

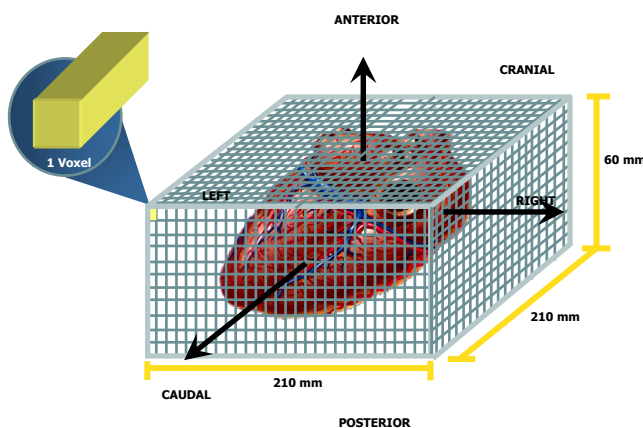
1 Einleitung

Die kardiale Magnetresonanztomographie hat in den letzten Jahren eine rasante Entwicklung mit Erweiterung des klinischen Indikationsspektrums erfahren und wird zunehmend zur Diagnostik der koronaren Herzerkrankung eingesetzt¹. Unter den in der Kardiologie eingesetzten bildgebenden Verfahren ist die kardiale Magnetresonanztomographie einzigartig im Hinblick auf die Möglichkeit der Darstellung der Koronargefäße sowie der kombinierten Untersuchung von Morphologie und Funktion des Herzens.

Die Indikationen zur magnetresonanztomographischen Untersuchung bei vermuteter oder bekannter koronarer Herzerkrankung sind einerseits die morphologische Darstellung des koronaren Gefäßbaumes zur Detektion von Anomalien und luminaler Einengungen (MR-Koronarangiographie) und andererseits die Detektion ischämischer Zustände des Myokards unter pharmakologischen Stressbedingungen (myokardiale Wandbewegungsanalyse und Perfusionsmessungen).

Koronare Magnetresonanztomographie: Verfahren zur Bewegungskorrektur und Einsatz intravaskulärer Kontrastmittel

Die MR-Koronarangiographie ist ein technisch sehr anspruchsvolles Verfahren: eine hohe räumliche Auflösung des Datensatzes muss erzielt werden, um die epikardialen Koronargefäße (Diameter: 2-5 mm) adäquat abzubilden^{2, 3}. Da im allgemeinen Koronargefäße bis zu einem minimalen Diameter von 2.0 mm interventionell versorgt werden können, muss die MR-Koronarangiographie zur sicheren Stenosedetektion und sich daraus ergebender therapeutischer Konsequenz eine räumliche Auflösung in der Größenordnung von 1.0 x 1.0 x 1.0 mm gewährleisten. Dies führt zu sehr grossen Bilddatensätzen wie die Beispielrechnung in Abbildung 1 darstellt:



Bildmatrix	256 x 256 x 60
Räumliche Auflösung	0.82 x 0.82 x 1.00 mm
Zahl der k-Raumlinien	15 360
Zahl der Voxel	3 932 160

Abbildung 1: Diagramm eines zu akquirierenden Bilddatensatzes für die koronare Magnetresonanztomographie.

Zur diagnostisch verwertbaren Darstellung des in Abb.1 angegebenen Volumens sind also mehr als 3.9 Millionen Voxel notwendig.

Während der Bilddatenakquisition muss sowohl für den Herzschlag als auch für die Atmung des Patienten korrigiert werden, denn nur so kann sichergestellt werden, dass die Bilddaten zu Zeitpunkten eines relativen Bewegungsstillstandes des Herzens erfasst werden ("freezing of motion")⁴⁻⁶. Die Exkursionen der Koronararterien während des Herzschlages sind individuell ausserordentlich variabel: dies gilt sowohl für die Distanz als auch die zeitliche Dauer der Auslenkungsbewegung (siehe Abb.2):

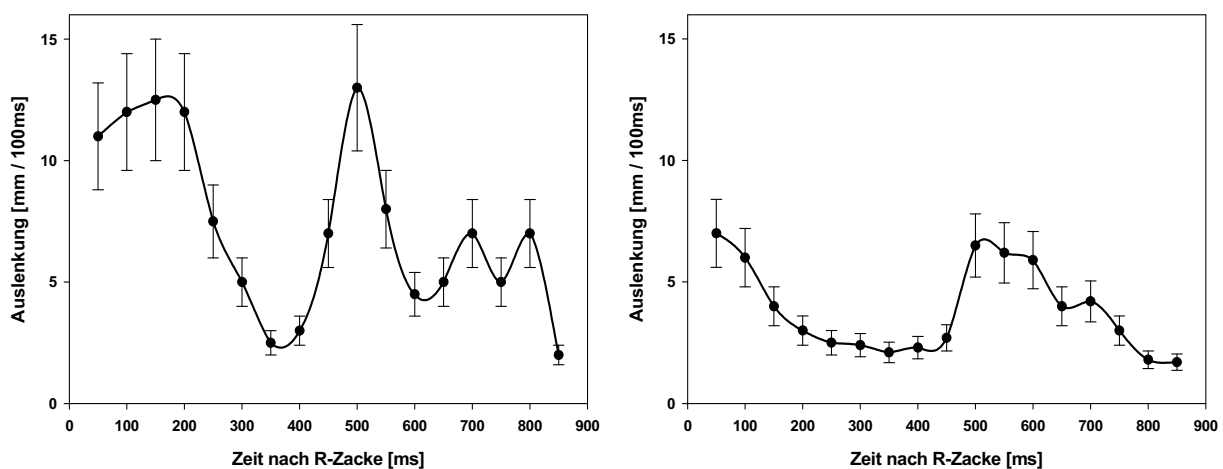


Abbildung 2:

Links: Exkursionen der rechten Koronararterie (RCA) während des kardialen Zyklus. Die Auslenkungsbewegung aufeinanderfolgender Positionen der RCA kann im Bereich von mehr als 10 mm liegen. Ursache ist die anatomische Lage bzw. der Längsverlauf der RCA in der atrioventrikulären Grube, so dass sich die während der myokardialen Kontraktion auftretende longitudinale Verkürzung des Herzmuskels verstärkt auswirken kann.

Rechts: Exkursionen der linken Koronararterie (LAD) während des kardialen Zyklus. Die Auslenkungsbewegung der LAD während aufeinanderfolgender Positionen im kardialen Zyklus zeigt eine deutlich geringere Variationsbreite. Dies begründet sich in der anatomisch relativ fixierten Lage der LAD in Längsrichtung des interventrikulären Septums und damit in Bewegungsrichtung der longitudinalen, systolischen Myokardverkürzung. [Abb. modifiziert nach Sodickson, DK et al, Proceedings of the ISMRM, 5th Annual Meeting, Vancouver, Canada, 1997].

Die Auswirkungen der extensiven Koronarbewegung während der Myokardkontraktion sind auch in der kontrastmittelverstärkten, konventionellen Röntgen-Koronarangiographie zu beobachten⁷: z.T. reicht auch die sehr hohe zeitliche Auflösung der Röntgen-Koronarangiographie (ca. 20-30 ms) nicht aus eine hohe Gefässkantenschärfe zu erzielen, sondern es tritt in Abhängigkeit vom Zeitpunkt der Bildgebung im kardialen Zyklus in einzelnen Standbildern eine Unschärfe ("blurring") der Gefässkanten auf (siehe Abb. 3).

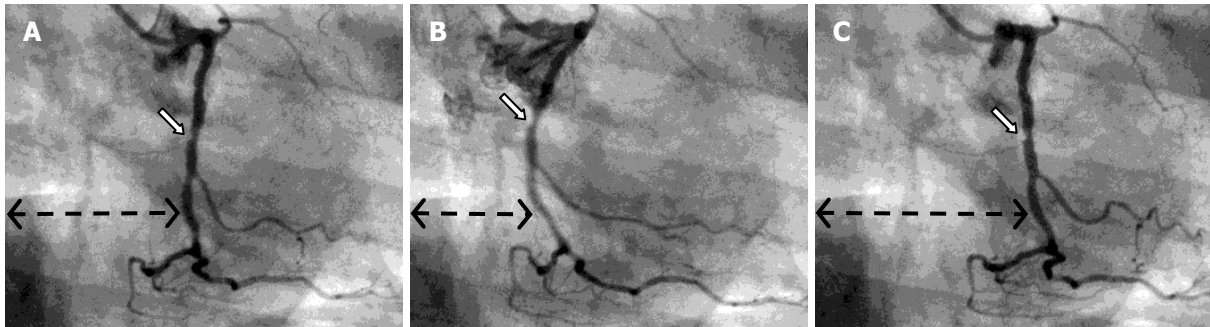


Abbildung 3: Die extensive Auslenkungsbewegung der rechten Koronararterie während des kardialen Zyklus (schwarzer, gestrichelter Pfeil in A, B und C) und die hohen Auslenkungsgeschwindigkeiten führen zur Unschärfe des Gefäßes und erschweren die Stenosedetektion der rechten Koronararterie (umrandeter weißer Pfeil).

Die Bewegungskompensation für den Herzschlag erfolgt während der MR-Koronarangiographie durch eine elektrokardiographische Triggerung. Von besonderer Bedeutung ist hierbei, dass die Dauer der Stillstandsperiode eines Koronargefäßes bzw. des ganzen Herzens nicht alleine aus der elektrokardiographischen Erfassung und damit aus der Dauer des RR-Intervalls vorhergesagt werden kann: vielmehr ist es notwendig bei jedem Patienten die *mechanische* Stillstandsphase des abzubildenden Koronarsystems individuell zu ermitteln^{8, 9}. Dies gelingt mittels einer vorher akquirierten, zeitlich hochaufgelösten cine MR-Aufnahme (zeitliche Auflösung zwischen 20 und 25 ms) und visueller Analyse des Start- und Endpunktes der koronaren Stillstandsphase; das Zeitintervall zwischen Start- und Endpunkt der Stillstandsphase definiert dabei die optimale Akquisitionszeit im kardialen Zyklus und diese wird getrennt jeweils für das linke oder rechte Koronarsystem ermittelt¹⁰. Während dieses Zeitintervalls (= *koronare* Ruhephase) erfolgt keine oder eine nur minimale Koronarbewegung. Die korrekte Wahl des Akquisitionsfensters ermöglicht ein komplettes Einfrieren der Koronarbewegung und erhöht die Kantenschärfe bei der Gefäßdarstellung (Minimierung des "blurring").

Die getrennte Erfassung der Stillstandsphasen für das linke bzw. rechte Koronarsystem kommt bei der Einzelvolumenbildgebung zur Anwendung, bei der das linke bzw. rechte Koronarsystem in zwei separat akquirierten Datensätzen abgebildet wird ("single volume coronary MRA"). Neuere und fortschrittlichere Bildgebungsansätze ermöglichen die Abbildung des gesamten Koronarbaumes in einem einzigen 3-dimensionalen Volumen ("whole heart coronary MRA")^{11, 12}. Hierbei ist es allerdings erforderlich, eine relative Stillstandszeit des gesamten Herzens (= *kardiale* Ruhephase) zu bestimmen, die sowohl für das linke als auch das rechte Koronarsystem die optimale Akquisitionsdauer darstellt. Wir entwickelten daher einen vollautomatischen Ansatz zur objektiven Bestimmung der kardialen Ruhephase während des Herzzyklus¹³.

Die Ansätze zur Bewegungskompensation für die Atmung umfassen in der MR-Koronarangiographie die Atemanhaltetechnik und die prospektive Echtzeit-

Navigatortechnik¹⁴. Diese Ansätze wurden in verschiedenen Studien mit teilweise sehr heterogenen Patientenpopulationen zur Detektion von Koronarstenosen genutzt: die Sensitivität (95% CI) und Spezifität (95% CI) lagen bei 78% (69-84%) und 91% (84-95%) für die Atemanhaltetechnik bzw. bei 70% (54-82%) und 89% (69-96%) für die prospektive Navigatortechnik¹⁵. Mit dem Ziel die derzeit optimale Form der Atemkompensation für den klinischen Einsatz der MR-Koronarangiographie zu ermitteln, führten wir bei konsekutivem Patienteneinschluss im jeweils selben Patienten einen direkten Vergleich der Atemanhaltetechnik mit der Echtzeit-Navigatortechnik durch¹⁶.

Die Auswirkungen auf die Koronardarstellung, die sich aus der Kombination der erforderlichen hohen räumlichen Auflösung zur exakten Detektion einer epikardialen Koronarstenose und der Beschränkung der MR-Bilddatenakquisition auf Zeitpunkte eines relativen kardialen Stillstandes ergeben, werden in der Abb. 4 veranschaulicht:

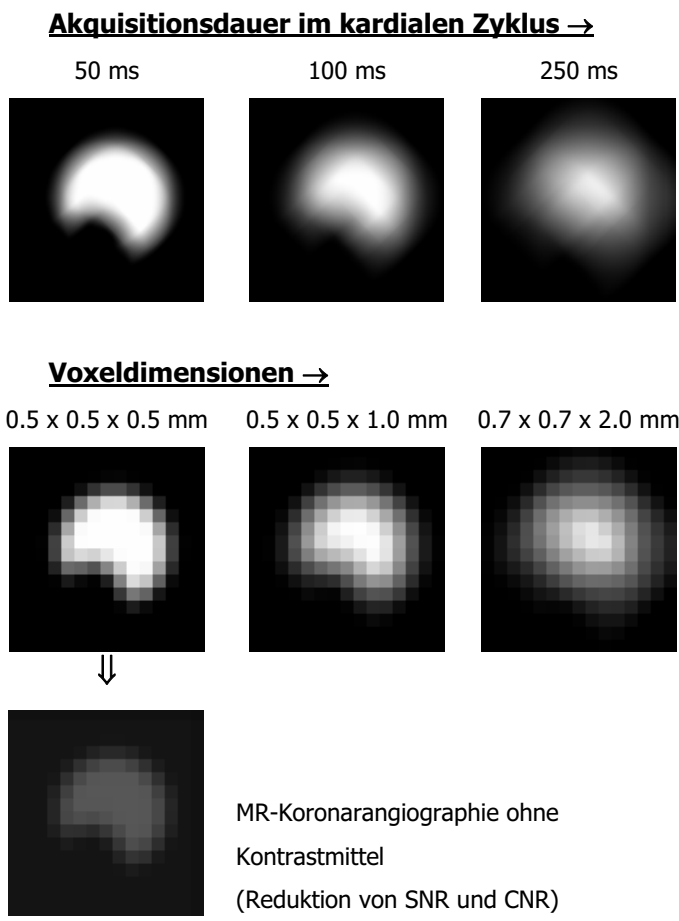


Abbildung 4:

Obere Zeile: Die Verlängerung der Akquisitionsdauer pro Herzschlag führt zur Kantenunschärfe des Gefäßes ("blurring") und kann somit die Stenosedetektion erschweren oder gar unmöglich machen.

Mittlere Zeile: Die Abnahme der räumlichen Auflösung führt zu ungenügender Detailinformation luminaler Einengungen und erschwert somit die Stenosedetektion.

Untere Zeile: Die gemeinsame Anforderung einer kurzen Akquisitionsdauer und einer hohen räumlichen Auflösung führt in der nativen koronaren MRA zu einer Abnahme des Signal-zu-Rausch (SNR) und des Kontrast-zu-Rausch (CNR) Verhältnisses.

Für eine diagnostische Darstellung der epikardialen Koronararterien in einem 3-dimensionalen Datensatz spielen also eine hohe räumliche Auflösung *und* eine effektive

Bewegungskompensation für Atmung und Herzschlag eine entscheidende Rolle. Die Notwendigkeit einer hohen räumlichen Auflösung führt in der Magnetresonanztomographie allerdings zu einer Reduktion des aus dem Koronararterienlumen zu empfangenden Signals:

$$SNR \sim B_0 \times \text{Voxelgrösse} \times \sqrt{\text{Messzeit}}$$

Proportionalität 1: Zusammenhang zwischen Signal-zu-Rausch Verhältnis (SNR), der Stärke des statischen Magnetfeldes B_0 , der Voxelgrösse und der Messzeit.

Die folgende Beispielrechnung zur Beziehung zwischen SNR und Voxelgrösse zeigt das Ausmass des relativen Signalverlustes (siehe Tabelle 1); die Messzeit für die Akquisition des 3-dimensionalen Datensatzes (ca. 12-15 min) und die Stärke des statischen Magnetfeldes (1.5 Tesla) wurden hierbei als konstant angenommen:

<i>räumliche Auflösung</i>	<i>Voxelgrösse</i>	<i>relatives SNR</i>
0.7 x 0.7 x 2.0 mm	1.000 mm ³	100%
0.5 x 0.5 x 1.0 mm	0.250 mm ³	25%
0.5 x 0.5 x 0.5 mm	0.125 mm ³	12.5%

Tabelle 1: Relativer Signalverlust (relatives SNR) bei Erhöhung der räumlichen Auflösung eines 3-dimensionalen Datensatzes für die MR-Koronarangiographie.

Aus dem oben angegebenen Zusammenhang (Proportionalität 1) ergeben sich aber auch zwei Ansätze zur Optimierung des Signal-zu-Rausch Verhältnisses: entweder muss die Stärke des statischen Magnetfeldes erhöht werden (z.B. Verwendung eines Hochfeldmagneten mit einem statischen Magnetfeld von $B_0=3.0$ Tesla und damit einem theoretischen Signalgewinn von 100% im Vgl. zu $B_0=1.5$ Tesla) oder es muss eine Verstärkung des Signals aus dem Koronararterienlumen herbeigeführt werden, z.B. durch Gabe eines intravaskulär verbleibenden MR-Kontrastmittels. Alle derzeit im klinischen Gebrauch zugelassenen paramagnetischen MR-Kontrastmittel gehören jedoch zur Gruppe der "extrazellulären" Kontrastmittel, d.h. bereits bei der initialen Kapillarpassage treten bis zu 50% der Kontrastmittelmenge in den Extrazellularraum über. Dies führt am Herzen zur Signalverstärkung des gesunden und insbesondere des infarzierten Myokards, wobei letzteres bei der Darstellung von myokardialem Narbengewebe mittels der "delayed enhancement" Technik auch diagnostisch genutzt werden kann¹⁷. Für die MR-Koronarangiographie ist diese Signalverstärkung des Myokards jedoch ein Störfaktor, da die

eigentlich angestrebte Verstärkung des Signals aus dem Koronarlumen zu gering ist und das Kontrast-zu-Rausch Verhältnis von Blut zu umgebendem Myokard deutlich reduziert wird. Mit dem gadoliniumhaltigen MR-Kontrastmittel B-22956 steht eine Substanz zur Verfügung, die sich durch eine hohe intravaskuläre Verweildauer auszeichnet (Plasma-Halbwertszeit ca. 160-180 min)¹⁸. Es handelt sich hierbei um einen stabilen Komplex aus Polyaminopolycarboxylat mit dem Gadolinium-Ion (Gd^{3+}), welcher an ein Desoxycholsäurederivat gebunden ist (siehe Abb. 5):

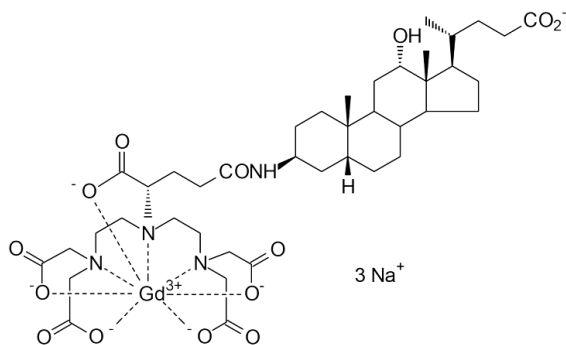


Abbildung 5: Chemische Struktur des intravaskulären Kontrastmittels B-22956.

Die hohe Intravaskularität wird durch eine Bindung an humane Serum-Proteine (vor allem Serum-Albumin) hervorgerufen, was auch zu der vornehmlich hepatobiliären Elimination führt, während ein deutlich geringerer Anteil (23%) der renalen Elimination unterliegt. Letztere kann jedoch bei eingeschränkter Leberfunktion erheblich gesteigert werden. Die Interaktion mit humanen Serum-Proteinen steigert dabei die Relaxivität des Gd(III)-Chelates (Tabelle 2):

	<i>Relaxivität von B-22956</i>	
	r1 [$mM^{-1}s^{-1}$]	r2 [$mM^{-1}s^{-1}$]
wässrige Lösung	6.4	7.9
humanes Serum	27.0	34.0

Tabelle 2: Relaxivität r1 und r2 für das intravaskuläre Kontrastmittel B-22956 in wässriger Lösung und in humanem Serum.

Die hohe Intravaskularität in Verbindung mit der hohen Relaxivität in humanem Serum verspricht deutliche Vorteile beim Einsatz in der MR-Koronarangiographie: 1. während der relativ langen Messzeiten für die Koronardarstellung (12–15 min pro linkem und rechtem Koronarsystem) kann mit einem stabilem und hohem Signal aus dem Koronarlumen

gerechnet werden und 2. die deutliche Verkürzung der Relaxationszeiten des Blutkompartimentes gegenüber dem umgebenden Gewebe (Myokard und epikardiales Fett) erlaubt die Verwendung eines Inversionspulses zur Suppression des Myokardsignals, was eine signifikante Zunahme des Blut-Myokard Kontrastes erwarten lässt. In enger Kooperation mit der Eidgenössischen Technischen Hochschule Zürich entwickelten wir daher eine MR-Bildgebungssequenz für das intravaskuläre Kontrastmittel B-22956 und haben diesen Bildgebungsansatz in einer prä-klinischen Phase I Studie sowie einer Phase II Studie an Patienten getestet.

Pharmakologische Stress Magnetresonanzuntersuchungen

Die kardiale MR-Bildgebung gilt heute als Referenzstandard bei der Bestimmung linksventrikulärer Dimensionen, Volumina und der Myokardmasse sowie der regionalen Wandbewegung¹. Dies ist begründet in der konstant hohen Bildqualität der MR-Bildgebungssequenzen (z.B. SSFP-Sequenz für cine-Aufnahmen des Herzens = "steady-state-free-precession"), welche eine exzellente Epi- und Endokardererkennung ohne Verwendung von Kontrastmitteln liefern.

Funktionsuntersuchungen des Herzens können mit der kardialen MR-Bildgebung als Wandbewegungsanalysen ("cine imaging") oder als Perfusionsmessungen des linksventrikulären Myokards ("dynamic first pass perfusion") unter Ruhebedingung sowie während pharmakologischer Stimulation durchgeführt werden.

Die Anwendung der Hochdosis-Dobutamin/Atropin-Stress MR zur Detektion ischämischer Wandbewegungsstörungen in Gegenwart von Koronarstenosen >50% wurde erstmals 1999 in einem grösseren Patientenkollektiv beschrieben: 208 Patienten mit dem Verdacht auf Bestehen einer koronaren Herzerkrankung und klinischer Indikation zur invasiven Koronarangiographie wurden untersucht¹⁹. Hierbei zeigte sich die diagnostische Überlegenheit der DSMR gegenüber der Dobutamin Stressechokardiographie (diagnostische Genauigkeit: 86% versus 73%). Insbesondere die exzellente Endokardererkennung der DSMR unabhängig von limitierenden Schallfenstern oder Nahfeldartefakten (echokardiographisch häufig im Bereich des linksventrikulären Apex) erwies sich als ausschlaggebend²⁰.

Im vorliegenden Forschungsprojekt wurde nun die Anwendbarkeit und Diagnosegenauigkeit der DSMR bei Patienten mit vorbestehenden Wandbewegungsstörungen und nach koronarer Revaskularisation (perkutan oder chirurgisch) untersucht. Diese Patientenpopulation stellt für die Echokardiographie eine besondere Herausforderung dar, da sich insbesondere nach

Thoraxoperationen die sonographischen Eigenschaften der Gewebe verändern, was zu eingeschränkter Schallbarkeit führt.

Von besonderer Bedeutung während einer pharmakologischen Stress MR Untersuchung mit Dobutamin ist die Gewährleistung der Patientensicherheit und damit das physiologische Monitoring des Patienten. Während und nach der pharmakologischen Belastung müssen Blutdruck, Elektrokardiogramm und Atmung des Patienten kontinuierlich überwacht werden und ein in kardio-pulmonaler Reanimation erfahrener Arzt muss anwesend sein²¹. Aufgrund des starken statischen Magnetfeldes (1.5 Tesla entsprechen dem ca. 30.000fachen des Erdmagnetfeldes), welches zur Auslesung von Bildgebungssignalen mit rasch wechselnden Gradientenfeldern überlagert wird, ist das abgeleitete EKG-Signal lediglich zur Rhythmuskontrolle und Triggerung der Bildgebung nutzbar. Zudem entsteht unter pharmakologischer Belastung des Herzens eine zusätzliche Verzerrung des EKG-Signals bedingt durch die Erhöhung des Herzzeitvolumens (sog. magneto-hydrodynamischer Effekt), insbesondere wenn nur eine einzelne EKG-Ableitung zur Verfügung steht. Einen entscheidenden Fortschritt stellte somit die Entwicklung eines Mehrkanal-EKGs zum Einsatz in der kardialen Magnetresonanztomographie dar (sog. Vektor-EKG); hierbei wird mittels vier Brustwandelektroden die elektrokardiographische, 3-dimensionale Vektorschleife ermittelt, deren Projektionen in die verschiedenen EKG-Ableitungsebenen sodann zur Verfügung stehen²². Dies sichert zwar die Rhythmusüberwachung des Patienten, ST-Streckenveränderungen als Ischämiekriterium sind aber auch weiterhin diagnostisch nicht verwertbar. Entsprechend der Ischämiekaskade sind jedoch induzierbare Wandbewegungsstörungen wesentlich früher nachweisbar als EKG-Veränderungen²³; daher sollte durch die prinzipiell höhere Diagnosegenauigkeit der DSMR bzgl. induzierbarer Ischämiereaktionen auch die Patientensicherheit gewährleistet sein. Im vorliegenden Projekt untersuchten wir das Sicherheitsprofil der Hochdosis-Dobutamin/Atropin Stress MR in 1000 konsekutiven Patienten.

Das Sicherheitsprofil anderer pharmakologischer Stressoren wie der koronaren Vasodilatoren Adenosin und Dipyridamol wird in der Literatur im Vergleich zu Dobutamin als günstiger eingestuft²⁴⁻²⁶. Dies gilt insbesondere im Hinblick auf die Induktion ventrikulärer Herzrhythmusstörungen, welche infolge des proarrhythmogenen Potentials von Dobutamin beobachtet werden. Allerdings haben sowohl der Stressor als auch die Bildgebungsmethode Einfluss auf die diagnostische Genauigkeit einer Belastungsuntersuchung. In der Literatur finden sich teils kontroverse Angaben über die Verwendung pharmakologischer Stressoren: koronare Vasodilatoren (Adenosin, Dipyridamol) werden vornehmlich für myokardiale Perfusionsmessungen empfohlen, während das beta-adrenerge, synthetische Katecholamin Dobutamin eher zur Detektion stress-induzierbarer Wandbewegungsstörungen genutzt

werden sollte²⁷. Es existiert eine Vielzahl von Studien, die den relativen Stellenwert verschiedener Stressagentien bei Anwendung verschiedener Bildgebungsmethoden beschreiben: die Aussagekraft dieser Vergleichsstudien zwischen nuklearmedizinischen oder echokardiographischen Verfahren ist allerdings eingeschränkt, da diese an verschiedenen Tagen und von verschiedenen Untersuchern durchgeführt wurden. Zudem sind den nuklearmedizinischen und echokardiographischen Untersuchungsmethoden unterschiedliche Vor- und Nachteile inherent, so dass die Ergebnisse dieser Vergleichsstudien eher den Stellenwert der jeweiligen Bildgebungsmodalität und weniger den Einfluss des Stressagens beschrieben haben.

Die kardiale MR bietet die Möglichkeit kombinierte Stressuntersuchungen durchzuführen; so können z.B. in einem einzigen Untersuchungsgang eine Dobutamin Stress MR und eine Adenosin-Stress MR Wandbewegungsanalyse sowie eine Adenosin Stress MR Perfusionsmessung durchgeführt werden. Somit können die Vorteile der funktionellen kardialen MR Untersuchung in vollem Umfang genutzt werden: 1. die exzellente Endokarddarstellung bei hoher zeitlicher Auflösung der cine-Aufnahmen erlaubt die Diagnose auch subtiler Wandbewegungsstörungen, 2. die hohe räumliche Auflösung der dynamischen MR Perfusionsmessungen ermöglicht die Bestimmung der Transmuralität myokardialer Perfusionsdefizite und 3. die hohe Reproduzierbarkeit der MR-Bildgebungsgeometrie führt zur Abbildung identischer Myokardsegmente und sichert damit den exakten segmentalen Vergleich in der vergleichenden Analyse von myokardialer Wandbewegung und Perfusion. Wir führten daher an 79 konsekutiven Patienten mit klinischer Indikation zur invasiven Koronarangiographie eine kombinierte Stress MR Untersuchung durch, um einen direkten Vergleich der diagnostischen Genauigkeit der Adenosin und der Dobutamin Stress MR Wandbewegungsanalyse zu erlangen; des weiteren erfolgte unter der Adenosinbelastung auch eine dynamische Messung der myokardialen Perfusion, um den Perfusionsstatus von Myokardsegmenten mit und ohne induzierbare Wandbewegungsstörungen zu untersuchen.

In der klinischen Routine wird die Analyse der myokardialen Wandbewegung in Ruhe und unter Stressbedingungen üblicherweise visuell vorgenommen: diese visuelle Befundung der MR cine-Aufnahmen erfolgt ebenso wie in der Stressechokardiographie im direkten Vergleich der Kontraktionsbewegung der Myokardsegmente, wobei die synchronisierten MR cine-Aufnahmen in einem viergeteilten Schirm betrachtet werden (sog. "Quadscreen"). In stressechokardiographischen Studien ist belegt worden, dass die visuelle Beurteilung der myokardialen Wandbewegung hinsichtlich Diagnosegenauigkeit und Übereinstimmung von verschiedenen Befundern durch zahlreiche Faktoren beeinflusst wird, z.B. von der Bildqualität (endokardiale Konturerkennung in Ruhe und unter Stressbedingungen), der

Erfahrung des Befunders und von standardisierten Interpretationskriterien²⁸⁻³⁰. In der Stressechokardiographie konnte durch Verbesserung der Bildqualität (Einführung des "second harmonic imaging") und Standardisierung der Interpretationskriterien eine deutlich verbesserte Übereinstimmung bei der Detektion induzierbarer Wandbewegungsstörungen erzielt werden^{28, 31}. Wir bestimmten daher die Variabilität in der Befundung der Dobutamin Stress MR: die DSMR cine-Aufnahmen von 150 konsekutiven Patienten wurden von 4 international anerkannten Experten einer segmentalen Wandbewegungsanalyse unterzogen ohne vorherige Festlegung von Befundungskriterien. Desweiteren wurde der Einfluss der folgenden Parameter auf die diagnostische Genauigkeit und die Befundervariabilität ermittelt: Bildqualität, Vorliegen einer koronaren Herzerkrankung und Anzahl der erkrankten Koronararterien.

Einen Ansatz zur objektiven und exakten Quantifizierung der myokardialen Wandbewegung mit der Magnetresonanztomographie stellt die Methode des "myokardialen Tagging" dar³²⁻³⁵. Bei dieser Scantechnik wird ein Gitternetz ("tagging grid") in der bildgebenden Schicht erzeugt, welches dann der Myokardbewegung und -kontraktion folgend eine Deformation erfährt. Dieses Verfahren erlaubt die exakte Bestimmung systolischer und diastolischer Parameter der myokardialen Wandbewegung^{36, 37}. Es konnte nachgewiesen werden, dass anhand dieser Parameter die physiologische Hypertrophie des Sportlerherzens von der pathologischen Druckhypertrophie bei Aortenklappenstenose differenziert werden kann³⁸. Da entsprechend dem Konzept der Ischämiekaskade diastolische Relaxationsstörungen den systolischen Wandbewegungsstörungen zeitlich vorangehen, ergab sich die Frage, ob die diagnostische Genauigkeit der Hochdosis-Dobutamin/Atropin Stress MR bei der Detektion der signifikanten KHE unter Einsatz des myokardialen Tagging weiter gesteigert werden kann bzw. ob eine frühe, diastolische Myokarddysfunktion bereits bei niedrigeren Dobutamindosierungen nachgewiesen und quantifiziert werden kann.