

# FOCUS MUL



ZEITSCHRIFT FÜR WISSENSCHAFT, FORSCHUNG UND LEHRE  
AN DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT ZU LÜBECK

**Thema:**  
„Bilder aus dem  
Inneren des Menschen“

**100 Jahre Röntgen  
und die Entwicklung  
moderner bildgebender  
Verfahren in der Medizin**

## Thema „Bilder aus dem Inneren des Menschen“

### 100 Jahre Röntgen und die Entwicklung moderner bildgebender Verfahren in der Medizin

#### Inhalt

##### Editorial:

Bilder aus dem Inneren des Menschen	196
-------------------------------------	-----

##### Originalarbeiten

Leben und Wirken von Wilhelm Conrad Röntgen P. Voswinckel	198
Funktionelle Magnetresonanztomographie: Ein Verfahren zur Funktionsdarstellung des motorischen Systems M. F. Nitschke, C. Hahn, U. H. Melchert, H. Handels, K. Wessel, D. Kömpf	207
Dynamische CT zur Quantifizierung zerebraler Hämodynamik T. E. Mayer, J. Baranczyk, E. Klotz, H.-D. Weiss	213
Verbesserte bildgebende Erfassung zerebraler Funktionsstörungen durch SPECT-Untersuchungen M. Bähre, P. Vieregge, J. Bauer, H.-M. Teichert, E. Richter	219
Kohlendioxid-Angiographie M. Zwaan, W. Kloess, C. Kagel, D. Kummer-Kloess, S. Matthies-Zwaan, R.-M. Schütz, H.-D. Weiss	223
Rekanalisation hirnversorgender Arterien – Farbduplexsonographische Aspekte M. Kaps, G. Seidel, D. Kömpf	228
Spiral-CT der abdominellen Aorta: 2-D- und 3-D-Rekonstruktion im Vergleich M.A. Osterheider, K. Aretz, M. Zwaan, H.-D. Weiss	232
MRT-gestützte Pankreasdiagnostik H.-B. Gehl, H.-D. Weiss	242
Fetale Echokardiographie in der Frühschwangerschaft - Technik, Indikationen und Ergebnisse U. Gembruch, A. A. Baschat, G. Knöpfle, M. Hansmann	252
Portal-Imaging – Ein neues bildgebendes Verfahren der Feldkontrolle in der Strahlentherapie M. Marx, P. Vacha, Th. Feyerabend, E. Richter	260
Das digitale Bildarchivierungs-, -nachbearbeitungs- und -kommunikationssystem (PACS) der Radiologie an der Medizinischen Universität Lübeck: Aktueller Stand und Gesamtkonzeption Ch. Frahm, Th. Feyerabend	267

*Das Titelbild ist dem Beitrag über 2-D- und 3-D-Rekonstruktion der abdominellen Aorta (S. 232 ff, Abb. 8) entnommen.*

## Bilder aus dem Inneren des Menschen

Als Wilhelm Röntgen am 08. November 1895 im Physikalischen Institut der Universität Würzburg am späten Abend wieder einmal mit einer „Entladungsröhre“ experimentierte, kam es völlig unerwartet zum Aufleuchten von in der Nähe liegendem Fluoreszenzpapier, das mit Bariumplatinzyanur beschichtet war und normalerweise zum Nachweis von UV-Licht benutzt wurde. Röntgen glaubte einer optischen Halluzination erlegen zu sein, wiederholte das Experiment und kam schließlich zu dem Schluß, daß aus der evakuierten Glasröhre eine bisher nicht bekannte Strahlung ausgetreten war, die er aus diesem Grunde X-Strahlen nannte. Nach weiteren Versuchen und ersten Aufnahmen auf Fotoplaten erstellte Röntgen Ende Dezember 1895 eine erste vorläufige Mitteilung, die er bei der „Physikalisch-Medizinischen Gesellschaft zu Würzburg“ einreichte. Aufgrund der weiten Verbreitung der von Röntgen benutzten Entladungsröhre entstanden in kurzer Zeit eine erhebliche Reihe von Publikationen, die „unblutige Öffnung“ des lebenden menschlichen Körpers durch die X-Strahlung begann und wurde mit dem 1543 erschienen Werk „De humani corporis fabrica“ des flämischen Anatomen Andreas Vesalius verglichen, der zu seiner Zeit in Padua durch Sektionen zu völlig neuen und grundlegenden anatomischen Einsichten gekommen war.

Die Nutzung der „X-Strahlen“ am menschlichen Körper beschränkte sich aufgrund der zunächst noch schwachen Strahlung und unzureichenden Durchdringungsfähigkeit auf die dünneren Abschnitte der Extremitäten, d. h. der Hände und Füße. Bereits 1896 gelangen jedoch nach der Entwicklung des ersten Barium-Platin-Zyanur-Schirmes Durchleuchtungen auch der inneren Organe. Im selben Jahr wurde mit denkwürdigen Aufnahmen einer amputierten Hand, deren Blutgefäße mit Quecksilbersulfid gefüllt waren, die erste Gefäßdarstellung dokumentiert. Die Weiterentwicklung der Angiographie Ende der 20er Jahre stellte dann den entscheidenden Schritt zur Darstellung innerorganischer Strukturen dar (cerebrale Gefäße Moniz 1927, abdominelle Gefäße Santos et al. 1929).

Ein neues Zeitalter begann mit den digitalen Schnittbildverfahren der Computertomographie ab den frühen siebziger Jahren und der Kernspintomographie seit Mitte der achtziger Jahre: beide revolutionierten die Bildgebung in der Medizin. Auch in Organen wie vor allem dem Gehirn, welches sich bis jetzt der bildgebenden Diagnostik entzogen hatte, sind heute in sehr kurzer Untersuchungszeit nichtinvasiv „anatomisch genaue“ Schichtaufnahmen in jeder Ebene möglich, inklusive einer dreidimensionalen Darstellung des Gesamtorgans. Techniken der Nuklearmedizin – die Single-Photonen-Emissions-Computertomographie (SPECT) und v. a. die Positronen-Emissions-Tomographie (PET) ergänzen die jetzt nahezu perfekt mögliche Lokalisationsdiagnostik in idealer Weise durch eine funktionell-metabolische Diagnostik, indem – beispielsweise im Gehirn – in vivo biochemische Vorgänge erforscht und sichtbar gemacht werden können. Möglich ist inzwischen nicht nur die bildhafte Darstellung pathologischer Prozesse, sondern auch physiologischer Vorgänge wie motorischer Handlungsentwürfe, sensorischer Reize oder gar persönlicher Gefühle und Empfindungen. Das Bild-Korrelat der Trauer z. B. ist ein in der funktionellen Kernspintomographie hyperintens aufleuchtender Nucleus amygdalae des Zwischenhirns. Wie prägen diese Bilder unsere Menschenerfahrung, wie verändern Bilder den Blick des Arztes?

In einem Großklinikum werden heute pro Tag ca. ein Kubikmeter Bilder produziert. Der alltäglichen Bilderflut unserer Informations- und Mediengesellschaft entspricht so die tägliche immense Bilderproduktion der modernen Medizin. Das Auge „avanciert“ auch in unserem Bereich zum übermächtigen Sinnesorgan, der „klinische Blick“ hingegen scheint paradoxerweise nahezu entwertet. Den „modernen“ Bildern ist zudem nicht mehr so zu vertrauen wie den althergebrachten Röntgenbildern, denn durch die neuen Verfahren der digitalen Bilderzeugung läßt sich jede Realität auch unmerkbar manipulieren. Jede Bildinformation kann beliebig bearbeitet und ergänzt werden, die Herkunft der Bilder löst sich auf, die Simulation

der Wirklichkeit kann mit ihrer Inszenierung verschmelzen. Zukunftsvisionen? In der virtuellen Realität (VR) zeichnet sich die Ablösung des Arztes durch Software-Programme bereits ab, computerassistierte Robotersysteme operieren Hirntumoren (PUMA MARK II, Robotic System, MINERVA) oder implantieren Hüftgelenke (ROBODOC). VR ermöglicht ärztliches Handeln durch „Telepräsenz“ in sicherem Abstand. Simulated patient, virtueller Leichnam und digitales Skalpell erlauben risikolose „patientenfreie“ Edukation.

Wo viel (Röntgen-) Licht ist, ist immer auch Schatten. Das Entstehen eines Arzt-Patienten-Verhältnisses ist bei diesen Fortschrittsdimensionen immer schwieriger. Ohne Zwischenschaltung von

Technik fühlen sich beide Seiten hilflos oder unsicher. Auch in der Medizin besteht die nicht zu unterschätzende Gefahr, daß sich die Technologie verselbständigt. Der Arzt und sein Patient dürfen jedoch bei aller Faszination der „Bilderwelt aus dem Inneren des Menschen“ nicht ins Abseits geraten. Reflexion ist oft wichtiger als (Bild-) Reproduktion, „Gedanken machen“ wichtiger als Bilder machen. Der Mensch darf nie hinter seinen Teilansichten verschwinden, Kranken- und Lebensgeschichten nicht auf umschriebene Teilbefunde (z. B. umschriebene Stenose der A. cerebri media) reduziert werden. In der Flut der Bilder muß immer der Mensch und ein verlässliches Menschenbild auszumachen sein.

Schriftleitung und Guest Editors

## FOCUS MUL

Zeitschrift für Wissenschaft, Forschung und Lehre an der Medizinischen Universität zu Lübeck

**Herausgeber:** Das Rektorat der Medizinischen Universität zu Lübeck

**Schriftleitung:** H.-P. Bruch, D. v. Engelhardt, H. L. Fehm, D. Kömpf,

**Wissenschaftlicher Beirat:** H. Arnold, R. Birngruber, K.-W. Diederich, K. Diedrich, H. Dilling, H. v. Domarus, P. Dominiak, A. Ch. Feller, A. Fenner, H.-D. Flad, R. Gradinger, W. Gross, H. Halsband, W. Henkel, D. Hogrefe, D. Jocham, H. A. Katus, R. Kessel, H. Kirchner, U. Knöfker, E. Konecny, K. Kruse, W. Kühnel, H. Laqua, R. Lasser, V. Linnemann, G. M. Lösch, K. Lorentz, P. Müller, E. Maehle, M., D. O. Nutzinger, Oehmichen, Th. Peters, S. Pöpl, H.-H. Raspe, K. R. Reischuk, E. Richter, E.-Th. Rietschel, G. Schäfer, F. Schmielau, P. Schmucker, E. Schwinger, H. H. Sievers, O. Strubelt, W. Traut, A. X. Trautwein, H. Weerda, H. D. Weiss, H. H. Wolff (alle Medizinische Universität zu Lübeck)

**Redaktion:** Ch. Weiss, R. Labahn, Telefon (04 51) 5 00 30 04

**Anschrift:** Medizinische Universität zu Lübeck, Ratzeburger Allee 160, D-23562 Lübeck

**Auflage:** 5000 Exemplare

**Verlag:** Hansisches Verlagskontor Heinz Scheffler, Mengstraße 16, D-23552 Lübeck, Telefon (04 51) 70 31-0

**Anzeigen:** Hansisches Verlagskontor H. Scheffler, Christiane Kermel

**Druck:** Verlag Schmidt-Römhild KG, Mengstraße 16, 23552 Lübeck, Telefon (04 51) 70 31-0

**Erscheinen:** FOCUS MUL erscheint vierteljährlich

**Redaktionsschluß:** 6 Wochen vorher

**Bezugspreis:** Einzelheft DM 18,-, Jahresabonnement DM 70,- zuzügl. Versandkosten. In den Mitgliedsbeiträgen der Gesellschaft der Freunde und Förderer der Medizinischen Universität zu Lübeck enthalten

ISSN 0940-9998

Aus dem Institut für Medizin- und Wissenschaftsgeschichte (Direktor: Prof. Dr. phil. D. von Engelhardt) der Medizinischen Universität zu Lübeck:

## Leben und Wirken von Wilhelm Conrad Röntgen

P. Voswinckel

### Zusammenfassung

Anlässlich des 100jährigen Jubiläums der Entdeckung der Röntgenstrahlen wird über Leben und Werk des großen Physikers berichtet – und dies gewissermaßen „aus Lübecker Perspektive“: Sowohl das Presseecho in der Hansestadt zu Beginn des Jahres 1896 als auch die kürzlich wiederaufgefundenen ersten Röntgenbilder (von März 1896!) und die zu ihrer Herstellung verwendeten Gerätschaften in der Lateinschule von Lübeck werden in die Darstellung einbezogen. Zugleich erlaubt der Beitrag einen Überblick über die neuere Röntgenliteratur, ergänzt durch einige subjektive Aperçus des Autors.

### Summary

On the occasion of the centenary of the discovery of the X-rays, this report depicts the great physicist's life and work. This is done, so to speak, from the Lübeck perspective: The account implies the newspapers reports of the Hanseatic city in the beginning of 1896 as well as the first, only recently discovered X-ray photographs (dated March 1896!) and the devices used for taking these pictures in the Latin grammar school in Lübeck. Also, the report surveys the recent literature on C.W. Röntgen and is complemented by some subjective annotations of the author.

### Einleitung

Abgesehen von seiner Nobel-Reise nach Stockholm 1901 (auf der von Svante Arrhenius vorgeschlagenen Route *Saßnitz – Malmö*) und einem Kurzbesuch beim Kaiser in Berlin 1896, ist W. C. Röntgen – glaubt man seinen Biographen – nur selten in die norddeutsche Tiefebene vorgedrungen, geschweige denn, daß er der damaligen „Freien und Reichsstadt Lübeck“ einen Besuch abgestattet hätte. Das bevorzugte Ziel seiner legendären Urlaubsreisen lag in südlicheren Regionen: Davos, Pontresina, Lago Maggiore. Als im September 1895 in Lübeck die 67. Versammlung der Deutschen Naturforscher und Ärzte mit über 1000 Teil-



Abb. 1: Wilhelm Conrad Röntgen im Jahre 1900 (Foto: Universität Würzburg)

nehmern (darunter Svante Arrhenius) zusammentrat, glänzte der Würzburger Physikprofessor durch Abwesenheit, wie er überhaupt allem Kongreßwesen und öffentlichem Auftreten abgeneigt war. Nur sechs Wochen später, am **8. November 1895**, ereignete sich in seinem Würzburger Institut jene bahnbrechende Entdeckung, deren 100jährige Wiederkehr gegenwärtig in so vielgestaltiger Form begangen wird: Internationale Festkolloquien und Radiologen-Kongresse, Gedenkausstellungen von Süden (Würzburg) bis Norden (Wismar), Sonderbriefmarken und Fernsehreportagen, dazu fünf neu erschienene Röntgen-Biographien und ungezählte Aufsätze. Wenn auch der FOCUS dieses Ju-

biläum aufgreift und den berühmten Forscher ehrt, so möchte der Lübecker Berichterstatter – über den zentenenaren Novembertermin hinausgehend – zwei zusätzliche Perspektiven einbeziehen, eine historische und eine persönliche: den 5. Januar 1896 – als der Zeitungsbericht der Wiener „Presse“ um die Welt zu laufen begann und dabei auch die Hansestadt streifte –, den 30. Januar 1896, als der Lübecker Photograph Julius Krause eine erste Photoplatte mit den „X-Strahlen nach Prof. Röntgen“



### Herrenabend am 21. April:

Vortrag des Herrn Prof. Dr. Küstermann über Röntgen'sche Strahlen.

Am letzten Herrenabend der Gesellschaft zur Förderung gemeinnütziger Thätigkeit (Dienstag d. 21. April) hielt Herr Prof. Dr. Küstermann vor einer außerordentlich zahlreich besuchten Versammlung einen sehr interessanten, mit Demonstrationen verbundenen Vortrag über das von ihm angekündigte Thema der Röntgen'schen Strahlen.

Abb.2: Röntgenvortrag in der Gemeinnützigen Gesellschaft Lübeck vom April 1896.

anfertigte, schließlich jenen Märztag 1896, als in der Königstraße die erste Röntgen-Handaufnahme in Lübeck entstand. Und so wie der Autor die historischen Aufnahmen und Dokumente in vielen Häusern und Ecken Lübecks zusammensuchte, so sah er sich auch bei der Durchsicht der umfangreichen Röntgen-Literatur an den Satz Uwe Johnsons aus dessen Nachwort zu den *Verzweigungen* Margret Boveris erinnert – jener 1975 verstorbene, wohl persönlichsten Biographin W. C. Röntgens: „Ich kam als jemand, der bemühte sich für einen Roman um Ereignisse, die vorgefallen waren, lange bevor er sie sehen oder begreifen konnte.“ Entsprechend soll ein zweiter Exkurs mit subjektiven Lese-Eindrücken (*Mit wem verbrachte der Professor seinen Urlaub? Fuhr Röntgen mit dem Auto? War er Antisemit?*) nicht zurückgehalten werden. Margret Boveri selbst ermutigt dazu: Nach einer Schilderung der ehelichen Tischgewohnheiten bei Röntgens – als in der schlechten Zeit das größte Stück Fleisch hin und her ging [„Aufopferung: ich fand das dumm“] äußerte sie: „Heutige Kinder sprechen aus, was sie dumm finden; wir nicht.“

## Biographischer Abriss

Geboren wurde Wilhelm Conrad Röntgen am 27. März 1845 in Lennepe (heute ein Stadtteil von Remscheid) in jenem mit grauem Schiefer verkleideten Haus, das heute das Deutsche Röntgen-Museum beherbergt. Sein Vater, Friedrich Conrad Röntgen (1801-1884) war ein wohlhabender Kaufmann und Tuchfabrikant, die Mutter Charlotte Constanze, geb. Frowein (1806-1880), entstammte einer holländischen Familie. Nicht von ungefähr behielt Röntgen zeit seines Lebens einen ausgeprägten Sinn für Stoffe und sorgfältige Kleidung, wiewohl ihm jede Eitelkeit in diesen Dingen abgesprochen werden muß. Wie seine Eltern gehörte er der Reformierten Kirche an. Das Verhältnis des einzigen Sohnes zu seinen Eltern gestaltete sich sehr innig: Beide folgten ihrem Sohn später nach Straßburg bzw. Gießen, wo Röntgen noch wenige Monate vor seinem Tode das Grab der Eltern aufsuchte und wo er auch selbst mit seiner Frau später beigesetzt wurde.

Wohl aus geschäftlichen Gründen verzog die Familie Röntgen im Revolutionsjahr 1848 nach Apeldoorn/Holland, 1862 weiter nach Utrecht, so daß Röntgen vom 4. bis 19. Lebensjahr als „Niederländer“ heranwuchs und die holländische Sprache perfekt beherrschte. Wohl in der Absicht, einen technischen Beruf zu ergreifen, besuchte er die Technische Schule in Utrecht. Als 18jähriger wurde er jedoch wegen eines nichtigen Zwischenfalls – angeblich wollte er den Streich eines Mitschülers nicht verraten – von der Schule verwiesen und bemühte sich vergeblich, in Privatstudien einen Abitur-ähnlichen Abschluß zu erhalten. Die Tatsache, daß er kein ordentliches Abgangsdiplom besaß und er keine altsprachlichen Gymnasialkurse besucht hatte, sollte sich später, bei seinem ersten Würzburger Aufenthalt, als Ausschlußgrund für seinen ersten Habilitationsversuch erweisen!

Im Wintersemester 1865 begann Röntgen ein Studium der Maschinenbaukunde an der Eidgenössischen Polytechnischen Hochschule in Zürich, die bekanntermaßen bei entsprechender Bezahlung auf das Reifezeugnis verzichtete. Hier erwarb er 1868 das Diplom eines Maschineningenieurs, bevor er 1869 eine physikalisch-technische Doktorarbeit [Über die Wärmekapazität von Gasen] in der philosophischen Fakultät der Universität einreichte. Nicht ohne Grund wird vermutet, daß die politisch fortschrittlichen Verhältnisse, wie er sie in Holland und der Schweiz in dieser Zeit vorfand, zusammen mit seiner calvinistischen Erziehung jene liberale Grundeinstellung prägten, mit denen sich Röntgen später im schwarzen Bay-

ern durchaus abheben (und isolieren?) sollte. In Zürich lernte Röntgen ferner nicht nur seine spätere Frau Bertha Ludwig (1839-1919) kennen, sondern fand auch freundschaftlichen Kontakt zu dem Physiker August Kundt (1839-1894), der für Röntgens beruflichen Weg entscheidenden Einfluss gewinnen sollte und der ihn als Assistenten in seinem Institut anstellte.

Binnen sechs Jahren – bis zu der erfolgreichen Habilitation Röntgens im März 1874 in Straßburg – bildete Kundt seinen Ingenieur-Assistenten zu einem soliden Experimentalphysiker aus, wobei er ihn auch bei seinem Wechsel nach Würzburg und Straßburg mitnahm. Zwischenzeitlich hatte Röntgen 1872 in Apeldoorn geheiratet; die bald 50 Jahre haltende Ehe sollte kinderlos bleiben. Mit dreißig Jahren nahm Röntgen 1875 einen Ruf an die Landwirtschaftliche Akademie in Hohenheim (bei Stuttgart) an, kehrte jedoch wegen der schlechten Arbeitsbedingungen nach einem Jahr nach Straßburg zurück. 1879 erteilte ihn der Ruf an die Universität Gießen, wo er als ordentlicher Professor nicht nur seine wissenschaftliche (18 Publikationen) und akademische (Wahl zum Dekan), sondern auch seine gesellschaftliche Position festigen konnte (9-Zimmer-Wohnung mit Hausmädchen und Dienstoffoten; Garten an Garten zu dem der Eltern Röntgens). Hier begründete er auch seine lebenslange Passion zur Jagd, indem er ein stattliches Waidrevier anpachten konnte. Seine wissenschaftlichen Publikationen in dieser Zeit waren gekennzeichnet durch exakte und grundsätzliche Messungen, aber ebenso durch nüchterne und langatmige Darstellungsweise. Hauptsächlich widmete er sich in Gießen der Form- und Volumenänderung durch elektrische Felder in sogenannten dielektrischen Substanzen (Piezoelektrischer Effekt).

Nachdem er andere Rufe (Jena, Utrecht) ausgeschlagen hatte, übernahm er 1888 den Lehrstuhl für Physik in Würzburg und bezog das dortige, nach modernsten Gesichtspunkten erbaute physi-

kalische Institut. Dessen geschickte Fundamentierung erlaubte Präzisionsmessungen trotz vorbeifahrender Straßenbahnen; spezielle Wasser- und Gasleitungen schlossen störende Magnetfelder aus. Erstmals war Röntgen unumschränkter Hausherr im eigenen Gebäude. Es muß eine Genugtuung für ihn gewesen sein, an die Universität zurückzukehren, wo man ihm einst die Habilitation verweigert hatte. Gleich nach der Ankunft waren die Röntgens in das soziale Leben der höheren Stände Würzburgs (Adel, Beamte, Militär) integriert – verbunden mit all den Ritualen der Zeit: Gegenseitige Einladungen, Professorenspaziergang am Samstag, Krocketenspiel am Sonntag.

Finanziell hatte sich Röntgen Einkommen durch die Hörerzahlen vervielfacht; zudem war er durch die Erbschaft des verstorbenen Vaters durchaus ein „Millionär“. Dabei wußte er sein Geld gut anzulegen und leistete sich allenfalls im Urlaub den Luxus südländischer Grandhotels. Mit der Wahl zum Rektor 1893/1894 erklimm Röntgen die vorerst höchste Rangstufe der akademischen Laufbahn und sah sich anlässlich des Amtsantritts zur Drucklegung des einzigen (!) von ihm bekannten Textes von allgemeinerem Charakter genötigt: „Zur Geschichte der Physik an der Universität Würzburg“.

Seine fachlichen Publikationen beschränkten sich weiterhin auf Experimental-Berichte (er sollte nie eine Monographie, einen Handbuchbeitrag oder ein Lehrbuch verfassen). Der Teilnahme an Kongressen und Fachtagungen zog er regelmäßig – frühjahrs wie sommers – ausgedehnte Urlaubsreisen vor, so daß sein Bekanntheits- und Wirkungsgrad unter den Fachkollegen an seine Grenzen stieß. „Man hat nicht den Eindruck“, so Fölsing, „daß Röntgen ein vom Erkenntnisdrang derart umtriebener Forscher war, daß er sich nur mit schlechtem Gewissen von seinem Laboratorium hätte losreißen können und auch auf Reisen noch am liebsten über Physik gesprochen hätte. Die lange vorlesungsfreie Zeit ge-

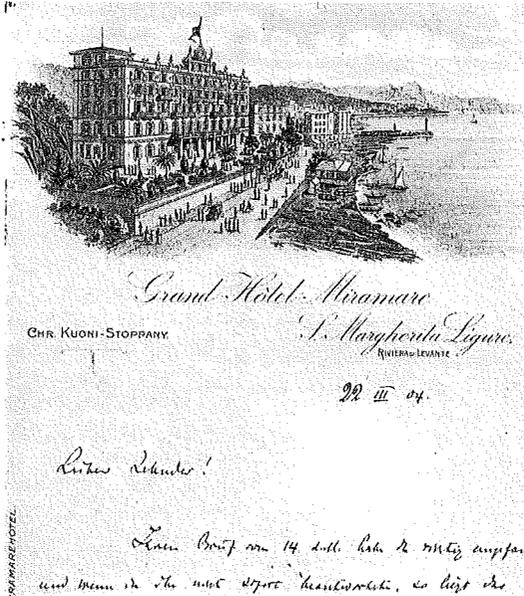


Abb. 3: Genuß und Erholung im fin de siècle: Das Grand-Hotel Miramare in St. Margherita auf dem Briefkopf einer Mitteilung Röntgens an Ludwig Zehnder (Quelle: Schedel 1995)

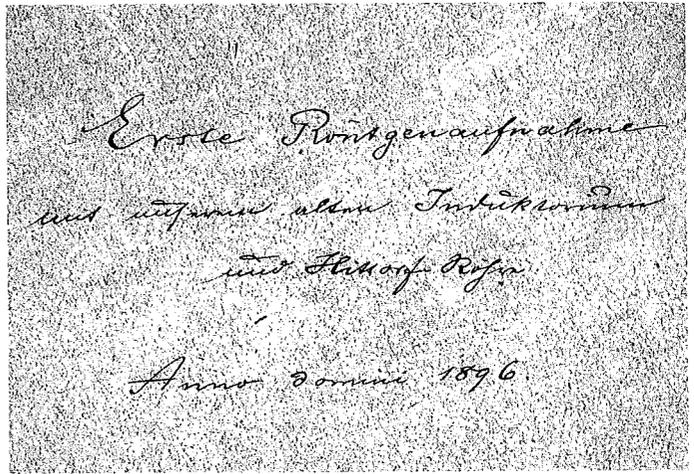


Abb. 4: Erste in Lülbeck entstandene Röntgenaufnahme einer Hand, angefertigt und mit Umschlag versehen von Herman Küstermann im März 1896.

noß er sehr ... Der Universität und der Forschung wollte er nur die unverzichtbaren sieben Monate des Jahres zubilligen, die aber voll und ganz.“ Nach Ablauf des Rektorats wandte sich Röntgen dem Phänomen der Gasentladungsröhren zu, welche in den letzten Jahren die Aufmerksamkeit der Physiker gefunden hatten. Als Frucht dieser Bemühungen gelang Röntgen, nunmehr 50 Jahre alt, seine

große Entdeckung, die seinen Namen unsterblich machte:

„Ich fand durch Zufall, daß die Strahlen schwarzes Papier durchdringen. Ich nahm Holz, Papierhefte, aber noch immer glaubte ich, das Opfer einer Täuschung zu sein. Dann nahm ich die Photographie zu Hilfe, und der Versuch gelang ...“



Abb. 5: Exzellenz W. C. Röntgen auf dem Weg zum Physikalischen Institut in München. (Quelle: Katalog der Universität Würzburg)

### Photographie unsichtbarer Körper.

—

Der Professor der Physik, Wilhelm Conrad Röntgen in Würzburg soll eine Entdeckung gemacht haben, die, wenn sich die Nachricht darüber bekümmelt, geeignet wäre, wahrhaft revolutionär in Wissenschaft und Technik zu wirken. Die „B. Z.“ schreibt darüber:

Professor Röntgen nimmt eine Crookes'sche Röhre — eine sehr hart ausgepumpte Glasröhre, durch die ein Induktionsstrom geht — und photographirt mit Hilfe der Strahlen, welche diese Röhre nach außen hin aussendet, auf gewöhnlichen photographischen Platten. Diese Strahlen nun, von deren Existenz man bisher keine Ahnung hatte, sind für das Auge unsichtbar: Sie durchdringen im Ge-

Abb. 6: Erste Pressemeldung in Lülbeck in der EISENBAHNZEITUNG vom 10. Januar 1896. (Nachweis: Stadtbibliothek Lülbeck, Mikrofilm)

Wenn man an dieser Stelle all den Wirbel und die vielen Ehrenbezeugungen in Gefolge der X-Strahlen unberücksichtigt läßt und nur den Fortgang seiner Biographie in den Blick nimmt, so ist man erstaunt, wie wenig jene Ereignisse im Grunde sein Leben veränderten. Die bereits beschriebenen Gewohnheiten und Wesensmerkmale (um nicht zu sagen: Verschrobenheiten) verstärkten sich im Alter vielmehr und begründeten in seinem letzten, Münchener Lebensabschnitt die „enigmatische Existenz“ (Fölsing) des weltweit gefeierten Forschers: Da ist einmal sein Widerwillen gegen öffentliche Auftritte – er drückte sich mit Erfolg vor der Nobel-Ansprache und schlug alle Akademie-Einladungen aus –, seine Flucht in Jagdreviere und vertraute Urlaubsdomizile, auf der anderen Seite seine autokratische Institutsherrschaft und auffallend gewissenhafte Pflichterfüllung, etwa in Gestalt seiner wenig inspirierenden Vorlesungen.

Nicht unwesentlichen Anteil an seiner zunehmenden Isolation hatte das langjährige Leiden seiner Frau, die an inoperablen Nierensteinen mit fortschreitender Herz- und Niereninsuffizienz litt und deren unglaubliche Schmerzanfälle bisweilen die Röntgens geradezu gesellschaftsunfähig machten. (Walter Beier berichtet, daß Röntgen 1899 einen Ruf an die Universität Leipzig nur deswegen abgelehnt habe, weil die Professorenwohnung des dortigen Physikalischen Instituts zum Johannis-Friedhof gelegen habe, was er seiner schwerkranken Frau nicht zumuten wollte.) Sehr mitteilzaam war Röntgen wie stets in Briefen an seine alten Freunde; seine umfangreiche Korrespondenz bildet heute die wichtigste Quelle für alle Biographen.

Im Jahre 1900 hatte Röntgen einen Ruf an die Universität München angenommen und bezog mit seiner Frau eine herrschaftliche Wohnung in der Prinzregentenstraße, doch wurden beide nicht mehr recht heimisch in dieser Stadt. Nicht zuletzt Röntgens Weigerung, von dem vom Bayerischen Prinzregenten verliehenen Adelsprädikat „von Röntgen“ Gebrauch zu machen, hatte manche Irritation geschaffen; neue Freundschaften wurden nicht geschlossen. In dem Maße, wie sein öffentliches Ansehen nach der Verleihung des Nobelpreises 1901 kometenhaft anstieg, trat das des Institutsleiters und Physikers Röntgen in den Hintergrund. Bezeichnenderweise verfolgte Röntgen die weitere Aufklärungsgeschichte der nach ihm benannten Strahlen nur von ferne und wandte sich wieder ganz der Festkörperphysik zu. Zehn Jahre sollte es dauern, bis er nach seinen drei epochemachenden „Mitteilungen“ 1895/97 wieder zur Feder griff, doch blieben es Marginalien. Als sein größtes Verdienst in München muß man die Durchsetzung

eines Lehrstuhls für theoretische Physik betrachten und die Tatsache, daß er 1906 mit Arnold Sommerfeld (1868-1951) den richtigen Mann heranzog, um die Physik in neue Bahnen zu führen. Der Relativitätstheorie stand er allerdings skeptisch und verständnislos gegenüber.

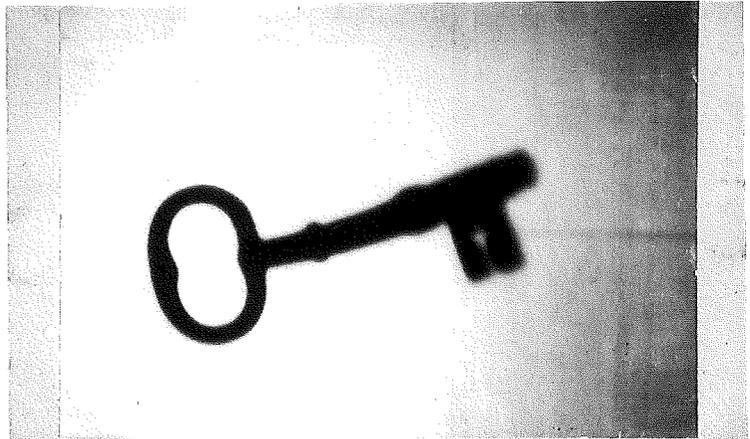
Bei repräsentativen Anlässen, so etwa 1906 bei der Grundsteinlegung des Deutschen Museums im Beisein Kaiser Wilhelms, machte der hochgewachsene Röntgen zwar weiterhin eine gute Figur, doch unabweislich stand das letzte Kapitel „Krankheit, Krieg und Einsamkeit“ (so bei Fölsing und Schedel) bevor. War er schon seit dem 65. Lebensjahr krankheitsanfälliger geworden, so konnte sein 70. Geburtstag 1915 wegen des Krieges nur bescheiden begangen werden. Als „Beitrag zur nationalen Erhebung“ verblieb Röntgen noch weitere fünf Jahre in seinem Amte (Emeritierung 1920), doch forderte die stete Pflegebedürftigkeit seiner Frau seine ganzen Kräfte. Mit „Zartheit und Teilnahme“ (Boveri) besorgte er die täglichen Morphium-Injektionen selbst. Bertha Röntgen starb 1919. Unter den beschränkten Verhältnissen der Nachkriegszeit arrangierte sich Röntgen mit Gartenanbau und Jagd in seinem Sommerhaus in Weilheim, mit Schreifarbeiten und gelegentlichen Ausflügen. Die Niederlage Deutschlands schmerzte ihn, doch stand er den neuen politischen Kräften auffallend nüchtern und fair gegenüber. Daß er 1914 den chauvinistischen „Aufruf der 94“ unterzeichnet hatte (angeblich, ohne ihn gelesen zu haben), war ihm jetzt peinlich. Der Tod seines Würzburger Freundes Theodor Boveri ließ ihm dessen Frau und Tochter Boveri nun als engste Vertraute zurück. Mit ihnen verbrachte er Urlaubs- und Weihnachtstage, bevor er nach kurzem Krankheitslager (Ileus infolge eines Dickdarmkarzinoms) am 10. Februar 1923 starb.

### Die ersten hundert Tage der Röntgenstrahlen

Die Vorgänge nach dem 8. November 1895 sind vielfach beschrieben (am ausführlichsten bei Glasser 1931, <sup>3</sup>1995) und können hier nur skizziert werden. Zunächst riegelte sich Röntgen für sechs Wochen hermetisch von der Außenwelt ab und ließ sich sogar ein Nachtlager in seinem Laboratorium aufstellen. In dieser Zeit gelang ihm das Außerordentliche, *alle (!)* mit damaligen Gerätschaften anzugehenden physikalischen Fragen so grundlegend zu klären, daß dem für lange Jahre nichts hinzuzufügen war. In dem einzigen Interview, das er je einem Reporter gewährte, antwortete er auf die Frage, was er sich dabei gedacht habe: „Ich dachte nicht, ich untersuchte“ – womit er sich uns kurz und zutreffend als Vertreter der positivisti-

schen Phase der Naturwissenschaft zu erkennen gibt.

Am 28. Dezember gab er seine „Erste Mitteilung“ in Druck und machte mit größter Eile etwa 70 Separata als Neujahrsgruß an Kollegen versandfertig; einige Auserwählte (in Deutschland nur Emil Warburg) erhielten zusätzlich die Photographie einer Knochenhand. Der Zufall wollte es, daß in der Wohnung des Wiener Adressaten, seines Studienfreundes Franz Exner, der Prager Physiker Ernst Lecher das Photo in die Hand bekam. Dessen Vater, Redakteur der „Presse“, erkannte die Sensation und bat seinen Sohn noch in der gleichen Nacht um einen Zeitungsbericht. Der besagte Artikel vom 5. Januar 1896 ging schon am gleichen Tag per Telegraph nach London und New York und bildete den Auftakt für ein beispielloses „Röntgenfieber“, das in den folgenden Tagen und Wochen die ganze Welt ergriff: Die Bibliographie Glassers nennt allein für das Jahr 1896 über tausend Veröffentlichungen, beginnend mit einem Artikel in THE ELECTRICAL ENGINEER, New York, vom 8. Januar. Schon am 6. Januar hatte der Berliner Neurologe Moritz Jastrowitz in der Medizinischen Gesellschaft die diagnostische Bedeutung der neuen Strahlen hervorgehoben. Ab 11. Januar folgten die führenden medizinischen Zeitschriften wie Lancet, Münchener Wochenschrift und JAMA und reproduzierten die ersten Skelettaufnahmen. In der ersten Begeisterung beflügelten freilich auch Ängste und Hirnspinne die Phantasie und gab es viel Unfug: So veranlaßte z. B. die Sorge vor unverhüllten Photographien eine Londoner Firma im März 1896 zu einer Offerte „strahlenundurchlässiger Unterwäsche“; und in der New Yorker „Science“ kam ein Bericht zum Abdruck, wonach man mit Hilfe der Röntgenstrahlen anatomische Zeichnungen in das Gehirn von Medizinstudenten projizieren und damit den Lernerfolg steigern könne. Im Sommer 1896 begannen sich die Lage zu normalisieren. Insbesondere auf medizinischem Sektor taten sich glänzende Perspektiven auf und häuften sich lebensrettende Erfolgsmeldungen. Als die Londoner Regierung im Mai 1896 eine neue Nil-Expedition ausrüstete, waren für die Chirurgen zwei mobile Röntgenapparaturen im Gepäck, um Knochenbrüche und Gewehrkugeln diagnostizieren zu können.



Aufgenommen in Ratzeburg am 30. Januar 1896 mit X-Strahlen nach Prof. Röntgen von Julius Krause, Lübeck, bei dem Experimental-Vortrag über Elektrizität von G. Dähne. Entfernung der X-Strahlen von der Cassette — 20 cm. Belichtungsdauer — 20 Minuten. Die Platte lag bei der Aufnahme in verschlossener Cassette, sodass die Strahlen die Holzdecke durchdrungen haben.

Abb. 7: Früheste Röntgenaufnahme im Raum Lübeck (durch eine Holzplatte; Foto: Katharineum Lübeck)

### Die Ereignisse in Lübeck

Da die wichtigste Lübecker Tageszeitung, der GENERALANZEIGER, nur lückenhaft überliefert ist, kann die Abfolge der Pressemeldungen, mit denen die Lübecker Bürger die Nachricht aus Würzburg empfangen, nur unvollständig rekonstruiert werden. Bereits am 10. Januar brachte die linksliberale EISENBAHNZEITUNG – sie trug ihren Namen als Symbol des Fortschritts und war nicht etwa ein Organ der Eisenbahner! – eine ausführliche Meldung, die weitgehend identisch war mit dem Wiener Text von Vater und Sohn Lecher. Der sozialdemokratische VOLKSBOTE konnte am 23. Januar zusätzlich über die Ausführungen von Jastrowitz im Berliner Ärzteverein berichten. Der GENERALANZEIGER druckte offenbar eine Knochenhand ab, was das SPD-Blatt am 31. Januar zu der „Meldung“ veranlaßte, die Abbildung sei eine grobe Täuschung (sie sei eine Nachzeichnung aus Meyers Konversationslexikon!). Bezeichnend für die rasche Umsetzung der neuen Technik auch ohne universitäre Einrichtungen vor Ort war, daß nunmehr die Gymnasiallehrer und Photographen die Initiative ergriffen. Im naturwissenschaftlichen Unterricht der Schulen standen die Hertz'sche Elektrizitätslehre und die Kathodenstrahlen schon länger auf dem Programm, so daß die apparative Ausstattung durchaus vorhanden war. Fritz Bornitz von der Lauenburgischen Gelehrtenschule in Ratzeburg (Oberlehrer von 1895 bis 1904) zeichnete verantwortlich für den populären Experimentabend des G. Dähne am 30. Januar (Abb. 7). Vor

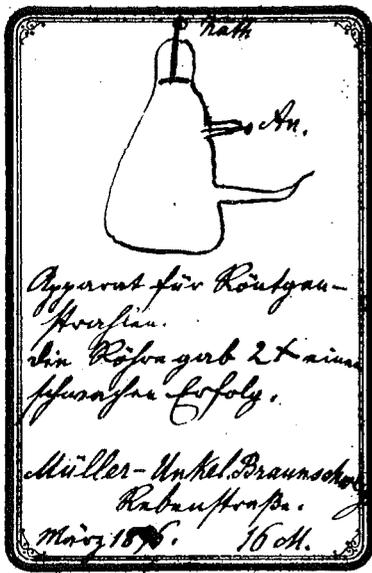


Abb. 8:  
Inventarzettel  
der im  
Katharineum  
angewandten  
Röntgenröhre  
mit der  
Handschrift  
von Hermann  
Küstermann.  
„Die Röhre  
gab 2 x einen  
schwachen  
Erfolg“

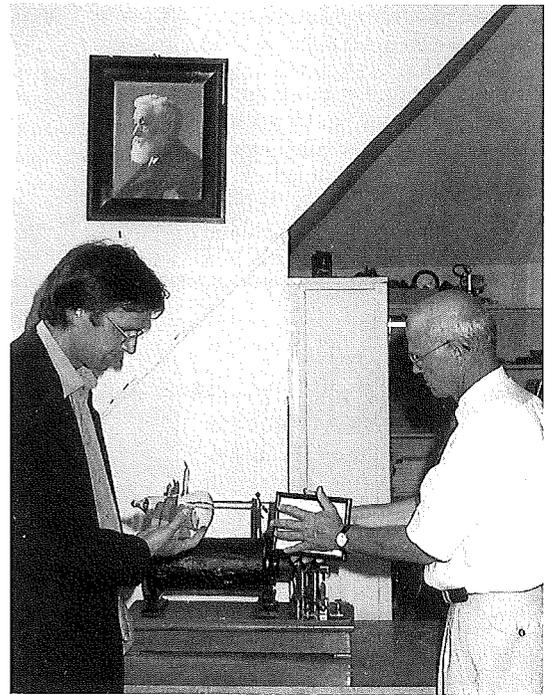


Abb. 9: Unter dem Bildnis von Hermann Küstermann demonstrieren Professor Richter, Direktor der Klinik für Strahlentherapie, und Dr. Voswinkel die Originalinstrumente von 1896. (Foto: Hannemann, MUL)

ausverkauftem Hause [Müllers Hotel] ließ sich der Referent einen Hausschlüssel reichen und „photographierte“ ihn durch eine Holzplatte hindurch. Die Photoarbeiten besorgte der Lübecker Julius Krause, der damals ein „Specialgeschäft für photographische Bedarfsartikel“ in der Beckergrube 2 unterhielt (heute in der Mühlenstraße): „Das sofort an Ort und Stelle entwickelte Bild wurde ... auf einem Wandschirme weithin sichtbar gezeigt. Das Experiment gelang vorzüglich.“

Es blieb dem Lübecker Professor Hermann Küstermann (Physiklehrer am Katharineum von 1868 bis 1910) vorbehalten, im März 1896 die für Lübeck ersten Röntgenbilder einer Hand anzufertigen. Sie haben sich überraschenderweise bis heute erhalten, ebenso wie die von ihm verwandte Hittorfsche Röhre, die ausweislich der Schulchronik im Jahre 1896 für den Unterricht angeschafft und mit Küstermanns Handschrift inventarisiert wurde (Abb. 8)\*. Als Forum für die Öffentlichkeit wählte Küstermann die für die Lübecker Geistes- und Medizingeschichte so maßgebliche Institution der *Dienstagsvorträge* der Gemeinnützigen Gesellschaft. Dort referierte er am Dienstag, dem 21. April „vor einer außerordentlich zahlreich besuchten Versammlung“ (Abb. 2) und demonstrierte mit Unterstützung des Photographen Krause die Durchleuchtung von Zange, Uhrschlüssel, Geldstück, beringter Hand usw.: „Am Schluß des Vortrages gab er noch eine Reihe von gut ausgeführten

Photographien kleinerer Tiere, Hunde usw. zur Ansicht umher. Dem Redner wurde für seine höchst interessanten Ausführungen lebhafter Beifall seitens der Zuhörer zuteil“. Noch vor der Jahrhundertwende sollte im Krankenhaus Süd eine diagnostische Röntgenapparatur installiert werden ...

### „Heutige Kinder sprechen es aus ...“

Wenn das Grimmsche Wörterbuch die Herkunft des Wortes *Urlaub* unmittelbar aus „Erlaubnis“ herleitet, so läßt sich dieser Zusammenhang nirgendwo schöner demonstrieren, als in dem Schreiben Röntgens an das Bayerische Staatsministerium vom 6. Dezember 1901 – eine Woche vor Entgegennahme des Nobelpreises:

„Nach einer vertraulichen Mitteilung von der K. Schwedischen Akademie der Wissenschaften hat der ehrerbietigst, gehorsamst Unterzeichnete den ersten Nobel-Preis für das Jahr 1901 erhalten. Die K. Schwedische Akademie legt besonderen Werth darauf, daß die Preisgekrönten am Verleihungstag die Preise persönlich in Stockholm in Empfang nehmen. Da diese Preise einen ausnahmsweise hohen Wert haben und besonders ehrenvoll sind, so

\* Für freundliche Hinweise danke ich StDir H. Ehlers und StR Kapp, Katharineum Lübeck

glaubt der ehrerbietigst, gehorsamst Unterzeichnete dem Wunsch der K. Schwedischen Akademie, wenn auch nicht leichten Herzens, nachkommen zu müssen, *und bittet er deshalb, ihm für die Dauer der nächsten Woche Urlaub gewähren zu wollen.* Dr.W.C. Röntgen“ [Hervorhebung vom Verf.P.V.]

Aus einem Brief an Svante Arrhenius (16.11.) ist zu erfahren, daß Röntgen bis dahin noch niemals um einen Urlaub ersucht hatte. Um Zweifel auszuschließen: Hier geht es um die Semesterzeit. Denn wie Fölsing (s.o.) zu Recht bemerkt hat, waren da noch fünf Monate vorlesungsfreie Zeit im Jahr. Wie ein roter Faden durchziehen Röntgens Biographien die periodischen Urlaubsreisen: Vierzig Jahre lang im Sommer nach Pontresina/Graubünden; im Frühjahr meist nach Italien, bevorzugt Caddenabia, wo dann im März der Geburtstag Röntgens gefeiert wurde. Die Röntgens fuhren nicht allein: Es war ein eingeschworener Freundeskreis, der seit der Gießener Zeit Jahr für Jahr mit ihnen gemeinsam den Urlaub verbrachte: Die Familien des Ophthalmologen von Hippel und des Chirurgen Krönlein, ferner der Bakteriologe Gaffky und der Züricher Arzt Emil Ritzmann mit Frau, nicht zuletzt die Boveris und das Ehepaar Zehnder. Die Kindheits-Erinnerungen von Margret Boveri (1900-1975) sind voll davon. Nach ihren Worten übernahm Röntgen gerne die Organisation: Generalstabsmäßig organisierte er Tagesausflüge, Bergtouren und Schiffsfahrten. Mit Fahrplänen kannte er sich aus.

In auffallendem Kontrast zu den großbürgerlichen Kreisen seiner Zeit, die das Bahnfahren verabscheuten (man denke an die *Automobilreise* des in München lebenden Erfolgsschriftstellers Otto Julius Bierbaum 1903) und sich mit Begeisterung dem neuen Statussymbol des Automobils zuwandten, bezeugen alle Röntgen-Biographien dessen Vorliebe für den öffentlichen Personenverkehr: Auf der Eisenbahnstrecke München-Würzburg ließ er sich gern in Gespräche verwickeln; auf dem täglichen Berufsweg von Weilheim nach München konnte er die Institutssorgen hinter sich lassen. Nicht zu vergessen, daß der Kanton Graubünden – Röntgens Sommerparadies – jenes letzte Fleckchen Erde war, das sich kämpferisch und eigenbrötlerisch von 1900 bis 1925 dem Herrschaftsanspruch des Automobilismus widersetzte, wie man es heute nur noch von einigen Insel-Reservaten (Juist, Amrum) kennt. Ein Professor laureatus, der sich dem „Triumph des Automobils“ – so ein Münchener Arzt und Zeitgenosse – verschließt und der lieber mit der Bahn fährt: Sollte man darin nicht ein neues, zukunftsweisendes Leitbild für die Jugend erblicken? Dem Nationaldenkmal W. C. Röntgen, des-



Abb. 10: Eine über Jahrzehnte bewährte Urlaubsge-  
meinschaft vor dem Individualtourismus: Röntgen und  
seine Frau (re. außen) im Kreise der Freunde in  
Pontresina (mit Selbstauslöser; Quelle: Katalog  
Universität Würzburg)

sen Büste 1959 in der Walhalla Aufstellung fand, würde das wahrlich keinen Abbruch tun.

Auch gegenüber einer anderen, verhängnisvollen Modeströmung der Jahrhundertwende zeigte sich Röntgen immun: Dem zunehmenden Antisemitismus der bürgerlich-akademischen Kreise. Wie aus zahlreichen Briefstellen zu ersehen ist, hielt Röntgen die Benachteiligung jüdischer Bewerber in Berufungsverfahren für *Unrecht* und sah in dem Antisemitismus „ein trauriges Zeichen der Zeit“. Bis zuletzt freute er sich an der Gesellschaft seines ehemaligen Assistenten und Freundes Rudolph Cohen und ernannte diesen testamentarisch zu seinem Nachlaßverwalter (mit Marcella Boveri). – Noch bevor die Urne mit Röntgens sterblichen Überresten in Gießen beigesetzt wurde (am 10. November 1923), marschierte eine Schar von Leuten auf die Feldherrnhalle zu und erhob den Antisemitismus zum politischen Programm. Mit seiner Sorge um Deutschland sollte Röntgen, der „European Scientist“ (Peters), recht behalten.

## Literatur

Zeitungsberichte aus dem Lübecker Raum:

1. EISENBAHN-Ztg [Lübeck] vom 10.1.1896, S. 3: Photographie unsichtbarer Körper
2. LÜBECKER VOLKSBOTE vom 23.1.1896, Beilage: Eine interessante Entdeckung; ebenda am 31.1.: Grobe Täuschung
3. LAUENBURGISCHE ZTG. / RATZEBURGER ANZEIGER vom 28.1.1896: Experimental-Vorträge; idem vom 4.2.1896, Titelseite; Anzeige in der Ausgabe vom 30.1.1896

4. LÜBECKISCHE BLÄTTER 1896, Jg. 38: 181-182: Über Röntgen'sche Strahlen
5. Ausstellungskatalog (1995) 100 Jahre Röntgenstrahlen. Universität Würzburg
6. Beier, W (1995) Wilhelm Conrad Röntgen. 2. überarb. Aufl. Teubner, Leipzig
7. Boveri, M (1931) Persönliches über W.C. Röntgen. In: Glasser, S. 117-175
8. – dieselbe (1956) Wilhelm Conrad Röntgen. In: Die großen Deutschen, Bd 4, PropyläenVerlag, Berlin
9. – dieselbe(1977) Verzweigungen. Eine Autobiographie, hrsg. von U Johnson. Piper, München
10. Fölsing, A (1995) Wilhelm Conrad Röntgen. Aufbruch ins Innere der Materie. Hanser, München
11. Glasser, O (1995) Wilhelm Conrad Röntgen und die Geschichte der Röntgenstrahlen. 3. erw. Aufl. Springer, Berlin, New York
12. Katharineum Lübeck (1896): Anschaffungen für den naturwissenschaftlichen Unterricht. Jahresprogramm Nr. 759, S. 62
13. Küstermann, H (1876) Über die innere Einrichtung unserer neuen für den naturwissenschaftlichen Unterricht bestimmter Schulräume. In: Katharineum Lübeck, Jahresprogramm, S. 25-32
14. Küstermann, H (1895) Begrüßungsansprache. In: Verhandlungen der Ges. Dt Naturforscher und Ärzte, S. 17-18
15. Peters, P.E. (1995) W.C. Röntgen – An European Scientist. European Congress of Radiology, March 5-10, 1995, Vienna
16. Röntgen, WC (1895) Über eine neue Art von Strahlen. Erste Mitteilung. Sitzsber physik.med Ges Würzburg 137
17. Schedel, A, Keil, G (1995) Der Blick in den Menschen. Wilhelm Conrad Röntgen und seine Zeit. Urban & Schwarzenberg, München
18. Verhandlungen der Gesellschaft Deutscher Naturforscher und Ärzte (1895). 67. Versammlung zu Lübeck 16.-20. Sept. 1895. Vogel, Leipzig
19. Voswinkel, P (1981) Arzt und Auto. Das Auto und seine Welt im Spiegel des Deutschen Ärzteblattes von 1907 bis 1975. Murken-Altrogge, Münster

# Funktionelle Magnetresonanztomographie: Ein Verfahren zur Funktionsdarstellung des motorischen Systems

M. F. Nitschke<sup>1</sup>, C. Hahn<sup>2</sup>, U. H. Melchert<sup>3</sup>, H. Handels<sup>2</sup>, K. Wessel<sup>1</sup>, D. Kömpf<sup>1</sup>

## Summary

Modern imaging techniques enable new insights into the functional organization of the central nervous system. Using functional magnetic resonance imaging, we examined different representative areas of the motor system. This method is based on the physiological effect that neuronal activity increases local blood flow without concomitant increase in oxygen consumption leading to decreased deoxyhemoglobin concentration and subsequently to locally increased signal intensity in MR-pixels. Finger-opposition of the right hand was used as the paradigm for stimulation. We demonstrated activation of the contralateral primary sensory-motor cortex, of corresponding ipsilateral areas, and the supplementary motor area. Imaging of the anterior lobe of the cerebellum showed activation of an ipsilateral area with its center in Larsell lobules H IV-V and of the anterior vermis.

## Zusammenfassung

Mit Hilfe moderner bildgebender Verfahren erfolgten in den letzten Jahren große Fortschritte in der Untersuchung der funktionellen Organisation des zentralen Nervensystems. Wir untersuchten mit der seit kurzem zur Verfügung stehenden Technik der funktionellen Magnetresonanztomographie einige Repräsentationsareale innerhalb des motorischen Systems. Basis dieser Methode ist die lokale Durchblutungssteigerung nach neuronaler Aktivität bei nur leicht erhöhtem Sauerstoffverbrauch, welches im Endeffekt zu einer Zunahme der Signalintensität im Bildpixel führt. Als Paradigma für die Aktivierung wählten wir die Finger-Daumen-Opposition der rechten Hand. Es gelang die Darstellung des kontralateralen primären sensomotorischen Kortex, entsprechender ipsilateraler Anteile und der supplementären motorischen Area. Untersuchungen des Kleinhirnvorderlappens ermöglichten die Darstellung eines ipsilateralen Areals mit Schwerpunkt in den Larsell lobules H IV-V sowie des vorderen Kleinhirnwurms.

## Einleitung

Vor wenigen Jahrzehnten war die Erforschung der Funktionsweise des motorischen Systems methodisch ganz auf tierexperimentelle Befunde (insbesondere Einzelzelleableitungen) von kortikalen und subkortikalen Neuronen (18) und auf klinische Lösionsstudien (12) angewiesen. Ein erster Durchbruch war die Entdeckung des Bereitschaftspotentials durch Kornhuber und Deecke im Jahre 1965 (15); dabei können mit einer ganz bestimmten EEG-Technik elektrische Korrelate von Willkürmotorik direkt von der Kopfhaut abgeleitet werden (28). Einen dramatischen Fortschritt nahm die Motorikforschung jedoch in den letzten Jahren dadurch, daß es gelang, mit Hilfe moderner Bildgebungstechniken, wie der Positronen Emissions Tomographie (PET), neue Erkenntnisse über die funktionelle Organisation des zentralen Nervensystems zu gewinnen. Ein Großteil der heutigen Erkenntnisse in Bezug auf das motorische System basieren auf Ergebnissen, die mit Hilfe dieser Technik gewonnen wurden. Es gelang die Darstellung aktivierter kortikaler Areale, beispielsweise nach Ausführung von Fingerbewegungen, im kontralateralen sensomotorischen Kortex (M1,S1), der supplementären motorischen Area (SMA), der prämotorischen Areale oder auch im Kleinhirn (5, 8, 24, 25).

Seit kurzem steht mit der funktionellen Magnetresonanztomographie eine weitere Methode zur Darstellung von Hirnfunktionen unter physiologischen Bedingungen zur Verfügung. Die Basis für diese Technik liefert der Effekt, daß neuronale Aktivität zu einer lokalen Steigerung des Blutflusses führt aber nur von einem geringfügig erhöhten Sauerstoffverbrauch begleitet ist (9) und es somit zu einer lokal erhöhten Sauerstoffkonzentration kommt. Dieser Pathomechanismus erlaubt zum einen den erhöhten Blutfluß mit Hilfe von Kontrastmitteln im MR-Bild sichtbar zu machen, wie es in den ersten Versuchen der Arbeitsgruppe um Belliveau (2) erfolgreich dargestellt wurde. Zum anderen läßt sich mit Hilfe von MR-Sequenzen, die auf

eine veränderte Deoxyhämoglobin-Konzentration mit veränderter Signalintensität reagieren, neuronale Aktivität lokalisieren. Oxyhämoglobin ist ein diamagnetisches Molekül, welches auf benachbarte Moleküle kein magnetisches Moment ausübt. Deoxyhämoglobin hingegen ist paramagnetisch und verkürzt dadurch die tatsächliche transversale Relaxationszeit  $T_2^*$  und bewirkt in  $T_2^*$ -gewichteten Gradienten Echo Sequenzen eine Abnahme der Signalintensität, was in Tierversuchen bestätigt werden konnte (20, 21, 26). Neuronale Aktivierung führt damit über eine Abnahme des Deoxyhämoglobins zu einer erhöhten Signalintensität im MR-Bild (10, 11, 17, 22). Dies ist die Grundlage der „blood oxygenation level dependent (BOLD)“ abhängigen funktionellen Magnetresonanztomographie.

Unter Ausnutzung dieses Effektes führten wir in Lübeck Untersuchungen zur Funktionsdarstellung bestimmter motorischer Subsysteme durch, mit deren Hilfe hier die Methodik der funktionellen Magnetresonanztomographie und deren erhebliche und paradigmatische Bedeutung für die Erforschung der funktionellen Organisation des zentralen Nervensystems erläutert werden soll. Zusätzlich sollte die Durchführbarkeit von derartigen funktionellen MR Untersuchungen des Gehirns an wie hier in Lübeck sonst überwiegend klinisch genutzten Magnetresonanztomographen demonstriert werden.

### **Probanden und Methoden**

Wir untersuchten 10 gesunde rechtshändige Probanden (6 männliche und 4 weibliche, Alter 25-39 Jahre) die keinerlei neurologische Erkrankungen in der Vorgeschichte hatten.

Die Studie wurde an dem überwiegend klinisch genutzten Magnetresonanztomographen (Magnetom SP 63/84, Fa. Siemens Medizinische Systeme, Deutschland) des Instituts für Radiologie bei einer magnetischen Flußdichte von 1,5 Tesla (Siemens Magnetom) mit der Standard-Kopfspule durchgeführt. Zur funktionellen Bildgebung verwendeten wir eine  $T_2^*$ -gewichtete Gradienten Echo Sequenz: FLASH (fast low angle shot); TR/TE/flip angle = 62,5 ms/30 ms/10°, Schicht-Dicke 4 mm (zur Verfügung gestellt von Dr. Frahm, Biomedizinische NMR Forschungs GmbH, Max-Planck Institut für biophysikalische Chemie, Göttingen; als Referenz siehe auch Frahm 1994). Bei 96 Phasenkodierschritten resultiert eine Meßzeit von 6s pro Bild. Die Darstellung der Anatomie erfolgte mit einer  $T_1$ -gewichteten Spin Echo Sequenz, wie sie auch in der diagnostischen Routine verwendet wird (TR/TE=600ms/15ms). Zur Vermeidung von

Bewegungsartefakten wurde der Kopf der Probanden mit einer Vakuum-Kappe immobilisiert. Als Aktivierungs-Paradigma wählten wir die Finger-Daumen-Opposition der rechten Hand in einer Frequenz von ca. 2 Hz. Wir wählten eine Abfolge von 6 Zyklen mit einer alternierenden Folge von Ruhe und Aktivierung, die jeweils durch kurzes Antippen des Probanden getriggert wurde. Durch die primären motorischen Areale bzw. die cerebellären Repräsentationsgebiete wurden je drei aneinandergrenzende transversale fMRT Schichten mit je 61 Bildern gelegt.

Alle Bilder einer Untersuchung (ca. 220) wurden über das PACS (Picture Archiving and Communication System) via Bildnetz der MUL auf eine Workstation (Sun Sparcstation, Sun Microsystems; USA) des Instituts für Medizinische Informatik zur Weiterbearbeitung überspielt. Eine entsprechende Weiterbearbeitung der Bilder wird in naher Zukunft auch auf einer Workstation in der Klinik für Neurologie möglich sein.

Die computergestützte Weiterverarbeitung der gemessenen Bildfolgen von 61 Bildern pro Schicht hat die Bestimmung und Visualisierung aktivierter Hirnareale zum Ziel. Der Signalverlauf eines Bildpunktes, der ein aktiviertes Voxel = Volumenelement repräsentiert, ist in Abb. 1a beispielhaft dargestellt. Aus den Signalverläufen aller Bildpunkte gilt es, für eine Segmentierung aktivierter Regionen signifikante Parameter zu ermitteln. Dies erfolgt mit Hilfe einer nicht-parametrischen Korrelationsanalyse (1), bei welcher der für jeden Bildpunkt berechnete Korrelationskoeffizient  $p \in [-1, 1]$  ein Maß für den Zusammenhang zwischen gemessenem MR-Signalverlauf und dem Experimentverlauf (Abfolge von Stimulus/Ruhe) darstellt. Der Experimentverlauf wird mathematisch durch eine Rechteckfunktion beschrieben (Bild 1b). In dem resultierenden Korrelationskoeffizientenbild stehen Werte um 0 für von der experimentellen Aktivierung unabhängige Signalfluktuationen, während hohe positive Werte Bildpixel charakterisieren, die eine starke zeitliche Korrelation zum Aktivierungsprotokoll aufweisen und somit den aktivierten Hirnarealen entsprechen. Bildpunkte mit Korrelationskoeffizienten größer als ein interaktiv vorgegebener Schwellenwert  $\vartheta$  werden als Aktivitätszentren segmentiert. Ausgehend von den Aktivitätszentren werden mit einem Regionenwachstumsverfahren mit einer auf  $(\vartheta - \delta)$  abgesenkten Schwelle als lokales Kriterium aktivierte Regionen definiert. Die somatotopische Zuordnung erfolgt durch farbige Markierung der als aktiviert klassifizierten Areale im zugehörigen anatomischen Schichtbild.

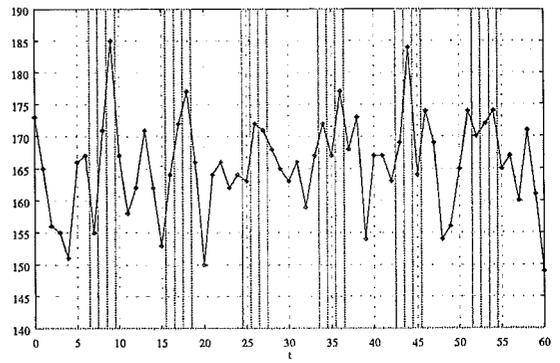
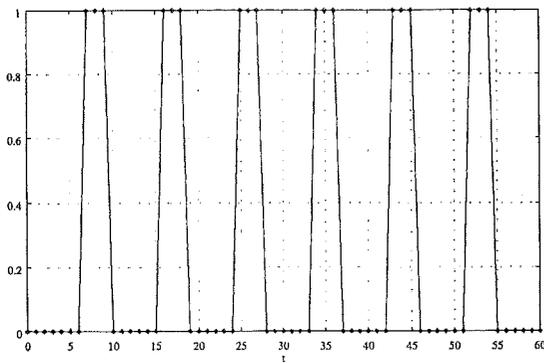


Abbildung 1: 1 A: Signalverlauf eines Bildpunktes, der ein aktiviertes Voxel = Volumenelement repräsentiert, beispielhaft für die kontralaterale Aktivierung im sensomotorischen Kortex in Abbildung 2B dokumentiert; die Phasen der Aktivierung sind mit den senkrechten Linien unterlegt. Abb. 1B: Mathematische Referenzfunktion, die für die Korrelationsanalyse verwendet wird.

## Ergebnisse

Die Ausführung des Finger-Tappings wurde während des Versuchs klinisch kontrolliert und alle Probanden führten die Bewegung mit einer Frequenz durch, die ca. 2 Hz entsprach. Die reine Untersuchungszeit betrug ca. 50 Minuten.

Bei allen Probanden konnten durch die Finger-Daumen-Opposition hervorgerufene Aktivierungen innerhalb verschiedener Strukturen des motorischen Systems dargestellt werden. Je nach Fragestellung wurde die Schnittführung der MR-Schichten dabei so gelegt daß zum einen die primären, motorischen Areale, zum anderen cerebelläre Repräsentationsgebiete untersucht werden konnten.

Bei Untersuchung der kortikalen Areale zeigten alle 4 untersuchten Probanden Aktivierungen im kontralateralen primär sensomotorischen Kortex (M1, S1) (Bild 2a). In 2 von 4 Fällen konnte die supplementäre motorische Area und in einem Fall kontralaterale Koaktivierung von M1 und S1 nachgewiesen werden (Bild 2b + c). Die Untersuchung des vorderen Lappens des Kleinhirns lieferte eine regelhafte Darstellung eines ipsilateralen Areals mit Schwerpunkt in den Larsell lobules H IV-V bei allen 6 untersuchten Probanden. Zusätzlich ließ sich bei 3 von 6 Probanden eine Aktivierung des vorderen Kleinhirnwurms nachweisen (Bild 2d).

## Diskussion

### Aktivierung der motorischen Areale

Neue Untersuchungen mit der funktionellen MRT ergänzen und erweitern die schon mit PET gewonnenen Resultate. Verschiedene motorische Bewegungen, wie beispielsweise Hand- oder Fingerbewegungen, führen zu signifikanten Aktivierungen

unterschiedlicher motorischer Zentren (3, 13, 14, 23). Dabei konnte eine Abhängigkeit der Aktivierung dieser Zentren von der Komplexität und der Frequenz der ausgeführten Bewegung dargestellt werden (3, 23). Eine Aktivierung der SMA und auch ipsilateraler Anteile des motorischen Kortex erfolgte bei Durchführung komplexer motorischer Aufgaben wie sie beispielsweise die Finger-Daumen-Opposition darstellt, oder bei möglichst schneller Ausführung der Bewegung. Einfache Bewegungen hingegen, wie Handextension und -flexion aktivierten primär nur den kontralateralen motorischen Kortex. Unser Aktivierungsparadigma entsprach einer komplexen motorischen Aufgabe mit möglichst schneller Ausführung, und der kontralaterale Kortex ließ sich bei allen Probanden reliabel aktivieren, wobei bei einigen dementsprechend auch weitere kortikale Zentren wie die supplementäre motorische Area (SMA) oder auch der ipsilaterale motorische Kortex, aktiviert wurden (siehe Abb. 2). Darüberhinaus führte die Finger-Daumen-Opposition zu einer Aktivierung des ipsilateralen vorderen Kleinhirnlappens bei allen untersuchten Probanden; dieses steht in Übereinstimmung mit vorhergehenden Studien (7, 19). Zusätzlich bestätigte sich ein aktiviertes Areal im vorderen Kleinhirnwurm, welches vorher von Cuenod et al. demonstriert werden konnte (6). Insgesamt gesehen läßt insbesondere die Darstellung der supplementären motorischen Area (SMA) und der cerebellären Areale auf eine ausreichende Sensitivität der hier gewählten Untersuchungsparadigmen und Auswertungstechniken schließen.

### Signalaufbereitung

Die zeitlich eng an die Aktivierungsphase im Experiment gekoppelte, hämodynamisch bedingte Si-

gnalintensitätssteigerung liegt bei einer Magnetfeldstärke von 1,5 T im Bereich von lediglich 2-6 %. Nach einer Latenz von einigen Sekunden nach Beginn der Aktivierung kommt es zum Anstieg des Blutflusses und damit zum Anstieg der Signalintensität, die mit einer ähnlichen Latenz nach Durchlaufen eines „undershoots“ wieder auf den Normalwert zurückgeht (4, 11). Dieses erlaubt im Experiment eine alternierende Abfolge von Ruhe und Aktivierung, die eine zeitkorrelierte Entsprechung im Signalintensitätsverlauf findet. Die mehrfache Wiederholung verbessert die statistische Aussagekraft der Ergebnisse.

Zur Definition aktiver Regionen werden verschiedene mathematische Methoden verwendet. Die Subtraktion des Mittelwerts der unter Ruhebedingungen gemessenen Bildpixel vom Mittelwert der unter Aktivierung gemessenen Pixel mit anschließender schwellwertbasierter Segmentierung ist deren einfachste, hat jedoch den Nachteil, vergleichsweise anfällig für Bildartefakte zu sein (10, 17, 20). Statistische Analysen, wie beispielsweise der Student t-Test oder Z-maps, basieren auf dem Vergleich der Signalwertverteilungen unter Ruhebedingungen und denen unter Aktivierung und erlauben eine über eine einfache Subtraktion hinausgehende qualitative Analyse. Die hier verwendete verteilungsfreie Korrelationsanalyse für die Analyse motorischer Aktivität weist dagegen eine höhere Sensitivität für kleinere Signalveränderungen und eine höhere Robustheit gegenüber Bewegungsartefakten auf. Mit Analysen im Frequenzbereich bzw. von Autokorrelationsfunktionen der Signalverläufe, Clusteranalysemethoden oder individueller Schwellenwertbestimmungen (16) soll die Auswertung in Zukunft weiter verbessert werden.

#### *Vorteile der funktionellen Magnetresonanztomographie*

Vorarbeiten mit der Positronen Emissions Tomographie lieferten die experimentellen und theoretischen Grundlagen für die funktionelle Bildgebung auf der Basis von gesteigertem lokalem Blutfluß bei neuronaler Aktivität. Gegenüber dieser Methodik bietet die funktionelle Magnetresonanztomographie mit der BOLD-Bildgebung den Vorteil, für den Probanden ohne Strahlenbelastung zu sein. Eine Kontrastmittelgabe ist ebenfalls nicht notwendig, da dieses endogen vorhanden ist (Änderung der Relation von Oxyhämoglobin zu Deoxyhämoglobin unter Aktivierung). Dies ermöglicht eine beliebig oft durchführbare Wiederholung der Experimente, was die Validität der Ergebnisse erhöhen kann. Darüberhinaus ist die anatomische

Zuordnung der aktivierten Areale denkbar einfach, da die entsprechenden T1-gewichteten Spin Echo Bilder, aufgenommen in der gleichen Schicht, nach Überlagerung eine punktgenaue Zuordnung zur Anatomie ermöglichen. Eine Mittelung zwischen verschiedenen Probanden zur Ermittlung der aktivierten Regionen und anschließende Überführung in einen standardisierten Hirnatlas, wie bei der PET, ist deshalb nicht zwingend notwendig.

#### **Perspektiven**

Neben der Gewinnung von Grundlagenkenntnissen, ist die zuverlässige funktionelle Lokalisation von Hirnarealen im Zusammenhang mit neurochirurgischen Eingriffen eine wichtige Perspektive in der Zukunft. Hierbei kann die Definition des Zentralsulcus oder auch der Sprachdominanz der Hemisphären eine wertvolle präoperative Information sein. Untersuchungen bei Patienten mit neurologischen Krankheiten beschränken sich vorwiegend auf die Anwendung der PET und betreffen beispielsweise Insult-Patienten und die Reorganisation kortikaler Areale (27) oder auch Patienten mit Kleinhirnatrophie (29). Studien mit Hilfe der funktionellen MRT bieten demgegenüber gerade bei Patientenkollektiven durch die Noninvasivität und die problemlose Wiederholbarkeit attraktive Vorteile. Ein Transport von zum Teil schwerkranken Patienten in Grundlagenforschungsinstitute, wo in der Regel die PET-Untersuchungen durchgeführt werden müssen, ist bei der funktionellen MRT nicht erforderlich. Die grundlegende Untersuchungsmethodik für die funktionelle MRT ist meist an der primär behandelnden Klinik vorhanden.

Mit der vorgelegten Studie konnte gezeigt werden, daß mit den Geräten der radiologischen Routine-Diagnostik und den Systemen der Medizinischen Informatik die funktionelle Magnetresonanztomographie mit akzeptablem Personal- und Zeitaufwand möglich ist. Sie setzt dabei fachübergreifende, enge Zusammenarbeit von Neurologie, Radiologie, Neuroradiologie, Neurochirurgie und Medizinischer Informatik voraus.

#### **Referenzen**

1. Bandettini PA, Jesmanowicz A, Wong EC, Hyde JS. Processing strategies for time-course data sets in functional MRI of the human brain. *Magn Res Med* 1993;30: 161-173.
2. Belliveau JW, Kennedy DN, McKinstry RC, Buchbinder BR, Weisskopf RM, Cohen MS, Vevea JM, Brady TJ, Rosen BR. Functional mapping of the human visual cortex by magnetic resonance imaging. *Science* 1991;254:716-719.
3. Boecker H, Kleinschmidt A, Requardt M, Hähnicke W, Merboldt KD, Frahm J. Functional cooperativity of human cortical motor

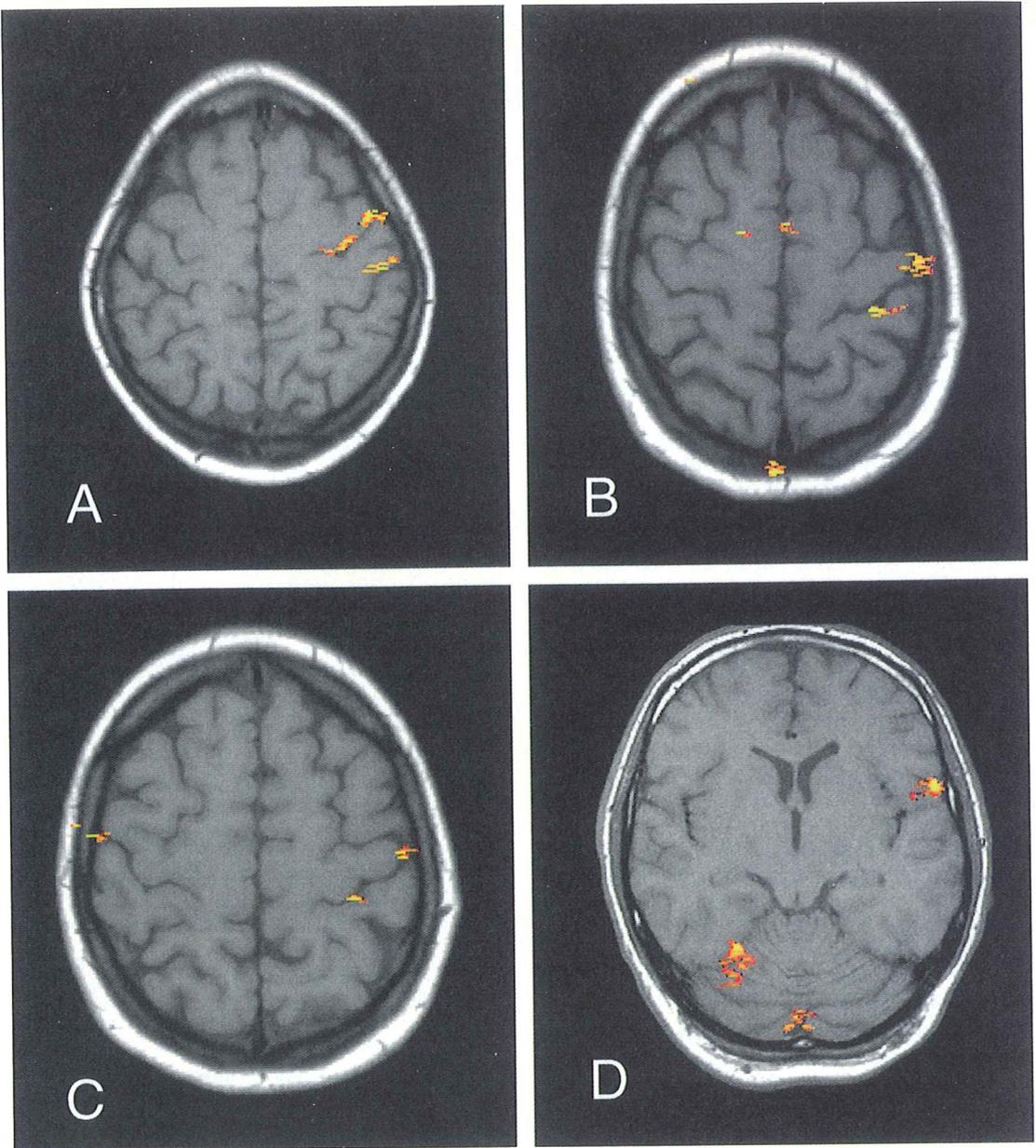


Abbildung 2: Funktionelle Aktivierung durch schnelle selbstgetriggerte Finger-Daumen-Opposition. Die funktionellen Aufnahmen erfolgten mit einer T2\* gewichteten FLASH (fast low angle shot) Sequenz. (TR/TE/flip winkel = 62.5 ms/30 ms/10). Die Aktivierungsstudien wurden mit einer alternierenden Abfolge von Ruhebedingungen und Fingerbewegungen durchgeführt. Mit Hilfe einer externen mathematischen Referenzfunktion erfolgte die Ermittlung der Korrelationskoeffizienten. Die resultierenden Werte wurden, ab einem oberen Schwellenwert bis zu einem unteren Schwellenwert für direkt angrenzend aktivierte Areale farbcodiert und auf ein anatomisches T1-gewichtetes Bild überlagert. A: Aktivierung im kontralateralen (s. Text) primär sensomotorischen Kortex (oberer Schwellenwert / unterer Schwellenwert: 0,62 / 0,21). B+C: Aktivierung der supplementären motorischen Area und in M1 und S1 (s. Text) (B: 0,41 / 0,12; C: 0,48 / 0,21). D: Ipsilaterale Aktivierung der Lobuli H IV-V sowie des vorderen Kleinhirnwurms (s. Text) (0,6 / 0,12).

- areas during self paced simple finger movements. A high-resolution MRI study. *Brain* 1994;117:1231-1239.
4. Cohen MS, Bookheimer SY. Localization of brain function using magnetic resonance imaging. *Trends in Neuroscience* 1994;17:268-277.
  5. Colebatch JG, Deiber MP, Passingham RE, Friston KJ, Frackowiak RSJ. Regional cerebral blood flow during voluntary arm and hand movements in human subjects. *J Neurophysiol* 1991 ;65: 1392-1401.
  6. Cuenod CA, Zeffiro T, Pannier L, Posse S, Bonnerot V, Jezzard P, et al. Functional imaging of the human cerebellum during finger movement with a conventional 1.5 T MRI scanner. Abstract, Proc. 12th Meeting SMRM 1993, p. 1421.
  7. Ellermann JM, Flament D, Kim SG, Fu QG, Merkle H, Ebner TJ, Ugurbil K. Spatial patterns of functional activation of the cerebellum investigated using high field (4T) MRI. *NMR in Biomedicine* 1994;7:63-68.
  8. Fox PT, Raichle ME, Thach WT. Functional mapping of the human cerebellum with positron emission tomography. *Proc Natl Acad Sci USA* 1985, 82: 7462-7466.
  9. Fox PT, Raichle ME. Focal physiological uncoupling of cerebral blood flow and oxidative metabolism during somatosensory stimulation in human subjects. *Proc Natl Acad Sci* 1986;83:1140-1144.
  10. Frahm J, Bruhn H, Merboldt KD. Dynamic MRI of human brain oxygenation during rest and photic stimulation. *J Magn Res Imag* 1992;2:501-505.
  11. Frahm J, Merboldt KD, Hänicke W, Kleinschmidt A., Boecker H. Brain or vein – oxygenation or flow? On signal physiology in functional MRI of human brain activation. *NMR Biomed.* 1994, 7:45-53
  12. Holmes G. The cerebellum of man. *Brain* 1939;62: 1 -30.
  13. Kim SG, Ashe J, Georgopoulos AP, Merkle H, Ellermann JM, Menon RS, et al. Functional imaging of human motor cortex at high magnetic field. *J Neurophysiol* 1993a;69:297-302.
  14. Kim SG, Ashe J, Hendrich K, Ellermann JM, Merkle H, Ugurbil K, et al. Functional magnetic resonance imaging of motor cortex: asymmetry and handedness. *Science* 1993b;261:615-617.
  15. Kornhuber HH, Deecke L. Hirnpotentialänderungen bei Willkürbewegungen und passiven Bewegungen des Menschen: Bereitschaftspotential und reafferente Potentiale. *Pflügers Arch* 1965;284:1-17.
  16. Kleinschmidt A, Requardt M, Merboldt KD, Frahm J. On the use of temporal correlation coefficients for magnetic resonance mapping of functional brain activation. Individualized thresholds and spatial response delineation. *Intern J Imag Sci Technol* 1995a; in press.
  17. Kwong KK, Belliveau JW, Chesler DA, Goldberg IE, Weisskopf RM, Poncelet BP, et al. Dynamic magnetic resonance imaging of human brain activity during primary sensory stimulation. *Proc Natl Acad Sci* 1992;89:5675-5679.
  18. Meyer-Lohmann J, Hore J, Brooks VB. Cerebellar participation in generation of prompt arm movements. *J Neurophysiology* 1977;40:1038-1049.
  19. Nitschke MF, Kleinschmidt A, Wessel K, Frahm J. Somatotopic motor representation in the human anterior cerebellum. A high resolution functional MRI study. 1996, 119; 1023-1029.
  20. Ogawa S, Lee TM, Nayak AS, Glynn P. Oxygenation-sensitive contrast in magnetic resonance image of rodent brain at high magnetic fields. *Magn Reson Med* 1990a;14:68-78.
  21. Ogawa S, Lee TM, Kay AR, Tank DW. Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation. *Proc Natl Acad Sci USA* 1990b;87:9868-9872.
  22. Ogawa S, Tank DW, Menon R, Ellermann JM, Kim SG, Merkle H, et al. Intrinsic signal changes accompanying sensory stimulation: functional brain mapping with magnetic resonance imaging. *Proc Natl Acad Sci USA* 1992;89:5951-5955.
  23. Rao SM, Binder JR, Bandettini PA, Hammeke TA, Yetkin FZ, Jesmanowicz A, et al. Functional magnetic resonance imaging of complex human movements. *Neurology* 1993;43:2311-2318.
  24. Roland PE, Larsen B, Lassen NA, Skinhj E. Supplementary motor area and other cortical areas in organization of voluntary movements in man. *J Neurophysiol* 1980;43: 118-136.
  25. Seitz RJ, Roland PE, Bohm C, Greitz T, Stone-Elanders S. Motor learning in man: a positron emission tomographic study. *NeuroReport* 1990;1 :57-60.
  26. Turner R, LeBihan D, Moonen CP, Despres D, Frank J. Echoplanar time course MRI of cat brain oxygenation changes *Magn. Reson. Med.* 1991;1:159-166.
  27. Weiller C, Chollet F, Friston KJ, Wise RSJ, Frackowiak RSJ. Functional reorganization of the brain in recovery from striatocapsular infarction in man. *Ann Neurol* 1992;31:305-314.
  28. Wessel K, Verleger R, Nazareus D, Vierегge P, Kömpf D. Movement-related cortical potentials preceding sequential and goal-directed finger and arm movements in patients with cerebellar atrophy. *Electroencephalography and clinical Neurophysiology* 1994;92:331-341.
  29. Wessel K, Zeffiro T, Lou JS, Toro C, Hallet M. Regional cerebral blood flow during a self-paced sequential finger opposition task in patients with cerebellar degeneration. *Brain* 1995; 118:379-393.

# Dynamische CT zur Quantifizierung zerebraler Hämodynamik

T. E. Mayer, J. Baranczyk, E. Klotz\*, H.-D. Weiss

## Zusammenfassung

Ziel: Als Mittel zur frühen Diagnose zerebraler Ischämie, d. h. um nahe bevorstehende Infarkte zu erkennen und von postiktalen oder toxischen Symptomen zu unterscheiden, benutzen wir eine einfach handhabbare Perfusionsmethode mit dynamischer Kontrastmittel-CT. Sie hat weniger Nebenwirkungen als die Xenon-Computertomografie und andere Verfahren und erfordert nicht den zeitaufwendigen Transport vom CT, das zum Ausschluß eines frischen Hämatoms erforderlich ist, in die MRT-Abteilung, um dort MRT-Perfusion durchzuführen. Das Ziel ist, direkt im Anschluß an die Initial-CT eine schnelle Entscheidung für Angiografie, arterielle Fibrinolyse, Spasmolyse oder Heparinisierung, Brain protection oder frühe neurochirurgische Dekompression zu erhalten.

Material und Methoden: Eine dynamische CT mit intravenöser Gabe eines jodhaltigen Kontrastmittels (KM) wird durchgeführt. Durch Auswertung der Dichte-Zeit-Kurven werden Parameterbilder für den zerebralen Blutfluß (CBF), das Blutvolumen (CBV) und zeitliche Verteilung des Blutes berechnet.

Ergebnisse: Bis jetzt wurden 22 Patienten mit akutem Schlaganfall und 16 Patienten mit einer transitorischen ischämischen Attacke (TIA) untersucht. Dabei wurden in den CBF- und CBV- Bildern die Perfusionsdefizite in den Arealen späterer Infarkte dargestellt. Es wurden verlängerte peak-Zeiten in Nichtinfarktarealen beobachtet, die auf eine Kollateralisierung des okkludierten Gefäßes hinweisen.

Schlußfolgerung: Die dynamische CT ist für Perfusionsmessungen in Notfällen zur Darstellung der Penumbra eine geeignete Methode. Limitierend ist die maximale Anzahl von etwa 4 Schichten, die mit vertretbarem Aufwand gefahren werden können.

## Perfusion Imaging by Dynamic CT

### Summary

Purpose: Looking for a tool in early diagnosing cerebral ischemia, i.e. to recognize large imminent infarctions and to differentiate from postictal or

toxic symptoms we choose a CT perfusion method with iodine contrast medium because that seems to be the easiest to handle. It has less side effects than xenon-CT and does not afford time consuming patient transport from the CT (that is necessary to exclude oxygenated hematoma) to the MR ward (visa versa) for MR perfusion or diffusion imaging. The aim is to obtain a rapid decision for angiography and arterial fibrinolysis, spasmolysis or heparinization, brain protection and early decompression neurosurgery at the initial CT scan.

Materials & Methods: We used a spiral CT (somatom plus, Siemens) and work-in-progress software calculating CBF (cerebral blood flow) images by the maximum slope of contrast enhancement of each pixel, additionally images of the peak time (not obtainable through tracer distribution methods as xenon-CT, SPECT or PET) and CBV (cerebral blood volume). In order to maintain a concentrated bolus we inject 50 ml non-ionic contrast medium 10-20 ml/s.

Results: Till now 22 patients with an acute stroke were examined between the 1st and 12th hour, and 16 patients with transitoric ischemic attacks. CBF and CBV deficits were seen in areas that developed an infarct demarcation. Prolonged peak times were observed in flow deficit regions, but also in collateralized territories of occluded arteries without flow reduction. Conclusion: Bolus-tracking-CT with iodinated contrast is an appropriate method to do perfusion imaging in emergency cases and to detect areas of the penumbra. Limiting is the maximum number of about 4 slices that are possible without much effort.

### Einleitung

Zur Behandlung akuter zerebraler Ischämie ist es wichtig, Ausmaß und Schwere des ischämischen Fokus so früh wie möglich erkennen zu können, bevor sog. major signs eines Infarkts im CT erscheinen. Die „European Cooperative Acute Stroke Study“ (ECASS) (4, 5) zeigte, daß für die Patienten mit dem Ausmaß der parenchymalen Hypodensität im CT bei thrombolytischer Therapie auch das Risiko einer Hämorrhagie steigt. Ziel der

Perfusionsuntersuchung bei zerebraler Ischämie muß also sein, eine rasche Entscheidung für die Angiografie oder Lyse zu erhalten.

Die Magnetresonanztomografie (MRT), die als nützlich bei der Diagnostik akuter zerebraler Ischämie beschrieben wird, kann mit normalem Imaging morphologische Änderungen zum Beispiel im Wassergehalt des Parenchyms erst nach Stunden darstellen. Dagegen zeigt das MRT-Perfusions- und Diffusionimaging das ischämische Areal sofort, sollte aber erst nach einem Blutungsausschluß im CT erfolgen, weil in der MRT frische Blutungen schwer nachweisbar sind; oxigeniertes Hämatom ist isodens zu Hirnparenchym. Das bedeutet, daß sich der Notfallpatient zwei Untersuchungen und den durch Transport und Umlagerung verbundenen Strapazen unterziehen müßte.

Die Xenon-CT als Methode zur Bestimmung der Hirndurchblutung weist gegenüber der vorgestellten Methode relativ starke Nebenwirkungen auf. Die Anwendung wird dadurch limitiert, daß Xenon bei der Inhalation schon ab einer Konzentration von 35 % in der Atemluft EEG und zerebralen Blutfluß (CBF) ändert und zudem bei höheren Konzentrationen Bronchospasmen verursacht und narkotisch wirkt. Da die Patienten durch die Untersuchung mit Xenon gerade in das Exzitationsstadium geraten, gibt es schwerwiegende Kooperationsprobleme.

Weitere Verfahren wie die Positronenemissionstomografie (PET) und Single-Photon-Emissionstomografie (SPECT) ermöglichen auch die Bestimmung zerebralen Blutflusses, erfordern aber eine teure Ausrüstung wie Cyclotron oder Gammakamera, die nicht für jedes periphere Krankenhaus im Akutfall zur Verfügung stehen.

Dagegen stellt die dynamische Kontrastmittel-CT (dyn KM-CT) eine preiswerte und leicht durchführbare Alternative dar, die ähnlich den vorgenannten Verfahren ein Imaging und quantitative Aussagen zur Hämodynamik des Gehirns ermöglicht.

## Methode

Für die Messung wird ein Spiral-CT (Somatom Plus S, Siemens) benutzt. Da die Untersuchung meist im Anschluß an ein Nativ-CCT durchgeführt wird, wählt man für die dynamische Messung eine Schicht aus, auf der Infarktfrühzeichen zu finden sind. Fehlen diese, eignen sich oft Schichten auf Höhe des Thalamus und andere, in denen alle Gefäßterritorien enthalten sind.

Der Patient erhält einen Bolus eines jodhaltigen isotonen KMs, wir verwenden ein dimerisches KM (Visipaque, Nycomed), mit 10 - 20 ml/s in eine peri-

phäre Vene injiziert. Nach einer delay-Zeit von 3 Sekunden wird der Multiscan mit 165 mAs gestartet, der 40 Scans mit dem Abstand von 1 Sekunde aufnimmt. Die Schichtdicke beträgt 10 mm.

Die Auswertung von maximal 32 auswählbaren Bildern, die vor der weiteren Verarbeitung einer Gauß-Filterung zur Verringerung des Pixelrauschens unterzogen werden, geschieht mit einer work-in-progress Software, die modifiziert nach der Methode des maximalen Anstiegs des KM-Enhancements von Miles et al. (1, 2) arbeitet.

Danach ergibt sich in  $\left[ \frac{\text{ml Blutfluß}}{\text{min} \cdot 100 \text{ cm}^3 \text{ Parenchym}} \right]$  für

$$CBF = \frac{CT_H}{CT_{SP} - CT_{SN}} \quad (1)$$

$CT_H$ : maximale Steigung der Zeit-Dichte-Kurve im Hirnparenchym

$CT_{SP}$ : Dichtewert im Blutleiter (Sinus) zur Zeit des Peaks

$CT_{SN}$ : Dichtewert im Blutleiter (Sinus) zur Zeit Null („Nativbild“)

$CT_{SP} - CT_{SN}$ : maximale Dichtedifferenz im Sinus

Die maximale Steigung der Zeit-Dichte-Kurve im Hirnparenchym wird nach abschnittsweiser linearer Regression bestimmt. Als Referenz wird ein Areal benötigt, das zu 100 % aus Blut besteht. Dabei ist zu beachten, daß das ausgewählte Gefäß nicht zu klein im Durchmesser ist und auf dem CT-Schnitt orthogonal zur Scanebene liegt, um Partialvolumeneffekte zu vermeiden. Daher eignet sich meist der Sinus sagitalis superior als Referenz-ROI (Region of interest) für einen Blutleiter meist am besten.

Das prozentuale Blutvolumen ergibt sich aus dem Quotienten der Dichtedifferenz des Hirnparenchyms und der Dichtedifferenz im Sinus:

$$CBV = \frac{CT_{HP} - CT_{HN}}{CT_{SP} - CT_{SN}} \quad (2)$$

$CT_{HP} - CT_{HN}$ : maximale Dichtedifferenz Hirnparenchym

$CT_{SP} - CT_{SN}$ : maximale Dichtedifferenz im Sinus

Nach Anwendung dieser Gleichungen für jedes Pixel erhält man deskriptive Parameterbilder. Hoher Blutfluß und hohes Blutvolumen werden hell, geringer Blutfluß und geringes Blutvolumen werden dunkel dargestellt. Die Schädelkalotte wird auf den Bildern entlernt, da sie nicht weiter von Inter-



# Dräger

## Julia wird leben

Unsere Technologie gibt ihr die Chance. Der Name Dräger steht seit über 100 Jahren für Technik, die Leben rettet und Leben erhält. Im Notfall, im Operationssaal, bei der Narkose, nach der Geburt. Überall dort, wo sicheres Atmen entscheidend ist. Mehr Information über die Medizintechnik von Dräger erhalten Sie bei der Drägerwerk AG Lübeck, Telefon (0451) 882-3388, Fax (0451) 882-3197.

**Dräger. Technik für das Leben.**

esse ist. Bei den Blutflußbildern besteht zusätzlich die Möglichkeit, die Blutgefäße aus dem Bild herauszuschneiden, um einen besseren Eindruck von der Helligkeitsverteilung in beiden Hemisphären zu bekommen (sog. *flow vessel-Bild*).

Mit der Auswendungssoftware erhält man neben Aussagen über

- den zerebralen Blutfluß (*flow*, CBF) und
  - das Blutvolumen (*blood volume*, CBV)
- noch Parameterbilder, die darstellen:
- die Zeiten, bei denen das Maximum des KM-Enhancements gefunden wurde (*peak time*),
  - die Zeiten, bei denen der Anstiegsbeginn der mittleren Regressionsgeraden gefunden wurde (*rise time*),
  - das Maximum des Enhancements für alle Pixel (*peak enhancement*), entspricht dem Blutvolumen,
  - die Fläche unter der Zeit-Dichte-Kurve für alle Pixel (*peak area*).

## Ergebnisse

Seit 1994 werden an der Medizinischen Universität Lübeck Untersuchungen mit der beschriebenen Methode durchgeführt. Dabei wurden u. a. bisher 22 Patienten (31 - 81 Jahre, Mittelwert 61 Jahre) untersucht, die einen fokalen Infarkt im Bereich der Arteria cerebri media entwickelten. Die Bilder dieser Patienten mit akutem Infarkt zeigten in 38 von 39 Infarktbereichen verminderte Flüsse. Es wurden verlängerte *peak times* in Arealen ohne nennenswerte Flußminderung beobachtet, die eine suffiziente Kollateralisierung des okkludierten Gefäßes anzeigen. Außerdem waren bei Patienten mit einigen Tage alten Infarkten Zeichen einer Luxusperfusion festzustellen, ausgedrückt in normalen bis leicht erhöhten Flußwerten.

Neben den Infarktpatienten wurden bei 16 Patienten (47- 78 Jahre, Mittelwert 65 Jahre) mit transitorischen ischämischen Attacken (TIA), hervorgerufen durch symptomatische Stenosen der Karotiden, Untersuchungen durchgeführt. Dabei zeigten sich meist nur geringe Flußdefizite. Abhängig vom Grad der Stenose waren aber ab ca. 70 % auf den *peak time*- Bildern Regionen kollateralisierter Zirkulation zu erkennen.

Anhand eines Normalbefundes und einer Falldarstellung soll die Aussagefähigkeit der dynamischen KM-CT gezeigt werden.

Normalbefund. Eine 47-jährige Patientin wurde wegen Verdachts auf eine Stenose der hirnversorgenden Gefäße untersucht. Die Angiografie zeigte

rechts eine 65 % ige Stenose der Arteria carotis interna (ACI) am Abgang. Das Perfusionbild zeigt eine normale Gehirndurchblutung.

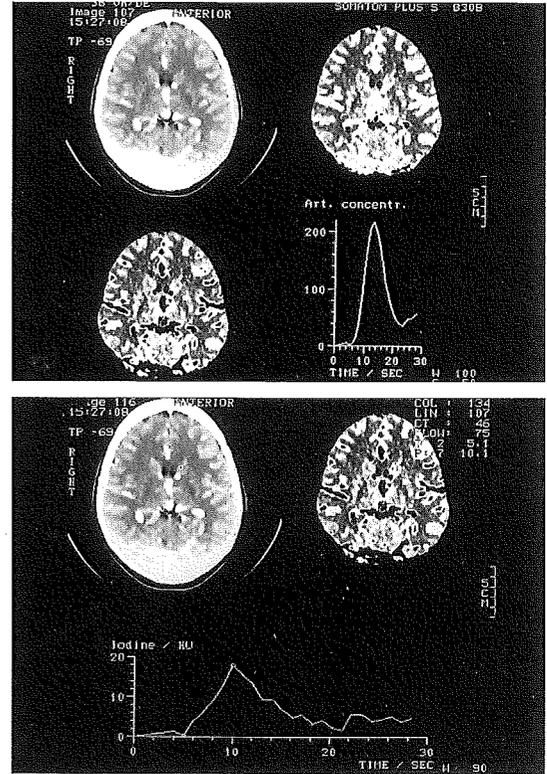


Abb. 1: 47-jährige Patientin mit 65 % iger Stenose der ACI links, Normalbefund. Abb. 1a: Links oben das geglättete KM-CT-Bild zur Zeit des maximalen Enhancements in der Blut-Referenz-ROI (Sinus sagittalis superior). Rechts oben das Flow-Bild, links unten das Flow vessel-Bild, normale Perfusion des Kortex und des geringer durchbluteten Marklagers. Rechts unten ist die Zeit-Dichte-Kurve für das KM-Enhancement in der Blut-Referenz-ROI dargestellt, die zur Berechnung des CBF herangezogen wird. Abb. 1b: Links oben wieder das geglättete Bild zur Zeit des maximalen Enhancements in der Blut-Referenz-ROI. Rechts oben das Flow-Bild. Unten die Zeit-Dichte-Kurve für das Pixel im linken Caput nuclei caudati (siehe Cursor in den oberen Bildern). Die Punkte in der Kurve bezeichnen die Werte, für die der maximale Anstieg der Kurve gefunden wurde. Dieser Anstieg wird für die Berechnung des CBF benötigt. Charakteristisch für die Perfusion des Hirnparenchyms ist auch der zeitigere Peak bei 10 s; im Sinus sagittalis superior als venöses Referenzgefäß wird das maximale Enhancement erst nach der KM-Passage des kapillären Strombettes bei ca. 13 s erreicht (Vgl. Abb. 1a).

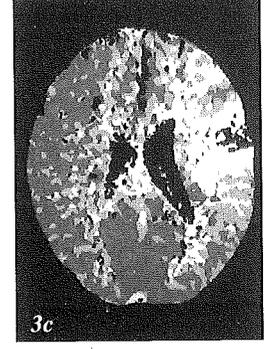
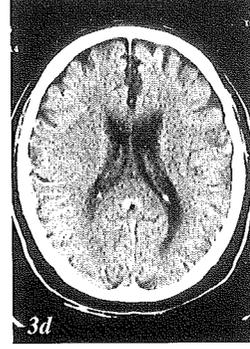
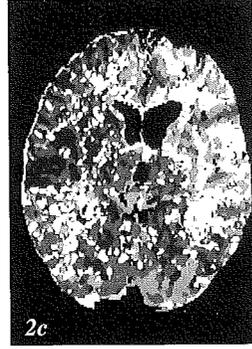
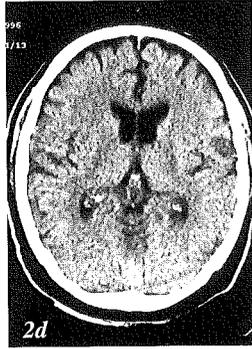
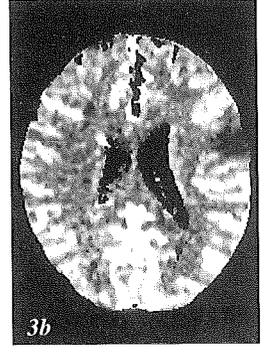
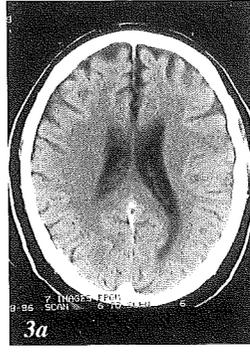
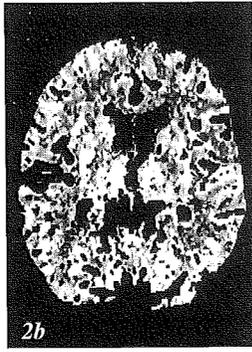
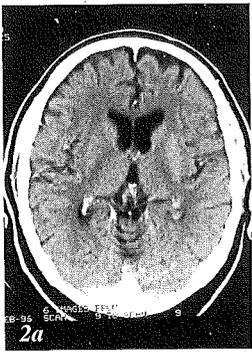
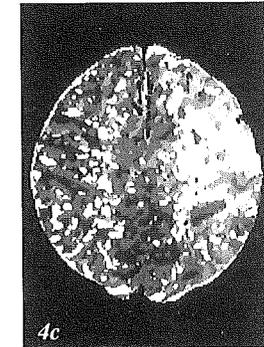
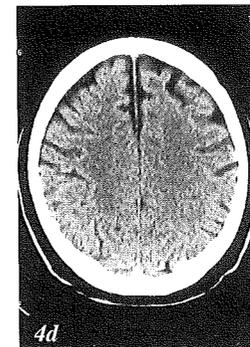
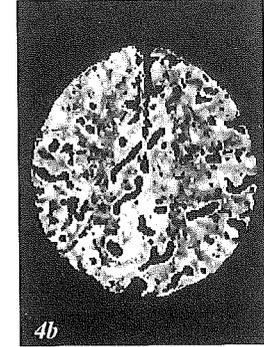
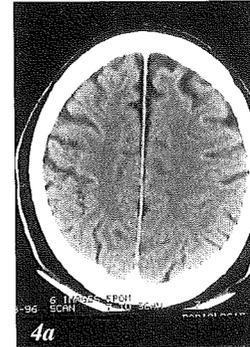


Abb. 2-4: 61-jähriger Patient mit neu aufgetretener motorischer Aphasie bei ACI-Verschluss links. Abb. 2a, 3a, 4a: Ausgangsbild vor Eintreffen des KM- Bolus (Gefäßkontrastierung durch vorangegangene KM-Injektion). Acht Stunden seit Auftreten erster neurologischer Symptome. Es sind keine Infarktfrühzeichen vorhanden. Abb. 2b, 3b: Flow vessel-Bild. Diskrete Flußminderung im Bereich des frontalen Operkulum links, 4b ohne Flußdefizit. Abb. 2c, 3c, 4c: Peak time-Bild. Verzögerte Durchblutung im linken Anterior- und Medialstromgebiet, passend zum ACI-Verschluss links. Abb. 2d, 3d: CCT nach einem Tag. Diskrete Dichteminderung im frontalen Operkulum entsprechend einem frischen embolischen Infarkt, 4d ohne Infarkt-areal.



Kasuistik. Ein 61-jähriger Patient mit langjährigem arteriellen Hypertonus und Niktinabusus erschien wegen einer akut aufgetretenen motorischen Aphasie in der Notaufnahme. Das Initial-CT (Abb. 2a - 4a) acht Stunden nach Auftreten erster Symptome zeigte einen unauffälligen Befund, eine Fibrinolyse kam wegen des verstrichenen Zeitfensters von vier Stunden nicht mehr in Betracht. Der Patient wurde mit der dynamischen KM-CT in drei Schichten untersucht (Abb. 2b - 4b). Dabei zeigte sich auf zwei der drei Studien ein kleines minderperfundiertes Areal im Bereich des frontalen

Operkulum links, die dritte Studie zeigte ein unauffälliges Perfusionsmuster. Mit der Folge-CT konnten diese Befunde bestätigt werden (Abb. 2d und 3d). Auf der Schicht, die bei der Perfusionsmessung negativ war, fanden sich auch im Folge-CT keine Infarktzeichen (Abb. 4d).

Die Kollateralisierung des okkludierten Gefäßes erfolgt über das vertebro-basiläre System und den Circulus arteriosus sowie Externaäste der Gegenseite. In den *peak time*-Bildern ist die verzögerte Auffüllung des Stromgebietes der Arteria cerebri anterior und media links zu sehen. Dunkle Bildwerte zeigen eine kurze Zeit bis zum Peak der Enhancement-Kurve an, helle Bildwerte eine längere. In diesem Zusammenhang muß erwähnt werden, daß die helleren Areale beidseitig im Bereich des Marklagers als unauffällig einzuschätzen sind, da die weiße Substanz im Vergleich zur grauen Substanz geringer perfundiert wird, d. h. das Maximum des KM-Enhancements hier etwas später erfolgt. Im Farbduplex wurde bei dem Patienten ein Arteria carotis interna-Verschluß links diagnostiziert.

## Diskussion

Schon seit ca. 1980 werden verschiedene CT-Verfahren verwendet, um Aussagen zur zerebralen Hämodynamik zu erhalten. Zu Beginn der Entwicklung benötigten diese Techniken noch lange Zeiten zur Berechnung und waren noch wenig ausgereift. Gleichzeitig wurden schnell neue Methoden wie Xenon-CT SPECT und PET entwickelt und das Imaging mit dynamischer CT wurde nicht in gleicher Weise vervollkommenet.

Durch immer leistungsfähigerer Hard- und Software und neue Algorithmen ist es seit Beginn der 90er Jahre möglich, mit der dynamischen KM-CT in wenigen Minuten Funktionsbilder zu erhalten, die sich mit denen anderer Verfahren vergleichen lassen (9).

Ein großer Vorteil der Perfusionsmessung mit dynamischer CT ist, daß außer einem CT-Gerät und jodhaltigem KM keine speziellen Maschinen zu ihrer Durchführung erforderlich sind. Aus diesem Grund eignet sich das Verfahren insbesondere auch für kleinere Krankenhäuser, die nicht über teure Spezialgeräte verfügen.

Ein weiteres Plus ist, daß die Untersuchung schnell durchgeführt werden kann; z. B. im Anschluß an ein Nativ-CCT bei einem Patienten mit akuter Symptomatik einer zerebrovaskulären Erkrankung. Als Kontraindikation ist im wesentlichen nur die Gabe des jodhaltigen KMs zu beachten.

Die Auswertung einer Schicht benötigt, wenn die Bilder der Untersuchung vorliegen, ca. 10 Minuten. Das macht eine schnelle Aussage bei Notfallpatienten möglich, die für die Therapie von Bedeutung ist.

Neben der Anwendung beim Schlaganfall kommt die dynamische CT mit KM auch in Betracht zur Differentialdiagnose von Spasmen der Hirngefäße, wie sie nach Hämorrhagien auftreten, zur Abklärung von Venenthrombosen, zur Einschätzung der Blut-Hirn-Schranke, z. B. bei Tumoren (1, 2, 11) und ähnlichen Fragestellungen.

Mit der dynamischen KM-CT sind bei ausgesprochen einfacher Handhabung ohne zusätzliches teures Equipment aussagekräftige, hochauflösende, quantitative Bilder verfügbar, die das Verfahren zur Einschätzung zerebraler Hämodynamik sehr geeignet erscheinen lassen.

## Literatur

1. Adelmann M, Hacker H. Blutvolumen und Blut-Hirnschranke bei Hirntumoren. *Klin. Neuroradiol.* 1992; 2: 92-5
2. Adelmann MH. Beurteilung der Blut-Hirn-Schranke bei Hirntumoren und -infarkten mit Hilfe der dynamischen Computertomographie. Dissertation. Frankfurt/M. 1987
3. Axel L. Cerebral Blood Flow Determination by Rapid-Sequence Computed Tomography. A Theoretical Analysis. *Radiology* 1980; 137: 679-86
4. Fisher M, Pessin MS, Furian AJ. Lessons for future thrombolytic stroke trials; European Cooperative Acute Stroke Study. *Jama* 1995; 274 (13) 1058-9
5. Hacke W, Kaste M, Fieschi C, Toni D, Lesaffre E, von Kummer R., Boysen G, Bluhmki E, Höxter G, Mahagne M-H, Hennerici M. Intravenous thrombolysis with recombinant tPA for acute hemispheric stroke; European Cooperative Acute Stroke Study. *Jama* 1995; 274 (13) 1017-25
6. Hildebrandt RJ. Quantitative Bestimmung der zerebralen Durchblutung durch Angiocomputertomographie. Dissertation. Frankfurt/M. 1988
7. Miles KA, Hayball MP, Dixon AK. Functional images of hepatic perfusion obtained with dynamic CT. *Rad* 1993; 188: 405-11
8. Miles KA Measurement of tissue perfusion by dynamic computed tomography. *Br-J-Radiol.* 1991; 64 (761): 409-12
9. Nagata K, Asano T. Functional image of dynamic computed tomography for evaluation of cerebral hemodynamics. *Stroke* 1990; 21 882-9
10. Touho H, Karasawa J, Ohnishi H, Yamada K, Shibamoto K, Ueda S. Comparison of Dynamic CT and Stable Xenon CT in Ischemic Cerebrovascular Disease. *AJNR* 1993; 14: 655-60
11. Weidauer S. Dynamische Computertomographie. Blutvolumen und extravaskuläres Jod in Hirntumoren. Dissertation. Frankfurt/M. 1987

## Verbesserte bildgebende Erfassung zerebraler Funktionsstörungen durch SPECT-Untersuchungen

M. Bähre<sup>1</sup>, P. Vieregge<sup>2</sup>, J. Bauer<sup>1</sup>, H.-M. Teichert<sup>3</sup>, E. Richter<sup>1</sup>

### Zusammenfassung:

Bei Patienten mit Störungen der Hirnperfusion und -funktion wurde untersucht, ob der Informationsgehalt von Hirntomoszintigrammen durch den Einsatz eines neuen, iterativen Rekonstruktionsverfahrens nachhaltig verbessert werden kann. Die Bedingungen der Studie entsprachen denen beim Einsatz der Methode in der klinischen Routine. Fünf unabhängig urteilende Untersucher bewerteten die Tomoszintigramme, um die individuelle Subjektivität zu eliminieren. Die Beurteilungen wurden in einer vierstufigen Rangskala erfaßt, damit eine angemessene, statistisch korrekte Auswertung erfolgen konnte. Bei Patienten mit zerebralen Funktionsstörungen wurde eine signifikante Verbesserung der Interpretierbarkeit und Aussagefähigkeit iterativ rekonstruierter Hirn-SPECT-Untersuchungen nachgewiesen. Dies belegt, daß der klinische Nutzen der Tomoszintigraphie durch methodische Verbesserungen, wie das iterative Rekonstruktionsverfahren, generell gesteigert werden kann.

### Summary:

In patients with abnormalities of cerebral perfusion and function we studied, whether the information content of brain tomoscintigrams can be improved significantly using a new iterative reconstruction technique. The conditions of the study corresponded to those when using the method in clinical routine. Five observers independently evaluated the tomoscintigrams to eliminate individual bias. The ratings were stored in a 4-level ranking scale to facilitate an appropriate, statistically correct evaluation. In patients with disorders of cerebral perfusion and function a significant improvement of iteratively reconstructed brain SPECT studies respecting interpretability and meaningfulness could be stated. This gives evidence that, in general, the clinical benefit of tomoscintigraphy can be enhanced by methodological improvements such as iterative reconstruction techniques.

### Einleitung:

Genau 101 Jahre nach der Entdeckung der Röntgenstrahlen und 100 Jahre nach der Entdeckung der natürlichen Radioaktivität im Jahre 1896 durch Henry Becquerel hat die bildgebende Diagnostik, aber auch die Therapie mit Radionukliden in der Medizin einen hohen Stellenwert erlangt. Für Anwendungen in der medizinischen Diagnostik werden heute ausschließlich kurzlebige künstliche Radionuklide – zumeist Zyklotronprodukte – eingesetzt.

Die apparativen Voraussetzungen für die moderne nuklearmedizinische Bildgebung wurden durch die Einführung der Gammakamera durch Anger geschaffen, Grundlagen der dreidimensionalen Szintigraphie stellten Kuhl und Edwards 1963 vor. Die Einzelphotonen-Emissions-Computertomographie (SPECT) ist als tomographisches Verfahren lange eingeführt und hat heute vor allem in der kardiologischen und neurologischen Diagnostik ihren festen Stellenwert zur Erfassung von Funktionsstörungen. Die Methode ist in Bezug auf die mehr morphologisch ausgerichteten röntgendiagnostischen Verfahren komplementär. Früher stand zur dreidimensionalen Rekonstruktion von SPECT-Untersuchungen nur ein Verfahren, die gefilterte Rückprojektion (FBP) zur Verfügung. Das gleiche Rekonstruktionsprinzip wird auch in der Computertomographie der radiologischen Diagnostik eingesetzt und basiert auf von Radon 1917 entwickelten mathematischen Grundlagen. Methodenbedingt kommt es bei der Bildrekonstruktion allerdings zu radiären Artefakten in den errechneten Tomogrammen mit der Folge, daß ihr Informationsgehalt vermindert wird. Aufgrund der Besonderheiten der szintigraphischen Bildgebung wirken sich diese Artefakte in der nuklearmedizinischen Tomographie gravierender aus, als in der Röntgenologie. Es war daher das Ziel der vorliegenden Studie, bei Patienten mit Störungen der Hirnperfusion den Informationsgehalt von Hirntomoszintigrammen zu verbessern und den Informationsgewinn zu objektivieren.

## Patienten und Methoden:

In die Studie wurden 27 Patienten mit gesicherten Störungen der Hirnperfusion aufgenommen, bei denen eine tomoszintigraphische Untersuchung klinisch indiziert war. Bei allen Patienten lagen neben SPECT-Akquisitionsdaten eine vollständig dokumentierte Anamnese sowie klinische, elektroenzephalographische und computertomographische Untersuchungsbefunde vor. Die Computertomographie und die SPECT-Untersuchung des Gehirns wurden innerhalb von 7 Tagen durchgeführt. Bei 13 der untersuchten Patienten bestanden zerebrale Gefäßprozesse, bei 4 ein M. Parkinson, bei 3 dementielle Syndrome und bei 7 andere neurologische Erkrankungen.

Allen wurden 400 MBq<sup>99m</sup>Tc, gebunden an d,l-Hexa-methylpropylenamin-oxim(HMPAO), intravenös appliziert. Die Datenakquisition erfolgte mit einer Eindetektor-Gammakamera und hochauflösendem, niederenergetischem Parallellochkollimator in 60 Winkelpositionen (6° Winkelintervalle) bei einer Aufnahmedauer von jeweils 30 Sekunden.

Die Rekonstruktion der Daten erfolgte mittels zweier Varianten der klassischen gefilterten Rückprojektion, einer auflösungsoptimierenden Variante (FBP I), einer artefaktminimierenden Variante (FBP II) sowie einem neuen multiplikativen iterativen Rekonstruktionsverfahren (MISR) nach Luig und Eschner. Bei der Variante FBP I wurden die Projektionsdaten mit einem modifizierten Shepp-Logan-Filter mit einem cut-off von 0,6 gefiltert und dreidimensional rekonstruiert. Zusätzliche Bildmanipulationen, wie Bildglättung oder „Untergrundabzug“, fanden nicht statt. Bei der Variante FBP II wurde die 128er Aufnahmematrix in eine 64er Matrix konvertiert und dann unter Einsatz des oben beschriebenen Filters rekonstruiert. Eine 9-Punkte-Glättung mit einer Gewichtung 4-2-1 schloß sich an. Bei der Variante MISR wurden die Daten mit der Parameterfolge 2,5; 2; 1; 1; 1 rekonstruiert. Zusätzliche Bildmanipulationen erfolgten nicht.

Alle Tomoszintigramme wurden mit Hilfe einer diskreten Farbskala mit 9 Hauptintervallen abgebildet. Für jeden untersuchten Patienten wurden 16 aufeinander folgende Transversalschnitte des Gehirns festgelegt, die jeweils mit den drei Rekonstruktionsverfahren dargestellt wurden. Die entstandenen 81 Bildsets (27 Patienten, 3 Verfahren) wurden von fünf in der neuronuklearmedizinischen Befundung erfahrenen Untersuchern bewertet. Diese Beurteilung erfolgte anhand eines an anatomischen Strukturen orientierten Querschnittsmo-

dells, welches die wichtigsten morphologisch-funktionellen Hirnareale in insgesamt 70 Teilregionen unterteilte. Bewertet wurde in einer vierstufigen Rangskala (0,...,3), ob und wie ausgeprägt die regionale Tracerbelegung von der physiologischerweise zu erwartenden abwich. Jede zerebrale Region wurde auf diese Weise unabhängig in jedem der 3 methodenabhängigen Bildsets bewertet.

Mit einer Rangvarianz-Analyse nach Friedman und anschließenden multiplen Vergleichen nach Wilcoxon-Wilcox (Lienert 1973) wurde zunächst die Homogenität der Gutachter für jedes der drei Verfahren ermittelt; anschließend wurden die Rangtaste über alle Gutachter summiert und sowohl für jede Region einzeln als auch insgesamt (Summation der Werte über die 70 Regionen) untersucht, ob die Beurteilungen der regionalen Tracerbelegung des Gehirns durch die fünf Untersucher jeweils einen unterschiedlichen Informationsgehalt der verschiedenen Tomogramme erkennen ließen. Dabei gingen bei jeder Region nur die Patienten in die Analyse ein, bei denen wenigstens einer der 15 Werte (3 Verfahren, 5 Gutachter) von 0 (keine pathologische Veränderung) verschieden war.

## Ergebnisse:

Im ersten Schritt der statistischen Auswertung konnte ausgeschlossen werden, daß sich die Bewertungen der Beurteiler systematisch unterscheiden: sowohl in 182 von 210 Datensätzen (70 Regionen, 3 Verfahren) als auch summiert über die Regionen ließen sich keine Unterschiede zwischen den Gutachtern nachweisen. Beim Vergleich der Verfahren zeigte sich, daß die mit Hilfe der MISR-Technik erstellten Tomogramme gegenüber dem Vergleichsverfahren FBP I in 38 von 70 Regionen signifikant höhere Bewertungen aufwiesen, entsprechend einer besseren Abgrenzbarkeit oder einem höheren Grad der Erkennbarkeit von Hirnarealen mit verminderter Durchblutung oder Funktion. Das iterative Verfahren war in 20 der 70 Hirnareale auch der artefaktminimierenden Variante FBP II überlegen. Umgekehrt konnte eine Überlegenheit von FBP I oder FBP II nur in jeweils 2 Regionen beobachtet werden. Die Analyse der räumlichen Verteilung der Regionen, die gegenüber den Vergleichsverfahren FBP I und FBP II signifikant höhere Bewertungen aufwiesen, ergab eine überwiegend kortikale und subkortikale Lokalisation.

## Diskussion

Tomoszintigraphische Untersuchungen sind auch in der Neurologie zwar heute klinische Routine; sie werden aber im Vergleich zu mehr morphologisch

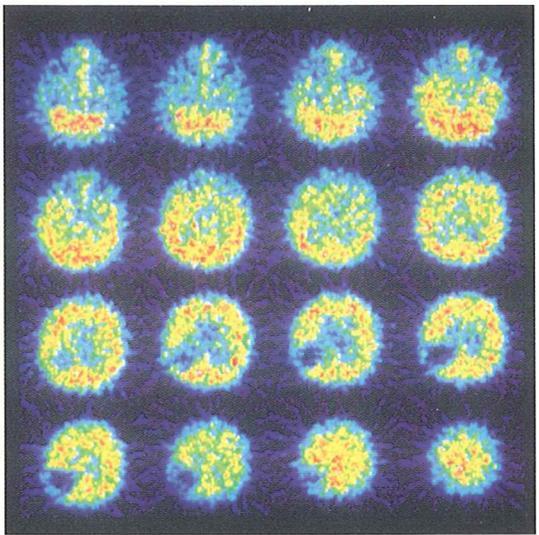
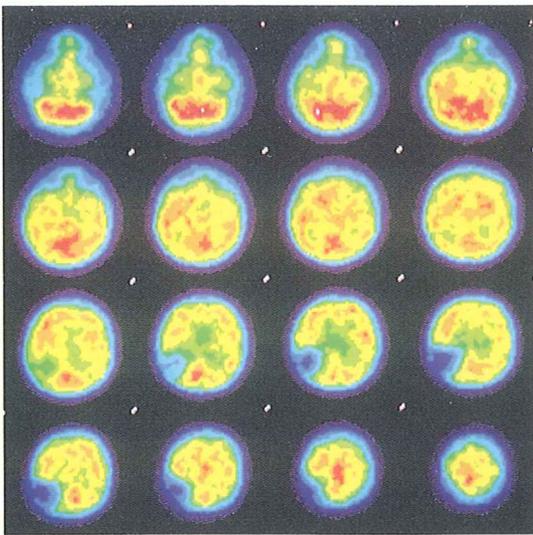


Abb. 1: 70-jährige Patientin mit Infarkt im Bereich der A. cerebri posterior rechts. a) Darstellung mit iterativer Bildrekonstruktion; b) Darstellung mit auflösungsoptimierter gefilterter Rückprojektion (FBP)

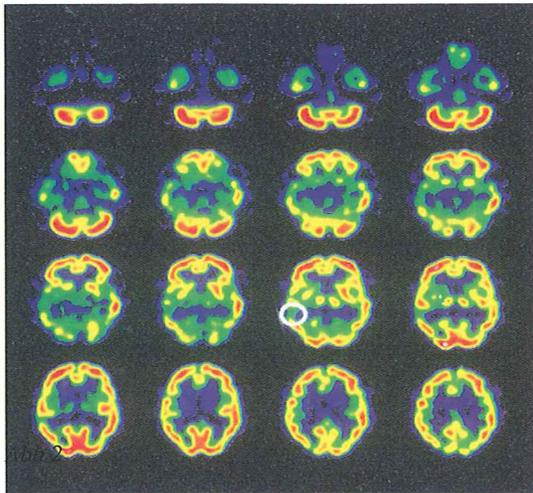


Abb. 2: Mit dem aktuellen Stand der Technik erreichbare bildliche Auflösung bei Hirn-SPECT-Studien: 56-jähriger Patient mit Mediaterritorial-teilinfarkt nach Verschuß der A. carotis interna rechts

orientierten Methoden wie CT und MRT deutlich seltener eingesetzt. Ein möglicher Grund hierfür ist, daß die bisher begrenzte örtliche Auflösung der SPECT dem Kliniker bei differenzierten Fragen zur Perfusion und Funktion umschriebener zerebraler Prozesse nicht genügt. Zudem war in der tomoszintigraphischen Bildgebung seit vielen Jahren die gefilterte Rückprojektion das allgemein eingesetzte Rekonstruktionsverfahren. Es weist methodeninhärent eine hohe Artefaktträchtigkeit auf, die

aus der Überlagerung der primären Projektionsdaten während der Rückprojektion resultiert. Am Kreuzungspunkt mehrerer Strahlen ergeben sich Überhöhungen der Bildamplituden, die zu einer Erhöhung des Artefaktiveaus im gesamten tomoszintigraphischen Bild und damit zu einer verminderten Lesbarkeit und eingeschränkten klinischen Deutbarkeit solcher Tomoszintigramme führt. Radiäre Artefakte prinzipiell gleichen Ursprungs entstehen in der Computertomographie der radiologischen Diagnostik – die grundsätzlich nach dem gleichen Rekonstruktionsverfahren arbeitet – vor allem durch metallgedichte Strukturen.

Schmidlin führte in die Positronenemissionstomographie (PET) ein iteratives Rekonstruktionsverfahren ein, daß diese Artefakte vermeidet, weil das Rekonstruktionsprinzip grundsätzlich von dem der gefilterten Rückprojektion abweicht. Für die Tomoszintigraphie auf der Basis der SPECT entwickelten Luig und Eschner ein verwandtes multiplikatives iteratives Rekonstruktionsverfahren. Auch hierbei werden die beschriebenen radiären Artefakte dadurch vermieden, daß die Inhalte in der tomographischen Bildmatrix entsprechend den Projektionsdaten, also den tomographischen Rohdaten, modifiziert werden. Das Tomogramm wird somit nicht durch Rückprojektion der Aufnahmedaten gewonnen, sondern durch Errechnung einer Quellverteilung, die den Aufnahmedaten entspricht. Dabei wird jeweils ein transversal orientiertes Tomoszintigramm unter Berücksichtigung aller Aufnahmewinkel optimal aus den 60 akquirierten Einzelszintigrammen an die reale Quellver-

teilung angenähert. Dieser Prozeß wird 5- bis 8-fach wiederkehrend (iterativ) durchgeführt. Zusätzlich zeichnet sich die Methode nach Luig und Eschner im Vergleich zu anderen iterativen Rekonstruktionsverfahren dadurch aus, daß es auch das begrenzte örtliche Auflösungsvermögen und die Quantenabsorption im Patienten korrigiert. Vor allem aufgrund dieser Eigenschaften dürfte die Leistungsfähigkeit des Programmsystems nach Luig und Eschner die anderer iterativer Rekonstruktionsverfahren deutlich übertreffen.

Die grundsätzliche Überlegenheit des MISR-Verfahrens im Vergleich zur gefilterten Rückprojektion ist zwar theoretisch verständlich, konnte aber bisher nur für Einzelfälle nachgewiesen werden (Eschner et al. 1987, Reuland et al. 1989). Wir hatten uns daher die Aufgabe gestellt, die unterschiedliche klinische Aussagefähigkeit von Rekonstruktionsergebnissen bei Hirn-SPECT-Untersuchungen, die Validität der Methode und den möglichen Informationsgewinn zu objektivieren. Patienten mit definierten Prozessen wurden gewählt, da die Ausdehnung, Lokalisation und klinische Bedeutung der pathologischen Veränderungen sowohl durch eine morphologische als auch durch eine funktionelle Diagnostik gesichert worden waren. Grundlage der Studie war ein Multiobserver-Vergleich, der die subjektive Bewertung des einzelnen Untersuchers hinter den Erfahrungen einer Gruppe von Beurteilern zurücktreten läßt. Da sich visuelle Bildeindrücke schwer quantifizieren lassen, wurde eine semiquantitative Rangskala benutzt, um die Eindrücke der einzelnen Beurteiler zu erfassen und unter Einsatz eines Rangtestes statistisch zu objektivieren (Bähre et al. 1985).

Mit dem Studienansatz wurde auch dem Umstand Rechnung getragen, daß die Rekonstruktion mittels FBP mehr auflösungsoptimiert oder artefaktminimiert ausgerichtet werden kann. In insgesamt 38 von 70 Regionen konnte eine Überlegenheit des neuen Rekonstruktionsverfahrens gegenüber der auflösungsoptimierten Variante (FBP I) gesichert werden. Eine Überlegenheit bestand auch gegenüber der artefaktminimierenden Variante der klassischen gefilterten Rückprojektion (FBP II). Bei der Untersuchung zerebraler Läsionen erwies sich das iterative Verfahren für die Hirn-SPECT somit als überlegen, gleichgültig, ob die FBP auflösungsoptimiert oder artefaktminimiert ausgerichtet ist.

Für den klinischen Einsatz bei Patienten hat diese Untersuchung eine erhebliche Bedeutung. Es

konnte gezeigt werden, daß die diagnostisch nutzbare Information in der tomographischen Bildgebung zumindest bei Hirntomosintigrammen durch Anwendung des neuen Rekonstruktionsverfahrens erheblich zunimmt. Dieser Gewinn ist unabhängig von weiteren Optionen, die sich u. a. durch neue Gammakamera-Computersysteme, weiterentwickelte Radiopharmazeutika oder Einsatz besser geeigneter Radionuklide, wie z. B. positronenemittierender Substanzen, ergeben. Das Rekonstruktionsverfahren kann heute in der klinischen Routine ohne Einschränkung eingesetzt werden, weil mit den jetzt zur Verfügung stehenden leistungsfähigen Computersystemen die sehr komplexen Rechenvorgänge problemlos durchgeführt werden können. In Verbindung mit den genannten Weiterentwicklungen auf den Gebieten Gerätetechnik und Radiopharmazie erschließt sich damit für die klinische Routine ein breiteres Einsatzgebiet der SPECT bei zerebralen Funktionsstörungen.

#### Literatur:

1. Anger HO, Rosenthal DJ (1959) Scintillation camera and positron camera – technical aspects. In IAEA: Medical Radioisotope scanning, S. 59
2. Bähre M, Luig H, Emrich D, Neumann N, Neumann P, Rosenfeld M (1985) Improved quality and information in thyroid scintigraphy. *Eur J Nucl Med* 11: 194-197
3. Bähre M, Walter K, Pilgrim S, Vieregge P (1991) Multiplicative iterative SPECT Reconstruction (MISR): An approach to bounds of imaging in comparison with filtered back projection (FBP). *Nuklearmedizin, Supplement* 27: 40-42
4. Eschner W, Bähre M, Luig H (1987) Iterative reconstruction of thyroidal SPECT images. *Eur J Nucl Med* 13: 100-102
5. Kuhl DE, Edwards RQ (1963) Image separation radioisotope scanning. *Radiology* 80: 653-662
6. Lienert GA (1973) Verteilungsfreie Methoden in der Biostatistik, Band 1, Verlag A Hain, Meisenheim
7. Luig H, Eschner W, Bähre M, Voth E, Nolte G (1988) Eine iterative Strategie zur Bestimmung der Quellverteilung bei der Einzelphotonen-Tomographie mit einer rotierenden Gammakamera (SPECT). *Nuklearmedizin* 27: 140-146
8. Radon J (1917) Über die Bestimmung von Funktionen durch ihre Integralwerte längs gewisser Mannigfaltigkeiten. *Ber Verh Sächs Akad Wiss, Leipzig, Math. Phys Kl* 69: 262-77
9. Reuland P, Müller-Schauenburg W, Luig H, Eschner W, Feine U (1989) Vergleich der klinischen Wertigkeit eines iterativen Rekonstruktionsverfahrens mit der gefilterten Rückprojektion bei der SPECT der Leber. *Nuklearmedizin* 28: 139-144
10. Schmidlin P (1992) Iterative separation of sections in tomographic scintigrams. *Nuklearmedizin* 11: 1-16

## Kohlendioxid-Angiographie

M. Zwaan, W. Kloess, C. Kagel, D. Kummer-Kloess, S. Matthies-Zwaan, R.-M. Schütz, H.-D. Weiss

### Zusammenfassung

Trotz moderner Röntgenkontrastmittel sieht sich der diagnostisch und therapeutisch tätige Radiologe einem Patientenkollektiv gegenüber, welches die üblichen iodierten Kontrastmittel nicht oder nur eingeschränkt verträgt.

Mit einer von uns entwickelten geschlossenen Gasdruckspritze wurden bei insgesamt 100 Patienten CO<sub>2</sub>-Angiographien als Ersatz- oder Ergänzungsverfahren zur üblichen Injektion mit flüssigem Kontrastmittel durchgeführt. Subkollektive waren diagnostische Becken-Bein-Angiographien (n = 74), therapeutische Angiographien (n = 16), 6 insuffiziente Hämodialysefisteln, 4 Patienten mit Stenoseverdacht einer Transplantatnierenarterie.

Die diagnostische Information war einer mit Kontrastmittel durchgeführten Untersuchung gleichwertig.

Als derzeitige Indikation für die injektorgesteuerte CO<sub>2</sub>-Angiographie kann eine Darstellung der distalen Aorta oder peripherer Gefäßabschnitte, die Darstellung der oberen Extremität und die Darstellung von Transplantatnieren empfohlen werden.

### Summary

Despite modern radiographic contrast agents, the radiologist working on the field of diagnosis and interventional radiology is faced with a group of patients who cannot tolerate the usual iodinated contrast agents, or only to a limited extent.

Using a closed gas pressure injector which we have developed, CO<sub>2</sub>-angiographies were carried out in a total of 100 patients as a replacement or supplementary procedure to the usual injection with fluid contrast agent. The sub-collectives were diagnostic angiographies of the pelvis/leg (n=74), therapeutic angiographies (n=16), 6 insufficient haemodialysis fistulae and 4 patients with suspected stenosis of a renal transplant artery.

The diagnostic information obtained was equivalent to that of an investigation carried out with contrast agent.

The visualisation of the distal aorta or of peripheral vessel segments, of the upper extremity and of kidney transplant can be recommended as indications for the use of the injector-controlled CO<sub>2</sub>-angiography at the present time.

### Einleitung

Die Darstellung des arteriellen Gefäßsystems mit Röntgenkontrastmitteln [KM] dient häufig der Diagnostik der fortschreitenden Arteriosklerose mit ihrer Manifestation in verschiedenen Gefäßprovinzen. Die periphere arterielle Verschlusskrankheit [pAVK] des Becken-Bein-Stromgebietes nimmt mit fast 2/3 aller Angiographien eine herausragende Stellung ein. Über die Darstellung des Gefäßsystems mit dem durch WALLINGFORD (1) 1952 eingeführte trijodierte Benzoesäurederivat Diatrizoat und den ab 1969 entwickelten nichtionischen KM konnte die Toxizität der Röntgenkontrastmittel drastisch herabgesetzt werden. Es resultierte eine deutliche Verbesserung der individuellen Verträglichkeit durch die organische Bindung des Jodmoleküls an einen Benzolring (2). Diese nichtionischen KM werden heutzutage in den meisten hochtechnisierten Ländern entweder ausschließlich oder zumindest bei Risikopatienten verwendet. Trotz dieser Verbesserung besteht weiterhin ein Interesse an Alternativen zu diesen Kontrastmitteln, da sie wenige, aber ernste Nebenwirkungen und Kontraindikationen aufweisen (3-5). Bei der Überprüfung verschiedener Alternativsubstanzen wurde schon sehr früh auch physiologisch im Körper anzutreffendes Kohlendioxid [CO<sub>2</sub>] untersucht (6,7).

Als eigentliches Kontrastmittel für Angiographien trat CO<sub>2</sub> nach der Entwicklung der digitalen Subtraktionsangiographie [DSA] in Erscheinung, da durch eine elektronische Kontrastverstärkung auch kleinere Dichteunterschiede von Blut zu Gas nicht durch den umgebenden Weichteilmantel verdeckt wurden (8-10).

Trotz dieser Möglichkeit hat sich die CO<sub>2</sub>-Angiographie bisher nicht durchsetzen können. Dies liegt an dem entscheidenden Nachteil aller Gase,

die als kompressible Medien nicht verlässlich und sicher dosierbar sind. In Studien von HAWKINS et al. (11), KRASNY et al. (12), SCHMITZ-RODE et al. (13) und von uns durchgeführten in-vitro und tierexperimentellen in-vivo Studien (14) wurde deshalb vorgeschlagen, pneumatische Systeme einzusetzen, die eine geregelte Gasdosierung zulassen.

Wir haben eine geschlossene Gasdruckspritze entwickelt, die mit regel- und reproduzierbarem Gasfluß arbeitet und für Angiographien im Abdominal- und Becken-Bein-Bereich geeignet ist, entwickelt. Die injektorgesteuerte Angiographie mit Kohlendioxid wurde von uns als Ersatz- oder Ergänzungsverfahren zur üblichen Injektion mit flüssigem KM, als alleinige Methode bei bekannter Kontrastmittelunverträglichkeit oder als Zwischenkontrolle bei interventionellen Verfahren eingesetzt.

### Patientengut und Methode

Für die Angiographie wurde ein Kohlendioxidinjektor (Inspect 2005, German Vasculab, Lübeck, Germany) (Abb. 1) auf einer DSA-Anlage (Integris V3000, Philips, Hamburg) benutzt, die mittels einer speziellen software-Anpassung an negatives Kontrastmittel adaptiert wurde.

In unserer Studie wurde eine Kohlendioxidangiographie bei einem Kollektiv von 100 Patienten durchgeführt. Subkollektive waren diagnostische Becken-Bein-Angiographien (n = 74), therapeutische Angiographien (n = 16), 6 Patienten mit insuffizienten Hämodialysefisteln und 4 Patienten mit Verdacht auf Stenose einer Transplantatnierenarterie.

Die Indikation für die diagnostischen Becken-Bein-Angiographien (klinisch führendes Stadium nach Fontaine) waren 17 mal ein Stadium IIb, 21 mal ein Stadium III und 36 mal ein Stadium IV. Bei der Patientengruppe mit interventionellen Eingriffen lagen 4 Stenosen und 4 Verschlüsse der A. ilia-

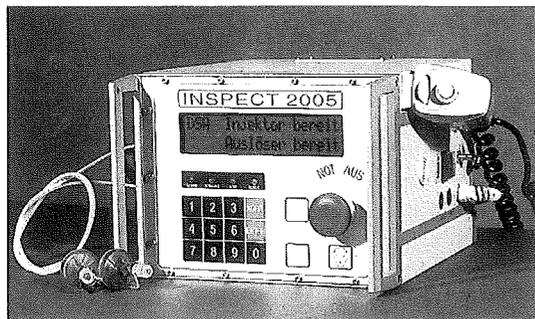


Abb. 1: Der für die Angiographie eingesetzte CO<sub>2</sub> Injektor.

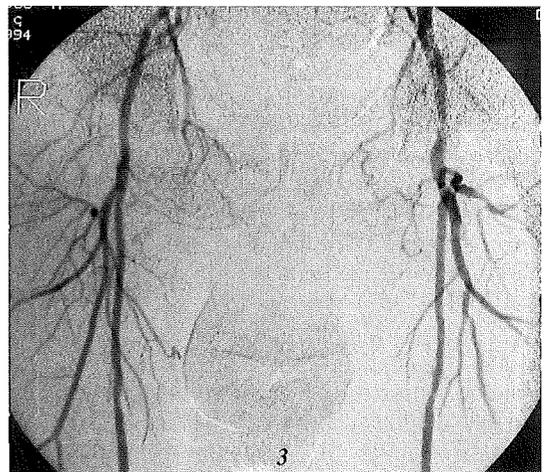
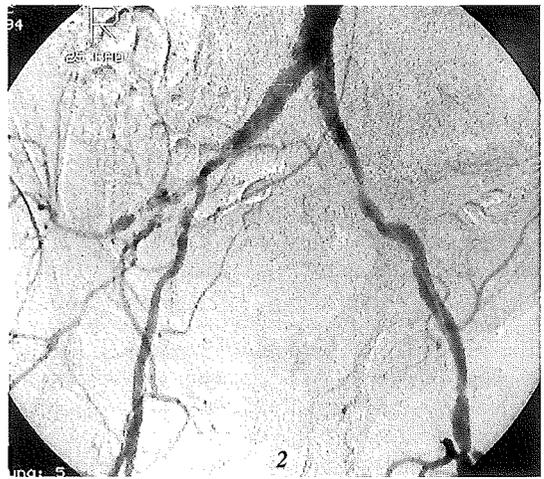
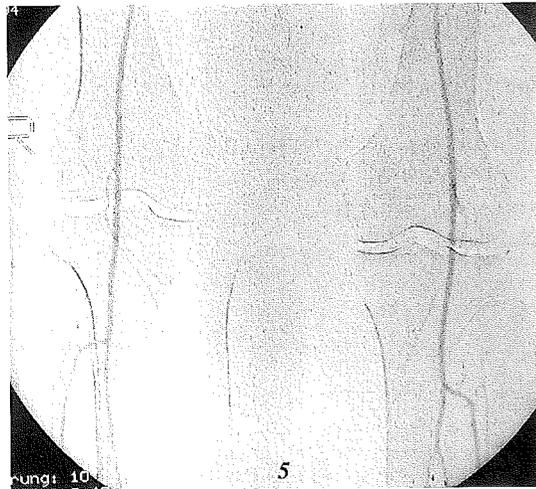
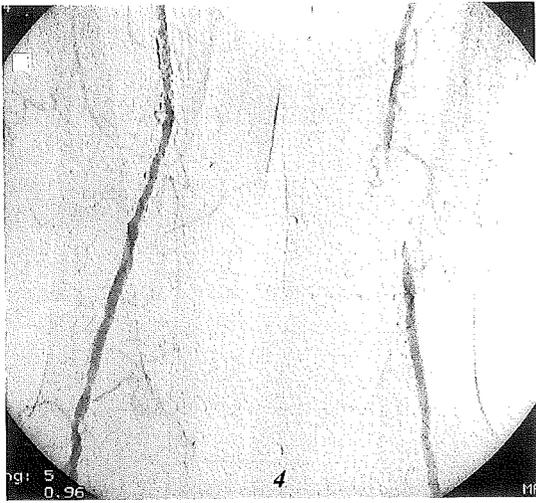


Abb. 2-5: Beckenbeinangiographie (DSA) mit Kohlendioxid. Beidseits stenosierte Beckenachse (2), unauffällige proximale Oberschenkelstrombahn (3), kurzstreckiger Verschluss der distalen A. femoralis links (4) und erhaltene Unterschenkelstrombahn (5).

ca communis oder externa vor, wobei 4 Stentimplantationen vorgenommen wurden. 8 Patienten hatten eine Stenose oder einen Verschluss der A. femoralis superficialis, wobei ein Patient mit einem Stent versorgt wurde.

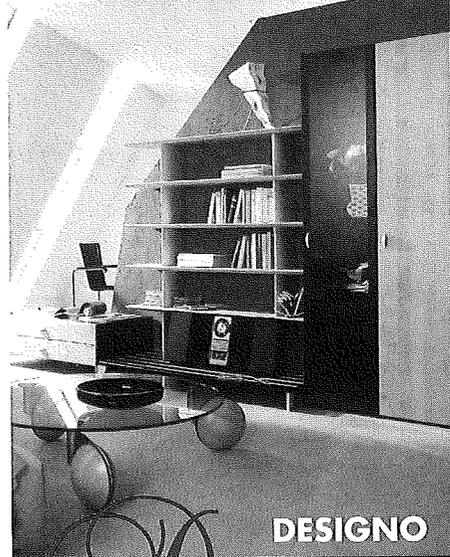
Begleiterkrankungen oder Risikokonstellationen für Gefäßerkrankungen waren ein Diabetes mellitus bei 56 Patienten, eine Niereninsuffizienz, ausgewiesen durch einen erhöhten Kreatininwert über >150 µmol/l bei 30 Patienten und eine Hyperthyreose bei 16 Patienten. 52 Patienten waren Raucher, 38 wiesen einen Hypertonus über 160/90 mmHG auf, eine Hypercholesterinämie (>250 mg/dl) lag bei 33 Patienten vor.



### Ergebnisse

Insgesamt wurden 583 DSA-Runs mit CO<sub>2</sub> angefertigt. Die gewählten Dosierungen schwankten in Anpassung an das darzustellende Gefäßgebiet von 10 cm<sup>3</sup> (Shuntdarstellung) bis zu 100 cm<sup>3</sup> (Becken-Bein-Angiographie). Je nach Umfang des Gefäßgebietes wurden Injektionsdruckkonstellationen von 400 mbar bei der Darstellung von Hämodialysefisteln bis zu 900 - 2000 mbar im Becken-Bein-Bereich gewählt. Bei den Angiographien kam es zur Darstellung der gewünschten anatomischen Strukturen, wobei bei den Becken-Bein-Angiographien eine Darstellung der Beckenachse und der proximalen Oberschenkelstrombahn unproblematisch war. Eine ausreichende Darstellung tiefer gelegener Gefäßgebiete konnte erst durch eine weitere software-Anpassung möglich gemacht werden (ab dem 22. Patienten), so daß daraufhin auch die

# COME-DI



Das Programm für kreatives, individuelles Wohnen heißt „Come-di“ und besteht aus kombinierbaren Einzelmöbeln. Neugierig? Dann schauen Sie doch mal rein!

Kennen Sie schon unseren neuen Hauskatalog? Ihr Exemplar liegt für Sie bereit.

# MOBEL REESE

DAS LÜBECKER EINRICHTUNGSHAUS  
Töpferweg 20-22 • Lübeck • Tel.: 0451/ 830 44

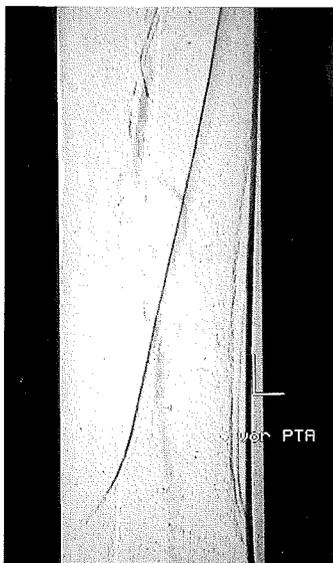


Abb. 6, 7: Darstellung eines Verschlusses der A. femoralis superficialis mit  $\text{CO}_2$  (6) und nach Wiedereröffnung und Stenteinlage (7).

Abb. 8: Darstellung einer Hämodialysefistel in DSA-Technik und  $\text{CO}_2$ . Erhaltener Fluß im Shunt mit zwei nachweisbaren signifikanten Stenosen anastomosennah und weiter proximal in der abführenden Vene. Der arterielle Zugang liegt in der A. brachialis.

Knie- und Unterschenkelregion diagnostisch darstellbar war (Abb. 2-5). Bei der Patientengruppe, die sich einer PTA unterzog, wurden Angioplastiekontrollen mit  $\text{CO}_2$  durchgeführt (Abb. 6,7). Bei den Patienten mit insuffizienten Hämodialysefisteln konnte die klinische Diagnose durch die Angiographie verifiziert werden (Abb. 8). Bei den Patienten mit Transplantatnierenarterienstenosen konnte durch die Verwendung von  $\text{CO}_2$  die optimale Abbildungsebene der ansonsten geschlängelt verlaufenden Arterie herausgefunden werden (Abb. 9).

Beim Registrieren der Begleiterscheinungen fiel bei 9 Patienten ein kurzfristiges Völlegefühl bis hin zur Übelkeit auf. Es war bei einer Katheterlage in Höhe der Nierenarterien und einem Abstrom von  $\text{CO}_2$  nach diaphragmal aufgetreten, so daß danach bei der Darstellung der oberen Abschnitte der Bauchaorta 0,5 mg Atropin prophylaktisch gegeben wurde. Daraufhin trat diese Begleiterscheinung nicht mehr auf.

### Diskussion

Die  $\text{CO}_2$ -Angiographie beim Menschen und damit die klinische Einführung der maschinellen Injekti-

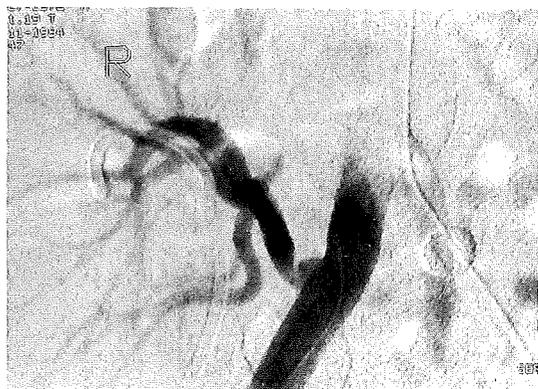


Abb. 9: Knickstenose einer frischen Transplantatnieren mit  $\text{CO}_2$  dargestellt.

on von  $\text{CO}_2$  kann unter verschiedenen Gesichtspunkten betrachtet werden.

Bei Patienten, die aufgrund schwerster Kontrastmittelreaktionen in der Vorgeschichte kein KM erhalten dürfen oder bei Patienten mit nicht einstellbarer Hyperthyreose kann Kohlendioxid im Becken-Bein-Bereich als Alternative und vollwertiger diagnostischer Ersatz zu jodiertem KM gelten. Diese Patientengruppe wurde bisher entweder du-

plexsonographisch untersucht oder mußte sich gegebenenfalls sogar einer chirurgischen Probefreilegung der Gefäße unter Würdigung anamnestischer und klinischer Befunde (z. B. Verschlußbetage) unterziehen. Die Duplexsonographie ist sicherlich weiterhin eine Alternative zur Kontrastmitteluntersuchung, hat jedoch Nachteile, die eine Angiographie nur in wenigen Fällen überflüssig macht. Sie läßt im Bereich des Abdomens bei Darmgasüberlagerung nicht immer eindeutige Aussagen zu. In diesem Bereich liegt jedoch eine gute Darstellungsmöglichkeit durch Kohlendioxidangiographie vor. Verkalkte Gefäßabschnitte – und dort liegen häufig die Probleme der Gefäßpatienten – führen zur Schallauslöschung. Zudem ist eine anatomische Zuordnung der Befunde vom Schallbild her nicht möglich, da die Gefäßstrukturen nur für sich abgebildet werden.

Als eine weitere Anwendung bietet sich CO<sub>2</sub> zur Diagnostik von Gefäßprozessen für Patienten mit kardialer oder renaler Funktionseinschränkung an. So führt die Verwendung von CO<sub>2</sub> allein oder in Kombination mit üblichen Kontrastmitteln zu einer geringeren Volumenbelastung. Diese Reduktion der Volumenbelastung macht sich bei herzinsuffizienten Patienten am meisten bemerkbar. Da jedoch der Anteil der herzinsuffizienten Menschen ebenso wie der Anteil gefäßsklerotischer Menschen mit dem Alter steigt und zusätzlich der Anteil älterer Menschen an der Gesamtbevölkerung absolut wächst, so kann davon ausgegangen werden, daß diese Technologie in den nächsten Jahren um so mehr gebraucht wird. Die Einsparung an üblichem KM gilt insbesondere für interventionelle Eingriffe. Die Einsparung von iodiertem Kontrastmittel läßt sich bei weiterer Erfahrung mit CO<sub>2</sub> erhöhen, so daß auch Kosten erspart werden.

Die unerwünschten Reaktionen auf Kohlendioxid wurden als vasodilatativer Effekt auf die beim liegenden Patienten senkrecht nach oben gerichtete, aus dem Tr. coeliacus entspringende A. gastrica sinistra interpretiert. Dieser Effekt wirkte sich wie ein „Dumping“-Syndrom aus, war jedoch mit Atropin medikamentös beherrschbar gewesen.

Somit ergibt sich als derzeitige Indikation für die CO<sub>2</sub>-Angiographie eine Gefäßdarstellung der Aorta im Abschnitt V und der peripheren Gefäßabschnitte, die Darstellung der oberen Extremität und die Darstellung von Transplantatnieren.

## Literatur

1. Wallingford, V. H., H. G. Decker, M. Kruty: X-ray contrast media. I. Iodinated acetylaminobenzoic acids. *J. Amer. Chem. Soc.* 74 (1952) 365-368
2. Almen, T.: Contrast agent design: some aspects on the synthesis of water-soluble agents of low osmolality. *J. Theor. Biol.* 24 (1969) 216-226
3. Habermann, J., B. Leisner, A. Witte, C. R. Pickardt, P. C. Scriba: Iodine contamination as a cause of hyperthyroidism or lack of TSH response to TSH stimulation. *J. endocr. Invest.* 5 (1982), 153-158
4. Katayama, H., K. Yamaguchi, T. Kozuka, T. Takashima, P. Seez, K. Matsuura: Adverse reactions to ionic and nonionic contrast media. A report from the Japanese committee on the safety of contrast media. *Radiology* 175 (1990) 621-628
5. Parfrey, P. S., S. M. Griffiths, B. J. Barrett, M. D. Paul, M. Genge, J. Whithers, N. Farid, P. J. McManamon: Contrast material-induced renal failure in patients with diabetes mellitus, renal insufficiency, or both. *N. Engl. J. Med.* 320 (1989) 143-149
6. Paul, R. E., T. M. Durant, M. J. Oppenheimer, H. M. Stauffer HM: Intravenous carbon dioxide for intracardiac gas contrast in the roentgen diagnosis of pericardial effusion and thickening. *Amer. J. Radiol.* 78 (1957) 224-225
7. Stauffer, H. M., T. M. Durant, M. J. Oppenheimer: Gas embolism. *Radiology* 66 (1956) 686-692
8. Hawkins, I. F.: Carbon dioxide digital subtraction arteriography. *Amer. J. Radiol.* 139 (1982) 9-24
9. Miller, F. J., D. E. Mineau, P. R. Koehler, J. A. Nelson, P. D. Luers, R. A. Sherry, F. P. Lawrence, R. E. Anderson, R. A. Kruger: Clinical intra-arterial digital subtraction imaging. Use of small volumes of iodinated contrast material or carbon dioxide. *Radiology* 148 (1983) 273-278
10. Weaver, F. A., M. J. Pentecost, A. E. Yellin, S. Davis, E. Finck, G. Teitelbaum: Clinical applications of carbon dioxide / digital subtraction arteriography. *J. Vasc. Surg.* 13 (1991) 266-273
11. Hawkins, I. F., E. W. Akins, J. M. Seeger JM: Carbon dioxide (CO<sub>2</sub>) as a contrast agent for angiography and angioscopy. In: Ahn, S. S., W. S. Moore (Hrsg.): *Endovascular surgery*. W. B. Saunders, Philadelphia (1992) 473-480
12. Krasny, R., J. Besgen, H. Birkenkamp, K.-C. Klose, R. W. Günther: Arterielle DSA mit CO<sub>2</sub> als Kontrastmittel: Verbesserung der Bildqualität mit einem neuartigen Gasinjektor im Tierexperiment. *Fortschr. Geb. Röntgenstr* 152 (1990) 425-429
13. Schmitz-Rode, T., G. Alzen, R. W. Günther, H. Pott: CO<sub>2</sub> spray mini-injector for digital subtraction angiography versus PC-controlled injection system: experiments in dogs. *Card. Vasc. Intervent. Radiol.* 16 (1993) 297-302
14. Zwaan, M., D. Kummer-Kloess, H.-D. Weiss, R.-M. Schütz, E. Rinast, J. Link: Angiography and angioscopy with injector-applied carbon dioxide. *Europ. Radiol.* 4 (1994) 389-394

# Rekanalisation hirnversorgender Arterien

## – Farbduplexsonographische Aspekte –

M. Kaps, G. Seidel, D. Kömpf

### Zusammenfassung

Anhand einer Verlaufsuntersuchung von 15 Patienten mit akutem Verschuß der A. cerebri media werden die diagnostischen Möglichkeiten der transkraniellen Farbduplexsonographie dargestellt. Sowohl der Verschuß als auch der Prozeß der Rekanalisation, der in 80 % der Fälle eintrat, konnte rasch, zuverlässig und ohne Belastung für den Patienten diagnostiziert werden. Unsere Untersuchung bestätigt, daß modernen Ultraschallverfahren bei der Akutversorgung von Schlaganfallpatienten eine zentrale diagnostische Bedeutung zukommt.

### Summary

The diagnostic potentials of transcranial color coded sonography were evaluated in a follow-up study in 15 patients suffering from acute middle cerebral artery occlusion. Occlusion as well as the subsequent process of recanalization, which was observed in 80 % of the cases, could be immediately and non-invasively visualized. This study confirms, that advanced ultrasound techniques play a key role in the management of acute stroke.

### Einleitung

Für das Ausmaß und die Rückbildung neurologischer Ausfälle nach Hirnarterienverschlüssen sind Verschußlokalisierung und die Kollateralverhältnisse des betroffenen Strombahngebietes ausschlaggebend. Nicht weniger wichtig und unter therapeutischen Gesichtspunkten besonders relevant ist die Frage, ob und wie rasch eine Rekanalisation der betroffenen Hirnarterie eintritt.

Wie groß die Chance einer spontanen Rekanalisation eines Hirnarterienverschlusses ist, hängt von der Pathogenese ab. Man unterscheidet Gefäßverschlüsse auf atherothrombotischer Basis, Embolisationen und sogenannte lakunäre Hirninfarkte bedingt durch Hyalinose kleinster Hirnarterien (sog. cerebrale Mikroangiopathie). Daneben existieren eine Reihe seltener, epidemiologisch weniger relevante Ursachen für akute Hirngefäßver-

schlüsse. Rekanalisation kann bei intracraniellen Gefäßverschlüssen als Beleg für eine embolische Genese angesehen werden.

Das Phänomen der Spontanrekanalisation von Hirnarterien ist seit langem bekannt und wurde in Untersuchungsreihen bereits vor 30 Jahren beobachtet (4). Da der Nachweis einer Spontanrekanalisation wiederholte Angiographien voraussetzt, war ein systematisches Studium dieses Phänomens bislang aus ethischen Gründen nicht vertretbar. Mit der Entwicklung moderner bildgebender Ultraschalldiagnostik hat sich die Situation grundlegend gewandelt, da jetzt die Häufigkeit und der zeitliche Verlauf von Rekanalisationen nichtinvasiv unmittelbar am Krankenbett verfolgt werden kann. Für alle neuen Therapiekonzepte, die auf eine schnelle medikamentöse Rekanalisation hinielen, wird Ultraschallverfahren daher in Zukunft eine besondere Bedeutung zukommen.

Im Rahmen einer größeren prospektiven Schlaganfallstudie (7) haben wir den Verlauf einer speziellen Subgruppe von Patienten mit akutem Verschuß der A. cerebri media farbduplexsonographisch genauer analysiert.

### Patienten und Methoden

84 Patienten mit akutem Schlaganfall wurden innerhalb von 48 Stunden (mittlere Zeit 23.9 +/-13.7

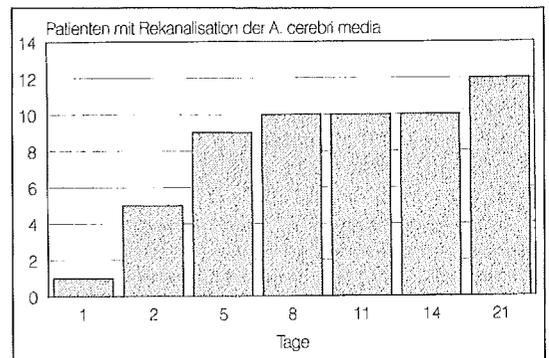


Abb. 1: Zeitlicher Verlauf der spontanen Mediärekanalisation bei 12 Patienten mit akutem Schlaganfall.

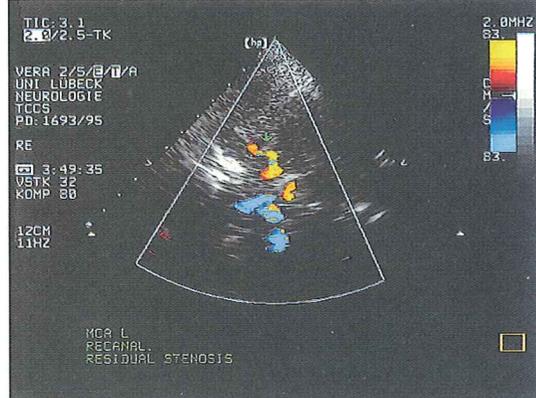
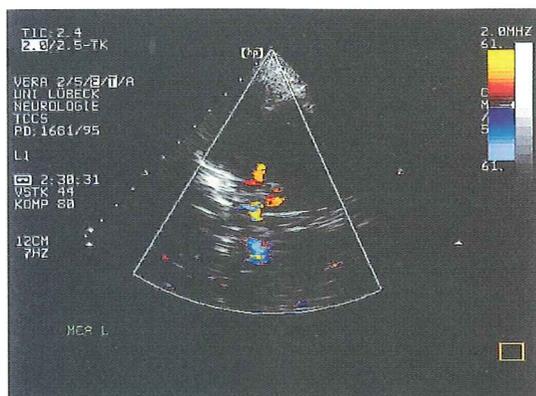
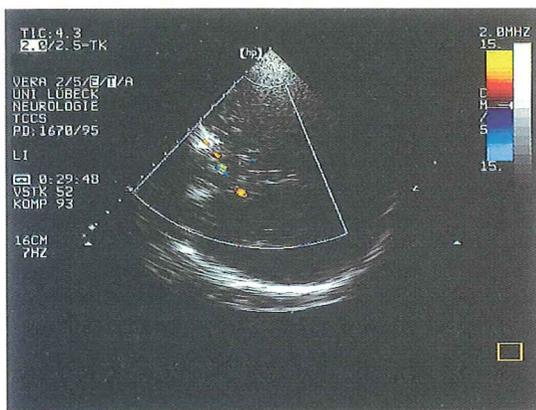


Abb. 2: Verlaufsuntersuchung nach Mediaverschluß. 1. Tag: kompletter Verschluß (oben). 3. Tag: partielle Rekanalisation (Mitte). 6. Tag: Rekanalisation mit Reststenose (Pfeil) (unten).

Std.) nach Krankheitsbeginn transkranial farbduplexsonographisch untersucht. In 15 Fällen wurde ein Verschluß der Arteria cerebri media diagnostiziert und im Verlauf über 3 Wochen (Tag 1, 2, 5, 8, 11, 14 und 21) verfolgt. Die Behandlung umfaßte neben Allgemeinmaßnahmen lediglich 300 mg

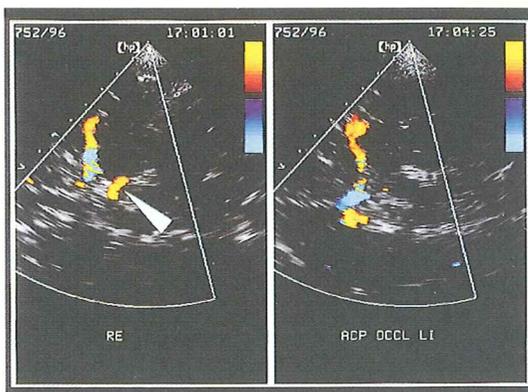


Abb. 3: Patientin mit akut aufgetretener Hemianopsie bei offenem Foramen ovale. links: Normalbefund. Das P1-Segment der A. cerebri posterior ist mit einem Pfeil gekennzeichnet. rechts: A. cerebri posterior verschlossen. Die spontane Rekanalisation erfolgte 4 Tage später (hier nicht abgebildet).

Acetylsalicylsäure, spezifische thrombolytische Therapiemaßnahmen kamen nicht zur Anwendung.

Die Untersuchungen erfolgten mit einem transkraniellen Farbduplexsonographiesystem (HP Sonos 1000). Das Prinzip der Methode besteht darin, daß Dopplersignale von intrakraniellen Gefäßen farbig codiert und in einem zweidimensionalen Farbbild dargestellt werden (1). Dieses Farbbild wird alternierend mit dem B-Bild in rascher Folge auf dem Monitor aufgebaut, so daß hämodynamische und morphologische Informationen vom Untersucher simultan wahrgenommen werden. Die transkranielle Beschallung erfolgt mit einem 2,5-MHz, 90 Grad Sector-Schallkopf in einer axialen Projektionsebene.

Ein Mediaverschluß wurde diagnostiziert, wenn (A) das M1 Segment der Arterie im B-Bild ohne erkennbaren Blutfluß sichtbar war und (B) gleichzeitig alle übrigen basalen Hirnarterien zur Darstellung kamen.

## Ergebnisse

Im Verlauf rekanalisierten 12 der 15 Mediaverschlüsse mit unterschiedlicher zeitlicher Latenz (Abb. 1). Ein Patient verstarb am 5. Krankheitstag infolge eines malignen postischämischen Hirnödems, zwei Verschlüsse persistierten innerhalb des Beobachtungszeitraumes. Abb. 2 zeigt exemplarisch, wie sich der Prozeß der Mediarekanalisation farbduplexsonographisch darstellt. Man erkennt, daß die Wiedereröffnung mehrere Tage in Anspruch nimmt und auch ein Stadium existiert, in dem vorübergehend eine Mediastenose vorliegt.

## Diskussion

Verschlüsse der A. cerebri media sind praktisch besonders relevant, weil diese Arterie ca. 80 % einer Hemisphäre mit Blut versorgt und deswegen auch die häufigste Lokalisation von Hirnembolien darstellt. Angiographische und dopplersonographische Untersuchungen von akuten Schlaganfällen beziffern die Häufigkeit eines isolierten Verschlusses der A. cerebri media auf 15-52 % (5, 6, 8). Mit der transkraniellen Ultraschalldiagnostik können Verschlüsse der A. cerebri media mittlerweile sicher diagnostiziert und im Verlauf beobachtet werden. In der vorliegenden Serie trat innerhalb von 3 Wochen in 80 % der nachuntersuchten Fälle eine Rekanalisation ein. Dies ist in guter Übereinstimmung mit Rekanalisationsraten, die mit anderen technischen Verfahren (z. B. Angiographie) ermittelt wurden (Tabelle 1). Distale Mediaäste sollen noch häufiger als Hauptstammverschlüsse rekanalisieren. Je später die neurovaskuläre Diagnostik erfolgt, desto höher ist die Rate der bereits rekanalisierten Verschlüsse. Deswegen ergaben viele angiographische Untersuchungen, die 2 oder 3 Wochen nach einem Schlaganfall durchgeführt wurden, Normalbefunde. Je nach Zeitpunkt der Angiographie kann als „Momentaufnahme“ auch eine Mediastenose vorliegen.

Wenngleich sich eine frühe Rekanalisation statistisch günstig auf die Prognose auswirkt, kommt für die meisten Patienten die Wiederöffnung des Gefäßes zu spät. Nicht entschieden ist die Frage, ob nach einer späten Rekanalisation durch überschießende Ödembildung eine zusätzliche Hirngewebsschädigung (sog. „reperfusion injury“) mit malignem Hirnödem auftreten kann (3).

Für die Akutversorgung von Schlaganfallpatienten

hat die rasche neurovaskuläre Diagnostik mittels Ultraschall besondere Bedeutung, weil bei Aufnahme geklärt werden kann, ob ein intrakranieller Hirnarterienverschuß vorliegt oder ob möglicherweise bereits eine frühere Rekanalisation eingetreten ist, so daß sich invasive Diagnostik oder rekanalisierende Therapiemaßnahmen erübrigen. Dies gilt auch für Verschlüsse der A. cerebri posterior (Abb. 3), die bisher mit der konventionellen transkraniellen Dopplersonographie aus technischen Gründen nicht erfaßt werden konnten. Bei akuten Mediaverschlüssen existiert für eine sehr selektionierte Gruppe von Patienten die Option zur Thrombolyse. Ultraschall kann hier rasch, direkt bei Aufnahme entscheidungsrelevante Informationen liefern und danach den Effekt der Therapie „on-line“ dokumentieren.

Eine spontane Mediakanalisation weist mit hoher Wahrscheinlichkeit auf eine embolische Schlaganfallursache hin. Als Ursprungsort kommt das Herz, der Aortenbogen oder die Karotisbifurkation in Betracht. Da alle modernen Therapie- und Präventionskonzepte primär die Klärung der Pathogenese voraussetzen, ist eine adäquate Patientenversorgung ohne kompetente extra- und intracraniale Ultraschalldiagnostik heutzutage nicht mehr denkbar.

## Literatur:

1. Kaps M. Extra- und intrakranielle Farbduplexsonographie. Springer Verlag, Berlin Heidelberg New York 1994
2. Kaps M, Damian MS, Teschendorf U, Dorndorf W. Transcranial Doppler ultrasound findings in middle cerebral artery occlusion. Stroke 1990;21 :532-537
3. Kummer R von, Holle R, Rosin L, Forsting M, Hacke W. Does recanalization improve outcome in carotid territory stroke? Stroke 1995;26:581-587

Autor / Methode	18. Stunde	24. Stunde	bis 21. Tag	nach 21. Tag
Kaps 1990	n.d.	4/23	6/23	16/23
TCD + Angio		(17 %)	(70 %)	(70 %)
Ringelstein 1992*	8/34	9/34	26/34	n.d.
TCD + Angio	(24 %)	(26 %)	(76 %)	
Seidel 1995	n.d.	1/15	12/15	n.d.
TCCS		(7 %)	(80 %)	
Zanette 1995	n.d.	4/16	7/16 (7. Tag)	n.d.
TCD + Angio		(25 %)	(44 %)	

Tab. 1: Literaturübersicht der Spontanrekanalisationsraten von Verschlüssen des Hauptstammes der A. cerebri media (\*15/34 Patienten wurden mit rt-PA lysiert). TCD-transkranielle Dopplersonographie, TCCS-transkranielle Farbduplexsonographie, Angio-Angiographie, n.d. – nicht durchgeführt, u.d. – unzureichende Daten.

4. Lhermitte F, Gautier JC, Derouesne C. Nature of occlusions of the middle cerebral artery. *Neurology* 1970;20:82-88
5. Ringelstein EB, Biniek R, Weiller C, Ammeling B, Nolte PN, Thron A. Type and extent of hemispheric brain infarctions and clinical outcome in early and delayed middle cerebral artery recanalization. *Neurology* 1992;42:289-298.
6. Saito I, Segawa H, Shiohara Y, Taniguchi M, Tsutsumi K. Middle cerebral artery occlusion: Correlation of computed tomography and angiography with clinical outcome. *Stroke* 1987; 18:863-868
7. Seidel G, Kaps M, Gerriets T. Potentials and limitations of transcranial color-coded sonography in stroke patients. *Stroke* 1995;26:2061-2066
8. Zanette EM, Roberti C, Mancini G, Pozzilli C, Bragoni M, Toni D. Spontaneous middle cerebral artery reperfusion in ischemic stroke. *Stroke* 1995;26:430-433



**BERNDT  
+ KOOP**

**SANITÄTSHAUS**  
 Inh. Ralf Schulz  
 Tel: 0451 / 77941



**Orthopädie - Technik**

Kompressionsstrümpfe

Bandagen nach Maß

Orthesen

Prothesen

Rollstühle

Königstraße 10 • Lübeck

# Spiral-CT der abdominellen Aorta: 2-D und 3-D Rekonstruktion im Vergleich

M. A. Osterheider, K. Aretz, M. Zwaan, H.-D. Weiss

## Zusammenfassung:

Die Spiral-CT ist ein vielversprechendes Schnittbildverfahren zur Diagnostik von Erkrankungen der Aorta und ihrer Seitenäste. Eine gezielte Untersuchungsführung mit einer Schichtdicke von 4 mm und überlappender Berechnung mit einem Inkrement von 2 mm und einem früharteriellem KM-Bolus ermöglicht die 2- und 3-dimensionale(D) Rekonstruktionsberechnung und CT-Angiographie-Rekonstruktionen. In unserer prospektiven Studie wurden vierunddreißig Patienten mit dem klinisch oder sonographisch geäußerten Verdacht auf ein abdominelles Aortenaneurysma oder eine Dissektion der Aorta abdominalis mit einem Spiral-CT untersucht. Von jeder Untersuchung wurden 2-D multiplanare, 3-D-Oberflächen und CT-Angiographie-Rekonstruktionen angefertigt und nach standardisiertem Protokoll bezüglich der Darstellung der therapielevanten Charakteristika ausgewertet. Als wichtigster Informationsträger zeigen sich die axialen Schichtbilder, die eine genaue und der konventionellen Angiographie überlegene Darstellung der therapielevanten Kriterien bieten. Mit den 2-D-Rekonstruktionen lassen sich die Befunde in einer weiteren Ebene bestätigen, die CT-Angiographie vermittelt maximale topographische Informationen in einem Bild, die 3-D-Oberflächen-Darstellung ergibt bei interessantem Bildeindruck aufgrund der Rekonstruktionsartefakte keine zusätzliche Information.

## Summary:

Spiral-CT is a promising imaging modality demonstrating the aorta and its branches. Using 4 mm slice thickness, an overlapping reconstruction with an increment of 2 mm and an early arterial contrast medium-enhancement 2- and 3-dimensional and CT-angiography-reconstructions can be performed. In a prospective study thirtyfour patients with a suspected abdominal aortic aneurysm or dissection of the abdominal aorta were examined with spiral-CT. In every case 2-D and 3-D-surface and CT-angiography reconstructions were obtained and the therapeutically relevant data were evaluated following a standard protocol. Careful analysis

of the transverse scans is the best way of interpretation to show the therapeutically relevant criterias being in some aspects superior to conventional angiography. 2-D-multiplanar reconstruction confirm the results in an additional view, CT-angiography gives the maximum of topographic information in a single view. 3-D-surface reconstruction allows an interesting impression of the images without new information due to the artifacts of the calculation.

## Einleitung:

Die Spiral-CT als Weiterentwicklung der konventionellen CT wurde durch die Einführung kontinuierlich rotierender CT-Meßsysteme möglich. Im Gegensatz zum Schichtaufnahmeverfahren der konventionellen CT ist die Spiral-CT vom Prinzip her ein Volumenaufnahmeverfahren. Bei kontinuierlichem Tischvorschub wird die Aufnahme über eine Vielzahl von 360°-Rotationen durchgeführt. Der Fokus der Röntgenröhre verläuft dabei - relativ zum Patienten gesehen - auf einer spiralförmigen Bahn, d. h. Projektionen aus unterschiedlichen Winkelpositionen erfassen leicht unterschiedliche Schichten, so daß eine direkte Rekonstruktion einer Schichtebene zu bewegungsartigen Artefakten führt (1-3). Durch Interpolationsverfahren wird aus dem Volumendatensatz für jede gewünschte Tischposition ein planarer Datensatz berechnet und über Standardbildrekonstruktionsverfahren in artefaktfreie Bilder umgesetzt. Die gebräuchlichsten Schichtinterpolationsalgorithmen sind die 360°-(WIDE-PROFILE) und die 180°-(SLIM-PROFILE)-Rekonstruktion (4, 5).

Der Vorteil der Spiral-CT besteht in der Möglichkeit, Bilder für beliebige Schichtpositionen retrospektiv in wählbar engem Schichtabstand zu rekonstruieren, so daß als Neuerung in überlappenden Schichten berechnet werden kann. Als entscheidende Verbesserung zur konventionellen CT stellt die Spiral-CT kleine Strukturen und Läsionen mit maximalem Kontrast und Bildauflösung, besonders in Richtung der z-Achse dar. Die Rekonstruktionsalgorithmen WIDE und SLIM beeinflussen ebenfalls die Bildqualität. Der WIDE-

Algorithmus bewirkt gegenüber dem konventionellen CT im axialen Bild ein verbessertes Bildpunktrauschen, jedoch ergibt sich eine deutliche Verbreiterung und Abflachung des Schichtempfindlichkeitsprofils in Abhängigkeit vom Tischvorschub. Dies bedingt eine Verschlechterung der Ortsauflösung in Richtung der z-Achse. Demgegenüber steigt im SLIM-Algorithmus das Bildpunktrauschen im Vergleich zum konventionellen Bild an. Vorteil dieses Algorithmus ist eine nur geringfügige Verbreiterung des Schichtempfindlichkeitsprofils im Vergleich zum konventionellen CT, so daß eine verbesserte Ortsauflösung und maximaler Kontrast in Richtung der z-Achse resultieren, zum einen gegenüber der „WIDE“-Interpolation, zum anderen durch überlappende Rekonstruktion im Vergleich zum konventionellen Bild. Ein weiterer daraus sich ergebender Vorteil ist die verbesserte Qualität der multiplanaren 2-D und der 3-D-Darstellung (6). Bedingt durch die hohe Datenaquisitionsgeschwindigkeit der Spiral-CT-Untersuchung kann der KM-Bolus gezielt in einer gewünschten Zirkulationsphase, z.B. in der arteriellen Phase mit hoher Gefäßkontrastierung, eingesetzt werden.

Damit bietet sich die Spiral-CT als weitere Untersuchungsmodalität neben der Sonographie, der Magnetresonanztomographie und dem Goldstandard, der Angiographie, für die Darstellung von größeren Gefäßen an (7, 8). Zusätzlich besteht die Möglichkeit der 2-D- und 3-D-Rekonstruktion in weiteren Ebenen. Zur Verfügung stehen der 2-D-Multiplanare Rekonstruktionsalgorithmus (MPR), die 3-D-Oberflächenrekonstruktion, sowie die CT-Angiographie, z. B. nach dem Prinzip der „maximum intensity projection“ (MIP) (9). In der Spiral-CT können das Lumen von größeren Gefäßen und Gefäßwandveränderungen sowie die Umgebung des Gefäßes sicher visualisiert werden. Besonders eignen sich die Aorta und abgehende Gefäßäste zur Schnittbilddiagnostik in der Spiral-CT (10, 11, 12).

Für die vorliegende Studie wurden Patienten unter dem Verdacht auf eine Erkrankung der abdominalen Aorta im Spiral-CT untersucht. Die erhobenen Bilddaten wurden bezüglich des Nachweises therapierelevanter Charakteristika von abdominellen Aortenaneurysma (BAA) und Aortendissektion sowie des Vergleiches von 2-D- und 3-D-Rekonstruktion ausgewertet.

#### Patientengut und Methoden:

In einer prospektiven Studie wurde bei vierunddreißig Patienten eine Spiral-CT-Untersuchung der abdominalen Aorta durchgeführt. Einschluß-

kriterium war der klinisch und/oder sonographisch geäußerte Verdacht auf ein abdominelles Aortenaneurysma oder eine Aortendissektion im Bereich der abdominalen Aorta. Das Durchschnittsalter der Patienten lag bei 62,7 Jahren (zwischen 34 und 81 Jahren), siebenundzwanzig Patienten waren männlich, sieben weiblich.

Die Spiral-CT-Untersuchung wurde an einem Somatom Plus S (Siemens, Erlangen) erstellt. In konventioneller Technik wurde zunächst repräsentativ mit einer Schichtdicke von 10 mm und einem Tischvorschub von 20 mm die Aorta abdominalis nativ dargestellt. Anschließend wurde der Spiral-CT-Datensatz gewonnen, die Schichtdicke betrug 4 mm, der Tischvorschub 8 mm, rekonstruiert wurde überlappend mit einem Inkrement von 2 mm im SLIM-Algorithmus. Der KM-Bolus (Solutrast 300, Byk Gulden) von 120 ml wurde mit einer Vorlaufzeit von 25-30 sek und einer Flußgeschwindigkeit von 3 ml/sek maschinell (CT-Injektor XD 5500, Ulrich) appliziert. Nach Ausdehnung des Befun-



**ergonomisch  
und trotzdem  
exklusiv**



## Schöppich hat' Ihre' Küche

Gerne beraten wir Sie  
Mo.-Fr. ab 9.30 und Sa. ab 9.00 Uhr  
und nach Vereinbarung

### Bad Schwartau

Langenfelde 2-4 • ☎ 04 51-28 08 80

..... auch in Schwerin-Süd  
und Brandshagen/Stralsund



des wurde der Scanbereich festgelegt, in der Regel erstreckte sich das Untersuchungsgebiet vom Abgang der A. mesenterica superior bis zu den Aa. iliaca communes inklusive. Die Scanzeit und somit die Atemstillstandsphase lag zwischen 25 und 35 sek. Die 2-D- und 3-D-Rekonstruktionsberechnungen wurden an einer SIENET Magic View Workstation (Siemens) erstellt.

Die 2-D-Rekonstruktion wurde anhand der Funktion „Multiplanare Reformatierung“ (MPR) errechnet. Die Orientierung der rekonstruierten Schnittbilder wurde so gewählt, daß die Nierenarterien im proximalen Drittel zur Abgangsbeurteilung paracoronar, die Aorta abdominalis im Verlauf coronar und sagittal und die Aortenbifurkation mit Aa. iliaca communes in paracoronaren Ebenen abgebildet wurden. Der Zeitaufwand betrug ca. 15-20 min.

Für die 3-D-Bearbeitung wurden die Studien editiert (Funktion „Edit“), um insbesondere die störenden Knochenstrukturen zu entfernen. Die Nieren wurden als Organstruktur zur besseren räumlichen Orientierung belassen. Die Dauer dieses Rechenvorganges betrug etwa 5-10 min.

Die 3-D-Oberflächenrekonstruktion (Funktion „Surface“) wurde aus dem originären wie editierten Bilddatensatz berechnet. Für die Objektdefinition wurde die Grauwertschwelle je nach Gefäßkontrast zwischen 130 und 160 gewählt. Es wurden jeweils definierte Ansichten von anterior, von posterior, sowie von cranial und caudal und von beidseits schräg anterior im Verlauf der jeweiligen Nierenarterie dargestellt. Der Zeitaufwand betrug etwa 10 min pro Berechnungsvorgang.

Als weitere 3-D-Rekonstruktion wurde aus den editierten Bilddaten eine CT-Angiographie unter der Verwendung der sogenannten maximum inten-

sity projektion als Berechnungsalgorithmus (Funktion „MIP“) durchgeführt. Als Bildqualitätsparameter wurde „Medium“ eingestellt. Als Rotationsachse wurden an der z-Achse jeweils 20 Bilder mit einem Winkelabstand von 10° beginnend und endend mit der jeweiligen entsprechenden dorsalen paracoronaren Ansicht rekonstruiert. Der Zeitaufwand betrug etwa 15 min.

Mit einem standardisierten Untersuchungsprotokoll wurden die Schnittbilder und die Rekonstruktionen ausgewertet und miteinander verglichen (Tab. 1 und 2). Es wurde zum einen quantitativ die Darstellbarkeit der aufgelisteten Merkmale und zum anderen nach einer Einteilung in drei Qualitäten (sehr gut, befriedigend und nicht sicher zu beurteilen) ausgewertet. Der KM-Bolus wurde mit Dichtewerten <120 HE als schlecht, zwischen 120-190 HE als befriedigend und mit >190 HE als sehr gut eingestuft. Getrennt beurteilt wurden die A. mesenterica superior, die Nierenarterien mit Gefäßabgang, mittlerem und distalem Gefäßabschnitt und die Aortenbifurkation mit den Iliacalarterien. Zur Diagnostik eines Aortenaneurysmas wurde nach den Kriterien craniocaudale Ausdehnung des Aortenaneurysmas, Durchmesser der Aorta, Bezug zu den Nierenarterien, Beteiligung der Iliacalarterien und Nachweis der Teilthrombosierung ausgewertet und verglichen (Tab. 2). Kriterien zur Beurteilung der Aortendissektion waren Nachweis und Verlauf der Dissektionsmembran, Beteiligung von aortalen Gefäßabgängen und Nachweis einer Organminderperfusion (Tab. 2). Zusätzlich wurde das wahre Lumen anhand der Kriterien Lumenkonfiguration, Teilthrombosierung des falschen Lumens, KM-Kinetik, Intimasklerosierung und Nachweis von sogenannten „cobwebs“ im falschen Lumen zugeordnet (>2 Kriterien).

	axiales Schichtbild	2-D-Rekonstruktion	3-D-Surface-Rekonstruktion	3-D-CT-Angiographie
Abgang A.mes.sup.	34	34	32	34
Nierenarterie (NA):				
Gefäßabgang	li 34, re 34	li 34, re 34	li 32, re 31	li 33, re 34
mittleres Drittel	li 34, re 33	nicht berechnet	li 11, re 13	li 32, re 32
proximales Drittel	li 32, re 31	nicht berechnet	li 6, re 5	li 15, re 16
akzessorische NA	6	6	1	5
NA-Aneurysma	2	2	1	2
NA-Stenose	6	6	1	4
Aortenbifurkation	34	34	34	34

Tab. 1: Korrekte Visualisierung und Beurteilbarkeit der vaskulären Anatomie

	axiales Schichtbild	2-D-Rekon- struktion	3-D-Surface- Rekonstruktion	3-D-CT- Angiographie
<b>Aortenaneurysma</b> (18 Pat.):				
Ausdehnung	18	18	10	14
Durchmesser	18	18	3	3
Teilthrombosierung	18	18	3	3
Bezug zu NA	18	18	14	16
Beteiligung Aa.iliac.	11	11	11	11
<b>Aortendissektion</b> (8 Pat.):				
Dissektionsnachweis	11	11	7	11
Gefäßbeteiligung	7	7	2	4
Organminderperfus.	2	2	0	0
Zuordnung WL/FL	11	8	1	4

Tab. 2: Korrekte Visualisierung und Nachweis der diagnostischen Charakteristika von abdominellem Aortenaneurysma und Aortendissektion

### Ergebnisse:

In allen vierunddreißig Untersuchungen konnte eine sehr gute Bildqualität erreicht werden, eine ausreichende Atemstillstandsphase war in allen Fällen möglich. Der Gefäßkontrast war bei achtundzwanzig Untersuchungen mit einem durchschnittlichen KM-Enhancement auf etwa 248 HE und einer durchschnittlichen Schwankungsbreite von +/- 31 HE im Scan-Verlauf sehr gut, drei Untersuchungen wiesen einen mäßigen Gefäßkontrast von durchschnittlich 180 HE mit einer Schwankungsbreite von +/- 25 HE auf.

In achtzehn Fällen konnte eine Aortenaneurysma nachgewiesen werden, das siebzehnmals infrarenal und einmal 2 cm suprarenal begann. Elf Patienten wiesen eine Aortendissektion der abdominellen Aorta auf. Bei fünf Patienten wies die Aorta nur Veränderungen wie Aortenektasie und Aortensklerose auf. Als zusätzlicher Befund wurde bei einer Patientin ein Nierencellcarcinom und bei einem Patienten ein Pankreaskopfcarcinom erstdiagnostiziert.

Die Auswertung der axialen Schichtbilder ergab entsprechend der Qualität des KM-Bolus bei einunddreißig Untersuchungen eine sehr gute und in 3 Fällen eine gute Darstellung und Beurteilbarkeit der abdominellen Gefäßstrukturen. Bei achtundzwanzig Patienten konnten beidseits jeweils eine solitäre Nierenarterie, bei sechs Patienten unilaterale zwei Nierenarterien nachgewiesen werden. Die akzessorische Nierenarterie konnte in der axialen

Schichtführung im gesamten Gefäßverlauf verfolgt werden. Eine hypoplastische Nierenarterie zeigte sich linksseitig bei einem Patienten mit einer Hufeisenniere, ein anderer Patient wies eine rechtsseitige Schrumpfnieren auf. Fünf Patienten wiesen abgangsnah höhergradige Nierenarterienstenose auf. Bei einem Durchmesser der Gefäßnebenäste der Aorta unter 0,2 cm, z. B. im Verlauf der hypoplastischen sowie von vier akzessorischen Nierenarterien kam das Gefäßlumen über längere Strecken nur gering kontrastiert zur Darstellung, war aber bei der Durchsicht der axialen Bilder sicher zuzuordnen. Hilfreich war dabei die Durchsicht der Schichten in der dynamischen CINE-Darstellung. Ein Nierenarterienaneurysma konnte bei einem Patienten im distalen Drittel der linken Nierenarterie nachgewiesen werden, bei einem weiteren Patienten wurde der Verdacht auf zwei rechtsseitige Nierenarterienaneurysmata im mittleren Drittel bei irregulärer Konturierung des Gefäßes geäußert. Einmal zeigte sich eine retroaortal verlaufende linke Nierenarterie (Tab. 1 und 2).

Auf den axialen Schichten konnte bei nachgewiesenem abdominellem Aortenaneurysma in allen Fällen sicher die craniocaudale Ausdehnung, der maximale Durchmesser des Aneurysmas (bis zu 8 cm) und des durchflossenen Lumens (1,5 bis 4 cm) sowie das Ausmaß der Teilthrombosierung beurteilt werden. Ebenfalls in allen Fällen sicher angegeben werden konnte der Abstand zu den Nierenarterien unter Einbeziehung der akzessorischen Nierenarterien. Bei einem Patienten begann das

Aneurysma 2 cm oberhalb der linken Nierenarterie, in einem Fall 1 cm distal der NA.. Bei den übrigen 16 Patienten betrug der Abstand mehr als 2,5 cm. Eine Beteiligung der Aa. iliacae communes mit aneurysmatischer Aufweitung um mehr als 1 cm konnte elfmal, davon dreimal nur ein Gefäß betreffend, aufgezeigt werden.

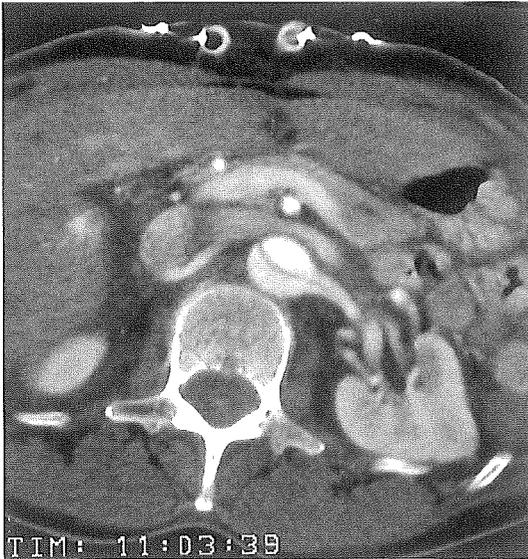


Abb. 1: Patientin mit akuter Aortendissektion Typ DeBakey I mit Beteiligung der linken Nierenarterie. Auf dem axialen Schnittbild exakte Abgrenzbarkeit der Dissektionsmembran im proximalen Drittel der Nierenarterie. Wahres Lumen aufgrund der KM-Kinetik und der Lumen-Konfiguration zuzuordnen.

Anhand der axialen Schichten konnte die Aortendissektion elfmal sicher diagnostiziert werden, die Dissektionsmembran war über alle Schichten sehr gut abzugrenzen und zu verfolgen (Abb. 2). Nach den oben genannten Kriterien konnte das wahre Lumen in allen Fällen bestimmt werden. Insgesamt vier aortale Gefäßäste (2 x NA, 1 x A. mesenterica sup., 1 x Truncus coeliacus) wurden vollständig über das falsche Lumen versorgt, siebenmal verlief die Dissektionsmembran innerhalb des Abganges eines Gefäßastes (4 x A. iliaca com., 2 x NA, 1 x A. mes. sup.) (Abb. 1). Bei einem Patienten konnte eine Minderperfusion der rechten Niere und in einem anderen Fall der rechten A. iliaca com. demonstriert werden.

#### Vergleich 2-D-MPR-Rekonstruktion:

Im Vergleich zu den axialen Schichten ergab die 2-D-Rekonstruktion gleiche Resultate und bestätigte die oben gezeigten Ergebnisse (Abb. 9, 10). Vor-

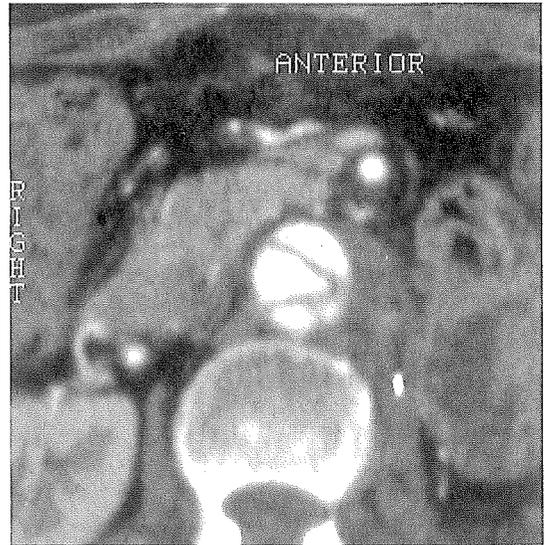


Abb. 2: Patientin mit akuter Aortendissektion Typ DeBakey III mit genauer Darstellung der Dissektionsmembran, Nachweis einer kurzstreckigen Adhäsion der Dissektionsmembran an der Innenwand des falschen Lumens und Vortäuschung von drei Lumina, sowie Nachweis eines „cobwebs“.

teil dieser Berechnung war, daß komplexe Regionen anhand der Rekonstruktion in weiteren, gezielt wählbaren Ebenen demonstriert werden konnten. Dadurch verbesserte sich die Beurteilung des Nierenarterienabganges bezüglich des Nachweises und Ausmaßes einer Nierenarterienstenose, sowie der Verlauf der Dissektionsmembran (Abb. 9).

#### Vergleich 3-D-Oberflächen-Rekonstruktion:

Die 3-D-Oberflächen-Rekonstruktion verbesserte die räumliche Vorstellung des Gefäßverlaufes, insbesondere unter Belassung der knöchernen Strukturen als Orientierungsmarkierung (Abb. 8). Die Nachweisbarkeit und Beurteilung des Verlaufes von aortalen Gefäßästen war jedoch nur in wenigen Fällen sicher möglich, da aufgrund des Schwellenwertes die Gefäßabschnitte einer niedrigeren Kontrastierung unvollständig abgebildet werden und so Stenosierungen und Verschlüsse vortäuschen (Abb. 6). Dieses betrifft vor allem Gefäße mit kleinem Kaliber unter 2 mm, z. B. die Nierenarterien im mittleren und peripheren Drittel. Bei normokalibrigem Nierenarterienabgang war eine gute Beurteilung in den meisten Fällen möglich, eingeschränkt und nicht sicher zuzuordnen waren abgangsnaher Nierenarterienstenosen. Hypoplastische Nierenarterien kamen nicht zur Darstellung.

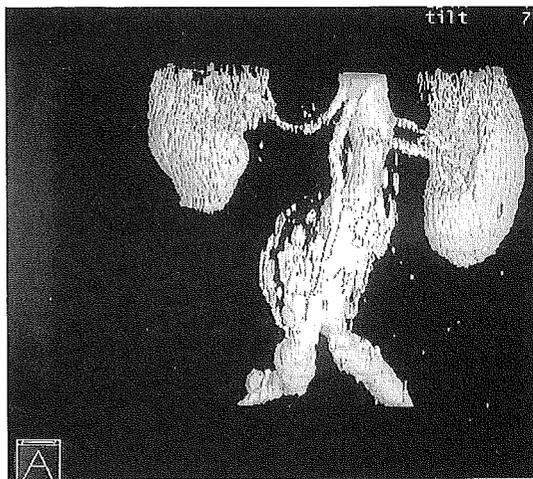
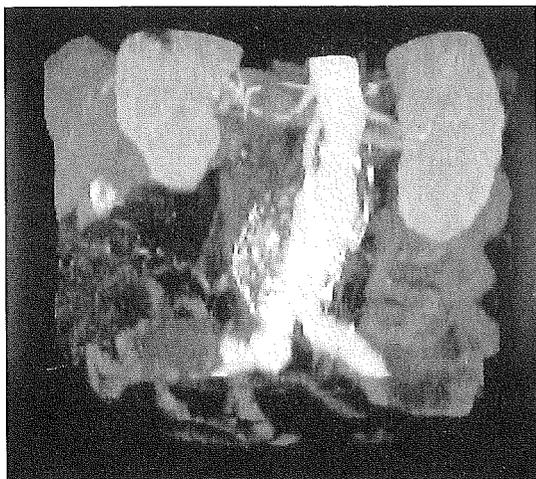


Abb. 3 und 4: Patient mit infrarenalem, teilthrombosiertem und wandsklerosiertem BAA mit Beteiligung der Iliacalarterien, Vergleich CT-Angiographie und 3-D-Oberflächen-Rekonstruktion. In der CT-Angiographie bessere Abgrenzbarkeit der Wandsklerosierung aufgrund rekonstruktionsbedingter unterschiedlicher Grauwerte. Bestimmung des Gefäßdurchmessers indirekt möglich. Bessere Beurteilbarkeit der Gefäßabgänge in der CT-Angiographie.

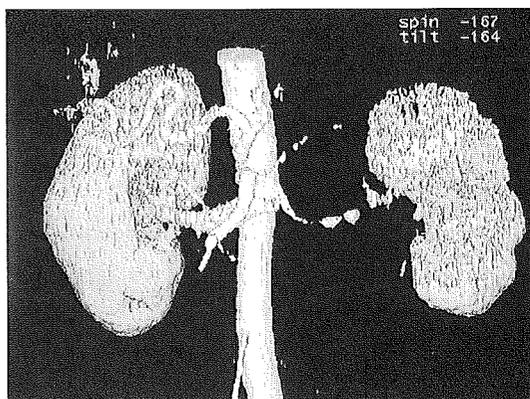


Abb. 5 und 6: Patient mit dem Zufallsbefund einer hypoplastischen linken Nierenarterie mit Nachweis von zwei Nierenarterienaneurysmen im mittleren Drittel in den 3-D-Rekonstruktionen, anhand der axialen Schichtbilder nicht sicher abzugrenzen. Vortäuschung eines Gefäßverschlusses linke NA in der 3-D-Oberflächen-Rekonstruktion.

Darstellung des durchflossenen Aortenlumens, der Aortenbifurkation und der Aa. iliacae com. war in allen Untersuchungen gut möglich, da aufgrund des Lumendurchmessers  $> 0,8$  cm ein guter bis sehr guter Gefäßkontrast vorlag. Nicht sicher zur Darstellung kamen die Teilthrombosierung, sowie der wahre Durchmesser der Aorta, wobei nur in drei Untersuchungen aufgrund einer ausgeprägten Sklerosierung der Gefäßwand eine Bestimmung des Durchmessers möglich war (Abb. 4). Der Beginn des Aortenaneurysmas wurde bei vier Patienten zu tief angegeben, vorgetäuscht durch

ein normales Kaliber des durchflossenen Gefäßlumens. Eine Dissektion konnte nur in der Hälfte der Fälle anhand der 3-D-Oberflächen-Darstellung nachgewiesen werden, eine Beurteilung des Verlaufes der Dissektionsmembran und eine Zuordnung des wahren Lumens war nicht möglich.

#### Vergleich 3-D-Angio(MIP)-Rekonstruktion:

Diese Rekonstruktion produzierte angiographieartige Bilder mit sehr guter Darstellung des durchflossenen Aortenlumens sowie der aortalen Gefäßäste, die auch im mittleren Anteil in den meisten

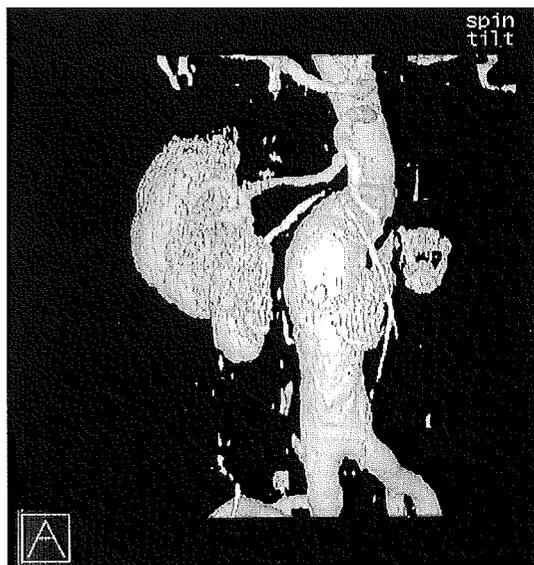
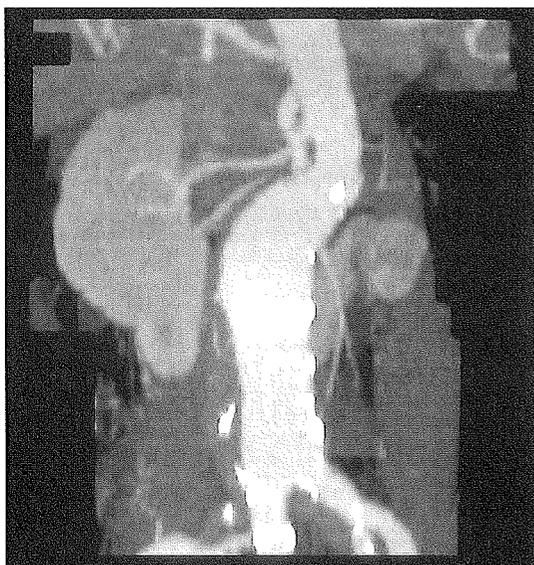


Abb. 7 und 8: Patient mit infrarenalem, teilthrombosiertem BAA und Beteiligung der Iliacalarterien, Nachweis einer Hufeisenniere. Anhand der axialen Schnittbilder; Nachweis einer hypoplastischen linken NA mit geringer Kontrastierung und in der konventionellen Angiographie reproduzierbar; die auf den Rekonstruktionen nicht zu identifizieren ist.

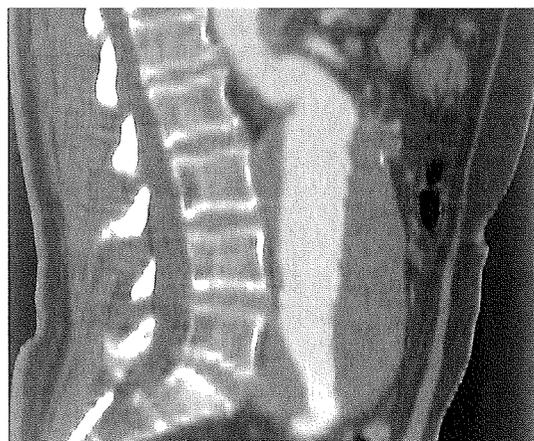
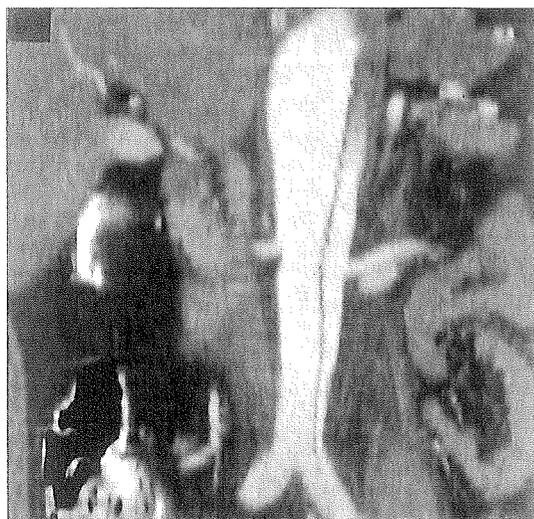


Abb. 9: Patient mit Aortendisektion Typ DeBakey III. 2-D-MPR-Rekonstruktion in parakoronarer Ebene. Dissektionsmembran sicher im gesamten Verlauf abzugrenzen mit Beteiligung der li. A. iliaca communis. Rechte NA über das wahre Lumen, linke NA über das falsche Lumen perfundiert.

Abb. 10: Patient mit infrarenalem BAA bis zur Aortenbifurkation reichend. 2-D-MPR-Rekonstruktion in sagittaler Schnittführung. Aortanelongation und Aortenkinking. Ausgeprägte Teilthrombosierung des Gefäßlumens.

Fällen sicher zu beurteilen waren, der distale Anteil der Nierenarterien kam nur in einer kleineren Anzahl durchgehend kontrastiert und beurteilbar zur Darstellung (Abb. 5). Dabei zeigte es sich, daß

Gefäßabschnitte mit einem Lumendurchmesser < 1,5 mm bei geringerem Kontrast und ebenfalls die hypoplastischen Nierenarterienabschnitte nur partiell abzugrenzen waren. Die zwei nachgewiesenen Nierenarterienaneurysmata konnten in der Angio-CT-Rekonstruktion besser nachgewiesen werden, bei besserer Visualisierung des Befundes in der z-Achse (Abb.5). Bedingt durch Nierenve-

nenüberlagerung konnten nur vier von sechs proximalen Nierenarterienstenosen diagnostiziert werden, diese vier jedoch sicher zu beurteilen. Aortenbifurkation und Aa. iliaca com. waren in allen Untersuchungen sehr gut zu beurteilen. Analog zu den 3-D-Surface-Rekonstruktionen konnte der Aortendurchmesser, sowie das Ausmaß der Teilthrombosierung nur in drei Fällen indirekt anhand der Gefäßwandklerosierung bestimmt werden (Abb. 3). Die Ausdehnung des Aneurysmas wurde ebenfalls viermal zu niedrig angegeben, da nur das kontrastierte Lumen korrekt in die Berechnung eingeht und als Gefäß visualisiert wird (Abb. 7). Die Dissektion konnte in allen Fällen nachgewiesen werden. Hilfreich ist hier eine zusätzliche Rekonstruktion an der x-Achse. Eine Gefäßbeteiligung konnte nur in einem Fall nachgewiesen werden. Organminderperfusion war nicht sicher nachzuweisen. Zweimal gelang anhand der Kriterien Lumenkonfiguration, KM-Kinetik und Intimasklerosierung eine Zuordnung des wahren Lumens in Übereinstimmung zu den axialen Schichten.

#### **Diskussion:**

Zur Diagnostik von Erkrankungen der Aorta und speziell des Aortenaneurysmas und der Aortendissektion bieten sich moderne Schnittbildverfahren gegenüber der konventionellen Angiographie an und haben diese teilweise abgelöst. Dies gilt für die Magnetresonanztomographie (13, 14, 15), besonders aber für die Spiral-Computertomographie mit KM-Bolus (16, 17, 18, 21). Diese Methoden zeichnen sich durch die geringere Invasivität und einen Zusatz an Information gegenüber der Angiographie aus, da nicht nur das durchströmte Gefäßlumen, sondern auch das Ausmaß der Gefäßthrombosierung, das falsche Lumen einer Aortendissektion, sowie die benachbarten Strukturen beurteilt werden können. Die Spiral-CT stellt eine schnelle und minimal invasive Technik zur Evaluation der abdominellen Gefäße dar. In unserer Studie kann aufgrund des schnellen Kontrastmittelbolus mit kurzer Delay-Zeit von 25-35 sek, in Abhängigkeit von der Kreislaufsituation und mit einer hohen Flußgeschwindigkeit von 3 ml/sek eine sehr gute und konstante aortale Dichteanhebung erreicht werden, so daß durch den hohen Kontrast eine sehr gute Abgrenzbarkeit und Ortsauflösung von durchflossenem Lumen zur Umgebung und zu pathologischen Gefäßveränderungen gelingt. Der früharterielle KM-Bolus ermöglicht zusätzlich die Demonstration der typischen KM-Kinetik mit frühem und kräftigerem KM-Enhancement des wahren Lumens. Grenzwertig kontrastiert waren Gefäße mit einem Durchmesser von weniger als 2

mm. Dementsprechend waren das periphere Drittel der Nierenarterien mit Aufzweigung in Segmentarterien, kleinkalibrige akzessorische Nierenarterien und hypoplastische Nierenarterien nur gering kontrastiert. Anhand der axialen Schichten konnten diese Gefäßanteile identifiziert werden und insbesondere im CINE-Modus im Verlauf verfolgt werden. Aufgrund des geringen Kontrastes war eine Darstellung und Beurteilung dieser Strukturen auf den Rekonstruktionsberechnungen nicht möglich. Durch die gewählte Schichtdicke von 4 mm und die überlappende Schichtberechnung mit einem Inkrement von 2 mm wurde eine hohe Ortsauflösung und sehr gute Detailabgrenzbarkeit unter Vermeidung eines zu ausgeprägten Bildrauschens erlangt. Die überlappende Rekonstruktion, sowie die konstante Organposition in einer Apnoephase sind aufgrund der Minimierung des Partialvolumeneffektes, der Vermeidung von Bewegungsartefakten und der hohen Detailgenauigkeit in der z-Achse und auf den axialen Schichten zur 2-D- und 3-D-Rekonstruktion ein entscheidender Vorteil der Spiral-CT (18, 21).

Das Ziel der Diagnostik von Erkrankungen der abdominellen Aorta ist die Darstellung der therapierelevanten Charakteristika, die in Tab. 1 und 2 aufgelistet werden, sowie die Darstellung von Komplikationen wie der Gefäßwandinblutung, Aortenruptur oder von Gefäßminderperfusion (22, 23, 24, 21, 26)

Die Ergebnisse unserer Studie zeigen, daß die axialen Schichten eine sehr gute und sichere Identifizierung von feinen Strukturen bieten (Abb. 1, 2). Sicher dargestellt werden konnten die aortalen Gefäßabgänge im Abgangsbereich sowie im weiteren Verlauf, insbesondere die Nierenarterien und die Iliacalarterien. Dadurch konnte der Bezug zum Aortenaneurysma oder Dissektionsmembran eindeutig geklärt werden. Das Einstrahlen der Dissektionsmembran in Nierenarterie (Abb. 1) und A.mesenterica superior konnte in zwei Fällen detailliert nachgewiesen werden. Die Zuordnung der Gefäßabgänge zum wahren oder falschen Lumen gelang bildmorphologisch in allen Fällen anhand des Nachweises von mindestens drei Kriterien in allen Fällen sicher. Aufgrund der hohen Detailgenauigkeit war es möglich, in der Hälfte der Fälle bei Aortendissektion sogenannte „cobwebs“ als pathognomonischen Marker des falschen Lumens nachzuweisen (25) (Abb. 2). Wie in der Literatur beschrieben (20, 11, 18) konnten akzessorische Nierenarterien, höhergradige Nierenarterienstenosen, hypoplastische Gefäße und Nierenarterienaneurysmen genau und mit hoher Sicherheit detektiert werden. Anhand der 2-D-MPR-Rekon-

struktion konnten die Ergebnisse der axialen Schichten, abgesehen von der Zuordnung des wahren und falschen Lumens, nachvollzogen werden und aufgrund der Darstellung in einer weiteren Ebene anschaulicher visualisiert werden (Abb. 9, 10). Insbesondere der Verlauf der Dissektionsmembran konnte in Zusammenschau mit weiteren Ebenen bei komplexem Verlauf besser interpretiert werden.

Eine dreidimensionale Darstellung des Befundes bringt Vorteile bezüglich der Interpretation von komplexen topographischen Verhältnissen. Aufgrund der jeweiligen Berechnungsalgorithmen (Grauwertschwelle bei Oberflächenrekonstruktion, Projektion der Bildpunkte mit maximaler Voxel-dichte bei der MIP-Rekonstruktion) zeigen die 3-D-Rekonstruktionen eine Reduktion der Bildinformation (24, 11). Die Oberflächenrekonstruktion hat aufgrund der geringen Detailgenauigkeit, der fehlenden Dichtedifferenzierung und der fixierten Grauwertschwelle mit Artefaktbildung bei kleinkalibrigen Gefäßen nur einen geringen Informationsgehalt bei guter räumlicher Orientierungsmöglichkeit (Abb. 4, 6, 8). Die MIP-Berechnung bietet aufgrund der angiographieartigen Darstellung, der besseren Detailgenauigkeit und der Visualisierung auch kleiner kontrastangehobener Strukturen deutliche Vorteile gegenüber der Oberflächenrekonstruktion (Abb. 3, 5, 7). Gefäßwandverkalkungen können von angefärbtem Gefäßlumen aufgrund des erkennbaren Dichteunterschiedes diskriminiert werden (Abb. 3). In der z-Achse befindliche ostiumnahe Nierenarterienstenosen, sowie die Nierenarterienaneurysmen sind besser zu beurteilen als auf den axialen Schichten. Befunde, die senkrecht zur axialen Ebene verlaufen, wie „cobwebs“, die Dissektionsmembran mit Einstrahlung in Gefäßabgänge und Zuordnung des wahren und falschen Lumens waren nur in Einzelfällen ausreichend zu beurteilen. Eine Teilthromboseierung konnte nur indirekt angenommen werden, so daß in den meisten Fällen die Ausdehnung und der Durchmesser nicht genau bestimmt werden konnten.

Die Spiral-CT stellt somit eine exzellente Methode dar, die der Angiographie bezüglich der Darstellung der therapierelevanten Charakteristika von Erkrankungen der abdominalen Aorta und dabei besonders der Aortendissektion überlegen ist (21), da nicht nur das KM-durchflossene Gefäßlumen dargestellt wird, sondern eine geringere Invasivität, geringere Strahlenbelastung und geringerer Zeitaufwand die Methode auszeichnen. Vorteile gegenüber der MRT bietet die Spiral-CT bezüglich der Verfügbarkeit, der geringeren Kosten, des kür-

zeren Zeitaufwandes, der höheren Ortsauflösung und des ähnlich guten Informationsgehaltes der multiplanaren 2-D-Rekonstruktionen zu den korrespondierenden MRT-Schnittbildern. Nachteilig sind Strahlen- und KM-Exposition. Für den ungeübten Betrachter von Nachteil ist die große Bildzahl der Studie, die erst in der Gesamtheit betrachtet, die vollständigen topographischen Informationen vermittelt. Die 3-D-MIP-Rekonstruktion bietet dahingegen zur Dokumentation der Studie eine optimale Präsentation und maximale topographische Information in einem Bild. Diagnostisch wichtigster und detailgenauester Informationsträger sind jedoch weiterhin die axialen Schichtbilder in Zusammenschau mit den multiplanaren 2-D-Reformationen.

## Literatur

1. Kalender, W. A.; Seissler, W.; Vock, P.: Single-breathhold spiral volumetric CT by continuous patient translation and scanner rotation. *Radiology* 173: 141 (1989)
2. Vock, P.; Jung, H.; Kalender, W. A.: Single-breathhold volumetric CT of the hepatobiliary system. *Radiology* 173: 377 (1989)
3. Vock, P.; Soucek, M.; Daepf, M.; Kalender, W. A.: Lung: spiral volumetric CT with single-breathhold technique. *Radiology* 176: 864-867 (1990)
4. Kalender, W. A.; Seissler, W.; Klotz, E.; Vock, P.: Spiral volumetric CT with single breathhold technique, continuous transport and continuous scanner rotation. *Radiology* 186: 181-190 (1991)
5. Polacin, A.; Kalender, W. A.; Marchal, G.: Evaluation of section sensitivity profiles and image noise in spiral CT. *Radiology* 185: 29-35 (1992)
6. Kalender, W. A.; Polacin, A.; Suess, C.: A comparison of conventional and spiral CT with regard to contrast and spatial resolution: An experimental study on the detection of spical lesions. *J. Comp. Ass. Tomogr.* 18: 167-176 (1993)
7. Costello, P.; Ecker, C. P.; Tello, R.; Hartnell, G. G.: Assessment of the thoracic aorta by spiral CT. *Amer. J. Roentgenol.* 158: 1127-1130 (1992)
8. Remy-Jardin, M.; Remy, J.; Wattine, L.; Giraud, F.: Central pulmonary thromboembolism: Diagnosis with spiral volumetric CT with the single breathhold technique - comparison with pulmonary angiography. *Radiology* 185: 1-8 (1992)
9. Kalender, W. A.; Polacin, A.: 3D spatial and contrast resolution in conventional and spiral CT. *J. Comp. Assist. Tomogr.* 18: 167-176 (1994) ?????
10. Rubin, G. D.; Dake, M. D.; Napel, S. A.; McDonnell, C. H.; Jeffrey, R. B. J.: Abdominal spiral CT angiography: initial clinical experience. *Radiology* 186: 147-152 (1993)
11. Galanski, M.; Prokop, M.; Chavan, A.; Schäfer, C. M.; Jandeleit, K.; Nischelsky, J. E.: Renal artery stenosis: spiral CT angiography. *Radiology* 189: 185-192 (1993)
12. Napel, S.; Marks, M. P.; Rubin, G. D.; et al.: CT angiography with spiral CT and maximum intensity projection. *Radiology* 185: 607-610 (1992)

13. Arlat, I. P.; Guhl, L.; Edelmann, R. R.: Magnetic resonance angiography of the abdominal aorta. Cardiovasc. Intervent. Radiol. 15: 43-50 (1992)
14. Braütinger, S.; Kett, H.; Held P.; Breit, A.: Erweiterung der MR-Diagnostik bei dissezierenden Aortenaneurysmen mittels FLASH- und Snapshot-FLASH-Sequenzen. Fortschr. Röntgenstr. 156: 151-155 (1992)
15. Gross-Fengels, W.; Friedmann, G.; Lemaitre, F.; Schmidt, R.; Lanfermann, H.; Erasmi, H.: Konventionelle und Cine-MRT bei Patienten mit Aneurysmen der Aorta abdominalis. Fortschr. Röntgenstr. 155: 337-343 (1991)
16. Prokop, M.; Schäfer, C. M.; Doehring, W.; Laas, J.; Nischelsky, J. E.; Galanski, M.: Spiral-CT for three-dimensional imaging of complex vascular anatomy. Radiology 181: 293 (1991)
17. Sommer, T.; Fehske, W.; Smekal, A. v.; Holzknrecht, N.; Gieseke, J.; Keller, E.; Wirtz, P.; Steudel, A.; Schild, H.: Spiral-Computertomographie, multiplane transösophageale Echokardiographie und Magnetresonanztomographie in der Diagnostik thorakaler Aortendissektionen. Fortschr. Röntgenstr. 162.2: 104-111 (1995)
18. Zeman, R. K.; Silverman, P. M.; Berman, P. M.; Weltman, D. I.; Davros, W. J.; Gomes, M. N.: Abdominal aortic aneurysm: Evaluation with variable-collimation, helical-CT and overlapping reconstruction. Radiology 193: 555-560 (1994)
19. Zwicker, C.; Langer, M.; Langer, R.; Keske, U.: Bolusapplikation in der Spiral-CT des Oberbauches. Akt. Radiol. 3: 172-176 (1993)
20. Rubin, G. D.; Dake, M. D.; Napel, S.; Jeffrey, R. B.; McDonnell, C. H.; Sommer, F. G.; Wexler, L.; Williams, D. M.: Spiral CT of renal artery stenosis: comparison of three-dimensional rendering techniques. Radiology 190: 181-189 (1994)
21. Sommer, T.; Fehske, W.; Holzknrecht, N.; Smekal, A. V.; Keller, E.; Lutterbey, G.; Kreft, B.; Kuhl, C.; Gieseke, J.; Abu-Ramadan, D.; Schild, H.: Aortic dissection: A comparative study of diagnosis with spiral-CT, multiplanar transesophageal echocardiography and MR imaging. Radiology 199: 347-352 (1996)
22. Cohan, R. H.; Siegel, L. C.; Korobkin, M.; Stanley, J. C.; Alpern, M. B.; Courneya, D. L.; Leder, R. A.: Abdominal aortic aneurysm: CT evaluation of renal artery involvement. Radiology 194: 751-756 (1995)
23. Siegel, C. L.; Cohan, R. H.: CT of abdominal aortic aneurysm. AJR 163: 17-29 (1994)
24. Lenz, M.; Wunderlich, A. P.; Helmberger, H.; Groß, M.: Spiral-CT bei Aortenaneurysmen: 2D- und 3D-Rekonstruktionen, CT-Angiographie. Fortschr. Röntgenstr. 158.5: 393-404 (1993)
25. Williams, D. M.; Joshi, A.; Dake, M. D.; Deeb, G. M.; Miller, D. C.; Abrams, G. D.: Aortic cobweb: An anatomic marker identifying the false lumen in aortic dissection - imaging and pathologic correlation. Radiology 190: 167-174 (1994)
26. Mehard, B. W.; Heiken, J. P.; Sicard, G. A.: High-attenuated crescent in abdominal aortic aneurysm wall at CT: A sign of acute or impending rupture. Radiology 192: 359-362 (1994)



**Schütt & Grundei**  
Sanitätshaus GmbH

Jetzt auch am Klinikum  
Ratzeburger Allee 111-125  
im Wirth-Center

SEIT ÜBER 20 JAHREN VERTRAGSPARTNER DER ORTHOPÄDISCHEN  
KLINIK DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT ZU LÜBECK

**Lübeck:** Wahnstr./Ecke Königstraße  
Fackenburger Allee 30 a  
Ratzeburger Allee 111-125  
Grapengießerstraße 21

**Bad Schwartau:** Lübecker Straße 12

in jedem Fall... ..Tel.: 04 51/89 07-0

# MRT gestützte Pankreasdiagnostik

H. B. Gehl, H. D. Weiss

## Zusammenfassung

Die MR-Tomographie des Pankreas unter Zuhilfenahme des organspezifischen Kontrastmittels Mangan-Dipyridoxaldiphosphat (MnDPDP) ermöglicht eine bessere Tumordiagnostik und eine bessere Quantifizierung von Nekrose bei einer akuten Pankreatitis: Eine deutlich verbesserte Abgrenzung von Pankreastumoren wird erreicht. Insbesondere bei endokrinen Pankreastumoren erlaubt sie eine bessere Detektion dieser häufig sehr kleinen und multipel auftretenden Tumoren. Hieraus ergibt sich wiederum ein sehr erfolgversprechender Ansatz zur rechtzeitigen Detektion von kleinen und potentiell kurativ operablen PankreasKarzinomen.

Ein weiterer neuer Ansatz in der bildgebenden Pankreasdiagnostik ist die Quantifizierung einer akuten Pankreatitis. Bisher konnte nur rein anhand der Bildmorphologie, wie durch Nachweis eines Organödems, eines Exsudats oder einer großen Nekrose eine Pankreatitis in ihrem Schweregrad eingeschätzt werden. Die MnDPDP unterstützte MRT vermag bereits kleine Zellnekrosen, die noch nicht zu bildmorphologisch nachweisbaren großen Nekrosen geführt haben, durch Nachweis eines verringerten Signalintensitätsanstieges des Pankreas nachzuweisen.

Die klinische Bedeutung dieser neuen Möglichkeiten der MRT-gestützten Pankreasdiagnostik bedürfen der weiteren klinischen Überprüfung. Insbesondere der Einfluß auf therapeutische Entscheidungen ist hier in der Zukunft Schwerpunkt der klinischen Forschung.

## Summary

Manganese-dipyridoxal-diphosphate (MnDPDP) enhanced MRI improved imaging of pancreatic tumors and quantification of acute pancreatitis.

Tumor-imaging is improved due to a distinct increase in contrast of tumor to parenchyma. Especially endocrine pancreatic tumors, which are often numerous and small, are better delineated. Therefore, the chance to depict small exocrine tumors is as well increased.

Another important point is, the step towards quantification of acute pancreatitis has become possi-

ble. Pure morphologic analysis of MR-images delivers only information on gross changes to the pancreas due to inflammation, such as edema and peripancreatic fluid collections or large areas of necrosis. MnDPDP enhanced MRI delivers information on the amount of wealthy tissue remaining in acute pancreatitis. Small necrotic areas can be detected by the decreased signal-intensity increase after infusion of MnDPDP, while these small necrotic foci cannot be assessed by morphologic imageanalysis.

The clinical impact of these new possibilities in pancreatic MR-imaging has to be evaluated, especially in regard to its influence on therapeutic decisions.

## Einleitung

Die radiologisch-diagnostischen Verfahren nähern sich dem Pankreasorgan von zwei Seiten: entweder mittels Endoskopie von der Seite des Pankreasganges, oder mittels schnittbildgebenden Modalitäten dem eigentlichen Parenchym. Die endoskopische, retrograde Pankretiko-Cholangiographie (ERPC) erfaßt mit größter Genauigkeit den Pankreas- (und Gallen-) Gang (Anacker 1977). Die schnittbildgebenden Verfahren konnten erstmals noninvasiv das Parenchym selbst darstellen (Doust 1975). Die am häufigsten gestellten Fragen an den Radiologen sind die nach dem Vorliegen einer Raumforderung des Pankreas oder mögliche Komplikationen einer klinisch primär diagnostizierten akuten Pankreatitis. Die am häufigsten eingesetzte Methode von den schnittbildgebenden Verfahren ist der perkutane Ultraschall, da er am einfachsten durchzuführen ist und Ultraschallgeräte am weitesten verbreitet sind. Einschränkungen erfährt der Ultraschall generell im Abdomen bei adipösen Patienten, als auch durch Meteorismus. Daher kommt der Computertomographie die Rolle der Modalität der zweiten Linie zum Einsatz. Sie besitzt gegenüber dem Ultraschall eine bessere Einsehbarkeit aller Oberbauchorgane und eine sehr hohe Ortsauflösung. In der Form der sogenannten Spiralcomputertomographie hat sie die Fähigkeit, das Pankreas primär als einen dreidimensionalen Datensatz aufzunehmen. Darüberhinaus kann die Perfusion des Organs neben der nativen in der

früherarteriellen und der portalvenösen Phase, den zwei wichtigsten Phasen nach intravenöser Applikation eines jodhaltigen Kontrastmittels, untersucht werden. Hierdurch wird eine verbesserte Abgrenzbarkeit sowohl von Pankreastumoren als auch von Pankreasnekrosen bei akuter Pankreatitis ermöglicht (Block 1986, Bradley 1989, Farman 1992, Freeny 1988, Larvin 1988, Schröder 1984). Welche Rolle kommt aber der Magnetresonanztomographie (MRT) überhaupt noch zu? In ihren Anfängen hatte die MRT, wie die Computertomographie, große Schwierigkeiten wegen langer Aufnahmezeiten und dadurch verursachter Bewegungsartefakte (Tscholakoff 1987, Steiner 1989). Mit fortschreitender Technik gelingt es allerdings heute, den kompletten Oberbauch während eines Atemstillstandes in der MRT darzustellen. Dies führte zu einer deutlichen Verbesserung der Sensitivität der MRT im Nachweis von Pankreastumoren, die heute die der dynamischen kontrastangehobenen CT entspricht (Vellet 1991). Auch Veränderungen im Rahmen der akuten Pankreatitis lassen sich in der MRT gleichwertig zur CT (Gehl 1994, Saiffudin 1993) darstellen. Obwohl die MRT den Stand der CT weitgehend eingeholt hat, ist sie dennoch das Verfahren, das aufwendiger für den Patienten und auch teurer ist, so daß die MRT in der klinischen Routine lediglich im Falle von grossen Diskrepanzen zwischen sonographischen Verfahren und der CT eingesetzt wird. Wo aber können die MRT Vorteile gegenüber den etablierten Verfahren gewinnen?

### **Organspezifische Kontrastmittel in der MRT**

Ende der achtziger Jahre wurde eine Vielzahl von Kontrastmitteln für die MRT entwickelt, die nicht wie die jodhaltigen Röntgenkontrastmittel in der CT sich ubiquitär im intravasalen und interstitiellem Raum verteilen, sondern aufgrund ihrer biochemischen Eigenschaften von bestimmten Organen aufgenommen werden. Diese Kontrastmittel sollten physiologischen Molekülen des Stoffwechsels nachgeahmt (sogenannte Biomimese oder daher biomimetische Kontrastmittel) sein und das eigentliche den Kontrast verstärkende Atom in die Zelle schleusen (Rocklage 1988). In der MRT stehen mehr Mechanismen zur Kontrastverstärkung zur Verfügung (wie der Verstärkung der Relaxation durch Gadolinium oder Mangan; oder der Verschiebung der Resonanzfrequenz durch Dysprosium; oder der Verstärkung der magnetischen Suszeptibilität durch Gadolinium), als in der CT, die nur über Veränderungen der Röntgendichte zur Kontrastverstärkung kommt. Es bestehen somit vielfältige Ansatzmöglichkeiten, verschiedene bio-

mimetische Kontrastmittel für einzelnen Organe zu entwerfen. Die ersten in dieser Art waren kleine Eisenpartikel, die auf das retikulendotheliale System gerichtet waren, und daher in Abhängigkeit von ihrer Größe selektiv von Lymphknoten oder Leber und Milz aufgenommen werden. Eine weitere Entwicklung war die des Mangan-Dipyridoxaldiphosphats (MnDPDP) (Elizondo 1988 und 1991, Rocklage 1988, White 1988). Pyridoxalphosphat ist Vitamin B6 und sollte über Komplexbindung von Mangan letzteres in das Zielorgan von Vitamin B6 die Leber schleusen. Durch Aufnahme von diesem Kontrastmittel in gesunde Hepatozyten und fehlender Aufnahme von diesem Kontrastmittel in Lebermetastasen wurde aufgrund dieses Effektes eine verbesserte Kontrastierung von Lebermetastasen erwünscht und erreicht (Lim 1991). Für die selektive Kontrastierung des Pankreas schien es kein geeignetes Kontrastmittel zu geben, bis 1991 entdeckt wurde, daß nach Applikation von MnDPDP auch das Pankreas neben der Leber eine deutliche Signalintensitätssteigerung erfährt (Gehl 1991). Hierdurch eröffneten sich neue Möglichkeiten der MRT des Pankreas in der Diagnostik von Pankreastumoren, als auch in Hinblick auf die akute Pankreatitis.

### **I. MnDPDP unterstützte Magnetresonanztomographie von Pankreastumoren**

Nach Beschreibung der Kinetik der Kontrastmitelanreicherung und der Verteilung von MnDPDP bei Probanden und in Tierexperimenten (Gehl 1991) wurde die Untersuchung auf Patienten mit Pankreastumoren und Verdacht auf Leberfaliae ausgeweitet (Gehl 1993). Bei computertomographisch nachgewiesenen Tumoren des Pankreas sollte die Verträglichkeit der MnDPDP unterstützten MRT geprüft werden. Dies galt insbesondere für Patienten mit Verschlußikterus. Gleichzeitig war der Einfluß des Kontrastmittels auf visuelle und objektive Bildgüteparameter Gegenstand der Untersuchung.

### **Patienten und Methoden**

Die Untersuchung von 40 Patienten mit insgesamt 21 Pankreastumoren erfolgte im Rahmen einer Phase II Studie der Firma Byk-Gulden, Konstanz. Die Studie wurde nach einem von zwei unabhängigen Ethikkommissionen zugelassenen Protokoll durchgeführt. Histologische Verifikation erfolgte durch Operation (n=17) oder CT-gesteuerte Biopsie (n=4). In 15 Fällen lag ein Adenokarzinom, in zwei Fällen eine fokale chronische Pankreatitis und in zwei weiteren Fällen eine peripankreatische

Lymphknotenmetastase und in je einem Fall eine benigne Inselzellhyperplasie und ein malignes Insulinom vor. Alle Patienten mußten schriftlich nach eingehender Aufklärung zur Untersuchung einwilligen.

#### *Applikation von MnDPDP*

Mangan(II),N,N'-dipyridoxyethylendiamin-N,N'-diacetat 5,5'-bis(phosphat) wurde in Flaschen à 20 ml mit einer Konzentration von 100 mg/ml entsprechend einer Konzentration von 143 µmol/ml geliefert. Nach Verdünnung auf eine Konzentration von 10 µmol/ml wurden 10 µmol/kg Körpergewicht mit 3 ml/min langsam intravenös infundiert.

#### *Patientenüberwachung*

Die Überwachung der Sicherheit und Toxizität von MnDPDP erfolgte durch ein Routine-Protokoll, welches klinische Parameter wie EKG-, Blutdruck-, Atemfrequenz-, Körpertemperaturmessungen, Befragungen des Patienten und aller wichtigen Blut- (Hämatokrit, Erythrozyten- und Leukozytenzahl, Hämoglobin, MCV, MCH, MCHC; Elektrolyte, Harnstoff, Phosphat, Albumin, Glukose, Harnsäure, Kreatinin, LDH; Cholesterin, Triglyceride; Gesamtbilirubin, direktes Bilirubin, alkalische Phosphatase, GOT, GPT, g-GT) und Urinlaborparameter (spezifisches Gewicht, pH, Glukose, Bilirubin, Urobilinogen, Ketone, Erythrozyten, Proteingehalt) beinhaltet. Alle klinischen Parameter wurden kurz vor, kurz nach Infusion von MnDPDP sowie zwei und 24 Stunden p.i. durchgeführt; die Laborkontrollen erfolgten vor, sowie 2 und 24 Stunden p.i.

Zur Charakterisierung von Art und Schwere der Nebenwirkungen mußten vom Untersucher Klasse, Schweregrad, zeitlicher Verlaufstyp, Art der Erfassung und Bezug zur Kontrastmittelgabe auf einem Berichtsbogen vermerkt werden.

#### *MR-Bildgebung*

Es wurden Bilder mit T1- + T2-gewichtete Spin-Echo-Sequenzen (TR=500/2000ms; TE=15/70 ms) sowie einer T1-gewichteten FLASH-T1-gewichtete Sequenz (TR=100ms; TE=6ms; Flipwinkel 70°) an einem 1.5 Tesla Magnetom (Siemens, Erlangen) akquiriert. Die T1-gewichtete Spin-Echo-Sequenz und die T1-gewichtete FLASH-Sequenz wurden 30 min nach Kontrastmittelgabe wiederholt. Alle Sequenzen besaßen eine identische Matrix einer Größe von 256 x 128 Bildpunkten und ein identisches Gesichtsfeld von 38 cm. Zur Unterdrückung von Flußartefakten wurden cranial und caudal des untersuchten Volumens in axialer Richtung Vorsättigungsblöcke gesetzt.

#### *Bildanalyse*

##### *Visuelle Analyse*

Die visuelle Auswertung umfaßte die Bewertung der technischen und diagnostischen Qualität der einzelnen Sequenzen sowie die Abgrenzbarkeit des Tumors. Darüber hinaus wurde eine vergleichende Beurteilung der nativen und Kontrast-angehobenen Bilder hinsichtlich folgender Fragen durchgeführt:

1. Ist die Diagnose „Pankreastumor“ mit Hilfe der nativen Bilder zu stellen?
2. Geben die Kontrast-angehobenen Bilder zusätzliche Informationen?
3. Geben die Kontrast-angehobenen Bilder zusätzliche Informationen zu den T2- gewichteten Bildern?

##### *Quantitative Analyse anhand von Signalintensitäts-Messungen*

Die Signalintensität (SI) von Pankreas, Leber, Pankreastumor sowie des Rauschens wurden mit einer Region-of-interest von mindestens 5 mm<sup>2</sup> untersucht. Das Signal-zu-Rausch-Verhältnis (S/R) wurde nach der Formel: „S/R = SI Organ / Standardabweichung des Rauschens“ berechnet. Das Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis wurde mit „K/R = SI Tumor - SI Pankreas / SI Rauschen“ ermittelt.

##### *Statistische Auswertung*

Zur statistischen Validierung eines signifikanten Anstiegs von S/R und K/R wurde der Wilcoxon-Test für paarige Stichproben, für den Vergleich von S/R der Leber und des Pankreas der Wilcoxon-Mann-Whitney-U-Test angewandt. 3 Patienten mit benignen Veränderungen wurden zur Berechnung der Mittelwerte ausgeschlossen.

#### **Ergebnisse**

##### *Verträglichkeit von MnDPDP*

##### *Subjektive Nebenwirkungen*

Insgesamt zeigten 4 Patienten 5 leichte, vorübergehende Nebenwirkungen, die alle keiner Behandlung bedurften. Alle Patienten wurden am selben Tag beschwerdefrei. Ein Zusammenhang zwischen der Kontrastmittelgabe und den berichteten Symptomen wurde in 3 Fällen als sicher, in einem Fall als wahrscheinlich angenommen.

##### *Objektive Nebenwirkungen*

In den kontrollierten Labor- und Urinwerten fanden sich keine auffälligen Veränderungen nach Applikation von MnDPDP, außer einem leichten Abfall der alkalischen Phosphatase 2 Stunden p.i..

Die Werte zeigten sich 24 p.i. wieder auf ihrem Ausgangsniveau. Die Bilirubinwerte zeigten keine Veränderung. Dies traf insbesondere auch auf Patienten mit Verschlussikterus zu, die zum Teil exzessiv erhöhte Bilirubinwerte aufwiesen. Alle anderen Parameter, wie EKG, Atmung, Puls und Temperatur zeigten keine Änderungen.

### Ergebnisse MR-Bildgebung

#### Visuelle Beurteilbarkeit von Pankreastumoren

Mn-DPDP bewies eine Verbesserung der Abgrenzbarkeit 1. des Pankreas gegenüber der Umgebung und 2. der Pankreas-Tumoren gegenüber dem Pankreas in T1-gewichteten Sequenzen (Abb.1a-c). Alle untersuchten Tumoren, wie Karzinome, ein Insulinom (Abb.2 a-c) und peripankreatischen Lymphknotenmetastasen zeigten keine Signalintensitätssteigerung. Lediglich in einem Fall einer Inselzellhyperplasie des Pankreas nahm der Tumor Kontrastmittel auf und wurde sogar relativ zum Pankreasgewebe leicht hyperintens.

Reguläres Pankreasgewebe demonstrierte bei allen Patienten eine Signalintensitätssteigerung gegenüber der nativen Untersuchung, sowohl in der T1-gewichteten Spin-Echo-Sequenz, als auch in der T1-gewichteten FLASH Sequenz. Ein Fehlen jeglichen SI-Anstiegs im Pankreasparenchym fand sich in zwei Fällen einer chronischen Pankreatitis. Die Leber und Nieren erwiesen einen regelrechten SI-Anstieg bei diesen Patienten.

Die visuelle Auswertung unter Bewertung der technischen und diagnostischen Qualität der einzelnen Sequenzen sowie die Abgrenzbarkeit des Tumors offerierte einen deutlichen Vorteil der T1-gewichteten Sequenzen. Auch in der Abgrenzbarkeit der Tumoren unterlag die T2-gewichtete Spin-Echo-Sequenz deutlich. Die vergleichende Analyse der nativen und Kontrast-angehobenen Bilder demonstrierte eine deutliche Verbesserung der Aussagefähigkeit der MRT mittels MnDPDP; auch wenn nur in einem Falle aufgrund der Entdeckung von einer Lebermetastase im Kontrast-angehobenen Bild die weitere Behandlung durch die Kontrastmittelapplikation geändert wurde. In diesem Fall wurde, statt einer Operation mit

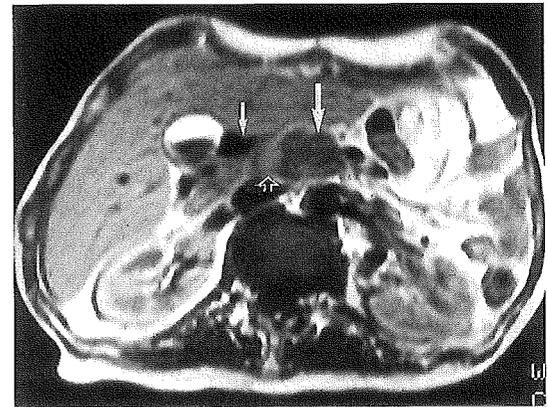
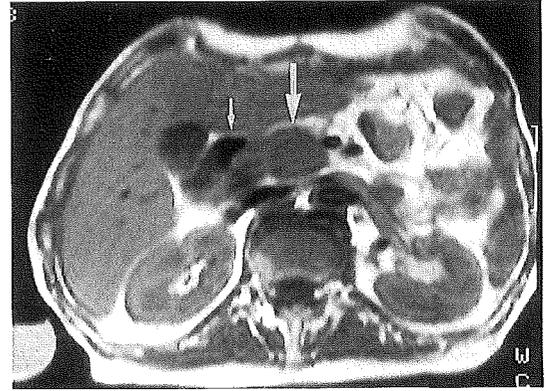
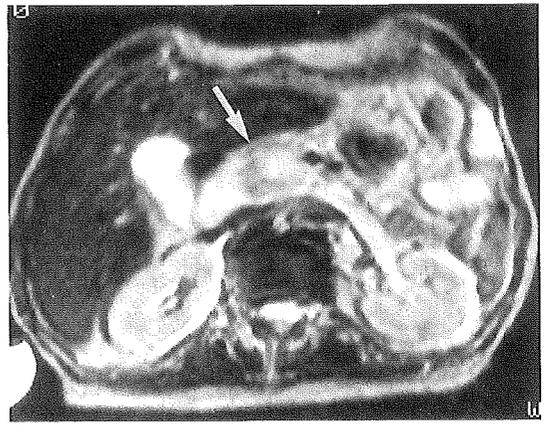
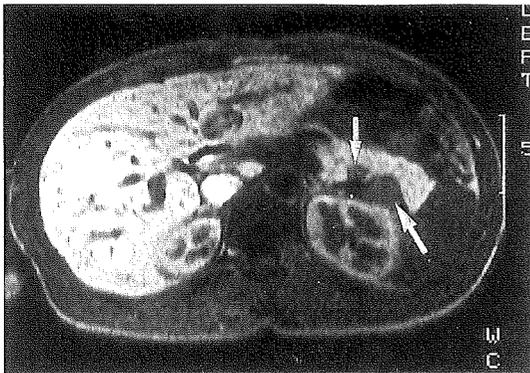
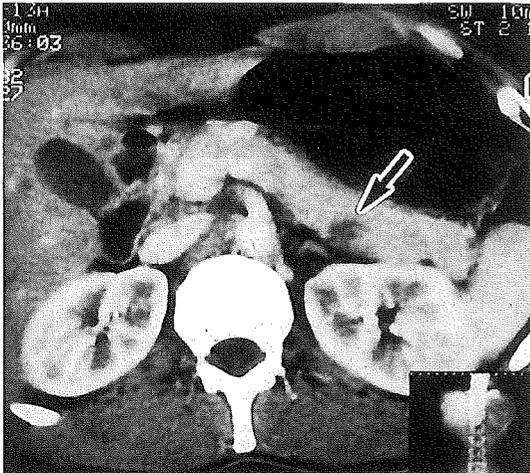
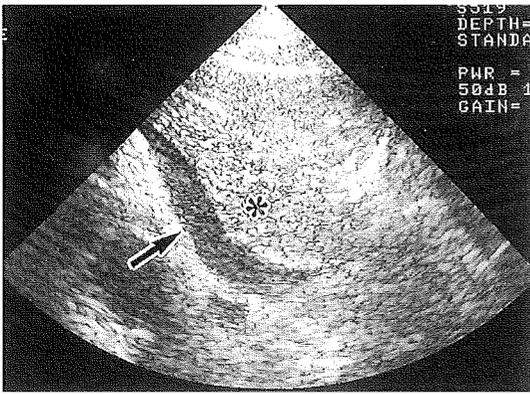


Abbildung 1: Patient mit einem operativ gesicherten exokrinen Adenokarzinom des Pankreas. Abbildung 1a: In T2-Wichtung Nachweis eines großen Tumors des Pankreaskopfes, der außen signalarm (Pfeil) und zentral signalreich ist. Eine Differenzierung von normalem Pankreasgewebe und Tumor oder Tumornekrose ist nicht möglich. Abbildung 1b: In der nativen T1-Wichtung ist der Kontrast zwischen Tumor und normalem Pankreasgewebe (Pfeil) minimal. Auch die Abgrenzbarkeit des Duodenums (kleiner Pfeil) vom Pankreas fällt schwer. Abbildung 1c: T1-gewichtetes Bild, nach 10  $\mu\text{mol MnDPDP / kg}$  bleibt der eigentliche Pankreastumor signalarm (Pfeil), das vom Pankreaskopf verbliebene normale Parenchym (offener Pfeil) ist deutlich stärker kontrastiert. Auch die Abgrenzbarkeit des Duodenums (kleiner Pfeil) gegenüber dem Pankreas ist durch einen hypodensen Saum deutlich verbessert.



kurativer Intention, lediglich eine palliative Operation mit Anlage einer Gastroentero-Anastomose durchgeführt.

#### Quantitative Auswertung mittels Signalintensitätsmessung

Durch Applikation von MnDPDP konnte das Signal-zu-Rausch-Verhältnis (S/R) des Pankreas sowie das Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis (K/R) von Pankreastumoren gegenüber dem Pankreas deutlich erhöht werden. Das S/R des Pankreas war in der FLASH-T1-gewichteten Sequenz nach Gabe von 10  $\mu\text{mol}$  MnDPDP / kg Körpergewicht statistisch signifikant ( $p < 0,0001$ ) um 70 % erhöht, wohingegen in der T1-gewichteten Spin-Echo-Sequenz nur ein Trend ( $p = 0,059$ ) und eine Steigerung des S/R um 20 % zu beobachten war (Tabelle 1). In der T2-gewichteten Spin-Echo-Sequenz offerierte das Pankreas ein deutlich der nativen T1-gewichteten Spin-Echo-Sequenz unterlegenes S/R.

In der Leber fanden sich ähnliche Verhältnisse mit einer signifikanten Erhöhung des S/R in den T1-gewichteten Sequenzen. Allerdings ergab sich nach Kontrastmittelapplikation bei allen Patienten in beiden T1-gewichteten Sequenzen ein signifikant höheres S/R der Leber als für das normale Pankreasgewebe (Tabelle 1).

Das Kontrast/Rausch-Verhältnis (K/R) zwischen Tumor und normalem Pankreasgewebe war in beiden T1-gewichteten Sequenzen signifikant erhöht. Bei einer 200 % Erhöhung des K/R in der FLASH-T1-gewichteten Sequenz ( $p < 0,0001$ ) zeigte die T1-gewichtete Spin-Echosequenz eine 90 % Erhöhung ( $p = 0,0027$ ) des K/R. Die T2-gewichtete Spin-Echo-Sequenz mit einem mittleren K/R von circa 5 erwies sich schon der nativen T1-gewichteten SE-Sequenz als signifikant ( $p = 0,001$ ) unterlegen und spielte keine diagnostische Rolle.

Insgesamt ergab sich, daß die Wirkung von MnDPDP in der durchgeführten Phase II Studie einen positiven Effekt in mehrerer Hinsicht zeigte: 1. Die Abgrenzbarkeit des Pankreas gegenüber der Umgebung, insbesondere gegen Duodenum und Dünndarm wurde stark verbessert; 2. Die Ab-

Abbildung 2: Patient mit zwei operativ gesicherten Insulinomen des Pankreasschwanzes. Abbildung 2a: Sonographie ( 5 Mhz) des Pankreasschwanzes (Stern) vor der Milzvene (Pfeil) liegend: Es ist keinerlei Raumforderung abgrenzbar. Abbildung 2b.: Kontrastangehobene Computertomographie des Pankreas: Es findet sich ein hypodenser Tumor (Pfeil) im Pankreasschwanz, der vorher nicht abgegrenzt werden konnte. Abbildung 2c: Das T1-gewichtete Bild in Atemstillstand zeigt zwei Läsionen des Pankreas: eine nicht die Organkontur überschreitende Raumforderung (kleiner Pfeil) des Pankreasschwanzes. Ferner kommt signalarm eine zweite deutlich über die dorsale Kontur des Pankreas hinausgehende Läsion zur Darstellung. Operativ konnten diese beiden Tumoren reseziert werden. Histologisch handelte es sich um zwei Insulinome. Nur die MnDPDP-angehobene MRT-Untersuchung hatte präoperativ beide Tumoren richtig erkannt.

	S/R			K/R
	Leber	Pankreas	Pankreas-Tu	Pankreas-TU
Sequenz	nativ			
SE-T1	36	30	26	-13
STD	17,2	15,7	12,9	14,4
SE-T2	14	19	22	4,5
STD	5,6	8,8	10,3	13,2
FLASH-T1	11	8,5	6,5	-4,3
STD	3,0	3,0	1,7	5,9
	nach 10 µmol	/ kg	MnDPDP	
SE-T1	43	36	27	-24
STD	20,1	16,2	11,5	21,1
FLASH-T1	22	15	8,7	-13
STD	5,7	4,9	2,2	9,8

Tabelle 1: Ergebnisse des Signal/Rausch Verhältnisses (S/R) des Pankreas und der Leber sowie des Kontrast/Rausch Verhältnisses (K/R) von Pankreastumoren mit Standardabweichungen (STD) (n=18)

grenzbarkeit von Tumoren gegenüber dem Pankreasgewebe wurde visuell und objektiv besser. Die Wirkung von MnDPDP als paramagnetischem Kontrastmittel war stark abhängig von der T1-Wichtung der verwendeten Sequenz. Die aufgrund ihrer kürzeren Echozeit stärker T1-gewichtete Gradienten-Echosequenz zeigte einen höheren Zuwachs an Kontrast zwischen Tumor und Pankreas, als die T1-gewichtete Spin-Echo-Sequenz. Die kurze Echozeit von 6 Millisekunden ist für diesen guten Kontrast verantwortlich. Die herkömmlichen Spin-Echo-Sequenzen haben minimale Echozeiten von 10 - 15 Millisekunden und können daher den stark T1-gewichteten Kontrast nicht ermöglichen. Die Gruppe um Stark bestimmte rechnerisch eine Echozeit von 5-6 Millisekunden als die beste für den Tumor/Pankreas-Kontrast nach Applikation von MnDPDP. Die Ergebnisse bestätigen diese Vorhersage.

Der Signalintensitätsanstieg im Pankreas ist dem der Leber vergleichbar. Die geringe Minderanreicherung des Pankreas gegenüber der Leber ist vergleichbar mit den Ergebnissen der Probandenstudie. Die Erklärung liegt in der stärkeren Kompartimentalisierung (Spiller 1988) des Pankreas und in einem möglichen Unterschied der Metabolite, die von Pankreas und Leber aufgenommen werden.

Die duktaalen Adenokarzinome nahmen der Erwartung entsprechend kein Kontrastmittel auf. Die Patienten mit einer chronischen Pankreatitis belegten, daß bei Atrophie des exokrinen Pankreas keinerlei Intensitätssteigerung im Pankreas nach MnDPDP zu verzeichnen ist. Dies beweist nicht, daß der endokrine Pankreas nicht Zielort von MnDPDP ist, jedoch zeigt es, daß der endokrine Pankreas aufgrund seines geringen Volumens keine große Rolle spielt für die Signalintensitätssteigerung des Pankreas. Solange der Mangangehalt der einzelnen Zellen des exokrinen und endokrinen Pankreas nicht bestimmt werden kann, oder der Metabolismus von MnDPDP nicht geklärt ist, muß die Frage, ob beide Zielort von MnDPDP sind, offen bleiben.

## II. Modulation der Aufnahme von Mangan-Dipyridoxal-Diphosphat (MnDPDP) im Pankreas durch akute Pankreatitis

MnDPDP wird, anders als herkömmliche, sich im Interstitium verteilende Kontrastmittel, intrazellulär aufgenommen. Hierdurch ergibt sich zum erstenmal die Möglichkeit, nicht nur die Perfusion des Pankreas, sondern auch die Aktivität des Pan-

kreas auf zellulärer Ebene zu untersuchen. Ziel dieser Untersuchung ist, das Potential dieses neuen Kontrastmittels in der MR-Diagnostik am Modell einer experimentell induzierten, akuten Pankreatitis näher zu bestimmen.

## **Versuchsaufbau**

### *Tiermodell*

Zur Untersuchung der experimentell induzierten akuten Pankreatitis wurde als Tier das weibliche Schwein gewählt. Zwei Gruppen à 4 Tiere kamen zur Untersuchung. Die Genehmigung zu dem Versuch erteilte der Minister für Natur und Umwelt (Aktenzeichen XI 340a-7224.12-17). Anatomisch besteht eine große Ähnlichkeit zum Pankreas des Menschen. Das Hausschwein besitzt ein Pankreas vom kompakten Typ (Sajonski 1955), wie der Mensch. Auch die Größe des Organs ist bezogen auf das Körpergewicht ähnlich. Anders als beim Menschen liegt allerdings eine obligate Trennung von Ductus choledochus und Ductus wirsungianus vor; eine für diesen Versuch vorteilhafte Anatomie, da kein Reflux vom Pankreas- in den Gallengang möglich ist. Im weiteren zeigt das Pankreas des Schweines einen rechten und linken Lappen, die durch das Corpus miteinander verbunden sind. Letzteres umschließt ringförmig die Vena porta (Sajonski 1955).

### *Narkose*

Alle 8 Tiere beider Gruppen wurden entsprechend ihrem Körpergewicht (von 19 bis 26 kg) prämediziert mit einer Mischung von 0,5 mg/20 kg Atropin, 20 mg /20 kg Valium und 250 mg /20 kg Ketanest i.m.

Nach Einleitung einer intravenösen Narkose mit Pancuronium, Fentanyl und Thiopental erfolgte die tracheale Intubation und maschinelle Beatmung (Dr. Reiner Schäfer; Institut für Anästhesie; Direktor: Prof. Dr. P. Schmucker).

### *Operationstechnik*

Nach Erreichen einer ausreichend tiefen Analgesie und Relaxation wurde zur Induktion einer akuten Pankreatitis ein gemischtes Okklusion- und Injektionsmodell gewählt. Durch transduodenale Injektion von absolutem Alkohol in den Ductus wirsungianus, der anschließend mittels Fadenligatur okkludiert wurde (Dr. Angela Michelsen, Klinik für Chirurgie; Direktor: Prof. Dr. H.-P. Bruch).

### *Auswertung der MRT*

Zur Ermittlung des SI-Anstiegs vor und nach Gabe des Kontrastmittels wurde eine Region-of-Interest

(ROI) in das zu untersuchende Gewebe gelegt. Im Falle des Pankreas bevorzugten wir die Messung im linken Lappen, da er beim Schwein konstanter ausgeprägt ist (Sajonski 1955). Aufgrund des mobilen Duodenums variiert die Lage des rechten Lappens stark und kann so zu einer ungenauen Reproduzierbarkeit eines Meßpunktes über die Zeit in den einzelnen Sequenzen führen. Nach Platzierung der ROI erfolgte die konsekutive Messung der SI über die Zeit in Leber und Pankreas mit einer automatischen Prozedur. Die Meßwerte der SI wurden ausgedruckt und zur statistischen Auswertung herangezogen. Berechnet wurde ferner der Quotient aus der Signalintensität des Pankreas zu der Signalintensität der Leber, um eine Normierung durch die normale Leber zu erhalten.

### *Auswertung der Computertomographie*

Die Dichte des Pankreas und der Aorta wurde in jedem Tier nativ und nach Kontrastmittelapplikation errechnet. Hiernach wurde zur Ermittlung eines individuellen Parameters, — um den unterschiedlichen Kreislaufverhältnissen der einzelnen Tiere Rechnung zu tragen —, der prozentuale Dichteanstieg des Pankreas gegenüber der Aorta errechnet.

### *Tierpräparation und Gewebsentnahme*

Das Pankreas wurde anschließend komplett herauspräpariert. Nach Entnahme der Proben für die AAS wurde das restliche Pankreas in 4 %-Formalin überführt und nach 3 Wochen histologisch aufgearbeitet. Hiernach konnte im Hellfeld mikroskopiert werden (Prof. Dr. W. Kühnel; Institut für Anatomie).

### *Atom-Absorptionsspektroskopie*

Zur Atom-Absorptionsspektroskopie wurden Proben von 1 x 1 x 1 mm Größe zur Analyse des Mangengehaltes entnommen. Alle Proben wurden standardisiert vorbereitet und analysiert (nach freundlicher Einweisung durch Dipl. Chem. Ralf Moll (Institut für Biochemie; Direktor: Prof. Dr. G. Schäfer).

### *Statistische Auswertung*

Die Hypothese, ob der SI-Anstieg in der Gruppe der Schweine mit Pankreatitis geringer und langsamer ist, als in der Kontroll-Gruppe, wurde mit dem Student's t-test geprüft. Ferner wurde postuliert, daß der Mangengehalt im Pankreas bei Vorliegen einer Pankreatitis niedriger ist. Diese Hypothesen werden als bestätigt angesehen, wenn  $p < 0,01$  ist.

## Ergebnisse

### MR-tomographische Ergebnisse

**Visuelle Beurteilung der Veränderungen bei Pankreatitis** MR-tomographisch zeigte sich visuell in der Pankreatitis-Gruppe in T2-Wichtung eine deutliche peripankreatische Exsudation im Retroperitoneum. Intraperitoneal fand sich Aszites. Das Pankreas war deutlich vergrößert. In der FLASH-T1-Wichtung (Abb. 3a) findet sich nativ ein schlechter Kontrast zwischen Pankreas, peripankreatischem Exsudat, Darmschlingen und Aszites. Nach Applikation von MnDPDP war in beiden T1-gewichteten Sequenzen ein deutlicher Signalintensitäts-Anstieg im Pankreas, aber auch der Dünndarmschlingen zu beobachten (Abb. 3b). MR-tomographisch zeigten alle Wichtungen morphologisch keine umschriebene Organnekrose.

### Quantitative Signalintensitäts-Messung

Der absolute, maximale Signalintensitätsanstieg im Pankreas der Tiere mit Pankreatitis war signifikant ( $p < 0,0001$ ) niedriger als in der Kontrollgruppe (Abb. 4).

Die Berechnung der prozentualen Signalintensität des Pankreas gegenüber der Leber zeigte, daß das normale Schweinepankreas 70 % der Signalintensität der Leber aufweist. Im Falle der Pankreatitis fand sich eine signifikante Erniedrigung der Signalintensität des Pankreas gegenüber der Leber; bei Pankreatitis betrug sie im Mittel 40 %.

### Histologie

Histologisch zeigte sich in der Pankreatitis-Gruppe eine diffuse Nekrotisierung von Zellen des glandulären Pankreas periduktal, die zum Teil konfluerten. Große umschriebene Nekrosen oder Einblutungen fanden sich nicht. In der Kontroll-Gruppe zeigte sich ein normales Pankreas.

### Atom-Absorptionsspektroskopie

In der Atom-Absorptionsspektroskopie konnte ein deutlich verringerter Gehalt an Mangan pro Gramm Gewebe (Tab. 2) in der Pankreatitis-Gruppe gegenüber der Kontroll-Gruppe nachgewiesen werden.

Als organspezifisches Kontrastmittel zeigt MnDPDP im Pankreas die Fähigkeit non-invasiv gesundes Pankreas von entzündlich verändertem zu differenzieren. Die Hypothese, daß bei einem diffusen Schaden des Pankreas ein verminderter Signalintensitäts-Anstieg zu beobachten sein muß, wurde bestätigt. Als Ursache ist die geringere Konzentration von Mangan pro Gramm Gewebe anzusehen.

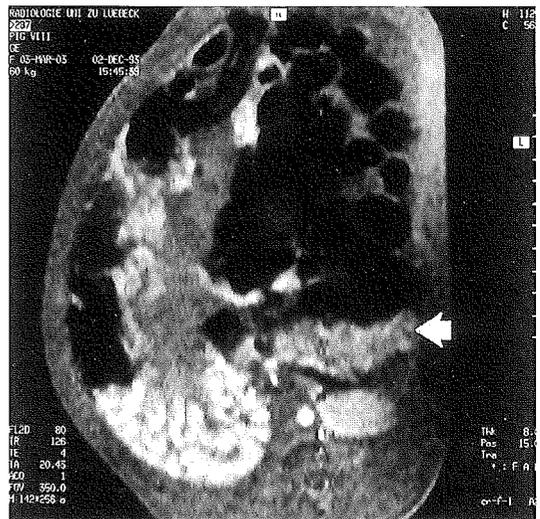
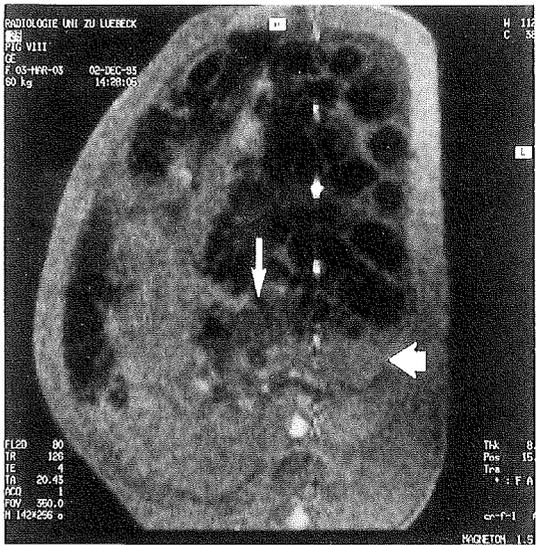


Abbildung 3: Schwein mit induzierter akuter nekrotisierender Pankreatitis. Abb. 3a: In nativer T1-Wichtung herrscht ein schlechter Kontrast zwischen dem Pankreas (Pfeil) und seiner Umgebung, Peripankreatisch ist ein Exsudat (schmaler Pfeil) nur schwer auszumachen. Eine Pankreasnekrose ist nicht nachweisbar. Abb. 3b: Nach 30  $\mu\text{mol/kg}$  MnDPDP ist ein deutlicher Signalintensitätsanstieg in dem pankreatitisch verändertem Parenchym nachweisbar (Pfeil). Hierdurch wird die Abgrenzung des peripankreatischen Exsudates deutlich besser. Eine Nekrotisierung von Pankreasgewebe läßt sich allerdings mit dem bloßen Auge auch hier nicht nachweisen. Dies gelingt erst mittels der objektiven Messung der Signalintensität des Pankreas (siehe Abb. 4).

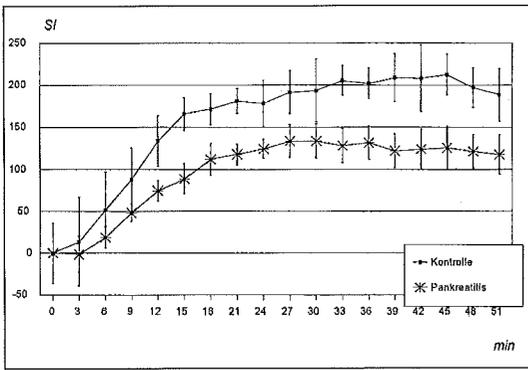


Abbildung 4: Signalintensitätsanstieg über die Zeit der Tiere mit Pankreatitis und der Kontrollgruppe nach 30  $\mu\text{mol/kg}$  MnDPDP mit Standardabweichungen. Durch die Messung der Signalintensität läßt sich die akute Pankreatitis quantifizieren. Es besteht ein signifikanter Unterschied des Signalintensitäts- (SI)-Anstiegs zwischen beiden Gruppen. In der Pankreatitis-Gruppe besteht ein niedrigerer SI-Anstieg als Ausdruck der Verringerung des Zieles von MnDPDP, den Zellen des exokrinen Pankreas. Hierdurch konnte erst die histologisch nekrotisierende Pankreatitis von der Kontroll-Gruppe differenziert werden.

Die Anwendung von MnDPDP scheint ein attraktives Kontrastmittel für die Erfassung eines zellulären Schadens oder Zellnekrose des exokrinen Pankreas zu sein. Es konnte der durch Alkohol-Injektion induzierte schwere Schaden des Pankreas durch die Erhöhung der Serumamylase nachgewiesen werden. Gleichzeitig scheint während der frühen Phase einer akuten Pankreatitis MnDPDP ein guter Indikator für die MR-tomographische Erfassung eines Schadens am Pankreas durch toxische Noxen zu sein.

Die MR-tomographische Erkennbarkeit einer nekrotisierenden Pankreatitis war in der tierexperimentellen Untersuchung erkennbar durch die Messung des verminderten Signalintensitätsanstiegs über die Zeit in der Gruppe der Tiere mit Pankreatitis. Entsprechend seiner Natur als paramagnetisches Kontrastmittel konnte nach MnDPDP eine deutlich geringere Verkürzung der T1-Zeit gegenüber der Kontrollgruppe gemessen

werden.

Die Messung des Signalintensitätsanstiegs zeigte sich empfindlicher, als jede morphologische Analyse der MR-Bilder. In den letzteren war die Erkennbarkeit einer nekrotisierenden Pankreatitis nicht möglich, da sich keine Inhomogenität im Pankreas in allen Sequenzen zeigte. Auch die MnDPDP angehobene Sequenz zeigte keine inhomogene Kontrastmittelanreicherung. Die vergleichend durchgeführte Computertomographie war ebenfalls nicht in der Lage, die nekrotische Komponente der akuten Pankreatitis sicher nachzuweisen. Alle anderen Zeichen der Pankreatitis, wie die Organvergrößerung, die peripankreatischen Exsudationen und Aszitesbildung war sowohl MR- als auch computertomographisch zu erkennen.

## Literatur

1. Anacker H, Weiss H-D, Kramann B. Endoscopic retrograde pancreaticocholangiography (ERCP). Springer-Verlag, Berlin Heidelberg New York (1977).
2. Block S, Maier W, Bittner R, Büchler M, Malfertheiner P, Beger HG. Identification of pancreas necrosis in severe acute pancreatitis: Imaging procedures versus clinical staging. Gut 27(1986)1035-1042.
3. Bradley EL, Murphy F, Ferguson C. Prediction of pancreatic necrosis by dynamic pancreatography. Ann Surg 210,4(1989)495-504.
4. Doust BD. Ultrasound examination of the pancreas. Radiol Clin North Am 13(1975)467-478.
5. Elizondo G, Fretz CJ, Stark DD, Rocklage SM, Quay SC, Worah D, Tsang Y-M, Chen M C-M, Ferucci JT. Preclinical evaluation of MnDPDP: New paramagnetic hepatobiliary contrast agent for MR imaging. Radiology 178(1991)73-78.
6. Elizondo G, Tsang Y-M, Rocklage SM, White DL, Weissleder R, Stark DD, Worah D, Engelstad B, Quay SC, Ferucci JT. Hepatobiliary contrast agents: Pre-clinical efficacy studies. Book of Abstracts Seventh annual meeting of the Society of Magnetic Resonance in Medicine, (1988)795.
7. Farman J, Schaffer RM. The role of radiology in the diagnosis and follow-up of acute pancreatitis. In: Burns GP, Bank S: Disorders of the pancreas. Current issues in diagnosis and management. New York 64-89.
8. Freeny PC, Marks WM, Ryan JA, Traverso LW. Pancreatic ductal adenocarcinoma: Diagnosis and staging with dynamic CT. Radiology 166(1988)125-133.
9. Gehl HB, Günther RW, Klever P, Hauptmann S. Mangan-Dipyridoxal-Diphosphat als neues Kontrastmittel in der

	KONTROLLGRUPPE	PANKREATITISGRUPPE
MITTELWERT	48,43	36,35
STANDARDABWEICHUNG	4,64	8,37

Tabelle 2: Absolute Mangan-Konzentration in  $\mu\text{g}$  / Gramm Trockengewicht Gewebe Pankreas nach 30  $\mu\text{mol/kg}$  Körpergewicht

- MRT von benignen und malignen Pankreastumoren: Erste klinische Erfahrungen. Fortschr Röntgenstr 159,3(1993)240-244.
10. Gehl HB, Uhrahn R, Bohndorf K, Klever P, Hauptmann S, Lodemann KP, Matern S, Schumpelick V, Günther RW. Mn DPDP in MR Imaging of pancreatic adenocarcinoma: Initial clinical experience. Radiology 186(1993)795-798.
  11. Gehl H-B, Vorwerk D, Klose K-C, Günther RW. Pancreatic enhancement after low-dose infusion of MnDPDP. Radiology 180(1991)337-339.
  12. Larvin M, Chalmer AG, McMahon MJ. A technique of dynamic CT angiography for the precise localisation of pancreatic necrosis. Gastroenterol 94(1988):251.
  13. Lim KO, Stark DD, Leese PT, Pfefferbaum A, Rocklage SM, Quay SC. Hepatobiliary MR imaging: First human experience with MnDPDP. Radiology 178(1991)79-82.
  14. Rocklage SC, Quay SC, Worah D. Manganese (dipyridoxyl diphosphate): A paramagnetic contrast agent. Diagnost Imag Intern 4,6(1988)75-76.
  15. Saifuddin A, Ward J, Ridgway, Chalmers AG: Comparison of MR and CT scanning in severe acute pancreatitis: Initial experiences. Clin Rad 48(1993)111-116.
  16. Sajonski H, Dziadek M. Lage und Gewicht der Bauchspeicheldrüse des Schweines. Zentralblatt für Veterinärmedizin 2(1955)641-655
  17. Schröder T, Kivisaari L, Standertskjöld-Nordenstam C-G, Somer K, Kivilaakso E, Lempiinen M. The clinical significance of contrast enhanced computed tomography in acute pancreatitis. Ann Chir Gynaecol 73(1984)268-272.
  18. Spiller M, Brown RD, Koenig SH, Wolf GL. Longitudinal proton relaxation rates in rabbit tissues after intravenous injection of free and chelated Mn<sup>2+</sup>. Magn Res Med 8(1988)293-313.
  19. Steiner E, Stark DD, Hahn PF, Saini S, Simeone JF, Mueller PR, Wittenberg J, Ferrucci JT. Imaging of pancreatic neoplasms: Comparison of MR and CT. AJR 152(1989)487-491.
  20. Tscholakoff D, Hricak H, Thoeni R, Winkler ML, Margulis AR. MR imaging in the diagnosis of pancreatic disease. AJR 148(1987)703-709.
  21. Vellet AD, Romano W, Bach DB, Passi RB, Taves DH, Munk PL. Adenocarcinoma of the pancreatic ducts: Comparative evaluation with CT and MR Imaging at 1.5 T. Radiology 183(1992)87-95.
  22. Warshaw A. Laparoscopy in carcinoma of the pancreas. Am J Surg 151 (1986)76-80.
  23. White DL, Tongol JM, Roco CL, Muettteries KA, Engelstad BL, Rocklage SM, Cacheris WP, Quay SC. Clearance, excretion, and organ distribution of Mn form the MRI contrast agent Manganese-Dipyridoxal-Diphosphate (Mn-DPDP). Book of Abstracts Seventh annual meeting of the Society of Magnetic Resonance in Medicine, (1988)531.

Profitieren Sie von unserer Kompetenz!

**WEILAND** BÜCHER

Überzeugen Sie sich von der großen Auswahl und Leistungsfähigkeit unserer medizinischen Fachbuchabteilung.

23552 Lübeck, Königstr. 67a, Tel. 04 51/1 60 06-0, 23562 Lübeck, Ratzeburger Allee 111-125, Tel. 04 51/50 24 60  
 23611 Bad Schwartau, Marktviere 2, Tel. 04 51/2 19 87

## **Fetale Echokardiographie in der Frühschwangerschaft – Technik, Indikationen und Ergebnisse**

U. Gembruch, A. A. Baschat, G. Knöpfle\*, M. Hansmann#

### **Zusammenfassung**

Die technische Fortentwicklung der Ultraschallgeräte, insbesondere die Entwicklung hochfrequenter Vaginalschallköpfe, ermöglicht eine detaillierte Organdiagnostik beim Feten schon im ersten und frühen zweiten Trimenon. Dies gilt auch für die fetale Echokardiographie, bei der neben der zweidimensionalen Technik (B-mode) auch Farb- und Spektraldoppler zur Darstellung des Blutflusses eingesetzt werden. Der günstigste Zeitpunkt für die frühe fetale Echokardiographie ist die 13. und 14. Schwangerschaftswoche nach dem ersten Tag der letzten Menstruationsblutung (11. und 12. Embryonalwoche), da in diesen Wochen alle Schnittebenen resp. Strukturen des Herzens darstellbar sind.

In der vorliegenden Studie wurden 309 Feten untersucht, davon 231 Feten eines „high-risk“-Kollektivs (familiärer Belastung, Noxen in der Frühschwangerschaft, maternaler Diabetes mellitus, bereits diagnostizierte Anomalien). Von den 26 Herzfehlern wurden 22 durch die frühe fetale Echokardiographie diagnostiziert, ein weiterer durch die Folgeuntersuchung im zweiten Trimenon. Ein Vorhofseptumdefekt vom Ostium secundum-Typ und zwei Ventrikelseptumdefekte wurden pränatal nicht erkannt.

Diese Studie belegt, daß für „high-risk“-Schwangerschaften in Hinblick auf das Vorliegen eines Herzfehlers des Feten die Möglichkeit einer frühen echokardiographischen Diagnostik besteht, die sehr früh in der Schwangerschaft einen Herzfehler nachweisen oder ausschließen kann. Aufgrund ihrer höheren Validität und der in utero ablaufenden strukturellen und hämodynamischen Veränderungen im Rahmen gewisser Herzfehler sollte jedoch obligat für alle „high-risk“-Feten eine Folgeuntersuchung zwischen der 20. und 24. Schwangerschaftswoche erfolgen.

### **Summary**

Technical advances in ultrasound machines especially the development of high frequency vaginal

probes allows the detailed anatomical survey of the fetus in the first and early second trimester. This also applies to fetal echocardiography where in addition to two-dimensional ultrasound color coded and pulsed wave Doppler sonography are used to visualise blood flow. The most favourable time period for early fetal echocardiography is the 13th and 14th week after the first day of the last menstrual period ( 11th and 12th embryonal week) since all examination planes and cardiac structures can be visualised.

In the present study 309 fetuses were examined including 231 fetuses from a high-risk collective (family history, noxious substances in early gestation, maternal diabetes mellitus, other diagnosed fetal anomalies). Of the 26 cardiac malformations 22 were diagnosed during early fetal echocardiography and one further case during a follow-up examination in the second trimester. An atrial septal defect of the ostium secundum type and two cases with ventricular septal defect were not diagnosed prenatally.

The study shows that in a high-risk collective for fetal cardiac malformations early fetal echocardiography may allow the diagnosis or exclusion of fetal cardiac malformations at an early gestational age. Due to the higher diagnostic accuracy and structural and haemodynamic changes associated with certain cardiac anomalies high risk fetuses should have a follow-up examination between 20 and 24 weeks of gestation.

### **Einleitung**

Bei 0,4 bis 1 % der Lebendgeburten sind Herzfehler vorhanden (1,2). Im Rahmen der pränatalen Diagnostik gilt es, kardiale Fehlbildungen des Feten früh zu diagnostizieren, in der Regel zur Optimierung des perinatalen Managements und zu vorbereitenden Beratungen der Eltern, in einigen Fällen aber auch zur Senkung des psychischen und physischen Traumas im Rahmen eines Abbruchs der Schwangerschaft. Seit Anfang der achtziger Jahre wird zwischen der 18. und 22. SSW transab-

dominal eine fetale Echokardiographie bei Hochrisikopatienten durchgeführt. Allein durch die zweidimensionale Echokardiographie (B-mode) ist es möglich, zu diesem Zeitpunkt der Schwangerschaft fast alle Herzfehler zu diagnostizieren (3). Der zusätzliche Einsatz der Farbdoppler-Echokardiographie gibt Auskunft über die räumliche und zeitliche Verteilung des Blutflusses im Herzen und erlaubt so die schnelle Aufdeckung anomaler Flußmuster (Klappeninsuffizienz, Klappenstenosen und interventrikuläre Shunts) (4,5). Da aber 90 % der Herzfehler bei „low-risk“-Patientinnen auftreten, wird zunehmend der Vierkammerblick ins sonographische „Screening“ während des zweiten Trimenons integriert (6). Allein durch die Einstellung dieser Schnittebene ist es möglich, 40-50 % der Herzfehler bei „low-risk“ Feten zu entdecken (7,8,9). Werden darüber hinaus die Ausflußtrakte der Ventrikel und die beiden großen Arterien dargestellt, so steigt die Sensitivität dieser Untersuchung auf 70-75 %, da dann auch outlet-Ventrikel-septumdefekte, Fallot'sche Tetralogie, double outlet right ventricle, Truncus arteriosus communis und Transposition der großen Arterien diagnostiziert werden (7,8,9).

Die Herzentwicklung beim menschlichen Embryo beginnt am 16. Tag. Die ersten Pulsationen des Herzschlauchs können in der 5. SSW (nach dem ersten Tag der letzten Regel) dargestellt werden. Hingegen ist die strukturelle Herzentwicklung erst in der 10. SSW bei einer embryonalen Länge von 40 mm beendet.

Der Einsatz hochfrequenter Vaginalschallköpfe in der Frühschwangerschaft ermöglicht durch deren höhere Auflösung eine detaillierte Untersuchung des Embryos schon während des ersten Trimenons und so die Diagnose vieler schwerer Fehlbildungen (10,11,12). Ferner erlaubt das Vorliegen von Hinweiszeichen auch die Diagnose der meisten Fälle mit autosomalen Trisomien. Beispielsweise weisen

60 % aller Feten mit M. Down zwischen der 10. und 14. SSW ein Nackenödem respektive „nuchal translucency“ über 3 mm Dicke auf (13,14).

Auch die detaillierte Untersuchung der fetalen Herzanatomie ist von der 13. SSW (nach dem ersten Tag der letzten Regel) an möglich. In der 13. und 14. SSW können bei fast allen Feten allein durch die zweidimensionale Echokardiographie Vierkammerblick und Ausflußtrakt mit Abgang der großen Arterien dargestellt werden (15). Wird zusätzlich noch die Farbdoppler-Echokardiographie eingesetzt, gelingt es letztendlich immer, diese Strukturen und den intrakardialen Blutfluß darzustellen (Tabelle 1) (16). In einigen Fällen allerdings ist der Fet für die hochfrequenten vaginalen Schallköpfe zu weit entfernt, so daß hier die transabdominale Sonographie besser die kardialen Strukturen darstellt.

Das Herz verdoppelt seine Größe zwischen der 14. und 18. SSW. Es besteht eine lineare Korrelation zwischen dem Wachstum des Feten und dem Wachstum der kardialen Strukturen (17). Der Herzquerdurchmesser auf AV-Klappenebene beispielsweise beträgt in der 12. Woche 5 mm, in der 13. Woche 6 mm und in der 14. Woche 7,5 mm. Das Verhältnis zwischen diesem transversen Herzdiameter und dem transversen Diameter des Thorax bleibt mit 0,3 in diesem Zeitraum nahezu gleich (17).

Ein kompletter AV-Kanal-Defekt (atrioventrikulärer Septumdefekt) mit komplettem AV-Block und AV-Klappeninsuffizienz wurde in der 11+4 SSW mittels transvaginaler, zweidimensionaler und Doppler-Echokardiographie 1988 diagnostiziert und 1990 publiziert (18). Screening-Untersuchungen in der Frühschwangerschaft im Hinblick auf Fehlbildungen bei „low-risk“ Patienten mittels transvaginaler zweidimensionaler Echokardiographie zeigen, daß viele schwere Herzfehlbildungen in der 12. bis 16. SSW diagnostizierbar sind

Gestations- woche	4-Kammer- Blick	Ursprung und Überkreuzung der großen Arterien	Beide Strukturen
11	12/15(80 %)	10/15(67 %)	10/15(67 %)
12	28/30(93 %)	24/30(80 %)	24/30(80 %)
13	51/51(100 %)	51/51(100 %)	51/51(100 %)
14	11/11(100 %)	11/11(100 %)	11/11(100 %)

Tabelle 1: Prozentuale Erfolgsrate beim Erkennen der wichtigsten kardialen Strukturen durch die fetale Echokardiographie in der Kombination zweidimensionale Echokardiographie und zweidimensionale Doppler-Echokardiographie (Farbdoppler-Echokardiographie) in Abhängigkeit vom Gestationsalter (komplette Woche nach dem ersten Tag der letzten Menstruationsblutung)(16)

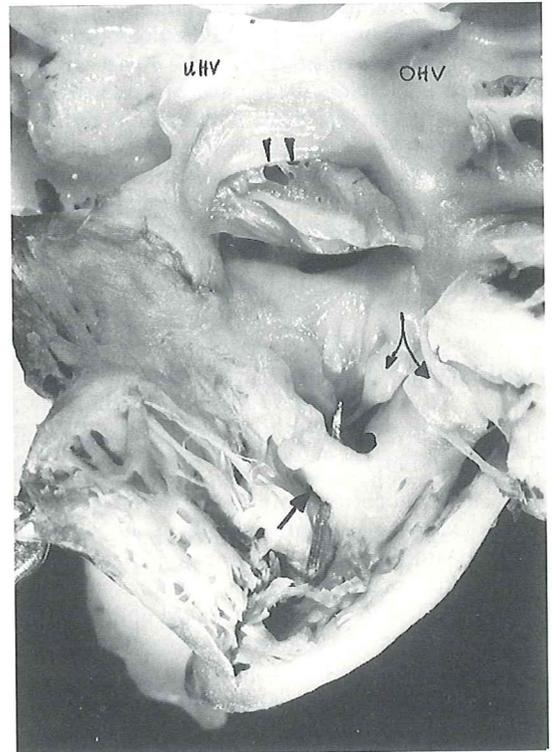
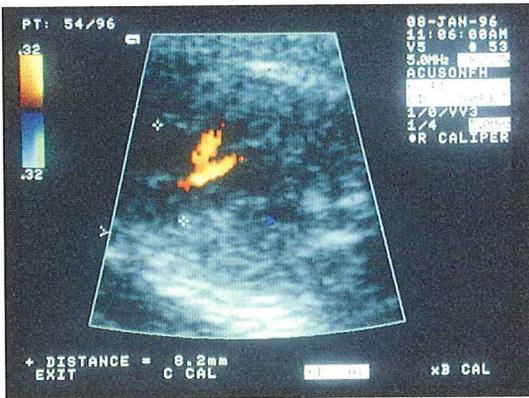


Abbildung 1 a: Fet mit Urethraklappen und massiver Megazystis in der 15. SSW; Abbildung 1b: Im Vier-Kammer-Blick zeigt sich ein atrioventrikulärer Septumdefekt (AVSD) mit Vorhofseptumdefekt vom Ostium primum-Typ, gemeinsamer AV-Klappe und Ventrikelseptumdefekt (die AV-Klappen-Ebene ist mit Kreuzen markiert; die Breite des Herzen beträgt diastolisch 9,0 mm); Abbildung 1c: Die Farbdoppler-Echokardiographie zeigt systolisch eine Regurgitation der gemeinsamen AV-Klappe mit zwei Jet's (gelblich kodierter Blutfluß auf den Schallkopf zu). Abbildung 1d: Die pathologisch-anatomische Untersuchung mittels Stereomikroskopie (Frau Prof. Dr. Knöpfle) bestätigt die Diagnose eines atrioventrikulären Septumsdefekts. Die fusionierten Anteile des jeweils vorderen Trikuspidal- und Mitralsegels der gemeinsamen AV-Klappe sind in Bildmitte durch Pfeile markiert (Blick von rechts; UHV = untere Hohlvene, OHV = obere Hohlvene). Oberhalb und unterhalb dieser Klappe sind Vorhof bzw. Ventrikelseptumdefekt zu erkennen. Ein weiterer tiefer liegender Defekt im muskulären Septum ist ebenfalls mit einem Pfeil markiert. Die Membran des Foramen ovale ist gefensternt.

(19,20,21). Der Einsatz der Farbdoppler-Echokardiographie steigert die Sensitivität dieser Untersuchungen (16). Bei einem „high-risk“ Kollektiv von 114 Einlingsschwangerschaften konnte in 12 von 13 Fällen der Herzfehler zwischen der 11. und 16. Woche erkannt werden (16). Nur bei einer Patientin mit AV-Kanal-Defekt und double outlet right ventricle wurde die Diagnose erst bei der nachfolgenden Echokardiographie in der 20. Woche gestellt. In einigen Fällen allerdings wurden zusätzliche kardiovaskuläre Fehlbildungen übersehen,

#### A) Frühe Diagnose:

- 11. Woche: CAVC (1,2), CAVC, SV (1,2), SV, CoA
- 12. Woche: CoA, großer ASD II (1,2)
- 13. Woche: CAVC
- 14. Woche: CAVC, SV, HLH, VSD, VSD, TAC, d-TGA+PA
- 15. Woche: CAVC, DOLV+MA (1,2), VSD
- 16. Woche: HLH, HLH, CoA, CoA

#### B) Verspätete und unterbliebene Diagnosen:

- |                                    |                             |
|------------------------------------|-----------------------------|
| 12. Woche: „normal“                | 20. Woche: CAVC+DORV        |
| 13. und 22 Woche: „normal“         | postpartum: ASD II          |
| 12. Woche: „normal“                | Autopsie: VSD (Trisomie 18) |
| 14. Woche: Trikuspidalinsuffizienz | Autopsie: VSD (Trisomie 18) |

Anmerkungen: 1) CHD mit Heterotaxie-Syndrom (4 Fälle); 2) CHD mit AV Block (4 Fälle).

Abkürzungen: ASD = Vorhofseptumdefekt; CAVC = kompletter AV Kanal; CHD = angeborener Herzfehler; CoA = Coarctatio aortae; DOLV = double outlet left ventricle; DORV = double outlet right ventricle; HLH = hypoplastisches Linksherz; MA = Mitralatresie; PA = Pulmonalatresie; SV = single ventricle; TAC = Truncus arteriosus communis; d-TGA = dextro-Transposition der großen Arterien; VSD = Ventrikelseptumdefekt.

*Tabelle 2: Zeitpunkt der Diagnose von 26 Fällen mit Herzfehlern mittels zweidimensionaler und farbkodierter Doppler-Echokardiographie*

insbesondere Fehlbildungen der großen Arterien, wie die Aortenisthmusstenose.

#### Resultate

Mittlerweile haben wir die frühe Echokardiographie bei 309 Feten durchgeführt. In 78 Fällen waren keine Risikofaktoren für Herzfehler vorhanden („low-risk“ Kollektiv). Bei 81 Feten lagen Anomalien vor, bei 150 bestand ein anamnestisches Risiko (Herzfehler bei Verwandten I. Grades). Bei 26 Feten waren Herzfehler vorhanden, die in 22 Fällen (7,1%) diagnostiziert wurden (Abb. 1 und 2), in 4 Fällen (1,3%) hingegen nicht (Tabelle 2). Nicht diagnostiziert wurden bei zwei Feten Ventrikelseptumdefekte (beide Feten mit Trisomie 18), bei einem weiteren Feten ein Vorhofseptumdefekt vom Sekundumtyp. Der vierte Fet wurde bereits oben beschrieben (AV-Kanaldefekt mit double outlet right ventricle). Die Farbdoppler-Echokardiographie zeigte in 6 der 22 diagnostizierten Fälle mit Herzfehlern AV-Klappeninsuffizienzen, die auch bei den beiden Feten mit Trisomie 18 und nicht diagnostiziertem Ventrikelseptumdefekt vorhanden waren. 15 der 26 Feten hatten eine numerische Chromosomenanomalie.

Der größte Teil dieser früh diagnostizierten Fehlbildungen waren komplex und prognostisch als sehr ungünstig einzuschätzen. Im einzelnen handelte es sich um Fälle mit kompletten AV-Kanal, single ventricle, hypoplastischem Linksherz, schwere tubuläre Aortenisthmusstenose, großen Ventrikelseptumdefekten, Fallot'sche Tetralogie, Transposition der großen Gefäße und Truncus ar-

teriosus communis (Tabelle 2). In einigen Fällen mit AV-Kanaldefekt lag ein Heterotaxie-Syndrom vor.

#### Diskussion

In vielen Studien über die pränatale Diagnostik von Herzfehlern im zweiten und dritten Trimenon ist eine sehr hohe Inzidenz (zwischen 20 % und 40 %) chromosomaler Anomalien bei den Feten mit Herzfehlern beschrieben worden (22,23,24), die die Inzidenz chromosomaler Anomalien bei Lebendgeborenen mit Herzfehlern, die bei 10 % bis 13 % liegt (25), weit übertrifft. Dies wird auf die spontane Abortrate bei Feten mit chromosomalen Anomalien zwischen dem zweiten Trimenon und dem Geburtstermin zurückgeführt (26). Noch höher ist die Spontanabortrate bei chromosomalen Anomalien im ersten Trimenon anzusetzen, was für den Zeitraum von der 10. bis 15. Woche belegt ist (27). Dies impliziert, daß allein hierdurch die Inzidenz fetaler Herzfehler im ersten Trimenon deutlich höher liegt, als die Zahlen bei Geburt es annehmen lassen. Bei den von uns diagnostizierten 26 Feten mit angeborenen Herzfehlern lag bei 15 (57 %) ein abnormaler Karyotyp vor. Andererseits ist diese sehr hohe Inzidenz chromosomaler Anomalien sicherlich auch auf die Kriterien der Indikation zur frühen fetalen Echokardiographie im jeweiligen Zentrum zurückzuführen. In unserem Kollektiv erfolgte diese Untersuchung gerade nach Diagnose einer fetalen Anomalie, hierunter auch gut bekannte Marker für chromosomale Anomalien, wie das Nackenödem für Morbus Down und das Hygroma colli für das Turner-Syndrom.

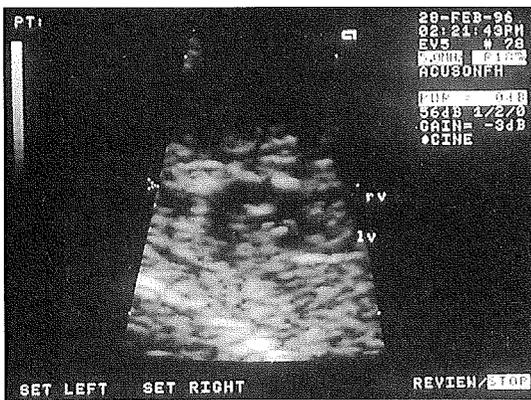


Abbildung 2: Fallot'sche Tetralogie bei einem Feten der 14. SSW: der Ventrikelseptumdefekt im outlet-Septum und die breite überreitende Aorta sind gut zu erkennen (rv = rechter Ventrikel, lv = linker Ventrikel).

Unabhängig von diesen Erwägungen sollte nach Diagnose eines Herzfehlers unbedingt eine schnelle Karyotypisierung, im ersten Trimenon durch eine Chorionzottenbiopsie, erfolgen, ehe eine ausführliche Beratung der Eltern erfolgt. Brohstein und Mitarbeiter fanden in einem „low-risk“ Kollektiv, bei denen früh ein Herzfehler diagnostiziert werden konnte, bei 62 % der Feten mit Herzfehlern auch extrakardiale Fehlbildungen (20). Dies erklären sie einerseits mit der hohen Spontanaborte rate dieser Schwangerschaften, insbesondere, wenn es sich um chromosomale Anomalien handelt, andererseits mit dem Verschwinden einiger transients und oft nur schwierig nachweisbarer Anomalien, wie das Nackenödem oder die leichte Dilatation der Nierenbecken (20).

Die frühere fetale Echokardiographie sollte zwischen der 13. und 15. SSW mit hochfrequenten Schallköpfen durchgeführt werden; in der Regel sind Vaginalschallköpfe erforderlich. Wir befürworten derzeit die Beschränkungen dieser Untersuchung auf ein „high-risk Kollektiv“. Die Untersuchung des fetalen Herzens in einem „low-risk“ Kollektiv sollte wegen der höheren diagnostischen Genauigkeit zwischen der 18. und 22. SSW erfolgen und in das „Screening“ nach Entwicklungsanomalien im Rahmen der Mutterschaftsrichtlinien integriert werden. Das von einigen Autoren (20,21) befürwortete Routinescreening eines „low risk“ Kollektivs in der 13./14. SSW ist sicherlich nur noch von wenigen erfahrenen Untersuchern mit hochauflösenden Ultraschallgeräten durchführbar und widerspricht so dem derzeitigen „Screening“ im Rahmen der deutschen Mutterschaftsrichtlinien, das von allen niedergelassenen

Frauenärzten durchgeführt werden soll. Außerdem ist diese Untersuchung auch in erfahrenen Händen ungenauer und mit einer höheren Rate falsch-negativer und falsch-positiver Befunde behaftet als die Echokardiographie im zweiten Trimenon (16). Zum Teil ist dies auch darauf zurückzuführen, daß einige kardiale Fehlbildungen im ersten Trimenon noch nicht entdeckbar sind, da ihre sekundären strukturellen und/oder funktionellen Veränderungen erst im zweiten und dritten Trimenon voll ausgeprägt sind. Myokardhypertrophie, Hypoplasie einer Kammer und/oder eines großen Gefäßes bei schweren Ausflußtraktobstruktionen (Pulmonalstenose, Pulmonalatriesie, Aortenstenose, Aortenatresie, Aortenisthmusstenose) können im ersten Trimenon nicht, im zweiten Trimenon deutlich ausgeprägt sein (28,29,30,31,32). In einigen Fällen konnte bereits belegt werden, daß Vierkammerblick und große Gefäße in der 14. Woche normal entwickelt waren, während in der 20. Woche das klassische Bild eines hypoplastischen Linksherzens vorhanden war.

Das Hochrisiko-Kollektiv, das der frühen fetalen Echokardiographie zugeführt werden sollte (16), besteht aus:

1. Feten mit bereits nachgewiesenen Anomalien, die gehäuft mit Herzfehlern assoziiert sind, wie Nackenödem, Hygroma colli, Hydrops, Omphalozele, Situs inversus oder persistierende Arrhythmie.
2. „High risk“ Familien mit einem oder mehr Verwandten I. Grades mit Herzfehlern oder Familien, bei denen der Herzfehler gemäß der Mendel'schen Regel allein oder als Teil eines seltenen Syndroms vererbbar ist.
3. Feten bei Diabetes mellitus der Mutter.

In diesem „high risk“ Kollektiv beinhaltet die Untersuchung die Darstellung des Vierkammerblicks sowie des Ausflußtraktes mit den zugehörigen Gefäßen, wobei man, wie allgemein bei der fetalen Echokardiographie, ein segmentales Vorgehen wählt (33), bei dem ausgehend vom viszeralem Situs die viscerot-atrialen, die atrio-ventrikulären und schließlich die ventrikulo-arteriellen Verbindungen überprüft werden. Immer sollte bei diesen Patienten eine zweite echokardiographische Untersuchung auf transabdominalen Wege im zweiten Trimenon durchgeführt werden, die eine bessere Darstellung der nun weit größeren kardialen Strukturen erlaubt sowie strukturelle Veränderungen im Rahmen von Herzfehlern darstellen kann, die im ersten Trimenon noch nicht nachweisbar sind. Neben der zweidimensionalen Echokardiographie ist die Farbdoppler-Echokardiographie gerade im ersten Trimenon, weit mehr als bei der

Echokardiographie im zweiten Trimenon, eine diagnostische Bereicherung. Neben der schnellen Darstellung von anomalen Flußmustern erlaubt sie, auch Arterien und Venen rasch aufzufinden und beschleunigt so die Untersuchung.

Die Diagnose von Herzfehlern im ersten Trimenon bzw. ihr Ausschluß ist besonders in Familien wichtig, bei denen bereits ein Kind mit Herzfehlern geboren worden ist. In diesen Familien bestehen extreme Ängste der Eltern, die durch das Angebot dieser Untersuchung beträchtlich reduziert werden können. In vielen Fällen wurde in der vorherigen Schwangerschaft der vorliegende Herzfehler beim Ungeborenen trotz vielfacher Ultraschalluntersuchungen nicht erkannt; auch nach Geburt wurde das Kind zunächst gesund gezeichnet, bis am zweiten oder dritten Lebenstag nach Kreislaufumstellung und Verschuß des Ductus arteriosus Botalli der Zustand des Kindes sich rasch verschlechterte und die Diagnose eines komplexen, in einigen Fällen inoperablen Vitium cordis gestellt wurde.

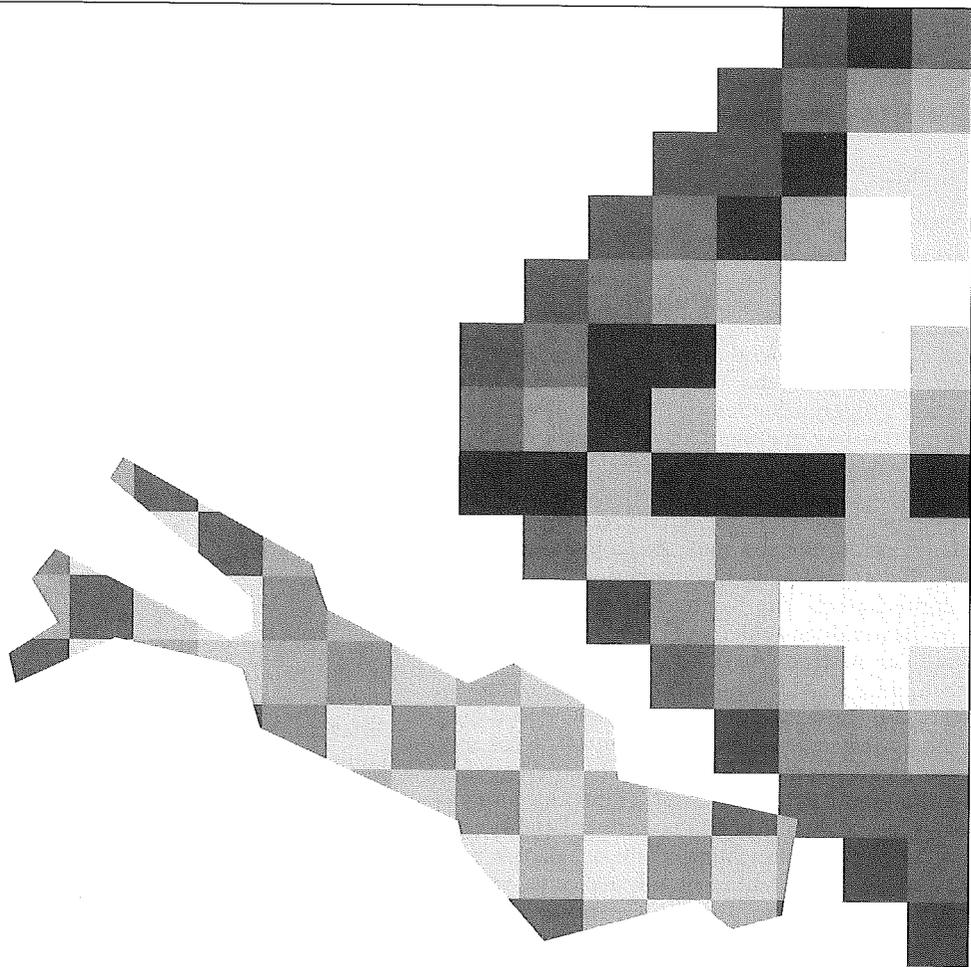
Für die Zukunft wird es wichtig sein, weitere Erfahrungen über die frühe Entwicklung von Herzfehlern in utero zu erlangen, auch um die Frage beantworten zu können, ob bereits intrauterine minimal-invasive Eingriffe die Progression struktureller Veränderungen bei Herzfehlern verhindern können und sinnvoll sind (34)

## Literatur

1. Hoffman, J. I. E. (1990) Congenital heart disease: Incidence and inheritance. *Pediat. Clin. North-Am.*, 37, 25-43
2. Allan, L. D., Anderson, R. H., Sullivan, I. D., Campbell, S., Holt, D. W., Tynan, M. (1985). Spectrum of congenital heart disease detected echocardiographically in prenatal life. *Br. Heart. J.*, 54, 523-26
3. Perry, L. W., Neill, C. A., Ferencz, C., Rubin, J. D., Loffredo, C. A. (1993). Infants with Congenital Heart Disease: The Cases. In: Ferencz, C., Rubin, J. D., Loffredo, C. A., Magee, C. A. (eds.): *Epidemiology of congenital heart disease. The Baltimore-Washington Infant Study 1981-1989. Perspectives in pediatric cardiology* 1993,4, 33-62
4. Gembruch, U., Chatterjee, M., Bald, R., Redel, D. A., Hansmann, M. (1991). Color Doppler flow mapping of the fetal heart. *J. Perinat. Med.*, 19, 27-32
5. Sharland, G. K., Chita, S. K., Allan, L. D. (1990). The use of colour Doppler in fetal echocardiography. *Int. J. Cardiol.*, 28, 229-36
6. Allan, L. D. (1994). Fetal echocardiography (Editorial) *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, 4, 441-444
7. Achiron, R., Glasner, J., Gelernter, I., Hegesh, J., Yagel, S. (1992). Extended fetal echocardiographic examination for detecting cardiac malformations in low risk pregnancies. *Br. Med. J.*, 304, 671-4

8. Bromley, B., Estroff, J. A., Sanders, S. P., Parad, R., Roberts, D., Frigoletto, F. D., Benacerraf, B. R. (1992). Fetal echocardiography: Accuracy and limitations in a population at high and low risk for heart defects. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 166, 1473-81
9. Sharland, G. K., Allan, L. D. (1992). Screening for congenital heart disease prenatally. Results of a 2 1/2-year study in the South East Thames Region. *Br. J. Obstet. Gynaecol.*, 99, 220-5
10. Achiron, R., Tadmor, O. (1991). Screening for fetal anomalies during the first trimester of pregnancy; transvaginal versus transabdominal sonography. *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, 1, 186-91
11. Cullen, M. T., Green, J., Whetham, J., Salafia, C., Gabrielli, S., Hobbins, J. C. (1990). Transvaginal ultrasonographic detection of congenital anomalies in the first trimester. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 163, 46b-76
12. Rottem, S., Brohnstein, M. (1990). Transvaginal sonographic diagnosis of congenital anomalies between 9 weeks and 16 weeks, menstrual age. *J. Clin. Ultrasound*, 18, 307-14
13. Nicolaidis, K. H., Azar, G., Byrne, D., Mansur, C., Marks, K. (1992). Fetal nuchal translucency: ultrasound screening for chromosomal defects in the first trimester of pregnancy. *Br. Med. J.*, 304, 867-9
14. Nicolaidis, K. H., Brizot, M. L., Sniijders, R. J. M. (1994). Fetal nuchal translucency: ultrasound screening for fetal trisomy in the first trimester of pregnancy. *Br. J. Obstet. Gynaecol.*, 101, 782-6.
15. Dolkart, L. A., Reimers, F. T. (1991). Transvaginal fetal echocardiography in early pregnancy: normative data. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 165, 688-91
16. Gembruch, U., Knöpfle, G., Bald, R., Hansmann, M. (1993). Early diagnosis of fetal congenital heart disease by transvaginal echocardiography. *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, 3, 310-17
17. Brohnstein, M., Siegler, E., Esheoli, Z., Zimmer, E. Z. (1992). Transvaginal ultrasound measurements of the fetal heart at 11 to 17 weeks of gestation. *Am. J. Perinatol.*, 9, 38-42
18. Gembruch, U., Knöpfle, G., Chatterjee, M., Bald, R., Hansmann, M. (1990). First-trimester diagnosis of fetal congenital heart disease by transvaginal two-dimensional and Doppler echocardiography. *Obstet. Gynecol.*, 75, 496-8
19. Brohnstein, M., Zimmer, E. Z., Milo, S., Ho, S. Y., Lorber, A., Gerlis, L. M. (1991). Fetal cardiac abnormalities detected by transvaginal sonography at 12-16 weeks' gestation. *Obstet. Gynecol.*, 78, 374-8
20. Brohnstein, M., Zimmer, E. Z., Gerlis, L. M., Lorber, A., Drugan, A. (1993). Early ultrasound diagnosis of fetal congenital heart defects in high-risk and low-risk pregnancies. *Obstet. Gynecol.*, 82, 225-29
21. Achiron, R., Weissman, A., Rotstein, Z., Lipitz, S., Mashiach S., Hegesh, J. (1994). Transvaginal echocardiographic examination of the fetal heart between 13 and 15 weeks gestation in a low-risk population. *J. Ultrasound Med.*, 13, 783-9
22. Allan, L. D., Sharland, G. K., Chita, S. K., Lockhart, S., Maxwell, D. J. (1991). Chromosomal anomalies in fetal congenital heart disease. *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, 1, 8-11
23. Berg, K. A., Clark, E. B., Astemborski, J. A., Boughman, J. A. (1988). Prenatal detection of cardiovascular malformations by echocardiography: an indication for cytogenetic evaluation. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 69, 494 -7

24. Schwanitz, G., Zerres, K., Gembruch, U., Bald, R., Gamberdinger, F., Hansmann, M. (1990). Prenatal detection of heart defects as an indication for chromosome analysis. *Ann. Génét.*,33, 79-83
25. Bougman, J. A., Neill, C. A., Ferencz, C., Loffredo, C. A. (1993) The genetics of congenital heart disease. In: Ferencz, C., Rubin, J. D., Loffredo, C. A., Magee, C. A. (eds.): *Epidemiology of congenital heart disease. The Baltimore-Washington Infant Study 1981-1989. Perspectives in pediatric cardiology* 1993,4,123-67
26. Hook, E. B. (1983) Chromosome abnormalities and spontaneous fetal death following amniocentesis: further data and associations with maternal age. *Am. J. Hum. Genet.*,35,110-6
27. Snijders, R. J. M., Holzgreve, W., Cuckle H., Nicolaides, K. H. (1994) Maternal age-specific risks for trisomies at 9-14 weeks gestation. *Prenat. Diagn.*,14,543-52
28. Allan, L. D., Chita, S. K., Anderson, R. H., Fagg, N., Crawford, D. C., Tynan, M. J. (1988). Coarctation of the aorta in prenatal life: an echocardiographic, anatomical, and functional study. *Br. Heart J.*,59, 356-60
29. Allan, L. D., Sharland, G. K., Tynan, M. J. (1989). The natural history of the hypoplastic left heart syndrome. *Int. J. Cardiol.*,25, 341-3
30. Marasini, M., De Caro, E., Pongiglione, G., Ribaldone, D., Caponnetto, S. (1993). Left heart obstructive disease with ventricular hypoplasia: changes in the echocardiographic appearance during pregnancy. *J. Clin. Ultrasound*,21,65-8
31. Todros, T., Presbitero, P., Gaglioti, P., Demarie, D. (1988). Pulmonary stenosis with intact ventricular septum: documentation of development of the lesion echocardiographically during fetal life. *Int. J. Cardiol.*,19, 355-60
32. Rice, M. J., McDonald, R. W., Reller, M. D. (1993). Progressive pulmonary stenosis in the fetus: two case reports. *Am. J. Perinatol.*,10,424-7
33. Huhta, J. C., Smallhorn, J. F., Mc Cartney, F. J. (1982). Two dimensional echocardiographic diagnosis of situs. *Br. Heart J.*,48, 97-103
34. Allan, L. D., Maxwell, D. J., Carminati, M., Tynan, M. J. (1995). Survival after fetal aortic balloon valvoplasty. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 5, 90 - 91



**Kontraste**

**vom Bodensee**



**Byk Gulden**

78467 Konstanz

# Portal-Imaging – Ein neues bildgebendes Verfahren der Feldkontrolle in der Strahlentherapie

M. Marx, P. Vacha, T. Feyerabend, E. Richter

## Zusammenfassung

Seitdem in den 70er Jahren die Computertomographie in die Bestrahlungsplanung eingeführt wurde, haben in der Strahlentherapie bildgebende Verfahren durch technische Weiterentwicklungen einen immer größeren Stellenwert erlangt. Die lückenlose Erfassung anatomischer Regionen, das hohe Auflösungsvermögen der Computertomographie und der Kernspintomographie sowie die leistungsfähigeren Bestrahlungsplanungsrechner ermöglichen eine dreidimensionale Zielvolumenerfassung und die Berechnung dreidimensionaler Bestrahlungstechniken. Die Kontrolle der richtigen Lage von Bestrahlungsfeldern erfolgte bisher mit während der Bestrahlung belichteten Filmen, die erst nach einer Bestrahlung beurteilt werden können. Mit der Entwicklung sogenannter Portal-Imaging-Systeme zur Bestrahlungskontrolle ist es erstmals möglich, schon während der Bestrahlung Bilder von der Lage des Bestrahlungsfeldes im Patienten zu erhalten. Anhand bisheriger Erfahrungen und eigener Untersuchungen läßt sich nachweisen, daß mit dem Portal-Imaging-System eine verbesserte Kontrolle der Bestrahlungsfelder im Vergleich zu bisherigen Film-Verifikationen ermöglicht wird. Portal Imaging ist ein wesentlicher Fortschritt in der Qualitätssicherung einer strahlentherapeutischen Behandlung.

## Summary

Computed tomography for radiotherapy treatment planning has become available in many departments since 1977. Using modern imaging techniques (CT, MRI) different anatomic regions may be imaged consistently with high resolution. These imaging data are transferred on or off-line into radiotherapy planning computers which are able to generate 3D treatment volumes and to calculate 3D radiotherapy techniques. Up to now treatment delivery control is performed by special X-ray films which have to be exposed to radiation during a radiotherapy fraction and to be developed afterwards.

Recently Portal Imaging Systems have been introduced in radiotherapy treatment helping the radio-

therapist to control and to correct patient positioning during the same fraction. Reports in the literature and our own investigations at different tumor sites show that Portal Imaging is superior to film verification. Portal Imaging is a new promising tool to control radiation treatment in daily routine thus improving the quality assurance.

## I. Einleitung

Das Ziel einer strahlentherapeutischen Behandlung von malignen Tumoren ist die vollständige Tumornichtung. Dazu muß eine bestimmte Dosis im Planungszielvolumen unter Schonung des umgebenden Gewebes und strahlensensibler Organe appliziert werden. Das Planungszielvolumen umfaßt das vom Arzt vorgegebene klinische Zielvolumen unter Berücksichtigung der räumlichen Verlagerung dieses Volumens durch Atmung, Peristaltik oder Gewichtsabnahme. Außerdem werden Größenänderungen des tumortragenden Gewebes durch unterschiedliche Füllungszustände beispielsweise der Harnblase oder ödematöse Reaktionen durch die Therapie berücksichtigt. In experimentellen und klinischen Studien konnte nachgewiesen werden, daß schon geringe Unterdosierungen in einer Größenordnung von 7-15 % der gewünschten Dosis die lokale Tumorkontrollrate signifikant vermindern [4, 7, 11] oder aber geringe Überdosierungen die Komplikationsrate in Form von Strahlenreaktionen am gesunden Gewebe erhöhen [16]. Von der ICRU (International Commission on Radiation Units, Report 50) werden heute eine maximale Dosisabweichung von -5 bis +7 % der geplanten Gesamtdosis empfohlen. Um diese Vorgaben realisieren zu können, ist eine exakte Bestrahlungsplanung mit Festlegung einer Bestrahlungstechnik und daraus resultierender Dosisverteilung im Patienten sowie eine Überprüfung der täglichen Reproduzierbarkeit der Bestrahlung unerlässlich. Untersuchungen haben ergeben, daß es besonders bei komplizierten Bestrahlungstechniken zu häufigeren Lagerungsfehlern kommt [1, 9, 10, 13, 17, 18, 19, 24]. Lagerungsfehler bedeuten geometrische Abweichungen vom vorgegebenen Bestrahlungsplan und führen zwangsläufig zu einer Verlagerung des Zielvolumens und damit zur

Möglichkeit einer Über- bzw. Unterdosierung im Zielvolumen oder unerwünschten Dosiserhöhungen im umgebenden gesunden Gewebe [12, 18, 22, 28]. Der täglichen Überprüfung der Patientenlage kommt aus diesem Grund eine besondere Bedeutung zu, um zu gewährleisten, daß das Zielvolumen exakt von den Bestrahlungsfeldern erfaßt wird [14, 26]. Hierzu dienen u. a. bildgebende Verfahren.

Bislang war es üblich, die Bestrahlungsfelder einer Bestrahlungstechnik dadurch zu verifizieren, daß Röntgenfilme am Linearbeschleuniger in den Strahlengang hinter den Patienten eingebracht und mit Röntgenfilmen verglichen wurden, die bei der Bestrahlungsplanung am Simulator unter Durchleuchtung angefertigt worden waren. Der Nachteil dieser Methode ist jedoch, daß eine fehlerhafte geometrische Positionierung des Patienten erst nach der Entwicklung der Röntgenfilme und damit nach Applikation der Strahlendosis festgestellt werden kann. Außerdem können mit diesen Aufnahmen eventuelle Verlagerungen des Zielvolumens, die durch Atemexkursionen oder Herzschlag stattfinden, nicht erfaßt werden. Daher wurden Verifikationssysteme entwickelt, die noch während der Bestrahlung eine Überprüfung des Bestrahlungsfeldes ermöglichen, sog. On-line Portal-Imaging-Systeme.

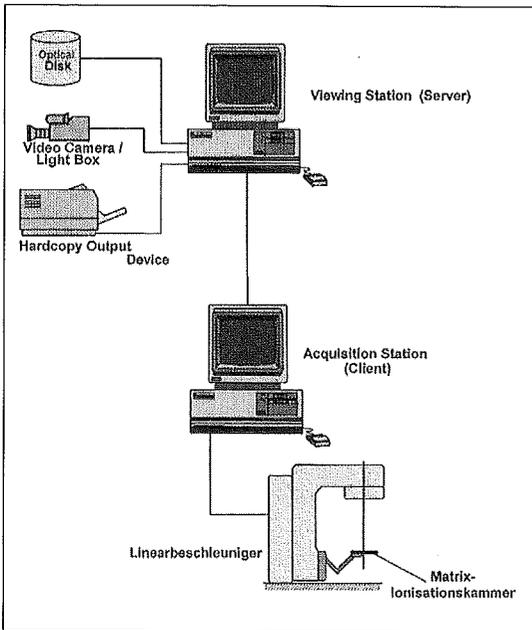


Abb.1: Schemazeichnung der Vernetzung der Komponenten eines Portal-Imaging Verifikationssystems (Portal-Vision®, Firma Varian)

## II. Technische Grundlagen des Portal-Imaging

Die erste Realtime-Verifikation wurde 1942 von Nielsen und Jensen [23] bei der Bestrahlung eines Patienten mit Ösophaguskarzinom beschrieben. Hierbei wurden die aus dem Patienten austretenden 180 KV-Röntgenstrahlen auf einer fluoreszierenden Scheibe sichtbar gemacht. Die zeitgleiche Beobachtung der Bestrahlungsfelder ermöglichte im Bedarfsfalle eine umgehende Korrektur der Patientenposition.

Seit Anfang der 80er Jahre wurden On-line Portal-Imaging-Systeme klinisch einsatzfähig, die auf unterschiedlichen Techniken basieren und auf deren Details im folgenden nicht weiter eingegangen werden soll. Das am häufigsten eingesetzte und für die Untersuchung verwendete Portal-Imaging-System basiert auf Matrix-Ionisationskammern und wurde von Meertens und Mitarbeitern entwickelt [20, 27]. Die beschriebenen Matrix-Ionisationskammern ermöglichen eine verzerrungsfreie, geometrisch exakte Abbildung von anatomischen Strukturen. Bei diesem System wird die den Patienten durchdringende Strahlung nicht zur Belichtung eines Filmes verwendet, sondern die Strahlung trifft auf eine 32,5 x 32,5 cm<sup>2</sup> große Bilddetektoreinheit (IDU – Image Detection Unit, Abb. 1), welche so am Linearbeschleuniger angebracht ist, daß sie in jeder Strahlungsrichtung im Bestrahlungsfeld positioniert werden kann (Abb. 2). Diese besteht aus einer mit Isooktan-Gel gefüllten Ionisationskammer sowie einer, in einem quadratischen Raster angeordneten Matrix mit insgesamt 256 x 256 Elektroden, die senkrecht zueinander justiert sind. An die Elektroden wird eine polarisierende Hochspannung angelegt. Trifft auf die Ionisationskammer Strahlung, kommt es durch Ionenbildung im Isooktan-Gel zu einer Potentialdifferenz entlang der einzelnen Elektroden. Diese

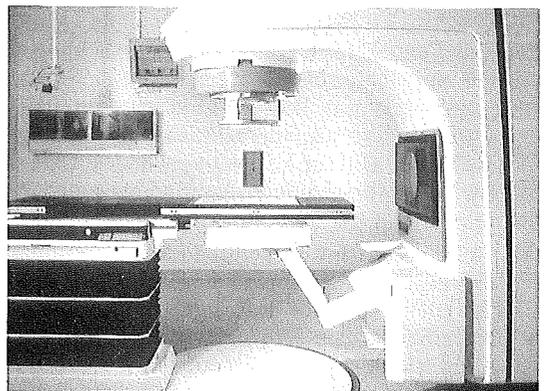


Abb.2: Linearbeschleuniger mit Portal-Vision® Bilddetektoreinheit.

sehr kleinen Spannungsdifferenzen, deren Größe vom Ausmaß der Ionisation des Isooktan-Gels abhängig ist, werden in Längs- und Querrichtung der Elektrodenmatrix gemessen, verstärkt und in digitale Informationen konvertiert. Das zu messende Signal ist proportional zur Quadratwurzel der Dosisleistung einer Strahlenquelle. Wegen der kurzen Meßzeiten von 20 Millisekunden beeinflussen Schwankungen der Dosisleistung das Meßsignal und die daraus resultierende Verifikationsaufnahme nicht wesentlich. Die einzelnen Elektrodenmeßwerte liefern zunächst die Rohdaten für Bilder mit 65.536 Pixeln. Als Scanzeit für die Erstellung der Bildrohdaten werden 5,5 Sekunden benötigt. Ein sogenannter „Fast-Mode“ stellt diese bei geringerer Auflösung in 1,5 Sekunden zur Verfügung. Die endgültige Verarbeitung zu Bilddaten erfolgt nach On-line-Übergabe der digitalisierten Informationen auf einem herkömmlichen 32-Bit-Personal-Computer. Das Verifikationsbild kann dann mit 512 x 512 Pixeln in Farbe oder 256 Graustufen auf einem Monitor visualisiert, in ein angeschlossenes Netzwerk eingespeist und zur Dokumentation auf einem Videoprinter ausgegeben werden. Das Bild steht abhängig vom angewählten Akquisitionsmodus bereits nach 5-7 Sekunden (Fast Mode) beziehungsweise 15-35 Sekunden im (Normal Mode) auf dem Monitor zur Verfügung. Eine Besonderheit stellt die im Fast Mode mögliche Akquisition einer Bildserie während einer Bestrahlungsfraktion dar, dabei können bis zu 6 Bilder angefertigt und beurteilt werden. Spezielle Programme ermöglichen außerdem die weitere Bildnachbearbeitung in Form von Zooming, Graustufen- und Kontrastanpassungen sowie die Erstellung von Bildsequenzen.

### III. Klinische Anwendung und eigene Untersuchungen

Für die Durchführung unserer Untersuchungen und in der täglichen Routine wird als Portal Imaging-System das Portal-Vision®-System (PV) der Firma Varian an einem Linearbeschleuniger Clinac 2100 C (Firma Varian) verwendet. Dieses System bietet verschiedene Anwendungsmöglichkeiten.

Als „Inter-treatment images generation“ wird das Portal-Vision® zur Akquisition von jeweils einem Bild für ein spezifisches Bestrahlungsfeld während mehrerer Fraktionen [25] und damit zur Erkennung von zufälligen und systematischen Fehlern bei der täglichen Bestrahlung des Patienten eingesetzt. Neben der täglichen Variation der Patientenlagerung kann hierbei die Positionierung von indi-

viduell angefertigten Abschirmblöcken im Bestrahlungsfeld beurteilt werden [8, 21, 29, 30].

Es kann als „Multiple intra-treatment images generation“ zur Akquisition von mehreren Bildern für jeweils ein spezifisches Bestrahlungsfeld während einer einzigen Fraktion [15, 25] eingesetzt werden. Dieses Verfahren ist v.a. dann hilfreich, wenn Zielvolumina beurteilt werden müssen, deren Lage während der Bestrahlung beispielsweise durch Atemexkursionen variiert. Dies trifft für die Bestrahlung von intrathorakal gelegenen Tumoren, wie Bronchialkarzinomen, Weichteilsarkomen und mediastinale Lymphknotenmetastasen zu. Eine weitere typische Bestrahlungssituation, bei der die „Multiple intra-treatment images generation“ sich als hilfreich erweist, ist die Mantelfeldbestrahlung beim Morbus Hodgkin. Dabei kann das Zielvolumen eindeutig hinsichtlich seiner Lage bei Inspiration und Expiration in bezug auf den in das Bestrahlungsfeld eingeschobenen Individualsatelliten beurteilt werden.

Eine weitere Anwendungsmöglichkeit stellt das „On-line Portal-Vision“ dar. Üblicherweise werden bei einer Bestrahlungsfraktion 200 cGy appliziert. Für das Portal-Vision-Verifikationssystem ist bereits eine geringe Dosis von nur 2 cGy ausreichend, um aussagekräftige, wenn auch detailreduzierte Portal Images zu berechnen [5]. Daher kann der behandelnde Strahlentherapeut Fehler in der Patientenlagerung unmittelbar nach Beginn der Bestrahlung erkennen und die Bestrahlung unterbrechen, um die Patientenposition zu korrigieren.

Gegenstand eigener Untersuchungen war die Beurteilung der Abweichung der Patientenlagerung während kompletter Bestrahlungsserien bei der

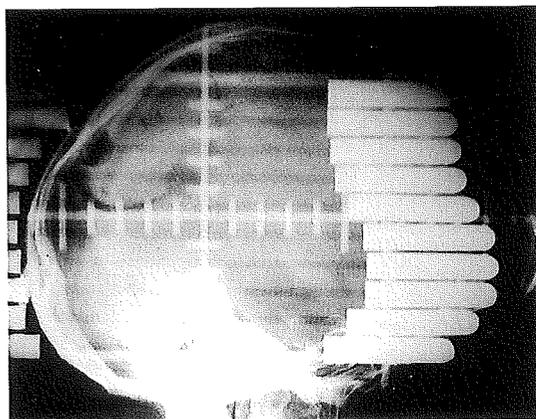


Abb.3: Therapiesimulationsaufnahme einer Hirntumorbestrahlung mit Simulationsmultileaf-Kollimator (laterales Feld).

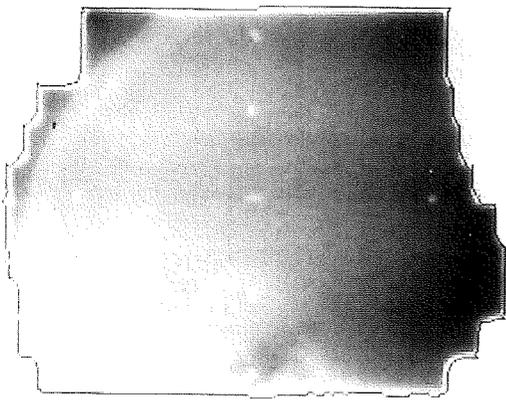


Abb.4: PV-Verifikationsbild einer Hirntumorbestrahlung (laterales Feld).



Abb. 6: PV-Verifikationsbild einer Mammabestrahlung (mediales Feld).

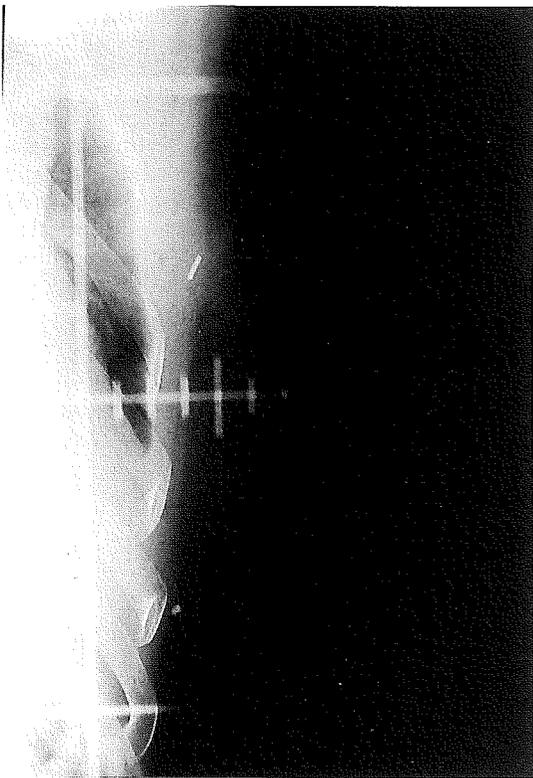


Abb.5: Therapiesimulationsaufnahme einer Mammabestrahlung (mediales Feld).

Bestrahlung von Tumoren unterschiedlicher Lokalisationen. Das bisherige Vorgehen erfolgte so, daß an einem Therapiesimulator vor Beginn der Bestrahlung angefertigte Röntgenaufnahmen mit während der Bestrahlung angefertigten Verifikationsaufnahmen (Abb. 3 - 6) verglichen wurden. Im

Verlauf der gesamten Behandlung wurde bei der täglichen Fraktion nach der sogenannten „Inter-treatment images generation“ jeweils ein Portal-Imaging-Verifikationsbild für jedes Bestrahlungsfeld aufgenommen. Nach der Digitalisierung der am Therapiesimulator angefertigten Röntgenaufnahmen über eine Filmkamera erfolgte dann computergestützt der Vergleich mit den täglich angefertigten Verifikationsbildern. Ausgewertet wurde die laterale sowie die kraniokaudale Abweichung des Strahlenfeldes im Vergleich zur Bestrahlungssimulationsaufnahme. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen, hier exemplarisch für die Bestrahlung von Patienten mit Hirntumoren sowie Mammakarzinomen dargestellt, sind der Tabelle 1 zu entnehmen. Es zeigt sich, daß mit der bei uns zur Immobilisation verwendeten Gesichtsmaske eine ausreichende Lagerungsgenauigkeit erzielt werden kann. Anhand der ausgewerteten Portal-Imaging Bilder bei der Bestrahlung von Hirntumoren (Abb. 3, 4) wurde eine maximale Abweichung des Bestrahlungsfeldes in kranio-kaudaler Richtung von 5,6 mm und eine minimale Abweichung in dieser Richtung von 2,2 mm festgestellt. Der Mittelwert betrug 4,1 mm bei einer Standardabweichung von 1,0. Für die laterale Lagerungsgenauigkeit wurden eine maximale Abweichung von 7,8 mm bzw. minimale Abweichung von 3,1 mm gemessen. Der Mittelwert lag bei 5,2 mm mit einer berechneten Standardabweichung von 1,1. Die Abweichungen der ausgewerteten Portal-Imaging Bilder von den vorlokalisierten Simulati-

Bestrahlungsfeld	Mittelwert [mm]	s	max. Abweichung [mm]	min. Abweichung [mm]
Mamma kranio-kaudal	5,4	4,1	12,4	2
Mamma lateral	3,4	1,1	7	2,2
Gehirn kranio-kaudal	4,1	1,0	5,6	2,2
Gehirn lateral	5,2	1,1	7,8	3,1

Tabelle 1: Abweichungen der Bestrahlungsfelder von der Simulationsaufnahme (Mamma n = 40 Bilder; Gehirn n = 40 Bilder; s = Standardabweichung)

onsaufnahmen bei der Bestrahlung der Mamma (Abb. 5, 6) betrug in kraniokaudaler Richtung 12,4 mm maximal bzw. 2,0 mm minimal bei einem Mittelwert von 5,4 mm und einer Standardabweichung von 4,1. Für die laterale Abweichung ermittelten wir maximal 7,0 mm bzw. 2,2 mm minimal bei einem Mittelwert von 3,4. Als Standardabweichung wurden 1,1 berechnet.

Nach der sogenannten „Multiple intra-treatment images generation“ wurden außerdem bei 4 Patienten, die sich einer thorakalen Bestrahlung unterzogen, sogenannte „Portal-Imaging Movies“ erzeugt. Dabei wurden während einer einzigen Fraktion mehrere Portal-Imaging Bilder für jeweils ein Bestrahlungsfeld aufgenommen (Abb. 7, 8). Anschließend erfolgte eine computergestützte Auswertung, wobei das Zielvolumen hinsichtlich der Lagevariabilität von intrathorakal gelegenen Strukturen beurteilt wurde. Die größten Lageveränderungen wurden bei den Zwerchfellen (11,4 mm) und herzwandnahen Prozessen (8 mm) festgestellt. Bei den Hauptbronchien und hilusnahen Tumoren betrug die Lagevariabilitäten 4,5 mm. Die geringste Beweglichkeit wies die Thoraxwand mit maximal 3,2 mm auf.

## VI. Diskussion

Bisher liegen wenige Erfahrungen bei der klinischen Anwendung des Portal-Imaging vor, da diese moderne Technik zur Feldkontrolle in der Strahlentherapie nur in wenigen Zentren zur Verfügung steht. Erste wissenschaftliche Untersuchungen belegen, daß das Portal-Imaging ein bildgebendes Verfahren ist, welches eine wesentlich verbesserte Kontrolle von Bestrahlungsfeldern im Vergleich zu herkömmlichen Film-Verifikationen ermöglicht. Gildersleve [6] verglich in einer randomisierten Studie bezüglich der Feldkontrolle zwei verschiedene Gruppen. Bei der einen Gruppe wurde die Lagerung der Patienten konventionell entsprechend der Verifikationsaufnahme bei der nächsten Bestrahlung korrigiert, bei der anderen Gruppe wurde interventionell nach der beschriebenen

On-line Portal-Imaging-Methode noch während einer Bestrahlungsfraction korrigiert. Durch die interventionelle Korrektur der Patientenlagerung konnte die Häufigkeit von Lagerungsungenauigkeiten > 5mm von 48 % auf 2 % reduziert werden. De Neve et al. [2, 3] haben in ihren Studien, bei der im On-line-Verfahren Korrekturen des Bestrahlungsfeldes durchgeführt wurden, nachgewiesen, daß die Lagerungsgenauigkeit verbessert werden konnte, allerdings verlängerte sich die durchschnittliche tägliche Behandlungszeit, d. h. Patientenlagerung, Einstellung und Bestrahlung um durchschnittlich 45 %. Die interventionelle Feldkontrolle kann also die Lagerungsgenauigkeit signifikant verbessern. In der täglichen Routine ist sie nach unseren Erfahrungen zur Zeit wegen des hohen Zeit- und Personalaufwandes nur bei kom-

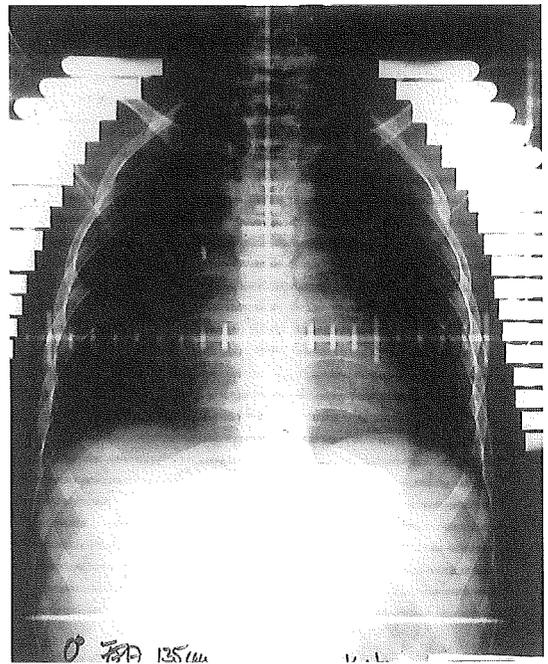


Abb.7: Therapiesimulationsaufnahme einer Ganzlungenbestrahlung mit Simulationsmultileaf-Kollimator.

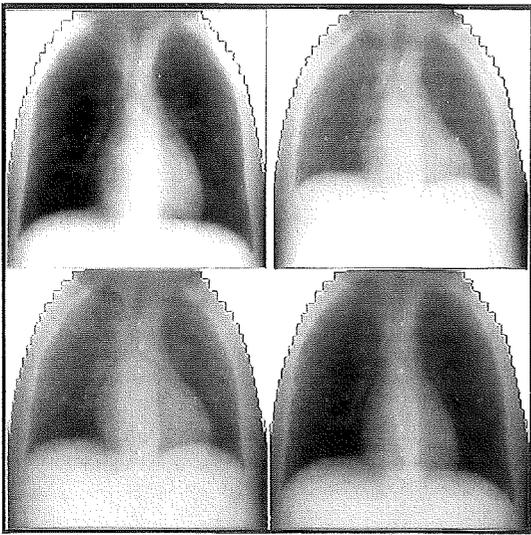


Abb.8: Einzelbildsequenz eines PV Movies bei der Ganzlungenbestrahlung. Beachte Zwerchfell- und Herzwandbeweglichkeit.

plizierten Bestrahlungstechniken beziehungsweise kritischen Bestrahlungsregionen notwendig und gerechtfertigt.

Die eigenen Untersuchungen machen deutlich, daß an beiden, beispielhaft dargestellten Lokalisationen (Gehirn, Mamma) geringe Lagerungsabweichungen bei exakter Positionierung der Patienten auftreten und diese mit Hilfe des Portal-Imaging gut überprüft werden können.

Eine vielversprechende Anwendung ist die Erzeugung von Portal-Imaging Movies, die es erstmals ermöglichen, während der Bestrahlung Bestrahlungsfelder zu beurteilen, die durch Atemexkursionen zur Veränderung der Lage und Form der Zielvolumina führen. Das On-Line-Portal-Imaging von beweglichen Zielvolumina wird in unserer Klinik ausschließlich nach vorheriger Simulation angewendet. Qualitative und quantitative Untersuchungen ergaben, daß trotz geringerer Detailauflösung aufgrund der erforderlichen kürzeren Scanzeiten eine eindeutige Beurteilung von anatomischen Strukturen im Portal-Imaging Movie möglich ist. Als Ersatz für eine Simulation der Bestrahlung, auch bei einfachen Bestrahlungstechniken eignet sich ein On-line-Portal-Imaging allerdings wegen der schon erwähnten geringen Detailauflösung nur in besonderen Fällen, wie zum Beispiel eine Mediastinalbestrahlung bei drohender oberer Einflußstauung oder die Bestrahlung des Gehirns bei symptomatischen Hirnmetastasen (Abb. 9, 10).

Die bisherigen Untersuchungen belegen, daß mit den verschiedenen Anwendungsmöglichkeiten eines Portal-Imaging-Systems die Qualitätskontrolle in der Strahlentherapie wesentlich verbessert werden kann. Trotz Computerunterstützung ist allerdings sowohl der zeitliche als auch der personelle Aufwand, insbesondere durch die notwendige Digitalisierung der Simulationsaufnahmen mittels

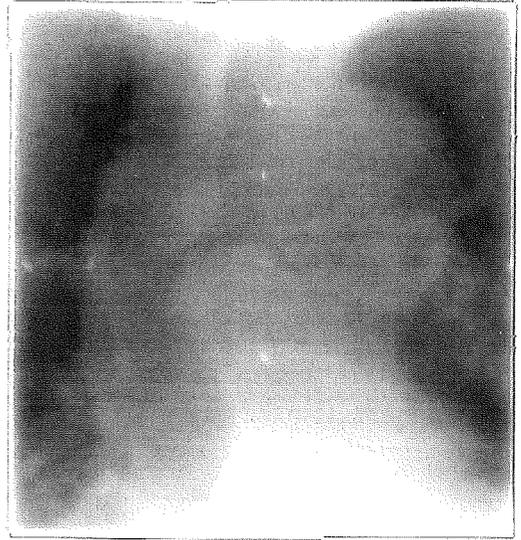


Abb.9: PV-Verifikationsaufnahmen im „Fast Mode“ bei der Notfallbestrahlung eines mediastinalen Tumors nach Direkteinstellung am Linearbeschleuniger.

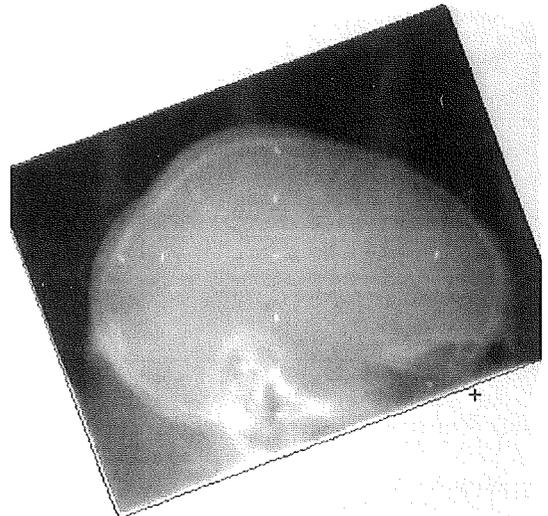


Abb.10: PV-Verifikationsaufnahmen im „Fast Mode“ bei einer Notfallbestrahlung des Neurokraniums wegen Hirnmetastasen.

Videokamera, groß. Abhilfe könnte hier die direkte Digitalisierung der Simulationsaufnahme am Simulator und Bereitstellung der Bilddaten über ein Bildnetz schaffen. Verbesserungen des Portal-Imaging-Systems hinsichtlich des Auflösungsvermögens der Portal-Imaging Bilder sind durch technische Fortschritte an der Bilddetektoreinheit und die Weiterentwicklung einer leistungsfähigeren Software mit entsprechend erweiterter Möglichkeit der Bildnachbearbeitung zu erwarten.

## Literatur

1. Byhardt, R. W., Cox, J. D., Homburg, A., Liermann, G.: Weekly localization films and detection of field placement errors. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 4: 881-887 (1978)
2. De Neve, W., Van den Heuvel, F., De Beukeleer, M., Coghe, M., Thon, L., De Roover, P., Van Lancker, M., Storme, G.: Routine clinical on-line portal imaging followed by immediate field adjustment using a tele-controlled patient couch. *Radiother. Oncol.* 24: 45-54 (1992)
3. De Neve, W., Van den Heuvel, F., Coghe, M., Verellen, D., De Beukeleer, M., Roelstraete, A., De Roover, P., Thon, L., Storme, G.: Interactive use of on-line portal imaging in pelvic radiation. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 25: 517-524 (1993)
4. Dutreix, A.: When and how can we improve precision in radiotherapy? *Radiother. Oncol.* 2: 275-292 (1984)
5. Ezz, A., Munro, P., Porter, A. T., Battista, J., Jaffray, D. A., Fenster, A., Osborne, S.: Daily monitoring and correction of radiation field placement using a video-based portal imaging system: a pilot study. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 22: 159-165 (1992)
6. Gildersleve, J., Dearnaley, D. P., Evans, P. M., Law, M., Rawlings, C., Swindell, W.: A randomized trial of patient repositioning during radiotherapy using a megavoltage imaging system. *Radiother. Oncol.* 31: 161-168 (1994)
7. Goitein, M., Busse, J.: Immobilisation errors: Some theoretical considerations. *Radiology* 117: 407-412 (1975)
8. Halverson, K. J., Leung, T. C., Pellet, J. B., Gerber, R. L., Weinhaus, M. S., Wong, J. W.: Study of treatment variation in radiotherapy of head and neck tumors using a fiber-optic on-line radiotherapy imaging system. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 21: 1327-1335 (1991)
9. Haus, A. G., Marks, J. E.: Detection and evaluation of localization errors in patient radiation therapy. *Invest. Radiol.* 8: 384-391 (1973)
10. Haus, A. G., Marks, J. E.: Film techniques in radiotherapy verification, determination of patient exit dose, and detection of localization error. *J. Appl. Photo. Engin.* 2: 11-16 (1976)
11. Herring, D. F., Compton, D. M. J.: The degree of precision required in the radiation dose delivered in cancer radiotherapy. In: *British Journal of Radiology Special Report 5: Computers in Radiotherapy*, edited by Glicksman, A.S., Cohen, M., Cunningham J.R., (British Institute of Radiology, London, 1971), 51-88
12. Kinzie, J. J., Hanks, G. E., MacLean, C. J., Kramer, S.: Patterns of care study: Hodgkin's disease, relapse rates and adequacy of portals. *Cancer* 52: 2223-2226 (1983)
13. Lam, W. C., Partowmah, M., Lee, D. J., Wharam, M. D., Lam, K. S.: On-line measurement of field placement errors in external beam radiotherapy. *Br. J. Radiol.* 60: 361-365 (1987)
14. Leong, J. Shimm, D.: A method for consistent precision radiation therapy. *Radiother. Oncol.* 3: 89-92 (1985)
15. Leong, J. C., Stracher, M. A.: Visualization of internal motion within a treatment portal during a radiation therapy treatment. *Radiother. Oncol.* 9: 153-156 (1987)
16. Mah, K., van Dyk, J., Keane, T., Poon, P. Y.: Acute radiation-induced pulmonary damage: A clinical study on the response to fractionated radiation therapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 13: 179-188 (1987)
17. Marks, J. E., Haus, A. G.: The effect of immobilization on localization error in the radiotherapy of head and neck cancer. *Clin. Radiol.* 27: 175-177 (1976)
18. Marks, J. E., Haus, A. G., Sutton, H. G., Griem, M. L.: Localization error in the radiotherapy of Hodgkin's disease and malignant lymphoma with extended mantle fields. *Cancer* 34: 83-90 (1974)
19. Marks, J. E., Haus, A. G., Sutton, H. G., Griem, M. L.: The value of frequent treatment verification films in reducing localization error in the irradiation of complex fields. *Cancer* 37: 2755-2761 (1976)
20. Meertens, H., van Herk, M.: A liquid ionisation detector for digital radiography of therapeutic megavoltage photon beams. *Phys. Med. Biol.* 30: 313-378 (1985)
21. Michalski, J. M., Wong, J. W., Gerber, R. L., Yan, D., Cheng, A., Graham, M. V., Renna, M. A., Sawyer, P. J., Perez, C. A.: The use of on-line image verification to estimate the variation in radiation therapy dose delivery. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 27: 707-716 (1993)
22. Niederer, J., Hawkins, N. V., Rider, W. D., Till, J. E.: Failure analysis of radical radiation therapy of supraglottic laryngeal carcinoma. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2: 621-629 (1976)
23. Nielsen, J., Jensen S. H.: Some experimental and clinical lights on rotation therapy, its basis and possibilities. *Acta Radiologica Suppl.* 23: 51-66 (1942)
24. Rabinowitz, I., Broomberg, J., Goitein, M., McCarthy, K., Leong, J.: Accuracy of radiation field alignment in clinical practice. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 11: 1857-1867 (1985)
25. Reinstein, L. E., Pai, S., Meek, A. G.: Assessment of geometric treatment accuracy using time-lapse display of electronic portal images. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 22: 1139-1146 (1992)
26. Taylor, B. W., Mendenhall, N. P., Million, R. R.: Reproducibility of mantle field irradiation with daily imaging films. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 19: 149-151 (1990)
27. Van Herk, M., Meertens, H.: A matrix ionisation chamber imaging device for online imaging with megavoltage photon beams. *Phys. Med. Biol.* 38: 1403-1418 (1993)
28. White, J. E., Chen, T., McCracken, J., Kennedy, P., Seydel, H. G., Hartman, G., Mira, J., Khan, M., Durrance, F. Y., Skinner, O.: The influence of radiation therapy quality control on survival, response and sites of relapse in oat cell carcinoma of the lung: preliminary report of a Southwest Oncology Group study. *Cancer* 50: 1084-1090 (1982)
29. Wong, J. W., Slessinger, E. D., Hermer, R. E., Offutt, C. J., Roy, T., Vannier, M. W.: Portal dose images. I: Quantitative treatment plan verification. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 18: 1455-1463 (1990)
30. Ying, X. G., Geer, L. Y., Wong, J. W.: Portal dose images. II: Patient dose estimation. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 18: 1465-1475 (1990)

# Das digitale Bildarchivierungs-, -nachbearbeitungs- und -kommunikationssystem (PACS) der Radiologie an der Medizinischen Universität Lübeck: Aktueller Stand und Gesamtkonzept

Ch. Frahm<sup>1</sup>, Th. Feyerabend<sup>2</sup>

## Bedeutung des PACS-Konzeptes für die radiologische Diagnostik und Therapie

Der Anteil der digital erzeugten Bilder in der Radiologie ist rapide gewachsen [7, 8, 15-17, 21, 22], was auf die zunehmende Bedeutung der Schnittbildverfahren zurückzuführen ist. Die Nutzung laserbelichteter Filme als Träger- und Speichermedium der Bildinformation verursacht neben hohen Kosten durch Film- und Chemikalienverbrauch sowie Bindung von Arbeitskräften bei Transport und Archivierung räumliche und damit finanzielle Probleme bei der Archivierung der Filmtüten [6]. Der Zugriff auf archivierte oder noch zirkulierende Filme gestaltet sich oft zeitraubend und bindet Arbeitskräfte verschiedenster Qualifikationen und Klinikbereiche, wobei eine verlustfreie Zirkulation und Archivierung der Filme im Klinikbetrieb kaum zu erreichen ist.

Das Konzept des digitalen Bildarchivierungs- und Kommunikationssystem (Picture Archiving and Communication System – PACS) bietet sich prinzipiell als Lösung dieser Probleme und logische Fortsetzung der digitalen Diagnostik an.

Auch in strahlentherapeutischen Abteilungen nimmt der Stellenwert eines PACS-Anschlusses zu, da vermehrt 3D-Rekonstruktionen von tomographischen Bildern (CT, MRT) für die Bestrahlungsplanung benutzt werden, um wichtige anatomische Strukturen, wie die Körperoberfläche, das Zielvolumen und Risikoorgane, darzustellen und ihre topographischen Beziehungen zu untersuchen [20]. Die 3D-rekonstruierten Volumina werden verwendet, um die Geometrie der einzelnen Strahlenfelder zu definieren und auch dreidimensional die resultierende Dosisverteilung zu berechnen. Ferner dienen die 3D-Rekonstruktionen der Darstellung und vergleichenden Evaluierung von verschiedenen Bestrahlungstechniken [25]. Die 3D-tomographische Bildgebung und Rekonstruktion ermöglicht eine konformierende Tumorbestrah-

lung mit höheren Dosen und geringerer Strahlenbelastung der gesunden Organe als bisher.

Trotz ermutigender Berichte von Vorzeigeeinstellungen einiger Gerätehersteller [7, 19] ist die Überführung des PACS-Konzeptes in den Routinebetrieb eines gegebenen Krankenhauses noch mit zahlreichen ernsthaften Problemen behaftet, die in ihrer Komplexität keinesfalls mit den Planungsvorbereitungen einer sonstigen Großgerätebeschaffung zu vergleichen sind [2, 5, 23].

Zunächst einmal gibt es keine generell zu empfehlende Schablone für die Netzwerkstruktur. Nur durch eine genaue Analyse der Arbeitsabläufe in der jeweiligen Röntgenabteilung kann entschieden werden, an welcher Stelle welche Netzwerkbausteine in welcher Anzahl und Leistungsklasse zu installieren sind, mit welchen Vernetzungen ihre Kommunikation am besten organisiert werden kann und mit welchem Anbieter diese Vorstellungen tatsächlich zu realisieren sind. So kann z. B. sowohl eine zentrale Archivierung als auch eine dezentrale Archivierung sinnvoll sein. Für eine reibungslose, ergonomische und akkurate Befundung muß eine ausreichende Anzahl von Befundungskonsolen an geeigneten Stellen vorhanden sein. Die Einschätzung der für eine Befundungskonsole zu fordernden Eckdaten und Features (z. B. Festplattenkapazität, Prozessorleistung; Anordnung, Anzahl, Größe, Format, Leuchtdichte und Auflösung der Monitore; Gestaltung der Benutzeroberfläche und des Bildauftrages, Bildnachbearbeitungsfunktionen) stellt wiederum einen eigenen Themenkomplex mit vielfältigen technischen, ergonomischen und arbeitspsychologischen Aspekten dar [3, 9, 24, 26].

Ein ernstes Problem stellt der Anschluß solcher digitaler Diagnostik-Geräte dar, die nicht von dem Anbieter des PACS hergestellt wurden, vor allem wenn die digitalen Modalitäten etwas älter sind. In der Regel engagieren sich aus marktpolitischen

Überlegungen weder PACS-Hersteller noch Geräte-Hersteller bei der Lösung solcher Kompatibilitätsprobleme, unter denen die gesamte PACS-Entwicklung leidet [23]. Die Einführung konsequenter Standards ist dringend erforderlich, um einen transparenten Markt mit kompatiblen Netzwerkbausteinen zu schaffen [5, 17, 23].

Vor dem Hintergrund der geschilderten Risiken und Probleme erscheint für den Regelfall der PACS-Installation der „sanfte Einstieg“ auf kleiner Stufe mit allmählichem qualitativen und quantitativen Ausbau des Netzes sinnvoll [1, 10-12, 18]. Am Institut für Radiologie der MUL wird seit November 1993 ein PACS der Siemens AG (SIENET) schrittweise installiert und erprobt [4].

### Aktuelle Netzwerkconfiguration

Derzeit sind in der Radiologie der MUL 5 Geräte zur Erzeugung digitaler Bilder (2 Magnetresonanztomographen, 3 Computertomographen) an das PACS angeschlossen (Abb. 1). Von diesen 5 Schnittbildgeräten ist nur eines (CT) in der zentralen Röntgenabteilung unseres Institutes installiert, während sich 4 Geräte in relativ weit entfernten, anderen Gebäudeteilen des Klinikums (MRT-Gebäude, Notaufnahme, Frauenklinik) befinden.

Die Schnittbilder einer jeden Untersuchung werden nach Untersuchungsende als digitale Bildmappen (Folder) über das PAC-Netz an das digitale Archiv in der zentralen Röntgenabteilung übergeben. Alle Folder, welche sich im Netzwerkarchiv befinden, können von zwei Befundungskonsolen aus abgerufen und nachbearbeitet werden (Abb. 1 und 2). Da sich nicht nur in der zentralen Röntgenabteilung, sondern auch in dem separaten MRT-Gebäude des Radiologischen Institutes Arztzimmer und Besprechungsräume befinden, existiert hier ein zweites Zentrum der Befundung und fachlichen Diskussion. Daher war die Installation einer zweiten Befundungskonsole an dieser Stelle erforderlich (Abb. 1).

Bei der derzeitigen Netzwerk-Konfiguration steht die Archivierungskomponente im Vordergrund, eine Bildkommunikation ist mit dem Netz nur innerhalb des Radiologischen Institutes möglich. Der Nutzen besteht in einer Erhöhung der Sicherheit und vor allem der Geschwindigkeit beim Zugriff des radiologischen Personals auf archivierte Bildinformation. Innerhalb von einigen Minuten ist der sichere und vollständige Zugriff auf mehrere Wochen zurückliegende Voruntersuchungen möglich, wobei die Voruntersuchung nicht nur einfach reproduziert wird, sondern auch eine umfas-

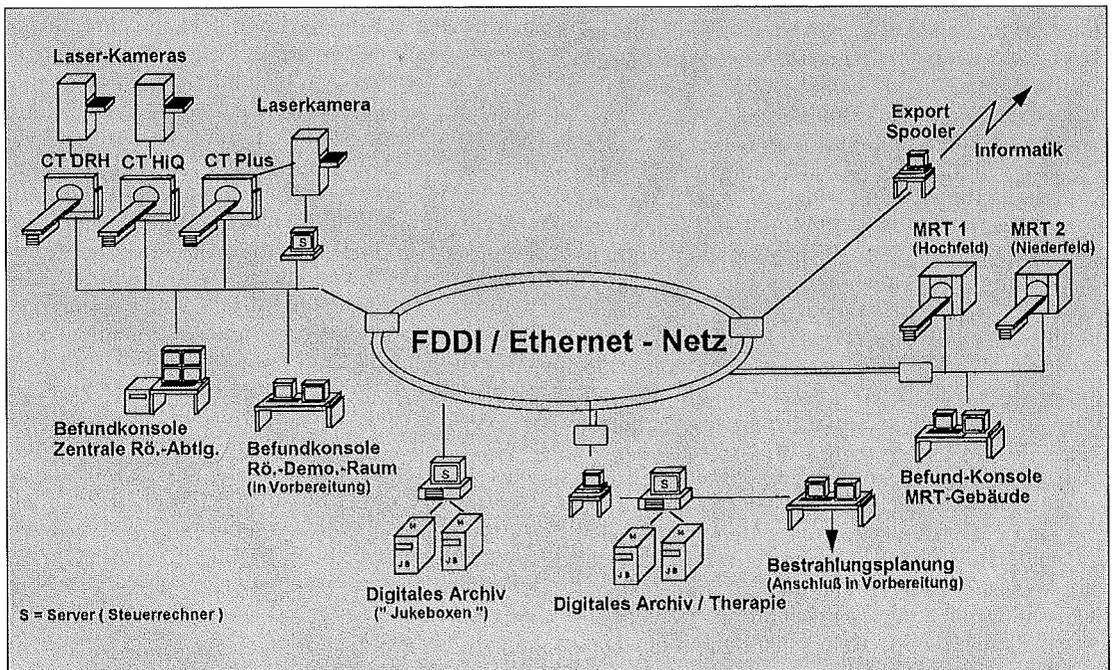


Abb. 1: Schema des PACS an der MUL mit den nächsten Ausbausritten: Installation einer PACS-Konsole im Demonstrationsraum des Radiologischen Institutes (für die neurologisch/neurochirurgischen Röntgendemonstrationen) sowie Anschluß der Bestrahlungsplanung an das PACS.

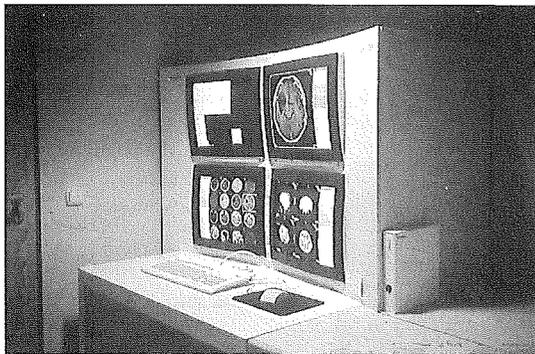


Abb. 2: PACS-Konsole in der Zentralen Röntgenabteilung des Radiologischen Institutes (Befundarbeitsplatz).

sende Bildnachbearbeitung erfolgen kann. Aufgrund der zentralen Rolle der Schnittbilddiagnostik im diagnostischen Management des Klinikums leistet das PACS allein dadurch bereits einen wichtigen Beitrag zur Vermeidung organisatorischer Komplikationen bei der Patientenbetreuung. Da noch keine filmlose Bildkommunikation mit den Überweisern aus den klinischen Abteilungen möglich ist, muß weiterhin der Ausdruck von Laserfilmen aller Schnittbilduntersuchungen als Transportmedium der Bildinformation sowie ihre Archivierung stattfinden.

Das „digitale Archiv“ besteht aus einem Steuerrechner und zwei selbstwechselnden Magazinlaufwerken für Optical Disks („Jukebox“). Die Bilddaten werden nach kurzer Zwischenspeicherung im Steuerrechner (on-line) an die beiden Plattenwechsler (Jukeboxen) übergeben und dort auf die Optical Disks geschrieben (near-line). Die Kapazität der komplett gefüllten Jukeboxen entspricht dem Speicherplatzbedarf von 350.000 CT- bzw. MRT-Bildern in der 512er Matrix oder 85.000 digitalen Durchleuchtungsbildern (1024er Matrix). Seit Anschluß aller fünf Schnittbildgeräte unseres Institutes an das PACS würde diese Kapazität i.d.R. für ca. 8 Wochen ausreichen, aus Gründen der Datensicherheit werden die Jukeboxen wechselseitig alle 6 Wochen neu bestückt („Überlaufschutz“). Eine weitere Verlängerung der „on-line“- bzw. „near-line“-Verweildauer der Daten wäre zum einen durch einen Ausbau der Festplattenkapazitäten am Archiv-Steuerrechner möglich, zum anderen durch den Anschluß größerer Jukeboxen. Anzustreben ist nach unserer Auffassung eine on- oder near-line-Verweildauer von mindestens 6 Monaten. Mit dem PACS der MUL wurden bisher die Schnittbilduntersuchungen von ca. 32000 Patienten digital archiviert.

## Nächste Schritte und Gesamtkonzept

Das Konzept für den Komplettausbau des PACS sieht neben der Anbindung weiterer digitaler Bild-erzeuger unseres Institutes (zwei digitale Subtraktionsangiographie-Anlagen, eine digitale Durchleuchtung, zwei Ultraschallgeräte) und der Anbindung der Klinik für Strahlentherapie vor allem die Realisierung der filmlosen Bildkommunikation mit den bettenführenden Abteilungen vor. Ein erster Schritt dahin wird die (für dieses Jahr geplante) Installation einer mit großformatigen Monitoren ausgestatteten Befundungskonsole im Demonstrationsraum des Radiologischen Institutes sein, wo die neurologisch/neurochirurgischen Demonstrationen stattfinden. Der digitale Bildtransport in die verschiedenen Klinikbereiche könnte durch die Schaffung einer Schnittstelle zum Krankenhausinformationssystem(KIS) gelöst werden. Die Anfertigung von Laserfilmen könnte dann auf die befundbezogene, selektive Dokumentation einzelner aussagekräftiger Bilder reduziert werden.

Zur filmlosen Bildkommunikation gehört auch die konsequent filmlose Befundung des digital gespeicherten Bildmaterials, was die Installation zusätzlicher Befundungskonsolen im zentralen Röntgeninstitut erfordern würde.

Die Anbindung der nicht von unserem PACS-Hersteller (Siemens AG) produzierten digitalen Bild-erzeuger (zwei DSA-Anlagen, eine DSI-Durchleuchtung, zwei Sonographiegeräte) stellt ein zunächst weiterhin ungelöstes Problem dar, was vom Netzwerkhersteller oder den jeweiligen Geräteherstellern durch die Schaffung von Schnittstellen zur Datenprotokollkonvertierung behoben werden müßte. Ein ähnliches Problem behindert auch die bereits längere Zeit angestrebte „on-line“-Übermittlung von Bilddaten für die Bestrahlungsplanung, da die (immerhin existierende) Schnittstelle noch nicht befriedigend funktioniert.

Der PACS-Anschluß der Strahlentherapie soll zunächst die on-line Übernahme von digitalen Bildinformationen (CT, MRT) ermöglichen, um diese im Bestrahlungsplanungcomputer zu bearbeiten. In das Bildnetz der Strahlentherapie werden ferner die am Bestrahlungssimulator mit CT-Zusatzeinrichtung erzeugten Querschnittsbilder eingespeist.

Es wird zunächst weiter Gegenstand der Diskussion bleiben, ob neben der digitalen Durchleuchtungsanlage weitere konventionelle Röntgen-Arbeitsplätze (z.B. Thorax-Arbeitsplatz) nach digitaler Umrüstung an das PACS angeschlossen werden sollten. Die hohe Bildmatrix dieser Modalitäten würde zu einem überproportionalen An-

stieg des Datendurchsatzes und Archivspeicherbedarfs im Netz führen [8].

Von Beginn an war eine Schnittstelle zum Institut für Medizinische Informatik der Medizinischen Universität Lübeck Bestandteil des PACS. Die dorthin übermittelten Bilddaten wurden für Forschungsprojekte auf den Gebieten der Teleradiologie und der computerunterstützten Bildinterpretation genutzt.

Da die Aufgabe der radiologischen Diagnostik neben der Erzeugung von Bildinformation vor allem in deren Auswertung besteht, wird die Beschleunigung der Bildkommunikation durch das PACS in den meisten Fällen nur im Zusammenhang mit einer schnelleren Erstellung und Übermittlung des Befundes die beabsichtigte Straffung des diagnostischen Managements bewirken können. Im Laufe dieses Jahres plant unsere Abteilung daher die Integration des PACS mit einem neu zu schaffenden Radiologie-Informationssystem (RIS), einem zweiten Netzwerk zum Handling administrativer Patienten- und Abteilungsdaten innerhalb der Radiologie, welches vor allem Aufgaben wie Termin- und Transportplanung, Leistungserfassung, Befundschreibung, Dokumentation und Abrechnung erleichtert, aber auch zum Dirigieren des Datenflusses im PACS in der Lage sein sollte [10, 14, 17]. Für die Einbettung der Bilddaten und der radiologischen Befunde in die „elektronische Krankenakte“ ist nach dem Verweben des PACS mit dem RIS der Anschluß beider Netzwerke an das Krankenhaus-Informationssystem (KIS, HIS) beabsichtigt, welches die verschiedenen Abteilungsinformationssysteme innerhalb des Klinikums integrieren soll [13, 14, 16, 17].

## Literatur

- Arenson RL: Picture archiving and communication systems in the United States. *Curr Opin Radiol* 1992; 4:11-5
- Becker SH, Arenson RL: Costs and benefits of picture archiving and communication systems. *J Am Med Inform Assoc* 1994; 1:361-71
- Fiebich M, Wiesmann W, Peters PE: Befundung am Bildschirmarbeitsplatz. *Radiologe* 1994; 34:317-22
- Frahm C, Rinast E, Weiss HD, Zwaan M: Digitale Bildarchivierung, -nachbearbeitung und -kommunikation in der bildgebenden Diagnostik mit einem Siemens Netz (SIENET): Erste Erfahrungen. *Bildgebung* 1995; 62:44-8
- Gell G: PACS-2000. *Radiologe* 1994; 34:286-290
- Gremmel H, Wendhausen H, Scharnberg B: PACS/PCR in der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel. *Röntgenstrahlen* 1991;65:32-5
- Hruby W, Mosser H, Urban M, Krampla W, Ammann M, Mayrhofer R, Kaissas K: Klinische Erfahrungen mit PACS: Digitale Radiologie, *Radiologe* 1994; 34:291-9
- Jokerst U, Krause H, Ehlers CT: Radiologische Bildproduktion und Kommunikation im Krankenhaus – Mengengerüst und Analyse. *Radiologe* 1991;31:16-20
- Kato H, Kubota G, Kojima K, Hayashi N, Nishihara E, Kura H, Aizawa M: Preliminary time-flow study: comparison of interpretation times between PACS workstations and films. *Comput Med Imaging Graph* 1995; 19:261-5
- Kondoh H, Ikezoe J, Mori Y, Nakamura H, Inamura K, Kozuka T: PACS in Osaka University Hospital. *Comput Methods Programs Biomed* 1994; 43:57-63
- Kondoh H, Ikezoe J, Inamura K, Kuroda C, Kozuka T: Developing a new picture archiving and communication system for the new Osaka University Hospital. *J Digit Imaging* 1994;7:172-6
- Kuroda C, Yoshioka H, Kadota T, Narumi Y, Okamoto H, Kumatani T, Hiruma O, Kumatani Y, Yoshida J: Small PACS for digital medical images – reliability and security in a clinical setting. *Comput Methods Programs Biomed* 1994; 43: 101-6
- Lemke HU, Osteaux M: PACS and Digital Imaging – New Directions. *Eur J Radiol* 1993;17:1-2
- Martens FJ, van den Broeck R, Dicke P, List-Hellwig E, Ottes FP, Rechid R, Schulz CA, Stockmann M, van der Velde R, Verlinden E, Verhelle F: HIPIN – a generic HIS/RIS-PACS interface based on clinical radiodiagnostic procedures. *Eur J Radiol* 1993;17:38-42
- McGee KP, Das JJ, Fein DA, Martin EE, Schultheiss TE, Hanks GE: Picture archiving and communication systems in radiation oncology (PACSRO): tools for a physician-based digital image review system. *Radiother Oncol* 1995 34:54-62
- Meyer-Ebrecht D: PACS oder der zukünftige Arbeitsplatz des Radiologen. *Radiologe* 1988;28:195-9
- Meyer-Ebrecht D: Netzwerke für die Bildkommunikation. *Radiologe* 1994; 34: 309-16
- Mizukawa K, Sawada S, Hirata Y, Kadohara S, Kotani K, Ohta Y: Experience of a small PACS in Tottori University Hospital. *Comput Methods Programs Biomed* 1992; 37:285-90
- Mosser H, Urban M, Hruby W: Filmless digital radiology – feasibility and 20 month experience in clinical routine. *Med Inf (Lond)* 1994; 19:149-59
- Nakagawa K, Aoki Y, Sasaki Y, Akanuma A: Current status and future prospects of the radiation oncology treatment planning system. *Gan To Kagaku Ryoho* 1993; 20:2115-9
- Oestmann JW, Prokop M, Schaefer C, Reichelt S, Galanski M: Digitale Radiographie im klinischen Einsatz: Aktueller Stand. *electromedica* 1990;58:109-23
- Peters PE, Wiesmann W: Digitale Bildarchivierungs- und Kommunikationssysteme (PACS). *Deutsches Ärzteblatt* 1991;-88:1432-40
- Peters PE, Imhof H: PACS oder die schleichende Revolution. *Radiologe* 1994; 34:285
- Ratib O: Architektur und Gestaltung von PACS-„Workstations“. *Radiologe* 1994; 34:300-8
- Schlegel W: 3D-Rekonstruktionen in der Bestrahlungsplanung. *Radiologe* 1991; 31:457-66
- Strickland NH, Allison DJ: Default display arrangements of images on PACS monitors. *Br J Radiol* 1995; 68:252-60

# KONGRESS

## ORGANISATION

- Anmietung geeigneter Räumlichkeiten
- Hotelbuchungen
- Tagungsbüro
- Industrieausstellung
- Teilnehmerverwaltung
- Referentenbetreuung

Ihr leistungsstarker Partner mit über 30jähriger Erfahrung.

■  
Kompetent bei der Durchführung von

### **KONGRESSEN TAGUNGEN SEMINAREN SYMPOSIEN (auch via Satellit)**

im gesamten Bundesgebiet und dem benachbarten Ausland.

■  
Lassen Sie sich von uns beraten!

- Bereitstellen modernster Technik und Kommunikationssysteme
- Drucksachen, Herstellung und Versand
- Rahmenprogramm
- Finanzplanung/ Abrechnung
- PR unterstützende Aktivitäten

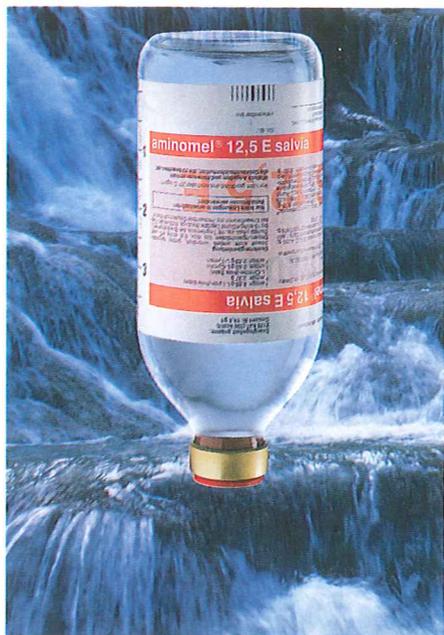


Hansisches Verlagskontor

Mengstraße 16  
23552 Lübeck

Tel. 04 51 / 70 31-205  
Fax. 04 51 / 70 31-281

# Ihr Vertrauen verpflichtet uns.



In der klinischen Ernährung vertrauen Sie seit Jahren auf Produkte der Salvia.

Eine komplette Palette an Infusionen, eine bedarfsgerechte Auswahl an Diätetica und zuverlässige Anwendungssysteme helfen Ihnen bei Ihrer täglichen Arbeit in der Klinik Erfolg zu haben.

Auch in Zukunft werden Sie sich darauf verlassen können.

Clintec Salvia setzt sich zum Ziel, die bisherige Kompetenz in der Klinik auszubauen und die Partnerschaft mit Ihnen weiter zu festigen.

Clintec Salvia bedeutet aber auch: Teilhabe an den Erkenntnissen der weltweiten Forschung, neue Impulse für eine moderne klinische Ernährung.

Clintec Salvia. Kompetent in der klinischen Ernährung. Ganz in Ihrem Sinne.

**Clintec**  
SALVIA

Clintec Salvia GmbH & Co. OHG  
Marketing und Produktinformation  
Hertzstraße 10  
69469 Weinheim