

10. Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit setzt sich mit der modernen bildgebenden Diagnostik des Herzens mit der Magnetresonanztomographie wissenschaftlich auseinander. Dabei liegt ein Schwerpunkt der Publikationen in der Thematik der funktionellen Beurteilung des linken und auch des rechten Ventrikels sowie in einem experimentellen Teil, der sich mit der Sicherheit von MRT-Untersuchungen nach Stentimplantation und der signalverstärkenden Bildgebung innerhalb des Stents mittels MRT beschäftigt.

Die genaue Beschreibung der Ventrikelvolumina sowie der rechts- und linksventrikulären Funktion ist für viele kardiale Erkrankungen bezüglich der Prognose und Therapieentscheidung von eminenter Bedeutung. Limitationen der Echokardiographie liegen in der Beurteilung des rechten Ventrikels, der retrosternal liegt und für den ein adäquates Schallfenster in Abhängigkeit von der Konstitution des Patienten schwierig zu erhalten ist. Darüber hinaus ist die echokardiographische Beurteilung und Detektion von Wandbewegungsstörungen im Falle eingeschränkter Schallbarkeit des Patienten erschwert¹³⁴ und unvermeidbar subjektiv. Die invasive Lävokardiographie bleibt aufgrund der Invasivität nur als Zusatzuntersuchung im Rahmen einer Koronarangiographie oder speziellen Indikationen vorbehalten und ist als Routineuntersuchung zur Beurteilung der ventrikulären Funktion nicht indiziert.

Die MRT ist in der Lage, aufgrund der Nichtinvasivität mit praktisch fehlenden Komplikationen und Risiken und guter Verfügbarkeit diese diagnostische Lücke zu füllen. Im Vergleich mit der Elektronenstrahl-Computertomographie (EBT) konnten wir in mehreren Studien eine signifikante Korrelation der MRT bezüglich der rechts- und linksventrikulären Funktionsparameter sowie des Regurgitationsvolumens einer Mitralklappeninsuffizienz zeigen¹¹². Wir haben 32 Patienten mit unterschiedlichen kardialen Grunderkrankungen mit einer Cine-Sequenz im MRT und EBT untersucht und die Ejektionsfraktion (EF), das enddiastolische (EDV) und endsystolische Volumen (ESV) sowie die myokardiale Masse (MM) des linken Ventrikels miteinander verglichen. Dazu benutzten wir die Scheibchen-Summationsmethode, bei der der Ventrikel in konsekutiven Schnittführungen volumendeckend und zeitaufgelöst dargestellt wird und so eine dreidimensionale Abbildung gewährleistet ist. Der Vergleich ergab einen Korrelationskoeffizienten zwischen beiden Verfahren für die EF, EDV, ESV und MM von $r = 0,86$, $r = 0,95$, $r = 0,95$ und $r = 0,93$ ⁷⁴. Analog zur linksventrikulären Volumetrie kann die Berechnung rechtsventrikulärer

Funktionsparameter erfolgen. Der Vergleich beider Modalitäten in der Analyse rechtsventrikulärer Funktionsparameter war Gegenstand einer zweiten Studie, in die wir 27 Patienten eingeschlossen haben. Der Korrelationskoeffizient betrug $r = 0,901$ für das EDV, $r = 0,938$ für das ESV, $r = 0,823$ für das SV (Schlagvolumen) und $r = 0,953$ für die EF. Die Interobservervariabilität lag zwischen 1,0 % und 3,2 %⁹⁵. Der Vergleich der ventrikulären Volumetrie sowohl für den rechten als auch für den linken Ventrikel zeigte eine sehr hohe Korrelation zwischen beiden Verfahren, die hervorragend geeignet sind, ventrikuläre Parameter zu bestimmen.

Die Elektronenstrahl-Computertomographie ist durch die Weiterentwicklungen der Mehrzeilen-Computertomographie (MSCT) weitgehend ersetzt worden und erlaubt die volumendeckende Abbildung des Herzens. Der so gewonnene Datensatz ermöglicht, da er EKG-getriggert akquiriert wird, eine zeitaufgelöste Bildrekonstruktion, die als Grundlage für die Funktionsanalyse der Ventrikel herangezogen werden kann. 25 Patienten wurden auf diese Weise untersucht und die rechtsventrikulären Funktionsparameter haben wir mit der Volumetrie mittels MRT verglichen. Wir fanden eine gute Korrelation der Parameter von $r = 0,93$ für das EDV, $r = 0,95$ für das ESV, $r = 0,91$ für das SV, $r = 0,96$ für die EF und $r = 0,94$ für die myokardiale Masse. Trotz der noch bestehenden Limitationen in zeitlicher Auflösung für die MSCT kann im Vergleich zur MRT als Referenzmethode eine genaue Volumetrie des rechten Ventrikels mit erzielt werden¹¹³.

Ein großer Vorteil der MRT liegt in der geringen Inter- und Intraobservervariabilität und hohen Reproduzierbarkeit der Parameter. Bereits anhand kleiner Stichproben können signifikante Unterschiede der ventrikulären Funktionsparameter nachgewiesen werden. Daher eignet sich die MRT insbesondere für Untersuchungen und Verlaufskontrollen anhand kleiner Stichproben. Wir haben sechs Patienten mit Kardiomegalie vor und nach ventrikelverkleinernder Operation im MRT evaluiert. Die mittlere Ejektionsfraktion nahm von 21,7% auf 33,4% postoperativ zu. Das enddiastolische und endsystolische linksventrikuläre Volumen verringerte sich postoperativ bei allen Patienten (304,0 ml bzw. 252,2 ml auf 205,0 bzw. 141,9 ml postoperativ). Die mittlere myokardiale Masse zeigte eine geringe Abnahme von 283,8 g auf 242,7 g. Die Veränderungen aller Parameter waren signifikant. Zusätzliche Befund wie das Vorhandensein einer Mitralklappeninsuffizienz, die postoperative Klappenmorphologie nach Rekonstruktion sowie das Vorhandensein eines Ventrikelthrombus konnten zuverlässig erhoben werden. Die MRT ist somit in der Lage, dem Chirurgen relevante Befunde vor ventrikelverkleinernder Operation zu liefern. In der frühen postoperativen Verlaufsbeurteilung kann sie funktionelle und morphologische Veränderungen

zuverlässig darstellen⁷⁹. Da diesen Patienten aufgrund des Risikos maligner Herzrhythmusstörungen und eines plötzlichen Herztodes zwischenzeitig generell ein Defibrillator implantiert wurde, verbieten sich weitere MRT-Untersuchungen. Daher haben wir weitere 23 Patienten mit terminaler Herzinsuffizienz vor sowie zweimalig (im Durchschnitt nach 18 Tagen sowie nach 8 Monaten) nach partieller linksventrikulärer Resektion im EBT untersucht. Die mittleren prä- und frühen bzw. späten postoperativen Werte für den linken Ventrikel betragen 387,9 ml, 255,6 ml und 253,7 ml (EDV), 79,7 ml, 74,8 ml und 79,1 ml (SV), 21,6 %, 31,9 % und 34,1 % (EF), 72,0 mm, 64,3 mm und 63,5 mm [EDD (=enddiastolischer Diameter)] und für den rechten Ventrikel 177,7 ml, 172,4 ml und 178,9 ml (EDV), 60,3 ml, 68,8 ml und 78,3 ml (SV), 38,1 %, 43,7 % und 45,1 % (EF), 50,4 mm, 48,1 mm und 48,5 mm (EDD). Unsere Studienergebnisse belegen, dass durch die partielle linksventrikuläre Resektion eine signifikante Reduktion der linksventrikulären Volumina und Verbesserung der biventrikulären Funktion erreicht werden kann. Zur abschließenden Bewertung der Operationsmethode muss berücksichtigt werden, dass zusätzliche kardiochirurgische Maßnahmen bei 20 der 23 Patienten kombiniert wurden, die allein ebenfalls eine Verbesserung der Herzfunktion erwarten lassen. Zu vergleichbaren Ergebnissen kamen wir bei einer weiteren Studie, in der wir den Therapieerfolg der passiven Kardiomyoplastie durch Bestimmung der biventrikulären Volumina, globalen systolischen Funktion sowie der myokardialen Masse evaluiert haben. Bei 19 Patienten mit idiopathischer und ischämisch bedingter Herzinsuffizienz erfolgte die Implantation eines Polyesternetzes um die Ventrikel zu deren Stabilisierung und funktionellen Unterstützung. Präoperativ sowie drei Monate postoperativ wurden bei 15 Patienten durch EBT und bei 4 Patienten durch MRT die Volumina und Ejektionsfraktionen beider Ventrikel sowie die linksventrikuläre Muskelmasse bestimmt. Die EBT zeigte eine Abnahme des linksventrikulären EDV von 385 ml auf 310 ml, des ESV ml von 312 ml auf 242 ml, des rechtsventrikulären EDV von 209 ml auf 160 ml und des ESV von 149 ml auf 87 ml. Die linksventrikuläre Ejektionsfraktion stieg von 20 % auf 26 % und die rechtsventrikuläre EF stieg von 37 % auf 50 %. Die myokardiale Masse nahm von 300 g auf 274 g ab (jeweils $p < 0,05$). Ähnliche Ergebnisse zeigte die MRT bei den restlichen 4 Patienten. Zusammenfassend konnten wir mit beiden Verfahren nach passiver Kardiomyoplastie eine Verbesserung der globalen systolischen Funktion beider Ventrikel sowie eine Abnahme der biventrikulären Volumina und der linksventrikulären Muskelmasse dokumentieren⁸⁴.

Bei einer klinischen Fragestellung, die primär auf die Bestimmung der ventrikulären regionalen und globalen Funktion und Volumina ausgerichtet ist, empfehlen wir prinzipiell die Durchführung einer MRT. Sie bietet dadurch Vorteile, dass sie keine

intravenöse Kontrastmittelgabe benötigt und ohne ionisierende Strahlung durchgeführt werden kann. Allerdings verbietet sie sich für viele kardiologische Patienten, bei denen Kontraindikationen für das MRT vorliegen wie implantierte Schrittmacher oder Defibrillatoren, schwere Klaustrophobie oder Dyspnoe, die es nicht erlaubt, die Untersuchung in flacher Rückenlage durchzuführen. Aufgrund der Nichtinvasivität, der fehlenden Strahlenexposition, Fehlen einer Kontrastmittelapplikation und der hohen Genauigkeit bietet sich die MRT für die Verlaufskontrollen ventrikulärer Parameter an. Darüber hinaus kann die regionale Wandbewegung, Wanddicke und Wanddickenzunahme bestimmt werden, die für die Therapieplanung essentiell ist. Die MRT bietet gegenüber der Computertomographie aufgrund der erheblich besseren Zeitauflösung und der Möglichkeit des Taggings grundlegende Vorteile in der Beurteilung regionaler Wandbewegungsstörungen. Das Tagging ermöglicht regionale Wandbewegungsanalysen durch Markieren des Myokards. Das wichtigste und klinisch am häufigsten eingesetzte Verfahren zur Wandbewegungsanalyse ist die Echokardiographie einschließlich des Gewebe-Doppler-Verfahrens, das regionale und longitudinale myokardiale Geschwindigkeiten berechnen und die systolische Bewegungsamplitude bestimmen kann. Wir haben 16 Patienten mit nachgewiesener koronarer Herzkrankheit und stattgehabtem Myokardinfarkt mittels Lävokardiographie, Doppler-Gewebe-Echokardiographie und MR-Tagging untersucht. Alle Patienten wiesen regionale Wandbewegungsstörungen auf. Die Übereinstimmung zwischen MRT und Echokardiographie zeigte einen κ -Wert von 0,962 und zwischen MRT und Lävokardiographie sowie zwischen Echokardiographie und Lävokardiographie betrug der κ -Wert 0,602. Das MR-Tagging ermöglichte in unserer Studie im Vergleich zur Echokardiographie mit Gewebe-Doppler-Bildgebung eine zuverlässige Charakterisierung regionaler linksventrikulärer Kinetikstörungen. Die nichtinvasiven schnittbildgebenden Verfahren zeigten an unserem Patientenkollektiv mehr regionale Wandbewegungsstörungen als die Lävokardiographie. Abweichungen bezüglich der Graduierung der Wandbewegungsstörungen in unserer Studie sind unter anderem auf die methodenbedingten Unterschiede (Schnittbildverfahren versus Projektionsverfahren) und die differierenden Segmenteinteilungen zurückzuführen⁹⁴.

Eine wesentliche Limitation der MR-Bildgebung liegt in den lokalen Suszeptibilitätsartefakten begründet, die durch metallhaltiges Material von Fremdkörpern verursacht wird. Metallhaltige Stents können daher eine Darstellung des Stentlumens beeinträchtigen oder sogar vollständig verhindern. In dem zweiten, experimentellen Teil dieser Arbeit haben wir das innovative Konzept der aktiven Visualisierung des Stentlumens in der Magnetresonanztomographie evaluiert. Induktiv

gekoppelte Spulen ermöglichen im MRT eine Bildgebung mit erhöhter Signalintensität, ohne dass sie über eine Kabelverbindung mit dem Tomographen verbunden sein müssen. Ein Koronarstent kann als Schwingkreis konstruiert werden und so die Funktion einer induktiv gekoppelten Spule übernehmen. Um eine solche Stentkonstruktion tierexperimentell zu evaluieren, haben wir den Stent operativ in die Aorta abdominalis von fünf Kaninchen platziert. Die anschließenden MR-Untersuchungen wurden bei 1,5 Tesla mit einer nativen und kontrastmittelunterstützten MR-Angiographie-Sequenz (MRA) durchgeführt. Zusätzlich haben wir Flussmessungen im und außerhalb des Stents angefertigt und anschließend wurden sie in digitaler Subtraktionstechnik angiographiert. Das Signal-zu-Rausch Verhältnis betrug 6,0 außerhalb des Stents gegenüber 12,3 innerhalb des Stents in der nativen MRA, 21,2 gegenüber 40,6 in der kontrastmittelunterstützten MRA und 5,4 gegenüber 13,7 in den Flussmessungen ($p < 0,05$). Die Flussmessungen zeigten vergleichbare Flusskurven innerhalb und außerhalb des Stents¹⁰⁵. Nachteilig war die starre Konstruktion des Stents, der nur operativ in das Gefäß eingebracht werden konnte. In einer Folgestudie benutzten wir einen meanderförmig konstruierten Stent mit vergleichbaren signalverstärkenden Eigenschaften, den wir wiederum im Tierversuch bei 5 Kaninchen evaluiert haben. In dieser Studie wurde der Stent mittels Ballonkatheter über die A. carotis in die Aorta abdominalis unter Durchleuchtungskontrolle vorgeschoben und dort entfaltet. Anschließend wurden MR-Angiographien sowie Flussmessungen im MRT zur Beurteilung der signalverstärkenden Effekte durchgeführt. Das Signal-zu-Rausch Verhältnis betrug 5,0 außerhalb des Stents gegenüber 23,2 innerhalb des Stents in der nativen MRA, 19,5 gegenüber 30,7 in der kontrastmittelunterstützten MRA und 5,8 gegenüber 13,9 in den Flussmessungen ($p < 0,05$)¹⁰⁸. Die Flussprofile innerhalb und außerhalb des Stentlumens waren vergleichbar. Die berechneten Flussvolumina proximal des Stents waren höher als distal, was sich durch abgehende Gefäße erklären lässt. Zusammenfassend konnten wir in diesen tierexperimentellen Studien sowohl für starre Stentkonstruktionen als auch für ballon-expandierbare Stents nach Platzierung in der infrarenalen Aorta von Kaninchen eine lokale Signalverstärkung nachweisen. Bildgebung sowie Flussmessungen innerhalb des Stentlumens sind auf diese Weise möglich. Dieses Konzept besitzt das Potenzial, tierexperimentelle nichtinvasive Verlaufsbeurteilungen nach Stentimplantation hochauflösend durchzuführen. Für die klinische Anwendung erscheint eine magnetresonanztomographische Offenheitsbeurteilung bzw. Beurteilung einer möglichen In-Stent-Restenose von MR-aktiven Stents möglich.

Liste der in der vorliegenden Habilitationsschrift eingeschlossenen Originalarbeiten

Kapitel 5 *Bestimmung der linksventrikulären Funktionsparameter*

Originalarbeit A

Kivelitz DE, Enzweiler CN, Wiese TH, Lembcke A, Borges A, Zytowski M, Taupitz M, Hamm B. Bestimmung linksventrikulärer Funktionsparameter und der Myokardmasse: Vergleich von EBT und MRT.
Fortschr Röntgenstr 2000; 172: 244-250.

Originalarbeit B

Kivelitz DE, Hotz H, Borges AC, Enzweiler CN, Wiese TH, Lembcke A, Konertz W, Baumann G, Hamm B. Linksventrikuläre Volumenreduktion: Prä- und postoperative Evaluierung mit der Cine MRT.
Fortschr Röntgenstr 2001; 173: 336-340.

Kapitel 6 *Beurteilung der regionalen linksventrikulären Kinetik*

Originalarbeit C

Borges AC, Kivelitz D, Walde T, Reibis RK, Grohmann A, Panda A, Wernecke KD, Rutsch W, Hamm B, Baumann G.
Apical tissue tracking echocardiography for characterization of regional left ventricular function: Comparison with magnetic resonance imaging in patients after myocardial infarction.
J Am Soc Echocardiogr 2003; 16: 254-262.

Originalarbeit D

Kivelitz DE, Borges AC, Walde T, Enzweiler CN, Rutsch W, Baumann G, Hamm B.
Beurteilung regionaler Wandbewegungsstörungen des Herzens -Vergleich von Gewebe-Doppler-Echokardiographie, MR-Tagging und Lävokardiographie.
Fortschr Röntgenstr 2004; 176: 1237-1244.

Kapitel 7 *Bestimmung der rechtsventrikulären Funktionsparameter*

Originalarbeit E

Elgeti T, Lembcke A, Enzweiler CN, Breitwieser C, Hamm B, Kivelitz DE.
Comparison of electron beam computed tomography with magnetic resonance imaging in assessment of right ventricular volumes and function.
J Comput Assist Tomogr 2004; 28: 679-685

Originalarbeit F

Lembcke A, Dohmen PM, Dewey M, Klessen C, Elgeti T, Geigenmueller A, Westermann Y, Hermann KG, Hamm B, Kivelitz DE.
Multislice Computed Tomography for Preoperative Evaluation of Right Ventricular Volumes and Function – Comparison with Magnetic Resonance Imaging.
Ann Thorac Surg 2005; 79: 1344-1351.

Kapitel 8 Neue Ansätze zur Beurteilung des Stentlumens**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.