

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung und Problemstellung	1
2	Literaturübersicht	3
2.1	Vergleichende Anatomie des Herzens	3
2.1.1	Blutversorgung des Herzens	3
2.1.1.1	Koronararterien bei Schwein und Mensch	3
2.1.2	Versorgungstypen des Herzens	5
2.1.3	Funktioneller Aufbau der Herzwand	6
2.2	Pathophysiologie der koronaren Herzkrankheit	7
2.2.1	Ätiologie und Pathogenese der koronaren Herzkrankheit	7
2.2.2	Der akute myokardiale Infarkt als Komplikation der KHK	9
2.2.3	Einteilung der Myokardinfarkte	12
2.2.4	Arteriosklerose und Herzinfarkt beim Tier	13
2.3	Das Schwein als Herzinfarktmodell in der Humanmedizin	15
2.3.1	Kollateralen und Anastomosen am Herzen bei Schwein und Mensch	15
2.4	Magnetresonanztomographie	17
2.4.1	Prinzip der Magnetresonanztomographie	17
2.4.1.1	Kernmagnetische Resonanz	17
2.4.1.2	Relaxationsmechanismen	18
2.4.1.3	Gewebekontraste und Signalintensitäten	19
2.4.1.4	Ortskodierung	20
	Schichtselektion	20
	Frequenzkodierung	20
	Phasenkodierung	21
2.4.2	Einsatz der MRT zur Diagnostik in der Kardiologie	21
2.4.2.1	Funktionsanalyse	22
2.4.2.2	Myokardperfusion	23
2.4.2.3	Vitalitätsdiagnostik	24
2.4.3	Sequenzen	26
2.4.3.1	Spin-Echo-Sequenzen	26
2.4.3.2	Gradienten-Echo-Sequenzen	26
	FLASH-Sequenz	27
	trueFISP-Sequenz	27
2.5	Kontrastmittel in der Magnetresonanztomographie	29
2.5.1	Einleitung	29

2.5.2	Allgemeine Grundlagen	29
2.5.3	Wirkungsmechanismen der Kontrastmittel	30
2.5.3.1	Paramagnetische Substanzen	30
2.5.3.2	Superparamagnetische Substanzen	31
2.5.4	Einteilung der MRT-Kontrastmittel	32
2.5.5	Liganden	32
2.5.6	Extrazelluläre Kontrastmittel	34
2.5.6.1	Gd-DOTA	35
2.5.7	Blutpoolkontrastmittel	35
2.5.7.1	P792	36
3	Material und Methoden	39
3.1	Untersuchte Tiere	39
3.2	Verwendete Kontrastmittel	40
3.3	Versuchsablauf	41
3.3.1	Narkose	41
3.3.2	Myokardinfarktinduktion	41
3.3.2.1	Akuter reperfundierter Myokardinfarkt	41
3.3.2.2	Nicht-reperfundierter Myokardinfarkt	42
3.3.3	Medikamentelle Behandlung der Tiere	43
3.4	Magnetresonanztomographische Untersuchungen	44
3.4.1	Positionierung der Minischweine	44
3.4.2	Untersuchungsplanung	44
3.4.3	Late Enhancement Untersuchungen	45
3.4.4	MR-First-Pass Bildgebung	46
3.4.5	Kontrastmittelapplikation	46
3.5	Auswertung der MRT-Untersuchungen	47
3.6	Histologische Untersuchung	49
3.6.1	Organentnahme und histologische Aufarbeitung	49
3.6.2	Auswertung der gefärbten Schnitte	49
3.7	Statistische Auswertung	50
4	Ergebnisse	52
4.1	Herzinfarktinduktion	52
4.2	Magnetresonanztomographische Untersuchungen	52
4.2.1	Untersuchung der Vitalität mit P792	53
4.2.1.1	Qualitative Auswertungen	53
4.2.1.2	Quantitative Auswertungen	55

	Beginn des Late Enhancements	55
	Infarktgröße	56
	Signal-zu-Rausch-Verhältnis	59
	Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis	61
4.2.2	Untersuchung der Vitalität mit Gd-DOTA	63
4.2.2.1	Qualitative Auswertungen	63
4.2.2.2	Quantitative Auswertungen	64
	Beginn des Late Enhancements	64
	Infarktgröße	64
	Signal-zu-Rausch-Verhältnis	68
	Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis	70
4.2.3	Untersuchung der Myokardperfusion mit P792	71
4.2.3.1	Qualitative Auswertungen	72
4.2.3.2	Quantitative Auswertungen	73
	Größe des Perfusionsdefizits	73
	Zeitlicher Verlauf der Signalintensität	74
	Fläche unter der Kurve	76
	Verweildauer von P792 im Blut	77
4.2.4	Untersuchung der Myokardperfusion mit Gd-DOTA	78
4.2.4.1	Qualitative Auswertungen	78
4.2.4.2	Quantitative Auswertungen	78
	Größe des Perfusionsdefizits	78
	Zeitlicher Verlauf der Signalintensität	79
	Fläche unter der Kurve	82
	Verweildauer von Gd-DOTA im Blut	82
4.3	Ergebnisse der Histologie	83
	Qualitative Auswertungen	83
	Quantitative Auswertungen	83
4.4	Vergleich von P792 und Gd-DOTA	85
4.4.1	Ergebnisse zur Myokardvitalität	85
	Beginn des Late Enhancements	85
	Infarktgröße	85
	Signal-zu-Rausch-Verhältnis	87
	Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis	87
4.4.2	Ergebnisse zur Myokardperfusion	88
	Größe des Perfusionsdefizits	88
	Zeitlicher Verlauf der Signalintensitäten	88

	Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis	89
	Fläche unter der Kurve	90
	Persistenz im Blut	90
5	Diskussion	92
5.1	Wahl des Tiermodells	92
5.2	Magnetresonanztomographie	94
5.2.1	Kardio-MRT	94
5.2.2	Untersuchungen zur Myokardvitalität	96
5.2.3	Untersuchungen zur Myokardperfusion	100
5.3	Kontrastmittel	103
5.4	Histologische Auswertung	105
5.5	Limitationen der durchgeführten Studie	106
5.6	Klinische Anwendbarkeit	108
5.7	Ausblick	109
6	Zusammenfassung	112
7	Summary	115
8	Literaturverzeichnis	117
9	Verwendete Abkürzungen	129
10	Tabellen-und Abbildungsverzeichnis	132
11	Anhang	135
12	Danksagung	154
13	Lebenslauf	155