

**Multimodales Phantommodell für die
Evaluierung von Stenosen in kleinen Gefäßen**

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
des Fachbereichs Humanmedizin
der Justus-Liebig-Universität Giessen

vorgelegt von Samer Uddin
aus Essen

Giessen 2003

Aus dem Medizinischen Zentrum für Radiologie
Abteilung Diagnostische Radiologie
Leiter: Prof. Dr. med. W.S. Rau
des Universitätsklinikums Giessen

Gutachter: Prof. Dr. med. V. Klingmüller

Gutachter: Prof. Dr. med. R. Voß

Tag der Disputation: 09.06.2004

1	EINLEITUNG	1
1.1	Einführung in die Problematik	1
1.2	Fragestellung	1
1.3	Existierende Phantommodelle	2
1.4	Digitale Subtraktions-Angiographie (DSA)	4
1.5	Spiral-Computer-Tomographie (SCT-Angiographie)	4
1.6	Ultraschall	5
1.7	Endovasale Doppler-Sonde	6
1.8	Magnet-Resonanz-Tomographie (MRT)	6
2	MATERIAL UND METHODE	8
2.1	Flussmodell	8
2.1.1	Übersicht des Aufbaus	8
2.1.2	Pumpenmodul	10
2.1.2.1	Membranpumpe	10
2.1.2.2	Windkessel	11
2.1.3	Messmodul	12
2.1.3.1	Gefäßphantome	13
2.1.3.2	Herstellung der Stenosen	14
2.1.3.3	Weitere Bestandteile des Messmoduls	14
2.1.4	Verbindung zwischen Pumpenmodul und Messmodul	17
2.1.5	Glossar der bei der Entwicklung des Flussmodelles verwendeten Materialien	18
2.2	Füllungsmedien	19
2.2.1	Eingesetzte Füllungsmedien	19
2.2.1.1	Latexpartikelsuspension	20
2.2.2	Kontrastmittel und Echokontrastverstärker	20
2.2.2.1	Ultravist®-370	20
2.2.2.2	Levovist®	20
2.2.2.3	Magnevist®	21
2.2.3	Zubereitung der Füllungsmedien	22

2.2.3.1	Füllungsmedium 1	22
2.2.3.2	Füllungsmedium 2	22
2.2.3.3	Füllungsmedium 3	22
2.2.3.4	Füllungsmedium 4	23
2.2.4	Glossar der beim Flussmodell eingesetzten Füllungsmedien und Zusätze	23
2.3	Versuchsaufbau	23
2.3.1	Füllung des Kreislaufmodelles und Stabilisierung des Flusses.....	23
2.3.2	Besonderheit beim Einsatz des Echokontrastverstärkers Levovist®	24
2.4	Digitale Subtraktions-Angiographie (DSA)	24
2.5	Spiral-Computer-Tomographie (SCT)	25
2.6	Ultraschall	25
2.6.1	Triplex-Mode.....	26
2.6.1.1	Farbdoppler-Verfahren.....	26
2.6.1.2	Spektrales Doppler-Verfahren	27
2.6.1.3	Auswertung des Doppler-Spektrums	27
2.6.2	Messung mit Füllungsmedium 2 (Wasser und Levovist®)	28
2.6.3	Messung mit Füllungsmedium 4 (Cellcheck-400 und Magnevist®) .	30
2.7	Endovasale Doppler-Sonde	30
2.7.1	Doppler-Sonde.....	30
2.7.2	Auswertung der Dopplersignale	31
2.7.3	Messung mit Füllungsmedium 2 (Wasser und Levovist®)	33
2.7.4	Messung mit Füllungsmedium 4 (Cellcheck-400 und Magnevist®) .	34
2.8	Magnet-Resonanz-Tomographie (MRT)	34
2.8.1	MR-Angiographie.....	34
2.8.1.1	Dark-blood-Sequenz.....	35
2.8.1.2	Bright-blood-Sequenz	36
2.8.1.3	Kontrastmittelunterstützte 3D-FLASH-Sequenz.....	36
2.8.1.4	Kontrastmittelunterstützte 3D-FISP-Sequenz	36
2.8.2	MR-Flussmessung	36
2.8.2.1	Konventionelle Sequenz	37
2.8.2.2	Segmentierte Sequenz	37

2.8.2.3	MR-Auswertung	37
2.9	Physikalische und technische Grundlagen	38
2.9.1	Doppler-Effekt und Doppler-Formel	38
2.9.2	Strömungsformen	39
2.9.3	Grundlagen zur Stenosegradbestimmung	40
2.9.3.1	Angiographische Bestimmung des Stenosegrades	40
2.9.3.2	Stenosegradbestimmung durch Messungen der Flussgeschwindigkeiten	41
2.9.3.2.1	Prinzip der Kontinuitätsgleichung.....	41
2.9.3.2.2	Messungen mit der endovasalen Dopplersonde.....	41
2.9.3.2.3	Duplexsonographische Messung.....	42
2.9.3.2.4	Messungen mittels MRT	43
3	ERGEBNISSE.....	44
3.1	Flussmodell.....	44
3.1.1	Pumpenmodul.....	44
3.1.1.1	Membranpumpe.....	44
3.1.1.2	Windkessel	45
3.1.2	Messmodul	47
3.1.2.1	Gefäßphantome	47
3.1.3	Verbindung zwischen Pumpenmodul und Messmodul	48
3.2	Füllungsmedien	49
3.2.1	Kontrastmittel, Echokontrastverstärker und Zusätze	49
3.2.1.1	Levovist®.....	49
3.2.1.2	Ultravist-370®.....	50
3.2.1.3	Magnevist®.....	50
3.2.1.4	Zusätze	50
3.3	Digitale Subtraktions-Angiographie (DSA).....	51
3.3.1	Anwendung in der Digitalen Subtraktions-Angiographie (DSA)	51
3.3.2	Konzentrische Stenose	51
3.3.3	Exzentrische Stenose	52

3.4	Spiral-Computer-Tomographie (Spiral-CT)	52
3.4.1	Anwendung in der Spiral-Computer-Tomographie (Spiral-CT)	52
3.4.2	Konzentrische Stenose	53
3.4.3	Exzentrische Stenose	53
3.5	Ultraschall	54
3.5.1	Anwendung im Ultraschall	54
3.5.2	Vergleich der Flussprofile	54
3.5.3	Messung mit Füllungsmedium 2 (Wasser und Levovist®).....	55
3.5.3.1	Stenoseneinschätzung im B-Mode	55
3.5.3.2	Spektrales Dopplerverfahren	55
3.5.3.3	B-Bild und Spektrales Dopplerverfahren.....	57
3.5.3.3.1	Konzentrische Stenose	57
3.5.3.3.2	Exzentrische Stenose	59
3.5.4	Messung mit Füllungsmedium 4 (Cellcheck-400 und Magnevist®) .	60
3.5.4.1	Spektrales Dopplerverfahren	60
3.5.4.2	Vergleich der systolischen Maximalgeschwindigkeiten der beiden Messserien.....	61
3.6	Endovasale Doppler-Sonde	62
3.6.1	Anwendung der Endovasalen Doppler-Sonde	62
3.6.2	Messung mit Füllungsmedium 2 (Wasser und Levovist®).....	62
3.6.3	Messung mit Füllungsmedium 4 (Cellcheck-400 und Magnevist®) .	63
3.6.3.1	Konzentrische Stenose	63
3.6.3.2	Exzentrische Stenose	65
3.6.4	Vergleich der zeitgemittelten Spitzenflussgeschwindigkeiten der beiden Messserien.....	66
3.7	Magnet-Resonanz-Tomographie (MRT)	67
3.7.1	MR-Angiographie	67
3.7.1.1	Dark-blood-Sequenz	68
3.7.1.1.1	Konzentrische Stenose	69
3.7.1.1.2	Exzentrische Stenose	70
3.7.1.2	Bright-blood-Sequenz	70
3.7.1.2.1	Auswertung mit MIP.....	71
3.7.1.2.1.1	Konzentrische Stenose	72
3.7.1.2.1.2	Exzentrische Stenose	73

3.7.1.2.2	Auswertung mit MPR	74
3.7.1.3	KM-unterstützte 3D-FLASH-Sequenz	74
3.7.1.3.1	Auswertung mit MIP	75
3.7.1.3.1.1	Konzentrische Stenose	76
3.7.1.3.2	Auswertung mit MPR	77
3.7.1.3.2.1	Exzentrische Stenose	78
3.7.1.4	KM-unterstützte 3D-FISP-Sequenz	78
3.7.1.4.1	Auswertung mit MIP	79
3.7.1.4.1.1	Konzentrische Stenose	80
3.7.1.4.1.2	Exzentrische Stenose	81
3.7.1.4.2	Auswertung mit MPR	82
3.7.2	MR-Flussmessung (Messung mit Cellcheck-400 und Magnevist®)	82
3.7.2.1	Konventionelle Sequenz	83
3.7.2.1.1	Konzentrische Stenose	84
3.7.2.2	Segmentierte Sequenz	84
3.7.2.2.1	Konzentrische Stenose	85
3.7.2.3	Vergleich der konventionellen mit der segmentierten Sequenz	86
4	DISKUSSION	87
4.1	Flussmodell	87
4.1.1	Pumpenmodul	90
4.1.1.1	Membranpumpe	90
4.1.1.2	Windkessel	91
4.1.2	Messmodul	91
4.1.2.1	Gefäßphantome	91
4.1.3	Verbindung zwischen Pumpenmodul und Messmodul	94
4.2	Füllungsmedien	94
4.2.1	Kontrastmittel und Echokontrastverstärker	96
4.3	Digitale Subtraktions-Angiographie (DSA)	97
4.4	Spiral-Computertomographie (SCT)	97
4.5	Ultraschall	98
4.5.1	Aspekte zur Methodik	98

4.5.2	Vergleich der Flussprofile	99
4.5.3	Messungen mit Füllungsmedium 2 (Wasser und Levovist®) und Füllungsmedium 4 (Cellcheck-400 und Magnevist®).....	99
4.5.4	Vergleich der systolischen Maximalgeschwindigkeiten der beiden Messserien.....	99
4.5.5	Vergleich der im Ultraschallverfahren erhobenen Flussgeschwindigkeiten mit denen anderer Modalitäten.....	100
4.6	Endovasale Dopplersonde	100
4.6.1	Aspekte zur Methodik	100
4.6.2	Messungen mit Füllungsmedium 2 (Wasser und Levovist®) und Füllungsmedium 4 (Cellcheck-400 und Magnevist)	101
4.7	Magnet-Resonanz-Tomographie (MRT)	102
4.7.1	MR-Angiographien	102
4.7.1.1	Dark-blood-Sequenz.....	102
4.7.1.2	Bright-blood-Sequenz	102
4.7.1.3	KM-unterstützte 3D-FLASH-Sequenz.....	103
4.7.1.4	KM-unterstützte 3D-FISP-Sequenz	103
4.7.2	MR-Flussmessung	103
4.7.2.1	Aspekte zur Methodik	103
4.7.2.2	Vergleich der konventionellen mit der segmentierten Sequenz.....	104
4.8	Schlussfolgerung.....	104
5	ZUSAMMENFASSUNG	106
6	ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	109
7	LITERATURVERZEICHNIS.....	111

1 EINLEITUNG

1.1 Einführung in die Problematik

Heute stehen dem Untersucher eine Reihe von radiologischen bildgebenden Modalitäten zur Verfügung, um den Schweregrad und die Relevanz von Stenosen peripherer Arterien einzuschätzen. Zu diesen bildgebenden Modalitäten zählen die Digitale Subtraktions-Angiographie (DSA), die Spiral-Computer-Tomographie (SCT), die Ultraschallverfahren und die Magnet-Resonanz-Tomographie (MRT). Mittels spektralem Dopplerverfahren, endovasaler Doppler-Sonde und der Magnet-Resonanz-Tomographie (MRT) sind darüberhinaus Aussagen über den Schweregrad einer Stenose durch Erfassung der Hämodynamik (Messungen der Flussgeschwindigkeiten) möglich.

Die nicht-invasiven Methoden lösen zunehmend die invasiven Methoden bei der Beurteilung der Stenosen ab. Diese neuen Methoden müssen evaluiert und mit dem Goldstandardverfahren, der intraarteriellen Angiographie, verglichen werden. Diese ist hinsichtlich der Bestimmung des Stenosegrades auch mit Fehlerquellen behaftet und wird deshalb neben der klinischen Beurteilung durch nichtinvasive Untersuchungsmethoden wie z.B. dopplersonographische Verschlussdruckmessung und farbkodierte Dopplersonographie ergänzt. Diese Methoden liefern wertvolle Zusatzinformationen zur Beurteilung und Klassifizierung des Stenosegrades und der hämodynamischen Relevanz atherosklerotischer Veränderungen (17).

1.2 Fragestellung

Die Stenosen werden von den verschiedenen bildgebenden Modalitäten unterschiedlich dargestellt und häufig unterschiedlich quantifiziert. Es sollte die Möglichkeit geschaffen werden, exakt definierte Stenosen und verschiedene Stenostypen an einem Phantommodell reproduzierbar mit unterschiedlichen bildgebenden Verfahren zu untersuchen. Dazu sollte ein pulsatile Flussmodell mit folgenden klinischen bzw. physikalisch-technischen Eigenschaften entwickelt werden:

Es sollte für alle aufgeführten radiologischen Verfahren kompatibel sein und eine multimodale Anwendbarkeit sowohl bei den bildgebenden Verfahren als auch den

Flussgeschwindigkeitsmessungen gewährleisten. Es sollten standardisierte Stenose-, Fluss- und Druckbedingungen vorherrschen. Stenosen unterschiedlichen Charakters (konzentrisch, exzentrisch, kurz, lang) und unterschiedlicher Ausprägung sollten simuliert werden. Die Gefäßphantome sollten einzeln schalt- und untersuchbar sein, durch das Parallelschalten mehrerer Gefäßphantome mit eingebauten Stenosen sollte die Erzeugung eines Kollateralkreislaufes möglich sein. Die Anwendung verschiedener Füllungsmedien sollte möglich sein, diese sollten in dem Modell getestet werden können. Weitere Voraussetzungen waren die Erzeugung definierter pulsatiler Flussverhältnisse und die Untersuchung kleiner Gefäße (in der Größenordnung von z.B. Koronararterien, Nierengefäßen, kleinen Extremitätengefäßen).

Das Modell sollte eine vergleichbare Untersuchung sowie ggf. eine Objektivierung der Leistungsfähigkeit der unterschiedlichen Modalitäten bei der Stenosedetektion und der Quantifizierung der Stenosen erlauben. Mit Hilfe des Flussmodelles sollten die bildgebenden Modalitäten überprüft und gegebenenfalls kalibriert werden können.

1.3 Existierende Phantommodelle

Es existieren verschiedene Phantommodelle, mit deren Hilfe meistens nur eine der aufgeführten Modalitäten überprüft wurde.

Beilicke et al. (2) überprüften die Eignung der Spiral-CT-Angiographie zum Nachweis von Gefäßstenosen. Referenzobjekt waren drei Gefäßphantome bestehend aus Plastikschläuchen mit einer mittleren Dichte von 350 HE (Hounsfield-Einheiten) und von 4, 7 und 10 mm Aussendurchmesser, in die je 5 zirkuläre Stenosen mit einem Stenosegrad von 50 % bezogen auf die Querschnittsfläche, eingearbeitet wurden. Das Schlauchlumen wurde mit auf 350 HE verdünntem, wasserlöslichen Kontrastmittel gefüllt. Eingebettet wurden die Phantome in auf 50 bis 60 HE angereichertem Wasser. An diesen Gefäßphantomen erfolgten spiralcomputertomographische Untersuchungen mit unterschiedlichen Untersuchungs- und Rekonstruktionsparametern sowie Bildbetrachtungsmodalitäten. Boetticher et al. (3) führten eine Phantommessung des Blutflusses mit der farbcodierten Doppler-Sonographie durch. Dazu wurde eine Blutersatzflüssigkeit (eine mit Wasser verdünnte Silikon-Antischaum-Emulsion) mittels Rollerpumpe durch

Latexschläuche gepumpt, die in ein gewebeähnliches Phantommaterial eingegossen waren. Als Basismaterial für die Phantome diente Silikonkautschuk.

Doucette et al. (10) überprüften die Wertigkeit der endovasalen Dopplersonde bei der Evaluierung von Gefäßstenosen. Dazu wurde heparinisiertes Rinderblut mittels einer pulsatilen Rollerpumpe in fünf gerade Kunststoffschläuche mit bekanntem Durchmesser gepumpt. Ein hinter der Pumpe, durch einen Seitport verbunden, eingebauter Ballon diente als Flüssigkeitsreservoir. Dadurch wurde die Pulsatilität des Flusses gedämpft. Der Effekt von Gefäßkrümmungen auf Flussgeschwindigkeitsmessungen wurde mittels eines Modellschlauchsystemes überprüft, in welches drei semizirkuläre Krümmungen unterschiedlicher Radii eingebaut waren.

Douville et al. (11) simulierten den Blutfluss in menschlichen Carotiden zur Überprüfung der Doppler-Sonographie bei der Beurteilung von Stenosen. Dazu wurde mittels modifizierter Hämodialysepumpe in harten, geraden Acrylschläuchen ein pulsatiler Fluss erzeugt. In diese waren 9 symmetrische und 12 asymmetrische Stenosen modelliert. Als Füllungsmedium diente eine Sephadex-Lösung.

Hoppe et al. (17) überprüften die Wertigkeit der endovasalen Dopplersonde an definierten Stenosen in einem Flussmodell aus flexiblen Schläuchen. In diesem wurde mittels Rollerpumpe ein pulsatiler Fluss (Flussrate: 350 ml/ min) induziert. Zur Glättung des Flusses sowie zur Eliminierung von Luftblasen war ein Reservoir eingeschaltet, welches in 2,5 m Höhe (bezogen auf die Messebene) installiert wurde. In das System waren ausschliesslich konzentrische Stenosen (25, 50, 75 und 87,5 % Durchmesserstenose) integriert. Als Blutersatzflüssigkeit wurde ein Joghurt-Wasser-Gemisch (500 g Joghurt auf 6 Liter Wasser) verwendet. Ein zuschaltbarer kollateraler Fluss mit einem Bypass-Volumen von 300 ml/ min mittels dreier parallelgeschalteter Kunststoffschläuche mit Abzweigung 10 cm vor der Stenose und Einmündung 10 cm hinter der Stenose ermöglichte eine Variation im Versuchsaufbau.

Ranke et al. (27) überprüften die duplexsonographische Quantifizierung peripherer Arterienstenosen an einem Kreislaufmodell. In diesem wurde zur Erzeugung eines pulsatilen Flusses eine Kolbenmembranpumpe eingesetzt. Als Gefässe wurden elastische Silikonschläuche verwendet, in die aus Kunststoff gefertigte Stenosen eingearbeitet waren. Durch Modifikation von Gefäßlänge und peripherem Widerstand (Schlauchklemme) wurde die triphasische Strompulscurve peripherer Arterien simuliert.

Wittenberg et al. (35) überprüften die Eignung der Spiral-CT-Angiographie zur Stenosegradbestimmung. Als Referenzobjekte dienten mit verdünntem Kontrastmittel gefüllte Stenosemodelle aus einem Wachsgemisch mit fettäquivalenten Dichtewerten, die bei variierenden Spiral-CT-Parametern untersucht wurden. Durch die Modelle wurden konzentrische Stenosen mit Querschnittsflächenreduktionen von 30, 50, 70 und 90 % simuliert. Zusätzlich wurden Modelle ohne Stenosen bzw. mit simulierten Okklusionen eingesetzt.

Lediglich in der Studie von Landwehr, Nicolas et al. (21) wurden zwei bildgebende Verfahren, nämlich die Farbdoppler-Sonographie und die Digitale Subtraktions-Angiographie vergleichend an einem Phantommodell untersucht. Mittels einer stufenlos regelbaren Rotationspumpe wurde ein Flussphantom (Silikonschlauch) mit Humanblut (verfallene Konserven) pulsatil perfundiert. Frequenzabhängig wurden verschiedene mittlere Strömungsgeschwindigkeiten eingestellt. Hintereinandergeschaltet waren 2 Messstrecken, eine zur Geschwindigkeitsmessung mittels Farbdoppler und eine zur Geschwindigkeitsmessung mit der DSA.

Ein Phantommodell, welches für alle aufgeführten radiologischen Verfahren kompatibel ist, und somit eine vergleichbare Untersuchung sowie ggf. eine Objektivierung der Leistungsfähigkeit der unterschiedlichen Modalitäten bei der Stenosedetektion und der Quantifizierung der Stenosen erlaubt, wurde bislang nicht entwickelt.

1.4 Digitale Subtraktions-Angiographie (DSA)

Die DSA gilt zur Zeit als Goldstandard bei der Erkennung und Beurteilung von Stenosen. Sie hat den Nachteil invasiv zu sein, mit Röntgen-Strahlen zu arbeiten und Kontrastmittel zu benötigen.

Obgleich Untersuchervariationen und Risikofaktoren existieren, bleibt sie die klinische Standarduntersuchung der Gefäßmorphologie, mit denen andere diagnostische Modalitäten verglichen werden (34).

1.5 Spiral-Computer-Tomographie (SCT-Angiographie)

Die Spiral-CT-Angiographie (SCT-Angiographie) ist eine neue nichtinvasive Technik der Gefäßdarstellung. Die angiographische Darstellung erfolgt durch Rekonstruktion

der Gefässanatomie aus überlappenden Schnitten. Sie arbeitet ebenfalls mit Röntgen-Strahlen und macht die Anwendung von Kontrastmitteln notwendig. Sie hat gegenüber dem MRT den Vorteil bei Herzschrittmacher- und bei Klaustrophobie-Patienten einsetzbar zu sein (7). Die Ortsauflösung ist zur Zeit geringer als bei der DSA.

Die Spiral-CT-Angiographie konnte sich in der Gefäßdiagnostik als neues Verfahren etablieren. Ihr Einsatz im Rahmen der Stenosedagnostik erfolgt hauptsächlich an Gefässen, die aufgrund ihres geradlinigen Verlaufes und ihrer damit definierten Lage zur Schnittebene gute Voraussetzungen für eine realitätsnahe Stenoseabbildung bieten, z.B. Aorta, Arteria carotis. (2). Die SCT-Angiographie wird zunehmend bei der Patientenversorgung aufgrund ihrer hohen morphologischen Korrelation zur DSA und ihrer geringen Invasivität eingesetzt. Das Haupteinsatzgebiet liegt dabei in der Detektion von Gefäßstenosen, z.B. von Nierenarterien bei Patienten mit einer arteriellen Hypertonie, oder präoperativ zur Klärung der vaskulären Anatomie (35).

Mit der minimal invasiven Untersuchungstechnik der SCT-Angiographie lassen sich neben Einzelbildern u.a. auch dreidimensionale (3D) Ansichten der interessierenden Gefäßregion in jeder gewünschten Projektionsebene ohne erneuten Untersuchungsgang errechnen (35).

Im Gegensatz zur DSA wird in den axialen Bildern der SCTA neben dem Gefäß selbst auch dessen topographische Einbindung bzw. das umgebende Gewebe dargestellt. Die damit verbundene Möglichkeit, im gleichen Untersuchungsgang auch die Ätiologie der Stenose zu klären, könnte den Wert der SCTA zur Stenosedetektion erhöhen (2).

1.6 Ultraschall

Die Duplex-Dopplersonographie (hochaufgelöstes B-Bild mit gepulstem Doppler) hat innerhalb kurzer Zeit einen wichtigen Platz in der nicht-invasiven Diagnostik kardialer und vaskulärer Veränderungen eingenommen. In der Kombination des hochaufgelösten, zweidimensionalen B-Bildes und der Analyse der Dopplersignale sind alle relevanten morphologischen und funktionellen Befunde zu erfassen. Die gleichzeitige Darstellung morphologischer Veränderungen (Plaques, Stenose, Verschluss) und die bildliche Darstellung funktioneller Parameter (Hämodynamik, Turbulenzen im Bereich eines Gefäßplaques, erhöhte Strömungsgeschwindigkeit im

stenosierten Bezirk, Aufhebung des physiologischen, diastolischen Rückflusses distal einer Stenose) ermöglicht es, nicht-invasiv angiographisch erhobene Befunde nachzuvollziehen sowie darüber hinaus im gleichen Untersuchungsgang Informationen über die Funktion der untersuchten Gefäßregion zu erhalten (21).

Die Ultraschallverfahren haben zahlreiche Vorteile: sie arbeiten ohne Röntgenstrahlen, sie sind nicht-invasiv, kostengünstig und gut verfügbar, mit ihnen sind sowohl Gefäßdarstellungen als auch Geschwindigkeitsmessungen möglich.

Sie benötigen keine Kontrastmittel und stellen eine exzellente Screening-Methode mit einer Sensitivität von 90 % bei der Detektion schwerer Stenosen dar (7). Die Nachteile bestehen in der Untersucherabhängigkeit und der Tatsache, dass sie nicht bei allen Gefäßen einsetzbar sind. Weitere Nachteile der Duplex- und Farbdopplersonographie sind Nonvisualisierung in der Gegenwart von extensiv kalzifizierten Plaques und relative Insensitivität bei der Unterscheidung zwischen präokklusiven Stenosen und echten Verschlüssen (18).

1.7 Endovasale Doppler-Sonde

Die Beurteilung von Gefäßen mittels endovasaler Doppler-Sonde ist ein invasives, kostenintensives Verfahren, welches zur Zeit nur speziellen Fragestellungen vorbehalten ist. Sie wird in diesen Fällen häufig als Ergänzung zur Katheterangiographie eingesetzt.

Die intravasale miniaturisierte Doppler-Sonde misst die Flussgeschwindigkeit als einen Parameter der Hämodynamik in dem untersuchten Gefäßsegment (1,9,10,16). Gegenüber der transkutanen Doppler-Sonographie besitzt sie den Vorteil, von extern nicht erreichbare Gefäßareale beurteilen und unabhängig vom Anstellwinkel des Schallkopfes („Doppler-Winkel“), der perkutane Messungen häufig einschränkt, Flussgeschwindigkeiten messen zu können (9,10).

1.8 Magnet-Resonanz-Tomographie (MRT)

Die Erfassung und Beurteilung von Gefäßstenosen mit der MRT ist ein modernes Verfahren. Die Vorteile dieses Verfahrens liegen in der Nichtinvasivität, der Nichtanwendung von ionisierender Strahlen, dem sehr guten Weichteilkontrast (23) und der Tatsache, dass die Untersuchungen mit und ohne Kontrastmittel

durchführbar sind. Weitere technische Vorteile des MRT im Vergleich zu anderen Modalitäten sind neben der Möglichkeit einer dreidimensionalen Darstellung die freie Wahl der Schnittebene (31).

Mit der MRT sind sowohl angiographische Darstellungen als auch Flussgeschwindigkeitsmessungen möglich. Die Auflösung bei der Bildgebung ist noch nicht so hoch wie die bei der konventionellen Angiographie. Weitere Nachteile sind die hohen Kosten, die relativ langen Aquirierungszeiten und die Nichtverfügbarkeit am Krankenbett (31). Bei Anwendung der verschiedenen MRA-Techniken (Time-Of-Flight- oder Phasenkontrastmethode) müssen Limitationen, wie begrenzte Abbildungsebene, geringe Ortsauflösung, störende Bewegungsartefakte und Fehleinschätzung des Gefäßlumens bei vorhandenen Turbulenzen, in Kauf genommen werden. Darüber hinaus erlauben die rein statischen Aufnahmen keine Aussage zur Hämodynamik. Durch die zusätzliche Messung der Flussgeschwindigkeit in den abgebildeten Gefäßen bietet sich jedoch die Möglichkeit, über die rein morphologische Darstellung hinaus Informationen zur hämodynamischen Wirksamkeit einer vorhandene Stenose zu erhalten (32).

2 MATERIAL UND METHODE

2.1 Flussmodell

2.1.1 Übersicht des Aufbaus

Das Flussmodell besteht aus dem Pumpenmodul, dem metallfreien Messmodul und der Verbindung zwischen diesen beiden Einheiten (siehe Abb. 1: Schaltplan). Detaillierte Produktinformationen sind dem Kapitel 2.1.5 zu entnehmen. Der im folgenden verwendete Begriff „flussabwärts“ kennzeichnet den Fluss mit der Stromrichtung, der Begriff „flussaufwärts“ den gegen die Stromrichtung.

Das Pumpenmodul, eine Kunststofftruhe der Höhe 15 cm, Länge 50 cm und Breite 34 cm, setzt sich aus einer in der Frequenz stufenlos einstellbare Membranpumpe und zwei Windkesseln zusammen. Der stromabwärts der Pumpe gelegene Windkessel ist einzeln schaltbar. Die elektronisch gesteuerte Membranpumpe mit konstantem Hubvolumen (2,7 ml/ Hub, 4 bar maximaler Druck) erzeugt durch vor- und nachgeschaltete Windkessel einen physiologischen pulsatilen Fluss. An der Pumpe wird auch das Signal abgegriffen, das für die externe EKG-Triggerung des MRT benötigt wird.

Das Messmodul, ein metallfreies Wasserbad der Höhe 13 cm, Länge 60 cm und Breite 35,5 cm, besteht aus zehn Gefäßphantomen mit eingearbeiteten Stenosen, den stromaufwärts der Phantome gelegenen Drei-Wege-Hähnen (Absperrschieber) zur selektiven Schaltung einzelner Gefäßphantome und den jeweils stromaufwärts und stromabwärts der Phantome gelegenen Y-Kunststoffstücken zur Einführung der Messkatheter. Die Stenosen sind in speziell gut sonographierbares Polyethylenmaterial (PE-Schlauch) eingearbeitet. Aus diesem Polyethylen werden verschiedene Stenostypen hergestellt. Es werden jeweils drei kurzstreckig-konzentrische, langstreckig-konzentrische und exzentrische plaqueartige Stenosen modelliert. Als Referenzparameter dient ein identischer Schlauch ohne Stenosierung (sogenannte Nullstenose bzw. Referenzstenose). Die Gefäßphantome tragen prä-, intra- und poststenotische Farbmarkierungen zur reproduzierbaren Platzierung sowohl der intraluminalen Messkatheter als auch der externen Scanner (z.B. Ultraschallstrahl).

Die Gefässphantome können über die stromaufwärts von ihnen gelegenen Drei-Wege-Hähne einzeln geschaltet und untersucht werden. Darüberhinaus kann durch das Parallelschalten mehrerer Gefässphantome mit eingearbeiteten Stenosen ein Kollateralkreislauf erzeugt werden.

Messkatheter können von beiden Seiten über Y-Kunststoff-Stücke prä-, post-, sowie intrastenotisch intraluminal plaziert werden. Das Messmodul ist metallfrei, so dass Messungen im MRT und CT artefaktfrei möglich sind.

Das Flussmodell besitzt zwischen Pumpen- und Messmodul eine insgesamt 13,90 m langen Verbindung. In diesen semirigiden Polyvinylchloridschlauch (PVC-Schlauch) sind zwei zur Füllung und Entlüftung des Systems dienende Drei-Wege-Hähne als Entlüftungsarmaturen eingebaut. Der Verbindungsschlauch erlaubt bei den Messungen im MRT eine Platzierung des Pumpenmoduls und der magnetfeldempfindliche Elektronik ausserhalb des Messraumes. Die Zuleitung wird wegen der Reproduzierbarkeit bei allen Modalitäten (auch bei Ultraschall, endovasaler Doppler-Sonde, CT und Angiographie) eingesetzt.

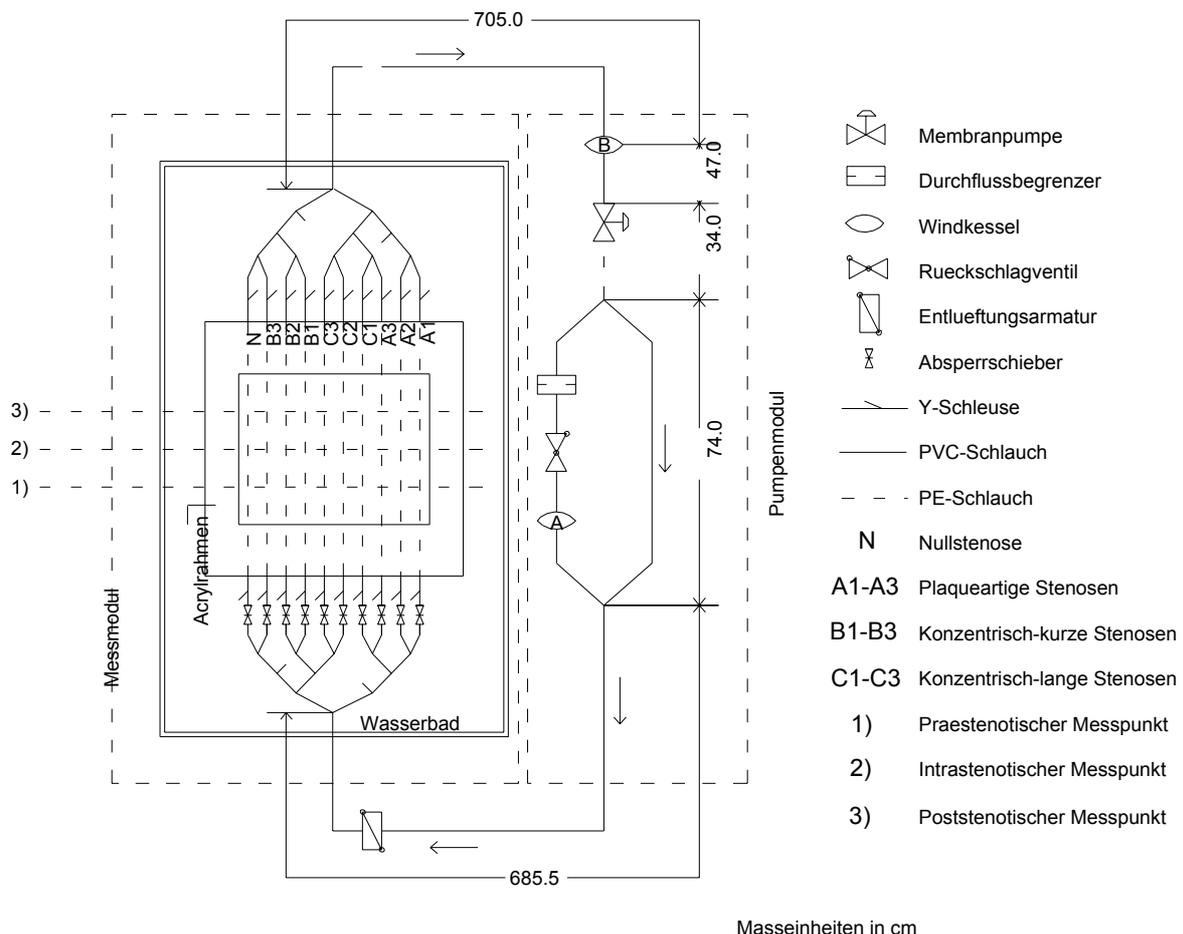


Abb. 1: Schaltplan.

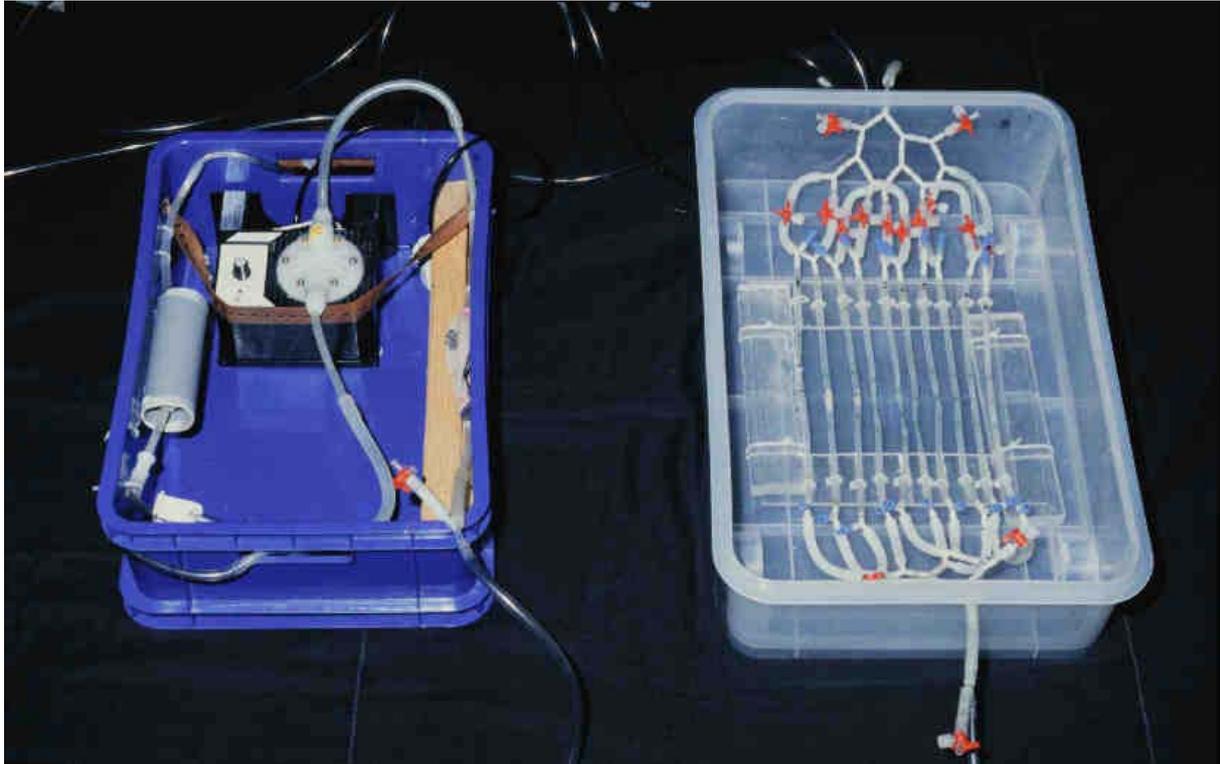


Abb. 2: Übersicht: Pumpenmodul (links); Messmodul (rechts); Verbindung zwischen beiden Einheiten.

2.1.2 Pumpenmodul

Das Pumpenmodul besteht aus der Membranpumpe und einem vor- und einem nachgeschalteten Windkessel.

2.1.2.1 Membranpumpe

Die elektronisch gesteuerte Membranpumpe ist in der Frequenz stufenlos einstellbar, sie gewährt einen pulsierenden Fluss. Die bei unserem Versuchsaufbau gewählte Frequenz beträgt 60 pro Minute. Das Hubvolumen beträgt konstant 2,7 ml/ Hub. Bei einer Pumpfrequenz von 60 pro Minute werden in jeder Minute 162 ml des Füllungsmediums gefördert (Messung mit Stoppuhr und Messzylinder). Bei einem Gesamtvolumens des Systems von 650 ml beträgt die Umlaufzeit etwa 4 Minuten. Der maximale aufgebaute Druck liegt bei 4 bar, die maximale Förderleistung beträgt 10 Liter pro Stunde. Der externe Druckknopf der Membranpumpe ermöglicht eine einfache und präzise Einstellung der Pumpfrequenz. Die Flüssigkeit kommt nur mit

den Kunststoffen Polypropylen, Kynar und Teflon in Kontakt, die eine grosse Beständigkeit gegenüber chemischen Stoffen aufweisen.

An der Pumpe wird auch das Signal abgegriffen, das für die externe EKG-Triggerung des Magnet-Resonanz-Tomographen benötigt wird. Hierfür wird über einen Vorwiderstand ein Optokoppler zur Potentialtrennung angesteuert. Das Ausgangssignal des Optokopplers wird in einem Operationsverstärker aufbereitet, damit es den für die externe Triggerung notwendige Signalform und Höhe erreicht. Dieser Sekundärkreis hat eine eigene Stromversorgung (Batterie). Über ein abgeschirmtes Kabel wird dieses Signal dem externen Triggereingang des Magnet-Resonanz-Tomographen zugeführt. Das Signal kann auf dem Monitor der MR-Konsole beobachtet werden.

2.1.2.2 Windkessel

Bei den Windkesseln, die als elastische Flüssigkeitsreservoirs dienen, handelt es sich um Kunststoffballons. Sie erlauben die Herstellung eines physiologischen pulsatilen Flusses.

Der Pumpe schliesst sich stromabwärts, verbunden durch 34 cm des PE-Schlauches, ein Y1-Kunststoff-Stück an. Dieses dient der Parallelschaltung von 74 cm des PVC-Schlauches mit eingebautem Durchflussbegrenzer, Rückschlagventil und dem stromabwärts gelegenen Windkessel A einerseits und von 74 cm des PVC-Schlauches andererseits. Der Durchflussbegrenzer befindet sich 47 cm, das Rückschlagventil 55 cm und Windkessel A 74 cm stromabwärts der Membranpumpe. Bei dem Durchflussbegrenzer handelt es sich um eine Kunststoff-Drossel. Mit ihr ist es möglich, Windkessel A stufenweise abzuklemmen zur Veränderung der Pulsatilität des Flusses. Das Rückschlagventil entstammt einem Kinder-Ambubeutel und hilft einen Rückschlag des Flusses bei jedem Hub der Pumpe zu beseitigen. Das Maximalvolumen des Windkessels A wird durch ein den Windkessel umgebendes Kunststoff-Rohr begrenzt.

Ein weiteres Y1-Kunststoff-Stück führt den Parallelkreislauf wieder zusammen. Der stromaufwärts der Membranpumpe gelegene Windkessel B ist durch einen 47 cm langen PVC-Schlauch mit der Pumpe verbunden. Membranpumpe, PVC-Schläuche und das Windkessel A umgebende Kunststoff-Rohr sind jeweils mit Kabelbindern im Pumpenmodul befestigt.

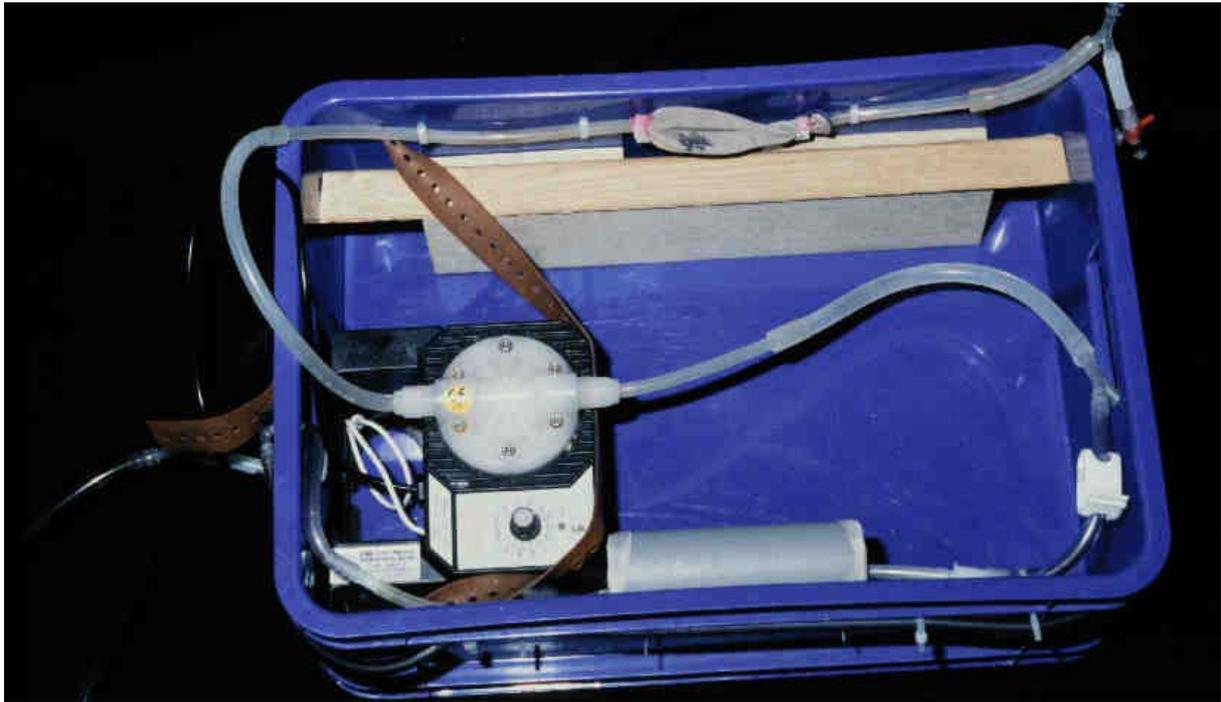


Abb. 3: Das Pumpenmodul: Membranpumpe mit stromabwärts gelegenem Durchflussbegrenzer und Windkessel A begrenzendes Kunststoff-Rohr; stromaufwärts gelegener Winkessel B (weisser Kunststoffballon).

2.1.3 Messmodul

Das Messmodul enthält die aus speziell gut sonographierbarem Polyethylen hergestellten Gefässphantome mit eingearbeiteten Stenosen.

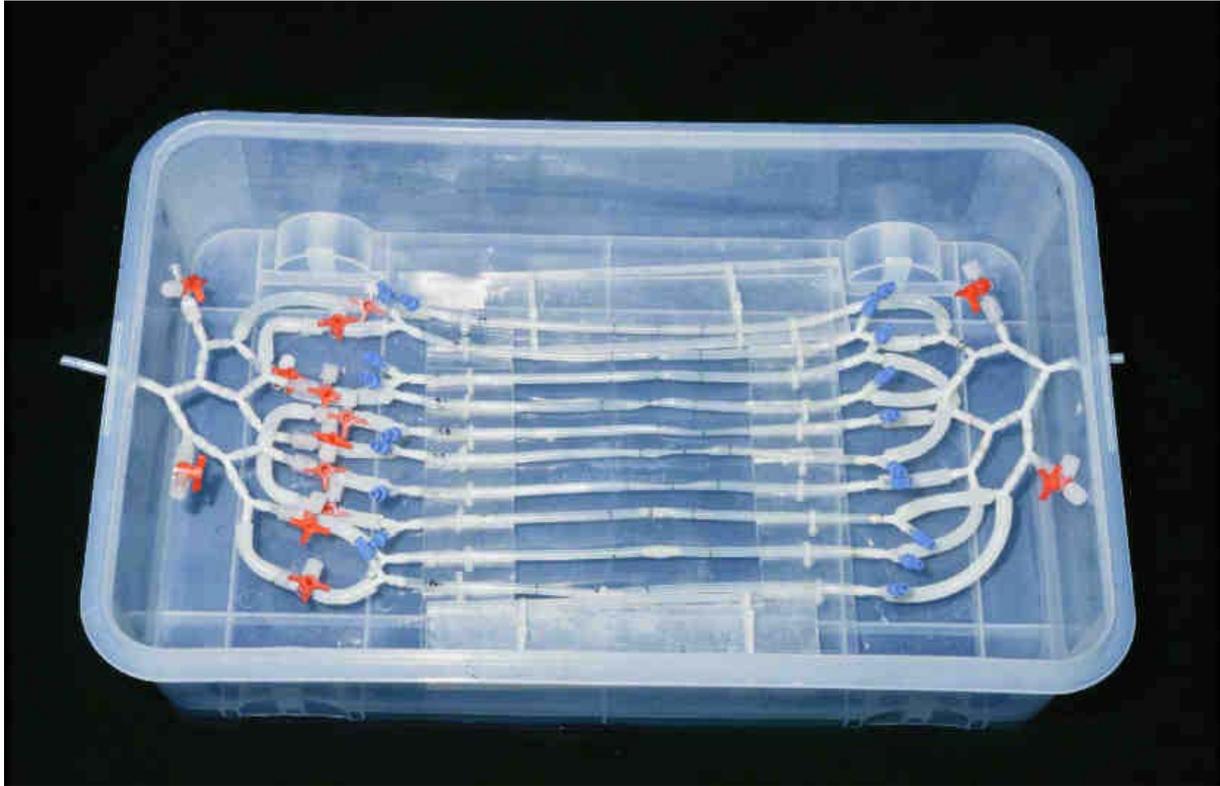


Abb. 4: Das Messmodul im Wasserbad: Eingangsdelta (links); Ausgangsdelta (rechts); zentral auf Acrylrahmen befestigte zehn Gefäßphantome mit modellierten Stenosen.

2.1.3.1 Gefäßphantome

Die Gefäßphantome haben eine Länge von jeweils 27 cm. Der maximale Gefäßdurchmesser im Messbereich beträgt 4 mm. Neun der zehn Gefäßphantome enthalten Engstellen, das zehnte Gefäßphantom ohne Stenose dient als Referenzstrecke (sogenannte Nullstenose bzw. Referenzstenose). Die zehn Phantome tragen jeweils drei von aussen sichtbare Farbmarkierungen, die die prä-, intra- und poststenotischen Messpunkte für die Flussgeschwindigkeitsmessungen angeben. Diese Kennzeichnung erlaubt eine reproduzierbare Positionierung sowohl der intraluminalen Messkatheter als auch der externen Scanner. Der intrastenotische Messpunkt ist durch die engste Stelle innerhalb der Stenose definiert (bei den von aussen nicht einsehbaren plaqueartigen Stenosen ist dies die Mitte des Plaques). Die prä- und poststenotischen Messpunkte befinden sich 30 mm proximal bzw. 30 mm distal des intrastenotischen Referenzpunktes. Die zehn Gefäßphantome sind

mittels Kabelbinder auf einem Fixierahmen aus Acryl befestigt. Im Messmodul beträgt der Abstand der Gefässphantome voneinander 15 mm.

2.1.3.2 Herstellung der Stenosen

Die konzentrisch-kurzen und konzentrisch-langen Stenosen werden mittels Heissluft und Zug auf beide Enden des Schlauches hergestellt. Dazu wird der Polyethylenschlauch mit einem seiner beiden Enden in einem Schraubstock straff fixiert. Der Heissluft-Erzeuger wird auf halber Länge unter dem PE-Schlauch positioniert. Der Abstand zwischen dem Heissluft-Erzeuger und dem PE-Schlauch beträgt 10 cm. Nach einer Erhitzungsdauer von 30 bis 45 Sekunden wird auf das nicht fixierte Ende ein Zug ausgeübt. Durch Variation in Erhitzungsdauer und Zugspannung formen wir verschiedene konzentrisch-kurze und konzentrisch-lange Stenosen. Mit dieser Technik lassen sich bei Bedarf weitere Gefässphantome mit konzentrisch-kurzen und konzentrisch-langen Stenosen herstellen.

Die plaqueartigen, exzentrischen Stenosen erzeugen wir mit Hilfe eines Heissklebers und einem Metallstift. Zunächst wird der PE-Schlauch zur Einbringung des Heissklebers auf halber Länge einseitig durchbohrt. Der Metallstift wird in den PE-Schlauch eingeführt, anschliessend wird der Heisskleber mittels einer Pattex-Heissklebe-Pistole über die Bohrung in das Lumen eingebracht. Nach einer Abkühlungsdauer von 45 Sekunden wird der Metallstift herausgezogen. Das Bohrloch wird schliesslich mit Pattex-Kraftkleber verschlossen. Mit dieser Technik erzeugen wir plaqueartige, exzentrische Stenosen mit definiertem Restlumen.

2.1.3.3 Weitere Bestandteile des Messmoduls

Stromaufwärts der zehn Gefässphantome ist, verbunden durch jeweils 4 cm des PVC-Schlauches, jeweils ein Absperrschieber eingebaut. Die Absperrschieber bestehen aus Drei-Wege-Hähnen und ermöglichen es einzelne– bei Bedarf auch mehrere- Phantome selektiv durchfliessen zu lassen. Durch das Parallelschalten mehrerer Phantome besteht so die Möglichkeit der Erzeugung eines Kollateralkreislaufes.

Die zehn Gefässphantome besitzen stromaufwärts und stromabwärts der Stenosen jeweils ein Y2-Kunststoff-Stück zur Einführung des Doppler-Führungsdrahtes. Die

Messkatheter können so von beiden Seiten der Stenosen plaziert werden. Die Y2-Kunststoff-Stücke werden für die Messungen mit der endovasalen Doppler-Sonde mit 5-F-Schleusen versehen. Die Form der Y-Stücke verhindert beim Einführen des empfindlichen Doppler-Führungsdrahtes eine Beschädigung durch Abknickung.

Stromaufwärts und stromabwärts der Gefäßphantome befinden sich jeweils elf dichotom angeordnete Y2-Kunststoff-Stücke, die wie zwei Flussdeltas angeordnet sind. Das stromaufwärts der Stenosen gelegene Eingangsdelta führt zur Aufspaltung des Kreislaufes in zehn Zweige, das stromabwärts der Stenosen gelegene Ausgangsdelta führt die zehn Zweige wieder zu einem Hauptstamm zusammen. Die dichotome Teilung gewährleistet einen vergleichbaren Fluss in allen Gefäßphantomen, da im Eingangsdelta jeweils die gleiche Strecke bis zum Beginn des Gefäßphantoms zurückzulegen ist.

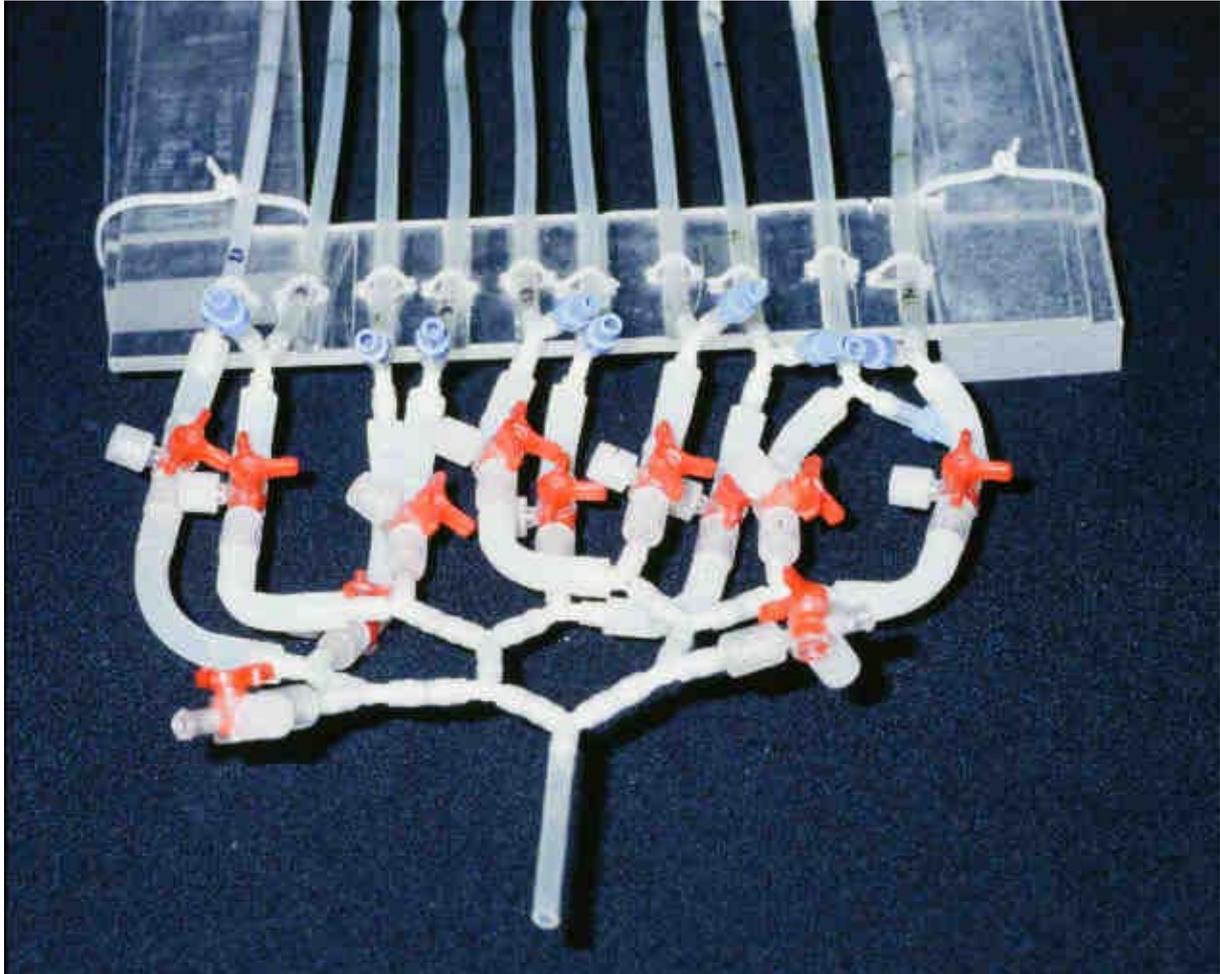


Abb. 5: Eingangsdelta: Drei-Wege-Hähne (rot) zum selektiven Schalten der einzelnen Stenosen; Y-Kunststoff-Stücke (blau) zur Einführung der endoavsalen Doppler-Sonde.

Die Gefäßphantome einschliesslich Eingangsdelta und Ausgangsdelta werden in einem Wasserbad der Länge 60 cm, der Breite 35.5 cm und der Tiefe 13 cm plziert. Dieses wird bei den Messungen mit 15 Litern Wasser gefüllt, so dass die Gefäßphantome 5 cm unter der Wasseroberfläche liegen. Das Wasser dient als Matrix für Messungen im MRT, als Vorlaufstrecke für Messungen im Ultraschall und als Gewebssimulation bei den Röntgenuntersuchungen (DSA und CT). Bei der Entwicklung des Messmoduls ist die Verwendung von Metall konsequent vermieden worden, um das Modell auch im MRT und im CT einsetzen zu können.

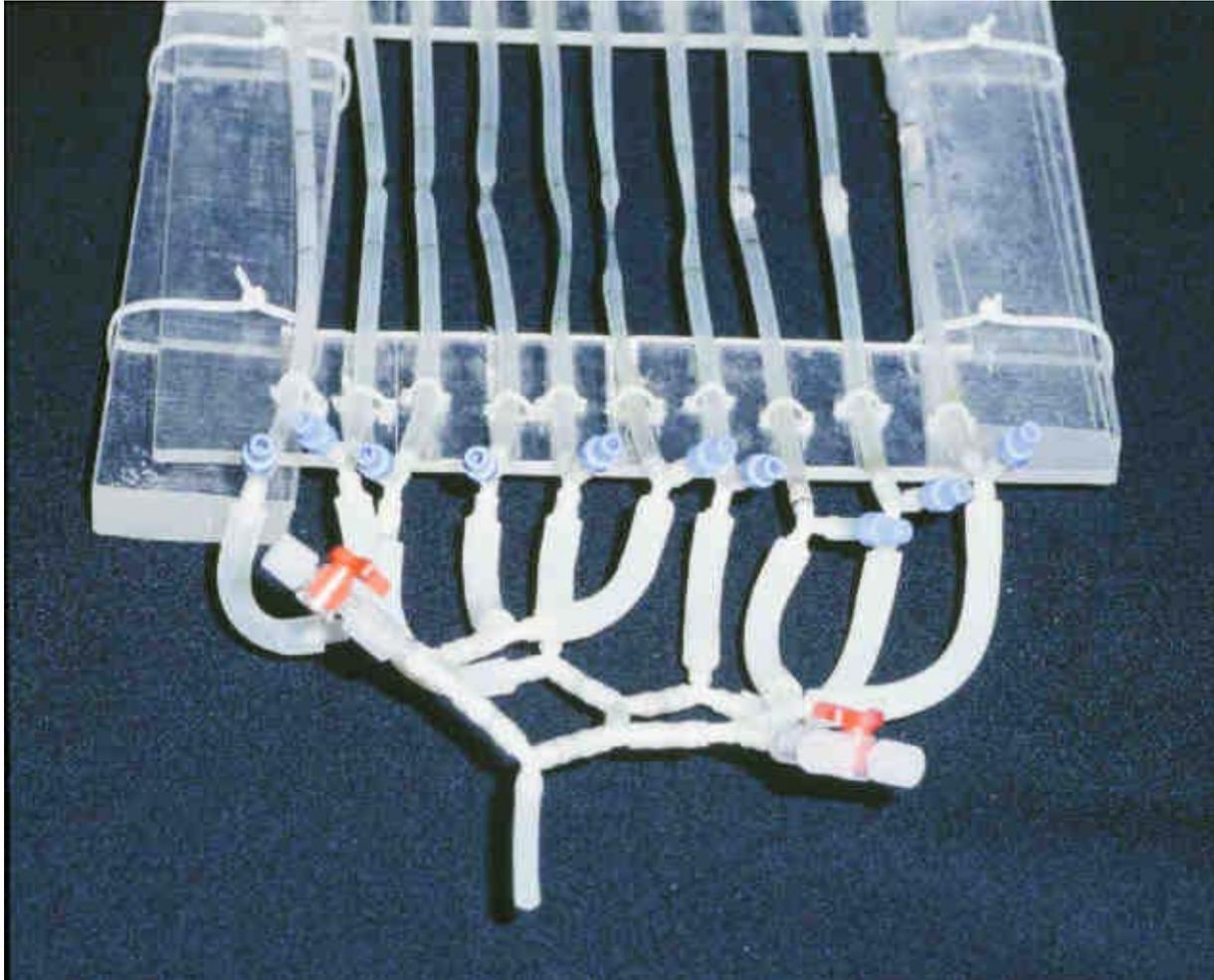


Abb. 6: Zehn Gefäßphantome samt Ausgangsdelta.

2.1.4 Verbindung zwischen Pumpenmodul und Messmodul

Zwischen Pumpen- und Messmodul befindet sich ein 13,90 m langer Verbindungsschlauch aus PVC. 6,85 m des Schlauches befinden sich stromaufwärts, 7,05 m stromabwärts des Messmoduls. In den Verbindungsschlauch sind über Y1-Stücke zwei Entlüftungsarmaturen eingebaut. Die erste Entlüftungsarmatur befindet sich 320 cm stromaufwärts, die zweite Entlüftungsarmatur 320 cm stromabwärts des Messmoduls. Bei diesen Entlüftungsarmaturen handelt es sich um Drei-Wege-Hähne, die der Füllung und Entlüftung des Systems dienen (siehe 2.3.1).

2.1.5 Glossar der bei der Entwicklung des Flussmodelles verwendeten Materialien

Bohrmaschine (Combi CSB 620-2E, Bohraufsatz 2 mm; Firma Bosch)

Dämpfungsschwamm (Grösse 18 cm x 20 cm; Kalle Nalo GmbH, Wiesbaden)

Drei-Wege-Hahn (Discofix®-3; Firma B.Braun Melsungen AG, Melsungen)

Durchflussbegrenzer (Kunststoff-Drossel; PVC-Infusionsbesteck Astotube®; Firma Stihler Electronic GmbH, Stuttgart)

Einwegspritze (50 ml-Omnifix®; Firma B.Braun Melsungen AG, Melsungen)

Fixierahmen aus Acryl (Hobbyglas; Stärke 5 mm, Grösse 27 cm x 27 cm; Gutta Werke, Schutterwald)

Heissluftherzeuger (Winline Typ 323; 230 V; 1500 W; Firma Einhell, Landau)

Kabelbinder (4,8 mm x 120 mm; Firma Düwi, Breckerfeld)

Kunststoff-Rohr (HT-Rohr M.Muffe 145 mm DN 50, Länge 145 mm, Durchmesser 45 mm; Firma Riegelhof und Gärtner, Reiterstadt)

Latexhandschuh (Transaflex®-Untersuchungshandschuh; klein; Fa. Transatlantic, Neu-Anspach)

Membranpumpe (Blackstone Typ BL 10-4; Hanna Instruments, Kehl am Rhein)

Messmodul („Transport Toy“; Höhe 13 cm, Länge 60 cm, Breite 35,5 cm; Firma Curver, Frankfurt am Main)

Metallstift (Perfekt® 2,0; Länge 30 cm, Durchmesser 2 mm; Alexia GmbH, Düsseldorf)

Pattex-Kraftkleber (Firma Henkel KGaA, Düsseldorf)

Pattex-Heissklebe-Pistole (Trigger Type HE-600; Firma Henkel KGaA, Düsseldorf)

Polyethylenschlauch (PE-Schlauch; Aussendurchmesser 6 mm, Dicke 1mm; Kunststoffabrik Schernbeck)

Polyvinylchloridschlauch (PVC-Schlauch; Aussendurchmesser 8 mm, Dicke 1 mm; Firma Laquatec GmbH und Co., Ludwigshafen)

Pumpenmodul („Toy Box“; Höhe 15 cm, Länge 50 cm, Breite 34 cm; Firma Curver, Frankfurt am Main)

Rückschlagventil (Ambu Paedi Ventil Mark 2; Ambu International A/S, Kopenhagen, Dänemark)

Schraubstock (Guss-Schraubstock 100 mm; Firma Lux, Wermelskirchen)

Windkessel (Kunststoffballons; Firma Everts Ballon GmbH, Datteln).

Y1-Kunststoff-Stück (Y-Connector; Aussendurchmesser 8 mm, Innendurchmesser 6 mm; Firma Meditex-Holfeld GmbH, Hamburg)

Y2-Kunststoff-Stück (Y-Schlauchverbinder; Innendurchmesser 4 mm; Firma Norma, Frankfurt am Main)

2.2 Füllungsmedien

2.2.1 Eingesetzte Füllungsmedien

Bei der Untersuchung der Gefäßphantome kommen vier verschiedene Füllungsmedien zur Anwendung. Das Füllungsvolumen beträgt jeweils 650 ml. Detaillierte Produktinformationen sind dem Kapitel 2.2.4 zu entnehmen.

Je nach bildgebender Modalität werden Wasser bzw. eine Latexpartikelsuspension (Cellcheck-400) mit dem Echokontrastverstärker Levovist®, dem nichtionischen Röntgenkontrastmittel Ultravist-370® oder dem MR-Kontrastmittel Magnevist® versetzt.

Bei allen Untersuchungen wird dem jeweiligen Füllungsmedium 1 ml Sab simplex® hinzugefügt, um eventuell noch vorhandene Luftblasen zu binden und so Artefakte vor allem bei Messungen in der Sonographie, im MRT und CT zu vermeiden.

Die Füllungsmedien werden jeweils mit 1 ml Aqua-Plus 735, einem bakteriziden Konservierungsmittel, versetzt, um einen Befall mit Mikroorganismen zu verhindern.

Es kommen folgende vier Füllungsmedien zum Einsatz:

Füllungsmedium 1: Wasser und Ultravist 370®

Füllungsmedium 2: Wasser und Levovist®

Füllungsmedium 3: Wasser und Magnevist®

Füllungsmedium 4: Cellcheck-400 und Magnevist®

Mit Füllungsmedium 1 erfolgen die Messungen in der Digitalen Subtraktions-Angiographie (DSA) und der Spiral-Computertomographie, mit Füllungsmedium 2 die im Ultraschall und die mit der endovasalen Dopplersonde. Füllungsmedien 3 kommt bei den MRT-Angiographien, Füllungsmedium 4 sowohl bei den MRT-Flussmessungen als auch bei den Untersuchungen mit der endovasalen Dopplersonde zum Einsatz.

2.2.1.1 Latexpartikelsuspension

Cellcheck-400 ist eine stabilisierte Suspension von Latexpartikeln mit 4 bis 5 µm Durchmesser. Die Grösse der Partikel liegt im Bereich mikrozytärer Erythrozyten. Die Konzentration der Teilchen beträgt 5.000.000 pro µl. Sie ist vergleichbar mit der der Erythrozyten im Blut. Der Hämatokritwert liegt bei 45,1 %, das mittlere korpuskuläre Volumen (MCV = Mean Corpuscular Volume) bei 110 fl.

Der eigentliche Anwendungszweck der Latexpartikel-Suspension ist die Kontrolle der Zellzählung und der Hämatokritbestimmung an halbautomatischen Hämatologie-Systemen (Sysmex Corporation, Long Grove, Illinois, USA).

2.2.2 Eingesetzte Kontrastmittel und Echokontrastverstärker

2.2.2.1 Ultravist®-370

Ultravist®-370 ist ein nichtionisches Röntgenkontrastmittel. 1 ml dieser Lösung enthält 0,769 g Iopromid. Die Iodkonzentration beträgt 370 mg pro ml, der pH-Wert 6,5 bis 8,0 und die Viskosität 9,5 cP bei 37° C. Das jodhaltige Kontrastmittel dient der röntgenologischen Darstellung arterieller und venöser Blutgefässe (Arteriographie, Digitale Subtraktionsangiographie), der Kontrastverstärkung bei der Computertomographie, der Darstellung der Nieren und ableitenden Harnwege bei der Urographie und der Darstellung von Körperhöhlen (14).

Die bei der intraarteriellen Digitalen Subtraktionsangiographie (DSA) des Menschen eingesetzten Ultravist®-370-Volumina betragen etwa 20 ml pro Serie. Bei unserem Versuchsaufbau kommt auf 300 HE verdünntes Ultravist®-370 zum Einsatz.

2.2.2.2 Levovist®

Levovist® ist ein intravenös applizierbarer Echokontrastverstärker. Es enthält Gasbläschen, die die Lungenstrombahn passieren können und über das Herz in das arterielle Gefässsystem des gesamten Körpers verteilt werden. 1g Levovist® enthält 999 mg Galaktose (C₆H₁₂O₆) und 1mg Palmitinsäure (C₁₆H₃₂O₂).

Das Levovist-Granulat besteht aus winzigen Galaktose-Mikropartikeln. Vor der Anwendung wird es mit Wasser suspendiert. Bei diesem Prozess entstehen kleine

Bläschen, die durch einen feinen Palmitinsäurefilm stabilisiert werden. 95% der Mikrobubbles sind kleiner als 10 μm und 50% der Mikrobubbles sind kleiner als 3 μm . Die Mikrobubbles reflektieren die Ultraschallsignale sehr stark (Streuechos). So steigt nach i.v.-Injektion von Levovist® die Echogenität des Blutes stark an, und der Signal-Rausch-Abstand im Ultraschallbild wird deutlich verbessert. Levovist® verstärkt die Dopplersignale um bis zu 20 dB und erhöht somit die Genauigkeit, Objektivität und Zuverlässigkeit der Doppleruntersuchung (33).

Die bei Untersuchungen am Menschen eingesetzte übliche Levovist®-Gesamtdosis beträgt 2,5 g. Da das Volumen des von uns entwickelten Kreislaufmodells mit 650 ml etwa 1/10 des Blutvolumens beträgt, das mittlere Blutvolumen eines 70 kg-Menschen beträgt 5000 ml (5), wird eine gegenüber Untersuchungen beim Menschen zehnfach geringere Gesamtdosis des Echokontrastverstärker, nämlich jeweils 250 mg, eingesetzt.

2.2.2.3 Magnevist®

Magnevist® ist ein nierengängiges Kontrastmittel, das speziell für die Magnetische Resonanztomographie (MRT) entwickelt wurde. 1 ml wässrige Injektionslösung enthält 0,47 g Gadopetensäure sowie Dimegliumsalz entsprechend 78,63 mg Gadolinium. Der pH-Wert beträgt 6,5 bis 8,0 und die Viskosität 2,9 cP bei 37° C. Nach Injektion von Magnevist® werden durch die Kontrastierung von Arealen mit gestörter oder fehlender Blut-Hirn-Schranke, mit veränderter Perfusion und veränderten Extrazellulärräumen über die Nativuntersuchung hinausgehende diagnostische Aussagen möglich. Anwendungsgebiete von Magnevist® sind die MRT des Kopfes und des Rückenmarkkanals (kraniale und spinale MRT) sowie die Ganzkörper-MRT (insbesondere in der Tumordiagnostik). Optimale Kontraste werden im allgemeinen innerhalb eines Zeitraums von etwa 45 Minuten nach Injektion von Magnevist® beobachtet. Grundsätzlich sind T1-gewichtete Aufnahmesequenzen zur Kontrastuntersuchung besonders geeignet. Bei Untersuchungen des Menschen ist die Gabe von 0,2 ml Magnevist je kg Körpergewicht ausreichend für eine gute Kontrastierung und zur Beantwortung der klinischen Fragestellung (13).

Bei Messungen mit dem von uns entwickelten Modell kommen 0,1 bzw. 1 ml Magnevist je Liter Füllungsmedium zum Einsatz. Dies entspricht Gadolinium-DTPA-Konzentrationen von 0,047 bzw. 0,47 g pro Liter Füllungsmedium.

2.2.3 Zubereitung der Füllungsmedien

Die Kontrastmittel bzw. der Echokontrastverstärker werden vor ihrem Einsatz mit Wasser bzw. Cellcheck-400 verdünnt. Die jeweils verwendeten Konzentrationen entsprechen denen bei Untersuchungen am Menschen üblichen. Da, wie bereits erwähnt, das Volumen des von uns entwickelten Kreislaufmodelles mit 650 ml etwa 1/10 des Blutvolumens beträgt, wird eine gegenüber Untersuchungen beim Menschen zehnfach geringere Dosis an Kontrastmittel bzw. Echokontrastverstärker verwendet.

2.2.3.1 Füllungsmedium 1

Zur Zubereitung des Füllungsmediums 1 werden Ultravist®-370 und Wasser im Verhältnis 1 zu 30 angerührt. Anschliessend wird im CT die Dichte der so hergestellten Suspension bestimmt. Diese beträgt 300 HE (Houndsfield-Einheiten).

2.2.3.2 Füllungsmedium 2

Der Echokontrastverstärker Levovist® wird in Wasser suspendiert. Dazu werden 250 mg des Levovist®-Granulates mit 650 ml Wasser angerührt und diese Suspension anschliessend zwei Minuten lang stehen gelassen.

Die während der Untersuchung auftretende Abschwächung des Echosignals erfordert die Applikation weiterer Levovist-Boli. Diese bestehen aus mit 2 ml Wasser suspendierten Levovist®-Granulat (Dosis 250 mg) und werden bei Bedarf dem System über den dafür vorgesehenen 3-Wege-Hahn hinzugefügt (siehe 2.6.2 und 2.7.3).

2.2.3.3 Füllungsmedium 3

In einer Verdünnungsreihe werden 1 ml der wässrigen Magnevist®-Injektionslösung mit Wasser auf eine Konzentration von 0,47 g Gadolinium-DTPA pro Liter Füllungsmedium verdünnt.

2.2.3.4 Füllungsmedium 4

In einer Verdünnungsreihe werden 0,1 ml der wässrigen Magnevist®-Injektionslösung mit der Latexpartikelsuspension auf eine Konzentration von 0,047 g Gadolinium-DTPA pro Liter Füllungsmedium verdünnt.

2.2.4 Glossar der beim Flussmodell eingesetzten Füllungsmedien und Zusätze

Aqua-Plus 735 (Firma Siemens, Erlangen)

Cellcheck-400 (TOA Medical Electronics GmbH, Hamburg)

Levovist® (Fa. Schering AG, Berlin)

Magnevist® (Fa. Schering, Berlin)

Sab simplex® (Parke Davis GmbH, Berlin; 1 ml Sab simplex® enthält 69,19 mg

Dimeticon 350 und Siliciumdioxid im Verhältnis 92,5 zu 7,5)

Ultravist-370® (Fa. Schering AG, Berlin)

2.3 Versuchsaufbau

2.3.1 Füllung des Kreislaufmodelles und Stabilisierung des Flusses

Das Kreislaufmodell wird je nach Modalität mit 650 ml eines der fünf Füllungsmedien gefüllt. Dies erfolgt über die zwei als Entlüftungsarmaturen dienenden Drei-Wege-Hähne (siehe Abb.1: Schaltplan). Eventuell auftretende Luftblasen werden mit Einwegspritzen an diesen Entlüftungsarmaturen entfernt. Dabei ist darauf zu achten, dass die mit der Luft abgesaugte Flüssigkeit dem System wieder hinzugefügt wird, um das Gesamtvolumen konstant zu halten.

Das Wasserbad des Messmoduls ist mit 15 Litern Wasser (Temperatur 26 Grad Celsius) gefüllt, die Gefäßphantome liegen 5 cm unter der Wasseroberfläche. Bei Untersuchungen mit dem Ultraschall ist das Wasserbad zusätzlich mit sechs Dämpfungsschwämmen ausgekleidet, um eine Reflektion der Ultraschallwellen an der Wand der Wanne zu vermeiden und so Artefakten vorzubeugen. Die Membranpumpe erzeugt durch vor- und nachgeschaltete Windkessel einen physiologisch-pulsatilen Fluss. Sie wird auf eine Frequenz von 60 pro Minute eingestellt. Vor jeder Messung ist eine Laufzeit der Membranpumpe von drei Minuten

nötig, um eine Stabilisierung der Flussverhältnisse zu erreichen. Der Drei-Wege-Hahn (Absperrschieber) vor dem zu messenden Gefäßphantom ist geöffnet. Die übrigen sind geschlossen, so dass der gesamte Fluss selektiv über die zu messende Stenose läuft. So erfolgen nacheinander die Untersuchungen an allen zehn Gefäßphantomen.

Durch Umfangsmessungen des hinteren Windkessels B ist zu jedem Zeitpunkt eine Volumenschätzung des Systems möglich. Eine Füllung des Gefäßphantoms mit 650 ml Füllungsmedium entspricht nach Stabilisierung des Systems, d.h. nach dreiminütiger Laufzeit der Membranpumpe, und geöffneter Nullstenose einem Umfang des Windkessels B von 15 cm. Vor allem bei Flussmessungen, bei denen das Gesamtvolumen des Systems ein wichtigen Einflussfaktor darstellt, können Volumenschwankungen, wie sie z.B. durch die Gabe von Kontrastmittel entstehen, einfach und schnell erfasst und deren Korrektur kontrolliert werden.

2.3.2 Besonderheit beim Einsatz des Echokontrastverstärkers Levovist®

Eine Besonderheit im Versuchsaufbau ergibt sich beim Einsatz des Echokontrastverstärkers Levovist®. Da die Haltbarkeit der Levovistbläschen zeitlich auf etwa 5 Minuten begrenzt ist, wird bei Abschwächung des Signales ein weiterer Bolus (Volumen 2 ml, Dosis 250 mg) über den 3-Wege-Hahn appliziert, der bereits der Füllung des Systems diene.

2.4 Digitale Subtraktions-Angiographie (DSA)

Die angiographische Untersuchung der Stenosen wird an einem digitalen Angiographiearbeitsplatz durchgeführt (Polytron 1000, Fa. Siemens, Erlangen).

Es wird der unter 2.3.1 beschriebene Versuchsaufbau gewählt. Dabei wird das Flussmodell mit dem Füllungsmedium 1 (Wasser und Ultravist-370®) blasenfrei gefüllt. Das Wasser im Wasserbad des Messmoduls als Gewebssimulation.

Zunächst werden die Stenosen in dem mit H₂O gefüllten Phantom innerhalb des C-Bogens plaziert (Fokus-Bildverstärker-Abstand; 100 cm, Objekt-Bildverstärker-Abstand: 20 cm). Die zu angiographierende Stenose wird unter Durchleuchtung optimal eingestellt. Von jeder Stenose werden zwei Aufnahmen in digitaler Technik jeweils in anterior-posteriorem sowie seitlichem Strahlengang angefertigt (70 kV, 100

mA, 17 Zoll Eingangsschirm, 1024 x 1024 Matrix). Die beiden Ebenen stehen senkrecht zueinander. Da die Stenosen aber horizontal nebeneinander liegen, wird die anteriore-posteriore Ebene +15°, die seitliche Ebene -75° gekippt, um eine Überlappung zu vermeiden. Die Aufnahmen in zwei Ebenen dienen der besseren Einschätzung der Gefäßverengungen. Die Dokumentation erfolgt mit einer Laserkamera.

2.5 Spiral-Computer-Tomographie (SCT)

Die computertomographischen Darstellungen der Stenosen werden am Somatom Plus 4 (Fa.Siemens, Erlangen) durchgeführt.

Es wird der unter 2.3.1 beschriebene Versuchsaufbau gewählt, wobei das Flussmodell mit dem Füllungsmedium 1 (Wasser und Ultravist-370®) gefüllt wird.

Das Kreislaufmodell ist so positioniert, dass die auf der Acrylplatte montierten Gefäßphantome mit den eingearbeiteten Stenosen im Wasserphantom innerhalb der Gantry plaziert sind. Die gewählten Aufnahmeparameter sind: eine Kollimation von 5 mm bei einem Tischvorschub von 5 mm (entsprechend einem Pitch von 1). Das gewählte Rekonstruktionsintervall beträgt 2 mm im Standard-Algorithmus. Die Datenacquisition erfolgt mit einer Röhrenspannung von 140 kV und einem Röhrenstrom von 130 mA.

Die 3D-Oberflächenrekonstruktion („shaded surface display“, SSD) wird an einer „Workstation“ (PACS; Firma Siemens, Erlangen) im Anschluss an die Untersuchung durchgeführt. Zusätzlich zur Beurteilung des Stenosegrades in der Oberflächendarstellung (SSD) und der Durchsicht der axialen Bilder, können verschiedene interaktive Darstellungsweisen am Monitor reproduzierbar durchgeführt werden [z.B. Multiplanare Rekonstruktion (MPR) und Maximum-Intensitätsprojektion (MIP)]. Für die vom Monitor unabhängige Beurteilung werden je Stenose 10 dreidimensionale Ansichten mit Rotationsschritten von 36° (gewählter Schwellenwert: 150 HE) angefertigt und auf einem Laserfilm dokumentiert.

2.6 Ultraschall

2.6.1 Triplex-Mode

Die von uns durchgeführten Messungen finden im Triplex-Mode statt, einer Kombination der drei Ultraschallverfahren B-Mode, Farbdopplerverfahren und spektralem Dopplerverfahren.

Während das B-Bild die diagnostische Beurteilung von Organanatomie und Gewebeschaffenheit erlaubt, eröffnen die Doppler-Verfahren den Zugang zur Hämodynamik des Herz- und Gefäßsystems. Es gibt zwei Doppler-Verfahren zur Messung von Blutflussgeschwindigkeiten, die sich in der Art der Ergebnisdarstellung und Interpretation unterscheiden: das spektrale Dopplerverfahren und das Farbdoppler-Verfahren.

Doppler-Effekt und Doppler-Formel werden unter 2.9.1 näher beschrieben.

2.6.1.1 Farbdoppler-Verfahren

Das Farbdoppler-Verfahren analysiert die Flussgeschwindigkeit in einem grösseren Bereich des Bildes. Das Ergebnis ist die räumliche Verteilung der mittleren Geschwindigkeit und seiner Richtung im durchströmten Gefäß, in einer zeitlichen Folge, die durch die Bildrate bestimmt wird. Damit lässt sich das Flussverhalten in der gewählten Region beurteilen. Der Blutfluss wird im Schnittbild farbcodiert dargestellt, z.B. rot für Fluss auf den Schallkopf zu, blau für Fluss vom Schallkopf weg. Um der Konvention, Arterien rot und Venen blau darzustellen gerecht werden zu können, kann der Untersucher die Farbcodierung entsprechend wählen. Der Geschwindigkeitsbetrag wird durch die Farbsättigung wiedergegeben.

Neben dieser räumlichen Information wird auch der zeitliche Geschwindigkeitsverlauf erfasst, so dass Geschwindigkeitsänderungen in Abhängigkeit von der Phase des Herzzyklus (Arterielle Diagnostik: z.B. enddiastolischer Fluss) oder von der Atmung (Venendiagnostik: z.B. Klappeninsuffizienz) qualitativ beurteilt werden können (15).

2.6.1.2 Spektrales Doppler-Verfahren

Beim spektralen Doppler wird das Gefäß von einem Einzelschallstrahl geschnitten und die Flussgeschwindigkeit nur längs dieser Schallstrahlrichtung gemessen und als spektrale Verteilung dargestellt. Im CW-Doppler-Betrieb (Continuous Wave) wird diese Messung kontinuierlich über die gesamte Tiefe des Schallstrahls durchgeführt, während beim PW-Doppler (Pulsed Wave) nur die Echosignale aus vorgewählter Tiefe analysiert werden.

Das spektrale Doppler-Verfahren wird zur detaillierten Analyse des Flusses eingesetzt und bietet quantitative Informationen über die Geschwindigkeitsverteilung und deren Zeitverlauf in sehr hoher Auflösung. Bei dem in der Gefäßdiagnostik in Kombination mit Schnittbildverfahren eingesetztem gepulsten Doppler-Verfahren ist diese Information auf einen Messort im Bild eingegrenzt (15).

2.6.1.3 Auswertung des Doppler-Spektrums

Die Indikationen für den Einsatz eines Dopplergerätes sind Untersuchungen der Perfusion von Organen bzw. das Erfassen von Okklusionen oder Stenosen. Gemessen wird mit dem Doppler eine Frequenzverschiebung, die proportional zur Flussgeschwindigkeit von Blutpartikeln ist (siehe 2.9.1).

Um aus dem Dopplerfrequenzspektrum Geschwindigkeiten herauslesen zu können, muss der Untersucher zunächst im B-Bild eine Winkelkorrektur durchführen. In das Sonographiegerät integrierte Rechner sorgen dann mit Hilfe der Doppler-Formel dafür, dass die Dopplerfrequenz in die Flussgeschwindigkeit umgerechnet wird. Bei dieser Umrechnung wird auch die Sendefrequenz des gewählten Schallkopfes berücksichtigt.

Mit dem geräteeigenen Auswerteprogramm können folgende Parameter aus dem Spektrum abgelesen werden:

1. PSV: Peak Systolic Velocity (Maximale Systolengeschwindigkeit)
2. ED: Enddiastolic Velocity (Enddiastolengeschwindigkeit)
3. TAMx: Time Averaged Maximum (Durchschnitt der maximalen Geschwindigkeiten über einen Zeitraum)
4. TAMn: Time Averaged Mean (Durchschnitt der gemittelten Geschwindigkeiten über einen Zeitraum)

5. PI: Pulsatility Index (Pulsatilitätsindex; der maximale Systolenwert dividiert durch die zeitlich gemittelte Geschwindigkeit TAMx)
6. RI: Resistance Index (Widerstandsindex; der maximale Systolenwert minus dem Enddiastolenwert, dividiert durch den maximalen Systolenwert)
7. PSV/ED: Systolen-/Diastolenverhältnis (15)

Die PSV-Kurve entspricht der Hüllkurve, sie grenzt das Spektrum gegen das Hintergrundrauschen ab. In Anlehnung an hämodynamische Modelle würde diese schnellste Geschwindigkeit bei laminarem Flussprofil von Erythrozytenverbänden im Axialstrom eines Gefäßes abgeleitet werden. Die ED-Kurve setzt sich aus den langsamsten Geschwindigkeiten –bei laminarem Fluss randständiger Erythrozytenverbände- im Zeitverlauf zusammen.

Um einen pulsatilen Fluss einem Gleichfluss quantitativ vergleichbar zu machen, führt man eine zeitliche Mittelung über einen, bzw. mehrere Herzzyklen durch. Greift man dabei auf die V_{mean} zurück, so berechnet man die zeitlich gemittelte (Time Averaged) V_{mean} , auch TAMn genannt. Die TAMn ist ein diskreter Wert, der bei laminarer Strömung und korrekt durchgeführter Winkelkorrektur mit dem Volumenfluss Q korreliert.

Die direkte Flussbestimmung nutzt den Zusammenhang von Volumenfluss und Flussgeschwindigkeit in einem geschlossenen System. In einem von Flüssigkeit durchströmten Rohr gilt für den kontinuierlichen Gleichfluss, dass der Volumenfluss Q dem Produkt aus Querschnittsfläche A und mittlerer Gleichflussgeschwindigkeit entspricht: $Q = TAMn \cdot A$ (15)

2.6.2 Messung mit Füllungsmedium 2 (Wasser und Levovist®)

Die Messungen erfolgen an einem Sonoline Elegra Advanced (Fa. Siemens, Erlangen). Der benutzte Schallkopf ist der 7.5L40-Schallkopf. Es wird der unter 2.3.1 beschriebene Versuchsaufbau gewählt, wobei das Flussmodell mit dem Füllungsmedium 2 gefüllt wird.

Das Wasserbad ist zusätzlich mit sechs Dämpfungsschwämmen ausgekleidet, um eine Reflektion der Ultraschallwellen an der Wand der Wanne zu vermeiden und so Artefakten vorzubeugen. Bei den Untersuchungen wird der Schallkopf mit einem Stativ gehalten. So werden eventuelle Bewegungsartefakte durch den Untersucher

vermieden und ein Dopplerwinkel von 60° konstant eingehalten. Die Ankopplung wird durch eine Wasserschicht gewährleistet.

Zunächst wird im B-Bild die Stenose eingestellt und ausgemessen. Anschliessend erfolgt die Einschätzung des Stenosegrades im B-Mode durch den Untersucher V.K. Daraufhin wird der Fluss mit dem Farbdoppler-Verfahren erfasst und mittels spektralem Doppler-Verfahren die prä-, intra- und poststenotischen Flussgeschwindigkeitsmessungen durchgeführt. Es werden prä-, intra- und poststenotisch jeweils drei Messungen durchgeführt, wobei der höchste Wert als vermutlich zutreffend bewertet wird. Die prä- und poststenotischen Messpunkte befinden sich 30 mm proximal bzw. 30 mm distal der Engstellen und sind wie auch der intrastenotische Messpunkt mit von aussen sichtbaren Farbringen markiert. Zur exakten Einstellung werden an die drei Messpunkte Metallstifte angelegt. Auf die beschriebene Weise erfolgen die Messungen an allen zehn Gefässphantomen.

Nach der Untersuchung der Gefässphantome 0, B3 und B2 tritt eine Abschwächung der Echogenität des Signales aufgrund der zeitlich begrenzten Haltbarkeit der Levovistbläschen auf. Letztere beträgt etwa 5 Minuten. Es erfolgt die Applikation eines Bolus Levovist® (Bolusvolumen 2 ml; Applikationsgeschwindigkeit 2 ml/sec; Dosis 250 mg) über den dafür vorgesehenen 3-Wege-Hahn und die anschliessenden Messungen an den Gefässphantomen B1, C3 und C2. Nach einer erneut auftretenden Schwächung des Signales wird die analoge Applikation eines weiteren Bolus des Echokontrastverstärkers vor den Untersuchungen der Gefässphantome C1, A3, A2 und A1 notwendig.

Bei der intrastenotischen Messung am Gefässphantom C2 treten hohe, mit dem 7.5L40-Schallkopf nicht exakt bestimmbare Flussgeschwindigkeiten auf. Der Schallkopf wird an diesem Messpunkt ausgewechselt und durch den 3.5C40H-Schallkopf ersetzt.

Bei der Untersuchung des Gefässphantoms A2 ist die intrastenotische Messung im Plaque nicht möglich. Hier wird ein um 3 mm distal verschobener Referenzpunkt als intrastenotischer Messpunkt verwendet.

2.6.3 Messung mit Füllungsmedium 4 (Cellcheck-400 und Magnevist®)

Die Messungen verlaufen analog zu den unter 2.6.2 beschriebenen mit dem Unterschied, dass das Modell mit dem Füllungsmedium 4 (Cellcheck-400 und Magnevist®) gefüllt wird.

Bei den intrastenotischen Messungen an den Gefäßphantomen C2 und A2 treten die mit dem 7.5L40-Schallkopf nicht exakt bestimmbar hohen Flussgeschwindigkeiten auf. Der Schallkopf wird an diesen Messpunkten ausgewechselt und durch den 3.5C40H-Schallkopf ersetzt. Mit diesem Schallkopf werden die intra- und poststenotischen Geschwindigkeitsmessungen am Gefäßphantom C2 und die intrastenotischen Geschwindigkeitsmessungen am Gefäßphantom A2 durchgeführt.

Bei den Gefäßphantomen A2 und A3 sind jeweils die intrastenotischen Messung im Plaque nicht möglich. Hier wird jeweils ein um 3 mm distal verschobener Referenzpunkt als intrastenotischer Messpunkt verwendet.

2.7 Endovasale Doppler-Sonde

2.7.1 Doppler-Sonde

Für die intravasale Geschwindigkeitsmessung wird eine spezielle Doppler-Sonde eingesetzt. Diese 0,018 inch-Doppler-Sonde (Flowire®, Modell floppy, Durchmesser 0,46 mm, Länge 175 cm; Cardiometrics, Mountain View, Kalifornien, U.S.A) ist flexibel und besitzt an der Spitze einen 12MHz piezoelektronischen Ultraschalltransducer. Der Fokus des Transducers liegt 5 mm distal der Drahtspitze. Der Ultraschallstrahl divergiert vom Transducer in einem Winkel von 15°. Der Transducer sendet gepulste Ultraschallsignale aus und empfängt die zurückkehrenden Dopplersignale. Die Frequenzverschiebung Δf , die das von den Erythrozyten gestreute Echosignal gegenüber der Frequenz f des Sendesignals erfährt, wird durch die Doppler-Formel beschrieben (siehe 2.9.1). Die Pulsrepetitionfrequenz des Transducers beträgt 17 bis 69 kHz, dadurch wird ein Messbereich von 60 bis 600 cm/s erreicht. Die Information aus der Dopplerverschiebung wird von der angeschlossenen Flomap®-Auswerteeinheit (Modell 5500) ausgewertet, in eine spektrale Darstellung umgewandelt und auf dem

Bildschirm dargestellt. Die Spektralanalyse der Dopplerfrequenz erfolgt dabei mittels Fast Fourier Transformation (FFT).

Die computergestützte Auswerteeinheit stellt das Spektrum in Echtzeit dar und berechnet verschiedene quantitative Parameter. Hierzu gehören die systolische Maximalgeschwindigkeit (MPV: Maximum Peak Velocity) und die zeitgemittelte Spitzenflussgeschwindigkeit (APV: Average Peak Velocity: Mittel aus zwei Pulswellen bzw. Herzzyklen, EKG-getriggert). Die automatische Berechnung von Geschwindigkeitsquotienten z.B. proximal und distal einer Stenose sowie eine Trendanalyse der Flussgeschwindigkeiten über einen Zeitraum ist möglich. Die Dokumentation erfolgt mit einem integrierten VHS-Videorekorder und einem Videoprinter (20).

2.7.2 Auswertung der Dopplersignale

Das Flomap-System kann die momentane Spitzengeschwindigkeitskurve (IPV=Instantaneous Peak Velocity), die der äusseren Begrenzung des Dopplerspektrums entspricht, nachzeichnen. Wenn der Flowire so positioniert ist, dass sein Schallbündel einen grossen Teil des Gefässes ausfüllt, dann entspricht die momentane spektrale Spitzengeschwindigkeit der momentanen räumlichen Spitzengeschwindigkeit innerhalb des Gefässes. Es ist bei den Messungen deshalb erforderlich, die Position des Flowires so weit zu optimieren, dass das Spektrum eine gut definierte obere Begrenzung besitzt. Falls die obere Begrenzung undeutlich wird, kann der Abtast-Algorithmus die Kurve nicht mehr verfolgen. Die aus einem solchen Spektrum gewonnenen Messwerte geben dann nicht mehr die wahren hämodynamischen Verhältnisse wieder.

Das Flomap-System kann eine grosse Anzahl von Messwerten, die die Flussgeschwindigkeit im untersuchten Gefäss quantifizieren und beschreiben, unmittelbar berechnen. Die grundlegenden Messungen, die das Flomap-System durchführt, können in verschiedene Kategorien eingeteilt werden. Fünf Messungen stehen direkt im Zusammenhang mit dem zeitlichen Mittelwert der IPV-Kurve. Drei Messungen verwenden Teile des Integrals bzw. der Fläche unter der IPV-Kurve. Drei weitere Messungen quantifizieren die Qualität der ankommenden Signale sowie die koronare Flussreserve (20).

Bei dem von uns gewählten Versuchsaufbau werden elf Messwerte erhoben.

Messungen auf der Grundlage des zeitlichen Mittelwertes der IPV:

1. APV (Average Peak Velocity): Der zeitliche Mittelwert der Kurve zur Darstellung der augenblicklichen Spitzengeschwindigkeit. Dieser entspricht dem TAMx-Wert (Time Averaged Maximum) bei den Ultraschall-Messungen.
2. MPV (Maximum Peak Velocity): Der Maximalwert der Kurve zur Darstellung der augenblicklichen Spitzengeschwindigkeit. Dieser entspricht dem PSV-Wert (Peak Systolic Velocity) bei den Ultraschall-Messungen.
3. ADPV (Average Diastolic Peak Velocity): Der zeitliche Mittelwert der Kurve zur Darstellung der augenblicklichen diastolischen Spitzengeschwindigkeit.
4. ASPV (Average Systolic Peak Velocity): Der zeitliche Mittelwert der Kurve zur Darstellung der augenblicklichen systolischen Spitzengeschwindigkeit.
5. DSVR (Diastolic/Systolic Velocity Ratio): Sie ist das Verhältnis der mittleren diastolischen und systolischen Geschwindigkeiten und beruht auf der ADPV- und der ASPV-Messung. Dieses Verhältnis ist ein Indikator für die Pulsation des gemessenen Flusses.

Messungen auf der Grundlage des Flächenintegrals unter der IPV-Kurve:

6. PVI (Peak Velocity Integral): Dieses Integral ist ein Mass für die Fläche unter der augenblicklichen Spitzengeschwindigkeitskurve. Es wird über die Spitzengeschwindigkeitskurve eines Herzzyklus berechnet und ist daher identisch mit dem Produkt aus APV und der Länge des Herzzyklus.
7. DPVI (Diastolic Peak Velocity Integral): Dieses Integral ist ein Mass für die Fläche unter dem diastolischen Teil der augenblicklichen Spitzengeschwindigkeitskurve. Es wird über den diastolischen Teil der Spitzengeschwindigkeitskurve eines Herzzyklus berechnet und ist daher identisch mit dem Produkt aus ADPV und der Dauer der Diastole.
8. SPVI (Systolic Peak Velocity Integral): Dieses Integral ist ein Mass für die Fläche unter dem systolischen Teil der augenblicklichen Spitzengeschwindigkeitskurve. Es wird über den systolischen Teil der Spitzengeschwindigkeitskurve eines Herzzyklus berechnet und ist daher identisch mit dem Produkt aus ASPV und der Dauer der Systole.

Messung der Signalqualität der Spektraldaten:

9. SNR (Signal-to-Noise-Ratio): Das Verhältnis des Doppler-Signalpegels zum Hintergrund-Rauschpegel. Ein starkes Signal mit einem niedrigen Hintergrundrauschen ergibt einen hohen SNR-Wert.

Messungen in der Betriebsart Peripheral:

10. CPI (Cardiometrics Pulsatility Index): Eine numerische Abschätzung der Pulsation des Dopplerspektrums. Sie ist definiert als Differenz zwischen der maximalen und der minimalen augenblicklichen Spitzengeschwindigkeit, dividiert durch die mittlere Spitzengeschwindigkeit. $CPI = (IPV_{max} - IPV_{min}) / APV$
11. ACC (Acceleration): Dies ist die Steigung des grössten Geschwindigkeitspulses innerhalb eines Satzes von zwei Herzzyklen, gemessen in cm/s^2 . (20)

2.7.3 Messung mit Füllungsmedium 2 (Wasser und Levovist®)

Der bereits unter 2.3.1 beschriebene Versuchsaufbau wird gewählt. Dabei wird das Kreislaufmodell mit dem Füllungsmedium 2 gefüllt.

Zur Messung mit der endovasalen Doppler-Sonde werden die dem Einführen des Flowires® dienenden zehn prästenotischen und zehn poststenotischen Y-Kunststoff-Stücke jeweils mit 5-F-Schleusen versehen. Durch die 5-F-Schleuse wird mittels eines 5-F-Katheters der 0,018"-Flowire über das prästenotische Y-Kunststoff-Stück eingeführt und in Flussrichtung bis zum poststenotischen Messpunkt vorgeschoben. Nach Platzierung der Dopplersonde erfolgt ein Fluss durch die Gefässphantome. Dabei ist auch wieder jeweils nur der Drei-Wege-Hahn vor der zu messenden Stenose geöffnet, die übrigen sind geschlossen, so dass ein Fluss nur in dem zu messenden Gefässphantom gewährleistet ist.

Wie bei Messungen mit der endovasalen Doppler-Sonde in Gefässphantomen üblich erfolgen die Messungen im Sinne eines Pullback-Manövers (10). Die prä- und poststenotischen Messpunkte befinden sich 30 mm proximal bzw. 30 mm distal der Engstellen und sind wie auch der intrastenotische Messpunkt mit von aussen sichtbaren Farbringen markiert. Zunächst erfolgt die poststenotische Messung, woraufhin die Doppler-Sonde langsam und vorsichtig zurückgezogen wird. Dann

folgen die intrastenotische und schliesslich die prästenotische Flussgeschwindigkeitsbestimmungen. Dabei wird die Sonde jeweils bis zum Erreichen eines optimalen Signals gedreht. Mit dieser Technik werden die Flussgeschwindigkeiten in allen Gefässphantomen bestimmt.

Analog zu den Messungen im Triplex-Mode (siehe 2.6.2) erfolgt die Applikation weiterer Levovist-Boli nach Abschwächung des Echsignals und die Untersuchungen an den zehn Gefässphantomen. Bei den plaqueartigen Stenosen der Gefässphantome A1, A2 und A3 gelingt es nicht, die Engstellen von der prästenotischen Seite her kommend zu passieren. Die intra- und poststenotischen Messungen an diesen Gefässphantomen werden von der poststenotischen Seite her durchgeführt. Die Doppler-Sonde wird hier jeweils über das poststenotische Y-Kunststoff-Stück eingeführt. Da die intrastenotische Messung am Gefässphantom A2 auch auf diesem Wege nicht durchführbar ist, wird ein um 3 mm distal verschobener Referenzpunkt als intrastenotischer Messpunkt verwendet.

2.7.4 Messung mit Füllungsmedium 4 (Cellcheck-400 und Magnevist®)

Die Messungen verlaufen analog zu den vorher beschriebenen mit dem Unterschied, dass das Flussmodell mit dem Füllungsmedium 4 blasenfrei gefüllt wird.

Die plaqueartigen Stenosen der Gefässphantome A1, A2 und A3 sind auch hier von der prästenotischen Seite her nicht zu passieren. Die intra- und poststenotischen Flussmessungen werden deshalb auch hier von der poststenotischen Seite durchgeführt. Als intrastenotischen Messpunkt des Gefässphantoms A2 wählen wir wiederum den um 3 mm distal verschobenen Referenzpunkt.

2.8 Magnet-Resonanz-Tomographie (MRT)

2.8.1 MR-Angiographie

Alle Untersuchungen werden an einem 1.5 T Siemens VISION Gerät (Firma Siemens, Erlangen) unter Verwendung der Phasen Array Körperspule durchgeführt. Die Messungen erfolgen in Atemanhaltetechnik nach einem einheitlichen Protokoll. Mittels TurboFLASH Sequenz (TR 1023 ms, TE 2,3 ms, Flipwinkel 10°, Schichtdicke

8 mm, Messfeld 400 mm, Matrix 200x256) wird der Verlauf der Gefässphantome im Raum aufgesucht.

Für die MR-Angiographie verwenden wir vier Sequenzen:

1. die Dark-blood-Sequenz
2. die Bright-blood-Sequenz
3. die kontrastmittelunterstützte 3D-FLASH-Sequenz und
4. die kontrastmittelunterstützte 3D-FISP-Sequenz

Es wird der unter 2.3.1 beschriebene Versuchsaufbau gewählt. Dabei wird das Flussmodell mit dem Füllungsmedium 3 (Wasser und Magnevist®) blasenfrei gefüllt. Das Pumpenmodul mit der magnetfeldempfindlichen Elektronik befindet sich ausserhalb der Gantry. Das Wasser im Wasserbad des Messmoduls dient als Matrix. Anschliessend erfolgt bei allen Sequenzen durch die Untersucherin M.R. die angiographische Auswertung folgender Kategorien:

1. Stenose ja/ nein
2. Stenose konzentrisch/ exzentrisch
3. Schätzen der Durchmesserstenose (%)

Eine Einschätzung des Stenosecharakters (konzentrisch/ exzentrisch) erfolgt nur bei Vorliegen einer Stenose.

2.8.1.1 Dark-blood-Sequenz

Bei der Dark-blood-Sequenz handelt es sich um eine T1-gewichtete Turbospinecho Sequenz (TR 400 ms, TE 7 ms, Schichtdicke 5 mm, Messfeld 300mm, Matrix 510x512, Pixelgrösse 0,59 x 0,59 mm). Die Messungen erfolgen in Einzelschichttechnik. Es werden jeweils 3 Schichten mit 2 mm Überlappung jeweils coronar und sagittal zum Gefässverlauf acquiriert.

2.8.1.2 Bright-blood-Sequenz

Die Bright-blood-Sequenz ist eine Time of flight-FLASH-3D-Sequenz (TR 35 ms, TE 6,4 ms, Slab Dicke 32 mm, Partitionen 32, effektive Schichtdicke 1 mm, Messfeld 220 mm, 5/8 Matrix 160 x 512, Pixelgrösse 0,86 x 0,43 mm). Es werden entsprechend der Länge der Stenosen 2 bzw. 3 Schichtpakete senkrecht zum Gefässverlauf acquiriert. Die Auswertung dieser Sequenz erfolgt mit den beiden Verfahren MPR (Multiplanare Rekonstruktion) und MIP (Maximum-Intensitätsprojektion).

2.8.1.3 Kontrastmittelunterstützte 3D-FLASH-Sequenz

Bei der kontrastmittelunterstützten 3D-FLASH-Sequenz (TR 4,4 ms, TE 1,4 ms, Slab Dicke 60 mm, Partitionen 40, effektive Schichtdicke 1,5 mm, 4/8 rechtwinkliges Messfeld 400 mm, Matrix 182 x 512, Pixelgrösse 1,1 x 0,78 mm) wird 1 Schichtpaket entlang des Gefässverlaufes acquiriert. Die Auswertung dieser Sequenz erfolgt mit den beiden Verfahren MPR (Multiplanare Rekonstruktion) und MIP (Maximum-Intensitätsprojektion).

2.8.1.4 Kontrastmittelunterstützte 3D-FISP-Sequenz

Auch bei der kontrastmittelunterstützten 3D-FISP-Sequenz (TR 5 ms, TE 2 ms, Slab Dicke 54 mm, Partitionen 36, effektive Dicke 1,5 mm, Messfeld 250 mm, 4/8 rechtwinkliges Messfeld 250 mm, Matrix 128 x 256, Pixelgrösse 0,98 x 0,98 mm) wird 1 Schichtpaket parallel zur Stenose acquiriert. Die Auswertung dieser Sequenz erfolgt mit den beiden Verfahren MPR (Multiplanare Rekonstruktion) und MIP (Maximum-Intensitätsprojektion).

2.8.2 MR-Flussmessung

Der Versuchsaufbau bei den Flussmessungen entspricht dem der MR-Angiographie, mit dem Unterschied, dass das System mit dem Füllungsmedium 4 (Cellcheck-400 und Magnevist® in einer Konzentration von 0,1 ml Gadolinium pro Liter Füllungsmedium) gefüllt ist. Zur externen EKG-Triggenung des

Magnetresonanztomographen mit der Membranpumpe wird das abgeschirmte Kabel der Pumpe (siehe 2.1.1) mit dem externen Triggereingang des MRT (die sich unter dem Tisch befindliche Buchse) verbunden. Alle Messungen zur Flussbestimmung erfolgen in Atemanhalte-technik nach einem standardisierten Protokoll. Erneut wird zunächst mit der TurboFLASH Sequenz (TR 1023 ms, TE 2,3 ms, Flipwinkel 10°, Schichtdicke 8 mm, Messfeld 400 mm, Matrix 200x256) das Gefäßphantom im Längsverlauf abgebildet und dann die doppelt schräge Schichtebene senkrecht zum Gefäßverlauf aufgesucht. Analog zu den Messungen mit der endovasalen Doppler-Sonde erfolgen die Messungen intrastenotisch sowie 30 mm proximal bzw. 30 mm distal der Engstellen (siehe 2.7.3).

2.8.2.1 Konventionelle Sequenz

Bei der konventionellen handelt es sich um eine extern EKG-getriggerte FLASH-2D-Cine-Sequenz (TR 24 ms, TE 5 ms, Flipwinkel 30 °, venc 250 cm/s, Schichtdicke 5 mm, Messfeld 150 mm, Matrix 256 x 256, Pixelgröße 0,59 x 0,59 mm, Phasenbilder 38, Acquisitionszeit 3 min 55s).

2.8.2.2 Segmentierte Sequenz

Die Flussmessung erfolgt mit der Phasenkontrastmethode senkrecht zum jeweiligen Gefäßverlauf mit einer extern EKG-getriggerten, 5 segmentierten FLASH-2D-Cine-Sequenz (TR 120 ms, TE 5 ms, Flipwinkel 30 °, venc 250 cm/s, Schichtdicke 5 mm, Messfeld 200 mm, 4/8 rechtwinklige Matrix 170 x 256, Pixelgröße 0,59 x 0,78, Phasen 7, Acquisitionszeit 30 s).

Die Sequenz wird mit einem Time-Delay von 40 ms und 80 ms wiederholt und verbesserte die virtuelle Zeitauflösung von 106 ms auf 40 ms

2.8.2.3 MR-Auswertung

Die Auswertung erfolgte mit dem Flussauswerteprogramm des Geräteherstellers. Hierbei werden die ROIs (Regions Of Interest) prä-, intra- und poststenotisch plziert, die Spitzengeschwindigkeit [$v_{\text{peak}} = \text{PSV}$ (Peak Systolic Velocity; cm/s)], mittlere

Geschwindigkeit (v_{mean} ; cm/s), Fläche (A ; cm^2) gemessen und entsprechend die mittlere Flussrate ($F_{\text{mean}} = v_{\text{mean}} \times A$; $\text{cm}^3/\text{s} = \text{ml/s}$) berechnet.

	MR-Angiographie				MR-Flussmessung	
	Dark-blood	Bright-blood	3D-Flash	3D-FISP	konv.	segm.
TR (ms)	400	35	4,4	5	24	120
TE (ms)	7	6,4	1,4	2	5	5
Schichtdicke (mm)	5	1	1,5	1,5	5	5
Messfeld (mm)	300	220	400	250	150	200
Matrix	510 x 512	160 x 512	182 x 512	128 x 256	256 x 256	170 x 256
Pixelgrösse (mm)	0,59 x 0,59	0,86 x 0,43	1,1 x 0,78	0,98 x 0,98	0,59 x 0,59	0,59 x 0,78
Flipwinkel (°)	180	20	30	25	30	30

Tab. 1: Einstellparameter bei den Messungen im MRT.

TR: Repititionszeit, TE: Echozeit

2.9 Physikalische und technische Grundlagen

2.9.1 Doppler-Effekt und Doppler-Formel

Der Doppler-Effekt ist nach dem Physiker Christian Johann Doppler (1803 bis 1853) benannt. Er hat die Beobachtung, dass das Licht von Sternen, die sich auf die Erde zubewegen, eine Blauverschiebung (kürzere Wellenlänge) erfahren, und das Licht von Sternen, die sich von der Erde wegbewegen, eine Rotverschiebung (längere Wellenlänge), physikalisch gedeutet und mathematisch beschrieben.

Erythrozyten, die sich mit unterschiedlicher Geschwindigkeit auf den Schallkopf zu- bzw. sich von ihm wegbewegen, erzeugen ebenfalls einen Doppler-Effekt. Die von den Erythrozyten gestreuten und zum Schallkopf zurückkehrenden Echosignale

erfahren gegenüber dem Sendesignal eine Frequenzverschiebung, die von der Grösse und der Richtung der Flussgeschwindigkeit abhängt. Dieser Zusammenhang ist in der Doppler-Formel beschrieben:

$$\Delta f = 2 \cdot f / c \cdot v \cdot \cos \theta$$

Hierbei ist f die Sendefrequenz, c die Schallgeschwindigkeit (im Mittel 1540 m/s im Gewebe), v die zu bestimmende Blutflussgeschwindigkeit und θ der Einstrahlwinkel zur Achse des Gefässes. Δf ist am grössten bei möglichst parallel zur Gefässachse einfallendem Schallstrahl ($\cos 0^\circ = 1$), bei senkrechtem Einfall ist $\cos 90^\circ = 0$, und es wird kein Dopplersignal registriert. Der Faktor 2 berücksichtigt, dass beim Echoverfahren der Dopplereffekt zweimal wirksam wird, weil sich ein Schallreflektor bewegt. Die Frequenzverschiebung Δf kann mit dieser Formel in die Flussgeschwindigkeit v umgerechnet werden.

2.9.2 Strömungsformen

Man unterscheidet zwei Grundbewegungsarten der Flüssigkeiten, das laminare und das turbulente Fliessen.

Das Einbringen eines Farbstoffes in eine Röhre oder in ein Blutgefäss, in dem eine Flüssigkeit laminar strömt, führt nach einer kurzen Strecke zu einer typischen Verteilung des Farbstoffs: die Front des Farbstoffs nimmt eine parabolische Form an. Verursacht ist diese Front durch eine Bewegung aller Flüssigkeitsteilchen parallel zur Gefässachse. Der Axialstrom in der Mitte hat hierbei die höchste Geschwindigkeit und die der Wand anliegende Flüssigkeitsschicht stagniert. Hieraus resultiert im dreidimensionalen Gefässbild eine teleskopartige Verschiebung einzelner Flüssigkeitszylinder bzw. Flüssigkeitsschichten gegeneinander.

Bei einer turbulenten Strömung erfolgt die Flüssigkeitsbewegung bei gleichen Druckdifferenzen langsamer als bei einer laminaren Strömung. Turbulente Strömungen sind immer mit Energieverlusten verbunden. Turbulenzen können unter physiologischen Bedingungen bei hohen Flussgeschwindigkeiten in grossen Gefässen auftreten; unter pathophysiologischen Bedingungen sind sie typisch für Gefässstenosen und Herzklappenfehler. Turbulenzen können durch Auskultation erfasst werden.

Welche Strömungsform vorliegt, kann anhand der dimensionslosen Reynoldsen Zahl (Re) abgeschätzt werden. Der Übergang von laminarer zu turbulenter Strömung erfolgt erfahrungsgemäss bei Überschreiten eines Grenzwertes für Re von 2320 (36).

$$Re = 2 \cdot r \cdot v \cdot \rho / \eta$$

(r=Gefässradius, v=mittlere Strömungsgeschwindigkeit, ρ=Massendichte der Flüssigkeit, η=Viskosität)

Mit dem von uns entwickelten Flussmodell wurden nur laminare Strömungsverhältnisse erzeugt und untersucht.

2.9.3 Grundlagen zur Stenosegradbestimmung

2.9.3.1 Angiographische Bestimmung des Stenosegrades

Die angiographische Bestimmung des Stenosegrades (Digitale Subtraktions-Angiographie, Spiral-CT-Angiographie, Magnetresonanz-Angiographie) erfolgt über Ausmessungen der Transversaldurchmesser im maximal stenosierte Bereich und im nichtstenosierten Referenzbereich und Berechnung nach folgender Formel:

$$\text{Durchmesserstenose \%} = (1 - D_{\text{St}} / D_{\text{Ref}}) \times 100$$

In der Literatur wird der Stenosegrad als Flächenstenose in % angegeben:

$$\text{Flächenstenose \% bzw. \%CSA}_{\text{St}} = (1 - \text{CSA}_{\text{St}} / \text{CSA}_{\text{Ref}}) \times 100 \quad (9)$$

D_{St} : Durchmesser in der Stenose

D_{Ref} : Durchmesser im Referenzbereich

CSA: cross-sectional area

2.9.3.2 Stenosegradbestimmung durch Messungen der Flussgeschwindigkeiten

2.9.3.2.1 Prinzip der Kontinuitätsgleichung

Die Kontinuitätsgleichung geht davon aus, dass die Stromstärke in allen Abschnitten des Gefässsystems konstant bleibt. Das bedeutet, dass die Strömungsgeschwindigkeit in Regionen mit vermindertem Durchmesser (Stenosen) zunehmen muss, um das Stromzeitvolumen aufrechtzuerhalten, welches nach folgender Formel errechnet wird:

$$Q = A \times v$$

Da nach der Kontinuitätsgleichung $Q_{\text{prä}} = Q_{\text{St}}$

gleich gross sind, beträgt $A_{\text{prä}} \times v_{\text{prä}} = A_{\text{St}} \times v_{\text{St}}$

bzw. $v_{\text{prä}} / v_{\text{St}} = A_{\text{St}} / A_{\text{prä}}$

Q: Stromzeitvolumen

A: Gefässquerschnittsfläche

v: Strömungsgeschwindigkeit

prä: prästenotisch

St : intrastenotisch

Die Strömungsgeschwindigkeiten verhalten sich also umgekehrt proportional zu den Gefässquerschnitten.

2.9.3.2.2 Messungen mit der endovasalen Dopplersonde

Die Flächenstenose kann durch Bestimmung des Geschwindigkeitsgradienten über der Stenose berechnet werden. Bei Messungen mit der endovasalen Doppler-Sonde werden dazu die zeitgemittelten Spitzenflussgeschwindigkeiten (APV: Average Peak Velocity) in der Stenose und direkt ausserhalb der Stenose (proximal und distal) bestimmt. Die prästenotischen und poststenotischen Messpunkte befinden sich bei

unserem Gefässphantom 30 mm proximal bzw. 30 mm distal der Engstellen und sind wie auch der intrastenotische Messpunkt jeweils mit Farbringen markiert.

Nach der Arbeit von Hoppe et al. (17) ist zur Beurteilung der hämodynamischen Relevanz einer Stenose durch den Doppler-Führungsdraht der intrastenotische APV-Anstieg und der Quotient prä-/intrastenotisch geeignet, da sie weder durch die Kollateralisation noch durch Turbulenzen kritisch beeinflusst werden. Die nach der Kontinuitätsgleichung daraus berechenbare Flächenstenose korreliert in hohem Masse mit der realen Flächenstenose:

$$\text{Flächenstenose (\%)} \text{ oder } \% \text{CSA}_{\text{St}} = (1 - \text{APV}_{\text{prä}} / \text{APV}_{\text{St}}) \times 100 \quad (9)$$

$$\text{Durchmesserstenose (\%)} = (1 - \sqrt{\text{APV}_{\text{prä}} / \text{APV}_{\text{St}}}) \times 100 \quad (19)$$

APV: Average Peak Velocity

CSA: Cross-sectional area

prä: prästenotisch

St : intrastenotisch

Wenn beispielsweise die in einer Läsion gemessene Geschwindigkeit dreimal höher ist als die proximal gemessene Geschwindigkeit (3:1), so ergibt sich nach der Kontinuitätsgleichung eine Reduktion des Gefässquerschnittes um 67% und eine Reduktion des Gefässdurchmessers um 43%.

2.9.3.2.3 Duplexsonographische Messung

Vergleicht man nach der Kontinuitätsgleichung die Strömungsgeschwindigkeit in einer Enge mit der prästenotischen Strömungsgeschwindigkeit, so lässt sich nach der oben genannten Formel die Flächenreduktion der Engstelle bestimmen. Der beste Parameter bei der duplexsonographischen Quantifizierung des Stenosegrades ist laut Ranke et al. (27) dabei der relative Anstieg der Strömungsgeschwindigkeit (Peak Velocity Ratio, PVR), das heisst der Quotient aus intra- und prästenotischer systolischer Maximalgeschwindigkeit:

$$PVR=PSV_{St}/PSV_{prä}$$

PVR:Peak Velocity Ratio

PSV :Peak Systolic Velocity

prä : prästenotisch

St : intrastenotisch

Ein Nomogramm gestattet die einfache Stenosegradklassifikation. In 10%-Schritten kann die Stenosekategorie nach Messung der prästenotischen und intrastenotischen systolischen Maximalgeschwindigkeit ermittelt werden.

2.9.3.2.4 Messungen mittels MRT

Auch bei den Flussgeschwindigkeitsmessungen im MRT wird zur Quantifizierung des Stenosegrades auf den relativen Anstieg der systolischen Maximalgeschwindigkeit (PVR) zurückgegriffen:

$$PVR=PSV_{St}/PSV_{prä}$$

PVR:Peak Velocity Ratio

PSV :Peak Systolic Velocity

prä : prästenotisch

St : intrastenotisch

Ein Nomogramm gestattet die einfache Stenosegradklassifikation. In 10%-Schritten kann die Stenosekategorie nach Messung der prästenotischen und intrastenotischen systolischen Maximalgeschwindigkeit ermittelt werden.

3 ERGEBNISSE

3.1 Flussmodell

Das hier vorgestellte Modell war für alle aufgeführten radiologischen Modalitäten einsetzbar. Es ermöglichte exakt definierte Stenosen und verschiedene Stenostypen an einem Phantommodell reproduzierbar mit unterschiedlichen bildgebenden Verfahren zu untersuchen und damit eine Objektivierung der Leistungsfähigkeit der unterschiedlichen Modalitäten bei der Stenosedetektion und –quantifizierung. Dabei herrschten standardisierte Stenose-, Fluss- und Druckbedingungen vor.

Als Messstrecke kamen gut sonographierbare Schläuche mit eingearbeiteten Stenosen zum Einsatz. Die Gefässphantome waren einzeln schalt- und untersuchbar, durch das Parallelschalten mehrerer Gefässphantome war die Erzeugung eines Kollateralkreislaufes möglich. Sie waren in einem Wasserbad untersuchbar, das Wasser im Wasserbad diente dabei als Matrix für Messungen im MRT, als Vorlaufstrecke für Messungen im Ultraschall und als Gewebesimulation bei den Röntgenuntersuchungen (DSA und SCT). Das Pumpenmodul mit der magnetfeldempfindlichen Elektronik (Membranpumpe) wurde abgesetzt, um dieses beim Einsatz im MRT ausserhalb der Gantry plazieren zu können. Dazu waren ausreichend lange Zuleitungen notwendig, die wegen der Reproduzierbarkeit bei allen Modalitäten zum Einsatz kamen

3.1.1 Pumpenmodul

3.1.1.1 Membranpumpe

Mit Hilfe einer Membranpumpe und doppelseitigem Windkessel erzeugten wir pulsatile, physiologische Flussverhältnisse. Die beim Bau der Pumpe verwendeten Kunststoffe Polypropylen, Kynar und Teflon wiesen eine grosse Beständigkeit gegenüber chemischen Stoffen auf. Die verwendete Membranpumpe erlaubte bei den Flussgeschwindigkeitsmessungen eine externe EKG-Triggerung des MRT. Durch Erzeugung eines konstanten Stromzeitvolumens hielten wir die Reynolds-Zahlen bewusst konstant. Bei der von uns gewählten Pumpfrequenz von 60 pro

Minute betrug das Stromzeitvolumen konstant 162 ml/ min und entsprach damit den in-vivo vorliegenden Grössenordnungen. Vor jeder Messung erfolgte eine dreiminütige Laufzeit der Membranpumpe zur Erzeugung stabiler, reproduzierbarer Flussverhältnisse.

3.1.1.2 Windkessel

Die bei uns verwendete Membranpumpe erzeugte durch die verrichtete Druck-Saugarbeit einen diskontinuierlichen Fluss, bei dem die Flüssigkeitssäule nach jedem Hub zum Stillstand kam. Zur Herstellung eines physiologischen pulsatilen Flusses war der Einbau eines Windkessels – analog zu dem der herznahen grossen Gefässe – nötig. In Vorversuchen versuchten wir eine Glättung des Flusses durch den Einbau eines Latexhandschuhes unmittelbar stromabwärts der Membranpumpe zu erreichen, wobei der Latexhandschuh als elastisches Flüssigkeitsreservoir diente. Das Ergebnis war ein leicht verbesserter Fluss, der nicht komplett zum Stehen kam, aber noch nicht ausreichend konstant war. Als nächstes ersetzten wir den Latexhandschuh durch zwei ineinandergelegte Kunststoffballons, um die Elastizität des Windkessels zu verbessern. Auch bei diesem Versuchsaufbau kam die Flüssigkeitssäule nach jedem Schlag zum Stehen. Daraufhin setzten wir ein Rückschlagventil vor den Windkessel ein. Das Ventil entstammte einem Kinder-Ambubeutel und verhinderte einen Rückschlag des Flusses bei jedem Hub der Pumpe. Es entsprach in seiner Funktion der der Herzklappen beim Menschen.

Das Ergebnis war ein stark verbesserter Fluss ohne kompletten Stillstand der Flüssigkeitssäule, aber noch mit einer ausgeprägten Verlangsamungsphase. Schliesslich bauten wir zusätzlich zu dem Windkessel stromabwärts der Membranpumpe ein weiteres elastisches Flüssigkeitsreservoir (Windkessel B) am Ende des Kreislaufes ein. Dieses bestand aus einem einzelnen Kunststoffballon. Die Notwendigkeit des Einbaus eines zweiten Windkessels ergab sich aufgrund folgender Überlegungen: der stromabwärts der Membranpumpe gelegene Windkessel A speicherte Energie in Form eines erhöhten Druckes und gab diese während der Ruhephase der Pumpe als kinetische Energie wieder ab. Um die dadurch bedingten Volumenschwankungen zu kompensieren und um einen über den gesamten Zyklus erhaltenen Fluss mit deutlicher Pulsatilität zu erzeugen, war in dem volumenkonstanten, geschlossenen System der Einbau eines zweiten Windkessels

am Ende des Kreislaufes notwendig.

Die von der Membranpumpe verrichtete Druck-Saug-Arbeit erforderte eine Begrenzung des Maximalvolumens von Windkessel A, um dadurch dem La-Place-Gesetz entgegenzuwirken. Bei einer Arbeitsfrequenz von 60 pro Minute saugte die Pumpe zunehmend Volumen aus dem der Pumpe vorgeschalteten Windkessel B. Dieser nahm stetig an Volumen ab und lief nach einer gewissen Zeit leer. In dem Mass wie das Volumen des vorgeschalteten Windkessels an Volumen abnahm, nahm jenes des der Pumpe nachgeschalteten Windkessels A zu. Durch die Begrenzung der Ausdehnbarkeit von Windkessel A mittels eines diesen umgebenden Kunststoff-Rohres erreichten wir eine Stabilisierung der Flussverhältnisse.

Das Ergebnis war ein physiologischer, pulsatile Fluss, erzeugt durch die Membranpumpe sowie die zwei vor- und nachgeschalteten Windkessel. Dabei ahmten die beiden dehnbaren Windkessel die Physiologie des menschlichen Blutkreislaufes nach. Sie speicherten aufgrund ihrer Elastizität einen Teil des von der Membranpumpe ausgeworfenen Schlagvolumens und beförderten ihn während der Ruhephase der Pumpe weiter. Dadurch wurde die durch die Membranpumpe erzeugte diskontinuierliche Strömung in einen über den gesamten Zyklus erhaltenen Fluss mit deutlicher Pulsatilität umgewandelt.

Dem stromabwärts der Pumpe gelegenen Windkessel A waren ein Rückschlagventil und ein Durchflussbegrenzer vorgeschaltet. Windkessel A war mittels dem ihm vorgeschalteten Durchflussbegrenzer einzeln schaltbar. Der Durchflussbegrenzer war feinstufig einstellbar und erlaubte eine Veränderung der Pulsatilität des Flusses. Aufgrund dieser Variationsmöglichkeiten im Versuchsaufbau konnten eine Vielzahl von Flussprofilen erzeugt und untersucht werden.

Durch Umfangsmessungen des hinteren Windkessels B war darüberhinaus eine Volumenschätzung des Systems möglich. Eine Füllung des Flussmodells mit 650 ml Flüssigkeit entsprach nach Stabilisierung des Systems, d.h. nach dreiminütiger Laufzeit der Membranpumpe, und geöffneter Nullstenose einem Umfang des Windkessels B von 15 cm. Vor allem bei Flussmessungen, bei denen das Gesamtvolumen des Systems einen Einfluss auf die Messungen hatte, konnten Volumenschwankungen, wie sie z.B durch die Gabe von Kontrastmittel entstanden, einfach und schnell erfasst und deren Korrektur kontrolliert werden.

3.1.2 Messmodul

3.1.2.1 Gefässphantome

Als Untersuchungsobjekte kamen bei unserem Versuchsaufbau Gefässphantome aus Polyethylen zum Einsatz. In Aufbau, Grösse und Beschaffenheit ermöglichten sie eine realistische Simulation kleinerer Gefässe (z.B. Koronargefässe, Nierenarterien). Das Polyethylen war speziell gut sonographierbar. Stenosen waren darin relativ einfach reproduzierbar herstellbar, der akustische Mismatch mit Wasser war akzeptabel klein und eine optische Kontrolle bei der reproduzierbaren Positionierung sowohl der intraluminalen Messkatheter als auch des externen Scanners war möglich. Das Phantommaterial veränderte sich auch über einen längeren Zeitraum nicht, so dass eine Vielzahl von Messserien unter stets gleichbleibenden Bedingungen möglich war. In dem von uns entwickelten Flussmodell wurden definierte konzentrisch-kurze, konzentrisch-lange und exzentrisch-plaqueartige Stenosen verschiedenen Schweregrades erzeugt. Eine Annäherung an die in-vivo existierenden Verhältnisse mit der grossen Vielfalt in der Morphologie der gefässverengenden Stenosen beim Menschen wurde somit erreicht. Mittels Heissluft und Zug an den Enden der Schläuche aus Polyethylen war eine reproduzierbare, kostengünstige und wenig aufwendige Herstellung der symmetrischen Stenosen möglich. Die plaqueartigen, exzentrischen Stenosen mit definiertem Restlumen erzeugten wir mit Hilfe einer Pattex-Pistole und einem Metallstift. Die mit dem Heisskleber von uns erzeugten Plaques waren einfach herzustellen, stabil und ermöglichten eine realistische Simulation exzentrischer Gefässverengungen. Als Referenzparameter diente bei unserem Modell ein identischer Schlauch ohne Stenosierung (sogenannte Nullstenose bzw. Referenzstenose), unser Versuchsaufbau machte somit eine Aussage zu falsch-positiven Ergebnissen möglich. Das Nachrüsten des Modells mit weiteren Gefässphantomen verschiedenen Stenosegrades ist unproblematisch möglich. Die Gefässphantome waren mittels Drei-Wege-Hähnen selektiv schaltbar. Durch Parallelschaltung mehrerer Stenosen bestand die Möglichkeit der Erzeugung eines Kollateralkreislaufes (Shunts). Messkatheter konnten von beiden Seiten der Gefässphantome prä-, intra-, sowie poststenotisch intraluminal plziert werden. Dies erfolgte über die dafür vorgesehenen zehn prä- und poststenotischen Y-Kunststoff-

Stücke. Diese wurden vor dem Einführen der endovasalen Doppler-Sonde mit 5-F-Schleusen versehen, um Flüssigkeitsverluste beim Einführen des Flowires gering zu halten. Die Form der Y-Stücke beugte einer Beschädigung des Doppler-Sonde beim Einführen durch Abknickung vor. Die prä-, intra- und poststenotischen Messpunkte der Gefäßphantome waren durch aussen sichtbare Farbringe gekennzeichnet. Diese Kennzeichnung erlaubte eine reproduzierbare Positionierung der intraluminalen Messkatheter und des externen Scanners und ermöglichte somit reproduzierbare Messungen in allen Modalitäten. Bei Erhebung der poststenotischen Flussgeschwindigkeiten mittels endovasaler Dopplersonde war auf eine ausreichende Entfernung distal der Stenose zu achten, um die Messung turbulenten Flusses im poststenotischen Jetstrom und damit verfälschte Geschwindigkeitsmessungen zu vermeiden. Der Abstand des prästenotischen Messpunktes zum intrastenotischen Messpunkt von 30 mm verhinderte Verfälschungen bei der Erhebung der prästenotischen Geschwindigkeit durch den sogenannten „Entrance effect“ (siehe auch 4.1.3.1).

Die dichotome Aufteilung der Y-Stücke stromaufwärts der Gefäßphantome (Eingangsdelta) gewährleistete einen vergleichbaren Fluss in allen zehn Gefäßphantomen, da jeweils die gleiche Strecke bis zum Beginn des Gefäßphantoms zurückzulegen war.

3.1.3 Verbindung zwischen Pumpenmodul und Messmodul

Der 13,90 m langen Verbindungsschlauch aus PVC zwischen Pumpen- und Messmodul erlaubte beim Einsatz im MRT eine Platzierung der magnetfeldempfindlichen Elektronik ausserhalb der Gantry. Die Zuleitung wurde wegen der Reproduzierbarkeit bei allen Modalitäten eingesetzt. Bei dem von uns entwickelten Kreislaufmodell war eine einfache Füllung und Entlüftung des Systems über die beiden in den Verbindungsschlauch eingearbeiteten Drei-Wege-Hähne möglich. Dies geschah mittels Einwegspritzen. Bei der Entlüftung war darauf zu achten, dass das mit der Luft abgesaugte Füllungsmedium dem System wieder hinzugefügt wurde, um das Füllungsvolumen konstant zu halten. Das gesamte Flussmodell war in zwei Kunststofftruhen (Pumpen- und Messmodul) untergebracht und in diesen einfach zu transportieren.

3.2 Füllungsmedien

Als Füllungsmedium kam bei unserem Versuchsaufbau je nach bildgebender Modalität Wasser bzw. eine als Blutäquivalent dienende Latexpartikelsuspension (Cellcheck-400) versetzt mit dem Echokontrastverstärker Levovist®, dem nichtionischen Röntgenkontrastmittel Ultravist-370® oder dem MR-Kontrastmittel Magnevist® zum Einsatz. Das von uns als Blutäquivalent verwendete Cellcheck-400 ist eine stabilisierte Suspension von Latexpartikeln und erlaubte eine realistische Simulation des Blutes (siehe auch 4.2). Sie bot hinsichtlich Echogenität und konstanter Viskosität sehr gute Versuchsbedingungen, die Partikel waren steril, sauber, stabil und leicht verfügbar. Die Reinigung der mit Cellcheck-400 verschmutzten Schläuche war unproblematisch. Die Latexpartikelsuspension musste nicht entsorgt werden und konnte wiederverwendet werden. Thromben im System, wie sie bei Anwendung von Blut trotz Heparinisierung auftreten können, wurden vermieden. Durch Gabe von Zusätzen wurde die Lösung haltbar gemacht und eine Schaumbildung vermindert.

3.2.1 Kontrastmittel, Echokontrastverstärker und Zusätze

3.2.1.1 Levovist®

Der Echokontrastverstärker Levovist® wurde in einer Dosis von 250 mg eingesetzt. Bei dessen Applikation ergab sich eine Besonderheit im Versuchsaufbau, da die Haltbarkeit der Levovist-Bläschen zeitlich auf etwa fünf Minuten begrenzt war. Bei Abschwächung des Signals wurde ein weiterer Bolus des Echokontrastverstärkers über den 3-Wege-Hahn appliziert, der bereits der Füllung des Systems diente. Die zusätzlichen Boli wurden durch das Flüssigkeitsreservoir der beiden Windkessel aufgefangen. Die nur geringe Zunahme des Gesamtvolumens des Systems um 4 ml durch die Gabe des Echokontrastverstärkers (2 Boli von je 2 ml) war bei einem Gesamtvolumen von 650 ml vernachlässigbar. Dies wurde durch laufende Umfangsmessungen des hinteren Windkessels B bestätigt. Der Umfang dieses Windkessels betrug während der Messungen konstant 15 cm.

3.2.1.2 Ultravist®-370

Die bei der intraarteriellen Digitalen Subtraktionsangiographie (DSA) mittelgrosser Gefässe des Menschen eingesetzten Ultravist®-370-Volumina betragen 20 bis 30 ml. Bei dem von uns entwickelten Flussmodell kam auf 300 HE verdünntes Ultravist®-370 zum Einsatz.

3.2.1.3 Magnevist®

Magnevist® wurde bei den kontrastmittelunterstützten MR-Angiographien in einer Konzentration von 0,47 g Gadolinium-DTPA je Liter Füllungsmedium bzw. bei den Flussmessungen im MRT und den Messungen mit der endovasalen Doppler-Sonde in einer Konzentration von 0.047 g Gadolinium-DTPA pro Liter Füllungsmedium eingesetzt. Das Gadolinium-DTPA besass dabei eine blutähnliche T1-Relaxationszeit.

3.2.1.4 Zusätze

Bei allen durchgeführten Untersuchungen wurde dem verwendeten jeweiligen Füllungsmedium 1 ml Sab simplex® hinzugefügt. Es sollte eventuell noch vorhandene Luftblasen binden und so Artefakte (z.B. Gasschattenbildungen) vor allem bei Messungen im MRT und CT zu vermeiden. Die zum Teil stark differierenden Flussgeschwindigkeiten bei den Messungen im Triplex-Mode (Ultraschall) waren möglicherweise auf verbliebene Luftblasen im System zurückzuführen. Die Sab-Suspension erwies sich bei der Bindung von Restluft im System als ungeeignet.

Die verwendeten Füllungsmedien wurden durch Gabe von Zusätzen (Aqua-Plus 735) haltbar gemacht (siehe 2.2.1).

3.3 Digitale Subtraktions-Angiographie (DSA)

3.3.1 Anwendung in der Digitalen Subtraktions-Angiographie (DSA)

Die angiographische Darstellung der Stenosen in der Digitalen Subtraktionsangiographie (DSA) mit wasserlöslichem Kontrastmittel ergab eine hervorragende Bildqualität in jeder gewünschten Ebene.

3.3.2 Konzentrische Stenose

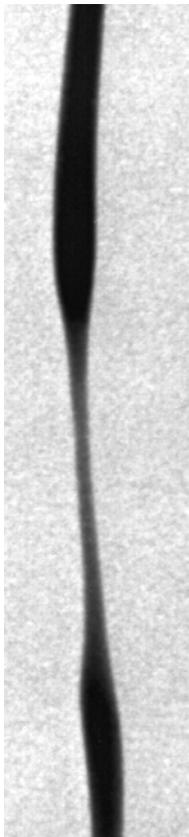


Abb. 7: Digitale Subtraktions-Angiographie; p.a.-Aufnahme; Gefäßphantom C2.

3.3.3 Exzentrische Stenose

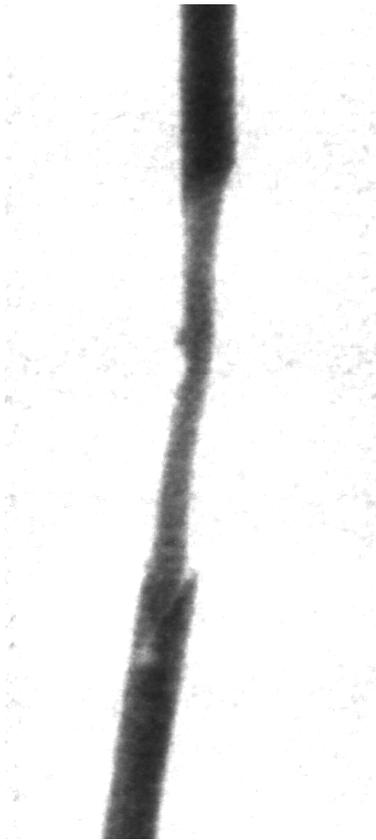


Abb. 8: Digitale Subtraktions-Angiographie; p.a.-Aufnahme; Gefässphantom A1.

3.4 Spiral-Computer-Tomographie (Spiral-CT)

3.4.1 Anwendung in der Spiral-Computer-Tomographie (Spiral-CT)

Im Spiral-CT war die dreidimensionale Rekonstruktion in hoher Auflösung bis grösser als 2 mm möglich.

3.4.2 Konzentrische Stenose



Abb. 9: Spiral-Computer-Tomographie; Axiales Schnittbild; Gefäßphantom C2.

3.4.3 Exzentrische Stenose

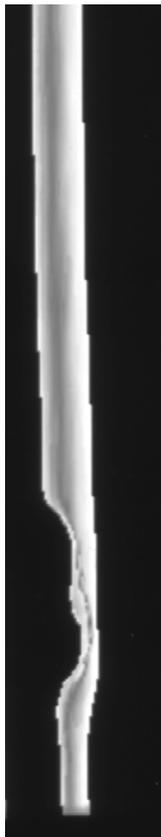


Abb. 10: Spiral-Computer-Tomographie; 3D-Animation; Gefäßphantom A1.

3.5 Ultraschall

3.5.1 Anwendung im Ultraschall

Die Darstellung der Stenosen im Triplex-Modus war technisch unproblematisch. Die beiden verwendeten Füllungsmedien, sowohl Wasser mit Levovist® als auch Cellcheck-400 mit Magnevist®, ergaben ein sehr gutes Echosignal, so dass in allen Fällen eine Erhebung sowohl des B-Bildes als auch des Dopplerspektrums an allen zehn Gefäßphantomen möglich war. Auf den Aufnahmen war zwischen beiden verwendeten Füllungsmedien ein Unterschied nicht zu erkennen. Das speziell gut sonographierbare Polyethylen erwies sich als hervorragendes Material für die Gefäßphantome.

3.5.2 Vergleich der Flussprofile

Mit unserem Versuchsaufbau wurden die biphasischen Strömungskurven peripherer Arterien simuliert. Die erzeugten Flussprofile ähnelten denen bei der Arteria carotis communis. Dies belegt ein Vergleich der beiden Doppler-Spektren.

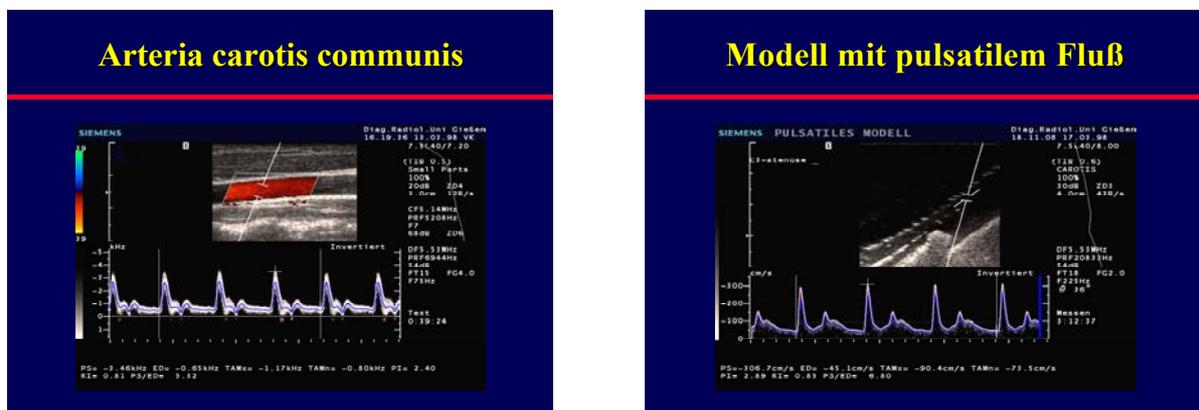


Abb. 11: Dopplerspektrum bei der Arteria carotis communis und beim pulsatilem Flussmodell.

3.5.3 Messung mit Füllungsmedium 2 (Wasser und Levovist®)

3.5.3.1 Stenoseneinschätzung im B-Mode

Zunächst erfolgte bei dieser Messreihe eine Einschätzung der Durchmesserstenose im B-Mode durch den Untersucher V.K.. Diese ergab folgende Werte:

Gefässphantom A1 : 54%

Gefässphantom A2 : 76%

Gefässphantom A3 : 55%

Gefässphantom B1 : 53%

Gefässphantom B2 : 63%

Gefässphantom B3 : 48%

Gefässphantom C1 : 60%

Gefässphantom C2 : 68%

Gefässphantom C3 : 53%

3.5.3.2 Spektrales Dopplerverfahren

Die systolische Maximalgeschwindigkeit (PSV:Peak Systolic Velocity) betrug in der Referenzstenose (Polyethylen-Schlauch ohne Engstelle) 101,4 cm/s. Die selektive Schaltung der Stenosen führte in allen Fällen zu einem Flussgeschwindigkeitsanstieg an den intrastenotischen Messpunkten.

An neun der zehn Gefässphantome (Ausnahme: Nullstenose) trat ein intrastenotischer Anstieg der systolischen Maximalgeschwindigkeit gegenüber den Messungen am prästenotischen Messpunkt auf. Dies wird durch Abbildung 12 veranschaulicht. An den Gefässphantomen A2 und C3 waren die erhobenen poststenotischen systolischen Maximalgeschwindigkeiten grösser als die entsprechenden intrastenotischen systolischen Maximalgeschwindigkeiten, an den übrigen Gefässphantomen lagen sie unter den entsprechenden intrastenotischen systolischen Maximalgeschwindigkeiten (Ausnahme: Nullstenose).

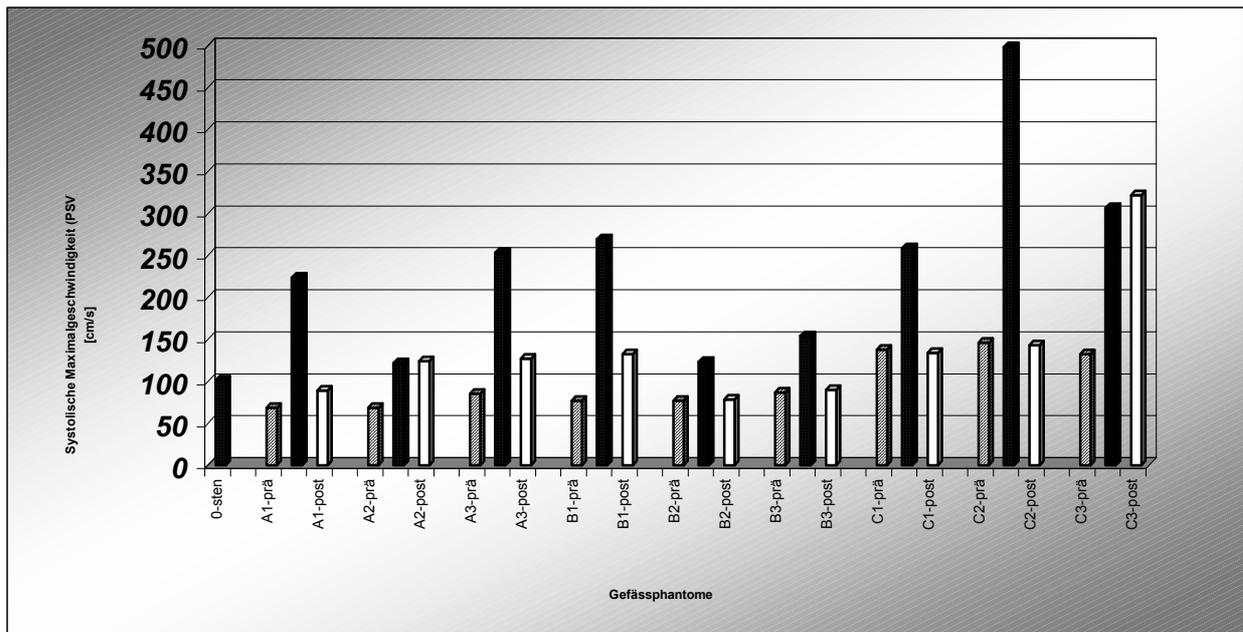


Abb.12: Erhebung der systolischen Maximalgeschwindigkeiten (PSV: Peak Systolic Velocity) mittels spektralem Dopplerverfahren an den prä-, intra- und poststenotischen Messpunkten der Gefäßphantome.

3.5.3.3 B-Bild und Spektrales Dopplerverfahren

3.5.3.3.1 Konzentrische Stenose

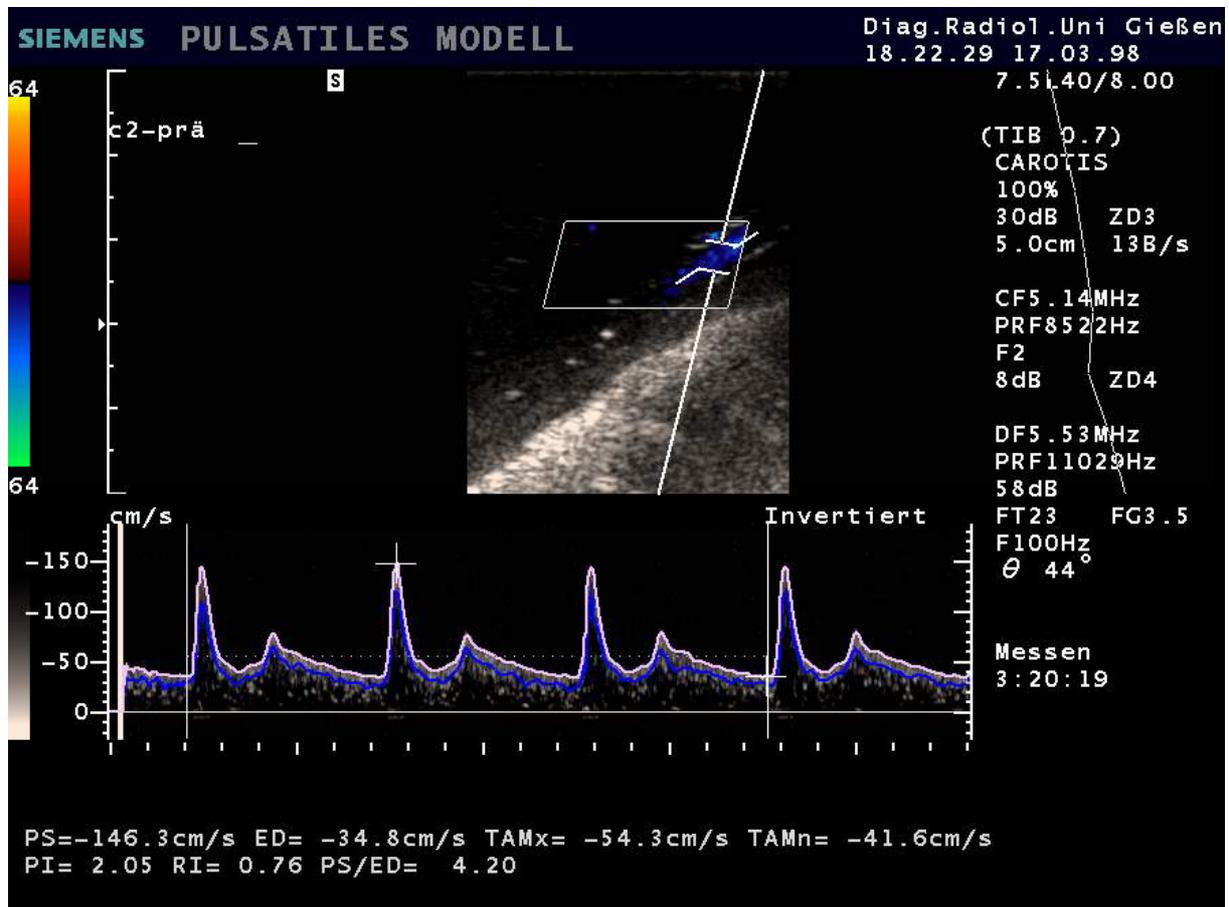


Abb.13: Ultraschallverfahren; Gefäßphantom C2 prästenotisch.

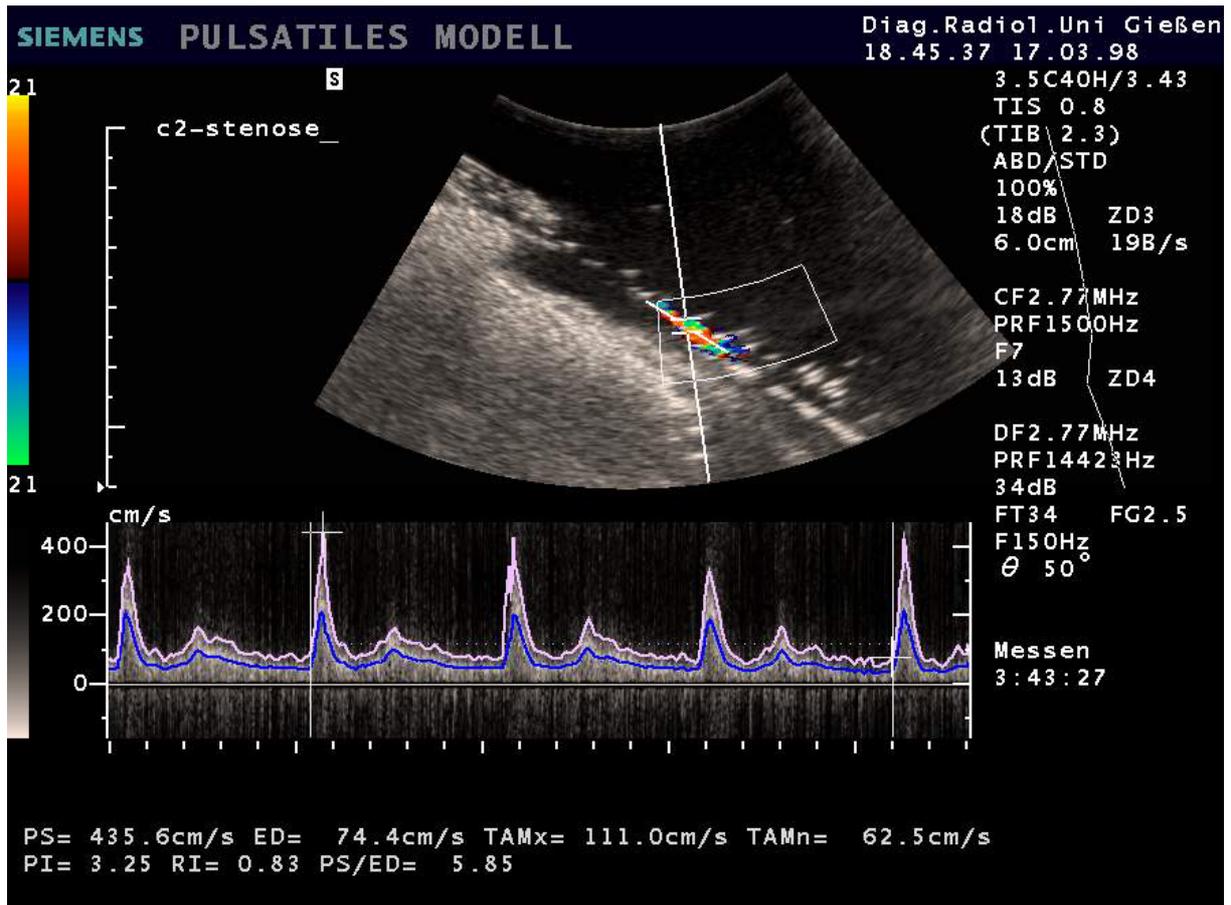


Abb.14: Ultraschallverfahren; Gefäßphantom C2 intrastenotisch.

3.5.3.3.2 Exzentrische Stenose

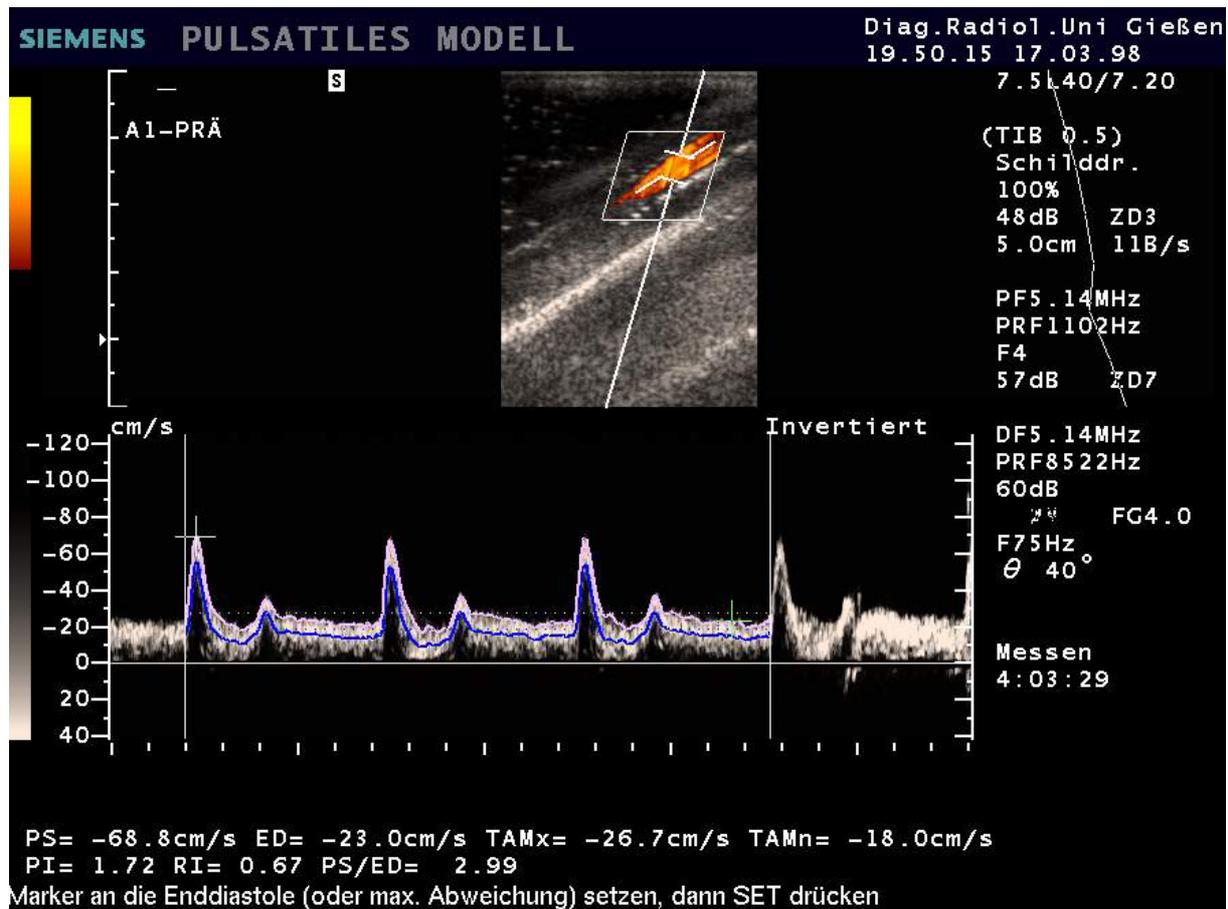


Abb. 15: Ultraschallverfahren; Gefäßphantom A1 prästenotisch.

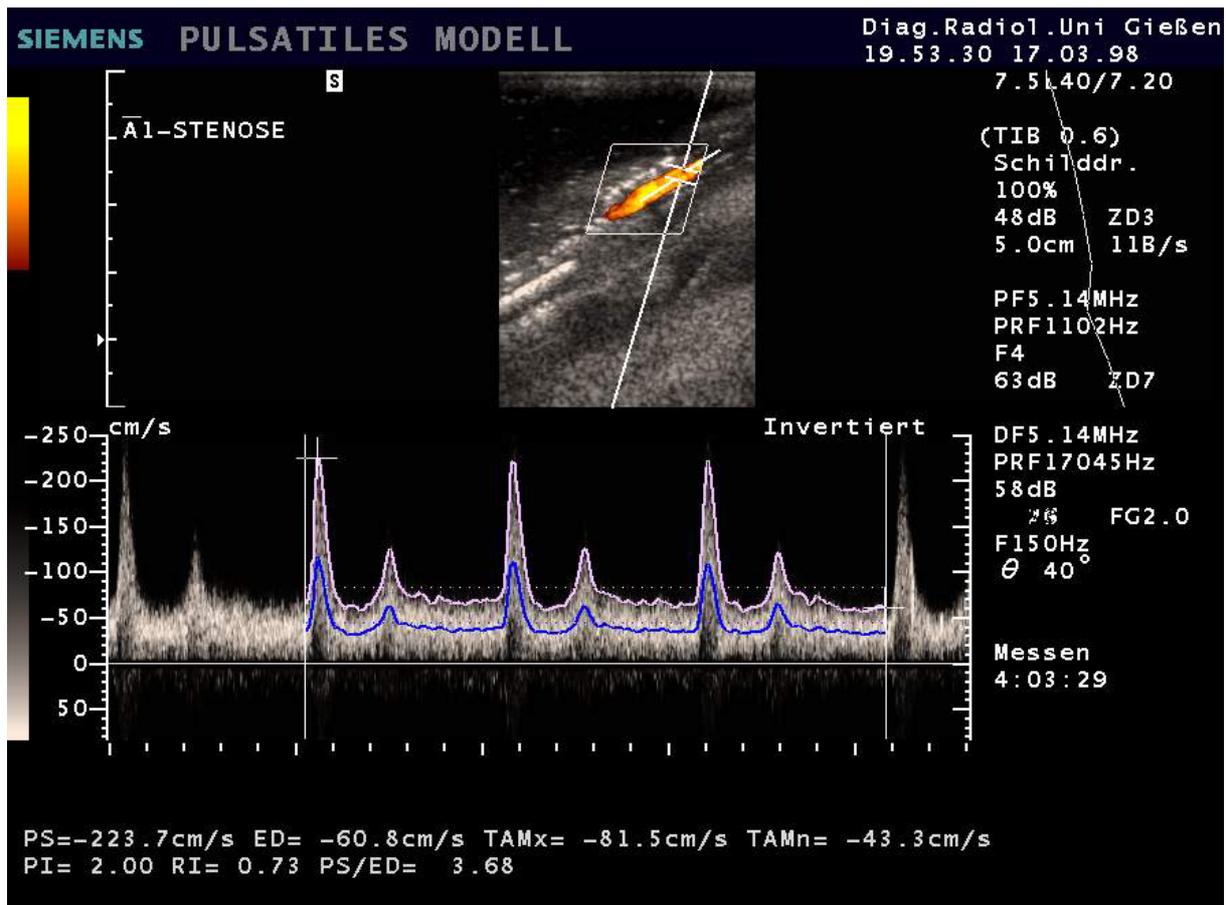


Abb. 16: Ultraschallverfahren; Gefäßphantom A1 intrastenotisch.

3.5.4 Messung mit Füllungsmedium 4 (Cellcheck-400 und Magnevist®)

Das eingesetzte Füllungsmedium ergab schon nativ ein gutes Echosignal.

3.5.4.1 Spektrales Dopplerverfahren

Die systolische Maximalgeschwindigkeit (PSV: Peak Systolic Velocity) betrug in der Referenzstenose (Polyethylen-Schlauch ohne Engstelle) 120,9 cm/s. Auch bei dieser Messserie führte die selektive Schaltung der Stenosen in allen Fällen zu einem Flussgeschwindigkeitsanstieg an den intrastenotischen Messpunkten.

An neun der zehn Gefäßphantome (Ausnahme: Nullstenose) trat ein intrastenotischer Anstieg der systolischen Maximalgeschwindigkeit gegenüber den Messungen am prästenotischen Messpunkt auf. An den Gefäßphantomen A3 und C1 waren die erhobenen poststenotischen systolischen Maximalgeschwindigkeiten grösser als die entsprechenden intrastenotischen systolischen

Maximalgeschwindigkeiten, an den übrigen Gefäßphantomen (Ausnahme: Nullstenose) lagen sie unter den entsprechenden intrastenotischen systolischen Maximalgeschwindigkeiten.

3.5.4.2 Vergleich der systolischen Maximalgeschwindigkeiten der beiden Messserien

Die intrastenotischen systolischen Maximalgeschwindigkeiten lagen bei der mit Cellcheck-400 und Magnevist durchgeführten Messserie durchgehend höher als die entsprechend erhobenen Werte bei der mit Wasser und Levovist durchgeführten Messserie. Eine Ausnahme stellten hierbei die am Gefäßphantom C2 erhobenen intrastenotischen systolischen Maximalgeschwindigkeiten dar.

Abbildung 17 veranschaulicht den Vergleich der intrastenotischen systolischen Maximalgeschwindigkeiten der beiden durchgeführten Messserien.

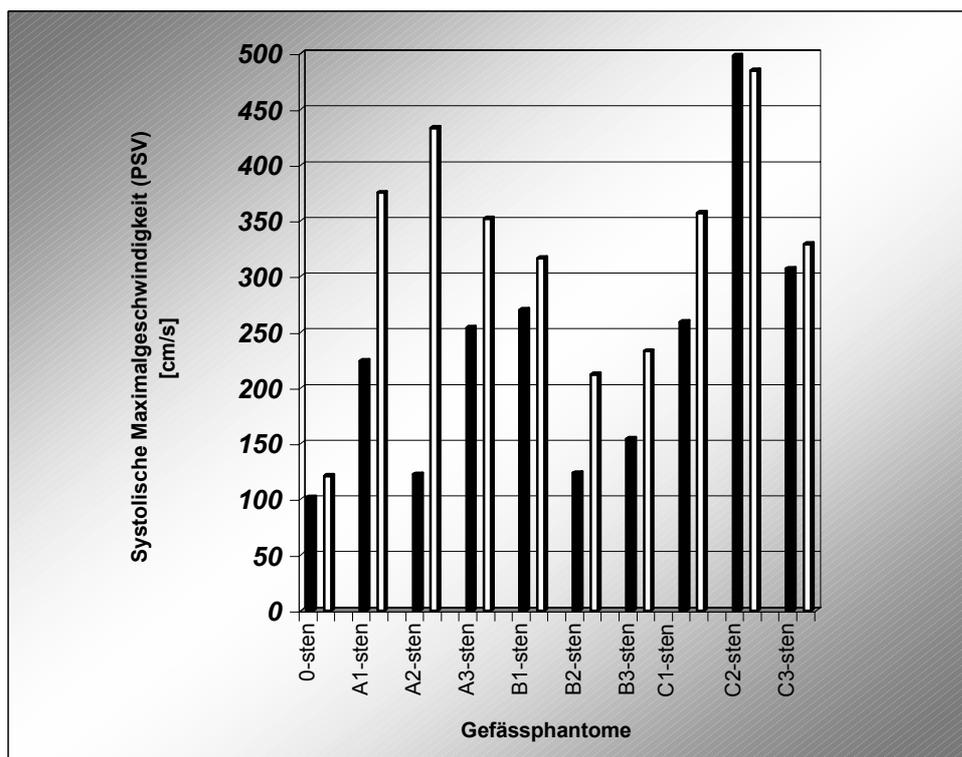


Abb. 17: Vergleich der mittels spektralem Dopplerverfahren erhobenen intrastenotischen systolischen Maximalgeschwindigkeiten (PSV: Peak Systolic Velocity) der beiden durchgeführten Messserien. Schwarze Säulen: Messung mit Wasser und Levovist®. Weisse Säulen: Messung mit Cellcheck-400 und Magnevist®.

3.6 Endovasale Doppler-Sonde

3.6.1 Anwendung der Endovasalen Doppler-Sonde

In dem Flussmodell war die Anwendung der endovasalen Doppler-Sonde technisch unproblematisch. Die empfindliche Spitze des Flowires erforderte eine vorsichtige Platzierung, um ein Abknicken zu vermeiden. Ein Abscheren der Transducer-Spitze oder ein Verlust der Messfähigkeit nach dem Abknicken wurden bei der Anwendung im Modell nicht beobachtet. Das Abknicken der Transducer-Spitze konnte durch Zurückziehen der Doppler-Sonde in den Führungskatheter behoben werden.

Die Erhebung der prä-, intra- und poststenotischen intravasalen Flussgeschwindigkeitsmessungen gelang an allen zehn zu untersuchenden Gefäßphantomen problemlos.

Die beiden verwendeten Füllungsmedien, sowohl Wasser mit Levovist® als auch Cellcheck-400 mit Magnevist®, ergaben eine gute Echogenität, so dass in allen Fällen ein auswertbares Doppler-Signal empfangen werden konnte. Auf den Aufnahmen war zwischen beiden verwendeten Füllungsmedien kein Unterschied zu erkennen. Das speziell gut sonographierbare Polyethylen erwies sich als gut geeignetes Material für die Gefäßphantome.

3.6.2 Messung mit Füllungsmedium 2 (Wasser und Levovist®)

Die zeitgemittelte Spitzenflussgeschwindigkeit (APV: Average Peak Velocity) betrug in der Referenzstenose (Polyethylen-Schlauch ohne Engstelle) 43 cm/s. Die selektive Schaltung der Stenosen führte in allen Fällen zu einem Flussgeschwindigkeitsanstieg. Auch die Messung hoher intrastenotischer Flussgeschwindigkeiten war problemlos möglich.

An neun der zehn Gefäßphantome (Ausnahme: Nullstenose) trat ein intrastenotischer Anstieg der APV gegenüber den Messungen am prästenotischen Messpunkt auf. An neun der zehn Gefäßphantome (Ausnahme: Nullstenose) kam es zu einem Abfall der erhobenen poststenotischen APV gegenüber der entsprechend erhobenen intrastenotischen APV.

3.6.3 Messung mit Füllungsmedium 4 (Cellcheck-400 und Magnevist®)

Die APV zeitgemittelte Spitzenflussgeschwindigkeit (APV: Average Peak Velocity) betrug in der Referenzstenose (Polyethylen-Schlauch ohne Engstelle) 44 cm/s. Die selektive Schaltung der Stenosen führte in allen Fällen zu einem Flussgeschwindigkeitsanstieg. Auch die Messung hoher intrastenotischer Flussgeschwindigkeiten war problemlos möglich.

An neun von zehn Gefäßphantomen (Ausnahme: Nullstenose) trat ein intrastenotischer Anstieg der APV gegenüber den Messungen am prästenotischen Messpunkt auf. An neun von zehn Gefäßphantomen (Ausnahme: Nullstenose) kam es zu einem Abfall der erhobenen poststenotischen APV gegenüber der entsprechend erhobenen intrastenotischen APV.

3.6.3.1 Konzentrische Stenose

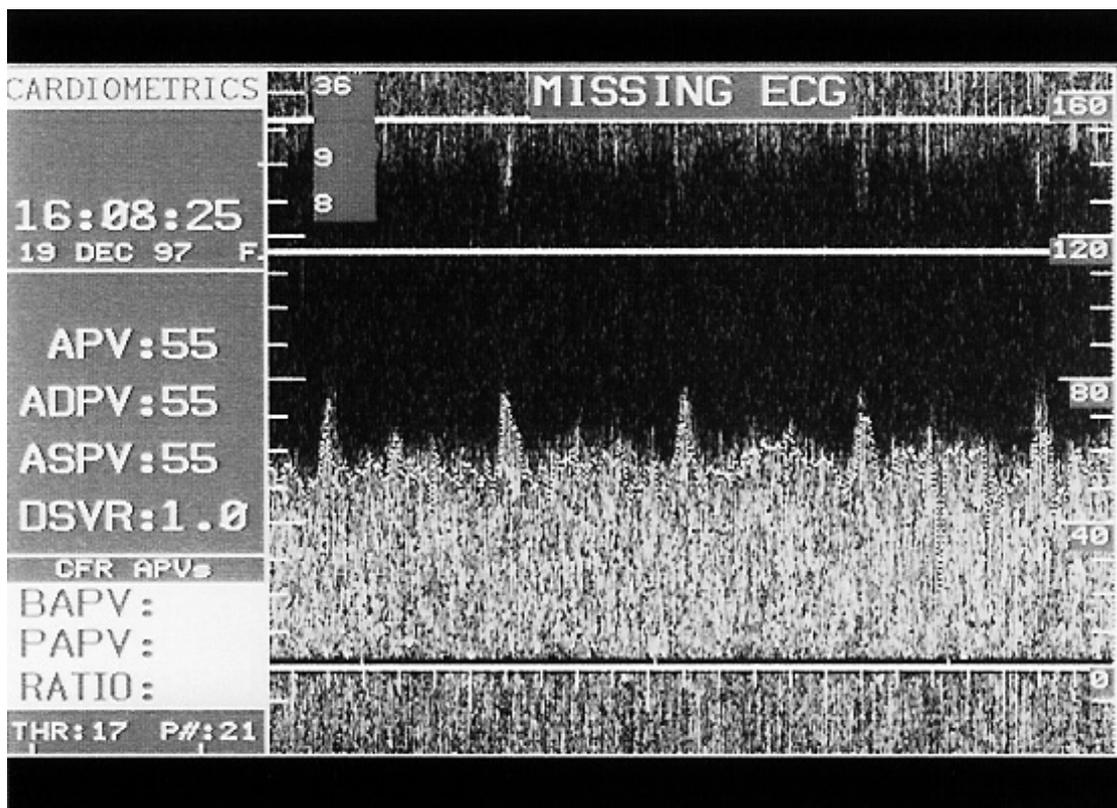


Abb. 18: Messung mit der Endovasalen Dopplersonde; Gefäßphantom C2 prästenotisch.

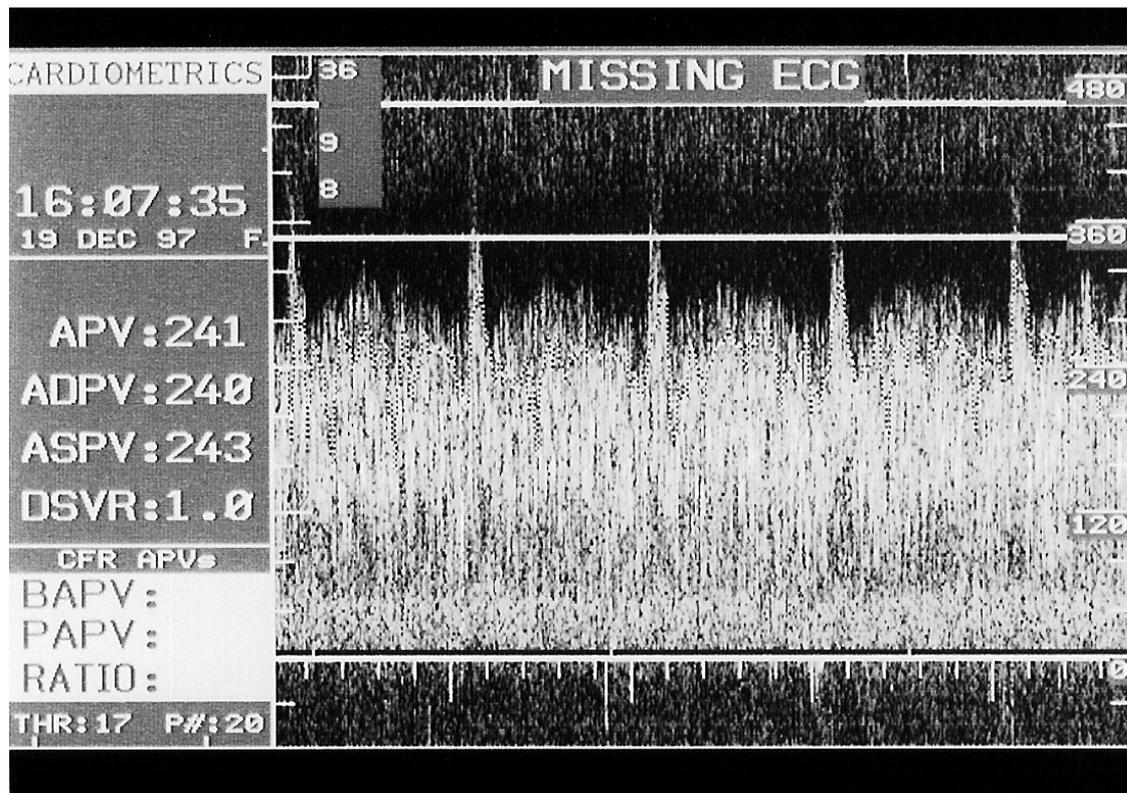


Abb. 19: Messung mit der Endovasalen Dopplersonde; Gefäßphantom C2 intrastenotisch.

3.6.3.2 Exzentrische Stenose

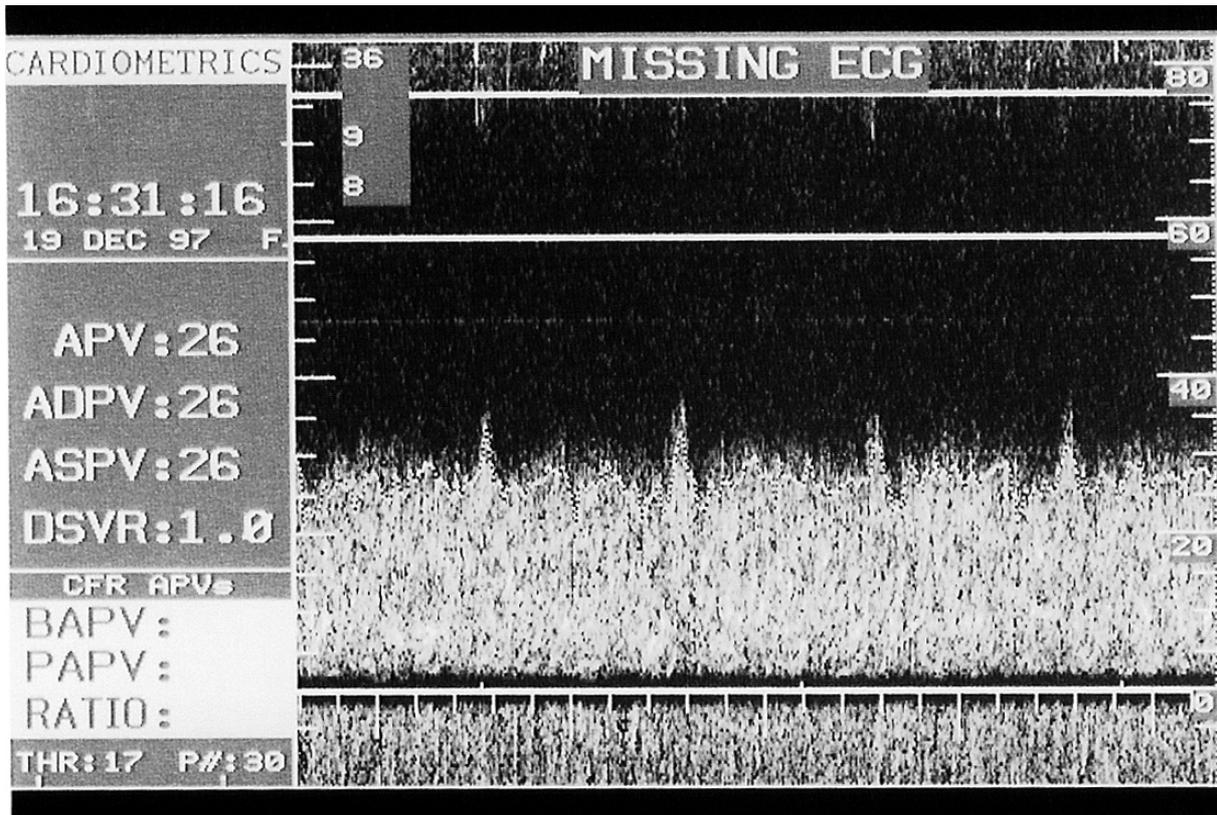


Abb. 20: Messung mit der Endovasalen Dopplersonde; Gefäßphantom A1 prästenotisch.

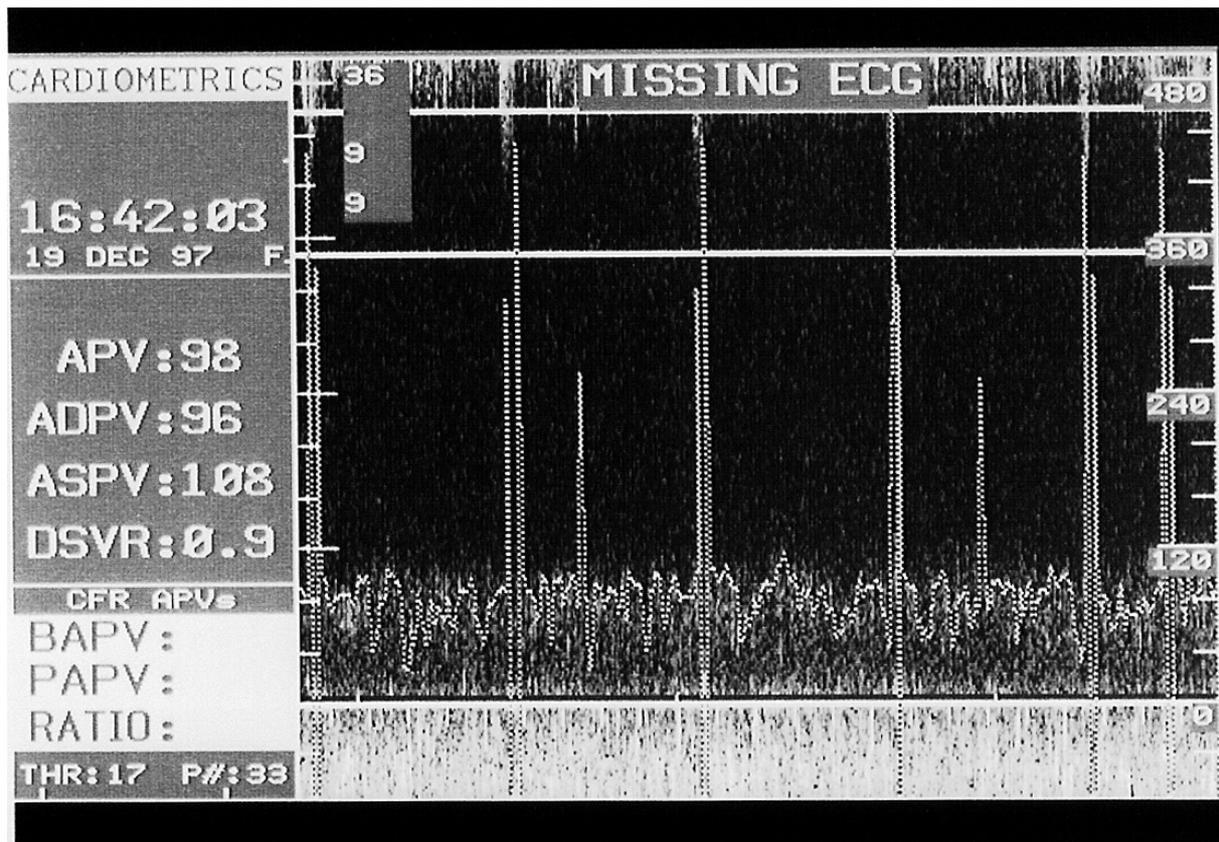


Abb. 21: Messung mit der Endovasalen Dopplersonde; Gefäßphantom A1 intrastenotisch.

3.6.4 Vergleich der zeitgemittelten Spitzenflussgeschwindigkeiten der beiden Messserien

Die in den beiden Messserien erhobenen zeitgemittelten Spitzenflussgeschwindigkeiten ergaben vergleichbare Werte. Abbildung 22 veranschaulicht den Vergleich der intrastenotischen zeitgemittelten Spitzenflussgeschwindigkeiten der beiden Messserien.

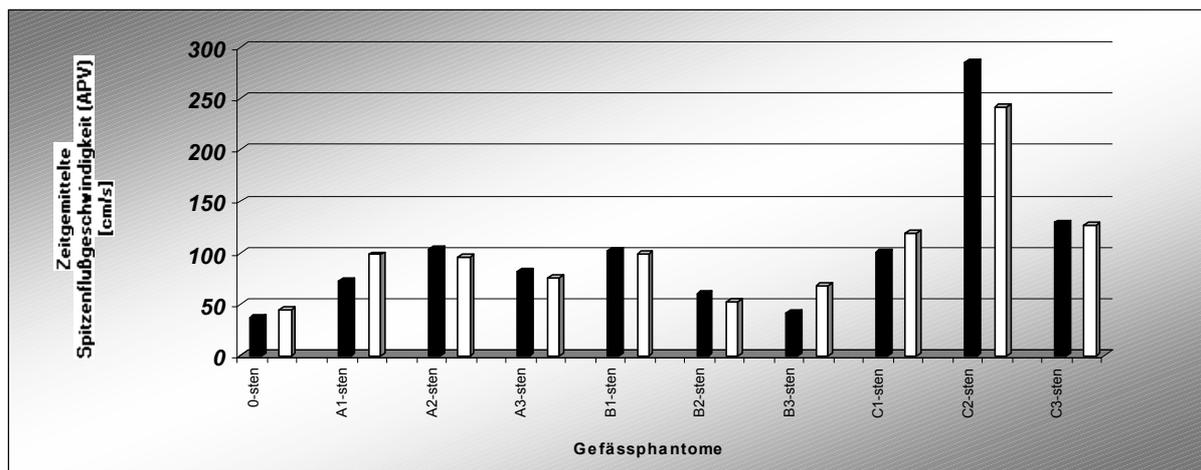


Abb. 22: Vergleich der mittels endovasaler Dopplersonde erhobenen intrastenotischen zeitgemittelten Spitzenflussgeschwindigkeiten (APV: Average Peak Velocity) der beiden durchgeführten Messserien. Schwarze Säulen: Messung mit Wasser und Levovist®. Weisse Säulen: Messung mit Cellcheck-400 und Magnevist®.

3.7 Magnet-Resonanz-Tomographie (MRT)

In der MRT waren unterschiedliche technische Verfahren zur visuellen Gefäßdarstellung und quantitativen Flussmessung möglich.

3.7.1 MR-Angiographie

In der MR-Angiographie wurden bei unserem Versuchsaufbau vier verschiedene Sequenzen zur visuellen Gefäßdarstellung verwendet.

Die Qualität der Auflösung stieg von der KM-unterstützten 3D-FISP (Pixelgröße 0,98x0,98mm), über die KM-unterstützte 3D-Flash (Pixelgröße 1,1x0,78) und die Bright-blood-Sequenz (Pixelgröße 0,86x0,43) bis zur Dark-blood-Sequenz (Pixelgröße 0,59x0,59). Die Multiplanare Rekonstruktion war der Maximum-Intensitätsprojektion bezüglich Auflösung und Begrenzung der Gefäßphantome überlegen.

3.7.1.1 Dark-blood-Sequenz

Der Nachteil dieser Sequenz gegenüber der Bright-blood-Sequenz lag in der zwei-dimensionalen Rekonstruktion. Die konzentrischen Stenosen wurden im Gegensatz zu den exzentrischen Stenosen auch mit dieser Sequenz einwandfrei dargestellt.

Die exzentrischen Stenosen wurden mit dieser Sequenz nicht erfassbar, da der Plaque aufgrund seiner Protonenarmut wie auch die Gefäßwand dunkel dargestellt wurde und von dieser nicht zu differenzieren war.

Die angiographische Auswertung durch die Untersucherin M.R. ergab folgende Ergebnisse:

Sequenz : Dark blood

Auswerter:

M.R.

	Stenose ja/nein	Stenose exzentrisch/ konzentrisch	Schätzen Stenose (%)
0	nein	-	0
A1	nein	-	0
A2	nein	-	0
A3	nein	-	0
B1	ja	konzentrisch	50
B2	ja	konzentrisch	20
B3	ja	konzentrisch	30
C1	ja	konzentrisch	40
C2	ja	konzentrisch	90
C3	ja	konzentrisch	50

Tab. 2: MR-Angiographie (Dark-blood-Sequenz).

3.7.1.1.1 Konzentrische Stenose



Abb. 23: Magnet-Resonanz-Tomographie; Dark-blood-Sequenz; Gefäßphantom C2.

Die konzentrischen Stenosen wurden im Gegensatz zu den exzentrischen Stenosen auch mit dieser Sequenz einwandfrei dargestellt.

3.7.1.1.2 Exzentrische Stenose



Abb. 24: Magnet-Resonanz-Tomographie; Dark-blood-Sequenz; Gefässphantom A1.

Die exzentrischen Stenosen A1, A2 und A3 waren mit dieser Sequenz nicht erfassbar, da der Plaque aufgrund seiner Protonenarmut wie auch die Gefässwand dunkel dargestellt wurde und von dieser nicht zu differenzieren war.

3.7.1.2 Bright-blood-Sequenz

Diese Routinedarstellung ohne KM erwies sich als die beste Sequenz bezüglich Ortsauflösung und Stenoseerkennung. Alle konzentrischen und exzentrischen Stenosen wurden mit dieser Sequenz, sowohl bei der Auswertung mit MIP als auch mit MPR einwandfrei erfasst und als solche richtig eingeschätzt. Überlegen war sie der Dark-blood-Sequenz wegen der Möglichkeit der dreidimensionalen Rekonstruktion. Der grosse Nachteil war die lange Acquirierungszeit von 17 Minuten 57 Sekunden, die in der Klinik nicht praktikabel ist. Die auf den Aufnahmen sichtbaren Querbalken waren durch Slabüberlappungen hervorgerufene Artefakte

3.7.1.2.1 Auswertung mit MIP

Die angiographische Auswertung durch die Untersucherin M.R. ergab folgende Ergebnisse:

Sequenz : Bright blood (MIP) **Auswerter:**
M.R.

	Stenose ja/nein	Stenose exzentrisch/ konzentrisch	Schätzen Stenose (%)
0	nein	-	0
A1	ja	exzentrisch	80
A2	ja	exzentrisch	95
A3	ja	exzentrisch	<50
B1	ja	konzentrisch	70
B2	ja	konzentrisch	50
B3	ja	konzentrisch	40
C1	ja	konzentrisch	50
C2	ja	konzentrisch	80
C3	ja	konzentrisch	60

Tab. 3: MR-Angiographie (Bright-blood-Sequenz; Auswertung mit MIP).

Sowohl alle konzentrischen als auch alle exzentrischen Stenosen wurden mit dieser Sequenz (Auswertung mit MIP) einwandfrei erfasst und als solche richtig eingeschätzt.

3.7.1.2.1.1 Konzentrische Stenose

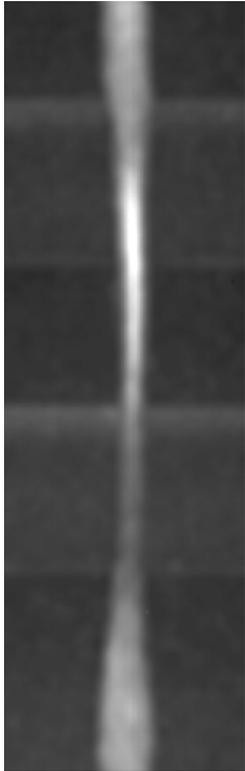


Abb. 25: Magnet-Resonanz-Tomographie; Bright-blood-Sequenz; Auswertung mit MIP; Gefäßphantom C2.

3.7.1.2.1.2 Exzentrische Stenose

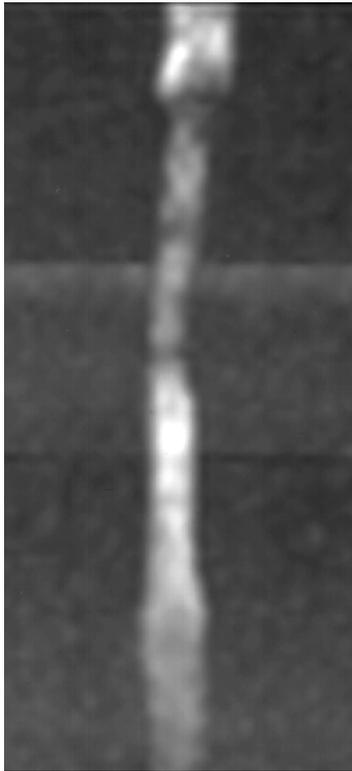


Abb. 26: Magnet-Resonanz-Tomographie; Bright-blood-Sequenz; Auswertung mit MIP; Gefäßphantom A1.

3.7.1.2.2 Auswertung mit MPR

Die angiographische Auswertung durch die Untersucherin M.R. ergab folgende Ergebnisse:

Sequenz : Bright blood (MPR) **Auswerter:**
M.R.

	Stenose ja/nein	Stenose exzentrisch/ konzentrisch	Schätzen Stenose (%)
0	nein	-	0
A1	ja	exzentrisch	80
A2	ja	exzentrisch	90
A3	ja	exzentrisch	60
B1	ja	konzentrisch	60
B2	ja	konzentrisch	40
B3	ja	konzentrisch	30
C1	ja	konzentrisch	50
C2	ja	konzentrisch	70
C3	ja	konzentrisch	50

Tab. 4: MR-Angiographie (Bright-blood-Sequenz; Auswertung mit MPR).

Sowohl alle konzentrischen als auch alle exzentrischen Stenosen wurden mit dieser Sequenz (Auswertung mit MPR) einwandfrei erfasst und als solche richtig eingeschätzt.

3.7.1.3 KM-unterstützte 3D-FLASH-Sequenz

Die Ortsauflösung dieser Sequenz war schlechter als die ohne KM gefahrenen Dark-blood- und Bright-blood-Sequenzen, aber besser als die KM-unterstützte 3D-FISP-Sequenz. Der Vorteil der beiden KM-unterstützten Sequenzen war hingegen die geringe Acquirierungszeit.

Sowohl bei der Auswertung mit MIP als auch bei der mit MPR wurde die exzentrische Stenose A3 fälschlicherweise als konzentrische Stenose eingeschätzt.

Ursache ist eine schlechtere Detailerkennbarkeit dieser plaqueartigen Stenose im Vergleich zu den entsprechenden Stenosen, die mit der Dark-blood und der Bright-blood-Sequenz acquiriert wurden. Die übrigen Stenosen wurden in der Kategorie Stenose ja/ nein und in der Kategorie Stenose konzentrisch/ exzentrisch als solche richtig erkannt.

3.7.1.3.1 Auswertung mit MIP

Die angiographische Auswertung durch die Untersucherin M.R. ergab folgende Ergebnisse:

Sequenz : Flash - 3D – ITN (MIP) **Auswerter:**
M.R.

	Stenose ja/nein	Stenose exzentrisch/ konzentrisch	Schätzen Stenose (%)
0	nein	-	0
A1	ja	exzentrisch	70
A2	ja	exzentrisch	95
A3	ja	konzentrisch	20
B1	ja	konzentrisch	60
B2	ja	konzentrisch	20
B3	ja	konzentrisch	20
C1	ja	konzentrisch	60
C2	ja	konzentrisch	95
C3	ja	konzentrisch	80

Tab. 5: MR-Angiographie (FLASH-3D-Sequenz; Auswertung mit MIP).

Die exzentrische Stenose A3 wurde fälschlicherweise als konzentrische Stenose eingeschätzt. Die übrigen Stenosen wurden in der Kategorie Stenose ja/ nein und in der Kategorie Stenose konzentrisch/ exzentrisch als solche richtig erkannt.

3.7.1.3.1.1 Konzentrische Stenose



Abb. 27: Magnet-Resonanz-Tomographie; FLASH-3D-Sequenz; Auswertung mit MIP; Gefäßphantom C2.

Das Lumen innerhalb der Engstelle war nicht erkennbar. Ursache war die schlechte Ortsauflösung. Der Fluss prä- und poststenotisch wies jedoch auf eine hochgradige Stenose hin.

3.7.1.3.2 Auswertung mit MPR

Die angiographische Auswertung durch die Untersucherin M.R. ergab folgende Ergebnisse:

Sequenz : Flash - 3D – ITN (MPR) **Auswerter:**
M.R.

	Stenose ja/nein	Stenose exzentrisch/ konzentrisch	Schätzen Stenose (%)
0	nein	-	0
A1	ja	exzentrisch	70
A2	ja	exzentrisch	95
A3	ja	konzentrisch	50
B1	ja	konzentrisch	80
B2	ja	konzentrisch	40
B3	ja	konzentrisch	30
C1	ja	konzentrisch	60
C2	ja	konzentrisch	95
C3	ja	konzentrisch	70

Tab. 6: MR-Angiographie (FLASH-3D-Sequenz; Auswertung mit MPR).

Auch bei Bearbeitung mit MPR wurde die exzentrische Stenose A3 fälschlicherweise als konzentrische Stenose eingeschätzt. Die übrigen Stenosen wurden in der Kategorie Stenose ja/ nein und in der Kategorie Stenose konzentrisch/ exzentrisch als solche richtig erkannt.

3.7.1.3.2.1 Exzentrische Stenose

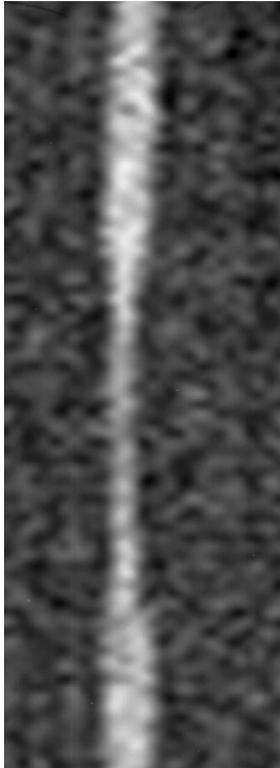


Abb. 28: Magnet-Resonanz-Tomographie; FLASH-3D-Sequenz; Auswertung mit MPR; Gefäßphantom A1.

Die Detaillierbarkeit dieser plaqueartigen Stenose war schlechter als bei den entsprechenden Stenosen, die mit der Dark-blood und der Bright-blood-Sequenz acquiert wurden.

3.7.1.4 KM-unterstützte 3D-FISP-Sequenz

Die Aufnahmen mit dieser Sequenz ergaben die schlechteste Ortsauflösung.

Bei Bearbeitung mit MIP wurden mit dieser Sequenz die exzentrische Stenose A3, bei Bearbeitung mit MPR die exzentrischen Stenosen A1 und A3 fälschlicherweise als konzentrische Stenose eingeschätzt. Die übrigen Stenosen wurden in der Kategorie Stenose ja/ nein und in der Kategorie Stenose konzentrisch/ exzentrisch als solche richtig erkannt.

3.7.1.4.1 Auswertung mit MIP

Die angiographische Auswertung durch die Untersucherin M.R. ergab folgende Ergebnisse:

Sequenz : fi 3D KM (MIP)

Auswerter:

M.R.

	Stenose ja/nein	Stenose exzentrisch/ konzentrisch	Schätzen Stenose (%)
0	nein	-	0
A1	ja	exzentrisch	90
A2	ja	exzentrisch	95
A3	ja	konzentrisch	20
B1	ja	konzentrisch	80
B2	ja	konzentrisch	10
B3	ja	konzentrisch	20
C1	ja	konzentrisch	70
C2	ja	konzentrisch	95
C3	ja	konzentrisch	80

Tab. 7: MR-Angiographie (FISP-3D-Sequenz; Auswertung mit MIP).

Bei Bearbeitung mit MIP wurde mit dieser Sequenz die exzentrische Stenose A3 fälschlicherweise als konzentrische Stenose eingeschätzt. Die übrigen Stenosen wurden in der Kategorie Stenose ja/ nein und in der Kategorie Stenose konzentrisch/ exzentrisch als solche richtig erkannt.

3.7.1.4.1.1 Konzentrische Stenose

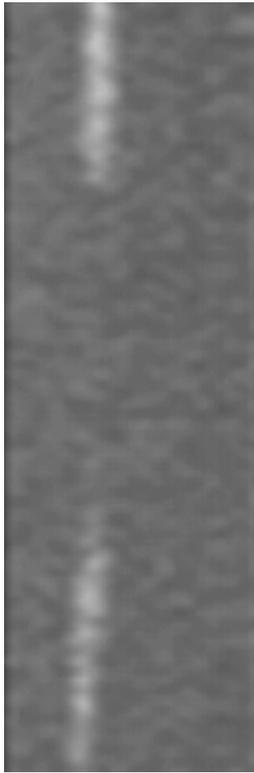


Abb. 29: Magnet-Resonanz-Tomographie; FISP-3D-Sequenz; Auswertung mit MIP; Gefäßphantom C2 .

3.7.1.4.1.2 Exzentrische Stenose

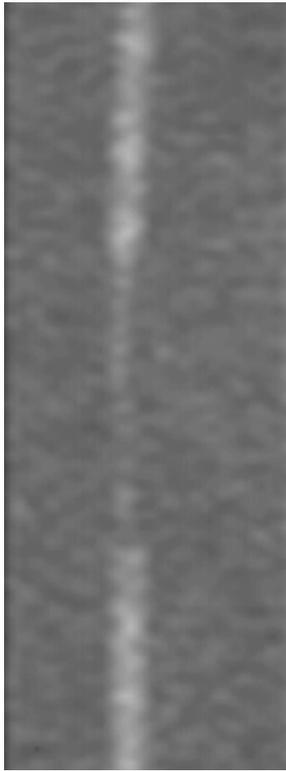


Abb. 30: Magnet-Resonanz-Tomographie; FISP-3D-Sequenz; Auswertung mit MIP; Gefäßphantom A1.

3.7.1.4.2 Auswertung mit MPR

Die angiographische Auswertung durch die Untersucherin M.R. ergab folgende Ergebnisse:

Sequenz : fi 3D KM (MPR)

Auswerter:

M.R.

	Stenose ja/nein	Stenose exzentrisch/ konzentrisch	Schätzen Stenose (%)
0	nein	-	0
A1	ja	konzentrisch	80
A2	ja	exzentrisch	95
A3	ja	konzentrisch	40
B1	ja	konzentrisch	80
B2	ja	konzentrisch	80
B3	ja	konzentrisch	30
C1	ja	konzentrisch	50
C2	ja	konzentrisch	95
C3	ja	konzentrisch	95

Tab. 8: MR-Angiographie (FISP-3D-Sequenz; Auswertung mit MPR).

Bei Bearbeitung mit MPR wurden die exzentrischen Stenosen A1 und A3 fälschlicherweise als konzentrische Stenosen eingeschätzt. Die übrigen Stenosen wurden in der Kategorie Stenose ja/ nein und in der Kategorie Stenose konzentrisch/ exzentrisch als solche richtig erkannt.

3.7.2 MR-Flussmessung (Messung mit Cellcheck-400 und Magnevist®)

Die MR-Flussmessungen erfolgten EKG-getriggert. Das eingesetzte Füllungsmedium ergab ein gutes Signal.

Zur externen EKG-Triggerung des Magnetresonanztomographen mit der Membranpumpe wurde das abgeschirmte Kabel der Pumpe mit dem externen Triggereingang des MRT verbunden. Die zur Energieversorgung des

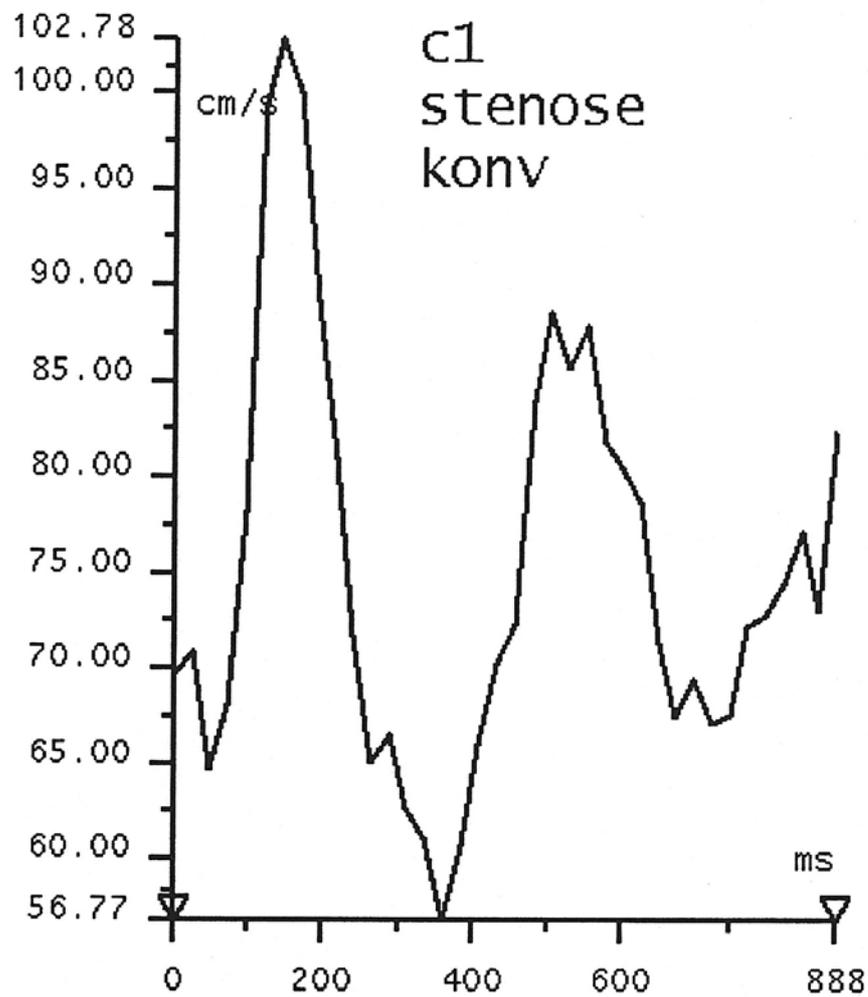
Sekundärkreislaufes verwendeten 9 Volt-Batterien hatten eine nur kurze Lebensdauer, was sich als Nachteil erwies. Sie mussten bei den Messungen etwa alle 30 Minuten erneuert werden.

3.7.2.1 Konventionelle Sequenz

Die systolische Maximalgeschwindigkeit (PSV: Peak Systolic Velocity) betrug in der Referenzstenose (Polyethylen-Schlauch ohne Engstelle) 31,1 cm/s. Die selektive Schaltung der Stenosen führte in allen Fällen zu einem Flussgeschwindigkeitsanstieg an den intrastenotischen Messpunkten.

An neun der zehn Gefässphantome (Ausnahme: Nullstenose) trat ein intrastenotischer Anstieg der systolischen Maximalgeschwindigkeit gegenüber den Messungen am prästenotischen Messpunkt auf. An neun der zehn Gefässphantome (Ausnahme: Nullstenose) waren die erhobenen poststenotischen systolischen Maximalgeschwindigkeiten grösser als die entsprechenden intrastenotischen systolischen Maximalgeschwindigkeiten.

3.7.2.1.1 Konzentrische Stenose



Peak Velocity: 102.78 cm/s Vascular Area: 0.03 cm²
Mean Velocity: 75.22 cm/s Mean Flow: 2.25 cm³/s

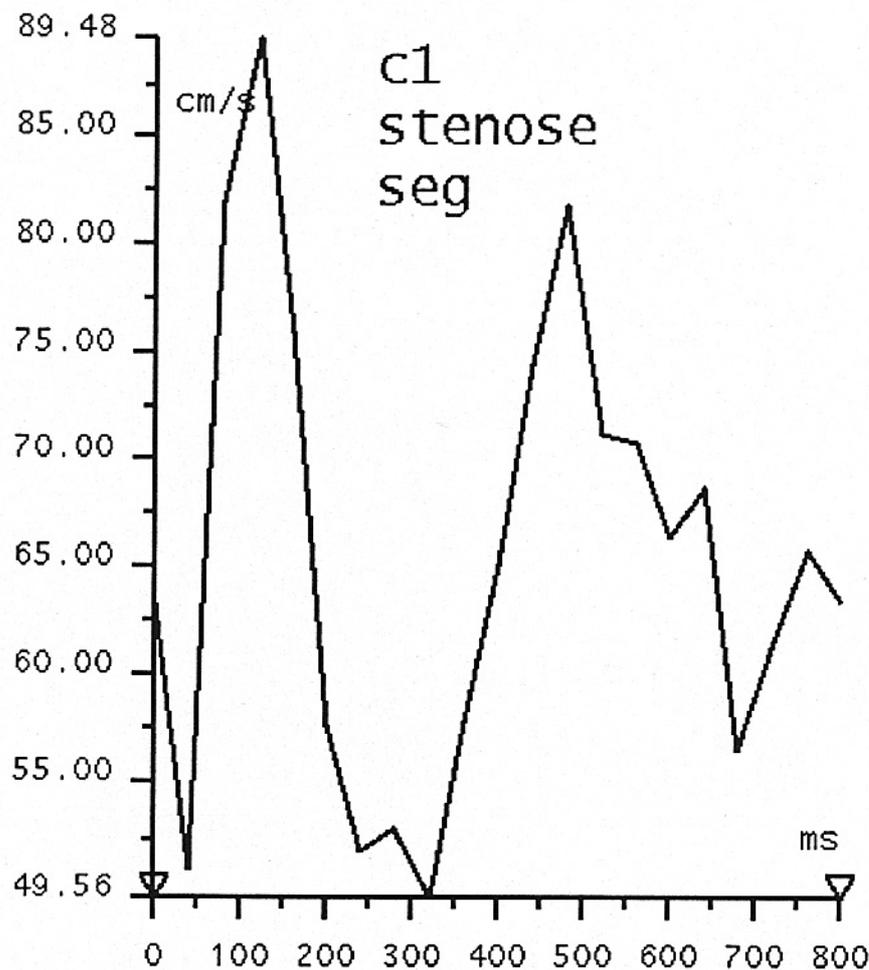
Abb. 31: MR-Flussmessung (Gefäßphantom C1; konventionelle Sequenz).

3.7.2.2 Segmentierte Sequenz

Die systolische Maximalgeschwindigkeit (PSV:Peak Systolic Velocity) betrug in der Referenzstenose (Polyethylen-Schlauch ohne Engstelle) 30,1 cm/s. Die selektive Schaltung der Stenosen führte in allen Fällen zu einem Flussgeschwindigkeitsanstieg an den intrastenotischen Messpunkten.

An neun der zehn Gefässphantome (Ausnahme: Nullstenose) trat ein intrastenotischer Anstieg der systolischen Maximalgeschwindigkeit gegenüber den Messungen am prästenotischen Messpunkt auf. Dies wird durch Abbildung 33 veranschaulicht. An neun der zehn Gefässphantome (Ausnahme: Nullstenose) waren die erhobenen poststenotischen systolischen Maximalgeschwindigkeiten grösser als die entsprechenden intrastenotischen systolischen Maximalgeschwindigkeiten.

3.7.2.2.1 Konzentrische Stenose



Peak Velocity: 89.48 cm/s Vascular Area: 0.04 cm²
 Mean Velocity: 65.66 cm/s Mean Flow: 2.84 cm³/s

Abb. 32: MR-Flussmessung (Gefässphantom C1; segmentierte Sequenz).

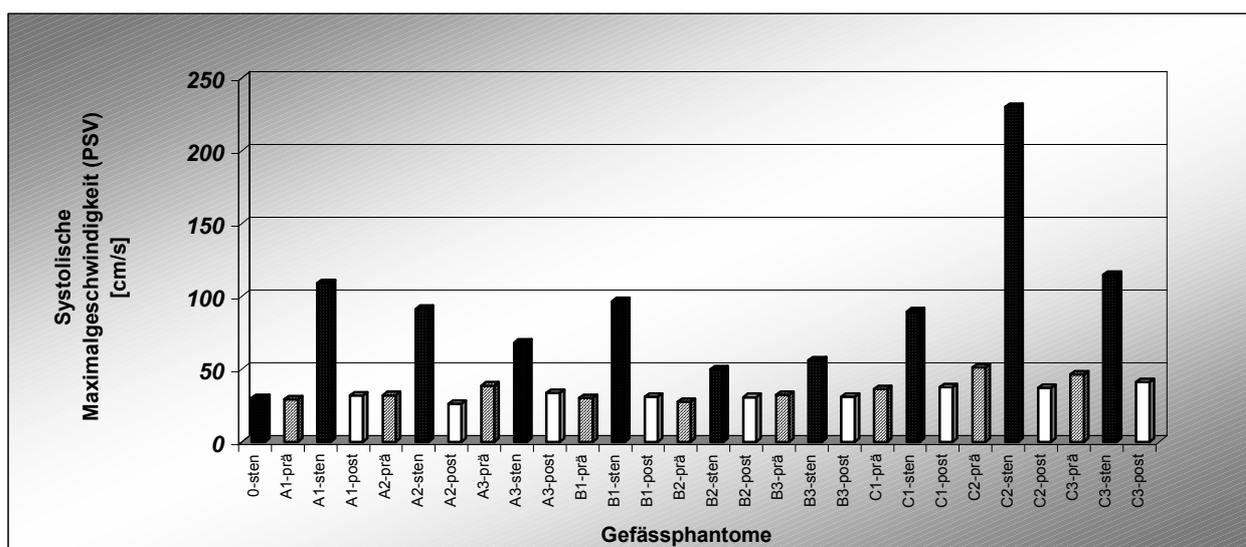


Abb. 33: Erhebung der systolischen Maximalgeschwindigkeiten (PSV: Peak Systolic Velocity) mittels MR-Flussmessung (segmentierte Sequenz) an den prä-, intra- und poststenotischen Messpunkten der Gefäßphantome.

3.7.2.3 Vergleich der konventionellen mit der segmentierten Sequenz

Der Vorteil der konventionellen Sequenz gegenüber der schnellen segmentierten Sequenz lag in einer besseren Zeitauflösung (40 ms) und einer längeren Abtastung des Triggerintervalles.

Der Vergleich der virtuellen Zeitauflösung mit der Standardzeitauflösung war im Kurvenprofil deutlich, jedoch im Vergleich der Parameter wenig spektakulär. Die Unterschiede betrafen insbesondere die Spitzengeschwindigkeiten. Die Kurvenzeitauflösung war bei der schnellen MRT geringer, jedoch für die Bestimmung der gemittelten Spitzengeschwindigkeit ausreichend. Die Verschiebung des Time Delays erlaubte eine virtuelle Verbesserung der Zeitauflösung.

4 DISKUSSION

Heute stehen dem Untersucher eine Reihe von radiologischen bildgebenden Modalitäten zur Verfügung, um den Schweregrad und die Relevanz von Stenosen peripherer Arterien einzuschätzen. Zu diesen bildgebenden Modalitäten zählen die konventionelle Angiographie (DSA), die Spiral-Computer-Tomographie (SCT), die Ultraschallverfahren und die Magnet-Resonanz-Tomographie (MRT). Mittels spektralem Dopplerverfahren, endovasaler Doppler-Sonde und der Magnet-Resonanz-Tomographie (MRT) sind darüberhinaus Aussagen über den Schweregrad einer Stenose durch Erfassung der Hämodynamik (Messungen der Flussgeschwindigkeiten) möglich. Die Gefäßstenosen werden von den verschiedenen bildgebenden Modalitäten unterschiedlich dargestellt und oft unterschiedlich quantifiziert.

4.1 Flussmodell

Es existieren verschiedene Phantommodelle, mit deren Hilfe jeweils eine der aufgeführten Modalitäten überprüft wurde.

Beilicke et al. (2) überprüften die Eignung der Spiral-CT-Angiographie zum Nachweis von Gefäßstenosen. Referenzobjekt waren drei Gefäßphantome bestehend aus Plastikschläuchen mit einer mittleren Dichte von 350 HE und von 4, 7 und 10 mm Aussendurchmesser, in die je 5 zirkuläre Stenosen mit einem Stenosegrad von 50 % bezogen auf die Querschnittsfläche, eingearbeitet wurden. Das Schlauchlumen wurde mit auf 350 HE verdünntem, wasserlöslichen Kontrastmittel gefüllt. Eingebettet wurden die Phantome in auf 50 bis 60 HE angereichertem Wasser. An diesen Gefäßphantomen erfolgten spiralcomputertomographische Untersuchungen mit unterschiedlichen Untersuchungs- und Rekonstruktionsparametern sowie Bildbetrachtungsmodalitäten.

Boetticher et al. (3) führten eine Phantommessung des Blutflusses mit der farbcodierten Doppler-Sonographie durch. Dazu wurde eine Blutersatzflüssigkeit (eine mit Wasser verdünnte Silikon-Antischaum-Emulsion) mittels Rollerpumpe durch Latexschläuche gepumpt, die in ein gewebeähnliches Phantommaterial eingegossen waren. Als Basismaterial für die Phantome diente Silikonkautschuk.

Doucette et al. (10) überprüften die Wertigkeit der endovasalen Dopplersonde bei der

Evaluierung von Gefäßstenosen. Dazu wurde heparinisiertes Rinderblut mittels einer pulsatilen Rollerpumpe in fünf gerade Kunststoffschläuche mit bekanntem Durchmesser gepumpt. Ein flussabwärts der Pumpe, durch einen Seitenport verbunden, eingebauter Ballon diente als Windkessel. Dadurch wurde die Pulsatilität des Flusses gedämpft. Der Effekt von Gefäßkrümmungen auf Flussgeschwindigkeitsmessungen wurde mittels eines Modellschlauchsystemes überprüft, in welches drei semizirkuläre Krümmungen unterschiedlicher Radii eingebaut waren.

Douville et al. (11) simulierten den Blufuss in menschlichen Carotiden zur Überprüfung der Doppler-Sonographie bei der Beurteilung von Stenosen. Dazu wurde mittels modifizierter Hämodialysepumpe in harten, geraden Acrylschläuchen ein pulsatiler Fluss erzeugt. In diese waren 9 symmetrische und 12 asymmetrische Stenosen modelliert. Als Füllungsmedium diente eine Sephadex-Lösung.

Hoppe et al. (17) überprüften die Wertigkeit der endovasalen Dopplersonde an definierten Stenosen in einem Flussmodell aus flexiblen Schläuchen. In diesem wurde mittels Rollerpumpe ein pulsatiler Fluss (Flussrate: 350 ml/ min) erzeugt. Zur Glättung des Flusses sowie zur Eliminierung von Luftblasen war ein Reservoir eingeschaltet, welches in 2,5 m Höhe (bezogen auf die Messebene) installiert wurde. In das System waren ausschliesslich konzentrische Stenosen (25, 50, 75 und 87,5 % Durchmesserstenose) integriert. Als Blutersatzflüssigkeit wurde ein Joghurt-Wasser-Gemisch (500 g Joghurt auf 6 Liter Wasser) verwendet. Ein zuschaltbarer kollateraler Fluss, mit einem Bypass-Volumen von 300 ml/ min mittels dreier parallelgeschalteter Kunststoffschläuche mit Abzweigung 10 cm flussaufwärts der Stenose und Einmündung 10 cm flussabwärts der Stenose, ermöglichte eine Variation im Versuchsaufbau.

Ranke et al. (27) überprüften die duplexsonographische Quantifizierung peripherer Arterienstenosen an einem Kreislaufmodell. In diesem wurde zur Erzeugung eines pulsatilen Flusses eine Kolbenmembranpumpe benutzt. Als Gefässe wurden elastische Silikonschläuche verwendet, in die aus Kunststoff gefertigte Stenosen eingearbeitet waren. Durch Modifikation von Gefäßlänge und peripherem Widerstand (Schlauchklemme) wurde die triphasische Strompulscurve peripherer Arterien simuliert.

Wittenberg et al. (35) evaluierten die Eignung der Spiral-CT-Angiographie zur Stenosegradbestimmung. Als Referenzobjekte dienten mit verdünntem Kontrastmittel

gefüllte Stenosemodelle aus einem Wachsgemisch mit fettäquivalenten Dichtewerten, die bei variierenden Spiral-CT-Parametern untersucht wurden. Durch die Modelle wurden konzentrische Stenosen mit Querschnittsflächenreduktionen von 30, 50, 70 und 90 % simuliert. Zusätzlich wurden Modelle ohne Stenosen bzw. mit simulierten Okklusionen eingesetzt.

In lediglich einer Studie, Landwehr, Nicolas et al. (21), wurden zwei bildgebende Verfahren, nämlich die Farbdoppler-Sonographie und die Digitale Subtraktions-Angiographie vergleichend an einem Phantommodell untersucht. Mittels einer stufenlos regelbaren Rotationspumpe wurde ein Flussphantom (Silikonschlauch) mit Humanblut (verfallene Konserven) pulsatil perfundiert. Frequenzabhängig wurden verschiedene mittlere Strömungsgeschwindigkeiten eingestellt. Hintereinandergeschaltet waren 2 Messstrecken, eine zur Geschwindigkeitsmessung mittels Farbdoppler und eine zur Geschwindigkeitsmessung mit der DSA.

Ein Phantommodell, welches für alle aufgeführten radiologischen Verfahren kompatibel ist, und somit eine vergleichbare Untersuchung sowie ggf. eine Objektivierung der Leistungsfähigkeit der unterschiedlichen Modalitäten bei der Stenosedetektion und der Quantifizierung der Stenosen erlaubt, wurde bislang nicht entwickelt.

Das hier vorgestellte Modell war für alle Modalitäten einsetzbar und musste deshalb auch bestimmte physikalisch-technische Voraussetzungen erfüllen. Bei der Konstruktion war streng darauf zu achten, dass sich keine Metallteile im Messmodul befanden. Als Messstrecke kamen gut sonographierbare Schläuche mit eingearbeiteten Stenosen zum Einsatz. Diese Gefäßphantome waren in einem Wasserbad untersuchbar, das Wasser im Wasserbad diente dabei als Matrix für Messungen im MRT, als Vorlaufstrecke für Messungen im Ultraschall und als Gewebesimulation bei den Röntgenuntersuchungen (DSA und SCT). Das Pumpenmodul mit der magnetfeldempfindlichen Elektronik (Membranpumpe) wurde abgesetzt, um dieses beim Einsatz im MRT ausserhalb der Gantry plazieren zu können. Dazu waren ausreichend lange Zuleitungen notwendig, die zur Erhaltung der Reproduzierbarkeit bei allen Modalitäten zum Einsatz kamen. Das Flussmodell erlaubte die Untersuchung von Gefäßstenosen unter standardisierten Bedingungen. Generelle Vorteile des Modelles gegenüber den Bedingungen in vivo waren das Fehlen von Bewegungsartefakten sowie die fehlende

Infektiosität. Das Modell war beliebig oft einsetzbar, die Untersuchereinstellungen des Radiologen konnten patientenunabhängig überprüft werden.

4.1.1 Pumpenmodul

4.1.1.1 Membranpumpe

Im Versuchsaufbau von Boetticher et al. (3) wurde mittels einer Rollerpumpe ein pulsierender Fluss erzeugt. Die verwendete Pumpe wurde für den jeweiligen Versuchsaufbau mit Messzylinder und Stoppuhr kalibriert. Auch Doucette et al. (10) sowie Hoppe et al. (17) benutzten eine Rollerpumpe zur Erzeugung pulsatiler Flussverhältnisse. Bei dem von Douville et al. (11) entwickelten Flussmodell kam eine modifizierte Hämodialysepumpe mit einer konstanten Frequenz von 60/ min zum Einsatz. Landwehr, Nicolas et al. (21) verwendeten eine Rotationspumpe zum Erreichen einer Pulsatilität. Frayne et al. (12) setzten einen computer-kontrollierten Flussimulator ein, um sowohl pulsatile als auch konstante Flüsse herzustellen. Das dabei zum Einsatz kommende UHDC-Flow-System (30) erlaubte auch die Erzeugung reverser Flussprofile, wie sie z.B. in Femoralarterien zu beobachten sind. Vosshenrich et al. (32) verwendeten eine Harvard Pulsatile Blood Pump 1421 zur Erzeugung pulsatiler Flussverhältnisse. Diese Pumpe bot die Möglichkeit der Variation der Pulsfrequenz (10-200/min), des Hubvolumens (5-30 ml) und der Systolen-/Diastolendauer. Ranke et al. (27) simulierten mittels Kolbenmembranpumpe die triphasischen Strömungskurven peripherer Arterien. Die auftretenden Druck- und Flusswerte orientierten sich dabei an den in-vivo liegenden Größenordnungen.

Wir entschieden uns wie Ranke et al. (27) für den Einsatz einer Membranpumpe zur Erzeugung pulsatiler, physiologischer Flussverhältnisse. Die beim Bau der Pumpe verwendeten Kunststoffe Polypropylen, Kynar und Teflon wiesen eine grosse Beständigkeit gegenüber chemischen Stoffen auf. Die verwendete Membranpumpe erlaubte bei den Flussgeschwindigkeitsmessungen eine externe EKG-Triggerung des MRT. Durch Erzeugung eines konstanten Stromzeitvolumens hielten wir die Reynolds-Zahlen bewusst konstant. Bei der von uns gewählten Pumpfrequenz von 60 pro Minute betrug das Stromzeitvolumen konstant 162 ml/ min und entsprach damit den in-vivo vorliegenden Größenordnungen. Vor jeder Messung erfolgte eine

dreiminütige Laufzeit der Membranpumpe zur Erzeugung stabiler, reproduzierbarer Flussverhältnisse. Als Nachteil erwies sich, dass das Hubvolumen unserer Pumpe von 2,7 ml pro Hub nicht verstellbar war, im Gegensatz z.B. zu der von Vosshenrich et al. (32) verwendeten Pumpe. Weiterhin war die Herstellung reverser Flussprofile mit unserem Versuchsaufbau nicht möglich, im Gegensatz z.B. zu dem von Frayne et al. (12) verwendeten UHDC-Flow-System (30). Der Preis dieses kommerziellen Flussimulators liegt mit 16.816 US-Dollar (MRI Version; Stand 11/1997) deutlich über dem der von uns eingesetzten preiswerten Membranpumpe.

4.1.1.2 Windkessel

Doucette et al. (10) setzten in ihrem Flussmodell einen stromabwärts der Pumpe im Nebenschluss verbundenen Ballon als Flüssigkeitsreservoir ein, um die Pulsatilität des von der Rollerpumpe erzeugten Flusses zu dämpfen und konstante Flussraten zu erreichen. Auch in dem von Frayne et al. (12) verwendeten Modell kam ein solcher Windkessel zum Einsatz. Hoppe et al. (17) schalteten zur Glättung des Flusses sowie zur Eliminierung von Luftblasen ein Reservoir ein, welches in 2,5 Meter Höhe (bezogen auf die Messebene) installiert wurde.

Analog dazu bauten wir zur Herstellung physiologischer, pulsatiler Flussverhältnisse zwei Windkessel ein. Diese bestanden aus Kunststoffballons und dienten als Volumen- und Druckreservoirs. Einzelheiten zur Entwicklung der Windkessel sind dem Kapitel 3.1.1.2 entnehmbar.

4.1.2 Messmodul

4.1.2.1 Gefässphantome

Im Versuchsaufbau von Beilicke et al. (2) kamen Gefässphantome aus Kunststoff mit einer mittleren Dichte von 350 HE und Aussendurchmessern von 4, 7 und 10 mm zum Einsatz. Sie erlaubten eine realistische Simulation mittelgrosser Gefässe. In diese waren ausschliesslich konzentrische Stenosen eines Schweregrades (50 % bezogen auf die Querschnittsfläche) eingearbeitet. Auch Doucette et al. (10) simulierten mit Kunststoff Gefässe, bei ihnen wurden 5 gerade Gefässphantomem mit bekanntem Durchmesser (0.79, 1.59, 3.17, 4.76 und 7.94 mm) untersucht. Beim

Versuchsaufbau von Hoppe et al. (17) wurden flexible Kunststoffschläuche mit einem Innendurchmesser von 8 mm als Gefässphantome eingesetzt. In diese waren ausschliesslich konzentrische Stenosen mit vier definierten Schweregraden (25, 50, 75 und 87.5 % Diameterstenose) eingearbeitet. Boetticher et al. (3) verwendeten Latex als Röhrenmaterial der Gefässphantome, als Basis diente Silikonkautschuk. Douville et al. (11) und Frayne et al. (12) setzten Acrylschläuche zur Simulation von Gefässen ein, Poiseau et al. (26) sowie Rittgers et al. (28) benutzten dazu Plexiglas. Bei Landwehr, Nicolas et al. (21) kamen Silikonschläuche mit einem Innendurchmesser von 5 mm als Gefässphantome zum Einsatz. Auch Ranke et al. (27) verwendeten Silikon als Basismaterial für die Phantome, in diese waren Stenosen aus Kunststoff eingearbeitet. Brown et al. (4) benutzten Pyrex-Schläuche mit einem Innendurchmesser von 0.5 mm als Gefässphantommateriale, in diese waren 21 achsensymmetrische und 18 asymmetrische Stenosen eingebaut, 7 Schläuche erhielten keine Stenosen und dienten als Referenzparameter.

Als Untersuchungs- und Referenzobjekten kam bei unserem Versuchsaufbau den selbst hergestellten Gefässphantomen aus Polyethylen eine zentrale Bedeutung zu. In Aufbau, Grösse und Beschaffenheit ermöglichten sie eine realistische Simulation kleinerer Gefässe (z.B. Koronargefässe, Nierenarterien). Das speziell gut sonographierbare Polyethylen wurde in den in der Literatur beschriebenen Modellen bislang nicht als Material für die zu untersuchenden Gefässphantome eingesetzt. Wir entschieden uns für Polyethylen, weil Stenosen darin relativ einfach reproduzierbar herstellbar waren, der akustische Impedanzsprung mit Wasser akzeptabel klein war und eine optische Kontrolle bei der reproduzierbaren Positionierung sowohl der intraluminalen Messkatheter als auch des externen Scanners möglich war. Unser Untersuchungsziel setzte die Durchführung einer Vielzahl von Messserien unter stets gleichbleibenden Bedingungen voraus. Das verwendete Phantommateriale durfte sich also über einen längeren Zeitraum nicht verändern. Das bei unserem Versuchsaufbau verwendete Polyethylen wurde auch dieser Anforderung gerecht.

In dem von uns entwickelten Flussmodell wurden definierte konzentrisch-kurze, konzentrisch-lange und exzentrisch-plaqueartige Stenosen verschiedenen Schweregrades untersucht. Im Vergleich zu dem von Beilicke et al. (2) entwickelten Modell, bei dem in die Gefässphantome ausschliesslich konzentrische Stenosen des gleichen Schweregrades von 50% eingearbeitet waren, und dem von Hoppe et al. (17) entwickelten Modell mit ausschliesslich konzentrischen Stenosen, wurde somit

eine grössere Annäherung an die in vivo existierenden Verhältnisse mit der grossen Vielfalt in der Morphologie der gefässverengenden Stenosen beim Menschen erreicht. Die von uns gewählte Methode zur reproduzierbaren Herstellung der symmetrischen Stenosen mittels Heissluft und Zug an den Enden der Schläuche aus Polyethylen war weniger aufwendig als die bei Douville et al. (11), die bei der Produktion Vakuum benötigte. Die plaqueartigen, exzentrischen Stenosen mit definiertem Restlumen erzeugten wir mittels Heissklebers und einem Metallstift. Exzentrische, plaqueartige Stenosen wurden bisher in nur wenigen Flussmodellen zur Evaluierung von Gefässverengungen simuliert. Douville et al. (11) produzierten asymmetrische Stenosen durch Erhitzung der verwendeten Acrylschläuche bis zum Schmelzpunkt und Einführung eines definierten Stiftes. Landwehr, Schindler et al. (22) stellten exzentrische Stenosen durch Einführen eines Steckers aus Polyvinylchlorid in einem Winkel von 90 Grad in das Gefässlumen her. Die mit dem Heisskleber von uns erzeugten Plaques waren einfach herzustellen, stabil und ermöglichten eine realistische Simulation exzentrischer Gefässverengungen.

Als Referenzparameter diente bei unserem Modell ein identischer Schlauch ohne Stenosierung (sogenannte Nullstenose bzw. Referenzstenose). Im Gegensatz zum Modell von Beilike et al. (2), bei dem eine solche Nullstenose fehlte, machte unser Versuchsaufbau somit eine Aussage zu falsch-positiven Ergebnissen möglich.

Die prä-, intra- und poststenotischen Messpunkte der Gefässphantome waren durch aussen sichtbare Farbringe gekennzeichnet. Diese Kennzeichnung erlaubte eine reproduzierbare Positionierung der intraluminalen Messkatheter und des externen Scanners und ermöglichte somit reproduzierbare Messungen in allen Modalitäten. Bei Erhebung der poststenotischen Flussgeschwindigkeiten mittels endovasaler Dopplersonde war auf eine ausreichende Entfernung distal der Stenose zu achten, um die Messung turbulenten Flusses im poststenotischen Jetstrom und damit verfälschte Geschwindigkeitsmessungen zu vermeiden. Segal et al. (29) postulieren, dass ein turbulenter Fluss distal der Stenose auf einer Einlaufstrecke wirksam ist, die etwa dem 5-fachen Durchmesser des Gefässes entspricht. Bei unserem Modell, der Innendurchmesser der Gefässphantome betrug 4 mm, würde dies einer Strecke von 20 mm entsprechen. Durch die Erhebung der poststenotischen Flussgeschwindigkeiten 30 mm stromabwärts der Stenosen waren Verfälschungen durch Turbulenzen weitgehend auszuschliessen. Dieser bei unserem Versuchsaufbau gewählte poststenotische Messpunkt im Abstand von 30 mm distal

des intrastenotischen Messpunktes war im Gegensatz zu dem bei Hoppe et al. (17) günstig gewählt. Dort betrug dieser Abstand konstant 20 mm, so dass die Erhebung der poststenotischen Flussgeschwindigkeit z.T. durch Messung des turbulenten Flusses im poststenotischen Jetstrom verfälscht wurde. Der Abstand des prästenotischen Messpunktes zum intrastenotischen Messpunkt von 30 mm verhinderte Verfälschungen bei der Erhebung der prästenotischen Geschwindigkeit durch den sogenannten „Entrance effect“: falls prästenotische Flussgeschwindigkeitsmessungen zu nahe der Stenose durchgeführt wurden, ergaben die Messungen zu hohe Werte (19). Modellkalkulationen zeigten, dass der „Entrance effect“ innerhalb einer Strecke proximal der Stenose stattfindet, die dem Durchmesser der Stenose entspricht. Dies würde bei unserem Modell einem Bereich von maximal 4 mm proximal der Stenose entsprechen. Da die prästenotischen Flussgeschwindigkeiten jeweils 30 mm proximal der Engstelle bestimmt wurden, waren Verfälschungen durch den „Entrance effect“ auszuschliessen.

4.1.3 Verbindung zwischen Pumpenmodul und Messmodul

Der 13,90 m langen Verbindungsschlauch aus PVC zwischen Pumpen- und Messmodul erlaubte beim Einsatz im MRT eine Platzierung der magnetfeldempfindlichen Elektronik ausserhalb der Gantry. Die Zuleitung wurde zur Erhaltung der Reproduzierbarkeit bei allen Modalitäten eingesetzt. Bei der Anwendung pulsativer Flussraten bedingten die meterlangen Zu- und Ableitungen einen Verlust an Pulsatilität. Weiterhin führten sie zu einer Abnahme der Genauigkeit der Reproduzierbarkeit von pulsatischen Flussformen über eine Änderung der Impedanz (12).

4.2 Füllungsmedien

Bei den bislang entwickelten Modellen kamen Blut sowie eine Vielzahl von Blutersatzflüssigkeiten zum Einsatz.

Bei dem Versuchsaufbau von Doucette et al. (10) wurde Kalbsblut, bei dem von Landwehr, Nicolas et al. (21) verfallene Konserven Humanblut verwendet. Hoppe et al. (17) simulierten Blut mit einem Joghurt-Wasser-Gemisch, bei Boetticher et al. (3) diente eine mit Wasser verdünnte Silikon-Antischaum-Emulsion, bei Landwehr,

Schindler et al. (22) eine Cellulose-Glyzerin-Natriumchlorid-Mischung, bei Poiseau et al. (26) eine Manganchlorid-Lösung, bei Rittgers et al. (28) eine Dextran-Wasser-Lösung als Blutersatzflüssigkeit. Brown et al. (4) sowie Douville et al. (11) benutzten eine Sephadex-Lösung als Füllungsmedium, Denardo et al. (6) sowie Oshinski et al. (25) eine Glyzerol-Wasser-Mischung, Frayne et al. (12) eine Maschinenschneideflüssigkeit. Vosshenrich et al. (32) simulierten blutäquivalente Osmolalität und Viskosität mit einer Lösung aus 10%-HÄS und 0.9%-NaCl.

Als Füllungsmedium kam bei unserem Versuchsaufbau je nach bildgebender Modalität Wasser bzw. eine als Blutäquivalent dienende Latexpartikelsuspension (Cellcheck-400) versetzt mit dem Echokontrastverstärker Levovist®, dem nichtionischen Röntgenkontrastmittel Ultravist-370® oder dem MR-Kontrastmittel Magnevist® zum Einsatz. Wir entschieden uns für ein Blutäquivalent anstatt von Blut, da Blut einige schwerwiegende Nachteile im Rahmen des Einsatzes als Füllungsmedium in einem Gefäßphantom bietet. Blut ist teuer, relativ schwer verfügbar und nur schwierig zu handhaben. Es ist potentiell infektiös und muss mit Antikoagulanzen vor seinem Einsatz ungerinnbar gemacht werden. Die Reinigung der Schläuche vom Blut ist aufwendig und schwierig. Das gleiche gilt für die Entsorgung der benutzten Blutkonserven. Prinzipiell kann das Modell mit ACD-Blutkonserven gefüllt werden.

Das von uns als Blutäquivalent verwendete Cellcheck-400 ist eine stabilisierte Suspension von Latexpartikeln mit 4 bis 5 μm Durchmesser, die somit im Grössenbereich mikrozytärer Erythrozyten liegen. Die Konzentration der Teilchen beträgt 5.000.000 pro ml und ist vergleichbar mit derjenigen von Erythrozyten im Blut. Mit diesen Eigenschaften erlaubte die Latexpartikelsuspension eine realistische Simulation des Blutes. Die Suspension bot hinsichtlich Echogenität und konstanter Viskosität sehr gute Versuchsbedingungen: die Partikel sind steril, sauber und stabil. Darüberhinaus sind sie leicht verfügbar. Die Reinigung der mit Cellcheck-400 verschmutzten Schläuche war unproblematisch. Die Latexpartikelsuspension konnte wiederverwendet werden. Thromben im System, wie sie bei Anwendung von Blut trotz Heparinisierung auftreten können, werden vermieden. Nachteile von Cellcheck-400 sind der hohe Preis, dieser liegt jedoch noch unter dem von Blutkonserven, und das Fehlen der für die Erythrozyten typische Geldrollenbildung. Im normalen Blut lagern die Erythrozyten sich bei langsamer Blutströmung oder Strömungsstillstand zu sogenannten Geldrollen (rouleaux) zusammen.

Die Lösung wurde mit Aqua-Plus 735, einem bakteriziden Konservierungsmittel, versetzt, um einen Befall der Latexpartikelsuspension mit Mikroorganismen vorzubeugen. So konserviert war Cellcheck-400 praktisch über einen unbegrenzten Zeitraum einsetzbar, ein weiterer Vorteil gegenüber dem nur zeitlich begrenzt haltbaren Blut.

Die Latexpartikel-Suspension erlaubte eine realistischere und reproduzierbarere Simulation des Blutes als das im Flussmodell von Hoppe et al. (17) verwendete Joghurt-Wasser-Gemisch. Die bei einem Joghurt-Wasser-Gemisch sich bildenden korpuskulären und kolloidalen Komponenten sind nicht vorhersehbar und deshalb nicht vergleichbar mit denen von Blut, sie sind nicht reproduzierbar herzustellen. Die bei unserem Flussmodell verwendeten Latexpartikel entsprechen in Grösse und Konzentration denen von Erythrozyten. Joghurt-Partikel sind im Gegensatz dazu variabel gross und in ihrer Konzentration nur schwer zu dosieren. Darüberhinaus sind Latexkugeln stabiler, steriler und haltbarer als die Bestandteile eines Joghurt-Wasser-Gemisches und bieten den Vorteil wiederverwendbar zu sein.

4.2.1 Kontrastmittel und Echokontrastverstärker

Die Konzentration der eingesetzten Kontrastmittel entsprach der bei der Untersuchung der Blutgefässe beim Menschen üblichen. Das Füllungsvolumen des von uns entwickelten Kreislaufmodelles betrug mit 650 ml etwa 1/10 des gesamten Blutvolumens. Das mittlere Blutvolumen eines 70 kg-Menschen beträgt 5000 ml (5). Analog dazu wurde bei dem von uns gewählten Versuchsaufbau eine zehnfach geringere Menge an Kontrastmittel bzw. Echokontrastverstärker eingesetzt.

Da das von uns entwickelte Flussmodell keine „Niere“ besitzt, welche die applizierten Kontrastmittel ausscheidet, waren die Cellcheck-400-Magnevist®, Wasser-Magnevist®- und Wasser-Ultravist®-Lösungen zeitlich praktisch unbegrenzt haltbar. Eine Ausnahme stellte in dieser Hinsicht der Echokontrastverstärker Levovist® dar, dessen Bläschen nur 5-8 Minuten haltbar waren.

Durch das Anmischen der Füllungsmedien vor der Füllung des Systems, wurde eine Manipulation der Flussgeschwindigkeitsmessungen durch Injektion der Kontrastmittel während der Untersuchung vermieden.

4.3 Digitale Subtraktions-Angiographie (DSA)

Die angiographische Darstellung der Stenosen in der Digitalen Subtraktionsangiographie (DSA) mit wasserlöslichem Kontrastmittel ergab eine hervorragende Bildqualität in jeder gewünschten Ebene. Das eingesetzte Füllungsmedium (Wasser und Ultravist-370®) erwies sich zur Darstellung der Gefäßphantome als gut geeignet.

4.4 Spiral-Computertomographie (SCT)

In Anlehnung an die Arbeit von Beilicke et al. (2) wählten wir bei der Messung im Spiral-CT eine Schichtdicke von 5 mm, einen Tischvorschub von 5 mm und ein Rekonstruktionsintervall von 2 mm. Mit dieser Wahl der Untersuchungs-, Rekonstruktions- und Betrachtungsparameter konnte die Erkennbarkeit mittelgradiger Stenosen signifikant verbessert werden. Wittenberg et al. (35) konnten zeigen, dass bei Nutzung unterschiedlicher Rekonstruktionsalgorithmen zur Bildberechnung bei ansonsten identischen SCT-Parametern bei Verwendung des Standard-Algorithmus die konstantesten und genauesten Ergebnisse nachgewiesen werden konnten. In Anlehnung dazu verwendeten wir als Bildrekonstruktionsalgorithmus den Standard-Algorithmus, um die Abbildungsgenauigkeit der Stenosen zu erhöhen.

Im Spiral-CT war die dreidimensionale Rekonstruktion in hoher Auflösung bis kleiner als 2 mm möglich. Das eingesetzte Füllungsmedium (Wasser und Ultravist-370®) erwies sich zur Darstellung der Gefäßphantome als gut geeignet. Das Wasser im Wasserbad des Messmoduls diente als Gewebssimulation bei den Untersuchungen im Spiral-CT.

4.5 Ultraschall

4.5.1 Aspekte zur Methodik

Das Wasser im Wasserbad diente als Vorlaufstrecke. Durch die Auskleidung des Wasserbades mit Dämpfungsschwämmen wurde eine Reflektion der Ultraschallwellen an der Wand des Wasserbades vermieden und somit Artefakten vorgebeugt.

Bei den Untersuchungen wurde der Schallkopf mit einem Laborständer gehalten. So wurden eventuelle Bewegungsartefakte durch den Untersucher vermieden und ein Dopplerwinkel von 60° konstant eingehalten. Boetticher et al. (3) konnten zeigen, dass extrem grosse Fehler bei Flussmessungen auftreten, die unter grossem Dopplerwinkel durchgeführt werden. Optimal ist ein Dopplerwinkel zwischen 45 und 60 Grad. Die Flussmessungen setzten ein gutes B-Bild voraus. Solange diese Bedingung eingehalten wird, beeinflussen die Einstellungen des Graubildes über einen weiten Bereich die Flusswerte nur gering (3). Bei einer ungenauen Platzierung des Messvolumens am Ort der maximalen Strömungsgeschwindigkeit, kommt es zur Messung von falsch-niedrigen intrastenotischen Strömungsgeschwindigkeiten und damit zu einer Unterschätzung des Stenosegrades (27). Daher führten wir prä-, intra- und poststenotisch jeweils drei Messungen durch, wobei der höchst Wert als vermutlich zutreffend bewertet wurde. Zur exakten Einstellung dieser von aussen durch Farbringe markierten Messpunkte, wurden an diese Metallstifte angelegt.

Bei der Wasser-/Levovist-Serie wurde aufgrund der zeitlich begrenzten Haltbarkeit der Levovist-Bläschen nach der Untersuchung der Gefässphantome 0, B3 und B2 bzw. nach der Untersuchung der Gefässphantome B1, C3 und C2 eine erneute Applikation des Echokontrastverstärkers notwendig. Die geringe Zunahme des Gesamtvolumens des Systems um 4 ml durch die Gabe des Echokontrastverstärkers war durch laufende Umfangsmessungen des hinteren Windkessels B nicht verifizierbar: der Umfang dieses Windkessels betrug während der Messungen konstant 15 cm.

4.5.2 Vergleich der Flussprofile

Ein Vergleich des mit unserem Versuchsaufbau erzeugten Dopplerspektrums mit dem Flussprofil der Arteria carotis communis belegt (siehe Abb. 11), dass es gut gelang die biphasischen Strömungskurven peripherer Arterien zu simulieren.

4.5.3 Messungen mit Füllungsmedium 2 (Wasser und Levovist®) und Füllungsmedium 4 (Cellcheck-400 und Magnevist®)

In dem von uns entwickelten Flussmodell war die Anwendung der Ultraschallverfahren problemlos möglich. Die eingesetzten Füllungsmedien ergaben schon nativ ein gutes Echosignal. Das speziell gut sonographierbare Polyethylen erwies sich als hervorragendes Material für die Gefässphantome.

Bei der Messserie mit Wasser und Levovist® als Füllungsmedium waren die an den Gefässphantomen A2 und C3 erhobenen poststenotischen systolischen Maximalgeschwindigkeiten grösser als die entsprechenden intrastenotischen systolischen Maximalgeschwindigkeiten. Eine mögliche Ursache hierfür waren Messungen im poststenotischen Jet der plaqueartigen bzw. konzentrisch-langen Stenose.

Bei der Messserie mit Cellcheck-400 und Magnevist® als Füllungsmedium waren die an den Gefässphantomen A3 und C1 erhobenen poststenotischen systolischen Maximalgeschwindigkeiten grösser als die entsprechenden intrastenotischen systolischen Maximalgeschwindigkeiten. Eine mögliche Ursache hierfür waren Messungen im poststenotischen Jet der plaqueartigen bzw. konzentrisch-langen Stenose.

4.5.4 Vergleich der systolischen Maximalgeschwindigkeiten der beiden Messserien

Die intrastenotischen systolischen Maximalgeschwindigkeiten lagen bei der mit Cellcheck-400 und Magnevist durchgeführten Messserie durchgehend höher als die entsprechend erhobenen Werte bei der mit Wasser und Levovist durchgeführten Messserie. Eine Ausnahme stellen hierbei die am Gefässphantom C2 erhobenen intrastenotischen systolischen Maximalgeschwindigkeiten dar.

Mögliche Erklärungen für die zum Teil stark differierenden Flussgeschwindigkeiten sind eine ungleiche Plazierung des Messvolumens. Vor allem bei den plaqueartigen Stenosen der Gefässphantome A1 bis A3 führten leichte Änderungen bei der Einstellung des B-Bildes zu starken Schwankungen bei der Erhebung des Doppler-Spektrums.

4.5.5 Vergleich der im Ultraschallverfahren erhobenen Flussgeschwindigkeiten mit denen anderer Modalitäten

Die im Ultraschallverfahren erhobenen intrastenotischen systolischen Maximalgeschwindigkeiten lagen durchgehend höher als die entsprechenden Werte bei der MRT-Flussmessung (siehe Abb. 33) sowie die mittels endovasaler Doppler-Sonde erzeugten zeitgemittelten Spitzenflussgeschwindigkeiten (siehe Abb. 22). Eine mögliche Erklärung hierfür ist die Möglichkeit der genaueren Plazierung des Messvolumens beim Ultraschallverfahren als bei den anderen Modalitäten. Bezüglich der Funktionalität einer Gefässstenose scheint das Ultraschallverfahren somit die weitestgehenden Aussagen zu ermöglichen.

4.6 Endovasale Dopplersonde

4.6.1 Aspekte zur Methodik

Zur Messung mit der endovasalen Doppler-Sonde wurden die dem Einführen des Flowires® dienenden zehn prästenotischen und zehn poststenotischen Y-Kunststoff-Stücke jeweils mit 5-F-Schleusen versehen. Die Form der Y-Stücke verhinderte ein Abknicken und damit eine eventuelle Beschädigung der empfindlichen Doppler-Sonde beim Einführen. Bereits Doucette et al. (10) wiesen auf die Empfindlichkeit der Sonde und die Gefahr der Beschädigung durch unsachgemässe Behandlung innerhalb und ausserhalb der Gefässphantome hin. Heuser et al. (16) erkannten, dass der Flowire nach starker Abknickung schlecht funktionierte. Ein Abscheren der Transducer-Spitze oder ein Verlust der Messfähigkeit nach dem Abknicken wurden bei der Anwendung im Modell nicht beobachtet. Das Abknicken der Transducer-Spitze konnte durch Zurückziehen des Doppler-Sonde in den Führungskatheter leicht behoben werden. Die 5-F-Schleusen halfen Verluste des Füllungsmediums bei der

Einführung des Flowwires während der Untersuchungen möglichst klein zu halten. Aus diesem Grund erfolgte auch ein Fluss durch die Gefässphantome erst nach Platzierung der Dopplersonde.

Wie bei Messungen mit der endovasalen Doppler-Sonde in Gefässphantomen üblich, erfolgten die Messungen im Sinne eines Pullback-Manövers (siehe 2.7.3). Bereits Doucette et al. (10) erkannten in ihrer Arbeit, dass die Qualität des Signals und die Grösse der gemessenen Spitzengeschwindigkeiten von einer vorsichtigen und genauen Positionierung der Sonde abhängen. Jede Platzierung der Doppler-Sonde benötige deshalb eine Optimierung der Stärke des Signals. Auch Ofili et al. (24) wiesen darauf hin, dass wie bei jeder Ultraschall-Technik eine optimale Platzierung des Transducers möglichst parallel zur Flussrichtung nötig ist, um Spitzengeschwindigkeiten exakt zu bestimmen.

Bei den Gefässphantomen A1, A2 und A3 gelang es nicht, die plaqueartigen Stenosen von der prästenotischen Seite her kommend zu passieren. Hier deutet sich die von Di Mario, Meneveau et al. (9) beschriebene grösste Limitation des Doppler-Flowwires an, nämlich sein Einsatz in sehr schweren Stenosen. Auch Di Mario, Gil et al. (8) erkannten, dass der intrakoronare Dopplerkatheter nicht in sehr schweren Stenosen eingesetzt werden kann, da sein relativ grosser Durchmesser (1mm) eine fast komplette Obstruktion induziert, wenn der Katheter in die Stenose geschoben wird.

4.6.2 Messungen mit Füllungsmedium 2 (Wasser und Levovist®) und Füllungsmedium 4 (Cellcheck-400 und Magnevist®)

In dem von uns entwickelten Flussmodell war die Anwendung der endovasalen Doppler-Sonde technisch unproblematisch. Die eingesetzten Füllungsmedien ergaben schon nativ ein gutes Echosignal, so dass in allen Fällen ein auswertbares Doppler-Signal empfangen werden konnte. Das Echosignal der Cellcheck-400-Lösung war klarer als das bei Hoppe et al. (17) erhobene Signal durch das Joghurt-Wasser-Gemisch. Die Erhebung der prä-, intra- und poststenotischen intravasalen Flussgeschwindigkeitsmessungen gelang an allen zehn zu untersuchenden Gefässphantomen problemlos. Das Polyethylen erwies sich als gut geeignetes Material für die Gefässphantome.

4.7 Magnet-Rosonanz-Tomographie (MRT)

4.7.1 MR-Angiographien

Die Qualität der Auflösung stieg von der KM-unterstützten 3D-FISP (Pixelgrösse 0,98x0,98mm), über die KM-unterstützte 3D-Flash (Pixelgrösse 1,1x0,78) und die Bright-blood-Sequenz (Pixelgrösse 0,86x0,43) bis zur Dark-blood-Sequenz (Pixelgrösse 0,59x0,59). Die Multiplanare Rekonstruktion war der Maximum-Intensitätsprojektion bezüglich Auflösung und Begrenzung der Gefässphantome überlegen.

4.7.1.1 Dark-blood-Sequenz

Der Nachteil dieser Sequenz gegenüber der Bright-blood-Sequenz lag in der zweidimensionalen Rekonstruktion. Die konzentrischen Stenosen wurden im Gegensatz zu den exzentrischen Stenosen auch mit dieser Sequenz einwandfrei dargestellt.

Die exzentrischen Stenosen waren mit dieser Sequenz nicht erfassbar, da der Plaque aufgrund seiner Protonenarmut wie auch die Gefässwand dunkel dargestellt wurde und von dieser nicht zu differenzieren war.

4.7.1.2 Bright-blood-Sequenz

Diese Routinedarstellung ohne KM erwies sich als die beste Sequenz bezüglich Ortsauflösung und Stenoseerkennung. Alle konzentrischen und exzentrischen Stenosen wurden mit dieser Sequenz, sowohl bei der Auswertung mit MIP als auch mit MPR einwandfrei erfasst und als solche richtig eingeschätzt. Überlegen war sie der Dark-blood-Sequenz wegen der Möglichkeit der dreidimensionalen Rekonstruktion. Der grosse Nachteil war die lange Acquisitionszeit von 17 Minuten 57 Sekunden, die in der Klinik nicht praktikabel ist. Die auf den Aufnahmen sichtbaren Querbalken waren durch Slabüberlappungen hervorgerufene Artefakte.

4.7.1.3 KM-unterstützte 3D-FLASH-Sequenz

Die Ortsauflösung dieser Sequenz war schlechter als die ohne KM gefahrenen Dark-blood- und Bright-blood-Sequenzen, aber besser als die KM-unterstützte 3D-FISP-Sequenz. Der Vorteil der beiden KM-unterstützten Sequenzen war hingegen die geringe Acquirierungszeit.

Sowohl bei der Auswertung mit MIP als auch bei der mit MPR wurde die exzentrische Stenose A3 wird fälschlicherweise als konzentrische Stenose eingeschätzt. Ursache ist eine schlechtere Detailerkennbarkeit dieser plaqueartigen Stenose im Vergleich zu den entsprechenden Stenosen, die mit der Dark-blood und der Bright-blood-Sequenz acquiriert wurden. Die übrigen Stenosen wurden in der Kategorie Stenose ja/ nein und in der Kategorie Stenose konzentrisch/ exzentrisch als solche richtig erkannt.

4.7.1.4 KM-unterstützte 3D-FISP-Sequenz

Die Aufnahmen mit dieser Sequenz ergaben die schlechteste Ortsauflösung.

Bei Bearbeitung mit MIP wurden mit dieser Sequenz die exzentrische Stenose A3, bei Bearbeitung mit MPR die exzentrischen Stenosen A1 und A3 fälschlicherweise als konzentrische Stenose eingeschätzt. Die übrigen Stenosen wurden in der Kategorie Stenose ja/ nein und in der Kategorie Stenose konzentrisch/ exzentrisch als solche richtig erkannt.

4.7.2 MR-Flussmessung

4.7.2.1 Aspekte zur Methodik

Zur externen EKG-Triggerung des Magnet-Resonanz-Tomographen mit der Membranpumpe wurde das abgeschirmte Kabel der Pumpe mit dem externen Triggereingang des MRT verbunden. Die zur Energieversorgung des Sekundärkreislaufes verwendeten 9 Volt-Batterien hatten eine nur kurze Lebensdauer, was sich als Nachteil erwies. Sie mussten bei den Messungen etwa alle 30 Minuten erneuert werden.

4.7.2.2 Vergleich der konventionellen mit der segmentierten Sequenz

Der Vorteil der konventionellen Sequenz gegenüber der schnellen segmentierten Sequenz lag in einer besseren Zeitauflösung (40 ms) und einer längeren Abtastung des Triggerintervalles.

Der Vergleich der virtuellen Zeitauflösung mit der Standardzeitauflösung war im Kurvenprofil deutlich, jedoch im Vergleich der Parameter wenig spektakulär. Die Unterschiede betrafen insbesondere die Spitzengeschwindigkeiten. Die Kurvenzeitauflösung war bei der schnellen MRT geringer, jedoch für die Bestimmung der gemittelten Spitzengeschwindigkeit ausreichend. Die Verschiebung des Time Delays erlaubte eine virtuelle Verbesserung der Zeitauflösung.

4.8 Schlussfolgerung

Mittels Membranpumpe und doppelseitigem Windkessel wurde ein pulsatile Fluss erzeugt. Untersucht wurden selbst hergestellte kurzstreckig-konzentrische, langstreckig-konzentrische und plaqueartig-exzentrische Stenosen mit jeweils drei Schweregraden. Diese waren in speziell gut sonographierbares Polyethylen eingearbeitet. Als Füllungsmedium kam bei unserem Versuchsaufbau je nach bildgebender Modalität Wasser bzw. eine als Blutäquivalent dienende Latexpartikelsuspension (Cellcheck-400) versetzt mit dem Echokontrastverstärker Levovist®, dem nichtionischen Röntgenkontrastmittel Ultravist-370® oder dem MR-Kontrastmittel Magnevist® zum Einsatz. Bei der von uns als Blutäquivalent eingesetzten Cellcheck-400-Lösung, handelte es sich um eine stabilisierte Suspension von Latexpartikeln, deren Größe und Konzentration im Bereich der von mikrozytären Erythrozyten liegt und somit eine realistische Simulation des Blutes erlaubte.

Das hier vorgestellte Modell war bei allen aufgeführten radiologischen Verfahren einsetzbar und erlaubte somit exakt definierte Stenosen und verschiedene Stenostypen an einem Phantommodell reproduzierbar mit unterschiedlichen bildgebenden Modalitäten zu untersuchen. Eine vergleichbare Untersuchung sowie eine Objektivierung der Leistungsfähigkeit der unterschiedlichen Modalitäten bei der Stenosedetektion und der Quantifizierung von Stenosen unter standardisierten Bedingungen war somit möglich.

Die Entwicklung neuer Techniken ist patientenunabhängig möglich. Der Einsatz in der Ausbildung, insbesondere bei der vom Untersucher abhängigen Duplexsonographie ist empfehlenswert. Dabei hat der Anwender die Möglichkeit seine Einstellgewohnheiten am Phantom zu überprüfen, um Fehlerquellen zu erkennen und zu verringern (z.B. beim Ultraschall). Darüberhinaus können neu entwickelte Kontrastmittel und Signalverstärker für den Ultraschallbereich ohne Patientenbeteiligung getestet werden.

5 ZUSAMMENFASSUNG

Heute stehen dem Untersucher eine Reihe von radiologischen bildgebenden Modalitäten zur Verfügung, um den Schweregrad und die Relevanz von Stenosen peripherer Arterien einzuschätzen. Zu diesen bildgebenden Modalitäten zählen die Digitale Subtraktions-Angiographie (DSA), die Spiral-Computer-Tomographie (SCT), die Ultraschallverfahren und die Magnet-Resonanz-Tomographie (MRT). Mittels spektralem Dopplerverfahren, endovasaler Doppler-Sonde und der Magnet-Resonanz-Tomographie (MRT) sind darüberhinaus Aussagen über den Schweregrad einer Stenose durch Erfassung der Hämodynamik (Messungen der Flussgeschwindigkeiten) möglich. Die Stenosen werden von den verschiedenen bildgebenden Modalitäten unterschiedlich dargestellt und häufig unterschiedlich quantifiziert. Es sollte die Möglichkeit geschaffen werden, exakt definierte Stenosen und verschiedene Stenostypen an einem Modell reproduzierbar mit unterschiedlichen bildgebenden Verfahren zu untersuchen. Ziel war die Entwicklung eines Flussmodelles, welches eine vergleichbare Untersuchung sowie ggf. eine Objektivierung der Leistungsfähigkeit der unterschiedlichen Modalitäten bei der Stenosedetektion und der Quantifizierung der Stenosen ermöglicht.

Mittels Membranpumpe und doppelseitigem Windkessel wurde ein pulsatiler Fluss erzeugt. Das Wasser im Wasserbad diente dabei als Matrix für Messungen im MRT, als Vorlaufstrecke für Messungen im Ultraschall und als Gewebesimulation bei den Röntgenuntersuchungen (DSA und SCT). Das Pumpenmodul mit der magnetfeldempfindlichen Elektronik (Membranpumpe) wurde abgesetzt, um dieses beim Einsatz im MRT ausserhalb der Gantry plazieren zu können. Dazu waren ausreichend lange Zuleitungen notwendig, die zur Erhaltung der Reproduzierbarkeit bei allen Modalitäten zum Einsatz kamen. Unter standardisierten Stenose-, Fluss- und Druckbedingungen wurden Stenosen unterschiedlichen Charakters und unterschiedlicher Ausprägung untersucht. Als Messstrecke kamen gut sonographierbare Schläuche mit eingearbeiteten Stenosen zum Einsatz. Die Gefässphantome aus Polyethylen wurden mit selbst hergestellten kurzstreckig-konzentrischen, langstreckig-konzentrischen und plaqueartig-exzentrischen Stenosen jeweils dreier Schweregrade versehen. In Aufbau, Grösse und Beschaffenheit ermöglichten sie eine realistische Simulation kleinerer Gefässe. Das Polyethylen erwies sich als geeignetes Phantommaterial, weil es stabil war,

Stenosen darin relativ einfach reproduzierbar herstellbar waren, der akustische Impedanzsprung mit Wasser akzeptabel klein war und eine optische Kontrolle bei der reproduzierbaren Positionierung sowohl der intraluminalen Messkatheter als auch des externen Scanners möglich war. Die prä-, intra- und poststenotischen Messpunkte der Gefäßphantome waren durch aussen sichtbare Farbringe gekennzeichnet. Diese Kennzeichnung erlaubte eine reproduzierbare Positionierung der intraluminalen Messkatheter und des externen Scanners und ermöglichte somit reproduzierbare Messungen in allen Modalitäten. Die plaqueartigen, exzentrischen Stenosen mit definiertem Restlumen erzeugten wir mittels Heissklebers und einem Metallstift. Die mit dem Heisskleber von uns erzeugten Plaques waren einfach reproduzierbar herzustellen, stabil und ermöglichten eine realistische Simulation exzentrischer Gefäßverengungen. Als ebenfalls gut geeignete Methode erwies sich die Herstellung der symmetrischen Stenosen mittels Heissluft und Zug an den Enden der Polyethylenschläuche. Als Referenzparameter diente bei unserem Modell ein identischer Schlauch ohne Stenosierung (sogenannte Nullstenose bzw. Referenzstenose), welcher eine Aussage zu falsch-positiven Ergebnissen möglich machte.

Als Füllungsmedium kam bei unserem Versuchsaufbau je nach bildgebender Modalität Wasser bzw. eine als Blutäquivalent dienende Latexpartikelsuspension (Cellcheck-400) versetzt mit dem Echokontrastverstärker Levovist®, dem nichtionischen Röntgenkontrastmittel Ultravist-370® oder dem MR-Kontrastmittel Magnevist® zum Einsatz. Die Lösungen wurden mit einem Konservierungsmittel haltbar gemacht. Bei der von uns als Blutäquivalent eingesetzten Cellcheck-400-Lösung, handelte es sich um eine stabilisierte Suspension von Latexpartikeln, deren Größe und Konzentration im Bereich der von mikrozytären Erythrozyten liegt und somit eine realistische Simulation des Blutes erlaubte. Die Suspension bot hinsichtlich Echogenität und konstanter Viskosität sehr gute Versuchsbedingungen, die Partikel waren steril, sauber, stabil und leicht verfügbar. Die Reinigung der mit Cellcheck-400 verschmutzten Schläuche war unproblematisch. Die Latexpartikelsuspension konnte wiederverwendet werden. Thromben im System, wie sie bei Anwendung von Blut trotz Heparinisierung auftreten können, wurden vermieden.

Das entwickelte Modell konnte an allen bildgebenden Modalitäten problemlos eingesetzt werden. Mit seiner Hilfe war es möglich, Stenosen an den genannten

bildgebenden Modalitäten trotz unterschiedlicher physikalischer Voraussetzungen vergleichend zu untersuchen. Die Entwicklung neuer Techniken ist patientenunabhängig möglich. Der Einsatz in der Ausbildung, insbesondere bei der vom Untersucher abhängigen Duplexsonographie ist empfehlenswert. Dabei hat der Anwender die Möglichkeit seine Einstellgewohnheiten am Phantom zu überprüfen, um Fehlerquellen zu erkennen und zu verringern (z.B. beim Ultraschall). Darüberhinaus können neu entwickelte Kontrastmittel und Signalverstärker für den Ultraschallbereich ohne Patientenbeteiligung getestet werden.

6 ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

A	Area (Fläche)
ACC	Acceleration (Steigung des grössten Geschwindigkeitspulses innerhalb eines Satzes von zwei Herzzyklen)
ADPV	Average Diastolic Peak Velocity (zeitlicher Mittelwert der Kurve zur Darstellung der augenblicklichen diastolischen Spitzengeschwindigkeit)
APV	Average Peak Velocity (zeitlicher Mittelwert der Kurve zur Darstellung der augenblicklichen Spitzengeschwindigkeit)
ASPV	Average Systolic Peak Velocity (zeitlicher Mittelwert der Kurve zur Darstellung der augenblicklichen systolischen Spitzengeschwindigkeit)
CPI	Cardiometrics Pulsatility Index
CSA	Cross-sectional area (Querschnittsfläche)
CT	Computer-Tomographie
CW	Continuous Wave
DPVI	Diastolic Peak Velocity Integral
DSA	Digitale Subtraktions-Angiographie
D _{Ref}	Durchmesser im Referenzbereich
D _{St}	Durchmesser in der Stenose
DSVR	Diastolic/Systolic Velocity Ratio (Verhältnis der mittleren diastolischen und systolischen Geschwindigkeiten)
ED	Enddiastolic Velocity (Enddiastolengeschwindigkeit)
EKG	Elektrokardiographie
FFT	Fast-Fourier-Transformation
HÄS	Hydroxyethylstärke
HE	Houndsfield-Einheiten
IPV	Instantaneous Peak Velocity
i.v.	intravenös
KM	Kontrastmittel
MCV	Mean Corpuscular Volume (mittleres korpuskuläres Volumen)
MIP	Maximum-Intensitätsprojektion
MPR	Multiplanare Rekonstruktion
M.R.	PD Dr. med. Marga Rominger
MRT	Magnet-Resonanz-Tomographie

NaCl	Kochsalzlösung
PE	Polyethylen
PI	Pulsatility Index (Pulsatilitätsindex)
PSV	Peak Systolic Velocity (Systolische Maximalgeschwindigkeit)
PVC	Polyvinylchlorid
PVI	Peak Velocity Integral
PVR	Peak Velocity Ratio
PW	Pulsed Wave
Q	Stromzeitvolumen
RI	Resistance Index (Widerstandsindex)
ROI	Region Of Interest
SNR	Signal-to-Noise-Ratio (Verhältnis des Doppler-Signalpegels zum Hintergrund-Rauschpegel)
SPVI	Systolic Peak Velocity Integral
SCT	Spiral-Computer-Tomographie
TAMx	Time Averaged Maximum (Durchschnitt der maximalen Geschwindigkeiten über einen Zeitraum)
TAMn	Time Averaged Mean (Durchschnitt der gemittelten Geschwindigkeiten über einen Zeitraum)
TD	Time Delay
TE	Echozeit
TR	Repetitionszeit
V	Strömungsgeschwindigkeit
V.K.	Prof. Dr. med. Volker Klingmüller

7 LITERATURVERZEICHNIS

1. Anderson HV, Kirkeeide RL, Stuart Y, Smalling RW, Heibig J, Willerson T. Coronary Artery Flow Monitoring Following Coronary Interventions. *American Journal of Cardiology* 1993; 71: 62D-69D
2. Beilicke M, Klöppel R, Lieberenz S. In-vitro-Untersuchungen zum Nachweis vaskulärer Stenosen mit der Spiral-CT-Angiographie. *Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlung und der bildgebenden Verfahren* 1998; 168,3: 217-221
3. Boetticher Hv, Delebinski R, Risch U, Luska G. Phantommessung des Blutflusses mit der farbkodierten Doppler-Sonographie (Quantum Angiodynograph): Genauigkeit und Fehlerquellen. *Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlung und der bildgebenden Verfahren* 1990; 152,1: 42-47
4. Brown PM, Johnston KW, Kassam M, Cobbold RSC. A critical study of Ultrasound Doppler Spectral Analysis for detecting carotid disease. *Ultrasound in Medicine and Biology* 1982; 8: 515-523
5. Deetjen P, Speckmann EJ. *Physiologie*; Urban & Schwarzenberg, München-Wien-Baltimore, 1992
6. Denardo SJ, Talbot L, Hargrave VK, Selfridge AR, Ports TA, Yock PG. Accuracy of Doppler Catheter Measurements: Effect of Inhomogeneous Beam Power Distribution on Mean and Peak Velocity. *J Amer Coll Cardiol* 1997;29: 283-292
7. Dillon EH, van Leeuwen MS, Fernandez MA, Eikelboom BC, Mali WPTM. CT Angiography: Application to the evaluation of Carotid Artery Stenosis. *Radiology* 1993; 189: 185-192
8. Di Mario C, Gil R, Krams R, de Feyter PJ, Serruys W. New invasive techniques of assessment of the physiological significance of coronary stenoses in humans. *European Heart Journal* 1995; 16: 104-114

9. Di Mario C, Meneveau N, Gil R, de Jaegere P, de Feyter PJ, Slager CJ, Roelandt JRTC, Serruys PW. Maximal Blood Flow Velocity in Severe Coronary Stenoses Measured with a Doppler Guidewire / Limitations for the application of the continuity equation in the assessment of stenosis severity. American Journal of Cardiology 1993; 71: 54D-61D
10. Doucette JW, Corl TD, Payne HM, Flynn AE, Goto M, Nassi M, Segel J. Validation of a Doppler Guide Wire for intravascular measurement of coronary artery flow velocity. Circulation 1992; 85:1899-1911
11. Douville Y, Johnston KW, Kassam M, Cobbold RSC. An in vitro model and its application for the study of Carotid Doppler Spectral Broadening. Ultrasound in Medicine and Biology 1982; 8: 515-523
12. Frayne R, Holdsworth DW, Gowman LM, Rickey DW, Drangova M, Fenster A, Rutt BK. Computer-controlled Flow Simulator for MR Flow Studies. Journal of Magnetic Resonance Imaging 1992; 2: 605-612
13. Gebrauchsinformation Magnevist®; Schering AG, Berlin, 1996
14. Gebrauchsinformation Ultravist-370®; Schering AG, Berlin, 1996
15. Haerten R., Mück-Weymann M. Doppler- und Farbdoppler-Sonographie; Firma Siemens, 2000
16. Heuser RR, Strumpf RK, Hardigan K. Use of the Doppler guide wire for intraluminal diagnosis to facilitate coronary intervention. American Heart Journal 1993; 126: 213-218
17. Hoppe M, Wagner HJ, Kunisch M, Froelich JJ, Klose KJ. In-vitro-Evaluation des intravasalen Doppler-Führungsdrahtes: Bestimmung der hämodynamischen Auswirkungen von Stenosen in einem Flussmodell. Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlung und der bildgebenden Verfahren 1997; 166,6: 544-549

18. Huston J, Lewis BD, Wiebers DO, Meyer FB, Riederer SJ, Weaver AL. Carotid Artery: Prospective Blinded Comparison of Two-dimensional Time-of-Flight MR Angiography with Conventional Angiography and Duplex US. *Radiology* 1993; 186: 339-344
19. Johnson EL, Yock PG, Hargrave VK, Manubens SM, Seitz W, Ports TA. Assessment of Severity of Coronary Stenoses using a Doppler Catheter / Validation of a method based on the Continuity Equation. *Circulation* 1989; 80:625-635
20. Krauth AD Bedienungshandbuch Flo Wire®/ Flo Map® Doppler System zur Flussgeschwindigkeits- Messung, *Medizin-Technik für Klinik und Praxis*, 02/1993
21. Landwehr P, Nicolas V, Dölken W, Lackner K, Harder Th, Thurn P. Farbdopplersonographie: Nicht-invasive Möglichkeiten der morphologischen und funktionellen Gefäßdiagnostik. Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlung und der bildgebenden Verfahren 1988; 148,1: 1-7
22. Landwehr P, Schindler R, Heinrich U, Dölken W, Krahe T, Lackner K. Quantification of Vascular Stenosis with Color Doppler Imaging: In Vitro Investigations. *Radiology* 1991; 178:701-704
23. Manning WJ, Li W, Edelman RR. A preliminary report comparing magnetic resonance coronary Angiography with conventional Angiography. *The New England Journal of Medicine* 1993; 328: 828-832
24. Ofili EO, Labovitz AJ, Kern MJ. Coronary Flow Velocity Dynamic in Normal and Diseased Arteries. *American Journal of Cardiology* 1993;71: 3D-9D
25. Oshinski JN, Parks J, Markou CP, Bergman HL, Larson BE, Ku DN, Mukundan S, Pettigrew RI. Improved measurement of pressure gradients in aortic coarctation my Magnetic Resonance Imaging. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 1818-1826

26. Poiseau E., Yoganathan A., Ku D, Dixon T. Magnetic resonance imaging of cardiac blood flow: An in vitro study. Liepsch DW (ed): Biofluid Mechanics. München, Karger, 1989, 241-248

27. Ranke C, Rieder M, Creutzig A, Alexander K. Ein Nomogramm zur duplexsonographischen Quantifizierung peripherer Arterienstenosen. Untersuchung am Kreislaufmodell und bei angiographierten Patienten. Medizinische Klinik 1995; 90: 72-77

28. Rittgers SE, Fei D, Kraft KA, Fatouros PP. Velocity Profiles in Stenosed Models Using Magnetic Resonance Imaging. Liepsch DW (ed): Blood Flow in Large Arteries: Applications to Atherogenesis and Clinical Medicine. Monogr. Atheroscler. Basel, Karger, 1990, vol 15, 43-53

29. Segal J, Kern MJ, Scott NA, King SB, Doucette JW, Heuser RR, Ofili E, Siegel R. Alterations of Phasic Coronary Artery Flow Velocity in Humans During Percutaneous Coronary Angioplasty. J Am Coll Cardiol 1992; 20: 276-286

30. UHDC-Flow-System and Carotid Bifurcation Phantom Products, MRI Version; Shelley Medical Imaging Technologies, London, Ontario, Canada. 1997

31. van der Wall EE, Vliegen HW, de Roos A, Bruscke AVG. Magnetic resonance imaging in coronary artery disease. Circulation 1995; 92: 2723-2739

32. Vosschenrich R, Döler W, Hellige G, Müller E, Hausmann R, Fischer U, Schröder Th. Einsatz der RACE-Technik zur quantitativen Flussmessung. Evaluierung an einem klinisch relevanten Flussmodell. Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlung und der bildgebenden Verfahren 1993; 158,6: 550-554

33. Wermke. Anwendung von Echokontrastverstärkern bei abdominellen Erkrankungen. Firmenschrift der Fa. Schering AG, Berlin, 1997

34. White JE, Russell WL, Greer MS, Whittle MT. Efficacy of screening MR Angiography and Doppler Ultrasonography in the Evaluation of Carotid Artery Stenosis. American Journal of Surgery 1994; 60: 349-348

35. Wittenberg G, Lenk G, Jenett M, Elsner H, Kaiser WA, Kellner M, Schultz G, Trusen A, Hahn A. In-vitro-Versuche zur Stenosegradbestimmung mit der Spiral-CT-Angiographie. Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlung und der bildgebenden Verfahren 1998; 168,6: 557-561

36. Zuppke B. Hydromechanik im Bauwesen. Bauverlag GmbH, Wiesbaden, 1992

Lebenslauf

Persönliche Daten

Name	Uddin
Vorname	Samer
Geburtsdatum	08.04.1973
Geburtsort	Essen
Nationalität	Deutsch
Familienstand	ledig

Schulbildung

1979 bis 1982	Grundschule (Adolf-Feld-Schule Oberhausen)
1982 bis 1983	Grundschule (Grundschule Friedberg-Fauerbach)
1983 bis 1992	Gymnasium (Augustinerschule Friedberg)

Hochschulstudium

1992 bis 2000	Studium der Humanmedizin an der Justus - Liebig - Universität Giessen
---------------	---

Zivildienst

2000 bis 2001	Ableistung als Arzt im Praktikum am Clementine Kinderhospital Frankfurt
---------------	---

Beruf

2000 bis 2002	Arzt im Praktikum in der Abteilung für Allgemeine Pädiatrie im Clementine Kinderhospital Frankfurt
seit 2002	Assistenzarzt in der Abteilung für Kinder- und Jugendpsychiatrie und –psychotherapie; Philipppshospital Riedstadt

Danksagung

Mein größter Dank gilt meinen Eltern, die mich mit ihrer Liebe, Fürsorge und gewährten Freiräumen erst in die Lage versetzt haben, diese Arbeit zu verfassen.

Mein besonderer Dank geht an meinen Doktorvater Herrn Prof. Dr. Klingmüller für seine großzügige Unterstützung und liebenswerte Betreuung sowie seiner ständigen Bereitschaft sein Wissen mit mir zu teilen.

Ganz herzlich danken möchte ich auch Frau PD Dr. Rominger für ihre Betreuung bei den Kernspinuntersuchungen und Herrn Dr. Stroh für die Unterstützung und Anleitung bei den Messungen in der DSA.

Großer Dank auch an meine Freunde Shahzeeb und Peter, die mir in den vielen schweren Stunden am PC eine große Hilfe waren.

Dank auch meiner Schwester Sarah, meinem Bruder Badar und allen Freunden für deren moralische Unterstützung.

Widmen möchte ich diese Arbeit meiner Maria.

Erklärung

„Ich erkläre: Ich habe die vorgelegte Dissertation selbständig, ohne unerlaubte fremde Hilfe und nur mit den Hilfen angefertigt, die ich in der Dissertaion angegeben habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nicht veröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angabe, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Giessen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten.“