

Aus der Klinik für: Innere Medizin/Kardiologie
des Deutschen Herzzentrum Berlin

DISSERTATION

MRT Sicherheit von Patienten mit kürzlich implantierten Koronarstents
in Bezug auf kardiale Ereignisse und Re-Okklusionsstörungen bei
verschiedenen Feldstärken

Safety of performing MR-Imaging at various field strengths in patients
shortly after stent-implantation concerning cardiac events and re-
occlusion rates

Zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

Vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Christian David Schenk
aus Homburg/Saar

Datum der Promotion: 30.06.2024

Vorwort

Teilergebnisse der vorliegenden Arbeit wurden veröffentlicht in: <Schenk CD, Gebker R, Berger A, Pieske B, Stehning C, Kelle S.>/<Expert Review of Medical Devices>/ <2021 Jan; 18>.

Inhaltsverzeichnis:

Inhaltsverzeichnis.....	3
Tabellenverzeichnis.....	5
Abbildungsverzeichnis.....	6
Abkürzungsverzeichnis.....	8
Zusammenfassung.....	10
Abstract	12
1. Einleitung.....	14
1.1 KHK (Definition).....	14
1.1.1 Epidemiologie.....	14
1.1.2 Pathophysiologie.....	14
1.1.3 Klassifikation.....	15
1.1.4 Ätiologie.....	15
1.1.5 Risikoscores.....	16
1.1.6 Klinik/Symptomatik.....	17
1.1.7 Diagnostik und Therapie.....	17
1.1.8 Relevanz unserer Arbeit.....	21
1.1.9 Ziele unserer Arbeit.....	22
2. Methodik.....	23
2.1 Studiendesign.....	23
2.1.1 Aktuelle Literatur.....	23
2.1.2 DHZB Datenbank.....	23
2.2 Studienpopulation.....	24
2.3 Ein- und Ausschlusskriterien.....	31
2.3.1 Aktuelle Literatur.....	31
2.3.2 DHZB Datenbank.....	32

2.4 Statistische Analyse.....	32
2.4.1 Aktuelle Literatur.....	32
2.4.2 DHZB Datenbank.....	32
3. Ergebnisse.....	34
3.1 MEDLINE (PubMed) Recherche.....	34
3.2 Studiencharakteristika.....	35
3.3 Studienergebnisse.....	37
3.3.1 In-vivo Studien.....	37
3.3.2 In-vitro Studien.....	43
3.4 DHZB Datenbank.....	48
4. Diskussion.....	56
4.1 Hauptergebnisse.....	56
4.2 Vergleich mit der Referenzliteratur.....	61
4.3 Offene Fragen und zukünftige Forschungsgebiete.....	67
4.4 Limitationen.....	68
5. Schlussfolgerung.....	69
Literaturverzeichnis.....	71
Eidesstaatliche Versicherung.....	76
Anteilerklärung an den erfolgten Publikationen.....	77
Lebenslauf.....	78
Publikationsliste.....	81
Danksagung.....	82
Bescheinigung des akkreditierten Statistikers.....	83

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 Patienten-Charakteristika.....	27
Tabelle 2 Stent-Charakteristika.....	28
Tabelle 3 MRT-Charakteristika.....	31
Tabelle 4 Darstellung der aktuellen Studienlage, die Studien betreffend die sich mit Patienten mit stabiler KHK beschäftigen.....	39
Tabelle 5 Darstellung der aktuellen Studienlage, die Studien betreffend die sich mit Patienten mit akutem kardialen Ereignis beschäftigen.....	42
Tabelle 6 Kardiale Ereignisse im Vergleich zwischen MRT- und Kontroll-Gruppe.....	43
Tabelle 7 Darstellung der aktuellen Studienlage, die Studien betreffend, die in-vitro die MRT-Sicherheit von Stents untersuchten.....	47
Tabelle 8 Veränderungen der CDS und PV zwischen vor und nach dem MRT.....	51
Tabelle 9 Auflistung der sich während des Follow-Ups ereigneten kardialen Ereignisse, aufgeteilt in „hard“ und „soft events“	53

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Tabelle der ESC zur Evaluation des 10 Jahresrisiko für schwerwiegende kardiovaskuläre Ereignisse.....	16
Abbildung 2 Grenzwerte des hs-cTn nach den Leitlinien der ESC.....	18
Abbildung 3 Diagnostischer Algorithmus nach den Leitlinien der ESC unter Verwendung des 0h/1h Algorithmus.....	19
Abbildung 4 Exemplarische Abbildung einer PTCA mit Stent-Implantation.....	20
Abbildung 5 Darstellung der koronarangiographischen Schritte zur Behebung der vorliegenden LAD-Stenose.....	21
Abbildung 6 Darstellung der koronararteriellen Versorgung des Herzmuskels.....	25
Abbildung 7 Grafische Darstellung des Durchsuchungsprozesses der Datenbank MEDLINE (PubMed).....	34
Abbildung 8 Unterteilung der gefundenen Studien.....	35
Abbildung 9 Beispiel für durch Stents verursachte Artefakte in der MR-Bildgebung..	48
Abbildung 10 Box-Plot Diagramm zur Veranschaulichung der CDS vor MRT im Vergleich zu nach dem MRT.....	49
Abbildung 11 Streu-/Punktdiagramm zur Veranschaulichung der Korrelation zwischen CDS vor MRT mit CDS nach MRT.....	49
Abbildung 12 Box-Plot Diagramm zur Veranschaulichung der PV vor MRT im Vergleich zu nach dem MRT.....	50
Abbildung 13 Streu-/Punktdiagramm zur Veranschaulichung der Korrelation zwischen PV vor MRT mit PV nach MRT.....	51
Abbildung 14 Streu-/Punktdiagramm zur Veranschaulichung der Korrelation zwischen CDS vor MRT und PV vor MRT.....	52
Abbildung 15 Streu-/Punktdiagramm zur Veranschaulichung der Korrelation zwischen CDS nach MRT und PV nach MRT.....	52

Abbildung 16 Kaplan Meier Kurve zur Darstellung des Auftretens von hard events während des Follow-Ups.....54

Abbildung 17 Kaplan Meier Kurve zur Darstellung des Auftretens von soft events während des Follow-Ups.....54

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
ACS	Akutes Koronarsyndrom
ACVB	Aortokoronarer Venenbypass
AP	Angina Pectoris
BMS	Bare Metal Stent
CCS	Chronisches Koronarsyndrom
CCTA	Koronare CT-Angiographie
CDS	Koronare Diameter Stenose
CPO	Chest Pain Onset/ Einsetzen der AP Beschwerden
CPR	Kardiopulmonale Reanimation
D	Diagonalast
DES	Drug Eluting Stent
DHZB	Deutsches Herzzentrum Berlin
EDWT	End Diastolische Wanddicke
ESC	European Society of Cardiology
FDA	Food and Drug Administration
FWER	Family Wise Error Rate
HKU	Herzkatheteruntersuchung
HS	Hauptstamm
Hs-cTn	Hochsensitives kardiales Troponin
KHK	Koronare Herzkrankheit
LAD	Left Anterior Descending = RIVA
LVEDD	Links Ventrikulärer End Diastolischer Druck
LVEDV	Links Ventrikuläres End Diastolisches Volumen
LVEF	Links Ventrikuläre Auswurf Fraktion

LVESV	Links Ventrikuläres End Systolisches Volumen
M	Marginalast
MACE	Major Adverse Cardiac Event
MI	Myokardinfarkt
NSTEMI	Nicht-ST-Hebungs-Infarkt
OAK	Orale Antikogulantien
OSAS	Obstruktives Schlafapnoe Syndrom
PLA	Posterolateraler Ast
PTCA	Perkutane Transluminale Koronarangioplastie
PV	Plaque Volumen
QCA	Quantitative Koronaranalyse
RCA	Rechte Koronararterie
RCX	Ramus circumflexus
RDP	Ramus posterior descendens
RIM	Ramus intermedius
STEMI	ST-Hebungs-Infarkt
Tab.	Tabelle
TAH	Thrombozytenaggregationshemmer
TTE	Transthorakale Echokardiografie

Zusammenfassung

Hintergrund:

Stent-Implantationen sind ein häufig genutztes Mittel zur Behandlung der Koronaren Herzkrankheit (KHK). Aufgrund der ferromagnetischen Eigenschaften empfehlen Stent-Hersteller jedoch keine MRT-Untersuchungen kurz nach Stent-Implantation. Unser erstes Ziel war es die Auswirkungen von MRT-Untersuchungen kurz nach Stent-Implantation auf die Re-Okklusionsraten der Gefäße gemäß der aktuellen Literatur abzubilden. Unser zweites Ziel war es weitere Erkenntnisse über die Sicherheit bei verschiedenen Feldstärken (1,5 Tesla oder 3,0 Tesla) zu gewinnen.

Methodik:

Um den aktuellen Stand der Literatur abzubilden, durchsuchten wir die Datenbank MEDLINE. Eingeschlossen wurden Studien, deren Fokus die Sicherheit von MRT-Untersuchungen binnen 8 Wochen nach Stent-Implantation war. Ziel der Studien war es während eines Follow-Ups kardiale Ereignisse zu erfassen. Ebenfalls wurden in-vitro Studien eingeschlossen, die die Auswirkungen des magnetischen Feldes auf Stents untersuchten. Darüber hinaus nutzten wir die Datenbank des Deutschen Herzzentrums Berlin (DHZB) um Herzkatheteruntersuchungen zu analysieren. Dabei legten wir unser Augenmerk auf die koronare Diameter Stenose (CDS) und das Plaque Volumen (PV) vor und nach MRT und verglichen sie mit Referenz-Studien ohne MRT-Untersuchung. Die MRT-Untersuchungen waren innerhalb von ca. 8 Wochen nach Stent-Implantation durchgeführt worden.

Ergebnisse:

Unsere MEDLINE-Suche resultierte in 17 Publikationen. Die klinischen Studien unterschieden zwischen Patienten mit akutem kardialen Ereignis und mit stabiler KHK. Außerdem waren verschiedene Feldstärken (1,5 Tesla/3,0 Tesla) und Stent-Typen (bare metal stents (BMS)/drug eluting stents (DES)) untersucht worden. Keine

der Studien zeigte eine erhöhte Rate kardialer Ereignisse. Die in-vitro Studien zeigten keine bis minimale Effekte des magnetischen Felds auf Stents. Unsere Daten zeigten im Follow-Up eine signifikante Erhöhung der CDS ($p < 0,001$), sowie eine höhere Inzidenz kardialer Ereignisse als in der Referenz-Literatur. Die PV zeigten im Follow-Up keinen signifikanten Unterschied ($p = 0,230$). Generell unterschieden sich die CDS und PV nicht signifikant zu denen in der Referenz-Literatur.

Schlussfolgerung:

Die Literatur zeigte keine erhöhte Rate kardialer Ereignisse bei MRT-Untersuchungen binnen 8 Wochen nach Stent-Implantation. Dies war unabhängig von Feldstärke, Stent-Typ, sowie ob der Patient ein akutes kardiales Ereignis oder eine stabile KHK hatte. Unsere Daten zeigten keine größeren Unterschiede bei der CDS, jedoch eine höhere Inzidenz kardialer Ereignisse als die Referenz-Literatur. Dies könnte durch das höhere Morbiditäts- und Risikoprofil unserer Patienten erklärt werden. Außerdem zeigten sich im Follow-Up geringere PV, wohingegen die PV in der Referenz-Literatur zunahm. Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass auch innerhalb von 8 Wochen nach Stent-Implantation die MRT-Sicherheit gegeben zu sein scheint.

Abstract

Background:

Stent-implantation is often used by treating coronary heart disease (CHD). Because of ferromagnetic characteristics of stents, stent developers suggest not to undergo MRI shortly after stent-implantation. Our first aim was to review current literature, regarding the influence of performing MRI shortly after stent-implantation on re-occlusion rates. Our second aim was to proof, if MRI can be safely performed in patients independent from field strength (1.5 Tesla versus 3.0 Tesla).

Methods:

We focused on representative studies in MEDLINE database. Included were clinical studies with focus on MRI safety within 8 weeks after stent-implantation. Aim of the studies was to record cardiac events in a follow up post MRI. Also included were in-vitro studies, which investigated the effects of magnetic fields on the stents. Moreover we used the German Heart Center database to analyze catheterization examinations of 44 patients before and after MRI. To investigate influence of MRI on re-occlusion we analyzed coronary diameter stenosis (CDS) and plaque volume (PV) before and after MRI and compared them to current literature for patients not undergoing MRI. MRI was performed in a time interval of about 8 weeks after stent-implantation.

Results:

Our search resulted in 17 publications. Clinical studies differed in patients with acute cardiac event and with stable CHD. MRI was performed by different field strengths (1.5 Tesla/3.0 Tesla) and stent types (bare metal stents (BMS)/drug eluting stents (DES)). None of the studies showed a negative influence on the incidence of cardiac events. In-vitro studies showed only minimal or no influence of MRI on the stents. Concerning data of German Heart Center, CDS at follow up was significantly increased compared to baseline ($p < 0.001$). Incidence of cardiac events was higher

than in reference literature. PV at follow up was not only significantly increased, but also lower than baseline ($p=0.230$). However, the difference between the measurements of CDS and PV did not differ significantly to reference literature.

Conclusion:

Current literature showed no increased rate of cardiac events for patients undergoing MRI within 8 weeks after stent placement. This was independent of used field strength, stent type, or if patients had an acute cardiac event or a stable CHD. Although, regarding data of German Heart Center, change in CDS and incidence of cardiac events were higher, this could be explained by the higher morbidity and risk profile of our patients in comparison to patients in reference literature. Moreover, change in PV was lower than in reference literature. Together with the findings of all studies, we can underline the current tendency, performing MRI in patients shortly after stent-implantation seems to be safe.

1. Einleitung

1.1 KHK (Definition):

Die KHK lässt sich als Arteriosklerose der Koronararterien definieren (5). Aufgrund von Plaque-Ablagerungen in den Gefäßen resultieren Stenosen, die zur Koronarinsuffizienz führen (5).

1.1.1 Epidemiologie:

Die KHK stellt die häufigste Todesursache weltweit dar (6). Auch in Deutschland führt die chronische KHK und der akute Myokardinfarkt (MI) die Todesursachenstatistik an (5). Die Lebenszeitprävalenz in der Altersgruppe der 40 - 79 Jährigen liegt bei 9,3% (7, 8).

1.1.2 Pathophysiologie:

Die Koronarinsuffizienz betreffend gilt es zur erwähnen, dass die Innenschicht des Myokards durch die von außen erfolgende Blutversorgung, sowie den höheren Sauerstoffbedarf durch die größere Druckbelastung auf die Innenschicht anfälliger für eine Myokardischämie ist. Myokardiale Perfusionsstörungen, resultierend aus der durch die Arteriosklerose bedingten Stenosierung der Gefäße, führen somit zu einer Schädigung der myokardialen Zellen von innen beginnend und schließlich nach außen. Bei Belastung steigt der Sauerstoffbedarf des Myokards. Ist die hierfür erforderliche Mehrdurchblutung durch das Vorliegen von Stenosen jedoch nicht möglich kommt es zur Entstehung der typischen AP Beschwerden.

1.1.3 Klassifikation:

Die Manifestation der KHK lässt sich in akute und chronische Formen einteilen (5). Unter dem akuten Koronarsyndrom (ACS) versteht man hierbei 3 Entitäten: Den ST-Hebungs-Infarkt (STEMI), den Nicht-ST-Hebungs-Infarkt (NSTEMI) und die instabile Angina Pectoris (AP) (5, 8). Demgegenüber steht die chronische Form der KHK, früher auch als chronisches Koronarsyndrom (CCS) bezeichnet (5).

Außerdem lässt sich die KHK nach der Anzahl der betroffenen Gefäße in Ein-Gefäß-, Zwei-Gefäß- und Drei-Gefäß-KHK einteilen. Entscheidend hierbei ist die Anzahl der betroffenen großen epikardialen Gefäße (Left Anterior Descending (LAD), Ramus Circumflexus (RCX), Rechte Koronararterie (RCA)), wobei auch bereits die Betroffenheit eines Seitenasts eines der großen drei Gefäße gezählt wird.

1.1.4 Ätiologie:

Es lassen sich zahlreiche Risikofaktoren benennen, die zur Entstehung der KHK beitragen (9, 10). Hierbei handelt es sich um das Vorliegen erhöhter Cholesterin-Werte, wobei insbesondere das Verhältnis zwischen LDL-Cholesterin und HDL-Cholesterin eine Rolle spielt, sowie weiterer gewichtiger Risikofaktoren wie das Vorliegen eines Hypertonus, eines Diabetes mellitus, der Konsum von Tabakwaren, eine positive Familienanamnese für kardiovaskuläre Erkrankungen bei erstgradig Verwandten im Alter von < 55 Jahren bei Männern und < 65 Jahren bei Frauen, sowie das generelle Vorhandensein eines erhöhten Lebensalter (Männer \geq 55 Jahre, Frauen \geq 65 Jahre) (5, 8-10). Darüber hinaus gelten die Adipositas, erhöhte Triglyzerid-

Werte, eine Erhöhung des Lipoprotein a, sowie eine ungesunde Ernährung als weitere Risikofaktoren, wobei eine mediterrane Diät als protektiv gilt (5, 8-10).

1.1.5 Risikoscores:

Berechnen lässt sich das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse mit verschiedenen Scores. Besonders hervorzuheben sind dabei der PROCAM-Risikocalculator (11), sowie die Einordnung in Risikoklassen mittels Score-Charts der European Society of Cardiology (ESC) zur Abschätzung der kardiovaskulären Gesamtmortalität (siehe Abb. 1) (4).

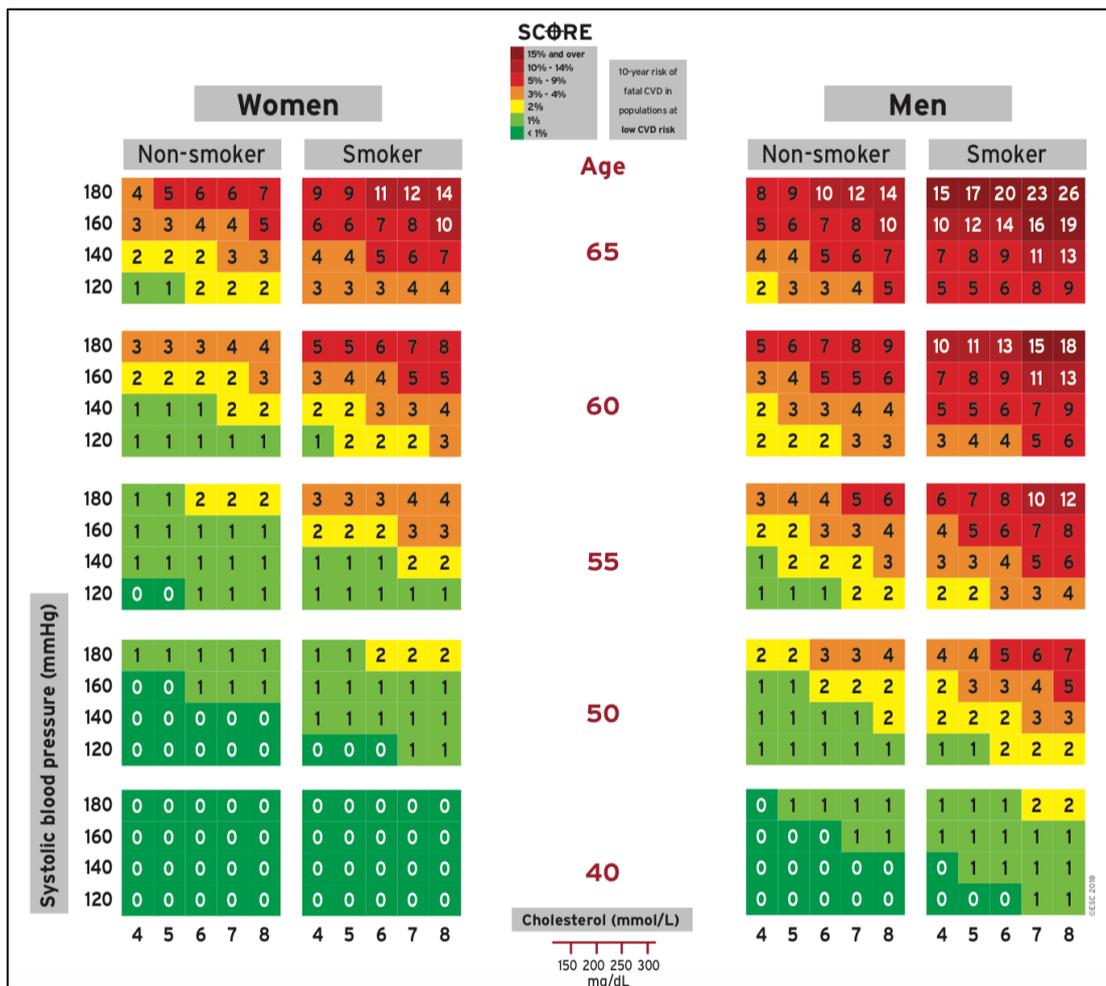


Abbildung 1: Tabelle der ESC zur Evaluation des 10 Jahresrisiko für schwerwiegende kardiovaskuläre Ereignisse unter Berücksichtigung von Risikofaktoren (4)

Weiterhin erwähnenswert sind der GRACE Score (12, 13), der Aussagen zum Outcome von Patienten trifft, die wegen eines ACS hospitalisiert wurden, der TIMI Score (14), der die Mortalität von Patienten mit instabiler AP oder NSTEMI berechnet, sowie der HEART Score (15), der bei Patienten mit Verdacht auf ein ACS das 6 Wochen Risiko für schwerwiegende kardiale Ereignisse vorhersagt.

1.1.6 Klinik/Symptomatik:

Leitsymptom der KHK ist die AP (5). Typischerweise äußert sich diese als retrosternaler Schmerz oder Engegefühl mit Ausstrahlung in den linken Arm, den Kiefer, das Epigastrium, oder den Rücken, der meistens mit Dyspnoe einhergeht und durch körperliche oder psychische Belastung ausgelöst werden kann, sich jedoch unter Ruhebedingungen oder durch den Einsatz eines Nitro-Sprays wieder zurückbildet (5). Im fortgeschrittenen Stadium können die Symptome auch bereits in Ruhe bestehen (5).

1.1.7 Diagnostik und Therapie:

Bei Vorstellung eines Patienten mit AP-Symptomatik sollte nach Durchführung von Anamnese und körperlicher Untersuchung binnen 10 min nach Ankunft des Patienten ein 12 Kanal EKG geschrieben werden (2). Bei sichtbaren ST-Hebungen ist unter der Diagnose eines STEMI eine sofortige Reperfusion indiziert (16). Bei fehlendem Hinweis für einen STEMI sollte nach Möglichkeit die Bestimmung eines hochsensitiven kardialen Troponin-Wertes (hs-cTn) erfolgen (2). I.R. eines MI kommt es innerhalb von einer Stunde nach Symptombeginn zu einem starken Anstieg, der über mehrere Tage bestehen bleibt (2). Um eine Dynamik erkennen zu können ist eine zweimalige Bestimmung des hs-cTn Wertes erforderlich, welche 1 Stunde nach der ersten

Messung erfolgen soll (2). Im Falle eines sehr niedrigen hs-cTn oder eines niedrigen hs-cTn mit fehlendem Anstieg kann ein MI ausgeschlossen werden („rule out“). Weiterführende elektive Diagnostik, wie bspw. Stress-Testungen oder CCTA, sowie die Forschung nach anderweitigen Ursachen können hier angebracht sein (2). Im Falle eines hohen hs-cTn oder einer starken Dynamik („rule in“) muss von einem MI ausgegangen werden, womit eine HKU indiziert wäre (2). Bei Patienten, die weder in das „rule out“ noch in das „rule in“ Kollektiv passen, sollte nach 3 Stunden eine dritte Bestimmung des hs-cTn, sowie eine Echokardiographie erfolgen (2). Anschließend sollte je nach klinischer Symptomatik, sowie Ergebnissen der Untersuchungen die Entscheidung in Richtung „rule in“ oder „rule out“ getroffen werden (2). Die genauen Grenzwerte des hs-cTn sind in der unten dargestellten Tabelle aufgeführt (siehe Abb. 2).

0 h/1 h algorithm	Very low	Low	No 1hΔ	High	1hΔ
hs-cTn T (Elecsys; Roche)	<5	<12	<3	≥52	≥5
hs-cTn I (Architect; Abbott)	<4	<5	<2	≥64	≥6
hs-cTn I (Centaur; Siemens)	<3	<6	<3	≥120	≥12
hs-cTn I (Access; Beckman Coulter)	<4	<5	<4	≥50	≥15
hs-cTn I (Clarity; Singulex)	<1	<2	<1	≥30	≥6
hs-cTn I (Vitros; Clinical Diagnostics)	<1	<2	<1	≥40	≥4
hs-cTn I (Pathfast; LSI Medience)	<3	<4	<3	≥90	≥20
hs-cTn I (TriageTrue; Quidel)	<4	<5	<3	≥60	≥8

Abbildung 2: Grenzwerte des hs-cTn nach den Leitlinien der ESC je nach verwendetem Assay(2).

Ebenso findet sich der geschilderte diagnostische Ablauf unten nochmals grafisch verdeutlicht (siehe Abb. 3).

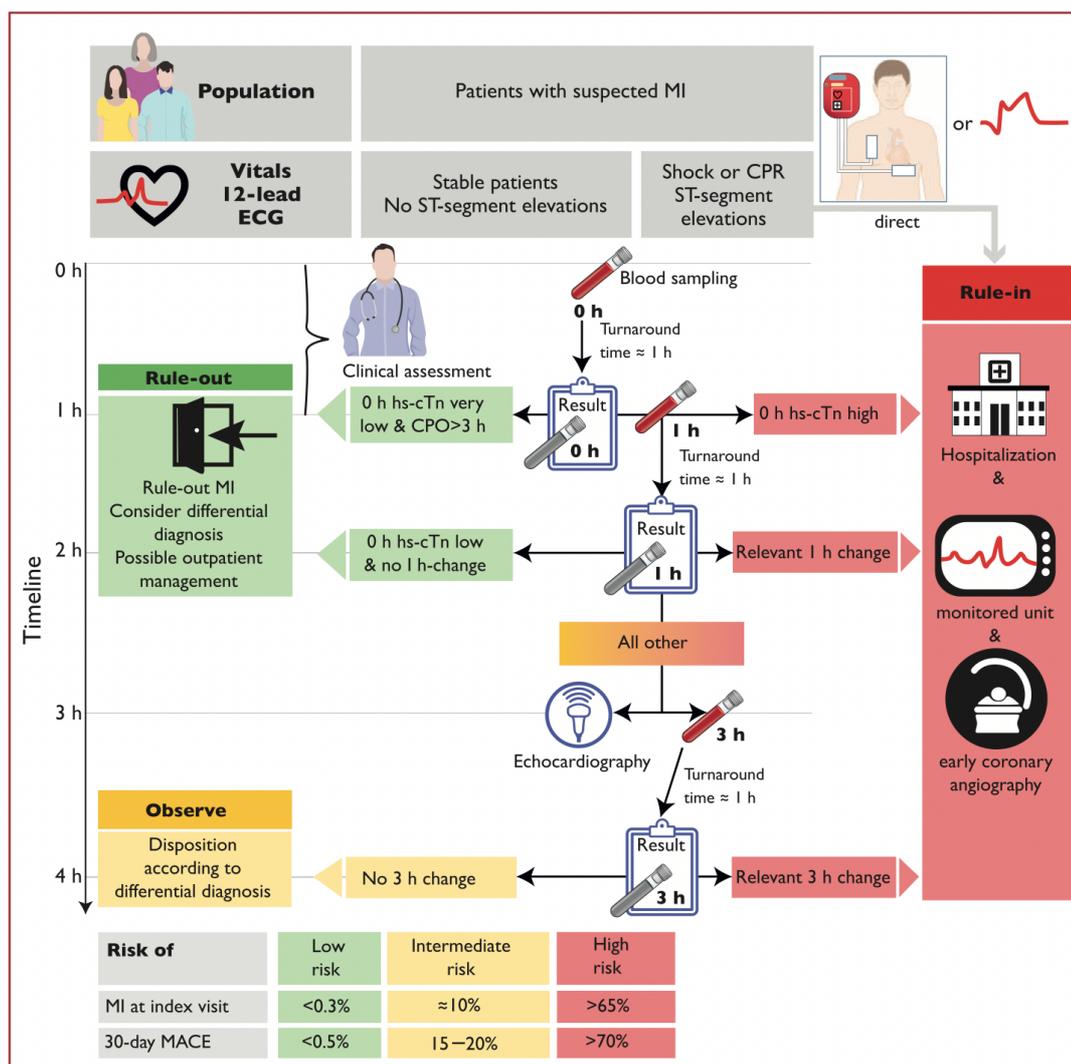


Abbildung 3: Diagnostischer Algorithmus nach den Leitlinien der ESC unter Verwendung des 0h/1h Algorithmus (2).

Grundsätzlich lassen sich die Therapiemöglichkeiten der chronischen KHK in nicht medikamentöse (Gewichtsreduktion, sportliche Aktivität, diätetische Maßnahmen, Verzicht auf Tabakkonsum), medikamentöse (Thrombozytenaggregationshemmer (TAH), Antidiabetika, Antihypertensiva, Statine) und invasive (Perkutane Transluminale Koronarangioplastie (PTCA), Aortokoronarer Venen Bypass (ACVB)) Optionen unterteilen (5).

Bei unzureichender Wirksamkeit nicht medikamentöser und medikamentöser Therapiekonzepte, sowie bei Vorliegen höhergradiger Stenosen, wird häufig eine PTCA durchgeführt (5). Hierbei wird über einen Katheter ein Draht bis zur

Stelle der Stenose vorgeschoben und die bestehende Stenose mithilfe eines aufblasbaren Ballons dilatiert, sowie mit einem Stent versorgt (5). Exemplarisch ist das Verfahren der PTCA mit Stent-Implantation unten sowohl schematisch (siehe Abb. 4) als auch während der Durchführung der Koronarangiographie gezeigt (siehe Abb. 5).

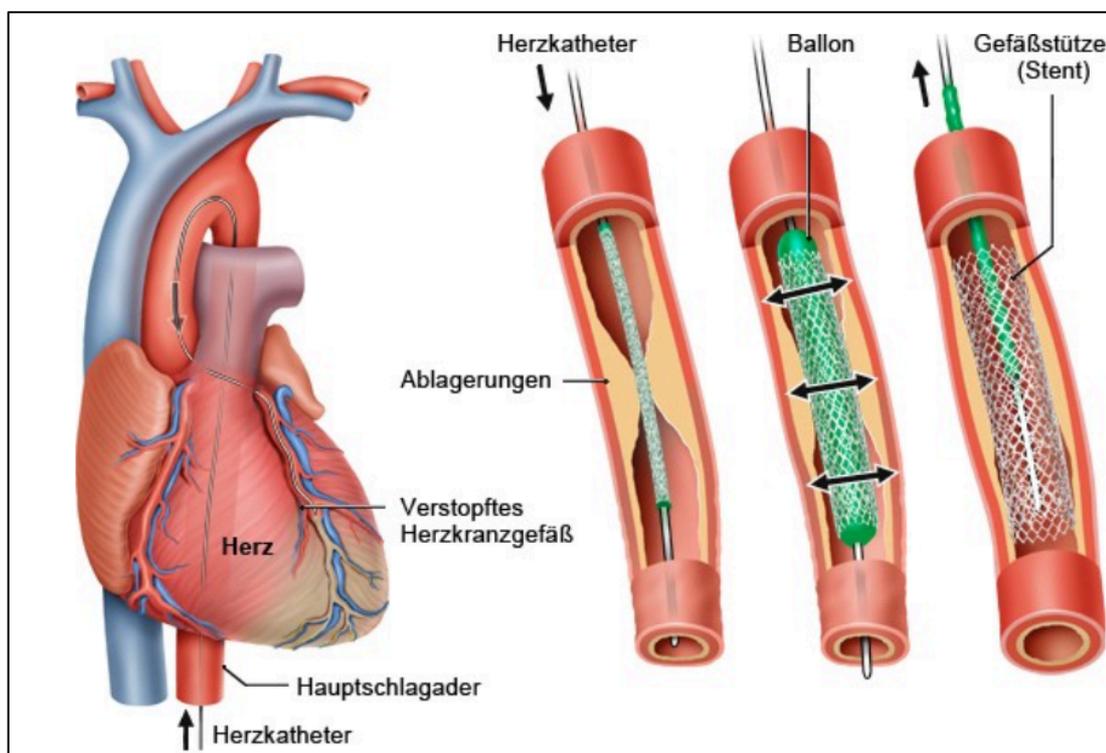


Abbildung 4: Exemplarische Abbildung einer PTCA mit Stent-Implantation. Gefäß 1/3 (ganz links im Bild) zeigt das Passieren der Stenose mit dem Führungsdraht des Herzkatheters. Gefäß 2/3 (in der Mitte) zeigt den Blick in das Gefäß im Moment der Aufdehnung des in das Gefäß eingebrachten Stents. Gefäß 3/3 zeigt den Stent in aufgedehntem Zustand. Der Plaque erscheint an die Gefäßwand gedrückt, die Stenose verkleinert (<https://www.gesundheitsinformation.de/was-passiert-bei-einer-herzkatheter-untersuchung.html>).

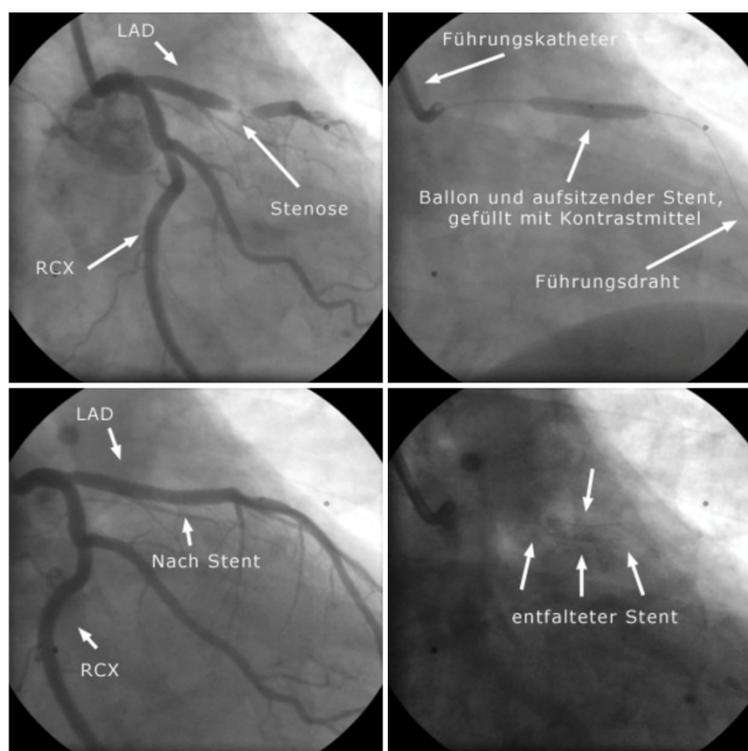


Abbildung 5: Darstellung der koronarangiographischen Schritte zur Behebung der vorliegenden Stenose der LAD. Links oben: LAD-Stenose stellt sich nach Kontrastmittel-Gabe koronarangiographisch dar. Rechts oben: Passieren der Stenose mithilfe des Führungsdrahts, sowie regelrechtes Platzieren des Dilatations-Ballons mit Stent im Bereich der Stenose. Links unten: Nach Aufdehnung des Stents zeigt sich ein gutes Ergebnis der Revaskularisierung der LAD. Rechts unten: Der entfaltete Stent ist röntgenologisch erkennbar (https://www.theheart.de/kor_stent.htm).

1.1.8 Relevanz unserer Arbeit:

Allein in den U.S.A. werden laut Literaturangaben jährlich mehr als 500.000 Stents mittels PTCA implantiert (17). Darüber hinaus werden in den U.S.A. innerhalb eines Jahres ca. 18 Millionen MRT-Untersuchungen durchgeführt (18). Folglich ist es keine Seltenheit, dass Patienten, die bereits einen Stent implantiert bekommen haben sich im weiteren Verlauf noch einer MRT-Untersuchung unterziehen, sei es aus kardiologischer oder oftmals anderweitiger Indikation (z.B.: neurologisch/orthopädisch). Da MRT-Systeme magnetische Felder erzeugen, birgt dies jedoch, aufgrund der ferromagnetischen Eigenschaften metallischer Gegenstände, potentielle Gefahren für die Patienten (19). Aus diesem Grund ist es notwendig zu prüfen,

ob die Durchführung von MRT-Untersuchungen bei Patienten mit Stents das Auftreten von Restenosen begünstigt. Da eine bereits vollständig stattgehabte Endothelialisierung des Stents als zusätzliche Sicherheit angesehen wird, wird empfohlen keine MRT-Untersuchungen in einem Zeitintervall von bis zu 8 Wochen nach Stent-Implantation durchzuführen (20). Dennoch kann es bspw. i.R. eines akuten Myokardinfarkts oder eines Schlaganfalls indiziert sein eine MRT-Untersuchung durchzuführen. Aus diesem Grund ist es von großem klinischem Interesse herauszufinden, ob eine MRT-Untersuchung binnen 8 Wochen nach Stent-Implantation einen negativen Einfluss im Sinne einer Re-Okklusion hat. Für 1,5 Tesla MRT-Systeme konnte die Sicherheit bereits in mehreren Studien belegt werden (18, 21-30). Für 3,0 Tesla MRT-Systeme gestaltet sich die Datenlage jedoch noch nicht eindeutig (26, 31-33).

1.1.9 Ziele unserer Arbeit:

Das erste Ziel dieser Arbeit war es daher die Auswirkungen von MRT-Untersuchungen innerhalb des Zeitintervalls von 8 Wochen nach Stent-Implantation auf die Re-Okklusionsraten der Gefäße, sowie das Auftreten kardialer Ereignisse gemäß der aktuellen Literatur abzubilden.

Aufgrund fehlender Klarheit bzgl. der Sicherheit von 3,0 Tesla MRT-Systemen und der Tatsache, dass heutzutage, aufgrund der schnelleren Durchführbarkeit, des besseren Signal-Rausch-Verhältnisses und der besseren Bildgebungsqualität, jedoch immer mehr 3,0 Tesla MRT-Systeme Verwendung finden (34), war es unser zweites Ziel weitere Erkenntnisse über die Sicherheit von 3,0 Tesla MRT-Untersuchungen binnen 8 Wochen nach Stent-Implantation in Bezug auf die Re-Okklusionsrate der Gefäße, sowie das Auftreten kardialer Ereignisse zu gewinnen.

2. Methodik

2.1 Studiendesign

2.1.1 Aktuelle Literatur:

Um die aktuelle Studienlage erfassen zu können, führten wir eine Suche in der Datenbank MEDLINE (PubMed) durch. Stichtag: 17.12.2017. Es gab keine Limitationen, das Veröffentlichungsdatum betreffend. Die Datenbank wurde wie folgt durchsucht: ("heart"[MeSH Terms] OR "heart"[All Fields] OR "coronary"[All Fields]) AND ("stents"[MeSH Terms] OR "stents"[All Fields] OR "stent"[All Fields]) AND ("magnetic resonance imaging"[MeSH Terms] OR ("magnetic"[All Fields] AND "resonance"[All Fields] AND "imaging"[All Fields]) OR "magnetic resonance imaging"[All Fields] OR "mri"[All Fields]) AND ("safety"[MeSH Terms] OR "safety"[All Fields]) (1).

Insgesamt konnten so 83 Studien identifiziert werden. Des Weiteren fanden wir einen Konsensus-Artikel, ein Statement der American Heart Association (AHA) und eine Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK), die sich mit der Sicherheit von MRT-Untersuchungen beschäftigten und die wir mit einbezogen (20, 35, 36). Unter Berücksichtigung der Ein- und Ausschlusskriterien ließen sich somit 17 relevante Publikationen finden (18, 20-33, 35, 36).

2.1.2 DHZB Datenbank:

Um die Sicherheit von 3,0 Tesla MRT-Systemen zu überprüfen durchsuchten wir die Datenbank des DHZB nach Patienten mit KHK, die jeweils vor und nach klinisch indizierter MRT eine klinisch indizierte Herzkatheteruntersuchung

(HKU) mit Messung der CDS, sowie des PV bekommen hatten. Die HKU war dabei als PTCA mit Stent-Implantation durchgeführt worden um den vorliegenden Grad der Stenose zu reduzieren. Anschließend war in einem Zeitintervall von ca. 8 Wochen nach Stent-Implantation eine klinisch indizierte MRT-Untersuchung durchgeführt worden. Die Indikationen für die Durchführung des MRT waren definiert wie folgt: Myokardischämie (12 Patienten), Koronarangiographie (13 Patienten), reduzierte linksventrikuläre Auswurffraktion (LVEF) (19 Patienten). Um den Einfluss der MRT-Untersuchung abschätzen zu können, verglichen wir die Messungen der CDS-Grade und der PV von vor dem MRT mit den Messungen einer zweiten HKU nach dem MRT, die aufgrund von Wiederauftreten klinischer Symptome wie AP, Dyspnoe oder erhöhter kardialer Enzyme indiziert war. Im Vergleich mit anderen Studien, bei denen ebenfalls wiederholte Messungen dieser Parameter, jedoch ohne zwischenzeitliches MRT, durchgeführt worden waren, konnte eine Aussage darüber getroffen werden, inwiefern das MRT Auswirkungen auf die Restenosierung der Koronarien hat. Gemessen wurden die Parameter (CDS, PV) für alle Segmente der Koronargefäße (Hauptstamm (HS), LAD prox./med./dist., Diagonalast (D)1, D2, D3, RCX prox./med./dist., Ramus intermedius (RIM), Marginalast (M)1, M2, M3, RCA prox./med./dist., Ramus posterolateralis dexter (RDP), Posterolateralast (PLA), ACVB-RCA, ACVB-M2). Diesbezüglich soll unten stehende Abbildung einen Überblick über das koronare Gefäßsystem des Herzens geben (siehe Abb.6)

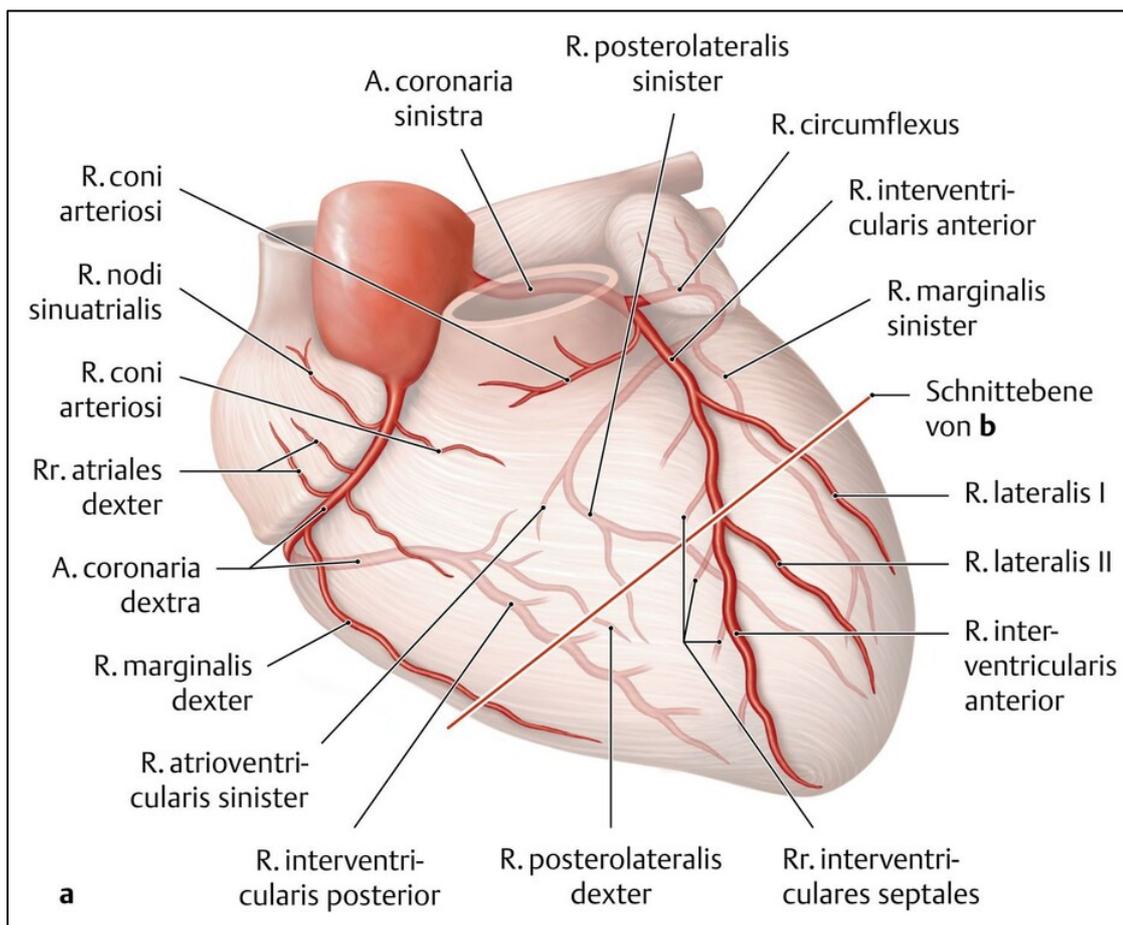


Abbildung 6: Darstellung der koronararteriellen Versorgung des Herzmuskels (3).

Außerdem evaluierten wir das Auftreten kardialer Ereignisse.. Bei Patienten wurde der letzte vorhandene medizinische Bericht des Patienten herangezogen, um evtl. während des Follow-Ups aufgetretene kardiale Ereignisse zu verzeichnen. Als kardiale Ereignisse wurden definiert: Myokardialer Tod; Revaskularisation (PTCA oder ACVB); invasive Diagnostik (ohne Intervention); Hospitalisierung.

Für jeden Patienten wurde das über die gesamte Zeitspanne betrachtet schwerwiegendste kardiale Ereignis betrachtet, da wir davon ausgehen, dass bei Ausscheiden der Patienten aus dem Follow-Up bereits nach dem ersten beliebigen kardialen Ereignis es zu einer Verzerrung zu besseren Ergebnissen kommen würde. Ein Patient, der während des Follow-Ups wegen AP-

Beschwerden hospitalisiert werden würde, würde somit bereits aus dem Follow-Up ausscheiden, obwohl es sein könnte, dass es danach noch zu deutlich schwerwiegenderen Ereignissen, wie bspw. einem MI, hätte kommen können. Das Auftreten kardialer Ereignisse wurde schließlich ebenfalls nochmals mittels einer Darstellung in Kaplan Meier Kurven verdeutlicht. Hierbei war in „soft events“ und „hard events“ unterteilt worden (siehe Tab 9).

2.2 Studienpopulation:

Das Alter unserer Patienten (DHZB Datenbank) variierte zwischen 46 und 83 Jahren bei einem Durchschnittsalter von $68,27 \pm 9,2$ Jahre. Die Mehrheit (88,6%) der Patienten war männlich (39 Männer, 5 Frauen) und der durchschnittliche BMI betrug $27,6 \pm 3,9$ kg/m². Die KHK konnte nach der Anzahl der betroffenen koronararteriellen Hauptäste eingeteilt werden: 3 Patienten hatten eine Ein-Gefäß-KHK, 11 eine Zwei-Gefäß-KHK und 30 eine Drei-Gefäß-KHK. Darüber hinaus wiesen 25 der Patienten bereits in der Vergangenheit einen MI und 1 Patient ein zerebrovaskuläres Ereignis auf. Vorbehandelt wurde die KHK in 26 Fällen mittels PTCA, in 4 Fällen mittels ACVB und in 1 Fall mit PTCA und ACVB. 4 Patienten erhielten eine konservative Therapie und 9 Patienten waren zuvor unbehandelt. Medikamentös behandelt wurden alle 44 Patienten mittels OAK, 41 mit Statinen, 40 mit Beta-Blockern, 21 mit Diuretika, 10 mit Calcium-Antagonisten und 1 mit Nitraten. Als Risikofaktoren wurden Nikotinkonsum, Hyperlipoproteinämie, Hypertonus, Diabetes und eine positive Familienanamnese für KHK betrachtet: 42 Patienten waren Hypertoniker, 40 hatten eine Hyperlipoproteinämie, 19 waren Raucher, 18 hatten Diabetes und 5 Patienten hatten eine positive Familienanamnese für KHK. Darüber hinaus wiesen 12 Patienten eine PAVK auf (1 x A. carotis, 9 x untere Beinarterien, 2 x

A. carotis und untere Beinarterien zusammen). Die Patientencharakteristika finden sich im Folgenden übersichtlich dargestellt (siehe Tab. 1).

Patienten-Charakteristika	Alle Patienten (n=44)
Alter	68,27 ± 9,2
Männlich	39 (79,6%)
BMI	27,6 ± 3,9
Vorangegangener MI	25 (51%)
Vorangegangenes zerebrovask. Ereignis	1 (2,3%)
Risikofaktoren	
Anzahl an Risikofaktoren	3,48 ± 1,2
Raucher	19 (43,2%)
Hyperlipoproteinämie	40 (90,9%)
Hypertonus	42 (95,5%)
Diabetes mellitus	18 (40,9%)
Pos. Familienanamnese	5 (11,4%)
Medikamentöse Behandlung	
Orale Antikoagulantien	44 (100%)
Statine	41 (93,2%)
Calcium-Antagonisten	10 (22,7%)
Beta-Blocker	40 (90,9%)
Diuretika	21 (47,7%)
Nitrate	1 (2,3%)
ACE-Hemmer	41 (93,2%)
KHK	
1-Gefäß-KHK	3 (6,8%)
2-Gefäß-KHK	11 (25,0%)
3-Gefäß-KHK	30 (68,2%)
Bisherige Behandlung der KHK	
Keine Therapie	9 (20,5%)
Konservativ	4 (9,1%)
PTCA	26 (59,1%)
ACVB	4 (9,1%)
PTCA + ACVB	1 (2,3%)
PAVK Lokalisation	
Unbekannt	32 (72,7%)
A. carotis	1 (2,3%)
A. thoracalis	9 (20,5%)
A. abdominalis	0 (0%)
A. renalis	0 (0%)
Untere Beinarterien	0 (0%)

Bisherige Behandlung der PAVK	
Unbekannt	1 (2,3%)
Konservativ	38 (86,4%)
PTCA	0 (0%)
Bypass	2 (4,5%)
TEA	0 (0%)
Amputation	3 (6,8%)

Tabelle 1: Patienten-Charakteristika.

Bei allen in die Studie eingeschlossenen Patienten wurde eine PTCA mit Stent-Implantation durchgeführt. Die kleinste Anzahl an Stents, die einem Patienten implantiert worden war, war 1 und die höchste 6. Das am häufigsten betroffene Gefäß war die RCA, gefolgt von der LAD und dem RCX. Der am häufigsten verwendete Stent-Typ war ein Taxus-Stent, gefolgt von Promus- und Liberte-Stents. Bei 23 Patienten wurde ein DES und bei 21 ein BMS implantiert. Der kleinste implantierte Stent war 2,0 mm und der größte Stent war 4,0 mm groß. Alle Stent-Charakteristika finden sich im Folgenden nochmals ausführlicher dargestellt (siehe Tab. 2).

Stent-Charakteristika	Patienten (n=44)
Betroffenen Koronararterien	
HS	2 (4,5%)
LAD	16 (36,4%)
D1	3 (6,8%)
D2	2 (4,5%)
D3	0 (0%)
RCX	11 (25%)
RIM	1 (2,3%)
M1	1 (2,3%)
M2	2 (4,5%)
M3	0 (0%)
RCA	24 (54,5%)
RDP (RCA)	0 (0%)
PLA (RCA)	2 (4,5%)
ACVB-RCA	1 (2,3%)

ACVB_M2	1 (2,3%)
Anzahl intervenierter Koronararterien	
1	24 (54,5%)
2	18 (40,9%)
3	1 (2,3%)
4	1 (2,3%)
Anzahl Stents/PTCA pro Patient	
1	19 (43,2%)
2	11 (25,0%)
3	11 (25,0%)
4	2 (4,5%)
6	1 (2,3%)
Verwendeter Stent	
Taxus	10 (22,7%)
Promus	10 (22,7%)
Yukon	2 (4,5%)
Vision	2 (4,5%)
Xience	2 (4,5%)
Xtent	1 (2,3%)
Liberte	7 (15,9%)
Coroflex blue	4 (9,1%)
Resolute	1 (2,3%)
Genous	1 (2,3%)
Taxus + Promus	2 (4,5%)
Taxus + Liberte	1 (2,3%)
Taxus + Catania	1 (2,3%)
Stent-Typ	
BMS	21 (47,7%)
DES	23 (52,3%)
Stent-Größe in mm	
2	2 (4,5%)
2,25	11 (25%)
2,5	24 (54,5%)
2,75	7 (15,9%)
3	32 (72,7%)
3,25	0 (0%)
3,5	11 (25%)
4	1 (2,3%)
Stent-Länge in mm	
8	6
12	15
13	2
14	1

	16	1
	18	9
	19	1
	20	12
	23	4
	24	8
	25	3
	28	9
	32	12
	38	4
	60	1

Tabelle 2: Stent Charakteristika

Alle MRT-Untersuchungen wurden mithilfe eines 3,0 Tesla multi-transmit clinical MR-Systems (Ingenia, Philips Healthcare, Best, Niederlande) durchgeführt. Bilder wurden unter Verwendung eines Multi-Element-Empfangs-Spulen-Arrays gewonnen, bestehend aus einem vorderen Teil auf der Brust des Patienten und einem hinteren Teil, welcher unterhalb der Auflage des Patienten befestigt worden ist. Eine variable Anzahl von bis zu 32 Elementen wurde dabei verwendet, wobei die Auswahl der Anzahl der Spulenelemente automatisch durch die MR-Software bestimmt wurde. Das Zeitintervall zwischen Stent-Implantation (1. HKU) und MRT-Untersuchung war 1 bis 61 Tage und betrug im Durchschnitt $19,42 \pm 21,2$ Tage. Das Zeitintervall zwischen MRT und 2. HKU war 2 bis 1369 Tage und betrug im Durchschnitt $238,0 \pm 299,6$ Tage. Das MRT wurde in 31 Fällen als kardiales MRT durchgeführt und dauerte durchschnittlich $65,61 \pm 31,0$ min. Während der Untersuchungen wurden folgende Parameter erhoben: Die LVEF in Ruhe betrug $53,0 \pm 10,3\%$, das LV-EDV war $154,6 \pm 47,2$ ml, das LV-ESV war $76,7 \pm 34,9$ ml, der LVEDD basal gemessen war $50,9 \pm 6,1$ mm, die EDWT an der lateralen Wand war $8,9 \pm 1,6$ mm und die EDWT am Septum war $10,9 \pm 2,1$ mm. Alle MRT-Charakteristika finden sich im Folgenden nochmals übersichtlich dargestellt (siehe Tab. 3)

MRT-Charakteristika	Alle Patienten (n=44)
MRT-Indikation	
Myokardiale Ischämie	12 (27,3%)
Angiographie	13 (29,5%)
Reduzierte LV-EF	19 (43,2%)
MRT-Untersuchung	
Kardial (Dobutamin)	4 (9,1%)
Kardial (Adenosin)	8 (18,2%)
Kardial (Belastung)	19 (43,2%)
Becken/Bein-Arterien	11 (25%)
Aorta	2 (4,5%)
Länge der MRT Untersuchung (min)	65,61 ± 31,0
Tage zw. 1. HKU und MRT	19,42 ± 21,2
Tage zwischen MRT und 2. HKU	218,6 ± 307,3
Tage zw. 1. und 2. HKU	238,0 ± 299,6
LVEF bei Ruhe in %	53,0 ± 10,3
LV EDV in ml	154,6 ± 47,2
LV ESV in ml	76,7 ± 34,9
LVEDD basal in mm	50,9 ± 6,1
EDWT Außenwand in mm	8,9 ± 1,6
EDWT Septum in mm	10,9 ± 2,1

Tabelle 3: MRT-Charakteristika

2.3 Ein- und Ausschlusskriterien

2.3.1 Aktuelle Literatur:

Bei den einbezogenen Publikationen sollte es sich um Studien (in-vivo oder in-vitro) handeln, die die Sicherheit von MRT-Untersuchungen untersuchten. Im Fall der in-vivo Studien sollte das MRT innerhalb von 8 Wochen nach Stent-Implantation durchgeführt worden und zeitlich definiert sein. Case Reports wurden nicht berücksichtigt. Des Weiteren sollten die Publikationen in deutscher oder englischer Sprache verfasst worden sein.

2.3.2 DHZB Datenbank:

Die Datenbank des DHZB durchsuchten wir nach Patienten mit KHK, die zwischen 2006 und 2011 i.R. einer PTCA mittel Stent-Implantation behandelt worden waren. Außerdem sollten die Patienten binnen ca. 8 Wochen nach Stent-Implantation mittels MRT untersucht worden sein (n=206) und dabei deren Stenosegrad als CDS in %, sowie deren PV in mm³ mittels Quantitativer Coronaranalyse (QCA) vor und nach MRT gemessen worden sein (n=44).

2.4 Statistische Analyse

2.4.1 Aktuelle Literatur:

Um die Anzahl der Restenosen und Stent-Thrombosen zwischen MRT-Gruppe und Kontroll-Gruppe auf statistisch signifikante Unterschiede hin überprüfen zu können, führten wir einen Kruskal Wallis Test für unabhängige Stichproben durch. Dabei wurde ein p-Wert von $< 0,05$ als statistisch signifikant angesehen. Alle statistischen Analysen wurden mithilfe von IBM SPSS Version 25 für MAC durchgeführt.

2.4.2 DHZB Datenbank:

Bezüglich der Daten des DHZB gilt: Alle Daten, wenn nicht anders angegeben, sind als Durchschnitt \pm Standardabweichung angegeben. Für die statistische Auswertung wurde, aufgrund des Vorliegens keiner Normalverteilung, ein Wilcoxon Test durchgeführt, um sowohl die CDS als auch die PV, jeweils vor und nach MRT zu vergleichen. Das Vorliegen einer Normalverteilung wurde mithilfe des Kolmogorov-Smirnov-Tests überprüft. Die Korrelation zwischen CDS und PV jeweils vor und nach MRT wurde mithilfe der Spearman-

Korrelation getestet. Aufgrund des multiplen Testens, wurde ein p-Wert von $< 0,025$ (Bonferroni Korrektur) als statistisch signifikant angesehen. Alle statistischen Analysen wurden mithilfe von IBM SPSS Version 25 für MAC durchgeführt.

3. Ergebnisse

3.1 Suchergebnisse der MEDLINE-Recherche (PubMed):

Die PubMed-Suche erzielte 83 Treffer. Unter Einbeziehung der Ein- und Ausschlusskriterien, sowie nach kritischer Betrachtung, konnten 63 Studien ausgeschlossen werden. 2 Studien wurden ausgeschlossen, weil sie weder in deutscher noch englischer Sprache verfasst worden waren (37, 38) und 2 weitere die ihr thematisches Augenmerk nicht auf die Sicherheit von Koronar-Stents legten (39, 40). Des Weiteren wurden nochmals 2 weitere Studien ausgeschlossen, die bei MEDLINE indiziert waren (41, 42). Außerdem wurden 3 Studien zusätzlich eingeschlossen, die sich ebenfalls mit MRT-Sicherheit beschäftigten und u.A. auch speziell auf Koronar-Stents eingingen (20, 35, 36). Somit wurden insgesamt 17 Studien eingeschlossen (18, 20-33, 35, 36). Das Vorgehen bei der Literaturrecherche soll in der unten stehenden Grafik nochmals verdeutlicht werden (siehe Abb. 7)

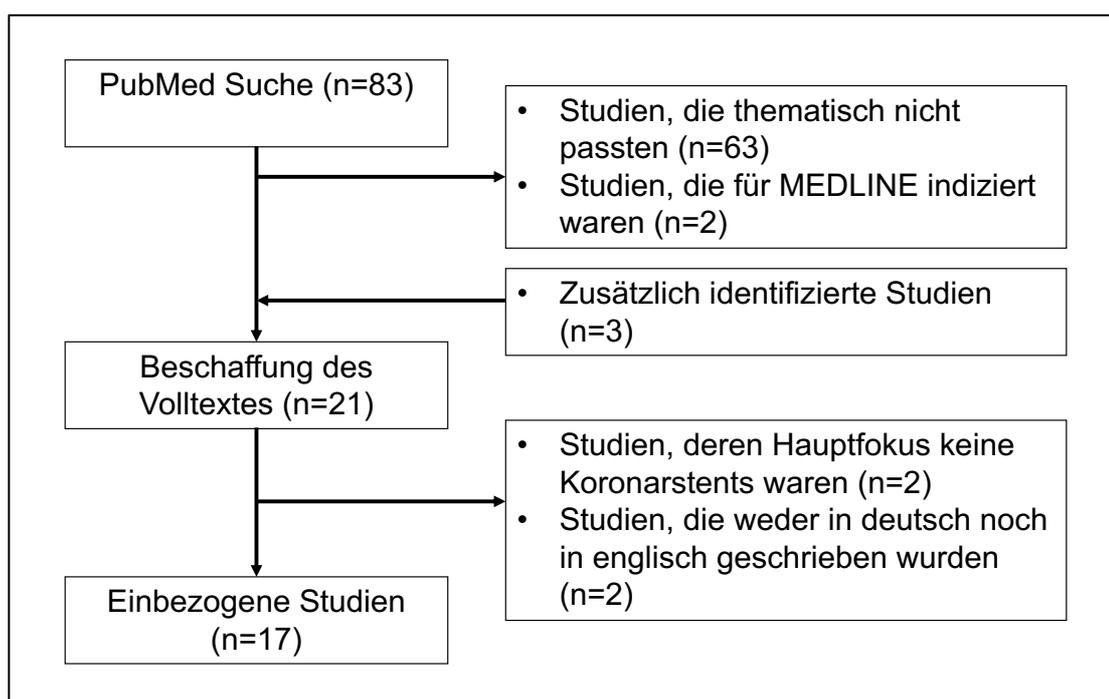


Abbildung 7: Grafische Darstellung des Durchsuchungsprozesses der Datenbank MEDLINE (PubMed) (1).

3.2 Studiencharakteristika:

Die eingeschlossenen Studien ließen sich in 10 in-vivo ((18, 23-31), 4 in vitro Studien (21, 22, 32, 33), einen Konsensus-Artikel (20), ein Statement der AHA (36) und eine Leitlinie der DGK (35) einteilen. Bezüglich der in-vivo Studien gab es insofern Unterschiede, dass sich einige mit Patienten mit akuten kardialen Events beschäftigen (18, 23-25, 30, 31), wohingegen sich anderen mit Patienten mit stabiler KHK beschäftigen (26-29). Stabile KHK wurde definiert als das Vorliegen einer pos. Familienanamnese für MI, eines ACS oder einer totalen Okklusion einer Koronararterie. Ein akutes kardiales Event wurde definiert als akuter MI, der mithilfe eines Stents versorgt worden war. Die Unterteilung der gefundenen Studien ist in folgender Übersicht nochmals dargestellt (siehe Abb. 9).

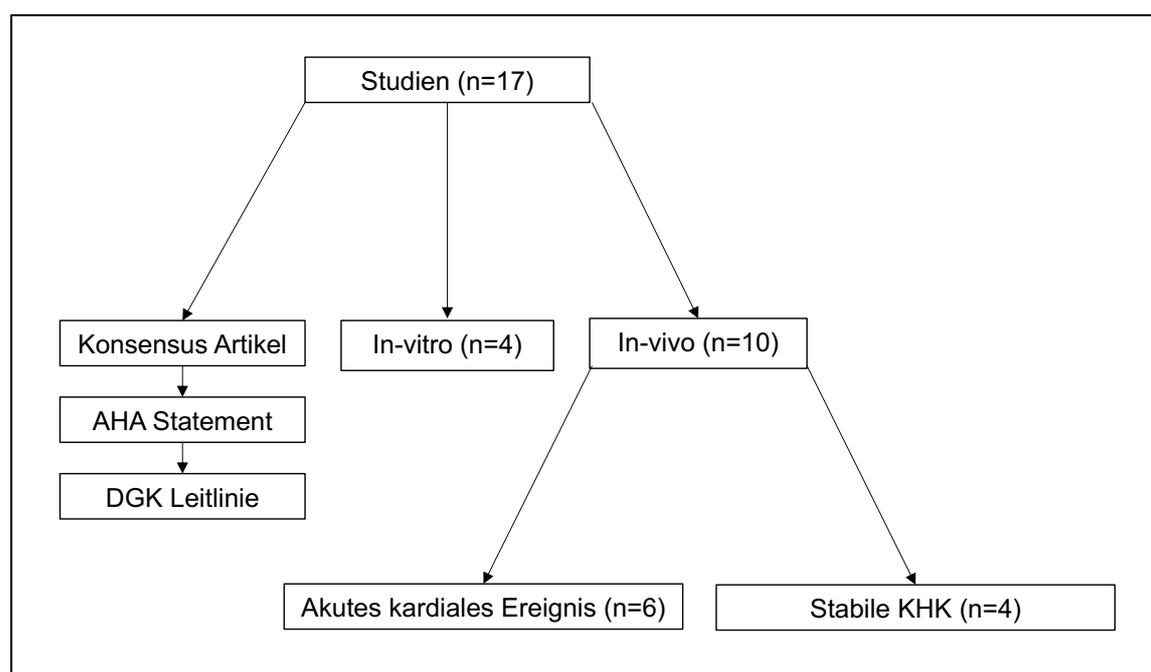


Abbildung 8: Unterteilung der gefundenen Studien (1).

Das Studiendesign betreffend waren 4 (25-27, 31) der in vivo Studien prospektiv und 6 Studien (18, 23, 24, 28-30) retrospektiv gestaltet. Bei fast allen Studien handelte es sich um single center Studien (18, 24-31), mit Ausnahme der Studie

von Curtis et al. (23), die als Teil einer U.S. Food and Drug Administration (FDA) multi-center Studie durchgeführt worden war. Die Studien wurden bei unterschiedlichen Feldstärken durchgeführt. Es kamen 1,5 Tesla und 3,0 Tesla MRT-Systeme zum Einsatz. Während 10 Studien mit 1,5 Tesla MRTs durchgeführt wurden ((18, 21-25, 27-30, 35), wurden 3 Studien mit 3,0 Tesla MRTs (31-33) und 1 Studie sowohl mit 1,5 als auch mit 3,0 Tesla durchgeführt (26). Die Größe der Studienpopulation hatte eine Spanne von 25 (26) bis 407 Teilnehmern (24). Einige der einbezogenen Studien bildeten innerhalb ihrer Studienpopulation eine MRT- und eine Kontroll-Gruppe (18, 24, 25, 30). Das Patientenalter bewegte sich zwischen 42 (23) und 79 Jahren (29), dabei war das niedrigste Durchschnittsalter bei 53 ± 11 Jahren (23) und das höchste bei 67 ± 12 Jahren (29) zu finden. Das männliche Geschlecht war mit Ausnahme der Studie von Porto et al. (27), in der keine Geschlechtszugehörigkeit angegeben war, in allen Studien überrepräsentiert (18, 23-26, 28-31, 33). Bzgl. des Stent-Typs untersuchten 7 Studien sowohl BMS als auch DES (23, 24, 26-28, 30, 31), 3 Studien untersuchten nur BMS (18, 21, 22), 1 Studie untersuchte nur DES (32) und in 3 Studien wurde der Stent-Typ nicht näher beschrieben (25, 29, 33). Das Datum der MRT-Untersuchung war mit Ausnahme von einer Studie (25) innerhalb von 8 Wochen nach Stent-Implantation angesiedelt. Aufgrund der großen Spanne von 1 bis 501 Tagen zwischen Stent-Implantation und MRT-Untersuchung kann nicht genau gesagt werden wann und bei wie vielen Patienten das MRT innerhalb von 8 Wochen durchgeführt worden war (25). 2 Studien (26, 28) untersuchten darüber hinaus eine Gruppe, deren MRT-Untersuchung später als 8 Wochen nach Stent-Implantation durchgeführt worden war. Des Weiteren betrachteten alle in-vivo Studien Follow-Up Perioden unterschiedlicher Zeitspannen, während derer das Auftreten kardialer Ereignisse registriert wurde (18, 23-31). Der Konsensus-Artikel beschäftigte sich mit MRT-

Sicherheit im Allgemeinen und nahm in Unterpunkt 4.4 speziell Bezug auf Koronarstents (20).

3.3 Studienergebnisse

3.3.1 In-vivo Studien:

Bei den in-vivo Studien (18, 23-31, 39) gab es solche, die Patienten mit stabiler KHK untersuchten (26-29) und solche, die sich mit Patienten mit akutem kardialen Event (18, 23-26, 30, 31) beschäftigten. Eine Studie schloss sowohl Patienten mit stabiler KHK als auch mit akutem kardialen Event ein (26). Da einige der Patienten sowohl in einer akuten als auch chronischen Phase eine MRT-Untersuchung bekamen, werden sie im Folgenden als 2 verschiedene Patienten behandelt (26). Dadurch stieg die Studienpopulationsgröße von 25 auf 36 Patienten (26). Alle Studien zusammenfassend, die sich mit Patienten mit stabiler KHK beschäftigten (n=4) ergab sich eine gesamte Studienpopulation von 204 Patienten (26-29). Mit Ausnahme einer Studie (26), bei der sowohl 1,5 als auch 3,0 Tesla MRT-Systeme zum Einsatz kamen, nutzten alle Studien 1,5 Tesla MRTs (27-29). In allen Studien war das Zeitintervall zwischen Stent-Implantation und MRT-Untersuchung < 8 Wochen (18, 23-25, 27-31) gehalten worden. In 2 Studien gab es jedoch zusätzliche Gruppen, in denen eine MRT-Untersuchung auch nach 8 Wochen stattfand (26, 28). Die Studien von Porto et al. (27), sowie für manche Patienten in der Studie von Nijveldt et al. (26) war das MRT sogar sehr früh (< 1 Woche) nach Stent-Implantation durchgeführt worden. Generell untersuchten alle Studien (18, 23-28, 30, 31) sowohl BMS als auch DES. In der Studie von Gerber et al. (29) war jedoch nicht beschrieben welcher Stent-Typ verwendet worden war. Bzgl. der

Dauer der Follow-Up Periode gab es große Unterschiede zwischen den Studien. Die sich während des Follow-Ups ereigneten kardialen Ereignisse sind im Folgenden aufgelistet: 4 Tode nicht kardialer Ursache, 4 Restenosen, 1 Stent-Thrombose, die zu einem MI führte, 4 PTCA/Revaskularisierungen und 4 ACS (1). „De-nova lesions“, wie in der Studie von Kaya et al. (28) beschrieben, wurden hier als ACS gelistet (1). Die im folgenden dargestellte Tabelle soll einen Überblick über die Studien geben, die sich mit Patienten mit stabiler KHK beschäftigten (siehe Tab. 4).

Autor	Jahr	#Pat.	Alter	Geschlecht	#Stents	Stent-Typ	MRT (Tesla)	Zeit zwischen Stentimplantation Und MRT Untersuchung	#Kardiale Ereignisse	Follow-Up Periode (Tage)
Gerber et al.	2003	111	67 ± 12	m: 81; w: 30	2	k.A.	1,5 Tesla	21 ± 17 Tage	4 nicht kardiale Tode, 3 PTCA's	30
Porto et al.	2005	49	64 ± 11	k.A.	2,2 ± 1,1	35 BMS, 15 DES	1,5 Tesla	1 - 3 Tage	1 In-Stent-Restenose, 1 Revaskularisation im nicht gestenteten Gefäß	270
Kaya et al.	2009	43	63 ± 10	m: 28; w: 15	1,3 ± 0,7 (3,0 Tesla Gruppe) 1,2 ± 0,5 (1,5 Tesla Gruppe)	39 BMS, 4 DES	1,5 Tesla	"early term" Gruppe: < 8 Wochen (17 Patienten); "late term" Gruppe: > 8 Wochen (26 Patienten)	MACE bei 7 Patienten (early term group); MACE bei 6 Patienten (late term group); keine akute oder subakute Stent-Thrombose; 1 späte Stent-Thrombose (early term); 2 In-Stent-Restenosen (early term); 3 In-Stent-Restenosen (late term); 4 de nova lesion (early term); 2 de nova lesion (late term); 2 nicht kardiale Tode (late term)	30, 180 und 365, dann jährlich
Nijveldt et al.	2008	25	55 ± 9	m: 21 ; w: 4	1,3 (3,0 Tesla Gruppe) 1,2 (1,5 Tesla Gruppe)	BMS/ DES	1,5 Tesla / 3,0 Tesla	24 Scans: 4 ± 2 Tage 12 Scans: 125 ± 23 Tage	Keine kardialen Ereignisse	30

Tabelle 4: Darstellung der aktuellen Studienlage, die Studien betreffend die sich mit Patienten mit stabiler KHK beschäftigten (1).

Die Studien, die sich mit Patienten mit akuten kardialen Ereignissen beschäftigten, betreffend (n=7), ergab sich eine Studienpopulationsgröße von 1070 Patienten. 537 Patienten davon befanden sich in Kontrollgruppen, die keine MRT-Untersuchung bekamen (18, 23-26, 30, 31). 2 Studien waren bei 3,0 Tesla durchgeführt worden (26, 31). Alle anderen waren bei 1,5 Tesla durchgeführt worden (18, 23-25, 30). Während 5 Studien sowohl BMS als auch DES untersuchten (23, 24, 26, 30, 31) beschäftigte sich 1 Studie mit BMS, wobei bei 7 implantierten Stents der Stent-Typ nicht bekannt war (18) und bei einer weiteren Studie waren keine Angaben über den vorliegenden Stent-Typ gemacht worden (25). Mit Ausnahme dieser Studie (25), deren Zeitintervall zwischen Stent-Implantation und MRT zwischen 1 und 501 Tagen lag, gab es eine weitere Studie, bei der ein Teil der Studienpopulation ein Zeitintervall von 125 ± 23 Tagen zwischen Stent-Implantation und MRT-Untersuchung aufwies (26), was somit nicht innerhalb der 8 Wochen nach Stent-Implantation lag. Bei allen anderen Studien betrug das Zeitintervall sogar < 14 Tage (18, 23, 24, 30, 31). Mit Ausnahme von 3 Studien hatten alle anderen Kontroll-Gruppen gebildet, bei denen keine MRT-Untersuchung durchgeführt worden war (18, 24, 25, 30). Die 3 Ausnahmen waren die Studien von Jehl et al. (31), Curtis et al. (23) und Nijveldt et al (26). Die kardialen Ereignisse der MRT-Gruppe (n=533), die sich während des Follow-Ups ereigneten sind im Folgenden genannt: 1 Tod, 12 Restenosen, 1 Stent-Thrombose, 9 PTCA/Revaskularisierungen, 2 MI, 1 AP-Symptomatik, 1 ACS (erhöhte kardiale Enzyme), 1 Herzinsuffizienz und 1 Schlaganfall (1). Dem gegenüber stehen die kardialen Events, die sich in den Kontrollgruppen ereigneten (n=537): 15 Tode, 9 Restenosen, 2 Stent-Thrombosen, 45 PTCA/Revaskularisierungen, 11 MI, 6 ACS, 1 Herzinsuffizienz (1). Die Einzelheiten der Studien, die sich mit Patienten mit akuten kardialen

Events beschäftigten, sind nochmals zusammenfassend dargestellt (siehe Tab. 5). Die Studie von Nijveldt et al. findet sich dagegen in Tab. 4, da sie ebenfalls Patienten mit stabiler KHK betrachtet (26).

Autor	Jahr	#Pat.	Alter	Geschlecht	#Stents	Stent-Typ	MRT (Tesla)	Zeit zwischen Stent-implantation und MRT	#Kardiale Ereignisse	Follow-Up Periode (Tage)
Schroeder et al.	2000	47 (MRT: 23; Kontrollgr.: 24)	MRT: 58 ± 10; Kontrollgr.: 59 ± 11	m:42; w:5	1,55	k.A.	1,5	166 Tage (Range: 1-501)	MRT: 1 Stent Thrombose, 7 Restenosen; Kontrollgr.: 1 Stent-Thrombose, 8 Restenosen	639 ± 135
Patel et al.	2006	190 (MRT: 66; Kontrollgr.: 124)	MRT: 56; Kontrollgr.: 58	MRT: m:49; w:17; Kontrollgr.: m96; w:28	MRT: 1,47; Kontrollgr.: 1,59	235 BMS; 59 DES	1,5	< 14 Tage	MRT: 1 Revaskularisierung; Kontrollgr.: 2 Tode, 2 MI, 5 Revaskularisierungen	30, 180
Syed et al.	2006	119 (MRT: 51; Kontrollgr.: 68)	66 ± 13	m: 79; w: 40	1,8	BMS; 7 unbekannt	1,5	2,7 ± 3,1 Tage	MRT: 1 Restenose, 1 Tod; Kontrollgr.: 1 Restenose, 1 Stent-Thrombose; 1 Herzinsuff., 6 ACS, 2 Reinfarkte, 2 Tode	132 ± 63
Tejedor-Vinuela et al.	2006	407 (MRT: 86; Kontrollgr.: 321)	MRT: 58 ± 11,8; Kontrollgr.: 61,7 ± 11,8	MRT: m: 74; w: 12; Kontrollgr.: m: 273; w: 48	MRT: 1,5; Kontrollgr.: 1,4	193 BMS; 16 DES	1,5	< 14 Tage	MRT: 2 Reinfarkte, 4 PTCAs, 4 Revaskularisierungen, 8 Rehospitalisierungen; Kontrollgr.: 11 Tode, 7 Reinfarkte, 19 PTCAs, 3 Operationen, 21 Revaskularisierungen, 32 Rehospitalisierungen	während Krankenhaus-aufenthalt, 180, 360
Curtis et al.	2013	211	53 ± 11	m: 165; w: 46	1,22	124 BMS; 35 DES; 52 unbekannt	1,5	6,5 ± 4 Tage	1 AP, 1 erhöhte kardiale Enzyme, 1 Herzinsuff., 1 Schlaganfall	1
Jehl et al.	2009	72	55	m: 61; w: 11	1,375	BMS/DES	3,0	< 14 Tage	2 Restenosen, 2 Restenosen (asymptomatisch)	180

Tabelle 5: Darstellung der aktuellen Studienlage, die Studien betreffend die sich mit Patienten mit akutem kardialen Ereignis beschäftigen (1).

Vergleicht man die Gesamtheit der MRT- mit der Gesamtheit der Kontroll-Gruppen bzgl. der Anzahl an Restenosen so ließen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen finden ($p = 0,268$) (1). Die absolute Anzahl an Restenosen war in der MRT-Gruppe höher (12 vs. 9) (1). Im Hinblick auf die Anzahl der Stent-Thrombosen ließen sich ebenfalls keine signifikanten Unterschiede zwischen MRT- und Kontrollgruppe finden ($p = 0,148$) (1). Die absolute Anzahl der Stent-Thrombosen war höher in der Kontroll-Gruppe (1 vs. 2) (1). Alle kardialen Events zusammen betrachtend ließen sich signifikante Unterschiede erkennen ($p = 0,014$), wobei die Zahl kardialer Ereignisse jedoch in der Kontrollgruppe größer war (89 vs. 29) (1).

Die Größe der beiden Studienpopulationen war nahezu identisch (533 vs. 537) (1). Die folgende Tabelle fasst die Gesamtheit der kardialen Ereignisse nochmals übersichtlich zusammen (siehe Tab. 6).

Kardiales Ereignis	MRT-Gruppe (n=533)	Kontroll-Gruppe (n=537)
Tod	1	15
Restenose	12	9
Stent-Thrombose	1	2
PTCA/Revaskularisierung	9	45
MI	2	11
AP	1	k.A.
ACS	1	6
Herzinsuffizienz	1	1
Schlaganfall	1	k.A.
Total	29	89

Tabelle 6: Auflistung der kardialen Ereignisse im Vergleich zwischen MRT- und Kontrollgruppe (1).

3.3.2 IN VITRO STUDIEN:

Die identifizierten in-vitro Studien (n=4) zeigten keinen oder nur einen geringen Einfluss des MRT auf die Re-Okklusionsraten von Gefäßen nach Stent-Implantation (21, 22, 32, 33). Die Studien untersuchten die Auswirkung des

Ferromagnetismus auf eine mögliche Erhitzung oder Dislokation der Stents, sowie Translations- und Rotationskräfte (21, 22, 32, 33).

In der Studie von Hug et al. wurden 19 Stents verschiedener Größe, Länge und Materials untersucht (22). Die Stents wurden mittels PTCA aufgespannt und mithilfe von Fäden in einem 1,5 Tesla MRT-System fixiert (22). Anschließend wurde eine Nadel als Vergleichsobjekt zu dem Stent im MRT platziert, mit deren Hilfe es möglich war den Deflektionswinkel und die Deviation mithilfe eines Winkelmessers und eines millimeterskalierten Papiers zu bestimmen (22). 2 Stents zeigten sich ferromagnetisch unbeeinflusst (22). Die anderen Stents wurden leicht deflektiert (1-3 Grad), wohingegen die Nadel als Vergleichsobjekt um 80 Grad deflektiert worden war (22). Eine mögliche Materialerhitzung wurde versucht zu erfassen, indem man die Stents in einen Joghurt mit Raumtemperatur gab (22). Für ein Zeitintervall von 30 Minuten wurde die Temperatur mittels einer kalibrierten fiberoptischen Temperatursonde gemessen, jedoch zeigte sich keine Materialerhitzung (22).

Sommer et al. untersuchten in ihrer Studie 53 metallische Implantate in einem 3,0 Tesla MRT-System (33). Dabei handelte es sich bei 19 um koronararterielle Stents (33). Mithilfe des Faden-Tests (wie oben) wurden die translationalen Kräfte am Punkt der größten Deflektion gemessen (33). Der Deflektionswinkel aller 19 Stents lag zwischen 0 und 15 Grad (33). Dies implizierte, dass die translationalen Kräfte geringer als die Gravitationskräfte waren (33). Um die Rotationskräfte ebenfalls messen zu können wurden die Stents auf einer glatten Plastikoberfläche mit einem Winkelmesser im Zentrum des magnetischen Felds des MRTs platziert (33). Daraufhin wurde die Rotation der Stents analysiert, sowie die Rotationskräfte auf einer Skala von G0 (keine Rotationskräfte) bis G4

(starke Rotationskräfte) durch 2 Untersucher evaluiert (33). Es konnten keinerlei Rotationskräfte detektiert werden (33).

Shellock et al. untersuchten in ihrer Studie von 1999 10 Stents in einem 1,5 Tesla MRT-System auf ihrer Sicherheit (21). Ziel der Studie war es die Interaktionen der Stents mit dem magnetischen Feld, die Implantat-Erhitzung und die Bildgebungsartefakte zu untersuchen (21). Die Translationskräfte wurden auch hier untersucht, indem die Stents in der Mitte des MRTs an einem Faden aufgespannt wurden und indem der Deflektionswinkel durch einen Winkelmesser abgelesen werden konnte (21). Der Deflektionswinkel wurde 3 Mal gemessen und der Durchschnitt der Messungen ermittelt (21). Um die Rotation zu bestimmen wurden die Stents auch hier auf einer glatten Plastikoberfläche mit Millimeterskalierung platziert und die Rotation beobachtet (21). Es konnten keine Interaktionen mit dem magnetischen Feld beobachtet werden (21). Der Deflektionswinkel betrug bei allen Stents 0 Grad (21). Eine Rotation wurde ebenfalls nicht verzeichnet (21). Die Implantaterhitzung wurde gemessen indem die Stents in einen mit physiologischer NaCl-Lösung gefüllten Plastik-Kontainer gegeben und an einem Acrylrahmen fixiert wurden (21). Eine Temperatursonde wurde verwendet um eine Erhitzung der Stents zu messen (21). Die maximale Implantaterhitzung betrug zwischen 0,1 und 0,3 Grad (21). Außerdem wurde die Entstehung von Bildgebungs-Artefakten untersucht, indem eine MRT-Untersuchung durchgeführt wurde, während der Stent im Zentrum des MRTs in einem mit destilliertem Wasser gefüllten Plastik-Kontainer platziert wurde (21). Die entstandenen Artefakte waren im Vergleich zu Größe und Form der Stents nicht bedeutsam (21).

In einer weiteren Studie von 2005 untersuchten Shellock et al. den Einfluss der Translations- und Rotationskräfte eines 3,0 Tesla MRT-Systems auf 3 DES

desselben Typs (32). Um die wirkende Translationskraft zu bestimmen wurden die Stents in einem Testapparat mit Winkelmesser mithilfe eines Fadens fixiert und anschließend 3 Mal der Deflektionswinkel bestimmt aus diesen Werten dann der Mittelwert gebildet wurde (32). Um die Rotationskraft zu messen wurden die Stents wieder auf einer glatten Plastikoberfläche mit Millimeterskalierung platziert (32). Das entstehende Drehmoment wurde auf einer Skala von 0 (keine Rotationskraft) bis +4 (sehr starke Rotationskraft) bewertet (32). Der Deflektionswinkel betrug bei allen Stents 4 Grad (32). Es kam zu keiner Rotation (32). Die Implantaterhitzung wurde gemessen, indem der Stent in einem Plastikkörper platziert wurde, der nach menschlichem Vorbild modelliert und mit einem Geliermittel in wässriger Lösung mit 0,12 % NaCl gefüllt worden war (32). Der Stent wurde darin so platziert, dass es der Lokalisation im menschlichen Körper möglichst nahekam (32). Eine Temperaturmesssonde registrierte potentielle Implantaterhitzungen (32). Die 2 Messsonden wurden jeweils an den Enden der Stents platziert und der höchste gemessene Temperaturunterschied betrug 0,5 Grad Celsius (32). Die Ergebnisse der 4 in-vitro Studien sind im Folgenden dargestellt (siehe Tab. 7) (21, 22, 32, 33).

Autor	Jahr	#Stents	Augenmerk der Untersuchung	MRT (Tesla)	Resultat
Shellock et al.	1999	10	Interaktionen mit dem magnetischen Feld, Erhitzung und Artefakte	1,5	keine Interaktionen mit dem magnetischen Feld, nur schwache Erhitzung (+ 0,3°C), schwach ausgeprägte Artefakte
Hug et al.	2000	19	Erhitzung, Artefakte, Ferromagnetismus	1,5	17 Stents zeigten minimalen Ferromagnetismus, 2 Stents zeigten keinen Ferromagnetismus, keine Migration oder Erhitzung
Sommer et al.	2004	53 metallische Implantate, davon 19 Koronararterienstents	Magnetische Anziehungs- und Rotationskräfte	3,0	Bei allen Koronarstents blieb die Translationskraft unter der auf das jeweilige Implantat wirkenden Gravitationskraft, es konnte keine Rotation beobachtet werden
Shellock et al.	2005	3 DES	Interaktionen mit dem magnetischen Feld, Erhitzung und Artefakte	3,0	geringe Interaktionen mit dem magnetischen Feld, keine Migration, nur geringe Erhitzung (+ 0,5°C)

Tabelle 7: Darstellung der aktuellen Studienlage, die Studien betreffend, die *in-vitro* die MRT-Sicherheit von Stents untersuchten (1).

Ein Beispiel für durch Stents hervorgerufene Artefakte in der MRT-Bildgebung soll durch folgende Abbildung verdeutlicht werden (siehe Abb. 10).

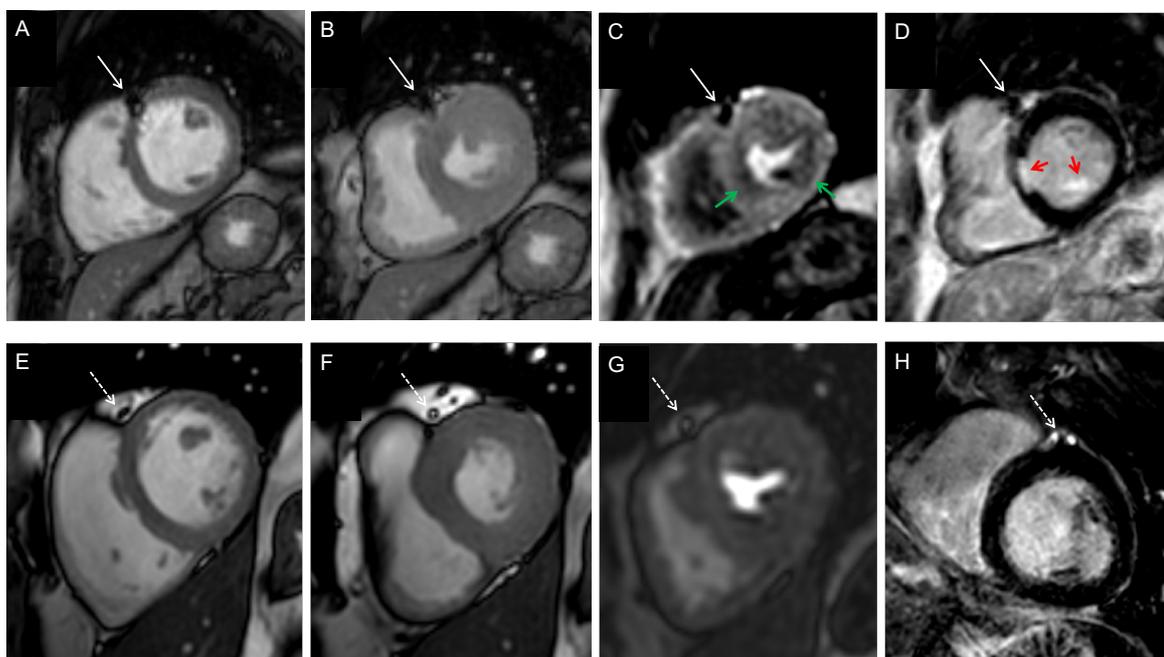


Abbildung 9: Beispiel für durch Stents verursachte Artefakte in der MR-Bildgebung. In der oberen Reihe zeigt die kardiale MR-Bildgebung einen Patienten nach Stent-Implantation im Bereich der LAD (der weiße Pfeil zeigt das Stent-Artefakt. Abbildung A zeigt die Cine-Bildgebung während der End-Diastole und Abbildung B zeigt die End-Systole. Abbildung C zeigt eine Stress-Perfusions-Untersuchung mit Detektion einer Perfusionsstörung (Grüne Pfeile) und Abbildung D zeigt eine myokardiale Fibrose nach Gadolinium Kontrastmittel-Gabe (rote Pfeile). In der unteren Reihe ist die Bildgebung eines Patienten ohne Stent-Implantation während der End-Diastole (Abbildung E) und der End-Systole (Abbildung F) dargestellt. Abbildung G zeigt eine normale Stress-Perfusions-Untersuchung und Abbildung H zeigt eine späte Phase nach Kontrastmittel-Gabe bei der eine myokardiale Fibrose ausgeschlossen werden konnte (1).

3.4 DHZB Datenbank:

Aus der Evaluation der HKU vor MRT-Untersuchung ergab sich als Mittelwert/Median aller Stenosen aller Patienten eine CDS von $14,03 \pm 5,99\%$ / $14,13$ (IQR: $9,63 - 18,75$). Das Zeitintervall zwischen dieser und der 2. HKU betrug $238,0 \pm 299,6$ Tage (Zeitspanne: $2 - 1369$ Tage). Danach betrug der Grad der CDS $28,45 \pm 19,36\%$ / $24,0\%$ (IQR: $14,5 - 35,0$). Folglich verschlechterte sich die CDS in diesem Zeitraum um $+14,42\%$ / $+9,87\%$. Eine Prüfung auf Signifikanz mittels Wilcoxon-Tests zeigte einen signifikanten Unterschied zwischen den CDS-

Messungen der 1. und 2. HKU ($p < 0,001$). Die Veränderungen im Einzelnen sind nochmals detaillierter in Abb. 10 und die Korrelation zwischen den Stenosen vor und nach MRT in Abb. 11 dargestellt.

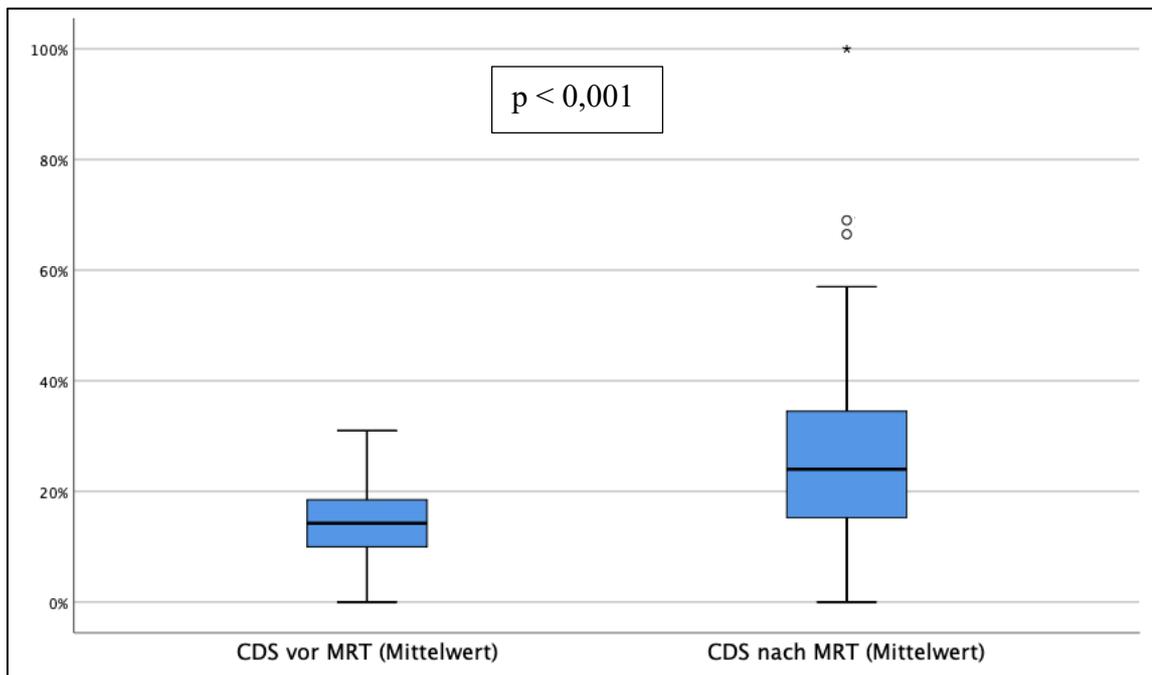


Abbildung 10: Box-Plot Diagramm zur Veranschaulichung der CDS vor MRT im Vergleich zu nach dem MRT. Es zeigt sich eine Vergrößerung der CDS um +14,42% (Mittelwert).

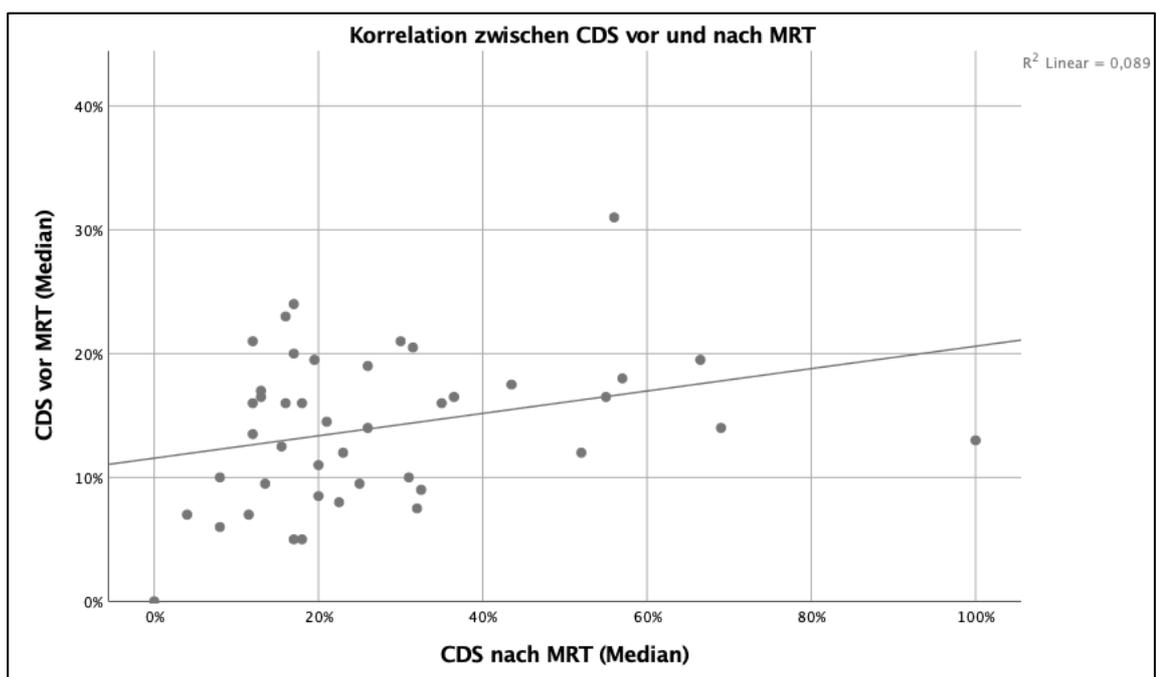


Abbildung 11: Streu-/Punktdiagramm zur Veranschaulichung der Korrelation zwischen CDS vor MRT mit CDS nach MRT. Anhand der eingezeichneten linearen Funktion lässt sich erkennen, dass im Durchschnitt die CDS-Werte nach dem MRT im Vergleich zu vor dem MRT gestiegen sind.

Des Weiteren wurde auch das PV der Stenosen jeweils vor und nach MRT gemessen und ebenso verglichen. Der Mittelwert/Median aller PV aller Patienten vor MRT betrug $17,12 \pm 60,80 \text{ mm}^3 / 2,8$ (IQR: $0,74 - 7,66$) mm^3 . Das PV nach MRT betrug $11,75 \pm 18,85 \text{ mm}^3 / 5,1$ (IQR: $1,16 - 13,87$) mm^3 . Folglich betrug der Unterschied zwischen dem PV vor und dem nach MRT $- 5,37 \text{ mm}^3 / + 2,3 \text{ mm}^3$. Das Durchschnittsvolumen war bei der zweiten Messung somit sogar geringer als zuvor, während der Median des PV größer war. Eine Prüfung auf Signifikanz mittels Wilcoxon-Tests zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen den PV vor und nach MRT ($p=0,230$). Die Veränderungen der PV zwischen vor und nach dem MRT sind nochmals detaillierter in Abbildung 12 und die Korrelation derselben in Abb. 13 dargestellt.

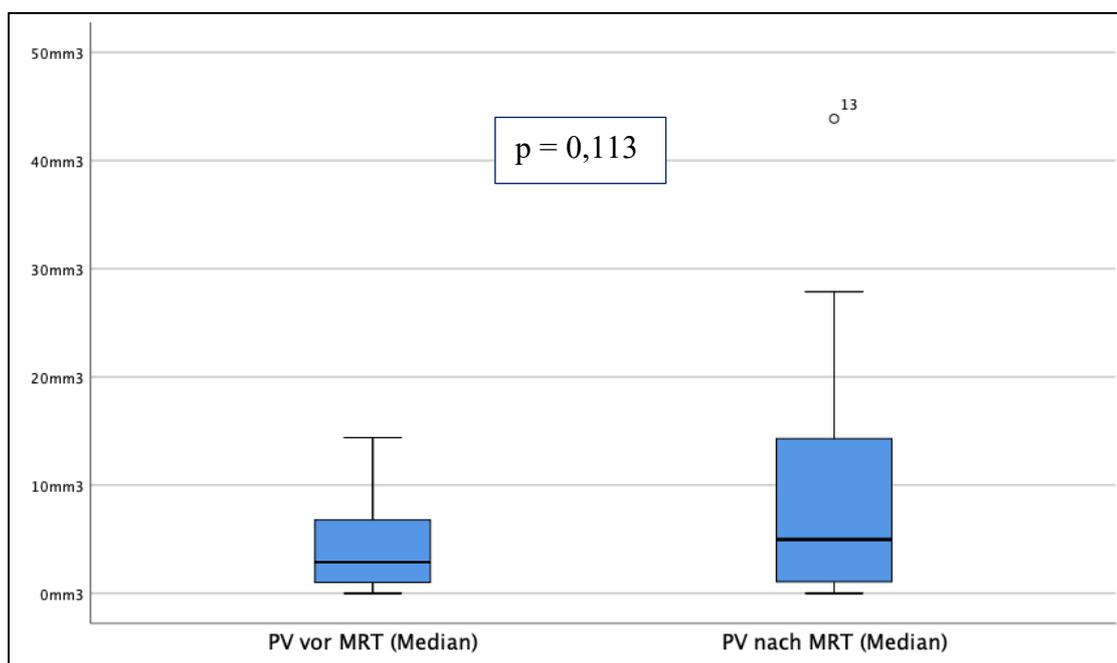


Abbildung 12: Box-Plot Diagramm zur Veranschaulichung der PV vor MRT im Vergleich zu nach dem MRT. Es zeigt sich eine Vergrößerung der PV um $+ 2,3 \text{ mm}^3$ (Median).

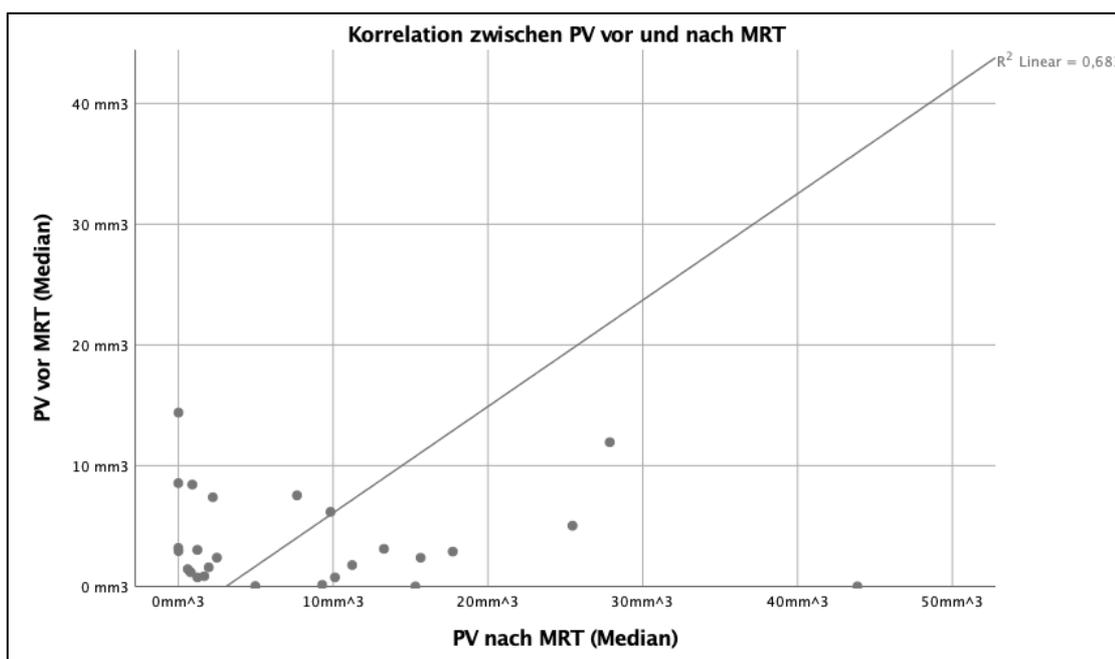


Abbildung 13: Streu-/Punktdiagramm zur Veranschaulichung der Korrelation zwischen PV vor MRT mit PV nach MRT. Anhand der eingezeichneten linearen Funktion lässt sich erkennen, dass im Median die PV-Werte nach dem MRT im Vergleich zu vor dem MRT gestiegen sind.

Die Ergebnisse der QCA-Messungen der CDS und der PV vor und nach MRT, sowie deren Signifikanz-Niveau sind untenstehend nochmal tabellarisch zusammengefasst (siehe Tab. 8).

QCA-Messungen	Alle Patienten (n=44)		p-Wert
	vor MRT	nach MRT	
CDS (%)			
Mittelwert	14,03 ± 5,99	28,45 ± 19,36	p < 0,001
Median	14,13 (9,63-18,75)	24,0 (14,5-35,0)	p < 0,001
PV (mm³)			
Mittelwert	17,12 ± 60,80	11,75 ± 18,85	p = 0,230
Median	2,8 (0,74-7,66)	5,1 (1,16-13,87)	p = 0,113

Tabelle 8: Veränderungen der CDS und PV zwischen vor und nach dem MRT.

Darüber hinaus prüften wir auch eine Korrelation zwischen der CDS und dem PV vor und nach dem MRT. Dafür nutzten wir einen Spearman-Korrelationstest und fanden eine starke Korrelation zwischen der CDS und dem PV vor dem

MRT (Korrelationskoeffizient: 0,534; $p=0,001$) und eine mittlere zwischen der CDS und dem PV nach MRT (Korrelationskoeffizient: 0,239; $p=0,204$). Diese Korrelationen finden sich nochmals detaillierter dargestellt in Abb. 14 und 15.

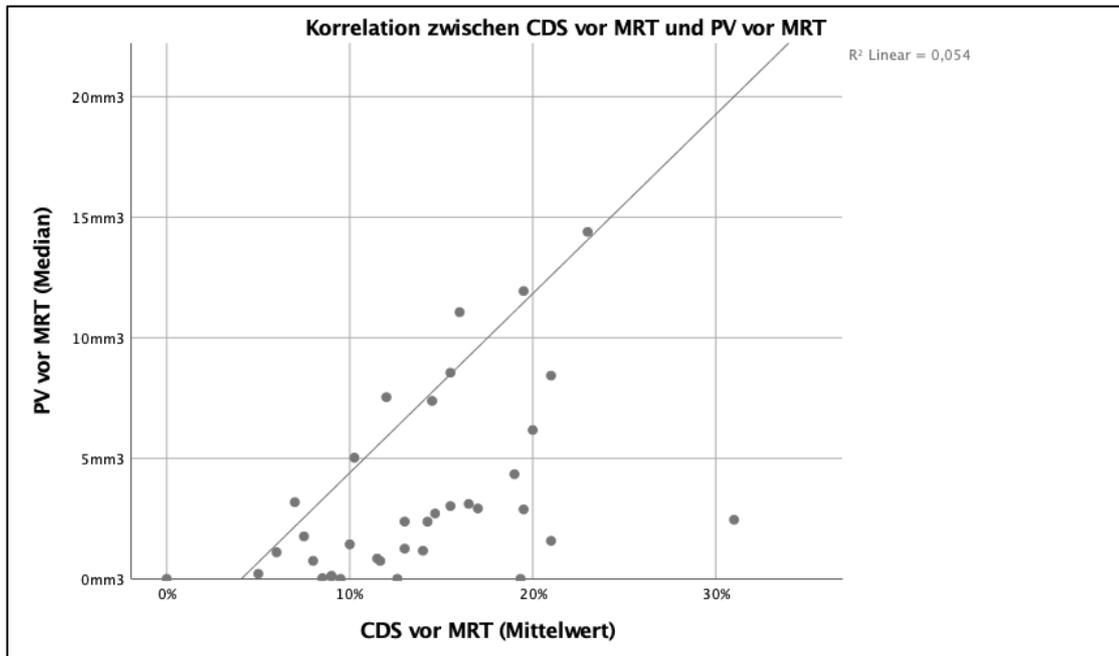


Abbildung 14: Streu-/Punktdiagramm zur Veranschaulichung der Korrelation zwischen CDS vor MRT und PV vor MRT

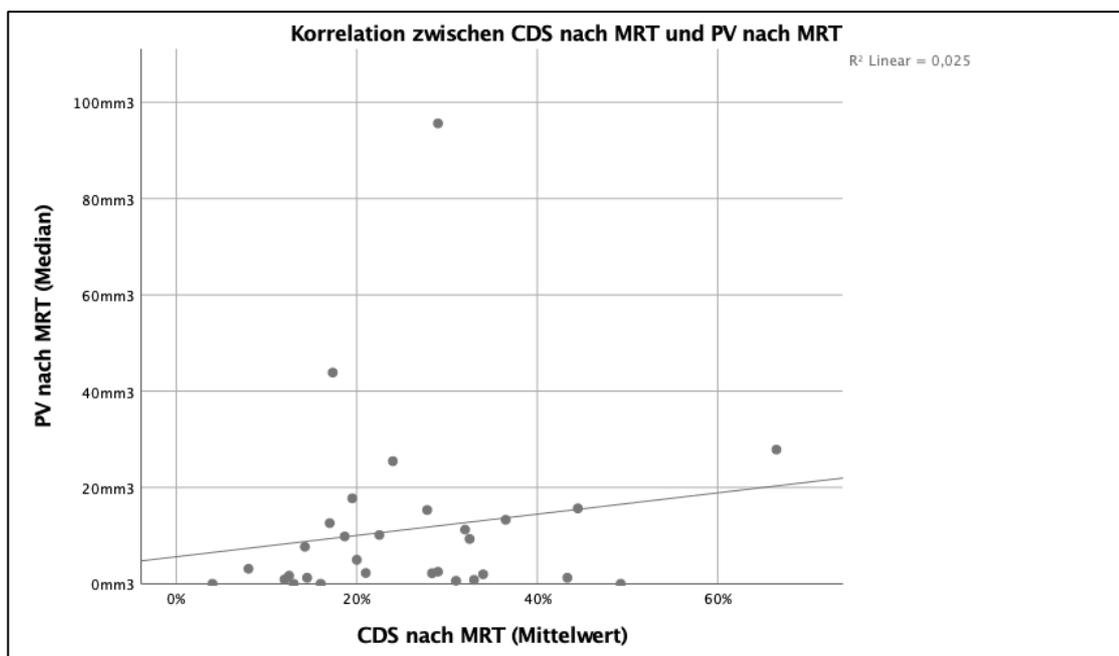


Abbildung 15: Streu-/Punktdiagramm zur Veranschaulichung der Korrelation zwischen CDS nach MRT und PV nach MRT

Bezüglich der kardialen Events während des Follow-Ups war es uns möglich Daten von 41 der 44 eingeschlossenen Patienten zu erhalten (93,2%). Die anderen 3 Patienten konnten nicht eingeschlossen werden, da es keinerlei Dokumente über den Zeitraum nach dem MRT gab. 40 der 41 eingeschlossenen Patienten hatten während der Follow-Up Periode ein kardiales Ereignis. 15 „hard-events“ (8 Tode kardiovaskulärer Ursache (19,5%), 2 Tode anderer Ursache (4,9%), 5 MI (12,2%)), und 25 „soft-events“ (18 HKU inklusive PTCA (43,9%), 5 HKU exklusive PTCA (12,2%), 2 ACVB (4,9%)) ereigneten sich. 1 Patient hatte kein Ereignis (2,4%) und 3 weitere wurden für das Follow-Up verloren. Im Falle, dass die Todesursache unklar war, wurde ein kardiovaskulärer Tod angenommen. Die beiden anderen 2 Patienten starben an Amyotropher Lateralsklerose und in Folge eines Sturzes. Die sich ereigneten kardialen Ereignisse, sind in Tab. 9 dargestellt.

Kardiale Ereignisse	Alle Patienten (n=44)
Hard events	
Tod (Kardiovaskulär/Sonstige)	10 (8/2)
Myokardinfarkt	5
Soft events	
HKU (PTCA/keine PTCA)	23 (18/5)
ACVB	2
Schlaganfall	0
Hospitalisierung infolge HRST/AP	0
Kein kardiales Ereignis	1
Fehlende Patienten	3

Tabelle 9: Auflistung der sich während des Follow-Ups ereigneten kardialen Ereignisse, aufgeteilt in „hard-“ und „soft-events“.

Ebenfalls finden sich die Überlebensraten der inkludierten Patienten jeweils für „hard-“ und „soft-events“ in Abb. 16 und 17 dargestellt.

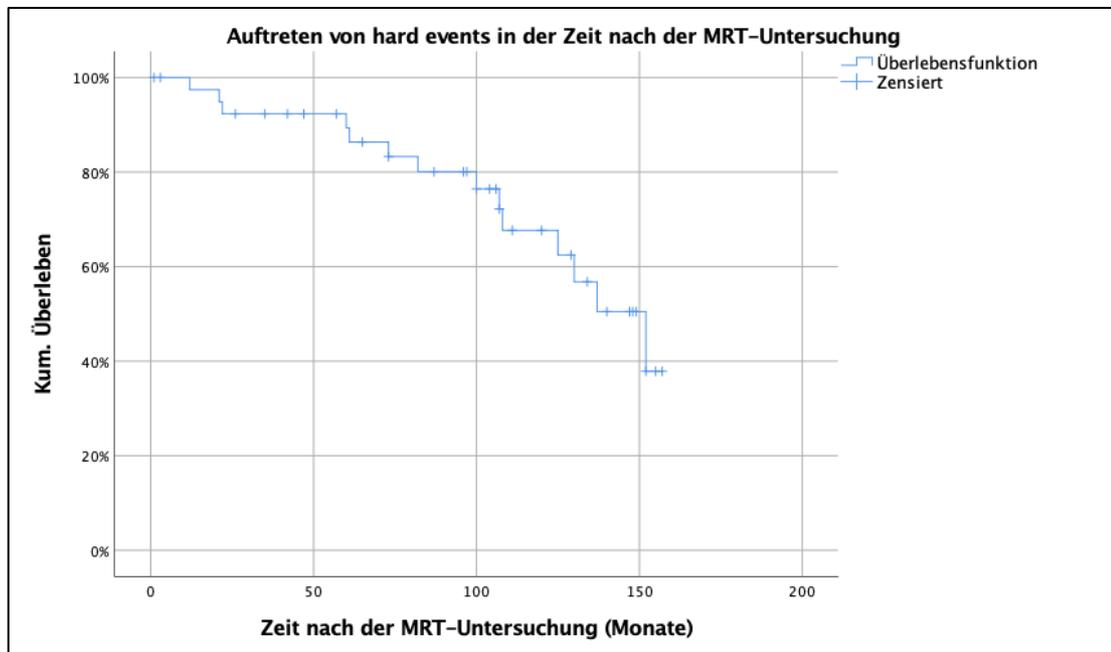


Abbildung 16: Kaplan Meier Kurve zur Darstellung des Auftretens von hard events während des Follow-Ups. Mit „Zensiert“ sind diejenigen Patienten gekennzeichnet, bei denen das Follow-Up endete ohne ein hard event erlitten zu haben.

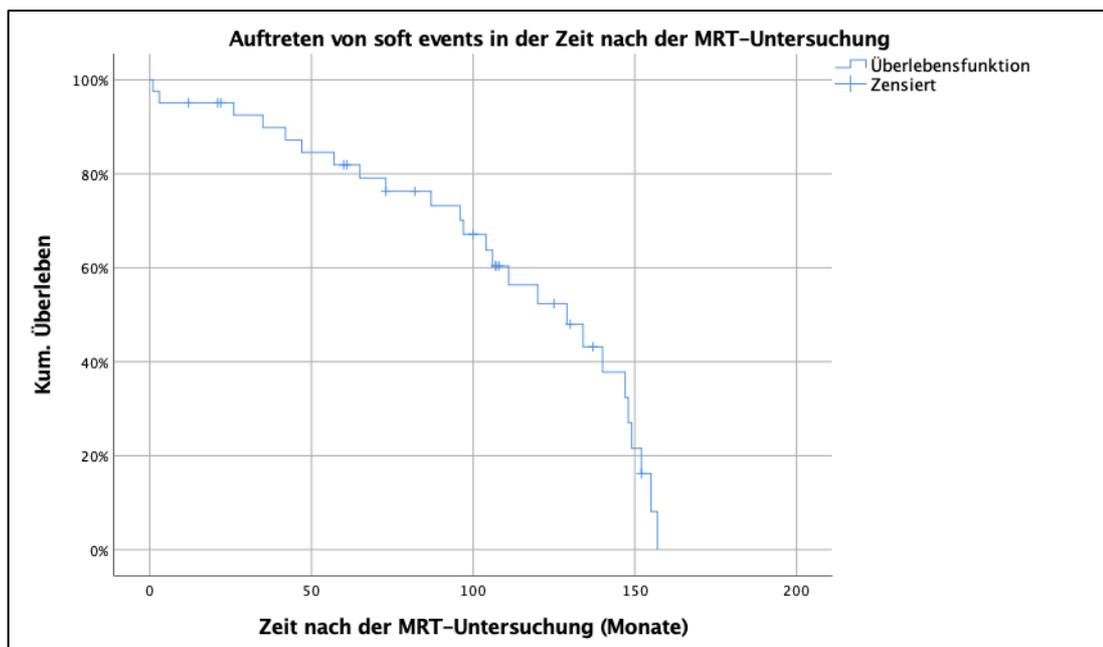


Abbildung 17: Kaplan Meier Kurve zur Darstellung des Auftretens von soft events während des Follow-Ups. Mit „Zensiert“ sind diejenigen Patienten gekennzeichnet, bei denen das Follow-Up endete ohne ein soft event erlitten zu haben.

Das Durchschnittsalter der Patienten, die verstarben, war $72,2 \pm 7,74$ Jahre (Range: 58 - 86 Jahre). 7 Patienten, die verstarben, hatten eine Drei-Gefäß-KHK (70%) und 3 hatten eine Zwei-Gefäß-KHK (30%), 6 waren Raucher (60%), 3 Nichtraucher (30%) und bei einem war der Raucherstatus unbekannt (10%). Bei allen Patienten war eine Hyperlipoproteinämie (100%) und eine arterielle Hypertonie (100%), bei 7 ein Diabetes mellitus (70%) und bei 1 eine auf kardiovaskuläre Herz-Kreislauf-Erkrankungen positive (10%), bei 1 eine negative (10%) und bei 8 eine unbekanntes Familienanamnese vorbekannt gewesen. Demzufolge lässt sich feststellen, dass solche Patienten, die starben, eine hohe Morbidität aufwiesen. Folglich lässt sich vermuten, dass der Tod der in die Studie inkludierten Patienten eher auf die hohe Morbidität des Patientenkollektivs, als durch die Durchführung der MRT-Untersuchung verursacht wurde.

4. Diskussion

4.1 Hauptergebnisse:

Unsere Studie zeigte eine, die Sicherheit von MRT-Durchführungen in der frühen Phase nach Stent-Implantation (= binnen 8 Wochen) betreffende, heterogene Datenlage. Insgesamt lassen sich aus den bis jetzt publizierten Daten (in-vivo und in-vitro Studien), sowie aus der Analyse der eigenen Daten folgende Rückschlüsse ziehen:

- Eine hohe MRT-Sicherheit für die Durchführung von MRT-Untersuchungen nach Stent-Implantation sowohl bei Patienten mit stabiler KHK als auch bei Patienten mit akutem kardialen Ereignis.
- Keine signifikant höhere Rate an Restenosen oder Stent-Thrombosen zwischen MRT- und Kontroll-Gruppe.
- In der Kontrollgruppe zeigte sich eine signifikant höhere Anzahl kardialer Events, was gegen einen negativen Einfluss des MRTs auf die Sicherheit spricht.
- Keine signifikante Erhöhung der CDS durch die Durchführung eines MRTs in der frühen Phase (<8 Wochen) nach Stent-Implantation im Vergleich zur Referenz-Literatur.
- Geringere PV nach MRT-Untersuchung im Vergleich zur Referenz-Literatur.
- Erhöhte Inzidenz kardialer Ereignisse unserer Patienten im Vergleich zur Referenz-Literatur, die jedoch durch die höhere Morbidität, das Risikoprofil, sowie die unterschiedliche Dauer der Follow-Up Perioden hervorgerufen sein könnte.

Die gefundenen Ergebnisse unterstützen die Leitlinien der DGK (35), die sich mit der Sicherheit von MRT-Untersuchungen bei Patienten mit bereits chronisch implantierten Stents beschäftigen. Die Leitlinien beschreiben ebenfalls die Sicherheit für MRT-Untersuchungen kurz nach Stent-Implantation, jedoch ist die Datensituation generell nicht so klar wie für in der Leitlinie erwähnte chronisch implantierte Stents (35). Darüber hinaus findet eine Fall-Studie Erwähnung, welche die Dislokation eines 3,5 x 8 mm Cypher-Stents beschreibt, der 14 Tage vor der Durchführung eines Kopf-MRTs in die linke Koronararterie implantiert worden war (43). Vor allem die Tatsache, dass sich die Leitlinien speziell auf „non-eluting“ Stents (= BMS) beziehen, zeigt dass weiterer Klärungsbedarf besteht (35). Aufgrund der zytostatischen Beschichtung der DES dauert es länger bis die Endothelialisierung der Stents abgeschlossen ist als dies bei BMS der Fall ist (44). Die länger andauernde Endothelialisierung und die damit einhergehende längere Dauer, in der der Stent in direktem Kontakt zum Blutstrom steht, führt folglich zu einem höheren potentiellen Risiko für Re-Okklusionen, insbesondere Stent-Thrombosen, sowie potentiellen Dislokationen (44). Daher bedürfen insbesondere DES eine besondere Betrachtung bzgl. ihrer MRT-Sicherheit. Die Leitlinien der DGK (35) erwähnen zwar, dass die Sicherheit ebenfalls für 3,0 Tesla MRT-Systeme gegeben ist, jedoch wird diese Behauptung untermauernd nur eine in-vitro Studie als Referenz angegeben (40). Die in unserem Review eingeschlossenen Studien, sowie auch die Daten des DHZB beschäftigen sich neben BMS ebenfalls mit der Sicherheit von DES (23, 24, 26-28, 30-32).

Außerdem ist die MRT-Sicherheit für 3,0 Tesla nicht so klar wie für 1,5 Tesla belegt und die Leitlinien empfehlen MRT-Untersuchungen binnen 6 Wochen nach Stent-Implantation nur nach individueller Risiko-Nutzen-Abwägung

durchzuführen (35). Auch das AHA Statement von 2007 beschreibt die MRT-Sicherheit koronararterieller Stents, welche durch unsere Ergebnisse noch zusätzlich ergänzt wird (36). Darin wird empfohlen nach Stent-Implantationen 6 - 8 Wochen zu warten bis MRT-Untersuchungen durchgeführt werden, jedoch gibt es keine klinische Daten, die diesen zeitlichen Aufschub rechtfertigen (36). Außerdem wurde das Statement der AHA bereits 2007 publiziert (36), weswegen neu entwickelte, nach 2007 auf den Markt gekommene Stents noch nicht Gegenstand der Untersuchung gewesen sein konnten und einer weiteren Untersuchung bedürfen. Im Gegensatz dazu enthält unsere Review auch aktuellere Studien, die erst nach 2007 publiziert worden sind (23, 26, 28, 31). Als weiterer Kritikpunkt lässt sich aufführen, dass die Sicherheit für 3,0 Tesla MRT-Untersuchungen lediglich durch in-vitro Studien belegt wurden oder periphere Stents anstatt von koronararteriellen Gegenstand der Untersuchung waren (36).

Dass es sich bei der Thematik generell um ein nach wie vor hochrelevantes Thema handelt zeigt auch eine 2021 im European Heart Journal veröffentlichte Studie, die sich mit der Sicherheit kardial implantierbarer Geräte, wie bspw. Schrittmachern und ICDs beschäftigt (45). So erkannte die Studie von Bhuvu et al. die Schwierigkeiten bei der Umsetzung eines MRTs bei Patienten mit implantierten Herzschrittmachern oder Defibrillatoren nicht führend in der Tatsache, dass die Patientensicherheit gefährdet sei, wofür es laut bisheriger Studien, sowie auch unserer eigenen Ergebnisse keinen Anhalt gebe, sondern viel eher darin, dass die Implantate als nicht MR gängig (sogenannt: „MRI-conditional“ klassifiziert werden (45). Dies führe zu einer Verzögerung oder im schlimmsten Fall sogar zur Nicht-Durchführung einer ggf. angebrachten MRT-Untersuchung, da MRT-Untersuchungen bei Vorliegen solch bezeichneter

Implantate oft nur von Spezialzentren durchgeführt werden (45). Sie untersuchten in einer 3 Center Studie über 5 Jahre Patienten, die mittels 1,5 Tesla MRT untersucht worden waren (45). Alle hatten dabei einen Schrittmacher oder ICD implantiert bekommen, von denen 46% als „MRI-conditional“ und 54% als nicht „MRI-conditional“ klassifiziert waren (45). Es erfolgte dabei eine Abfrage der Geräte vor und sofort nach der MRT-Untersuchung, sowie während eines Follow-Up (45). Darüber hinaus wurden kardiale Ereignisse während des Follow-Up verzeichnet (45). Unter 1148 MRT-Untersuchungen an 970 Patienten kam es in der Gruppe mit nicht als „MRI-conditional“ klassifizierten Implantaten lediglich zu 2 klinischen Ereignissen (45). Ein Patient mit einem 2 Kammer-ICD benötigte 1 Woche nach MRT einen dringenden Batteriewechsel, aufgrund einer Fehlermeldung der Batterie (45). Für die verwendete Batterie war zu diesem Zeitpunkt bereits eine Warnung des Herstellers herausgegeben worden (45). Ein weiterer Patient mit einem wiederholt inaktiven 2 Kammer-ICD (Batterie vollständig leer oder nicht abfragbar) erlitt zu Beginn des Scans eine Tachykardie, sowie AP-Beschwerden, die jedoch im Verlauf sistierten (45).

In der Gruppe der als „MRI-conditional“ klassifizierten Implantate gab es dagegen 8 Batteriealarme nach dem MRT (45). Dabei handelte es sich um ein von den Herstellern bekanntes Problem, welches keiner weiteren Handhabung bedurfte (45). Bhuvu et al. Schlussfolgerten, dass kein erhöhtes Risiko bzgl. der klinischen Sicherheit und Funktionsfähigkeit der Implantate vorlag (45).

Des Weiteren gibt es ein von Bucciarelli-Ducci et al. (46) veröffentlichtes Editorial, welches Stellung zu der Studie von Bhuvu et al. (45) bezieht und letztendlich darauf aufmerksam macht, dass durch die Gesamtheit der Studien

neu gewonnene klinische Evidenz neue ESC Leitlinien geschaffen werden können.

So wollen wir auch mit unserer Arbeit einen weiteren Beitrag dazu leisten, die Bedenken bzgl. der MRT-Sicherheit kardialer Ereignisse zu senken um eine möglichst adäquate indikationsgerechte Versorgung mittels MRT zu ermöglichen.

Aufgrund dieser Ergebnisse scheint die Durchführung von 1,5 Tesla MRT-Untersuchungen innerhalb von 8 Wochen nach Stentimplantation sicher zu sein (1). Die eingeschlossenen Studien (18, 21-33) unterstützten diese These, zeigten jedoch auch auf, dass es noch weiteren Abklärungsbedarf bzgl. der Sicherheit von 3,0 Tesla MRT-Untersuchungen gibt. Die Relevanz der Abklärung dieser Fragestellung ist und wird umso größer dadurch, dass Patienten immer älter werden und somit auch die Inzidenz kardialer Events steigt, was die Wahrscheinlichkeit dafür erhöht, dass eine MRT-Untersuchung bei bereits stent-implantierten Koronararterien durchgeführt werden muss. Die Endothelialisierung der Stents stellt dabei einen gewissen Schutz gegen eine vom magnetischen Feld induzierte Migration der Stents dar und ist nach 6 - 8 Wochen abgeschlossen (20), wenngleich die Möglichkeit besteht, dass sich das Zeitintervall für DES, aufgrund der Charakteristik der antiproliferativen Beschichtung, länger gestalten könnte (44).

Außerdem wurde eine leichte Materialerhitzung der Stents berichtet (< 1 Grad Celsius), dessen Auswirkungen auf die beschichteten DES noch unklar ist (20). Des Weiteren ist es auch möglich, dass die Materialerhitzung der Stents bereits durch den Blutfluss abgemildert wird (20) und damit klinisch als nicht relevant erscheint. Es konnte in keiner der Studien eine erhöhte Rate kardialer Ereignisse in den MRT-Gruppen im Vergleich zu den Kontrollgruppen (ohne

MRT-Untersuchung) verzeichnet werden, unabhängig vom Stent-Typ (BMS/DES) oder der Feldstärke des MRTs (1,5 Tesla/3,0 Tesla) (18, 23-31).

Ob sich die insbesondere für 1,5 Tesla MRT-Systeme bestätigte Sicherheit der Stents auch auf 3,0 Tesla MRT-Systeme übertragen lässt erweiterten wir unsere Analyse auf die Datenbank des DHZB. Dabei verglichen wir HKU-Befunde, in denen mittels QCA jeweils vor und nach einer MRT-Untersuchung sowohl die CDS als auch das PV gemessen worden war. Verglichen mit der aktuellen Datenlage war die Veränderung der CDS nicht signifikant anders als in der Referenzliteratur (47, 48). Die Veränderung des PV war geringer (49) und die Inzidenz kardialer Ereignisse war in unserer Studienpopulation höher (48, 50).

4.2 Vergleich mit der Referenzliteratur:

Gu et al. untersuchten in ihrer Studie ebenfalls die atherosklerotische Progression bei Patienten, die mittels Koronarer CT-Angiographie (CCTA), aufgrund von Verschlechterung oder Wiederauftretens von Symptomen, wiederholt untersucht worden waren (48). Dafür wurden die CDS von 268 Patienten quantitativ analysiert (48). Die Follow-Up Untersuchungen zeigten eine um 10,7% (0 - 28,5) höhere CDS als bei der ersten Untersuchung (48). Die Daten sind dabei als Median mit IQR angegeben (48). Verglichen mit unserer Studie (+ 9,87%) war die CDS bei der Follow-Up Untersuchung 0,83% niedriger als in der Studie von Gu et al. (48). Dies zeigt, dass es keinen signifikanten Unterschied zwischen unserer Studienpopulation, die sich einer MRT-Untersuchung unterzog, und der Studienpopulation von Gu et al. gibt, bei der stattdessen ein CCTA durchgeführt worden war (48). Die CDS scheint von den magnetischen Feldstärken nicht oder nur wenig beeinflusst zu werden. Folglich

scheint es kein erhöhtes Risiko für eine mögliche Restenosierung bei Patienten zu geben, die sich in einem Zeitintervall von ca. 8 Wochen nach Stentimplantation einer MRT-Untersuchung unterziehen. Dennoch sollte erwähnt werden, dass in unserer Studie das Zeitintervall zwischen der ersten und der zweiten HKU $238,0 \pm 299,6$ Tage und das Zeitintervall zwischen der ersten und zweiten CCTA in der Studie von Gu et al. (48) 668 ± 323 Tage betrug (48). Die trotz des Zeitunterschieds sehr ähnliche Veränderung der CDS könnte durch die unterschiedlichen klinischen Charakteristika der Patienten erklärt werden. Unser Patientenkollektiv beinhaltete mehr Männer (88,6% vs. 71%), war älter ($68,27 \pm 9,2$ Jahre vs. $52,9 \pm 9,8$ Jahre) und hatte einen höheren BMI ($27,6 \pm 3,92$ vs. $25,9 \pm 3,1$). Darüber hinaus beinhaltete unser Patientenkollektiv mehr Raucher (38,8% vs. 14,1%) und die Prävalenz des Diabetes mellitus (36,7% vs. 20,1%), des arteriellen Hypertonus (85,7% vs. 25,7%) und der Dyslipidämie (81,6% vs. 40,3%) war ebenfalls höher. Lediglich die Rate der hinsichtlich einer positiven Familienanamnese für KHK belasteten Patienten war in der Studienpopulation von Gu et al. (48) größer, wobei in unserer Studie die Familienanamnese von 73% unserer Patienten nicht bekannt war, weshalb sich diesbezüglich keine sehr belastbaren Vergleiche ziehen lassen. Diese stark erhöhte Morbiditätsrate in unserer Studienpopulation, verglichen mit der von Gu et al. (48), könnte somit einen plausiblen Grund für eine vergleichbare Verschlechterung der CDS in jedoch kürzerer Zeit darstellen. Gu et al. untersuchten ebenfalls das Auftreten kardialer Ereignisse, indem sie Patienten, während einer Follow-Up Periode von $4,6 \pm 0,9$ Jahren per Telefon befragten (48). Während dieses Zeitintervalls erlitten 40 von 268 (14,9%) ein „major adverse cardiac event“ (MACE) (27 PTCA, 5 ACVB, 8 Hospitalisierungen infolge von AP-Beschwerden, keine MI oder Tode kardialer Genese (48).

Folglich war die Inzidenz kardialer Ereignisse in unserer Studie höher als in der Studie von Gu et al. (Tode kardialer Genese: 18,2% vs. 0%; MI: 12,2% vs. 0%; PTCA: 52,3% vs. 10,1%; ACVB: 4,9% vs. 1,9%; Hospitalisierung infolge von AP-Beschwerden: 0% vs. 3%) (48). Jedoch weist unsere Studie diesbezüglich auch eine längere Follow-Up Periode auf ($7,24 \pm 3,8$ Jahre vs. $4,6 \pm 0,9$ Jahre) (48). Auch die bereits erwähnte höhere Morbiditätsrate unserer Studienpopulation stellt einen entscheidenden Faktor für das Outcome unserer Patienten dar. Darüber hinaus wurde in der Studie von Gu et al. jegliches Auftreten eines kardialen Ereignisses als Studienendpunkt definiert, unabhängig von der Schwere des Ereignisses (48). In unserer Studie wurden als Studienendpunkte das Datum des letzten verfügbaren medizinischen Berichts oder der Tod des Patienten definiert. In jedem Fall wurde das schwerwiegendste kardiale Ereignis, welches während der Follow-Up Periode eingetreten war, verzeichnet. Dies lassen auch die vorliegenden Daten erkennen, so sind die Zahlen für Tode und MI höher, während die Zahlen für eine Hospitalisierung infolge von AP-Beschwerden geringer sind. Ein Patient, der einmal wegen AP-Beschwerden ins Krankenhaus gekommen wäre, wäre somit in der Studie von Gu et al. bereits als Studienendpunkt herausgenommen worden, obwohl die Möglichkeit besteht, dass er im weiteren Verlauf bspw. einen MI oder sogar den Tod kardialer Genese erleidet (48).

Xaplanteris et al. führten in ihrer Studie ebenfalls 2 Messungen der CDS von 331 Patienten (414 Stenosen) in einem Abstand von 2 Jahren durch (47). Um die Vergleichbarkeit zwischen den Studien zu verbessern sind im Folgenden unsere Daten ebenfalls als Durchschnittswerte angegeben. In diesem Zeitintervall verschlechterte sich die CDS um 5% (von 43% auf 48%) (47). Folglich war der Unterschied der CDS geringer als der in unserer Studie (5%

vs. 14,42%), obwohl das Zeitintervall der Follow-Up Periode länger war (730 Tage (= 2 Jahre) vs. $238,0 \pm 299,6$ (47)). Diese Differenz könnte ebenfalls durch die Unterschiede der klinischen Charakteristika beeinflusst sein (47). Unser Patientenkollektiv beinhaltete mehr männliche Patienten (88,6% vs. 67%), mehr Raucher (38,8% vs. 24%), mehr Diabetiker (36,7% vs. 25%) und Patienten mit arterieller Hypertension (85,7% vs. 69%), während es keinen größeren Unterschied im BMI (27,6 vs. 26,9), im Alter (68,72 Jahre vs. 70 Jahre) und bei der Prävalenz der Dyslipidämie (81,6% vs. 83%) gab (47).

Rodriguez et al. versuchten in ihrer Studie die Plaque-Last in Verhältnis mit kardiovaskulären Risikofaktoren zu setzen und fanden heraus, dass der LDL-Cholesterol-Level, der systolische Blutdruck und Diabetes mit der nicht-kalzifizierten Plaque-Last assoziiert sind (51). Dies unterstreicht nochmals unsere These, dass höhere CDS Werte beim Follow-Up eine Folge des höheren kardiovaskulären Risikoprofils sein könnten, welches in unserer Studie vergleichsweise zu den anderen gegeben ist (47, 48).

Lehman et al. beschrieben in ihrer Studie die Progression atherosklerotischer Koronarplaques über einen Zeitraum von 2 Jahren, welche mittels CCTA bestimmt wurde (49). Sie inkludierten 69 Patienten und verglichen dabei das PV zu Beginn und beim Follow-Up nach 2 Jahren (49). Zu Beginn betrug das PV $16,5 \pm 25,3 \text{ mm}^3$ (49). Die zweite Messung, 2 Jahre später, ergab Werte von $18,6 \pm 25,5 \text{ mm}^3$ (49). Folglich war das PV bei der zweiten Messung $2,1 \text{ mm}^3$ größer als bei der ersten Messung (49). Die Daten wurden dabei als Durchschnittswerte \pm Standardabweichung angegeben (49). In unserer Studie betrug die Differenz der PV $-5,37 \text{ mm}^3$ und war somit kleiner als in der Studie von Lehman et al. und bei der zweiten Messung sogar kleiner als bei der ersten

Messung, was gegen einen negativen Einfluss der magnetischen Feldstärken auf die Progression des PV spricht (49).

Lee et al. untersuchten in ihrer Studie 2252 Patienten, die wiederholt mittels CCTA untersucht worden waren, um herauszufinden, ob eine direkte Quantifizierung der Plaque-Last und Plaque-Charakteristika, analysiert mittels CCTA, dazu beitragen kann die Geschwindigkeit einer Plaque Progression vorherzusagen (50). Während eines Follow-Ups (Range: 1 - 3505 Tage) wurden i.R. dessen kardiale Ereignisse von 1124 Patienten aufgezeichnet (50). Dabei ereigneten sich 97 MACE (8,6%): 78 PTCA (6,9%), 1 ACVB (0,1%), 3 MI (0,1%) und Tode kardialer Genese (0,5%) (50). Folglich gibt es in unserer Studie eine höhere Inzidenz kardialer Ereignisse (Tod kardialer Genese (18,2% vs. 0,5%), MI: 12,2% vs. 0,3%, PTCA 52,3% vs. 6,9%, ACVB 4,9% vs. 0,1%) (50). Da jedoch der Follow-Up Range in der Studie von Lee et al. kleiner (1 - 3505 Tage) und die durchschnittliche Follow-Up Dauer unbekannt ist bestünde theoretisch die Möglichkeit, dass ein Großteil der Patienten lediglich eine sehr kurze Follow-Up Dauer hatten, was zu einer geringeren Inzidenz kardialer Ereignisse führen würde (50). Die durchschnittliche Follow-Up Dauer unserer Studie betrug 2817 ± 1414 Tage (Range: 35 – 4768 Tage). Da die durchschnittliche Follow-Up Dauer in der Studie von Lee et al. nicht bekannt ist könnten die Unterschiede somit durch die unterschiedliche Dauer der Follow-Ups erklärt werden (50). Darüber hinaus war der primäre Endpunkt in der Studie von Lee et al. eine „schnelle“ Progression der Plaque-Last, definiert als \geq des Medians der jährlichen Veränderung der Plaque-Last (50). Folglich wurden gerade die Patienten, die eine schnelle Progression der Plaque-Last hatten und somit auch ein höheres Risiko haben ein kardiales Event zu erleiden über einen kürzeren Zeitraum betrachtet als andere Patienten, die eine langsamere Progression der

Plaque-Last hatten und dadurch nicht durch den primären Endpunkt das Follow-Up verließen (50). In Folge unserer Ergebnisse und unter Einbeziehung der Unterschiede zwischen unserer Studie und denen der Referenzliteratur (47-50) in Bezug auf die Morbidität, das kardiovaskuläre Risikoprofil, die Follow-Up Dauer und die Unterschiede in den Studien-Endpunkten können wir schlussfolgern, dass die Durchführung einer MRT-Untersuchung binnen 8 Wochen nach Stentimplantation nicht maßgeblich das Outcome im Sinne einer Re-Okklusion zu beeinflussen scheint und daher als sicher angesehen werden kann. Dies unterstreicht die Resultate der Studien von Nijveldt et al. (26), Jehl et al. (31), Shellock et al. (32) und Sommer et al. (33), dass auch bei Feldstärken von 3,0 Tesla MRT-Untersuchungen binnen 8 Wochen nach Stentimplantation durchgeführt werden können ohne die Rate an Restenosierungen der Koronararterien negativ zu beeinflussen.

Nochmals unterstreichen lässt sich dies durch die in 2021 formulierten Leitlinien von Shellock et al. zur Handhabung von MRT-Untersuchungen bei Patienten mit koronararteriellen Stents (52). Auch Shellock et al. sahen die Problematik des eingeschränkten Zugangs zu MRT -Untersuchungen bei dem bereits von Bhuvra et al. erwähnten Patientenkollektiv mit nicht als „MRI-conditional“ gekennzeichneten Implantaten, weshalb eine Veröffentlichung von Leitlinien folgte, deren Kernaussagen im Folgenden dargestellt werden:

- Keine der zurzeit bekannten koronararteriellen Stents bestehen aus ferromagnetischen Materialien (52).
- Ein Zuwarten bis zur Endothelialisierung nach Stentimplantation ist daher nicht nötig (52).
- Die Leitlinien beziehen sich nur auf koronararterielle Stents, keine peripher arteriellen, aortalen oder anderweitig verwendeten Stents (52).

- Alle Patienten mit koronararteriellen Stents können bei Feldstärken von 1,5 und 3,0 Tesla untersucht werden (52).
- Auch sofort nach Stentimplantation kann eine MRT-Untersuchung durchgeführt werden (52).

Für die MRT-Untersuchung gelten folgende Parameter:

- Die Aussagen beziehen sich lediglich auf 1,5 oder 3,0 Tesla MRTs (52).
- Die Spezifische Absorptionsrate (SAR) sollte auf das Gesamtkörpergewicht gerechnet maximal 2-W/kg betragen (52).
- Maximal 15 min Bildgebungszeit pro Pulssequenz (mehrere Sequenzen sind erlaubt) (52).

Aufgrund der Neuentwicklung von Stents müssen die Leitlinie jährlich erneuert werden (52). Die Leitlinien sollten nur nach sorgfältiger Betrachtung, sowie in Übereinstimmung mit der Einschätzung des jeweiligen leitenden Kardiologen/Radiologen oder anderweitig für die MRT Verantwortlichen angewendet werden (52).

4.3 Offene Fragen und zukünftige Forschungsgebiete:

Aufgrund der Tatsache, dass bei den meisten bisher vorliegenden Studien 1,5 Tesla MRT-Systeme zur Verwendung kamen (18, 23-25, 29, 30, 39), wäre es von klinischem Interesse weitere Klarheit über die Sicherheit von MRT-Untersuchungen bei 3,0 Tesla zu erlangen, da diese MRT-Systeme zunehmend genutzt werden. Außerdem sollten aktuellere Studien durchgeführt werden, da die neueste die Thematik betreffende Studie 2013 veröffentlicht worden war (23). Da es im Laufe der Zeit jedoch auch zur Entwicklung neuer Stents, neuer Leitlinien zur antithrombotischen Therapie und neuer Medikamente kommt,

welche einen Einfluss auf das Outcome haben könnten, sind damit einhergehend ebenfalls neuere Studien erforderlich, die aktuellere Informationen liefern.

4.4 Limitationen:

Im Vergleich mit den Referenzstudien (47-50) gab es einige Unterschiede bzgl. der klinischen Charakteristika der Patienten, der Dauer der Follow-Up Perioden, des Zeitintervalls zwischen beiden Messungen der CDS bzw. der PV und der unterschiedlichen Definition der Studienendpunkte, die die Vergleichbarkeit erschweren. Die MRT-Sicherheit bei 3,0 Tesla sollte von weiteren Studien mit höheren Fallzahlen untersucht werden und mittels Kontroll-Gruppen (ohne MRT-Untersuchung) auf signifikante Unterschiede hin überprüft werden. Um darüber hinaus eine bessere Vergleichbarkeit zu schaffen sollten die Vergleichsgruppen bzgl. Morbidität und Risikoprofil der Patienten, der Dauer des Follow-Ups, dem Zeitintervall zwischen den Messungen der CDS, der PV und der Definition der Studienendpunkte besser aufeinander abgestimmt werden. Auf diese Weise wäre es mit größerer Sicherheit möglich unsere Ergebnisse zu stützen und die klinische MRT-Sicherheit zu beweisen. Des Weiteren führt das retrospektive Design der Studie zu einer Anfälligkeit für Bias.

5. Schlussfolgerung

Die Ergebnisse unseres Review demonstrieren, dass MRT-Untersuchungen in der frühen Phase (binnen 8 Wochen nach Stent-Implantation) sicher durchgeführt werden können und nicht zu einer erhöhten Rate kardialer Events beitragen, unabhängig davon ob es sich um Patienten mit stabiler KHK oder akutem kardialen Ereignis handelt. Wir konnten im Vergleich der MRT- mit der Kontrollgruppe keine signifikant höhere Rate kardialer Ereignisse in der MRT-Gruppe finden. Diese Ergebnisse scheinen unabhängig von Stent-Typ (BMS/DES) oder der verwendeten Feldstärke des MRT-Systems (1,5 Tesla/3,0 Tesla) zu sein. Dennoch wies unsere Analyse der bisher publizierten Daten noch einen Mangel an Informationen bzgl. der Sicherheit von 3,0 Tesla MRT-Systemen auf. Es sollte geprüft werden, ob MRT-Untersuchungen bei 3,0 Tesla auch in der frühen Phase durchgeführt werden können, ohne Risiken und Nutzen abwägen zu müssen, wie es die Leitlinien empfehlen (35).

Um uns dieser Fragestellung weiter anzunehmen analysierten wir die Daten des DHZB und fanden keine signifikanten Unterschiede bzgl. der Progression der CDS zwischen unseren Daten und denen der Referenzliteratur. Die Inzidenz kardialer Events war höher als in der Referenzliteratur, könnte jedoch von den unterschiedlichen klinischen Charakteristika der Patienten mit einer höheren Morbidität des eigenen Patientenkollektives und dem Studiendesign beeinflusst sein. Die Progression des PV war niedriger als in der Referenzliteratur. In Anbetracht der höheren Morbidität unserer Patienten und des Risikoprofils, den Unterschieden in der Dauer der Follow-Up Perioden und der unterschiedlichen Definition der Studienendpunkte, lässt sich mit unseren Ergebnissen die aktuelle Tendenz bestätigen, dass MRT-Untersuchungen in der frühen Phase

(binnen 8 Wochen) nach Stent-Implantation als sicher anzusehen sind und durchgeführt werden können ohne das Outcome der Patienten im Sinne von Re-Okklusionen negativ zu beeinflussen.

Literaturverzeichnis

1. Schenk CD, Gebker R, Berger A, Pieske B, Stehning C, Kelle S. Review of safety reports of cardiac MR-imaging in patients with recently implanted coronary artery stents at various field strengths. *Expert Rev Med Devices*. 2021;18(1):83-90.
2. Collet JP, Thiele H, Barbato E, Barthelémy O, Bauersachs J, Bhatt DL, Dendale P, Dorobantu M, Edvardsen T, Folliguet T, Gale CP, Gilard M, Jobs A, Jüni P, Lambrinou E, Lewis BS, Mehilli J, Meliga E, Merkely B, Mueller C, Roffi M, Rutten FH, Sibbing D, Siontis GCM. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2021;42(14):1289-367.
3. Schünke M, Schulte E, Schumacher U. *Versorgungstypen am Herzen*, Stuttgart: Thieme; 2018.
4. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, Cooney MT, Corrà U, Cosyns B, Deaton C, Graham I, Hall MS, Hobbs FDR, Løchen ML, Löllgen H, Marques-Vidal P, Perk J, Prescott E, Redon J, Richter DJ, Sattar N, Smulders Y, Tiberi M, Van der Worp HB, van Dis I, Verschuren WM, Binno S. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice : The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts). *Int J Behav Med*. 2017;24(3):321-419.
5. Bundesärztekammer (BÄK) KrBK, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). *Nationale VersorgungsLeitlinie Chronische KHK – Langfas- sung*. 2019;5. Auflage(1).
6. Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren WM, Albus C, Benlian P, Boysen G, Cifkova R, Deaton C, Ebrahim S, Fisher M, Germano G, Hobbs R, Hoes A, Karadeniz S, Mezzani A, Prescott E, Ryden L, Scherer M, Syväanne M, Scholte op Reimer WJM, Vrints C, Wood D, Zamorano JL, Zannad F. [European Guidelines on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts)]. *G Ital Cardiol (Rome)*. 2013;14(5):328-92.
7. Gosswald A, Schienkiewitz A, Nowossadeck E, Busch MA. [Prevalence of myocardial infarction and coronary heart disease in adults aged 40-79 years in Germany: results of the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS1)]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*. 2013;56(5-6):650-5.
8. Herold G. *Innere Medizin 2020*. Berlin, Boston: De Gruyter; 2020.
9. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M, Benetos A, Biffi A, Boavida JM, Capodanno D, Cosyns B, Crawford C, Davos CH, Desormais I, Di Angelantonio E, Franco OH, Halvorsen S, Hobbs R, Hollander M, Jankowska EA, Michal M, Sacco S, Sattar N, Tokgozoglul, Tonstad S, Tsioufis KP, Van Dis I, Van Gelder IC, Wanner C, Williams B. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J*. 2021;42(34):3227-337.
10. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, Cooney MT, Corrà U, Cosyns B, Deaton C, Graham I, Hall MS, Hobbs R, Løchen ML, Löllgen H, Marques-Vidal P, Perk J, Prescott E, Redon J, Richter DJ, Sattar N, Smulders Y, Tiberi M, Van der Worp HB, Van Dis I, Verschuren WM, Binno S. 2016 European

- Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J*. 2016;37(29):2315-81.
11. Assmann G, Cullen P, Schulte H. The Munster Heart Study (PROCAM). Results of follow-up at 8 years. *Eur Heart J*. 1998;19 Suppl A:A2-11.
 12. Elbarouni B, Goodman SG, Yan RT, Welsh RC, Kornder JM, Deyoung JP, Wong GC, Rose B, Grondin FR, Gallo R, Tan M, Casanova A, Eagle KA, Yan AT. Validation of the Global Registry of Acute Coronary Event (GRACE) risk score for in-hospital mortality in patients with acute coronary syndrome in Canada. *Am Heart J*. 2009;158(3):392-9.
 13. Hu D, Huang Z, Chan TM, Dong W, Lu X, Duan H. Acute Coronary Syndrome Risk Prediction Based on GRACE Risk Score. *Stud Health Technol Inform*. 2017;245:398-402.
 14. Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, McCabe CH, Horacek T, Papuchis G, Mautner B, Corbalan R, Radley D, Braunwald E. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: A method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA*. 2000;284(7):835-42.
 15. Brady W, de Souza K. The HEART score: A guide to its application in the emergency department. *Turk J Emerg Med*. 2018;18(2):47-51.
 16. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, Caforio ALP, Crea F, Goudevenos JA, Halvorsen S, Hindricks G, Kastrati A, Lenzen MJ, Prescott E, Roffi M, Valgimigli M, Varenhorst C, Vranckx P, Widimsky P. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2018;39(2):119-77.
 17. Smith SC, Jr., Dove JT, Jacobs AK, Kennedy JW, Kereiakes D, Kern MJ, Kuntz RE, Popma JJ, Schaff HV, Williams DO, Gibbons RJ, Alpert JP, Eagle KA, Faxon DP, Fuster V, Gardner TJ, Gregoratos G, Russell RO, Smith Jr. SC. ACC/AHA guidelines of percutaneous coronary interventions (revision of the 1993 PTCA guidelines)--executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (committee to revise the 1993 guidelines for percutaneous transluminal coronary angioplasty). *J Am Coll Cardiol*. 2001;37(8):2215-39.
 18. Syed MA, Carlson K, Murphy M, Ingkanisorn WP, Rhoads KL, Arai AE. Long-term safety of cardiac magnetic resonance imaging performed in the first few days after bare-metal stent implantation. *J Magn Reson Imaging*. 2006;24(5):1056-61.
 19. Kanal E, Barkovich AJ, Bell C, Borgstede JP, Bradley WG, Jr., Froelich JW, Gilk T, Gimbel JR, Gosbee J, Kuhni-Kaminski E, Lester Jr. JW, Nyenhuis J, Parag Y, Schaefer DJ, Sebek-Scoumis EA, Weinreb J, Zaremba LA, Wilcox P, Lucey L, Sass N. ACR guidance document for safe MR practices: 2007. *AJR Am J Roentgenol*. 2007;188(6):1447-74.
 20. American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus D, Hundley WG, Bluemke DA, Finn JP, Flamm SD, Fogel MA, Friedrich MG, Ho VB, Jerosch-Herold M, Kramer CM, Manning WJ, Patel M, Pohost GM, Stillman AE, White RD, Woodard PK. ACCF/ACR/AHA/NASCI/SCMR 2010 expert consensus document on cardiovascular magnetic resonance: a report of the American College

- of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(23):2614-62.
21. Shellock FG, Shellock VJ. Metallic stents: evaluation of MR imaging safety. *AJR Am J Roentgenol*. 1999;173(3):543-7.
 22. Hug J, Nagel E, Bornstedt A, Schnackenburg B, Oswald H, Fleck E. Coronary arterial stents: safety and artifacts during MR imaging. *Radiology*. 2000;216(3):781-7.
 23. Curtis JW, Lesniak DC, Wible JH, Woodard PK. Cardiac magnetic resonance imaging safety following percutaneous coronary intervention. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2013;29(7):1485-90.
 24. Tejedor-Vinuela P, San Roman-Calvar JA, Duran-Hernandez JM, Gomez-Salvador I, Sierra-Roman J, Fernandez-Aviles F. [Safety of early cardiac magnetic resonance imaging in acute myocardial infarction patients with stents]. *Rev Esp Cardiol*. 2006;59(12):1261-7.
 25. Schroeder AP, Houliand K, Pedersen EM, Thuesen L, Nielsen TT, Egeblad H. Magnetic resonance imaging seems safe in patients with intracoronary stents. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2000;2(1):43-9.
 26. Nijveldt R, Hirsch A, Hofman MB, Beek AM, Spijkerboer AM, Piek JJ, Van Rossum AC. 3.0 T cardiovascular magnetic resonance in patients treated with coronary stenting for myocardial infarction: evaluation of short term safety and image quality. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2008;24(3):283-91.
 27. Porto I, Selvanayagam J, Ashar V, Neubauer S, Banning AP. Safety of magnetic resonance imaging one to three days after bare metal and drug-eluting stent implantation. *Am J Cardiol*. 2005;96(3):366-8.
 28. Kaya MG, Okyay K, Yazici H, Sen N, Tavit Y, Turkoglu S, Timurkaynak T, Ozdemir M, Cemri M, Yalcin R, Cengel A. Long-term clinical effects of magnetic resonance imaging in patients with coronary artery stent implantation. *Coron Artery Dis*. 2009;20(2):138-42.
 29. Gerber TC, Fasseas P, Lennon RJ, Valeti VU, Wood CP, Breen JF, Berger PB. Clinical safety of magnetic resonance imaging early after coronary artery stent placement. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42(7):1295-8.
 30. Patel MR, Albert TS, Kandzari DE, Honeycutt EF, Shaw LK, Sketch MH, Jr., Elliott MD, Judd RM, Imbri RJ. Acute myocardial infarction: safety of cardiac MR imaging after percutaneous revascularization with stents. *Radiology*. 2006;240(3):674-80.
 31. Jehl J, Comte A, Aubry S, Meneveau N, Schiele F, Kastler B. Clinical safety of cardiac magnetic resonance imaging at 3 T early after stent placement for acute myocardial infarction. *Eur Radiol*. 2009;19(12):2913-8.
 32. Shellock FG, Forder JR. Drug eluting coronary stent: in vitro evaluation of magnet resonance safety at 3 Tesla. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2005;7(2):415-9.
 33. Sommer T, Maintz D, Schmiedel A, Hackenbroch M, Hofer U, Urbach H, Pavlidis C, Träber F, Schild H, Höher M. [High field MR imaging: magnetic field interactions of aneurysm clips, coronary artery stents and iliac artery stents with a 3.0 Tesla MR system]. *Rofo*. 2004;176(5):731-8.
 34. Gutberlet M, Noeske R, Schwinge K, Freyhardt P, Felix R, Niendorf T. Comprehensive cardiac magnetic resonance imaging at 3.0 Tesla: feasibility and implications for clinical applications. *Invest Radiol*. 2006;41(2):154-67.
 35. Müllerleile K, Kolb C, Rittger H, Rybak K, Tillmans C, Wiegand U, Sechtem U, Kelm M, Schulze-Menger J. Passive kardiovaskuläre Implantate in der Magnetresonanztomographie. *Der Kardiologe*. 2015;9(4):303-9.
 36. Levine GN, Gomes AS, Arai AE, Bluemke DA, Flamm SD, Kanal E, Manning WJ, Martin ET, Smith JM, Wilke N, Shellock FS. Safety of magnetic resonance

- imaging in patients with cardiovascular devices: an American Heart Association scientific statement from the Committee on Diagnostic and Interventional Cardiac Catheterization, Council on Clinical Cardiology, and the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention: endorsed by the American College of Cardiology Foundation, the North American Society for Cardiac Imaging, and the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *Circulation*. 2007;116(24):2878-91.
37. Sinitsyn VE, Stukalova OV, Kupriianova OM, Ternovoi SK. [Safety of magnetic resonance imaging after coronary stenting]. *Kardiologija*. 2007;47(6):94-6.
 38. Gualandro DM, Shiozaki AA, Rochitte CE. [Safety of magnetic resonance imaging after coronary angioplasty with stent]. *Rev Assoc Med Bras (1992)*. 2008;54(4):287-8.
 39. Shellock FG, Curtis JS. MR imaging and biomedical implants, materials, and devices: an updated review. *Radiology*. 1991;180(2):541-50.
 40. Shellock FG. Biomedical implants and devices: assessment of magnetic field interactions with a 3.0-Tesla MR system. *J Magn Reson Imaging*. 2002;16(6):721-32.
 41. Kotsakis A, Tan KH, Jackson G. Is MRI a safe procedure in patients with coronary stents in situ? *Int J Clin Pract*. 1997;51(6):349.
 42. Sinclair ST. Is MRI contraindicated after coronary stent placement? *Postgrad Med*. 2006;119(3):83-4.
 43. Parthasarathy H, Saeed O, Marcuzzi D, Cheema AN. MRI-induced stent dislodgment soon after left main coronary artery stenting. *Circ Cardiovasc Interv*. 2013;6(5):e58-9.
 44. Habib A, Finn AV. Endothelialization of drug eluting stents and its impact on dual anti-platelet therapy duration. *Pharmacol Res*. 2015;93:22-7.
 45. Bhuva AN, Moralee R, Brunker T, Lascelles K, Cash L, Patel KP, Lowe M, Sekhri N, Alpendurada F, Penell DJ, Schilling R, Lambiase PD, Chow A, Moon JC, Litt H, Baksi AJ, Manisty CH. Evidence to support magnetic resonance conditional labelling of all pacemaker and defibrillator leads in patients with cardiac implantable electronic devices. *Eur Heart J*. 2021.
 46. Bucciarelli-Ducci C, Vardas P. Reconsidering safety and reducing barriers to MRI in patients with cardiac implantable electronic devices. *Eur Heart J*. 2021.
 47. Xaplanteris P, Ntalianis A, De Bruyne B, Strisciuglio T, Pellicano M, Ciccarella G, Milkas A, Barbato E. Coronary lesion progression as assessed by fractional flow reserve (FFR) and angiography. *EuroIntervention*. 2018;14(8):907-14.
 48. Gu H, Gao Y, Hou Z, Schoepf UJ, Snyder AN, Duguay TM, Wang X, Lu B. Prognostic value of coronary atherosclerosis progression evaluated by coronary CT angiography in patients with stable angina. *Eur Radiol*. 2018;28(3):1066-76.
 49. Lehman SJ, Schlett CL, Bamberg F, Lee H, Donnelly P, Shturman L, Kriegel MF, Brady TJ, Hoffmann U. Assessment of coronary plaque progression in coronary computed tomography angiography using a semiquantitative score. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2009;2(11):1262-70.
 50. Lee SE, Sung JM, Rizvi A, Lin FY, Kumar A, Hadamitzky M, Kim YJ, Conte E, Andreini D, Pontone G, Budoff MJ, Gottlieb I, Kwon Lee B, Chun EJ, Cademartiri F, Maffei E, Marques H, Leipsic JA, Shin S, Choi JH, Chinnaiyan K, Raff G, Virmani R, Samady H, Stone PH, Berman DS, Narula J, Shaw LJ, Bax JJ, Min JK, Chang HJ. Quantification of Coronary Atherosclerosis in the Assessment of Coronary Artery Disease. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2018;11(7):e007562.
 51. Rodriguez K, Kwan AC, Lai S, Lima JA, Vigneault D, Sandfort V, Pattanayak P, Ahlman MA, Mallek M, Sibley CT, Bluemke DA. Coronary Plaque Burden at Coronary CT Angiography in Asymptomatic Men and Women. *Radiology*. 2015;277(1):73-80.

52. Shellock FG. Guidelines for the Management of Patients with Coronary Artery Stents. Referred for MRI Examinations*. 2021

Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Christian David Schenk, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: MRT Sicherheit von Patienten mit kürzlich implantierten Koronarstents in Bezug auf kardiale Ereignisse und Re-Okklusionsstörungen bei verschiedenen Feldstärken, Safety of performing MR-Imaging at various field strengths in patients shortly after stent-implantation concerning cardiac events and re-occlusion rates selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren/innen beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) werden von mir verantwortet.

Ich versichere ferner, dass ich die in Zusammenarbeit mit anderen Personen generierten Daten, Datenauswertungen und Schlussfolgerungen korrekt gekennzeichnet und meinen eigenen Beitrag sowie die Beiträge anderer Personen korrekt kenntlich gemacht habe (siehe Anteilserklärung). Texte oder Textteile, die gemeinsam mit anderen erstellt oder verwendet wurden, habe ich korrekt kenntlich gemacht.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Erstbetreuer/in, angegeben sind. Für sämtliche im Rahmen der Dissertation entstandenen Publikationen wurden die Richtlinien des ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors; www.icmje.org) zur Autorenschaft eingehalten. Ich erkläre ferner, dass ich mich zur Einhaltung der Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis verpflichte.

Weiterhin versichere ich, dass ich diese Dissertation weder in gleicher noch in ähnlicher Form bereits an einer anderen Fakultät eingereicht habe.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§§156, 161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

Unterschrift

Anteilerklärung an etwaigen erfolgten Publikationen

Christian David Schenk hatte folgenden Anteil an den folgenden Publikationen:

Publikation 1: Schenk CD, Gebker R, Berger A, Pieske B, Stehning C, Kelle S. Review of safety reports of cardiac MR-imaging in patients with recently implanted coronary artery stents at various field strengths. Expert Rev Med Devices. 2021 Jan;18

Im Einzelnen: Oben genannte Publikation wurde unter federführender Arbeit von Christian David Schenk als Erstautor verfasst. Die Literaturrecherche, die statistische Auswertung, sowie das Verfassen der Arbeit wurde dabei durch Ihn übernommen. Aus der Auswertung dieser Studienergebnisse entstanden die Abbildungen 7, 8 und 9, sowie die Tabellen 4, 5, 6 und 7.

Unterschrift, Datum und Stempel des/der erstbetreuenden Hochschullehrers/in

Unterschrift des Doktoranden/der Doktorandin

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

Publikationsliste:

Schenk CD, Gebker R, Berger A, Pieske B, Stehning C, Kelle S. Review of safety reports of cardiac MR-imaging in patients with recently implanted coronary artery stents at various field strengths. Expert Rev Med Devices. 2021 Jan;18

Danksagung

Ich möchte mich hiermit bei allen Menschen bedanken, die mich bei der Verfassung dieser Dissertation unterstützt haben.

Ein besonderer Dank gilt dabei meinen Eltern und Großeltern, die immer an mich geglaubt haben und mir in jeder Phase der Arbeit eine große Stütze waren.

Ebenfalls möchte ich mich bei meinem Doktorvater und Betreuer, Herrn Prof. Dr. med. Sebastian Kelle, bedanken, der mich während der gesamten Phase der Arbeit begleitet hat und mir stets mit konstruktiver Kritik zur Seite stand.

Bescheinigung des akkreditierten Statistikers



CharitéCentrum für Human- und Gesundheitswissenschaften

Charité | Campus Charité Mitte | 10117 Berlin

Institut für Biometrie und klinische Epidemiologie (iBiKE)

Direktor: Prof. Dr. Frank Konietschke

Name, Vorname: Schenk, Christian David
Emailadresse: christian.schenk@charite.de
Matrikelnummer: 221355
PromotionsbetreuerIn: Prof. Dr. med. Sebastian Kelle
Promotionsinstitution / Klinik: Deutsches Herzzentrum Berlin

Postanschrift:
Charitéplatz 1 | 10117 Berlin
Besucheranschrift:
Sauerbruchweg 3 | 10117 Berlin
Tel. +49 (0)30 450 562171
frank.konietschke@charite.de
<https://biometrie.charite.de/>



Bescheinigung

Hiermit bescheinige ich, dass Herr Christian David Schenk innerhalb der Service Unit Biometrie des Instituts für Biometrie und klinische Epidemiologie (iBiKE) bei mir eine statistische Beratung zu einem Promotionsvorhaben wahrgenommen hat. Folgende Beratungstermine wurden wahrgenommen:

- Termin 1: 27.05.2019
- Termin 2: 18.06.2019
- Termin 3: 01.11.2022

Folgende wesentliche Ratschläge hinsichtlich einer sinnvollen Auswertung und Interpretation der Daten wurden während der Beratung erteilt:

- Fokus auf Deskription und Exploration der Daten, p-Werte nicht zentrales Element der Auswertung und Interpretation.
- Verwendung von nichtparametrischen Testverfahren (Wilcoxon/Mann-Whitney-U/Kruskal-Wallis Test) sowie Kaplan Meier-Kurven.
- „Poolen“ von Daten aus mehreren Studien ohne Berücksichtigung einer möglichen Abhängigkeit der Daten innerhalb einer Studie möglich, wenn die darauf basierende Analyse nur deskriptiven Charakter hat und keine Hypothesen generiert/bestätigt.

Diese Bescheinigung garantiert nicht die richtige Umsetzung der in der Beratung gemachten Vorschläge, die korrekte Durchführung der empfohlenen statistischen Verfahren und die richtige Darstellung und Interpretation der Ergebnisse. Die Verantwortung hierfür obliegt allein dem Promovierenden. Das Institut für Biometrie und klinische Epidemiologie übernimmt hierfür keine Haftung.

Datum: 17.11.2022

Name des Beraters\ der Beraterin: Kerstin Rubarth

Unterschrift BeraterIn, Institutsstempel

