

Diffusionsgewichtete Magnetresonanztomographie
bei 3.0T in der Diagnostik des akuten und
subakuten ischämischen Insultes:
zwei intraindividuelle Vergleichsstudien

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn

Vorgelegt von Sunhild Maria Gernert
aus Reutlingen

2007

Angefertigt mit der Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: Professor Dr. med. Christiane K. Kuhl
2. Gutachter: Professor Dr. med. H. J. Biersack

Tag der Mündlichen Prüfung: 22.11.2007

Aus der Radiologischen Universitätsklinik Bonn,
Direktor der Klinik: Prof. Dr. med. Hans H. Schild

Diese Dissertation ist auf dem Hochschulschriftenserver der ULB Bonn
http://hss.ulb.uni-bonn.de/diss_online elektronisch publiziert.

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	6
1. Einleitung	7
1.1. MR-Diffusionsbildgebung in der Diagnostik des ischämischen Insultes.....	8
1.1.1. Die Diffusion	8
1.1.2. Die Technik der Diffusionsbildgebung	9
1.1.3. Der b-Wert	9
1.1.4. Die ADC-Karte	10
1.1.5. Echoplanare Einzelpuls-Techniken	11
1.1.6. Das Signal-zu-Rausch-Verhältnis SNR	11
1.1.7. Diffusionsbildgebung bei hyperakutem Insult und Transitorischer ischämischer Angriff.....	12
1.1.8. DW-MRT bei 3.0T	12
1.1.9. Artefakte bei echoplanaren Einzelpuls-Techniken.....	13
1.1.10. Parallele Bilderstellung	14
1.1.11. Sensitivity Encoding (SENSE).....	14
1.2. Problemstellung	15
1.2.1. Ziel Diffusionsbildgebung bei 3.0T und 1.5T im Vergleich.....	15
1.2.2. Ziel Diffusionsbildgebung bei 3.0T in Kombination mit SENSE	15
2. Methoden und Material	17
2.1. Diffusionsbildgebung bei 3.0T und 1.5T im Vergleich.....	17
2.1.1. Studiendesign	17
2.1.2. Patienten und Einschlusskriterien	17
2.1.3. Patientenakten.....	18
2.1.4. Studienprotokoll	18
2.1.4.1. MR-Systeme	19
2.1.4.2. Pulssequenzen	19
2.1.4.3. Weitere Diagnostik.....	19
2.1.5. Validierung der Daten	20
2.1.6. Auswertung der Daten	21
2.1.6.1. Quantitative Auswertung: ROI-Messung, SNR und CNR	21
2.1.6.2. Klinische Bildanalyse: Anzahl der Läsionen, diagnostische Sicherheit, Bildqualität	24

2.1.7.	Statistik	25
2.2.	Diffusionsbildgebung bei 3.0T in Kombination mit Paralleler Bildgebung (Sensitivity Encoding).....	27
2.2.1.	Studiendesign	27
2.2.2.	Patienten und Einschlusskriterien	27
2.2.3.	Studienprotokoll	28
2.2.3.1.	MR-System	28
2.2.3.2.	Pulssequenzen	28
2.2.3.3.	Weitere Diagnostik.....	29
2.2.4.	Validierung der Daten	30
2.2.5.	Auswertung der Daten	30
2.2.5.1.	Quantitative Auswertung	30
2.2.5.2.	Qualitative Auswertung	32
2.2.5.2.1.	Bildqualität.....	32
2.2.5.2.2.	Läsionen mit ADC-Veränderungen.....	33
2.2.6.	Statistik	34
3.	Ergebnisse	35
3.1.	Diffusionsbildgebung bei 3.0T und 1.5T im Vergleich.....	35
3.1.1.	ROI-basierte quantitative Bildanalyse	35
3.1.1.1.	SNR der verschiedenen Hirnregionen.....	36
3.1.1.2.	SNR der verschiedenen Hirnregionen bei 3.0T in Abhängigkeit vom b-Wert.....	38
3.1.1.3.	SNR und CNR der ischämischen Läsionen.....	40
3.1.1.4.	SNR und CNR der ischämischen Läsionen bei 3.0T in Abhängigkeit vom b-Wert.....	41
3.1.1.5.	Zusammenfassung der quantitativen Bildanalyse	43
3.1.2.	Klinische Bildanalyse	44
3.1.2.1.	Anzahl ischämischer Läsionen.....	44
3.1.2.1.1.	Vergleich 3.0T und 1.5T	44
3.1.2.1.2.	Ischämische Läsionen bei 3.0T in Abhängigkeit vom b-Wert.....	46
3.1.2.2.	Diagnostische Sicherheit in der Differenzierung ischämischer Läsionen	47
3.1.2.3.	Bildqualität	52
3.2.	Diffusionsbildgebung bei 3.0T in Kombination mit Paralleler Bildgebung (Sensitivity Encoding).....	54
3.2.1.	ROI-basierte quantitative Bildanalyse	54
3.2.1.1.	Relative Signalintensität rSI	54

3.2.1.2.	Kontrast zwischen Läsion und Nachbargewebe ΔSI	55
3.2.2.	Qualitative Bildanalyse.....	55
3.2.2.1.	Bildqualität	55
3.2.2.2.	Läsionen mit ADC-Veränderungen.....	58
4.	Diskussion der Ergebnisse	60
4.1.	Diffusionsbildgebung bei 3.0T und 1.5T im Vergleich.....	61
4.1.1.	Bildqualität	61
4.1.2.	Diagnostik ischämischer Läsionen	62
4.1.3.	Optimaler b-Wert für die 3.0T-Diffusionsbildgebung.....	63
4.2.	Diffusionsbildgebung bei 3.0T in Kombination mit Paralleler Bildgebung (Sensitivity Encoding).....	68
4.2.1.	Bildqualität	68
4.2.2.	Läsionen mit ADC-Veränderungen	69
5.	Zusammenfassung	77
6.	Literaturverzeichnis.....	79
7.	Danksagung	83

Abkürzungsverzeichnis

In dieser Arbeit häufig verwendete Abkürzungen:

ADC:	apparent diffusion coefficient
CNR:	contrast-noise-ratio, Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis
DWI:	diffusion weighted imaging, Diffusionsbildgebung
DW-MRT	diffusionsgewichtete Magnetresonanztomographie
EPI:	echo-planar imaging (Echoplanare Bildgebung)
MRT:	Magnetresonanztomographie
PGSE:	pulsed spin gradient echo
RF-Puls:	radiofrequency-, Hochfrequenz-Puls
ROI:	region of interest
SENSE:	Sensitivity Encoding
SI:	Signalintensität
SNR:	signal-noise-ratio, Signal-zu-Rausch-Verhältnis
ssh Epl:	single-shot echo-planar imaging
TE:	echo time, Echozeit
TR:	repetition time, Repetitionszeit

1. Einleitung

In Westeuropa und den USA ist der Hirninfarkt nach Herz-Kreislauf- und Malignomkrankungen die dritthäufigste Todesursache. Nach den Ergebnissen der Deutschen Schlaganfalldatenbank von 1998 bis 1999 (34) ereignen sich in Deutschland jährlich 185 000 bis 220 000 cerebrale Insulte. Pro Jahr müssen 650 000 bis 945 000 Patienten medizinisch versorgt werden, weil sie einen Insult erlitten haben. Möglicherweise ist die Zahl der cerebralen Infarkte pro Jahr aufgrund von klinisch stumm ablaufenden Ereignissen sogar bedeutend höher. Die Letalität innerhalb der ersten drei Monate nach dem Ereignis liegt in Deutschland bei etwa 14% (34), wird aber bei Wolfe et al. (38) mit 19 – 42% für westeuropäische Länder weitaus höher angegeben. Je nach verwendeter Funktionsskala erlangen 44 - 54% der Patienten nach einem Insult ihre volle körperliche und kognitive Unversehrtheit wieder. Bei den übrigen 32 - 42% bleiben Beeinträchtigungen unterschiedlichen Ausmaßes zurück.

Als Ursache spielen beim Insult vor allem cerebrale Ischämien eine Rolle (in etwa 85% der Fälle). Diese entstehen hauptsächlich auf dem Boden von arteriosklerotischen Veränderungen der hirnversorgenden Arterien oder bei embolisierenden Herzerkrankungen. Nur in 10 bis 15% liegt eine intracerebrale oder intrakranielle Blutung vor (34). Es ist besonders wichtig, dass Patienten mit dem Verdacht einer cerebralen Ischämie möglichst zeitnah zum Symptombeginn Diagnostik und Therapieeinleitung erfahren. Dazu gehört eine bildgebende Diagnostik zum Ausschluss einer intrakraniellen Blutung (CT). Lässt sich eine Blutung ausschließen, so ist die cerebrale Ischämie als Haupt-Differentialdiagnose anzusetzen. Eine thrombolytische Therapie sollte in einem Zeitfenster von drei Stunden nach Beginn der neurologischen Symptomatik begonnen werden. Für die Patienten, die für eine thrombolytische Therapie in Frage kommen, ist es also besonders wichtig, innerhalb dieser Zeit eine sichere Diagnose zu finden. Zu diesem Zeitpunkt ist die Computertomographie noch unauffällig; entsprechend ist die CT alleine nicht aussagekräftig genug. Zur exakten Diagnose eines ischämischen Insultes hat sich in den vergangenen Jahren die MRT, hier wieder speziell die diffusionsgewichtete MRT (DW-MRT, DWI), etabliert. Die DWI erlaubt die sichere Erfassung ischämie-bedingter Veränderungen schon bereits wenige Minuten nach Einsetzen der klinischen Symptome (36). Mithin ist die DWI zu einem unverzichtbaren Bestandteil der Versorgung von Schlaganfallpatienten geworden. Nur durch die über die DWI ermöglichte zeitgerechte Diagnostik von Ischämien ist eine adäquate Behandlung von Patienten mit Schlaganfallsymptomatik möglich.

In dieser Arbeit soll anhand von zwei klinischen Studien die Bedeutung der diffusionsgewichteten Magnetresonanztomographie am Hochfeldsystem (3.0T) für die Diagnostik des akuten und subakuten ischämischen Insultes untersucht werden.

1.1. MR-Diffusionsbildgebung in der Diagnostik des ischämischen Insultes

In der bildgebenden Diagnostik des ischämischen Hirninfarktes hat sich in den letzten Jahren die diffusionsgewichtete Magnetresonanztomographie (DW-MRT) zum Goldstandard entwickelt. Sie ist durch ihre weitaus höhere Sensitivität in der Auffindung von akuten und subakuten ischämischen Läsionen sowohl der Computertomographie (CT) als auch der strukturellen MRT einschließlich der T1- und T2- gewichteten sowie der FLAIR-Sequenz überlegen (22, 23, 32, 18, 17, 28, 6, 8, 2, 14, 36). Die Computertomographie lässt relativ unspezifische Frühzeichen einer cerebralen Ischämie wie hyperintenses Mediazzeichen, fokale Schwellung und Hypointensität des Hirnparenchyms erst frühestens sechs Stunden nach Symptombeginn sicher erfassen (13).

In der Diffusionsbildgebung konnten dagegen im Tierexperiment ischämische Hirnareale innerhalb der ersten 30 Minuten nach Ischämiebeginn identifiziert werden (21). Das war mit der T2-gewichteten MRT frühestens nach drei Stunden, in den meisten Fällen erst später möglich. Außerdem korrelierten bei den diffusionsgewichteten Bildern die anfänglich gemessenen Infarkt volumina viel besser mit den endgültigen Infarkt volumina nach 24 Stunden als bei den T2-gewichteten MR-Bildern. (21). In der klinischen Diagnostik konnten ischämische Läsionen mittels Diffusionsbildgebung bereits ab 90 Minuten nach Symptombeginn sichtbar gemacht werden (5). Aufgrund ihrer überragenden Sensitivität in der Detektion von ischämischen Läsionen wurde die DW-MRT seit Mitte der 90er Jahre in die klinisch-radiologische Diagnostik der akuten cerebralen Ischämie integriert.

1.1.1. Die Diffusion

Die DW-MRT basiert auf der Messung von Diffusionsbewegungen von Wassermolekülen im Gewebe (15). Die Diffusion, ein Prozess der Molekülbewegung von Regionen hoher Konzentration zu Regionen niedriger Konzentration nach dem 1. Fick'schen Gesetz, erfolgt durch thermische Eigenbewegung der Moleküle, der Brown'schen Molekularbewegung. Die Diffusionsrate der Moleküle ist temperaturabhängig und wird durch ihre kinetische Energie bestimmt (11).

Bei der Diffusion unterscheidet man die isotrope von der anisotropen Diffusion. Ist die Bewegungsrichtung der Moleküle im Raum uneingeschränkt, liegt eine isotrope oder freie Diffusion vor. Sie kann alleine durch die Eigendiffusionskonstante D eines Moleküls beschrieben werden. Wenn jedoch, wie in biologischen Geweben, die Moleküle durch das Vorhandensein von Barrieren (Zellmembranen, Fasern) nicht mehr frei in alle Raumrichtungen diffundieren können, spricht man von anisotroper oder eingeschränkter Diffusion. Hier ist zur Charakterisierung der Diffusion ein aus mehreren Komponenten zusammengesetzter Diffusionstensor nötig, um das richtungsabhängige Diffusionsverhalten im anisotropen Medium zu beschreiben (15, 11).

1.1.2. Die Technik der Diffusionsbildgebung

Die MRT kann Diffusionsvorgänge in biologischen Geweben erfassen und sichtbar machen. Bei der Diffusionsbildgebung werden zwei identische Magnetfeldgradienten gleicher Dauer längs einer Raumrichtung, z.B. der z-Richtung, und zwei Hochfrequenzimpulse (RF-Pulse) benötigt. Der erste 90° RF-Puls bringt die Protonen aus der Längsmagnetisierung (M_z) in die Transversalebene. Dann erfolgt durch Einsatz des ersten Gradienten eine Dephasierung der Protonen längs der z-Richtung. Nach einer definierten Diffusionszeit erfolgt ein 180° RF-Puls, der zusammen mit dem zweiten Gradienten die Protonen wieder rephasiert, so dass alle Protonen unabhängig von statischen Feldinhomogenitäten gleichzeitig die z-Richtung erreichen.

Wenn sich die Protonen bzw. Wassermoleküle während der Diffusionszeit nicht in der z-Richtung bewegen, sind die Signalintensitäten I und I_0 mit und ohne Einsatz der Gradienten identisch. Verändern die Protonen ihre Position während der Diffusionszeit, ist die Signalintensität I der beobachteten Spinechos verringert. Mit zunehmender Mobilität der Protonen im Gewebe wird auch der Signalabfall ($I - I_0$) immer größer. Dieser charakterisiert jedoch immer nur die Mobilität der Moleküle entlang der Gradientenrichtung. Kommt es, wie im Falle einer Ischämie, mit dem zytotoxischen Ödem zum Anschwellen von Zellen, wird durch die Verkleinerung des Extrazellulärspaces die Diffusion der Wassermoleküle im geschädigten Areal entlang der Gradientenrichtung behindert, so dass im diffusionsgewichteten Bild der *Signalabfall reduziert* wird – mit anderen Worten: ein umschriebener Anstieg der Signalintensität entsteht.

1.1.3. Der b-Wert

Die diffusionsbedingte Signalabschwächung ist neben dem gewebeeigenen Diffusionskoeffizienten D von dem Anwender-kontrollierten Parameter b abhängig. Der b-Wert

ist eine Funktion aus den Variablen: Gradientenstärke sowie Länge und Zeitabstand der Gradientenpulse:

$$b = \gamma^2 G D^2 \delta^2 (\Delta - \delta/3) \text{ [s/mm}^2\text{]}$$

γ : gyromagnetic ratio; GD: Gradientenstärke; δ : Gradientendauer; Δ : Diffusionszeit

Er charakterisiert die Diffusionssensitivität einer DWI-Sequenz und kann über seine Variablen verändert werden.

In der klinischen Anwendung mit konventionellen 1.5T-MR-Tomographen, speziell im Bereich der Ischämiediagnostik, hat sich ein b-Wert von 1000 s/mm² bewährt, da insbesondere durch den Einsatz höherer b-Werte zwischen 1000 und 3000 s/mm² keine Verbesserung von Kontrast und diagnostischer Sicherheit bei ischämischen Läsionen erzielt werden konnte (20, 7, 4). In der bislang einzigen Publikation zur Diffusionsbildgebung an einem 3.0T-System fand Pereira (24) in einer Studie an Phantomen und an 10 Patienten jedoch optimale Bildkontraste zwischen normalem und durch akute Ischämie geschädigtem Gewebe bei einem b-Wert von 1500 s/mm². Ein klinischer Standard für 3.0T-Systeme existiert bislang nicht.

1.1.4. Die ADC-Karte

Um die Verteilung der Diffusionswerte zu kartieren, sind mindestens zwei Akquisitionen unterschiedlicher b-Werte nötig. Bei anisotroper Diffusion müssen zusätzlich noch verschiedene Raumrichtungen durch unterschiedliche Gradientenkombinationen abgedeckt werden, so dass mit der steigenden Anzahl von Einzelbildern auch die Gesamtmesszeiten der Untersuchung zunehmen. Aus den mindestens zwei Einzelbildern unterschiedlicher b-Werte wird ein Bild mit effektiven Diffusionsparametern errechnet, die ADC-Karte (ADC = „Apparent Diffusion Coefficient“). Anders als bei diffusionsgewichteten MR-Bildern, bei denen Signalintensitätsunterschiede auch auf unterschiedlichen Gewebs-T₂-Relaxationszeiten beruhen, sind ADC-Karten komplett unabhängig von den Gewebs-T₂-Relaxationszeiten.

Auf ADC-Karten ist die Signalintensität proportional zur Diffusionskonstanten. Strukturen oder Regionen mit hoher Diffusion - z.B. Liquor cerebrospinalis – erscheinen signalintens, während Regionen mit geringer Diffusion - z.B. das Marklager - wenig Signal aufweisen. Entsprechend ist die Kodierung des Diffusionsverhaltens in den ADC-Karten im Vergleich zu den diffusionsgewichteten MR-Aufnahmen genau umgekehrt (siehe Kap. 1.1.2.). In klinischen Studien zum Verlauf des ADC von akuten ischämischen Läsionen (32, 27) zeigte sich ein Abfall des ADC im Infarktgebiet innerhalb der ersten drei Stunden nach Symptombeginn auf etwa die Hälfte im Vergleich zu angrenzendem gesunden Gewebe. Sichere ADC-Abfälle waren erst bei

Untersuchungen ab 90 Minuten nach Symptombeginn messbar (5). Alle zeitnäher zum Symptombeginn durchgeführten Untersuchungen erbrachten nur unsichere ADC-Veränderungen. Im weiteren Verlauf zeigten die ADC-Karten zwischen dem 4. und 10. Tag nach Symptombeginn eine Anhebung der Diffusionskonstante im Infarktgebiet auf nahezu den Wert der Umgebung („Pseudonormalisierung“). Ab dem 10. Tag erfolgte als radiologisches Korrelat der Zellyse, das heißt durch die Vergrößerung des Extrazellulärraumes und damit Erhöhung des Diffusionskonstanten, auf der ADC-Karte ein deutlicher Anstieg der Signalintensität im Infarktgebiet auf etwa das doppelte der angrenzenden Region.

Im Tierversuch (15) können signifikante Abfälle des ADC-Wertes auf fast die Hälfte des Normalwertes schon während der Unterbrechung der cerebralen Blutzufuhr über die A. cerebri media gemessen werden. Diese waren jedoch reversibel, wenn es sich um kurze Ischämiezeiten von etwa 10 Minuten handelte. Wichtig und von klinischer Relevanz ist alleine die Tatsache, dass selbst bei frühesten Messungen ab 90 Minuten nach Einsetzen der Symptomatik akute ischämische Läsionen sicher durch einen deutlichen Abfall der Signalintensität auf der ADC-Karte diagnostiziert werden können (27).

1.1.5. Echoplanare Einzelpuls-Techniken

Für die Diffusionsbildgebung werden echoplanare Einzelpuls-Techniken eingesetzt (ssh Epl = „single-shot echo-planar imaging“) (31, 35). Sie liefern robuste ADC-Werte und akzeptable Signal-zu-Rausch-Verhältnisse („signal-noise-ratio“, SNR) bei vergleichsweise kurzen Messzeiten. Jedoch kommt es durch Magnetfeldinhomogenitäten und Suszeptibilitätsartefakte zu Signalverlusten und Bildverzerrungen (siehe Kap. 1.1.9.). Aufgrund des kritischen Zustandes der oft nicht kooperationsfähigen Patienten und der Wichtigkeit einer schnellen Therapieeinleitung sind kurze Datenakquisitionszeiten unbedingt erforderlich, aber auch mit einer Verringerung von SNR und Kontrasten verbunden.

1.1.6. Das Signal-zu-Rausch-Verhältnis SNR

Das Signal-zu-Rausch-Verhältnis beschreibt die Höhe des MR-Signals im Vergleich zur Signalstärke des Bildrauschens. Dieses wird durch Störquellen im MR-System, z.B. Magnetfeldinhomogenitäten oder thermisches Rauschen in den Hochfrequenzspulen, durch Vorgänge in der Bildverarbeitung und durch Patienten spezifische Faktoren wie Körper- und Atembewegungen beeinflusst. Das Signal-zu-Rausch-Verhältnis lässt sich in folgender Formel beschreiben:

$$\text{SNR} = S_{\text{Im tissue}} / \text{STD SI noise}$$

$S_{\text{Im tissue}}$: Mittelwert der Signalintensität im gemessenen Hirngewebe.

STD SI noise : Standardabweichung des Hintergrundrauschens.

Neben unterschiedlichen Bilderzeugungsparametern wird die SNR auch durch die eingesetzte Magnetfeldstärke und die Wahl der Spulen beeinflusst.

1.1.7. Diffusionsbildgebung bei hyperakutem Insult und Transitorischer ischämischer Attacke

Trotz der Möglichkeit einer frühen Detektion von Diffusionsveränderungen infolge cerebraler Ischämien scheint die Diffusionsbildgebung bei 1.5T vor allem in der Frühphase der Ischämie, bei weniger stark ausgeprägter Diffusions-Einschränkung limitiert zu sein. In drei Studien wurden die Ergebnisse der Diffusionsbildgebung innerhalb der ersten sechs Stunden nach Symptombeginn mit denen der Perfusionsbildgebung beziehungsweise der neurologischen Klassifikation und der Nachuntersuchung verglichen (30, 1, 19). Es wurden in dieser Akutphase zwischen 9% und 26% der Patienten mit milden Perfusionsveränderungen mittels Diffusionsbildgebung falsch diagnostiziert. Diese Fehler traten bei Patienten mit ausgedehnten Infarkten nicht auf.

Außerdem hat sich gezeigt, dass durchaus auch transitorische Ischämien in der Diffusionsbildgebung sichtbare Läsionen hinterlassen. Die Studien von Kidwell (12) und Rovira (26) zeigten dazu, dass bei etwa der Hälfte (12) bzw. zwei Dritteln (26) der Patienten mit TIA-Symptomatik fokale ADC-Veränderungen auftreten. Bei einer Dauer der TIA-Symptomatik bis sechs Stunden traten ADC-Veränderungen bei 50-70% der Patienten auf. Bei einer Symptombdauer von über sechs Stunden traten diese bei allen Patienten auf. Möglicherweise waren ischämische Läsionen nach kurzer TIA-Symptomatik zum Zeitpunkt der Bildgebung schon wieder reversibel, was die Korrelation der ADC-Veränderungen mit der TIA-Symptombdauer erklären könnte.

1.1.8. DW-MRT bei 3.0T

Mit der Möglichkeit der klinischen Nutzung von Hochfeldmagneten mit Magnetfeldstärken von 3.0T haben sich neue Aspekte für die Diffusionsbildgebung ergeben. Eine Erhöhung der Magnetfeldstärke lässt einen zumindest linearen Anstieg der SNR und wahrscheinlich auch der CNR erwarten. Andererseits ist beim Einsatz von echoplanaren Einzelpuls-Techniken mit ansteigender Magnetfeldstärke auch mit einem Anstieg der durch Suszeptibilitätsartefakte

hervorgerufenen Bildverzerrung zu rechnen. Diese treten an allen Übergängen von Geweben unterschiedlicher Suszeptibilität auf. Die Bildverzerrungen vor allem an Übergängen von Knochen zu Hirnparenchym könnten möglicherweise die Qualität und den diagnostischen Nutzen des 3.0T Diffusionsbildes maßgeblich beeinträchtigen.

Im Folgenden werden die Möglichkeiten einer Reduktion der Artefaktanfälligkeit bei 3.0T besprochen. Zuvor aber sollen die unterschiedlichen für echoplanare Einzelpuls-Techniken charakteristischen Artefakte (zusammengefasst nach Gass (5)) im Einzelnen erläutert werden.

1.1.9. Artefakte bei echoplanaren Einzelpuls-Techniken

Die für die Diffusionsbildgebung wichtigsten Artefakte, welche in der Interpretation der Ergebnisse aus qualitativer und quantitativer Bildanalyse erwähnt werden, werden folgend kurz erklärt.

Suszeptibilitätsartefakte: sie entstehen durch Phasenfehler, die sich bei Magnetfeldinhomogenitäten von Zeile zu Zeile addieren. Die räumliche Position von Signalen wird fehlerhaft dargestellt, so dass es zu Verzerrungen der anatomischen Strukturen insbesondere im Bereich der Schädelbasis kommt.

Fettsignal-Artefakte („chemical shift“): Protonen aus Fett- und Wassermolekülen unterscheiden sich hinsichtlich ihrer Resonanzfrequenz nur geringfügig. Dieser geringe Unterschied in der Resonanzfrequenz führt bei der 2D-Fourier-Transformation zur Vortäuschung einer räumlichen Bewegung der Moleküle. Bei inkompletter Fettsuppression kann subkutanes Fettgewebe auf diffusionsgewichteten Bildern an kortikale Bereiche verschoben werden und als signalintensives Areal die Identifikation von ischämischen Läsionen erschweren.

Bewegungsartefakte: durch Bewegung jeglicher Art (z.B. grobe Kopfbewegungen und Bewegungen durch Atmung und pulsierendes Blut) können fälschlicherweise hohe ADC-Werte bezogen auf das Bild bei $b=0$ s/mm² errechnet werden. Es kommt an der Stelle der Bewegung zur Signalabschwächung im diffusionsgewichteten Bild. Weiterhin können durch Bewegungen Phasenverschiebungen entstehen, die wiederum die Entstehung von Nyquist-(N/2-)Artefakten begünstigen.

1.1.10. Parallele Bilderstellung

Um in der Diffusionsbildgebung mit echoplaner Einzelpuls-Technik sowohl die Datenakquisitionszeiten als auch die Entstehung von Suszeptibilitäts- und Bewegungsartefakten zu reduzieren, wurden Techniken der parallelen Bilderstellung entwickelt. Zu den Verfahren der parallelen Bilderstellung gehören neben dem von Pruessmann et al. (25) entwickelten Sensitivity Encoding (SENSE) auch Simultaneous Acquisition of Spatial Harmonics (SMASH), Parallel Imaging with Localized Sensitivities (PILS) und Generalized Autocalibrating Partially Parallel Acquisitions (GRAPPA) (29, 9, 10).

Das Prinzip der parallelen Bilderstellung ist es, durch mehrere in der Nähe des zu untersuchenden Objektes platzierte Empfängerspulen, dort gleichzeitig die Signale eines MR-Signals zu erhalten. Bei der Bilderstellung kann durch Nutzung dieser unterschiedlichen Informationen aus den Empfängerspulen die Anzahl der benötigten Phasenkodierschritte reduziert werden, woraus sowohl eine Verkürzung der Datenakquisitionszeit, als auch eine Reduktion von Suszeptibilitäts- und Bewegungsartefakten resultieren.

1.1.11. Sensitivity Encoding (SENSE)

Als bislang vielversprechendstes Verfahren der parallelen Bilderstellung gilt die von Pruessmann et al. (25) entwickelte Methode des Sensitivity Encoding. Es kombiniert Gradienten- und Sensitivitätskodierung und macht sich die räumlichen Sensitivitätsunterschiede der einzelnen Empfängerspulen zunutze. Die einzelnen Empfängerspulen erhalten das MR-Signal mit unterschiedlicher Sensitivität. Daraus können Rauminformationen errechnet werden, die es erlauben, Phasenkodierschritte entfallen zu lassen und damit den K-Raum nur unvollständig abzutasten.

Der Faktor, um welchen die Anzahl der Phasenkodierungsschritte im Vergleich zur vollständigen Abtastung des K-Raumes verringert werden kann, wird als Reduktionsfaktor R bezeichnet. Das Signal-zu-Rausch-Verhältnis eines Bildes verhält sich umgekehrt proportional zur Quadratwurzel des Reduktionsfaktors R . Durch die Reduktion der Phasenkodierschritte bei SENSE ist jedoch eine Verkürzung des Echozuges und damit auch eine Verkürzung der Echozeit (TE) und der Repetitionszeit (TR) möglich. Das initial höhere Signal des Echos wird zur Datenakquisition genutzt. Daraus resultiert bei der SENSE-Diffusionsbildgebung sogar eine Erhöhung des SNR relativ zur konventionellen Diffusionsbildgebung, welche auch das terminal schwächere Signal des Echozuges zur Datenakquisition nutzen muss. Im Unterschied dazu ist bei Einsatz der parallelen Bildgebung bei der strukturellen MRT eine Reduktion des SNR um ca. 30 % zu

erwarten. Der SNR-Verlust durch unvollständige Abtastung des K-Raumes bei SENSE wird also teilweise wieder ausgeglichen.

In klinischen Studien zur Diagnostik des akuten ischämischen Insultes ist MR-Diffusionsbildgebung (ssh EPI) mit SENSE bislang nur an 1.5T-Systemen untersucht worden. Trotz der bislang geringen Anzahl klinischer Studien scheint der Einsatz von SENSE ein viel versprechendes Mittel zu sein, um die echoplanare Einzelpuls Diffusionsbildgebung zu verbessern. Auch für die 3.0T-Diffusionsbildgebung kann der Einsatz von paralleler Bildgebung eine Reduktion von Suszeptibilitätsartefakten und damit eine deutliche Verbesserung der Bildqualität erwarten lassen.

1.2. Problemstellung

Die MR-Diffusionsbildgebung beim akuten und subakuten ischämischen Insult an 1.5T-Systemen ist in vielen klinischen Studien untersucht worden. Zum bisherigen Zeitpunkt wurde jedoch nur ein Fallbericht über die Diffusionsbildgebung an 3.0T-Systemen publiziert (24). Die stetig zunehmende Verfügbarkeit von 3.0T-Systemen macht es notwendig, klinische Ergebnisse und Erfahrungen mit 3.0T-Systemen durch Studien zu objektivieren. Danach könnten im zweiten Schritt Standards für eine optimale Diffusionsbildgebung an 3.0T-Systemen entwickelt werden.

1.2.1. Ziel Diffusionsbildgebung bei 3.0T und 1.5T im Vergleich

Ziel dieser Studie war es,

1. im intraindividuellen Vergleich herauszufinden, ob die erwarteten höheren SNR (Signal-zu-Rausch-Verhältnis) und CNR (contrast-noise-ratio, Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis) bei 3.0T mit einer relevanten Verbesserung der diagnostischen Aussagekraft einhergehen, oder ob negative Einflüsse durch die zu erwartenden zunehmenden Bildartefakte bei 3.0T überwiegen,
2. herauszufinden, bei welchen b-Werten bei 3.0T die besten Resultate für Bildqualität und diagnostischer Sicherheit in der Identifizierung von ischämischen Läsionen erreicht werden können.

1.2.2. Ziel Diffusionsbildgebung bei 3.0T in Kombination mit SENSE

Ziel dieser Studie war es,

1. im intraindividuellen Vergleich zu ermitteln, ob Diffusionsbildgebung mit SENSE bei 3.0T durchführbar ist,

2. herauszufinden, ob die SENSE-Diffusionsbildgebung bei 3.0T eine signifikante Verbesserung der Bildqualität durch Reduktion der Suszeptibilitätsartefakte herbeiführen kann verglichen mit der konventionellen 3.0T-Diffusionsbildgebung,
3. zu ermitteln, ob die SENSE-Diffusionsbildgebung dazu beiträgt, die Diagnostik von ischämischen Läsionen und die Sicherheit, mit der sie von Artefakten differenziert werden können, zu verbessern.

2. Methoden und Material

2.1. Diffusionsbildgebung bei 3.0T und 1.5T im Vergleich

2.1.1. Studiendesign

Patienten mit klinischen Symptomen eines akuten oder subakuten ischämischen Hirninfarkts wurden prospektiv im intraindividuellen Vergleich an beiden Feldstärken unmittelbar nacheinander untersucht. In randomisierter Abfolge wurde bei den Patienten im Rahmen der diagnostischen Bildgebung diffusionsgewichtete Magnetresonanztomographie am 1.5T- oder 3.0T-System durchgeführt; unmittelbar danach wurde die Untersuchung am Gerät der jeweils anderen Feldstärke wiederholt. Alle Patienten hatten nach ausführlicher Aufklärung über den experimentellen Charakter der Studie den Untersuchungen zugestimmt. Die diffusionsgewichteten MR-Bilder wurden quantitativ durch ROI-basierte Messungen von SNR und CNR ausgewertet und von zwei Neuroradiologen klinisch beurteilt.

2.1.2. Patienten und Einschlusskriterien

Die 26 Patienten (9 Frauen, 17 Männer) im Alter von 21 bis 82 Jahren (Durchschnittsalter: 57 Jahre, Median: 59 Jahre) befanden sich in der Zeit zwischen März 2002 und Mai 2002 in der neurologischen Universitätsklinik Bonn in Behandlung. Bei 24 der 26 Patienten bestand aufgrund ihrer klinisch-neurologischen Symptomatik der hochgradige Verdacht auf einen akuten oder subakuten ischämischen Insult. Sie wurden stationär aufgenommen. Die übrigen zwei Patienten waren wegen ihrer unklaren neurologischen Symptomatik zum Ausschluss einer cerebralen Ischämie konsiliarisch in der neurologischen Ambulanz vorstellig. Die klinische Symptomatik der Patienten variierte in ihrer Art und Ausprägung. Sie reichte von Hemiparesen (sensorisch, motorisch, sensomotorisch) und Paresen einzelner Hirnnerven (Fazialisparese, Gaumensegelparese, Dysarthrie, Anisokorie, Augenbewegungsstörungen, Doppelbilder) über Bewusstseins- und Gleichgewichtsstörungen zu Störungen des sensorischen und motorischen Sprachzentrums (Aphasien, Paraphasien, Wortfindungsstörungen) und Störungen des Sehzentrums (Quadrantenanopsie).

Einschlusskriterien für die Studie waren:

1. Klinisch-neurologische Symptome eines akuten oder subakuten ischämischen Insultes wie Paresen und Sensibilitätsstörungen, Bewusstseins- und Gleichgewichtsstörungen und Störungen der zentralen Sprach- und Sehzentren.

2. Computertomographischer Ausschluss einer intrakraniellen Blutung.
3. Ausreichende Kooperationsfähigkeit und Zustimmung des Patienten.

Ausschlusskriterien waren:

1. Die Möglichkeit einer intraarteriellen Thrombolysetherapie, da der Zeitverlust durch die zweite MR-Bildgebung ethisch nicht vertretbar war,
2. Metallimplantate wie Aneurysma- oder Gefäßclips sowie Herzschrittmacher.

Alle 26 Patienten erfüllten die Ein- und Ausschlusskriterien. Ein 57-jähriger Patient zog jedoch seine Zustimmung zur Studienteilnahme nach der Untersuchung am 3.0T-System zurück, so dass die Bildgebung am 1.5T-System nicht durchgeführt werden konnte. Seine 3.0T-MR-Bilder wurden nur in die Beurteilung der Bildqualität mit einbezogen. Für die übrigen Auswertungen reduzierte sich der Gruppenumfang auf 25 Patienten.

2.1.3. Patientenakten

Zur Validierung der Diagnosen und zur Verlaufsbeurteilung der klinisch-neurologischen Symptomatik stellte die neurologische Klinik die Arztbriefe und Krankenakten der untersuchten Patienten zur Verfügung.

2.1.4. Studienprotokoll

Alle 26 Patienten durchliefen jeweils eine MR-Diffusionsbildgebung am 1.5T- und am 3.0T-System. Vorher wurden die Patienten von einem Radiologen sorgfältig über Durchführung und Risiken der Untersuchungen aufgeklärt. Die Bildgebungen am 1.5T- und 3.0T-System wurden bei allen Patienten unmittelbar nacheinander ausgeführt. So konnte verhindert werden, dass die oben beschriebenen zeitabhängigen ADC-Veränderungen die Ergebnisse beeinflussten. In randomisierter Abfolge wurden 13 der 26 Patienten zuerst am 1.5T-, danach am 3.0T-System untersucht. Die anderen 13 Patienten durchliefen erst die 3.0T- und dann die 1.5T-Diffusionsbildgebung. Bei einem Patient musste wegen Klaustrophobie die Untersuchung nach der 3.0T-Bildgebung abgebrochen werden, so dass die Bildgebung am 1.5T-System nicht durchgeführt werden konnte. Die Aufnahmen dieses Patienten wurden deshalb sowohl aus der ROI-basierten Bildanalyse, als auch aus der Bildbeurteilung durch die Neuroradiologen ausgeschlossen. In die Beurteilung der Bildqualität und Artefaktüberlagerung wurden die 3.0T-Bilder dieses Patienten jedoch mit eingeschlossen.

2.1.4.1. MR-Systeme

Alle Untersuchungen erfolgten an Ganzkörper-MR-Systeme erläutert (Intera 1.5T und Intera 3.0T; Philips Medical System, Best, Niederlande). Beide Systeme verfügten über Hochleistungsgradienten („Master Gradients“) mit maximaler Gradientenanstiegszeit von 150 mT/m/ms und maximaler Gradientenstärke von 30 mT/m. Für die Untersuchung am 3.0T-System wurde eine übliche Sender/Empfänger-„Birdcage“-Kopfspule benutzt, das 1.5T-System hatte ebenfalls eine übliche Empfänger-„Birdcage“-Spule.

2.1.4.2. Pulssequenzen

An beiden Systemen wurde mit einer single-shot SE-EPI Puls Sequenz gearbeitet. Diese arbeitete jeweils mit einer Echozeit (TE) von 82 ms, einer Repetitionszeit (TR) von 4345 ms, axialer Orientierung, einer Bildmatrix von 128x128, 20 Schichten von je 5 mm Dicke und b-Werte von 0, 500 und 1000 s/mm². Am 3.0T-System kam eine zusätzliche single-shot SE-EPI Puls Sequenz mit einer TE von 96 ms und den b-Werten 0, 600, 1000, 1570 und 2000 s/mm² hinzu. Bei allen b-Werten wurden die Gradienten zur Phasenkodierung, zum Auslesen und zur Schichtauswahl nacheinander in drei orthogonalen Raumrichtungen (x-, y- und z-Achse) geschaltet. Anschließend wurden automatisch aus den Mittelwerten der drei Messungen die Diffusionsbilder errechnet. Außerdem wurde zu jeder Sequenz eine ADC-Karte erstellt.

2.1.4.3. Weitere Diagnostik

Die zusätzlich zur Diffusionsbildgebung durchgeführte bildgebende Diagnostik war individuell auf die klinische Situation des einzelnen Patienten zugeschnitten. Bei allen Patienten wurde computertomographisch eine intrakranielle Blutung ausgeschlossen. Zur MR-tomographischen Basisdiagnostik am 1.5T- oder 3.0T-System gehörte (siehe Tabelle 1)

1. eine T2-gewichtete TSE Puls Sequenz,
2. eine FLAIR Puls Sequenz (coronal und transversal) und
3. eine T1-gewichtete SE-Sequenz vor und nach Kontrastmittelinjektion (Gadolinium Dimeglumine, 0.1 mmol/kg KG, Magnevist, Berlex, New Jersey).

Bei Patienten mit Verdacht auf ischämischen Insult gehörte zur Routinediagnostik in der neurologischen Klinik außerdem:

1. Anamnese und körperliche neurologisch-internistische Untersuchung,
2. Labor:
 - a. Routinediagnostik: Blutbild, Elektrolyte (Na, K, Ca), C-reaktives Protein, Kreatinkinase, Laktatdehydrogenase, Kreatinin, Harnstoff, Harnsäure, Blutzucker,

- Transaminasen (AST, ALT, γ GT, AP), Gesamtbilirubin, Pankreasamylase, Lipase, Triglyceride, Cholesterin, Lipoproteine (LDL, HDL),
- b. Gerinnungs- und Thrombophiliediagnostik: Quick, aPTT, Thrombinzeit, Fibrinogen, Reptilasezeit, ATIII, Protein C, Protein S, D-Dimer-FSP, Thrombelastogramm, APC-Resistenz, (funktionell und Faktor V Leiden-PCR), Lupus-Antikoagulantien, Plasminogen,
3. Dopplersonographie der hirnersorgenden Arterien,
4. Transösophagiale Echokardiographie, Elektrokardiographie, Blutdruckmessung

Feldstärke (Tesla)	DW-MRT	TE (ms)	TR (ms)	TI (ms)	Matrix	Schichtanzahl	Schichtdicke(mm)	b-Wert (nur DWI, s/mm ²)
1.5	ssh SE-EPI	82	4345		128x128	20	5	0, 500, 1000
3.0	ssh SE-EPI	82	4345		128x128	20	5	0, 500, 1000
3.0	ssh SE-EPI 5 b-Werte	96	4345		128x128	20	5	0, 600, 1000, 1570, 2000
	Weitere MRT							
3.0	T2-gewichtete TSE	100	3540		512x400	31	5	
1.5	T2-gewichtete TSE	100	3540		256x256	31	5	
3.0	FLAIR	140	12000	2800	256x256	31	5	
1.5	FLAIR	100	6000	2000	256x256	31	5	
1.5/3.0	T1-gewichtete SE	15	500		256x256	25	5	

Tabelle 1: Technische Daten der bei allen Patienten durchgeführten MRT bei 1.5T und 3.0T

DW-MRT: diffusionsgewichtete Magnetresonanztomographie
 FLAIR: fluid-attenuated inversion recovery
 ssh SE-EPI: single-shot spin-echo echo-planar imaging
 SE: spin-echo

TE: echo time
 TI: inversion time
 TR: repetition time
 TSE: turbo spin-echo

2.1.5. Validierung der Daten

Um die auf den Diffusionsbildern als hyperintense Läsionen imponierenden ischämischen Hirnareale von Artefakten sicher unterscheiden zu können, wurden die ADC-Karten zur Bildbeurteilung hinzugezogen. Eine hyperintense Läsion auf einem diffusionsgewichteten Bild konnte dann als frische ischämiebedingte Läsion gewertet werden, wenn auf der entsprechenden ADC-Karte an gleicher Stelle ein Signalabfall zu sehen war. In der quantitativen Analyse konnten die Messfelder (ROI) einer Läsion in die dazu gehörige ADC-Karte kopiert

werden, um durch den dort gemessenen Intensitätsabfall verglichen mit dem Nachbargewebe die Läsion zu bestätigen.

Außerdem wurden die Patienten nach einem bestimmten Zeitintervall sowohl klinisch als auch MR-tomographisch noch einmal nachuntersucht. Wichtig dabei war die Beurteilung der jeweiligen ADC-Karten. Durch die eingangs beschriebenen ADC-Änderungen abhängig vom Alter einer ischämischen Läsion musste eine initial hypointens erscheinende Läsion auf der später erstellten ADC-Karte iso- oder hyperintens erscheinen. War auf der zweiten ADC-Karte bei initial hypointenser Läsion kein hyperintensives Areal zu sehen, so handelte es sich in dem Falle um eine transitorische oder reversible Ischämie.

Follow-up Bilder erscheinen jedoch als Instrument zur Validierung der Diagnosen nicht geeignet, wenn man die gut bekannte und belegte Tatsache berücksichtigt, dass Änderungen des Diffusionskoeffizienten (ADC) bei ischämischen Hirninfarkten flüchtig und reversibel sein können.

2.1.6. Auswertung der Daten

2.1.6.1. Quantitative Auswertung: ROI-Messung, SNR und CNR

Die Bilder aller diffusionsgewichteter Sequenzen wurden zur weiteren Bearbeitung auf einen Arbeitsrechner eingelesen (Easy Vision, Philips Medical Systems, Best, Niederlande). Es wurden die Signal-zu-Rausch-Verhältnisse (SNR) der ischämischen Läsionen und verschiedener Hirnstrukturen sowie die Kontrast-zu-Rausch-Verhältnisse (CNR) im Bereich der ischämischen Hirnareale ermittelt. Danach folgte ein Vergleich der 1.5T- und 3.0T-Sequenz anhand der CNR der Läsionen und der SNR der verschiedenen Hirnstrukturen (siehe unten) bei $b=1000 \text{ s/mm}^2$. Des Weiteren wurden bei 3.0T die CNR und SNR in Abhängigkeit vom b-Wert untersucht, um für 3.0T den b-Wert mit den bestmöglichen Resultaten zu ermitteln. Dafür diente die 3.0T-Sequenz mit 5 b-Werten.

Für die Berechnung der SNR wurden manuell Messfelder oder ROI (region of interest) jeweils in die folgenden anatomischen Strukturen gelegt, um dort die mittleren Signalintensitäten zu bestimmen:

1. Kleinhirn,
2. Pons (repräsentativ für den Hirnstamm),
3. Thalamus (für die tief graue Substanz),

4. Striatum (repräsentativ für die Basalganglien),
5. Marklager (weiße Substanz),
6. Ischämische Läsionen und
7. Hintergrundrauschen (im ghosting-freien Teil des Hintergrundes gemessen).

Die Errechnung der CNR benötigte die Messung mittlerer Signalintensitäten von:

1. ischämischer Läsion,
2. gesundem an die Läsion angrenzendem Hirnparenchym und
3. Hintergrundrauschen (im ghosting-freien Teil des Hintergrundes gemessen).

Hier begann die Messung jeweils bei der größten Läsion und schloss maximal fünf Läsionen pro Patient ein.

Für alle drei Untersuchungen existierten Bilder von drei beziehungsweise fünf (bei 3.0T) verschiedenen b-Werten, die alle in gleicher Weise ausgemessen wurden. Bei der Messung wurde darauf geachtet, dass die ROI bei den Messungen mit verschiedenen b-Werten immer dieselbe Größe und Lokalisation aufwies. Dafür wurde folgendermaßen vorgegangen:

1. eine ROI wurde in die zu messende Struktur (z.B. Kleinhirn) des Bildes bei $b=1000$ s/mm² gelegt. Aus dem errechneten Histogramm wurden Mittelwert und Standardabweichung der Signalintensität notiert und die ROI mit dem zugehörigem Histogramm zur Dokumentation gespeichert.
2. Kopie des Messfeldes aus dem Bild bei $b=1000$ s/mm² in die anderen Bilder der gemessenen Sequenz. Bei der 1.5T- und der ersten 3.0T-Diffusionssequenz erfolgte die Kopie in die Bilder bei $b=500$ s/mm² und $b=0$ s/mm². In der zweiten 3.0T-Sequenz wurde das Messfeld in die Bilder bei $b=600$ s/mm², $b=0$ s/mm², $b=1750$ s/mm² und $b=2000$ s/mm² kopiert. Die ermittelten Messwerte wurden ebenfalls notiert und mit zugehöriger ROI gespeichert.
3. Bei der Messung der nächsten Struktur (z.B. Thalamus) wurde wieder in der Aufnahme bei $b=1000$ s/mm² begonnen und analog verfahren.

Bei der Positionierung der ROI wurde darauf geachtet, dass das Messfeld die jeweilige Struktur möglichst komplett umschloss, ohne dabei ihren Randbereich einzuschließen. So konnte ein repräsentativer Mittelwert der Signalintensität ermittelt werden. Trotz des Versuches, die Größe der Messfelder bei den verschiedenen Sequenzen eines Patienten und den Patienten untereinander möglichst konstant zu halten, gab es Abweichungen in der Messfeldgröße, die vor allem durch die individuelle Hirnanatomie verursacht wurde.

Alle so gewonnenen Daten wurden zur weiteren Bearbeitung in Excel-Tabellen übertragen. SNR für jede gemessene Hirnstruktur und CNR der Läsionen wurde wie folgt errechnet:

Signal-zu-Rausch-Verhältnis (SNR):

$$\text{SNR} = (\text{SI}_{\text{m tissue}} - \text{SI}_{\text{m noise}}) / \text{STD SI}_{\text{ noise}}$$

SI_{m tissue}: Mittelwert der Signalintensität im gemessenen Hirngewebe.

SI_{m noise}: Mittelwert der Signalintensität des Hintergrundrauschens.

STD SI _{noise}: Standardabweichung des Hintergrundrauschens.

Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis (CNR):

$$\text{CNR} = (\text{SI}_{\text{m lesion}} - \text{SI}_{\text{m noise}}) - (\text{SI}_{\text{m nabt}} - \text{SI}_{\text{m noise}}) / \text{STD SI}_{\text{ noise}}$$

SI_{m lesion}: Mittelwert der Signalintensität der Läsion.

SI_{m noise}: Mittelwert der Signalintensität des Hintergrundrauschens.

STD SI _{noise}: Standardabweichung des Hintergrundrauschens.

SI_{m nabt}: Mittelwert der Signalintensität des an die Läsion angrenzenden normal erscheinenden Hirnparenchyms (nabt, normal appearing brain tissue).

STD SI _{noise}: Standardabweichung des Hintergrundrauschens.

Der Mittelwert des Hintergrundrauschens, der auch als „Basisrauschen“ bezeichnet werden kann, war unterschiedlich hoch in den verschiedenen Sequenzen und b-Werten. Da die einzelnen Sequenzen und b-Werte aber miteinander verglichen werden sollten, musste dieses „Basisrauschen“ im ersten Rechenschritt $\text{SI}_{\text{m tissue}} - \text{SI}_{\text{m noise}}$ (bzw. $\text{SI}_{\text{m lesion}} - \text{SI}_{\text{m noise}}$ und $\text{SI}_{\text{m nabt}} - \text{SI}_{\text{m noise}}$) ausgeschaltet werden, um mit möglichst geringen Fehlern zu arbeiten. Den in diesem Rechenschritt gewonnenen Wert soll hier als „korrigierte Signalintensität“ bezeichnet werden.

Der zweite und wichtigere Rechenschritt berücksichtigte die Höhe des MR-Signals im Vergleich zur Signalstärke des Bildrauschens. Das Bildrauschen, ausgedrückt in der Standardabweichung des Hintergrundrauschens STD SI _{noise}, unterschied sich erheblich in den einzelnen Sequenzen und b-Werten. Der Quotient aus „korrigierter Signalintensität“ und STD SI _{noise} bildete als SNR und CNR die Größe, mit welcher der angestrebte Vergleich der Diffusionsbilder bei 1.5T und 3.0T, sowie der verschiedenen b-Werte untereinander vorgenommen werden konnte. Diese Vergleiche sollten dazu dienen, die Unterschiede in der Signalintensität ischämischer Läsionen und der definierten Hirnstrukturen zwischen 3.0T und 1.5T aufzuzeigen. Des Weiteren sollte der Vergleich der b-Werte einer Sequenz zeigen, welcher b-Wert mit höchsten SNR assoziiert ist bzw. mit welchen Signalverlusten bei höheren b-Werten zu rechnen ist.

2.1.6.2. Klinische Bildanalyse: Anzahl der Läsionen, diagnostische Sicherheit, Bildqualität

Die auf Laserfilme abfotografierten diffusionsgewichteten MR-Bilder wurden hinsichtlich ihrer Bildqualität und diagnostischen Aussagekraft in zwei Durchläufen von zwei erfahrenen Neuroradiologen (Untersucher A und B) beurteilt. Pro Patient entstanden in standardisierter Fensterung folgende Aufnahmen: für 3.0T und 1.5T jeweils die Bilder bei $b=500 \text{ s/mm}^2$ und $b=1000 \text{ s/mm}^2$, für die Sequenz mit 5 b-Werten bei 3.0T die Bilder bei den b-Werten $b=600 \text{ s/mm}^2$, $b=1000 \text{ s/mm}^2$, $b=1570 \text{ s/mm}^2$ und $b=2000 \text{ s/mm}^2$ sowie eine ADC-Karte zu jeder Sequenz. Die Messungen bei dem b-Wert $b=0 \text{ s/mm}^2$ und $b=500 \text{ s/mm}^2$ werden grundsätzlich nur für eine verlässliche Berechnung der jeweiligen ADC-Werte benötigt. Für die klinische Bildanalyse finden sie keine Verwendung und wurden daher in die Analyse der Bildqualität nicht mit eingeschlossen.

1. Durchlauf:

Die Patientengruppe wurde in zwei Gruppen A und B aufgeteilt. Alle Bilder wurden mit verdeckten Patienten- und Untersuchungsdaten durchnummeriert. In randomisierter Abfolge wurden die Aufnahmen den beiden Befundern im Abstand von sechs Wochen zur Begutachtung vorgelegt. Im ersten Durchlauf waren die 3.0T-Bilder der Gruppe A zusammen mit den 1.5T-Bildern Gruppe B. Im zweiten Durchlauf wurden die 1.5T-Bilder der Gruppe A gemeinsam mit den 3.0T-Bildern der Gruppe B vorgelegt. Es erfolgte also eine „blinde“ Analyse zur Vermeidung von Wiedererkennungseffekten durch die Neuroradiologen.

Die beiden Neuroradiologen analysierten unabhängig voneinander alle Datensätze. Sie gaben zu jeder Aufnahme die Anzahl und Lokalisation der ausgemachten ischämischen Läsionen an. Zusätzlich werteten sie die diagnostische Sicherheit jeder Läsionen auf folgender Skala von (1) bis (5):

- (1) sicher kein Infarkt
- (2) wahrscheinlich kein Infarkt
- (3) fraglicher Infarkt
- (4) wahrscheinlicher Infarkt
- (5) sicherer Infarkt

Wurden im Versorgungsgebiet einer Arterie mehrere nicht zusammenhängende oder kleine verstreut liegende Läsionen gesehen, so galt dies als eine Läsion. Für die spätere Datenanalyse (Bestimmung der diagnostischen Sicherheit) wurden die Diagnosen dichotomisiert wie folgt: Aufnahmen, welche auf der Skala mit (1) oder (2) gewertet worden waren, wurden als negativer

Befund gewertet hinsichtlich Vorliegens von ischämiebedingten Läsionen. Wurde mit (3), (4) oder (5) gewertet, wurde dies als positiver Befund gewertet.

2. Durchlauf:

Im zweiten Durchlauf wurden für alle Patienten die Aufnahmen der drei Sequenzen zusammen präsentiert, um die Bildqualitäten unmittelbar miteinander vergleichen zu können. Nach dem oben beschriebenen Schema wurden die Bilder nochmals vom Untersucher A nach Vorhandensein, Anzahl und diagnostische Sicherheit der ischämischen Läsionen untersucht. Damit sollten die im 1. Durchlauf erzielten Ergebnisse überprüft werden. Zusätzlich wurde für jedes Bild die Bildqualität auf folgender Skala von 1 bis 5 hinsichtlich Bildverzerrung durch Artefakte und sichtbarer Rauschüberlagerung angegeben:

- (1) schlechte Bildqualität: aufgrund von Artefaktüberlagerung diagnostisch nicht verwertbar,
- (2) akzeptable Bildqualität: Artefaktüberlagerung in Teilen des Bildes ohne Beeinträchtigung der für die Diagnose relevanten Areale,
- (3) befriedigende Bildqualität: geringe Artefaktüberlagerung,
- (4) gute Bildqualität: keine Artefakte bei geringer sichtbarer Rauschüberlagerung,
- (5) hervorragende Bildqualität: weder Artefakte noch wahrnehmbare Rauschüberlagerung.

Als diagnostisch verwertbar wurden nur Bilder der Kategorien (3), (4) und (5) erachtet.

2.1.7. Statistik

Für die statistische Analyse der Daten wurden mit der Software SPSS Version 11.0 der T-Test für verbundene Stichproben, der T-Test für unverbundene Stichproben und der Wilcoxon-Test durchgeführt.

Der t-Test für verbundene Stichproben setzt paarige Stichproben voraus, sowie eine Normalverteilung der Häufigkeiten in den zu untersuchenden Stichproben oder zumindest ein ähnliches Verteilungsmuster der Häufigkeiten bei einem Stichprobenumfang von $n > 10$. Er wurde immer mit einem Konfidenzintervall von 95% durchgeführt. In dieser Studie wurde er eingesetzt um die Ergebnisse hinsichtlich der Anzahl ischämischer Läsionen im Vergleich zwischen der 3.0T- und 1.5T-Diffusionsbildgebung zu testen. Des Weiteren wurde der Test für den Vergleich der SNR von Kleinhirn, Pons, Thalamus, Striatum und Marklager zwischen der 1.5T- und 3.0T-Diffusionsbildgebung und der b-Werte bei 3.0T untereinander genutzt.

Zur statistischen Analyse der SNR und CNR der ischämischen Läsionen wurde der t-Test für unverbundene Stichproben gewählt, ebenfalls mit einem Konfidenzintervall von 95%. Entscheidendes Kriterium für die Wahl des Tests war die Tatsache, dass einige Läsionen nicht in jeder Sequenz zu sehen waren und damit auch der Stichprobenumfang der Sequenzen variierte.

Als dritter statistischer Test kam der Wilcoxon-Test für verbundene Stichproben zu Einsatz. Er ist ein nichtparametrischer Test, dessen Testverfahren sich auf Rangzahlen bezieht. Er wurde in dieser Studie zur Auswertung der in Skalen ausgedrückten Bewertung von Bildqualität und diagnostischer Sicherheit in der Identifikation der ischämischen Läsionen verwendet. Zusätzlich wurde damit getestet, ob sich die Ergebnisse beider Neuroradiologen hinsichtlich der differenzierten Läsionen unterschieden.

2.2. Diffusionsbildgebung bei 3.0T in Kombination mit Paralleler Bildgebung (Sensitivity Encoding)

2.2.1. Studiendesign

Im intraindividuellen prospektiven Vergleich sollte untersucht werden, ob in der 3.0T-Diffusionsbildgebung mit und ohne Sensitivity Encoding Unterschiede hinsichtlich Bildqualität und diagnostischer Sicherheit in der Identifizierung von ischämischen Läsionen existieren. Alle Patienten durchliefen dazu in direkter Abfolge Diffusionsbildgebung mit und ohne SENSE. Sie waren vorher durch einen Radiologen ausführlich über den experimentellen Charakter der Studie aufgeklärt worden und hatten den Untersuchungen zugestimmt.

2.2.2. Patienten und Einschlusskriterien

Einschlusskriterien für die Studie waren:

1. Klinische Indikation zur magnetresonanztomographischen Diagnostik mit Diffusionsbildgebung
2. Ausreichende Kooperationsfähigkeit und Zustimmung der Patienten

Ausschlusskriterien waren:

1. Metallimplantate wie Aneurysma- oder Gefäßclips und Herzschrittmacher

Eine Gruppe von 85 Patienten (39 weiblich, 46 männlich) im Alter von 13-86 Jahren (Mittelwert: 52 Jahre) erfüllte diese Einschlusskriterien und wurde in die Studie aufgenommen. Sie wurden in der Zeit von November 2002 bis März 2003 zur bildgebenden MR-Diagnostik in die radiologische Universitätsklinik überwiesen. 50 Patienten hatten klinisch-neurologische Symptome eines subakuten oder chronischen ischämischen Insultes. Darunter war ein Patient mit bekannter Arrhythmia absoluta und fünf Patienten mit bekannter Vaskulitis. 15 weiteren Patienten kamen zur MRT bei bekannten Hirntumoren, 13 Patienten wurden wegen psychiatrischer Erkrankungen untersucht, drei Patienten wurden aufgrund von Gefäßanomalien radiologisch untersucht, bei zwei Patienten bestand der Verdacht einer Sinusthrombose und bei zwei weiteren Patienten wurde wegen chronischer Epilepsie und fraglicher Hippocampussklerose die MRT durchgeführt.

Die Patienten mit psychiatrischen Erkrankungen und Epilepsie wurden in die Studie aufgenommen, weil bei ihnen die für intracerebrale Ischämien charakteristischen Läsionen in der Diffusionsbildgebung relativ unwahrscheinlich waren. Sie konnten damit als negative oder

„gesunde Kontrollgruppe“ bezogen auf das Vorliegen von ischämischen Läsionen eingesetzt werden. Diese Kontrollen waren wichtig, um eine Aussage zum Vorliegen von falsch positiven Läsionen treffen zu können, die in der Diffusionsbildgebung am Hochfeldsystem auftreten können.

2.2.3. Studienprotokoll

Die 85 Patienten wurden für die Diffusionsbildgebung in randomisierter Reihenfolge jeweils mit einer single-shot EPI Puls Sequenz mit und ohne SENSE untersucht.

2.2.3.1. MR-System

Die 3.0T-Diffusionsbildgebung fand an einem Ganzkörper-MR-System statt (Intera 3.0T; Philips Medical System, Best, Niederlande). Das System verfügt über Hochleistungsgradienten („Master Gradients“) mit maximaler Gradientenanstiegszeit von 150 mT/m/ms und maximaler Gradientenstärke von 30 mT/m. Es wurde eine 8-elementige „receive-only“ Empfänger-Oberflächen-Spule eingesetzt. Neu im Vergleich zur ersten Studie war die eingebaute Quadratur-Körperspule, welche sowohl der Generierung der Referenzkarten als auch der Transmission von RF-Pulsen diene.

2.2.3.2. Pulssequenzen

Die beiden Sequenzen unterschieden sich im Wesentlichen lediglich durch den Akquisitionsmodus (sequentielle versus parallele Akquisition). Alle übrigen Aufnahmeparameter wurden konstant waren stets identisch in ihren Bildparametern und ihrer axialen Ausrichtung. Das war wichtig für die nachfolgende ROI-Ausmessung, bei der eine genaue Deckungsgleichheit der anatomischen Strukturen auf beiden Bildern die Voraussetzung für den exakten Vergleich beider Sequenzen bildete.

Es wurde mit den folgenden Bildparameter gearbeitet: 24 Schichten je 4 mm Dicke, Schichtabstand von 1 mm und Bildmatrix von 128x128. In der sequentiell enkodierten Diffusionsbildgebung wurde mit einer Echozeit von 79 ms und einer Repetitionszeit von 4283 ms gearbeitet. Für die diffusionsgewichtete Sequenz mit SENSE konnten bei den gleichen Bildparametern eine Echozeit von 69 ms und eine Repetitionszeit von 3141 ms gewählt werden. Diese Unterschiede der Echozeit und Repetitionszeit in den beiden Sequenzen machten sich in der Akquisitionszeit bemerkbar: für die konventionelle Diffusionsbildgebung betrug sie 1 min 34 s, bei der SENSE-Diffusionsbildgebung konnte sie auf 1 min 09 s reduziert werden. Dabei ist es wichtig zu verstehen, dass die verkürzte Akquisitionszeit nur ein willkommener „Nebeneffekt“

beim Einsatz der parallelen Bildgebung darstellt; Hauptvorteil ist dagegen die Reduktion von Bildartefakten (siehe unten). Es wurde weiterhin mit 2 Signalmittelungen, Fettsuppression mittels SPIR (spectral-selective saturation of the fat resonance frequency) und b-Werten von 0 und 1000 s/mm² gearbeitet. Bei beiden b-Werten wurden die Diffusionsgradienten nacheinander in drei orthogonale Raumrichtungen (x-, y- und z-Achse) geschaltet, um Phasenkodierung, Einlesen und Schichtauswahl durchzuführen. Danach konnten die Diffusionsbilder aus den errechneten Mittelwerten aller drei Messungen erstellt werden. Für jede Sequenz wurde ferner eine ADC-Karte erstellt.

Die Erstellung der Referenzkarten (3D Gradient Echo (FFE), mit TR von 4.0 ms, TE von 0,79ms, FA (flip angle) von 2° und einer Bildmatrix von 64x64) nahm etwa 30 Sekunden in Anspruch. Sie wurden sowohl zur Verbesserung der Bildhomogenität („Constant Level Appearance“, „CLEAR“) als auch für die SENSE Rekonstruktion gebraucht.

Während der Bildrekonstruktion wurde bei beiden diffusionsgewichteten Sequenzen zur Verbesserung der Bildhomogenität ein Korrektur-Algorithmus („CLEAR“, „Constant Level Appearance“) eingesetzt. Dieser Algorithmus nutzt das durch die Referenzkarte ermittelte Sensitivitätsprofil der Spule, um lokalisierte Schwankungen der Signalintensität, verursacht durch räumliche Eigenschaften der Oberflächenspule, zu korrigieren.

Für die Diffusionsbildgebung mit SENSE wurde mit einem Reduktionsfaktor von R=3 gearbeitet. Der Reduktionsfaktor bezeichnet die durch Sensitivity Encoding mögliche Reduktion der Phasenkodierungsschritte im Vergleich zur konventionellen Diffusionsbildgebung. Aufgrund der eingangs beschriebenen SNR-Veränderungen bei der SENSE-Diffusionsbildgebung (SNR-Abfall durch Reduktion der Phasenkodierschritte einerseits und SNR-Zunahme durch Verkürzung des Echozuges andererseits, siehe Kapitel „Sensitivity Encoding“ der Einleitung), war mit ähnlich guten SNR, verglichen mit der konventionellen Diffusionsbildgebung, zu rechnen.

2.2.3.3. Weitere Diagnostik

Die Diffusionsbildgebung war jeweils nur ein Teil der bildgebenden Diagnostik. Diese variierte jeweils mit der klinischen Situation der einzelnen Patienten. Zum Standard gehörte aber bei allen Patienten (siehe Tabelle 2)

1. eine T2-gewichtete TSE Puls Sequenz
2. eine FLAIR Puls Sequenz (coronal und transversal) und
3. eine T1-gewichtete SE-Sequenz.

DW-MRT	TE (ms)	TR (ms)	TI (ms)	Bild- matrix	Schichten	Schicht- dicke(mm)	Akquisi- tionszeit
ssh SE-EPI	79	4283		128x128	24	4	94 s
SENSE ssh SE-EPI	69	3141		128x128	24	4	69 s
Weitere MRT							
T2-gewichtete TSE	80	3540		512x400	31		
FLAIR	140	12000	2800	350x265	31		
T1-gewichtete SE	15	500		265x265	25		

Tabelle 2: Technische Daten der bei allen Patienten durchgeführten MRT bei 3.0T

DW-MRT: diffusionsgewichtete Magnetresonanztomographie
 FLAIR: fluid-attenuated inversion recovery
 ssh SE-EPI: single-shot spin-echo echo-planar imaging
 SE: spin-echo

TE: echo time
 TI: inversion time
 TR: repetition time
 TSE: turbo spin-echo

2.2.4. Validierung der Daten

Als „Läsionen“ wurden solche Veränderungen akzeptiert, die im diffusionsgewichteten Bild als umschrieben signal-gehobenes Areal imponierten und gleichzeitig signalabgeschwächt in der entsprechenden ADC-Karte zur Darstellung kamen. Bei nicht mehr akuten Läsionen sollten diese ein deutliches Korrelat in den anderen MRT-Sequenzen (FLAIR, T2, TSE) haben. Areale mit vielen kleinen und teilweise ineinander übergehenden Läsionen wurden als eine Läsion betrachtet, wenn sie demselben Territorium einer hirnversorgenden Arterie angehörten.

Bei 61 von 85 Patienten wurde im Verlauf erneut eine MR-Bildgebung durchgeführt, um einen vollständig abgelaufenen Insult durch Fortbestehen der ischämischen Läsionen zu bestätigen. Eine sichere Methode zur Validierung der Diagnosen ist das Durchführen von DW-MRT als follow-up jedoch nicht, da Änderungen des Diffusionskoeffizienten (ADC) bei ischämischen Hirninfarkten flüchtig und reversibel sein können.

2.2.5. Auswertung der Daten

2.2.5.1. Quantitative Auswertung

Bei 17 Patienten, die sichtbare Läsionen mit ADC-Veränderungen in der Diffusionsbildgebung zeigten, wurde eine ROI-basierte quantitative Auswertung durchgeführt. Von diesen Patienten wurden die Daten beider Sequenzen auf einen Arbeitsrechner aufgespielt (Easy Vision, Philips Medical Systems, Best, Niederlande).

Im Folgenden sollten für die beiden diffusionsgewichteten Sequenzen

1. Relative Signalintensität (rSI) und
2. Kontrast zwischen Läsion und Nachbargewebe (ΔSI) ermittelt werden.

Zur Messung der Signalintensitäten wurden manuell Messfelder (ROI) in die interessierenden Hirnstrukturen gelegt. Die mittleren Signalintensitäten für weiße Substanz und Liquor wurden im Marklager beider Hemisphären bzw. im Hinterhorn der Seitenventrikel gemessen. Auf eine Ermittlung des Gesamt-Signal-zu-Rausch-Verhältnisses wurde verzichtet, da das Hintergrundrauschen, welches zur Berechnung der Gesamt-SNR benötigt wird, in der SENSE-Diffusionbildgebung durch den „Entfaltungsalgorithmus“ nach der diskreten Fourier-Transformation (s.o.) unnatürlich hoch sein kann (Pruessmann et al., 35). Die Signalintensität des Hintergrundrauschens ist also bei SENSE fehlerhaft und deshalb nicht verwertbar, weshalb auch die Ermittlung von SNR und CNR analog zur ersten Studie nicht möglich war. Es wurden die vom Hintergrundrauschen unabhängigen Parameter rSI und Δ SI zum Vergleich der beiden 3.0T-Sequenzen gewählt. Bei den Patienten mit ischämischen Läsionen wurden ferner ROI in die Läsionen sowie in das gesund erscheinende an die Läsion angrenzende Hirnparenchym gelegt. Pro Patient wurden maximal drei Läsionen gemessen, beginnend mit der größten.

Bei der Positionierung der ROI wurde darauf geachtet, die zu messende Struktur möglichst komplett in das Messfeld aufzunehmen, ohne deren Randbereich einzubeziehen. Dadurch konnte ein repräsentativer Mittelwert der Signalintensität ermittelt werden. Da beide diffusionsgewichteten Sequenzen mit identischen geometrischen Akquisitionsparametern erstellt worden waren, konnten die ROI einer Sequenz in die andere kopiert werden. So entstanden optimale Ausgangsbedingungen für den Vergleich beider Sequenzen.

Die Mittelwerte der in den ROI gemessenen Signalintensitäten wurden notiert und mit dem dazugehörigen Bildausschnitt gespeichert.

Berechnung der relativen Signalintensität (relative signal intensity, rSI)

Die Berechnung der Relativen Signalintensität rSI wurde durchgeführt, um die Gesamtsignalintensität des Bildes grob zu überschlagen. Sie sollte ohne die möglicherweise irreführende Beteiligung des Hintergrundrauschens beurteilt werden. Zur Berechnung der relativen Signalintensität für weiße Substanz gegenüber Liquor wurde folgende Gleichung benutzt:

$$\text{rSI white matter} = \text{SI white matter} / \text{SI CSF}$$

rSI white matter: Relative Signalintensität der weißen Substanz

SI white matter: Signalintensität der weißen Substanz

SI CSF: Signalintensität des Liquors

Berechnung des Kontrastes zwischen Läsion und Nachbargewebe (lesion contrast, ΔSI)

Für alle Läsionen wurde der Kontrast zwischen Läsion und angrenzendem normal erscheinendem Hirnparenchym nach folgender Gleichung errechnet:

$$\Delta SI = SI_{\text{lesion}} / SI_{\text{nabt}}$$

ΔSI : Kontrast zwischen Läsionen und Nachbargewebe

SI_{lesion} : Mittelwert der Signalintensität der Läsion.

SI_{nabt} : Mittelwert der Signalintensität des an die Läsion angrenzenden normal erscheinenden Hirnparenchyms (nabt, normal appearing brain tissue).

2.2.5.2. Qualitative Auswertung

2.2.5.2.1. Bildqualität

Die diffusionsgewichteten Bilder aller 85 Patienten wurden mit standardisierter Bildfensterung auf Filme kopiert. Alle Untersuchungs- und Patientendaten wurden vor der Bildanalyse verdeckt. Die Beurteilung dieser Bilder erfolgte durch zwei Neuroradiologen, die umfassende Erfahrung in der Interpretation diffusionsgewichteter Bilder hatten. Die Untersucher wurden gebeten, im Konsensus-Verfahren die Bildqualität aller Aufnahmen nach folgenden Aspekten zu beurteilen:

1. Vorhandensein von Bildartefakten (insgesamt für Suszeptibilitätsartefakte, Bewegungsartefakte und Signalinhomogenitäten).
2. Darstellung der anatomischen Hirnstrukturen hinsichtlich Detail und Schärfe bzw. Abgrenzbarkeit.
3. SENSE bezogene Artefakte (durch inkomplettes Entfalten, periodische Artefakte).
4. Visuelles Signal-zu-Rausch-Verhältnis.

Die Beurteilung erfolgte auf einer 5-Punkte-Skala wie folgt:

- (1) wegen ausgeprägter Artefaktüberlagerung diagnostisch nicht verwertbar,
- (2) schlechte Bildqualität: aufgrund von ausgeprägten Artefakten sind nur einige anatomische Hirnregionen beurteilbar,
- (3) befriedigende Bildqualität: alle anatomischen Strukturen sind bei Artefaktüberlagerung uneingeschränkt zu beurteilen,
- (4) gute Bildqualität: gering ausgeprägte Artefakte (wenig Bildverzerrung oder periodische Artefakte, keine Unschärfen),
- (5) hervorragender Bildqualität ohne jegliche Artefaktüberlagerung

2.2.5.2.2. Läsionen mit ADC-Veränderungen

In zwei weiteren Sitzungen wurden die Bilder der 85 Patienten von den zwei Neuroradiologen auf das Vorhandensein von Läsionen mit ADC-Veränderungen, hervorgerufen durch ischämische Hirninfarkte oder z.B. als Folge von Hirntumoren, befundet. Dazu wurden in randomisierter Reihenfolge in der ersten Sitzung die konventionellen Diffusionsbilder der ersten 43 Patienten zusammen mit den SENSE-Diffusionsbildern der verbleibenden 42 Patienten präsentiert. In der zweiten Sitzung folgten ebenfalls randomisiert die SENSE-Diffusionsbilder der ersten 43 Patienten mit den konventionellen Diffusionsbildern der übrigen 42 Patienten.

Alle Angaben zu Untersuchungstechnik und Patienten waren weiterhin verdeckt. Diese Vorgehensweise hatte es zum Ziel mögliche Fehler (Bias) in der Bildanalyse zu minimieren. Die Fehler konnten durch Wiedererkennungseffekte hervorgerufen durch die Präsentation aller Bilder eines Patienten in einer Sitzung entstehen.

Auf folgender Punkteskala von (1) bis (5) kategorisierten die Untersucher alle Bilder nach ihrer diagnostischen Sicherheit bezogen auf das Vorhandensein von Läsionen mit ADC-Veränderungen (v.a. ischämische Läsionen):

- (1) sicher keine Läsion
- (2) wahrscheinlich keine Läsion
- (3) fragliche Läsion; unklarer Befund
- (4) wahrscheinlich vorhandene Läsion
- (5) sicher vorhandene Läsion

Zur weiteren Analyse wurden die Diagnosen dichotomisiert wie folgt: hinsichtlich des Vorhandenseins von Läsionen mit ADC-Veränderung wurden die Aufnahmen mit den Wertungen (1) bis (3) als negativ betrachtet. Die Bilder mit den Wertungen (4) oder (5) galten als positiv. Anschließend wurden die so gewonnenen Ergebnisse mit den „wirklichen“ Diagnosen verglichen, die nach umfangreicher Diagnostik gestellt worden waren. Waren bei Patienten mit den Diagnosen ischämischer Infarkt oder Hirntumor fokale ADC-Veränderungen mit (4) oder (5) bewertet worden, waren sie richtig positiv; Diagnosen der Score (1) bis (3) galten entsprechend als falsch negativ. Waren bei Patienten, deren endgültige Diagnose das Vorliegen einer Läsion mit ADC-Veränderung ausschloss, die Aufnahmen mit (1) bis (3) bewertet worden, so entsprach dies einem richtig negativen Ergebnis. Bei der Wertung (4) oder (5) wurden solche Diagnosen als falsch positiv geführt. Es folgte ein Vergleich der richtig positiven und richtig

negativen Ergebnisse, sowie der diagnostischen Wertigkeit (Sensitivität und Spezifität) der beiden diffusionsgewichteten Sequenzen mit und ohne SENSE.

2.2.6. Statistik

Zum statistischen Vergleich der beiden diffusionsgewichteten Sequenzen mit und ohne SENSE wurde mir der Software SPSS Version 11.0 der Wilcoxon-Test für verbundene Stichproben durchgeführt. Mit dem Wilcoxon-Test wurden die Bildqualität, die Relative Signalintensität, der Kontrast der Läsionen ΔSI , die Anzahl der differenzierten Läsionen, sowie die diagnostische Sicherheit in der Differenzierung der Läsionen getestet.

3. Ergebnisse

3.1. Diffusionsbildgebung bei 3.0T und 1.5T im Vergleich

Nach der Durchführung von umfangreicher Diagnostik und Nachuntersuchungen konnte bei 15 von 26 Patienten ein ischämischer Insult diagnostiziert werden. Die dadurch bedingten neurologischen Symptome dieser Patienten besserten sich nur teilweise während des stationären Aufenthaltes und der sich bei einigen Patienten anschließenden Rehabilitation. Die anderen 11 von 26 Patienten zeigten eine vollständige Rückbildung der Symptomatik, meist schon während des stationären Aufenthaltes. Darunter waren 6 Patienten, bei denen weder in der 1.5T- noch in der 3.0T-Diffusionsbildgebung ein Korrelat der neurologischen Symptomatik im Sinne einer ischämischen Läsion gefunden worden war. Bei diesen Patienten lag vermutlich nur eine vorübergehende cerebrale Ischämie (transitorische ischämische Attacke, TIA) ohne strukturelle Schädigung des Gehirns vor. Die übrigen 5 Patienten, die aufgrund ihrer reversiblen neurologischen Symptomatik klinisch ebenfalls als TIA eingestuft worden waren, zeigten jedoch eindeutig ischämiebedingte Läsionen in der Diffusionsbildgebung. Dies passte am besten zu dem von Waxman et al beschriebenen „cerebral infarction with transient signs“ (CITS) (38).

Insgesamt zeigten sich bei 20 von 26 Patienten eine oder mehrere hyperintense Läsionen in der Diffusionsbildgebung. Auf der zugehörigen ADC-Karte fand sich jeweils eine Bestätigung der akuten Ischämie durch einen Signalverlust an der entsprechenden Stelle. 4 der 20 Patienten hatten große Infarkte im Versorgungsgebiet der A. cerebri media, die übrigen 16 Patienten hatten einzelne oder multiple kleine Infarkte, hervorgerufen durch Embolien oder Verschlüsse kleiner Gefäße.

Insgesamt lagen 48 ischämische Läsionen bei 19 (von 25) Patienten vor. In der quantitativen Bildanalyse waren davon leicht abweichend maximal 50 Läsionen ausgemessen worden. Diese Differenz lag darin begründet, dass hier bei einem Patient mehrere Teilläsionen eines großen Infarktgebietes als Einzelläsionen ausgemessen worden waren.

3.1.1. ROI-basierte quantitative Bildanalyse

Bei 25 Patienten konnte eine quantitative Bildanalyse durchgeführt werden. Davon hatten 19 Patienten gesicherte ischämische Läsionen mit ADC-Veränderungen. Bei 3.0T wurden maximal 50, bei 1.5T maximal 45 ischämische Läsionen ausgemessen. Diese Unterschiede zwischen den verschiedenen Feldstärken konzentrierten sich auf drei der 19 Patienten. Bei diesen

Patienten lagen ausgedehnte Infarkte im Versorgungsgebiet der A. cerebri media oder der A. vertebralis vor mit multiplen ischämischen Läsionen. Die zum Teil sehr kleinen Einzelläsionen eines ausgedehnten Infarktes waren nicht in jeder Sequenz zu sehen.

In die CNR-Analyse der Läsionen wurde bei jeweils acht Patienten eine ischämische Läsion und bei zwei Patienten jeweils zwei Läsionen eingeschlossen. Bei drei Patienten wurden jeweils drei Läsionen, bei einem Patient vier Läsionen und bei 5 Patienten jeweils fünf Läsionen in die CNR-Analyse integriert.

Die Größe der ROI betrug durchschnittlich bei infratentoriellen Strukturen, Thalamus und Striatum 140 mm², in der weißen Substanz 860 mm² und im Hintergrundrauschen 4300 mm². Die Größe der ROI bei den ischämischen Läsionen hing von der Läsionsgröße ab und variierte stark.

3.1.1.1. SNR der verschiedenen Hirnregionen

Agrund von Artefakten im Bereich der Schädelbasis konnte bei einem Patienten die Signalintensität des Kleinhirns nicht gemessen werden. Daraus ergab sich für die Struktur Kleinhirn eine Abnahme des Stichprobenumfangs auf 24 Patienten.

Anhand der ROI-basierten SNR-Messung der einzelnen Hirnstrukturen Kleinhirn, Pons, Thalamus, Striatum und Marklager wurden für die b-Werte $b=1000 \text{ s/mm}^2$ und $b=500 \text{ s/mm}^2$ bei 1.5T und 3.0T mittlere SNR (SNR_M) errechnet. Diese sind in Tabelle 3 dargestellt. Fasste man die SNR_M aller gemessenen Strukturen zu einem Mittelwert zusammen, so erhielt man für die 3.0T-Sequenz eine um durchschnittlich 66% höhere mittlere SNR (36,2) als in der 1.5T-Sequenz (mittlere SNR von 21,8). Im Einzelnen (siehe Tabelle 4) betrug die mittlere SNR-Zunahme bei 3.0T im Kleinhirn 54%, im Hirnstamm (Pons) 67%, im Thalamus 76%, für das Striatum 66% und für das Marklager 68%. Für alle Hirnstrukturen war die SNR-Zunahme durch den Einsatz von 3.0T im t-Test für verbundene Stichproben hoch signifikant mit einem $p<0,001$.

Die Diffusionsbildgebung bei $b=500 \text{ s/mm}^2$ zeigte einen ebenfalls sehr deutlichen SNR-Anstieg in der 3.0T-Sequenz verglichen mit 1.5T. Der Gesamtdurchschnitt der SNR_M bei $b=500 \text{ s/mm}^2$ lag bei 3.0T (49,1) durchschnittlich 62% über der SNR_M bei 1.5T (30,3). Die mittlere SNR-Zunahme bei 3.0T betrug für das Kleinhirn 51%, für die Pons 62%, für den Thalamus 70%, für das Striatum 63% und für das Marklager 64%. Auch hier waren im t-Test für verbundene Stichproben alle SNR-Unterschiede zwischen 1.5T und 3.0T hoch signifikant ($p<0,001$).

Hirn- struktur	SNR _M 3.0Tb=1000 s/mm ²	SNR _M 1.5T b=1000 s/mm ²	SNR _M 3.0Tb=500 s/mm ²	SNR _M 1.5T b=500 s/mm ²
Kleinhirn	35,2 ± 7,8	22,8 ± 3,7	48,0 ± 11,0	31,7 ± 5,3
Pons	34,3 ± 7,1	20,5 ± 3,9	46,2 ± 8,9	28,5 ± 6,0
Thalamus	39,6 ± 7,1	22,5 ± 3,8	52,7 ± 10,1	31,0 ± 5,9
Striatum	30,2 ± 6,9	18,2 ± 4,0	41,1 ± 9,1	25,3 ± 5,0
Marklager	41,9 ± 6,7	24,9 ± 4,3	57,5 ± 8,8	35,0 ± 7,3
Mittelwert	36,2 ± 7,1	21,8 ± 3,9	49,1 ± 9,6	30,3 ± 5,9

Tabelle 3: SNR-Mittelwerte (SNR_M) definierter Hirnstrukturen bei 3.0T und 1.5T; b=1000 s/mm² und b=500 s/mm²

Hirnstruktur	SNR-Anstieg bei 3.0T, b=1000 s/mm ² (in %)	SNR-Anstieg bei 3.0T, b=500s/mm ² (in %)
Kleinhirn	54	51
Pons	67	62
Thalamus	76	70
Striatum	66	63
Marklager	68	64
Mittelwert	66	62

Tabelle 4: mittlerer SNR-Anstieg definierter Hirnstrukturen bei 3.0T im Vergleich zu 1.5T (SNR_M bei 3.0T/ SNR_M bei 1.5T); b=1000 s/mm² und b=500 s/mm²

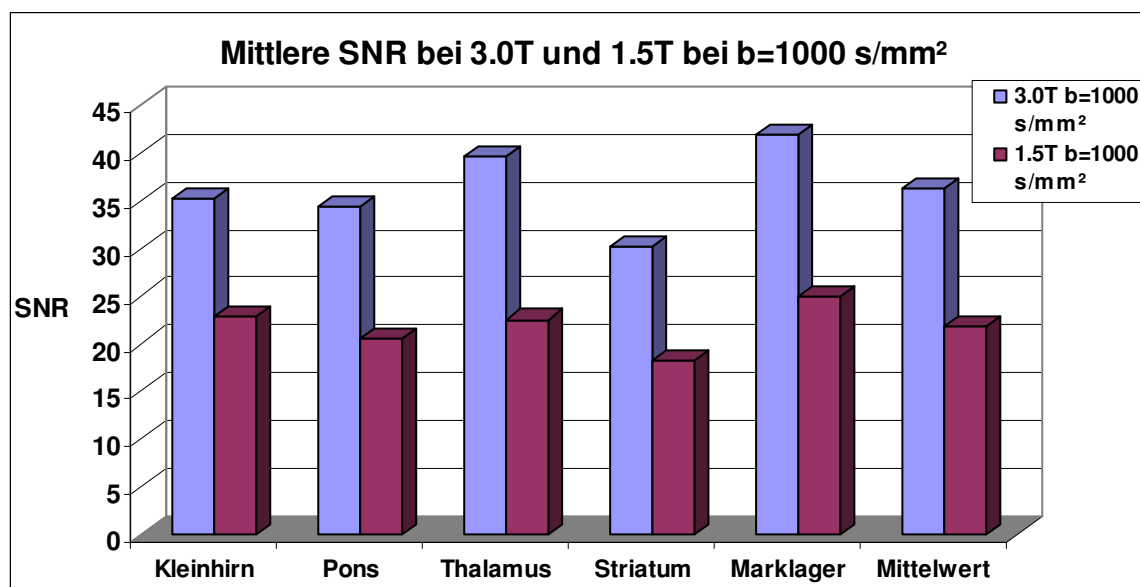


Diagramm 1: Mittlere SNR definierter Hirnstrukturen bei 3.0T und 1.5T bei b=1000 s/mm²

3.1.1.2. SNR der verschiedenen Hirnregionen bei 3.0T in Abhängigkeit vom b-Wert

Zur Klärung der Frage nach der Veränderung der SNR in Abhängigkeit vom b-Wert bei 3.0T wurden in der 3.0T-Sequenz mit 5 b-Werten ebenfalls die SNR der Strukturen Kleinhirn, Pons, Thalamus, Striatum und Marklager bestimmt. Aufgrund von Artefakten im Bereich der Schädelbasis konnte bei einem Patienten in dieser Sequenz die ROI-basierte Messung der Signalintensitäten von Pons und Kleinhirn nicht durchgeführt werden. Bei einem weiteren Patienten war aus demselben Grund die SNR-Ermittlung im Kleinhirn nicht möglich, so dass sich für die Struktur Kleinhirn der Stichprobenumfang von 25 auf 23 Patienten und für die Struktur Pons von 25 auf 24 Patienten verringerte.

Die gemittelten SNR in dieser 3.0T-Sequenz sind für die unterschiedlichen Hirnstrukturen in Tabelle 5 dargestellt. Die relativ großen Schwankungen der SNR beim selben b-Wert innerhalb des Patientenkollektivs schlugen sich in großen Standardabweichungen nieder. Ursächlich dafür war die längere Echozeit (TE), die zur Datenakquisition bei 5 b-Werten notwendig war, aber auch mit stärker kumulierenden Artefakten einherging. Im Einzelnen machten sich die Unterschiede zwischen den benachbarten b-Werten folgendermaßen bemerkbar (siehe auch Tabelle 6):

1. Der mittlere SNR-Anstieg zwischen $b=1000 \text{ s/mm}^2$ und $b=600 \text{ s/mm}^2$ betrug 36%. Dabei fand sich in der anatomischen Struktur Kleinhirn mit durchschnittlich 25% der geringste SNR-Anstieg, gefolgt von den Strukturen Thalamus ($\text{SNR}_M=33\%$), Pons ($\text{SNR}_M=35\%$), Striatum ($\text{SNR}_M=43\%$) und Marklager ($\text{SNR}_M=46\%$).
2. Zwischen den b-Werten $b=1000 \text{ s/mm}^2$ und $b=1570 \text{ s/mm}^2$ waren durchschnittliche SNR-Verluste von 28% messbar. Im Einzelnen waren das mittlere SNR-Verluste von 25% für die Struktur Striatum, 27% für das Marklager, 28% für das Kleinhirn, 29% für die Pons und 31% für den Thalamus.
3. Der Vergleich der SNR der definierten anatomischen Strukturen zwischen den b-Werten $b=1570 \text{ s/mm}^2$ und $b=2000 \text{ s/mm}^2$ zeigte mittlere SNR-Verluste von 20%. Der geringste SNR-Verlust war im Marklager messbar ($\text{SNR}_M=17\%$) gefolgt von Kleinhirn ($\text{SNR}_M=18\%$), Pons, ($\text{SNR}_M=20\%$), Thalamus ($\text{SNR}_M=22\%$) und Striatum ($\text{SNR}_M=23\%$).

Alle Vergleiche benachbarter b-Werte waren im t-Test für verbundene Stichproben signifikant unterschiedlich (alle $p < 0,001$ außer „Pons“: $b=1570/b=2000$: $p = 0,01$).

Hirnstruktur	SNR _M (3.0T) b=600 s/mm ²	SNR _M (3.0T) b=1000 s/mm ²	SNR _M (3.0T) b=1570 s/mm ²	SNR _M (3.0T) b=2000 s/mm ²
Kleinhirn	58,9 ± 33,9	47,0 ± 33,9	34,0 ± 25,1	28,0 ± 20,4
Pons	54,1 ± 28,5	40,0 ± 19,4	28,6 ± 16,5	23,0 ± 13,0
Thalamus	60,9 ± 32,9	45,9 ± 24,5	31,7 ± 18,8	24,9 ± 14,2
Striatum	44,5 ± 26,1	31,2 ± 13,4	23,3 ± 16,7	18,0 ± 11,5
Marklager	67,5 ± 31,1	46,2 ± 21,7	33,9 ± 16,9	28,2 ± 13,6
Mittelwert	49,1 ± 9,6	42,1 ± 22,6	30,3 ± 18,8	24,4 ± 14,5

Tabelle 5: SNR-Mittelwerte (SNRM) definierter Hirnstrukturen bei 3.0T abhängig vom b-Wert

Hirnstruktur	SNR _M -Anstieg (in %)	SNR _M -Abfall (in %)	SNR _M -Abfall (in %)
	Paar b=1000/b=600	Paar b=1000/b=1570	Paar b=1570/b=2000
Kleinhirn	25	28	18
Pons	35	29	20
Thalamus	33	31	22
Striatum	43	25	23
Marklager	46	27	17
Mittelwert	36	28	20

Tabelle 6: mittlere SNR-Änderung definierter Hirnstrukturen bei 3.0T abhängig von b-Wert

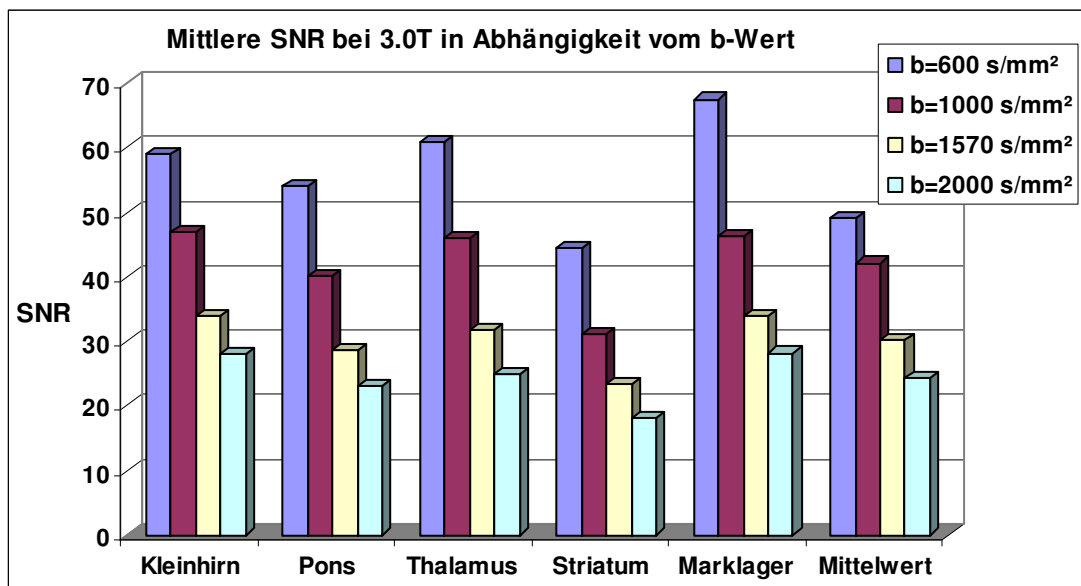


Diagramm 2: Mittlere SNR definierter Hirnstrukturen bei 3.0T abhängig vom b-Wert

3.1.1.3. SNR und CNR der ischämischen Läsionen

Tabelle 7 und 8 zeigen die SNR und CNR der insgesamt maximal 50 gemessenen ischämischen Läsionen. Bei 3.0T und $b=1000 \text{ s/mm}^2$ waren die SNR der Läsionen durchschnittlich 70,4% (Mittelwert: 83,5) höher als bei 1.5T (Mittelwert: 49,0). Bei $b=500 \text{ s/mm}^2$ war die SNR der Läsionen in der 3.0T-Diffusionsbildgebung (Mittelwert: 103,3) sogar 72,2% höher als bei 1.5T (Mittelwert: 60,0) Die CNR der ischämischen Läsionen lagen bei 3.0T und $b=1000 \text{ s/mm}^2$ (Mittelwert: 45,2) im Schnitt um 84% über denen der 1.5T-Diffusionsbildgebung (Mittelwert: 24,6). Für den b-Wert $b=500 \text{ s/mm}^2$ zeigte die 3.0T-Diffusionsbildgebung (Mittelwert: 49,9) eine um durchschnittlich 91% höhere CNR der Läsionen als die 1.5T-Diffusionsbildgebung (Mittelwert: 26,2). Im t-Test für unverbundene Stichproben waren die Unterschiede der SNR und CNR ischämischer Läsionen zwischen 3.0T und 1.5T mit einem $p < 0,001$ jeweils hoch signifikant.

	SNR der Läsionen 3.0T, $b=1000\text{s/mm}^2$	SNR der Läsionen 1.5T, $b=1000\text{s/mm}^2$	SNR der Läsionen 3.0T, $b=500\text{s/mm}^2$	SNR der Läsionen 1.5T, $b=500\text{s/mm}^2$
Maximum	170,2	81,7	134,3	82,6
Minimum	48,2	30,0	59,0	38,0
Mittelwert	83,5	49,0	103,3	60,0
Median	72,7	47,0	96,1	56,4
Stabw.	31,0	12,6	32,4	12,0

Tabelle 7: SNR der ischämischen Läsionen bei 3.0T und 1.5T und den b-Werten $b=1000 \text{ s/mm}^2$ und $b=500 \text{ s/mm}^2$

	CNR der Läsionen 3.0T, $b=1000\text{s/mm}^2$	CNR der Läsionen 1.5T, $b=1000\text{s/mm}^2$	CNR der Läsionen 3.0T, $b=500\text{s/mm}^2$	CNR der Läsionen 1.5T, $b=500\text{s/mm}^2$
Maximum	104,5	48,1	123,9	48,1
Minimum	8,8	10,7	11,9	10,5
Mittelwert	45,2	24,6	49,9	26,2
Median	39,5	23,1	46,3	24,1
Stabw.	23,3	9,9	23,9	9,3

Tabelle 8: CNR der ischämischen Läsionen bei 3.0T und 1.5T und den b-Werten $b=1000 \text{ s/mm}^2$ und $b=500 \text{ s/mm}^2$

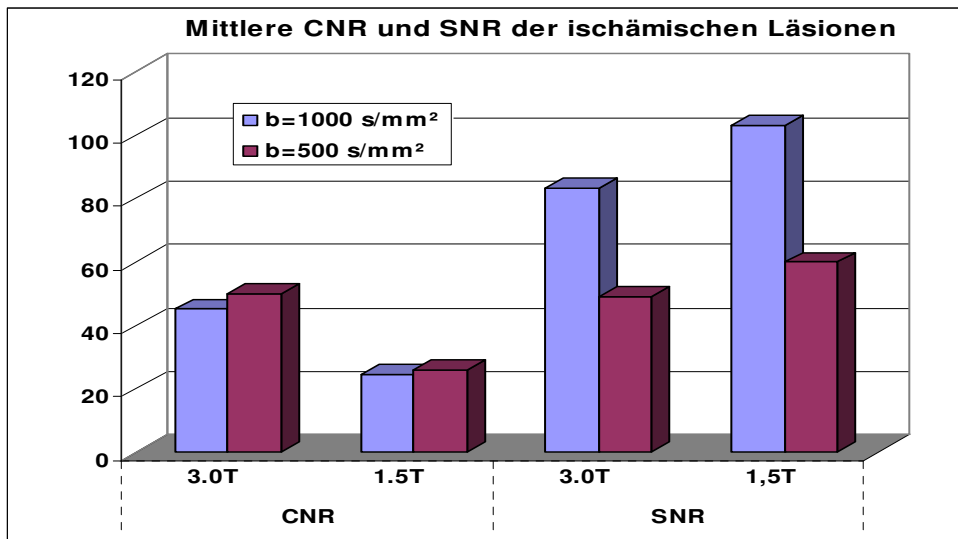


Diagramm 3: Mittlere CNR und SNR der ischämischen Läsionen bei 3.0T und 1.5T

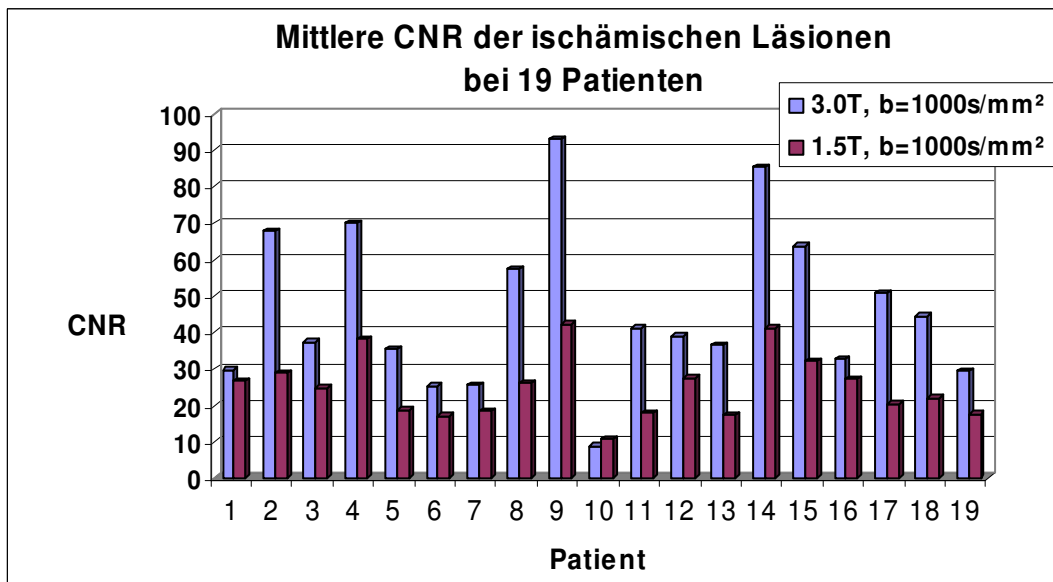


Diagramm 4: CNR der ischämischen Läsionen von 19 Patienten bei 3.0T und 1.5T

3.1.1.4. SNR und CNR der ischämischen Läsionen bei 3.0T in Abhängigkeit vom b-Wert

Bei der 3.0T-Sequenz mit 5 b-Werten wurden die SNR und CNR von insgesamt 48 Läsionen ermittelt. Die Ergebnisse sind in den folgenden Tabellen 9 und 10 aufgezeigt. Der Vergleich benachbarter b-Werte bei 3.0T zeigte für die SNR der ischämischen Läsionen ausgehend von den Diffusionsbildern bei $b=1000 \text{ s/mm}^2$, einen durchschnittlichen SNR-Anstieg von 24% zu $b=600 \text{ s/mm}^2$ und einen mittleren SNR-Verlust zu $b=1570 \text{ s/mm}^2$ von 26,5%. Zwischen den b-Werten $b=1570 \text{ s/mm}^2$ und $b=2000 \text{ s/mm}^2$ bestand ein mittlerer SNR-Verlust von 20%. Für die

CNR der ischämischen Läsionen war von $b=1000$ s/mm² auf $b=600$ s/mm² einen CNR-Anstieg von durchschnittlich 16% zu verzeichnen. Der durchschnittliche CNR-Verlust von $b=1000$ s/mm² zu $b=1570$ s/mm² betrug 23%, derjenige von $b=1570$ s/mm² zu $b=2000$ s/mm² belief sich auf 19%. Im t-Test für verbundene Stichproben waren alle SNR und CNR benachbarter b-Werte signifikant unterschiedlich ($p<0,001$).

	SNR Läs. b=0 s/mm²	SNR Läs. b=600 s/mm²	SNR Läs. b=1000 s/mm²	SNR Läs. b=1570 s/mm²	SNR Läs. b=2000 s/mm²
Maximum	408,8	399,7	330,8	227,3	182,6
Minimum	83,3	52,8	41,0	31,3	27,2
Mittelwert	150,1	121,0	97,5	71,7	57,5
Median	129,6	98,8	73,6	58,3	48,4
Stabw.	63,1	72,2	61,8	41,3	31,6

Tabelle 9: SNR der ischämischen Läsionen bei 3.0T abhängig vom b-Wert

	CNR b=0 s/mm²	CNR b=600 s/mm²	CNR b=1000 s/mm²	CNR b=1570 s/mm²	CNR b=2000 s/mm²
Maximum	258,1	256,1	220,9	146,7	121,1
Minimum	7,4	14,0	19,5	11,8	5,1
Mittelwert	72,6	66,9	57,8	44,3	36,1
Median	62,4	50,3	40,6	33,5	28,6
Stabw.	44,1	51,6	46,0	32,0	25,9

Tabelle 10: CNR der ischämischen Läsionen bei 3.0T abhängig vom b-Wert

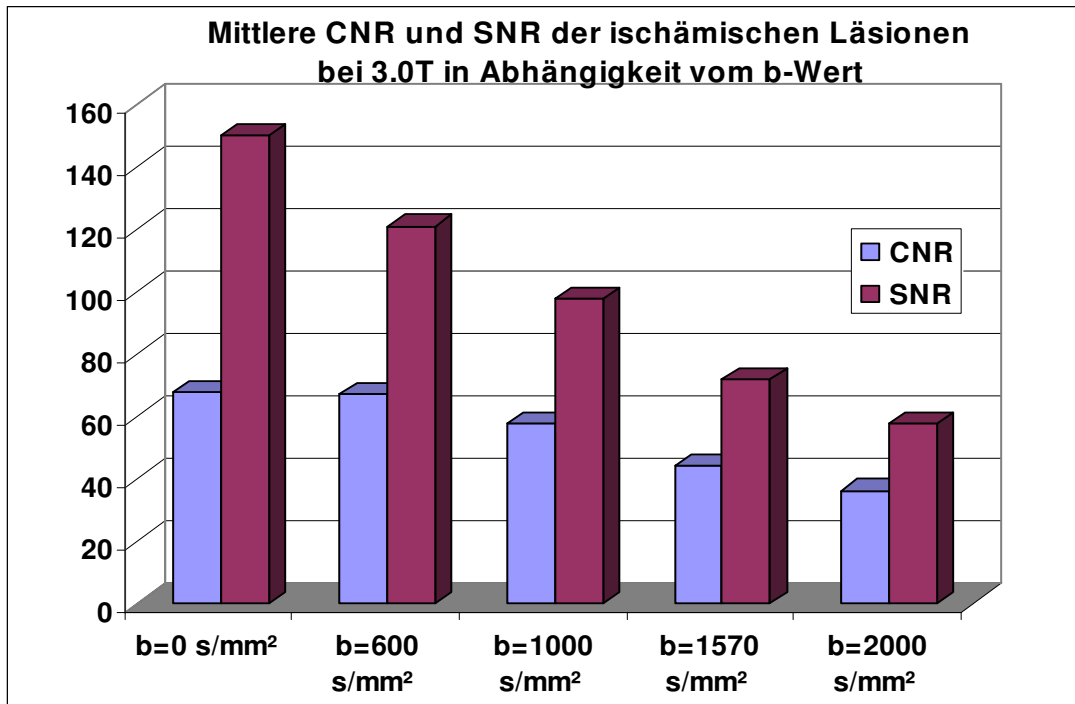


Diagramm 5: Mittlere SNR und CNR der ischämischen Läsionen bei 3.0T in Abhängigkeit vom b-Wert

3.1.1.5. Zusammenfassung der quantitativen Bildanalyse

Insgesamt war ein deutlicher Anstieg sowohl der CNR der Läsionen als auch der SNR aller untersuchter Hirnstrukturen in der 3.0T-Sequenz im Vergleich zur 1.5T-Sequenz festzustellen. Die Unterschiede der CNR und SNR zwischen 1.5T und 3.0T waren im t-Test für verbundene Stichproben jeweils hoch signifikant.

Die CNR konnte durch die Untersuchung am Gerät höherer Magnetfeldstärke insgesamt fast verdoppelt werden. Das traf sowohl für die Aufnahmen bei $b=1000$ s/mm² (durchschnittlich 84% CNR-Anstieg bei 3.0T) als auch für die bei $b=500$ s/mm² (durchschnittlich 91% CNR-Anstieg bei 3.0T) zu. Je nach untersuchter Hirnstruktur und b-Wert wurden bei 3.0T SNR-Anstiege von 51% bis 76% im Vergleich zur 1.5T-Sequenz erreicht.

Bei der Frage nach den CNR- bzw. SNR-Veränderungen bei 3.0T in Abhängigkeit vom b-Wert fand sich für alle untersuchten Strukturen ein Abfall der CNR und SNR mit ansteigenden b-Werten. Die Unterschiede der CNR und SNR zwischen den benachbarten b-Werten $b=600$ s/mm², $b=1000$ s/mm², $b=1570$ s/mm² und $b=2000$ s/mm² waren im t-Test für verbundene Stichproben jeweils statistisch hoch signifikant.

3.1.2. Klinische Bildanalyse

Die klinische Bildanalyse wurde von den beiden erfahrenen Neuroradiologen wie im Teil Methoden und Material beschrieben (siehe Kap. 2.1.6.2.) durchgeführt. Untersucht wurden bei 3.0T und 1.5T jeweils bei den Untersuchungen der b-Werte $b=500 \text{ s/mm}^2$ und $b=1000 \text{ s/mm}^2$ die Anzahl der ischämischen Läsionen und die diagnostische Sicherheit, mit der ihr Vorliegen differenziert bzw. ausgeschlossen werden konnten. Dasselbe wurde auch an der 3.0T-Diffusionsbildgebung mit 5 b-Werten durchgeführt (für alle b-Werte außer $b=0 \text{ s/mm}^2$). In die Beurteilung der Bildqualität eingeschlossen wurden nur die für die klinischen Diagnostik relevanten Untersuchungen bei $b=1000 \text{ s/mm}^2$, sowie bei 3.0T die Bilder bei den b-Werten $b=600 \text{ s/mm}^2$, $b=1000 \text{ s/mm}^2$, $b=1570 \text{ s/mm}^2$ und $b=2000 \text{ s/mm}^2$.

3.1.2.1. Anzahl ischämischer Läsionen

3.1.2.1.1. Vergleich 3.0T und 1.5T

Beide Neuroradiologen diagnostizierten in der qualitativen Bildanalyse 24 von 25 Patienten richtig sowohl in der 1.5T- als auch in der 3.0T-Diffusionsbildgebung auf das Vorhandensein von ischämischen Läsionen. Bei einem Patienten war eine kleine ischämische Läsion im Hirnstamm übereinstimmend von beiden Neuroradiologen in der 1.5T-Diffusionsbildgebung identifiziert worden, jedoch nur von einem in der 3.0T-Diffusionsbildgebung. Diese Läsion war im „1. Durchlauf“ der klinischen Bildanalyse (siehe Kap. 2.1.6.2.) von beiden Neuroradiologen nur in der 3.0T-Sequenz mit 5 b-Werten richtig identifiziert worden.

Von den insgesamt 48 ischämischen Läsionen, die von den beiden Neuroradiologen prospektiv diagnostiziert wurden, identifizierte Untersucher A bei 3.0T insgesamt 47 von 48 Läsionen (97,9%) bei $b=1000 \text{ s/mm}^2$, bei $b=500 \text{ s/mm}^2$ wurden insgesamt 38 ischämische Läsionen (79,2%) diagnostiziert. Dagegen fand Neuroradiologe A in der 1.5T-Sequenz nur insgesamt 34 (70,8%) ischämische Läsionen bei $b=1000 \text{ s/mm}^2$ und 32 (66,7%) bei $b=500 \text{ s/mm}^2$. Untersucher B diagnostizierte in der 3.0T-Sequenz insgesamt 45 der 48 (93,8%) ischämischen Läsionen bei $b=1000 \text{ s/mm}^2$ und 35 Läsionen (72,9%) bei $b=500 \text{ s/mm}^2$. Die Summe der diagnostizierten ischämischen Läsionen bei 1.5T lag bei $b=1000 \text{ s/mm}^2$ bei 35 und bei $b=500 \text{ s/mm}^2$ bei 31.

Die geringen Differenzen in den Ergebnissen der beiden Untersucher traten sowohl bei 1.5T als auch bei 3.0T ausnahmslos bei Patienten auf, bei denen ausgedehnte Infarkte mit multiplen Läsionen vorlagen. Damit waren die Unterschiede der bei diesen Patienten angegebenen

Läsionen auf die individuelle Interpretation eines Infarktes durch die Neuroradiologen zurückzuführen. Im Wilcoxon-Test für verbundene Stichproben zeigte sich, dass die beiden Neuroradiologen A und B die Läsionen in den beiden diffusionsgewichteten Sequenzen und bei den unterschiedlichen b-Werten insgesamt übereinstimmend differenziert hatten ($p=0,8$ bis $p=0,9$).

Neuro- radiologe	Läsionen bei 3.0T b=1000 s/mm ²	Läsionen bei 1.5T b=1000 s/mm ²	Läsionen bei 3.0T b=500 s/mm ²	Läsionen bei 1.5T b=500 s/mm ²
A	47	34	38	32
B	45	35	35	31

Tabelle 11: Summe ischämischer Läsionen, die von zwei Neuroradiologen bei 3.0T und 1.5T und den b-Werten $b=1000$ s/mm² und $b=500$ s/mm² diagnostiziert wurden

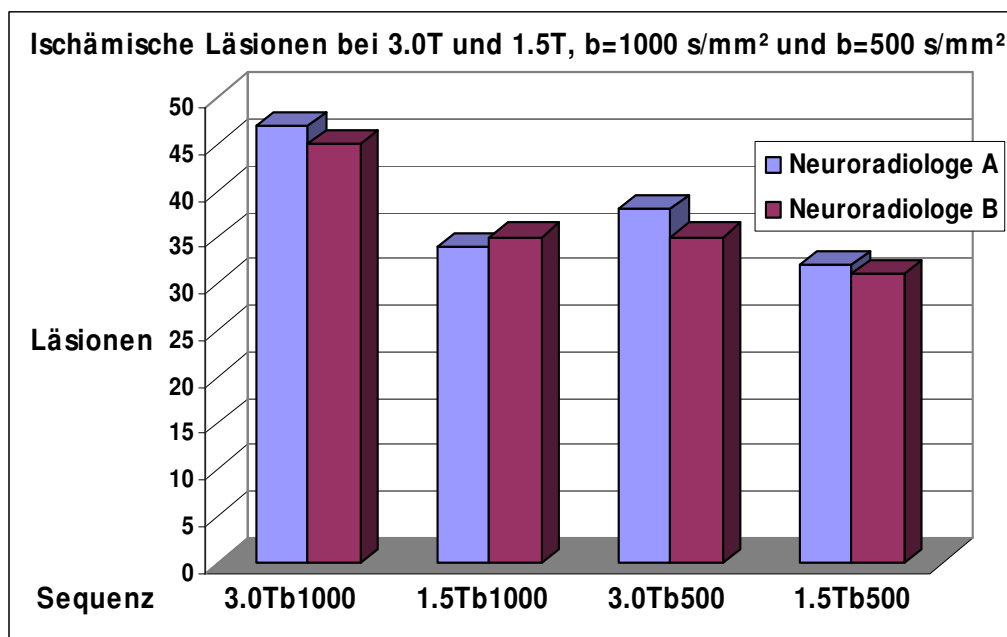


Diagramm 6: Summe ischämischer Läsionen, die von zwei Neuroradiologen bei 3.0T und 1.5T und den b-Werten $b=1000$ s/mm² und $b=500$ s/mm² diagnostiziert wurden

Insgesamt hatten beide Neuroradiologen in der 3.0T-Diffusionsbildgebung statistisch signifikant mehr Läsionen diagnostiziert als in der 1.5T-Diffusionsbildgebung ($p=0,001$ im t-Test für verbundene Stichproben). Bei den ischämischen Läsionen, welche in der 3.0T-Diffusionsbildgebung von den beiden Neuroradiologen zusätzlich identifiziert worden waren, handelte es sich durchgehend um kleine Läsionen meist in Infarktarenalen mit multiplen ischämischen Läsionen.

3.1.2.1.2. Ischämische Läsionen bei 3.0T in Abhängigkeit vom b-Wert

Wie in Tabelle 12 dargestellt wurden bei einem b-Wert von $b=1000 \text{ s/mm}^2$ von Untersucher A alle 48 ischämische Läsionen (100%) gesehen. Bei $b=1570 \text{ s/mm}^2$ wurden insgesamt 47 Läsionen (97,9%) gezählt, bei $b=2000 \text{ s/mm}^2$ waren es insgesamt 46 (95,8%) Läsionen und 39 (81,3%) Läsionen bei $b=600 \text{ s/mm}^2$. Untersucher B diagnostizierte in dieser Sequenz maximal 45 ischämische Läsione (93,8%) bei $b=1570 \text{ s/mm}^2$. Für $b=2000 \text{ s/mm}^2$ wurden 41 ischämische Läsionen gezählt (85,4%). Bei $b=1000 \text{ s/mm}^2$ waren es insgesamt 44 Läsionen (91,7%), bei $b=600 \text{ s/mm}^2$ insgesamt noch 36 Läsionen (75%).

Neuro- radiologe	Läsionen $b=600 \text{ s/mm}^2$	Läsionen $b=1000 \text{ s/mm}^2$	Läsionen $b=1570 \text{ s/mm}^2$	Läsionen $b=2000 \text{ s/mm}^2$
A	39	48	47	46
B	36	44	45	41

Tabelle 12: : Summe ischämischer Läsionen, die von zwei Neuroradiologen bei 3.0T abhängig vom b-Wert diagnostiziert wurden

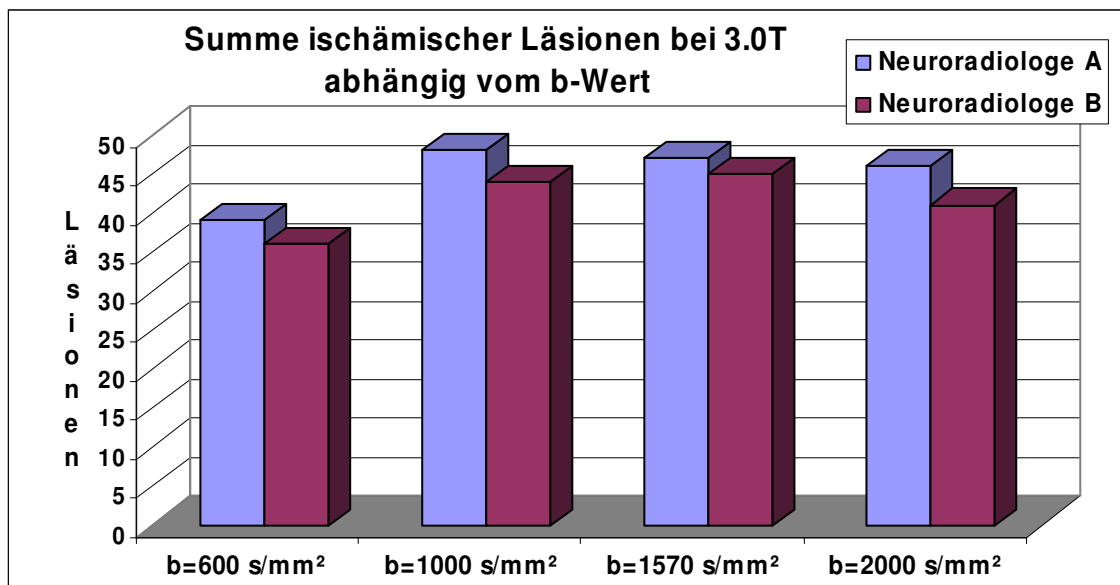


Diagramm 7: Summe ischämischer Läsionen, die von zwei Neuroradiologen bei 3.0T abhängig vom b-Wert diagnostiziert wurden

Im Wilcoxon-Test für verbundene Stichproben zeigte sich, dass die beiden Neuroradiologen die Anzahl der Läsionen bei den unterschiedlichen b-Werten insgesamt übereinstimmend beurteilt hatten. Die geringen Unterschiede basierten auf der unterschiedlichen Beurteilung multipler Läsionen bei ausgedehnten Infarktarealen bei zwei Patienten.

Bei $b=600 \text{ s/mm}^2$ waren nur 81% der Läsionen zu sehen, die bei den b -Werten $b=1000 \text{ s/mm}^2$ und $b=1570 \text{ s/mm}^2$ differenziert worden waren. Dieser Unterschied war statistisch signifikant im t-Test für verbundene Stichproben ($p<0,001$). Bei $b=2000 \text{ s/mm}^2$ waren insgesamt 5-7% weniger ischämischen Läsionen zu sehen als bei $b=1000 \text{ s/mm}^2$ und $b=1570 \text{ s/mm}^2$ (nicht signifikant im t-Test für verbundene Stichproben, $p=0,2$). Es zeigte sich also für die 3.0T-Diffusionsbildgebung, dass bei b -Werten von $b=1000 \text{ s/mm}^2$ und $b=1570 \text{ s/mm}^2$ die höchste Sicherheit zur Detektion ischämischer Läsionen vorlag und dass die Sensitivität sowohl bei niedrigeren als auch bei höheren b -Werten abnahm.

3.1.2.2. Diagnostische Sicherheit in der Differenzierung ischämischer Läsionen

Wie im Kapitel „Methoden und Material“ beschrieben (siehe Kap. 2.1.6.2.), wurde für jede einzelne Läsion die diagnostische Sicherheit in der Differenzierung ischämischer Läsionen (lesion conspicuity) auf einer Skala von (1) (sicher kein Infarkt) bis (5) (sicher Infarkt) angegeben. In Tabelle 13 sind die Ergebnisse für die 3.0T- und 1.5T-Diffusionsbildgebung bei dem b -Wert $b=1000 \text{ s/mm}^2$ dargestellt. Tabelle 14 zeigt die Ergebnisse aus der Beurteilung der Diffusionsbildgebung bei 3.0T in Abhängigkeit vom b -Wert.

Zusammengefasst wurden bei den 19 Patienten mit ischämischen Läsionen diese Läsionen in der 3.0T-Diffusionsbildgebung mit durchschnittlich $4,4 \pm 0,6$ Punkten beurteilt. Der Durchschnitt bei diesen Patienten lag in der 1.5T-Diffusionsbildgebung bei $4,1 \pm 0,8$. Im Wilcoxon-Test war der Unterschied der diagnostischen Sicherheit zwischen 3.0T und 1.5T signifikant ($p=0,005$).

Im Wilcoxon-Test für verbundene Stichproben waren sowohl die Unterschiede zwischen $b=600$ und $b=1000$ ($p=0,009$) als auch die zwischen $b=1570$ und 2000 ($p=0,020$) statistisch signifikant. Der Vergleich bei den b -Werten 1000 und 1570 zeigte keinen statistisch signifikanten Unterschied ($p=0,739$).

Tabelle 13:

Anzahl der differenzierten ischämischen Läsionen bei 25 Patienten; diagnostische Sicherheit, mit der die einzelnen Läsionen differenziert oder ausgeschlossen wurden (lesion conspicuity) von 5=sicher Infarkt bis 1=sicher kein Infarkt bei 3.0T und 1.5T.

Fall-Nr.	Initialen	Summe Läsionen	Läsion Nr.	lesion conspicuity bei 3.0T	lesion conspicuity bei 1.5T	Summe Läsionen bei 3.0T	Summe Läsionen bei 1.5T
1	B., M.	2	1	5	4	2	1
			2	4	1		
2	C.-V., M.	1	1	4	3	1	1
3	D., R.	2	1	4	5	2	2
			2	5	5		
4	D.-P., M.	0		1	1	0	0
5	E., H.	1	1	5	5	1	1
6	F., H.	1	1	4	3	1	1
7	F., M.	4	1	5	1	4	2
			2	4	4		
			3	4	4		
			4	4	2		
8	H., K.	4	1	4	3	4	3
			2	4	3		
			3	4	3		
			4	4	1		
9	J., U.	0		1	1	0	0
10	K., H.-P.	0		1	1	0	0
11	K., B.	0		1	1	0	0
12	L., C.	3	1	3	3	3	2
			2	3	3		
			3	3	2		
13	L., E.	0		1	1	0	0
14	L., H.	1	1	5	4	1	1
15	M., E.	1	1	5	4	1	1
16	M., L.	5	1	4	4	5	3
			2	5	5		
			3	5	5		
			4	5	2		
			5	5	1		
17	M., K.	1	1	5	5	1	1
18	P., F.	3	1	5	5	3	2
			2	5	5		
			3	5	2		
19	P., H.	1	1	5	5	1	1
20	R., B.	1	1	5	4	1	1
21	R., N.-A.	4	1	5	5	4	3
			2	5	5		
			3	5	4		
			4	4	1		
22	R., K.	0		1	1	0	0
23	S., G.	6	1	4	4	6	3
			2	4	4		
			3	4	4		
			4	4	1		
			5	4	1		
			6	4	1		
24	S., A.	4	1	5	5	4	2
			2	5	3		

			3	5	1		
			4	5	1		
25	T., L.	3	1	5	5	3	3
			2	4	4		
			3	4	3		
Summe		48				48	35
Mittelwert gesamt				4,1	3,0		
Stabw.				1,2	1,6		
Mittelwert Läsionen				4,4	4,1		
Stabw.				0,6	0,8		

Tabelle 14:

Anzahl der differenzierten ischämischen Läsionen bei 25 Patienten bei 3.0T und vier verschiedenen b-Werten; diagnostische Sicherheit, mit der die einzelnen Läsionen differenziert oder ausgeschlossen wurden (lesion conspicuity) von 5=sicher Infarkt bis 1=sicher kein Infarkt.

Fall Nr.	Initialen	Summe Läsionen	Läsion Nr.	Lesion conspicuity bei b=600,	1000,	1570,	2000	Summe Läsionen bei b=600,	1000,	1570,	2000
1	B., M.	2	1	4	5	5	5	2	2	2	2
			2	4	5	4	4				
2	C.-V.,M.	1	1	5	4	4	4	1	1	1	1
3	D., R.	2	1	5	5	4	3	2	2	2	2
			2	5	5	5					
4	D.-P.,M.	0		1	1	1	1	0	0	0	0
5	E., H.	1	1	5	5	5	5	1	1	1	1
6	F., H.	1	1	3	3	4	5	1	1	1	1
7	F., M.	4	1	4	5	4	5	2	4	4	4
			2	3	4	4	4				
			3	2	4	4	4				
			4	1	4	4	4				
8	H., K.	4	1	4	4	4	5	3	4	4	4
			2	4	4	4	5				
			3	4	4	4	5				
			4	1	4	4	5	0	0	0	0
9	J., U.	0		1	1	1	1	0	0	0	0
10	K., H.-P.	0		1	1	1	1	0	0	0	0
11	K., B.	0		1	1	1	1				
12	L., C.	3	1	4	4	4	5	3	3	3	3
			2	4	4	4	5				
			3	4	4	4	5				
13	L., E.	0		1	1	1	1	0	0	0	0
14	L., H.	1	1	4	5	5	5	1	1	1	1
15	M., E.	1	1	2	3	2	4	0	1	0	1
16	M., L.	5	1	3	4	4	4	4	5	5	5
			2	4	5	5	5				
			3	5	5	5	5				
			4	4	5	5	5				
			5	2	4	4	4				
17	M., K.	1	1	4	5	5	5	1	1	1	1
18	P., F.	3	1	5	5	5	5	3	3	3	3
			2	5	5	5	5				
			3	5	5	5	5				
19	P., H.	1	1	5	5	5	5	1	1	1	1
20	R., B.	1	1	5	5	5	5	1	1	1	1
21	R.,N.-A.	4	1	4	4	4	4	4	4	4	4
			2	4	5	5	5				
			3	5	3	5	5				
			4	5	4	4	4				
22	R., K.	0		1	1	1	1	0	0	0	0
23	S., G.	6	1	4	4	4	4	4	6	6	5
			2	4	4	4	1				
			3	4	4	4	4				
			4	4	4	4	4				
			5	1	4	4	4				
24	S., A.	4	1	4	5	5	5	3	4	4	3
			6	1	4	4	4				

			2	4	5	5	4				
			3	4	5	5	5				
			4	1	5	5	1				
25	T., L.	3	1	5	5	5	5	3	3	3	3
			2	4	4	4	4				
			3	4	4	4	4				
	Summe	48						40	48	47	45
	Mittelw. gesamt			3,5	4,0	4,0	4,0				
	Stabw.			1,4	1,2	1,2	1,4				
	Mittelw. Läsio- nen			4,3	4,4	4,4	4,6				
	Stabw.			0,6	0,6	0,5	0,5				

3.1.2.3. Bildqualität

Wie im Kapitel „Methoden und Material“ beschrieben (siehe Kap. 2.1.6.2.), wurden im „zweiten Durchlauf“ der klinischen Bildanalyse die Bildqualitäten der 3.0T- und 1.5T-Diffusionssequenzen beurteilt. Beurteilt wurden bei allen 26 Patienten die 3.0T- und 1.5T-Sequenzen bei dem b-Wert $b=1000 \text{ s/mm}^2$ sowie die 3.0T-Diffusionsbildgebung bei verschiedenen b-Werten ($b=600 \text{ s/mm}^2$, $b=1000 \text{ s/mm}^2$, $b=1570 \text{ s/mm}^2$ und $b=2000 \text{ s/mm}^2$). Es wurde auf einer Skala von (1) (diagnostisch unzureichende Bildqualität) bis (5) (hervorragende Bildqualität) beurteilt (siehe Tabelle 15 und Diagramm 8).

Bei 3.0T wurde fast durchgehend (21 von 26 Patienten) eine gute Bildqualität (4) erreicht. Nur bei 5 von 26 Patienten wurde die Bildqualität wegen geringer Artefaktüberlagerung als befriedigend (3) beurteilt. Der durchschnittliche Score der Bildqualität bei 3.0T betrug $3,8 \pm 0,4$. Dagegen wurde die 1.5T-Diffusionsbildgebung durchschnittlich etwa einen Punkt besser beurteilt (Mittelwert: $4,9 \pm 0,3$). Bei 22 der 25 Patienten mit 1.5T-Diffusionsbildgebung wurde eine hervorragende Bildqualität (5) erreicht, bei den übrigen 3 Patienten eine gute Bildqualität (4), die nur durch etwas verstärktes Hintergrundrauschen beeinträchtigt war. Der Unterschied in der Bildqualität zwischen der 1,5T- und 3.0T-Diffusionsbildgebung zeigte im Wilcoxon-Test für verbundene Stichproben eine deutliche Signifikanz von $p < 0,001$.

Bei 3.0T zeigte sich keine Abhängigkeit der Bildqualität vom b-Wert. Für alle vier b-Werte wurde die Artefaktüberlagerung identisch in der Ausprägung beurteilt. Bei allen 26 Patienten wurden die Diffusionsbilder bei den unterschiedlichen b-Werten jeweils gleich beurteilt. Bei 21 von 26 Patienten wurde die Bildqualität bei allen b-Werten als gut (4) beurteilt, bei den übrigen 5 Patienten fand sich eine befriedigende (3) Bildqualität in der 3.0T-Diffusionsbildgebung bei allen b-Werten. Der Mittelwert für alle vier untersuchten b-Werte lag bei $3,8 \pm 0,4$. Im Wilcoxon-Test für verbundene Stichproben zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede der Bildqualität bei variierenden b-Werten.

Tabelle 15:

Bildqualität bei 3.0T und 1.5T sowie bei 3.0T bei vier unterschiedlichen b-Werten. Bildqualität von 1=schlechte Bildqualität bis 5=hervorragende Bildqualität.

Fall-Nr.	Initialen	3.0T b=1000 s/mm ²	1.5T b=1000 s/mm ²	3.0T b=600 s/mm ²	3.0T b=1000 s/mm ²	3.0T b=1570 s/mm ²	3.0T b=2000 s/mm ²
1	B., M.	4	4	4	4	4	4
2	C.-V., M.	4	5	4	4	4	4
3	D., R.	4	5	4	4	4	4
4	D.-P., M.	4	5	4	4	4	4
5	E., H.	4	5	4	4	4	4
6	F., H.	4	5	4	4	4	4
7	F., M.	4	5	4	4	4	4
8	H., K.	4	5	4	4	4	4
9	J., U.	4	4	4	4	4	4
10	K., H.-P.	4	5	4	4	4	4
11	K., B.	4	5	4	4	4	4
12	L., C.	4	5	4	4	4	4
13	L., E.	4	5	4	4	4	4
14	L., H.	4	5	4	4	4	4
15	M., E.	3	5	3	3	3	3
16	M., L.	4	5	4	4	4	4
17	M., K.	4	5	4	4	4	4
18	P., F.	3	5	3	3	3	3
19	P., H.	4	5	4	4	4	4
20	R., B.	4	5	4	4	4	4
21	R., N.-A.	4	5	4	4	4	4
22	R., K.	4	5	4	4	4	4
23	S., G.	3	5	3	3	3	3
24	S., A.	3	5	3	3	3	3
25	S., H.-D.	4	---	4	4	4	4
26	T., L.	3	4	3	3	3	3
Mittelwert		3,8	4,9	3,8	3,8	3,8	3,8
Stabw.		0,4	0,3	0,4	0,4	0,4	0,4

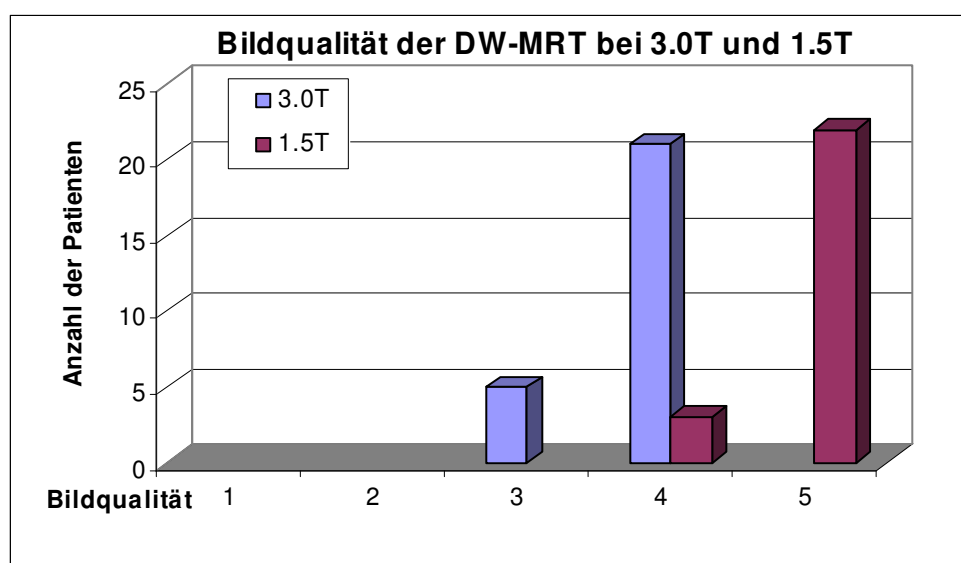


Diagramm 8: Bildqualität der DW-MRT bei 3.0T und 1.5T. 1=schlechte, 5=hervorragende Bildqualität.

3.2. Diffusionsbildgebung bei 3.0T in Kombination mit Paralleler Bildgebung (Sensitivity Encoding)

Alle 85 Patienten konnten nacheinander die Diffusionsbildgebung am 3.0T-System mit konventioneller und paralleler Datenakquisition (SENSE) in direkter Abfolge durchlaufen. Insgesamt waren 48 Läsionen mit ADC-Veränderungen bei 24 von 85 Patienten (28%) vorhanden. Es wurden maximal sechs Läsionen pro Patient gezählt. Von den 24 Patienten wiesen 13 Patienten eine Läsion, zwei Patienten jeweils zwei Läsionen auf; bei sieben Patienten waren jeweils drei Läsionen vorhanden, ein Patient hatte vier und ein weiterer sechs Läsionen.

Nach ausführlicher Diagnostik wurde bei 17 von 24 Patienten ein subakuter embolisch oder mikroembolisch bedingter ischämischer Hirninfarkt als Ursache für die Läsionen mit ADC-Veränderungen ermittelte. Bei fünf der 24 Patienten lagen Diffusionsveränderungen bedingt durch einen Hirntumor vor. Bei zwei von 24 Patienten war die eingeschränkte Diffusion auf cerebrale Entzündungsherde (Multiple Sklerose) zurückzuführen. 61 der 85 Patienten (72%) hatten keinerlei ADC-Veränderungen.

3.2.1. ROI-basierte quantitative Bildanalyse

Bei den ersten 17 Patienten, die sichtbare Läsionen mit ADC-Veränderungen in der Diffusionsbildgebung zeigten, wurde eine ROI-basierte quantitative Auswertung durchgeführt. In der quantitativen Analyse wurden maximal drei Läsionen pro Patient ausgemessen. Zur Ermittlung von Kontrast und CNR der Läsionen wurden insgesamt 28 ischämische Läsionen ausgemessen. Wie im Kapitel „Methoden und Material“ beschrieben (siehe Kap. 2.2.5.1.), wurden manuell Messfelder (ROI) in definierte Hirnstrukturen gelegt. Aus den gemessenen Signalintensitäten konnten anschließend die Relative Signalintensität rSI und der Kontrast der einzelnen Läsionen zum benachbarten Parenchym (ΔSI) ermittelt werden.

3.2.1.1. Relative Signalintensität rSI

Die Relative Signalintensität erreichte in der Diffusionsbildgebung mit SENSE einen Durchschnitt von 303 ± 55 und war damit deutlich (um 16%) höher als die Relative Signalintensität in der konventionellen Diffusionsbildgebung (261 ± 83). Im Wilcoxon-Test für verbundene Stichproben zeigte der Unterschied eine hohe Signifikanz ($p < 0,01$).

3.2.1.2. Kontrast zwischen Läsion und Nachbargewebe ΔSI

Bei 17 Patienten wurden insgesamt 28 Läsionen mit ADC-Veränderungen identifiziert. Diese 28 Läsionen gingen in die quantitative Analyse zur Bestimmung des Kontrasts zwischen Läsion und benachbartem gesund erscheinendem Hirnparenchym ein. Der Kontrast der Läsionen zum Nachbargewebe erreichte in der konventionellen Diffusionsbildgebung einen Durchschnitt von $297,8 \pm 185$. Bei der SENSE-Diffusionsbildgebung war der Kontrast mit durchschnittlich $313,6 \pm 155$ um nur 5% höher und damit vergleichbar mit dem der konventionellen Technik. Entsprechend zeigte auch der Wilcoxon-Test für verbundene Stichproben keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den beiden Techniken.

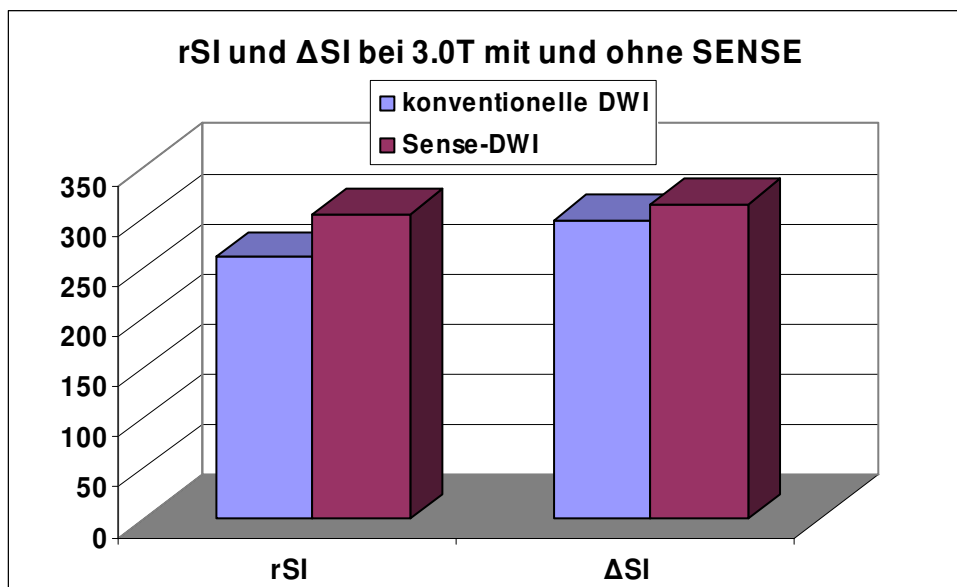


Diagramm 9: Relative Signalintensität und Kontrast zwischen Läsion und Nachbargewebe ΔSI bei 3.0T mit konventioneller DWI und SENSE-DWI

3.2.2. Qualitative Bildanalyse

Wie im Kapitel „Methoden und Material“ beschrieben (siehe Kap. 2.2.5.2.), wurden die Aufnahmen aller 85 Patienten hinsichtlich Bildqualität und Vorhandensein von Läsionen mit ADC-Veränderungen beurteilt.

3.2.2.1. Bildqualität

In der konventionellen diffusionsgewichteten MR-Bildgebung bei 3.0T fanden sich vor allem in den Bereichen nahe der Schädelbasis (wie der fossa posterior, frontobasaler, frontorostraler und temporobasaler Cortex und Kleinhirnhemisphären) sowie in den Hirnbereichen nahe der Schädelkalotte deutliche Bildverzerrungen. Zudem fand sich ein diffuser Signalintensitätsanstieg

des an die Schädelbasis und Schädelkalotte angrenzenden Hirnparenchyms. Dadurch wurde die Differenzierung von „wirklichen“ signalintensiven Läsionen mit ADC-Veränderungen erschwert, wenn auch nicht unmöglich gemacht. Vor allem im frontolateralen Cortex erschienen regelmäßig Suszeptibilitätsartefakte als fokale Signalaufhellungen (siehe dazu Abb. 5, S. 75 und Abb. 6, S. 76) und hatten damit große Ähnlichkeit mit echten z. B. ischämischen Läsionen.

Aufgrund dieser Artefakte kam es in fünf Fällen zu diagnostischen Fehlern, weil kleine Läsionen in unmittelbarer Nähe zu Artefakten als Artefakte missdeutet wurden (in drei Fällen) oder Artefakte als Läsionen interpretiert wurden (in zwei Fällen) (siehe Kap. 3.2.2.2). Zusätzlich zu Suszeptibilitätseffekten traten Bildunschärfen auf. Diese Bildunschärfen waren auf den langen Echozug in der konventionellen echoplanaren Diffusionsbildgebung zurückzuführen und verschlechterten die Darstellung kortikaler Strukturen.

Diese Artefakte reduzierten die Bildqualität der konventionell (sequentiell) akquirierten Diffusionsbildgebung bei 3.0T. Der durchschnittliche Bildqualitätsscore lag bei $2,7 \pm 0,5$ (Median: 3,0). Tabelle 16 und Diagramm 10 zeigen die Bildqualitäten beider 3.0T-Diffusionssequenzen. In der konventionellen Diffusionsbildgebung wurde bei einem Patienten die Bildgebung als diagnostisch nicht verwertbar beurteilt. Bei 28 von 85 Patienten (33%) lag eine schlechte Bildqualität mit ausgeprägten Artefakten vor. Der überwiegende Teil (55 von 85 Patienten, 65%) zeigte eine befriedigende Bildqualität. Nur bei einem Patient wurde eine gute Bildqualität festgestellt. Bei keiner der 85 Bildgebungen wurde die Bildqualität als hervorragend, das heißt, frei von jeglichen Artefakten eingestuft.

Bildqualität	Konventionelle DWI	SENSE-DWI
	Anzahl Patienten	Anzahl Patienten
nicht verwertbar (1)	1	
schlecht (2)	28	
befriedigend (3)	55	5
gut (4)	1	76
hervorragend (5)		4
Bildqualität	Konventionelle DWI	SENSE-DWI
Mittelwert	2,7	4,0

Tabelle 16: Bildqualität der 3.0T-DWI mit und ohne den Einsatz von SENSE

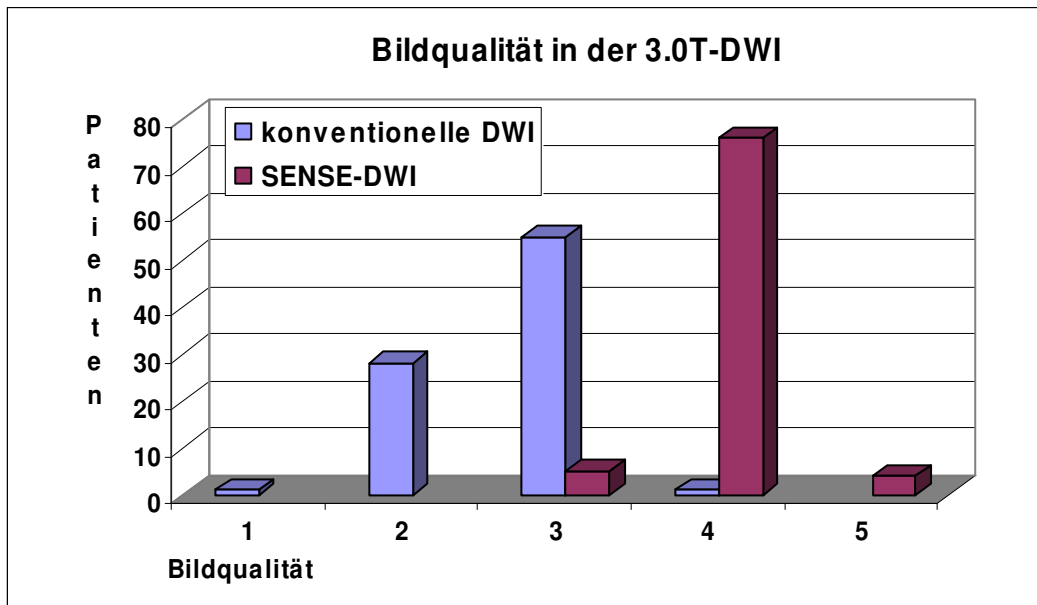


Diagramm 10: Bildqualität bei 3.0T mit konventioneller DWI und SENSE-DWI. 1=nicht verwertbare, 5=hervorragende Bildqualität.

Insgesamt wurde die Bildqualität der parallel akquirierten (SENSE) DWI regelmäßig (das heißt bei ausnahmslos allen 85 Patienten) als besser eingestuft als die der konventionellen Diffusionsbildgebung. Sowohl die Bildunschärfen als auch die Suszeptibilitätseffekte waren deutlich reduziert oder traten gar nicht auf. Die diffusen Signalaufhellungen in den knochenahnen Hirnarealen und die fokalen Suszeptibilitätseffekte im frontolateralen Cortex waren weitestgehend eliminiert. Durch die Reduktion der Bildunschärfen und Suszeptibilitätseffekt wurde bei allen 85 Patienten eine befriedigende bis hervorragende Bildqualität mit einem Durchschnitt von 4,0 (Median: 4,0) erreicht (siehe Tabelle 16). SENSE-bezogene Artefakte oder Rekonstruktionsfehler wurden bei keinem der 85 Patienten gesehen. Bei 4 der 85 Patienten (5%) wurde die maximale Punktzahl für eine hervorragende Bildqualität ohne sichtbare Artefakte vergeben. Bei der Mehrzahl der Patienten (76 von 85, 89%) fand sich in der SENSE-Diffusionsbildgebung eine gute Bildqualität mit nur geringen Bildverzerrungen, die etwa vergleichbar war mit der in der echoplanaren Einzelpuls-Diffusionsbildgebung bei 1.5 Tesla erreichten Bildqualität. Eine befriedigende Bildqualität mit deutlich sichtbaren Suszeptibilitätseffekten wurde bei den übrigen 5 von 85 Patienten (6%) erzielt. Im Wilcoxon-Test für verbundene Stichproben zeigte sich der Unterschied in der Bildqualität zwischen den beiden Diffusionssequenzen ohne und mit SENSE als hoch signifikant mit einem $p < 0,001$.

3.2.2.2. Läsionen mit ADC-Veränderungen

In der Diffusionsbildgebung mit SENSE wurden insgesamt 48 Läsionen (100%) bei 24 Patienten beobachtet. Es wurden maximal sechs Läsionen pro Patient gezählt. Dagegen konnten in der konventionellen Diffusionsbildgebung nur 45 der 48 Läsionen (94%) differenziert werden. Drei Läsionen bei drei verschiedenen Patienten wurden hier nicht beschrieben. Bei zwei dieser drei Läsionen handelte es sich um Einzelläsionen, das heißt, hier lagen keine weiteren Läsionen vor, die für diese Patienten zur Diagnose „Läsionen mit ADC-Veränderungen“ geführt hätten. In der konventionellen Diffusionsbildgebung waren sie jeweils als fraglich vorhandene Läsion (Score (3)) differenziert worden. Die letzte der drei Läsionen war Teil eines ausgedehnten Mediainfarktes mit multiplen ischämischen Läsionen bei gleichzeitig vorhandener Artefaktüberlagerung in mehreren Hirnregionen. Die relativ kleine Läsion im rechten nucleus caudatus war wahrscheinlich in der konventionellen Diffusionsbildgebung übersehen worden.

Analysiert man die Ergebnisse Patienten-basiert so zeigte sich, dass in der SENSE-Diffusionsbildgebung alle 24 Patienten identifiziert wurden, bei denen als Enddiagnose eine Erkrankung mit ADC-Veränderungen stand. Mit der konventionellen Diffusionsbildgebung waren nur 22 der 24 Patienten prospektiv identifiziert worden (bei den beiden Patienten, die nicht prospektiv diagnostiziert worden waren, war retrospektiv ein Korrelat für eine ADC-Läsion abgrenzbar). Die Sensitivität der Patienten-basierten Analyse lag in der konventionellen Diffusionsbildgebung also bei 92%, die Läsionen-basierte Sensitivität lag bei 94% (45 von 48). Im Gegensatz dazu lag sowohl die Patienten-basierte Sensitivität als auch die Läsionen-basierte Sensitivität in der SENSE-Diffusionsbildgebung bei 100%. Diese Unterschiede wiesen im Wilcoxon-Test für verbundene Stichproben keine statistische Signifikanz auf ($p=0,083$).

Durch die deutlich geringeren Signalintensitätsunterschiede des gesunden Hirnparenchyms bedingt durch die geringeren Suszeptibilitätseffekte in der Diffusionsbildgebung mit SENSE hoben sich die Läsionen hier vergleichsweise stark vom Hintergrund ab und waren dadurch klarer zu sehen als in der konventionellen Technik (siehe dazu Abb. 6, S. 76). Daraus resultierte eine höhere diagnostische Sicherheit in der Auffindung und Identifizierung von Läsionen. Durchschnittlich wurden die 48 Läsionen in der SENSE-Diffusionsbildgebung mit einer diagnostischen Sicherheit von 4,8 differenziert. Im Vergleich dazu war die mittlere diagnostische Sicherheit der als positiv gewerteten Läsionen in der konventionellen Diffusionsbildgebung mit 4,4 etwas geringer. Dieser Unterschied zeigte sich als statistisch signifikant ($p<0,05$ im Wilcoxon-Test für verbundene Stichproben).

Bei 2 von 85 Patienten wurden in der konventionellen Diffusionsbildgebung Läsionen gesehen (Score (4), wahrscheinlich vorhandene Läsion), ohne dass ein entsprechendes Korrelat in der zugehörigen ADC-Karte oder in der Folgeuntersuchung gefunden werden konnte. Ebenso wenig fand sich eine klinische Symptomatik, die auf eine Läsion zurückgeführt werden konnte. Deshalb konnten diese Läsionen mit großer Sicherheit als falsch positive Befunde eingestuft werden (siehe Beispiel in Abb. 5, S. 75). Bei beiden Patienten mit falsch positiven Läsionen waren aber auch Läsionen mit ADC-Veränderungen in anderen Hirnregionen vorhanden. Deshalb konnte in der Patienten-basierten Analyse trotzdem für beide Diffusionssequenzen mit und ohne SENSE eine Spezifität von 100% (61 von 61) erreicht werden.

Betrachtet man die diagnostische Sicherheit, mit der Läsionen mit ADC-Veränderungen ausgeschlossen wurden, so zeigten sich deutlich niedrigere Punktwerte entsprechend einer höheren diagnostischen Sicherheit bei der SENSE-Diffusionsbildgebung verglichen mit der konventionellen Diffusionsbildgebung. Der Durchschnitt lag für die SENSE-Diffusionsbildgebung bei $1,0 \pm 0,1$ (Median:1,0) und bei $1,9 \pm 0,7$ (Median: 2,0) für die konventionelle Diffusionsbildgebung. Im Wilcoxon-Test für verbundene Stichproben war der Unterschied hinsichtlich der diagnostischen Sicherheit, mit der das Vorliegen ischämischer Läsionen ausgeschlossen werden konnte, hoch signifikant ($p < 0,001$).

4. Diskussion der Ergebnisse

Der Hirninfarkt ist nach wie vor eine der führenden Ursachen für Tod oder bleibende kognitive und körperliche Beeinträchtigungen in Ländern mit westlichem Lebensstil und -standard. Die Wichtigkeit einer frühestmöglichen Diagnose des ischämischen Insultes ist allgemein akzeptiert. Durch Aufklärungsarbeit über Risiken und Folgen des Insultes entsteht ein zunehmendes Bewusstsein dafür in der Öffentlichkeit. Auch hat sich in den letzten Jahrzehnten die medizinische Primär- und Sekundärversorgung kontinuierlich verbessert. Trotzdem sterben in Europa immer noch zwischen 14% und 42% (34, 38) der betroffenen Patienten innerhalb der ersten 3 Monate nach dem Ereignis. Nur etwa die Hälfte aller Patienten erreicht eine vollständige Genesung. Unstrittig ist, dass eine möglichst nah am Symptombeginn einsetzende gezielte Therapie vor allem beim ischämischen Insult die wichtigste Voraussetzung bildet, um ein neurologisches Defizit zu begrenzen.

Von allen bildgebenden Verfahren in der Schlaganfalldiagnostik hat sich die diffusionsgewichtete Magnetresonanztomographie als die zuverlässigste und sensitivste Methode herauskristallisiert. Sie ermöglicht, lokale Diffusionsveränderungen, die typischerweise mit ischämischen Schädigungen einhergehen, sehr selektiv zu visualisieren. Diffusionsveränderungen entstehen im ischämisch geschädigten Hirngewebe durch Zusammenbrechen des Zellmembranpotentials mit zytotoxischem Ödem und daraus resultierender Verkleinerung des Extrazellulärraumes.

Obwohl in mehreren Studien (32, 5, 27,) belegt wurde, dass ischämiebedingte Diffusionsveränderungen auf ADC-Karten schon ab 90 Minuten nach Symptombeginn sichtbar werden, scheint die Sensitivität in der hyperakuten Phase des ischämischen Insultes nur an 74% bis 91% heranzureichen (30, 1, 19). Ein negativer Befund in der sonst so zuverlässigen Diffusionsbildgebung schließt also einen ischämischen Insult innerhalb der ersten sechs Stunden nicht aus. In diesem Zeitraum erscheint eine Diagnostik, die sich alleine auf die Diffusionsbildgebung stützt, nicht ausreichend und sollte bei begründetem Verdacht auf eine cerebrale Ischämie durch weitere Bildgebung, z.B. Perfusionsbildgebung, ergänzt werden.

MR-Systeme, die mit stärkeren Magnetfeldern (>2.0T) arbeiten, werden in der klinischen Diagnostik immer breiter verfügbar. Eine Erhöhung der Magnetfeldstärke verspricht auch einen Anstieg der SNR. Damit könnte idealerweise eine Schwachstelle der Diffusionsbildgebung, das relativ niedrige Signal-zu-Rausch-Verhältnis, verbessert werden und möglicherweise auch die Sensitivität in der Diagnostik von hyperakuten ischämischen Insulten gesteigert werden. Jedoch

ist bekannt, dass mit ansteigender Magnetfeldstärke neben dem nahezu linearen Anstieg der SNR auch alle Arten von Artefakten, speziell die Suszeptibilitätseffekte linear oder sogar exponentiell ansteigen. Deswegen war bei der echoplanaren Einzelpuls-Diffusionsbildgebung, die mit langen Echozügen arbeitet, bei 3.0T mit deutlicher Zunahme von Artefakten und Bildverzerrungen zu rechnen.

Der Einsatz der parallelen Bildgebung (Sensitivity Encoding) erscheint zur Reduktion der Artefakte am geeignetsten. Zum Zeitpunkt der ersten Studie zur Diffusionsbildgebung am 3.0T-System war parallele Bildgebung am verwendeten MR-System noch nicht verfügbar. Die dafür benötigte Körperspule war erst später verfügbar, weshalb nacheinander die zwei Studien zur 3.0T-Diffusionsbildgebung entstanden.

4.1. Diffusionsbildgebung bei 3.0T und 1.5T im Vergleich

Bei einer Gruppe von 26 Patienten mit Verdacht auf akuten oder subakuten ischämischen Insult sollten im prospektiven intraindividuellen Vergleich folgende Fragen geklärt werden:

1. ermöglicht die Diffusionsbildgebung bei 3.0T eine verbesserte Diagnostik von ischämischen Läsionen im Vergleich zu 1.5T?
2. oder führt die durch den Einsatz von 3.0T vorhersehbare Verschlechterung der Bildqualität in der Diffusionsbildgebung zu einer klinisch relevanten Verschlechterung der Diagnostik? Ergibt sich also insgesamt ein klinisch relevanter Vorteil gegenüber der 1.5T-Diffusionsbildgebung?
3. bei welchen b-Werten erhält man bei der 3.0T-Diffusionsbildgebung die besten Resultate hinsichtlich diagnostischer Sensitivität, SNR und Bildqualität?

4.1.1. Bildqualität

Die Bildqualität war erwartungsgemäß in der 3.0T-Diffusionsbildgebung durch deutliche Artefakte und Bildverzerrungen, ausgelöst durch Suszeptibilitätseffekte, beeinträchtigt. Die Beurteilung der Bildqualität fiel daher bei 3.0T (durchschnittlich 3,8) signifikant schlechter aus als bei 1.5T (durchschnittlich 4,9). Die Artefaktüberlagerung bei 3.0T fand sich vor allem in den der Schädelbasis benachbarten Hirnarealen, so dass vor allem im Bereich von Hirnstamm, Kleinhirn und hochparietalem Cortex die stärksten Artefakte auftraten. Der negative Effekt der verstärkten Artefaktüberlagerung führte in der 3.0T-Diffusionsbildgebung trotz der hier deutlich höheren SNR im Gesamteindruck zu einer signifikant schlechteren Bildqualität. Jedoch war bei keinem

Patienten die Bildqualität der 3.0T-Diffusionsbildgebung so reduziert, dass eine Interpretation der Bildgebung nicht möglich gewesen wäre.

Betrachtet man das gesunde Hirnparenchym, so waren die 3.0T-Diffusionsaufnahmen sowohl in der klinischen Bildanalyse als auch in der ROI-basierten Analyse durch eine bedeutend höhere SNR verglichen mit 1.5T gekennzeichnet. In der klinischen Bildanalyse machten sich die bei 3.0T höheren SNR in einer verbesserten Abgrenzbarkeit der einzelnen Hirnstrukturen bemerkbar. In der ROI-basierten quantitativen Analyse der Hirnstrukturen Kleinhirn, Hirnstamm, Thalamus, Striatum und Marklager erbrachte die Verdoppelung der Magnetfeldstärke von 1.5T zu 3.0T einen deutlichen Anstieg der SNR. Durchschnittlich wurde die SNR bei $b=1000 \text{ s/mm}^2$ je nach gemessener Hirnstruktur um 54% bis 76% und insgesamt betrachtet um zwei Drittel (66%) erhöht.

4.1.2. Diagnostik ischämischer Läsionen

Noch entscheidender war aber die Tatsache, dass die SNR der ischämischen Läsionen in der 3.0T-Diffusionsbildgebung ($b=1000 \text{ s/mm}^2$) im Durchschnitt 70,4% höher waren als die bei 1.5T ermittelten SNR der Läsionen. Der SNR-Anstieg bei 3.0T verglichen mit 1.5T war also für geschädigtes oder ischämisches Hirnparenchym noch etwas ausgeprägter als für gesundes Hirnparenchym. Am eindruckvollsten war der Vergleich der CNR der Läsionen zwischen der 3.0T- und der 1.5T-Diffusionsbildgebung. Durchschnittlich lag die CNR bei 3.0T und $b=1000 \text{ s/mm}^2$ 84% über der CNR der 1.5T-Diffusionsbildgebung, es konnte also durch den Einsatz der 3.0T-Diffusionsbildgebung nahezu eine Verdoppelung der CNR der Läsionen erreicht werden.

Für die diagnostische Sicherheit, mit der ischämische Läsionen differenziert wurden zeigte sich in der 3.0T-Diffusionsbildgebung ein signifikant höherer Wert (Mittelwert: 4,4) als in der 1.5T-Diffusionsbildgebung (Mittelwert: 4,1). Nur bei einem Patienten war in der 3.0T-Diffusionsbildgebung eine kleine Läsion in der hinteren Schädelgrube nicht zu differenzieren, die in der 1.5T-Diffusionsbildgebung sichtbar war. Wahrscheinlich waren dafür die bei 3.0T verstärkten Bildverzerrungen verantwortlich, die sich überwiegend auf die schädelbasisnahen Hirnstrukturen konzentrierten.

Die Ergebnisse dieser Studie zeigten also deutlich, dass mit den ansteigenden SNR und CNR der ischämischen Läsionen bei 3.0T auch klinisch relevante Verbesserungen sowohl in der Abgrenzbarkeit der ischämischen Läsionen als auch in der Differenzierung von kleinen Ischämiearealen erreicht wurden.

Sowohl in der 1.5T- als auch in der 3.0T-Diffusionsbildgebung waren alle 19 von 25 Patienten mit gesichertem ischämischen Insult richtig diagnostiziert worden. Die Anzahl der bei den verschiedenen b-Werten und Sequenzen differenzierten Läsionen variierte jedoch erheblich. Von maximal 48 gesicherten ischämischen Läsionen waren bei 3.0T 47 (98%) (sogar 48 in der Sequenz mit 5 b-Werten) und bei 1.5T maximal 35 Läsionen (73%) sichtbar. Bei insgesamt 6 (32%) von 19 Patienten fanden sich ischämische Läsionen, die bei 3.0T nicht aber bei 1.5T prospektiv diagnostiziert worden waren. Durch den Einsatz von 3.0T konnte also eine signifikante Sensitivitätssteigerung für die Diagnostik akuter und subakuter ischämischer Läsionen gegenüber 1.5T erreicht werden.

Ein Grund für die schlechtere Sichtbarkeit der ischämischen Läsionen bei 1.5T dürfte vor allem in der niedrigeren CNR der Läsionen bei 1.5T zu sehen sein. Da es sich bei den Läsionen, die bei 1.5T nicht differenziert wurden überwiegend um kleine Läsionen von 3-4 mm Durchmesser handelte, waren sie bei den niedrigeren CNR und eventuell zusätzlichem Partialvolumeneffekt wahrscheinlich nicht zu sehen (siehe dazu Abb. 1, S. 66 und Abb. 2, S. 67). Bei allen Patienten, bei denen in der 3.0T-Diffusionsbildgebung zusätzliche ischämische Läsionen identifiziert worden waren, lagen aber jeweils noch andere, größere Läsionen vor, die auch bei 1.5T richtig diagnostiziert worden waren. Die Patienten-basierte Sensitivität war also für beide Diffusionssequenzen 100% und war durch den Einsatz von 3.0T nicht gesteigert worden.

4.1.3. Optimaler b-Wert für die 3.0T-Diffusionsbildgebung

In der Beurteilung der Aufnahmen in Abhängigkeit vom b-Wert zeigte sich, dass die maximale Anzahl der ischämischen Läsionen gleichermaßen bei den b-Werten $b=1000 \text{ s/mm}^2$ und $b=1570 \text{ s/mm}^2$ erfasst wurden. Die diagnostische Sicherheit, mit der die ischämischen Läsionen differenziert werden konnten, war maximal bei $b=2000 \text{ s/mm}^2$ (Durchschnitt: 4,6 von maximal 5), identisch bei den b-Werten $b=1000 \text{ s/mm}^2$ und $b=1570 \text{ s/mm}^2$ (Durchschnitt: 4,4) und signifikant geringer bei $b=600 \text{ s/mm}^2$ (Durchschnitt: 4,3). Die Artefaktüberlagerung in der 3.0T-Diffusionsbildgebung zeigte innerhalb dieser vier b-Werten keine Unterschiede. Es wurden also die besten diagnostischen Resultate der 3.0T-Diffusionsbildgebung in dem Bereich zwischen $b=1000 \text{ s/mm}^2$ und $b=1570 \text{ s/mm}^2$ erreicht. Zwar war in der quantitativen Analyse mit ansteigenden b-Werten ein kontinuierlicher jeweils signifikanter SNR-Abfall sowohl der unterschiedlichen Hirnstrukturen als auch ein SNR- und CNR-Verlust der ischämischen Läsionen gemessen worden. Dieser schien sich jedoch in dem Bereich bei $b=1000 \text{ s/mm}^2$ und $b=1570 \text{ s/mm}^2$ nicht auf die diagnostische Bildqualität auszuwirken. Anders als Pereira (24), der

in seiner Studie zur 3.0T-Diffusionsbildgebung am Phantom und an 10 Patienten optimale Bildkontraste ischämischer Läsionen bei b-Werten um 1500 s/mm² fand, konnte hier gezeigt werden, dass in der 3.0T-Diffusionsbildgebung b-Werte >1000 s/mm² keine weitere Verbesserung der diagnostischen Bildqualität erbringen. Zur Durchführung der zweiten Studie zur Diffusionsbildgebung bei 3.0T mit und ohne den Einsatz von SENSE wurde deshalb für optimale Ergebnisse der b-Wert b=1000 s/mm² gewählt.

Zusammenfassend fanden wir bei der konventionellen DWI bei 3.0T gegenüber der DWI bei 1.5T zwar eine signifikant reduzierte Bildqualität. Aufgrund des höheren SNR und CNR war aber die Sensitivität für ischämische Läsionen bei 3.0T signifikant verbessert. Es bleibt abzuwarten ob sich in der Zukunft zeigen wird, dass bei Patienten mit Symptomen eines akuten ischämischen Insultes, bei denen die 1.5T-Diffusionsbildgebung keine Infarktareale zeigt, mittels 3.0T-Diffusionsbildgebung der Ischämienachweis erbracht werden kann. Dazu wären größerer Vergleichsstudien mit gesundem Vergleichskollektiv notwendig. Möglicherweise könnte die 3.0T-Diffusionsbildgebung auch dazu beisteuern, die Diagnostik klinisch stumm ablaufender mikroembolischer Infarkte zu verbessern. Damit könnte sie zur Entscheidungsfindung beitragen, wenn es um die Frage des Einsatzes von invasiven präventiven Therapieverfahren geht (wie z.B. eine Carotisstentimplantation).

In dieser Studie konnten aus ethischen Gründen keine Patienten mit akutem ischämischen Insult eingeschlossen werden, bei denen die Indikation beziehungsweise die Möglichkeit einer Revaskularisationstherapie bestand. Nach derzeitigem Kenntnisstand wurden falsch-negative Ergebnisse in der Diagnostik des ischämischen Insults mittels 1.5T-Diffusionsbildgebung aber gerade bei *akuten* ischämischen Ereignissen beschrieben (30, 1, 19). Es ist durchaus denkbar, dass die hohe Sensitivität der 3.0T-Diffusionsbildgebung zur Verbesserung der Diagnostik des *subakuten* ischämischen Insultes nicht wirklich benötigt wird, aber sehr wohl die Diagnostik hyperakuter und akuter cerebralen Ischämien verbessern könnte.

Schwachpunkt unserer Studie ist die Tatsache, dass es in der Diffusionsbildgebung des ischämischen Insultes so schwierig ist, einen genauen Referenzstandard zu finden und damit auch eine exakte Validierung der Ergebnisse zu erreichen. Um eine Validierung zu ermöglichen wurden bei allen Patienten diffusionsgewichtete und strukturelle MRT-Folgeuntersuchungen durchgeführt. Außerdem wurden die in der Diffusionsbildgebung differenzierten ischämischen Läsionen mit der vorliegenden klinisch-neurologischen Symptomatik und den

korrespondierenden ADC-Karten verglichen. Trotz dieser Maßnahmen kann nicht mit letzter Gewissheit ausgeschlossen werden, dass falsch-negative und falsch-positive Diagnosen gestellt wurden. In Ermangelung einer bildgebenden Diagnostik, die noch sensitiver in der Diagnostik des ischämischen Insultes als die Diffusionsbildgebung ist, können solche Fehler grundsätzlich nicht ausgeschlossen werden.

Eine weitere mögliche Schwachstelle dieser Studie war die Verwendung von zwei unterschiedlichen Spulen: am 3.0T-System wurde eine Sender-Empfänger-„Birdcage“-Kopfspule benutzt, das 1.5T-System arbeitete mit einer Empfänger-„Birdcage“-Spule. Es ist denkbar, dass bei der Sender-Empfänger-„Birdcage“-Kopfspule etwas höhere SNR erreicht wurden. Diese SNR-Unterschiede sind jedoch schwer zu quantifizieren. Es lässt sich abschätzen, dass maximal 10% - 20% des SNR-Anstiegs in der 3.0T-Diffusionsbildgebung auf die Nutzung der Sender-Empfänger-„Birdcage“-Kopfspule zurückzuführen sind.

Zuletzt kann noch ein möglicher Kritikpunkt darin gesehen werden, dass durch die Einschlusskriterien für die Studie ein „Bias“ entstanden sein könnte, weil die Auswahl von nur kommunikations- und entscheidungsfähigen Patienten vielleicht nicht repräsentativ für ein Patientenkollektiv mit subakutem ischämischen Insult ist. Wären auch die Patienten in schlechterem klinischem Zustand mit in die Studie eingeschlossen worden, wären vermutlich auch Patienten mit ausgedehnteren Infarktarealen eingeschlossen gewesen. Bei vergleichsweise geringerer Anzahl an Patienten mit kleinen mikroembolischen Läsionen am Gesamtpatientenkollektiv wären die Unterschiede in der Anzahl der differenzierten ischämischen Läsionen zwischen der 1.5T- und der 3.0T-Diffusionsbildgebung möglicherweise nicht so eindrucksvoll gewesen. Außerdem wurde durch die Auswahl von ausschließlich kooperationsfähigen Patienten die Zahl der Bewegungsartefakte gering gehalten, da sie sich der Aufforderung, sich eine gewisse Zeit nicht zu bewegen, besser Folge leisten konnten als wenig kooperationsfähige Patienten.

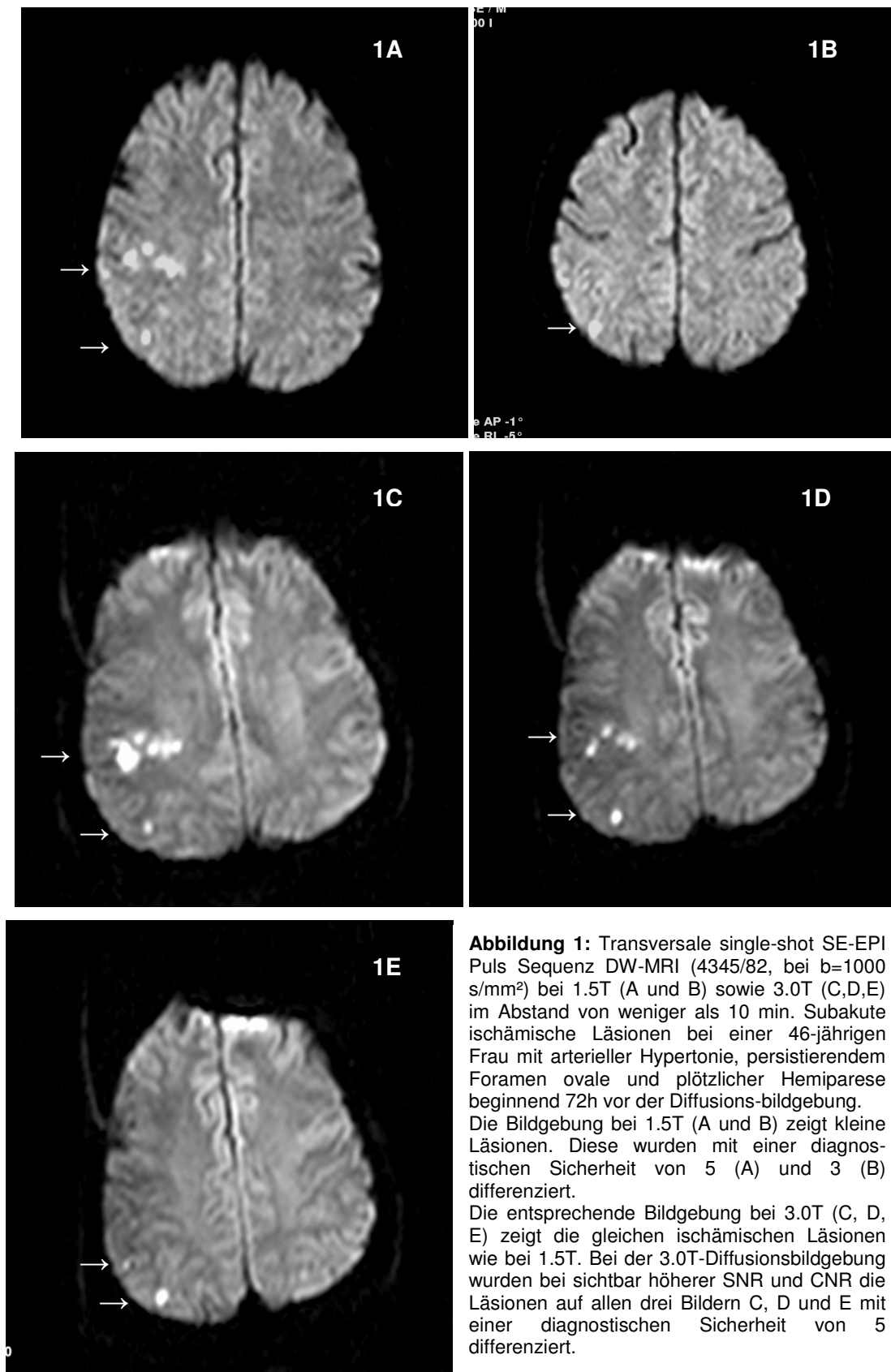


Abbildung 1: Transversale single-shot SE-EPI Puls Sequenz DW-MRI (4345/82, bei $b=1000$ s/mm²) bei 1.5T (A und B) sowie 3.0T (C,D,E) im Abstand von weniger als 10 min. Subakute ischämische Läsionen bei einer 46-jährigen Frau mit arterieller Hypertonie, persistierendem Foramen ovale und plötzlicher Hemiparese beginnend 72h vor der Diffusions-bildgebung. Die Bildgebung bei 1.5T (A und B) zeigt kleine Läsionen. Diese wurden mit einer diagnostischen Sicherheit von 5 (A) und 3 (B) differenziert. Die entsprechende Bildgebung bei 3.0T (C, D, E) zeigt die gleichen ischämischen Läsionen wie bei 1.5T. Bei der 3.0T-Diffusionsbildgebung wurden bei sichtbar höherer SNR und CNR die Läsionen auf allen drei Bildern C, D und E mit einer diagnostischen Sicherheit von 5 differenziert.

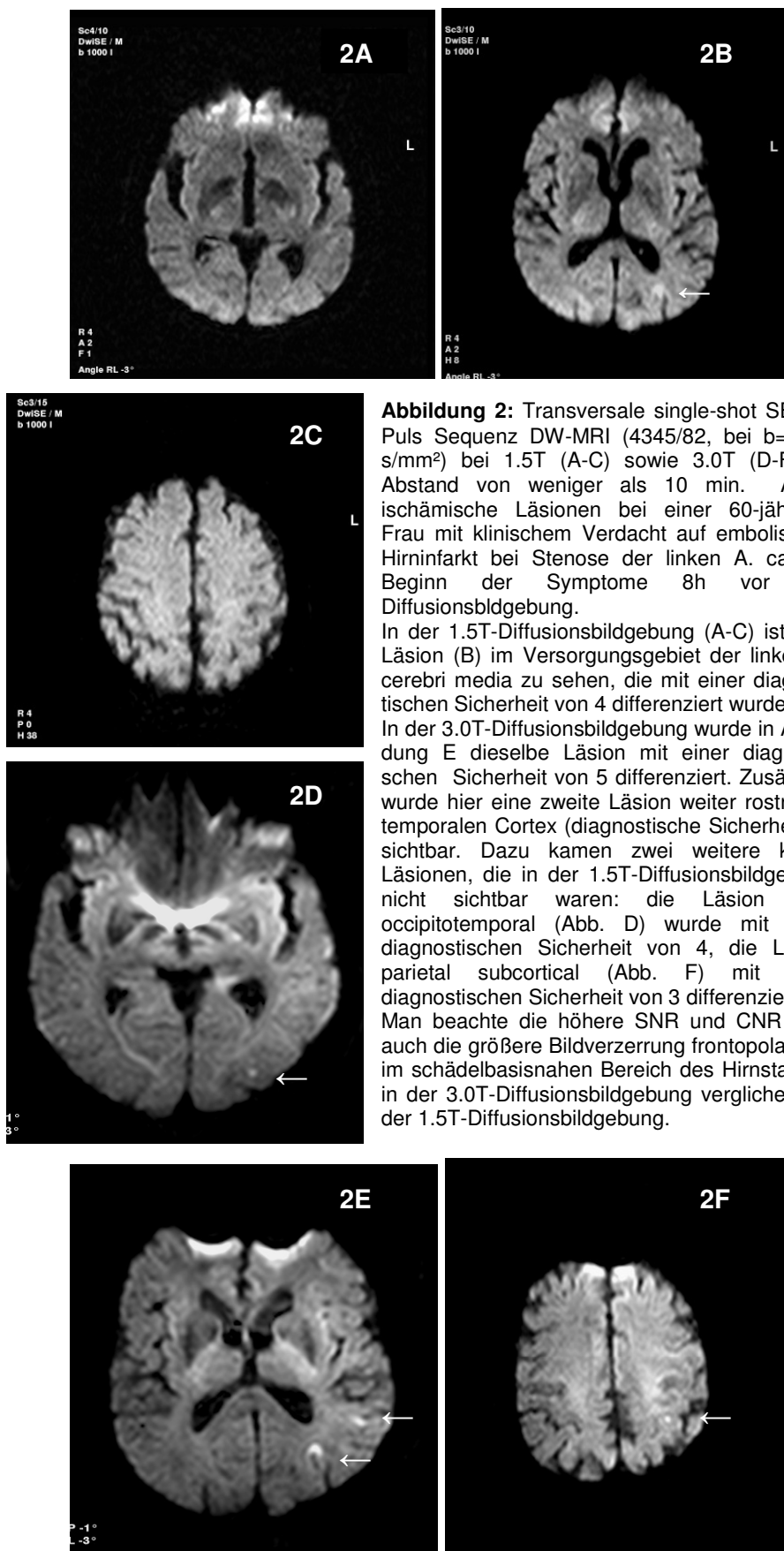


Abbildung 2: Transversale single-shot SE-EPI Puls Sequenz DW-MRI (4345/82, bei $b=1000$ s/mm^2) bei 1.5T (A-C) sowie 3.0T (D-F) im Abstand von weniger als 10 min. Akute ischämische Läsionen bei einer 60-jährigen Frau mit klinischem Verdacht auf embolischen Hirninfarkt bei Stenose der linken A. carotis. Beginn der Symptome 8h vor der Diffusionsbildgebung.

In der 1.5T-Diffusionsbildgebung (A-C) ist eine Läsion (B) im Versorgungsgebiet der linken A. cerebri media zu sehen, die mit einer diagnostischen Sicherheit von 4 differenziert wurde.

In der 3.0T-Diffusionsbildgebung wurde in Abbildung E dieselbe Läsion mit einer diagnostischen Sicherheit von 5 differenziert. Zusätzlich wurde hier eine zweite Läsion weiter rostral im temporalen Cortex (diagnostische Sicherheit: 4) sichtbar. Dazu kamen zwei weitere kleine Läsionen, die in der 1.5T-Diffusionsbildgebung nicht sichtbar waren: die Läsion links occipitotemporal (Abb. D) wurde mit einer diagnostischen Sicherheit von 4, die Läsion parietal subcortical (Abb. F) mit einer diagnostischen Sicherheit von 3 differenziert.

Man beachte die höhere SNR und CNR aber auch die größere Bildverzerrung frontopolar und im schädelbasinaren Bereich des Hirnstamms in der 3.0T-Diffusionsbildgebung verglichen mit der 1.5T-Diffusionsbildgebung.

4.2. Diffusionsbildgebung bei 3.0T in Kombination mit Paralleler Bildgebung (Sensitivity Encoding)

Um das Potential der parallelen Bilderstellung mittels Sensitivity Encoding für die 3.0T-Diffusionsbildgebung zu untersuchen, wurde bei 85 Patienten eine prospektive intraindividuelle Vergleichsstudie zur 3.0T-Diffusionsbildgebung mit und ohne SENSE durchgeführt. Ziel dieser Studie war es, herauszufinden, ob

1. die SENSE-Diffusionsbildgebung bei 3.0T technisch durchführbar ist,
2. die SENSE-Diffusionsbildgebung bei 3.0T eine signifikante Verbesserung der Bildqualität durch Reduktion der Suszeptibilitätsartefakte herbeiführen kann, verglichen mit der konventionellen 3.0T-Diffusionsbildgebung,
3. die SENSE-Diffusionsbildgebung dazu beiträgt, die Diagnostik von ischämischen Läsionen und die Sicherheit, mit der sie differenziert werden können, zu verbessern.

Zum ersten Punkt konnte mit dieser Studie gezeigt werden, dass Diffusionsbildgebung mit SENSE auch am 3.0T-System durchführbar ist. Das System aus 8-elementiger Empfänger Oberflächen-Kopfspule und eingebauter Quadratur-Körperspule, die über die Generierung der Referenzkarte das Sensitivitätsprofil der Oberflächen-Kopfspule ermittelte, erlaubte in der SENSE-Bildrekonstruktion eine genaue und fehlerfreie Entfaltung. Signifikante SENSE-bezogene Artefakte oder Fehler des Entfaltungs-Algorithmus traten nicht auf. Diskrete periodische Artefakte traten zwar bei der Mehrzahl der Patienten auf, wurden aber nicht als beeinträchtigend für die klinische Bildqualität empfunden.

4.2.1. Bildqualität

Zur Frage, ob eine Verbesserung der Bildqualität in der 3.0T-Diffusionsbildgebung durch den Einsatz von Paralleler Bildgebung erreicht werden kann, bestätigen die Ergebnisse dieser Studie für die 3.0T-Diffusionsbildgebung, was Bammer und Willinek (33, 37) für die 1.5T-Diffusionsbildgebung beschrieben: mit der parallelen Bildgebung (Sensitivity Encoding, SENSE) lassen sich Bildverzerrungen durch Suszeptibilitätseffekte wirkungsvoll vermeiden oder zumindest vermindern. Die Reduktion der Artefakte machte sich vor allem in den schädelbasisnahen Hirnarealen und an der Schädelkalotte bemerkbar. In der konventionellen Diffusionsbildgebung waren häufig geometrische Verzerrungen vorhanden, die mit diffusen Signalanstiegen im knochenahen Hirnparenchym wie Hirnstamm, Kleinhirn, basale Anteile von Temporal- und Frontallappen und hoher frontoparietaler Cortex einhergingen. Weiterhin traten ohne SENSE-Bildgebung (d. h. bei konventioneller sequentieller Akquisition) fokale Areale

erhöhter Signalintensität im paramedianen frontolateralen Cortex auf, die bei Einsatz der SENSE-Akquisition vermieden oder zumindest sehr stark reduziert wurden.

In der konventionellen (sequentiellen) Diffusionsbildgebung an 3.0T waren diese Artefakte für eine reduzierte Differenzierung anatomischer Details und von ischämischen Läsionen vor allem in den kranialen Schichten verantwortlich. Von maximal 5 Punkten für hervorragende Bildqualität erreichte die konventionelle Diffusionsbildgebung daher nur durchschnittlich 2,7 Punkte. Durch den Einsatz von SENSE konnten alle Arten von Artefakten, speziell aber die Suszeptibilitätsartefakte verhindert oder zumindest weitgehend reduziert werden. Die resultierende Bildqualität der SENSE-DWI an 3.0T war mit der an 1.5T zu erreichenden Bildqualität vergleichbar oder ihr sogar überlegen. Die Bildqualität der SENSE-Diffusionsbildgebung wurde mit durchschnittlich 4,0 Punkten signifikant besser beurteilt als die der konventionellen (sequentiellen) Diffusionsbildgebung. Die Bildqualität wurde in der SENSE-Diffusionsbildgebung bei keinem der 85 Patienten als nicht verwertbar oder schlecht bewertet. Bei 80 der 85 Patienten (94%) erreicht die SENSE-Diffusionsbildgebung eine gute oder exzellente Bildqualität. Die SENSE-DWI boten ein höheres SNR als die konventionelle (sequentielle) Diffusionsbildgebung. Dieses Phänomen ist vermutlich darauf zurückzuführen, dass in der SENSE-Diffusionsbildgebung durch die Reduktion der Phasenkodierschritte mit kürzerer Echozeit gearbeitet werden konnte.

4.2.2. Läsionen mit ADC-Veränderungen

Prospektiv waren 48 Läsionen mit ADC-Veränderungen bei 24 Patienten gesehen worden. Nur in der Diffusionsbildgebung mit SENSE wurden alle 48 Läsionen identifiziert. Die Sensitivität für das Vorliegen einer Erkrankung mit ADC-Veränderungen war hier sowohl in der Patienten- als auch in der Läsionen-basierten Analyse 100% (24 von 24 Patienten, 48 von 48 Läsionen). In der konventionellen Bildgebung konnten lediglich 45 der 48 Läsionen (Sensitivität für Läsionen: 94%) bei 22 von 24 Patienten (Sensitivität für Patienten: 92%) sicher differenziert werden.

Sowohl die Relative Signalintensität rSI als auch der Kontrast der Läsionen zum benachbarten Parenchym ΔSI war in der SENSE-DWI höher als in der konventionellen Diffusionsbildgebung. Die Relative Signalintensität lag in der SENSE-DWI mit durchschnittlich 16% signifikant über der in der konventionellen DWI. Der Kontrast der Läsionen zum Nachbargewebe ΔSI lag in der SENSE-DWI nur unwesentlich (durchschnittlich 5%) über dem der konventionellen Diffusionsbildgebung. Insgesamt hoben sich in der SENSE-Diffusionsbildgebung die ischämischen Läsionen vom ansonsten homogenen Bildhintergrund besser ab, als in der

konventionellen Diffusionsbildgebung. Ischämische Läsionen mit ADC-Veränderungen konnten in der SENSE-Diffusionsbildgebung signifikant ($p=0,05$) sicherer differenziert werden (Mittelwert: 4,8) als in der konventionellen Diffusionsbildgebung (Mittelwert: 4,4).

Noch bedeutender als die Unterschiede hinsichtlich der Sensitivität im Nachweis ischämischer Läsionen waren die Unterschiede hinsichtlich der Spezifität. Die Sicherheit, mit der das Vorliegen von ischämischen Läsionen ausgeschlossen werden konnten war hochsignifikant höher in der SENSE-DWI. Das war neben der Reduktion der Suszeptibilitätsartefakte auch auf die fast vollständige Abwesenheit von fokalen Signalanhebungen in der SENSE-Diffusionsbildgebung zurückzuführen.

Im Gegensatz dazu bewirkten die in der konventionellen Diffusionsbildgebung auftretenden multiplen fokalen Schwankungen der Signalintensität, dass auch sowohl falsch positive als auch falsch negative Diagnosen entstanden. In der konventionellen Diffusionsbildgebung bestand die Gefahr, vor allem in kortikalen Bereichen Läsionen aufgrund ihrer Nachbarschaft zu den hier auftretenden Suszeptibilitätsartefakten nicht als solche zu erkennen oder Artefakte als Läsionen zu missdeuten (siehe dazu Abb. 4, S. 74 und Abb. 5, S. 75). In dieser Studie traten bei 2 von 85 Patienten (2%) falsch positive Läsionen auf. Diese geringe Zahl ist sicherlich darauf zurückzuführen, dass die beiden Neuroradiologen in der Interpretation von diffusionsgewichteter Magnetresonanztomographie auch am Hochfeldsystem sehr erfahren waren. Es bewährte sich als Vorgehensweise bei Entscheidungsschwierigkeiten in der Frage, ob eine fokale Signalaufhellung Läsion oder Artefakt war, der Vergleich mehrerer aufeinander folgender Schichten um dort jeweils Lokalisation und Ausdehnung der fraglichen Läsion zu beurteilen. Außerdem war das zeitaufwändigere Hinzuziehen der ADC-Karte zum Abgleichen von fraglichen Läsionen notwendig.

Falsch negative Diagnosen wurden nur in der konventionellen Diffusionsbildgebung gestellt: in drei Fällen wurden kleine ischämische Läsionen aufgrund ihrer Lokalisation im frontolateralen oder rostralen Cortex als Artefakte gedeutet bzw. aufgrund ihrer unmittelbaren Nachbarschaft zu Suszeptibilitätsartefakten nicht sicher identifiziert (siehe Abb. 6, S. 76).

Insgesamt gaben die Untersucher in der SENSE-Diffusionsbildgebung eine größere Sicherheit in der Diagnose und im Ausschluss von Läsionen an, als in der konventionellen Diffusionsbildgebung. Die Zeit, welche zur sicheren Diagnosefindung benötigt wurde, wurde hier nicht verglichen. Man kann deshalb nur spekulieren, dass in der SENSE-Diffusionsbildgebung

durch die größere Sicherheit in der Diagnosefindung die Diagnose deutlich schneller gefunden wird und damit eine schnellere Bildinterpretation verglichen mit der konventionellen Diffusionsbildgebung erlaubt.

Neben der parallelen Diffusionsbildgebung (wie z. B. SENSE) existieren weitere Techniken, die zu einer Verminderung der Suszeptibilitätseffekte bei EPI-Sequenzen beitragen. Hierzu gehören beispielsweise so genannte „multi-shot Techniken“. Mit ihnen können zwar durch die sehr kurzen Echozüge die Suszeptibilitätseffekte und Bildverzerrungen vermindert werden, der Nachteil liegt aber in sehr langen, im klinischen Alltag inakzeptablen Bildakquisitionszeiten. Bei deutlich beeinträchtigten Patienten und vor allem in der Diagnostik des akuten ischämischen Insultes kommen sie daher nicht in Frage. Weitere Techniken in der Diffusionsbildgebung zur Reduktion von Suszeptibilitätseffekten mit demselben Nachteil langer Untersuchungszeiten sind single- oder multi-shot Turbo Spin Echo Techniken. Die Parallele Bildgebung ist also bislang die einzige Technik, die bei gleichen oder kürzeren Untersuchungszeiten die Suszeptibilitätsartefakte in der Diffusionsbildgebung reduziert. Die verschiedensten Techniken, die für die parallele Bildgebung von den Herstellern der MR-Systeme vorgeschlagen wurden, erlauben derzeit eine Reduktion der Phasenkodierschritte um den Faktor zwei bis sechs. Durch die Reduktion der Phasenkodierschritte bei paralleler Bildgebung wird bei den ssh-EP-Techniken die Auslesezeit des Echos verkürzt. Dies wiederum bewirkt eine deutliche Reduktion der Bildverzerrungen, wie Untersuchungen an 1.5T-Systemen gezeigt haben (3, 37). Durch die Verkürzung des Echozuges ist eine Verkürzung der Echozeit und der Repetitionszeit möglich, wodurch Suszeptibilitäts- und Bewegungsartefakte zusätzlich reduziert werden. Außerdem kann zumindest ein Teil des SNR-Verlustes in der SENSE-Diffusionsbildgebung, der durch die Reduktion der Phasenkodierschritte bedingt ist, durch die Verkürzung der Echozeit wieder ausgeglichen werden.

Bammer et al. (3) erzielte mit den Reduktionsfaktoren $R=2$ und $R=3$ jeweils deutlich bessere Bildqualitäten als mit konventioneller ssh EP-Bildgebung. Es war eine deutliche Reduktion aller für die echoplanare Bildgebung typischen Artefakte festzustellen. Optimale Bildqualitäten wurden mit dem Reduktionsfaktor $R=2$ erzielt. Bei Bildern mit $R=3$ kam es zu größeren lokalen SNR-Schwankungen und SENSE-bezogenen Artefakten (aliasing artifacts durch inkomplettes unfolding), so dass die Anhebung von $R=2$ auf $R=3$ keine Verbesserung der Bildqualität zeigte. In einer vergleichsweise größeren Studie zeigte Willinek et al. (37) für ssh EPI mit SENSE und dem Reduktionsfaktor $R=2$ eine signifikant bessere Bildqualität, eine deutliche Reduktion der

Suszeptibilitätsartefakte und keine Minderung der diagnostischen Sicherheit in der Auffindung von ischämischen Läsionen bei gleicher Datenakquisitionszeit verglichen mit konventioneller ssh EP-Bildgebung. In dieser Studie konnte die Akquisitionszeit mit SENSE und einem Reduktionsfaktor von $R=3$ von 97 auf 69 Sekunden reduziert werden, ohne dass der erwartete SNR-Verlust sichtbar wurde oder die Bildqualität beeinträchtigte.

Ein möglicher Schwachpunkt unserer Studie betrifft die klinische Bildanalyse. Obwohl Untersuchungsdaten auf den Diffusionsbildern verdeckt wurden und Diffusionsbilder beider 3.0T-Sequenzen mit und ohne SENSE durchmischt wurden, war es den Neuroradiologen aufgrund der eindeutigen Qualitätsunterschiede zwischen den Diffusionsbildern mit und ohne SENSE doch unschwer möglich, diese der einen oder anderen Sequenz zuzuordnen. Eine wirkliche Blindanalyse war also nicht möglich. Die Beurteilung der Bildqualität kann dadurch möglicherweise verfälscht worden sein. Eine andere noch wichtigere Schwachstelle war das Fehlen eines Referenzwertes. In der Diffusionsbildgebung können auch Läsionen sichtbar gemacht werden, die in keiner anderen bildgebenden Technik darstellbar sind und so bestätigt werden könnten. Auch ADC-Veränderungen können reversibel sein und sind daher zur Diagnosesicherung in Folgeuntersuchungen ungeeignet. Es gibt also keine Information darüber, wie viele Läsionen bei einem Patienten „wirklich“ vorliegen. Daher werden Läsionen in der Diffusionsbildgebung üblicherweise als echt angesehen, wenn sie mit einer deutlichen ADC-Veränderung einhergehen und nicht durch Suszeptibilitätseffekte ausgelöst sind. Es kann trotzdem vor allem in der konventionellen Diffusionsbildgebung vorkommen, dass tatsächliche Läsionen durch ihre unmittelbare Nähe zu Suszeptibilitätsartefakten als Artefakte fehlinterpretiert werden.

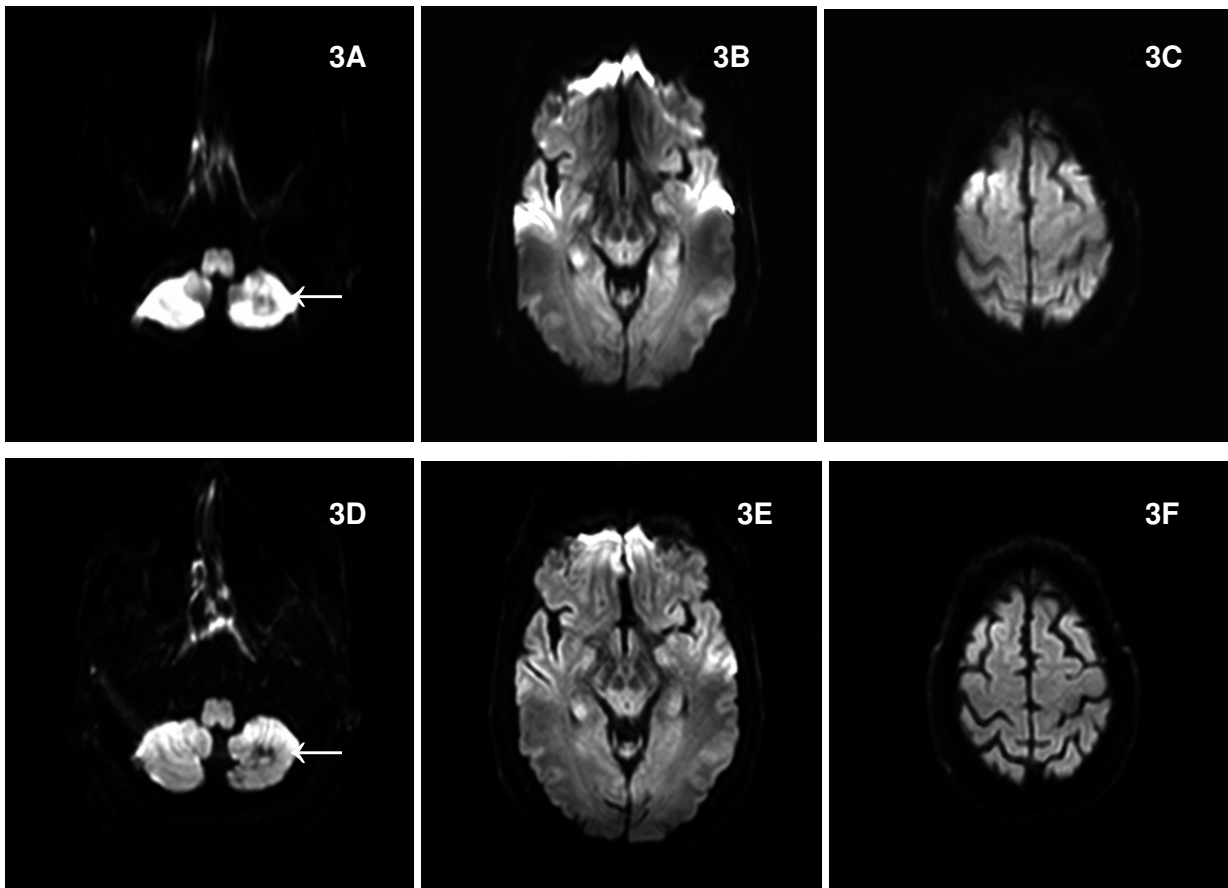


Abbildung 3: Transversale single-shot DW-MRI bei 3.0T eines 56-jährigen Mannes mit akuter Hemiparese rechts infolge einer Ischämie der linken Capsula Interna bei Zustand nach hämorrhagischem Infarkt des rechten Kleinhirns. Der Vergleich der Bilder erstellt mit konventioneller Phasenkodierung (4283/79, A-C), und mit Paralleler Bildgebung/SENSE (3141/69, Reduktionsfaktor von 3, D-F), zeigt ähnliche SNR und CNR in den unterschiedlichen anatomischen Hirnregionen.

In der konventionellen Diffusionsbildgebung (A-C) sind in allen ausgewählten Hirnregionen signifikante Bildverzerrungen sowie diffuse Anhebungen der Signalintensität hervorgerufen durch Suszeptibilitätseffekte besonders im Bereich des Kleinhirns zu sehen. Dadurch wird der alte Infarktbereich, deutlich sichtbar in D, in A nicht sicher differenzierbar. Die Bildverzerrungen, am deutlichsten sichtbar in B, sowie die zum Teil verschwommene Darstellung der Gyri und Sulci des Cortex kann durch den Einsatz von SENSE in E und F verhindert bzw. weitestgehend reduziert werden.

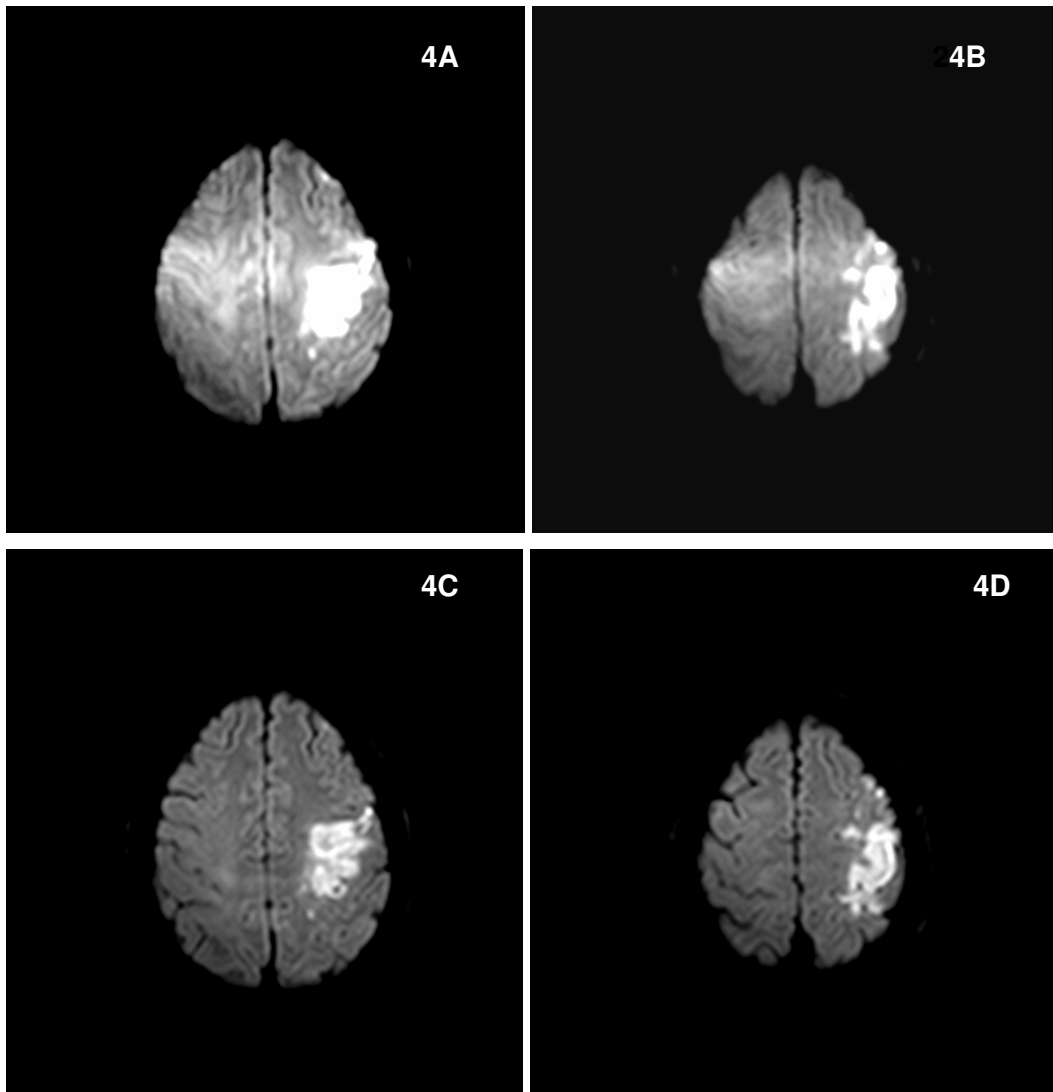


Abbildung 4: Transversale single-shot DW-MRI bei 3.0T eines 48-jährigen Mannes mit akuter Hemiparese rechts hervorgerufen durch einen ischämischen Infarkt im Versorgungsgebiet der linken A. cerebri media auf dem Boden einer hochgradigen Stenose der linken A. carotis interna. Man beachte, dass SNR und CNR in der Diffusionsbildgebung ohne (A und B, 4283/79) und mit dem Einsatz von SENSE (C und D, 3141/69, Reduktionsfaktor von 3) in etwa vergleichbar erscheinen.

In A und B wird das Bild jedoch durch diffuse Anhebungen der Signalintensität in der rechten Hemisphäre bedingt durch Suszeptibilitätseffekte gestört, welche in den Bildern C und D mit SENSE nicht auftreten. In der Diffusionsbildgebung mit und ohne SENSE wurde diese ischämische Läsion jeweils mit der gleichen diagnostischen Sicherheit differenziert.

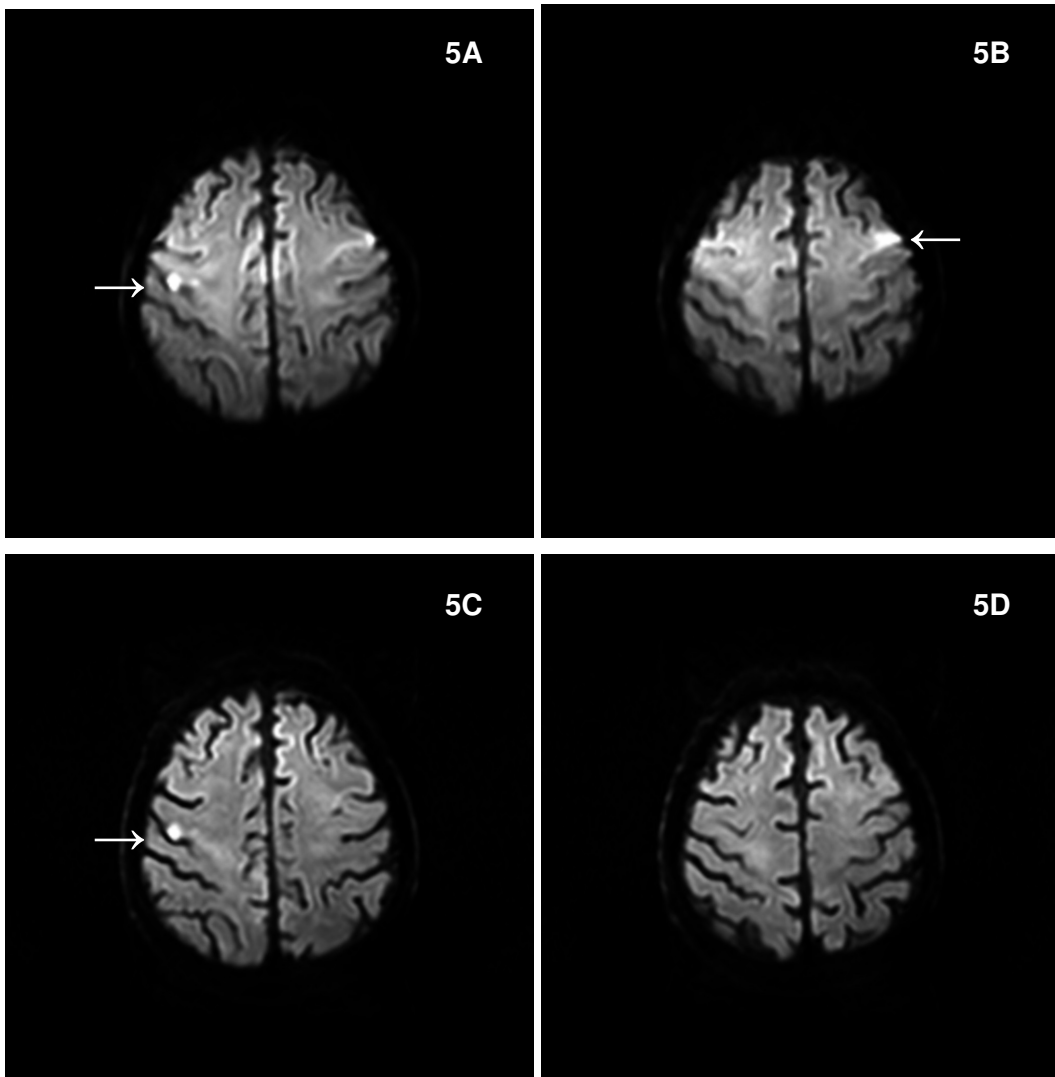


Abbildung 5: Transversale single-shot DW-MRI bei 3.0T eines 70-jährigen Mannes mit klinischen Symptomen eines akuten ischämischen Infarktes (brachiofaziale Hemiparese links). Es sind in der konventionellen Diffusionsbildgebung (4283/79) in A und B umschriebene signalintense Suszeptibilitätsartefate links cortical zu sehen. Das Artefakt in B wurde fälschlicherweise als ischämische Läsion gedeutet, ein Beispiel für das artefaktbedingte Auftreten von falsch positiven Ergebnissen. In der entsprechenden Diffusionsbildgebung mit SENSE (3141/69, Reduktionsfaktor von 3) sind diese Artefakte links cortical bei vergleichbarer SNR und CNR der ischämischen Läsion rechts zentral in C und D nicht zu sehen.

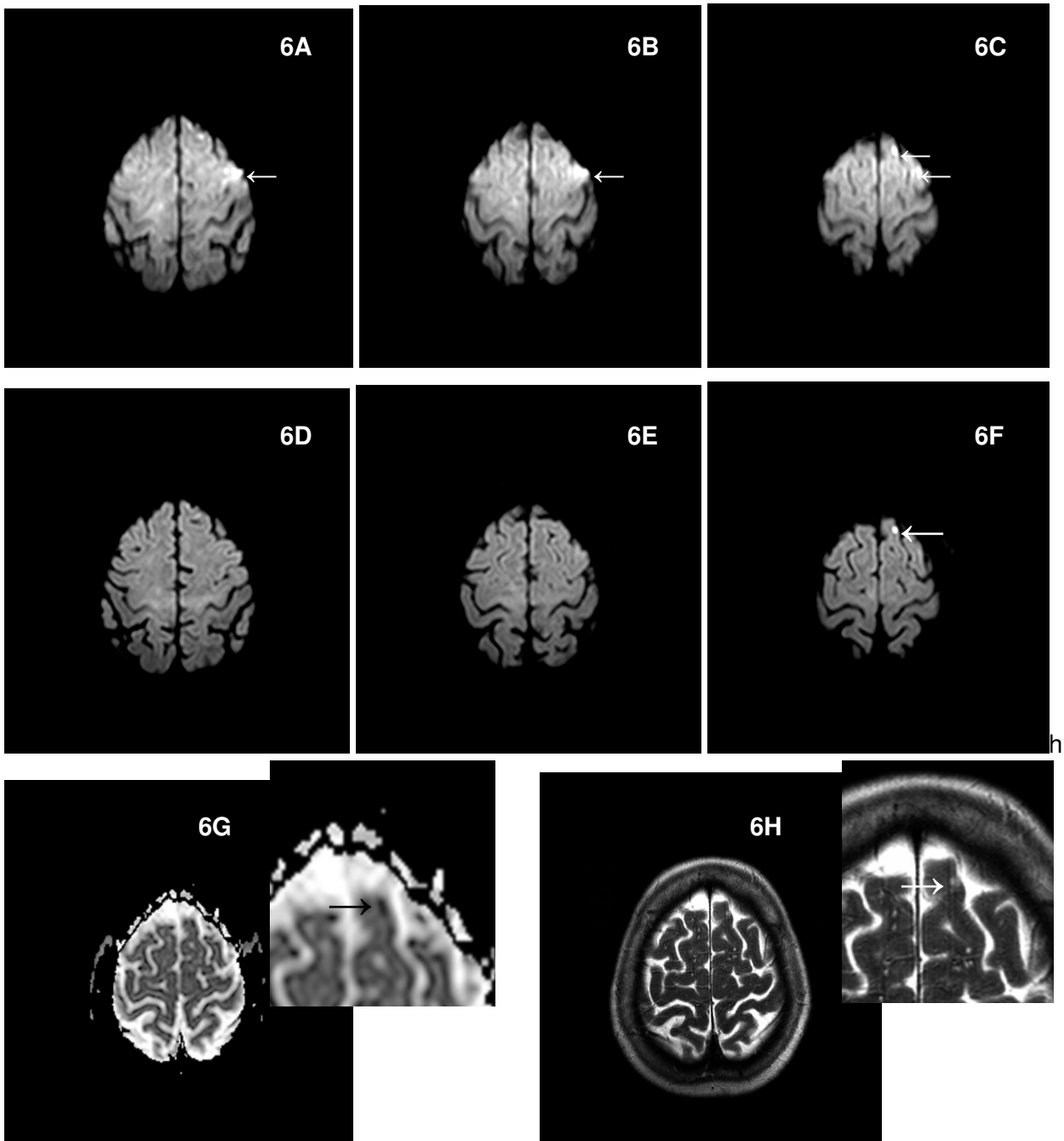


Abbildung 6: Transversale single-shot DW-MRI bei 3.0T einer 67-jährigen Frau mit mikroembolischen ischämischen Insult zeigt in der konventionellen Bildgebung (A-C, 4283/79) diffuse Signalintensitätsanhebungen links verursacht durch Suszeptibilitätseffekte, die zur falsch positiven Diagnose führten. Die fälschlicherweise als ischämische Läsion gedeuteten Suszeptibilitätsartefakte sind in der entsprechenden Diffusionsbildgebung mit SENSE (3141/69, Reduktionsfaktor von 3) in D, E und F nicht zu sehen. Dafür ist in F eine ischämische Läsion links frontal sichtbar, die in der zugehörigen ADC-Karte (G) als solche bestätigt werden kann. Auch in der T2-gewichteten turbo spin-echo MR-Bildgebung (H) ist diese ischämische Läsion dargestellt. Vergleicht man die gleichen Schichten C und F der Bildgebung ohne und mit SENSE, so kann man die ischämische Läsion, die in F deutlich sichtbar ist, in C wieder finden. Sie wird aber durch die Suszeptibilitätsartefakte überlagert und wurde deshalb auch übersehen.

5. Zusammenfassung

Es hat sich in den beiden Studien zur Hochfeld-MR-Diffusionsbildgebung gezeigt, dass die 3.0T-echoplanare Einzelpuls-Diffusionsbildgebung sowohl ohne, als auch in Kombination mit Sensitivity Encoding in der Diagnostik des subakuten ischämischen Insultes technisch gut durchführbar ist. Die in der 3.0T-Diffusionsbildgebung deutlich stärker ausgeprägten Bildverzerrungen können im Vergleich zur 1.5T-Diffusionsbildgebung die Diagnostik behindern, vor allem wenn es um Läsionen in der hinteren Schädelgrube und im Bereich des Hirnstamms geht. Deshalb sollte die 3.0T-Diffusionsbildgebung immer in mindestens zwei Ebenen durchgeführt werden, um falsch negative Befunde zu vermeiden, sofern keine Techniken zur Verminderung der Suszeptibilitätsartefakte verfügbar sind (wie beispielsweise parallele Bildgebung). Beste Resultate in der 3.0T-Diffusionsbildgebung hinsichtlich Bildqualität und der Anzahl an differenzierten Läsionen wurden in dem Bereich zwischen $b=1000$ s/mm² und $b=1570$ s/mm² erreicht.

Durch die Steigerung der Magnetfeldstärke konnten in der 3.0T-Diffusionsbildgebung die SNR und besonders die CNR der ischämischen Läsionen signifikant verbessert werden. Die erhöhten CNR machten es möglich, auch kleine mikroembolische Läsionen zu diagnostizieren, die in der 1.5T-Diffusionsbildgebung nicht darstellbar waren. Dadurch stieg die Sensitivität für ischämische Läsionen von 73% in der 1.5T-Diffusionsbildgebung auf 98% in der 3.0T-Diffusionsbildgebung. Es wurden aber durch das Vorliegen weiterer Läsionen alle Patienten mit ischämischen Läsionen auch in der 1.5T-Diffusionsbildgebung richtig diagnostiziert. Vermutlich wird der Sensitivitätsanstieg, der durch die Steigerung der Magnetfeldstärke von 1.5T auf 3.0T bewiesen werden konnte, doch in der Zukunft bei einigen Patienten von klinischer Relevanz sein. Größere Studien mit vorwiegend Patienten in der akuten und hyperakuten Phase eines ischämischen Insults oder Patienten mit typischem Risikoprofil für einen ischämischen Insult könnten weitere Ergebnisse zu dieser Frage liefern. Danach könnte auch eine Aussage darüber gemacht werden, ob die höhere Sensitivität in der 3.0T-Diffusionsbildgebung Veränderungen im therapeutischen Bereich nach sich zieht.

Mit dem Einsatz von Sensitivity Encoding in der 3.0T-Diffusionsbildgebung konnte eine signifikante Verbesserung der Bildqualität verglichen mit der konventionellen Diffusionsbildgebung bei 3.0T erzielt werden. Vor allem durch Suszeptibilitätseffekte hervorgerufene Bildverzerrungen traten deutlich seltener auf. Die bei SENSE etwas niedrigeren SNR wirkten sich nicht negativ auf die diagnostische Sicherheit aus, mit der Läsionen mit ADC-

Veränderungen differenziert oder ausgeschlossen werden konnten. Im Gegenteil wurde die diagnostische Sicherheit in der SENSE-Diffusionsbildgebung durchschnittlich sogar als etwas besser beurteilt. Läsionen konnten sicherer diagnostiziert oder ausgeschlossen werden. Dadurch erklärt sich auch die Tatsache, dass in der konventionellen 3.0T-Diffusionsbildgebung bei insgesamt 5 von 85 Patienten (6%) falsche Diagnosen gestellt wurden (3 falsch negative, 2 falsch positive), in der SENSE-Diffusionsbildgebung jedoch bei allen 85 Patienten nur richtige Diagnosen gestellt wurden.

6. Literaturverzeichnis

1. Allder SJ, Moody A, Martel AL, Morgan PS, Delay PS, Gladman JR, Lennox GG. Differences in the diagnostic accuracy of acute stroke clinical subtypes defined by multimodal magnetic resonance imaging. *J Neuro Neurosci Psychiatry* 2003; 74: 886-888
2. Augustin M, Bammer R, Simbrunner J, Stollberger R, Hartung HP, Fazekas F. Diffusion-weighted imaging of patients with subacute cerebral ischemia: comparison with conventional and contrast-enhanced MR imaging. *Am J Neuroradiol* 2000; 21: 1596-1602
3. Bammer R, Keeling SL, Augustin M, Pruessmann KP, Wolf R, Stollberger R, Hartung HP, Fazekas F. Improved diffusion-weighted single-shot echo-planar imaging (EPI) in stroke using sensitivity encoding (SENSE). *Magn Reson Med* 2001; 46: 548-554
4. Burdette JH, Elster, AD. Diffusion-weighted imaging of cerebral infarctions: are higher b values better? *J Comp Ass Tomogr* 2002; 26: 622-627
5. Gass A, Gaa J, Sommer A, Hirsch J, Georgi M, Hennerici MG, Schwartz A. Echoplanare diffusionsgewichtete MRT in der Diagnostik des akuten ischämischen Schlaganfalls: Möglichkeiten und Grenzen bei der Interpretation auffälliger Bildbefunde. *Radiologe* 1999; 39: 695-702
6. Geijer B, Brockstedt S, Lindgren A, Ståhlberg F, Norrving B, Holtås S. Radiological diagnosis of acute stroke: comparison of conventional MRT, echo-planar diffusion-weighted imaging and spin-echo diffusion-weighted imaging. *Acta Radiologica* 1999; 255-262
7. Geijer B, Sundgren PC, Lindgren A, Brockstedt S, Ståhlberg F, Holtås S. The value of b required to avoid T2 shine-through from old lacunar infarcts in diffusion-weighted imaging. *Neuroradiology* 2001; 43: 511-517
8. Gonzales RG, Schaefer PW, Buonanno FS, Schwamm LH, Budzik RF, Rorforf G, Wang B, Sorensen AG, Koroshetz WJ. Diffusion-weighted MR imaging: diagnostic accuracy in patients imaged within 6 hours of stroke symptoms onset. *Radiology* 1999; 210: 155-162
9. Griswold MA, Jakob PM, Nittka M, Goldfarb JW, Haase A. Partially parallel imaging with localized sensitivity (PILS). *Magn Reson Med* 2000; 44: 602-609
10. Griswold MA, Jakob PM, Heidemann RM, Nittka M, Jellus V, Wang J, Kiefer B, Haase A. Generalized autocalibrating partially parallel acquisitions (GRAPPA). *Magn Reson Med* 2002; 47: 1202-1210

11. Jakob PM, Lövblad KO, Weber J, Laubach HJ, Remonda L, Gönner F, Heid O, Mattle HP, Schroth G, Edelman RR, Warach S. Diffusionsgewichtete Bildgebung beim akuten Hirnschlag. *Nervenarzt* 1998; 69: 683-693
12. Weimar C, Diener HC. Diagnose und Therapie der Schlaganfallbehandlung in Deutschland. *Ergebnisse der Deutschen Schlaganfallbank. Deutsches Ärzteblatt* 2003; 40: 2576-2582
13. Kidwell CS, Alger JR, Di Salle F, Starkman S, Villablanca P, Bentson J, Saver JL. Diffusion MRI in patients with transient ischemic attacks. *Stroke* 1999; 30: 1174-1180
14. von Kummer R, Nolte PN, Schnittger H, Thron A, Ringelstein EB. Detectability of cerebral hemisphere ischemic infarcts by CT within 6 h of stroke. *Neuroradiology* 1996; 38: 31-33
15. Lansberg MG, Albers GW, Beaulieu C, Marks M. Comparison of diffusion-weighted MRI and CT in acute stroke. *Neurology* 2000; 25: 1557-1561
16. Le Bihan D. Molecular diffusion nuclear magnetic resonance imaging. *Magn Reson Quart* 1991; 7: 1-30
17. Li F, Liu KF, Silva MD, Omae T, Sotak CH, Fenstermacher JD, Fisher M. Transient and permanent resolution of ischemic lesions on diffusion-weighted imaging after brief periods of focal ischemia in rats. Correlation with histopathology. *Stroke* 2000; 31: 946-954
18. Lövblad CO, Laubach HJ, Baird AE, Curtin F, Schlaug G, Edelman RR, Warach S. Clinical experience with diffusion-weighted MR in patients with acute stroke. *Am J Neuroradiol* 1998; 19: 1061-1066
19. Lutsep HL, Albers GW, De Crespigny A, Kamat GN, Marks MP, Moseley ME. Clinical utility of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the assessment of ischemic stroke. *Ann Neurol* 1997; 41: 574-580
20. Madea M, Yamamoto T, Daimon S, Sakuma H, Takeda K. Arterial hypertension on fast fluid-attenuated inversion recovery images: a subtle finding for hyperacute stroke undetected by diffusion-weighted MR imaging. *Am J Neuroradiol* 2001; 22: 632-636
21. Meyer JR, Gutierrez A, Mock B, Hebron D, Prager JM, Gorey MT, Homer D. High-b-value diffusion-weighted MR imaging of suspected brain infarction. *Am J Neuroradiol* 2000; 21: 1821-1829
22. Minematsu K, Li L, Fisher M, Sotak CH, Davis MA, Fiandaca MS. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging: rapid and quantitative detection of focal brain ischemia. *Neurology* 1992; 42: 235-240
23. Moseley ME, Cohen Y, Mintorovitch J, Chileuitt L, Shimizu H, Kucharczyk J, Wendland MF, Weinstein PR. Early detection of regional cerebral ischemia in cats:

- comparison of diffusion- and T2-weighted MRI and spectroscopy. *Magn Reson Med* 1990; 14: 330-346
23. Moseley ME, Wendland MF, Kucharczyk J. Magnetic resonance imaging of diffusion and perfusion. *Top Magn Reson Imaging* 1991; 3: 50-67
 24. Pereira RS, Harris AD, Sevick RJ, Frayne R. Effect of b value on contrast during diffusion-weighted magnetic resonance imaging assessment of acute ischemic stroke. *J Magn Reson Imaging* 2002;15: 591-596
 25. Pruessmann KP, Weiger M, Scheidegger MB, Boesiger P. SESNE: sensitivity encoding for fast MRI. *Magn Reson Med* 1999; 42: 952-962
 26. Rovira A, Rovira-Gols A, Pedraza S, Grivé E, Molina C, Alvarez-Sabín J. Diffusion-weighted MR imaging in the acute phase of transient ischemic attacks. *Am J Neuroradiol* 2002; 23: 77-83
 27. Schlaug G, Siewert B, Benfield A, Edelman RR, Warach S. Time course of the apparent diffusion coefficient (ADC) abnormality in human stroke. *Neurology* 1997; 49: 113-119
 28. Singer MB, Chong J, Lu D, Schonewille WJ, Tuhim S, Atlas SW. Diffusion-weighted MRI in acute subcortical infarction. *Stroke* 1998; 29: 133-136
 29. Sodickson DK. Tailored SMASH image reconstruction for robust in vivo parallel MR imaging. *Magn Reson Med* 2000; 44: 243-251
 30. Sunshine JL, Bambakidis N, Tarr RW, Lanzieri CF, Zaidat OO, Suarez JI, Landis DMD, Selman WR. Benefits of perfusion MR imaging relative to diffusion MR imaging in the diagnosis and treatment of hyperacute stroke. *Am J Neuroradiol* 2001; 22: 915-921
 31. Turner R, Le Bihan D. Single-shot diffusion imaging at 2.0 Tesla. *J Magn Reson* 1990; 86: 154-163
 32. Warach S, Gaa J, Siewert B, Wielopolski P, Edelman RR. Acute human stroke studied by whole brain echo-planar diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *Ann Neurol* 1995; 37: 231-241
 33. Waxman SG, Toole JF. Temporal profile resembling TIA in the setting of cerebral infarction. *Stroke* 1983; 14(3): 433-437
 34. Weimar C, Diener HC. Diagnose und Therapie der Schlaganfallbehandlung in Deutschland. Ergebnisse der Deutschen Schlaganfalldatenbank. *Deutsches Ärzteblatt* 2003; 40: 2576-2582
 35. Wesbey GE, Moseley ME, Ehman RL. Translational molecular self-diffusion in MRI measurements of the self-diffusion coefficient. *Invest Radiol* 1984; 19: 491-498

36. Wiener JI, King Jr JT, Moore JR, Lewin JS. The value of diffusion-weighted imaging for prediction of lasting deficit in acute stroke: an analysis of 134 patients with acute neurologic deficits. *Neuroradiology* 2001; 43: 435-441
37. Willinek WA, Gieseke J, von Falkenhausen M, Neuen B, Schild HH, Kuhl CK. Sensitivity encoding for fast MR Imaging of the brain in patients with stroke. *Radiology* 2003; 228: 669-675
38. Wolfe CDA, Tilling K Beech R, Rudd AG. For the European BIOMED Study of Stroke Care Group. Variations in case fatality and dependency from stroke in western and central Europe. *Stroke* 1999; 30: 350-356

7. Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Frau Professor Dr. med. Christiane K. Kuhl, Radiologische Klinik des Universitätsklinikum Bonn, für die Überlassung des Themas, die hervorragende Betreuung und fachliche Anleitung sowie die immer sehr konstruktiven Besprechungen. Herrn PD Dr. med. J. Textor danke ich für die umfangreiche Hilfe bei der klinischen Bildanalyse. Des Weiteren möchte ich mich bei Herrn Dr. med. M. Born, Frau C. Sonntag, Frau B. Simon und dem MRT-Team der Radiologischen Klinik für die Unterstützung bei der Datenerhebung und Datenauswertung sowie für die Hilfe bei Fragen und Schwierigkeiten bedanken. Dem Direktor, Herrn Professor Dr. med. Hans H. Schild danke ich für die Möglichkeit, an der Radiologischen Klinik des Universitätsklinikum Bonn promovieren zu können.

Für die freundliche Zusammenarbeit und die Möglichkeit der Einsicht in die Patientenakten danke ich Herrn Professor Dr. med. Schlegel und dem Direktor Herrn Professor Dr. med. T. Klockgether, Neurologische Klinik des Universitätsklinikum Bonn.

Mein herzlicher Dank gilt allen Patienten, die sich zur MR-Bildgebung und damit zur Teilnahme an den beiden Studien bereit erklärt haben.

Alexander Gößling danke ich für die Beratung bei der statistischen Auswertung. Meiner Mutter Dorothea Gernert danke ich herzlich für das Auffinden von Rechtschreib- und Flüchtigkeitsfehlern beim Korrekturlesen. Zuletzt bedanke ich mich bei meiner Familie, meinem Mann und vielen Freunden für Anregungen und liebevolle Unterstützung.