

Aus dem Fachbereich Medizin
der Johann Wolfgang Goethe-Universität
Frankfurt am Main

betreut am
Zentrum der Radiologie
Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie
Direktor: Prof. Dr. Thomas J. Vogl

**Fusions-MRT-Bildgebung
in der Diagnose und Lokalisation von vestibulärem Schwannom
und intralabyrinthärem Schwannom**

Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Zahnmedizin
des Fachbereichs Medizin
der Johann Wolfgang Goethe-Universität
Frankfurt am Main

vorgelegt von
Ineke Lucia Vad

aus Detmold

Frankfurt am Main, 2021

Dekan: Prof. Dr. Stefan Zeuzem
Referent: Prof. Dr. Thomas J. Vogl
Korreferent/in: Prof. Dr. Jörn Balzer
Tag der mündlichen Prüfung: 16.05.2022

Für Anneke und Erich Vad

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	7
1.1	Vestibuläre und intralabyrinthäre Schwannome	7
1.1.1	Einführung	7
1.1.2	Epidemiologie, Ätiologie und Klassifizierung	8
1.1.3	Symptome, Diagnostik und Therapie	10
1.2	Anatomisch relevante Strukturen	14
1.2.1	Kleinhirnbrückenwinkel	14
1.2.2	Innenohr	15
1.3	Funktionelle Systeme	19
1.3.1	Hörbahn	19
1.3.2	Vestibuläres System	20
1.3.3	Optisches System	22
1.3.4	Propriozeptives System	22
1.4	Kraniale Magnetresonanztomografie	23
1.4.1	Grundlagen der Magnetresonanztomografie	23
1.4.2	Bildentstehung	25
1.4.3	Artefakte	25
1.4.4	Technische Komponenten	26
1.4.5	Gefahrenquellen und Sicherheitsaspekte	26
1.4.6	Klinische Indikation für eine kraniale Magnetresonanztomografie	27
1.5	Magnetresonanz-Bildgebung bei der Diagnose und Lokalisierung von vestibulärem Schwannom und intralabyrinthärem Schwannom	28
1.5.1	Technische Voraussetzungen, Sequenzen und Parameter der Magnetresonanztomografie	28
1.5.2	Differenzialdiagnosen des vestibulären und intralabyrinthären Schwannoms	28
1.6	Vergleich der konventionellen MRT-Sequenzen und der Fusionsbildgebung	31
1.6.1	Datenfusion in der medizinischen Bildgebung	31
1.6.2	Anwendungsbeispiel in der Schlaganfalldiagnostik	32
1.6.3	Display von fusionierten Bildern	34
1.6.4	Methoden der 3D-Bildfusion	35
1.7	Fusionspaare	35
1.8	Vor- und Nachteile der Fusionsbildgebung	38
1.9	Zielsetzung	40

2	Material und Methoden	41
2.1	Studiendesign und Studienpopulation mit Ein- und Ausschlusskriterien.....	41
2.2	Zielgrößen.....	42
2.3	Erfassung der Patientendaten	43
2.4	Magnetresonanztomografie -Protokoll.....	43
2.5	Erstellung der Fusionsbildgebung	44
2.6	Gegenüberstellung der Sequenzen anhand von Patientenbeispielen.....	53
2.7	Befunder-Gruppierungen für die Magnetresonanz-Analyse	60
2.8.	Bilddaten-Evaluation.....	61
2.9.	Statistische Methoden	62
3	Ergebnisse	63
3.1	Interrater-Reliabilität bei der Läsionserkennung	63
3.1.1	Konventionelle Magnetresonanztomografie -Sequenzen	63
3.1.2	Fusionsbildgebung	66
3.1.3	Vergleich der Fusionsbildgebung mit konventionellen MRT-Sequenzen.....	67
3.2	Befundungszeiten bei der Diagnosefindung von vestibulärem und intralabyrinthärem Schwannom – konventionelle Magnetresonanztomografie -Sequenzen versus Fusionsbildgebung.....	69
3.2.1	Weniger erfahrene Befunder.....	69
3.2.2	Konsensusbefunder	71
3.3	Erkennung von vestibulärem und intralabyrinthärem Schwannom sowie Einteilung der Schwannom-Subtypen.....	72
3.4	T-Status bei der Einteilung des vestibulären Schwannoms nach der Hannover-Klassifikation	73
3.4.1	Konventionelle Magnetresonanztomografie-Sequenzen	73
3.4.2	Fusionsbildgebung	74
3.4.3	Fusionsbildgebung versus konventionelle Magnetresonanztomografie- Sequenzen.....	74
3.5	Durchmesser und Extension der Raumforderung	75
3.6	Intraindividuellem Vergleich der konventionellen MRT-Sequenzen und der Fusionsbildgebung nach drei Monaten.....	75
3.7	Beurteilung der Bildartefakte und Bildqualität.....	76

4 Diskussion	77
4.1 Fusionsmethodik in der Bildgebung	77
4.2 Läsionserkennung, anatomische Zuordnung und Klassifizierung	79
4.3 Befundungszeiten.....	80
4.4 Befunderübereinstimmung nach drei Monaten	81
4.5 Subjektive Bewertung der Bildartefakte und -qualität.....	81
4.6 Limitationen	81
4.7 Schlussfolgerung.....	82
5 Zusammenfassung	83
5.1 Zusammenfassung (deutsch).....	83
5.2 Abstract (englisch).....	85
6 Abkürzungsverzeichnis	87
7 Tabellenverzeichnis	88
8 Abbildungsverzeichnis	89
9 Literaturverzeichnis	91
10 Anhang	97
10.1 Handout.....	97
10.2 Schriftliche Erklärung	100

1 Einleitung

1.1 Vestibuläre und intralabyrinthäre Schwannome

1.1.1 Einführung

Das Schwannom (Neurinom) gehört neben dem Neurofibrom zu den häufigsten benignen Tumoren des peripheren Nervensystems und entsteht aus den Schwann-Zellen, welche die Nervenfasern umhüllen. Zur Feststellung, weiteren Einteilung und Differenzierung eines Schwannoms ist der Einsatz von nicht-invasiven bildgebenden Verfahren wie die Computertomografie (CT) und Magnetresonanztomografie (MRT) hilfreich. Schwannome können viszeral, intraspinal und intrakraniell auftreten.

Dabei treten die intrakraniellen Schwannome gehäuft im Kleinhirnbrückenwinkel (KHBW) auf und entwickeln sich meist aus dem vestibulären Anteil des VIII. Hirnnerven, dem Nervus (N.) vestibulocochlearis. Daher werden sie als Vestibularisschwannome (VS) bezeichnet. Im allgemeinen klinischen Sprachgebrauch werden VS fälschlicherweise auch als Akustikusneurinome (AKN) bezeichnet [1]. Mit einem Anteil von circa 80 % ist das VS der häufigste Tumor im KHBW. Ein sehr seltener und vorwiegend kleiner Subtyp des vestibulären Schwannoms ist das im häutigen Labyrinth (Cochlea, Vestibulum, Bogengänge) vorkommende intralabyrinthäre Schwannom (ILS). Ferner können Schwannome auch im Bereich der Schädelbasis ausgehend vom N. vagus im Foramen jugulare oder seltener im Kanal des N. hypoglossus auftreten. Häufiger kommen sie im Verlauf des N. facialis vor. Da VS meist langsam wachsen, können kleinere Tumoren bei Diagnosestellung ohne klinische Symptomatik zunächst mit der „wait and scan“ Strategie, einem abwartenden und kontrollierenden Verfahren, beobachtet werden [2]. Entsprechend ihrem häufigsten Prädilektionsort im KHBW mit Affektion des N. vestibulocochlearis besteht die klinische Symptomatik intrakranieller Schwannome vorrangig aus Hör- und Gleichgewichtsstörungen. Sekundär kann im Krankheitsverlauf durch den engen räumlichen Lagebezug zum N. facialis auch eine Fazialisparese auftreten. Therapeutische Optionen für Schwannome im Bereich des KHBW und Labyrinthes sind die chirurgische Entfernung, die radiochirurgische Therapie (beispielsweise Gamma- oder Cyberknife) sowie strahlentherapeutische Verfahren durch Linearbeschleuniger.

Zum Nachweis sowie zur Bestimmung der Größe sowie Ausdehnung von VS und ILS wird die MRT angewendet. Die MRT ist das Mittel der Wahl zur Erstdiagnose und dient der Verlaufskontrolle.

Die CT ist hier wegen ihrer weniger sensitiven Weichteilkontrastdarstellung in der Bedeutung dem MRT untergeordnet, liefert aber ergänzende Informationen hinsichtlich dem Schwannom benachbarter ossärer Strukturen. Hierzu zählen Schläfenbeinanteile wie das knöcherne Labyrinth, das Mittelohr, das Mastoid und das Foramen jugulare, die für die Planung des therapeutischen Vorgehens von Bedeutung sein können [3].

1.1.2 Epidemiologie, Ätiologie und Klassifizierung

Nach der Definition der Weltgesundheitsorganisation (WHO) ist das VS ein gutartiger Tumor (WHO Grad I) [4]. VS gehören zu den häufigsten intrakraniellen Tumoren. Die jährliche Inzidenz liegt (bei einer Neuerkrankung pro 100.000 Einwohner entsprechend der deutschen Bevölkerungsanzahl) bei 800 Neuerkrankungen pro Jahr [5,6]. Das VS entwickelt sich aus dem N. vestibularis und wächst aus den Zellen der Nervenscheiden, den sogenannten Schwann-Zellen [7].

Roosli et al. definierten Schwannome, als von den Schwann-Zellen der Obersteiner-Redlich-Zone, bis zum Vestibularorgan und zur Cochlea, also von den Axonen des VIII. Hirnnerven ausgehende Tumoren. Da in ihrer Studie von den 50 untersuchten Schwannomen 12 dem N. cochlearis und 38 dem N. vestibularis zugeordnet werden konnten, bevorzugten die Autoren den Begriff: cochleovestibuläres Schwannom [8]. Dagegen fanden Khrais et al. bei der operativen Resektion des VS über einen translabyrinthären Zugang, dass 91% von 176 Schwannomen in der Pars inferior des N. vestibularis entstanden waren [9]. Das VS lässt sich anhand der Ausdehnung klassifizieren. Die sogenannte Hannover-Klassifikation ist in Tabelle 1 dargestellt.

Grad	Tumorextension
T1	Tumor ausschließlich intrameatal
T2	Tumor intrameatal und gerade extrameatal
T3a	Tumor füllt KHBW aus
T3b	Tumor erreicht Hirnstamm
T4a	Kompression des Hirnstamms durch Tumor
T4b	Schwere Verlagerung des Hirnstamms, Kompression des IV. Ventrikels, Hydrozephalus

Tabelle 1: Hannover-Klassifikation der Tumorausdehnung. Ausdehnung der vestibulären Schwannome und deren Einteilung in die Grade T1-T4b. Modifiziert und entnommen nach [10]; KHBW =Kleinhirnbrückenwinkel

Das ILS ist ein Subtyp des VS, das hauptsächlich im häutigen Labyrinth vorkommt. Darüber hinaus gibt es verschiedene Subtypen, in die sich das ILS klassifizieren lässt, Hauptlokalisation sind in der Regel die Cochlea, das Vestibulum oder die Bogengänge. Im Folgenden werden in Tabelle 2 die Subtypisierungen des ILS aufgezeigt.

Schwannom Subtypen	Lokalisation
Intravestibulär (IV)	Vestibulum und/oder BG
Intracochleär (IC)	Cochlea
Intravestibulocochleär (IVC)	Vestibulum und/oder BG + Cochlea
Transmodiolär (TMOD)	Cochlea + MAI
Transmaculär (TMAC)	Vestibulum und/oder BG + MAI
Transotic (TO)	Vestibulum und/oder BG +Cochlea +MAI +Mittelohr
Tympanolabyrinthär (TML)	Vestibulum und/oder BG +Cochlea +Mittelohr
Translabyrinthär	Vestibulum und/oder BG +Cochlea +MAI
KHBW involvierend (CPA)	KHBW +/- Cochlea +/- Vestibulum und/oder BG+/-MAI +/- Mittelohr
Nicht anderweitig bestimmt (NOS)	+/- Cochlea +/- Vestibulum und/oder BG

Tabelle 2: Schwannomsubtypen und deren Lokalisation. Modifizierte Kennedy-Klassifizierung. Modifiziert und entnommen nach [11]; BG = Bogengänge, MAI = Meatus acusticus internus, KHBW= Kleinhirnbrückenwinkel; CPA = Cerebellar bridge angle; NOS = not otherwise specified

Hauptcharakteristika des ILS sind neben der Lokalisation die geringe Größe und die Seltenheit dieses Befundes. Die Diagnose und Charakterisierung eines ILS ist nicht invasiv und nur mit einer hochauflösenden MRT-Bildgebung möglich [12].

1.1.3 Symptome, Diagnostik und Therapie

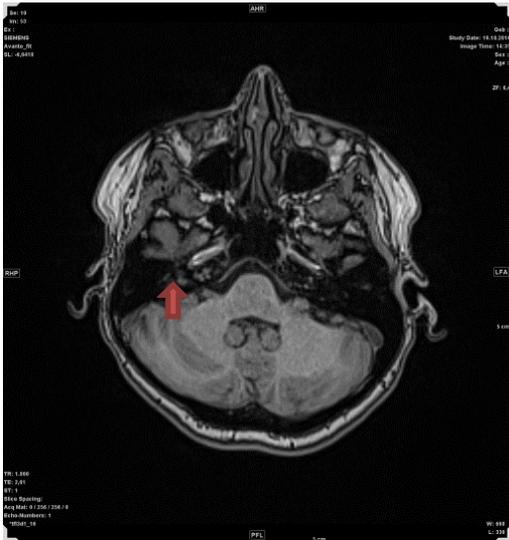
Symptome:

Die typische VS-Symptomatik beinhaltet eine langsam progrediente, in der Regel unilaterale sensorineurale Schwerhörigkeit (zentrale/retrocochleäre Hörstörung).

Die klinische Symptomatik kann rezidivierenden Hörstürzen ähneln. Generell kann eine zentrale Hörstörung verschiedene Ursachen haben. Dazu zählen unter anderem Metastasen im Meatus acusticus internus, (rupturierte) Dermoidzysten oder Schwannome. Diese Raumforderungen können mittels MRT-Bildgebung identifiziert werden. Laut Jeong et al. ist die häufigste Raumforderung im Zusammenhang mit einer zentralen Hörstörung ein Schwannom [13]. Weitere durch Schwannome im KHBW verursachte mögliche Symptome sind ein Tinnitus und/oder eine Gleichgewichtsstörung, seltener kommt es zu einer Fazialisparese. Größere Tumore können durch ihre Ausdehnung auf Nachbarstrukturen, zum Beispiel zu Sensibilitätsstörungen im Gesicht (N. trigeminus) oder zu einer Kleinhirn- oder Hirndrucksymptomatik führen [2]. Ein ILS und andere Innenohrerkrankungen können zu ähnlichen Symptomen führen, wie zum Beispiel zu einem verzögerten endolymphatischen Hydrops (krankhafte Zunahme der Endolymphe im Innenohr) mit ähnlichen Befunden bei audiovestibulären Funktionsuntersuchungen. Hier kann die hochauflösende, Kontrastmittel-(KM)-unterstützte MRT-Bildgebung genutzt werden, um eine weitere Differenzierung vorzunehmen [14].

Diagnostik:

Für die VS/ILS-Diagnose ist die MRT-Bildgebung der Goldstandard (siehe Abbildung 1). In der nativen T1-gewichteten Sequenz sind Schwannome schlecht gegen die Umgebung abgrenzbar (Abbildung 1a).

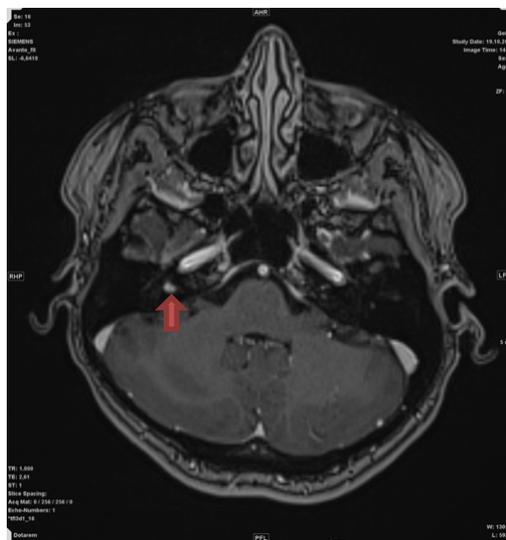


1a)



1b)

Im T2-gewichteten Bild (Abbildung 1b) sind Schwannome hyper- bis isointens im Vergleich zum Hirngewebe, fallen jedoch in der stark signalreichen Flüssigkeit des Labyrinths als umschriebene, hypointense bis deutlich signalabgesenkte Areale auf [3]. Insbesondere für die selten diagnostizierten, oft sehr kleinen ILS, ist die hochauflösende und KM-unterstützte MRT-Bildgebung als führendes diagnostisches Mittel der Wahl anzusehen (Abbildung 1c) [15].



1c)

Abbildung 1: MRT-Bildgebung bei der Schwannom-Diagnostik, axiale Screenshots – Darstellung eines Vestibularisschwannoms im Fundus des Innenohrs (siehe Markierung roter Pfeil) rechts in der nativen T1-gewichteten Sequenz isointens zum Hirnparenchym (a), mit deutlich hypointenser Darstellung des Befundes in der T2-gewichteten Sequenz im flüssigkeitsgefüllten Kleinhirnbrückenwinkel (b) und T1-gewichteten Sequenz mit Kontrastmittel deutlich hyperintens zum Hirnparenchym (c).

Quelle: Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Goethe Universität Frankfurt am Main

Therapie:

Nach der Diagnosestellung eines VS/ILS mittels MRT besteht die Möglichkeit eines konservativen Managements („wait-and-scan“) oder die Anwendung aktiver Verfahren (zum Beispiel mikrochirurgische Tumorentfernung, Radiochirurgie oder stereotaktische Radiotherapie). Bei der „wait-and-scan“-Methode wird das Wachstumsverhalten des Tumors beobachtet. Nach der aktuellen Leitlinie der Interessengemeinschaft Akustikusneurinom (IGAN) erfolgt die erste kernspintomografische Kontrolle nach Erstdiagnose in einem Intervall von sechs Monaten. Bei einem fehlenden Wachstum folgen weitere Kontrollen im Abstand von einem Jahr und es werden regelmäßige Hörtests durchgeführt. Die MRT-Kontrolle beinhaltet einen Vergleich der jeweils aktuellen MRT mit den Voraufnahmen, inklusive der Größenbestimmung des Tumors. Eine definitive Aussage zur Häufigkeit von Kontrolluntersuchungen und zur Dauer des Beobachtungszeitraumes ist derzeit mangels Langzeitstudien und aufgrund des unterschiedlichen Wachstumsverhaltens der Tumore nicht möglich. Von Verlaufsuntersuchungen profitieren vor allem Patienten mit erhöhtem Operationsrisiko, Patienten mit langsam wachsenden Tumoren oder Patienten mit einer bereits eingetretenen unilateralen Ertaubung (zum Beispiel Neurofibromatose Typ-II-(NF-II)-Patienten) [16]. Bittencourt et al. untersuchten klinische und radiologische Parameter eines 48-Jahre alten, an einem intracochleären Schwannom (ICS, Subtyp des ILS) erkrankten Patienten im Langzeitverlauf. Der Patient litt seit acht Jahren unter einem Tinnitus im rechten Ohr, kombiniert mit einer ipsilateralen progressiven Schwerhörigkeit und einem endolymphatischen Hydrops. In der MRT-Bildgebung zeigte sich eine noduläre Läsion im Modiolus. Während der Langzeituntersuchung traten keine Veränderungen der Läsion in der radiologischen Diagnostik auf, das Wachstum stagnierte. Unter der gewählten Therapieoption, der „wait-and-scan“ Behandlung, behielt der Patient sein restliches Hörvermögen [17]. Für die Wahl zwischen passivem „wait-and-scan“ und aktivem Eingreifen bei ILS-Patienten sind Faktoren wie die Tumorgöße, das Tumorwachstum, der Grad der Schwerhörigkeit, vestibuläre Symptome und die medizinische Kondition des Patienten ausschlaggebend. Tumore mit einem progressiven Wachstumsverhalten, die für den chirurgischen Eingriff nicht geeignet sind, können mit einer stereotaktischen Radiotherapie behandelt werden [18].

Gosselin et al. zeigten in einer Metaanalyse, dass die Mikrochirurgie bei ILS-Patienten mit einer starken Hörminderung, einem Tinnitus oder Schwindel bessere Ergebnisse erzielt als die konservative Therapie. Dagegen ist beim Fehlen dieser Symptome das konservative Management die beste Therapieoption [19].

Die Entscheidung für einen mikrochirurgischen Eingriff hängt mit Ausnahme von einer Notfallindikation (ab Größe T4a, siehe Tabelle 1) vom Auftreten neurologischer Störungen, vom Wachstumsverhalten des Tumors, vom Hörvermögen und vom Wunsch des Patienten ab. Maßgeblich für die Möglichkeit, das Hörvermögen und die Funktion anderer betroffener Nerven dauerhaft zu erhalten, ist ein Therapiebeginn in einem frühen Stadium bei nachgewiesenem Tumorwachstum und wenn eine realistische Chance für eine Hörerhaltung besteht [20]. Das Operationsergebnis hängt von der Erfahrung und den Fertigkeiten des Operateurs und von individuellen Faktoren des Patienten (zum Beispiel Durchblutung, Tumoraufbau, Einwachstiefe in den inneren Gehörgang, Struktur der Tumorstülpe, Abgrenzbarkeit von Hörnerv und Hirnstamm) ab. Diese Parameter müssen berücksichtigt werden und in die Risikoabschätzung einfließen [16]. Die Radiochirurgie und fraktionierte stereotaktische Radiotherapie verfolgen das Prinzip der Tumorkontrolle. Durch eine Präzisionsbestrahlung soll ein Wachstumsstopp des Tumors erfolgen. Für diese gezielte Bestrahlung werden zwei Geräte eingesetzt: das Gamma Knife, bei dem sich viele kleine Kobalt-Quellen gezielt auf den Tumor konzentrieren, und spezielle Linearbeschleuniger, bei denen das Strahlenfeld durch Mikro-Multi-Lamellen-Kollimatoren und der Gerätebewegung um den Patientenkopf auf den Tumor fokussiert wird. Die MRT- und CT-Bildgebung des VS bildet die Grundlage für die Planung und Durchführung dieser Präzisionsbestrahlung. Bei der Radiochirurgie wird die gesamte Strahlungs-dosis in einer Behandlungssitzung appliziert. Bei der stereotaktischen Radiotherapie wird die Gesamt-Strahlenmenge auf fünf Behandlungen aufgeteilt. Nach der Therapie sollten die MRT-Kontrollen jährlich erfolgen. Besteht kein Hinweis auf ein erneutes Tumorauf-treten (Rezidiv), können die Kontrollintervalle auf zwei oder drei Jahre verlängert werden. An NF-II erkrankte Patienten besitzen ein deutlich höheres Rezidiv-Risiko, in diesen Fällen sollte von den jährlichen Nachsorgeuntersuchungen nicht abgewichen werden [16]. Die VS-Behandlung stellt eine Herausforderung dar. Daher sollten Kliniken über ausreichende Therapieoptionen verfügen, um Patienten umfassend beraten und behandeln zu können.

Für die klinikinterne Evaluation ist eine detaillierte Erfassung aller Fälle und eine Analyse der Ergebnisse aller drei Strategien erforderlich [20].

1.2 Anatomisch relevante Strukturen

1.2.1 Kleinhirnbrückenwinkel (KHBW)

Das zum motorischen System gehörende Kleinhirn dient der unbewussten Koordination und Feinregulierung von Bewegungsabläufen. Makroanatomisch lassen sich der mittig gelegene Kleinhirnwurm (Vermis cerebelli) und die lateralen Kleinhirnhemisphären (Hemispheria cerebelli) unterscheiden. Durch die Fissurae cerebelli wird das Kleinhirn in Lappen gegliedert. Die Verbindung zwischen Kleinhirn und Hirnstamm erfolgt über drei Kleinhirnstiele, durch die afferente und efferente Bahnen ziehen. Das Velum medullare superius schließt den IV. Ventrikel nach kranial ab. Die Kleinhirntonsillen (Tonsillae cerebelli) wölben sich beidseits zur Mittellinie. Ventrolateralseitig des Kleinhirns befindet sich beidseitig der KHBW, der jeweils vom Pedunculus cerebellaris medius, Lobus cerebelli posterior sowie Flocculus begrenzt wird (siehe Abbildung 2). Der KHBW ist klinisch von Bedeutung, da sich hier Tumoren – meist VS (Akustikusneurinome) – entwickeln können [21].

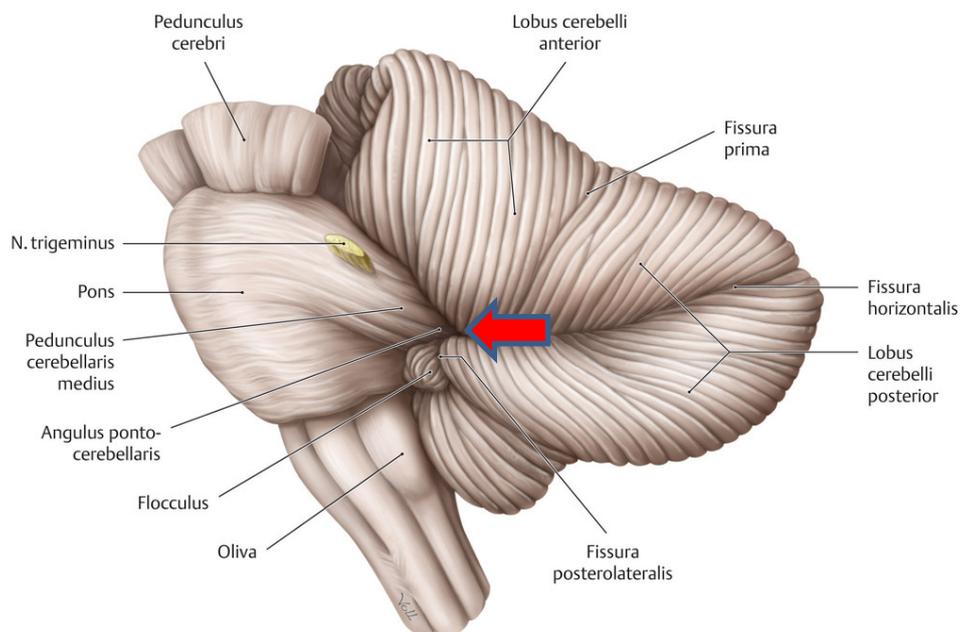


Abbildung 2: Kleinhirn (Cerebellum) am Hirnstamm (Truncus encephali) – Ansicht von links mit Kleinhirnbrückenwinkel (KHBW). Der rote Pfeil verweist auf den Bereich des KHBW (Angulus pontocerebellaris). Quelle: modifiziert und entnommen nach [21, S. 135].

1.2.2 Innenohr

Das Ohr ist ein anatomisch komplexes Organ bestehend aus dem äußeren Ohr, dem Mittelohr und dem Innenohr. Das äußere Ohr empfängt Schallwellen, die durch die Luftleitung über den äußeren Gehörgang zum Mittelohr gelangen. Das Mittelohr (Paukenhöhle) überträgt die Schallwellen über die Gehörknöchelchen-Kette (Hammer, Amboss und Steigbügel) durch die Knochenleitung auf das ovale Fenster und damit auf das Innenohr. Das Mittelohr liegt teils umgeben von lufthaltigen Räumen (Warzenfortsatzzellen, Mastoid-Zellen) im Felsenbein und ist über die Tuba auditiva mit dem Nasenrachenraum verbunden. Das Mittelohr bildet mit dem äußeren Ohr und dem Trommelfell den Schalleitungsapparat. Die Einheit aus Innenohr, Hörnerv und Hörbahn/Hörkortex dient der Schallempfindung. Das in der Felsenbeinpyramide lokalisierte Innenohr besteht aus einer Knochenkapsel sowie mit Lympflüssigkeit gefüllten Räumen (Labyrinth). Beim Labyrinth wird ein knöchernes und häutiges Labyrinth unterschieden. Das Innenohr bildet eine Einheit aus zwei funktionell unterschiedlichen Sinnesorganen: dem Hör- und Gleichgewichtsorgan (siehe Abbildung 3).

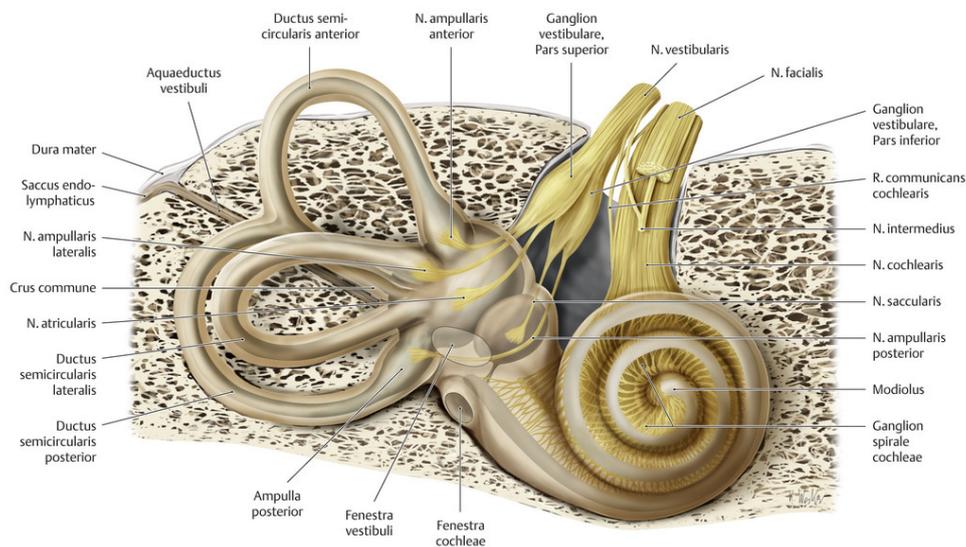


Abbildung 3: Innenohr aus Hör- (Cochlea) und Gleichgewichtsorgan.
Quelle: modifiziert und entnommen nach [21, S. 135].

Das mit Endolymphe gefüllte und von Perilymphe umspülte knöcherne Labyrinth begrenzt diese Sinnesorgane. Das häutige Labyrinth setzt sich aus den Anteilen der Sinnesapparate zusammen. Dazu gehören drei Bogengänge (Ductus semicirculares), das Vestibulum (Vorhof) mit dem Sacculus und Utriculus sowie die Schnecke (Cochlea) mit dem Ductus cochlearis.

Das paarig angelegte Gleichgewichtsorgan besteht aus einem vorderen, hinteren und seitlichen Bogengang sowie den beiden Maculaorganen Utriculus und Sacculus. Die Bogengänge bilden das Drehsinnesorgan. Sie stehen im rechten Winkel zueinander und enden kolbig in einer ampullenförmigen Erweiterung.

Jede Ampulle der drei Bogengänge besitzt eine Cupula, in die die Sinneshaare hineinragen. Nerven führen von jeder Ampulle zum N. vestibularis, einem Anteil des N. vestibulocochlearis. Durch die Strömung der Endolymphe winkeln sich die Sinneshaare ab, was zu einer Drehempfindung führt. Das benachbarte Vestibulum enthält die Maculaorgane Utriculus (horizontal liegend) und Sacculus (vertikal liegend). Beide besitzen Sinneszellen, die auf lineare Beschleunigungen reagieren. Die Härchen der Sinneszellen sind in eine gallertige Masse eingebettet. Bei Bewegung der aufgelagerten Otolithen winkeln sich die Sinneshärchen ab.

Dieser Reiz wird als elektrischer Impuls über den N. vestibularis bis zum KHBW in den Hirnstamm geleitet. Das Hörorgan liegt in der Schnecke (Cochlea).

Der Schneckengang umfasst in der Regel zweieinhalb Windungen mit einer Gesamtlänge von circa 32 mm. Der Schneckengang windet sich um eine Achse (Schneckenspindel oder Modiolus genannt, siehe Abbildung 4). Die Schneckenbasis zeigt zur Paukenspitze und ist dem inneren Gehörgang zugewandt. Die Cochlea lässt sich in drei Räume unterteilen: der Scala vestibuli (sich gegen den Vorhof öffnend), der Scala tympani (gegen das Mittelohr mit dem runden Fenster abschließend) und dem zwischen Scala vestibuli und Scala tympani liegenden, mit Endolymphe gefüllten Ductus cochlearis (Scala media). Die mit Perilymphe gefüllte Scala vestibuli und Scala tympani stehen über das Helicotrema an der Schneckenspitze in Verbindung. Der Ductus cochlearis grenzt mit der Reissner-Membran an die Scala vestibuli und mit der Basilarmembran an die Scala tympani. Auf der Basilarmembran liegt das eigentliche Hörorgan (Corti-Organ) bestehend aus Haar- und Stützzellen.

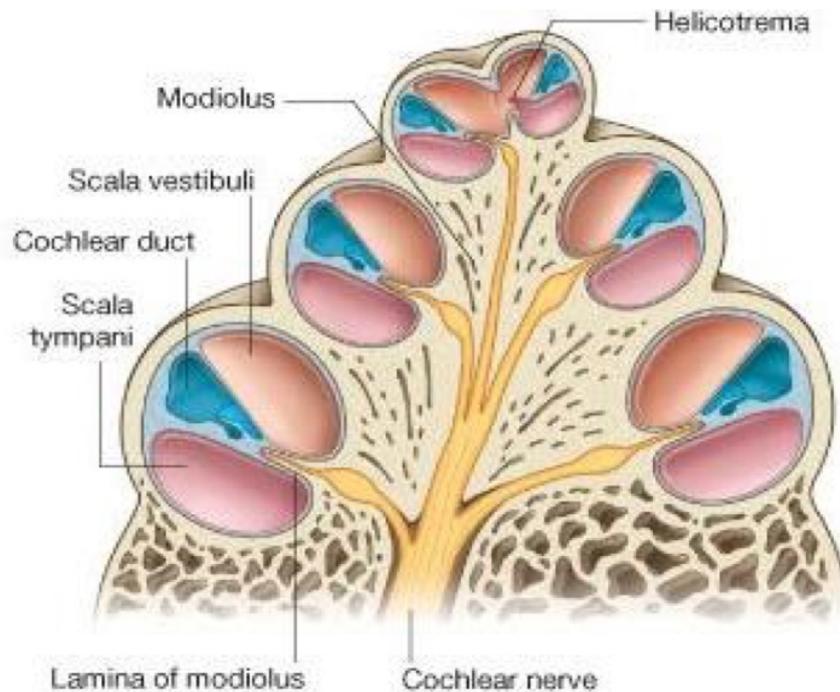


Abbildung 4: Aufbau der Cochlea. Darstellung der Cochleawindungen mit ihrer Unterteilung in die verschiedenen Skalen (Scala vestibuli und Scala tympani). Zentral liegt der Modiolus (Lamina of modioli), an der Cochleaspitze liegt das Helicotrema.

Quelle: entnommen aus [22].

Der innere Gehörgang ist ca. 1 cm lang und beginnt im Porus acusticus internus an der Hinterwand des Felsenbeins. Aufgrund der engen Nachbarschaft des N. vestibulocochlearis und des N. facialis kann es beim Auftreten eines VS durch Kompression des N. facialis zu einer peripheren Fazialislähmung kommen.

Das Tumorwachstum des VS beginnt immer im inneren Gehörgang und kann sich bis zum KHBW ausdehnen (KHBW-Tumor) [21].

Durch den inneren Gehörgang (MAI, siehe Abbildung 5) zieht der N. vestibulocochlearis von den Sinneszellen des Gehör- und Gleichgewichtsorgans zum Hirnstamm. Auch die Blutgefäße des Innenohrs (Arteriae und Venae labyrinthi), der N. facialis und der N. intermedius (Begleitnerv des N. facialis) verlaufen durch den inneren Gehörgang [23,S.25-33].

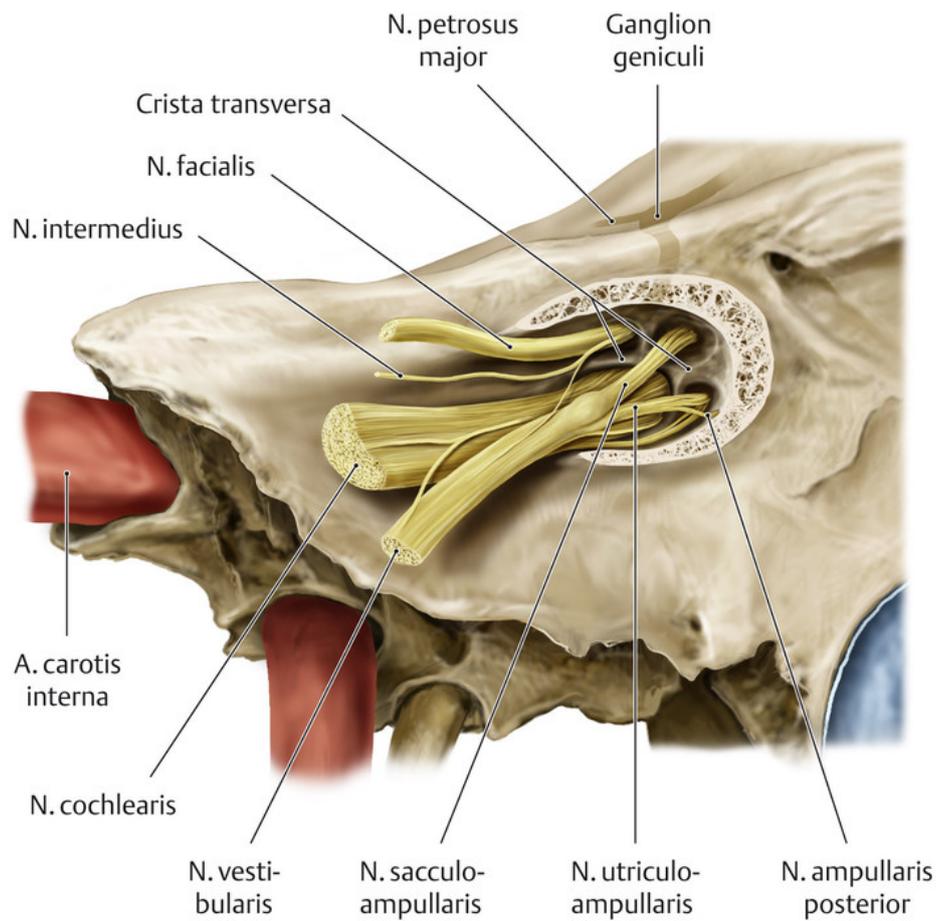


Abbildung 5: Ein- bzw. Austritt der Hirnnerven aus dem rechten MAI – Ansicht von schräg dorsal auf den Fundus meatus acustici interni.
 Quelle: modifiziert und entnommen nach [21, S. 135].

1.3 Funktionelle Systeme

1.3.1 Hörbahn

Die Hörbahn besteht aus einem zentralen Teil, der nach dem Eintritt des N. cochlearis in den Hirnstamm beginnt, und einem peripheren Teil (Pars cochlearis des N. vestibulocochlearis). Der retrocochleäre Abschnitt der Hörbahn befindet sich oberhalb der Cochlea. Aufsteigende Nervenfasern der zentralen Hörbahn ziehen zum Nucleus cochlearis dorsalis, absteigende Nervenfasern zum Nucleus cochlearis ventralis. Der Lemniscus lateralis, Colliculus inferior, Corpus geniculatum mediale und die Hörrinde sind weitere Schaltstellen (siehe Abbildung 6).

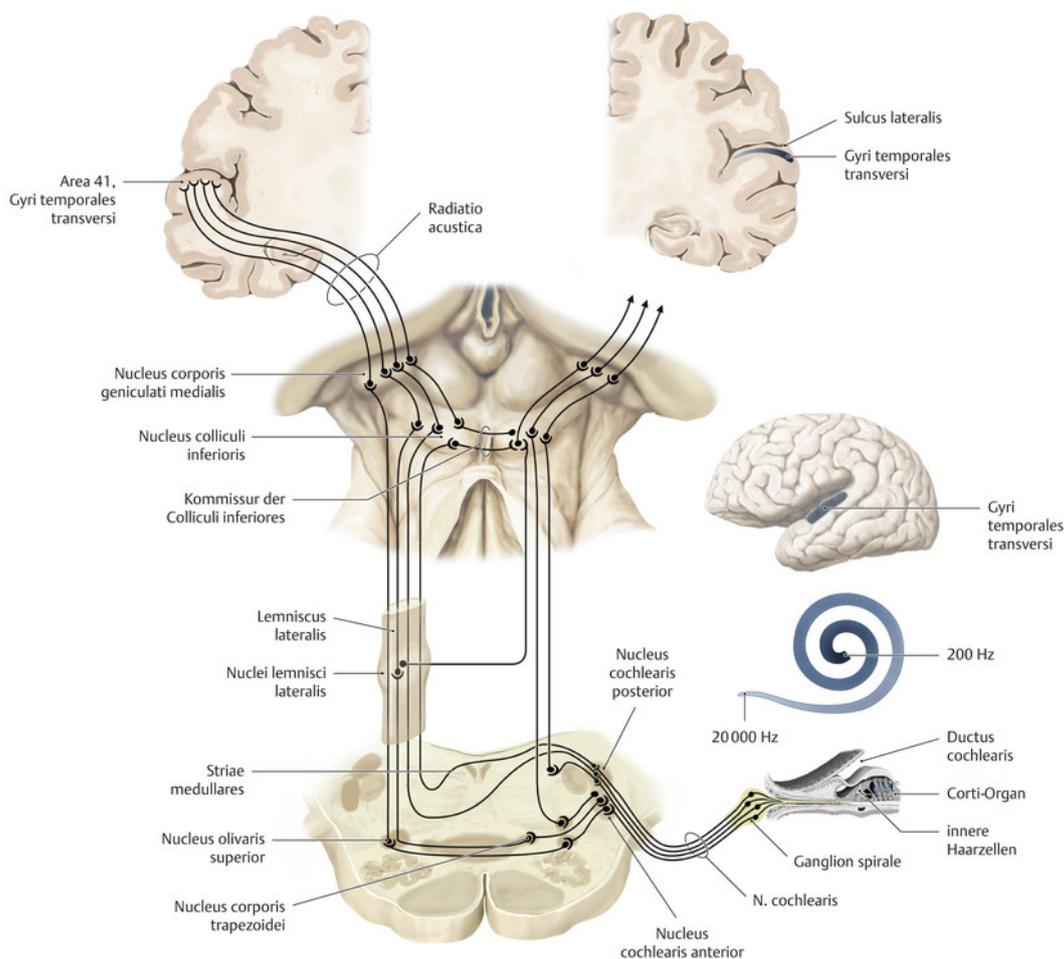


Abbildung 6: Afferente Hörbahn des linken Ohres. Im Corti-Organ erfolgt die Umwandlung des akustischen Reizes in ein elektrisches Signal. An ihrer Basis übernehmen die Fasern des N. cochlearis die Erregung und leiten sie in das zentrale Nervensystem weiter: Die akustischen Informationen gelangen über die Hörbahn vom Hörorgan zur primären Hörrinde, dabei erfolgt die Signalübertragung / Verschaltung von den inneren Haarzellen, N. cochlearis, über den Nucleus olivaris superior, den Colliculi inferiores, dem Corpus geniculatum mediale zur primären Hörrinde. Quelle: modifiziert und entnommen nach [21, S. 438].

Das periphere Gleichgewichtssystem besteht aus dem Vestibularorgan und dem N. vestibularis. In Höhe der Gleichgewichtskerne beginnt das zentrale Gleichgewichtssystem [23, S.33-35].

1.3.2 Vestibuläres System

Das Ganglion vestibulare liegt im inneren Gehörgang (Meatus acusticus internus, MAI). Zentrale Nervenfasern ziehen von dort zu den Gleichgewichtskernen und als sensorische Kleinhirnbahn zum Wurm und Flocculus des Kleinhirns. Im Bereich des Hirnstamms bildet die Rautengrube (Fossa rhomboidea) den Boden des IV. Ventrikels, hier liegen der laterale (Deiters-Kern), mediale (Schwalbe-Kern) und untere (Roller-Kern) Gleichgewichtskern. Zwei Neuronen entspringen hier und bilden die sekundäre Vestibularisbahn mit Verbindung zum Rückenmark, zum Kleinhirn, zur Formatio reticularis und zu den Augenmuskelkernen. Bei der Fixierung eines Objektes wirken Gleichgewichtssystem, Augenmuskelkerne, Kleinhirn und Halsmuskulatur zusammen. Lage- und Stellungsänderungen gelangen von der Großhirnrinde ins Bewusstsein.

Weiter besteht auch eine Verbindung zwischen dem Gleichgewichtssystem und dem vegetativen System (siehe Abbildung 7) [23 S.35-37].

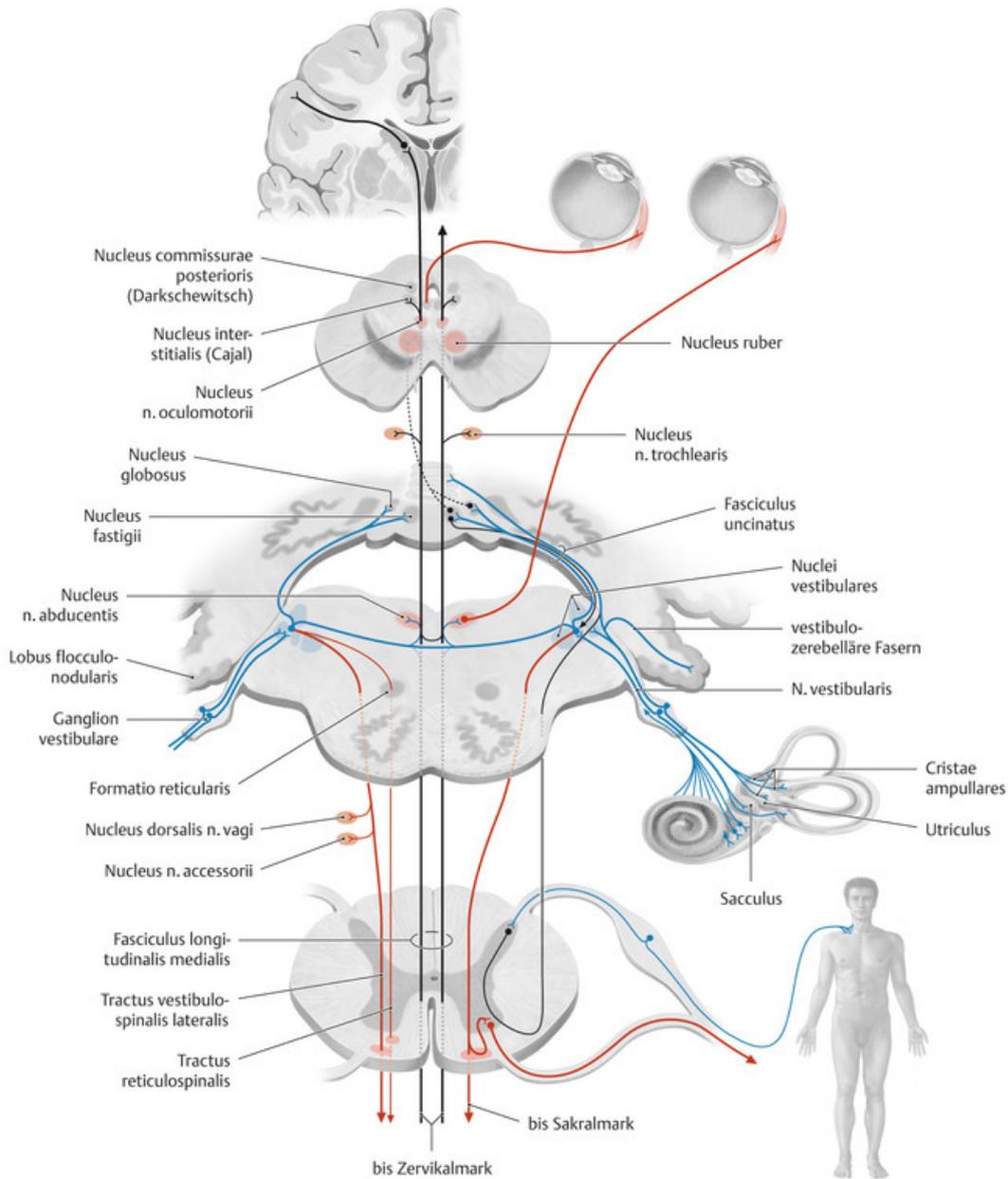


Abbildung 7: Weg der vestibulären, zentralen Verschaltung:

In den Bogengängen (Cristae ampullares) und Makulaorganen (Utriculus, Sacculus) bilden vestibuläre Haarzellen Synapsen mit dem Ganglion vestibulare (=Perikaryen des 1. Neurons = N. vestibularis), die zweite Verschaltung erfolgt auf die vier Vestibulariskerne (Nuclei vestibulares), die zentrale Verschaltungsstelle. Sie erhalten auch Afferenzen aus dem visuellen und somatosensorischen System. Nach der Informationsverarbeitung leiten die Vestibulariskerne efferente Fasern in die Gehirnregion und ins Rückenmark. Quelle: Modifiziert und entnommen nach [21, S. 440].

1.3.3 Optisches System

Der Körper koordiniert das Gleichgewicht und die Augenbewegungen, wie zum Beispiel die reflektorische Kompensationsbewegung der Augen bei Kopfdrehung. Der akzessorische Weg des optischen Systems verschaltet Seheindrücke über das Mittelhirn mit dem vestibulären System (Messung von Bewegungen des Kopfes).

Der akzessorische optische Weg gehört zu den funktionellen Wegen des optischen Systems. Das optische System dient der Verarbeitung optischer Reize und beschränkt sich nicht nur auf die bewusste Wahrnehmung von Seheindrücken.

Den größten Anteil des optischen Systems bildet die Sehbahn (Retinohalamo-kortikaler Weg), die bewussten Wahrnehmungen vermittelt und Seheindrücke verarbeitet. Der retinoprätektale Weg kontrolliert die viszeromotorische Innervation und somit die von der glatten Muskulatur gesteuerte Motorik der Pupille und Linse. Für die reflektorische Blickfolge und Blickeinstellung ist der retinotektale Weg zuständig. Der Kopf und die Augen werden so geführt, dass bei bewegten Objekten das Bild immer auf die Stelle des schärfsten Sehens beider Augen fällt. Damit unterstützt der akzessorisch optische Weg den retinotektalen Weg. Der retinohypothalamische Weg beeinflusst über die Messung des täglichen Lichteinfalls den inneren Rhythmus des Körpers [21].

1.3.4 Propriozeptives System

Die Gleichgewichtsregulation wird durch das vestibuläre, optische und propriozeptive System beeinflusst. Das propriozeptive System kontrolliert die physiologische Kopf- und Körperhaltung in alltäglichen Situationen und informiert über die Position der Körperteile zueinander. Dabei kommt der Reiz aus der "Tiefe" von Muskeln, Sehnen und Gelenken (Tiefensensibilität). Anders als die Exterozeption (Oberflächensensibilität) ist die Propriozeption weitgehend unbewusst und wird daher vor allem ins Cerebellum weitergeleitet. Rezeptoren in Muskeln (Muskelspindeln), Sehnen (Golgi-Sehnenorgane) und Gelenken informieren das Gehirn über die Stellung von Gelenken, die Muskelkraft und über die ausgeführten Bewegungen. Über die Vestibularorgane (Gleichgewichtssinn), die Augen und die Mechanosensoren (Mechanorezeptoren) in der Haut empfängt das Gehirn zusätzliche Informationen über die Lage bzw. Stellung des Kopfes und der Extremitäten [21].

1.4 Kraniale Magnetresonanztomografie (MRT)

1.4.1 Grundlagen der Magnetresonanztomografie

Die MRT ist eine Bildgebungstechnik, die nicht invasiv ist. Sie erzeugt eine Serie von Schichtbildern mit beliebiger Angulation. Für die MR (Magnetresonanz)-Bildgebung ist die Erzeugung eines sogenannten äußeren Magnetfeldes erforderlich, welches durch ein MR-Gerät (MR-Scanner) erzeugt wird. Die Untersuchung des Patienten erfolgt im Innern des MR-Gerätes. Das äußere Magnetfeld erhöht die Magnetisierung der sich im Gewebe des Patienten befindlichen Elementarmagnete (Wasserstoffatome) und damit die Magnetisierung des Körpers. Wasserstoffatome sind in allen biologischen Geweben enthalten und können daher für die Weichteildarstellung genutzt werden. Für die MR-Bilderzeugung wird die Eigenschaft der Wasserstoffatome, sich um die eigene Achse zu drehen (Eigendrehimpuls, im englischen Sprachgebrauch auch *spin* genannt), genutzt. Das positiv geladene Proton des Wasserstoffatoms erzeugt durch den Eigendrehimpuls ein eigenes magnetisches Feld, das sich mit einem Vektor messen lässt [24]. Die im menschlichen Körper vorhandenen Wasserstoffprotonen haben eine zufällige Anordnung. Unter dem Einfluss eines mit dem röhrenförmigen MR-Tomografen erzeugten Magnetfeldes richten sie sich entlang den Feldlinien aus. Diese Feldlinien verlaufen durch die Öffnung der Röhre und damit der Liegeposition des Patienten von Kopf bis Fuß. Innerhalb dieses Magnetfeldes rotieren die Protonen mit der sogenannten Larmor-Frequenz um die Achse des äußeren Magnetfeldes. Die Larmor-Frequenz ist proportional zur Magnetfeldstärke. Magnetische Momente mit Rotationsebenen, die nicht parallel zur Achse des äußeren Magnetfeldes rotieren, heben sich gegenseitig auf und fallen bei der addierenden Nettomagnetisierung, die ausschlaggebend ist für das MR-Signal ist, weg. Für die Erzeugung eines Bildes muss die Magnetisierung aus der Gleichgewichtslage ausgelenkt werden. Die Anregung der Protonen erfolgt über einen Hochfrequenz-Impuls, der über eine Hochfrequenz-Spule in das Gewebe eingestrahlt wird. Dieser Vorgang lässt sich mit einem magnetischen Frisbee vergleichen, der als rotierender Magnet das Magnetfeld kippt. Dabei muss die Frequenz des angelegten Hochfrequenz-Impulses mit der Larmor-Frequenz übereinstimmen (Resonanzbedingung).

Die zugeführte Energie sorgt für eine synchronisierte Abkippung der Protonenvektoren um einen bestimmten Winkel. Je stärker dabei die Energie des Hochfrequenz-Impulses ist, desto weiter wird die Magnetisierung kippen. Das entstehende magnetische Wechselfeld erzeugt als messbare Spannung in einer Empfangsspule das MR-Signal [24].

T1- und T2-Gewichtung:

Nach Anregung durch den Hochfrequenz-Impuls fällt die Quermagnetisierung exponentiell ab, während sich die Längsmagnetisierung exponentiell wieder aufbaut. Dabei geschieht der Abfall der Quermagnetisierung schneller als die Wiederherstellung der Längsmagnetisierung. Diese beiden Vorgänge werden durch die Zeitkonstanten T1 (Längsmagnetisierung) und T2 (Quermagnetisierung) beschrieben und als Relaxation bezeichnet. Die Zeitkonstante T1 ist gewebespezifisch und hängt von der Feldstärke ab. Die unterschiedlichen Relaxationszeiten verschiedener Gewebe sind ausschlaggebend für den Bildkontrast. Wasser besitzt ein langes T1 und Fett ein kurzes T1. Durch den Abfall der Quermagnetisierung verschlechtert sich das induzierte MR-Signal; dieser Vorgang wird als Querrelaxation bezeichnet. Die Zeitkonstante T2 ist ebenfalls gewebespezifisch aber weitgehend unabhängig von der Feldstärke. Fett besitzt ein kurzes T2, Wasser ein langes T2. Die von verschiedenen Gewebetypen verursachten unterschiedlichen T2-Relaxationen stellt die MR-Bildgebung als Bildkontrast dar [24].

T1-Gewichtung mit Kontrastmittelgabe:

Eine KM-Gabe wird durchgeführt, um den Tumor genauer abzugrenzen. ILS präsentieren sich im T2-gewichteten Bild zum Beispiel hyper - bis isointens im Vergleich zu Hirngewebe, fallen jedoch in der signalreichen Flüssigkeit des Labyrinths als umschriebene, hypointense Areale auf. In der nativen T1-gewichteten Sequenz sind sie gegen die Umgebung schlecht abgrenzbar. Bei einer KM-unterstützten MRT-Untersuchung sind die Tumoren aufgrund des homogenen, starken *Enhancements* gut erkennbar (siehe Abbildung 1, Seite 11-12) [3].

1.4.2 Bildentstehung

Das als Spannung messbare MR-Signal bildet die Grundlage für die Bildentstehung. Das heterogene Magnetfeld eines MR-Scanners wird durch einen als „Shimmen“ bezeichneten technischen Vorgang homogenisiert. Dabei ändert ein Gradient die Magnetfeldstärke kontrolliert linear in eine bestimmte Richtung (Zu- oder Abnahme). Die Gradientenspulen eines MR-Systems sind für alle drei Raumrichtungen um den Magnetunnel herum angeordnet. Sie werden über eine spezielle Stromversorgung, den Gradientenverstärkern, betrieben. Sie werden für jede Richtung paarweise mit gleicher Stromstärke aber entgegengesetzter Polarität eingesetzt. Die eine Spule erhöht das statische Magnetfeld, die gegenüberliegende Spule verringert es. Die Gradienten ermöglichen eine freie Schichtpositionierung (x-Gradient = sagittal, y-Gradient = koronal, z-Gradient = axial). Mit der MR-Bildgebungstechnik werden lediglich Rohdaten generiert, dabei wird die Signalmatrix in eine Rohdatenmatrix (k-Raum) konvertiert. Mithilfe einer zweidimensionalen (2D) Fourier-Transformation wird das MR-Bild aus den Rohdaten berechnet [24].

1.4.3 Artefakte

Für die Entstehung von Artefakten gibt es verschiedene Möglichkeiten. Beispielsweise resultieren Bewegungsartefakte durch Atmung (sogenannte „Geisterbilder“). Anders als bei der quasi periodischen Bewegung der Atmung entstehen durch aperiodische Bewegungen, wie zum Beispiel der Augenbewegungen „Verschmierungen“ im MR-Bild. Zu den Ursachen für gerätebedingte Artefakte gehören eine Inhomogenität des Magnetfeldes, eine Nichtlinearität des Gradienten oder ferromagnetische Materialien in der Nähe des Untersuchungsbereichs. Abschneidungsartefakte („Ringing“) und Überfaltungsartefakte („Aliasing“) werden durch anwendungsbedingte Fehler verursacht. Ein Abschneidungsartefakt entsteht bei abrupten Signalübergängen an kontrastreichen Gewebeübergängen. Im Bild werden Streifen oder Ringe (Kantenoszillationen) mit abwechselnd hoher und niedriger Signalintensität angezeigt. Signale außerhalb des Bildes resultieren in Überfaltungsartefakten. Auch externe Einflüsse (zum Beispiel Radios, Mobiltelefone, elektronische Steuerungen oder Elektromotoren, störende Hochfrequenz-Signale) können die Bildqualität verringern.

Um die MR-Geräte vor externen Hochfrequenzfeldern zu schützen, werden sie in Räumen installiert, die gegen Hochfrequenz-Felder abgedichtet sind (Faraday'scher Käfig). Gleichzeitig dient dies auch zum Schutz der Umgebung vor den Effekten der vom MR-Gerät erzeugten Hochfrequenz-Felder [25].

1.4.4 Technische Komponenten

Das MR-System besteht aus drei Komponenten – einem Magneten mit Magnetfeld, einem Gradientensystem und einem Hochfrequenzsystem. Die wichtigste Komponente des MR-Systems ist der Magnet. Üblicherweise werden supraleitende Elektromagnete eingesetzt. Das starke Magnetfeld wird durch elektrischen Strom, der in großen Spulen fließt, erzeugt. Das homogene Magnetfeld befindet sich in der Mitte des Magnettunnels und verläuft parallel zur Längsachse des Patienten. Das Hochfrequenz-System einer MR-Anlage besteht aus Hochfrequenz-Spulen, sowie einem hochfrequenten Sende- und -Empfangsverstärker [24]. Die Steuerung der Komponenten erfolgt durch ein Computersystem, das hochwertige MR-Bilder erzeugt und auswertet. Dabei berechnet ein Bildprozessor die MR-Bilder aus den aufgenommenen Rohdaten. Der Host-Computer, mit Konsole für die Medizintechnische Assistenz und die Steuerungs- und Auswertungssoftware, ermöglicht die Messungen und die Erstellung der diagnostischen Bilder.

1.4.5 Gefahrenquellen und Sicherheitsaspekte

Bislang sind keine langfristigen Auswirkungen des Magnetfeldes bekannt. Als kurzfristige Auswirkungen während der Untersuchung oder kurz danach können Schwindel, Übelkeit und metallischer Geschmack bei Feldstärken über 3 Tesla auftreten. Der MR-Magnet beeinflusst magnetisierbare Stoffe (zum Beispiel Eisen). Daher stellen Metallteile am Patienten (zum Beispiel Klammern, Schrauben, Injektionsnadeln) Gefahrenquellen dar. Sie können durch den Magneten angezogen und damit bewegt werden, auch eine Erwärmung kann eintreten. Insbesondere ist auch auf Fremdkörper intrakorporal, implantierte Fremdkörper wie Stents und auf deren MR-Tauglichkeit zu achten. Aber auch traumatisch eingebrachte Fremdkörper, wie Metalleinsprengung können zu Artefakten aber auch Weichteilverletzungen in der Interaktion mit dem Magnetfeld führen.

Ein Augenmerk muss ebenfalls auf elektrische Implantate (zum Beispiel Herzschrittmacher, Hörgeräte) gelegt werden, da deren Funktionsweise beeinträchtigt werden kann. Vor der MR-Untersuchung ist ein Patientengespräch obligat. Bei begründeten Sicherheitsbedenken sollte eine andere Untersuchungsmethode gewählt werden. Das Bedienpersonal sollte strikt darauf achten, keine magnetisierbaren Materialien während einer MR-Untersuchung am Körper zu tragen. Das Hochfrequenz-Feld sendet elektromagnetische Wellen aus, die im Körper einen Temperaturanstieg verursachen (normalerweise $< 1\text{ °C}$). Daher wird aus Sicherheitsgründen die vom Hochfrequenz-System in den Körper abgegebene Hochfrequenz-Leistung begrenzt. Kontrolliert wird dies auch durch die Festlegung und Begrenzung der spezifischen Absorptionsrate (SAR; Hochfrequenz-Ausgang pro Zeiteinheit und Kilogramm). Das von den Sendespulen abgegebene Hochfrequenz-Feld kann die Spannung externer Geräte überlagern und somit zu einer Interferenz führen. Umgekehrt beeinflussen externe Geräte das Hochfrequenz-System und können durch störende Signale zum Beispiel die Bildqualität verschlechtern. Für einen bestmöglichen Schutz werden daher „MR-Systeme in Hochfrequenz-versiegelten Räumen aus leitfähigem Material (Faradayscher Käfig) aufgestellt.“ [24].

1.4.6 Klinische Indikation für eine kraniale MRT

Mit einem MRT des Schädels können das Gehirn, knöcherne Anteile, Gefäße, Hirnventrikel mit Liquor cerebrospinalis (Hirnkammern mit Hirnflüssigkeit) sowie die übrigen Weichteile im Inneren des Schädels untersucht werden. Aufgrund ihrer hohen Aussagekraft wird die MRT bei vielen Indikationen (zum Beispiel Schädelhirntrauma, Hirninfarkt, Hirnblutungen, Hirntumoren) eingesetzt. Auch für die Darstellung der Orbita (Augenhöhle), des Innenohres, der inneren Gehörgänge und Kleinhirnbrückenwinkels oder bei Fehlbildungen im Bereich des Schädels kommt die MRT zum Einsatz. Des Weiteren wird sie bei der Diagnostik von tumorösen, zystischen und entzündlichen Zahn-, Mund- und Kiefererkrankungen, Kiefergelenkbeschwerden und Bewegungseinschränkungen bei craniomandibulärer Dysfunktion (CMD) eingesetzt.

1.5 Magnetresonanz-Bildgebung bei der Diagnose und Lokalisierung von vestibulärem Schwannom und intralabyrinthärem Schwannom

1.5.1 Technische Voraussetzungen, Sequenzen und Parameter der Magnetresonanztomografie

ILS sind durch ihre geringe Größe und Lokalisation schwer zu diagnostizieren. Ihre Identifizierung setzt eine hochauflösende Dünnschichtung voraus (in T2-Wichtung möglichst $\leq 0,7$ mm – optimal als 3-D-Datensatz, in T1-Wichtung ≤ 3 mm besser ≤ 2 mm). Entsprechende Sequenzen zeigen einen deutlich erhöhten Zeitbedarf und sind meist nicht Bestandteil einer Routinediagnostik des Schädels. Daher muss der Hals-Nasen-Ohren-Arzt bei einer entsprechenden Symptomatik, die auf Pathologien im Bereich von Innenohr und KHBW hindeuten, gezielt eine MRT-Untersuchung dieser Gebiete mit möglichst hoher Detailgenauigkeit anfordern. Die erforderlichen Sequenzen und ihre Bezeichnungen variieren von Gerät zu Gerät und sind ständigen technischen Weiterentwicklungen unterworfen [3].

1.5.2 Differenzialdiagnosen des vestibulären und intralabyrinthären Schwannoms

Zunächst gilt es, Erkrankungen mit einer ähnlichen Lokalisation differenzialdiagnostisch gegenüber dem VS/ILS abzugrenzen. In der Bildgebung zeigen VS/ILS in der hochauflösenden T2-gewichteten Sequenz einen signalstarken „Füllungsdefekt“ der Cerebrospinalflüssigkeit im KHBW oder Meatus acusticus internus (MAI). Bei kleinen VS ist der Füllungsdefekt oft eiförmig, größere VS tendieren zu einer kegelförmigen Gestalt. In der T1/KM-gewichteten Sequenz ist fokale signalerhöhte KM-Anreicherung im KHBW / MAI erkennbar. Ein weiterer, gegenüber dem VS zu unterscheidendem benignem Tumor, ist ein *Schwannom des N. facialis (Fazialisschwannom)*, das von den Schwannzellen des VII. Hirnnerven ausgeht. Dieser Tumor ähnelt dem VS in seinem Signalverhalten im MRT, ist topographisch je nach seinem Auftreten eventuell unterscheiden entlang seiner typischen Verlaufstrecke im Schläfenbein tympanal, labyrinthär über den MAI bis in den KHBW aus.[2]. Das Fazialisschwannom ist ein seltener, langsam wachsender Tumor, der weniger als 1 % der Schläfenbeintumore ausmacht [26].

In der MR-Bildgebung zeigt sich in kontrastverstärkten Sequenzen entlang seines Wachstums eine deutliche Anreicherung [27].

Die als Raritäten im Mittelohr geltenden Meningeome (synonym: Meningiom, Meningeoma) liegen im Schläfenbein beziehungsweise sind auch teils im KHBW, im MAI, entlang der Felsenbeinhinterkante, petroklival und im Foramen jugulare zu finden. Bei entsprechender Größe können sie durch Druck auf angrenzende Strukturen, Neuropathien, Schwerhörigkeit, Kleinhirnsymptome und Hirndruck verursachen [2]. In nativen T1-gewichteten Sequenzen stellt sich ein Meningeom isointens bis leicht hyperintens im Vergleich zur grauen Hirnsubstanz dar. Potenzielle Kalzifikationen zeigen sich als fokale hypointense Signalabfälle. Auch kann die Raumforderung auf Grund großer fibröser Areale deutliche hypointense Anteile aufweisen. In den T2-gewichteten Sequenzen ist das Signalverhalten eines Meningeoms variabel: meist stellt es sich im Vergleich zur grauen Hirnsubstanz isointens oder hypointens dar. Signalabfälle entsprechen meist Kalzifikationen oder Fibroseanteilen. In der Randzone des Meningeoms sind meist versorgende piale Gefäße lokalisiert, die typische „flow voids“ in der T2-gewichteten Sequenz verursachen. In der KM-unterstützten T1-gewichteten Sequenz zeigen die meisten Meningeome eine deutliche KM-Aufnahme. Die Raumforderung sitzt meist der Dura auf und weist einen flachen Ausläufer (im englischen Sprachgebrauch „dural tail“ genannt) auf. Mit zunehmender Größe wird die KM-Anreicherung des Meningeoms meist inhomogener aufgrund von auftretenden Nekrosen, die einen eher hypointensen Charakter haben [28]. Auch Metastasen können bei unklarem Primarius im KHBW/MAI vorkommen. Aufgrund der unterschiedlichen primären Tumorentitäten sind diese schwieriger in der MRT Bildgebung zu differenzieren. Klinisch ist jedoch häufig ein aggressiver Verlauf und rasch auftretende Hirnnervenausfälle für Metastasen charakteristisch [2]. Es lassen sich unterschiedliche Erscheinungsformen bei den Metastasen differenzieren: Die leptomeningeale Metastase zeigt zum einen eine diffuse Verdickung, zum anderen eine KM-Anreicherung in den Hirnnerven im inneren Gehörgang. Sie kann uni- oder bilateral auftreten. Die durale Metastase wird durch eine verdickte KM-Anreicherung der Dura oder durch „dural nodules“ (sogenannte Duraknoten) charakterisiert. Diese Metastasenform kann auch mit anderen duralen oder knöchernen Läsionen assoziiert sein. Bei den „flockigen“ Metastasen ist eine diffuse KM-anreichernde Masse zu erkennen. Metastasen des Plexus choroideus, stellen sich als KM-anreichernde, noduläre Läsionen im Verlauf des Gefäßes dar.

Zur Diagnose von Metastasen gilt die T1-gewichtete, KM-unterstützte Sequenz der posterioren Schädelgrube als Mittel der Wahl. Dabei wird die axiale und koronare Schichtung empfohlen. Da Metastasen auch bilateral auftreten können, ist eine Differenzierung gegenüber einem bilateral auftretenden VS erforderlich. Das Erscheinungsbild einer Meningitis ist in der T1-gewichteten, KM-unterstützten Sequenz teilweise nahezu identisch zum Erscheinungsbild einer Metastase des KHBW oder MAI. Aufgrund dieser Überlappungen haben klinische Informationen und Laborparameter bei der Differenzialdiagnose einer Meningitis eine besondere Relevanz. Die verbreitetsten Symptome sind Otagie, Hörminderung, ein pralles Trommelfell mit retrotympischer Flüssigkeit, Kopfschmerzen und Fieber. Laborparametrisch zeigt eine Untersuchung der Cerebrospinalflüssigkeit eine erhöhte Anzahl weißer Blutkörperchen, einen erhöhten Proteinanteil und eine Abnahme des Glucoseanteils. In der T2-gewichteten Sequenz der MR-Bildgebung finden sich hyperintense Flüssigkeitslinien im KHBW / inneren Gehörgang, die bis tief ins Schläfenbein die meningeale Oberfläche betreffen können. In der T1-gewichteten, KM-unterstützten Sequenz zeigen sich verdickte Meningen, die lokal oder diffus auftreten können [29]. Bei einer Meningitis können Erreger auf das Innenohr übergreifen und eine Labyrinthitis verursachen. Diese stellt eine wichtige Differenzialdiagnose des ILS dar. Das ILS kann sowohl die Cochlea, das Vestibulum als auch andere Teile des Innenohres betreffen. Auch die Möglichkeit einer Extension in den inneren Gehörgang oder ins Mittelohr besteht. Die geringe Größe des ILS (meist im Millimeterbereich) stellt eine Herausforderung bei der Diagnose dar. Das ILS lässt sich in der T1-gewichteten Sequenz erst ab einer gewissen Größe und hohen Auflösung der MRT meist im Submillimeterbereich erkennen. In der T2-gewichteten Sequenz zeigt sich eine signalangehobene Darstellung im membranösen Labyrinth. Die T1-gewichtete, KM-unterstützte Sequenz zeigt eine homogene KM-Anreicherung je nach anatomischer Lokalisation des ILS. Um die präzise Lokalisation des Tumors zu ermitteln, wird die T1-gewichtete, KM-unterstützte Sequenz und die hochauflösende T2-gewichtete Sequenz als führende Bildgebung in der Diagnostik empfohlen.

In der T2-gewichteten MR-Bildgebung zeigt die Labyrinthitis anders als das ILS eine signalangehobene Darstellung der Innenohrflüssigkeit, in der T1-gewichteten, KM-unterstützten Sequenz eine höhere diffuse KM-Anreicherung der betroffenen Anteile des häutigen Labyrinths, hingegen das ILS eher lokaler und solider imponiert als Raumforderung. Ein hohes Flüssigkeitssignal im häutigen Labyrinth tritt in der T1-gewichteten Sequenz bei einer intralabyrinthären Blutung auf, die differenzialdiagnostisch dem ILS und der Labyrinthitis gegenübersteht [30]. Für die Differenzialdiagnose der intralabyrinthären Einblutung ist die T1-gewichtete native Sequenz von hoher Bedeutung. Dubrulle et al. sammelten in 12 Jahren 37 Fälle mit nachweisbaren Hyperintensitäten im Labyrinth in der T1-gewichteten, signalangehobenen Sequenz. Histologisch bzw. durch Verlaufsbeobachtungen wurden die Diagnosen gesichert. In acht Fällen waren labyrinthäre Einblutungen eindeutig gegenüber einem Tumor abgrenzbar, da diese bereits auf dem nativen T1-gewichteten Bild ein hohes Signal aufwiesen. Dieses normalisierte sich im Zeitverlauf [31]. Ein hohes Signal in der T1-nativ gewichteten Sequenz erlaubt demnach den Verdacht auf eine Blutung, der durch ein hohes Signal in der Kontrastmittel-unterstützten T1-Sequenz erhärtet wird. Da die Blutung per se kein Kontrastmittel aufnehmen kann, ist die native T1-Sequenz erforderlich, da eine Kontrastmittel-anreicherung in der T1-Sequenz ohne die native T1-Sequenz auch andere Ursachen haben könnte.

1.6 Vergleich der konventionellen MRT-Sequenzen und der Fusionsbildgebung

1.6.1 Datenfusion in der medizinischen Bildgebung

Bei einer Datenfusion handelt es sich um die Fusion von funktionalen und anatomischen Informationen [32]. Lang et al. sind für die Konzeption und den Entwurf der ersten kombinierten SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography) /CT-Einheit in den 1990er Jahren verantwortlich [33]. Barillot et al. veröffentlichten 1993 eine Arbeit zur Interpretation von Informationen aus multimodalen 3D-Datenbanken der Neuroanatomie [32].

Im Rahmen der Arbeit wurden verschiedene Herausforderungen der Datenfusion beschrieben. Dazu zählten die Datenkombination, die eine multimodale Registrierung erfordert (Multisensor-Fusion für CT, MRT, Digitale Subtraktionsangiografie (DSA), Positronen-Emissions-Tomografie (PET), sowie SPECT oder die Magnetoenzephalografie (MEG) und die Identifikation anatomischer Strukturen. Eine der Hauptschwierigkeiten beim Anzeigen heterogener Daten besteht darin, die zusammengesetzten Informationen in 2D- oder 3D-Bilder zu rendern (Erstellung einer Grafik aus Rohdaten). Die Visualisierung kombinierter Bilder muss eine korrekte globale Wahrnehmung aller involvierten Parameter (zum Beispiel Anatomie, Funktion) gewährleisten [34,35,36]. 1998 wurde Pionierarbeit geleistet bei der Entwicklung eines ersten kombinierten PET/CT-Bildgebungssystems mit der Fähigkeit, PET-Emissions- und Röntgentransmissionsdaten für eine korrelierte funktionelle/ strukturelle Bildgebung aufzuzeichnen [37,38]. Die Fusion anatomischer (CT/MRT) und funktioneller Informationen (PET) ermöglicht hierbei den Detailliertheitsgrad der Darstellung der Läsionen deutlich zu erhöhen [39].

1.6.2 Anwendungsbeispiel in der Schlaganfalldiagnostik

Der Schlaganfall ist ein neurologischer Notfall, der eine unverzügliche Diagnostik und Therapie erfordert [40]. Die modernen bildgebenden Verfahren spielen bei der Indikationsstellung der Therapie, wie der Thrombolyse, dem Ausschluss begleitender intrakranieller Blutungen und bei der Bereitstellung dieser Informationen über ein enges Zeitfenster, eine entscheidende Rolle [41,42]. Auch können CT und MRT zwischen einer klinisch nicht differenzierbaren intrakraniellen Blutung und einem ischämischen Hirninfarkt unterscheiden. Dabei liefert insbesondere die multiparametrische MRT-Bildgebung mit Diffusions- und Perfusionsbildgebung mit Hilfe verschiedener fusionierter Darstellungsoptionen, sowie die MR-Angiografie („Schlaganfall-MRT“) beim Hirninfarkt, Informationen über Ausmaß und Lokalisation der Ischämie. In diesem multiparametrischen Ansatz können viele Informationen zum Gefäßstatus und dem Vorhandensein von potenziell rettbar, aber vom Untergang bedrohtem zerebralem Risikogewebe (sogenanntes „tissue at risk“) gewonnen werden. Daher findet dieser Ansatz zur Auswahl geeigneter Therapieoptionen für die betroffenen Patienten bereits ihre routinemäßige Anwendung [43,44].

Konventionelle Diagnose des Schlaganfalls mit CT/MRT:

Die native CT ist derzeit das Mittel der Wahl als Akutdiagnostik beim Schlaganfall. Hierbei stehen neben dem Nachweis, beziehungsweise dem Ausschluss intrakranieller Blutungen, die frühen Ischämie-Zeichen wie die Frühhypodensität des betroffenen Hirnparenchyms im Vordergrund. Frühhypodensitäten (1–4 Stunden nach dem Schlaganfall) beruhen auf einer Nettowasseraufnahme des Gewebes infolge der Ischämie [45,46] und führen zu einer lokalen Dichteabnahme [47]. Hingegen charakterisiert das sogenannte hyperdense Arterienzeichen, welches auf erhöhte Dichtewerte des erythrozytenreichen Thrombus im Vergleich zum fließenden Blut oder umgebenden Weichteilgewebe beruht, einen Gefäßthrombus.

Eine Schlaganfall-MRT-Untersuchung kombiniert eine diffusionsgewichtete Sequenz ("diffusion weighted imaging", DWI), eine Perfusionsuntersuchung ("perfusion weighted imaging", PWI), eine MR-Angiografie (MRA), eine blutungssensitive Sequenz (zum Beispiel einer T2-gewichteten Gradienten-Echosequenz) sowie eine konventionelle „fluid-attenuated inversion recovery“ (FLAIR) oder T2-gewichteten Sequenz [44, 48]. Die wesentlichen Vorteile der MRT gegenüber der CT sind die hohe Sensitivität der DWI für frühe Ischämie-induzierte Veränderungen sowie die Möglichkeit der Perfusionsdarstellung des gesamten Gehirns.

Fusionskonzept:

Bei der akuten zerebralen Ischämie ist ein schwer geschädigter Infarktkern von einem Areal kritisch minderperfundiertem Gewebe, der Penumbra (lateinisch: Halbschatten) umgeben. Der „Mismatch“ zwischen Perfusions- und Diffusionsstörung wird als Korrelat der Penumbra verwendet (siehe Abbildung 9) [49,50,51,52]. Die DWI-Läsion wird dabei dem Infarktkern und die Perfusionsstörung dem kritisch minderperfundierten Areal gleichgesetzt. [40,52, 53,54,55]. Das „Mismatch“-Konzept, welches hinter dieser Analyse von Diffusions- und Perfusionsdatensätzen steht, macht es möglich, das potenziell rettbar Gewebe zu definieren und kann so zur Patientenauswahl für die entsprechende Therapie in der klinischen Routine genutzt werden [56].

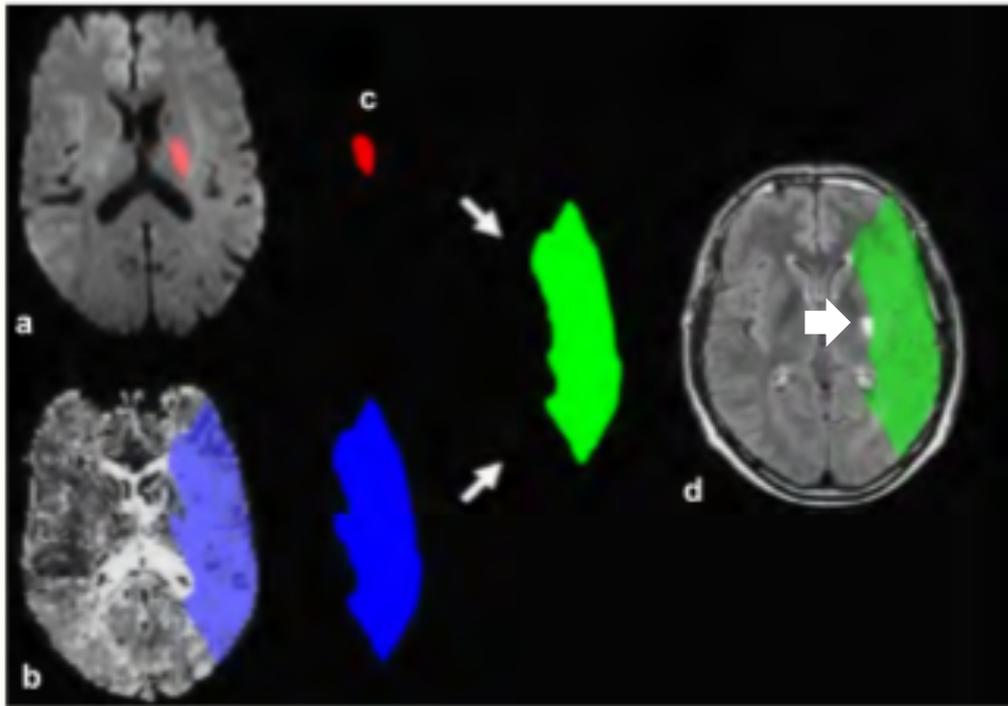


Abbildung 8: Perfusions-Diffusions-Mismatch-Konzept.

Das vom Untergang bedrohte aber potenziell rettbar Risikogewebe (grün, c) wird durch das Mismatch zwischen Diffusionsläsion (rot, a) und Perfusionsläsion (blau, b) definiert. Dieses Mismatch ist in d) auf ein Verlaufsbild (FLAIR-Sequenz Bild) nach erfolgreicher Thrombolyse projiziert. Das Mismatch zeigt, dass die Reperfusion eine Infarzierung des kompletten Mismatch-Areals verhindert hat, bei nur kleiner endgültiger Infarktläsion im FLAIR-Bild (siehe weißer Pfeilkopf, d).

Quelle: modifiziert und entnommen nach [43].

1.6.3 Display von fusionierten Bildern

Um die unterschiedlichen Informationen aus CT- und MRT-Bildern zu ordnen und für den Anwender übersichtlich zu gestalten, werden computerunterstützte Techniken benötigt. Stokking et al. berichteten, dass kombinierte Informationen aus mehreren Quellen die Sichtbarkeit relevanter Daten in Bezug auf irrelevante Informationen verbessern und zeigten, dass, Fusionsbilder von SPECT-Differenz- und MRT-Daten die Beurteilung der Muster von Epilepsie-bedingten Perfusionsveränderungen erleichtern. Sie kamen in ihrer Arbeit zu dem Schluss, dass die Auswertung verschiedener Methoden für die fusionierte Darstellung den diagnostischen Prozess verbessert, insbesondere in Bezug auf die anatomische Lokalisation funktionaler Prozesse, das Registrierungsverfahren, die Signalverstärkung und die Effizienz der Informationsdarstellung [57].

1.6.4 Methoden der 3D-Bildfusion

Im Arbeitsalltag führt der praktizierende Radiologe selbst unbewusst eine Datenfusion durch, indem er zum Beispiel Bilder aus einer CT- oder MRT-Untersuchung nebeneinander heranzieht und deren Informationsgehalt vergleicht, um eine Pathologie besser verstehen und charakterisieren zu können. Das gleiche Prinzip wendet er an, wenn er zu verschiedenen Zeitpunkten aufgenommene Bilder eines Falls vergleicht, um den Krankheitsverlauf zu überwachen. Eine einzig etablierte Standardmethode zur Darstellung von Dateninformationen in fusionierter Form liegt bis dato nicht vor. Gründe dafür sind, dass die Anwendung individualisierter Visualisierungsmethoden zum einen aufgaben- und bedienungsabhängig ist und zum anderen auch spezielle Fragestellungen berücksichtigt werden müssen. Daher werden bislang verschiedene (interaktive und flexible) 2D- und 3D-Methoden von verschiedenen Herstellern angeboten und damit eine Fülle von multiparametrischen und multimodalen Bildinformationen in unterschiedlicher - und damit auch eingeschränkt vergleichbarer - Präsentationsform zur Verfügung gestellt [58].

1.7 Fusionspaare

Durch die Kombination verschiedener Bildgebungsmodalitäten/-einheiten wird ein produktives diagnostisches und therapeutisches Instrument geschaffen, das anatomische und funktionelle Informationen zusammenbringt und somit den einzelnen Bildgebungsmodalitäten überlegen ist [59].

MR-CT-Bildgebung:

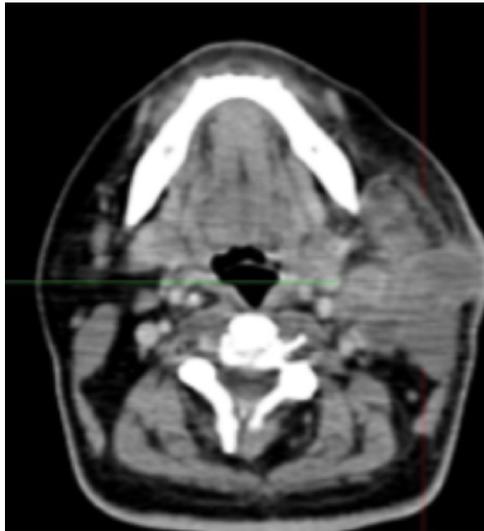
Daten von MR- und CT-Untersuchungen werden durch die automatische Fusion einer Software integriert. Diese Kombination aus fusionierter MR- und CT-Untersuchung erlaubt eine bessere Evaluation des Tumervolumens. Sie wird zum Beispiel für die Abschätzung der Abgrenzung des Bruttovolumens eines Tumors bei Mund- und Kehlkopfkrebs verwendet. Dabei besitzt aber jedes Teilsystem Ungenauigkeiten [60,61]. In der CT können Streifenartefakte, partielle Volumeneffekte und ähnliche Dichten von gesundem und malignem Gewebe auftreten.

Die MR-Bildgebung weist einen besseren Weichgewebkontrast auf, hat kraniokaudal eine verbesserte Auflösung und keine Streifen- oder Strahlungsartefakte. Die MR-Bildgebung ist die bessere Methode zur Visualisierung der Weichgewebsgrenzen und der Beteiligung des Knochenmarks, während die CT die Tumor-Fett-Grenze und die Beteiligung der Knochenrinde besser darstellt [62].

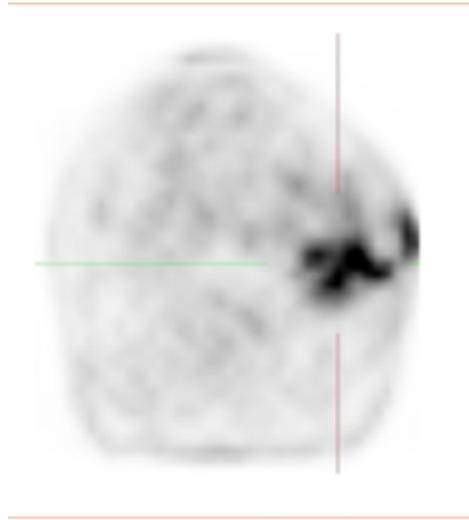
PET/CT-Bildgebung:

Die PET/CT-Untersuchung kommt heutzutage als angewandte Fusionstechnologie vielfältig zum klinischen Einsatz, wie zum Beispiel bei der Erkennung und Lokalisierung von Resterkrankungen bei Patienten mit Schilddrüsenkrebs. Es wurde bereits der Nutzen der PET/CT-Fusion für die langfristige Überwachung von Patienten mit Schilddrüsenkarzinomen nachgewiesen. Dies gilt insbesondere auch für Patienten mit erhöhten Thyreoglobulinspiegeln, bei denen die zervikale Sonografie die Metastasierungsstelle nicht ausreichend lokalisiert [63].

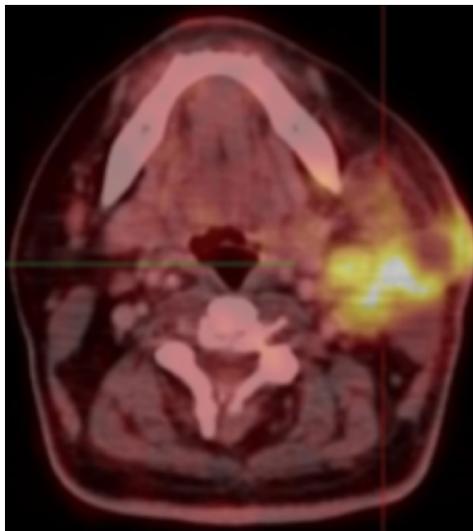
Das Bildgebungsverfahren der PET/CT verbessert auch die Detektion von Plattenepithelkarzinomen im Kopf-/Halsbereich. Die PET-Bilder liefern hierbei die physiologischen Informationen [64]. Abbildung 9a zeigt hierzu ein axiales CT mit einer Weichteilmasse der linken Parotisregion, im PET-Scan des gleichen Patienten zeigt sich die Tumormasse als „Hot Spot“ mit hoher metabolischer Aktivität (Abbildung 9b). Als fusioniertes PET-CT-Bild lassen sich die anatomischen und funktionellen Informationen in einem Bild darstellen (Abbildung 9c) [62].



a)



b)



c)

Abbildung 9: Diagnostik von Plattenepithelkarzinomen. Tumor-Darstellung in der Glandula parotidea links innerhalb des rot-grünen Fadenkreuzes jeweils. a): axiales CT, b): PET-Scan, c): fusioniertes PET-CT-Bild mit entsprechend erhöhtem Tracer-Uptake. Quelle: modifiziert und entnommen nach [62].

Weitere Kombinationen:

Neben der Fusion von PET/CT-Bildern werden auch andere Kombinationen vorgenommen, so auch die kombinierte PET/MR-Bildgebung [65,66]. Sie nutzt das Potenzial der MRT zur Darstellung anatomischer Grenzen (zum Beispiel hohe Weichteilkontrastgewichtung) zusätzlich zu weiteren Möglichkeiten (zum Beispiel Blut-Oxygenierungsgrad abhängige Bildgebung, funktionelle Bildgebung, diffusions-/perfusionsgewichtete Bildgebung, Diffusionstensor-Bildgebung). Dabei kombinieren PET/MR-Scanner die molekulare und/oder metabolische Information der PET- mit dem hohen Weichgewebekonstrast der MR-Bildgebung [62].

Fusion-Triplets:

In der Medizin können auch mehr als zwei Bildgebungsmodalitäten verwendet werden, um ein optimales Ergebnis zu erzielen. Im Rahmen der Strahlentherapieplanung für die Behandlung von Oropharynx- und Nasopharynxkarzinomen konnte in einer Studie gezeigt werden, dass die Fusion von MR/CT-Bilder mit PET-Bildern, die Identifizierung von tumorfreien Bereichen des oberen Halses erleichtert; bei circa 71% der Patienten war eine Schonung des Ohrspeicheldrüsengewebes hierdurch möglich [59].

Die Fusionsmethode wird auch in der kosmetischen und rekonstruktiven Gesichtschirurgie angewendet. Viele Kliniker nutzen leistungsfähige Software-Tools, die eine Operation in einer digitalen 3D-Planung ermöglichen. Die Grundlage dieser Werkzeuge bildet ein anatomisches Modell, das patientenspezifisch CT/Kegelstrahl-CT (CBCT, cone beam-CT), MRT und Oberflächenbilder zu einem einzigen Zeitpunkt verbindet [67]. Auch im interventionellen Bereich, wie der Radiofrequenzablation konnten beispielweise die Gruppe Giesel et al. in ihrer Studie den Nutzen der Fusion von morphologischen und funktionellen Bildgebungsmodalitäten belegen. In den Bereichen Sondenplatzierung, Sondenrepositionierung und Früherkennung von Resterkrankungen nach Radiofrequenzablation von Tumoren war die Fusion besonders erfolgreich [39]. Aus diesen Beispielen wird klar, dass die Technik der Bildfusion relevante Informationen aus verschiedenen Bilderdatensätzen in einem einzelnen Bild kombiniert, was den Informationsgehalt des Bildes erhöht.

Die Fusionsbildgebung ist bereits weit verbreitet, dennoch ist eine Verfeinerung und Vereinheitlichung der vorhandenen Techniken und ein Ausbau der Fusionsbildgebungsprotokolle erforderlich, um das Anwendungsspektrum zu erhöhen [61].

1.8 Vor- und Nachteile der Fusionsbildgebung

Vorteile:

Die Fusionsbildgebung ermöglicht die gemeinsame Darstellung struktureller und funktioneller Informationen in einem Bild. Der Anwender kann die zeitaufwendige *Side-by-Side-Analyse* umgehen und die Diagnose auf einen Blick stellen ohne eine gedankliche Überlagerung der Bilder aus verschiedenen Sequenzen/Bildserien durchzuführen.

Die Fusionstechnik erlaubt weiterhin eine exakte Identifizierung von Tumor-/Metastasenrändern. Hierdurch gelingt ein besseres Tumor-Staging insbesondere auch von kleinen rezidivierenden Tumoren, die beispielsweise durch Narbengewebe oder postoperative Nekrosen verdeckt sind, sowie von Lymphknotenmetastasen oder kleinen Tumorbereichen, die durch die CT/MRT-Bildgebung übersehen wurden. Außerdem lassen sich durch Kombination mit Untersuchungsmodalitäten wie einer PET, physiologisch aktive Stellen in einer rein anatomisch nicht oder nicht eindeutig erkennbaren Läsion darstellen.

In klinisch erschwert oder unzugänglich erreichbaren Gebieten wie zum Beispiel Hypopharynx und Maxilla, lassen sich mithilfe der Fusionsmethode Tumoren alternativ nachweisen. Die Fusion hilft zudem nicht nur bei der Diagnostik und der Behandlungsplanung, sondern auch bei der Durchführung einer Biopsie, Operation oder Strahlentherapie und kann so die Prognose beeinflussen [37, 62,68].

Nachteile:

Durch sogenannte Fehlregistrierungen, welche unter anderem durch Bewegungsartefakte während der Daten-Gewinnung der Fusionskomponenten entstehen, kann das fusionierte Ergebnisbild möglicherweise weniger klar diagnostizierbar als die Ausgangsbilder sein. Weiterhin kann es durch den Überlagerungsprozess zu einer Verwischung des Kontrastes und damit zu einer Unschärfe im Bild kommen. Es gilt auch Einschränkungen zu berücksichtigen, die durch spezifische Bildgebungsmodalitäten wie Anfälligkeiten für Bewegungsartefakte beim MRT oder die Art der zu untersuchenden Fragestellung hervorgerufen werden können. Um das Tumor-Volumen zu evaluieren, wurde im Rahmen einer Studie beispielsweise die fusionierte MRT-/CT- Modalität zur Abgrenzung von Mund- und Oropharynxkarzinomen angewendet [61]. Es wurde berichtet, dass beide Systeme bestimmte Ungenauigkeiten aufweisen. So zeigten sich Streifenartefakte, partielle Volumeneffekte und ähnliche Dichten von gesundem und bösartigem Gewebe im CT, wobei es dem MRT an fehlender Heterogenität mangelte [61,62]. Die Mehrheit der Fusionstechniken befindet sich auch in Hinblick auf die Korrektur von Fehlregistrierungen noch in der experimentellen Phase und muss weiterentwickelt werden [37,62,68].

1.9 Zielsetzung

Der Nachweis, insbesondere von sehr kleinen vestibulären Schwannomen oder intralabyrinthären Schwannomen, setzt eine hochauflösende Bildgebung und ein hohes Maß an diagnostischer Fertigkeit des Radiologen/ der Radiologin voraus. MR-Sequenzen zur Untersuchung dieser spezifischen Tumoren variieren von Gerätetyp sowie Hersteller und sind abhängig von der technischen Weiterentwicklung.

Bei der konventionellen radiologischen Befundung müssen mehrere Bilddatensätze wie T1- und T2-gewichtete als auch Kontrastmittel-unterstützte Sequenzen sorgfältig nebeneinander verglichen werden, um zu einer sicheren Diagnose zu gelangen.

Vor allem die ILS-Diagnostik stellt hierbei eine Herausforderung dar, insbesondere wegen der meist geringen Befundgröße und der bis dato postulierten Seltenheit.

Die ILS-Prävalenz wurde von der Forschergruppe Stewart et al. mit 0,1 % [69], von der Gruppe Deux et al. mit 0,4 % beschrieben [70]. Bis heute sind die tatsächlichen Inzidenzen und Prävalenzen, insbesondere von ILS Befunden kaum zu ermitteln.

Für die vorliegende Arbeit stellte sich die Frage, ob mit einer Fusions-Bildgebung eine schnellere und bessere VS/ILS-Diagnose realisierbar ist. Die Fusion von MR-Sequenzen bietet den Vorteil, dass der Untersuchende die einzelnen Sequenzen nicht über eine gedankliche Transferleistung kombinieren muss, sondern den Tumor und seine Ausdehnung durch die fusionierten Bilder „auf einen Blick“ erkennen kann. Diese Möglichkeit spricht dafür, dass eine Fusionssequenz eine exaktere, robustere und auch zeitlich effizientere Diagnostik gewährleisten könnte.

Im Rahmen der vorliegenden Untersuchung soll mittels nachträglicher Fusionierung routinemäßig akquirierter MR-Sequenzen untersucht werden, ob die Verwendung fusionierter Sequenzen der bisherigen Befundung einzelner konventioneller Sequenzen überlegen ist.

2 Material und Methoden

2.1 Studiendesign und Studienpopulation mit Ein- und Ausschlusskriterien

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine monozentrische retrospektive Datenerhebung. Die Durchführung der Studie wurde von der lokalen Ethikkommission genehmigt, die Einwilligung für die retrospektive Auswertung von MRT-Daten im Rahmen der Studie evaluierter Patienten liegt ebenfalls vor.

Die untersuchten Daten stammen von Patienten, die im Rahmen einer MR-Routineuntersuchung im Kopfbereich im Zeitraum 2016–2017 in der Abteilung für Diagnostische und Interventionelle Radiologie des Uniklinikums Frankfurt für die Durchführung einer MRT Schädel- Aufnahme mit expliziter klinischer Fragestellung nach Vorhandensein eines Schwannoms im Bereich KHBW oder häutigem Labyrinth vorstellig wurden. 245 MRT- Aufnahmen konnten so der Datenbank entnommen werden. Hinsichtlich der Patientenselektion wurden Patienten ausgeschlossen, die eine KM-Gabe im Rahmen der klinischen indizierten MRT-Untersuchung ablehnten. Sequenzen die Überbelichtung in der T1-Sequenz, Unschärfe, Bewegungsartefakte oder ein zu Flüssigkeitssignal in der T2-Sequenz aufwiesen wurden ebenfalls ausgeschlossen. Als Maßgabe für eine KM-gestützte MRT-Untersuchung wurde wie in der klinischen Routine gebräuchlich eine erhaltene Nierenfunktion mit einer GFR (Glomerulären Filtrationsrate) von 30-59 ml/min als Einschlusskriterium festgelegt.

Es konnten unter den so ermittelten 53 Patienten, 10 Patienten mit einer VS-Erkrankung, 20 mit einer VS/- ILS Kombination und 4 mit einer reinen ILS-Erkrankung in der klinischen Routine MRT Befundung gefunden werden. Diese 53 Patienten standen somit der Evaluation im Rahmen dieser Studie zur Verfügung.

Um eine Auswertung-Bias zu vermeiden, wurden aus der initial vorliegenden Patientenpopulation randomisiert zwei Kontrollgruppen in die Datenerhebung integriert. Diese Kontrollgruppen bestanden aus MRT-Untersuchungen von zum einen, 16 Patienten ohne Auffälligkeiten in der initialen klinischen Routine MRT-Befundung und zum anderen 3 Patienten mit detektierten Pathologien (2 Patienten mit Innenohrfehlbildungen, 1 Patient mit einer Entzündung und Innenohrfehlbildung). In der finalen Studienpopulation von 53 Patienten befanden sich 29 männliche und 24 weibliche Patienten.

Das Alter der beteiligten Patienten lag durchschnittlich bei 59.14 Jahren (Standardabweichung SD = 19.52). Das Alter des jüngsten Patienten betrug 1 Jahr und das des ältesten Patienten 84 Jahre (s. Tabelle 3).

Die untenstehende Tabelle zeigt das Alter mit Mittelwert, Standardabweichung und Spannweite pro Geschlecht an.

Alter							
Geschlecht	N	Std.-			Minimum	Maximum	Spannweite
		Mittelwert	Abweichung				
m	29	56.7989	21.53864	1.08	81.83	80.75	
w	24	61.9722	16.78373	23.33	84.08	60.75	
Insgesamt	53	59.1415	19.52315	1.08	84.08	83.00	

Tabelle 3: Alter pro Geschlecht. m = männlich, w = weiblich, N = Anzahl der Patienten.

2.2 Zielgrößen

Die Hauptzielgröße dieser vorliegenden Studie war die Dauer (Zeit in Sekunden [s]) bis zur Diagnosestellung bei der Evaluation der MRT-Untersuchung durch einen Radiologen in Hinblick auf das Vorhandensein eines Schwannoms. Hierbei wurde im Einzelnen die benötigte Zeitdauer bei Analyse der konventionellen MR-Sequenzen evaluiert sowie die Dauer der Analyse der vorab generierten Fusionsbildgebung (siehe Material und Methoden, 2.5 Erstellung der Fusionsbildgebung).

Die folgenden Nebenzielgrößen wurden erfasst:

- positive oder negative Befund hinsichtlich des Vorhandenseins eines VS/ILS.
- genaue anatomische Lokalisation des Tumors mit zugehöriger Klassifikation (bei den Extensionen der Raumforderung wurde zwischen Fundus, Modiolus, Cochlea, Vestibulum und Nervenkanal differenziert).
- Bildqualität der einzelnen Sequenzen wurde mit Hilfe einer 5-Punkte-Skala (1 = herausragend, 2 = gut, 3 = moderat, 4 = akzeptabel und 5 = schlecht) erfasst.
- Die Bildartefakte wurden ebenfalls mit Hilfe einer 5-Punkte-Skala bewertet (1 = keine Artefakte, 2 = kaum Artefakte, 3 = geringe Artefakte, 4 = viele Artefakte, 5 = sehr viele Artefakte).
- Zudem wurden allgemeine Patientendaten (Alter, Geschlecht, Gewicht, Größe) sowie die Symptome der Erkrankung und die klinische Diagnose erfasst.

2.3 Erfassung der Patientendaten

Die vorliegenden Daten wurden aus der klinikinternen, digitalen Krankenakte (Orbis) entnommen. Die Bilder und Befunde der MRT-Untersuchungen stammten aus dem hausinternen Radiologieinformations- (RIS: Centricity RIS, GE Medical Systems Information Technologies) und Picture-Archiving-and-Communication- (PACS: Centricity PACS, GE Medical Systems Information Technologies) System.

Die Datenerfassung erfolgte mittels Excel. Zur Evaluation wurden die Daten pseudonymisiert gesammelt und verblieben im Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie der Uniklinik Frankfurt und am Institut für Biostatistik und mathematische Modellierung des Klinikums. Nach Ende des Forschungsvorhabens, beziehungsweise nach dem finalen, schriftlichen Festhalten der Forschungsergebnisse, werden alle pseudonymisierten Forschungsdaten gelöscht. Eine Weitergabe an Dritte ist nicht vorgesehen. Für Publikationen werden alle Daten anonymisiert.

2.4 Magnetresonanztomografie-Protokoll

Alle Untersuchungen wurden an zwei MRT-Geräten durchgeführt, die in der klinischen Routine im Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie des Frankfurter Uniklinikums eingesetzt werden. Die Patienten wurden entweder mit einem 1,5-T-MRI-System (Magnetom®) vom Typ Avanto FIT™, Prisma FIT™ oder mit einem AERA™ (Siemens Medical Solutions, Forchheim, Deutschland) untersucht. Alle drei besitzen eine Kopf-/Nacken-spule mit 20 Kanälen. Im Rahmen der Studie wurden aus den gewonnenen MRT Datensätzen kontrastverstärkte T1-gewichtete MPRAGE - und T2-gewichtete (3D-Turbo-Spin-Echo- Bilder mit schneller Wiederherstellung und SPACE- Technik mit einer Standard-Kopfspule in Rückenlage) Sequenzen sowie entsprechend KM-gestützte T1-gewichtete Sequenzen in der axialen Orientierung parallel anguliert und zur langen Achse des KHBW evaluiert (siehe Tabelle 4). Als Kontrastmittel (KM) wurde 0,1 ml Gadobutrol pro Kilogramm Körpergewicht mit einer Geschwindigkeit von 2 ml pro Sekunde unter Verwendung eines Leistungsinjektors (Accutron MR; Medtron, Saarbrücken, Deutschland) injiziert, gefolgt von der Applikation von 20 ml Kochsalzlösung mit einer Geschwindigkeit von 2 ml pro Sekunde.

	T1-gewichtete Sequenzen		T2-gewichtete Sequenzen	
	Avanto™	Prisma™	Avanto™	Prisma™
Dauer	4 min 37 s	3 min 38 s	4 min 34 s	4 min 24 s
Orientierung	transversal	transversal	transversal	transversal
Repetitions-/ Echozeit	1800,0/2,61 ms	1730,0/2,5 ms	1200/262 ms	1200/133 ms
Sichtfeld	240 mm	250 mm	200 mm	200 mm
Kippwinkel	8°	8°	150°	110°
Scheibendicke	1,0 mm	1,0 mm	0,60 mm	0,50 mm
Voxelgröße	0,9 x 0,9 x 1,0 mm	0,9 x 0,9 x 1,0 mm	0,3 x 0,3 x 0,6 mm	0,5 x 0,5 x 0,5 mm

Tabelle 4: MRT-Protokoll

2.5 Erstellung der Fusionsbildgebung

Die Generierung der Fusionsdatensätze führte ein Radiologe der Konsensgruppe mit Hilfe einer kommerziell erhältlichen 3D-Anwendungssoftware der syngo® Workstation der Siemens AG Medical Solutions Magnetic Resonance (Hauptsitz Erlangen, Deutschland) durch. Das MR-System syngo MRE11 von Siemens bietet die Möglichkeit an, verschiedene hinsichtlich der räumlichen Auflösung adäquater 3D-MR-Sequenzen an einer Nachverarbeitungskonsole miteinander zu kombinieren. Dies geschieht, indem diese durch das Software-Programm *syngo3D Fusion* automatisch überlagert werden. Zunächst erfolgt hierbei eine automatische Registrierung der Datensätze, welche bei Bedarf semiautomatisch durch den Anwender nachkorrigiert werden kann, wenn beispielsweise durch geringe Kopfbewegungen von Sequenz zu Sequenz es zu anatomischen Lage-Abweichungen kam. Durch diese Fusionsfunktion lassen sich Ergebnisse verschiedener Aufnahmetechniken oder auch zeitlich versetzter Aufnahmen kombinieren. Von den beiden Volumendatensätzen dient ein Datensatz als Referenzserie, an der die entstehende Fusionsserie räumlich ausgerichtet wird. Im vorliegenden Fall entsprach die T2-Sequenz der Referenzserie und die aus der gleichen MRT Untersuchung stammende KM-gestützte T1-Sequenz wurde überlagert.

Überlagerungsvorgang der Bilddatensätze:

Für die Durchführung der Fusion wurde zunächst das sogenannte 3D-Feld an der Nachverarbeitungskonsole geöffnet, um den ausgewählte 3D-fähigen Datensatz in multiplanen Darstellungsebenen (axial, sagittal, koronar) visualisieren zu können (Abbildung 10).

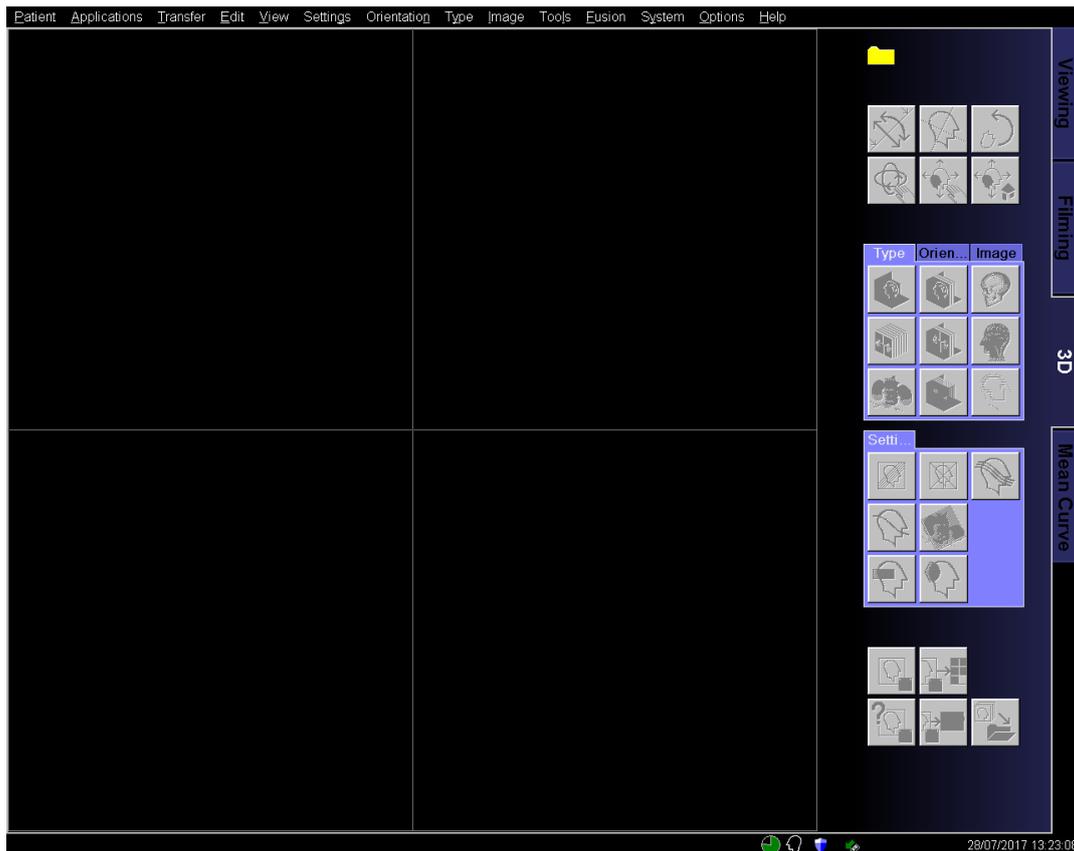


Abbildung 10: Displayaufteilung ohne geladenen Bilddatensätze – Screenshot des 3D-Feldes der Nachverarbeitungskonsole. Quelle: Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Goethe Universität Frankfurt am Main).

Anschließend wurde über die Suchfunktion des *Patienten-Browser* die gewünschte MR-Serie (T2- sowie die T1-MPRAGE-Sequenz) gesucht (Abbildung 11) und in die lokale Datenbank geladen. Danach wurde per „drag & drop“ zunächst die T2-Sequenz in das 3D-Feld gezogen gefolgt von der T1-MPRAGE-Sequenz und die 3D-Fusionsfunktion aktiviert (Abb. 12) zur Überlagerung beider Sequenzen [71].

Abbildung 11: Screenshot. Fenster des Patienten-Browser zur Dateneingabe für die Patientensuche. Quelle: Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Goethe Universität Frankfurt am Main.

Registrierung der Fusion:

Mithilfe der automatischen Registrierung (Abbildung 12) ließ sich die Modellserie (hier KM-gestützte T1-gewichtete Sequenz) automatisch an der Referenzserie (hier T2-gewichtete Sequenz) ausrichten. Wichtig war, vor Start der automatischen Registrierung auf Kongruenz zu überprüfen und bei Bedarf die Modellserie an der Referenzserie semiautomatisch auszurichten, das Endergebnis wurden als entsprechende Registrierungsmatrix gespeichert [71].

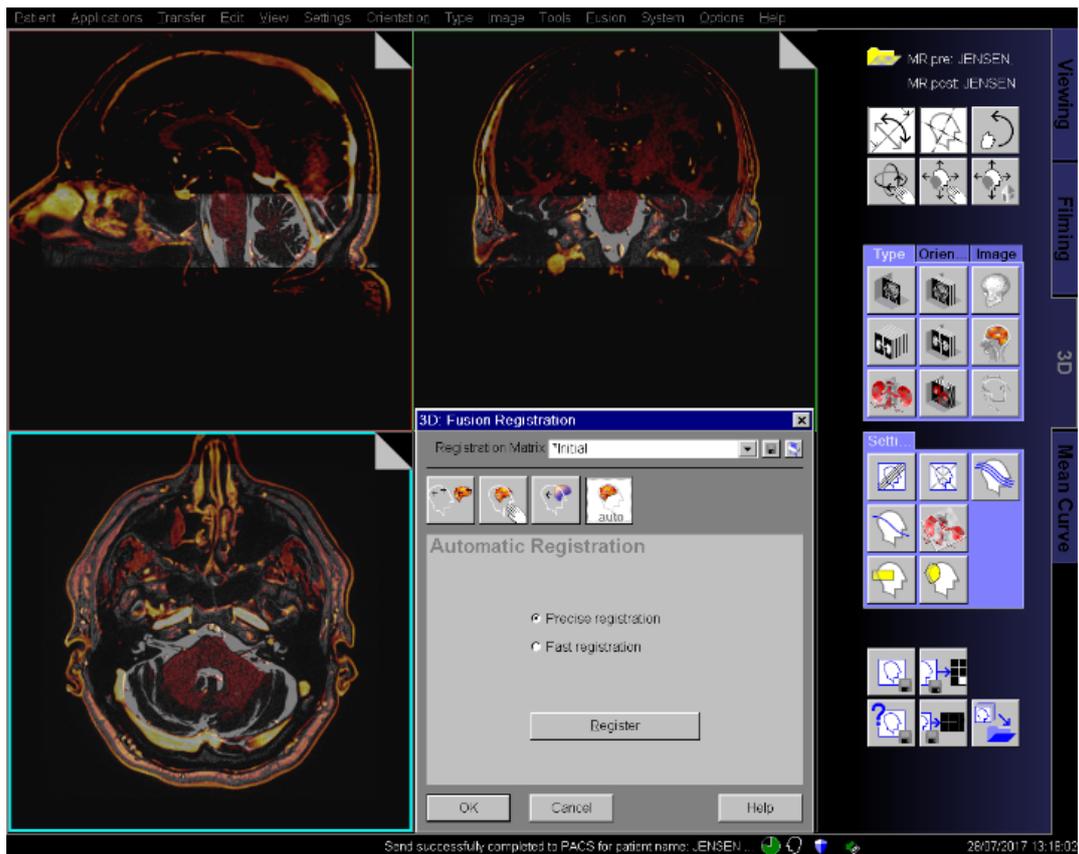


Abbildung 12: Automatische Registrierung. Der Screenshot zeigt das Ergebnis der vorab überlagerten Sequenzen mit nachfolgendem Start der Registrierung.
Quelle: Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Goethe Universität Frankfurt am Main.

Die Einstellungen des Kontrastes konnten händisch vorgenommen werden, die gewünschten Darstellungsoptionen für Graustufenskala (hier Gray Scale 8Bit) und Farbdarstellung (hier Hot Body 16Bit) konnte in der Auswahlliste für den Referenz- bzw. Modelldatensatz (LUT = Lookup-Tabelle) ausgewählt werden mit dem Ziel, das KM-Enhancement der T1-gewichteten Sequenz vom Flüssigkeitssignal der T2-gewichteten Sequenz visuell gut abgrenzen zu können. (Abbildung 13). Zur weiteren Bearbeitung der Fusionsbilder standen Veränderungen der Bildfenstermitte (C=Center) und der Fensterbreite (W=Width) zur Verfügung [63]. Im Rahmen der vorliegenden Studie wurden für die Graustufenskala der Referenzserie (T2-gewichteten Sequenz) ein Fensterrange von 0-4095, eine mittlere Fenstermitte (C) von 190-220 sowie eine mittlere Fensterbreite (W) von 450-520 und entsprechend für die Farbdarstellung eine mittlere Fenstermitte von 490-560 sowie eine mittlere Fensterbreite (W) von 470-540 festgelegt.

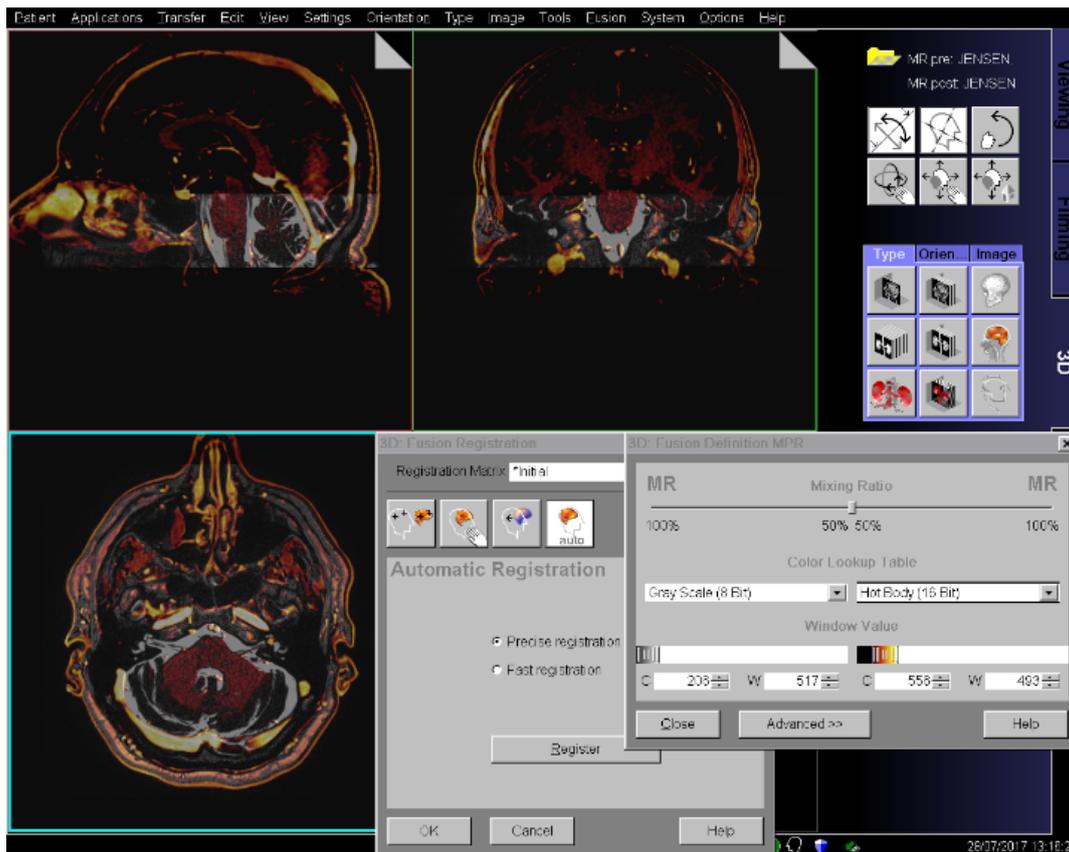


Abbildung 13: Kontrast- und Farbeinstellung. Der Screenshot zeigt Einstellung des Kontrastes für Graustufenskale mit Gray Scale 8Bit und Farbdarstellung mit Hot Body 16Bit.
Quelle: Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Goethe Universität Frankfurt am Main.

Darstellung der Serien im Fusionsmodus:

Anschließend erfolgte die Erstellung einer multiplanaren axialen Rekonstruktion in axialer paralleler Ausrichtung der fusionierten registrierten Schichten (Abbildung 14). Im nächsten Schritt wurden die Schichtdicke (1,2 mm), die Distanz zwischen den Bildern (1,0 mm) und die Schicht - beziehungsweise Bildanzahl (n=55) standardisiert und für jede hergestellte Fusionsserie festgelegt.

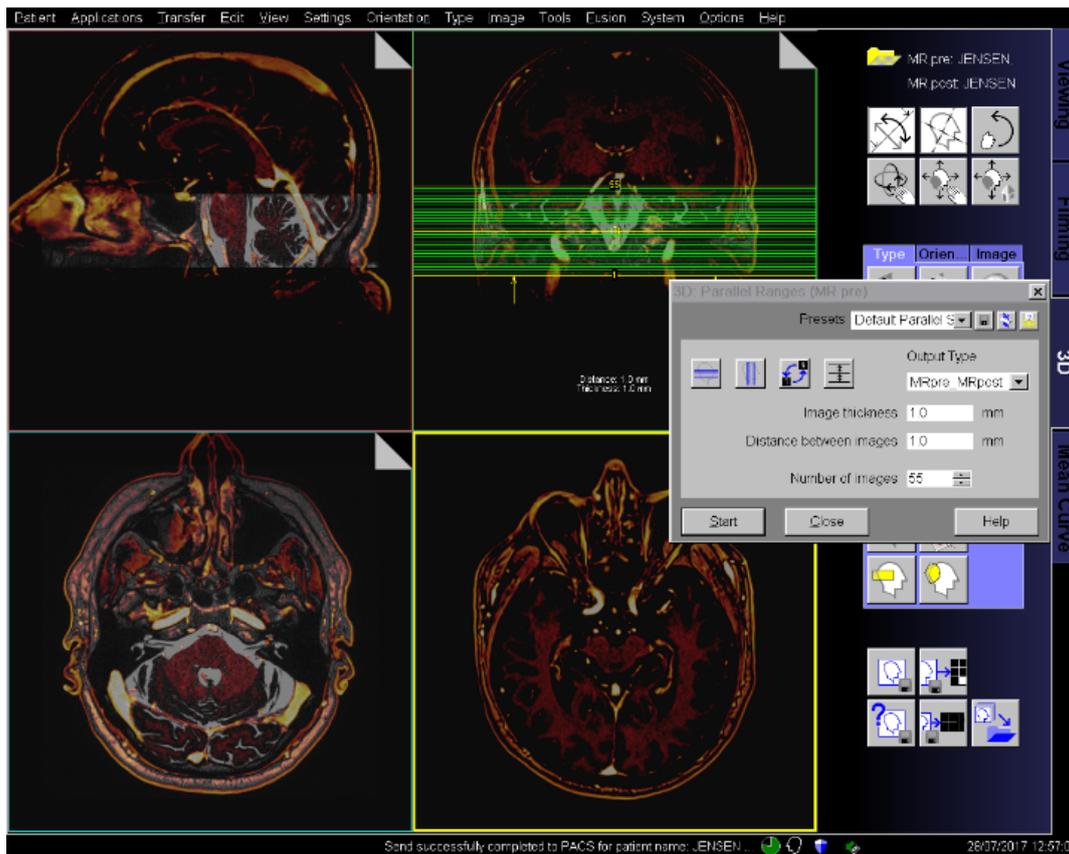


Abbildung 14: Ausrichtung paralleler Schnittstellen. Der Screenshot zeigt Serien im Fusionsmodus nach Erstellung axialer Rekonstruktion. Quelle: Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Goethe Universität Frankfurt am Main.

Die erstellte Fusionsserie konnte nun abschließend nach Benennung abgespeichert werden (Abbildung 15–17) und von der Patientendatenbank in das PACS-System gesendet werden.

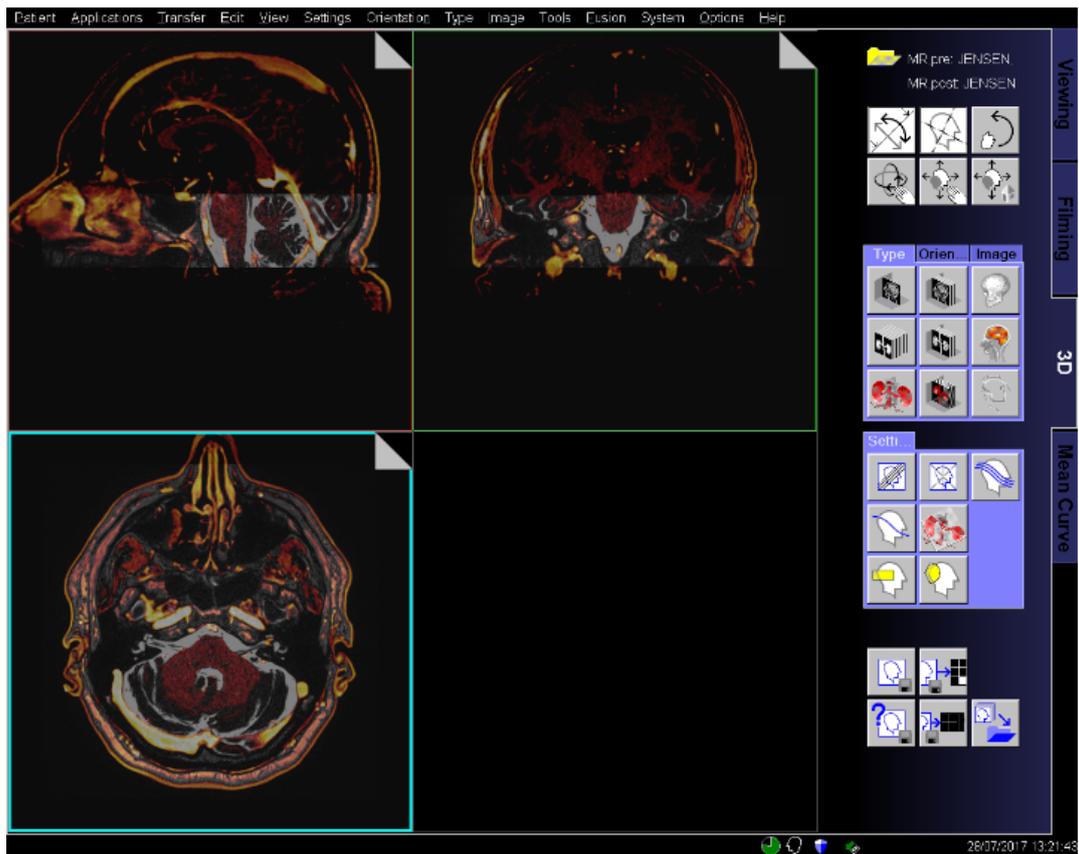


Abbildung 15: Serien im Fusionsmodus. Der Screenshot zeigt eine vollständig erstellte Fusionsserie.
 Quelle: Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Goethe Universität Frankfurt am Main.

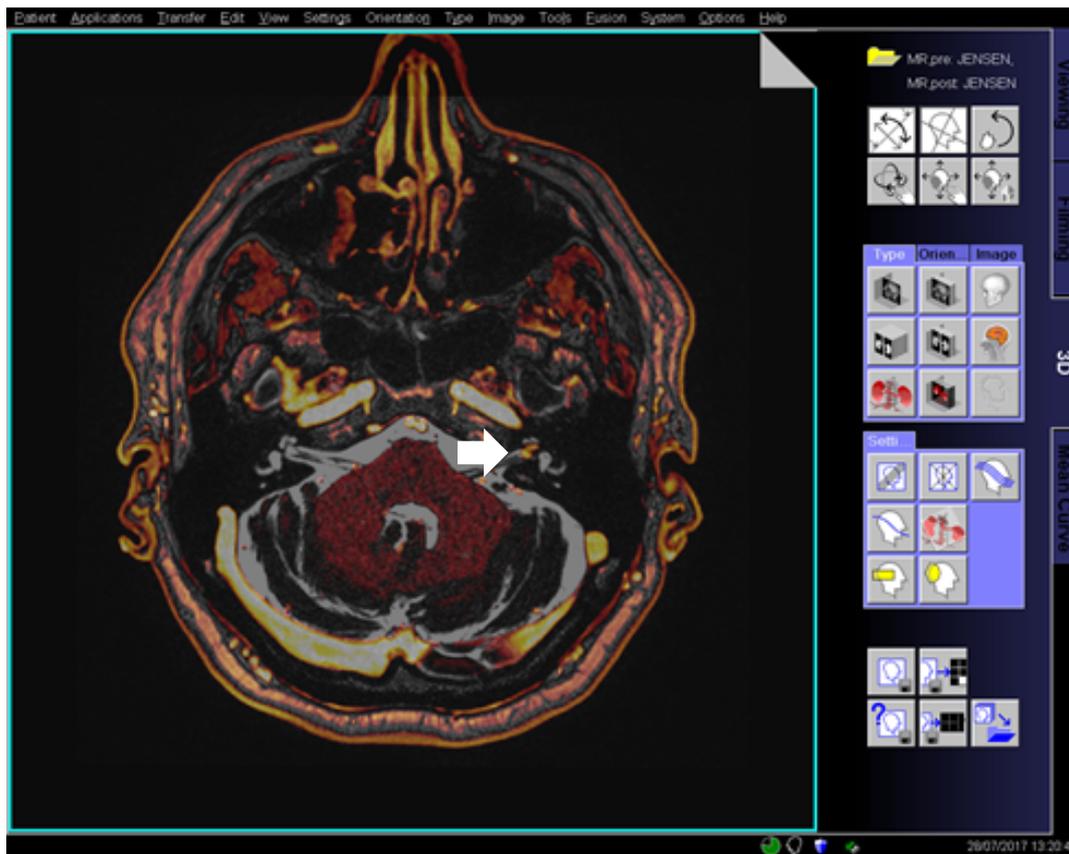


Abbildung 16: Fusionsmodus axial. Der Screenshot zeigt die axiale Darstellung der fertig erstellten Fusionsserie. Das ILS links ist durch ein deutliches Farbsignal im tiefen inneren Gehörgang erkennbar (siehe weißer Pfeil).
Quelle: Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Goethe Universität Frankfurt am Main.

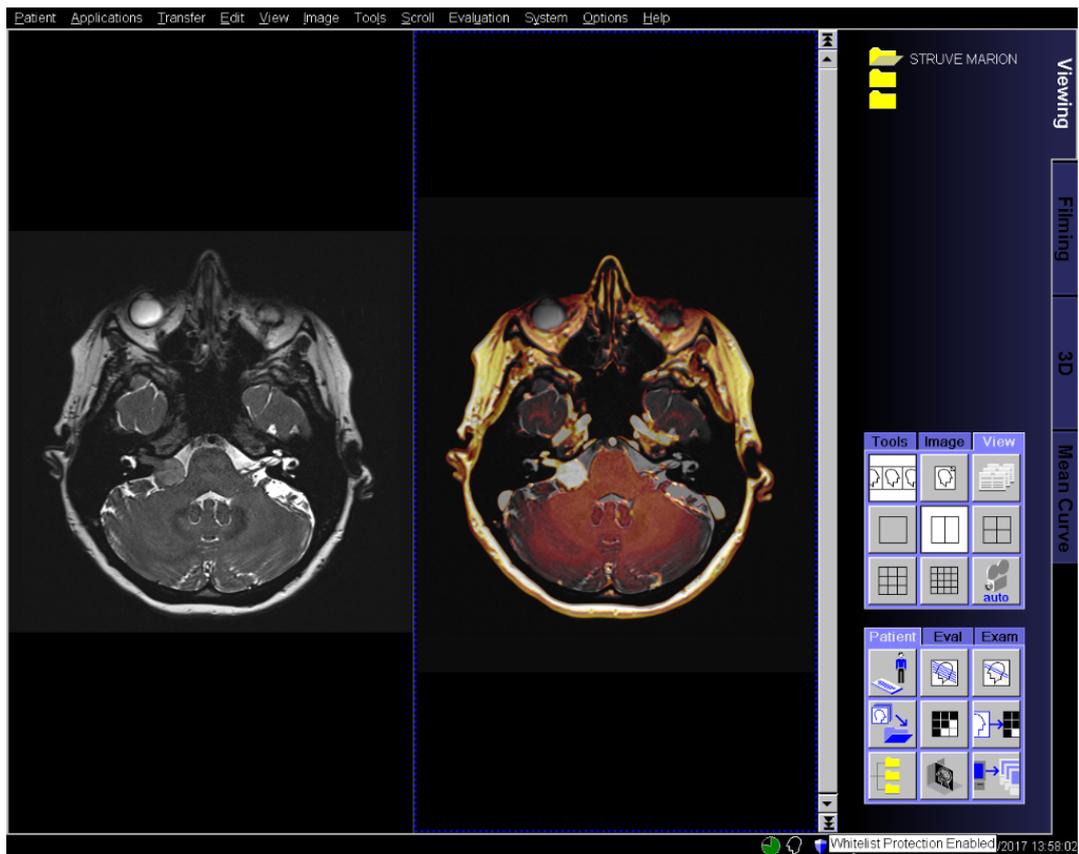
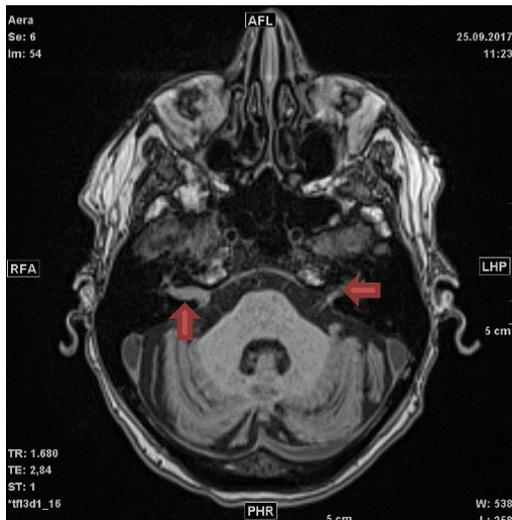
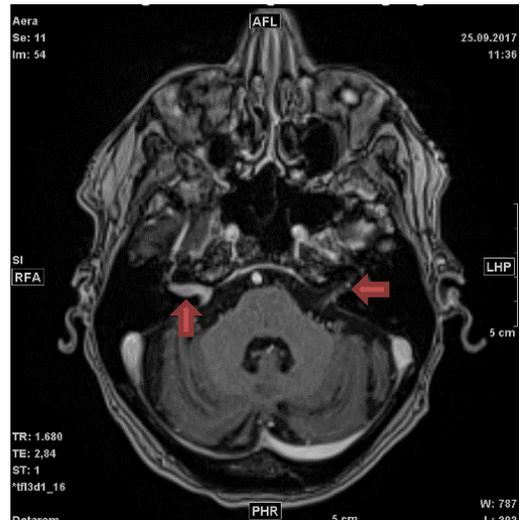


Abbildung 17: T2 gewichtete Sequenz und Fusion. Gegenüberstellung einer T2 gewichteten Sequenz (links) mit der fertig erstellten Fusionssequenz (rechts) bei einer rechtsseitigen kombinierten VS+ILS Raumforderung. Quelle: Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Goethe Universität Frankfurt am Main.

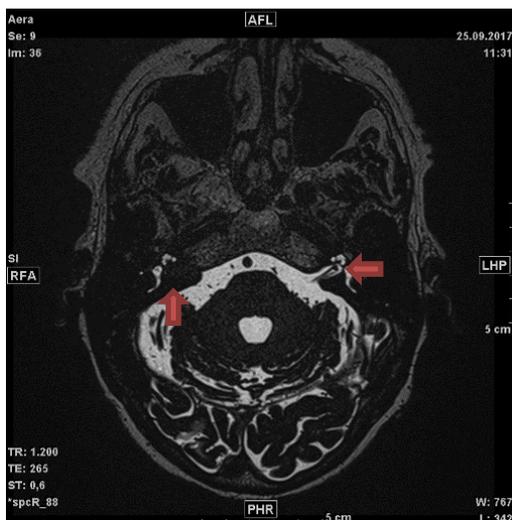
2.6 Gegenüberstellung der Sequenzen anhand von Patientenbeispielen



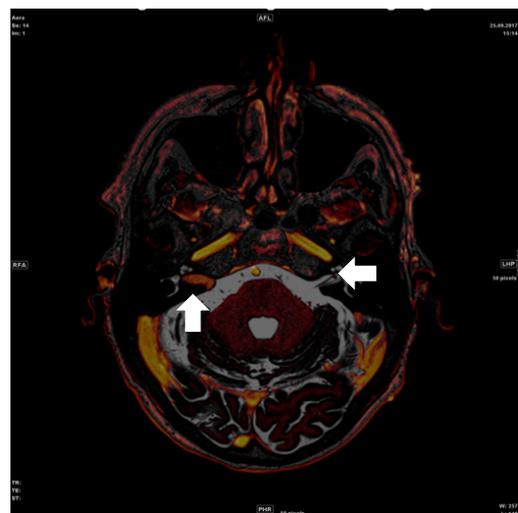
a)



b)



c)



d)

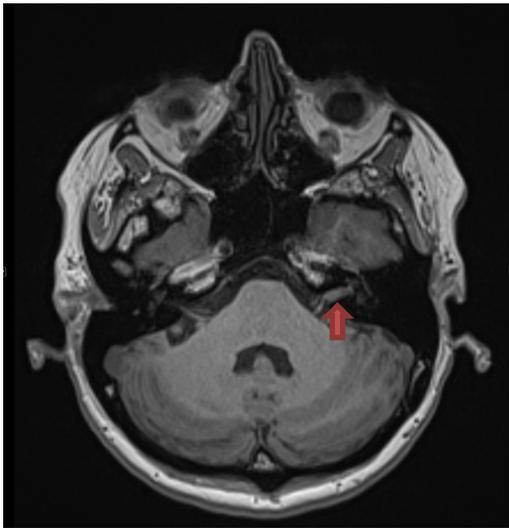
Abbildung 18: (a-d): Screenshots einer 80jährigen Patientin mit Hörsturz und Surditas links, progrediente Schwerhörigkeit rechts. MRT-Bildgebung der durchgeführten Schwannom-Diagnostik in axialer Schichtführung eines größeren AKN / VS rechts, eines kleinen AKN / VS links (je roter Pfeil in a-c, weißer Pfeil in Abbildung d): (a) hypointense Befunde beidseits in der nativen T1-gewichteten Sequenz und (b) hyperintense Darstellung jeweils in T1-gewichteten Sequenz nach Kontrastmittelgabe. (c) Hypointense Darstellung der Befunde in der T2-gewichteten Sequenz (c). Deutlich hervorstechende Darstellung in der Fusionsbildgebung (d). Quelle: Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Goethe Universität Frankfurt am Main.

Abbildung 18 zeigt die MRT-Bildgebung einer 80jährigen Patientin. Die Patientin erlitt nach einem Hörsturz im Jahr 2008 eine Surditas linksseitig. Seitdem trägt sie dort ein Hörgerät, allerdings ohne Sprachverstehen. Seit 5 Jahren besteht eine progrediente Schwerhörigkeit rechts. Rechtsseitig ist sie ebenfalls mit einem Hörgerät versorgt, eine Neuversorgung erfolgte vor 2 Jahren zum Zeitpunkt der Vorstellung.

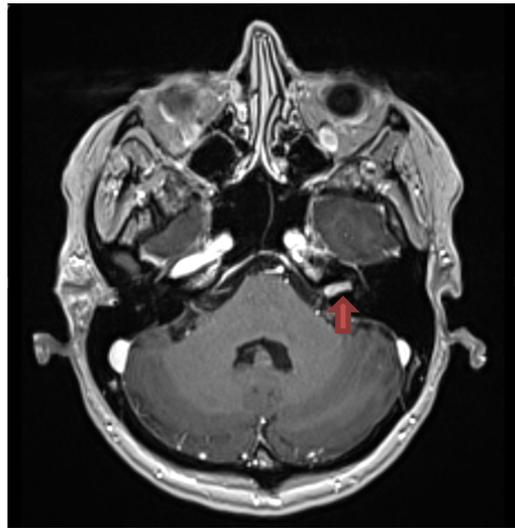
Die Patientin leidet zeitweise an Tinnitus (Rauschen), wobei die linke Seite schwerer betroffen ist als die rechte Seite. Bevor sie sich in der Klinik vorstellte erlitt sie nachts einen Drehschwindel für 4-5 h. Erstmals trat eine leichte Übelkeit auf, ohne Hörminderung, ohne Tinnitus. Die Patientin hatte bisher keine Ohroperationen.

Das HNO-Konsil ergab keinen weiteren wegweisenden pathologischen Befund.

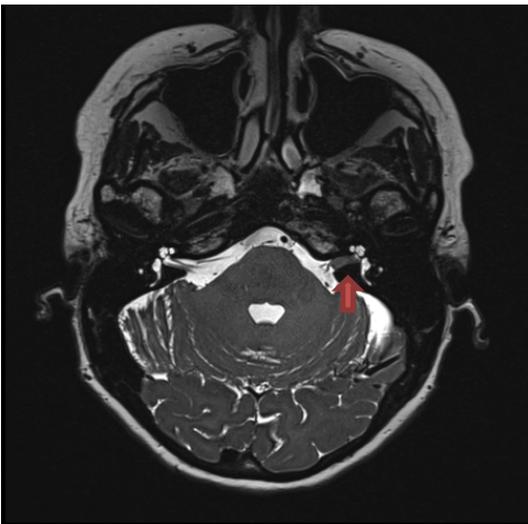
In der dann durchgeführten MRT-Bildgebung war eine größere Raumforderung rechts im inneren Gehörgang erkennbar. Hierbei handelt es sich um ein AKN / VS. Bei näherer Betrachtung der Bilder zeigte sich auch linksseitig ein im Vergleich sehr kleines AKN / VS im Fundus des Innenohrs. Verfolgt man nun den Ablauf des Diagnostizierens durch den befundenden Radiologen, so erfolgt dieser über die Betrachtung der nativen T1 gewichteten Sequenz (a) mit der isointensen Darstellung der Läsionen, der hyperintensiven Darstellung nach Kontrastmittel-Gabe (b) und der hypointensen Darstellung der Raumforderung (c) in der T2 gewichteten Sequenz. Hierbei lässt sich auch die genaue anatomische Lage des AKN / VS bestimmen. Durch eine Fusion der drei genannten konventionellen Sequenzen, sind die Raumforderungen links und rechts auf einem Blick erkennbar (d).



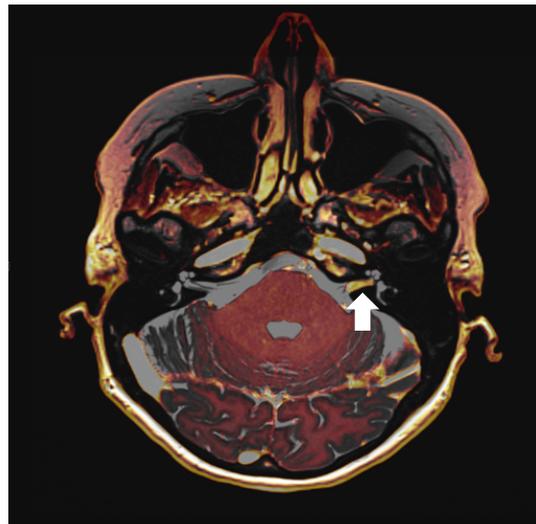
a)



b)



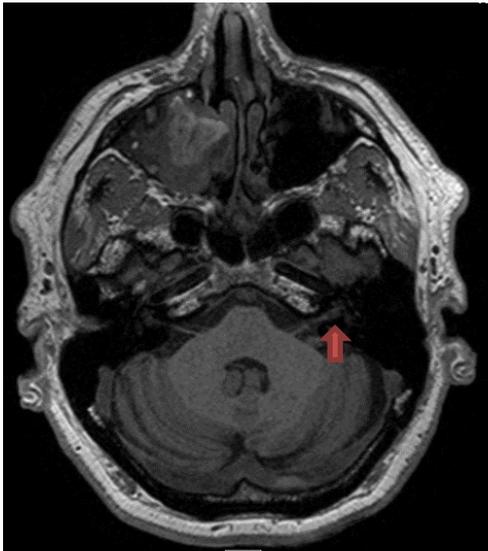
c)



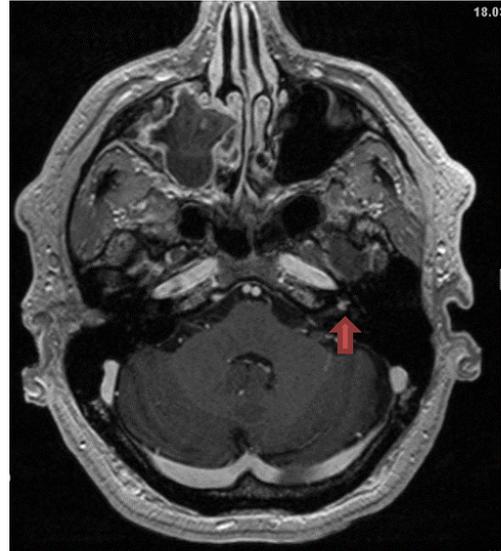
d)

Abbildung 19: (a-d): Screenshots einer 58jährigen Patientin mit einer akuten Hörminderung und Tinnitus links. MRT-Bildgebung der durchgeführten Schwannom-Diagnostik in axialer Schichtführung eines AKN / VS links (je roter Pfeil in a-c, weißer Pfeil in Abbildung d): (a) hypointenser Befund in der nativen T1-gewichteten Sequenz und (b) hyperintense Darstellung in der T1-gewichteten Sequenz nach Kontrastmittel-Gabe. Hypointense Darstellung des Befundes in der T2-gewichteten Sequenz (c). Deutlich hervorstechende Darstellung in der Fusionsbildgebung (d). Quelle: Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Goethe Universität Frankfurt am Main.

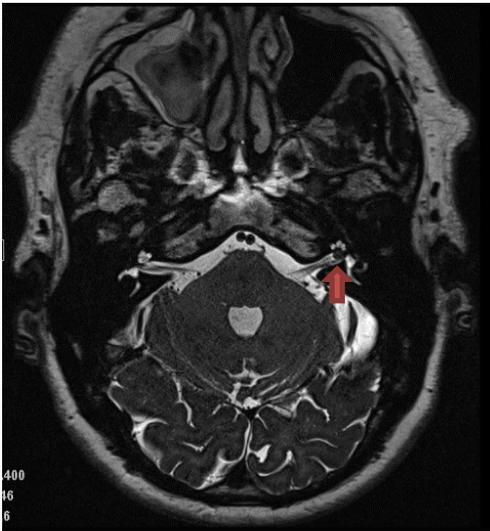
In einem weiteren Beispiel stellte sich eine 58jährige Patientin mit einer akuten Hörminderung und Tinnitus linksseitig vor. Otagie und Otorrhoe bestanden nicht. Schwindel wurde verneint. In der MRT- Bildgebung zeigt sich eine Raumforderung im linken inneren Gehörgang (siehe Abbildung 19). Hierbei handelt es sich um ein AKN / VS. Im Tonaudiogramm zeigte sich eine Normakusis rechts. Links zeigte sich ein Hochtonabfall bei 2 kHz auf 65 dB, bei 6 kHz auf 45 dB und bei 8 kHz auf mehr als 45 dB. Therapeutisch wurde für 3 Tage intravenös Solu-Decortin 500 mg (1-0-0) und Trental 300mg (1-0-0) appliziert. Die Therapie führte subjektiv zu einer leichten Besserung des Hörvermögens. Die vor Entlassung durchgeführte Hörprüfung zeigte sich unverändert zum Vorbefund. Weiterhin bestand der Tinnitus links. Im jährlich durchgeführten MRT-Schädel zeigte sich kein Größenprogress des Befunds. Aus HNO-ärztlicher Sicht wurde eine Gamma-Knife Therapie empfohlen.



a)



b)



c)



d)

Abbildung 20: (a-d): Screenshots einer 76jährigen Patienten mit akutem Drehschwindel rechts, einem Spontannystagmus nach rechts und vorbekannter Surditas links. MRT-Bildgebung der durchgeführten Schwannom-Diagnostik in axialer Schichtführung eines AKN / VS im Fundus links (je roter Pfeil a-c, weißer Pfeil in Abbildung d): (a) hypointenser Befund in der nativen T1-gewichteten Sequenz, (b) hyperintenser Befund in T1-gewichteten Sequenz nach Kontrastmittel-Gabe. Hypointense Darstellung des Befundes in der T2-gewichteten Sequenz (c). Deutliche Demarkierung der Raumforderung in der Fusionsbildgebung (d). Quelle: Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Goethe Universität Frankfurt am Main.

Als weiteres Beispiel eines sehr kleinen, aber im zeitlichen Verlauf progredienten und symptomatisch werdenden VS dient der Befund eines 76jährigen Patienten, der sich mit akutem Drehschwindel ärztlich vorstellte (siehe Abbildung 20). Es zeigte sich neben dem Drehschwindel bei dem Patienten ein Spontannystagmus nach rechts. Im Tonaudiogramm ergab sich eine Normakusis rechts. Links zeigte sich eine vorbekannte Surditas. Es erfolgte eine intravenöse Gabe von Solu-Decortin 500mg (1-0-0) für 3 Tage, was zu einer Erholung der Beschwerden führte.

Abbildung 20 zeigt die MRT-Bildgebung. Der Tumor befindet sich ausschließlich intrameatal links (Grad T1 nach der Hannover-Klassifikation, siehe Tabelle 1, Seite 9). Die Raumforderung extendiert in den Fundus des Meatus acusticus internus, der cochleäre Anteil ist ebenfalls betroffen. Man kann hier also von einem VS in Kombination mit einem ILS sprechen. Es handelt sich um ein transmodioläres ILS, wobei die Raumforderung in Cochlea und MAI lokalisiert ist (siehe Tabelle 2: Schwannomsubtypen nach Modifizierter Kennedy-Klassifikation, Seite 10).

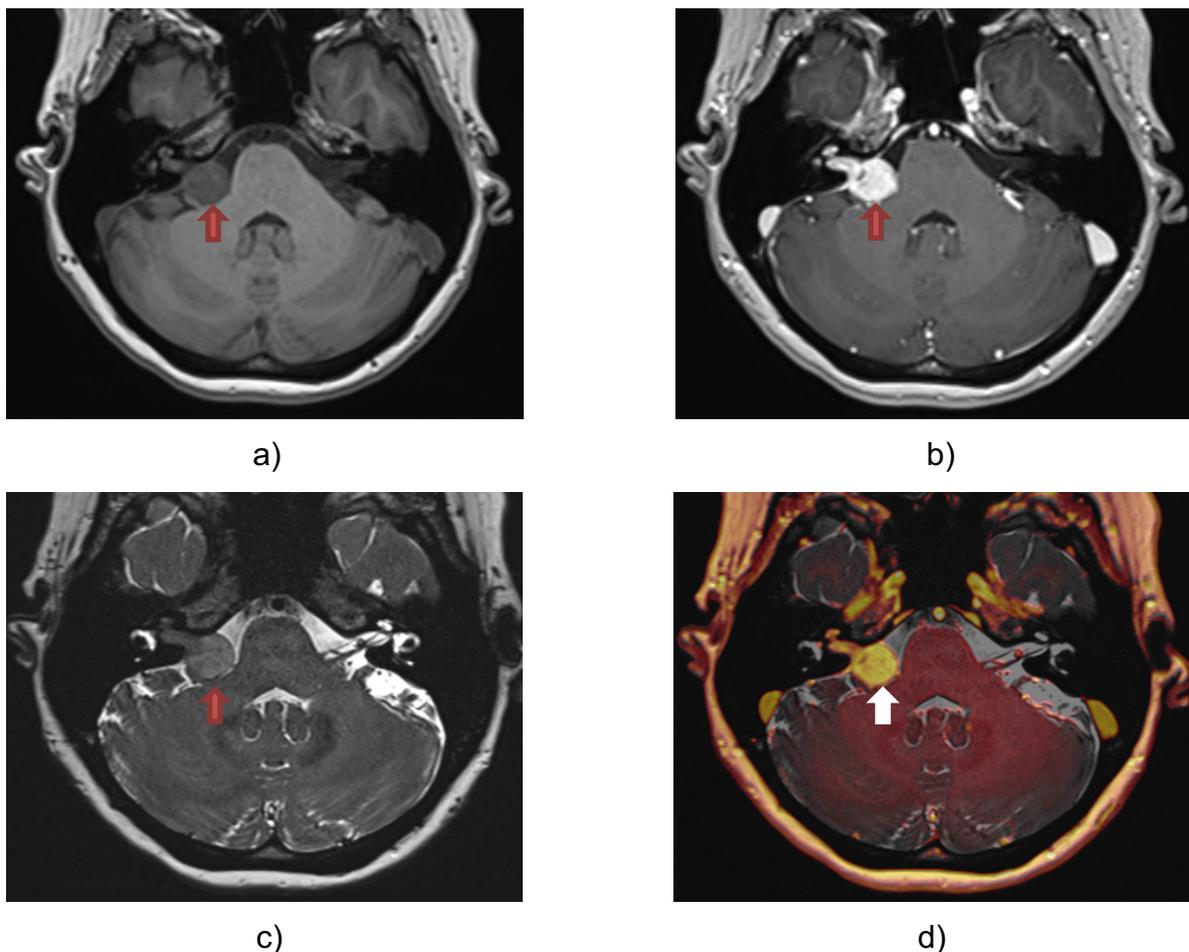
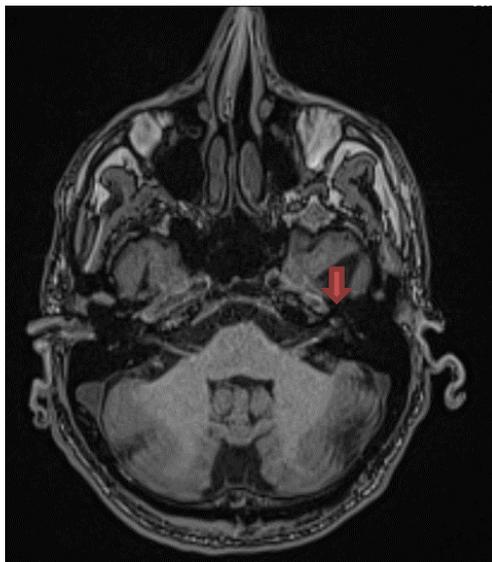


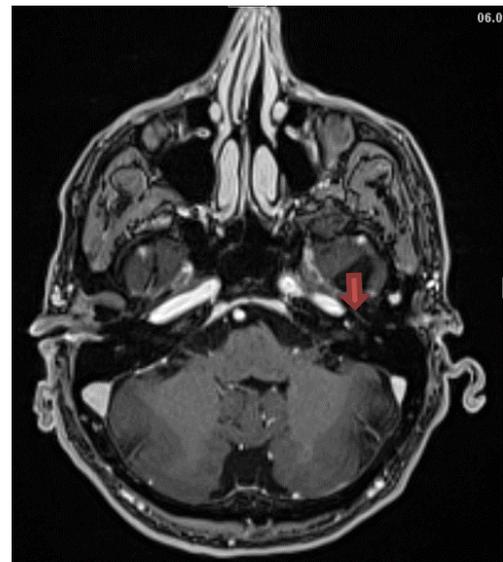
Abbildung 21: (a-d): Screenshots einer 58jährigen Patientin mit ipsilateraler Anakusis rechts. MRT-Bildgebung der durchgeführten Schwannom-Diagnostik in axialer Schichtführung eines VS + ILS vom KHBW bis in den Fundus rechts verlaufend (je roter Pfeil in a-c, weißer Pfeil in Abbildung d): (a) hypointenser Befund in der nativen T1-gewichteten Sequenz und (b) hyperintense Darstellung in T1-gewichteter Sequenz nach Kontrastmittel-Gabe. Hypointense Darstellung des Befundes in der T2-gewichteten Sequenz (c). Deutlich hervorstechende Darstellung in der Fusionsbildgebung (d). Quelle: Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Goethe Universität Frankfurt am Main.

Bei der 58jährigen Patientin wurde ein großes AKN / VS rechts diagnostiziert mit einem extrameatalen Anteil von ca. 17 x 15 mm und 13 mm langem intrameatalem Anteil (siehe Abbildung 21). In der MRT-Bildgebung zeigt sich eine VS / ILS - Kombination (Grad T3a nach der Hannover-Klassifikation, siehe Tabelle 1, Seite 9

mit einem Schwannomsubtyp CPA = den KHBW involvierend nach der modifizierten Kennedy-Klassifikation, siehe Tabelle 2, Seite 9). Es handelt sich um eine sehr große Raumforderung, welche Fundus, Modiolus, Cochlea, Vestibulum und Nervkanal involviert. Eine ipsilaterale Anakusis lag bei dem Patienten bereits seit 20 Jahren vor, eine Fazialisparese bestand nicht. Nach ausführlicher Behandlung wünschte die Patientin ausdrücklich eine operative Entfernung des Vestibularisschwannoms.



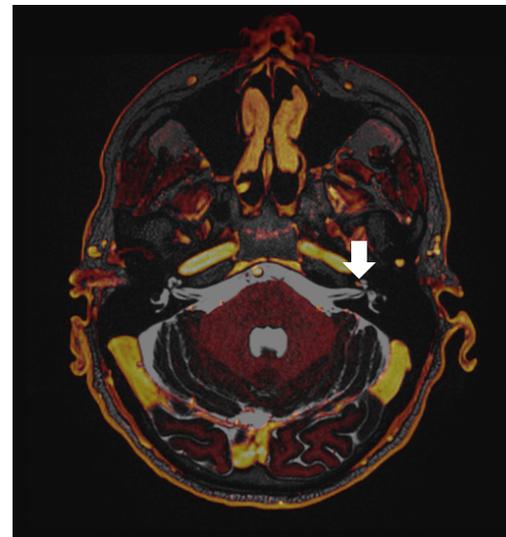
a)



b)



b)



d)

Abbildung 22: (a-d): Screenshots einer 71jährigen Patientin mit beidseitigem Tinnitus, einer Hörminderung nach Hörsturz mit pulssynchronem Ohrgeräusch links. MRT-Bildgebung der durchgeführten Schwannom-Diagnostik in axialer Schichtführung eines ILS, den linksseitigen MAI und cochleären Anteil des Innenohrs betreffend (je roter Pfeil in a-c, weißer Pfeil in Abbildung d): (a) hypointenser Befund in der nativen T1-gewichteten Sequenz und (b) hyperintense Darstellung in T1-gewichteter Sequenz nach Kontrastmittel-Gabe. Hypointense Darstellung des Befundes in der T2-gewichteten Sequenz (c). Darstellung in der Fusionsbildgebung (d). Quelle: Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Goethe Universität Frankfurt am Main.

Der 71jährige Patient durchschritt einen langen Krankheitsverlauf bis die Ursache seiner auftretenden Symptomatik ermittelt werden konnte. Der Patient klagte über einen beidseitigen Tinnitus. Vor 4 Jahren habe er bereits einen Hörsturz links erlitten. Seitdem bestehe neben einer Hörminderung auch ein pulssynchrones Ohrgeräusch links. Otalgie, Otorrhoe und Vertigo wurden verneint. Bei der Hals-Nasen-Ohren-ärztlichen Untersuchung zeigte sich ohrmikroskopisch ein unauffälliger Befund.

Der Stimmgabelversuch nach Weber ergab eine Lateralisation nach rechts.

Der Stimmgabelversuch nach Rinne wurde rechts positiv angegeben. Ein Spontan- oder Provokationsnystagmus ließ sich nicht nachweisen. Im Tonaudiogramm zeigte sich ein Abfall der Innenohrleistung rechts bei 1,5 kHz auf 20 dB, bei 6 kHz auf 35 dB und bei 8 kHz auf 50dB. Links zeigte sich eine an Taubheit grenzende Schwerhörigkeit. Auf Grund der subjektiv hochgradigen Beeinträchtigung durch den Tinnitus und des dringenden Aufnahmewunsches des Patienten wurde die Indikation zur stationären Aufnahme und Infusionstherapie gestellt, die zu keiner wesentlichen Besserung des Tinnitus führte. Erst nach vielfältiger Diagnostik ließ sich mittels MRT-Bildgebung ein besonders kleines ILS vom Subtyp TMOD (siehe modifizierte Hannover-Klassifikation, Tabelle 2, Seite 9) detektieren, Fundus, Modiolus und Cochlea sind hierbei betroffen (siehe Abbildung 22).

2.7 Befunder-Gruppierungen für die Magnetresonanz-Analyse

Zunächst erfolgte die retrospektive Befundung und Bewertung der durchgeführten konventionellen MR-Sequenzen durch zwei Fachärzte für Radiologie mit langjähriger Erfahrung in der Kopf/Hals - Bildgebung (10 und 12 Jahre) im Konsensus.

Im Folgenden wird diese Gruppe *Konsensusbefunder* (Konsensusbefunder 1 und 2) genannt und deren Diagnose als Goldstandard definiert. Für die Bewertung der konventionellen Sequenzen gegenüberstehend der Fusionsbildgebung wurden zwei weitere Gruppen aus Assistenzärzten in Weiterbildung für Radiologie mit 1-2 und 3-4 Jahren Ausbildungsstand gebildet. Gruppe 1 befundete die konventionellen Sequenzen und wurde aus Befunder 1 und 2 (1-2 Jahre Berufserfahrung) sowie Befunder 5 und 6 (3-4 Jahre Berufserfahrung) gebildet. Gruppe 2 untersuchte die Fusionsbildgebung (Befunder 3 und 4 mit 1- 2 Jahren Berufserfahrung und Befunder 7 und 8 mit 3-4 Jahren Berufserfahrung). Die Befundernummern 1-8 ergeben sich aus der chronologischen Abfolge, in der das Szenario durchgeführt wurde.

Im Nachgang an die Erstbefundung wurden zwei Befundern (Befunder 1 und Befunder 2) aus Gruppe 1 drei Monate später nur die Fusionsbildgebung zur Bewertung vorgelegt, um einen Vergleich zu deren Erstbefundung vornehmen zu können und mögliche Unterschiede intraindividuell zu erfassen.

2.8. Bilddaten-Evaluation

Im Rahmen der Bilddatenevaluation wurde zunächst der Goldstandard für die Bilddiagnostik und -charakterisierung durch die Konsensusgruppe festgelegt (siehe 3.1.1). Dazu wurden zunächst die Zielgrößen durch die beiden Radiologen in Konsensusbefundung für jeden Patienten der Studienpopulation evaluiert.

Anschließend erfolgte die Befundung durch die zwei Gruppen mit jeweils vier Radiologen, die ein geringeres Erfahrungsniveau in der Kopf-Hals-Bildgebung aufwiesen (siehe 3.1.1, 3.1.2). Die Bilddatenevaluation erfolgte standardisiert gemäß folgendem Schema: In einem zwanzig-minütigen Briefing wurde der entsprechende Befunder hinsichtlich Evaluationsablauf und der zu bearbeitenden Aufgabenstellung pathologische Befunde wie ein Schwannom im KHBW und Labyrinth zu detektieren, aufgeklärt. Anschließend wurde dem Befunder ein Handout bestehend aus Klassifikationstabellen zum VS (siehe Tabelle 1, Seite 9), ILS (siehe Tabelle 2, Seite 9) und Innenohrfehlbildungen (siehe Anhang 10.1) sowie die anzuwendende 5-Punkte-Bewertungs-Skala (siehe Kapitel 2.2, sowie Anhang 10.1) für Bildqualität und Artefakte ausgehändigt. Den Befundern wurden ausgewählte MR-Sequenzen an Befundungsmonitoren der klinischen Routine standardisiert in Anordnung und Präsentation bereitgestellt. Dabei waren nun randomisierte Normalbefunde oder Pathologien zu erkennen. Die Dauer der Diagnosefindung wurde erfasst.

Bei Vorliegen eines VS/ILS (oder Kombination) oder einer Innenohrfehlbildung sollten anhand der vorliegenden Klassifikationstabellen näher charakterisiert werden. Die Beurteilung der Bildqualität und Artefakte erfolgte anhand der vorliegenden 5-Punkte-Bewertungsskala (siehe Kapitel 2.2). Den Untersuchern wurden je nach Untersuchergruppe entweder konventionelle Sequenzen (T2-Sequenz sowie T1-gewichteten Magnetization-prepared Rapid Gradient (MPRAGE) Bildserien mit KM-Unterstützung) oder Fusionssequenzen aus T2-Sequenzen und T1-MPRAGE mit KM-Unterstützung zur Verfügung gestellt. Die Durchführung der Evaluation erfolgte für das Bildmaterial aller 53 Studienpatienten standardisiert.

2.9. Statistische Methoden

Die Datenerhebung erfolgte personenbezogen und pseudonymisiert. Die klinischen Daten stammten aus der digitalen Krankenakte (Orbis), im Falle der Bildergebung aus der RIS/PACS-Datenbank im Hause. Die statistische Auswertung erfolgte deskriptiv und induktiv mit dem statistischen Programmpaket SPSS 22.0 (IBM Corp. 2013, Armonk, New York, USA). Für alle statistischen Tests wurde als Signifikanzniveau der Wert $p = 0,05$ verwendet, dies entspricht einer Fehlerrate von 5 % und wird als Signifikanzniveau (α) bezeichnet. P-Werte $< 0,01$ gelten als hochsignifikant, bei $0,01 < p < 0,05$ spricht man von signifikanten Werten.

Wenn der Werte zwischen 0,05 und 0,1 liegt, so spricht man von einem schwach signifikanten Ergebnis [72,74,75]. Mittels des Cohen's Kappa-Koeffizienten wurde zur VS-, ILS-Läsionserkennung (siehe 3.1, Tabelle 5, Seite 64) die Interraterreliabilität, also das Ausmaß der Übereinstimmungen bei unterschiedlichen Beobachtern („Rater“), bestimmt. Die Befundungszeiten bis zur Läsionserkennung (siehe Kapitel 3.2) sind metrisch und wurden mit dem t-Test ausgewertet [73].

Die Beurteilung der Zuverlässigkeit von Bewertungen von den Befundern (hierbei handelt es sich um kategoriale Daten) erfolgt mit dem Kappa-Koeffizienten (κ) (siehe Tabelle 5-9, Seite 64-68). Bei der Berechnung des Kappa-Koeffizienten wurde berücksichtigt, dass zufällige Übereinstimmungen möglich sind. Kappa-Werte $< 0,20$ wurden für eine schwache, ein Kappa-Wert von 0,41 – 0,60 für eine mittelmäßige und ein Wert von 0,81 -1,00 für eine sehr gute Übereinstimmung eingestuft [76].

Um potenzielle Unterschiede bei den Befundungszeiten (konventionelle MRT-Sequenzen versus Fusionsbildgebung) zu detektieren, wurde eine Varianzanalyse für Messwiederholungen eingesetzt. Dabei wurde zwischen der Fusionsgruppe und der konventionellen Gruppe unterschieden (siehe 3.2) [77]. Mittels t-test wurde überprüft inwiefern signifikante Unterschiede zwischen Diagnosefindung bei konventionellen MRT- Sequenzen versus Fusionssequenzen auftreten (siehe Kapitel 3.4.1, Tabelle 11, Seite 73; Kapitel 3.4.2, Tabelle 12, Seite 74) [75].

Korrelation nach Spearman:

Um die Ergebnisse der Befunder bezüglich Größe und anatomischer Ausbreitung der Schwannome zu vergleichen, wurde die Interrater-Reliabilität mit dem Korrelationskoeffizienten nach Spearman ermittelt (Kapitel 3.5):

Der Koeffizient nach Spearman wird bei ordinal skalierten Merkmalen, sowie beim Vorliegen nichtnormalverteilter metrischer Merkmale eingesetzt. Dieses Verfahren verwendet dabei nicht die ursprünglichen Daten, sondern wandelt diese Daten in Ränge um [78].

Der Koeffizient misst lediglich lineare Zusammenhänge und nimmt Werte von -1 bis +1 an. Werte $< 0,5$ entsprechen schwachen Korrelationen, Werte $\geq 0,5$ und $< 0,8$ mittelstarken Korrelation und Werte $\geq 0,8$ starken Korrelationen. Bei negativen Werten besteht ein gegensinniger linearer Zusammenhang, bei positiven Korrelationen ein gleichsinniger linearer Zusammenhang [79].

3 Ergebnisse

3.1 Die Interrater-Reliabilität bei der Läsionserkennung

Die Interrater-Reliabilität ist die Beurteilerübereinstimmung, also das Ausmaß der Übereinstimmungen bei unterschiedlichen Beobachtern/ Befundern. Diese wurde bei der Läsionserkennung zunächst für die konventionellen Sequenzen, und anschließend für die Fusionsbildgebung bestimmt. Das Maß für die Zuverlässigkeit der Befunder ist hier der Cohens-Kappa-Koeffizient.

3.1.1 Konventionelle Magnetresonanztomografie-Sequenzen

Die retrospektive Befundung und Bewertung der durchgeführten konventionellen MR-Sequenzen erfolgte zunächst durch zwei Fachärzte für Radiologie mit langjähriger Erfahrung in der Kopf /Hals - Bildgebung (10 und 12 Jahre) im Konsensus.

Im Folgenden wird diese Gruppe *Konsensusbefunder* genannt und deren Diagnose als Goldstandard definiert. Dem gegenüber stehen Befunder 1 (siehe Tabelle 5) und Befunder 2 (siehe Tabelle 6) aus Gruppe 1 (Befundung der konventionellen Sequenzen durch Befunder 1 und 2 sowie Befunder 5 und 6). Befunder 1 und 2 befinden sich im 2. Ausbildungsjahr, Befunder 5 und 6 im 4. Ausbildungsjahr. In der Tabelle 5 und 6 werden die Ergebnisse der Befundung durch die Konsensusbefunder (10-12 Jahre Berufserfahrung) mit denen von weniger erfahrenen Befundern verglichen (1-2 Jahre Berufserfahrung).

		Befunder 1		Gesamtsumme
		ja	nein	
Befunder Konsensusgruppe	ja	35	2	37
	nein	0	16	16
Gesamtsumme		35	18	53
Sensitivität = 35/35 = 100 %				
Spezifität = 16/18 = 88,9 %				
Symmetrische Maße	Kappa-Wert	Asymptotischer Standardfehler ^a	Näherungsweise A ^b	p-Wert
	0,914	0,060	6,676	>0,000
Anzahl der Fälle: n = 53				

Tabelle 5: Vergleich der Ergebnisbefundung der konventionellen MRT-Sequenzen durch die Konsensusgruppe mit denen des Befunder 1 (2. Ausbildungsjahr). Kreuztabelle. Sensitivität / Spezifität und statistischer Vergleich mit Cohens - Kappa, ja = VS - oder ILS- Läsionen; nein = keine VS- oder ILS- Läsionen abgrenzbar. Alle vorhandenen 37 (= Gesamtsumme) Läsionen wurden von der Konsensusgruppe detektiert. Befunder 1 identifizierte 35 Läsionen.

a. Die Nullhypothese wird nicht vorausgesetzt.

b. Unter Annahme der Nullhypothese wird der asymptotische Standardfehler verwendet.

Für die Auswertung wurden insgesamt 53 MRT-Untersuchungen evaluiert (n = 53). Gemäß Befundung der Konsensusgruppe gab es in 37 Patientenfällen eine Läsion, in 16 Fällen keine. Die Befunder aus der Konsensusgruppe erkannten alle 37 Läsionen und in 16 Fällen keine Läsion, es wurden also alle vorhandenen Läsionen von der Konsensusgruppe detektiert. Der weniger erfahrene Befunder 1 mit 2 Jahren Berufserfahrung identifizierte hingegen nur 35 Läsionen (siehe Tabelle 5).

Die Übereinstimmung der Befundung ist hochsignifikant ($\kappa = 0,914$).

		Befunder 2		Gesamtsumme
		ja	nein	
Befunder Konsensusgruppe	ja	36	1	37
	nein	0	16	16
Gesamtsumme		36	17	53
Sensitivität = $36/36 = 100\%$				
Spezifität = $16/17 = 94,1\%$				
Symmetrische Maße	Kappa-Wert	Asymptotischer Standardfehler ^a	Näherungsweise A ^b	p-Wert
	0,956	0,044	6,967	>0,000
Anzahl der Fälle: 53				

Tabelle 6: Vergleich der Ergebnisbefundung der konventionellen MRT-Sequenzen durch die Konsensusgruppe mit denen des Befunder 2 (2. Ausbildungsjahr). Kreuztabelle. Sensitivität / Spezifität und statistischer Vergleich mit Cohens - Kappa, ja = VS - oder ILS- Läsionen vorhanden; nein = keine VS- oder ILS- Läsionen abgrenzbar. Alle vorhandenen Läsionen 37 (= Gesamtsumme) Läsionen wurden von der Konsensusgruppe detektiert. Befunder 2 identifizierte 36 Läsionen.

a. Die Nullhypothese wird nicht vorausgesetzt.

b. Unter Annahme der Nullhypothese wird der asymptotische Standardfehler verwendet.

Tabelle 6 zeigt die Gegenüberstellung der Konsensusgruppe mit dem Befunder 2. Von 37 vorhandenen Läsionen, die die Konsensusgruppe als solche erkannte, detektierte Befunder 2 36 Läsionen (siehe Tabelle 6), Befunder 1 hatte nur 35 detektieren können (Tabelle 5). Der Kappa-Wert bei Befunder 2 von $\kappa = 0,956$ spricht also für eine noch bessere Übereinstimmung. Um die Aussagekraft der obigen Analyse zu bestätigen, wurde ein Vergleich durch zwei weitere Befunder mit 3 bis 4-jährigem Weiterbildungsstand (Befunder 5 und 6) durchgeführt. Beide Befunder erkannten 36 Läsionen. Damit zeigt sich auch hier eine hochsignifikante Übereinstimmung ($\kappa = 0,956$). Die Auswertung entspricht den Daten in Tabelle 6.

3.1.2 Fusionsbildgebung

Die retrospektive Befundung und Bewertung der durchgeführten Fusions-Sequenzen erfolgte zunächst durch zwei Fachärzte für Radiologie mit langjähriger Erfahrung in der Kopf /Hals - Bildgebung (10 und 12 Jahre) im Konsensus. Im Folgenden wird diese Gruppe *Konsensusbefunder* genannt und deren Diagnose als Goldstandard definiert. Im 4. Ausbildungsjahr sind Befunder 3 (siehe Tabelle 7) und Befunder 4 (siehe Tabelle 8) aus Gruppe 2 (Befundung der Fusions-Sequenzen). In den Tabellen 7 und 8 werden die Ergebnisse der Befundung durch die Konsensusbefunder mit denen der Befunder 3 und 4 jeweils verglichen.

		Befunder 3		Gesamtsumme
		ja	nein	
Befunder Konsensusgruppe	ja	35	2	37
	nein	0	16	16
Gesamtsumme		35	18	53
Sensitivität = $36/36 = 100\%$				
Spezifität = $16/17 = 88,9\%$				
Symmetrische Maße	Kappa-Wert	Asymptotischer Standardfehler ^a	Näherungsweise A ^b	p-Wert
	0,914	0,060	6,676	>0,000
Anzahl der Fälle: 53				

Tabelle 7: Vergleich der Ergebnisbefundung der Fusions-Sequenzen durch die Konsensusgruppe mit denen des weniger erfahrenen Befunder 3 (4. Ausbildungsjahr). Kreuztabelle. Sensitivität/Spezifität und statistischer Vergleich mit Cohens-Kappa. ja = VS- oder ILS-Läsionen; nein = keine VS- oder ILS-Läsionen abgrenzbar. Alle vorhandenen Läsionen 37 (= Gesamtsumme) Läsionen wurden von der Konsensusgruppe detektiert. Befunder 3 identifizierte 35 Läsionen.

a. Die Nullhypothese wird nicht vorausgesetzt.

b. Unter Annahme der Nullhypothese wird der asymptotische Standardfehler verwendet.

Die Befunder aus der Konsensusgruppe erkannten 37 Läsionen und in 16 Fällen keine Läsion. Befunder 3 erkannte 35 Läsionen (s. Tabelle 7), das entspricht einer hochsignifikanten Übereinstimmung ($\kappa = 0,914$).

		Befunder 4		Gesamtsumme
		ja	nein	
Befunder Konsensusgruppe	ja	36	1	37
	nein	0	16	16
Gesamtsumme		36	17	53
Sensitivität = $36/36 = 100\%$				
Spezifität = $16/17 = 94,12\%$				
Symmetrische Maße	Kappa-Wert	Asymptotischer Standardfehler ^a	Näherungsweise A ^b	p-Wert
	0,956	0,044	6,967	>0
Anzahl der gültigen Fälle: 53				

Tabelle 8: Vergleich der Ergebnisbefundung der Fusions-Sequenzen durch die Konsensusgruppe mit denen des weniger erfahrenen Befunder 4 (4. Ausbildungsjahr). Kreuztabelle. Sensitivität/Spezifität und statistischer Vergleich mit Cohens-Kappa ja = VS- oder ILS-Läsionen; nein = keine VS- oder ILS-Läsionen abgrenzbar. Alle vorhandenen Läsionen 37 (= Gesamtsumme) Läsionen wurden von der Konsensusgruppe detektiert. Befunder 4 identifizierte 36 Läsionen.

a. Die Nullhypothese wird nicht vorausgesetzt.

b. Unter Annahme der Nullhypothese wird der asymptotische Standardfehler verwendet.

Befunder 4 erkannte 36 Läsionen (s. Tabelle 8), auch entsprechend einer hochsignifikanten Übereinstimmung ($\kappa = 0,956$). Um die Aussagekraft der obigen Analyse zu bestätigen, wurde die Fusionsbildgebung durch zwei weitere Befunder (Befunder 7 und 8) reevaluiert. Befunder 7 erkannte 35 Läsionen und Befunder 8 36 Läsionen. Damit war die Übereinstimmung in beiden Fällen hochsignifikant. Die Auswertung entspricht den Daten in Tabelle 7 und 8.

3.1.3 Vergleich der Fusionsbildgebung mit konventionellen MRT-Sequenzen

Im Folgenden wurden die Bewertungen der erfahrenen Befunder aus der Konsensusgruppe verglichen. Die Befunder hatten mehrere Jahre Berufserfahrung (10-12 Jahre). Ein Befunder bewertete die konventionellen, der Zweite die Fusionssequenzen (siehe Material und Methoden, Kapitel 2.7).

		Befunder 1 Konsensusgruppe (Bewertung der konventionellen MRT-Sequenzen)		Gesamtsumme
		ja	nein	
Befunder 2 Konsensusgruppe (Fusionsbildgebung)	ja	37	0	37
	nein	0	16	16
Gesamtsumme		37	16	53
Sensitivität = 36/36 = 100 %				
Spezifität = 16/16 = 100 %				
Symmetrische Maße	Kappa-Wert	Asymptotischer Standardfehler ^a	Näherungsweise A ^b	p-Wert
	1,000	0,000	7,280	>0
Anzahl der gültigen Fälle: 53				

Tabelle 9: Vergleich der Ergebnisse der Befundung durch erfahrene Befunder der Konsensusgruppe (Vergleich Fusionsbildgebung mit den konventionellen MRT-Sequenzen) in Form einer Kreuztabelle mit Erfassung der Sensitivität/Spezifität bei der Läsionerkennung. ja = Erkennung einer VS- oder ILS-Läsion; nein = keine Erkennung einer VS- oder ILS-Läsionen abgrenzbar. Befunder 1 und Befunder 2 detektierten alle vorhandenen Läsionen (37 = Gesamtsumme).

a. Die Nullhypothese wird nicht vorausgesetzt.

b. Unter Annahme der Nullhypothese wird der asymptotische Standardfehler verwendet.

Die Läsionserkennung stimmte in beiden Gruppen perfekt überein (siehe Tabelle 9, ($\kappa = 1,000$)).

Zwischenfazit:

Bei einem Vergleich der erhobenen Befunde der Konsensusbefunder und der weniger erfahrenen Befunder liegen die ermittelten Kappa-Werte auf einem sehr guten Signifikanz-Niveau (*range* 9.14; 9.56). Die erfahrenen Ärzte aus der Konsensusgruppe, die den Goldstandard definieren, kamen unabhängig von dem zur Verfügung stehenden Bildmaterial (konventionelle MRT-Sequenzen/ Fusionssequenzen) zu den gleichen Ergebnissen.

3.2 Befundungszeiten bei der Diagnosefindung von vestibulärem und intralabyrinthärem Schwannom– konventionelle Magnetresonanztomografie-Sequenzen versus Fusionsbildgebung

Um in vorliegender Arbeit festzustellen, ob mit einer Fusions-Bildgebung eine schnellere und bessere VS / ILS- Diagnose realisierbar ist, wurde als Hauptzielgrößer die Dauer (Zeit in Sekunden) festgelegt. Es wurde untersucht wieviel Zeit die Befunder bis zur Diagnosestellung bei der Evaluation der MRT-Untersuchung in Hinblick auf das Vorhandensein eines Schwannoms benötigen (siehe Material und Methoden, Kapitel 2.2). Im Folgenden werden die Ergebnisse der weniger erfahrenen Befunder, das bedeutet Befunder 1 bis 4 mit 1-2 Jahren Ausbildungsstand in der Weiterbildung für Radiologie aufgeführt (siehe Material und Methoden, Kapitel 2.7).

3.2.1 Weniger erfahrene Befunder

Bei der Befundungszeit handelt es sich um eine stetige und nicht kategoriale Variable. Um potenzielle Unterschiede bei den Befundungszeiten (konventionelle MRT-Sequenzen versus Fusionsbildgebung) zu detektieren, wurde eine Varianzanalyse für Messwiederholungen eingesetzt. Die folgende Abbildung stellt die durchschnittlichen Befundungszeiten der Befunder 1-4 dar (Abbildung 23).

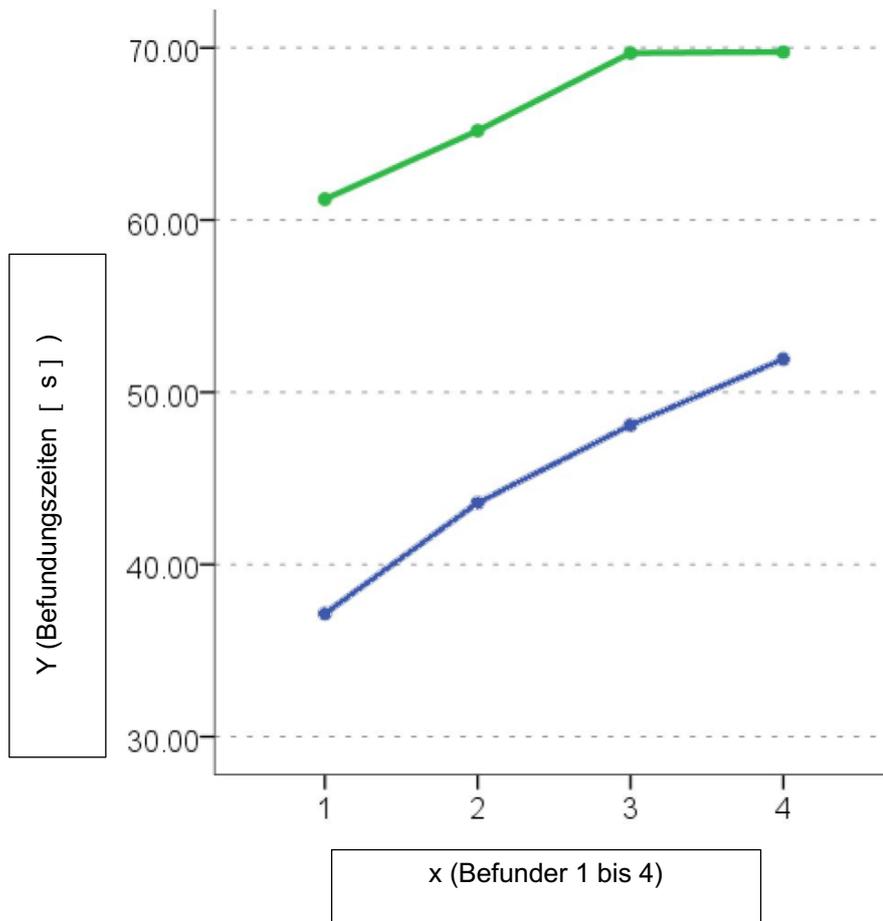


Abbildung 23: x - Achse (Befunder 1 bis 4). y-Achse (Befundungszeiten in Sekunden [s]).

Grüner Graph: konventionelle MRT- Sequenzen. Blauer Graph: Fusionsbildgebung.

Die Befunder der konventionellen MRT-Sequenzen (siehe grüner Graph) brauchten deutlich länger für eine Diagnose als die Befunder der Fusionsbildgebung (siehe blauer Graph). Der schnellste Befunder 1 benötigte für die Befundung der konventionellen Sequenzen im Schnitt 65,189 Sekunden, aus der Fusionsgruppe benötigte Befunder 3 nur 37,151 Sekunden [s].

Die Grafik zeigt eine Darstellung der Befundungszeit der ersten Befunder (1-4) aus beiden Gruppen (konventionelle Sequenzen = grün und Fusion = blau). In der grafischen Darstellung wird deutlich, dass die Befunder der konventionellen MRT-Sequenzen deutlich länger für eine Diagnose brauchten (Mittelwert = 66,463 s) als die Befunder der Fusionsbildgebung (Mittelwert = 45.188 s).

	MW in [s]	SD in [s]
Befunder 1	65,189	37,754
Befunder 2	69,755	29,895
Befunder 3	37,151	23,737
Befunder 4	43,585	34,399
Befunder 5	61,208	31,270
Befunder 6	69,698	28,911
Befunder 7	51,925	30,664
Befunder 8	48,094	32,379

Tabelle 10: Durchschnittliche Befundungszeiten der Befunder 1 bis 8 in Sekunden [s].

MW = Mittelwert in Sekunden [s]. SD = Standardabweichung in Sekunden [s]. Weißes Feld = konventionelle MRT-Sequenzen (Gruppe 1: Befunder 1,2 und 5,6). Blaues Feld = Fusionssequenzen (Gruppe 2: Befunder 3,4 und 7,8). Der schnellste Befunder 5 benötigte für die Befundung der konventionellen Sequenzen im Schnitt 61,208 s, aus der Fusionsgruppe benötigte Befunder 3 nur 37,151 Sekunden.

Tabelle 10 zeigt die durchschnittlichen Befundungszeiten aller Befunder (1-8) aus Gruppe 1 (= konventionelle Sequenzen: Befunder 1,2; 5,6) und Gruppe 2 (= Fusionssequenzen: Befunder 3,4; 7,8).

3.2.2 Konsensusbefunder

Im Folgenden wurde die benötigte Zeit zwischen den Konsensusbefundern bis zur Diagnosefindung verglichen. Der Konsensusbefunder, der die Fusionsbildungsdaten bewertete, benötigte deutlich weniger Zeit als der Konsensusbefunder, der die Diagnose anhand von konventionellen MRT-Sequenzen stellte: 33,39 versus 63,53 Sekunden.

Fazit zu den Befundungszeiten:

Die Befunder, denen die Fusionsbildung zur Verfügung standen, erkannten die VS-/ILS-Läsionen signifikant schneller.

Die Diagnose erfolgte bei den Befundern, denen Fusionsbilder zur Verfügung standen, fast doppelt so schnell (MW = 33,39 versus 63,53 Sekunden) im Vergleich zu den Befundern, die die konventionellen MRT-Sequenzen bewerteten. Hier sollte jedoch angeführt werden, dass zwar die Fusionsmethode viel schneller zum diagnostischen Ergebnis führt, dass jedoch im Vorfeld die fusionierten MR-Bilddatensätze erstellt werden müssen. Ein eingewiesener, routinierter Medizinisch-technisch-radiologischer Assistent oder Radiologe benötigt für diesen Vorgang etwa 30–35 Sekunden.

3.3 Erkennung von vestibulärem und intralabyrinthärem Schwannom sowie Einteilung der Schwannom-Subtypen

Im Folgenden wurde die Interrater-Reliabilität bei der VS- und ILS-Erkennung sowie die Einteilung der ILS-Subtypen bestimmt. Die Ergebnisse beider Methoden (konventionelle MRT-Bildgebung versus Fusionsbilder) wurden verglichen.

Das Maß für die Zuverlässigkeit der Befunder ist hier wie auch bei der Läsionserkennung der Cohens-Kappa-Koeffizient. Die beste Übereinstimmung mit den Konsensusbefundern erzielte in Bezug auf die VS- Erkennung Befunder 4 mit einem Wert von $\kappa=0,961$ aus Gruppe 2 (=Fusionssequenz), ebenso bei der ILS-Erkennung mit $\kappa=0,962$ und bei der ILS-Subtypeneinteilung mit einem Wert von $\kappa=0,906$. Bei der VS-Erkennung waren beide Methoden ebenbürtig: die Befunder der konventionellen Sequenzen hatten einen Durchschnitts- κ -Wert von 0,894 und die Fusionssequenzen Durchschnitts- κ -Wert von 0,885. Bei der ILS-Erkennung lag der Durchschnitts- κ -Wert der Befunder aus Gruppe 1 bei 0,512 und bei 0,745 in Gruppe 2. In der ILS-Subtypeneinteilung bei Gruppe 1 wurde im Durchschnitt ein Wert von $\kappa=0,473$ erzielt und in Gruppe 2 von $\kappa=0,662$. Es lässt sich festhalten, dass mit erhöhtem Schwierigkeitsgrad (ILS sind schwerer zu erkennen durch die meist geringe Größe als ein VS, weiterhin ist die ILS-Subtypeneinteilung aufwendiger als nur die reine ILS-Erkennung) die Kappa-Werte insgesamt kleiner ausfallen, die Fusion der konventionellen MRT-Bildgebung jedoch überlegen ist.

3.4 T-Status bei der Einteilung des vestibulären Schwannoms nach der Hannover-Klassifikation

Vestibuläre Schwannome können hinsichtlich ihrer Größe und anatomischen Ausbreitung klassifiziert werden (siehe Einleitung, Kapitel 1.1, Tabelle 1). Die Befunder sollten während der Untersuchung die detektierten Schwannome klassifizieren. Um die Ergebnisse der weniger erfahrenen Befunder mit denen der Konsensusbefunder zu vergleichen, wurde die Interrater-Reliabilität mit dem Korrelationskoeffizienten nach Spearman ermittelt (siehe Material und Methoden, Kapitel 2.9). Verglichen wurden die Ergebnisse der weniger erfahrenen Befunder (1,2 und 5,6) mit denen der Konsensusbefunder.

3.4.1 Konventionelle Magnetresonanztomografie-Sequenzen

Tabelle 11 zeigt die Ergebnisse der statistischen Analyse der T-Status-Befunde (siehe Material und Methoden, Kapitel 2.9) aller Befunder der konventionellen MRT-Sequenzen im Vergleich zum Befund des Konsensusbefunders 1.

T-Status	Korrelationskoeffizient	p-Wert	N
Befunder 1	0,962**	>0	53
Befunder 2	0,966**	>0	53
Befunder 5	0,969**	>0	53
Befunder 6	0,945**	>0	53

Tabelle 11: Spearman Korrelation. T-Status. Befunder 1, 2, 5 und 6 versus Konsensusbefunder 1 auf der Basis von konventionellen MRT-Sequenzen. N = Anzahl der Fälle.

** . Korrelation ist bei Niveau 0,01 signifikant (zweiseitig)

Alle Befunder erzielten statistisch signifikante Ergebnisse bei der Analyse der konventionellen Sequenzen, wobei Befunder 5 im Vergleich die höchste Übereinstimmung mit dem Konsensusbefunder (Korrelationskoeffizient > 0,96) erzielte.

3.4.2 Fusionsbildung

Tabelle 12 zeigt die Ergebnisse der statistischen Analyse der T-Status-Befunde (siehe Material und Methoden, Kapitel 2.8) aller Befunder der Fusionssequenzen im Vergleich zum Befund des Konsensusbefunders 2.

T-Status	Korrelationskoeffizient	p-Wert	N
Befunder 3	0,952**	>0	53
Befunder 4	0,998**	>0	53
Befunder 7	0,946**	>0	53
Befunder 8	0,904**	>0	53

Tabelle 12: Spearman Korrelation. T-status. Befunder 3, 4, 7 und 8 versus Konsensusbefunder 2 auf der Basis von konventionellen MRT-Sequenzen. N= Anzahl der Fälle.

** . Korrelation ist bei Niveau 0,01 signifikant (zweiseitig).

Alle Befunder erzielten statistisch signifikante Ergebnisse bei der Analyse der fusionierten Datensätze, wobei Befunder 4 im Vergleich die höchste Übereinstimmung mit dem Konsensusbefunder (Korrelationskoeffizient > 0,96) erzielte.

3.4.3 Fusionsbildung versus konventionelle Magnetresonanztomografie-Sequenzen

Ebenso wurde eine statistische Analyse der beiden Konsensusbefunder 1 und 2 durchgeführt. Mit einem Korrelationskoeffizienten von 1,000 zeigte sich eine perfekte Übereinstimmung zwischen den Konsensusbefundern (Fusionsbildung versus konventionelle MRT-Sequenzen).

3.5 Durchmesser und Extension der Raumforderung

Durchschnittlich hatten die zu befundenden vestibulären Schwannome eine Größe von 0,99 cm, die intralabyrinthären Schwannome 0,45 cm. Der Durchmesser wurde von allen Befundern ermittelt. Zur Bestimmung der Interrater-Reliabilität wurde eine Korrelationsanalyse nach Spearman durchgeführt. Aufgrund der verschiedenen Befunder und Bedingungen in konventioneller MRT- und Fusionsbildgebung, ergab sich eine sehr große Korrelationsmatrix. Aus Gründen der Übersichtlichkeit wird daher hier auf die Darstellung verzichtet. Alle Korrelationskoeffizienten lagen $> 0,96$. Zur Bestimmung der Ausdehnung wurden die anatomischen Landmarken Fundus, Modiolus, Cochlea, Vestibulum und Nervenkanal differenziert. Das Maß für die statistische Analyse der Interrater-Reabilität ist der Cohens-Kappa-Koeffizient.

Für die Bewertung des Lagebezuges der zu erkennenden Läsion Modiolus und Cochlea zeigten die Kappa-Werte häufig eine schwache Reliabilität unter den Befundern. Zwischen den Konsensusbefundern bestand eine perfekte Übereinstimmung ($\kappa = 1,0$). Deutlich wird, dass die Fusionsbildgebung vor allem bei der Bestimmung von intralabyrinthären Schwannomen der konventionellen MRT-Bildgebung überlegen ist.

3.6 Intraindividuellem Vergleich der konventionellen MRT-Sequenzen und der Fusionsbildgebung nach drei Monaten

Im Rahmen eines intraindividuellen Tests beurteilten die Befunder 1 und 2 aus der Gruppe 1 (konventionelle MRT-Sequenzen) nach drei Monaten die Fälle erneut anhand der Fusionsbilder. Drei Monate wurde als zeitlicher Abstand festgelegt, um eine mögliche Beurteilungs-Bias zu vermeiden. Die Befunder erzielten bei der Evaluation der Fusionsbildgebung für die Läsionserkennung und deren weiteren Charakterisierung vergleichbare Ergebnisse mit der Beurteilung der konventionellen MRT-Sequenzen. Bessere Werte wurden hinsichtlich Befundungszeit, der ILS-Erkennung und der ILS-Klassifizierung durch die Beurteilung der Fusionsbildgebung erzielt. Insbesondere die Befundungszeit zeigten eine nahezu Reduktion um die Hälfte bei beiden Befundern (Befunder 1: 31 versus 65 Sekunden; Befunder 2 34 versus 70 Sekunden).

Die Verbesserung der ILS-Erkennung zeigte sich an höheren Kappa-Werten (Befunder 1: $\kappa = 0,564$ versus $\kappa = 0,845$; Befunder 2: $\kappa = 0,481$ versus $\kappa = 0,767$). Das Gleiche galt für die ILS-Klassifikation (Befunder 1: $\kappa = 0,573$ versus $\kappa = 0,801$; Befunder 2: $\kappa = 0,452$ versus $\kappa = 0,762$).

3.7 Beurteilung der Bildartefakte und Bildqualität

Mithilfe einer 5-Punkte-Bewertungsskala konnten die Befunder die Bildartefakte (1 = keine Artefakte bis 5 = sehr viele Artefakte) und die Bildqualität (1 = herausragend bis 5 = schlecht) bewerten (siehe Anhang).

	Bildartefakte (MW)	Bildqualität (MW)		Bildartefakte (MW)	Bildqualität (MW)
Befunder 1	1,29	1,33	Befunder 3	1,83	1,96
Befunder 2	2,58	2,68	Befunder 4	1,23	1,23
Befunder 5	1,61	1,81	Befunder 7	1,02	1,42
Befunder 6	2,31	2,42	Befunder 8	1,40	1,75
Konsensus- befunder 1	1,35	1,5	Konsensus- befunder 2	1,5	1,5

Tabelle 13: Durchschnittliche Bewertung angegeben in Mittelwerten (MW) der Bildartefakte- und -qualität durch alle Befunder und Konsensusbefunder. weiß = konventionelle MRT-Sequenzen; blau = Fusionsbilder.

Alle Befunder, inklusive Konsensusbefunder der konventionellen Sequenzen, bewerteten die Bildartefakte durchschnittlich mit gut (1,83), bei einer Standardabweichung (SD) von 0,32. Die Fusionsgruppe erzielte durchschnittlich einen besseren Wert (1,40, SD= 0,07. Auch die Bildqualität lag bei der Beurteilung der konventionellen Sequenzen durchschnittlich bei 1,95 (SD= 0,17), hier bewertete die Fusionsgruppe die Bildqualität im Durchschnitt besser (1,57, SD = 0,09).

4 Diskussion

Ziel dieser Studie war die Effizienz und Genauigkeit der Diagnostik von vestibulären und intralabyrinthären Schwannomen in der MR-Fusionsbildung im Vergleich zu den herkömmlich verwendeten konventionellen MR-Sequenzen zu evaluieren.

Bislang stellt der Nachweis und die exakte Charakterisierung insbesondere von sehr kleinen vestibulären und intralabyrinthären Befunden für den Radiologen eine Herausforderung dar. Die Fusionstechnik findet als solche bereits in Form der Überlagerung vielerlei kompatibler Bilddatensätze zum Beispiel im Rahmen einer PET/CT oder PET/MRT Untersuchung für verschiedene klinische Fragestellungen ihre Anwendung. Hingegen werden fusionierte MRT-Sequenzen bislang in der Klinik noch nicht routinemäßig verwendet. Speziell für die Untersuchung von vestibulären und intralabyrinthären Schwannomen durch die angewandte Möglichkeit der MRT-Fusionstechnologie fehlen bislang wissenschaftliche Untersuchungen.

4.1 Fusionsmethodik in der Bildgebung

Im Zuge der stetig wachsenden Informations- und Datenflut auf dem Sektor der bildgebenden Verfahren ist in den vergangenen Jahrzehnten die Nachfrage nach einer effizienteren Bündelung sowie nach einer kompakten Darstellung der Daten gestiegen. Verschiedene technologische Systeme wurden entwickelt, um dieses Ziel zu erreichen. In der radiologischen Bildgebung wurden Informationen aus Bilddatensätzen gleicher oder verschiedener Untersuchungsmodalitäten bereits in verschiedenen Konzepten kombiniert. Ein Beispiel hierfür ist die Entwicklung der ersten kombinierten SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography) /CT (Computertomografie) - Einheit durch die Arbeitsgruppe um Hasegawa in den 1990er Jahren [80]. Aktuell liegen dem Radiologen im klinischen Alltag häufig multiple Informationen aus verschiedenen Bilddatensätzen wie zum Beispiel verschieden gewichtete MRT Sequenzen für die Darstellung einer Pathologie vor, welche für die Erstellung eines Befundes verglichen und bewertet werden müssen. Dabei führt der Radiologe im diagnostischen Prozess – wenn auch eher unbewusst – eine Datenfusion durch, er vergleicht. Die Möglichkeit einer fusionierten Darstellungsform verschiedener Bilddaten für die Beurteilung bietet die Möglichkeit, den diagnostischen Prozess zu optimieren.

Diese Verbesserungen betreffen insbesondere die genauere anatomische Lokalisation von Prozessen, die Signalverstärkung und die erhöhte Effizienz der Informationsdarstellung. Breite klinische Anwendung findet die Fusion von Bildinformationen derzeit vor allem in der Tumor-Diagnostik. In diesem Kontext ist insbesondere der zunehmende Einsatz der PET/CT-Technologie zu nennen, zum Beispiel zur Diagnostik und zum Staging von Lungenkrebs [81] oder zur Lokalisierung von vitalen Resttumoren bei Patienten mit Lymphomen oder Schilddrüsenkrebs. Die PET-Bildgebung weist hierbei eine Spezifität von teils 90 % bei Patienten mit Schilddrüsenkarzinomen auf [81]. Trotz der Verwendung der Fusionsmethode liegt bislang noch kein Einsatz dieser Methodik zur Diagnostik von VS/ILS vor. Die VS/ILS-Diagnostik setzt eine hochauflösende Technik (bis in den Submillimeter-Bereich) und ein hohes Maß an diagnostischer Fertigkeit des Radiologen/ der Radiologin voraus. Auch MR-Geräte-spezifische Unterschiede hinsichtlich technischer Parameter sowie der stetige Wandel der Technik wirken sich auf die diagnostische Präzision und Vergleichbarkeit von MRT-Untersuchungen aus. Bei der radiologischen VS- und ILS-Befundung werden mehrere Bilddatensätze verglichen, die sich aus T1- und T2-gewichteten sowie aus KM-unterstützten MR-Sequenzen zusammensetzen. Vor allem die ILS-Diagnostik stellt hierbei eine Herausforderung dar, da die Tumoren teils sehr klein und eher selten sind.

Die Prävalenzen wurden in vorliegenden Studien bislang mit 0,1 % [69]. bzw. 0,4 % [70] beziffert. Bis heute fehlen ausschlaggebende Daten zur Inzidenz und Prävalenz des ILS. Mögliche Gründe hierfür sind die Seltenheit und damit die mögliche Unkenntnis der Pathologie, aber auch das Übersehen durch die oft sehr geringe Befundgröße. Auf der Basis der bislang unbefriedigenden Datenlage stellt sich somit die Frage, ob mit einer Fusionsbildgebung eine bessere und auch schnellere Diagnosefindung von VS- und vor allem ILS-Befunden realisierbar ist. In der vorliegenden Untersuchung konnte gezeigt werden, dass die Fusion von MR-Sequenzen den Vorteil bietet, dass der Untersuchende nicht die einzelnen Sequenzen miteinander vergleichen und in gedanklicher Transferleistung kombinieren muss, sondern durch Vorlage von fusionierten Bildern „auf einen Blick“ den Tumor erkennen und charakterisieren kann und somit eine exaktere, robustere und zeitlich effizientere Diagnostik gewährleistet wird.

4.2 Läsionserkennung, anatomische Zuordnung und Klassifizierung

Im Rahmen der vorliegenden Studie wurde mittels eines standardisierten Befundungsverfahrens die Diagnostik und Charakterisierung von VS-/ILS-Läsionen vorgenommen. Hierbei wurden konventionelle MRT-Sequenzen als auch fusionierte Bilddatensätze Befundern mit unterschiedlicher Erfahrung in der Kopf-Hals Bildgebung vorgelegt. Insgesamt erzielte hierbei die Befundung der Fusionssequenzen bessere Ergebnisse als die Evaluation der konventionellen MRT-Sequenzen. Zum einen zeigt sich die Fusionsbildgebung in der ILS-Erkennung überlegen, bei sehr hoher Übereinstimmung der Untersucher, was hinweisend ist auf die hohe Präzision dieser Form der Diagnostik. Insbesondere für die ILS-Erkennung zeigte sich bei bekannter Seltenheit und meist geringen Größe dieser Pathologie die Diagnostik sowie Subtypisierung, die Fusionssequenz den konventionellen Sequenzen ebenfalls überlegen. Auch bei der VS-Einteilung mittels Hannover-Klassifikation und Beurteilung des Durchmessers der Raumforderung zeigten sich hochsignifikante Werte zugunsten der Fusionstechnologie. Dies traf auch für die Beurteilung der Tumorextension zu. Die Herausforderung besonders kleine Läsionen mittels Fusion besser detektieren zu können, wurde bereits in anderen Fachbereichen untersucht. So wurde beispielsweise bereits bei Leber-Interventionen in Echtzeit der Ultraschall mit zuvor erfolgten CT- und MR-Sequenzen fusioniert, um so Pathologien, in diesem Fall besonders kleine Leberzellkarzinome, besser erkennen zu können [82]. In der Kopf-und Halsdiagnostik zeigte die Fusionsmethodik in Form der PET/MRT bereits in der Erkennung von Karzinomen insgesamt eine präzisere Evaluation und damit Behandlungstherapie in komplexen Fällen [83], so auch im Management von rezidivierenden oder persistierenden Schilddrüsenkarzinomen [84].

4.3 Befundungszeiten

Es konnte in der vorliegenden Untersuchung gezeigt werden, dass die Fusionsmethodik bei Untersuchung der Befundungszeiten den konventionellen Sequenzen deutlich überlegen ist. Die Diagnoseerstellung erfolgte durch die Befunder der fusionierten Bilddatensätze fast doppelt so schnell (33,4 s vs. 63,5 s).

Es ist jedoch zu beachten, dass im Vorfeld der Evaluation, die fusionierten Bilder durch einen Medizinisch-technisch-radiologischen Assistenten (MTRA) erstellt wurden. Die Erstellung einer Fusion ist von Soft- und Hardware abhängig. In der Studie stellten Loeffelbein et al. fest, dass die komplexe und zeitaufwendige Art der retrospektiven Bildfusion kaum den routinemäßigen Einsatz angesichts der nur geringfügigen Vorteile im Vergleich zur Side-by-Side-Analyse rechtfertigt. Die Studie untersuchte den vorteilhaften Einsatz der multimodalen Bildgebung durch retrospektive PET-MR-Fusion in ausgewählten HNC- (Karzinome in der Kopf- und Halsregion) Fällen. Im Vergleich zur morphologischen MRT zeigten sich vor allem Vorteile bei der Diagnose in einzelnen Fällen von rezidivierenden Krankheiten und der Diagnose von lymphatischer Ausbreitung zum Hals [85]. Diese erwähnte technische Beschränkung findet bereits in den vollständig integrierten PET/MR-Scanner eine Lösungsmöglichkeit, allerdings ist deren Einsatz noch nicht flächendeckend und ihr klinischer Wert in der Kopf-Halsdiagnostik noch nicht in ausreichendem Masse für einen Routineeinsatz bewertet [86,87]. In der vorliegenden Arbeit betrug der zeitliche Aufwand eines geschulten MTRA für den Fusionsvorgang etwa 30–35 Sekunden, ein Zeitaufwand der sich auch im klinischen Routineeinsatz als machbar darstellt. Interessant wären in dieser Hinsicht in Bezug auf die VS-/ILS-Diagnostik weitere Anwender-orientierte Untersuchungen, inwiefern sich die Generierung der Bilddatensätze in die klinische Routine integrieren lassen könnte oder inwiefern hier ebenfalls eine automatisch integrierte Scanner-Funktion die Anwendung der Fusion im klinischen Alltag erleichtern könnte.

4.4 Befunderübereinstimmung nach drei Monaten

Bei der Beurteilung der Ergebnisse sollte bedacht werden, dass Faktoren wie Stress, Müdigkeit oder sonstige Vorkommnisse im Klinikalltag die Konzentration und Urteilskraft von Ärzten beeinflussen können. Weiter ist auch der mentale und zeitliche Mehraufwand in der Betrachtung und im Vergleich verschiedener MRT-Sequenzen im Vergleich zu einer einzigen fusionierten Bildserie zu berücksichtigen. Um die Vorteile der Fusionssequenz gegenüber den konventionellen Sequenzen auch intraindividuell zu überprüfen, wurde in einem dreimonatigen Abstand zur ersten Evaluation den Befundern mit initialer Evaluation konventioneller MRT-Sequenzen das entsprechende Fusionsbildmaterial vorgelegt. Die Befunder zeigten insgesamt bessere Ergebnisse bei der Bewertung der Fusionsbilder und dies in kürzerer Zeit. Hier wäre eine Erhöhung der Untersucherzahl in weiteren Studien sicherlich hilfreich, um dieses Ergebnis zu bestätigen.

4.5 Subjektive Bewertung der Bildartefakte und Bildqualität

Bei der Beurteilung von Artefakten und Bildqualität kamen die Befunder der beiden Untersuchungsgruppen zu leicht abweichenden Ergebnissen. Die Bildqualität wurde zusammenfassend (konventionelle MRT-Sequenzen und Fusionsbilder) als gut bis sehr gut bewertet. Hierzu ist zu sagen, dass bisherige Entwicklungen in der Fusion von bildgebenden Modalitäten zu einer Erweiterung der Auflösungsgrenzen und einer besseren Datenqualität führen wie dies bereits in der angewandten Bildgebung der neurochirurgischen / neurointerventionellen Fachrichtungen der Fall ist. Es ist davon auszugehen, dass zukünftig die multimodale Bildgebungsfusion hier neue Maßstäbe setzt und damit auch für die Radiologen präzisere Diagnosen und hochwertigere Forschung in mehreren Aspekten ermöglicht [88].

4.6 Limitationen

Die Akquisition hochaufgelöster MR-Sequenzen insbesondere zielgerichtet auf kleinere anatomische Gebiete ist zeitintensiv und wird daher in die Routinediagnostik nicht standardmäßig in Untersuchungsprotokolle der Kopf/Hals Region implementiert und nur auf gezielte Fragestellung durchgeführt. Erst durch eine gezielte hochaufgelöste MRT-Untersuchung kann zumeist eine Detektion und exakte Lokalisierung eines solch kleinen Befundes wie einem ILS gewährleistet werden.

Hierzu bedarf es einen technischen und zeitlichen Mehraufwand. Zusätzlich bedarf die im Nachgang anzuwendende Fusionierung von Datensätzen eine entsprechende Nachverarbeitungs-Software. Daher stellt sich die Frage nach möglichen Gerätebeziehungweise Hersteller-spezifischen Unterschieden der verwendeten Hard- und Software der eingesetzten MR-Technologie und einer Möglichkeit der Automatisierung, um auch den zeitlichen Aufwand zu minimieren. In künftigen Studien wäre ein Vergleich verschiedener Hersteller und ihrer Produkte hinsichtlich der vorliegenden Fragestellung sicherlich sinnvoll. Weiterhin liegt dieser Studie eine begrenzte Befunder- und Fallzahl vor. In umfangreicheren Folgeuntersuchungen könnten verlässlichere Aussagen über Reliabilitäten getroffen werden.

4.7 Schlussfolgerung

Die Fusion von Bilddatensätzen und damit Information ist eine innovative Methode für die Diagnostik in den unterschiedlichsten Fachbereichen. Sie findet bereits in der Kopf-Hals Tumordiagnostik zur Rezidivdiagnostik ihre Anwendung und hat sich der konventionellen Bildgebung bereits als überlegen gezeigt [85]. Auch zur Diagnostik von neurodegenerativen Erkrankungen wie Alzheimer oder Parkinson konnten signifikante Vorteile durch die Fusionstechnologie in der klinischen Diagnose und neurowissenschaftlichen Forschung aufgezeigt werden [88]. Diese Erkenntnisse sind mit den Ergebnissen der vorliegenden Untersuchung für die Diagnostik und Lokalisation von vestibulären und intralabyrinthären Schwannomen vereinbar.

Vor allem die seltenen und kleinen ILS lassen sich mithilfe der Fusionssequenz leichter, exakter und schneller diagnostizieren, die Fusionsmethodik ist der konventionellen MRT-Bildgebung hier überlegen. Der zeitliche Mehraufwand für die Erstellung der erscheint Fusions-Bildgebung zur VS/ILS-Diagnose erscheint gering und steht einer Integration dieser Technik in den Klinikalltag nicht entgegen. Vielmehr führt die Fusionsbildgebung zu einer Erleichterung des Arbeitsaufwandes bei höherer Präzision der Diagnose auch vor dem Hintergrund unterschiedlicher Berufserfahrung in der bildgebenden Kopf-Halsdiagnostik.

5 Zusammenfassung

5.1 Zusammenfassung (deutsch)

Dissertation zur Erlangung des akademischen Grades Doktor der Zahnmedizin |

eingereicht von: Ineke Lucia Vad
angefertigt im: Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie
der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main
betreut durch: Dr. med. Iris Burck und Prof. Dr. med. Thomas J. Vogl

Ziel

Das Ziel der vorliegenden Studie ist die vergleichende Bewertung von fusionierten T2-gewichteten und Kontrastmittel-(KM)-gestützten T1-gewichteten Magnetization-prepared Rapid Gradient-(MPRAGE)-Sequenzen im Hinblick auf die Diagnose und Lokalisation von vestibulären Schwannomen (VS) und / oder intralabyrinthären Schwannomen (ILS). Dabei werden die Parameter benötigte Zeitdauer bis zur Diagnose, Diagnosegenauigkeit, die Qualität des Bildmaterials und die Zahl der Artefakte evaluiert.

Material und Methoden

Insgesamt werden die Magnetresonanztomografie-(MRT) -Daten von 53 Patienten, davon 10 mit einer VS-, 20 mit einer VS / - ILS Kombination und 4 mit einer reinen ILS- Erkrankung, evaluiert. Es wurden zwei Kontrollgruppen, bestehend aus 16 Patienten ohne Auffälligkeiten und 3 Patienten mit detektierten Pathologien, in die Datenerhebung integriert. Zwei Radiologen mit 10 und 12jähriger Berufserfahrung evaluierten die konventionellen und fusionierten Sequenzen (Konsensusbefunder 1 und 2). Weiterhin untersuchten zwei Gruppen von Radiologen mit 1-2 und 3 – 4 Jahre Weiterbildung die konventionellen MRT-Sequenzen oder die Fusionsbildung. Die Zeit der Diagnosefestlegung wurde gemessen. Die Bildqualität und die Zahl der Artefakte wurden anhand einer 5-Punkte-Bewertungsskala festgelegt.

Die Ergebnisse der beiden Gruppen wurden mittels geeigneter statistischer Verfahren analysiert und verglichen.

Ergebnisse

Die Befunder, denen die fusionierten Bilder zur Verfügung standen, konnten die Diagnose in allen Fällen schneller stellen. Die Diagnoseerstellung erfolgte durch die Befunder fast doppelt so schnell (33,4 s versus 63,5 s). Die Interrater-Reliabilität bezüglich der Erkennung von VS/ILS-Läsionen war – unabhängig vom Bildmaterial – exzellent (Cohens-Kappa (κ) 0,914–1,000). Mit den fusionierten Sequenzen ist eine präzise (Sensitivität: 100 %; Spezifität, 88,9–100 %) Diagnose möglich.

Die Erstellung einer Fusionssequenz an der Konsole beansprucht $33,8 \pm 2,6$ s.

Die Bildqualität der Fusion wurde von den Ratern als hervorragend eingestuft.

Nach drei Monaten erzielten zwei Befunder, die zunächst die Fälle mit Hilfe konventioneller MRT-Sequenzen beurteilt hatten, in einer erneuten Bewertung anhand der Fusionsbildgebung kürzere Befundungszeiten (32,0 s vs. 67,5 s) sowie eine bessere ILS-Erkennung ($\kappa = 0,564$ vs. $\kappa = 0,845$) und ILS-Klassifikation ($\kappa = 0,573$ vs. $\kappa = 0,801$).

Fazit

Die Fusionsbildgebung aus T2- und T1-gewichteten MR-Sequenzen MPRAGE erlaubt eine bessere, schnellere und präzisere Diagnose von VS und ILS.

Klinische Relevanz

Die Darstellung der flüssigkeitsgefüllten Architektur des KHBW und des inneren Gehörgangs mithilfe der Fusionsbildgebung (3D-T2- und KM-unterstützte T1-gewichtete Sequenzen) bietet dem Radiologen die Möglichkeit seine Diagnosefähigkeit zu verbessern und seinen Klinikalltag zu erleichtern. Vor allem kleine Läsionen, die in der radiologischen Routinediagnostik schwer zu erkennen sind, lassen sich mithilfe der Fusion besser diagnostizieren und abgrenzen.

5.2 Abstract (englisch)

Dissertation for Obtainment of the Academic Degree Doctor of Medicine

Fusion MR imaging: a fast one stop shopping tool for diagnosis and characterization of vestibular and intralabyrinthine schwannomas

handed in by: Ineke Vad

completed in: Institute of Diagnostic and Interventional Radiology,
Johann Wolfgang Goethe-University Frankfurt, Germany

advised by: Dr. med. Iris Burck and Prof. Dr. med. Thomas J. Vogl

Purpose

The purpose of our study was to prove the technical feasibility of fused images of 3D T2-weighted fast recovery 3D-turbo spin-echo images and contrast enhanced MPRAGE MRI data sets to detect vestibular and/or intralabyrinthine schwannomas. Time duration and accuracy of diagnosis, and image quality were assessed on fusion images and compared with conventional sequences.

Method and materials

In total, the magnetic resonance imaging (MRI) data of 53 patients will be evaluated, 10 with a VS, 20 with a VS / ILS combination and 4 with a pure ILS disease.

Two control groups, consisting of 16 patients without abnormalities and 3 patients with detected pathologies, were integrated into the data collection. Two radiologists with 10 and 12 years of professional experience evaluated the conventional and fused sequences (consensus findings 1 and 2). Furthermore, two groups of radiologists with 1 - 2 and 3 - 4 years of professional experience evaluated the conventional MRI sequences or fused sequences.

The time of diagnosis determination was measured. The image quality and the number of artifacts were determined using a 5-point evaluation scale. The results of the two groups were analyzed and compared using appropriate statistical methods.

Results

In all cases, the physicians who had access to the fused images were able to make a diagnosis faster. Diagnosis was almost twice as fast (33.4 s versus 63.5 s) due to the findings. The interrater reliability regarding the detection of VS/ILS lesions was excellent, regardless of the image material (Cohens-Kappa (κ) 0.914-1.000). With the fused sequences, a precise (sensitivity: 100%; specificity, 88.9-100%) diagnosis is possible. The generation of a fusion sequence at the console requires 33.8 ± 2.6 s. The image quality of the fusion was rated excellent by the raters. After three months, two raters who had initially evaluated cases using conventional MRI sequences achieved shorter reporting times (32.0 s vs. 67.5 s) and better ILS detection ($\kappa = 0.564$ vs. $\kappa = 0.845$) and ILS classification ($\kappa = 0.573$ vs. $\kappa = 0.801$) in a reevaluation using fusion imaging.

Conclusion

Fused images of high-resolution T2-weighted and contrast enhanced MPRAGE MRI are significantly beneficial for faster detection and more precise characterization of vestibular and intralabyrinthine schwannomas.

Clinical relevance

The possibility of displaying the fluid-filled architecture of cerebellopontine angle and inner ear structures using 3D T2-weighted MR images combined with contrast enhanced MPRAGE is helpful to improve radiologist workflow and increase diagnostic accuracy and efficiency to detect even small targets that are difficult to delineate especially in the inner ear in routine examination.

6 Abkürzungsverzeichnis

AKN	Akustikusneurinom
BG	Bogengänge
CBCT	Cone beam CT
CT	Computertomografie
DAS	Digitale Subtraktionsangiografie
DWI	Diffusion weighted imaging
FLAIR	fluid attenuated inversion recovery
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
ICS	Intracochleäres Schwannom
ILS	Intralabyrinthäres Schwannom
κ	Kappa-Koeffizienten
KHBW	Kleinhirnbrückenwinkel
KM	Kontrastmittel
MAI	Meatus acusticus internus
MEG	Magnetenzephalografie
MRA	MR-Angiografie
MPRAGE	Magnetization-prepared Rapid Gradient
MR	Magnetresonanz
MRA	Magnetresonanz-Angiografie
MRT	Magnetresonanztomografie
MW	Mittelwert
N.	Nervus
NF-II	Neurofibromatose Typ 2
PACS	Picture-Archiving-and-Communication-System
PET	Positronen-Emissions-Tomografie
PWI	Perfusion weighted imaging
RIS	Radiologieinformationssystem
VS	Vestibuläres Schwannom
WHO	Weltgesundheitsorganisation

7 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Hannover-Klassifikation der Tumorausdehnung. Ausdehnung der vestibulären Schwannome und deren Einteilung in die Grade T1-T4b. Modifiziert und entnommen nach [10].....	9
Tabelle 2:	Schwannomsubtypen und deren Lokalisation. Modifizierte Kennedy-Klassifizierung. Modifiziert und entnommen nach [11].....	9
Tabelle 3:	Alter pro Geschlecht.....	42
Tabelle 4:	MRT-Protokoll.....	44
Tabelle 5:	Vergleich der Ergebnisbefundung der MRT-Sequenzen durch die Konsensusgruppe mit denen des Befunder 1 (2. Ausbildungsjahr). Kreuztabelle. Sensitivität / Spezifität und statistischer Vergleich mit Cohens - Kappa.....	64
Tabelle 6:	Vergleich der Ergebnisbefundung der MRT-Sequenzen durch die Konsensusgruppe mit denen des Befunder 2 (2. Ausbildungsjahr). Kreuztabelle. Sensitivität / Spezifität und statistischer Vergleich mit Cohens - Kappa.....	65
Tabelle 7:	Vergleich der Ergebnisbefundung der Fusions-Sequenzen durch die Konsensusgruppe mit denen des weniger erfahrenen Befunder 3 (4. Ausbildungsjahr). Kreuztabelle. Sensitivität/ Spezifität und statistischer Vergleich mit Cohens-Kappa.....	66
Tabelle 8:	Vergleich der Ergebnisbefundung der Fusions-Sequenzen durch die Konsensusgruppe mit denen des weniger erfahrenen Befunder 4 (4. Ausbildungsjahr). Kreuztabelle. Sensitivität/ Spezifität und statistischer Vergleich mit Cohens-Kappa.....	67
Tabelle 9:	Vergleich der Ergebnisse der Befundung durch erfahrene Befunder der Konsensusgruppe (Vergleich Fusionsbildgebung mit den konventionelle MRT-Sequenzen) in Form einer Kreuztabelle mit Erfassung der Sensitivität/Spezifität bei der Läsionerkennung.....	68
Tabelle 10:	Durchschnittliche Befundungszeiten der Befunder 1 bis 8 in Sekunden (s).....	71
Tabelle 11:	Spearman Korrelation. T-Status. Befunder 1, 2, 5 und 6 versus Konsensusbefunder 1 auf der Basis von konventionellen MRT-Sequenzen.....	73
Tabelle 12:	Spearman Korrelation. T-status. Befunder 3, 4, 7 und 8 versus Konsensusbefunder 2 auf der Basis von konventionellen MRT-Sequenzen.....	74
Tabelle 13:	Durchschnittliche Bewertung angegeben in Mittelwerten (MW) der Bildartefakte- und -qualität durch alle Befunder und Konsensusbefunder.....	76

8 **Abbildungsverzeichnis**

- Abbildung 1:** MRT-Bildgebung bei der Schwannom-Diagnostik – Darstellung eines Vestibularisschwannoms im Fundus des Innenohrs in der native T1-gewichtete Sequenz, axial (A), mit hypointenser Darstellung des Befundes in der T2-gewichteten Sequenz (B) und T1-gewichteten Sequenz mit Kontrastmittel (C). Screenshots. 11
- Abbildung 2:** Kleinhirn (Cerebellum) am Hirnstamm (Truncus encephali) – Ansicht von links mit Kleinhirnbrückenwinkel (KHBW). Roter Pfeil verweist auf den KHBW (Angulus pontocerebellaris)..... 14
- Abbildung 3:** Innenohr aus Hör- (Cochlea) und Gleichgewichtsorgan. 15
- Abbildung 4:** Aufbau der Cochlea. Darstellung der Cochleawindungen mit ihrer Unterteilung in die verschiedenen Skalen (Scala vestibuli und Scala tympani). Zentral liegt der Modiolus (Lamina of modiolus), an der Cochleaspitze liegt das Helicotrema. 17
- Abbildung 5:** Ein- bzw. Austritt der Hirnnerven aus dem rechten MAI – Ansicht von schräg dorsal auf den Fundus meatus acustici interni. 18
- Abbildung 6:** Afferente Hörbahn des linken Ohres. 19
- Abbildung 7:** Zentrale Verbindungen des Nervus vestibularis..... 21
- Abbildung 8:** Perfusions-Diffusions-Mismatch-Konzept. 34
- Abbildung 9:** Diagnostik von Plattenepithelkarzinomen – A: axiales CT, B: PET-Scan, C: fusioniertes PET-CT-Bild. 37
- Abbildung 10:** Displayaufteilung ohne geladenen Bilddatensätze – Screenshot des 3D-Feldes der Nachverarbeitungskonsole. 45
- Abbildung 11:** Screenshot. Fenster des Patienten-Browser zur Dateneingabe für die Patientensuche..... 46
- Abbildung 12:** Automatische Registrierung. Der Screenshot zeigt das Ergebnis der vorab überlagerten Sequenzen mit nachfolgendem Start der Registrierung. 47
- Abbildung 13:** Kontrast- und Farbeinstellung. Screenshot. 48
- Abbildung 14:** Ausrichtung paralleler Schnittstellen. Screenshot. 49
- Abbildung 15:** Serien im Fusionsmodus. Screenshot..... 50
- Abbildung 16:** Fusionsmodus axial. Screenshot 51
- Abbildung 17:** T2 gewichtete Sequenz und Fusion. Screenshot..... 52
- Abbildung 18:** (Bild a-d): MRT-Bildgebung bei der Schwannom-Diagnostik – Darstellung eines größeren AKN / VS rechts, eines kleinen AKN / VS links in der native T1-gewichtete Sequenz, axial (a) und T1-gewichteten Sequenz mit Kontrastmittel (b), mit hypointenser Darstellung des Befundes in der T2-gewichteten Sequenz (c) und Fusion (d). Screenshots. 53

- Abbildung 19:** (Bild a-d): MRT-Bildgebung bei der Schwannom-Diagnostik – Darstellung eines AKN / VS links in der nativen T1-gewichteten Sequenz, axial (a) und T1-gewichteten Sequenz mit Kontrastmittel (b), mit hypointenser Darstellung des Befundes in der T2-gewichteten Sequenz (c) und Fusion (d). Screenshots..... 55
- Abbildung 20:** (Bild a-d): MRT-Bildgebung bei der Schwannom-Diagnostik – Darstellung eines AKN / VS im Fundus links in der nativen T1-gewichteten Sequenz, axial (a) und T1-gewichteten Sequenz mit Kontrastmittel (b), mit hypointenser Darstellung des Befundes in der T2-gewichteten Sequenz (c) und Fusion (d). Screenshots.57
- Abbildung 21:** (Bild a-d): MRT-Bildgebung bei der Schwannom-Diagnostik – Darstellung eines VS + ILS vom KHBW bis in den Fundus rechts verlaufend. Darstellung in der nativen T1-gewichteten Sequenz, axial (a) und T1-gewichteten Sequenz mit Kontrastmittel (b), mit hypointenser Darstellung des Befundes in der T2-gewichteten Sequenz (c) und Fusion (d). Screenshots..... 58
- Abbildung 22:** (Bild a-d): MRT-Bildgebung bei der Schwannom-Diagnostik – Darstellung eines ILS, den MAI und cochleären Anteil des Innenohrs betreffend. Darstellung in der nativen T1-gewichteten Sequenz, axial (a) und T1-gewichteten Sequenz mit Kontrastmittel (b), mit hypointenser Darstellung des Befundes in der T2-gewichteten Sequenz (c) und Fusion (d). Screenshots..... 59
- Abbildung 23:** x - Achse = Befunder 1 bis 4. y-Achse = Befundungszeiten in Sekunden. Grüner Graph: konventionelle MRT- Sequenzen. Blauer Graph: Fusionsbildgebung..... 70

9 Literaturverzeichnis

1. Schröder JM. Tumoren peripherer Nerven. In: Peiffer J, Schröder JM, Paulus W, eds. *Neuropathologie*. Berlin, Heidelberg: Springer.2002; 1-4
2. Kösling S, Bootz F. *Bildgebung HNO-Heilkunde*. Berlin, Heidelberg: Springer.2010.
3. Kösling S. Intralabyrinthäre Schwannome aus radiologischer Sicht. *HNO*. 2011;59(2):166-167.
4. <https://www.akustikus.de/de/informationen.html> (zuletzt geöffnet am 28.09.2019)
5. Bernstein M, Berger MS. Neuro-oncology. The essentials. Thieme, New York, 2008.
6. Rosahl SK, Samii M. Tumoren des Kleinhirnbrückenwinkels. In: Moskopp D, Wassmann H. (Eds.). *Neurochirurgie*. 2004;461-72.
7. House JW, Brackmann DE. Facial nerve grading system. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1985;93:146-7.
8. Roosli C, Linthicum FH Jr, Cureoglu S, Merchant SN. What is the site of origin of cochleovestibular schwannomas? *Audiol Neurootol*. 2012; 17(2):121-125.
9. Khrais T, Romano G, Sanna M. Nerve origin of vestibular schwannoma: a prospective study. *J Laryngol Otol*. 2008;122(2):128-131
10. Matthies C, Samii M, Krebs S. Management of vestibular schwannomas (acoustic neuromas): radiological features in 202 cases--their value for diagnosis and their predictive importance. *Neurosurgery*. 1997;40(3):469-8
11. Van Abel KM, Carlson ML, Link MJ et al. Primary inner ear schwannomas: a case series and systematic review of the literature. *Laryngoscope*. 2013; 123: 1957-1966
12. Salzman KL, Childs AM, Davidson HC, Kennedy RJ, Shelton C, Harnsberger HR. Intralabyrinthine schwannomas: imaging diagnosis and classification. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2012; 33(1):104-109.
13. Jeong KH, Choi JW, Shin JE, Kim CH. Abnormal Magnetic Resonance Imaging Findings in Patients With Sudden Sensorineural Hearing Loss: Vestibular Schwannoma as the Most Common Cause of MRI Abnormality. *Medicine (Baltimore)*. 2016; 95(17):e3557.
14. Jerin C, Krause E, Ertl-Wagner B, Gurkov R. Clinical features of delayed endolymphatic hydrops and intralabyrinthine schwannoma: An imaging-confirmed comparative case series. English version. *HNO*. 2017;65(Suppl 1):41-45.
15. Magliulo G, Colicchio G, Romana AF, Stasolla A. Intracochlear schwannoma. *Skull Base*. 2010;20(2):115-118.
16. Rosahl S, Hamm K. Das Akustikusneurinom: Chancen und Risiken der Therapie. *Brainstorm*. 2011;1:38-47.
17. Bittencourt AG, Alves RD, Ikari LS, Burke PR, Gebrim EMS, Bento RF. Intracochlear schwannoma: diagnosis and management. *Int Arch Otorhinolaryngol*. 2014;18(3):322-324.

18. Miller ME, Moriarty JM, Linetsky M, Lai C, Ishiyama A. Intracochlear schwannoma presenting as diffuse cochlear enhancement: diagnostic challenges of a rare cause of deafness. *Ir J Med Sci.* 2012;181(1): 131-134.
19. Gosselin E, Maniakas A, Saliba I. Meta-analysis on the clinical outcomes in patients with intralabyrinthine schwannomas: conservative management vs. microsurgery. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2016;273(6):1357-1367.
20. Rosahl S. Akustikusneurinome: Behandeln oder abwarten? *Dtsch Ärztebl Int.* 2009;106(30):505-506.
21. Schünke M, Schulte E, Schumacher U, Voll M, Wesker K. *Kopf, Hals und Neuroanatomie: 115 Tabellen.* 2., überarb. und erw. Aufl. Stuttgart: Thieme; 2009.
22. Drake RL, Vogl W, Mitchell AWM. *Gray's Anatomie für Studenten:* Elsevier GmbH, München; 2007.
23. A Ohr. Berghaus A, mit Beiträgen von G. Böhme - PDF. 1;25-37
24. Siemens Healthcare GmbH. *Magnete, Spins und Resonanzen.* https://static.healthcare.siemens.com/siemens_hwem-hwem_sxxa_websites-context-root/wcm/idc/groups/public/@global/@imaging/@mri/documents/download/mda1/odcz/~edisp/siemens_mri_magnete-spins-resonanzen_de-02841188.pdf;2015 [Zugriff am 18.03.2019]
25. Siemens Healthcare GmbH. *Magnete, Fluss und Artefakte.* https://www.healthcare.siemens.com/siemens_hwem-hwem_sxxa_websites-context-root/wcm/idc/groups/public/@global/@imaging/@mri/documents/download/mdaw/mtm5/~edisp/magnete_fluss_und_artefakte-00038790.pdf;2004 [Zugriff am 18.03.2019]
26. Fenton JE, Morrin MM, Smail M, Sterkers O, Sterkers JM. Bilateral facial nerve schwannomas. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 1999; 256:133–135.
Harnsberger HR, Glastonbury CM, Michel MA, Koch BL. *Diagnostic imaging: Head and neck.* 2nd ed. Vol. 6. Altona: Amirsys; 2011. pp.14–17
27. Mundada P, Purohit BS, Kumar TS, Tan TY. Imaging of facial nerve schwannomas: diagnostic pearls and potential pitfalls. *Diagn Interv Radiol.* 2016 Jan; 22(1): 40-46.
28. Hu YF, Cheng PW, Young YH. Comparison of vestibular function between large cerebellopontine angle meningioma and schwannoma. *Acta Oto-Laryngologica.* Vol 129, Pages 161-165, 2009
29. Smirniotopoulos JG, Murphy FM, Rushing EJ, Rees JH, Schroeder JW. Patterns of contrast enhancement in the brain and meninges. *RadioGraphics.* Vol 27, Issue 2. Mar 1 2007
30. Bae YJ, Song JJ, Choi BS, Kang Y, Kim JH, Koo JW. Differentiation between intralabyrinthine schwannoma and contrast-enhancing labyrinthitis on MRI: Quantitative Analysis of Signal Intensity characteristics. *Otol Neurotol.* 2018 Sep; 39(8):1045-1052
31. Dubrulle F, Kohler R, Vincent C, Puech P, Ernst O. Differential diagnosis and prognosis of T1-weighted post- gadolinium intralabyrinthine hyperintensities. *Eur Radiol.* 2010 Nov;20(11):2628-36.

32. Barillot C, Lemoine D, Le Briquer L, Lachmann F, Gibaud F. Data fusion in medical imaging: merging multimodal and multipatient images, identification of structures and 3D display aspects. *Eur J Radiol.*1993;17(1):22-27.
33. Lang TF, Hasegawa BH, Liew SC, Brown JK, Blankespoor SC, Reilly SM, Gingold EL, Cann CE. Description of a prototype emission-transmission computed tomography imaging system. *J Nucl Med.* 1992 Oct;33(10):1881-7.
34. Drebin RA, Carpenter L, Hanrahan P. Volume rendering. *ACM SIGGRAPH Comput Graphic.* 1988;22(4):65-74.
35. Levoy M. Display of surfaces from volume data. *IEEE Comput Graphic Appl.* 1988;8(3):29-37.
36. Barillot C. Surface and volume rendering techniques to display 3D medical data: An overview of basic principles. *IEEE Eng Med Biol.* 1993;12(1):111-119.
37. Paulino AC, Thorstad WL, Fox T. Role of fusion in radiotherapy treatment planning. *Semin Nucl Med.* 2003;23(3):238-243.
38. Schilling D, Kuroschi M, Mager R, Tsaour I, Haferkamp A, Röthke M. [Fusion imaging in urology: combination of MRI and TRUS for detection of prostate cancer.] *Urologe.* 2013;52(4):481-489.
39. Giesel FL, Mehndiratta A, Locklin J, McAuliffe MJ, White S, Choyke PL, Knopp MV, Wood BJ, Haberkorn U, von Tengg-Kobligh H. Image fusion using CT, MRI and PET for treatment planning, navigation and follow up in percutaneous RFA. *Exp Oncol.* 2009;31(2):106-114.
40. Thomalla G, Audebert HJ, Berger K, Fiebich JB, Fiehler J, Kaps M, Neumann-Haefelin T, Schellinger PD, Siebler M, Sobesky J, Villringer A, Witte OW, Röther J. Bildgebung beim Schlaganfall – eine Übersicht und Empfehlungen des Kompetenznetzes Schlaganfall. *Akt Neurol.* 2009a;36:354-367
41. Ringleb PA, Bousser MG, Ford G, Bath P, Brainin M, Caso V, Cervera A, Chamorro A, Cordonnier C, Csiba L, Davalos A, Diener HC, Ferro J, Hacke W, Hennerici M, Kaste M, Langhorne P, Lees K, Leys D, Lodder J, Markus HS, Mas JL, Mattle HP, Muir K, Norrving B, Obach V, Paolucci S, Ringelstein EB, Schellinger PD, Sivenius J, Skvortsova V, Sunnerhagen KS, Thomassen L, Toni D, von Kummer R, Wahlgren NG, Walker MF, Wardlaw J. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack. *Cerebrovasc Dis.*2008;25(5):457-507.
42. Adams HP Jr, del Zoppo G, Alberts MJ, Bhatt DL, Brass L, Furlan A, Grubb RL, Higashida RT, Jauch EC, Kidwell C, Lyden PD, Morgenstern LB, Qureshi AI, Rosenwasser RH, Scott PA, Wijdicks EF. Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, Clinical Cardiology Council, Cardiovascular Radiology and Intervention Council, and the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease and Quality of Care Outcomes in Research Interdisciplinary Working Groups: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline as an educational tool for neurologists. *Stroke.*2007;38(5):1655-1711.
43. Thomalla G, Ringleb P, Köhrmann M, Schellinger PD. Patientenauswahl [Patient selection for thrombolysis using perfusion and diffusion MRI: An overview.] *Nervenarzt.* 2009b;80(2):119-129.

44. Hjort N, Butcher K, Davis SM, Kidwell CS, Koroshetz WJ, Röther J, Schellinger PD, Warach S, Ostergaard L. Magnetic resonance imaging criteria for thrombolysis in acute cerebral infarct. *Stroke*.2005;36(2): 388-397.
45. Schuier FJ, Hossmann KA. Experimental brain infarcts in cats. II. Ischemic brain edema. *Stroke*. 1980;11(6):593-601.
46. Watanabe O, West CR, Bremer A . Experimental regional cerebral ischemia in the middle cerebral artery territory in primates. Part 2: Effects on brain water and electrolytes in the early phase of MCA stroke. *Stroke*. 1977;8(1):71-76.
47. Kucinski T, Väterlein O, Glauche V, Fiehler J, Klotz E, Eckert B, Koch C, Röther J, Zeumer H. Correlation of apparent diffusion coefficient and computed tomography density in acute ischemic stroke. *Stroke*. 2002;33(7):1786-1791.
48. Röther J. CT and MRI in the diagnosis of acute stroke and their role in thrombolysis. *Thromb Res*. 2001;103: S125-S133.
49. Baron JC, von Kummer R, del Zoppo GJ. Treatment of acute ischemic stroke. Challenging the concept of a rigid and universal time window. *Stroke*. 1995;26(12):2219-2221.
50. Schlaug G, Benfield A, Baird AE, Siewert B, Lövblad KO, Parker RAN, Edelman RR, Warach S. The ischemic penumbra: operationally defined by diffusion and perfusion MRI. *Neurology*. 1999;53(7):1528-1537.
51. Warach S. Thrombolysis in stroke beyond three hours: Targeting patients with diffusion and perfusion MRI. *AnnNeurol*.2002; 51(1):11-13.
52. Köhrmann M, Juttler E, Huttner HB, Nowe T, Schellinger PD. Acute stroke imaging for thrombolytic therapy – an update. *Cerebrovasc Dis*. 2007;24(2-3):161-169.
53. Muir KW, Buchan A, von Kummer R, Rother J, Baron JC. Imaging of acute stroke. *Lancet Neurol*. 2006;5(9):755-768.
54. Kidwell CS, Alger JR, Saver JL. Beyond mismatch: evolving paradigms in imaging the ischemic penumbra with multimodal magnetic resonance imaging. *Stroke*.2003; 34(11):2729-2735.
55. Heiss WD, Sobesky J, Hesselmann V. Identifying thresholds for penumbra and irreversible tissue damage. *Stroke*. 2004;35(11 Suppl 1):2671-2674.
56. Hacke W, Albers G, Al-Rawi Y, Bogousslavsky J, Davalos A, Elliasziw M, Fischer M, Furlan A, Kaste M, Lees KR, Soehngen M, Warach S; DIAS Study Group. The Desmoteplase in Acute Ischemic Stroke Trial (DIAS): a phase II MRI-based 9-hour window acute stroke thrombolysis trial with intravenous desmoteplase. *Stroke*.2005;36(1):66-73.
57. Stokking R, Zubal IG, Viergever MA. Display of fused images: methods, interpretation, and diagnostic improvements. *Semin Nucl Med*. 2003;33(3):219-227.
58. Soltys M, Beard DV, Carrasco V, et al. FUSION: A tool for registration and visualization of multiple modality 3D medical data. In Loew MH (ed): *Medical Imaging: Image Processing* (Vol 2434). Bellingham, WA, SPIE Press 1995, pp 74-80.
59. Hoppenrath M. Understanding multimodal fusion imaging. *Appl Radiol*. 2004;33(6):40-47.

60. Rasch C, Keus R, Pameijer FA, Koops W, de Ru V, Muller S, et al. The potential impact of CT-MRI matching on tumor volume delineation in advanced head and neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1997;39:841-8.
61. Hill DLG, Studholme C, Hawkes DJ. Voxel similarity measures for automated image registration. In: Robb R, editor. *Visualization in biomedical computing.* Vol. 2359. Bellingham: SPIE Press;1994.p.205-16
62. Konidena A, Shekhar S, Dixit A, Patil DJ, Gupta R. Fusion imaging: a bipartite approach. *Oral Radiol.* 2018;34(1):1-9.
63. Santhanam P, Taieb D, Solnes L, Marashdeh W, Ladenson PW. Utility of I-124 PET/CT in identifying radiolone avid lesions in differentiated thyroid cancer: a systematic review and meta-analysis. *Clin Endocrinol (Oxf.)* 2017 May;86(5):645-651.
64. Liu Y, Yang J, Sun J. PET/CT medical image fusion algorithm based on multiwavelet transform. *Adv Comput Control (ICACC).* 2010;2:264-8.
65. Servois L, El Khoury CC, Lantoine A, Ollivier L, Flam T, Rosenwald J, et al. CT and MR image fusion using two different methods after prostate brachytherapy: impact on post-implant dosimetric assessment. *Cancer Radiother.* 2003;11:9-16 (French).
66. Crook J, McLean M, Yeung I, Williams T, Lockwood G. MRI-CT fusion to assess postbrachytherapy prostate volume and the effects of prolonged edema on dosimetry following transperineal interstitial permanent prostate brachytherapy. *Brachytherapy.* 2004;3:55-60.
67. Schendel SA, MD, Duncan KS, Lane C. Image fusion in preoperative planning. *Facial Plast Surg Clin North Am.* 2011;19(4):577-590.
68. Little JA, Hill DLG, Hawkes DJ. Deformations incorporating rigid structures. *Comput Vis Image Underst.* 1997;66(2):223-232.
69. Stewart TJ, Liland J, Schuknecht HF. Occult schwannomas of the vestibular nerve. *Arch Otolaryngol.* 1975;101(2):91-95
70. Deux JF, Marsot-Dupuch K, Ouayoun M, Tran Ba Huy P, Sterkers JM, Meyer B, Tubiana. Slow-growing labyrinthine masses: contribution of MRI to diagnosis. follow-up and treatment. *Neuroradiology.* 1998;40(10):684-689.
71. Siemens. *syngo MR E11: Gebrauchsanweisung - Scannen und Nachverarbeitung*: Siemens Healthcare GmbH; 2015
72. Eckey, H. Kleine Abhandlungen - Statistische Signifikanz (p-Wert). *Wirtschaftswissenschaftliches Studium.* 2006;35(7), S. 415-418.
73. Eckstein PP (2016). *Angewandte Statistik mit SPSS: Praktische Einführung für Wirtschaftswissenschaftler.* 8., überarb. Aufl. Wiesbaden: Springer Gabler.2016
74. Bender R, Lange S. Was ist der p-Wert? *Dtsch Med Wochenschr.* 2001;126(Suppl Statistik):T 39-T40
75. Field A. *Discovering statistics using IBM SPSS statistics.* 4. ed. Los Angeles: Sage Publications.2013
76. Grouven U, Bender R, Ziegler A, Lange S. Der Kappa-Koeffizient. *Dtsch Med Wochenschr.* 2007;132:e65-e68.

77. Bender R, Grouven U, Ziegler A. Varianzanalyse für Messwertwiederholungen. *Dtsch Med Wochenschr.* 2007;132:e61-e64.
78. Kowalski CJ. On the effects on non-normality on the distribution of the sample product-moment correlation coefficient. *Applied Statistics.* 1972;21:1-12.
79. Fahrmeir L, Künstler R, Pigeot I. *Statistik: Der Weg zur Datenanalyse.* 6. überarb. Aufl. Berlin Heidelberg: Springer.2007.
80. Hasegawa BH, Iwata K, Wong KH, Wu MC, da Silva AJ, Tang HR, Barber WC, Hwang AH, Sakdinawat AE. Dual-modality imaging of function and physiology. *Acad Radiol.* 2002;9(11):1305-1321.
81. Fischer B, Lassen U, Mortensen J, Larsen S, Loft A, Bertelsen A, Ravn J, Clementsen P, Hogholm A, Larsen K, Rasmussen T, Keiding S, Dirksen A, Gerke O, Skov B, Steffensen I, Hansen H, Vilmann P, Jacobsen G, Backer V, Maltbaek N, Pedersen J, Madsen H, Nielsen H, Hojgaard L. Preoperative staging of lung cancer with combined PET-CT. *N Engl J Med.* 2009;361(1):32-39.
82. Lee MW, Rhim H, Cha DI, Kim YJ, Lim HK. Planning US for percutaneous radiofrequency ablation of small hepatocellular carcinomas (1-3 cm): value of fusion imaging with conventional US and CT/ MR images. *J Vasc Interv Radiol* 2013;24: 958-965.
83. Loeffelbein DJ, Souvatzoglou M, Wankerl V, Martinez-Moller A, Dinges J, Schwaiger M, Beer AJ: PET-MRI fusion in head-and-neck oncology: current status and implications for hybrid PET/MRI. *J Oral Maxillofac Surg* 2011, 70(2):473-483.
84. Seilboth L, Van Nostrand D, Wartofsky L, Ousman Y, Jonklaas J, Butler C, Atkins F, Burman K: Utility of PET/ neck MRI digital fusion images in the management of recurrent or persistent thyroid cancer. *Thyroid* 2008,18 (2): 103-111.
85. Loeffelbein DJ, Souvatzoglou M, Wankerl V, Dinges J, Ritschl LM, Mücke T, MRI Pickhard A, Eiber M, Schwaiger M, Beer AJ: Diagnostic value of retrospective PET-fusion in head-and-neck cancer.*BMC Cancer* 2014, 14;846
86. Platzek I, Beuthien-Baumann B, Schneider M, Gudziol V, Langner J, Schramm G, Laniado M, Kotzerke J, van den Hoff J: PET/ MRI in head and neck cancer: initial experience. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2013, 40(1):6-11.
87. Boss A, Stegger L, Bisdas S, Kolb A, Schwenzer N, Pfister M, Claussen CD, Pichler BJ, Pfannenberger C: Feasibility of simultaneous PET/MR imaging in the head and upper neck area. *Eur Radiol* 2011, 21(7): 1439-1446.
88. Yu-Dong Zhang, Zhengchao Dong, Shui-Hua Wang, Xiang Yu, Xujing Yao, Quinghua Zhou, Hua Hu, Min Li, Carmen Jimenez-Mesa, Javier Ramirez, J. Martinez, Juan Manuel Gorris: Advances in multimodal data fusion in multimodal data fusion in neuroimaging: Overview, challenges, and novel orientation. *Information Fusion* 64 (2020) 149-187.

10 Anhang

10.1 Handout

Sollten Sie ein VS, ILS (Kombination ist auch möglich) diagnostizieren, so halten Sie sich bitte an die vorliegenden Klassifikationstabellen (Tabelle 1-2).

Um eine Innenohrfehlbildung von einem VS / ILS abgrenzend zu detektieren, steht Ihnen ebenfalls eine Klassifikationstabelle zur Verfügung (Tabelle 3).

Entscheiden Sie sich bitte für eine der untenstehenden Klassifikation zugeschriebenen **Nummer**. Zur Beurteilung der Bildqualität beziehungsweise der vorhandenen Artefakte orientieren Sie sich anhand vorliegender 5-Punkte-Rating-Skala.

Klassifikation Vestibuläres Schwannom (auch AKN)

Nr.	Grad	Tumorextension
1	T1	Tumor ausschließlich intrameatal
2	T2	Tumor intrameatal und gerade extrameatal
3	T3a	Tumor füllt KHBW aus
4	T3b	Tumor erreicht Hirnstamm
5	T4a	Kompression des Hirnstamms durch Tumor
6	T4b	Schwere Verlagerung des Hirnstamms, Kompression des IV. Ventrikels, Hydrozephalus

Tabelle A1: Hannover-Klassifikation der Tumorausdehnung. Ausdehnung der vestibulären Schwannome und deren Einteilung in die Grade T1-T4b. Modifiziert und entnommen nach [74]; KHBW =Kleinhirnbrückenwinkel

Nr.	Schwannom	Lokalisation
Subtypen		
7	Intravestibulär (IV)	Vestibulum und/oder BG
8	Intracochleär (IC)	Cochlea
9	Intravestibulocochleär (IVC)	Vestibulum und/oder BG + Cochlea
10	Transmodiolär (TMOD)	Cochlea + MAI
11	Transmaculär (TMAC)	Vestibulum und/oder BG + MAI
12	Transotic (TO)	Vestibulum und/oder BG +Cochlea +MAI +Mittelohr
13	Tympanolabyrinthär (TML)	Vestibulum und/oder BG +Cochlea +Mittelohr
14	Translabyrinthär	Vestibulum und/oder BG +Cochlea +MAI
15	KHBW involvierend	KHBW +/- Cochlea +/- Vestibulum und/oder BG +/-MAI +/- Mittelohr
16	Nicht anderweitig bestimmt (NOS)	+/- Cochlea +/- Vestibulum und/oder BG

Tabelle A2: Schwannomsubtypen und deren Lokalisation. Modifizierte Kennedy-Klassifizierung. Modifiziert und entnommen nach [75]; BG = Bogengänge, MAI = Meatus acusticus internus, KHBW= Kleinhirnbrückenwinkel

Bitte beurteilen Sie die Bildqualität der Sequenzen:

- 1 = herausragende Bildqualität
- 2 = gute Bildqualität
- 3 = moderate Bildqualität
- 4 = akzeptable Bildqualität
- 5 = schlechteste Bildqualität)

Bitte beurteilen Sie das Vorhandensein von Artefakten

(dazu gehören Pulsations-, Bewegungs-, Gerätebedingte- und Fremdkörperartefakte):

- 1 = keine Artefakte
- 2 = kaum Artefakte
- 3 = geringe Artefakte
- 4 = viele Artefakte
- 5 = sehr viele Artefakte

Klassifikation der Innenohrfehlbildungen

Darstellung der Cochlea	Darstellung der Innenohrstruktur	Diagnose	
		Normalbefund	
Cochlea nicht vorhanden	Bogengänge, Vestibulum, innerer Gehörgang nicht vorhanden	labyrinthäre Aplasie (Abb. 2)	
	Bogengänge und Vestibulum vorhanden, dysplastisch, innerer Gehörgang nicht vorhanden	Otozystendefermität (Abb. 3)	
	Bogengänge, Vestibulum und innerer Gehörgang vorhanden	kochleäre Aplasie (Abb. 4, Abb. 5)	
Cochlea vorhanden, dysplastisch	Kochlea hypoplastisch	kochleäre Hypoplasie (mild, Abb. 6, bis schwer, Abb. 7)	
	Kochlea hypoplastisch und zusätzlich Bogengänge aplastisch (nur „kammförmiges“ Vestibulum)	Bogengangaplasie (Abb. 8)	
	Kochlea inkomplett partitioniert	inkomplette Partition Typ 2 (PT 2), früher Mondini im engeren Sinn (Abb. 10)	
	Kochlea unpartitioniert	inkomplette Partition Typ 1 (PT 1, Abb. 11, Abb. 12)	
	Modiolus nicht angelegt	fehlender Modiolus (Abb. 14)	
	Kochlea dysplastisch mit zum inneren Gehörgang hin offener basaler Windung und vestibulärer Dysplasie	X-linked Deafness (Abb. 13)	
	kochleäre Apertur eng oder knöchern durchbaut	(Verdacht auf) isolierte Hypo- oder Aplasie des N. cochlearis (Abb. 19)	
Cochlea vorhanden, normal	Bogengänge dysplastisch	isolierte Bogengangsdysplasie (Abb. 15, Abb. 16)	
	Bogengänge und Vestibulum normal, innerer Gehörgang atretisch, gedoppelt oder schmal (<2 mm)	Malformation des inneren Gehörgangs (Abb. 17)	
	Bogengänge und Vestibulum normal, vestibulärer Aquädukt erweitert	Aqueductus-vestibuli-Syndrom (Abb. 18)	

Abb. 1 Klassifikation der Innenohrfehlbildungen; dunkelblau hinterlegte Diagnosen = Benennung nicht nach der Cochlea, sondern nach anderen fehlgebildeten Strukturen.

Heruntergeladen von: Universitätsbibliothek. Urheberrechtlich geschützt.

Klassifikation der Innenohrfehlbildungen. Tabelle modifiziert und entnommen nach: Fehlbildungen des Innenohrs- Diagnostik und Einteilung in CT und MRT (A. Giesemann, F. Götz, H. Lanfermann. Radiologie up2date 3. 2013).

10.2 Schriftliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die dem Fachbereich Medizin der Goethe-Universität Frankfurt am Main zur Promotionsprüfung eingereichte Dissertation mit dem Titel

Fusions-MRT-Bildgebung in der Diagnose und Lokalisation von vestibulärem Schwannom und intralabyrinthärem Schwannom

im Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie des Klinikums der Goethe-Universität Frankfurt am Main unter Betreuung von Herrn Prof. Dr. Thomas J. Vogl mit Anleitung und Unterstützung durch Frau Dr. med. Iris Burck ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation angeführten Hilfsmittel benutzt habe. Darüber hinaus versichere ich, nicht die Hilfe einer kommerziellen Promotionsvermittlung in Anspruch genommen zu haben.

Ich habe bisher an keiner in- oder ausländischen Universität ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht. Die vorliegende Arbeit wurde bisher nicht als Dissertation eingereicht.

Vorliegende Ergebnisse der Arbeit wurden in folgendem Publikationsorgan veröffentlicht:

RSNA 2017: Scientific Paper Presentation 26.11.2017, Mc Cormick Place, Chicago, USA

Trier, den 18.05.2022