

## 8. Neue Ansätze zur Beurteilung des Stentlumens

### 8.1. Diagnostik nach Stentimplantation

Bei Patienten mit einer koronaren Herzerkrankung sind linksventrikuläre Funktionsstörungen und die Entwicklung einer Herzinsuffizienz abhängig von der myokardialen Perfusion und somit von der Offenheit des versorgenden Gefäßsystems. Die Stentimplantation hat sich bei Patienten mit akutem Myokardinfarkt gegenüber der alleinigen perkutanen transluminalen Koronarangioplastie aufgrund des besseren angiographischen Primärergebnisses und einer geringeren Zahl von Reinfarkten im Langzeitverlauf etabliert. Bereits im Jahr 2001 wurde in der Bundesrepublik Deutschland bei den insgesamt 195280 durchgeführten Koronarinterventionen in 148157 Fällen (75,23 %) eine adjuvante Stentimplantation vorgenommen<sup>98</sup>.

Komplikationen und Probleme einer Stentimplantation umfassen eine Restenose bis hin zum kompletten Verschluss des Stents, die in bis zu 34% der Interventionen auftreten können<sup>99-101</sup>. Aus diesen Gründen ist eine nichtinvasive bildgebende Methode wünschenswert, die eine direkte Darstellung des Stentlumens erlaubt.

Computertomographie und Magnetresonanztomographie sind derzeit nicht in der Lage, das Stentlumen artefaktfrei darzustellen und somit zuverlässig zu beurteilen, so dass zur Verlaufskontrolle derzeit noch eine erneute invasive Koronarangiographie durchgeführt werden muss.

### 8.2. Bildgebung mit lokaler Signalverstärkung durch MR-aktive Stents

Herkömmliche metallhaltige Stents führen aufgrund von Suszeptibilitätsartefakten und dem Faradayschen Effekt zu unterschiedlich stark ausgeprägten Artefakten im MRT, die eine Bildgebung des Stentlumens erschweren oder gänzlich verhindern. Auch werden Flussmessungen zur Bestimmung eines Flussprofils im Stent oder sogar in der Nähe der Stents außerhalb der sichtbaren Artefakte verfälscht<sup>102</sup>. Um diese Limitationen zu überwinden, haben wir einen Stenttypen tierexperimentell untersucht, der sich aufgrund des Aufbaus gänzlich von herkömmlichen Stents unterscheidet. Das Prinzip dieses Stents beruht darauf, dass er die Funktion einer induktiv gekoppelten Spule besitzt. Eine solche Spule entspricht einem Schwingkreis (LC-Kreis), der aus einem Kondensator (Kapazität) und einem gewickelten Draht (Spule) besteht. Grundlage der aktiven Visualisierung ist die Auslegung des Stents als resonante Hochfrequenz-Antenne, dessen Signal induktiv und damit drahtlos an eine außen liegende Oberflächenspule gekoppelt wird. Dieser Stent muss dann auf die Resonanzfrequenz des MRT abgestimmt werden. Die induktive Koppelung des Stents

hat zwei Effekte: Erstens, der Anregungswinkel innerhalb des Stents wird erhöht und zweitens wird das empfangene Signal verstärkt. Beide Effekte werden ausgenutzt, um das lokale Signal-zu-Rausch-Verhältnis zu verbessern, wie in Phantomuntersuchungen gezeigt wurde<sup>103, 104</sup>. Der erste Prototyp, den wir untersucht haben, bestand aus einer festen Spirale eines mit Silber ummantelten Kupferdrahtes, der mit einem keramischen Chip-Kondensator verbunden war. Dieser Stent-Typ wurde operativ in die Aorta abdominalis von fünf Chinchilla Kaninchen eingebracht<sup>105</sup> (**Originalarbeit G, Erstautor**). Anschließend wurden im MRT eine native sowie eine kontrastmittelunterstützte MR-Angiographie (MRA) durchgeführt. Für die kontrastmittelunterstützte MRA benutzten wir ein Blut-Pool-Kontrastmittel<sup>106, 107</sup>, dessen wirksamer Bestandteil ein citrat-beschichtetes sehr kleines Eisenoxidpartikel (Very Small Superparamagnetic Iron Oxide Particles, VSOP) darstellt. Die von uns eingesetzte Dosierung betrug 50 µmol/kg Körpergewicht (Abbildung 6). Zusätzlich wurden Flussmessungen in der Aorta abdominalis proximal und distal des Stents sowie im Stent selbst durchgeführt. Die MR-Flussmessungen zeigten vergleichbare Flussprofile innerhalb und außerhalb des Stents. Das Signal-zu-Rausch-Verhältnis lag innerhalb des Stents signifikant höher als außerhalb des Stents sowohl in der nativen und kontrastmittelunterstützten MR-Angiographie als auch in den Flussmessungen (Tabellen 11 und 12).

Tabelle 11. Mittleres Signal-zu-Rausch Verhältnis und Flussvolumina proximal, innerhalb und distal des Stents (n=5 Tiere)

|                  | Proximal |       | Im Stent |       | Distal |       |
|------------------|----------|-------|----------|-------|--------|-------|
|                  | MW       | ± SD* | MW       | ± SD* | MW     | ± SD* |
| Native MRA†      | 6,0      | 0,6   | 12,3§    | 1,1   | 5,0    | 0,5   |
| KM‡ MRA†         | 21,2     | 0,6   | 40,6§    | 5,2   | 20,5   | 3,3   |
| Magnitudenbilder | 5,4      | 0,4   | 13,7§    | 2,1   | 6,1    | 1,1   |
| Fluss (ml/s)     | 2,27     | 1,59  | 1,25     | 0,72  | 1,00   | 0,70  |

MW = Mittelwert

\* Standardabweichung

† Magnetresonanzangiographie

‡ kontrastmittelunterstützt

§ p <.05 verglichen zu außerhalb des Stentlumens

Tabelle 12. Mittlere Zunahme des Signal-zu-Rausch Verhältnisses innerhalb des Stents im Vergleich zu außerhalb für alle fünf Tiere

|                                  | Zunahme des S/R |       |
|----------------------------------|-----------------|-------|
|                                  | MW              | ± SD* |
| Native MRA <sup>†</sup>          | 2,1             | 0,2   |
| KM <sup>‡</sup> MRA <sup>†</sup> | 1,9             | 0,3   |
| Flussmessungen                   | 2,6             | 0,5   |

MW = Mittelwert

S/R = Signal-zu-Rausch Verhältnis

\* Standardabweichung

† Magnetresonanzangiographie

‡ kontrastmittelunterstützt

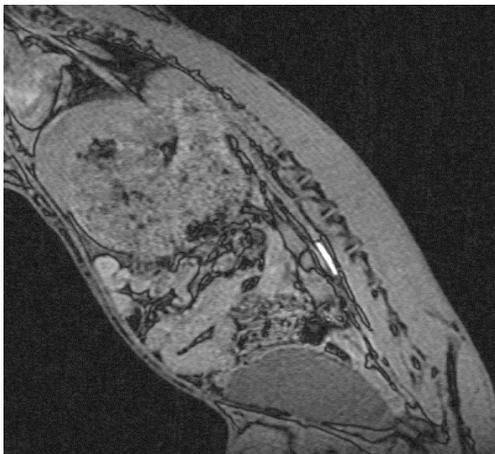


Abbildung 6 a).

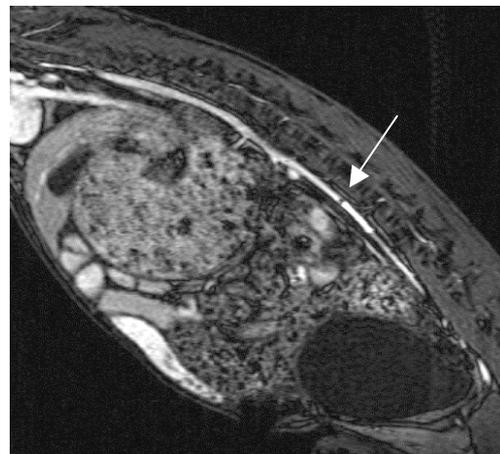


Abbildung 6 b)

Abbildung 6. MR-Angiographie nativ (a) sowie nach Kontrastmittelgabe (b). In der nativen Untersuchung sowie nach Kontrastmittelgabe erkennt man deutlich die Signalsteigerung des Gefäßlumens innerhalb des Stents. Strichförmiger Artefakt am kranialen Pol des Stents (Pfeil in b), der durch den Kondensator verursacht wird.

Im Anschluss an die MR-Untersuchungen wurden die Stents in der digitalen Subtraktionsangiographie (DSA) dargestellt. Bei einem Tier fanden sich Thromben innerhalb des Stents, die ebenfalls MR-angiographisch nachweisbar waren und in der anschließend durchgeführten Autopsie bestätigt wurden (Abbildung 7).

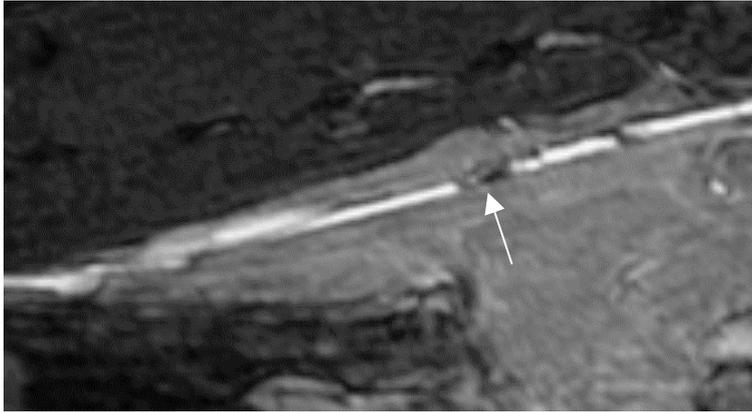


Abbildung 7 a)

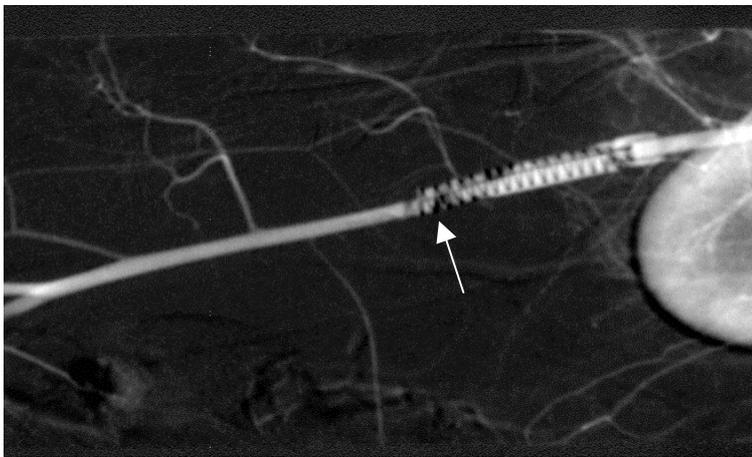


Abbildung 7 b)

Abbildung 7. MR-Angiographie nach Stentimplantation (a). Darstellung einer Kontrastmittelaussparung (Pfeil) im Stentlumen als Ausdruck einer lokalen Thrombosierung. In Abbildung b) Bestätigung des Thrombus in der digitalen Subtraktionsangiographie (DSA).

Die übrigen Stents waren frei durchgängig. Mit diesen Tierversuchen konnten wir zeigen, dass mit aktiven, induktiv gekoppelten Stents Bildgebung mit lokaler Signalverstärkung sowie Flussmessungen im Stentlumen möglich sind. Ein großer Nachteil dieses Stentprototypen besteht in dem Aufbau in Form einer starren Spirale, die die Funktion des Stents einnimmt. Dieser ist nur operativ implantierbar und daher für einen potentiellen klinischen Einsatz ungeeignet.

### 8.3. Ballon-expandierbare aktive Stents

Eine Weiterentwicklung dieses Stentprototypen bestand aus einem mäanderförmig gewickelten Draht, der die Konfiguration einer Helix aufweist und so auf einen Ballonkatheter gefaltet werden kann (Abbildung 8).



Abbildung 8. Ballon-expandierbarer Stent-Prototyp, bestehend aus einem gewickelten Kupferdraht und einem Kondensator (Pfeil).

Dieser expandierbare Stent konnte interventionell über die A. carotis in die infrarenale Bauchorta im Tierversuch platziert werden. Wir haben diesen Stenttypen bei weiteren fünf Kaninchen implantiert und anschließend eine MR-Angiographie nativ und nach Kontrastmittelgabe sowie Flussmessungen entsprechend des vorherigen Untersuchungsprotokolls durchgeführt<sup>108</sup> (**Originalarbeit H, Erstautor**). Unsere Ergebnisse belegen, dass mit dem expandierbaren aktiven Stent das lokale Signal-zu-Rausch-Verhältnis signifikant gesteigert werden kann. In unseren Tierversuchen lag diese Zunahme des S/R bei einem Faktor von etwa 4,7 bei den nativen MRA-Sequenzen und bei einem Faktor von 2,5 für Flussmessungen und die kontrastmittelunterstützte MRA (Tabellen 13 und 14).

Tabelle 13. Mittleres Signal-zu-Rausch Verhältnis und Flussvolumina proximal, innerhalb und distal des Stents (n=5 Tiere).

|                  | Proximal |       | Im Stent |       | Distal |       |
|------------------|----------|-------|----------|-------|--------|-------|
|                  | MW       | ± SD* | MW       | ± SD* | MW     | ± SD* |
| Native MRA†      | 5,0      | 0,6   | 23,2§    | 14,1  | 5,5    | 0,7   |
| KM‡ MRA†         | 19,5     | 5,0   | 30,7§    | 8,2   | 20,7   | 4,2   |
| Magnitudenbilder | 5,8      | 1,6   | 13,9§    | 5,9   | 5,4    | 1,4   |
| Fluss (ml/s)     | 1,12     | 0,41  | 1,05     | 0,37  | 0,90   | 0,46  |

\* Standardabweichung

† Magnetresonanzangiographie

‡ kontrastmittelunterstützt

§ p < .05 verglichen mit außerhalb des Stents

Tabelle 14. Mittlere Zunahme des Signal-zu-Rausch Verhältnisses innerhalb des Stents im Vergleich zu außerhalb für alle fünf Tiere.

|                  | Zunahme des S/R |       |
|------------------|-----------------|-------|
|                  | MW              | ± SD* |
| Native MRA†      | 4,6             | 2,5   |
| KM‡ MRA†         | 1,9             | 1,7   |
| Magnitudenbilder | 2,5             | 0,6   |

MW = Mittelwert

S/R = Signal-zu-Rausch Verhältnis

\* Standardabweichung

† Magnetresonanzangiographie

‡ kontrastmittelunterstützt

Der signalverstärkende Effekt war am ausgeprägtesten, wenn Sequenzen mit einem niedrigen Flip-Winkel eingesetzt werden. Insgesamt ist die signalverstärkte MRT basierend auf dem Konzept eines Stents mit der Funktion einer aktiven induktiv gekoppelten Spule viel versprechend. Sie ist interessant für die experimentelle Bildgebung im Stentlumen, Darstellung von In-Stent-Restenosen sowie Bildgebung in der näheren Stentumgebung und besitzt das Potential für In-Situ-Mikroskopie von Gefäßwandveränderungen<sup>104, 109</sup>. Für den Patienten kann dieses Konzept, wenn es

klinisch einsetzbar ist, mögliche invasive Untersuchungen zur Beurteilung der Offenheit beziehungsweise Stenosierung von Stents ersparen.

**Originalarbeit G**

Kivelitz D, Wagner S, Hansel J, Schnorr J, Wetzler R, Busch M, Melzer A, Taupitz M, Hamm B. The active magnetic resonance imaging stent (AMRIS): initial experimental in vivo results with locally amplified MR angiography and flow measurements. *Invest Radiol* 2001; 36: 625-631.

**Originalarbeit H**

Kivelitz D, Wagner S, Schnorr J, Wetzler R, Busch M, Melzer A, Taupitz M, Hamm B. A vascular stent as an active component for locally enhanced magnetic resonance imaging: initial in vivo imaging results after catheter-guided placement in rabbits. *Invest Radiol* 2003; 38: 147-152.