

Aus der Klinik für Radiologie und Neuroradiologie

(Direktor: Prof. Dr. Olav Jansen)

im Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel

an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

Kontrastmittelfreie 1,5 T-Magnetresonanzangiographie in der  
Lungenarterienembolie-Diagnostik:

Klinische Evaluation der radialen quiescent-interval slice-selective (QISS)-MRA  
im Vergleich zur kartesischen balanced steady-state free precession-MRA und  
zur kontrastmittelverstärkten Computertomographie

Inauguraldissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde der Medizin

der Medizinischen Fakultät

der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von

**Karolin Tesch**

aus **Neubrandenburg**

Kiel **2020**

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Marcus Both, Klinik für Radiologie und Neuroradiologie

2. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Thomas Bahmer, Klinik für Innere Medizin I mit den Schwerpunkten Gastroenterologie, Hepatologie, Ernährungs- und Altersmedizin

Tag der mündlichen Prüfung: 13.12.2021

Zum Druck genehmigt, Kiel, den 12.10.2021

gezeichnet: Prof. Dr. Marcus Both

(Vorsitzender der Prüfungskommission)

# Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	III
1 Wissenschaftlicher Hintergrund	1
1.1 Die akute Lungenarterienembolie	1
1.1.1 Grundlagen und Epidemiologie	1
1.1.2 Ätiologie und Risikofaktoren	1
1.1.3 Pathogenese, Symptome und Komplikationen	2
1.2 Bildgebende Diagnostik der akuten Lungenarterienembolie	3
1.2.1 Kontrastmittelverstärkte CTA	3
1.2.2 Kontrastmittelverstärkte MRA	4
1.2.3 Kontrastmittelfreie MRA	5
1.3 Wissenschaftliche Fragestellung	7
2 Material und Methoden	8
2.1 Ethikvotum	8
2.2 Studienpopulation	8
2.2.1 Patienten	8
2.2.2 Gesunde Probanden	9
2.2.3 Demographie der Studienpopulation	9
2.3 Bildgebung	10
2.3.1 Optimierung der radialen QISS-MRA	10
2.3.2 Kontrastmittelfreie MRA	11
2.3.3 Kontrastmittelverstärkte CTA	11
2.4 Bildanalyse	12
2.4.1 Technische Bildqualität	12
2.4.2 Diagnostische Bildqualität	13
2.4.3 Detektion und Graduierung der LAE	15
2.4.4 Semiquantitative signalbasierte technische Analyse der Bildqualität	16
2.5 Statistische Analyse	17
3 Ergebnisse	18
3.1 Beschreibung der Studienpopulation	18
3.2 Technische Aspekte	18
3.2.1 Optimierung der radialen QISS-MRA	18
3.2.2 Semiquantitative signalbasierte technische Analyse der Bildqualität	19

3.2.3 Vorkommen spezifischer und allgemeiner Bildartefakte .....	20
3.3 Klinische Aspekte.....	26
3.3.1 Visualisierung der pulmonalarteriellen Gefäßabschnitte .....	26
3.3.2 Graduierung der Lungenarterienembolie .....	30
3.3.3 Einfluss der anatomischen Schichtebenen auf die korrekte Detektion der LAE.....	33
3.3.4 Diagnostische Leistung der QISS-MRA .....	33
3.3.5 Intra- und Interobserver-Übereinstimmung .....	35
4 Diskussion.....	37
4.1 Übersicht kontrastmittelfreier MRA-Techniken zur Darstellung der Lungenarterien .....	37
4.2 Technische Aspekte.....	38
4.2.1 Spezifische Bildartefakte .....	38
4.2.2 Allgemeine Bildartefakte.....	39
4.3 Klinische Aspekte.....	41
4.3.1 Visualisierung der Lungenarterien .....	41
4.3.2 Diagnostik der Lungenarterienembolie und ihrer Okklusion .....	41
4.3.3 Einfluss der anatomischen Schichtorientierung.....	42
4.3.4 Diagnostische Leistung der kontrastmittelfreien MRA-Methoden.....	43
4.4 Limitationen der Studie .....	44
4.5 Fazit .....	45
5 Zusammenfassung.....	46
6 Literaturverzeichnis.....	48
7 Tabellenverzeichnis .....	56
8 Abbildungsverzeichnis.....	58
9 Anhang.....	59
Danksagung .....	62

## Abkürzungsverzeichnis

BMI	Body Mass Index
bSSFP	Balanced Steady-State Free Precession
CNR	Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis ( <i>engl.</i> contrast-to-noise ratio)
CT	Computertomographie
CTA	Computertomographische Angiographie
EKG	Elektrokardiogramm, Elektrokardiographie
FOV	Field of view
HV	Gesunder Proband ( <i>engl.</i> healthy volunteer)
IQR	Interquartilsabstand ( <i>engl.</i> Interquartil range)
KI	Konfidenzintervall
KM	Kontrastmittel
KM-CTA	Kontrastmittelverstärkte computertomographische Angiographie
LAE	Lungenarterienembolie
m	Mittelwert
MRA	Magnetresonanztomographische Angiographie
MRT	Magnetresonanztomographie
NMH	Niedrigmolekulares Heparin
NPW	Negativer prädiktiver Wert
NSF	Nephrogene systemische Fibrose
PIOPED	Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis
PPW	Positiver prädiktiver Wert
$Q_{0,25}$	Erstes Quartil
$Q_{0,75}$	Drittes Quartil
QISS	Quiescent-interval slice-selective
ROI	Bereich von Interesse ( <i>engl.</i> region of interest)
SD	Standardabweichung ( <i>engl.</i> standard deviation)
SI	Signalintensität
SNR	Signal-zu-Rausch-Verhältnis ( <i>engl.</i> signal-to-noise ratio)
TVT	Tiefe Beinvenenthrombose

# 1 Wissenschaftlicher Hintergrund

## 1.1 Die akute Lungenarterienembolie

### 1.1.1 Grundlagen und Epidemiologie

Die akute Lungenarterienembolie (LAE) wird als ein partieller oder vollständiger embolischer Verschluss einer oder mehrerer Lungenarterien definiert, der in den meisten Fällen durch eine tiefe Beinvenenthrombose verursacht wird. Nach Herzinfarkt und Schlaganfall ist die akute LAE die dritthäufigste kardiovaskuläre Erkrankung weltweit [1] mit einer jährlichen Inzidenz von 39 - 115/100 000 Einwohner [2, 3]. Aufgrund der alternden Gesellschaft wird diese zukünftig weiter ansteigen, da das Risiko für die Entwicklung einer LAE mit fortschreitendem Alter deutlich zunimmt [4]. Bei über 70-Jährigen beträgt die jährliche Inzidenz venöser Thromboembolien bereits bis zu 700/100 000 Einwohner [1]. Weltweite Populationsanalysen lassen zwar eine sinkende Fatalitätsrate vermuten [5, 6], dennoch bleibt die akute LAE ein relevanter Faktor für Morbidität, Mortalität und Hospitalisierung in Europa [7]. Hier liegt die Gesamtmortalität jährlich zwischen 10 bis 30% [8]. Eine epidemiologische Modellierungsstudie schätzt sogar, dass von den an einer akuten LAE Verstorbenen lediglich 7% vor ihrem Ableben richtig diagnostiziert werden. 34% der Patienten versterben initial oder innerhalb weniger Stunden, und in 59% der Fälle wird erst post mortem die Diagnose einer LAE gestellt [9].

### 1.1.2 Ätiologie und Risikofaktoren

Die mit Abstand häufigste Ursache einer akuten LAE ist die tiefe Beinvenenthrombose (TVT) [10], welche mittels Kompressionsultraschall in 30 bis 50% der LAE-Patienten nachweisbar ist [11, 12]. Die klinisch als TVT und LAE dargebotenen venösen Thromboembolien besitzen ein breites Spektrum an Risikofaktoren. Neben Traumata und Operationen im Allgemeinen sind insbesondere Gelenkersatz der unteren Extremitäten und Hospitalisation aufgrund kardiovaskulärer Erkrankungen prädisponierende Faktoren. Weitere typische Risikofaktoren sind maligne Grunderkrankungen, hormonelle, insbesondere Östrogen-haltige Kontrazeptiva oder Hormonersatztherapien, Autoimmunerkrankungen sowie angeborene Gerinnungsstörungen [13–17]. Auch Infektionen, intravenöses Kathetermaterial oder Bluttransfusionen können Auslöser für eine akute LAE sein [4, 18].

Mit einem geringeren Risiko sind auch Schwangerschaft und über indirekte kardiovaskuläre Risikofaktoren auch Aspekte wie Übergewicht und Rauchen hiermit assoziiert [18–20].

Neben der typischen thromboembolischen LAE kommen deutlich seltener Fett- oder Luftembolien perioperativ oder bei großen Traumata, Luftembolien auch iatrogen sowie Fruchtwasserembolien unter der Geburt vor [21].

### 1.1.3 Pathogenese, Symptome und Komplikationen

Abhängig von dem Ausmaß und der anatomischen Lage der embolischen Okklusion einer oder mehrerer Pulmonalarterien präsentieren sich die klinischen Symptome variabel und unspezifisch bei geringeren Ausprägungen [22] bis hin zur fulminanten, potentiell letalen LAE bei zentralen Emboli. Im Akutstadium führt dies über Rechtsherzversagen und reduzierten kardialen Auswurf zu einem generellen Kreislaufversagen mit systemischer Hypotension und letztlich zu irreversiblen Multiorganversagen [23]. Aggraviert wird dies durch Störungen im pulmonalen Gasaustausch, wodurch aufgrund des Ventilations-Perfusions-Missverhältnisses eine Hypoxämie entsteht. Bei ausgeprägter LAE zeigen sich neben der arteriellen Hypotonie und Tachykardie die Zeichen der Kreislaufzentralisation wie Zyanose, Kaltschweißigkeit, kalte und marmorierte Extremitäten und Oligurie [10]. Initial sollte demnach eine klinische Einschätzung hinsichtlich eines Vorliegens eines hämodynamischen Schocks erfolgen.

Kleinere oder multifokale periphere pulmonalarterielle Embolien weisen hingegen oft unspezifische Symptome wie Dyspnoe, Angina pectoris, Synkopen oder Hämoptysen auf [24, 25]. Hier können paraklinische Hinweise wie die Hypoxämie, Hypokapnie oder pathologische D-Dimere den Verdacht auf eine akute LAE erhärten. Des Weiteren werden nicht-invasive kardiologische Untersuchungsmethoden genutzt: So können verschiedene Veränderungen im Elektrokardiogramm (EKG), wie beispielsweise ein S1-Q3-Typ, eine neu aufgetretene Sinustachykardie oder ein Rechtsschenkelblock [26], oder Zeichen der Rechtsherzbelastung in der transthorakalen Echokardiographie indirekte Hinweise auf eine LAE liefern oder zu weiteren Differentialdiagnosen verhelfen [27]. Zur strukturierten Beurteilung der klinischen Wahrscheinlichkeit eines LAE-Vorliegens sollten standardisierte Punkte(Scoring)-Systeme verwendet werden [28], beispielsweise der Wells-Score [29] oder der überarbeitete Geneva-Score [30]. Weitere Komplikationen im Verlauf können pulmonale Infarkte und die fatale Entwicklung eines chronischen Krankheitsverlaufes im Sinne eines chronischen thromboembolischen pulmonalen Hypertonus sein [31, 32].

Somit ist insbesondere die fulminante LAE als ein potenziell lebensbedrohlicher Zustand zu charakterisieren, aber auch kleinere, zum Teil mehrzeitige Embolien erfordern eine notfallmäßige Diagnostik sowie einen unverzüglichen Therapiebeginn.

## 1.2 Bildgebende Diagnostik der akuten Lungenarterienembolie

Während in der Diagnostik der chronischen thromboembolischen LAE die planare Lungenventilations-Perfusions-Szintigraphie die bildgebende Methode der Wahl darstellt, gilt in der Akutdiagnostik der LAE die kontrastmittelverstärkte computertomographische Angiographie (KM-CTA) als klinische Referenzmethode [33–37]. Erstere kann auch in der Akutdiagnostik Anwendung finden, ermittelt jedoch weniger alternative Diagnosen und erweist sich daher häufig als unschlüssig [38, 39]. Mit fortschreitender MR-Entwicklung ist bei bestimmten Konstellationen auch die kontrastmittelverstärkte oder sogar kontrastmittelfreie Magnetresonanztomographie (MRA) angezeigt, wie nachfolgend erläutert. Sollte eine KM-CTA nicht unmittelbar zur Verfügung stehen oder sich der Patient klinisch im Zustand eines hämodynamischen Schockes befinden, ist die Bewertung der Rechtsherzinsuffizienz und wenn möglich auch Darstellung des pulmonalen Embolus mittels transthorakaler bzw. transösophagealer Echokardiographie indiziert [7, 27].

### 1.2.1 Kontrastmittelverstärkte CTA

In der Notfalldiagnostik gilt die KM-CTA als klinische Referenzmethode zur definitiven Bildgebung einer akuten LAE mit exakter Darstellung der pulmonalen Arterien bis mindestens auf Segmentebene [40, 41]. Diese kann rasch und zielgerichtet durchgeführt werden und steht als Standardausrüstung nahezu flächendeckend in allen Kliniken zur Verfügung. Neben verschiedenen Parametern zur Einschätzung des Schweregrades der LAE, wie Rechtsherzbelastung, Thrombusmasse und Lungenperfusion, können zusätzlich alternative Diagnosen erkannt werden [10]. In der prospektiven multizentrischen Studie „The Prospective Investigation On Pulmonary Embolism Diagnosis (PIOPED-II)“ wird die Sensitivität der KM-CTA mit 83% sowie die Spezifität mit 96% angegeben [33, 42]. Kombiniert mit der klinischen Wahrscheinlichkeit erreichte der positive prädiktive Wert (PPW) bei hoher oder niedriger klinischer LAE-Wahrscheinlichkeit Werte bis zu 96%, bei mittlerer klinischer Wahrscheinlichkeit bis zu 92% [43, 33]. Bei nicht eindeutigen oder negativen CT-Ergebnissen bei hoher klinischer Wahrscheinlichkeit sollten weitere Untersuchungen erfolgen. Im Zuge technischer Innovationen wie der Dual-Energy-CT

zeigten neueste Untersuchungen darüber hinaus leicht verbesserte statistische Ergebnisse mit einer Sensitivität von 88,9% und Spezifität von 94,6% [44, 45].

Obwohl die notfallmäßige Detektion einer akuten LAE schnell und präzise mittels KM-CTA erfolgen kann, verbleiben spezifische Nachteile wie primär die Exposition ionisierender Strahlung. Diese geht einher mit einem höheren Risiko, eine maligne Krebserkrankung zu erleiden und ist dabei insbesondere bei jungen Patienten und Schwangeren bedenklich [46]. Des Weiteren birgt die Gabe von jodhaltigem Kontrastmittel potenzielle Risiken für den Patienten, kann sie doch allergische Reaktionen oder eine thyreotoxische Krise bei bestehender Hyperthyreose auslösen. Des Weiteren besteht aufgrund der renalen Elimination vor allem bei Patienten mit verringerter Nierenfunktion die Gefahr der progredienten Niereninsuffizienz [10]. Zusätzlich ist zur Kontrastmittelapplikation zwingend ein venöser Zugang notwendig und somit ein Paravasat oder eine lokale Infektion möglich.

### 1.2.2 Kontrastmittelverstärkte MRA

Im Vergleich zur KM-CTA bietet die Magnetresonanztomographie mittels Gadolinium-basiertem Kontrastmittel (KM-MRA) eine nebenwirkungsärmere Alternative [47]. Auch bei einem Missverhältnis von klinischer Wahrscheinlichkeit und negativem CT-Ergebnis ist die KM-MRA eine strahlungsfreie Methode zur Verlaufsbildgebung. Viele Studien haben seit den späten 90-er Jahren die Leistung der klassischen KM-MRA-Methoden evaluiert [48–51]. Die oft zitierte, multizentrische PIOPED-III-Studie aus dem Jahr 2010 ermittelte für eine akute LAE eine Sensitivität von 78% und eine Spezifität von 99%, wobei limitierend anzumerken ist, dass zuvor 25% der evaluierten Patienten aufgrund technisch inadäquater MR-Untersuchungen ausgeschlossen wurden [35]. Diese Anzahl nicht-diagnostischer Untersuchungen variierte jedoch signifikant zwischen den diversen klinischen Untersuchungszentren und betraf insbesondere die subsegmentale Ebene der Pulmonalarterien. Die erhebliche Weiterentwicklung der MR-Bildgebung in den letzten Jahren ermöglichte jedoch schnellere Pulssequenzen mit höherem Kontrast und räumlicher Auflösung. So ergab die Studie von Schiebler et al. einen negativen prädiktiven Wert (NPW) von 97% für den Ausschluss einer LAE durch eine MRA unter Anwendung multipler Pulssequenzen vor und nach Kontrastmittelgabe [52]. Interessanterweise wurden hier 95% der MR-Bilddatensätze als diagnostisch adäquat betrachtet.

Die MR-Perfusionsbildgebung weist ebenfalls eine hohe Sensitivität auf, z.B. auf subsegmentaler Ebene sogar Werte von 93%. Diese ist am wirksamsten in Kombination mit der KM-MRA [50]. Aktuelle Ergebnisse einer Studie zum Ausschluss einer akuten venösen Thromboembolie stehen noch aus, bei

der durch eine Kombination von venöser Kompressionssonographie der unteren Extremität und KM-MRA der Lungenarterien eine strahlungsfreie verlässliche Diagnostik ermöglicht werden soll [53].

Das American College of Radiology (ACR) veröffentlichte 2017 die „Appropriateness Criteria for Acute Chest Pain-Suspected Pulmonary Embolism“. Hiernach wurde die Eignung der KM-MRA auf einer Zehnerskala mit 6/10 Punkten bei klinisch hoher LAE-Wahrscheinlichkeit oder mittlerer LAE-Wahrscheinlichkeit und positiven D-Dimeren beurteilt [54]. Inzwischen empfehlen einige Autoren die KM-MRA bei entsprechenden klinischen Voraussetzungen auch als primäre diagnostische Bildgebungsmethode bei Verdacht auf eine akute LAE bei gleichem 6-Monats-Outcome wie die KM-CTA [55].

Dennoch existieren hier die bekannten Nebenwirkungen Gadolinium-basierter Kontrastmittel wie allergische Reaktionen, nephrogene systemische Fibrose (NSF) oder zerebrale Gadolinium-Ablagerungen, welche anteilig in neueren Publikationen durch die Nutzung stabilerer makrozyklischer Kontrastmittel relativiert worden sind [56, 57]. Nichtsdestotrotz bleibt eine kontrastmittelfreie und damit vollständig nichtinvasive Magnetresonanztomographie der Lungenarterien erstrebenswert, insbesondere bei bestimmten Teilgruppen wie schwangeren oder jungen Patienten.

### 1.2.3 Kontrastmittelfreie MRA

Zusätzlich zu den bereits erwähnten begründeten Bedenken hinsichtlich jodhaltiger oder Gadolinium-basierter Kontrastmittel wurde die Entwicklung kontrastmittelfreier MRA-Sequenzen auch durch die manchmal schwierige Voraussetzung des Atemanhaltens bei der Standard-KM-MRA forciert [55]. So ist eine Aufnahmezeit von mehreren Sekunden gerade bei kardiopulmonalen Erkrankungen wie der akuten LAE oder bei Schwangeren nur stark eingeschränkt durchführbar.

Obwohl in der Literatur bisher einige kontrastmittelfreie MRA-Methoden vorgestellt worden sind, ist derzeit nur die kartesische balanced Steady-State Free Precession (bSSFP)-MRA klinisch implementiert. Diese Pulssequenz erlaubt als kontrastmittelfreie single-shot MR-Technik die Visualisierung intravasaler Gerinnsel bei freier Atmung [47, 58]. Die Datenerfassung mittels klassischer bSSFP-Pulssequenz erfolgt durch eine kartesische k-Raum-Trajektorie. Das heißt, die MRT-Signale werden zeilenweise ausgelesen und in eine Rohdaten-Matrix, den sogenannten k-Raum, eingetragen. Die Bildgebung mittels bSSFP-Pulssequenz erfolgt ohne Berücksichtigung des Herzzyklus (kardiale Triggerung). Die Pulsation von angrenzendem Herz und Aorta ascendens bewirkt jedoch limitierende Artefakte insbesondere an den Bildern der zentralen Pulmonalarterien [59, 60]. Kluge et al. beschreiben

für diese Technik eine Sensitivität von 85% und eine Spezifität von 98% auf Patientenfall-Basis. Die korrelierende Per-Embolus Analyse ergab eine Sensitivität von 79% bis auf Lappenebene [50]. Neben der Minderung der Sensitivität der kartesischen bSSFP-MRA mit Ausdehnung der Pulmonalarterien vom zentralen bzw. lobären Bereich zum segmentalen und subsegmentalen Niveau in der Peripherie weist diese Methode auch Anfälligkeiten für Atemartefakte auf [61].

Edelman et al. stellten 2010 mit der EKG-getriggerten und kartesischen quiescent-interval slice-selective (QISS)-MRA eine neue kontrastmittelfreie, nicht-subtraktive MRA-Technik vor [62]. Im Vergleich zu anderen kontrastmittelfreien MRA-Methoden verfügte diese ursprüngliche Version über einen einfacheren Arbeitsablauf, der eine verlässliche und akkurate Beurteilbarkeit der peripheren arteriellen Gefäße ermöglichte [63]. Zusätzlicher Vorteil ist die sehr kurze Aufnahmezeit, welche die Bewegungsartefakt seitens des Patienten deutlich minimiert [64]. Mehrere Studien mit Fokus auf die Arterien der unteren Extremitäten belegten die hohe Genauigkeit der QISS-MRA sowohl an 1,5 als auch an 3 Tesla [65–68]. Die zweite Generation der QISS-MRA erlaubt bei sternförmiger, sogenannter radialer Auslesetechnik des k-Raumes eine zusätzliche Reduktion der Bewegungsempfindlichkeit sowie höhere zeitliche und räumliche Auflösung [69, 70]. Diese radiale QISS-MRA ermöglicht beispielsweise eine genaue Darstellung der Koronararterien [71], der Nieren- oder Mesenterialarterien und insbesondere die differenzierte Darstellung der extrakranialen Karotiden sowie des zerebrovaskulären Gefäßsystems [72, 73].

2017 stellten Edelman et al. eine respiratorisch- und zusätzlich EKG-getriggerte Anwendung einer radialen QISS-MRA der Pulmonalarterien sowohl in freier Atemtechnik als auch bei Atemstillstand vor [74]. Dabei wurden primär Probanden und Patienten ohne LAE-Verdacht zur Pulmonalvenen-Darstellung untersucht. Die Anwendung einer EKG-Triggerung kann die Untersuchungsdauer erhöhen, jedoch reduzieren sich dadurch gleichzeitig die arteriellen Pulsationsartefakte und ermöglicht eine effiziente Differenzierung zwischen intravasalen Gerinnseln und dem umgebenden Lungenparenchym in der Diastole bei maximaler arterieller Signalintensität. Mit dieser radialen Auslese konnten demnach gegenüber der kartesischen bSSFP-MRA die zentralen Pulsationsartefakte vermieden werden und die Bewegungsempfindlichkeit reduziert sowie die zeitliche und räumliche Auflösung erhöht werden [69, 70]. Edelmann et al. haben des Weiteren gezeigt, dass sich Gefäße mit der Technik der kontrastmittelfreien radialen QISS-MRA auch bei Patienten mit unrythmischer Herzfrequenz aufgrund z.B. eines Vorhofflimmerns scharf demarkieren [74].

### 1.3 Wissenschaftliche Fragestellung

Die akute LAE ist eine häufige und schwere Erkrankung, für die eine schnelle und sichere Diagnostik unerlässlich ist. Diese ist durch die KM-CTA als klinische Standardmethode gegeben. Aufgrund der bekannten Nebenwirkungen wird die kontrastmittelverstärkte Magnetresonanzangiographie als nebenwirkungsärmere Alternative vor allem bei jungen Patienten und Patientinnen angewendet. Nichtsdestotrotz sind auch hier Nebenwirkungen durch das Gadolinium-haltige Kontrastmittel in Betracht zu ziehen, so dass kontrastmittelfreie und dadurch nicht-invasive MRA-Techniken von besonderem Interesse für die Darstellung einer akuten LAE sind. Zusätzlich ist bei respiratorisch eingeschränkten Patienten mit einer LAE eine Untersuchungsmodalität in freier Atmung von Vorteil. Diesbezüglich wird im klinischen Alltag bisher vorrangig die kartesische bSSFP-MRA verwendet, welche eine solide Sensitivität und Spezifität aufweist. Mit Entwicklung der kontrastmittelfreien radialen QISS-MRA für die Darstellung der Lungenarterien liegt für Patienten mit Verdacht auf eine akute LAE eine vielversprechende Alternative vor.

Das Ziel dieser prospektiven Promotionsstudie war es, die klinische Wertigkeit dieser EKG-getriggerten radialen QISS-MRA in freier Atemtechnik an 1,5 Tesla nach eigenständiger Parameteroptimierung für die Bildgebung pulmonaler Embolien zu untersuchen und diese sowohl mit der KM-CTA als klinische Referenzmethode als auch mit der kontrastmittelfreien kartesischen bSSFP-MRA zu vergleichen. Dabei wurden zum einen technische Aspekte wie die signalbasierte technische Analyse der Bildqualität und Artefakte evaluiert. Zum anderen wurden diagnostische Aspekte betrachtet, um die klinische Leistungsfähigkeit der radialen QISS-MRA bei Verdacht auf eine akute LAE ausführlich unter Berücksichtigung verschiedener Faktoren zu beurteilen und bisherigen klinischen Referenzmethoden gegenüberzustellen.

## 2 Material und Methoden

### 2.1 Ethikvotum

Vor Durchführung dieser prospektiven Studie lag ein positives Ethikvotum der zuständigen Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel (Nr. D 508/18) sowie von jedem Probanden und Patienten das schriftliche Einverständnis zur Teilnahme an der Studie zusammen mit einer MRT-Aufklärung vor.

### 2.2 Studienpopulation

#### 2.2.1 Patienten

Von Januar bis Oktober 2019 wurden insgesamt 4370 Patienten am Campus Kiel des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein mit einer thorakalen KM-CTA untersucht. Bei 236 dieser 4370 Patienten (5,4%) wurde dabei eine Lungenarterienembolie detektiert. Alle Patienten wurden unverzüglich einer adäquaten Therapie zugeführt, um weitere Komplikationen, wie Rechtsherzversagen, zu vermeiden. Zu den Ausschlusskriterien dieser Studie zählten eine intensivpflichtige instabile kardiopulmonale Kreislagsituation, eine operationswürdige pulmonalarterielle Thrombuslast, ein Herzschrittmacher, stattgehabte umfangreiche pulmonale Operationen, größere ferromagnetische Fremdmaterialien thorakal oder weitere MR-Kontraindikationen. Demnach konnten 30 von 236 Patienten (12,7%) nach entsprechender therapeutischer Antikoagulation in diese Studie eingeschlossen werden (15 Patienten erhielten niedermolekulares Heparin (NMH), 14 Patienten neue orale Antikoagulantien, ein Patient Phenprocoumon in Kombination mit NMH). Innerhalb von 24 Stunden nach der primären CT-Diagnostik erfolgte dann die MRA-Bildgebung. Dabei betrug das mediane Zeitintervall zwischen KM-CTA und MRA 9:50 Stunden mit einem Interquartilbereich von 3:38 Stunden und 16:42 Stunden sowie einem Minimum von 1:02 Stunde und einem Maximum von 23:39 Stunden.

### 2.2.2 Gesunde Probanden

Als Kontrollgruppe wurden 30 gesunde Probanden in diese Studie eingeschlossen, um die beiden MR-Techniken unmittelbar sowohl aus technischer als auch klinischer Perspektive zu vergleichen. Der Status „gesund“ wurde durch folgende, anamnestisch erhobene Kriterien definiert: die Abwesenheit von akuten oder chronischen Lungenarterienembolien oder eines pulmonal-arterieller Hypertonus in der bisherigen Krankengeschichte, keine akute entzündliche, maligne oder fibrotische Lungenerkrankung sowie keine pulmonal-arterielle Stenose vor der MR-Untersuchung. Die generellen Ausschlusskriterien der MRT waren identisch zur Patientengruppe.

### 2.2.3 Demographie der Studienpopulation

Die relevanten demographischen und klinischen Kenndaten der Untersuchten wie Alter, Geschlecht, Gewicht und Body-Mass-Index zum Untersuchungszeitpunkt, sowie Zuweiser und Indikation der primären KM-CTA wurden aufgenommen und in Tabelle 1 zusammengefasst. So wurde sowohl bei den Probanden als auch bei den Patienten ein ausgeglichenes Geschlechterverhältnis erreicht. Statistisch signifikant verschieden war lediglich das Alter mit um ca. 23 Jahre höhere Werte seitens des Patientenkollektivs. Überwiesen wurden diese hauptsächlich von den Ambulanzen oder direkt aus der klinikinternen Notaufnahme mit vorrangig der Frage nach Tumor-Bildgebung oder bereits dem Verdacht auf eine akute LAE.

**Tabelle 1: Demographische und klinische Kenndaten der Studienpopulation.** Alle nicht-normal verteilten, kontinuierlichen Variablen wurden als Median, erstes und drittes Quartil angegeben. Die p-Werte wurden mittels Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test berechnet. n: Anzahl der Patienten und Probanden, BMI: Body-Mass-Index, KM-CTA: kontrastmittelverstärkte computertomographische Angiographie, LAE: Lungenarterienembolie.

	Patienten (n = 30)	Gesunde Probanden (n = 30)	p-Wert
<b>Demographische Daten</b>			
Weibliches Geschlecht, n [%]	13 [43,3]	15 [50,0]	0,45
Alter [Jahre]	66,7 [62,3; 77,1]	42,4 [29,5; 53,5]	<0,0001
Gewicht [kg]	87,5 [72,8; 97,8]	80,0 [72,0; 90,8]	0,27
BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	27,3 [24,8; 31,9]	26,1 [24,0; 28,4]	0,27
<b>Überweiser</b>			
Ambulante Patienten	15 (50,0%)		
Stationäre Patienten	4 (13,3%)		
Notaufnahme	11 (36,7%)		
<b>Indikation für primäre KM-CTA</b>			
Tumor-Staging	15 (50,0%)		
Verdacht auf LAE	13 (43,3%)		
Ausschluss einer Aortendissektion	1 (3,3%)		
Darstellung eines Aortenaneurysmas	1 (3,3%)		

## 2.3 Bildgebung

### 2.3.1 Optimierung der radialen QISS-MRA

Die hier verwendete radiale QISS-MRA -Pulssequenz basiert auf der von Edelman et al. 2017 [74] eingeführten Version. Um eine qualitativ hochwertige Darstellung der Lungenarterien in allen drei anatomischen Ebenen zu erhalten, wurde diese eigenständig unter physikalischen und klinischen Gesichtspunkten an 20 Probanden optimiert. Dabei wurde neben der klinischen Praktikabilität auch die Veröffentlichung von Pasin et al. 2017 [47] als Vorlage berücksichtigt. Nachfolgend die adaptierten Parameter:

1. **Anzahl der Schichten:** Die Anzahl der aufgenommenen Schichten in allen drei anatomischen Orientierungen wurden von 15 auf 60 Schichten erhöht.
2. **Field of View (FOV):** Das FOV wurde basierend auf den Voraufnahmen konstant auf 370 mm<sup>2</sup> belassen.

3. **Schichtdicke:** Die Schichtdicke der radialen QISS-MRA wurde aufgrund der klinikinternen validierten Schichtdicke der bSSFP-MRA zur Beurteilung einer akuten LAE von 3 mm auf 4 mm angeglichen.
4. **Distanzfaktor zwischen zwei benachbarten Schichten:** Der Distanzfaktor wurde von -10% auf -30% reduziert.
5. **Anzahl der radialen bSSFP-Auslesespeichen:** Die Anzahl der radialen bSSFP-Auslesespeichen wurde von 98 auf 150 erhöht.
6. **Atemtechnik:** Alle MR-Sequenzen wurden in freier Atmung ohne Atemtriggerung vorgenommen.

Die Protokollparameter beider verwendeter MRA-Methoden finden sich in Tabelle A1 im Anhang.

### 2.3.2 Kontrastmittelfreie MRA

Die Bildgebung erfolgte an einem 1,5 Tesla Magnetresonanztomographen (Magnetom Aera, XQ Gradienten, Siemens Healthcare GmbH, Erlangen, Deutschland), welches einen maximalen räumlichen Gradienten von 45 mT/m und eine maximale Gradienten-Anstiegsrate von 200 T/m/ms besitzt. Das MRT-System wurde mit der Softwareversion E11C von Syngo-MR betrieben. Das Signal wurde durch eine Kombination aus einer 18-Kanal-Torsospule mit einer 32-Kanal-Wirbelsäulenspule des gleichen Herstellers empfangen. Das Studienprotokoll umfasste zuerst die kartesische bSSFP-MRA [75] als klinische Standardmethode der kontrastmittelfreien MRA-Technik und danach die von uns optimierte, EKG-getriggerte radiale QISS-MRA [70, 74], siehe Abschnitt 2.3.1. Beide Pulssequenzen wurden in freier Atmung sowie in transversaler, koronarer und sagittaler Orientierung aufgenommen. Die Protokollparameter sind in der Tabelle A1 im Anhang aufgelistet.

### 2.3.3 Kontrastmittelverstärkte CTA

Die thorakalen kontrastmittelverstärkten CTA-Bilder wurden an vier CT-Systemen aufgenommen, jeweils mittels der in Tabelle A2 im Anhang angegebenen Protokollparametern. Das jodhaltige Kontrastmittel (350 mg Jod/ml; Iomeprol 350, Bracco Imaging GmbH, Konstanz, Deutschland) wurde in einer Dosierung von 1,0 bis 1,2 ml/kg Körpergewicht in eine Unterarmvene mit einer Rate von 2,0 bis 4,0 ml/s appliziert. Dabei wurde die Bildakquisition mittels Bolus-Tracking gestartet.

## 2.4 Bildanalyse

Die primäre Diagnose der Lungenarterienembolie erfolgte mittels der KM-CTA durch einen unabhängigen Facharzt für Radiologie. Nach Einschluss von insgesamt 30 Patienten in die Studie wurden die Datensätze der KM-CTA im Konsensverfahren durch zwei erfahrene Radiologen (K. T. und A. L.) evaluiert, welche jeweils mindestens 5 Jahre Erfahrung in der Diagnostik pulmonaler CT und MRT besitzen. Die durch die KM-CTA erhobenen Bilder wurden in multiplanarer Rekonstruktion begutachtet.

Anschließend wurden insgesamt 120 MR-Datensätze unabhängig und in verschiedenen Sitzungen von zwei verblindeten Radiologen ausgewertet: jeweils 30 radiale QISS-MRA und 30 kartesische bSSFP-MRA sowohl für die gesunden Probanden als auch für die Patienten. Für die Berechnung der Inter- und Intraobserver-Übereinstimmung wurden die 60 Patientendatensätze von beiden Radiologen erneut unabhängig und verblindet ausgewertet. Der zeitliche Abstand zwischen erster und zweiter Analyse betrug dabei mindestens 2 Monate. Die Bildanalyse wurde an einer Befundungskonsole mittels IMPAX EE (Agfa HealthCare GmbH, Bonn, Deutschland) durchgeführt.

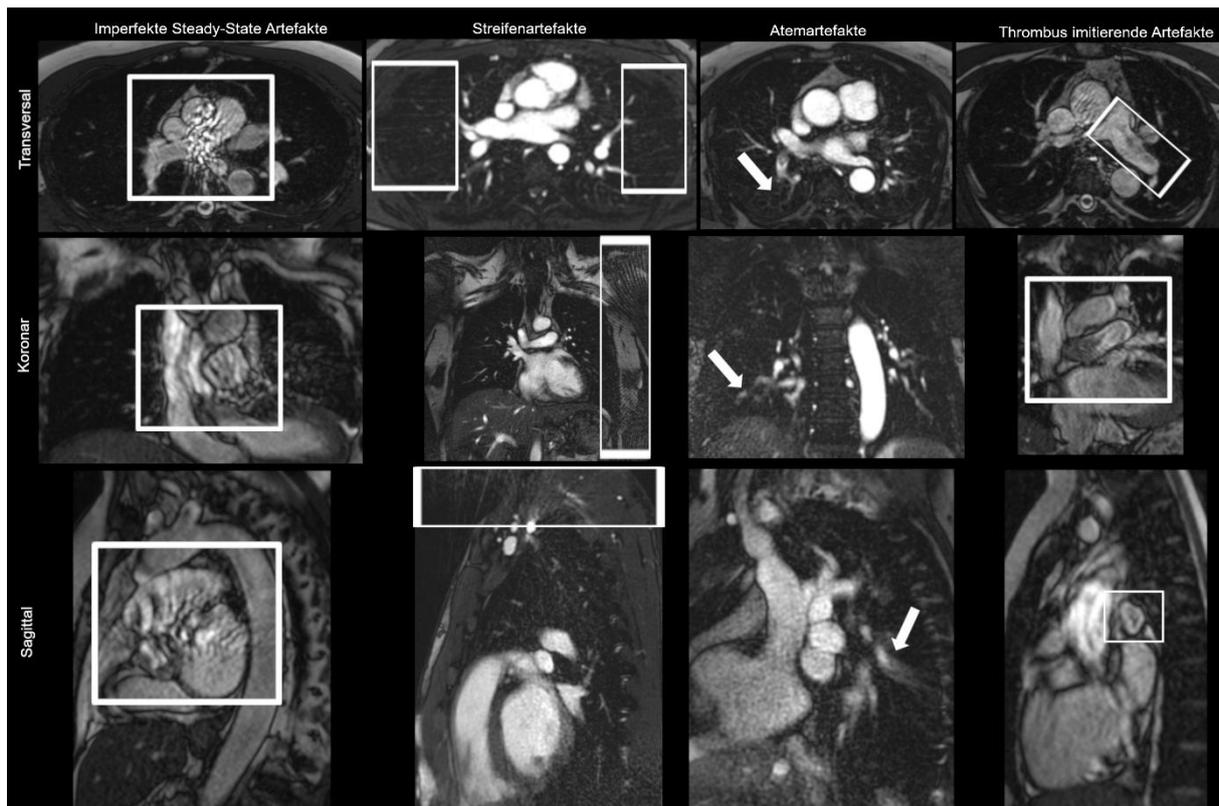
### 2.4.1 Technische Bildqualität

Die MR-Datensätze wurden sowohl unter technischen Aspekten als auch klinischen Parametern evaluiert. Die technische Qualität der MRA-Datensätze wurde von beiden Radiologen unabhängig an Hand einer Punkteskala von 0 bis 1 unter besonderer Berücksichtigung verschiedener Bildartefakte bewertet und benannt (Abbildung 1), wobei sowohl die zentrale, Lappen- als auch periphere Region beurteilt wurde:

**Grad 0:** Keine Bildartefakte.

**Grad 1:** Vorhandensein von folgenden Artefakten:

- a) Imperfekte Steady-State Artefakte (bei mangelhafter kartesischer Auslese der bSSFP-MRA) durch die Magnetfeld-Inhomogenitäten, Pulsation und Blutflussturbulenzen der Lungenarterien und Aorta ascendens,
- b) Streifenartefakte (bei radialer Auslese der QISS-MRA),
- c) Atemartefakte,
- d) Thrombus imitierende Artefakte (*engl.* thrombus-mimicking artifacts) basierend auf den Blutflussturbulenzen.



**Abbildung 1: Beispiele für die Evaluation spezifischer und allgemeiner Bildartefakte.** Diese Übersicht zeigt die stärkste Ausprägung jedes Artefaktes von unterschiedlichen gesunden Probanden in den verschiedenen anatomischen Schichtebenen. Für eine bessere Visualisierung der Artefakte wurden die Bilder in unterschiedlicher Weise vergrößert.

Dabei wurden spezifische Bildartefakte als Artefakte definiert, welche nur in einer der beiden verwendeten MRA-Methoden dieser Studie auftraten (a oder b). Demzufolge konnten allgemeine Bildartefakte in beiden MRA-Sequenzen abgrenzbar sein (c und d).

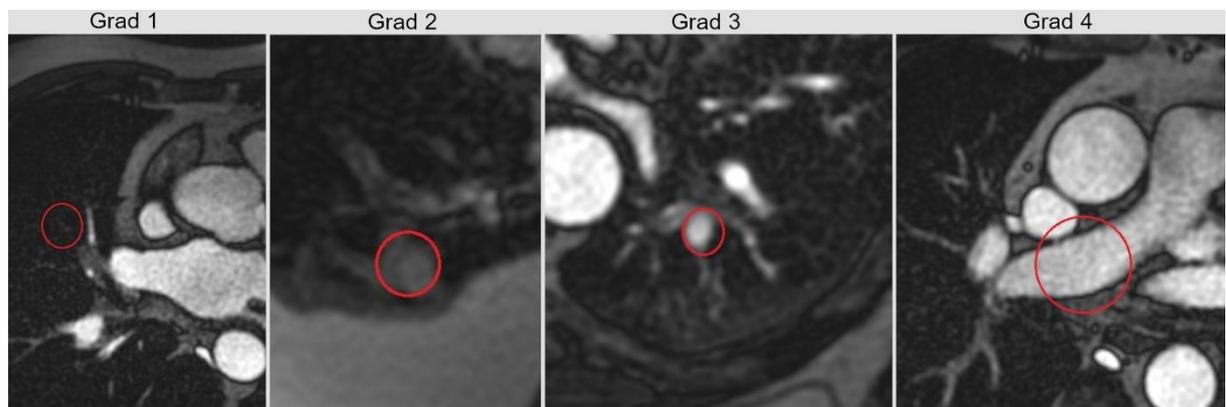
#### 2.4.2 Diagnostische Bildqualität

Der Lungenarterienbaum ist anatomisch in vier Abschnitte gegliedert: die Zentralarterien (Truncus pulmonalis, rechte und linke Arteria pulmonalis), die Lappenarterien (drei rechte und zwei linke), die segmentalen und subsegmentalen Gefäßbereiche. Insbesondere innerhalb der subsegmentalen Ebene besteht eine große Varianz der arteriellen Verzweigung [76, 77], so dass in dieser Studie die segmentalen und subsegmentalen Abschnitte zur Auswertung als „peripher“ zusammengefasst wurden. Um die diagnostische Qualität der Bilddatensätze zu erfassen, wurde der

Lungenarterienbaum demnach in 25 Gefäßabschnitte gemäß der Boyden-Klassifikation der Bronchien unterteilt [78], wobei das obere und untere Lingula-Segment (Segmentum lingulare superius et inferius) als ein gemeinsames Segment betrachtet wurde.

Beurteilt wurden alle Lungenarterienabschnitte der gesamten Studienpopulation bezüglich ihrer Kontinuität, Sichtbarkeit und Randschärfe und in folgender 4-Punkteskala bewertet, siehe auch Abbildung 2:

- Grad 1:** Nicht-diagnostisch verwertbar. Kaum sichtbares Gefäßlumen oder nicht abgrenzbarer Gefäßabschnitt.
- Grad 2:** Mittelmäßig. Schlecht-definierte Gefäßgrenzen mit insgesamt eingeschränkter diagnostischer Bildqualität.
- Grad 3:** Gut. Geringe Signalinhomogenitäten, welche die Gefäßzeichnung nicht relevant beeinflussen.
- Grad 4:** Sehr gut. Scharf definierte Gefäßgrenzen mit exzellenter Bildqualität für eine sehr sichere Diagnostik.

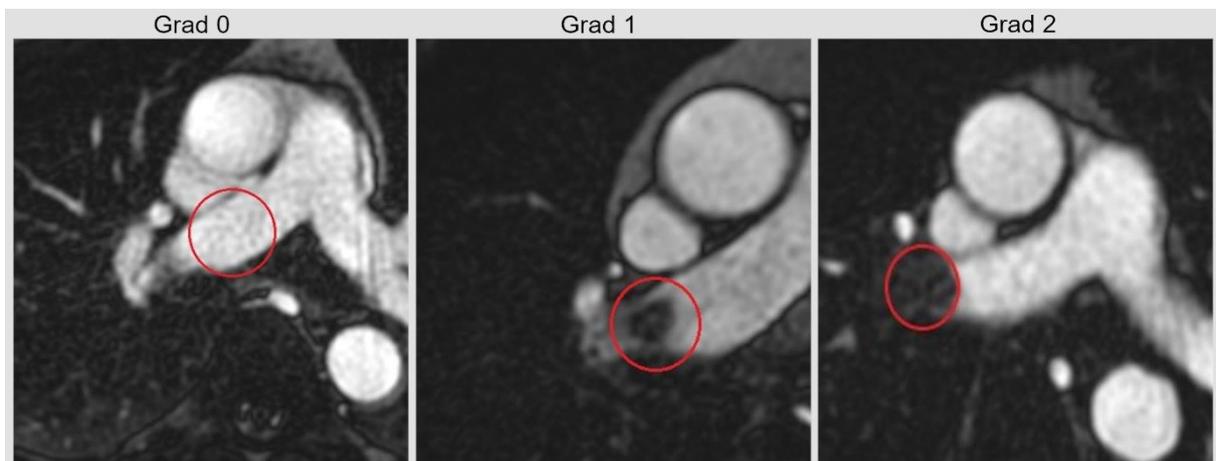


**Abbildung 2: Graduelle Einteilung der Visualisierung der Lungenarterienabschnitte.** Exemplarischer Bildausschnitt eines Patienten in axialer Schichtorientierung von Grad 1 bis Grad 4, zur differenzierten Darstellung verschieden vergrößert.

### 2.4.3 Detektion und Graduierung der LAE

Die Abwesenheit oder das Vorhandensein einer Lungenarterienembolie wurde in allen drei anatomischen Orientierungen (transversal, koronar und sagittal) evaluiert. Eine verlässliche Erfassung der pulmonalen Embolie ist stark abhängig von der Form und der Orientierung des betreffenden Gefäßes in einer bestimmten anatomischen Ebene. Daher wurde die finale diagnostische Entscheidung bezüglich einer LAE im entsprechenden Gefäßsegment auf Grundlage der Ebene gefällt, in welcher diese klar detektierbar oder entsprechend eindeutig nicht nachweisbar war. Zusätzlich wurde die LAE bezüglich ihrer Okklusion des Gefäßlumens eingeteilt. Dazu wurde eine Punkteskala von 0 bis 2 verwendet, exemplarisch in Abbildung 3 veranschaulicht:

- Grad 0:** Kein Embolus in der Lungenarterie.
- Grad 1:** Vorhandensein eines pulmonalen Embolus mit zumindest anteilig erhaltener Kontrastierung/ Perfusion des pulmonalen Gefäßlumens.
- Grad 2:** Vorhandensein eines pulmonalen Embolus mit vollständigem Verschluss des distalen Gefäßlumens.



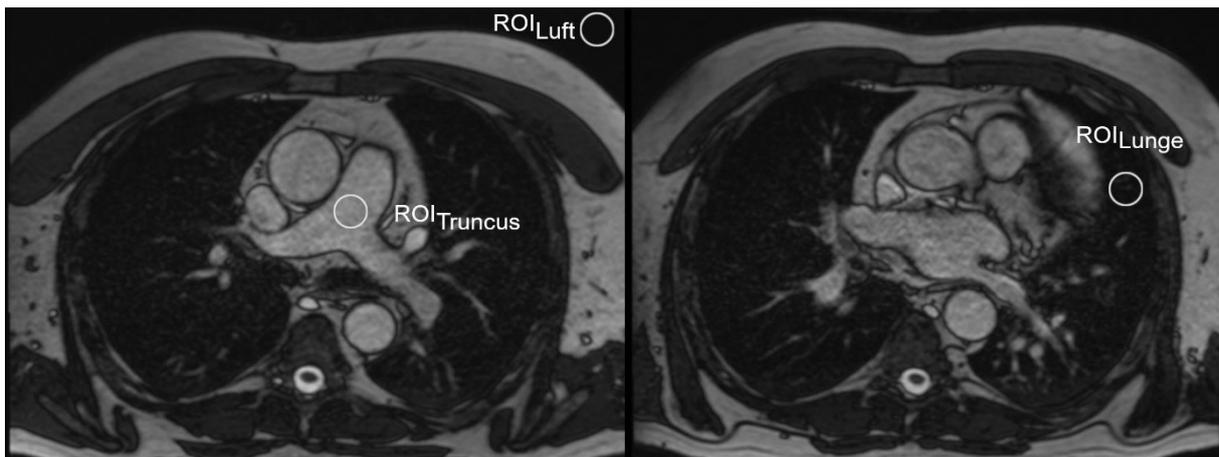
**Abbildung 3: Graduelle Einteilung der akuten Lungenarterienembolie.** Exemplarischer Bildausschnitt eines Patienten in axialer Schichtorientierung im zentralen Bereich von Grad 0 bis Grad 2.

Zusätzlich wurde analysiert, ob die anatomische Schichtebene einen Einfluss auf die Genauigkeit der Detektion der akuten LAE besitzt.

#### 2.4.4 Semiquantitative signalbasierte technische Analyse der Bildqualität

Des Weiteren wurden zum Vergleich der technischen pulmonalen Bildqualität von radialer QISS-MRA und kartesischer bSSFP-MRA das Signal-zu-Rausch-Verhältnis (*engl.* signal-to-noise ratio, SNR) und das Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis (*engl.* contrast-to-noise ratio, CNR) bei gesunden Probanden als auch bei Patienten berechnet. Wie in Abbildung 4 exemplarisch gezeigt, wurden dazu drei Regions of Interest (ROI) mit gleicher Fläche von je 200 mm<sup>2</sup> an folgenden Punkten positioniert:

- **ROI<sub>Truncus</sub>** in die Mitte des Truncus pulmonalis 1 cm ventral der Pulmonalbifurkation,
- **ROI<sub>Luft</sub>** in den Bildhintergrund ohne visuell abgrenzbare Bildartefakte und
- **ROI<sub>Lunge</sub>** in das Lungenparenchym der Lingula ohne relevante Bildartefakte oder größere Gefäße.



**Abbildung 4:** Position der ROIs im transversalen MR-Bild zur Messung des Signal-zu-Rausch- bzw. des Kontrast-zu-Rausch-Verhältnisses. ROI: Region of interest.

Der SNR und der CNR werden nachfolgend durch den extrahierten Mittelwert ( $m$ ) und die Standardabweichung (*engl.* standard deviation,  $SD$ ) der Signalintensitäten ( $SI$ ) dieser drei ROIs definiert [79]. Dabei wurde als Faktor für die Reyleigh-Verteilung 0,655 verwendet [80]:

$$SNR = 0,655 \cdot \frac{m(SI_{Truncus})}{SD(SI_{Luft})}, CNR = 0,655 \cdot \frac{m(SI_{Truncus} - SI_{Lunge})}{SD(SI_{Luft})}$$

## 2.5 Statistische Analyse

Die Normalität der Verteilung (Gauß'sche Normalverteilung) aller Variablen wurde mittels Shapiro-Wilk-Test überprüft. Der Median und die Spannweite der Variablen wurden für alle Variablen aufgrund der starken Schiefe der jeweiligen Verteilung angegeben. Die p-Werte für den Vergleich zweier Gruppen wurden entsprechend durch einen Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test ermittelt. Alle signifikanten p-Werte wurden mit einer Genauigkeit von  $10^{-5}$  angegeben, wobei ein p-Wert von  $<0,05$  als statistisch signifikant betrachtet wurde. Der Korrelationskoeffizient für die Bewertung des LAE-Graduierung zwischen allen drei angiographischen Methoden wurde mittels Spearman-Korrelations-Test bestimmt [81]. Die Stärke der Spearman-Korrelation wurde definiert als perfekt ( $r=1,00$ ), sehr stark ( $1,00>r\geq 0,80$ ), moderat ( $0,80>r\geq 0,60$ ), mittelmäßig ( $0,60>r\geq 0,30$ ), schwach ( $r<0,30$ ) [82].

Die diagnostische Leistung beider MRA-Techniken wurde in Bezug auf die KM-CTA als klinische Referenzmethode unter Verwendung einer dedizierten statistischen Software (Module diagnostic test, MedCalc, Version 2019, MedCalc bvba, Ostend, Belgien) bestimmt. Abgeleitet von der Binominalverteilung erfolgte die Angabe dieser Werte mit einem exakten 95%-Konfidenzintervall (KI). Für die Bestimmung der diagnostischen Leistung (Sensitivität, Spezifität, PPW bzw. NPW und Genauigkeit) beider MRA-Techniken wurden die Ergebnisse der LAE-Graduierungen beider Radiologen zusammen betrachtet (750 Lungenarterienabschnitte x 2 Radiologen = 1500 Lungenarterienabschnitte). Des Weiteren wurden positive LAE-Befunde (Graduierungsstufe 1 und 2) gegenüber den negativen Befunden (Graduierungsstufe 0) als eine Gruppe zusammengefasst. Ein Vergleich zwischen den einzelnen LAE-Graduierungen wurde nicht durchgeführt.

Die Intra- und Interobserver-Übereinstimmung bei der Bildbeurteilung wurde durch die quadratisch gewichtete Konkordanz erfasst [83]. Diese wurde mittels Rater's package berechnet (CRAN: raters, aus R-Statistic-Package, Version 3.5.1, R Foundation for Statistical Computing, Wien, Österreich). Die Interpretation der Übereinstimmung wurde wie folgt definiert:  $<0,00$  schlechte Übereinstimmung;  $0,00 - 0,20$  leichte Übereinstimmung;  $0,21 - 0,40$  mäßige Übereinstimmung;  $0,41 - 0,60$  moderate Übereinstimmung;  $0,61 - 0,80$  substantielle Übereinstimmung sowie  $0,81 - 1,00$  fast perfekte Übereinstimmung [84]. Zur Bestimmung der Korrelation und der Konkordanz-Werte wurde ebenfalls das R Statistic Package genutzt. Die Erstellung der Diagramme erfolgte mit MATLAB (Version 2017a, The MathWorks, Natick, MA, USA).

## 3 Ergebnisse

### 3.1 Beschreibung der Studienpopulation

Eine Zusammenfassung der relevanten Daten der Studienpopulation zeigt die Tabelle 1 im Abschnitt 2.2.3.

Insgesamt haben zwei unabhängige Radiologen 210 Datensätze ausgewertet: je 30 Datensätze der radialen QISS-MRA und kartesischen bSSFP-MRA von gesunden Probanden; eine einmalige Bewertung von 30 CT-Datensätze der Patienten sowie die zweimalige Bewertung der Patientendatensätze mit ebenfalls je 30 radialen QISS-MRA und kartesischen bSSFP-MRA, um die Intraobserver-Übereinstimmung zu berechnen.

### 3.2 Technische Aspekte

Im nachfolgenden Abschnitt werden die Studienergebnisse aus technischer Sicht präsentiert. Neben den Resultaten der Sequenzoptimierung werden die Verteilung und Vorkommen der allgemeinen und spezifischen Bildartefakte sowie die semiquantitative signalbasierte technische Analyse der Bildqualität mittels SNR und CNR vorgestellt.

#### 3.2.1 Optimierung der radialen QISS-MRA

Die ursprüngliche Sequenz der radialen QISS-MRA von Edelman et al. [74] wurde eigenständig unter physikalischen und klinischen Gesichtspunkten an 20 Probanden optimiert (siehe Protokollparameter Tabelle A1):

1. **Anzahl der Schichten:** Durch die Erhöhung der Schichtanzahl konnte bei allen Patienten und Probanden die komplette Lunge sowohl axial als auch koronar und sagittal abgebildet werden.
2. **FOV:** Die Verwendung eines standardisierten FOVs für Erwachsene hatte den Vorteil, dass keine Anpassungen des FOVs und der Matrixgröße an das individuelle Thoraxvolumen zwischen den einzelnen Patienten oder gesunden Probanden vorgenommen werden musste.
3. **Schichtdicke:** Die Erhöhung der Schichtdicke der radialen QISS-MRA um 1 mm im Vergleich zur ursprünglichen Version führte zur Erhöhung der Signalintensität und dementsprechend zur

Verbesserung der Visualisierung/Sichtbarkeit einer akuten LAE. Basierend auf unseren klinikinternen Ergebnissen hat sich eine Schichtdicke von 4 mm bei der kartesischen bSSFP als geeignet für die zuverlässige Diagnostik einer akuten LAE herausgestellt.

4. **Distanzfaktor zwischen zwei benachbarten Schichten:** Durch die Reduktion des Distanzfaktors zwischen zwei benachbarten Schichten konnte eine gute Überlappung erreicht werden.
5. **Anzahl der radialen bSSFP-Auslesespeichen:** Durch die höhere Anzahl der Projektionen im k-Raum wurde eine Reduktion der Streifenartefakte und somit eine verbesserte Bildqualität ermöglicht.
6. **Atemtechnik:** Da die Patienten mit einer akuten LAE häufig unter Atemnot leiden und eine eingeschränkte Atemanhalte-Kapazität aufweisen, konnten durch das Deaktivieren der Atemanhalte-Technik im Protokoll beide Pulssequenzen in freier Atmung bei allen Patienten erfolgreich durchgeführt werden.

### 3.2.2 Semiquantitative signalbasierte technische Analyse der Bildqualität

Im Vergleich zur kartesischen bSSFP-MRA betrug der relative Anstieg des SNR bei der radialen QISS-MRA 29,6% bei gesunden Probanden sowie 33,8% bei den Patienten. In Übereinstimmung dazu ergab sich für den CNR ein relativer Anstieg bei der radialen QISS-MRA im Vergleich zur kartesischen bSSFP-MRA von 31,3% bei gesunden Probanden sowie 35,7% bei den Patienten (Tabelle 2).

**Tabelle 2: Technische Evaluation der radialen QISS-MRA gegenüber kartesischer bSSFP-MRA bei gesunden Probanden und Patienten mit einer LAE.** Die p-Werte wurden mittels Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test berechnet. Die signifikanten p-Werte sind fett markiert. Alle nicht-normal verteilten Werte werden als Median, erstes ( $Q_{0,25}$ ) und drittes Quartil ( $Q_{0,75}$ ) angegeben. QISS: quiescent-interval slice-selective, bSSFP: balanced steady-state free precession.

Variable	Radiale QISS	Kartesische bSSFP	p-Wert
	Median [ $Q_{0,25};Q_{0,75}$ ]		
<b>Gesunde Probanden:</b>			
Signal-zu-Rausch-Verhältnis (SNR)	227,5 [169,7; 286,3]	192,0 [160,1; 228,8]	0,09
Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis (CNR)	216,6 [159,9; 273,6]	182,3 [152,1; 219,4]	0,09
<b>Patienten:</b>			
Signal-zu-Rausch-Verhältnis (SNR)	274,2 [220,8; 335,8]	205,7 [176,6; 253,4]	<b>0,03</b>
Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis (CNR)	259,3 [213,8; 322,1]	195,1 [162,8; 240,8]	<b>0,02</b>

### 3.2.3 Vorkommen spezifischer und allgemeiner Bildartefakte

Die Gesamtergebnisse der spezifischen und allgemeinen Bildartefakte beider MRA-Techniken sind sowohl für gesunde Probanden als auch für LAE-Patienten in Abbildung 5 und 6 dargestellt.

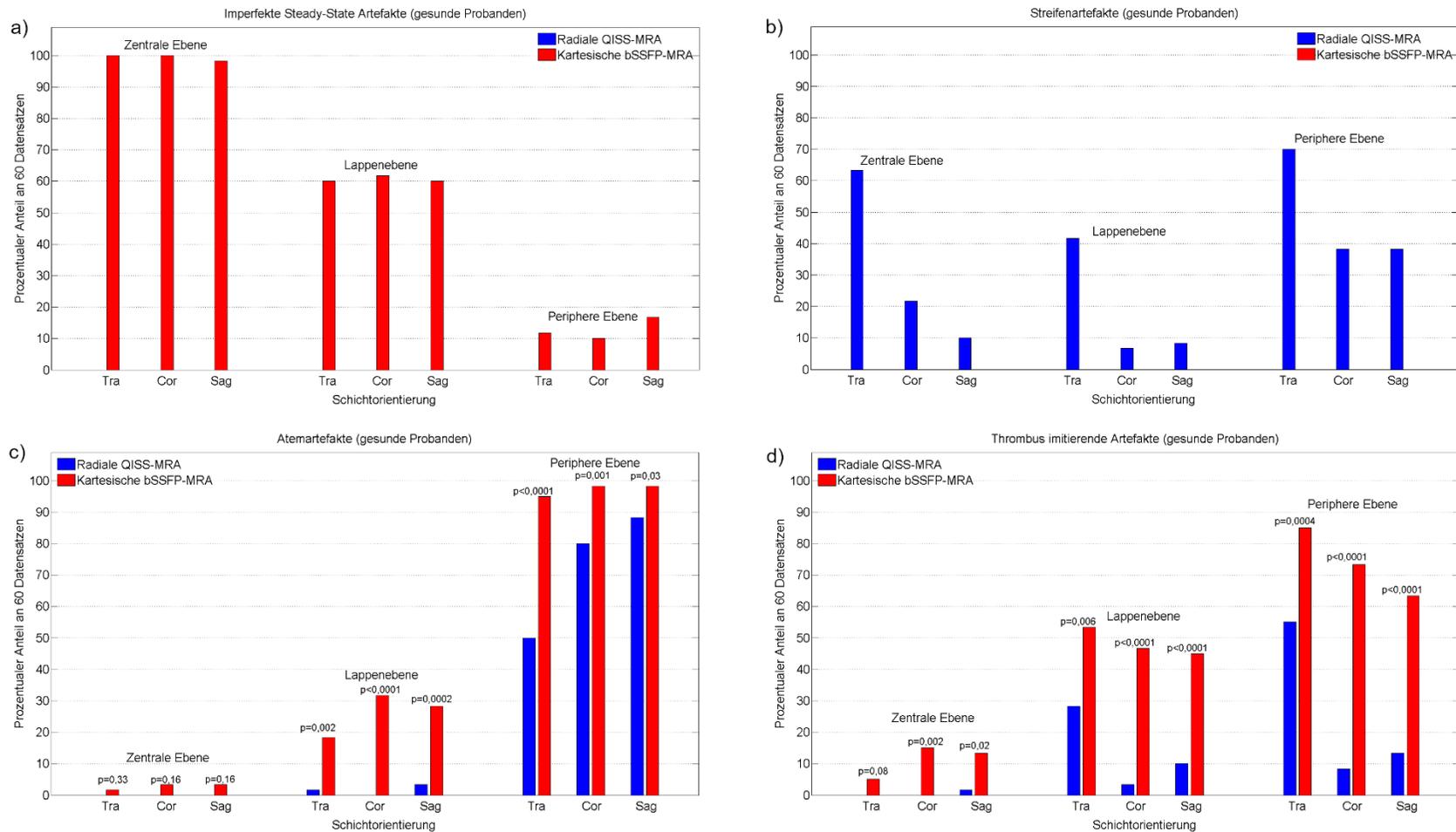
Die **imperfekten steady-state Artefakte** traten demnach in allen drei anatomischen Orientierungen der kartesischen bSSFP-MRA auf (Abbildung 5a und 6a). Dabei war eine statistisch signifikante Verteilung in den mehr zentralen Abschnitten sowohl bei Probanden als auch bei Patienten nachweisbar (Tabelle 3). Eine Signifikanz bezüglich des Auftretens dieser spezifischen Artefakte zwischen gesunden Probanden und Patienten war jedoch nur auf Lappenebene und in der Peripherie belegbar, nicht im zentralen Lungenarterienabschnitt (Tabelle 4).

**Tabelle 3: Vergleich der pulmonalarteriellen Regionen (zentrale, Lappen- bzw. lobäre/ periphere) bezüglich des Vorkommens spezifischer Bildartefakte bei gesunden Probanden und Patienten: Streifenartefakte in der radialen QISS-MRA und imperfekte steady-state Artefakte in der kartesischen bSSFP-MRA.** Die p-Werte wurden mittels Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test berechnet. QISS: quiescent-interval slice-selective, bSSFP: balanced steady-state free precession.

Region	p-Werte			
	Streifenartefakte		Imperfekte steady-state Artefakte	
	Probanden	Patienten	Probanden	Patienten
Zentral vs. lobär	0,005	<0,0001	<0,0001	<0,0001
Lobär vs. peripher	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001
Zentral vs. peripher	0,001	0,01	<0,0001	<0,0001

**Tabelle 4: Kohortenvergleich zwischen Probanden und Patienten bezüglich des Vorkommens spezifischer Bildartefakte in verschiedenen pulmonalarteriellen Regionen: Streifenartefakte in der radialen QISS-MRA und imperfekte steady-state Artefakte in der kartesischen bSSFP-MRA.** Die p-Werte wurden mittels Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test berechnet. QISS: quiescent-interval slice-selective, bSSFP: balanced steady-state free precession.

Region	p-Werte	
	Streifenartefakte	Imperfekte steady-state Artefakte
Zentral	<0,0001	1
Lobär	<0,0001	0,003
Peripher	<0,0001	<0,0001



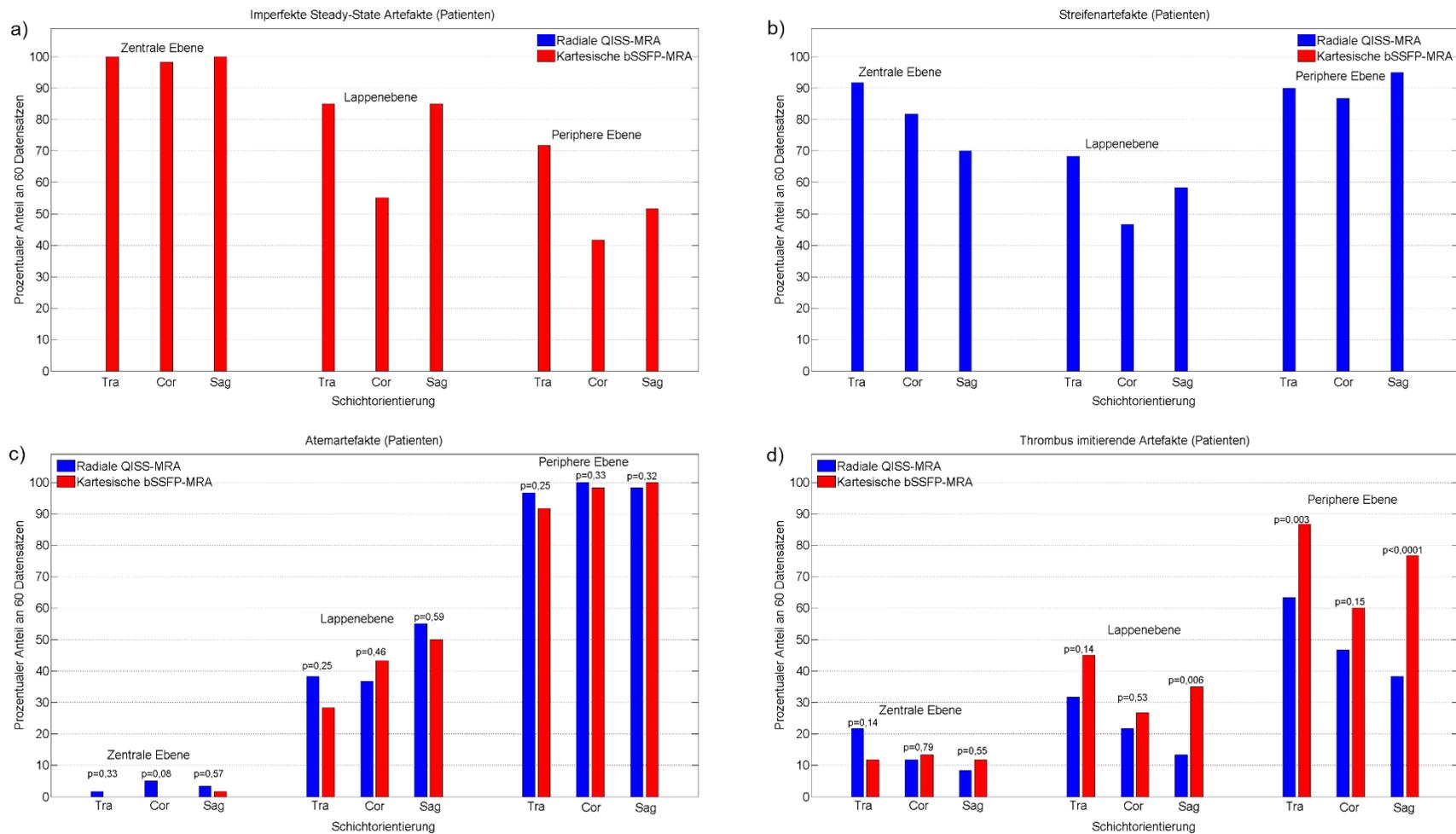
**Abbildung 5: Auswertung spezifischer und allgemeiner Bildartefakte bei gesunden Probanden.** Das prozentuale Vorkommen der jeweiligen Bildartefakte wurde hier für die drei Schichtorientierungen (tra: transversal, cor: koronar, sag: sagittal) in drei verschiedenen pulmonalen Regionen (zentrale, Lappen- und periphere) gezeigt. Die Diagramme basieren auf den je 30 ausgewerteten Probanden-Datensätzen beider Radiologen zusammen, somit ergeben sich insgesamt 60 Datensätze. QISS: quiescent-interval slice-selective, bSSFP: balanced steady-state free precession.

Auch **Streifenartefakte** kamen in allen drei anatomischen Ebenen und zudem in allen drei pulmonalarteriellen Regionen in der radialen QISS-MRA vor (Abbildung 5b und 6b), wobei diese signifikant häufiger bei Patienten im Vergleich zu den gesunden Probanden auftraten (Tabelle 4). Streifenartefakte konnten sowohl im Probanden- als auch Patientenkollektiv signifikant häufiger in den zentraleren Lungenarterienabschnitten abgegrenzt werden (Tabelle 3). Anhand der Daten in Tabelle 5 sowie der Balkendiagramme in Abbildung 5b lässt sich nachvollziehen, dass Streifenartefakte insbesondere in der transversalen Bildebene auftraten, dabei vorwiegend bei Probanden signifikant häufiger in allen Lungenarterienbereichen im Vergleich zur koronaren oder sagittalen Schnittebene.

**Tabelle 5: Vergleich der anatomischen Orientierungen in verschiedenen pulmonalarteriellen Regionen bezüglich des Vorkommens von Streifenartefakten bei radialer QISS-MRA in Probanden und Patienten.** Die p-Werte wurden mittels Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test berechnet. QISS: quiescent-interval slice-selective.

Region	Anatomische Orientierung	p-Werte	
		Probanden	Patienten
<b>Zentral</b>			
	Transversal vs. koronar	<0,0001	0,11
	Transversal vs. sagittal	<0,0001	0,003
<b>Lobär</b>			
	Transversal vs. koronar	<0,0001	0,02
	Transversal vs. sagittal	<0,0001	0,26
<b>Peripher</b>			
	Transversal vs. koronar	0,0005	0,57
	Transversal vs. sagittal	0,0005	0,30

Unabhängig von der anatomischen Schichtebene ließen sich **Atemartefakte** signifikant häufiger bei gesunden Probanden in der kartesischen bSSFP-MRA abgrenzen als in der radialen QISS-MRA (Abbildung 5c, Tabelle 6). Im Gegensatz dazu gab es bei Patienten keinen signifikanten Unterschied im Auftreten von Atemartefakten in beiden MRA-Verfahren (Tabelle 7), welche insbesondere in der Peripherie, also auf Ebene der segmentalen Arterien vorkamen (Abbildung 6c).



**Abbildung 6: Auswertung spezifischer und allgemeiner Bildartefakte bei Patienten.** Das prozentuale Vorkommen der jeweiligen Bildartefakte wurde hier für die drei Schichtorientierungen (tra: transversal, cor: koronar, sag: sagittal) in drei verschiedenen pulmonalen Regionen (z-entrale, Lappen- und periphere) gezeigt. Die Diagramme basieren auf den je 30 ausgewerteten Patienten-Datensätzen beider Radiologen zusammen, somit ergeben sich insgesamt 60 Datensätze. QISS: quiescent-interval slice-selective, bSSFP: balanced steady-state free precession.

**Thrombus imitierende Artefakte** erschienen bei gesunden Probanden signifikant häufiger in der kartesischen bSSFP-MRA im Vergleich zur radialen QISS-MRA (Abbildung 5d, Tabelle 6). Insgesamt ließ sich dieses generelle Bildartefakt bei beiden MRA-Techniken in der Patientenkohorte häufiger abgrenzen und hier vorrangig in lobären und segmentalen Gefäßabschnitten abhängig von der jeweiligen anatomischen Schichtebene (Abbildung 6d, Tabelle 7).

**Tabelle 6: Kohortenvergleich zwischen Probanden und Patienten bezüglich des Vorkommens allgemeiner Bildartefakte in der radialen QISS-MRA und der kartesischen bSSFP-MRA.** Die p-Werte wurden mittels Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test berechnet. QISS: quiescent-interval slice-selective, bSSFP: balanced steady-state free precession.

Artefakt	Region	p-Werte	
		radiale QISS-MRA	kartesische bSSFP-MRA
<b>Atemartefakte</b>			
	zentral	0,01	0,10
	lobär	<0,0001	0,004
	peripher	<0,0001	0,76
<b>Thrombus imitierende Artefakte</b>			
	zentral	<0,0001	0,74
	lobär	0,04	0,01
	peripher	<0,0001	0,90

**Tabelle 7: Vergleich der radialen QISS-MRA mit der kartesischen bSSFP-MRA bezüglich des Vorkommens allgemeiner Bildartefakte bei Probanden und Patienten.** Atemartefakte und Thrombus imitierende Artefakte. Die p-Werte wurden mittels Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test berechnet. QISS: quiescent-interval slice-selective, bSSFP: balanced steady-state free precession.

Artefakt	Region	p-Werte	
		Probanden	Patienten
<b>Atemartefakte</b>			
	zentral	0,02	0,06
	lobär	<0,0001	0,59
	peripher	<0,0001	0,31
<b>Thrombus imitierende Artefakte</b>			
	zentral	<0,0001	0,64
	lobär	<0,0001	0,005
	peripher	<0,0001	<0,0001

### 3.3 Klinische Aspekte

In diesem Abschnitt wird die Auswertung von insgesamt 5250 pulmonalarteriellen Gefäßabschnitten präsentiert. Dabei wurden durch zwei Radiologen jeweils 25 pulmonalarterielle Gefäßabschnitte bei 60 Datensätzen der gesunden Probanden (30 bSSFP-MRA und 30 QISS-MRA) und 150 Datensätze der Patienten evaluiert. Letztere enthielten je 60 Datensätze der radialen QISS-MRA und der kartesischen bSSFP durch die Intraobserver-Analyse und 30 CT-Datensätze.

#### 3.3.1 Visualisierung der pulmonalarteriellen Gefäßabschnitte

Nachfolgend werden die unabhängigen und verblindeten Bewertungen der jeweils 750 pulmonalarterielle MR-Gefäßabschnitte (25 pulmonalarterielle Gefäßabschnitte x 30 Datensätze sowohl in Patienten als auch gesunden Probanden) von beiden Radiologen zusammengefasst (je 1500 arterielle Gefäßabschnitte bei Patienten und Probanden) und erläutert.

Bei den **gesunden Probanden** bewerteten beide Radiologen die QISS-MRA in 46,6% (699/1500) der pulmonalarteriellen Gefäßabschnitte als Grad 4, in 47,8% (717/1500) als Grad 3, in 5,5% (82/1500) als Grad 2 und in 0,1% (2/1500) als Grad 1. Die kartesische bSSFP-MRA beurteilten beide Radiologen in 3,8% (57/1500) der Gefäßabschnitte als Grad 4, in 67,7% (1015/1500) als Grad 3, in 27,2% (408/1500) als Grad 2 sowie in 1,3% (20/1500) als Grad 1. Die Beurteilung der Visualisierung der einzelnen Lungenarterienabschnitte wird in Tabelle 8 verdeutlicht.

Die qualitative Darstellung der pulmonalarteriellen Gefäßabschnitte wurde bei der radialen QISS-MRA mit diagnostisch „gut bis exzellent, Grad  $\geq 3$ “ in 94,4% (1416/1500) beurteilt bzw. in 71,5% (1072/1500) bei der kartesischen bSSFP-MRA. Die radiale QISS-MRA lieferte demnach eine signifikant höhere Qualität im Vergleich zur bSSFP-MRA in der Darstellung von 23 der 25 pulmonalarteriellen Gefäßabschnitte (siehe Tabelle 12 sowie Abbildung 7 in Abschnitt 3.3.2).

**Tabelle 8: Klinische Evaluation der radialen QISS-MRA gegenüber kartesischer bSSFP-MRA bei gesunden Probanden.** Die Evaluation der Lungenarterienabschnitte basiert auf der zuvor erwähnten Ordinalskala im Abschnitt Bildanalyse. Die p-Werte wurden mittels Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test berechnet. Die signifikanten p-Werte wurden fett markiert. Alle nicht-normal verteilten Werte werden als Median, erstes ( $Q_{0,25}$ ) und drittes Quartil ( $Q_{0,75}$ ) angegeben. QISS: quiescent-interval slice-selective, bSSFP: balanced steady-state free precession, re: rechts, li: links.

Lungenarterienabschnitte	Radiale QISS	Kartesische bSSFP	p-Wert
	Median [ $Q_{0,25}$ ; $Q_{0,75}$ ]		
Truncus pulmonalis	4 [4; 4]	2 [2; 3]	<b>&lt;0,0001</b>
Arteria pulmonalis dextra	4 [4; 4]	3 [3; 3]	<b>&lt;0,0001</b>
Arteria pulmonalis sinistra	4 [4; 4]	3 [2; 3]	<b>&lt;0,0001</b>
Rechte Oberlappenarterie	4 [3; 4]	3 [3; 3]	<b>&lt;0,0001</b>
Linke Oberlappenarterie	4 [3; 4]	3 [2; 3]	<b>&lt;0,0001</b>
Rechte Mittellappenarterie	3 [3; 4]	3 [2; 3]	<b>&lt;0,0001</b>
Rechte Unterlappenarterie	4 [4; 4]	3 [3; 3]	<b>&lt;0,0001</b>
Linke Unterlappenarterie	4 [3; 4]	3 [3; 3]	<b>&lt;0,0001</b>
Segmentum apicale (I) re	3 [3; 4]	3 [3; 3]	<b>&lt;0,0001</b>
Segmentum posterius (II) re	3 [3; 4]	3 [3; 3]	<b>&lt;0,0001</b>
Segmentum anterius (III) re	3 [3; 4]	3 [2; 3]	<b>&lt;0,0001</b>
Segmentum apicoposterius (I+II) li	4 [3; 4]	3 [2; 3]	<b>&lt;0,0001</b>
Segmentum anterius (III) li	3 [3; 4]	3 [2; 3]	<b>&lt;0,0001</b>
Segmentum lingulare (IV +V) li	3 [3; 4]	3 [2; 3]	<b>&lt;0,0001</b>
Segmentum laterale (IV) re	3 [3; 4]	3 [2; 3]	<b>&lt;0,0001</b>
Segmentum mediale (V) re	3 [3; 4]	3 [2; 3]	<b>&lt;0,0001</b>
Segmentum superius (VI) re	4 [3; 4]	3 [2; 3]	<b>&lt;0,0001</b>
Segmentum basale mediale (VII) re	3 [3; 4]	3 [3; 3]	<b>0,0007</b>
Segmentum basale anterius (VIII) re	3 [3; 3]	3 [3; 3]	0,05
Segmentum basale laterale (IX) re	3 [3; 3]	3 [3; 3]	<b>0,02</b>
Segmentum basale posterius (X) re	3 [3; 3]	3 [3; 3]	0,26
Segmentum superius (VI) li	3 [3; 4]	3 [2; 3]	<b>&lt;0,0001</b>
Segmentum anteromediale (VII +VIII) li	3 [3; 3]	3 [2; 3]	<b>0,0002</b>
Segmentum basale laterale (IX) li	3 [3; 4]	3 [3; 3]	<b>0,0009</b>
Segmentum basale posterius (X) li	3 [3; 4]	3 [3; 3]	<b>0,0005</b>

Bei den **Patienten** bewerteten beide Radiologen die radiale QISS-MRA in 28,0% (420/1500) der pulmonalarteriellen Gefäßabschnitte als Grad 4, in 49,2% (738/1500) als Grad 3, in 20,0% (300/1500) als Grad 2 und in 2,8% (42/1500) als Grad 1. Die kartesische bSSFP-MRA beurteilten beide Radiologen in 0,0% (0/1500) der Gefäßabschnitte als Grad 4, in 43,2% (648/1500) als Grad 3, in 51,9% (779/1500) als Grad 2 sowie in 4,9% (73/1500) als Grad 1. Die Beurteilung der Visualisierung der einzelnen Lungenarterienabschnitte wird in Tabelle 9 gezeigt.

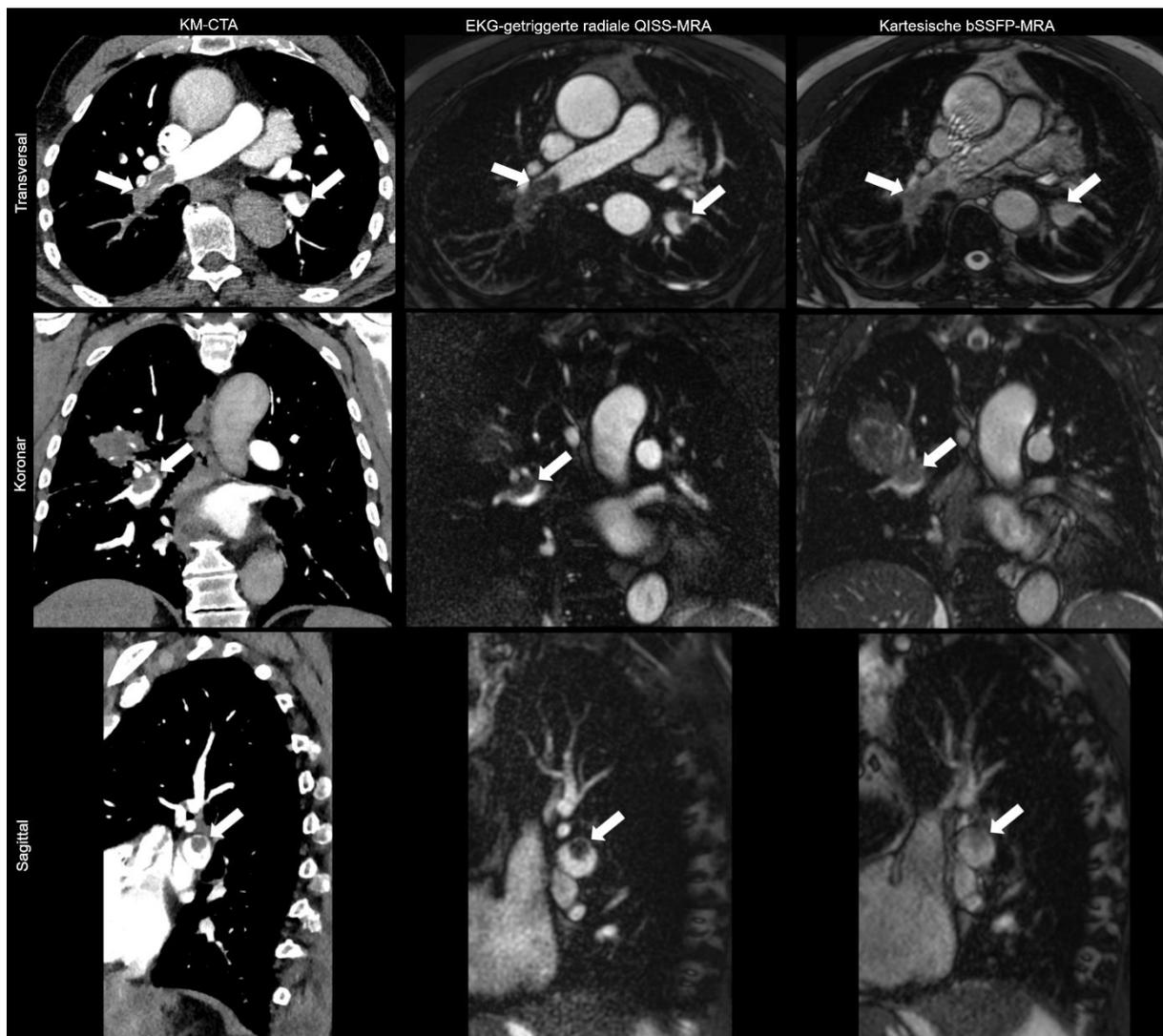
Die Qualität der Visualisierung der pulmonalarteriellen Gefäßabschnitte wurde bei der radialen QISS-MRA mit diagnostisch „gut bis exzellent, Grad  $\geq 3$ “ in 77,2% (1158/1500) beurteilt bzw. in 43,2% (648/1500) bei der kartesischen bSSFP-MRA. Die radiale QISS-MRA lieferte demnach eine signifikant höhere Qualität im Vergleich zur kartesischen bSSFP-MRA in allen der 25 pulmonalarteriellen Gefäßabschnitten (siehe Tabelle 12 sowie Abbildung 7 in Abschnitt 3.3.2).

**Tabelle 9: Klinische Evaluation der radialen QISS-MRA gegenüber kartesischer bSSFP-MRA bei Patienten mit einer akuten Lungenarterienembolie.** Die Evaluation der Lungenarterienabschnitte basiert auf der zuvor erwähnten Ordinalskala im Abschnitt Bildanalyse. Die p-Werte wurden mittels Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test berechnet. Die signifikanten p-Werte wurden fett markiert. Alle nicht-normal verteilten Werte werden als Median, erstes ( $Q_{0,25}$ ) und drittes Quartil ( $Q_{0,75}$ ) angegeben. QISS: quiescent-interval slice-selective, bSSFP: balanced steady-state free precession, re: rechts, li: links.

Lungenarterienabschnitte	Radiale QISS	Kartesische bSSFP	p-Wert
	Median [ $Q_{0,25}$ ; $Q_{0,75}$ ]		
Truncus pulmonalis	4 [4; 4]	3 [2; 3]	<b>&lt;0,0001</b>
Arteria pulmonalis dextra	4 [3; 4]	3 [3; 3]	<b>&lt;0,0001</b>
Arteria pulmonalis sinistra	4 [4; 4]	3 [3; 3]	<b>&lt;0,0001</b>
Rechte Oberlappenarterie	4 [3; 4]	3 [2; 3]	<b>&lt;0,0001</b>
Linke Oberlappenarterie	4 [3; 4]	3 [2; 3]	<b>&lt;0,0001</b>
Rechte Mittellappenarterie	3 [3; 3]	2 [2; 3]	<b>&lt;0,0001</b>
Rechte Unterlappenarterie	3 [3; 4]	3 [2; 3]	<b>&lt;0,0001</b>
Linke Unterlappenarterie	4 [3; 4]	3 [3; 3]	<b>&lt;0,0001</b>
Segmentum apicale (I) re	3 [3; 4]	2 [2; 3]	<b>&lt;0,0001</b>
Segmentum posterius (II) re	3 [2; 3]	2 [2; 3]	<b>&lt;0,0001</b>
Segmentum anterius (III) re	3 [3; 4]	2 [2; 3]	<b>&lt;0,0001</b>
Segmentum apicoposterius (I+II) li	3 [3; 3]	2 [2; 3]	<b>&lt;0,0001</b>
Segmentum anterius (III) li	3 [3; 3]	2 [2; 3]	<b>&lt;0,0001</b>
Segmentum lingulare (IV +V) li	3 [3; 3]	2 [2; 2]	<b>&lt;0,0001</b>
Segmentum laterale (IV) re	2 [2; 3]	2 [2; 3]	<b>0,04</b>
Segmentum mediale (V) re	3 [2; 3]	2 [2; 3]	<b>&lt;0,0001</b>
Segmentum superius (VI) re	3 [2; 3]	2 [2; 3]	<b>&lt;0,0001</b>
Segmentum basale mediale (VII) re	3 [2; 3]	2 [2; 3]	<b>&lt;0,0001</b>
Segmentum basale anterius (VIII) re	3 [2; 3]	2 [2; 3]	<b>0,009</b>
Segmentum basale laterale (IX) re	3 [2; 3]	2 [2; 3]	<b>0,0005</b>
Segmentum basale posterius (X) re	3 [2; 3]	2 [2; 3]	<b>0,006</b>
Segmentum superius (VI) li	3 [3; 3]	2 [2; 3]	<b>&lt;0,0001</b>
Segmentum anteromediale (VII +VIII) li	3 [2; 3]	2 [2; 3]	<b>0,0005</b>
Segmentum basale laterale (IX) li	3 [3; 3]	2 [2; 3]	<b>0,0003</b>
Segmentum basale posterius (X) li	3 [3; 3]	2 [2; 3]	<b>0,0005</b>

### 3.3.2 Graduierung der Lungenarterienembolie

Das Vorhandensein einer Lungenarterienembolie in 25 pulmonalarteriellen Gefäßabschnitten eines jeden Patientendatensatzes wurde basierend auf einer 3-stufigen Punkteskala beurteilt (Grad 0, 1 oder 2). Exemplarisch zeigt die Abbildung 7 akute Lungenarterienembolien in allen drei anatomischen Ebenen und in den drei verschiedenen Bildmodalitäten.



**Abbildung 7:** Beispiele für die Beurteilung der Visualisierung der Lungenarterien und der Lungenarterienembolie (weißer Pfeil) bei Patienten mittels kontrastmittelfreier radialer QISS-MRA, kartesischer bSSFP-MRA und kontrastmittelverstärkter computertomographischer Angiographie (KM-CTA). QISS: quiescent-interval slice-selective, bSSFP: balanced steady-state free precession.

Die Korrelation sowohl zwischen beiden MRA-Techniken und der KM-CTA als auch zwischen beiden einzelnen MRA-Methoden wird in Tabelle 10 präsentiert. Um unsere Daten besser mit den bisherigen in der Literatur zu vergleichen, wurden die Ergebnisse der einzelnen pulmonalarteriellen Gefäßabschnitte in drei pulmonalarterielle Regionen (zentrale, Lappen- und periphere) zusammengefasst. In Bezug auf die KM-CTA wies die radiale QISS-MRA in allen diesen drei Regionen eine nahezu perfekte Korrelation auf (0,82 bis 0,88), während die kartesische bSSFP-MRA in den zugehörigen Regionen substanziell korrelierte (0,67 bis 0,74). Eine sinkende Korrelation vom zentralen zum peripheren Lungenarterienbereich konnte sowohl zwischen beiden MRA-Methoden als auch zwischen KM-CTA und jeder MRA-Technik beobachtet werden.

**Tabelle 10: Korrelation der MRA-Methoden mit der kontrastmittelverstärkten computertomographischen Angiographie (KM-CTA) bezüglich der genauen Detektion einer Lungenarterienembolie (LAE-Graduierung).** QISS: quiescent-interval slice-selective, bSSFP: balanced steady-state free precession, r-Werte: Pearson-Korrelationskoeffizient. Die p-Werte zeigen, ob sich dieser r-Korrelationskoeffizient signifikant von 0 unterscheidet.

	Radiale QISS-MRA	Kartesische bSSFP-MRA	Radiale QISS-MRA
	vs. KM-CTA	vs. KM-CTA	vs. Kartesische bSSFP-MRA
<b>Pulmonalarterielle Gefäßregion</b>		<b>r-Wert</b>	
		<b>p-Wert</b>	
Zentrale Arterien	0,88 <0,0001	0,74 <0,0001	0,79 <0,0001
Lappenarterien	0,88 <0,0001	0,71 <0,0001	0,76 <0,0001
Periphere Arterien	0,80 <0,0001	0,65 <0,0001	0,68 <0,0001

In Tabelle 11 wurden die Unterschiede zwischen beiden MRA-Methoden und der KM-CTA bezüglich der Genauigkeit der Detektion der Lungenarterienembolie betrachtet. In 90,1% der Fälle wurde mittels radialer QISS-MRA eine akute Lungenarterienembolie (alle Graduierungen) richtig detektiert; mit Hilfe der kartesischen bSSFP-MRA in 82,4% der Gefäßabschnitte. Die Graduierung der LAE wurde in 5,7% (QISS-MRA) bzw. in 9,4% (bSSFP-MRA) der Fälle unterschätzt. D.h. eine LAE wurde nicht erkannt oder nicht als okklusiv gewertet. Eine Überschätzung der LAE erfolgte in 4,2% der Fälle bei der QISS-MRA bzw. in 8,2% bei der bSSFP-MRA. D.h. eine LAE wurde falsch als okklusiv statt als non-okklusiv gewertet oder ein Gefäßabschnitt wurde mit Grad 1 (non-okklusive LAE) statt als unauffällig gewertet.

**Tabelle 11: Unterschiede zwischen beiden Magnetresonanztomographie (MRA) -Methoden und der kontrastmittelverstärkten computertomographischen Angiographie (KM-CTA) bezüglich der Genauigkeit der Detektion der Lungenarterienembolie an Hand der graduellen Bewertungsskala.** Angabe der Anzahl der Gefäßabschnitte an der Gesamtanzahl von 1500 in Klammern hinter dem jeweiligen Prozentwert. QISS: quiescent-interval slice-selective, bSSFP: balanced steady-state free precession.

<b>Unterschiede zwischen MRA und KM-CTA- Graduierung</b>	<b>Radiale QISS-MRA (%)</b>	<b>Kartesische bSSFP-MRA (%)</b>
<b>Kein Unterschied</b>	<b>90,1 (1352/1500 Abschnitte)</b>	<b>82,4 (1236/1500 Abschnitte)</b>
Grad 0	55,1 (827)	51,7 (776)
Grad 1	33,1 (497)	29,4 (441)
Grad 2	1,9 (298)	1,3 (19)
<b>Unterschätzung der KM-CTA-Ergebnisse</b>	<b>5,7 (85/1500 Abschnitte)</b>	<b>9,4 (141/1500 Abschnitte)</b>
Grad 0 statt Grad 1	4,4 (66)	7,5 (113)
Grad 0 statt Grad 2	0,1 (1)	0,6 (9)
Grad 1 statt Grad 2	1,2 (18)	1,3 (19)
<b>Überschätzung der KM-CTA-Ergebnisse</b>	<b>4,2 (63/1500 Abschnitte)</b>	<b>8,2 (123/1500 Abschnitte)</b>
Grad 1 statt Grad 0	3,1 (47)	6,5 (98)
Grad 2 statt Grad 1	0,9 (13)	1,5 (22)
Grad 2 statt Grad 0	0,2 (3)	0,2 (3)

In einer patientenbezogenen Analyse ergaben sich in der KM-CTA eine minimale Anzahl von 1 bzw. eine maximale Anzahl von 24 pulmonalarteriellen Gefäßabschnitten mit einer LAE. Dieser Bereich wurde in beiden MR-Verfahren ermittelt. Daher konnte kein signifikanter Unterschied in der Anzahl der diagnostizierten LAE-Abschnitte zwischen KM-CTA (Median [Interquartilbereich]; 9,5 [5; 15]), radialer QISS-MRA (9,5 [4; 15]) und kartesischer bSSFP-MRA (9,5 [3; 16]) festgestellt werden. Dabei betrug der p-Wert bei der KM-CTA gegenüber der radialen QISS-MRA  $p=0,76$ , bei der KM-CTA gegenüber der kartesischen bSSFP-MRA  $p=0,83$  sowie der radialen QISS-MRA gegenüber der kartesischen bSSFP-MRA  $p=0,89$ .

### 3.3.3 Einfluss der anatomischen Schichtebenen auf die korrekte Detektion der LAE

Des Weiteren wurde analysiert, ob die Genauigkeit der LAE-Diagnose durch Limitierung auf eine bestimmte anatomische Schichtebene beeinträchtigt werden kann. Dazu wurden die Ergebnisse beider Radiologen für jede MR-Methode mit denen der KM-CTA in den drei anatomischen Orientierungen verglichen. Dabei ergab sich eine starke Korrelation zwischen den Resultaten der KM-CTA und denen der radialen QISS-MRA:  $r$  (transversal/ koronar/ sagittal) = 0,85/ 0,84/ 0,83 mit einem  $p < 0,0001$  für alle Schichtebenen. Im Vergleich dazu nachfolgend die moderate Korrelation der Werte der kartesischen bSSFP-MRA mit denen der KM-CTA:  $r$  (transversal/ koronar/ sagittal) = 0,70/ 0,70/ 0,70 mit einem  $p < 0,0001$  für alle Schichtebenen.

### 3.3.4 Diagnostische Leistung der QISS-MRA

Zusätzlich zu den drei summierten pulmonalarteriellen Gefäßregionen zentral, lobär und peripher wurden die Graduierungen aller 1500 Lungenarterienabschnitte insgesamt für jede MRA-Methode zusammengefasst, um die Vergleichbarkeit der beiden MRA-Techniken mit der KM-CTA zu vereinfachen. Die radiale QISS-MRA präsentierte eine Gesamtsensitivität von 86,0% sowie eine Spezifität von 93,4% und eine Genauigkeit von 90,4% für eine korrekte Diagnose einer akuten Lungenarterienembolie mit der KM-CTA als klinischer Referenzstandard. Im Gegensatz dazu waren die Werte der kartesischen bSSFP-MRA um bis zu 8% niedriger. Auch der Gesamt-PPW bzw. -NPW der radialen QISS-MRA zeigte überlegene Werte von 89,9% bzw. 90,6% im Gegensatz zur kartesischen bSSFP-MRA mit 82,5% bzw. 85,1%. Detaillierte Informationen bezüglich der Evaluationsergebnisse beider Radiologen zusammen finden sich in Tabelle 12.

**Tabelle 12: Diagnostische Leistung der jeweiligen MRA-Methode gegenüber der kontrastmittelverstärkten computertomographischen Angiographie.** Die Daten wurden als Variable in Prozent und dem zugehörigen 95%-Konfidenzintervall in Klammern angegeben. QISS: quiescent-interval slice-selective, bSSFP: balanced steady-state free precession.

Variable (%)	Sensitivität	Spezifität	Positiver prädiktiver Wert	Negativer prädiktiver Wert	Genauigkeit
<b>MRA-Methoden:</b>					
<b>Radiale QISS-MRA</b>					
Zentrale Arterien	89,7 (72,7 – 97,8)	98,1 (94,4 – 99,6)	89,7 (73,7 – 96,4)	98,1 (94,5 – 99,3)	96,7 (93,0 – 98,8)
Lappenarterien	94,6 (89,1 – 97,8)	93,0 (88,1 – 96,3)	91,0 (85,5 – 94,6)	95,8 (91,7 – 97,9)	93,7 (90,3 – 96,1)
Periphere Arterien	84,9 (81,5 – 88,0)	92,2 (89,7 – 94,3)	90,6 (87,8 – 92,8)	87,4 (84,9 – 89,6)	88,8 (86,8 – 90,6)
<b>Alle arteriellen Gefäßabschnitte</b>	<b>86,0 (83,0 – 88,6)</b>	<b>93,4 (91,5 – 94,9)</b>	<b>89,9 (87,5 – 92,0)</b>	<b>90,6 (88,8 – 92,2)</b>	<b>90,4 (88,8 – 91,8)</b>
<b>Kartesische bSSFP-MRA</b>					
Zentrale Arterien	76,9 (56,4 – 91,0)	98,7 (95,4 – 99,8)	90,9 (71,3 – 97,6)	96,2 (92,6 – 98,1)	95,6 (91,4 – 98,1)
Lappenarterien	82,7 (75,0 – 88,8)	85,0 (78,8 – 89,9)	80,2 (73,7 – 85,3)	87,0 (82,0 – 90,8)	84,0 (79,4 – 88,0)
Periphere Arterien	75,6 (71,3 – 79,5)	83,8 (80,5 – 86,7)	78,4 (74,9 – 81,5)	81,5 (78,9 – 83,9)	80,2 (77,6 – 82,6)
<b>Alle arteriellen Gefäßabschnitte</b>	<b>80,6 (77,5 – 83,5)</b>	<b>86,6 (84,2 – 88,7)</b>	<b>82,5 (79,9 – 84,8)</b>	<b>85,1 (83,0 – 86,9)</b>	<b>84,0 (82,1 – 85,7)</b>

### 3.3.5 Intra- und Interobserver-Übereinstimmung

Sowohl für die Visualisierung der pulmonalarteriellen Gefäßabschnitte als auch für die Diagnostik der akuten LAE wurde mit beiden MRA-Verfahren eine substanzielle bis nahezu perfekte Intra- und Interobserver-Übereinstimmung erzielt (Tabelle 13). Dabei betrug die Intraobserver-Übereinstimmung für die Darstellung der Lungenarterienabschnitte je nach pulmonalarterieller Region von 0,82 bis zu 0,98 für beide MR-Methoden. Auch die Intraobserver-Übereinstimmung beider Radiologen für die Diagnostik der LAE reichte von 0,93 bis zu 0,98 (radiale QISS-MRA) bzw. von 0,86 bis zu 0,99 (kartesische bSSFP-MRA).

Die Übereinstimmung zwischen den Radiologen betrug für die Visualisierung der Pulmonalarterien bis zu 0,88 bei beiden MR-Verfahren sowie für die Diagnostik der LAE Werte bis zu 0,97 bei beiden MR-Methoden, lag also insgesamt im nahezu perfekten Bereich.

**Tabelle 13: Inter- und Intraobserver-Übereinstimmung für die klinische Evaluation der radialen QISS-MRA und der kartesischen bSSFP-MRA.** Die Daten wurden als Übereinstimmung mit dem zugehörigen 95%-Konfidenzintervall in Klammern angegeben. QISS: quiescent-interval slice-selective, bSSFP: balanced steady-state free precession, LAE: Lungenarterienembolie.

Variable	Patienten	
	Radiale QISS-MRA	Kartesische bSSFP-MRA
<b>Interobserver-Übereinstimmung</b>		
<b>Visualisierung der anatomischen Abschnitte</b>		
Zentrale Region	0,88 (0,84 – 0,92)	0,88 (0,85 – 0,92)
Lappenregion	0,71 (0,63 – 0,80)	0,79 (0,75 – 0,84)
Periphere Region	0,83 (0,80 – 0,87)	0,80 (0,77 – 0,82)
<b>Diagnostik der akuten LAE</b>		
Zentrale Region	0,97 (0,93 – 0,99)	0,97 (0,93 – 0,99)
Lappenregion	0,95 (0,92 – 0,98)	0,90 (0,86 – 0,94)
Periphere Region	0,89 (0,87 – 0,92)	0,81 (0,78 – 0,85)
<b>Intraobserver-Übereinstimmung</b>		
<b>Visualisierung der anatomischen Abschnitte</b>		
Zentrale Region		
Radiologe 1	0,98 (0,96 – 1,00)	0,94 (0,92 – 0,97)
Radiologe 2	0,97 (0,95 – 0,99)	0,98 (0,96 – 1,00)
Lappenregion		
Radiologe 1	0,82 (0,78 – 0,86)	0,89 (0,86 – 0,92)
Radiologe 2	0,91 (0,88 – 0,93)	0,89 (0,86 – 0,92)
Periphere Region		
Radiologe 1	0,87 (0,85 – 0,89)	0,86 (0,85 – 0,88)
Radiologe 2	0,86 (0,83 – 0,89)	0,92 (0,91 – 0,94)
<b>Diagnostik der akuten LAE</b>		
Zentrale Region		
Radiologe 1	0,98 (0,96 – 1,00)	0,99 (0,98 – 1,00)
Radiologe 2	0,98 (0,96 – 1,00)	0,99 (0,98 – 1,00)
Lappenregion		
Radiologe 1	0,96 (0,93 – 0,99)	0,91 (0,87 – 0,95)
Radiologe 2	0,98 (0,96 – 1,00)	0,92 (0,89 – 0,96)
Periphere Region		
Radiologe 1	0,93 (0,91 – 0,95)	0,92 (0,91 – 0,94)
Radiologe 2	0,97 (0,95 – 0,99)	0,86 (0,83 – 0,90)

## 4 Diskussion

### 4.1 Übersicht kontrastmittelfreier MRA-Techniken zur Darstellung der Lungenarterien

Die kontrastmittelfreien MRA-Methoden in freier Atmung sind von erheblichem Interesse für die Diagnostik der akuten LAE. Neben der hohen Genauigkeit, mit der sie pulmonalarterielle Embolien darstellen [42], ist sowohl die mögliche Wiederholung der Untersuchung als auch der Verzicht auf Gadolinium-haltige Kontrastmittel und dessen Nebenwirkungen von Bedeutung. Zusätzlich ist natürlich im Vergleich zur KM-CTA die fehlende Strahlungsexposition und deren mögliche Kontrastmittelnebenwirkungen zu betonen.

In der Literatur sind bisher verschiedene kontrastmittelfreie MRA-Techniken für die Darstellung der Lungenarterien vorgestellt worden [85], beispielsweise 2D/3D Time-of-Flight (TOF), 3D Fast-Spin-Echo (FSE), Fresh-Blood-Imaging (FBI), Arterial-Spin-Labeling (ASL) sowie die kartesische bSSFP [86].

Abgesehen von Letzterer sind diese Pulssequenzen jedoch nicht erfolgreich in der klinischen Routine implementiert worden. Gründe dafür sind die limitierte anatomische Abdeckung, die Abhängigkeit von der Atemhalte-Kapazität des Patienten, Registrierungsartefakte zwischen markierten und unmarkierten Bildern, eine schlechte diagnostische Bildqualität und konsekutiv die mangelhafte Visualisierung der pulmonalen Embolien [42, 85, 87].

Als vielversprechende kontrastmittelfreie Alternative präsentierten Edelman et al. 2017 die respiratorisch getriggerte und EKG-getriggerte, radiale QISS-MRA in freier Atmung zur Darstellung der Pulmonalarterien [74]. Diese Sequenz wurde primär an Probanden und Patienten ohne LAE-Verdacht zur Pulmonalvenen-Darstellung angewendet.

In der vorliegenden, prospektiven Studie wurde die radiale QISS-MRA nach Parameteroptimierung erstmalig aus klinischer und technischer Sicht sowohl an gesunden Probanden als auch an Patienten mit einer diagnostizierten akuten LAE evaluiert und zudem mit der kartesischen bSSFP-MRA und bei der Patientengruppe auch der KM-CTA verglichen. Zusätzlich wurde die diagnostische Leistung beider MRA-Techniken zur Diagnostik der LAE im Abgleich mit der KM-CTA als klinische Standardmethode untersucht.

Im Folgendem sind die zentralen Studienerkenntnisse zusammengefasst:

1. Die radiale QISS-MRA erzielte einen höheren SNR- und CNR-Wert im Vergleich zur kartesischen bSSFP-MRA.

2. Thrombus imitierende Artefakte erschienen häufiger in der kartesischen bSSFP-MRA als in der radialen QISS-MRA.
3. Die radiale QISS-MRA lieferte eine bessere Bildqualität im Vergleich zur kartesischen bSSFP-MRA.
4. Bezüglich der genauen Diagnose und Graduierung der LAE ergab sich eine höhere Korrelation zwischen radialer QISS-MRA und KM-CTA im Vergleich zur kartesischen bSSFP-MRA und KM-CTA.
5. Basierend auf der detaillierten segmentalen Auswertung durch zwei erfahrene Radiologen wurde mit der radialen QISS-MRA eine höhere Sensitivität, Spezifität und Genauigkeit erreicht als mit der kartesischen bSSFP-MRA bezüglich der Diagnostik einer akuten LAE unter Verwendung der KM-CTA als klinische Referenzmethode.

## 4.2 Technische Aspekte

In der vorliegenden Arbeit wurde das Vorhandensein vier verschiedener Bildartefakte in der radialen QISS-MRA und der kartesischen bSSFP-MRA bewertet. Dabei wurde das Auftreten dieser Bildartefakte in den drei pulmonalarteriellen Regionen zentral, lobär sowie peripher (segmentale plus subsegmentale Lungenarterien) in den drei anatomischen Schichtebenen transversal, koronar und sagittal analysiert.

### 4.2.1 Spezifische Bildartefakte

Die **imperfekten steady-state Artefakte** traten als spezifische Artefakte lediglich in der kartesischen bSSFP-MRA auf, insbesondere im zentralen Lungenarterienbereich aufgrund der höheren Sensitivität der kartesischen Datenerfassung durch flussbedingte  $B_0$ -Magnetfeldinhomogenitäten und auch wegen der Pulsation der Lungenarterien und der Aorta ascendens. Durch die EKG-Triggerung und die radiale k-Raum-Auslese bei der Datenakquisition der radialen QISS-MRA wurden die imperfekten steady-state Artefakte eliminiert [88]. Des Weiteren ermöglichte die Bildaufnahme während der Diastole sowohl eine Verbesserung der Signalintensität in den Pulmonalarterien als auch eine optimierte Differenzierung zwischen Arterien und umgebendem Lungenparenchym. Das wurde durch die höheren SNR- und auch CNR-Werte der radialen QISS-MRA im Vergleich zur kartesischen bSSFP-MRA bewiesen.

Die in dieser Studie genutzten radialen k-Raum-Trajektorien waren aufgrund der Nyquist-Abtastung unterabgetastet. Einerseits ist so ein unterabgetasteter Ansatz vorteilhaft, weil die Datenakquisition beschleunigt wird, so dass diese Technik weniger empfindlich für die Herzbewegungen und die Pulsationen der Pulmonalarterien im Gegensatz zur kartesischen Auslese, wie beispielsweise bei der kartesischen bSSFP-MRA, ist. Andererseits führt die Unterabtastung der radialen MRA dazu, dass diese anfälliger für **Streifenartefakte** wird. Das Vorhandensein dieser sowie deren Ausprägung hängt von der Anzahl der notwendigen radialen Projektionen ab. In dieser Studie wurden 150 radiale Projektionen erfasst, wobei Streifenartefakte vorrangig in der transversalen Schnittebene in allen drei pulmonalarteriellen Regionen auftraten (zentral, lobär und peripher) sowohl bei gesunden Probanden als auch LAE-Patienten. Obwohl diese spezifischen Artefakte in den radialen Bilddaten regelmäßig in der Peripherie des FOVs vorkamen, konnte selten eine grundlegende Beeinträchtigung der Bildqualität nachgewiesen werden. Durch Erhöhung der Anzahl der erfassten radialen Projektionen könnten die Streifenartefakte reduziert werden. Allerdings würde dadurch voraussichtlich die Bildaufnahme in den nächsten Herzzyklus ausgeweitet und somit die Messzeit verlängert werden.

In der hier implementierten radialen QISS-MRA wurden keine Beschleunigungstechniken verwendet, wie beispielsweise parallele Bildgebung oder Compressed-Sensing [89]. Eine Verbindung einer dieser Beschleunigungstechniken mit der radialen QISS-MRA könnte eine Reduktion der Streifenartefakte ermöglichen und die Messzeit verkürzen.

#### 4.2.2 Allgemeine Bildartefakte

Die allgemeinen **Atemartefakte** der thorakalen CT- und MR-Bilder können durch Atemanhalte-Verfahren reduziert werden. Die Datenakquisition in Inspiration ist im Gegensatz zur Expiration für die meisten Patienten komfortabler. Allerdings haben Patienten mit einer pulmonalen Embolie häufig eine eingeschränkte Atemanhalte-Kapazität während der Datenaufnahme im Liegen. Zusätzlich führt die Bildaufnahme in Inspiration zu Veränderungen im pulmonalen Blutfluss und zudem zur Erhöhung des initialen Thrombus-bedingten pulmonalen Drucks in den Arterien und den arteriellen Widerstand [90]. Daher wurde die Leistung beider MRA-Techniken in freier Atmung evaluiert.

Bei den gesunden Probanden waren insbesondere die lobären und peripheren Abschnitte der Lungenarterien in der bSSFP-MRA stark von Atemartefakten betroffen. Im Gegensatz dazu wurden die peripheren Atemartefakte in der radialen QISS-MRA signifikant reduziert und traten nur sporadisch in den lobären Pulmonalarterien auf.

Die Analyse der Patientendaten hingegen zeigte im Vergleich zu den gesunden Probanden ein signifikant häufigeres Auftreten der Atemartefakte in allen pulmonalen Regionen in der radialen QISS-MRA. Demnach reagierte die QISS-MRA empfindlicher als die bSSFP-MRA auf irreguläre Atembewegungen der LAE-Patienten während der Datenaufnahme.

Zwei potenzielle Strategien wären denkbar, um die Atemartefakte bei Patienten in der radialen QISS-MRA in freier Atmung zu reduzieren:

1. Schnellere Durchführung der Datenakquisition bei Patienten als bei den gesunden Probanden (< 1s pro Schicht) oder
2. Anwendung einer Atem-Navigatortechnik, um die Datenakquisition auf eine bestimmte Phase des Atemzyklus zu limitieren [72].

Ein weiteres generelles Bildartefakt, welches sowohl den diagnostischen Nutzen kontrastmittelverstärkter als auch die kontrastmittelfreier MR-Gefäßdarstellungen erschwert, sind die **Thrombus imitierenden Artefakte**.

Diese treten häufig in der thorakalen Bildgebung auf, da die Lungenarterien unterschiedliche Durchmesser, Längen, Blutflussgeschwindigkeiten sowie Richtungen aufweisen und auch aufgrund der verschiedenen magnetischen Suszeptibilitäten zwischen Blut und umgebenden Gefäßwandgewebe. Das Auftreten der Thrombus imitierende Artefakte beeinflusst die diagnostische Genauigkeit bei Patienten mit einer LAE und stellt auch bei Patienten ohne LAE eine Herausforderung dar.

Abgesehen von den zentralen pulmonalarteriellen Gefäßabschnitten in transversaler Schichtorientierung erwies sich die kartesische bSSFP-MRA als signifikant anfälliger für diese Art von Artefakt im Gegensatz zur radialen QISS-MRA in allen übrigen pulmonalarteriellen Regionen und anatomischen Orientierungen. Dabei waren diese häufiger in den lobären und peripheren Regionen als in den zentralen Abschnitten der Pulmonalarterien in der bSSFP-MRA im Vergleich zur QISS-MRA abgrenzbar. Mit beiden MRA-Techniken waren Thrombus imitierende Artefakte in diesen Regionen häufiger in den transversalen Bildern sowie generell in der Umgebung von Gefäßaufzweigungen sichtbar.

Um Thrombus imitierende Artefakte zu reduzieren, kann der In-plane-Sättigungspuls in der radialen QISS-MRA-Pulssequenz ausgeschaltet werden, um den In-plane-Fluss nicht zu unterdrücken. Des Weiteren könnte eher die radiale als die kartesische Auslese genutzt werden oder möglicherweise zusätzliche Maßnahmen bezüglich der Flusskompensation während der bSSFP-Bildverarbeitung angewendet werden [91].

## 4.3 Klinische Aspekte

In diesem Abschnitt werden die Darstellung der pulmonalarteriellen Gefäßabschnitten sowie die LAE-Diagnostik auch im Vergleich mit anderen kontrastmittelfreien MRA-Studien diskutiert.

### 4.3.1 Visualisierung der Lungenarterien

Für den ersten Teil der klinischen Evaluation wurden alle 25 pulmonalarteriellen Gefäßabschnitte der Probanden und ebenso der Patienten mittels einer 4-Stufenskala bewertet. Die detaillierte Analyse der visuellen Qualität der arteriellen Gefäßabschnitte ergab, dass die radiale QISS-MRA im Vergleich zur kartesischen bSSFP-MRA in der Lage war, alle arteriellen Gefäße mit ihren variablen Formen, Längen und Diametern exzellent darzustellen.

Herédia et al. [92] bewerteten die Darstellung der Lungenarterien in drei Regionen (zentral, lobär und segmental) sowie Edelman et al. in 25 Abschnitten [74]. Die qualitativen Ergebnisse der pulmonalarteriellen Visualisierung mittels radialer QISS-MRA und kartesischer bSSFP-MRA in der hier vorliegenden Studie stimmten gut mit den Resultaten beider Untersuchungen überein [92, 74].

### 4.3.2 Diagnostik der Lungenarterienembolie und ihrer Okklusion

Der Schwerpunkt des zweiten Teils unserer klinischen Auswertung lag auf dem Vergleich zwischen den KM-CTA-Befunden der Patienten und denen der MRA-Methoden bezüglich der akkuraten Diagnostik einer LAE und ihrer verschiedenen Okklusionsgrade (Grad 0, 1 oder 2). Dabei zeigten unsere Ergebnisse eine nahezu perfekte Korrelation zwischen der radialen QISS-MRA und der KM-CTA und eine substantielle Korrelation zwischen bSSFP-MRA und KM-CTA.

Prinzipiell sind Veränderungen der pulmonalen Thrombusmasse sowie deren Verteilung nach initialer Gabe von Antikoagulantien denkbar. Einerseits wäre eine partielle oder vollständige Lyse des pulmonalarteriellen Embolus vorstellbar, andererseits besteht die Möglichkeit von Appositionsthromben oder neuen Embolien im Rahmen der häufig zu Grunde liegenden tiefen Beinvenenthrombose. Es existieren in der Literatur bisher allerdings nur eingeschränkte Daten zum Grad der primären Embolusauflösung unter Antikoagulation bei Patienten mit einer akuten LAE. Laut den CT-Verlaufsuntersuchungen von Choi et al. [93] beträgt der Anteil vollständig lysierter

pulmonalarterieller Embolien nach 3 bis 4 Tagen 24%, nach 8 bis 21 Tagen 47% und nach 22 bis 90 Tagen 78%. Beide MRA-Verfahren wurden nach einem medianen Zeitintervall von 9:51 Stunden nach der KM-CTA durchgeführt. Innerhalb dieses Zeitintervalls wurde mit der Antikoagulationstherapie begonnen. Ein noch früherer Zeitpunkt der MR-Untersuchung als in unserer Studie ist unter klinischen und organisatorischen Aspekten nicht durchführbar, zumal aus ethischer Sicht ein verzögerter Therapiebeginn inakzeptabel wäre. Somit erscheint für unsere Studie eine nur minimale Auflösung der pulmonalen Embolien zwischen CTA und MR-Untersuchung wahrscheinlich. Zudem wurden beide MR-Methoden in einer gemeinsamen Sitzung nach der KM-CTA durchgeführt, sodass mögliche diskrete Veränderungen der Embolusmasse beide Untersuchungstechniken gleichermaßen betreffen würden. Darüber hinaus impliziert auch die hohe Korrelation von über 85% zwischen MRA-Methoden und CTA einen vernachlässigbaren Einfluss sowohl der initialen Antikoagulation als auch des vergleichsweise geringen Zeitintervalls zwischen den beiden Untersuchungstechniken.

#### 4.3.3 Einfluss der anatomischen Schichtorientierung

In diesem Teil der klinischen Analyse wurde der Einfluss der Schichtorientierung bei der MR-Bildgebung auf die richtige Diagnose einer pulmonalen Embolie untersucht. Damit ist es möglich, unter Aufrechterhaltung der diagnostischen Genauigkeit zeitlich effizientere kontrastmittelfreie MR-Protokolle für eine Notfall-Untersuchung zu entwerfen. Der Vergleich der KM-CTA-Befunde mit denen beider MRA-Techniken ergab keine signifikanten Unterschiede zwischen allen drei Schichtorientierungen, d. h. die transversale, koronare und sagittale Schichtführung sind äquivalent bezüglich der richtigen Diagnose einer akuten LAE. Hosch et al. [94] untersuchten die klinische Leistung der Echtzeit-bSSFP-MRA in drei separaten Schichtebenen (transversal, koronar und sagittal) sowie eine Kombination aller drei anatomischen Orientierungen bezüglich der Diagnostik einer akuten zentralen und lobären LAE. Dabei ergab sich eine höhere Sensitivität mit 90% und eine höhere Spezifität von 94% für die transversale Ebene. Die korrespondierenden Werte der koronaren bzw. sagittalen Schichtebenen waren um 9% bzw. 4% niedriger. Die Kombination aller drei anatomischer Orientierungen bewies eine geringfügig höhere Sensitivität von 93% sowie eine Spezifität von 95%. Diese Angaben bestätigten, dass die axiale Schnittführung aus radiologischer Sicht üblicherweise eine der wichtigsten Ebenen zur Befundung des thorakalen MR-Datensatzes darstellt. Basierend auf den Daten unserer Studie sowie den Ergebnissen von Hosch et al. kann eine zusätzliche Bildebene (koronar oder sagittal) zur diagnostischen Verbesserung in Betracht gezogen werden, ist jedoch nicht zwingend notwendig. Zur Reduzierung der gesamten Messzeit einer Untersuchung sowie zur Optimierung der

akuten LAE-Diagnostik mittels kontrastmittelfreier MRA wäre ein radialer thorakaler 3D-Datensatz wünschenswert.

#### 4.3.4 Diagnostische Leistung der kontrastmittelfreien MRA-Methoden

Im Folgenden wurde die diagnostische Leistung beider MRA-Techniken mit Bezug auf die KM-CTA-Ergebnisse der Patienten evaluiert. Dabei erreichte die radiale QISS-MRA höhere Werte in der Gesamtsensitivität, Gesamtspezifität, Gesamt-PPW bzw. -NPW sowie Gesamtgenauigkeit im Vergleich zur kartesischen bSSFP-MRA.

In einigen vorherigen Publikationen wurde die klinische Leistungsfähigkeit der kartesischen bSSFP-MRA in jeweils zwei, drei oder vier Lungenregionen (zentral, lobär, segmental, subsegmental) mit der KM-CTA verglichen [47, 61, 94–96]. Einige dieser Veröffentlichungen beinhalteten eine homogene Patientengruppe mit bereits diagnostizierter LAE, wohingegen andere Arbeiten ein gemischtes Patientenkollektiv mit klinischem Verdacht auf eine LAE und mittels CTA bestätigter LAE enthielten. Es gibt aktuell keine vergleichbare Publikation zur Evaluation der klinischen Leistung der radialen QISS-MRA.

Für die kartesische bSSFP-MRA errechneten Kalb et al. in einer Studie mit 22 Patienten eine Sensitivität von 67% und eine Spezifität von 100% [96]. In einer weiteren Studie aus dem Jahr 2012 mit größerem Patientenkollektiv (103 von 274 Patienten (38%) mit einer LAE) schwankte die Sensitivität der bSSFP-MRA von 70% bis 72% sowie die Spezifität von 84,5% bis 99,1%, wobei uneindeutige MR-Daten zuvor ausgeschlossen wurden [61].

Hosch et al. berichteten für die LAE-Diagnostik auf zentraler oder Lappenebene mittels Echtzeit-bSSFP-MRA von einer Sensitivität von 93%, einer Spezifität von 95%, einem PPW von 94% sowie einem NPW von 90% für die Kombination aller drei anatomischer Ebenen [94].

Bei 91 Patienten mit klinischem Verdacht auf eine LAE führten Pasin et al. eine Per-Embolus-Analyse für die kartesische bSSFP-MRA durch [47]. Dabei wurden zentrale, Lappen-, segmentale und subsegmentale Arterien betrachtet. Bei insgesamt 21 von 91 Patienten (22%) wurde eine LAE bestätigt. Hierbei wurde eine Gesamtsensitivität von 85%, eine Gesamtspezifität von 95,8% sowie eine Gesamtgenauigkeit von 94,5% angegeben.

Des Weiteren untersuchten Kaya et al. die klinische Leistung der kartesischen bSSFP-MRA an 44 Patienten bezüglich der LAE-Diagnostik auf Lappen- und Segmentebene im Vergleich zur KM-CTA

[95]. Für die Lappenebene wurde eine Sensitivität von 67,9%, eine Spezifität von 99,7% und eine Genauigkeit von 91,6% präsentiert, wohingegen die segmentalen Werte um 2-39% niedriger ausfielen.

Auf Basis der vorangegangenen KM-CTA-Bildgebung lag bei sämtlichen unserer 30 Patienten eine diagnostizierte LAE vor. Unter Berücksichtigung der hier erwähnten unterschiedlichen Studienprotokolle sind unsere Ergebnisse der kartesischen bSSFP-MRA ähnlich den bisher veröffentlichten Daten. Dadurch wird die überlegene Leistung der radialen QISS-MRA im Vergleich zur kartesischen bSSFP-MRA zusätzlich betont.

Die Analyse der Intra- und Interobserver-Übereinstimmung für die Werte der Bildqualität aller pulmonalarterieller Regionen sowie für die Diagnose der akuten LAE im letzten Teil der klinischen Auswertung ergaben eine substanzielle bis nahezu perfekte Übereinstimmung für beide MRA-Verfahren. Unsere Ergebnisse der kartesischen bSSFP-MRA stimmen gut mit denen in der Literatur überein [47, 61, 96, 95, 95, 96].

#### 4.4 Limitationen der Studie

Diese Studie fokussierte sich auf die detaillierte Analyse von 25 Lungenarterienästen und die Graduierung ihrer Okklusion. Daher wurden lediglich Patienten mit einer diagnostizierten LAE eingeschlossen. Nichtsdestotrotz wurden auch die frei perfundierten Pulmonalarterien bewertet und es war bei fast allen Patienten (29 von 30) sowohl in der radialen QISS-MRA als auch in der kartesischen bSSFP-MRA mehr als ein pulmonalarterieller Gefäßabschnitt als richtig positiv mit einer Embolie evaluiert worden. Dadurch konnte aus Patientensicht eine verlässliche klinische Diagnose der LAE bestätigt werden.

Des Weiteren wurden die Patienten und gesunden Probanden getrennt voneinander evaluiert und nicht als einheitliche Kohorte, um den Einfluss des klinischen Zustandes der Patienten, wie z. B. Tachypnoe und reduzierte Atemkapazität, auf die Bildqualität und die Genauigkeit der Diagnostik zu untersuchen.

## 4.5 Fazit

Diese prospektive Studie zeigt, dass die radiale EKG-getriggerte QISS-MRA in freier Atmung eine verlässliche angiographische MR-Technik mit vielversprechendem klinischem Potential für die Darstellung der Pulmonalarterien sowie die Detektion der Lungenarterienembolie bis auf Segmentebene ist. Bezüglich der genauen Diagnose und Graduierung der LAE ergab sich eine höhere Korrelation zwischen radialer QISS-MRA und KM-CTA im Vergleich zur kartesischen bSSFP-MRA und KM-CTA. Nach ausführlicher segmentaler Auswertung lieferte die radiale QISS-MRA eine höhere Sensitivität, Spezifität und Genauigkeit als die kartesische bSSFP-MRA bezüglich der Diagnostik einer akuten LAE unter Verwendung der KM-CTA als klinischer Referenzstandard.

Diese Methode stellt somit eine aussagekräftige strahlungsfreie Alternative zur KM-CTA für Patienten mit Kontraindikationen für jodhaltige Kontrastmittel dar, insbesondere bei Niereninsuffizienz oder Kontrastmittelallergien, sowie jungen und schwangeren Patienten. Auch für die Verlaufsbeurteilung einer bekannten LAE und Therapiekontrolle der Antikoagulation bietet die radiale QISS-MRA eine effektive und innovative Option ohne CTA-inhärente Nebenwirkungen.

Im Vergleich zur klinisch implementierten kartesischen bSSFP-MRA verbesserte die radiale QISS-MRA die Bildqualität, vor allem durch Reduktion auftretender Thrombus imitierender Artefakte und Pulsationsartefakte sowie Erhöhung der SNR- und CNR-Werte. Weitere beschriebene technische Maßnahmen zur Parameteroptimierung könnten erfolgreich die Bildqualität steigern. Zukünftig sollte die Entwicklung sowie klinische Implementation eines 3D-fähigen thorakalen QISS-Datensatzes angestrebt werden, um die gesamte Messzeit einer Untersuchung zu reduzieren und die akute LAE-Diagnostik mittels kontrastmittelfreier MRA weiter zu optimieren.

## 5 Zusammenfassung

Bei Patienten mit einer akuten Lungenarterienembolie (LAE) ist eine schnelle und sichere Diagnosestellung unerlässlich, welche durch die klinische Referenzmethode der kontrastmittelverstärkten computertomographischen Angiographie (KM-CTA) gegeben ist. Nichtsdestotrotz können dabei durch die verwendete ionisierende Strahlung sowie das jodhaltige Kontrastmittel akute und langfristige Nebenwirkungen auftreten. Daher wird insbesondere bei niereninsuffizienten und bei jungen Patienten als nebenwirkungsärmere Alternative die kontrastmittelverstärkte Magnetresonanzangiographie (KM-MRA) angewendet. Doch auch hier können Komplikationen durch das Gadolinium-basierte Kontrastmittel entstehen (zerebrale Ablagerungen, Allergien, Nephrogene Systemische Fibrose), und der Einsatz der KM-MRA bei Schwangeren ist kontraindiziert. Somit sind kontrastmittelfreie und damit nicht-invasive MRA-Techniken von besonderem Interesse. Obwohl in der Literatur für die Darstellung der akuten LAE bisher einige kontrastmittelfreie MRA-Methoden vorgestellt worden sind, wurde derzeit nur die kartesische balanced steady-state free precession (bSSFP)-MRA klinisch implementiert. Edelman et al. stellten 2017 eine respiratorisch- und EKG-getriggerte Anwendung einer radialen quiescent-interval slice-selective (QISS) Pulssequenz für die kontrastmittelfreie MRA der Pulmonalarterien bei Probanden und Patienten ohne Verdacht auf eine LAE vor.

Das Ziel der vorliegenden prospektiven Studie war es, erstmalig die klinische Wertigkeit dieser EKG-getriggerten radialen QISS-MRA in freier Atemtechnik an 1,5 Tesla nach eigenständiger Parameteroptimierung bezüglich der Bildgebung pulmonaler Embolien zu untersuchen und diese sowohl mit dem klinischen Standard der KM-CTA als auch der kontrastmittelfreien kartesischen bSSFP-MRA zu vergleichen.

Dazu wurden 30 gesunde Probanden sowie 30 Patienten mit in der KM-CTA bestätigten LAE kurzfristig nach Beginn der Antikoagulation mittels radialer QISS- und kartesischer bSSFP-MRA untersucht. Alle Datensätze wurden aus technischer und klinischer Hinsicht von zwei unabhängigen verblindeten Radiologen detailliert beurteilt. Um die Bildqualität zwischen den MRA-Methoden zu vergleichen, wurde sowohl das Signal-zu-Rausch- (SNR) und das Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis (CNR) als auch das Auftreten von vier verschiedenen Bildartefakten (Imperfekte steady-state Artefakte, Streifen-, Atemartefakte, Thrombus imitierende Artefakte) in den drei Schichtorientierungen für jeweils drei pulmonale Regionen (zentral, lobär, peripher) erfasst. Des Weiteren wurde der Lungenarterienbaum in 25 Gefäßabschnitte unterteilt und die Visualisierung eines jeden Abschnittes mittels 4-Punkteskala sowie der Grad des embolischen Verschlusses auf einer 3-Punkteskala in allen drei

Schichtorientierungen bewertet. Letzterer diente der Beurteilung der klinischen Leistung beider MRA-Techniken im Vergleich zum Referenzstandard der KM-CTA. Zur Berechnung der Intra- und Interobserver-Übereinstimmung wurden die MRA-Datensätze der Patienten ein zweites Mal unabhängig und verblindet bewertet.

Die Ergebnisse der technischen Analyse ergaben um 30 bis 35% höhere SNR- und CNR-Werte für die radiale QISS-MRA im Vergleich zur kartesischen bSSFP-MRA. Ebenso zeigte sich ein signifikant vermindertes Auftreten von Thrombus imitierenden Artefakten auf Lappen- und peripherer Ebene der Lungenarterien bei Patienten.

Die klinische Bildqualität der pulmonalarteriellen Gefäßabschnitte der Patienten wurde bei der radialen QISS-MRA in 77,2% mit gut bis sehr gut bewertet, im Gegensatz zur kartesischen bSSFP-MRA mit 43,2%. Bezüglich der genauen Diagnose und Graduierung der LAE ergab sich eine höhere Korrelation zwischen radialer QISS-MRA und KM-CTA im Vergleich zur kartesischen bSSFP-MRA und KM-CTA. Die radiale QISS-MRA erzielte im Vergleich zur kartesischen bSSFP-MRA eine höhere diagnostische Leistung bezüglich der LAE-Graduierung mit einer Gesamtsensitivität von 86,0% vs. 80,6% und einer Gesamtspezifität von 93,3% vs. 84,0%. Auch die Intra- und Interobserver-Übereinstimmung erreichte sowohl für die Visualisierung der pulmonalarteriellen Gefäßabschnitte als auch für die Diagnostik der akuten LAE mit beiden MRA-Verfahren eine substanzielle bis nahezu perfekte Übereinstimmung (Intraobserver: 0,82-0,98 bzw. 0,93-0,98; Interobserver: 0,71-0,88 bzw. 0,81-0,97). Die erhobenen Werte der kartesischen bSSFP-MRA waren vergleichbar mit denen bisheriger Publikationen, für die radiale QISS-MRA liegen derzeit keine weiteren Daten vor.

Zusammenfassend präsentiert diese prospektive Studie die radiale EKG-getriggerte QISS-MRA in freier Atmung als eine verlässliche angiographische MR-Technik mit vielversprechendem klinischem Potential für die Darstellung der Lungenarterien sowie die Detektion der Lungenarterienembolie bis einschließlich Segment- und Subsegmentebene. Diese von uns adaptierte Pulssequenz stellt somit eine effektive strahlungsfreie Alternative zur KM-CTA für Patienten mit Kontraindikationen für jodhaltige Kontrastmittel dar, insbesondere bei Niereninsuffizienz oder Kontrastmittelallergien, sowie bei jungen und schwangeren Patienten. Im Vergleich zur kartesischen bSSFP-MRA verbesserte die radiale QISS-MRA die Bildqualität, vor allem durch Reduktion Thrombus imitierender Artefakte und Pulsationsartefakte sowie Erhöhung der SNR- und CNR-Werte. Zukünftig sollte die Entwicklung sowie klinische Implementation eines 3D-fähigen thorakalen QISS-Datensatzes angestrebt werden, um die gesamte Messzeit einer Untersuchung zu reduzieren und die akute LAE-Diagnostik mittels kontrastmittelfreier MRA weiter zu optimieren.

## 6 Literaturverzeichnis

1. Raskob GE, Angchaisuksiri P, Blanco AN, et al. Thrombosis: a major contributor to global disease burden. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology* 2014;34:2363–2371.
2. Wendelboe AM, Raskob GE. Global Burden of Thrombosis: Epidemiologic Aspects. *Circulation research* 2016;118:1340–1347.
3. Keller K, Hobohm L, Ebner M, Kresoja K-P, Münzel T, Konstantinides SV, Lankeit M. Trends in thrombolytic treatment and outcomes of acute pulmonary embolism in Germany. *European heart journal* 2020;41:522–529.
4. Anderson FA, Spencer FA. Risk factors for venous thromboembolism. *Circulation* 2003;107:19-16.
5. Dentali F, Ageno W, Pomero F, Fenoglio L, Squizzato A, Bonzini M. Time trends and case fatality rate of in-hospital treated pulmonary embolism during 11 years of observation in Northwestern Italy. *Thrombosis and haemostasis* 2016;115:399–405.
6. Jiménez D, Miguel-Díez J de, Guijarro R, et al. Trends in the Management and Outcomes of Acute Pulmonary Embolism: Analysis From the RIETE Registry. *Journal of the American College of Cardiology* 2016;67:162–170.
7. Pöss J, Freund A, Vollert JO, Wolfrum S, Radke P, Möckel M. Lungenarterienembolie. *Kardiologie* 2018;12:68–82.
8. Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G, et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *European heart journal* 2014;35:3033-69, 3069a-3069k.
9. Cohen AT, Agnelli G, Anderson FA, et al. Venous thromboembolism (VTE) in Europe. The number of VTE events and associated morbidity and mortality. *Thrombosis and haemostasis* 2007;98:756–764.
10. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *European heart journal* 2020;41:543–603.
11. Le Gal G, Righini M, Sanchez O, Roy P-M, Baba-Ahmed M, Perrier A, Bounameaux H. A positive compression ultrasonography of the lower limb veins is highly predictive of pulmonary embolism on computed tomography in suspected patients. *Thrombosis and haemostasis* 2006;95:963–966.
12. Kearon C, Ginsberg JS, Hirsh J. The role of venous ultrasonography in the diagnosis of suspected deep venous thrombosis and pulmonary embolism. *Annals of internal medicine* 1998;129:1044–1049.

13. Biedka M, Ziółkowska E, Windorbska W. Acute pulmonary embolus in the course of cancer. *Contemporary oncology (Poznan, Poland)* 2012;16:388–393.
14. Simcox LE, Ormesher L, Tower C, Greer IA. Pulmonary thrombo-embolism in pregnancy: diagnosis and management. *Breathe (Sheffield, England)* 2015;11:282–289.
15. Konstantinides SV, Barco S, Lankeit M, Meyer G. Management of Pulmonary Embolism: An Update. *Journal of the American College of Cardiology* 2016;67:976–990.
16. Chung W-S, Lin C-L, Kao C-H. Diabetes increases the risk of deep-vein thrombosis and pulmonary embolism. A population-based cohort study. *Thrombosis and haemostasis* 2015;114:812–818.
17. Eggemann H, Bernreiter A-L, Reinisch M, Loibl S, Taran F-A, Costa S-D, Ignatov A. Tamoxifen treatment for male breast cancer and risk of thromboembolism: prospective cohort analysis. *British journal of cancer* 2019;120:301–305.
18. Rogers MAM, Levine DA, Blumberg N, Flanders SA, Chopra V, Langa KM. Triggers of Hospitalization for Venous Thromboembolism. *Circulation* 2012;125:2092–2099.
19. Steffen LM, Cushman M, Peacock JM, Heckbert SR, Jacobs DR, Rosamond WD, Folsom AR. Metabolic syndrome and risk of venous thromboembolism: Longitudinal Investigation of Thromboembolism Etiology. *Journal of thrombosis and haemostasis : JTH* 2009;7:746–751.
20. Piazza G, Goldhaber SZ. Venous thromboembolism and atherothrombosis: an integrated approach. *Circulation* 2010;121:2146–2150.
21. Herold G. *Innere Medizin. Eine vorlesungsorientierte Darstellung : 2020 : unter Berücksichtigung des Gegenstandskataloges für die Ärztliche Prüfung : mit ICD 10-Schlüssel im Text und Stichwortverzeichnis; 2020. 1002 p.*
22. Konstantinides SV. Acute pulmonary embolism revisited. *Postgraduate Medical Journal* 2008;84:651–658.
23. Matthews JC, McLaughlin V. Acute right ventricular failure in the setting of acute pulmonary embolism or chronic pulmonary hypertension: a detailed review of the pathophysiology, diagnosis, and management. *Current cardiology reviews* 2008;4:49–59.
24. Pollack CV, Schreiber D, Goldhaber SZ, et al. Clinical characteristics, management, and outcomes of patients diagnosed with acute pulmonary embolism in the emergency department: initial report of EMPEROR (Multicenter Emergency Medicine Pulmonary Embolism in the Real World Registry). *Journal of the American College of Cardiology* 2011;57:700–706.
25. Miniati M, Prediletto R, Formichi B, et al. Accuracy of clinical assessment in the diagnosis of pulmonary embolism. *American journal of respiratory and critical care medicine* 1999;159:864–871.

26. Shopp JD, Stewart LK, Emmett TW, Kline JA. Findings From 12-lead Electrocardiography That Predict Circulatory Shock From Pulmonary Embolism: Systematic Review and Meta-analysis. *Academic emergency medicine : official journal of the Society for Academic Emergency Medicine* 2015;22:1127–1137.
27. Kurnicka K, Lichodziejewska B, Goliszek S, et al. Echocardiographic Pattern of Acute Pulmonary Embolism: Analysis of 511 Consecutive Patients. *Journal of the American Society of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography* 2016;29:907–913.
28. Lucassen W, Geersing G-J, Erkens PMG, Reitsma JB, Moons KGM, Büller H, van Weert HC. Clinical decision rules for excluding pulmonary embolism: a meta-analysis. *Annals of internal medicine* 2011;155:448–460.
29. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, et al. Derivation of a simple clinical model to categorize patients probability of pulmonary embolism: increasing the models utility with the SimpliRED D-dimer. *Thrombosis and haemostasis* 2000;83:416–420.
30. Le Gal G, Righini M, Roy P-M, Sanchez O, Aujesky D, Bounameaux H, Perrier A. Prediction of pulmonary embolism in the emergency department: the revised Geneva score. *Annals of internal medicine* 2006;144:165–171.
31. Islam M, Filopei J, Frank M, et al. Pulmonary infarction secondary to pulmonary embolism: An evolving paradigm. *Respirology (Carlton, Vic.)* 2018.
32. Bonderman D, Wilkens H, Wakounig S, et al. Risk factors for chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *The European respiratory journal* 2009;33:325–331.
33. Stein PD, Fowler SE, Goodman LR, et al. Multidetector computed tomography for acute pulmonary embolism. *The New England journal of medicine* 2006;354:2317–2327.
34. Benson DG, Schiebler ML, Nagle SK, François CJ. Magnetic Resonance Imaging for the Evaluation of Pulmonary Embolism. *Topics in magnetic resonance imaging : TMRI* 2017;26:145–151.
35. Stein PD, Chenevert TL, Fowler SE, et al. Gadolinium-enhanced magnetic resonance angiography for pulmonary embolism: a multicenter prospective study (PIOPED III). *Annals of internal medicine* 2010;152:434-43, W142-3.
36. Stein PD, Gottschalk A, Sostman HD, et al. Methods of Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis III (PIOPED III). *Seminars in nuclear medicine* 2008;38:462–470.
37. Ruggiero A, Screatton NJ. Imaging of acute and chronic thromboembolic disease: state of the art. *Clinical radiology* 2017;72:375–388.
38. Sostman HD, Stein PD, Gottschalk A, Matta F, Hull R, Goodman L. Acute pulmonary embolism: sensitivity and specificity of ventilation-perfusion scintigraphy in PIOPED II study. *Radiology* 2008;246:941–946.

39. van Es J, Douma RA, Hezemans REL, et al. Accuracy of X-ray with perfusion scan in young patients with suspected pulmonary embolism. *Thrombosis research* 2015;136:221–224.
40. Patel S, Kazerooni EA, Cascade PN. Pulmonary embolism: optimization of small pulmonary artery visualization at multi-detector row CT. *Radiology* 2003;227:455–460.
41. Ghaye B, Szapiro D, Mastora I, Delannoy V, Duhamel A, Remy J, Remy-Jardin M. Peripheral pulmonary arteries: how far in the lung does multi-detector row spiral CT allow analysis? *Radiology* 2001;219:629–636.
42. Ohno Y, Nishio M, Koyama H, Yoshikawa T, Matsumoto S, Seki S, Sugimura K. Journal Club: Comparison of assessment of preoperative pulmonary vasculature in patients with non-small cell lung cancer by non-contrast- and 4D contrast-enhanced 3-T MR angiography and contrast-enhanced 64-MDCT. *AJR. American journal of roentgenology* 2014;202:493–506.
43. Gottschalk A, Stein PD, Goodman LR, Sostman HD. Overview of Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis II. *Seminars in nuclear medicine* 2002;32:173–182.
44. Grob D, Smit E, Prince J, et al. Iodine Maps from Subtraction CT or Dual-Energy CT to Detect Pulmonary Emboli with CT Angiography: A Multiple-Observer Study. *Radiology* 2019;292:197–205.
45. Abdellatif W, Ebada MA, Alkanj S, Negida A, Murray N, Khosa F, Nicolaou S. Diagnostic Accuracy of Dual-Energy CT in Detection of Acute Pulmonary Embolism: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Canadian Association of Radiologists journal = Journal l'Association canadienne des radiologistes* 2020:846537120902062.
46. Smith-Bindman R, Lipson J, Marcus R, et al. Radiation dose associated with common computed tomography examinations and the associated lifetime attributable risk of cancer. *Archives of internal medicine* 2009;169:2078–2086.
47. Pasin L, Zanon M, Moreira J, Moreira AL, Watte G, Marchiori E, Hochegger B. Magnetic Resonance Imaging of Pulmonary Embolism: Diagnostic Accuracy of Unenhanced MR and Influence in Mortality Rates. *Lung* 2017;195:193–199.
48. Gupta A, Frazer CK, Ferguson JM, et al. Acute pulmonary embolism: diagnosis with MR angiography. *Radiology* 1999;210:353–359.
49. Ohno Y, Higashino T, Takenaka D, et al. MR angiography with sensitivity encoding (SENSE) for suspected pulmonary embolism: comparison with MDCT and ventilation-perfusion scintigraphy. *AJR. American journal of roentgenology* 2004;183:91–98.
50. Kluge A, Luboldt W, Bachmann G. Acute pulmonary embolism to the subsegmental level: diagnostic accuracy of three MRI techniques compared with 16-MDCT. *AJR. American journal of roentgenology* 2006;187:W7-14.

51. Oudkerk M, van Beek E, JR, Wielopolski P, van Ooijen PMA, Brouwers-Kuyper EMJ, Bongaerts AHH, Berghout A. Comparison of contrast-enhanced magnetic resonance angiography and conventional pulmonary angiography for the diagnosis of pulmonary embolism: a prospective study. *The Lancet* 2002;359:1643–1647.
52. Schiebler ML, Nagle SK, François CJ, et al. Effectiveness of MR angiography for the primary diagnosis of acute pulmonary embolism: clinical outcomes at 3 months and 1 year. *Journal of magnetic resonance imaging : JMRI* 2013;38:914–925.
53. Sanchez O. Diagnostic Performances of Magnetic Resonance Imaging Combined With Venous Ultrasonography of the Legs for Pulmonary Embolism. *ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02059551*. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02059551?term=02059551&draw=2&rank=1>.
54. Kirsch J, Brown RKJ, Henry TS, et al. ACR Appropriateness Criteria® Acute Chest Pain-Suspected Pulmonary Embolism. *Journal of the American College of Radiology : JACR* 2017;14:S2-S12.
55. Tsuchiya N, van Beek E, JR, Ohno Y, et al. Magnetic resonance angiography for the primary diagnosis of pulmonary embolism: A review from the international workshop for pulmonary functional imaging. *World journal of radiology* 2018;10:52–64.
56. Radbruch A, Richter H, Fingerhut S, et al. Gadolinium Deposition in the Brain in a Large Animal Model: Comparison of Linear and Macrocyclic Gadolinium-Based Contrast Agents. *Investigative radiology* 2019;54:531–536.
57. Rowe SK, Rodriguez D, Cohen E, Grundy R, Morgan PS, Jaspan T, Dineen RA. Switching from linear to macrocyclic gadolinium-based contrast agents halts the relative T1 -Weighted signal increase in deep gray matter of children with brain tumors: A retrospective study. *Journal of magnetic resonance imaging : JMRI* 2020;51:288–295.
58. Ley S. Imaging pulmonary arterial thromboembolism: challenges and opportunities. *Magnetic resonance imaging clinics of North America* 2015;23:261–271.
59. Reimer P. *Clinical MR imaging. A practical approach*. 3rd edition. New York: Springer; 2010. 820 p.
60. Saremi F, Grizzard JD, Kim RJ. Optimizing cardiac MR imaging: practical remedies for artifacts. *Radiographics : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc* 2008;28:1161–1187.
61. Revel MP, Sanchez O, Couchon S, et al. Diagnostic accuracy of magnetic resonance imaging for an acute pulmonary embolism: results of the 'IRM-EP' study. *Journal of thrombosis and haemostasis : JTH* 2012;10:743–750.
62. Edelman RR, Sheehan JJ, Dunkle E, Schindler N, Carr J, Koktzoglou I. Quiescent-interval single-shot unenhanced magnetic resonance angiography of peripheral vascular disease: Technical considerations and clinical feasibility. *Magnetic resonance in medicine* 2010;63:951–958.

63. Ward EV, Galizia MS, Usman A, Popescu AR, Dunkle E, Edelman RR. Comparison of quiescent inflow single-shot and native space for nonenhanced peripheral MR angiography. *Journal of magnetic resonance imaging : JMRI* 2013;38:1531–1538.
64. Edelman RR, Carr M, Koktzoglou I. Advances in non-contrast quiescent-interval slice-selective (QISS) magnetic resonance angiography. *Clinical radiology* 2019;74:29–36.
65. Hodnett PA, Koktzoglou I, Davarpanah AH, et al. Evaluation of peripheral arterial disease with nonenhanced quiescent-interval single-shot MR angiography. *Radiology* 2011;260:282–293.
66. Hansmann J, Morelli JN, Michaely HJ, Riester T, Budjan J, Schoenberg SO, Attenberger UI. Nonenhanced ECG-gated quiescent-interval single shot MRA: image quality and stenosis assessment at 3 tesla compared with contrast-enhanced MRA and digital subtraction angiography. *Journal of magnetic resonance imaging : JMRI* 2014;39:1486–1493.
67. Amin P, Collins JD, Koktzoglou I, Molvar C, Markl M, Edelman RR, Carr JC. Evaluating peripheral arterial disease with unenhanced quiescent-interval single-shot MR angiography at 3 T. *AJR. American journal of roentgenology* 2014;202:886–893.
68. Klasen J, Blondin D, Schmitt P, et al. Nonenhanced ECG-gated quiescent-interval single-shot MRA (QISS-MRA) of the lower extremities: comparison with contrast-enhanced MRA. *Clinical radiology* 2012;67:441–446.
69. Glover GH, Pauly JM. Projection reconstruction techniques for reduction of motion effects in MRI. *Magnetic resonance in medicine* 1992;28:275–289.
70. Edelman RR, Botelho M, Pursnani A, Giri S, Koktzoglou I. Improved dark blood imaging of the heart using radial balanced steady-state free precession. *Journal of cardiovascular magnetic resonance : official journal of the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance* 2016;18:69.
71. Edelman RR, Giri S, Pursnani A, Botelho MPF, Li W, Koktzoglou I. Breath-hold imaging of the coronary arteries using Quiescent-Interval Slice-Selective (QISS) magnetic resonance angiography: pilot study at 1.5 Tesla and 3 Tesla. *Journal of cardiovascular magnetic resonance : official journal of the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance* 2015;17:101.
72. Koktzoglou I, Murphy IG, Giri S, Edelman RR. Quiescent interval low angle shot magnetic resonance angiography of the extracranial carotid arteries. *Magnetic resonance in medicine* 2016;75:2072–2077.
73. Koktzoglou I, Edelman RR. Super-resolution intracranial quiescent interval slice-selective magnetic resonance angiography. *Magnetic resonance in medicine* 2018;79:683–691.
74. Edelman RR, Silvers RI, Thakrar KH, Metzl MD, Nazari J, Giri S, Koktzoglou I. Nonenhanced MR angiography of the pulmonary arteries using single-shot radial quiescent-interval slice-selective (QISS): a technical feasibility study. *Journal of cardiovascular magnetic resonance : official journal of the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance* 2017;19:48.

75. Bieri O, Scheffler K. Fundamentals of balanced steady state free precession MRI. *Journal of magnetic resonance imaging : JMRI* 2013;38:2–11.
76. Cory RA, Valentine EJ. Varying patterns of the lobar branches of the pulmonary artery. A study of 524 lungs and lobes seen at operation of 426 patients. *Thorax* 1959;14:267–280.
77. Kandathil A, Chamrathy M. Pulmonary vascular anatomy & anatomical variants. *Cardiovascular diagnosis and therapy* 2018;8:201–207.
78. Boyden EA. Segmental anatomy of the lungs. A Study of the Patterns of the Segmental Bronchi and Related Pulmonary Vessels 1955;43:108.
79. Brown RW, Cheng Y-CN, Haacke EM, Thompson MR, Venkatesan R. *Magnetic Resonance Imaging*. Chichester, UK: John Wiley & Sons Ltd; 2014.
80. Edelstein WA, Bottomley PA, Pfeifer LM. A signal-to-noise calibration procedure for NMR imaging systems. *Medical physics* 1984;11:180–185.
81. Weaver KF, Morales VC, Dunn SL, Godde K, Weaver PF. *An introduction to statistical analysis in research. With applications in the biological and life sciences*. Hoboken, NJ: Wiley; 2018. 594 p.
82. Akoglu H. User's guide to correlation coefficients. *Turkish journal of emergency medicine* 2018;18:91–93.
83. Marasini D, Quatto P, Ripamonti E. Assessing the inter-rater agreement for ordinal data through weighted indexes. *Statistical methods in medical research* 2016;25:2611–2633.
84. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977;33:159–174.
85. Ohno Y, Yoshikawa T, Kishida Y, Seki S, Karabulut N. Unenhanced and Contrast-Enhanced MR Angiography and Perfusion Imaging for Suspected Pulmonary Thromboembolism. *AJR. American journal of roentgenology* 2017;208:517–530.
86. Krishnam MS, Tomasian A, Deshpande V, Tran L, Laub G, Finn JP, Ruehm SG. Noncontrast 3D steady-state free-precession magnetic resonance angiography of the whole chest using nonselective radiofrequency excitation over a large field of view: comparison with single-phase 3D contrast-enhanced magnetic resonance angiography. *Investigative radiology* 2008;43:411–420.
87. Kanne JP, Lalani TA. Role of computed tomography and magnetic resonance imaging for deep venous thrombosis and pulmonary embolism. *Circulation* 2004;109:115-21.
88. Fyrdahl A, Vargas Paris R, Nyrén S, Holst K, Ugander M, Lindholm P, Sigfridsson A. Pulmonary artery imaging under free-breathing using golden-angle radial bSSFP MRI: a proof of concept. *Magnetic resonance in medicine* 2018;80:1847–1856.
89. Tsao J, Kozerke S. MRI temporal acceleration techniques. *Journal of magnetic resonance imaging : JMRI* 2012;36:543–560.

90. Chamarthy MR, Kandathil A, Kalva SP. Pulmonary vascular pathophysiology. *Cardiovascular diagnosis and therapy* 2018;8:208–213.
91. Bieri O, Scheffler K. Flow compensation in balanced SSFP sequences. *Magnetic resonance in medicine* 2005;54:901–907.
92. Herédia V, Altun E, Ramalho M, Campos R de, Azevedo R, Pamuklar E, Semelka RC. MRI of pregnant patients for suspected pulmonary embolism: steady-state free precession vs postgadolinium 3D-GRE. *Acta medica portuguesa* 2012;25:359–367.
93. Choi K-J, Cha S-I, Shin K-M, et al. Factors determining clot resolution in patients with acute pulmonary embolism. *Blood coagulation & fibrinolysis : an international journal in haemostasis and thrombosis* 2016;27:294–300.
94. Hosch W, Schlieter M, Ley S, Heye T, Kauczor H-U, Libicher M. Detection of acute pulmonary embolism: feasibility of diagnostic accuracy of MRI using a stepwise protocol. *Emergency radiology* 2014;21:151–158.
95. Kaya F, Ufuk F, Karabulut N. Diagnostic performance of contrast-enhanced and unenhanced combined pulmonary artery MRI and magnetic resonance venography techniques in the diagnosis of venous thromboembolism. *The British journal of radiology* 2019;92:20180695.
96. Kalb B, Sharma P, Tigges S, et al. MR imaging of pulmonary embolism: diagnostic accuracy of contrast-enhanced 3D MR pulmonary angiography, contrast-enhanced low-flip angle 3D GRE, and nonenhanced free-induction FISP sequences. *Radiology* 2012;263:271–278.

## 7 Tabellenverzeichnis

<b>Tabelle 1:</b>	Demographische und klinische Kenndaten der Studienpopulation	10
<b>Tabelle 2:</b>	Technische Evaluation der radialen QISS-MRA gegenüber kartesischer bSSFP-MRA bei gesunden Probanden und Patienten mit einer LAE	20
<b>Tabelle 3:</b>	Vergleich der pulmonalarteriellen Regionen (zentrale, Lappen- bzw. lobäre/ periphere) bezüglich des Vorkommens spezifischer Bildartefakte bei gesunden Probanden und Patienten: Streifenartefakte in der radialen QISS-MRA und imperfekte steady-state Artefakte in der kartesischen bSSFP-MRA	21
<b>Tabelle 4:</b>	Kohortenvergleich zwischen Probanden und Patienten bezüglich des Vorkommens spezifischer Bildartefakte in verschiedenen pulmonalarteriellen Regionen: Streifenartefakte in der radialen QISS-MRA und imperfekte steady-state Artefakte in der kartesischen bSSFP-MRA	21
<b>Tabelle 5:</b>	Vergleich der anatomischen Orientierungen in verschiedenen pulmonalarteriellen Regionen bezüglich des Vorkommens von Streifenartefakten bei radialer QISS-MRA in Probanden und Patienten	23
<b>Tabelle 6:</b>	Kohortenvergleich zwischen Probanden und Patienten bezüglich des Vorkommens allgemeiner Bildartefakte in der radialen QISS-MRA und der kartesischen bSSFP-MRA	25
<b>Tabelle 7:</b>	Vergleich der radialen QISS-MRA mit der kartesischen bSSFP-MRA bezüglich des Vorkommens allgemeiner Bildartefakte bei Probanden und Patienten	25
<b>Tabelle 8:</b>	Klinische Evaluation der radialen QISS-MRA gegenüber kartesischer bSSFP-MRA bei gesunden Probanden	27
<b>Tabelle 9:</b>	Klinische Evaluation der radialen QISS-MRA gegenüber kartesischer bSSFP-MRA bei Patienten mit einer akuten Lungenarterienembolie	29
<b>Tabelle 10:</b>	Korrelation der MRA-Methoden mit der kontrastmittelverstärkten computertomographischen Angiographie (KM-CTA) bezüglich der genauen Detektion einer Lungenarterienembolie (LAE-Graduierung)	31
<b>Tabelle 11:</b>	Unterschiede zwischen beiden Magnetresonanzangiographie (MRA) - Methoden und der kontrastmittelverstärkten computertomographischen Angiographie (KM-CTA) bezüglich der Genauigkeit der Detektion der Lungenarterienembolie an Hand der graduellen Bewertungsskala	32

<b>Tabelle 12:</b>	Diagnostische Leistung der jeweiligen MRA-Methode gegenüber der kontrastmittelverstärkten computertomographischen Angiographie	34
<b>Tabelle 13:</b>	Inter- und Intraobserver-Übereinstimmung für die klinische Evaluation der radialen QISS-MRA und der kartesischen bSSFP-MRA	36

## 8 Abbildungsverzeichnis

<b>Abbildung 1:</b>	Beispiele für die Evaluation spezifischer und allgemeiner Bildartefakte	13
<b>Abbildung 2:</b>	Graduelle Einteilung der Visualisierung der Lungenarterienabschnitte	14
<b>Abbildung 3:</b>	Graduelle Einteilung der akuten Lungenarterienembolie	15
<b>Abbildung 4:</b>	Position der ROIs im transversalen MR-Bild zur Messung des Signal-zu-Rausch- bzw. des Kontrast-zu-Rausch-Verhältnisses	16
<b>Abbildung 5:</b>	Auswertung spezifischer und allgemeiner Bildartefakte bei gesunden Probanden	22
<b>Abbildung 6:</b>	Auswertung spezifischer und allgemeiner Bildartefakte bei Patienten	24
<b>Abbildung 7:</b>	Beispiele für die Beurteilung der Visualisierung der Lungenarterien und der Lungenarterienembolie (weißer Pfeil) bei Patienten mittels kontrastmittelfreier radialer QISS-MRA, kartesischer bSSFP-MRA und kontrastmittelverstärkter computertomographischer Angiographie (KM-CTA)	30

## 9 Anhang

**Tabelle A1: Protokollparameter beider kontrastmittelfreier Magnetresonanzangiographien (MRA):** QISS: quiescent-interval slice-selective, bSSFP: balanced steady-state free precession, TR: Repetitionszeit, TE: Echozeit, Px: Pixel, Hz: Hertz, RF: Radiofrequenz, iPAT: integrated parallel imaging technique, GRAPPA: generalized autocalibrating partially parallel acquisitions; FOCI: frequency offset corrected inversion, TI: Zeit zwischen in-plane und venöser Sättigung bis zur Aufnahme des zentralen k-Raumes ( $ky=0$ ), TD: Triggerverzögerung.

Parameter	MRA-Technik	
	Radiale QISS	Kartesische bSSFP
<b>Bildgebungsmodus</b>	2D	2D
<b>TR (ms)</b>	905,7	567,2
<b>TE (ms)</b>	1,6	1,4
<b>Akquisitionsmatrix (Px)</b>	224 × 224	224 × 224
<b>Rekonstruierter Pixel (mm<sup>2</sup>)</b>	0,8 × 0,8	0,8 × 0,8
<b>In-plane Interpolation</b>	An	An
<b>Schichtdicke (mm)</b>	4	4
<b>Anzahl der Schichten</b>		
Transversal	80 – 90	80 - 90
Koronar	67 – 80	67 - 80
Sagittal	110 – 115	110 - 115
<b>Distanzfaktor zwischen benachbarten Schichten (%)</b>	-30	-30
<b>Anzahl der Mittelungen</b>	1	1
<b>Empfänger-Bandbreite (Hz/Px)</b>	1313	1063
<b>Flipwinkel (°)</b>	120	70
<b>Schichtorientierung</b>	Transversal, koronar, sagittal	Transversal, koronar, sagittal
<b>k-Raum-Trajektorien</b>	Radial	Kartesisch
<b>Anzahl der radialen bSSFP-Auslesespeichen</b>	150	---
<b>Anzahl der Aufnahmen pro Schicht</b>	1	
<b>Überabtastung in Phasenrichtung (%)</b>	0	70
<b>Filter</b>	Rohdaten, Verzerrungskorrektur (2D); Vormessungs- normalisierung	Verzerrungskorrektur (2D); Vormessungs- normalisierung
<b>B<sub>0</sub>-Shim-Modus</b>	Kardial	Kardial
<b>Asymmetrisches Echo</b>	Aus	Schwach

Paramter	Radiale QISS-MRA	Kartesische bSSFP-MRA
<b>RF-Pulstyp</b>	Normal	Normal
Pulslänge (ms)	2,56	2,56
<b>Gradientenmodus</b>	Schnell	Schnell
Maximale Amplitude (mT/m)	24	24
Maximale Anstiegszeit ( $\mu\text{s}/\text{mT}/\text{s}$ )	5,55	5,55
Maximale Anstiegsrate (T/m/ms)	180,2	180,2
<b>iPAT-Modus (Beschleunigungsfaktor/ Anzahl der Referenzlinien)</b>	Aus	GRAPPA (2/26)
<b>Partielle Fourier (in Richtung Phase und Schicht)</b>	---	Aus
<b>Schichtdicke der In-plane-Inversion mittels FOCI</b>	3,75	
<b>RF-Puls</b>		
<b>Regionaler Sättigungsblock in allen drei Schichtorientierungen (Anzahl/mm)</b>	4/150	
<b>TI (ms)</b>	650	
<b>TD (ms)</b>	0	
<b>Aufnahmezeit (min)</b>	1 – 1:20 Abhängig von der Herzfrequenz	~ 1

**Tabelle A2: Protokollparameter der kontrastmittelverstärkten Computertomographie-Untersuchungen.**

<b>Protokollparameter:</b>	<b>Röhrensorgung (kV)</b>	<b>Röhrenstrom (mAs)</b>	<b>Belichtungszeit (s)  Median (Min - Max)</b>	<b>Single-Kollimationsbreite (mm)</b>	<b>Spiraler Pitch- Faktor</b>
<b>Computertomographie-System</b>					
<b>Siemens Somatom Sensation 64</b> (10 Patienten)	110 (100 – 140)	132 (51 – 175)	0,4 (0,33 – 0,5)	0,9 (0,6 – 1,2)	1,3 (1,0 – 1,4)
<b>Siemens Somatom Definition Flash</b> (9 Patienten)	100 (80 – 100)	109 (69 – 126)	0,5 (0,28 – 0,5)	0,6 (0,6 – 0,6)	1,2 (0,6 – 2,1)
<b>Philips IQon spectral</b> (8 Patienten)	120 (120 – 120)	42 (30 – 73)	0,27 (0,27 – 0,27)	0,6 (0,6 – 0,6)	1,2 (1,2 – 1,2)
<b>Philips iCT SP</b> (5 Patienten)	100 (100 – 100)	84 (76 – 153)	0,4 (0,4 – 0,4)	0,6 (0,6 – 0,6)	1,2 (1,2 – 1,2)

## Danksagung

Herrn Prof. Dr. Olav Jansen danke für die Möglichkeit, diese Dissertation in der Klinik für Radiologie und Neuroradiologie am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, anfertigen zu können sowie für die begleitende radiologische Ausbildung.

Insbesondere danke ich Herrn Prof. Dr. Marcus Both für die gewissenhafte Unterstützung bei der Entwicklung des Studienkonzeptes und der Durchführung der Studie sowie der Veröffentlichung der Arbeit, besondere auch für das Hinführen zum selbstständigen wissenschaftlichen Denken und Arbeiten.

Ebenso bedanke ich mich bei Frau PD Dr. Mona Salehi Ravesh für die kompetente und freundschaftliche Zusammenarbeit bei diesem umfangreichen MRT-Projekt und die detaillierte Manuskriptarbeit. Frau Dr. Annett Lebenatus danke ich herzlich für die Unterstützung bei der Betreuung der Patienten und Probanden sowie bei der fachkundigen und umfangreichen Auswertung der Datensätze.

Dr. med. Matthias Eden danke ich für seinen wertvollen wissenschaftlichen und klinischen Beitrag zu diesem Projekt.

Ein besonderer Dank gilt allen freiwilligen Probanden und Patienten dieser Studie, die diese Ergebnisse erst ermöglicht haben.

Weiterhin danke ich allen ärztlichen und medizintechnischen Kolleginnen und Kollegen der Klinik für Radiologie und Neuroradiologie am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, nicht nur für ihren fachlichen Beistand, sondern insbesondere für die angenehme und motivierende Arbeitsatmosphäre.

Anschließend geht mein Dank an die zuweisenden Kliniken des Universitätsklinikum Schleswig-Holsteins, Campus Kiel: der Klinik für Innere Medizin I, II und III, der Klinik für Allgemeine und Thoraxchirurgie, der Klinik für Strahlentherapie, der Klinik für Neurologie, der Klinik für Neurochirurgie sowie der Klinik für Urologie für ihre Unterstützung beim Patientenmanagement.

Nicht zuletzt danke ich von Herzen meiner Familie und insbesondere meinen Eltern, Andrea und Frank Ernst, sowie selbstverständlich Holger, Marius und Moritz Tesch für die liebevolle Geduld, Motivation und Unterstützung außerhalb des Klinikalltags.

Karolin Tesch