet
<u>gute Übereinstimmung</u>	Werte weichen nicht mehr als eine Gruppe voneinander ab
<u>mäßige Übereinstimmung</u>	Werte weichen nicht mehr als 2 Gruppen voneinander ab

163 Gefäße wurden im Hinblick des Vergleiches von DSA- und MRA-Aufnahmetechnik gemäß NASCET ausgewertet.

30 Bilderpaare wurden unabhängig voneinander ein zweites Mal hinsichtlich des Stenosegrades ausgewertet. Diese zweite Betrachtung diente der Reliabilitätsprüfung (intraobserver reliability).

Weiterhin führten wir einen Vergleich der Messungen nach NASCET im Vergleich zu ECST-Methoden in der DSA durch.

### **3.4. Statistische Auswertung**

#### **3.4.1. Korrelationsanalyse**

##### **KAPPA-TEST (?)**

Ein kappa-Koeffizient soll die Übereinstimmung zwischen zwei Methoden in einer Maßzahl zwischen 0 und 1 messen. Dabei ist 1 als völlige Über-

einstimmung definiert, 0 definiert als keine Übereinstimmung (siehe Tabelle 5). Wir haben uns für die zufallskorrigierte Übereinstimmung nach Cohen entschieden (Guggenmoos-Holzmann, Wernecke 1995). Der Grad des Zusammenhangs zwischen DSA und MRA soll mit dieser repräsentativen statistischen Maßzahl ausgedrückt werden, welche den Grad der Übereinstimmung kategorialer Urteile beschreibt.

In Tabelle 4 ist anhand von 3 Gruppen ein Beispiel aufgeführt. Alle in der Diagonale kursiv hervorgehobenen Paare wurden von Methode A und von Methode B der gleichen Gruppe zugeordnet, d.h. sie stimmen überein. Je weiter die Wertepaare von der Diagonale entfernt sind, desto schlechter ist die Übereinstimmung.

Methode A / Methode B	1	2	3	
1	<b>f11</b>	f12	f13	f.1
2	f21	<b>f22</b>	f23	f.2
3	f31	f32	<b>f33</b>	f.3
	f1.	f2.	f3.	N

*Tabelle 4: Datenschema für den Kappa-Koeffizienten. Dargestellt ist der Grad der Übereinstimmung von Methode A und B, deren Ergebnisse in 3 Gruppen untergebracht wurden. Die in der Diagonale befindlichen fett gedruckten Wertepaare wurden der gleichen Gruppe zugeordnet.*

Die Summe der Häufigkeiten in der Hauptdiagonale (f11, f22, f33) gibt die Anzahl der konkordanten (übereinstimmenden) und die Summe aller Häufigkeiten außerhalb der Diagonale die Anzahl der diskordanten (nicht übereinstimmenden) Urteile an.

$$K = \frac{N \sum_{i=1}^r x_{ii} - \sum_{i=1}^r m_i n_i}{N^2 - \sum_{i=1}^r m_i n_i} \quad |$$

(Agresti 1990)

KAPPA	ÜBEREINSTIMMUNG
<0,10	Keine
0,10 - 0,40	Schwache
0,41 - 0,60	Deutliche
0,61 - 0,80	Starke
0,81 - 1,00	fast vollständige

*Tabelle 5: Darstellung der Übereinstimmung der Kappa-Werte (Sachs 1991)*

### GEWICHTETER KAPPA - TEST ( $\kappa_w$ )

Bei dem einfachen Kappa - Test wurden die Ergebnisse lediglich nach übereinstimmend oder nicht übereinstimmend beurteilt.

Bei nicht übereinstimmenden Urteilen kann man jedoch häufig zwischen weniger gravierenden und sehr gravierenden Diskordanzen unterscheiden.

So ist es zum Beispiel weniger gravierend, wenn eine in der DSA 60%ige Stenose in der MRA als 70 %ig eingeschätzt wurde, als wenn diese Stenose in der MRA als 90%ig eingeschätzt worden wäre.

Die Ergebnisse wurden wieder in eine Kreuztabelle eingetragen. Jede Zelle dieser  $k \times k$  Tafel erhält nun ein Diskrepanzgewicht. Dies geschieht, indem man die Ergebnisse mit den in der Tafel eingeklammerten Gewichten multipliziert. Je stärker die Wertepaare von der Diagonale abweichen, desto höher sind die zugeordneten Gewichte. Die Gewichte entsprechen den quadrierten Abweichungen der Ergebnisse von der Diagonale.

In Tabelle 6 ist die Methode des gewichteten Kappa-Tests anhand einer Kreuztabelle für 4 Gruppen dargestellt. Die auf der Diagonale kursiv hervorgehobenen Wertepaare wurden von Methode A und B der gleichen Gruppe zugeordnet, d.h. Methode A und B stimmen hier überein. Je weiter die Wertepaare von der Diagonale entfernt sind, desto geringer ist die Übereinstimmung und desto höher die Diskrepanzgewichte.

Methode A / Methode B	1	2	3	4	
1	<b>f11 (0)</b>	f12 (1)	f13 (4)	f14 (9)	f.1
2	f21 (1)	<b>f22 (0)</b>	f23 (1)	f24 (4)	f.2
3	f31 (4)	f32 (1)	<b>f33 (0)</b>	f34 (1)	f.3
4	f41 (9)	f42 (4)	f43 (1)	<b>f44 (0)</b>	f.4
	f1.	f2.	f3.	f4.	N

Table 6: Darstellung eines Schemas für den gewichteten Kappa – Test.  
(aus Bortz, Lienert 1998) Je stärker die Wertepaare von der Diagonale abweichen, desto höher sind die zugeordneten Gewichte

$$K_w = \frac{N \sum_{i=1}^r \sum_{j=1}^r w_{ij} x_{ij} - \sum_{i=1}^r \sum_{j=1}^r w_{ij} m_i n_j}{N^2 - \sum_{i=1}^r \sum_{j=1}^r w_{ij} m_i n_j}$$

$$w_{ij} = 1 - \frac{(i-j)^2}{(r-1)^2}$$

(Agresti 1990)

### INTRAKLASSENKORRELATIONSKOEFFIZIENT ( $I_K$ )

Der Intraklassenkorrelationskoeffizient dient dem Vergleich der ursprünglich erhobenen Messwerte, ohne dass sie festgelegten Gruppen zugeordnet werden.

Es wird die Korrelation zwischen den paarweise zugeordneten Daten der Methoden A und B berechnet.

$$I_K = r_{\text{Pearson}} * 2 / (S_A * S_B + S_B / S_A + (A-B) / 2 / S_A * S_B)$$

Bei der Berechnung verwendet man also den Pearsonschen Korrelationskoeffizienten r und multipliziert ihn mit einem Korrekturterm, in den die Mittel-

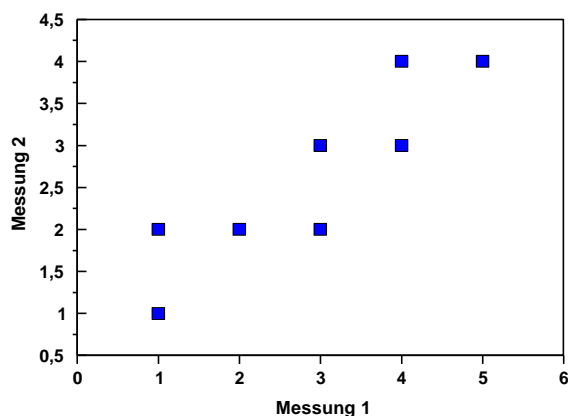
werte A und B der Messung 1 = A und der Messung 2 = B sowie die Standardabweichungen  $S_A$  und  $S_B$  eingehen (Guggenmoos-Holzmann, Wernecke 1995).

### 3.4.2 Reliabilitätsanalyse

Unter der Reliabilität eines diagnostischen Tests versteht man sowohl die Konsistenz der Ergebnisse bei der Befunderhebung derselben Objekte durch zwei verschiedene Untersucher oder Untersuchungsmethoden (interobserver reliability) als auch die Konsistenz der Ergebnisse bei wiederholter Befundung durch einen Untersucher oder eine Untersuchungsmethode (intraobserver reliability) (Guggenmoos-Holzmann, Wernecke 1995).

Ähnlich wie bei qualitativen Befunden wird auch die Reliabilität von Messwerten am besten erst einmal graphisch dargestellt. Die Ergebnisse lassen sich gut in einem Streudiagramm zusammenfassen.

Eine vollkommene Konsistenz der Messwerte der beiden Messungen wäre gegeben, wenn alle Messwertpaare genau auf der Winkelhalbierenden liegen würden.



*Abb. 19: Darstellung der Übereinstimmung von zwei fiktiven Messungen in einem Streudiagramm anhand fiktiver Messdaten, als Beispiel, zur Überprüfung der Reliabilität*

#### **4.Aufgabenstellung**

Ziel der vorliegenden Studie war der Methodenvergleich DSA / MRA zur Diagnostik von Stenosen der hirnversorgenden Halsgefäße. Im Einzelnen sollten folgende Fragen beantwortet werden.

1. Wie gut stimmen die Ergebnisse von DSA und MRA überein?
2. Wie reproduzierbar ist die Stenosebestimmung nach NASCET?
3. Wie reproduzierbar ist die Stenosebestimmung nach ECST?
4. Wie reproduzierbar ist die Stenosebestimmung in der MRA / DSA ?
5. Wie gut stimmen die Ergebnisse von NASCET und ECST überein?

## **5. Ergebnisse**

In der vorliegenden retrospektiven Studie wurden die nach NASCET Kriterien bestimmten Stenosegrade der extrakraniellen Abschnitte der Arteria carotis in der Magnetresonanztomographie (MRA) mit den gemessenen Stenosegraden in der digitalen Subtraktionsangiographie (DSA) (Goldstandard) verglichen. Um die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse des Untersuchers und die Zuverlässigkeit der Methoden zu überprüfen, wurde eine Reliabilitätsanalyse durchgeführt. Die Stenosegrade der Gefäße sind neben den NASCET Kriterien auch nach den ECST Kriterien beurteilt worden. Ein Vergleich dieser beiden Methoden erfolgt im Anschluss.

Von den ursprünglich 101 durch das radiologische Informationssystem MEDOS rekrutierten Patienten (202 Gefäße) wurden 84 Patienten (163 Gefäße), welche die Einschlusskriterien erfüllten, in die Auswertung einbezogen. In 10 Fällen war die Qualität der MRA Aufnahmen durch Artefakte stark beeinträchtigt. Die Artefakte wurden durch Bewegungen des Patienten oder störende Gegenstände verursacht. In der DSA-Technik war die Möglichkeit der exakten Stenoseausmessung in einem Fall ebenfalls nicht gegeben. Bei einem Patienten wurde bei der DSA lediglich eine Seite dargestellt. In einem Fall zeigten MRA und DSA eine Dissektion der Arteria carotis. Insgesamt wurden 163 Gefäße in die Auswertung einbezogen.

Das Gesamtkollektiv wurde nach dem Schweregrad der Gefäßveränderung in Prozent, gemäß NASCET in folgende Gruppen aufgeteilt:

Gruppe 1	- 0 - 29 %	-Geringgradige Stenose
Gruppe 2	- 30 - 69 %	-Mittelgradige Stenose
Gruppe 3	- 70 - 99 %	-Schwergradige Stenose
Gruppe 4	- 100%	-Verschluss des Gefäßes

Die Arteria carotis interna war bei 161 der beurteilten Gefäße stenosiert (Abb.20, 21). Die Arteria carotis communis war bei 2 der beurteilten Gefäße stenosiert.

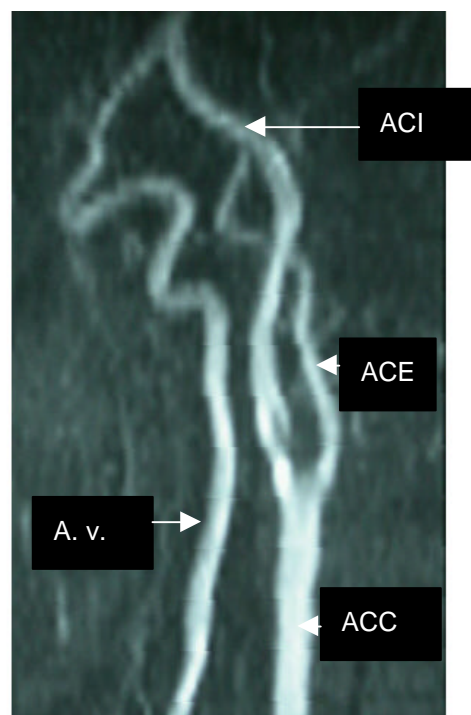
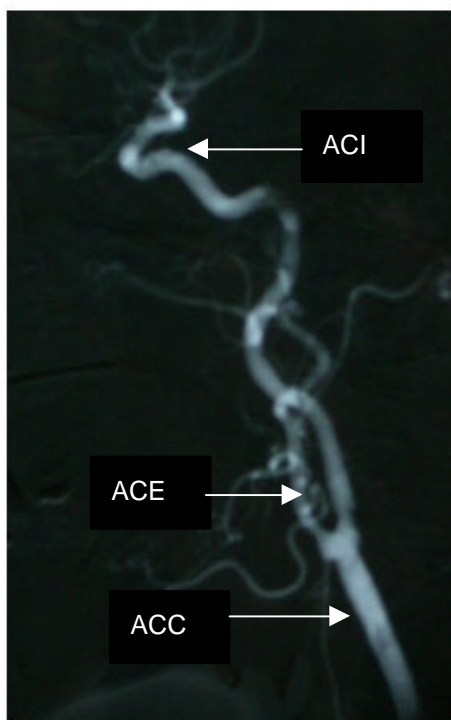


Abb. 20: DSA der A. carotis communis (ACC), der -interna (ACI) und -externa (ACE) links, Stenose in der ACI

Abb. 21: MRA der A. carotis communis (ACC), -interna (ACI) und -externa (ACE) und A. vertebralis (AV) links, Stenose in der ACI

### **5.1. Ergebnisse der Messung des Stenosegrades nach NASCET in der DSA**

Bei der DSA wurden nach Messung der Stenosen gemäß NASCET Kriterien die Stenosen von 66 Gefäßen der Gruppe 1 zugeordnet, d. h. geringgradige Stenose. Der zweiten Gruppe, mittelgradige Stenosen, wurden von der DSA die Stenosen von 60 Gefäßen zugeordnet. Der dritten Gruppe, schwergradige Stenosen, wurden von der DSA die Stenosen von 21 Gefäßen zugeordnet.

Ein Gefäßverschluss wurde bei 16 Gefäßen gesehen.

## **5.2. Ergebnisse der Messung des Stenosegrades nach NASCET in der MRA**

In der MRA wurden nach Messung der Stenosen nach NASCET Kriterien die Stenosen von 61 Gefäßen der Gruppe 1, d.h. geringgradige Stenose, zugeordnet. In die zweite Gruppe, mittelgradige Stenosen, wurden bei der MRA die Stenosen von 36 Gefäßen eingeordnet. In die Gruppe der schweren Stenosen fielen in der MRA die Stenosen von 50 Gefäßen.

Ein Gefäßverschluss wurde bei 16 Gefäßen gesehen.

## **5.3. Vergleich der Ergebnisse der Messungen des Stenosegrades nach NASCET von DSA und MRA**

Die Stenosen von 60 Gefäßen zeigten in beiden Methoden unauffällige Gefäßverhältnisse ohne hämodynamisch relevante Stenosen. Sie wurden der Gruppe 1 zugeordnet. Sechs in der DSA als geringgradige Stenosen eingeschätzte Einengungen wurden in der MRA als mittelgradige Stenosen (Gruppe 2) gemessen. Bei einem Gefäß wurde in der DSA eine Stenose gemessen, die  $30\% \leq < 70\%$  (Gruppe 2) eingeschätzt wurde. In der MRA wurde dagegen keine Einengung gesehen. Im Bereich der mittelgradigen Stenosen sind 29 Gefäße von DSA und MRA der gleichen Gruppe zugeordnet worden. Die Stenosen von 30 Gefäßen wurden von der MRA überschätzt, d.h. die gemessenen Werte fielen in die Gruppe der schwergradigen Stenosen. Der dritten Gruppe wurden nach beiden Methoden 20 Gefäße zugeordnet. Die Stenose von einem Gefäß wurde von der DSA unterschätzt. Alle 16 in der DSA verschlossenen Gefäße wurden auch von der MRA erkannt (siehe Tabelle 7). Die fett und kursiv gedruckten Zahlen und Prozentwerte in der Diagonale entsprechen den Werten, die in der DSA und in der MRA den gleichen Gruppen zugeordnet wurden.

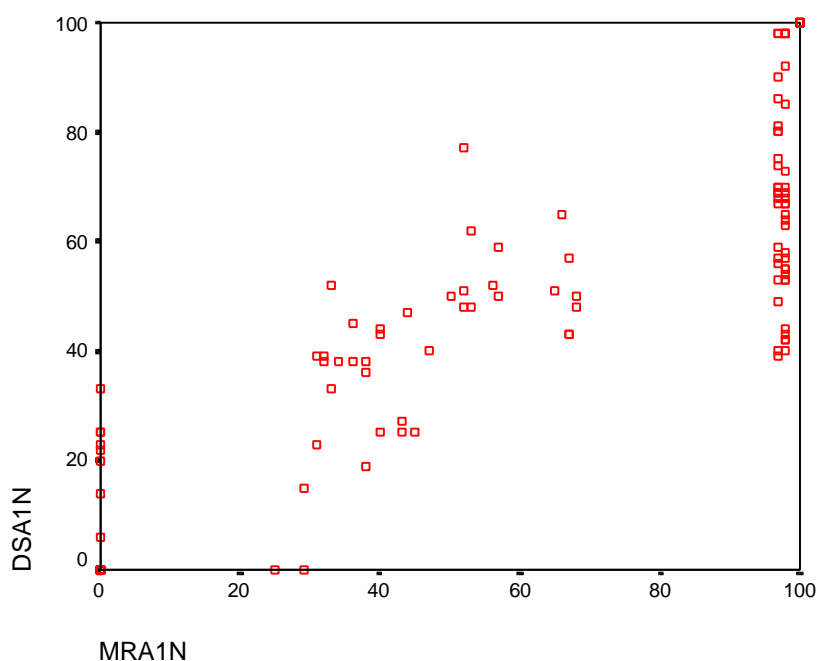
Insgesamt zeigt sich eine starke Korrelation zwischen den gemessenen Stenosegraden gemäß der NASCET Kriterien in der DSA und MRA. In 38 von 163 Fällen wurde der Stenosegrad in der MRA gegenüber der DSA (Goldstandard) überschätzt. In 2 von 163 Fällen wurde der Stenosegrad in der MRA gegenüber der DSA unterschätzt. Anhand der Abbildung 22 werden diese

Ergebnisse unterstrichen. Im Bereich der mittelgradigen Stenosen in der DSA ist eine Abweichung der Werte der MRA erkennbar.

Methode	Gruppe		MRA				Gesamt
			1	2	3	4	
<b>DSA</b>	<b>1</b>	Anzahl	<b>60</b>	6			<b>66</b>
		% der Gesamtzahl	<b>36.8%</b>	3.7%			<b>40.5%</b>
	<b>2</b>	Anzahl	1	<b>29</b>	30		<b>60</b>
		% der Gesamtzahl	0.6%	<b>17.8%</b>	18.4%		<b>36.8%</b>
	<b>3</b>	Anzahl		1	<b>20</b>		<b>21</b>
		% der Gesamtzahl		0.6%	<b>12.3%</b>		<b>12.9%</b>
	<b>4</b>	Anzahl				<b>16</b>	<b>16</b>
		% der Gesamtzahl				<b>9.8%</b>	<b>9.8%</b>
	<b>Gesamt</b>	Anzahl	<b>61</b>	<b>36</b>	<b>50</b>	<b>16</b>	<b>163</b>
		% der Gesamtzahl	<b>37.4%</b>	<b>22.1%</b>	<b>30.7%</b>	<b>9.8%</b>	<b>100.0%</b>

*Tabella 7: Vergleich der bestimmten Gruppen zugeordneten Stenosewerte, der DSA mit denen der MRA, gemäß NASCET-Kriterien*

Bei den zusätzlich erhobenen Befunden sahen wir bei 10 Probanden in der MRA eine hypoplastische Arteria vertebralis, bei zwei Aufnahmen eine Elongation der A. vertebralis. In der DSA wurde bei vier Arteriae carotis internae eine Schleifenbildung in DSA und MRA gesehen.



**Abb. 22:** Korrelation der Stenosewerte von DSA (Ordinate) und MRA (Abszisse). Dargestellt sind Wertepaare der ermittelten Stenosegrade in % der DSA und MRA gemäß NASCET

Um eine konkrete Aussage über den Grad der Korrelation zwischen den Stenosegraden, die auf den Aufnahmen der DSA und denen der MRA gemessen wurden, machen zu können, wurde der Kappa-Koeffizient, der gewichtete Kappa-Koeffizient und der Intraklassenkorrelationskoeffizient berechnet.

Der Kappa Test ergab den Wert: **? = 0,68**

Ein Kappa Wert von ? = 0,68 bedeutet, dass zwischen den verglichenen Werten der DSA und MRA eine starke Korrelation vorliegt.

Kappa	Übereinstimmung
< 0,10	Keine
0,10 – 0,40	Schwache
0,41 – 0,60	Deutliche
0,61 – 0,80	Starke
0,81 – 1,00	fast vollständige

Der gewichtete Kappa-Test ergab:  $\kappa_w = 0,88$

Das Ergebnis des gewichteten Kappa-Tests mit  $\kappa_w = 0,88$  ergibt eine fast vollständige Korrelation zwischen den verglichenen Werten der DSA und der MRA.

Der Intraklassenkorrelationskoeffizient ergab:  $I_k = 0,83$

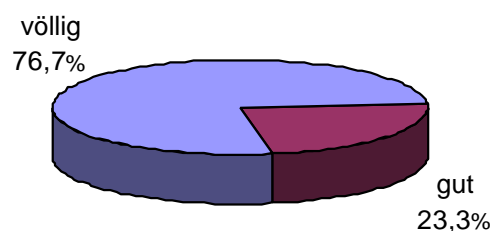
Dieses Ergebnis bedeutet eine gute Korrelation der Einzelwerte in Prozent von DSA und MRA.

Zur Verdeutlichung der oben getroffenen Aussagen bezüglich Korrelation von DSA- und MRA-Werten, wurden die Ergebnisse graphisch in Diagrammform dargestellt. Die Kreisdiagramme zeigen, inwieweit die Werte unterschiedlichen Gruppen zugeordnet wurden und somit übereinstimmen oder nicht übereinstimmen (Abb. 23, 25, 27, 29). Der Grad der Übereinstimmung wurde wie folgt festgelegt:

<u>völlige Übereinstimmung</u>	Werte wurden der gleichen Gruppe zugeordnet
<u>gute Übereinstimmung</u>	Werte weichen nicht mehr als eine Gruppe voneinander ab
<u>mäßige Übereinstimmung</u>	Werte weichen nicht mehr als 2 Gruppen voneinander ab

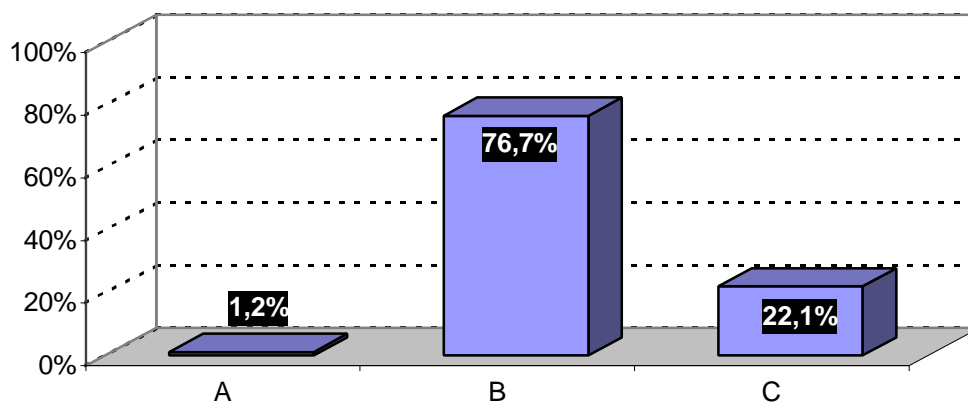
In die Berechnung sind 163 Gefäße eingegangen, davon wurden 76,7% (125 Gefäße) von DSA und MRA der gleichen Gruppe zugeordnet, 23,3% der Fälle (38 Stenosen) sind verschiedenen Gruppen zugeteilt worden.

## Übereinstimmung DSA und MRA



*Abb. 23: Korrelation der Stenosewerte der DSA im Vergleich zu denen der MRA gemäß NASCET*

In den Säulendiagrammen wird veranschaulicht, inwieweit die Werte von der MRA im Vergleich zur DSA unter-, überschätzt wurden bzw. übereinstimmen (Abb. 24, 26, 28, 30, 33, 34, 37, ).



*Abb. 24: Vergleichende Übersicht von DSA und zugehörigem MRA-Wert von Stenosen der ACI nach NASCET*

*Dargestellt sind die übereinstimmenden und fehlklassifizierten Stenosen der MRA gegenüber der DSA, wobei die MRA die Stenosen gegenüber der DSA unterschätzt hat (A), d.h.  $DSA - Wert > MRA - Wert$ , gleich geschätzt hat (B), d.h.  $DSA - Wert = MRA - Wert$  und überschätzt hat (C), d.h.  $DSA - Wert < MRA - Wert$*

Überschätzt bedeutet, dass in der DSA ein kleinerer Wert gemessen wurde als in der MRA. Der von der MRA gemessene Wert fiel in eine andere Gruppe. Unterschätzt bedeutet, dass in der DSA ein größerer Wert gemessen wurde als in der MRA. Dieser fiel in eine andere Gruppe. Übereinstimmend bedeutet, dass die von beiden Methoden gemessenen Werte der gleichen Gruppe zugeordnet wurden. Übereingestimmt haben im Gesamtkollektiv die Werte von 125 Gefäßen (76,7%) im Vergleich von DSA und MRA. Die Werte von 37 Gefäßen (22,1%) sind von der MRA im Vergleich zur DSA überschätzt worden. In einem Fall sind die Werte von der MRA unterschätzt worden.

#### **5.4. Teilkollektive**

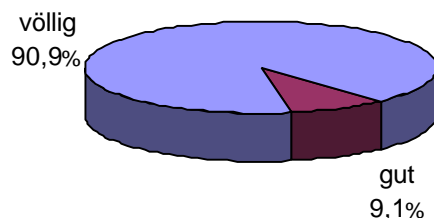
Um zu sehen, in welcher Gruppe die höchste Anzahl an Fehlklassifizierungen zu finden ist, haben wir die Teilkollektive gesondert untersucht, denn nicht jede Abweichung der Werte ist gleich schwer. In Gruppen mit höheren Stenosegraden ergeben sich möglicherweise bei Abweichung der Werte andere therapeutische Konsequenzen.

Aufgrund der kleinen Fallzahlen wurde bei der Betrachtung der Teilkollektive auf eine Korrelationsanalyse verzichtet und die Darstellung in Diagrammen gewählt.

##### **5.4.1. Gruppe der geringgradigen Stenosen (Gruppe 1; $0\% \leq \text{DSA - Wert} < 30\%$ )**

Insgesamt wurden nach NASCET Kriterien 66 Gefäße von der DSA der Gruppe 1 zugeordnet. Von der MRA wurden 60 Gefäße in die gleiche Gruppe eingeordnet. Dies ergab eine fast völlige Übereinstimmung von 90,9%. Sechs Stenosen wurden fehlklassifiziert, d.h. sie wurden von der MRA verglichen mit der DSA einer anderen Gruppe zugeordnet. Es zeigte sich, dass alle 6 fehlklassifizierten Stenosen von der MRA überschätzt wurden. Bei diesen 6 Stenosen wurden in der MRA Stenosewerte  $\geq 30\%$  bis  $< 70\%$  gemessen, so dass sie in die zweite Gruppe fielen. Dies ergab bei 9,1 % eine gute Übereinstimmung (Abb. 25).

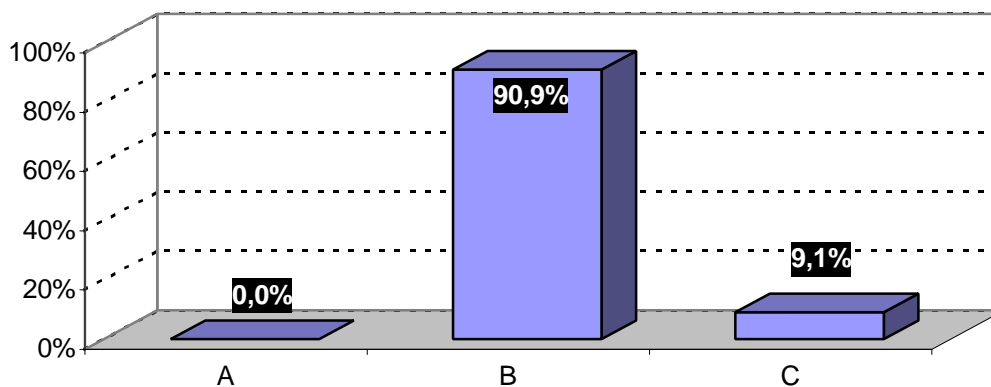
Übereinstimmung DSA und MRA  
( 0,0% <= DSA-Wert < 30,0%)



**Abb. 25:** Korrelation der Werte von DSA und MRA nach NASCET Kriterien in der Gruppe 1

In der Gruppe 1, d.h. im Bereich der geringgradigen Stenosen, sieht man keine gravierenden Unterschiede zwischen den in der DSA (Goldstandard) und den in der MRA gemessenen Stenosewerte.

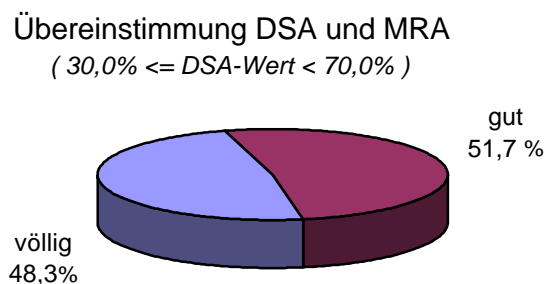
Es kam bei lediglich 6 von 66 Fällen zu einer Fehleinschätzung in der MRA, wobei alle 6 Fälle von der MRA überschätzt wurden (Abb. 26).



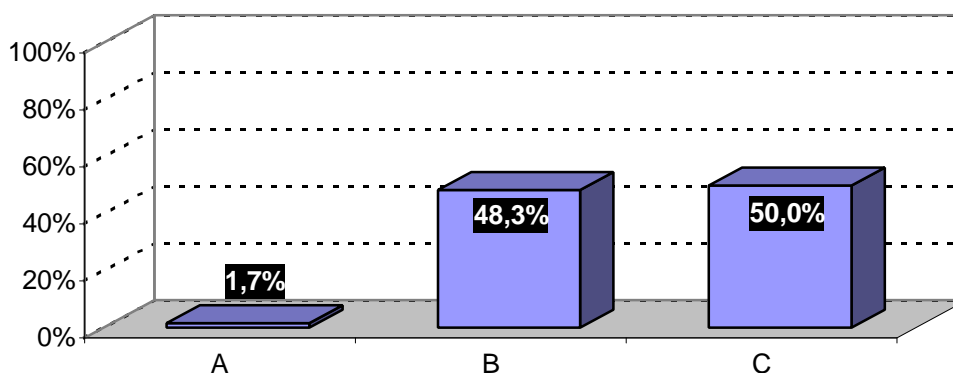
**Abb. 26:** Vergleichende Übersicht von DSA und zugehörigem MRA-Wert von Stenosen der ACI nach NASCET in der Gruppe 1 ( 0,0% <= DSA-Wert < 30%), Dargestellt sind die übereinstimmenden und fehlklassifizierten Stenosen der MRA gegenüber der DSA, wobei die MRA die Stenosen gegenüber der DSA unterschätzt hat (A), d.h. DSA – Wert > MRA - Wert, gleich geschätzt hat (B), d.h. DSA – Wert = MRA – Wert, überschätzt hat (C), d.h. DSA – Wert < MRA - Wert

### 5.4.2. Gruppe der mittelgradigen Stenosen (Gruppe 2; $30\% \leq \text{DSA-Wert} < 70\%$ )

In diese Gruppe fielen nach Beurteilung der DSA die Stenosen von 60 Gefäßen.



**Abb. 27:** Korrelation zwischen DSA Werten und MRA Werten in der Gruppe 2 gemäß NASCET.



**Abb. 28:** Vergleichende Übersicht von DSA und zugehörigem MRA-Wert von Stenosen der ACI nach NASCET in der Gruppe 2 ( $30,0\% \leq \text{DSA-Wert} < 70\%$ ), Dargestellt sind die übereinstimmenden und fehlklassifizierten Stenosen der MRA gegenüber der DSA, wobei die MRA die Stenosen gegenüber der DSA unterschätzt hat (A), d.h.  $\text{DSA-Wert} > \text{MRA-Wert}$ , gleich geschätzt hat (B), d.h.  $\text{DSA-Wert} = \text{MRA-Wert}$ , überschätzt hat (C), d.h.  $\text{DSA-Wert} < \text{MRA-Wert}$

Von den 60 in der DSA der Gruppe 2 zugeordneten Stenosen wurden nur 29 (48,3%) von der MRA der gleichen Gruppe zugeordnet. Mehr als die Hälfte wurden fehlklassifiziert, über- oder unterschätzt. Die Stenosen von 30 Gefäßen wurden von der MRA überschätzt. In einem Fall hat die MRA den Stenosegrad im Vergleich zur DSA unterschätzt. ( Abb. 27, Abb. 28).

In der Gruppe der mittelgradigen Stenosen sieht man deutlich die Tendenz der MRA, die Stenosegrade im Vergleich zur DSA zu überschätzen.

#### 5.4.3. Gruppe der hochgradigen Stenosen (Gruppe 3; $70\% \leq \text{DSA Wert} < 100\%$ )

In diese Gruppe wurden von der DSA 21 Gefäße eingeordnet. Davon sind 20 Stenosen von der MRA der gleichen Gruppe zugeordnet worden. Es gab nur eine Fehlklassifikation der MRA im Vergleich zur DSA (Abb.29, 30).

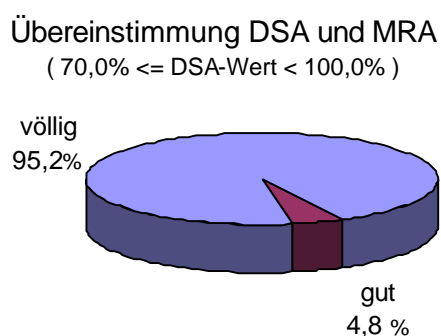
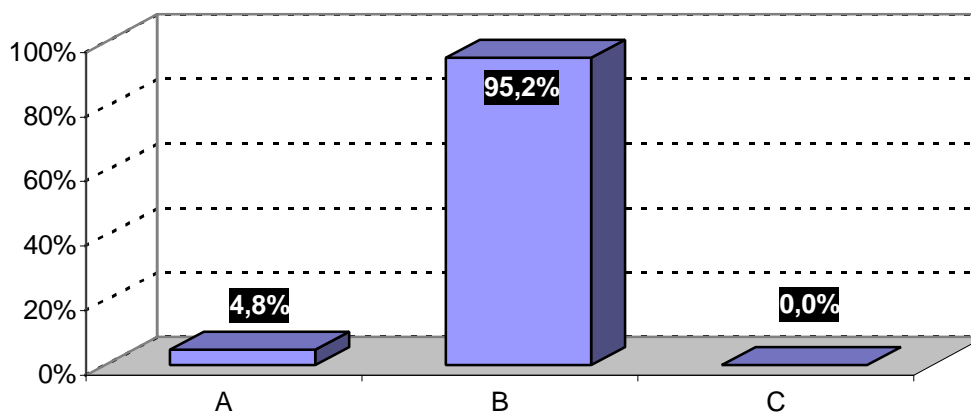


Abb. 29: Korrelation zwischen DSA und MRA in der Gruppe 3 gemäß NASCET



*Abb. 30: Vergleichende Übersicht von DSA und zugehörigem MRA-Wert von Stenosen der ACI nach NASCET in der Gruppe 3 ( 70,0% <= DSA-Wert < 100%)*

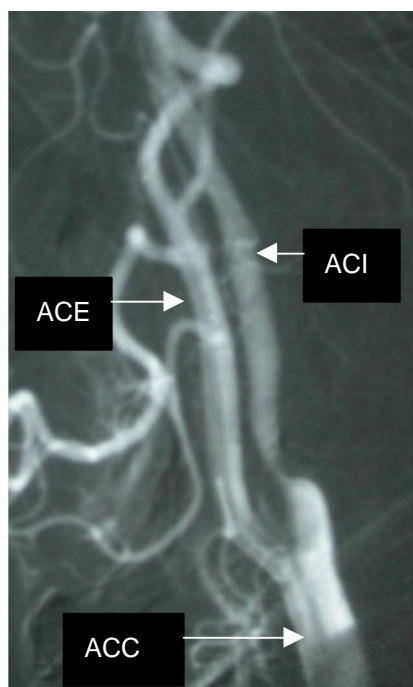
*Dargestellt sind die übereinstimmenden und fehlklassifizierten Stenosen der MRA gegenüber der DSA, wobei die MRA die Stenosen gegenüber der DSA unterschätzt hat (A), d.h. DSA – Wert > MRA - Wert, gleich geschätzt hat (B), d.h. DSA – Wert = MRA – Wert, überschätzt hat (C), d.h. DSA – Wert < MRA - Wert*

In der Gruppe 3 der schwergradigen Stenosen zeigt sich eine sehr gute Übereinstimmung der in der MRA gemessenen Stenosewerte im Vergleich zur DSA.

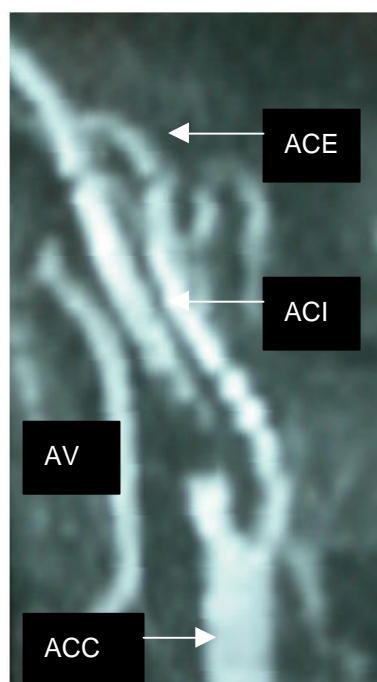
#### 5.4.3.1. Die filiforme Stenose

Nun ist die Gruppe von 70% - <=100% eine sehr weit gefasste Gruppe. Je höhergradiger die Stenosen werden, desto schwieriger wird eine exakte Messung. Ab einem bestimmten Restlumen, bei dem nur noch eine feine Linie als Lumen sichtbar ist, verwendet man den Begriff der filiformen Stenose (Abb. 31, 32).

Da bei filiformen Stenosen aufgrund der erwähnten messtechnischen Schwierigkeiten kein exakter Prozentwert angegeben werden kann, haben wir den Vorschlag von Johnson et al (2000) erweitert und nehmen an, dass die Prozentwerte bei  $>95\%$  -  $<100\%$  liegen würden. Johnson et al. haben einem kurzstreckigen Signalverlust bei MRA Aufnahmen mit anschließend wieder sichtbarem Lumen Stenosewerte  $> 95\%$  zugeordnet.

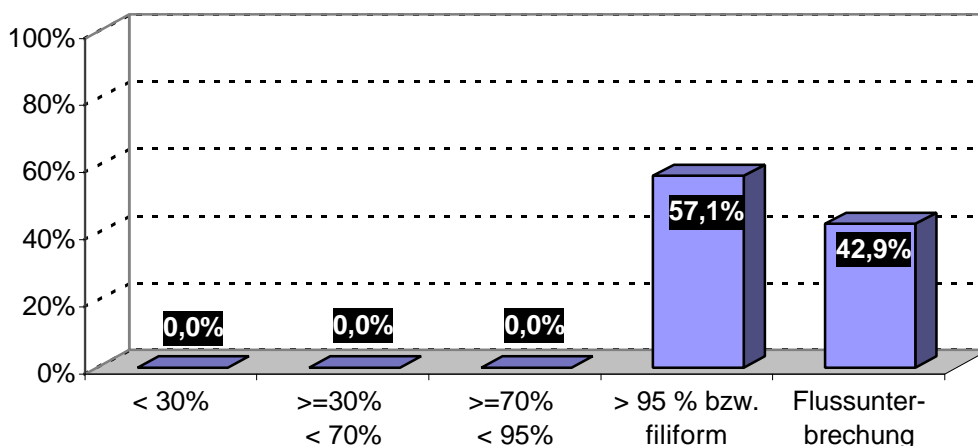


*Abb. 31: DSA der ACC, ACI, ACE, hochgradige Stenose der ACI gemäß NASCET*



*Abb. 32: MRA der ACC, ACI, ACE, AV, filiforme Stenose der ACI in der MRA nach NASCET*

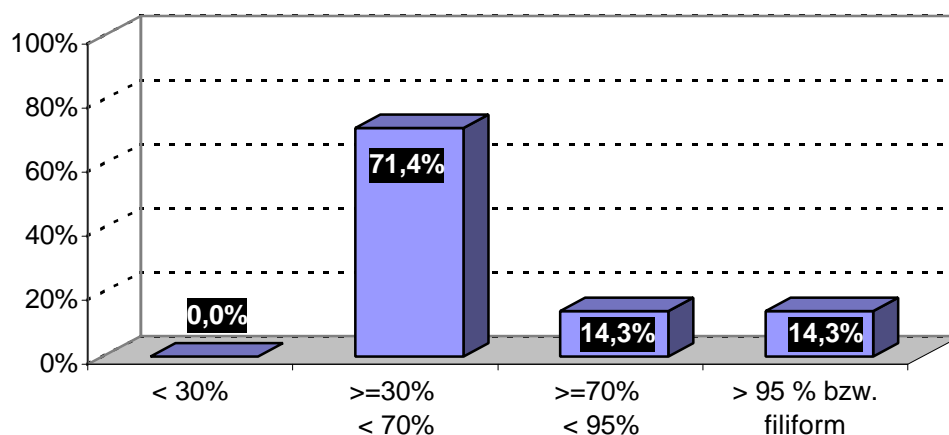
Von der DSA wurden die Stenosen von 7 Gefäßen als filiform eingeschätzt. Ebenfalls als filiform eingeschätzt wurden von der MRA 4 Stenosen. Die Stenosen von 6 Gefäßen zeigten eine Flussunterbrechung im Bereich der Stenose (Abb. 33).



*Abb. 33: : Vergleichende Übersicht von DSA und zugehörigem MRA-Wert von Stenosen der ACI nach NASCET bei filiformer Stenose in der DSA , bei denen die MRA die Stenosen ebenfalls als > 95% bzw. filiform oder als Flussunterbrechung eingeschätzt hat*

In der folgenden Abbildung (34) wird eine umgekehrte Version betrachtet. Hier wird analysiert, wie sich im Bereich der schweren Stenosen die Ergebnisse der DSA im Vergleich zur MRA darstellen. Besonderes Augenmerk wird hierbei den in der MRA als filiform eingeschätzten Stenosen geschenkt, bei denen man zwar von einer hochgradigen Einengung des Gefäßes ausgehen kann, jedoch kein exakter Stenosewert angegeben werden kann.

In 28 Fällen wurde in der MRA eine Stenose als filiform eingeschätzt. Die Ergebnisse der DSA zeigten in nur 4 Fällen ebenfalls eine filiforme Stenose. In die Gruppe der schweren Stenosen wurden von der DSA die Stenosen von 4 Gefäßen eingeordnet. Die Stenosen von 20 Gefäßen wurden der Gruppe der mittelgradigen Stenosen zugeordnet (Abb. 34).

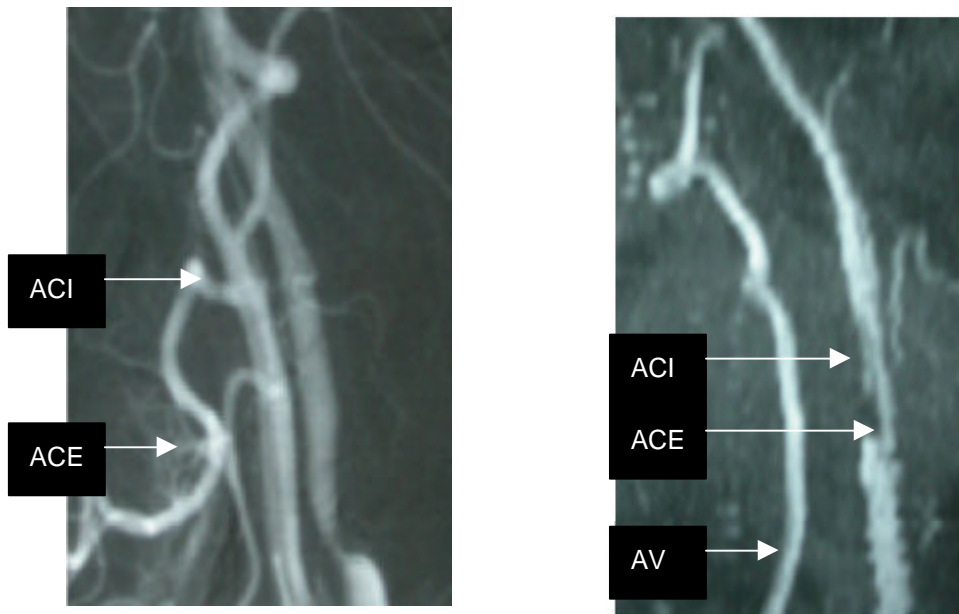


*Abb. 34: Vergleichende Übersicht von DSA und zugehörigem MRA-Wert von Stenosen der ACI nach NASCET bei filiformer Stenose in der MRA, wobei die DSA Stenosegrade von  $\geq 30\%$   $< 70\%$  geschätzt hat,  $\geq 70\%$   $< 95\%$  und  $> 95\%$  bzw. filiform*

Bei der Betrachtung der höhergradigen Stenosen der MRA im Vergleich zur DSA wird sehr deutlich, wie stark die MRA in diesen Bereichen die Stenosegrade überschätzt, vor allem aber, wie ungenau man den exakten Grad der Stenose angeben kann, aufgrund der oft als filiform angegebenen Stenose und der Flussunterbrechung in der MRA.

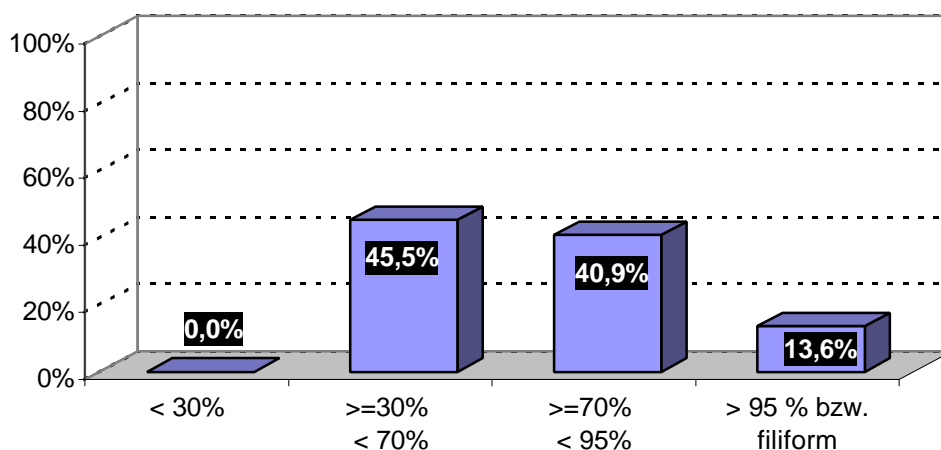
#### 5.4.3.2. Die Flussunterbrechung in der MRA

Ein weiteres Problem in der Einschätzung des Stenosegrades in der MRA war die Flussunterbrechung in und um den Bereich der Stenose. Proximal der Stenose war der Fluss sichtbar, in Höhe der Stenose war das Flusssignal unterbrochen. Distal war das Signal wieder erkennbar und somit das Gefäß wieder darstellbar (Abb. 35, 36). Hier sind wir dem Vorschlag von Johnson et al (2000) gefolgt und haben diesem Signalverlust eine Lumeneinengung von größer 95% und kleiner 100% zugeordnet.



*Abb. 35: DSA der ACI, ACE, Abb.36: MRA der ACC, ACI, ACE, mittelgradige Stenose in der ACI in AV, Flussunterbrechung in der ACI der DSA gemäß NASCET bei Stenose in der MRA gemäß NASCET*

In 22 Fällen wurde in der MRA eine Flussunterbrechung bei den stenosierten Gefäßen gesehen. In der DSA stellten sie sich im Vergleich zur MRA 3 (13,6%) Stenosen als filiform dar. Die Stenosen von 9 Gefäßen (40,9%) wurden der Gruppe der schweren Stenosen (Gruppe 3) zugeordnet. In 10 Fällen (45,5%) wurden in der DSA Stenosegrade von  $30\% \leq \text{DSA Wert} < 70\%$  (Gruppe 2) gemessen (Abb. 37). Diese Diskrepanzen zwischen den Flussunterbrechungen in der MRA und den Werten der DSA sind erheblich.



*Abb. 37: Vergleichende Übersicht von DSA und zugehörigem MRA-Wert von Stenosen der ACI nach NASCET bei Flussunterbrechung in der MRA, wobei in der DSA die Stenosen gegenüber der MRA zum grossen Teil geringer geschätzt hat*

Der Versuch, eine Art „cut-off-point“ für die Flussunterbrechungen in der MRA festzulegen, ist leider nicht gelungen. Damit ist gemeint, dass danach gesucht wurde, ob den Gefäßen, die in der MRA eine Flussunterbrechung zeigen, ein bestimmter Mindestwert der Stenosegrade der DSA-Aufnahmen zugeordnet werden kann. So hätte man zum Beispiel sagen können, dass, wenn in der MRA eine Flussunterbrechung zu sehen ist, man davon ausgehen kann, dass diese in der DSA größer einem bestimmten Stenosewert entspricht. Doch bei dem Vergleich der Werte der Flussunterbrechung in der MRA mit den Werten der DSA fand sich eine sehr breite Streuung, die von filiformen Stenosen in der DSA bis zu mittelgradigen Stenosen um 50% reichte.

Von den 22 Flussunterbrechungen erwiesen sich nur 12 (55%) in der DSA als größer gleich 70%, 16 (72,73%) wurden als  $\geq 60\%$  eingeschätzt. 7 Einengungen lagen sogar unter 60%. Dieses Problem hat therapeutische Auswirkungen, da die operative Intervention nur bei Einengungen größer 70% einen Vorteil brachte.

Die Aufnahmen mit Flussunterbrechung konnten bei 16 Gefäßen in 2 Ebenen dargestellt werden, sechsmal ließ sich nur eine Ebene beurteilen. In 5 Fällen zeigten sich Unterschiede zwischen den Ebenen. Viermal zeigte sich eine

filiforme Einengung in der einen Ebene und in der anderen die Flussunterbrechung. Einmal war die Stenose in der DSA  $> 60\%$  und eine Flussunterbrechung in der MRA.

Die Länge der Flussunterbrechung variierte von 0,02 cm bis 1,5 cm.

Die größten Differenzen ergeben sich für die Gruppe  $\geq 30\%$  bis  $< 70\%$ , in der mehr als die Hälfte der Einengungen fehlklassifiziert wurden. Zu 50 % wurden sie von der MRA einer höheren Gruppe zugeordnet. Nach Empfehlung der NASCET würde für diese Patienten eine operative Therapie empfohlen werden.

Als problematisch stellt sich auch die Beurteilung der MRA Werte dar, wenn sie eine Flussunterbrechung zeigen, da kein zugehöriger Mindestwert in der DSA ermittelt werden konnte.

## **5.5. Reliabilitätsanalyse**

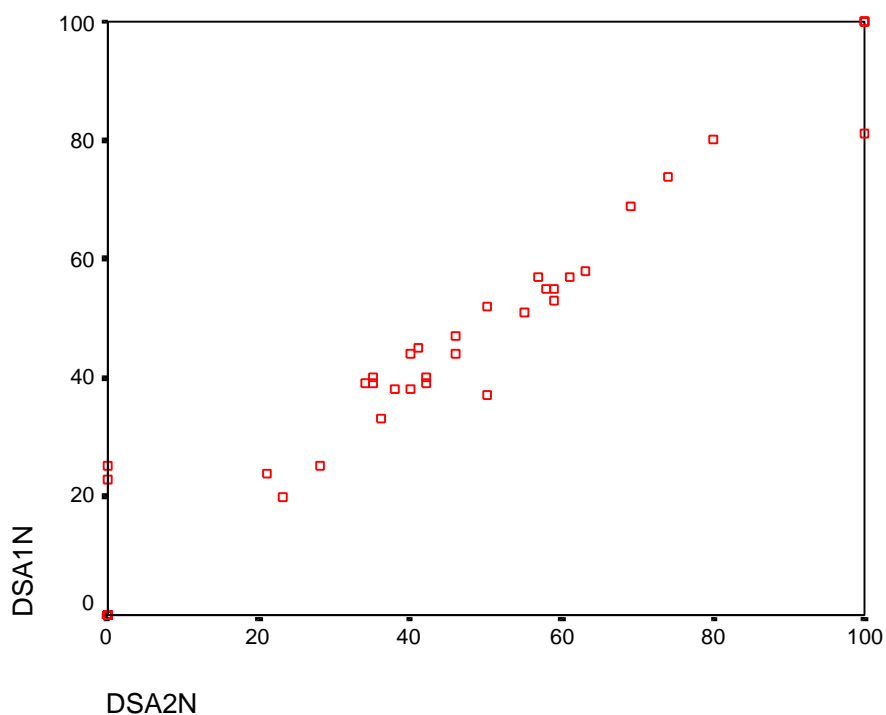
Bei der Reliabilitätsanalyse wurde bei 30 Gefäßen in der DSA und MRA eine zweite Messung nach der NASCET-Methode vorgenommen, um die Genauigkeit und Nachvollziehbarkeit der Methode zu überprüfen. Die zweite Beurteilung der Gefäße erfolgte durch denselben Untersucher zu einem anderen Zeitpunkt.

Wir haben den Vergleich der Ergebnisse der ersten Messung der Stenosen der DSA mit den Ergebnissen der zweiten Messung vorgenommen. Das Gleiche erfolgte mit den Ergebnissen der beiden Messungen der Stenosen der Gefäße der MRA-Aufnahmen. Zusätzlich sind auch die beiden Messungen der Stenosen der DSA und MRA miteinander verglichen worden.

### **5.5.1. Reliabilitätsanalyse der DSA**

Bei dem Vergleich der beiden Messungen in der DSA ergab der Intraklassenkorrelationskoeffizient einen Wert von  $I_k = 0,98$ . Dieser Wert spricht für eine hohe Korrelation der Messwerte. Betrachtet man das zugehörige Streudiagramm, kann man Wertepaare sehen, die nahe der Winkelhalbierenden liegen. Dies bedeutet, dass die Wertepaare sehr gut überein

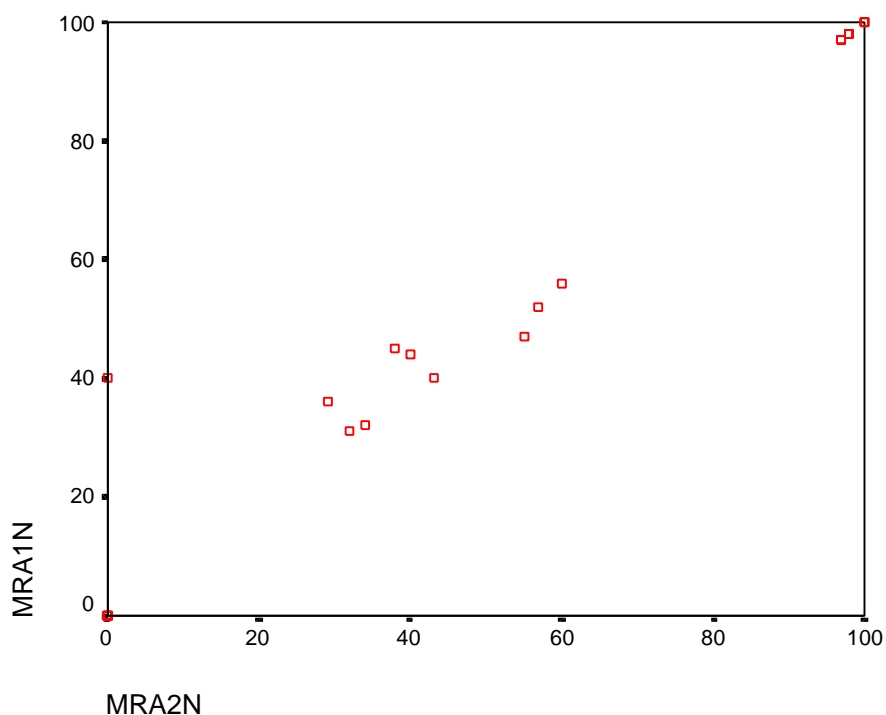
stimmen (Abb. 38).



*Abb. 38: Korrelation der Wertepaare der Messungen 1 (DSA1N) und 2 (DSA 2N) der Stenosen der ACI von 30 Gefäßen in der DSA nach der NASCET-Methode durch den gleichen Untersucher zu zwei verschiedenen Untersuchungszeitpunkten.*

### 5.5.2. Reliabilitätsanalyse der MRA

Bei dem Vergleich der beiden Messungen der MRA bietet sich ein ähnliches Bild wie beim Vergleich der Messungen der DSA. Der Wert des Intraklassenkorrelationskoeffizienten beträgt hier  $I_k = 0,98$ , womit eine sehr hohe Korrelation gegeben ist. Dies ist auch gut bei der Betrachtung des zugehörigen Streudiagramms zu sehen. Die Wertepaare sind nahe der Winkelhalbierenden aufgetragen (Abb. 39).



*Abb. 39: Korrelation der Wertepaare der Messungen 1 (MRA1N) und 2 (MRA 2N) der Stenosen der ACI von 30 Gefäßen in der MRA nach der NASCET Methode durch den gleichen Untersucher zu zwei verschiedenen Untersuchungszeitpunkten.*

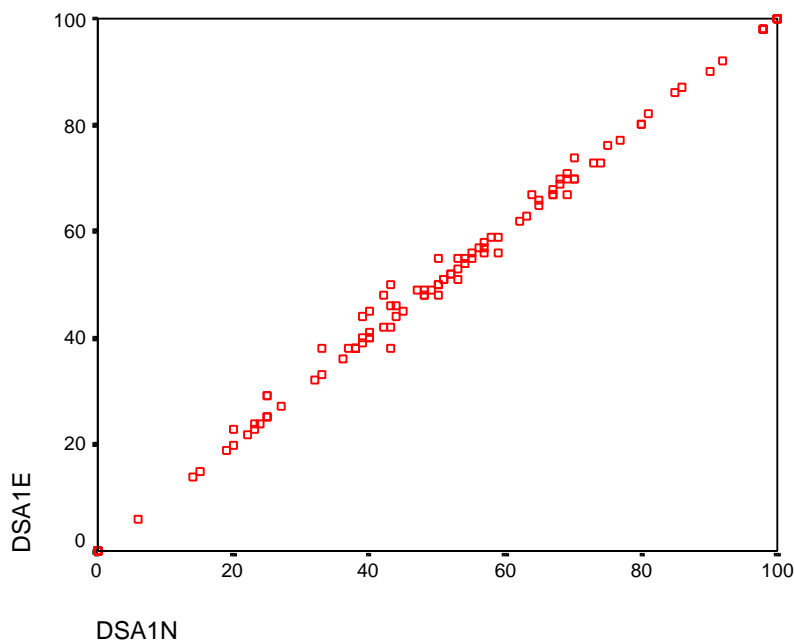
Die Wertepaare liegen nahe der Winkelhalbierenden, was für eine hohe Korrelation der ermittelten Werte der beiden Messungen spricht.

### 5.5.3. Reliabilitätsanalyse von MRA und DSA

Man erkennt eine gute Übereinstimmung im Bereich der mittelgradigen Stenosen und eine Überschätzung der Stenosegrade in der MRA im Bereich der höhergradigen Stenosen (Abb. 40).



verglichen. Die Ergebnisse nach der Messung der Stenosen sind nahezu identisch. Die einfache Korrelationsanalyse ergab einen Wert von 0,99. Auch anhand des Streudiagramms ist dieses Ergebnis gut nachvollziehbar. Die Wertepaare liegen nahezu auf der Winkelhalbierenden. Es ist nur eine geringe Streuung der Werte erkennbar (Abb. 41).



*Abb. 41: Korrelation der Messungen der Stenosewerte in der DSA nach der ECST Methode (DSA1E) im Vergleich zur NASCET Methode (DSA1N), dargestellt anhand eines Streudiagramms.*

Es ist eine sehr große Übereinstimmung zwischen den einzelnen Messwerten zu sehen. Um die Winkelhalbierende besteht nur eine geringe Streuung

## **6. Diskussion**

Das Ziel dieser retrospektiven Studie war die Evaluation der Magnetresonanzangiographie gegenüber der digitalen Subtraktionsangiographie bei der Darstellung der extrakraniellen Abschnitte der hirnversorgenden Gefäße.

Ein Vergleich beider Methoden sollte eine Aussage über die Wertigkeit der MRA mittels der time-of-flight-Technik besonders im Hinblick auf einen möglichen Einsatz in der Primärdiagnostik von Stenosen der Arteria carotis erbringen. Die exakte Bestimmung des Grades der Einengung ist besonders hinsichtlich der Entscheidung zur medikamentösen oder operativen Therapie von Bedeutung. Vielen Patienten haben Warnsymptome wie eine cerebrale retinale Ischämie vor einem Schlaganfall. Diese signalisieren das Risiko eines Schlaganfalls und ermöglichen dessen Vermeidung durch frühzeitig einsetzende Therapie.

### **6.1. Wertigkeit der MRA im Vergleich zur DSA**

Für die Gefäßeinengungen des hier untersuchten Patientenkollektivs zeigt sich eine starke Übereinstimmung zwischen den Werten der Magnetresonanzangiographie und der digitalen Subtraktionsangiographie. Andere Studien erzielten ähnlich gute Ergebnisse (Johnson et al 2000, Modaresi et al 1999, Heisermann et al 1992). Vanninen et al (1996) ermittelten in ihrer nach NASCET Kriterien durchgeführten Studie einen Kappa-Wert von 0,77 – 0,89 in den Untergruppen, was einer fast vollständigen Korrelation der beiden Methoden entspricht.

#### **6.1.1. Die Überschätzung des Stenosegrades durch die MRA**

Bei hochgradigen Stenosen kam es insgesamt nur zu einer geringen Anzahl von Fehleinschätzungen. In unserer Studie zeigten sich die größten Differenzen im Bereich der mittelgradigen Stenosen. Dort wurden mehr als die Hälfte der Stenosen von der Magnetresonanzangiographie fehlklassifiziert, d.h. überschätzt. Zu demselben Ergebnis kamen auch Nöldecke et al (1992) in ihrer

Untersuchung. Wie in der vorliegenden Studie lagen die Fehleinschätzungen der MRA lagen nicht mehr als eine Kategorie neben der DSA (Laster et al 1993, Chiesa et al 1993). Die Qualität der mittels der MRA erstellten Bilder war schlechter als die der digitalen Subtraktionsangiographie. Es kam zum Ausschluss von Gefäßen, die in der MRA mit unzureichender Qualität durch Artefakte dargestellt wurden (Modaresi et al 1999, Masaryk et al 1991, Heisermann et al 1992). Alle in der digitalen Subtraktionsangiographie als Verschlüsse detektierten Gefäße, definiert als kompletter Verlust des Signals mit „no recovery of signal“ (Heisermann et al 1992) wurden in der MRA erkannt (Nöldecke et al 1992, Laster et al 1993).

#### 6.1.2. Gründe der Überschätzung durch die MRA

Elergsma et al (2000) haben in ihrer nach NASCET-Kriterien durchgeführten Studie untersucht, ob die Überschätzungen durch die Magnetresonanztomographie nur durch MRA-spezifische Artefakte, wie z.B. lokaler Signalverlust, zustande kommen oder ob es einen Zusammenhang zwischen der größeren Zahl an möglichen Projektionen zur Entdeckung von Stenosen der hirnversorgenden Gefäße im Gegensatz zur digitalen Subtraktionsangiographie gibt. Bei nicht-zirkulären Stenosen könnte dann die DSA die Stenosen gar unterschätzen, wohingegen die MRA den korrekten Wert erbringen würde. Elergsma et al zogen die Schlussfolgerung, dass die Überschätzung nicht nur auf den MRA spezifischen Artefakten beruht, sondern auch durch die multiplen Projektionen zustande kommt.

Insgesamt war auch in anderen Studien die Tendenz zur Überschätzung der Stenosen durch die Magnetresonanztomographie gegeben (Vanninen et al 1996, Johnson et al 2000, Elergsma et al 2000, Laster et al 1993, Heisermann et al 1992).

#### 6.1.3. Unterschätzung des Stenosegrades durch die MRA

Modaresi et al (1999) stellten dagegen eine Unterschätzung der Stenosen durch die Magnetresonanztomographie in ihrer Studie fest. Sie erhielten auch bessere Korrelationsergebnisse von DSA und MRA in der subjektiven Evaluation der Stenosen im Vergleich zur objektiven Einschätzung. Die objektive

Ausmessung erfolgte am Computer nach den NASCET-Kriterien.

Die subjektive Einschätzung ist für geübte und erfahrene Beurteiler eine gute und schnelle Variante zur Beurteilung stenosierter Gefäße. Für unerfahrene junge Untersucher hingegen ist es leichter, sich an einer objektiven Methode zu orientieren. Zudem fehlt bei subjektiver Einschätzung der Stenosen die Möglichkeit eines objektiven Vergleiches, einer Reliabilitätsanalyse bzw. Reproduzierbarkeitsanalyse zwischen verschiedenen Untersuchern oder Methoden. Diese objektiven Vergleiche sind beim klinischen Management von Patienten, bei der Voraussage von Morbidität und vor allem beim Vergleich von Ergebnissen mehrerer Kliniken von entscheidender Bedeutung.

#### 6.1.4. Die Reliabilitätsanalyse

Für die Reliabilitätsanalyse der Magnetresonanztomographie und der digitalen Subtraktionsangiographie erzielte diese Studie sehr gute Ergebnisse bei der „intraobserver reliability“. Diese werden durch in der Literatur weitgehend übereinstimmende Ergebnisse bestätigt (Modaresi et al 1999, Patel et al 1995).

#### 6.1.5. Die Flussunterbrechung in der MRA

Die Magnetresonanztomographie in der time-of-flight-technique beruht vor allem auf dem Kontrast zwischen fließendem Blut und statischem Gewebe. Bei Verlust des laminaren Flusses und Turbulenzen in Höhe der Stenose oder bei früherer Aufsättigung der Spins durch zu langsamen Blutfluss im Bereich der Stenose kommt es zum Phänomen der Flussauslöschung (Nöldecke et al 1992, Vanninen et al 1996, Laster et al 1993, Heisermann et al 1992). Die Flussunterbrechung ergibt einen Signalverlust im Bereich der Stenose. Distal der Stenose wird das Gefäß wieder dargestellt. Dieses Problem ist in der Literatur vielfach erwähnt worden, doch nur wenige haben sich näher mit diesem Phänomen und seinen Auswirkungen beschäftigt. Johnson et al (2000) und Modaresi et al (1999) haben die NASCET Kriterien modifiziert „The NASCET categories were modified, to define the presence of signal void on MIP MRA imaging at the level of the stenosis, when flow was visible distal to the stenosis as >95%“. Die Ergebnisse von Patel et al (1995) sind bezüglich der Ergebnisse zur Flussunterbrechung in der MRA mit denen unserer Studie

vergleichbar. Von 163 Gefäßen wiesen hier 28 eine Flussunterbrechung auf. Die Flussunterbrechungen in der MRA korrespondierten in der digitalen Subtraktionsangiographie mit Werten von 40-99%. In der DSA sind vier Gefäßverengungen als < 70% eingeschätzt worden. Auch Patel et al (1995) fanden nach Berechnungen mit dem Spearman Korrelationskoeffizienten lediglich eine schwache Korrelation zwischen dem Stenosegrad und der Länge der Flussunterbrechung. In unserer Studie variierte die Länge der Flussunterbrechung von 0,02 cm bis 1,5 cm, so dass auch wir keinen Zusammenhang herstellen konnten. In unserer Studie wurden von 22 Flussunterbrechungen in der MRA 16 überlagerungsfrei in zwei Ebenen dargestellt. Fünf Gefäße wiesen Unterschiede zwischen den Ebenen bezüglich den Flussunterbrechungen auf, ähnlich den Ergebnissen von Elergma et al 2000. Bei vier Gefäßen war die Stenose in einer Ebene filiform, in der anderen zeigte sich die Flussunterbrechung. In einem Fall war die Stenose in einer Ebene der Gruppe 2 zuzuordnen. Die Flussunterbrechung stellt somit ein großes Problem in der diagnostischen Evaluation von Patienten dar.

#### 6.1.6. Die Kontrastmittelunterstützte MRA

Von Vorteil ist hier die mit Kontrastmittel (KM) durchgeführte MRA, die von Strömungsphänomenen weitgehend unbeeinflusst bleibt (Stehling 1997). Huston et al hatten bei 98 mit der Kontrastmittel - MRA untersuchten Gefäßen bei nur zwei Einengungen eine Flussauslöschung evaluieren können. Die Kontrastmittel-MRA verbessert die Abbildung der großen Arterien, die Spinsättigung beeinträchtigt die Darstellung der Arterien nur unwesentlich (Petersen et al 1997). In der von Boos et al (1997) durchgeführten Studie konnte eine Verkürzung der T1- und T2- Relaxationszeiten um das 20 – 100fache durch Kontrastmittelgabe erreicht werden. Bei großer Differenz der Signalintensität zwischen Gefäß und Hintergrund wurde die Messzeit vom Aortenbogen bis zum Carotissiphon um das 20fache verkürzt. Die Datenakquisition war auch in koronarer Schichtführung möglich. Ein Problem war das optimale Zeitfenster der Kontrastmittelapplikation zur Darstellung der Carotiden zu finden, da ein schneller Übertritt des Kontrastmittels in die Venen erfolgte (Oberholzer et al 2001). Die Ergebnisse dieser Studien scheinen

beeindruckend hinsichtlich der Verkürzung der Untersuchungszeit und damit der Eindämmung des Problems der zeitigen Aufsättigung der Spins und ebenso der Unabhängigkeit von Strömungsphänomenen.

Zum Zeitpunkt der hier durchgeführten Diagnostik stand uns die Kontrastmittel-unterstützte MRA nicht zur Verfügung. Einschränkend muss bemerkt werden, dass heutzutage die Kontrastmittel-MRA technischer Standard ist.

#### 6.1.7. Gefäßdiagnostik zur Evaluation der Therapie

Bei symptomatischen Stenosen >70% (NASCET 1991, ECST 1998, Mayberg et al 1991) und bei asymptomatischen Stenosen >60% (ACAS 1989) kann von der operativen Therapie ein Vorteil erwartet werden. Die interventionelle Therapie für Stenosen <50% ist nicht zu empfehlen. Diese Ergebnisse nutzen dem klinisch tätigen Arzt nur bedingt etwas, denn er muss Entscheidungen für jeden Patienten individuell treffen. Die Indikationsstellung zur Operation sollte nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Analyse erfolgen. Die Karotisendarterektomie hat die Prophylaxe von zerebrovaskulären Geschehnissen zum Ziel, kann aber selbst auch bleibende neurologische Ausfälle zur Folge haben (Canova 2000). Man sollte das Risiko eines ischämischen Insults bei konservativer Therapie zur Risikoreduktion durch operative Therapie abwägen und das periinterventionelle Risiko für ein ischämisches Ereignis einbeziehen.

### **6.2. Vor-und Nachteile der DSA und MRA**

Die DSA ist zur Zeit der Referenzmaßstab für die Einschätzung von Carotisstenosen (Boos et al 1997, Hagen 1997, Kuntz et al 1995, Griffith et al 2001, Dix et al 2000, Johnson et al 2000).

#### 6.2.1. Aspekte der MRA

Die klinisch tätigen Kollegen akzeptieren die MRA noch sehr unterschiedlich, denn neben der Bildqualität ist auch der Bildausschnitt von Bedeutung. Die vollständige Abbildung der extrakraniellen Strombahn einschließlich Aortenbogen ist in der TOF MRA nicht möglich, da es beim Fluss des Blutes durch ein großes Volumen zur Aufsättigung der Spins und damit zum Signalverlust kommt (Petersen et al 1997, Boos et al 1997). Eine vollständige Abbildung der

extrakraniellen Strombahn einschließlich Aortenbogen wird jedoch von vielen Gefäßchirurgen favorisiert (Boos et al 1997, Oberholzer et al 2001).

Die MRA ist sehr artefaktanfällig, da sie komplexe Flussphänomene abbildet. Hohe Flussgeschwindigkeiten und turbulenter Fluss oder zu geringe Flussgeschwindigkeiten können zum Signalverlust führen. Dadurch kommt es zur Stenosegradüberschätzung oder der Abbildung von Pseudostenosen an normalen Bifurkationen (Oberholzer et al 2001, Stehling et al 1997, Clifton 2000, Kampmann 2000, Modaresi et al 1999). Zu enge fokale Stenosen können eine Flusslücke und distal Turbulenzen verursachen. Bis zu 2-3 cm lange Stenosen können so verborgen werden (Clifton 2000). Hinzu kommen lange Messzeiten von 5-15 min Dauer und Bewegungsartefakte z.B. durch Schlucken (Stehling et al 1997, Boos et al 1997, Clifton 2000), aber auch zum Teil unzureichende Hintergrundsättigung (Modaresi et al 1999).

Große Vorteile der MRA sind die Bilderstellung ohne Röntgenstrahlen, die Nichtinvasivität der Methode und die geringe Komplikationsrate. Das MRT kann die Gefäßwand und die umgebenden Strukturen direkt darstellen (Stehling et al 1997). Die Gefäßrekonstruktion mit der „maximum intensity projection“ ist nicht aus jeder beliebigen Richtung möglich, da es zur Überlappung durch die Arteria carotis externa kommt (Elergsma et al 1999). Schwache Flusssignale können von der MIP fälschlicherweise nicht berücksichtigt werden und somit in Höhe der Stenose zu einem artifiziell überschätzten Stenosegrad führen (Anson et al 1993, De Marco et al 1994, Patel et al 1994).

Patienten mit orthopädischen und kardialen Implantaten (Klappenersatz) können mittlerweile einer MRT unterzogen werden, da nur in wenigen Fällen mäßiggradige Torsions- und Zugkräfte auftreten. Die Patienten geben keinerlei Nebenwirkungen an, auch eine Wärmeentwicklung der Implantate wurde nicht beobachtet. Zwar verursachen die Metallteile Artefakte, doch konnte das MRT trotzdem mehrheitlich diagnostische Zusatzinformationen liefern (Maas et al 1987, Gebmeier et al 1991). Stark magnetisierbare ferromagnetische Fremdkörper sollten jedoch nach wie vor von der MRT ausgeschlossen werden. Die Indikation für Patienten mit Clips und Ventilen in früher perioperativer Phase ist sehr streng zu stellen (Gebmeier et al 1991). Wichtig ist auch die direkte

Funktionsbeeinflussung elektronischer Schaltungen (Schrittmacher) durch Gradientenfelder (Pavlicek et al 1983).

### 6.2.2. Aspekte der DSA

Die DSA liefert zwar eine exzellente Darstellung der Gefäße, ist aber eine invasive Methode, die eine gewisse Morbidität verursacht (Gross-Fengels et al 1987, Clifton 2000, Hagen 1997, Beduhn 1986). Dank der modernen Technik konnte eine Risikominderung erzielt werden, die therapiepflichtigen Komplikationen wie Hämatome, Thrombosen, Dissektionen und Nebenwirkungen durch Kontrastmittel sind seltener geworden, aber nicht zu vernachlässigen (Gross-Fengels et al 1987, Hagen 1997). Nach wie vor besteht ein signifikantes Risiko an neurologischen Komplikationen (Leffers et al 2000, Kampmann 2000, Kuntz 1995). Neben der Strahlenbelastung für den Patienten besteht eine signifikante Exposition der Linse des Untersuchers, ob geschützt oder ungeschützt (Cynthia et al 1988).

Waugh et al (1992) betonten dagegen in ihrer Studie mit 2475 Probanden, in der die Komplikationen bei i.a. DSA analysiert wurden, die Sicherheit und die niedrige Komplikationsrate der intraarteriellen DSA. Es wurde eine Schlaganfallrate (permanentes neurologisches Defizit) von 0,3% angegeben. Lokale Komplikationen wie Hämatome waren nicht selten, bedurften aber nur bei 17 Patienten (0,7%) einer Therapie. Die Rate der systemischen Komplikationen bei dem verwendeten ionischen Kontrastmittel betrug 1,8%. In keinem Fall trat ein Nierenversagen auf, keiner der Patienten benötigte eine Dialyse. Geringe allergische Reaktionen (Rötungen) traten in 0,4% auf und bedurften in der Regel keiner weiteren Therapie. Waugh et al (1992) zogen die Schlussfolgerung, dass mit routiniertem und gut ausgebildetem Personal das Schlaganfallrisiko bei der intraarteriellen DSA auf unter 1% gesenkt werden kann.

Katayama et al (1990) verglichen die unerwünschten Reaktionen auf ionische (12,6%) versus nichtionische Kontrastmittel (3,13%). Sie kamen zu dem Schluss, dass nicht ionische KM die Prävalenz aller unerwünschten Reaktionen signifikant senken. Sowohl die mildereren - wie Übelkeit, aufsteigende Hitze und Urtikaria - als auch ernste und potentiell lebensbedrohliche Nebenwirkungen

wurden reduziert. Damit wird die Kontrastmitteluntersuchung für Patient und Arzt akzeptabler.

### 6.2.3. Ökonomische Gesichtspunkte

Heute spielen neben der Sicherheit und Exaktheit neuer Methoden auch ökonomische Gesichtspunkte eine große Rolle. Neben den medizinischen Vorteilen gehen auch Rentabilität und Kosten in die Evaluation ein. Es folgt der Versuch einer groben Kostenanalyse der Magnetresonanzangiographie und der digitalen Subtraktionsangiographie. Bei dem ungefähren Vergleich der Anschaffungskosten liegt der Magnetresonanztomograph mit im Schnitt 1.000.000 Million Euro deutlich über denen des Gerätes zur digitalen Subtraktionsangiographie mit ca. 400.000 – 500.000 Euro. Bei viermaliger Wartung inklusive aller Ersatzteile betragen die Wartungskosten für die Magnetresonanzangiographie ca. 50.000 Euro im Jahr. Für die digitale Subtraktionsangiographie muss man mit ungefähr 25.000 Euro im Jahr bei viermaliger Wartung rechnen (Blumenthal, E. 2002). Betrachtet man Personal- und Zeitaufwand kommt man zu folgendem Ergebnis: Für die Untersuchung mit der DSA benötigt man mindestens drei Angestellte, einen Arzt, der die Untersuchung durchführt, eine Angiographieschwester, die assistiert und eine Röntgenassistentin, die das Gerät und die Bildsequenzen steuert. Die Untersuchungszeit in unserer Studie betrug durchschnittlich 50 Minuten, wobei im Mittel 10 Minuten auf die Durchleuchtungszeit entfielen. Für die Magnetresonanzangiographie ist eine Röntgenassistentin, die den Patienten lagert und einweist, notwendig. Ein Arzt sollte für eventuell auftretende Zwischenfälle anwesend sein, kann aber gleichzeitig anderen Aufgaben, wie dem Auswerten anderer Röntgenbilder, nachgehen. Die Untersuchungszeit einer Sequenz in der MRA betrug 8 Minuten. Rechnet man mit ca. 20 Minuten Gesamtzeit einschließlich Positionieren des Patienten, der Spulen und der Einweisung würde man trotzdem in der gleichen Zeit doppelt so viele Patienten untersuchen können. Die Kosten für das Bildmaterial beider Methoden sind ähnlich. Bei der MRA nach der time-of-flight-technique entfallen die Kosten für Kathetermaterial und Kontrastmittel.

Die Magnetresonanztangiographie ermöglicht durch ihre Nichtinvasivität eine unbegrenzte Wiederholbarkeit der Untersuchung, vor allem bei Patienten, bei denen man sich vor einer weiteren Angiographie scheut.

### **6.3. Welche ist die bessere Methode zur Stenosebestimmung - NASCET oder ECST?**

Die Gefäßdiagnostik hat eine präzise und reproduzierbare Bestimmung des Stenosegrades zum Ziel (Rothwell et al 1994 III, Kampmann 2000). Bei zwei großen Studien der NASCET (1991) und der ECST (1991, 1998) wurde bereits gezeigt, dass das Apoplexrisiko von symptomatischen Patienten mit zunehmender Carotisstenose steigt. Diese Patienten haben einen Vorteil der chirurgischen Intervention gegenüber der konservativen Therapie. Eine Stenose größer als 70% wird heute als Operationsindikation anerkannt.

Es gibt jedoch keine Standardmethode zur Bestimmung von ACI-Stenosen (Samuel et al 2000). Es herrscht Verwirrung darüber, wie Stenosen am besten und mit höchster Sicherheit zu bestimmen sind (Toole et al 1994, Rothwell et al 1994 IV). Müller et al (1998) haben in einer Studie zum Einfluss der Art der Stenosegradbestimmung und der folgenden Entscheidung zur operativen Intervention interessante Ergebnisse erzielt. Es wurden 100 Stenosen der Arteria carotis interna nach verschiedenen Methoden evaluiert worden.

Es wurden die Methoden nach NASCET, ECST, CC – „common carotid artery method“, zur linearen Durchmesserreduktion berücksichtigt und die quadratische NASCET, ECST und CC zur Berechnung der Flächenreduktion und die NASCET-bi und die ECST-bi, die kombinierte Auswertung und Berechnung von zwei Projektionen. Die Korrelationen zwischen den Methoden reichten von Kappawerten von 0,17 bis 0,92. An einem Beispiel verdeutlicht würde das bedeuten, dass nach einer Methode 37 Patienten eine Operation empfohlen worden wäre, wohingegen es nach einer anderen 82 Patienten gewesen wären. Müller et al (1998) kamen zu der Schlussfolgerung, dass die Entscheidungen zur Operation sehr von den benutzten Methoden abhängt.

Um die prozentuale Einengung des Durchmessers der ACI einschätzen zu können, sind überwiegend folgende 3 Methoden vorgeschlagen worden ( Toole et al 1994, Rothwell et al 1994 IV, Eliasziw et al 1994) : die NASCET, ECST

und CC Methode. Jede nimmt den Durchmesser des Restlumens an der engsten Stelle der ACI im Verhältnis zu jeweils verschiedenen Durchmessern entlang der A. carotis. Der Vergleich der beiden Methoden (NASCET und ECST) erbrachte in unserer Studie eine sehr hohe Korrelation der beiden Messmethoden untereinander.

Dieses Ergebnis stimmte mit anderen Studien nicht überein (Rothwell et al 1994 IV, Alexandrov et al 1993, Eliasziw et al 1994), bei denen signifikante Unterschiede zwischen den Ergebnissen nach NASCET- und ECST-Kriterien ermittelten Stenosewerten bestanden. In der von Rothwell et al (1994 IV) vorgestellten Studie wurden nach der ECST-Methode zwei mal so viele Stenosen als schwer eingeschätzt wie nach der NASCET-Methode. Im Bereich der milden Stenosen wurden drei mal mehr Stenosen von der NASCET als von der ECST zugeordnet. Die NASCET-Methode hat also im Vergleich zur ECST die Stenosen unterschätzt. Vergleicht man die Werte kann man schlussfolgern, dass eine 70%ige Stenose nach NASCET einer 82%igen Stenose nach ECST entsprechen würde.

### 6.3.1. Von der Literatur abweichende eigene Ergebnisse

Die vorliegende Studie zeigt deutlich von der Literatur abweichende Ergebnisse unabhängig ob DSA- oder MRA-Bilder beurteilt wurden. Mögliche Fehlerquellen liegen in der Unerfahrenheit des Untersuchers. Es wurden vor Beginn der Studie zwar Übungen an Testbildern durchgeführt, doch ergaben sich während der Untersuchung erhebliche Probleme bei der Abschätzung des möglichen normalen Durchmessers des Gefäßes in Höhe der Stenose, wie in den ECST Kriterien vorgegeben. Wahrscheinlich wurde bei der Abschätzung zu sehr Bezug auf die distale Arteria carotis interna genommen, vielleicht durch die zuerst durchgeführte Bewertung der Aufnahmen nach der NASCET-Methode, so dass daraus die ähnlichen Ergebnisse zu den nach NASCET Kriterien ermittelten Werten erklärbar wären.

Bezüglich der Reproduzierbarkeit der von der NASCET und ECST gelieferten Ergebnisse konnten bei „intraobserver“ und „interobserver reliability“ keine signifikanten Unterschiede ausgemacht werden (Vanninen et al 1994, Rothwell et al 1994 III).

### 6.3.2. Der Carotissinus

Es gibt keine standardisierte Definition über den anatomischen Begriff Carotissinus. In verschiedenen Fachrichtungen wird er anders bezeichnet und es gibt unterschiedliche Meinungen über die genaue Lage und Ausdehnung (Toole et al 1994). Die Stenosegradbestimmung ist von der Beschaffenheit des Carotissinus abhängig (Griffiths et al 2001). Problem bei der NASCET ist die subjektive Einschätzung, ab wann das Gefäß wieder als normal anzusehen ist. Je nach Weite des Bulbus können bis zu 50% des Durchmessers eingengt sein, bevor dies im Vergleich zur distalen ACI nachweisbar ist (Alexandrov et al 1993, Kampmann 2000). Wenn der Sinus besonders groß und breit ist, kann es paradoxerweise zu negativen Stenosewerten kommen (Alexandrov et al 1993, Bartylla et al 1995). Die Formvariationen des Sinus wirken sich auch bei ECST nachteilig aus, denn hier muss der normale Durchmesser der nicht sichtbaren Außenwand abgeschätzt werden.

Schulz et al (2001 I) versuchten in einer Studie die Geschlechterunterschiede in der Anatomie der Carotisbifurkation zu evaluieren. Sie berechneten die Größenverhältnisse zwischen ICA/CCA, ECA/CCA und ICA/ECA. Es wurden Verengungen >50% ausgeschlossen. Frauen hatten nicht nur eine größere Arteria carotis interna sondern auch ein größeres Verhältnis von Ein- zu Ausflussfläche. Dies könnte vielleicht zum Teil den Geschlechterunterschied in der Prävalenz der Arteriosklerose zu Ungunsten der Männer erklären. Die Plaqueentstehung an der Bifurkation der Arteria carotis hängt damit von der Gefäßanatomie sowie von dem Verhältnis Ein- zu Ausflussfläche ab.

In einer weiteren von Schulz et al (2001 II) durchgeführten Studie über die Variation der Entstehung und Lokalisation von Plaques bei Patienten mit gleichen Risikofaktoren, wurde nach der gleichen Methodik wie in der oben erwähnten Studie vorgegangen. Gefäße mit einer Einengung >30% wurden ausgeschlossen. Es gab große Unterschiede in der Anatomie der Bifurkation und auch die intraindividuelle Variation war beträchtlich, so dass man schlussfolgern kann: Die Variationsbreite in der Anatomie ist als Risikofaktor bei der Plaqueentstehung von Bedeutung.

Beim Vergleich beider Methoden, erscheint die Berechnung nach der ECST sehr sinnvoll, da hier versucht wird, die lokale Stenose zu bestimmen. Doch die Messung nach NASCET mit Bezug auf die distale ACI ist gleichberechtigt, da damit die hämodynamischen Auswirkungen der Stenose besser berücksichtigt sind (Bartylla et al 1995). Am weitesten verbreitet ist die Stenosegradbestimmung nach den NASCET Kriterien (Kampmann 2000).

In einer von Alexandrov et al (1993) vorgestellten Studie wurden die Ergebnisse nach NASCET und ECST mit intraoperativ gewonnen Präparaten verglichen. Stenosen mit Werten um 70-80% nach NASCET und ECST hatten im Operationspräparat oft „pin point lumen“ (>90%). Beide linearen Methoden zur Stenoseausmessung unterschätzen die Stenosen, dies kommt zum Teil durch die Asymmetrie der Stenosen zustande. Daher sollte man die Werte nur als Stenoseindex bezeichnen.

#### **6.4. Beantwortung der Aufgabenstellung**

Unter Berücksichtigung der Ergebnisse der vorliegenden Arbeit und ihrer Diskussion kann die unter Punkt 4 vorangestellte Fragestellung wie folgt beantwortet werden.

1. Es besteht eine starke Übereinstimmung zwischen den in der DSA und MRA gemessenen Stenosewerten gemäß NASCET.
2. Die nach NASCET-Kriterien gemessenen Stenosewerte in der DSA lassen sich bei zweimaliger Beurteilung durch den gleichen Untersucher sehr gut reproduzieren.
3. Die nach NASCET-Kriterien in der MRA gemessenen Stenosewerte lassen sich bei zweimaliger Beurteilung durch den gleichen Untersucher sehr gut reproduzieren.
4. Die nach NASCET-Kriterien gemessenen Stenosewerte lassen sich in der DSA und MRA im Vergleich sehr gut reproduzieren.
5. Die nach ECST-Kriterien gemessenen Stenosewerte erbrachten abweichend von der Literatur nahezu identische Stenosewerte wie die Stenosewerte nach den NASCET-Kriterien.

## **7. Zusammenfassung**

Die ideale Untersuchung ist nicht invasiv, hat keine Morbidität, eine hohe Sensitivität und Spezifität und geringe Kosten. Alle nicht invasiven Tests streben danach dieses Ideal zu erreichen (Clifton 2000).

Die Magnetresonanztangiographie als nicht invasives Diagnoseverfahren bietet Informationen über den Stenosegrad und die Plaquezusammensetzung. Anhand unserer Untersuchungsergebnisse in Übereinstimmung mit Literaturergebnissen konnte eine sehr hohe Korrelation der Magnetresonanztangiographie im Vergleich mit digitalen Subtraktionsangiographie gezeigt werden. Zusammenfassend kann gesagt werden, dass die MRA ein sicheres, akkurates und schnelles Verfahren zur Untersuchung des arteriellen Gefäßsystems ist. Sie hat durch die sich etablierte KM-MRA noch eine deutliche Verbesserung erfahren. Bei unklaren Befunden kann jedoch die DSA weiterhin zu weiterer Klärung herangezogen werden.

Die Möglichkeit der multiplanaren Schnittführung, der 3-D-Volumendarstellung, dem hervorragenden Gewebekontrast und der fehlenden Strahlenexposition prädestiniert die MRA als Zielverfahren für percutane Interventionen (endoluminale Angioplastie). Die derzeitige Konstruktion supraleitender Magneten mit schlechtem Zugang zum Patienten schränkt dieses Vorhaben noch sehr ein. Es werden zwei neue Gerätekonzepte verfolgt. Einige Anwendungen sind schon bei Patienten erprobt worden. Obwohl sie sich noch im Anfangsstadium befinden, ist ein „vorsichtiger Optimismus“ gestattet (Günther, Thelen 1999).

Mit weiteren technischen Verbesserungen und Neuentwicklungen hat die Magnetresonanztangiographie das breiteste diagnostische Potential und könnte in Zukunft die Methode der Wahl bei der Untersuchung von arteriellen Gefäßkrankheiten werden.

## **8. Anlagen**

### **8.1.ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS**

A.	Arteria
Aa.	Arteriae
Abb.	Abbildung
ACC	Arteria carotis communis
ACE	Arteria carotis externa
ACI	Arteria carotis interna
ap	anterior-posterior
AV	Arteria vertebralis
bzw.	beziehungsweise
CRP	C-reaktives Protein
d.h.	das heißt
D.m.	Diabetes mellitus
DSA	digitale Subtraktionsangiographie
ECST	European Carotid Surgery Trial
i.a.	intraarteriell
i.v.	intravenös
LAO	links-anterior-oblique
KHK	Koronare Herzkrankheit

---

MRA	Magnetresonanzangiographie
MRT	Magnetresonanztomographie
MIP	maximal intensity projection
NASCET	North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial
RIND	Reversibles ischämisches neurologisches Defizit
SAB	Subarachnoidalblutung
sog.	sogenannt
TIA	transitorische ischämische Attacke
TOF	time – of – flight
v.a.	vor allem
ZNS	Zentralnervensystem
z.T.	zum Teil

**8.2. ABBILDUNGSVERZEICHNIS und TABELLENVERZEICHNIS**

- Abb. 1 Darstellung der Abschnitte der Arteria Carotis (aus Conscienta diagnostica)
- Abb. 2 Schematische Darstellung der Halsarterien (aus Gaa, J. "et al": "MR-Angiographie und Elektronenstrahl-CT-Angiographie")
- Abb. 3 Schematische Darstellung des Circulus Willisii ( aus Gaa, J. "et al" : "MR-Angiographie und Elektronenstrahl-CT-Angiographie")
- Abb. 4 Schematische Darstellung einer digitalen Fluoroskopieanlage mit digitaler Subtraktionseinrichtung (Technik med Radio)
- Abb. 5 Gepulster Betrieb bei der digitalen Subtraktionsangiographie.. (aus Technik med Radio)
- Abb. 6 Modell eines Atomkerns mit Eigendrehimpuls (aus Technik med Radio)
- Abb. 7 Statistische Verteilung der Ausrichtung der Atome im feldfreien Raum (ohne äußeres Magnetfeld) (aus Technik med Radio)
- Abb. 8 Präzisionsbewegung eines Kernspins nach Anlegen eines Magnetfeldes auf einem Kernkegelmantel.(aus Technik med Radio)
- Abb. 9 Verteilung der Ausrichtung der Kernspins nach Anlegen eines Magnetfeldes (aus Technik med Radio)
- Abb. 10 Verhalten der präzidierenden Spins bei Zufuhr von Energie (der parallel präzidierende Spin in die antiparallele Richtung gedreht) (aus Technik med Radio)
- Abb. 11 Quantenmechanische Deutung der Kernspinresonanz aus Technik med Radio
- Abb. 12 Prinzip der TOF-MRA-Technik (aus Thieme "MR-

- Angiographie")
- Abb. 13 Schematische Darstellung der MIP-Methode (aus Thieme "MR-Angio")
- Abb. 14 Wirkung des bipolaren Gradienten auf stationäre und bewegte Spins  
(aus Thieme "MR-Angio")
- Abb. 15 Vektordarstellung der komplexen Subtraktion in der Phasenkontrastangiographie  
(aus Thieme "MR-Angiographie")
- Abb. 16 Darstellung der Messmethoden gemäß NASCET und ECST (Griffiths et al 2001).
- Abb. 17 Darstellung der Symptome des Patientenkollektives.
- Abb. 18 Zeichnung des Auswertebogens
- Abb. 19 Darstellung der Übereinstimmung von zwei fiktiven Messungen in einem Streudiagramm anhand fiktiver Messdaten, als Beispiel, zur Überprüfung der Reliabilität
- Abb. 20 DSA der carotis links , Stenose in der ACI
- Abb.: 21 MRA der A. carotis und A. vertebralis, Stenose in der ACI
- Abb.: 22 Korrelation der Stenosewerte von DSA (Ordinate) und MRA (Abszisse). Dargestellt sind Wertepaare der ermittelten Stenosegrade in % der DSA und MRA gemäß NASCET
- Korrelation der Stenosewerte von DSA (Ordinate) und MRA (Abszisse)
- Abb. 23 Korrelation der Stenosewerte der DSA im Vergleich zu denen der MRA gemäß NASCET
- Abb. 24 Vergleichende Übersicht von DSA und zugehörigem MRA-Wert von Stenosen der ACI nach NASCET
- Abb. 25 Korrelation der Werte von DSA und MRA nach NASCET Kriterien in der Gruppe 1

- Abb. 26 Vergleichende Übersicht von DSA und zugehörigem MRA-Wert von Stenosen der ACI nach NASCET in der Gruppe 1 (0,0%  $\leq$  DSA-Wert  $<$  30%)
- Abb. 27 Korrelation zwischen DSA Werten und MRA Werten in der Gruppe 2 gemäß NASCET.
- Abb. 28 Vergleichende Übersicht von DSA und zugehörigem MRA-Wert von Stenosen der ACI nach NASCET in der Gruppe 2 (30,0%  $\leq$  DSA-Wert  $<$  70%)
- Abb. 29 Korrelation zwischen DSA und MRA in der Gruppe 3 gemäß NASCET
- Abb. 30 Vergleichende Übersicht von DSA und zugehörigem MRA-Wert von Stenosen der ACI nach NASCET in der Gruppe 3 (70,0%  $\leq$  DSA-Wert  $<$  100%)
- Abb.: 31 Hochgradige Stenose in der ACI in der DAS gemäß NASCET
- Abb.: 32 Filiforme Stenose in der ACI in der MRA gemäß NASCET
- Abb. 33 Vergleichende Übersicht von DSA und zugehörigem MRA-Wert von Stenosen der ACI nach NASCET bei filiformer Stenose in der DSA , bei denen die MRA die Stenosen ebenfalls als  $>$  95% bzw, filiform oder als Flussunterbrechung eingeschätzt hat
- Abb. 34 Vergleichende Übersicht von DSA und zugehörigem MRA-Wert von Stenosen der ACI nach NASCET bei filiformer Stenose in der MRA, wobei die DSA Stenosegrade von  $\geq$ 30%  $<$ 70% geschätzt hat,  $\geq$  70%  $<$ 95% und  $>$ 95% bzw. filiform
- Abb.: 35 Mittelgradige Stenose in der ACI in der DAS gemäß NASCET
- Abb.: 36 Flussunterbechung in der ACI in der MRA gemäß NASCET
- Abb.: 37 Vergleichende Übersicht von DSA und zugehörigem MRA-Wert von Stenosen der ACI nach NASCET bei Flussunterbechung in der MRA, wobei die DSA die Stenosen gegenüber der MRA in zum grossen Teil geringer geschätzt hat

- Abb.: 38 Korrelation der Wertepaare der ersten Messung (DSA1N) und zweiten Messung (DSA 2N) der Stenosen der ACI von 30 Gefäßen in der DSA nach der NASCET Methode durch den gleichen Untersucher zu zwei verschiedenen Untersuchungszeitpunkten.
- Abb.: 39 Korrelation der Wertepaare der Messungen 1 (MRA1N) und 2 (MRA 2N) der Stenosen der ACI von 30 Gefäßen in der MRA nach der NASCET Methode durch den gleichen Untersucher zu zwei verschiedenen Untersuchungszeitpunkten
- Abb.: 40 Korrelation der Wertepaare der zweiten Messung (MRA2N) und (DSA 2N) der Stenosen der ACI von 30 Gefäßen in der MRA und DSA nach der NASCET Methode durch den gleichen Untersucher
- Abb.: 41 Korrelation der Messungen der Stenosewerte in der DSA nach der ECST Methode (DSA1E) im Vergleich zur NASCET Methode (DSA1N) anhand eines Streudiagramms
- Tabelle 1: Darstellung der Altersverteilung des Patientenkollektives aus 50 männlichen und 32 weiblichen Probanden.
- Tabelle 2: Darstellung der Risikofaktoren des Patientenkollektives
- Tabelle 3: Darstellung der Untersuchungsparameter der MR-Angiographie nach der TOF Methode
- Tabelle 4: Datenschema für den Kappa-Koeffizienten
- Tabelle 5: Darstellung der Übereinstimmung der Kappa-Werte (Sachs 1991)
- Tabelle 6: Darstellung eines Schemas für den gewichteten Kappa – Test. (aus Bortz, Lienert 1998)
- Tabelle 7: Vergleich der bestimmten Gruppen zugeordneten Stenosewerte der DSA mit denen der MRA

---

## **8. Literaturverzeichnis**

1. Daten des Gesundheitswesens - Ausgabe 1999, Schriftenreihe des Bundesministeriums für Gesundheit, Band 122 Nomos Verlagsgesellschaft Baden-Baden, 1999
2. Gesundheitsbericht für Deutschland, Gesundheitsberichterstattung des Bundes, Hrsg.: Statistisches Bundesamt, Wiesbaden Stuttgart, Metzler und Poeschel, 1998 S.159-168
3. Agresti, A.: Categorical Data Analysis, New York, John Wiley & Sons, Inc., 1990 S.46
4. Alexandrov, A. V., et al: Measuring carotid stenosis, stroke, 24 (1993) S.1292-1296
5. Anson, J. A., et al: Surgical decision on the basis of magnetic resonance angiography of the carotid arteries, Neurosurgery, 32 (1993) S.335-343
6. Barnelt, H., et al: Stroke: pathophysiology, diagnosis and management, New York, USA: Churchill Livingstone, 1986, S.3-271
7. Barnett,H.J.M., et al: The uncertainties surrounding carotid endarterectomy, JAMA, 268 (1992) S.3120-3121
8. Bartylla, K., Huber,G.: Angiographic quantification of stenosis of the internal carotid artery, Radiologe, 35 (1995) S.801-807
9. Beduhn, D.: Value of intra-arterial digital subtraction angiography, Radiologe, 26 (1986) S.154-158
10. Blumenthal, E.: BT Elektrotechnik GmbH Ludwigshafen,
11. Bonita, Ruth: Epidemiology of stroke, lancet, 339 (1992) S.342-344
12. Boos, M., et al: Konventionelle MRA und CE-MRA der extrakraniellen Gefäßabschnitte, Radiologe, 37 (1997) S.515-528

- 
13. Bornstein, Natan M., Norris, John W.: The unstable carotid plaque, stroke, 20 (1989) S.1104-1106
  14. Bortz, J., Lienert, G.A.: Kurzgefasste Statistik für die klinische Forschung, Heidelberg, Springer Verlag, 1998
  15. Brown, Martin, et al: Endovascular versus surgical treatment in patients with carotid stenosis in the carotid and vertebral artery transluminal angioplasty study, lancet, 357 (2001) S.1729-1737
  16. Canova, Corina R.: Wann muss eine Karotisstenose interventionell behandelt werden?, Schweiz Med Wochenschr, 130 (2000) S.1237-1243
  17. Chiesa, R., et al: Three dimensional time-of-flight magnetic resonance angiography in carotid artery surgery: a comparison with digital subtraction angiography, Eur J Vasc Surg, 7 (1993) S.171-176
  18. Clifton, A.G.: MR angiography, Br Med Bull, 56 (2000) S.367-377
  19. Cynthia, A., et al: Radiation exposure of personnel during digital subtraction angiography, cardiovasc intervent radiol, 11 (1988) S.108-110
  20. De Marco, J.K., et al: Prospective evaluation of extracranial carotid stenosis: MR angiography with maximum-intensity projections and multiplanar reformation compared with conventional angiography, Am J Roentgenol, 163 (1994) S.1205-1212
  21. Derdeyn, Colin P., et al: Severe hemodynamic impairment and border zone-region infarction, Radiology, 220 (2001) S.195-201
  22. Dix, J., Skrocki, J.: Evaluation of carotid stenosis by angiography: potential bias toward overestimated measurements introduced by prior interpretation of Doppler sonograms, Am J Neuroradiol, 21 (2000) S.639-642
  23. Easton, J.D., Sherman, D.G.: Management of cerebral embolism of cardiac origin, Stroke, 11 (1980) S.433-442
  24. Elergsma, O.E., et al: Multidirectional depiction of internal carotid arterial stenosis: three-dimensional time-of-flight MR angiography versus

- 
- rotational and conventional digital subtraction angiography, *Radiology*, 216 (2000) S.511-516
25. Elgersma, Otto E.H., et al: Maximum internal carotid artery stenosis: assessment with rotational angiography versus conventional intraarterial digital subtraction angiography, *Radiology*, 213 (1999) S.777-783
26. Eliasziw, M., et al: Further comments on the Measurement of Carotid Stenosis from angiograms, *Stroke*, 25 (1994) S.2445-2449
27. European carotid surgery trialists group: Die Europäische Carotis-Chirurgie-Studie des Medical Research Council: Zwischenergebnisse bei symptomatischen Patienten mit hochgradiger (70-99%) oder leichter (0-29%) Carotisstenose, *The Lancet*, 10 (1991) S.497-508
28. European carotid surgery trialists group: randomised trial of enarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European carotid surgery trial, *Lancet*, 351 (1998) S.1379-1387
29. Furrer, M.: Kontroversen in der Behandlung der Karotisstenose, *Schweiz Med Wochenschr*, 130 (2000) S.1225
30. Gaa, J., Lehmann, K.-J., Georgi, M.: MR-Angiographie und Elektronenstrahl-CT-Angiographie, Stuttgart, Georg-Thieme-Verlag, 1999 S.S.3-66
31. Grebmeier, von J., et al: In-vitro-und Patientenuntersuchung mittels MRT: Bedeutung metallischer Implantate, *Fortschr. Roentgenstr.*, 154 (1991) S.484-487
32. Griffiths, G.D., et al: Variability in measurement of internal carotid artery stenosis by Arch angiograms and Duplex ultrasonography-Time for a Reappraisal?, *Eur J Vasc Surg*, 21 (2001) S.130-136
33. Gross-Fengels, W., et al: Komplikationen der IV-DSA - Ergebnisse bei 500 Patienten, *Roentgen-Bl.*, 40 (1987) S.281-285
34. Guggenmoos-Holzmann, I., Wernecke, K.-D.: Medizinische Statistik, 1. Auflage Stuttgart, Blackwell Verlag, 1995 S.53-55

- 
35. Günther, R.W., Thelen, M.: Interventionelle Radiologie, 2. Auflage Stuttgart, Georg Thieme Verlag , 1999 S.S. 29
  36. Hagen, B.: Invasive oder nichtinvasive Angiographie? Die Rolle der "klassischen" Katheterangiographie, Radiologe, 37 (1997) S.493-500
  37. Heiserman, Joseph E., et al: Carotid artery stenosis: clinical efficacy of two-dimensional time-of-flight MR angiography, Radiology, 182 (1992) S.761-768
  38. Hornig, C.R., et al: Hemorrhagic cerebral infarction-a prospective study, Stroke, 17 (1986) S.179-184
  39. Inzitari, T., et al: The Italien Multicenter Study of reversible cerebral ischemic attacks: IV-blood pressure components and atherosclerotic lesions, Stroke, 17 (1986) S.185-191
  40. Joarder, R., Gedroyc, W.M.: Magnetic resonance angiography: The state of the art, Eur. Radiol., 11 (2001) S.446-453
  41. Johnson, Maria B., et al : Comparison of doppler ultrasound, magnetic resonance angiographic techniques and catheter angiography in evaluation of carotid stenosis, Clinical Radiology, 55 (2000) S.912-920
  42. Kampmann, G.: Bildgebende Verfahren bei der Diagnostik der Karotisstenose: Ist die Angiographie veraltet?, Schweiz. Med. Wochenschr., 130 (2000) S.1231-1236
  43. Katayama, Hitoshi, et al: Adverse reactions to ionic and nonionic contrast media, Radiology, 175 (1990) S.621-628
  44. Koenig, W.: Atherosklerose als inflammatorischer Prozess, Deutsches Ärzteblatt, 3 (100) 2003 S.105-111
  45. Koller, R.L.: Recurrent embolic cerebral infarction and anticoagulation, Neurology, 32 (1982) S.283-285
  46. Kuntz, Karen M., et al: Carotid endarterectomy in asymptomatic patients - is contrast angiography necessary? A morbidity analysis, J. Vasc. Surg., 22

- 
- (1995) S.706-716
47. Laster, Robert E., et al: Assessment of MR angiography versus arteriography for evaluation of cervical carotid bifurcation disease, AJNR, 14 (1983)
48. Laubenberger, Th., Laubenberger, J.: Technik der medizinischen Radiologie, 7. Auflage Köln, Deutscher-Ärzte-Verlag, 1999 S.S.355-371, S.434, S. 445-446
49. Leffers, A.M., Wagner, A.: Neurologic complications of cerebral angiography. A retrospective study of complication rate and patient risk factors, Acta Radiol., 41 (2000) S.204-210
50. Maas, R., et al: Risiken und Bildartefakte in der MRT (1,5 Tesla) durch metallische Fremdkörper, Fortschr. Roentgenstr., 147 (1987) S.365-374
51. Marmot, M.G., Poulter, N.R.: Primary prevention of stroke , The Lancet, 339 (1992) S.344-347
52. Masaryk, Anthony M., et al: 3DFT MR angiography of the carotid bifurcation: Potential and limitations as a screening examination, Radiology, 179 (1991) S.797-804
53. Masuhr, K.F., Neumann, M.: Neurologie, 4. Auflage Stuttgart, Hippokrates-Verlag, 1998 S.S.355-373
54. Mayberg, Marc R., et al: Carotid endarterectomy and prevention of cerebral ischemia in symptomatic carotid stenosis, JAMA, 266 (1991) S.3289-3294
55. Modaresi, K.B., et al: Comparison of intra-arterial digital subtraction angiography, magnetic resonance angiography and duplex ultrasonography for measuring carotid artery stenosis, Br. J. Surg., 86 (1999) S.1422-1426
56. Motomiya, M., Karino, T.: Flow patterns in human carotid artery bifurcation, Stroke, 15 (1984) S.50-56

- 
57. Müller, M., et al: Influence of the angiographic internal carotid artery stenosis assessment method on indicating carotid surgery, *Vasa*, 27 (1998) S.24-28
  58. NASCET collaboratos: Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis, *N. Engl. J. Med.* , 325 (1991) S.445-453
  59. Nöldeke, H.-A., et al : Klinische Möglichkeiten und Grenzen der zwei-und dreidimensionalen Time-of-Flight MR-Angiographie in der Diagnostik der Karotisstenose, *Fortschr. Roentgenstr.*, 157 (1992) S.566-572
  60. Oberholzer, K., et al: Kontrastverstärkte dreidimensionale MR-Angiographie der A. carotis bei 1,0 Tesla im Vergleich zur i.a. DSA - Ist die Methode für die Diagnostik von Karotisstenosen geeignet? , *Fortschr. Roentgenstr.*, 173 (2001) S.350-355
  61. Patel, Mahesh R., et al: Preoperative assessment of carotid bifurcation. Can magnetic resonance and duplex ultrasonography replace contrast arteriography? , *Stroke* , 26 (1995) S.1753-1758
  62. Patel, Mahesh R., et al: MR angiography of the carotid bifurcation: artifacts and limitations, *Am. J. Roentgenol.*, 162 (1994) S.1431-1437
  63. Pavlicek, William, et al: The effects of nuclear magnetic resonance on patients with cardiac pacemakers, *Radiology*, 147 (1983) S.149-153
  64. Petersen, D., Klose, U.: Indikationen zur Kontrastmittlegabe bei der MR-Angiographie der Hirngefäße, *Radiologe*, 37 (1997) S.508-514
  65. Prange, H., Bitsch, A.: *Notfallbuch Neurologie*, 1. Auflage Stuttgart, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, 2002 S.183-202
  66. Ross, R.: The pathogenesis of atherosclerosis - an update, *N. Engl. J. Med.*, 314 (1986) S.488-500
  67. Rothwell, Peter M., et al: Interrelation between plaque surface morphology and degree of stenosis on carotid angiograms and the risk of ischemic stroke in patients with symptomatic carotid stenosis, *Stroke*, 31 (2000-I)

---

S.615-621

68. Rothwell, Peter M., et al: Prognostic value and reproducibility of measurements of carotis stenosis, *Stroke*, 25 (1994-I) S.2440-2444
69. Rothwell, Peter M., et al: Equivalence of measurements of carotis stenosis , *Stroke*, 25 (1994-II) S.2435-2439
70. Rothwell, Peter M., et al: Clinical and angiographic predictors of stroke and death from carotid endarterectomy: Systematic review, *BMJ*, 315 (1997) S.1571-1577
71. Rothwell, Peter M., Warlow, Charles P.: Low risk of ischemic stroke in patients with reduced internal carotid artery lumen diameter distal to severe symptomatic carotis stenosis, *Stroke*, 31 (2000-II) S.622-630
72. Rothwell, Peter M., Warlow, Charles P.: Prediction of benefit from carotid endarterectomy in individual patients: A risk-modelling study, *The Lancet*, 353 (1999) S.2105-2110
73. Sachs, L.: *Angewandte Statistik*, 8. Auflage Heidelberg, Springer-Verlag, 1991 S.472
74. Samuels, Owen B., et al: A standardized method for measuring intrcranial arterial stenosis, *Am.J. Neuroradiol.*, 21 (2000) S.643-646
75. Schuhmacher, M.: *Conscientia diagnostica*, 1. Auflage Konstanz, Schnetztor-Verlag GmbH, 1988 S.S.68, S.90, S.144-149
76. Schulz, U. G., Rothwell Peter M.: Major variation in carotid bifurcation anatomy: a possible risk factor for carotid plaque development?, *Stroke*, 32 (2001-II) S.2522-2529
77. Schulz, U. G., Rothwell, Peter M.: Sex differences in carotid bifurcation anatomy and the distribution of atherosclerotic plaque, *Stroke*, 32 (2001-I) S.1525-1531
78. Stehling, M.K., et al: Kontrastmittelverstärkte Magnetresonanzangiographie. Theorie, Technik und praktische Durchführung, *Radiologe*, 501-507 37

- 
- (1997)
79. Tell, G.S., et al: Relation of smoking with carotid artery wall thickness and stenosis in older adults. The cardiovascular health study, *Circulation*, 90 (1994) S.2905-2908
80. Toole, James F. et al: Study design for randomized prospective trial of carotid endarterectomy for asymptomatic atherosclerosis, *stroke*, 20 (1989) S.844-849
81. Toole, James F., Castaldo, John E.: Accurate measurement of carotid stenosis, *J. Neuroimaging*, 4 (1994) S.222-229
82. Trampisch, H.J., Windeler, J.: *Medizinische Statistik*, Heidelberg, Springer Verlag, 1997
83. Vanninen, R.L., et al: Carotid stenosis by digital subtraction angiography: reproducibility of the European Carotid Surgery Trial and the North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial measurement methods and visual interpretation, *Am. J. Neuroradiol.*, 15 (1994) S.1635-1641
84. Vanninen, R.L., et al: How should we estimate carotid stenosis using magnetic resonance angiography?, *Neuroradiology*, 38 (1996) S.299-305
85. Waugh, John R., Sacharias, Nina: Arteriographic complications in the DSA era, *Radiology*, 182 (1992) S.243-246
86. WHO MONICA project: The World Health Organisation MONICA Project (monitoring trends and determinants in cardiovascular disease): a major international collaboration, *J. Clin. Epidemiol.*, 41 (1988) S.105-114
87. Wintersperger, B.J., et al: MR-angiographie der supraortalen Gefäße , *Radiologe*, 40 (2000) S.785-791
88. Zeitler, E., et al: The value of angiography in cerebrovascular disease, *Thorac. cardiovasc. Surgeon*, 37 (1998) s.259-263

---

## **10. Danksagung**

Ich möchte Herrn PD Dr. Hierholzer für die Überlassung des Themas und für die gute Betreuung danken.

Für die Zusammenarbeit und die Hilfestellung bei Fragen und Problemen möchte ich mich beim gesamten Team der diagnostischen und interventionellen Radiologie des Klinikums Ernst-von-Bergmann gGmbH bedanken.

Mein besonderer Dank gilt den Mitarbeitern der Angiographie, insbesondere Schwester Christiane und OA Dr. Buchholz, die mich sehr unterstützt haben.

Frau Dr. Küchler danke ich für die Anregungen bei der statistischen Auswertung.

Ferner gilt mein Dank Dr. Michael Köhler und meinem Bruder Holger die immer ein offenes Ohr für mich hatten.

Nicht unerwähnt lassen möchte ich Diejenigen ob fachfremd oder fachkundig die ebenfalls zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben und denen mein herzlicher Dank gilt.

---

## 11. Lebenslauf

Name: Roth

Vorname: Claudia

Geb.dat.: 29.05.1978

Geb.ort: Berlin

Eltern: Dr. Roth, Ursula - Ärztin  
Dr. Roth, Walter - Arzt

Geschwister Roth, Holger - Maschinenbauingenieur

### Schulbildung:

1984 - 1990 22. Oberschule "Hugo-Härtig" Berlin Hellersdorf

1990 - 1991 1. Gesamtschule Berlin Hellersdorf

1991 - 1997 Max-Reinhardt-Gymnasium Berlin Hellersdorf

1997 Studienbeginn Humanmedizin an der Humboldt-  
Universität zu Berlin

1999 Physikum

2000 I. Staatsexamen

2003 II. Staatsexamen

**12. Eidesstattliche Erklärung**

Hiermit erkläre ich an Eides Statt, dass die Dissertation durch mich selbst und ohne die Hilfe Dritter verfasst wurde. Sie stellt auch in Teilen keine Kopie anderer Arbeiten dar. Die von mir benutzten Hilfsmittel sowie die Literatur ist vollständig angegeben.

Claudia Roth