

## 9. Diskussion

Die kardiale Magnetresonanztomographie hat sich im Laufe der vergangenen beiden Jahrzehnte in zunehmendem Maße dank technischer Weiterentwicklungen und entsprechender medizinischer Umsetzung in der Diagnostik kardialer Erkrankungen etablieren können. Der Grund des hohen Interesses an der Methode liegt einerseits in der Vielfältigkeit der diagnostischen Möglichkeiten. Das Spektrum der MRT umfasst die Darstellung der Morphologie, Funktion, Fluss- und Perfusionsmessungen sowie Gewebecharakterisierung einschließlich der Vitalitätsbestimmung und die Koronarangiographie. Mit der Phosphorspektroskopie<sup>110</sup> und der metabolischen Bildgebung mit Natrium<sup>111</sup> kann die MRT darüber hinaus Stoffwechselprodukte und -vorgänge nichtinvasiv nachweisen. Andererseits ist die MRT aufgrund der hohen Messgenauigkeit und Kontrastauflösung zum Referenz- und Goldstandard für andere Verfahren geworden. Damit besitzt sie das Potential, alle Aspekte für eine umfassende Herzdiagnostik in einer einzelnen Modalität zu vereinen. Während die Perfusion, Koronarangiographie und auch die Spektroskopie aufgrund methodischer und technischer Schwierigkeiten noch nicht in der täglichen Routine etabliert sind, gilt die Funktionsuntersuchung und Volumetrie als derzeit akzeptierter Goldstandard<sup>47-53</sup>. Als Schnittbildverfahren mit einem hohen Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis ohne den Nachteil der Abhängigkeit von einem geeigneten Schallfenster ist die MRT weniger stark mit dem Mangel einer untersucherabhängigen und damit subjektiven Einschätzung behaftet. Prinzipiell ähnliche Vorteile bietet die Computertomographie, die ebenso schnittbildgebend und zeitaufgelöst eine volumendeckende Darstellung des Herzens erlaubt. Dies gilt für die Elektronenstrahl-Computertomographie (EBT) und noch mit Einschränkungen auch für die Multi-Slice Computertomographie (MSCT), die eine rasante technische Entwicklung in den letzten Jahren erfahren hat.

### ***Globale Funktionsparameter***

In mehreren Studien konnten wir zeigen, dass eine sehr gute Übereinstimmung der berechneten funktionellen Parameter im intraindividuellen Vergleich zwischen MRT und EBT für den linken<sup>74, 112</sup> und den rechten Ventrikel<sup>95</sup> sowie zwischen MRT und MSCT<sup>113</sup> besteht. Sämtliche Korrelationskoeffizienten nach Pearson der primär durch Kontureinzeichnung berechneten ventrikulären Parameter betragen  $\geq 0,9$ . Die von uns erzielte Korrelation für die linksventrikulären Parameter zwischen EBT und MRT ist vergleichbar mit den Studienergebnissen von Yamaoka und Mitarbeitern<sup>114</sup>, die in ihrer Studienpopulation bezüglich der myokardialen Masse einen Korrelationskoeffizienten

von 0,95 bzw. 0,98 erzielten. Die beiden Werte waren in Yamaokas Studie dadurch zustande gekommen, dass die Papillarmuskeln und Trabekel einmal der myokardialen Masse, bei der zweiten Auswertung dem Blutvolumen zugesprochen wurden. Wir haben generell in allen Studien die Papillarmuskeln zur myokardialen Masse zugesprochen, was eine etwas zeitaufwändigere Kontureinzeichnung zu Folge hat. Trotz der guten Korrelation gab es sowohl für den rechten als auch den linken Ventrikel Unterschiede der berechneten Volumina. So wurde in unseren Studien für den linken Ventrikel das enddiastolische, das endsystolische und auch das Schlagvolumen mit der EBT höher als mit der MRT bestimmt, das berechnete gesamte Herzvolumen differierte jedoch nicht signifikant. Daraus konnten wir schließen, dass in erster Linie die endokardiale Kontureinzeichnung für die Unterschiede verantwortlich ist. Gründe hierfür können einerseits in der besseren Ortsauflösung liegen, die mit der EBT erzielt wurden (Pixelgröße minimal 0,7 x 0,7 mm im EBT vs. 2,02 x 1,33 mm im MRT). Gerade bei dilatativen Herzerkrankungen kommt es zu einer vermehrten Trabekulierung des Myokards an der endokardialen Oberfläche, die bei geringerer Ortsauflösung im MRT durch Partialvolumeneffekte zu Messfehlern führen kann. Auch häufige Herzrhythmusstörungen sowie eine absolute Arrhythmie können im MRT zu einer Unschärfe der myokardialen und insbesondere endokardialen Konturen führen. Prinzipielle Vorteile bietet demgegenüber die EBT, bei der die Kontrastierung des linken Ventrikels durch Arrhythmien weitestgehend unbeeinflusst ist. Auch bei ausgeprägten Kinetikstörungen kann der Kontrast zwischen Blutvolumen und Endokard im MRT verringert sein, wohingegen der Kontrast im EBT dadurch nicht beeinträchtigt ist. Weitere Faktoren, die die Differenzen erklären können, liegen methodenbedingt in dem unterschiedlichen Untersuchungsablauf. Die kurze Herzachse im EBT korreliert nicht exakt mit der kurzen Herzachse der MRT, da in der EBT nur eine eingeschränkte Tischbewegung und Patientenlagerung möglich ist und die Schnittebenen nicht beliebig gewählt werden können. Im MRT hingegen werden die Herzachsen entsprechend eines standardisierten Vorgehens geplant und individuell an die Herzgröße, -konfiguration und Lage im Thorax angepasst.

Analog zur Volumetrie des linken Ventrikels kann die Bestimmung der rechtsventrikulären Funktionsparameter mittels MRT und CT erfolgen. Schwierigkeiten in der Nachverarbeitung für die Funktionsauswertung für beide Modalitäten lagen wiederum in der Abgrenzbarkeit der endokardialen Kontur. Der rechte Ventrikel verfügt über ein ausgedehntes Trabekelwerk, das die endokardiale Kontureinzeichnung erschwert. Kleinere Trabekel lassen sich mit den gebräuchlichen Auswerteprogrammen nicht exakt konturieren. Wir haben mit beiden Verfahren die

kleineren Trabekel dem rechtsventrikulären Blutvolumen zugeordnet. Als schwierig erwies sich ebenfalls die Definition der Basis des rechten Ventrikels, da die Trikuspidalklappenebene relativ groß und auf den Einzelschichten in der kurzen Herzachse nicht immer eindeutig abgrenzbar ist. Daher wird von Alfakih und Mitarbeitern für die rechtsventrikuläre Funktionsauswertung eine primär streng axiale Schnittführung empfohlen<sup>96</sup>. Obwohl die Mittelwerte für die rechtsventrikulären Parameter in seiner Studie zwischen Kurzachsenschnitten und der axialen Schnittführung vergleichbar waren, liegen die Vorteile der Volumetrie anhand der axialen Schnittführung in der höheren Reproduzierbarkeit mit geringerer Inter- und Intraobservervariabilität sowie der besseren Abgrenzbarkeit der Trikuspidalklappenebene. Nachteilig ist der erhöhte Zeitaufwand, da zusätzlich zu dem in einer Herzuntersuchung akquirierten Kurzachsenpaket weitere axiale Schnittführungen aufgenommen werden müssen. Der von uns gewählte Weg einer rechtsventrikulären Funktionsauswertung anhand der Kurzachsenschnitte zeigte jedoch eine gute Interobservervariabilität. Sie war in unserer Studie für die MRT und EBT bei der rechtsventrikulären Volumetrie vergleichbar, lag zwischen 1,0% und 3,2% und stimmt somit mit den Ergebnissen von Schmermund<sup>115</sup> für die EBT und von Sandstede<sup>53</sup> für die MRT sehr gut überein. Insgesamt ist aufgrund der hohen Korrelation zwischen MRT und EBT sowie der guten Interobservervariabilität die Kurzachsenschnitt-Volumetrie des rechten Ventrikels ein praktikabler Weg, um zuverlässige Funktionsparameter zu erzielen. Bei klinischen Fragestellungen, die primär den rechten Ventrikel betreffen, sollte allerdings die axiale Schnittführung gewählt werden.

Doch nicht nur die EBT bietet bei Kontraindikationen für die MRT eine sinnvolle Alternative für die Funktionsdiagnostik des rechten Ventrikels. Die Multi-Slice-Computertomographie erlaubt eine volumendeckende dreidimensionale Darstellung des Herzens und liefert als Zusatzinformation bei einer CT-Angiographie der Koronararterien die Möglichkeit der Volumetrie und Funktionsauswertung beider Ventrikel. Die Untersuchung kann während einer Atemanhaltephase des Patienten durchgeführt werden und ist aufgrund der Kürze der Untersuchung auch für Patienten geeignet, die in einem schlechten klinischen Allgemeinzustand sind wie z.B. in der direkten postoperativen Phase. Der akquirierte Volumendatensatz enthält alle morphologischen und funktionellen Informationen des Herzens, insbesondere einschließlich der Koronaranatomie, Klappenmorphologie und auch der Ventrikelgeometrie, -dimension und -funktion. Der größte Nachteil der MSCT in Bezug auf die Funktionsdiagnostik ist die signifikant niedrigere zeitliche Auflösung im

Vergleich zur MRT. Die Erzeugung eines Bildes im MSCT benutzt die Information, die während einer 180°-Rotation der Röhre gewonnen wird (sogenannter Halbbild-Rekonstruktionsalgorithmus). Bei einer Röhrenrotationszeit von 400 Millisekunden kann folglich eine zeitliche Auflösung von 200 Millisekunden erreicht werden. In unserer Studie konnten wir die zeitliche Auflösung durch einen multisegmentalen Rekonstruktionsalgorithmus in Kombination mit einer frequenzadaptierten Röhrenrotation auf  $126 \pm 30$  Millisekunden reduzieren. Mit dieser Technik haben wir eine Korrelation zum MRT als Goldstandard erzielen können, die der EBT gleichwertig ist ( $>0,9$  für alle Parameter). Die noch unzureichende Zeitauflösung der MSCT wird möglicherweise durch die verbesserte Kontrast- und Ortsauflösung gegenüber der EBT ausgeglichen, wobei insbesondere die Abgrenzbarkeit der Trikuspidalklappe sowie der Trabekel innerhalb der Ventrikel im MSCT überlegen ist. Weitere Verbesserungen in der CT-Technik und der Nachverarbeitung haben hohes Potenzial, die Anwendungen für eine Funktionsuntersuchung klinisch zu etablieren. Die derzeit mit der MRT mögliche zeitliche Auflösung von weniger als 10 Millisekunden wird jedoch in absehbarer Zeit mit der CT nicht erreicht werden können. Aufgrund dieser genannten methodischen Unterschiede sollten Verlaufskontrollen zur Beurteilung ventrikulärer Funktionsparameter trotz der sehr guten Korrelation immer mit derselben Modalität durchgeführt werden. Insgesamt ist die MRT aufgrund der oben genannten Gründe der CT weiterhin für die Funktionsuntersuchungen vorzuziehen, da sie ohne Kontrastmittelapplikation und Strahlenexposition durchgeführt wird und eine bessere zeitliche Auflösung aufweist.

### ***Ventrikuläre Volumetrie mittels MRT und CT bei Patienten mit Herzinsuffizienz***

Ziel der ventrikelverkleinernden Operationen ist die Verbesserung der myokardialen Funktion auf der Grundlage des Laplaceschen Gesetzes. Demnach führt eine Reduktion des enddiastolischen Volumens über eine Verringerung des Radius und die folglich relative Waddickenzunahme zu einer verringerten Wandspannung und Senkung des myokardialen Sauerstoffverbrauchs. Bei Patienten mit Kardiomyopathien, die zu einer erheblichen Dilatation des linken Ventrikels führen, konnten wir zeigen, dass sowohl die MRT als auch die EBT in der Lage sind, Änderungen der links- und rechtsventrikulären Funktionsparameter nach ventrikelverkleinernder Operation nachzuweisen. An einem kleinen Patientengut von 6 Patienten mit Kardiomegalie haben wir die präoperative Anatomie und Ventrikelfunktion dargestellt und eine Volumetrie des linken Ventrikels mit der MRT durchgeführt. Mit der postoperativen Verlaufskontrolle konnten wir eine Reduktion der linksventrikulären Volumina und eine Verbesserung der Ejektionsfraktion nachweisen<sup>79</sup>. Die Cine-MRT war selbst bei diesem

geringen Stichprobenumfang in der Lage, eine signifikante Änderung der linksventrikulären globalen Funktion sowie der Volumina postoperativ nachzuweisen. In der Literatur ist belegt, dass aufgrund der niedrigen Interobservervariabilität sich die MRT für Patientenverlaufsuntersuchungen anbietet, da sie aufgrund der Genauigkeit anderen Verfahren überlegen ist und bereits bei einem kleinen Stichprobenumfang in der Lage ist, signifikante Unterschiede zu erkennen<sup>116</sup>. Bei den meisten der so operierten Patienten wurde postoperativ ein Defibrillator implantiert, da Herzrhythmusstörungen die häufigste Todesursache im postoperativen Verlauf darstellen. Im Anschluss daran verbietet sich eine MR-Bildgebung, so dass wir nicht über Langzeitergebnisse mittels MRT berichten können. MR-kompatible Aggregate könnten in Zukunft dennoch die Möglichkeit einer magnetresonanztomographischen Untersuchung bieten.

Aufgrund dieser vorliegenden Kontraindikationen für die MRT haben wir weitere 23 Patienten mit terminaler Herzinsuffizienz mittels EBT untersucht und konsekutiv nach partieller linksventrikulärer Resektion mit Kontrollen am 18. postoperativen Tag sowie nach 8 Monaten verfolgt<sup>80</sup>. Die präoperative Untersuchung zeigte eine ausgeprägte Dilatation des linken Ventrikels mit einer reduzierten Pumpfunktion mit einer mittleren Ejektionsfraktion von 21,6%. Die rechtsventrikuläre Funktion war aufgrund der Linksherzinsuffizienz ebenfalls, wenn auch zu einem geringeren Grad, eingeschränkt. Insgesamt konnten wir nachweisen, dass es postoperativ zu einer Abnahme der Herzgröße mit einer Verbesserung der globalen linksventrikulären Funktion kommt, wobei die linksventrikuläre Ejektionsfraktion in der frühen Kontrolluntersuchung um etwa die Hälfte auf 31,9% anstieg. Die Verbesserung der rechtsventrikulären Funktion war weniger stark ausgeprägt, jedoch ebenfalls signifikant, so dass unsere Ergebnisse nahe legen, dass eine Verbesserung der linksventrikulären Funktion konsekutiv auch zu einer Verbesserung der rechtsventrikulären Funktion führt. Mehrere Studien belegen eine klinische Besserung nach partieller linksventrikulärer Resektion<sup>77, 78, 117, 118</sup>, entsprechende klinische Befunde lagen in unserer Studie aufgrund einer fehlenden systematischen Nachkontrolle der Patienten nicht vor. Der Erfolg der Operation gerade in Bezug auf die rechtsventrikuläre Funktion muss teilweise auch den zusätzlich durchgeführten kardiochirurgischen Maßnahmen (z.B. Koronarbypass, Mitral- und Aortenklappenersatz) zugesprochen werden. Bei 20 der 23 Patienten in unserem Patientengut<sup>80</sup> wurde zusätzlich eine Mitralklappenrekonstruktion und bei 4 Patienten eine begleitende Trikuspidalklappenrekonstruktion durchgeführt, die alleine bereits eine Funktionsverbesserung bewirken können. Ein grundlegender Kritikpunkt der angewandten Operationsmethode liegt in dem symptomatischen und nicht kausalen Therapieansatz. Eine ventrikuläre Redilatation mag den Langzeiterfolg mindern.

Weitere Langzeitstudien sind notwendig, um zu beurteilen, ob im weiteren Verlauf eine Redilatation und erneute Funktionsverschlechterung eintritt.

In einer weiteren Studie haben wir Patienten vor und nach passiver Kardiomyoplastie mit MRT bzw. EBT untersucht<sup>84</sup>. Ein Hauptanliegen dieser Operationsmethode ist die Verlangsamung oder Verhinderung einer weiteren ventrikulären Dilatation und Dysfunktion als Ausdruck des progredienten Remodeling. Unsere Ergebnisse zeigten, dass die passive Kardiomyoplastie bereits im frühen postoperativen Verlauf eine Volumenreduktion des linken Ventrikels bei gleichzeitig ansteigender Ejektionsfraktion nach sich zieht. Von den 19 untersuchten Patienten verbesserte sich bei 18 Patienten die klinische Symptomatik entsprechend der NYHA Klassifikation, wovon 6 Patienten eine Steigerung um zwei NYHA Klassen (NYHA III auf NYHA I) und 12 Patienten um eine NYHA Klasse zeigten. Wir konnten mit dieser Studie herausarbeiten, dass mittels EBT und MRT als Schnittbildverfahren mit anerkannt hoher Messgenauigkeit Änderungen der Größe und Leistung beider Ventrikel nach passiver Kardiomyoplastie nachweisbar sind. Mit diesen Ergebnissen wurden nicht nur die ersten klinischen Beobachtungen, sondern auch frühere im Tierexperiment gewonnene Erfahrungen untermauert, wonach die passive Kardiomyoplastie bei fortgeschrittener Herzinsuffizienz positive hämodynamische Effekte erbringt. So konnte im Tierexperiment bei induzierter Herzinsuffizienz eine Normalisierung der Ventrikelgeometrie und -funktion aufgezeigt werden<sup>119</sup>. Der Hauptmechanismus, welcher der Implantation eines elastischen Netzes um die Ventrikel zugrunde liegt, wird vornehmlich in der passiven Stabilisierung der Ventrikelgeometrie, dem so genannten „Girdling Effekt“, gesehen<sup>120</sup>. Der Wirkungsweise des „Girdling Effekt“ soll neben der Vermeidung einer fortschreitenden Ventrikeldilatation auch eine Verminderung der Wandspannung des linken Ventrikels und Verhinderung der Überdehnung der Kardiomyozyten mit konsekutiver Abnahme des myokardialen Sauerstoffbedarfs bei anhaltender Linksverschiebung der Druck-Volumen-Beziehung zugrunde liegen. Infolgedessen soll es zu einem Stillstand und sogar zu einer Umkehrung des myokardialen „Remodeling“ kommen. Dieser Vorgang wird auch als „Reverse Remodeling“ der Kardiomyoplastie bezeichnet. Ob der beschriebene Mechanismus auch für die nachgewiesenen volumetrischen und funktionellen Änderungen des dünnwandigen rechten Ventrikels verantwortlich ist oder indirekter Ausdruck der Funktionsverbesserung des linken Ventrikels ist, kann hingegen nicht entschieden werden. Die Limitationen unserer Studie liegen zum einen in der geringen Patientenzahl, zum anderen in der Selektion der Studienpatienten für die erste klinische Erprobung dieser Operationsmethode. Zudem erfolgte bei 9 Patienten

begleitend eine Mitralklappenrekonstruktion als mögliche zusätzliche Variable, welche die untersuchten morphologischen und funktionellen Parameter gleichsinnig beeinflussen kann, allerdings zeigte auch eine alleinige passive Kardiomyoplastie positive Effekte. Für eine endgültige Bewertung dieser Operationsmethode müssen die Langzeitresultate der gegenwärtig durchgeführten randomisierten, prospektiven weltweit durchgeführten klinischen Studie abgewartet werden.

### ***Einschätzung der CT- Techniken für die Funktionsuntersuchung***

Speziell für die Herzdiagnostik entwickelt hat sich die EBT in der Koronarkalkquantifizierung und nichtinvasiven Koronardarstellung sowie Bypassdiagnostik etablieren können. Auch morphologische Veränderungen am Herzen können mittels EBT zuverlässig dargestellt werden. Im Mehrschichtmodus zur Untersuchung der Herzfunktion dauert ein Umlauf des Elektronenstrahls 50 Millisekunden mit einer Verzögerung von 8 Millisekunden zwischen den Aufnahmen. Aufgrund der resultierenden Akquisitionsgeschwindigkeit von 17 Aufnahmen/Sekunde in Verbindung mit einer prospektiven Triggerung ist es möglich, Herzbewegungen nahezu artefaktfrei darzustellen. Vorteile der EBT gegenüber der MRT sind die Datenerhebung in einem einzigen Atemstillstand (Untersuchungsdauer: 5-7 Sekunden), die unkomplizierte Überwachung des Patienten, fehlende Einschränkung aufgrund von Herzschrittmachern, Defibrillatoren oder Linksherzunterstützungssystemen sowie fehlende Probleme durch Claustrophobie<sup>9</sup>. Bewegungsartefakte spielen bei der EBT insgesamt keine nennenswerte Rolle. Da der in der EBT eingesetzte Elektronenstrahl eine konstante Stärke von 635 mA besitzt, kann bei der üblichen Scanzeit von 50 Millisekunden für die Funktionsuntersuchung nur eine Dosis von 32 mAs appliziert werden, woraus ein gewisses Bildrauschen resultiert. Eine Verbesserung der Bildqualität brachte die Einführung der Multi-Slice-Computertomographie. Die Rotationszeit der CT-Geräte wurde in den vergangenen Jahren bis auf 400 Millisekunden verkürzt. Für die Bildrekonstruktion ist ein vollständiges 180°-Halbbild erforderlich. Bei diesen Rotationszeiten kann die zeitliche Auflösung mit Hilfe von Multisegment-Rekonstruktionsverfahren verbessert werden. Dieses Verfahren nutzt nicht ausschließlich die Information aus einem einzigen R-R-Intervall, sondern setzt das Halbbild aus bis zu 4 R-R-Intervallen segmentweise zusammen. Rechnerisch ergibt sich dabei im günstigsten Fall für 4 Segmente eine Belichtungszeit von 50 Millisekunden, die jedoch nur für diskrete Herzfrequenzen erreichbar ist. Derzeit ist selbst bei idealen Bedingungen eine bessere Zeitaufklärung nicht erreichbar, klinisch realistisch sind Akquisitionszeitfenster von 120 Millisekunden, wie sie in unserer Studie beschrieben wurden<sup>113</sup>. Da die Zeitaufklärung der berechneten

Bildfolgen mit der MSCT bislang limitiert ist, treten in den systolischen Rekonstruktionen insbesondere bei hohen Herzfrequenzen Stufenartefakte auf, die eine detaillierte Analyse von regionalen Wandbewegungsstörungen behindern. Aufgrund dieser limitierten Zeitauflösung ist es mit dieser Methode schwierig, die maximale Systole sicher zu erfassen, so dass das endsystolische Volumen anhand der MSCT leicht überschätzt wird. Der Nachteil der schlechteren zeitlichen Auflösung wird jedoch durch die Vorteile der hohen Ortsauflösung und guten Kontrasteigenschaften des resultierenden Bildes ausgeglichen, die die Kontureinzeichnung erleichtern, insbesondere in Bezug auf die Darstellung des Trabekelwerkes im rechten Ventrikel und der Abgrenzung der Trikuspidalklappe.

Prinzipielle Nachteile der Computertomographie liegen zum einen in der Strahlenexposition sowie der Notwendigkeit der Applikation von jodhaltigem Kontrastmittel. Die Strahlenexposition beträgt für eine Funktionsuntersuchung mittels EBT etwa 7,5 mSv<sup>112</sup> und mittels MSCT für die Koronarangiographie und damit für die Funktionsanalyse 4-12 mSv, je nach benutztem Untersuchungsprotokoll, und können somit teilweise über der Dosis liegen, die im Rahmen einer diagnostischen Herzkatheteruntersuchung üblich ist. Insbesondere häufige Verlaufskontrollen sowie Untersuchungen an Kindern bedürfen daher einer strengen Indikationsstellung. Für die Darstellung der Herzhöhlen in der Funktionsuntersuchung ist eine peripher intravenöse Injektion von jodhaltigem Kontrastmittel obligat. Unser Untersuchungsprotokoll am EBT beinhaltet die Gabe von 10 ml nicht-ionischem Kontrastmittel zur Bestimmung der Kreislaufzeit sowie von weiteren 90 ml für die Funktionsuntersuchung. Moderne Röntgen-Kontrastmittel sind allgemein gut verträglich, dennoch können Nebenwirkungen bis zu lebensbedrohlichen Zwischenfällen auftreten. In der größten bislang publizierten Studie wird die Häufigkeit von Nebenwirkungen bei intravenöser Applikation von nichtionischem, niederosmolarem Kontrastmittel mit 3,13% angegeben. Der anaphylaktische Schock als potenziell letale Form einer Hypersensibilitätsreaktion ereignet sich mit 0,04% selten, aber zumeist unerwartet<sup>121, 122</sup>. Die Inzidenz einer Kontrastmittel-induzierten Nephropathie wird mit 0-22% angegeben<sup>122</sup>, ebenso kann eine Hyperthyreose bis hin zur thyreotoxischen Krise ausgelöst werden.

Die Anfälligkeit der EKG-Triggerung gegenüber Extrasystolen und anderen Arrhythmien erweist sich als nachteilig und kann die Volumetrie deutlich verfälschen. Im Falle einer Triggerung während einer Extrasystole mit pathologischer, unvollständiger Kontraktion der Ventrikel werden die volumetrischen Daten der entsprechenden Schnitte so verfälscht, dass es sinnvoll sein kann, die volumetrischen

Daten dieser beiden Schichten aus angrenzenden, korrekt getriggerten Schichten zu extrapolieren. Mehrere durch Extrasystolen induzierte Fehltriggerungen dieser Art können Zweituntersuchungen nötig machen<sup>9</sup>. Aufgrund der oben genannten Gründe ist die MRT der CT weiterhin für die Funktionsuntersuchungen vorzuziehen, da sie ohne Kontrastmittelapplikation und Strahlenexposition durchgeführt wird und eine bessere zeitliche Auflösung aufweist. Die CT bietet jedoch bei Kontraindikationen für die MRT eine sinnvolle Alternative und liefert als Zusatzinformation bei einer CT-Angiographie des Herzens die Möglichkeit der Volumetrie und Funktionsauswertung beider Ventrikel. Weitere Verbesserungen in der CT-Technik und der Nachverarbeitung haben ein hohes Potenzial, die Anwendungen für eine Funktionsuntersuchung weiter klinisch zu etablieren.

### ***Beurteilung regionaler Funktionsstörungen***

Für die Beurteilung der regionalen Funktion mittels MRT kommen zwei unterschiedliche methodische Ansätze zum Einsatz. Die Cine-Sequenzen erlauben die Darstellung der Kinetik anhand der Myokardverdickung und Wandbewegung. Akinetische Segmente können während des Herzzyklus passiv mitbewegt werden und so zu Fehleinschätzungen führen. Daher ist die Wanddickenzunahme der reinen Bewegung als Parameter einer Kinetikstörung überlegen. Da sich bei der Funktionsuntersuchung im MRT und CT der Ventrikel im Kurzachsenschnitt aufgrund der Kontraktion durch die Ebene zur Herzspitze hin bewegt, befindet sich in der systolischen Phase nicht das selbe Myokard im Bild wie in der Diastole, was potentiell zu einer Überschätzung der Wandverdickung führt. Ebenso bleibt die Rotationsbewegung bei der Analyse vollständig unberücksichtigt. Prinzipielle Vorteile bieten da die schnittbildgebenden Verfahren, die darüber hinaus Wandbewegungsgeschwindigkeiten messen sowie lokal die Wand markieren und die Verziehung der markierten Wandsegmente verfolgen können. Das gilt für die MR-Tagging Methode, bei der ein artifizielles Markierungsnetz auf die zu untersuchende Myokardschicht projiziert wird, die alle Bewegungen und Deformierungen des Myokards wiedergibt<sup>54-56</sup>. Die farbkodierte Gewebe-Doppler-Echokardiographie (Gewebe-Tracking) vermag radiale und longitudinale myokardiale Geschwindigkeiten zu berechnen und die systolische Bewegungsamplitude zu bestimmen. Geschwindigkeits-Zeit-Integrale können regional bestimmt werden. Die Gewebe-Doppler-Aufnahmen werden auf das 2D Bild projiziert, so dass in Echtzeit die longitudinale Bewegung zur Herzspitze hin farbkodiert dargestellt wird. Die Doppler-Echokardiographie zeigt einen physiologischen basal-apikalen Gradienten der Geschwindigkeits-Zeit-Integrale mit einer Abnahme Richtung Apex<sup>93</sup>. Bei stark

eingeschränkter linksventrikulärer Funktion konnten wir einen Verlust des basal-apikalen Gradienten mit einem chaotischen Bewegungsmuster aufzeigen. Das Gewebe-Tracking erlaubt eine Darstellung der longitudinalen Wandbewegung mit hoher räumlicher und örtlicher Auflösung und hoher Reproduzierbarkeit und vermag so die myokardiale Wandbewegung zu objektivieren. Mit dieser Technik ist eine verbesserte Diagnostik von regionalen Kinetikstörungen bei Patienten nach Myokardinfarkt möglich, wobei der unerfahrene Untersucher insgesamt stärker von dieser Technik profitiert. Eine Limitation dieser Methode stellt die eingeschränkte Aussagefähigkeit im Bereich der Herzspitze dar, die einerseits durch die transthorakale Anschalltechnik und andererseits durch die geringeren Ausgangswerte myokardialer Geschwindigkeiten an der Herzspitze bei Gesunden<sup>93</sup> bedingt ist, so dass für apikale Segmente eine Kombination mit der herkömmlichen Echokardiographie erforderlich ist. Eine weitere methodenbedingte Limitation liegt darin, dass abnormale Segmente die longitudinale Geschwindigkeit in benachbarten normokinetischen Segmenten herabsetzen können und dass die myokardialen Geschwindigkeiten prinzipiell von der globalen Herzfunktion abhängig sind. Im klinischen Einsatz in unserer Studie hatte dieser Effekt jedoch keinen relevanten Einfluss auf die Genauigkeit der Methode.

In einer weiteren Auswertung haben wir die Diagnostik regionaler linksventrikulärer Kinetikstörungen zwischen MR-Tagging, Gewebe-Tracking und der invasiven Ventrikulographie verglichen<sup>94</sup>. Beide Schnittbildverfahren ermöglichen aufgrund der systolischen Markierung bzw. Geschwindigkeitsbestimmung einzelner Myokardsegmente eine Beurteilung von Wandbewegungsstörungen, die über die bloße Wanddickenzunahme und endokardiale Einwärtsbewegung hinausgeht. Daher überrascht es wenig, dass wir eine sehr enge Übereinstimmung der Detektion und semiquantitativen Beurteilung von Kinetikstörungen mittels MR-Tagging und Echo-Tracking erzielen konnten. Die Übereinstimmung des MR-Tagging mit der Lävokardiographie war signifikant schlechter als mit der Echokardiographie. Auch lag der mittels MRT bestimmte Wandbewegungsindex höher als bei der Lävokardiographie. Die Tagging-Technik wird eingesetzt, um myokardiale Kontraktionsstörungen zu quantifizieren. In unserer Studie<sup>94</sup> wurde nur die semiquantitative Analyse der linksventrikulären Funktion mittels MR-Tagging durchgeführt. Eine quantitative Analyse der regionalen Wandbewegung ist mittels Tagging möglich und erlaubt eine dreidimensionale Bestimmung der Wandspannung<sup>123-125</sup>. Diese Analyse ist aber so zeitaufwändig, dass sie sich in der klinischen Routine nicht hat durchsetzen können. Erst neuere Techniken mit schnelleren Nachverarbeitungen wie die HARP Methode<sup>126</sup> ermöglichen eine um einen Faktor 10

schnellere Analyse<sup>123</sup>. Eine weitere Technik, die vergleichbar der Gewebe-Doppler-Echokardiographie ist, benutzt die Phasenkontrast-Technik, bei der die Herzbewegung ähnlich den MR-Flussmessungen durch geschwindigkeitsinduzierte Phasenverschiebungen gemessen wird<sup>127, 128</sup>. Aufgrund ausgeprägter Bewegungsartefakte hat sich diese Technik nicht etablieren können<sup>123</sup>. Eine Weiterentwicklung ist die DENSE-Technik (*Displacement Encoding with Stimulated Echoes*)<sup>129-131</sup>, die möglicherweise in Zukunft eine objektivierbare und quantifizierbare Analyse der regionalen Wandbewegung im klinischen Alltag erlauben wird. Unsere Ergebnisse zeigen, dass mit dem MR-Tagging eine schnelle semiquantitative Beurteilung der linksventrikulären regionalen Kinetik möglich ist. Auch ohne zeitaufwändige Nachverarbeitung ist durch visuelle Analyse eine zuverlässige und rasche Erkennung regionaler Wandbewegungsstörungen möglich, die im Vergleich mit der Gewebe-Doppler-Echokardiographie eine hohe Übereinstimmung aufweist. Im Vergleich zur invasiven Ventrikulographie konnten wir Wandbewegungsstörungen mit hoher Sensitivität nachweisen, Abweichungen bezüglich der Graduierung sind auf die methodenbedingten Unterschiede (Schnittbildverfahren versus Projektionsverfahren) und die differierenden Segmenteinteilungen zurückzuführen.

### ***Konzept der Stents mit aktiver Signalverstärkung im MRT***

Bei der Mehrzahl der heutigen Koronarinterventionen wird nach der Gefäßdilataion ein Koronarstent implantiert, um ein optimales Interventionsergebnis zu erzielen. Dennoch kommt es in etwa 30% der Fälle im weiteren Verlauf zu einer In-Stent-Restenose<sup>99, 132, 133</sup>. Aufgrund der Artefakte durch den Stent ist eine Beurteilung mit der CT limitiert, ebenso verursachen die metallhaltigen Stents Artefakte im MRT, die eine Beurteilung des Lumens erschweren bzw. unmöglich machen. Ein nichtinvasives Untersuchungsverfahren zur Verlaufskontrolle der Stentoffenheit und Detektion früher In-Stent-Restenosen hätte einen hohen klinischen Nutzen. Aus diesem Grund wurde ein Stentmodell entwickelt, das eine Darstellung des Stentlumens mit lokaler Signalverstärkung ermöglicht. Das Prinzip der Signalverstärkung beruht auf einer induktiven Kopplung des Stents, der den Aufbau eines Schwingkreises besitzt. Dabei besteht nicht die Notwendigkeit einer Kabelverbindung zum MRT. In der ersten Serie der Tierversuche mit einem starren Prototypen musste der Stent operativ in das Zielgefäß implantiert werden<sup>105</sup>. Je nach angewandter Pulssequenz konnten wir eine Signalverstärkung um den Faktor 2 - 2,5 im Stentlumen erzielen. Artefakte fehlten fast vollständig und Flussmessungen im Lumen waren möglich. Somit konnten wir zeigen, dass Bildgebung mit MRT im Stentlumen und möglicherweise auch der Gefäßwand um den Stent herum möglich ist. Zu den Limitationen der Pilot-Studie zählt die fehlende

Korrelation der MR-Flussmessungen mit intravaskulärem Ultraschall (IVUS), ebenso erfolgte keine histopathologische Aufarbeitung der Gefäßwand nach der Tötung der Tiere. Die Validierung unserer Flussmessungen im Stentlumen erfolgte mit Flussmessungen, die proximal und distal des Stents durchgeführt wurden. Dabei fanden wir vergleichbare Flusskurven. Das Flussvolumen nahm von proximal nach distal hin ab, was sich durch abzweigende Gefäße (Lumbalarterien) aus der Aorta descendens erklären lässt. Eine weitere Limitation des Stentdesigns ist die Abhängigkeit der Signalverstärkung von der Orientierung des Stents im Magnetfeld  $B_0$ , von den angewandten Pulssequenzen und dabei insbesondere von dem Anregungswinkel (Flip-Winkel). Die wesentliche Limitation des Stentprototyps ist die starre Konstruktion, die eine operative Platzierung erforderlich machte. Diese Limitation konnte mit einer Weiterentwicklung des Stents überwunden werden. Die starre Spirale wurde durch einen meanderförmig gewickelten Draht ersetzt, der expandierbar ist und auf einen Ballonkatheter gefaltet in das Zielgefäß eingebracht, entfaltet und abgesetzt werden kann. Bei fünf Kaninchen haben wir den Stent mit einem Katheter über die A. carotis interna in der infrarenalen Aorta abdominalis platzieren können und ebenfalls Flussmessungen sowie eine MR-Angiographie nativ und nach Kontrastmittelgabe durchgeführt<sup>108</sup>. Das Signal-zu-Rausch-Verhältnis innerhalb des Stentlumens erhöhte sich um einen Faktor von 4,7 in der nativen MRA und um einen Faktor von 2,5 in den Flussmessungen. Der signalverstärkende Effekt ist am höchsten bei Sequenzen, die einen niedrigen Flipwinkel haben, weil der Flipwinkel durch induktive Kopplung erhöht wird. Daher beobachteten wir den höchsten Signalgewinn bei unseren Experimenten mit der nativen MRA-Sequenz, die den niedrigsten Flipwinkel aufwies. Im Vergleich zu dem nicht expandierbaren Stent zeigten die Ergebnisse der Signalintensitätsmessungen eine höhere Standardabweichung. Ein Grund dafür kann in dem unterschiedlichen Stentdesign liegen. Das Ausmaß der Signalsteigerung ist unter anderem von dem Durchmesser der Spule und damit des Stents nach Entfaltung im Gefäßlumen abhängig. Der nicht einheitliche Durchmesser und die Konfiguration des Stents nach Entfaltung resultierten möglicherweise in der inhomogenen interindividuell variablen Signalsteigerung. Des Weiteren hängt der signalverstärkende Effekt von der Angulierung des Stents im Magnetfeld ab, wobei der größte Effekt bei einer Angulierung des Stents von  $45^\circ$  zum Magnetfeld  $B_0$  erreicht wird. Diese Angulierung ist notwendig, um eine effektive induktive Kopplung zu erreichen. Eine weitere Limitation des Stents besteht darin, dass der signalverstärkende Effekt nur bei der Feldstärke erzielt wird, auf die die Stentspule abgestimmt wurde. Das bedeutet, dass der Patient immer an MR-Tomographen mit identischer Feldstärke nachuntersucht werden müssen, um den gewünschten signalverstärkenden Effekt zu

erzielen. Insgesamt bietet das Prinzip der induktiven Kopplung expandierbarer Stents den Vorteil der nichtinvasiven Beurteilung des Stentlumens mit erhöhtem Signal im MRT. Trotz derzeit noch vorhandener Limitationen hat dieser Ansatz das Potential, die nichtinvasive Verlaufskontrolle zur morphologischen und funktionellen Evaluation eines Koronarstents zu ermöglichen und bietet interessante Einsatzmöglichkeiten in der experimentellen Bildgebung bis hin zur MR-Mikroskopie.