

## **4 Ergebnisse**

Alle untersuchten Tiere befanden sich sowohl vor, als auch direkt nach der Infarktinduktion, sowie bei regelmäßig durchgeführten Kontrollen, bis direkt vor der Organentnahme in einem den Umständen entsprechenden guten gesundheitlichen Zustand. Bei der Sektion konnten makroskopisch, mit Ausnahme des Herzens, weder an den Organen, noch am übrigen Tierkörper schwerwiegende physiologische Abweichungen oder pathologische Veränderungen festgestellt werden.

### **4.1 Herzinfarktinduktion**

Die Induktion des Herzinfarktes konnte bei allen zehn, in den Versuch eingeschlossenen Tieren vollständig durchgeführt werden. Sie ist dann als erfolgreich beurteilt worden, wenn das EKG eindeutige Anzeichen (ST-Streckenhebung) für eine ischämische Myokardreaktion zeigte. Bei den Tieren der Gruppe der nicht-reperfundierten Infarkte konnte zusätzlich zum EKG nach Einlegen der Wolframspirale in den R. circumflexus der linken Koronararterie ihr vollständiger Verschluss mittels Koronarangiographie überprüft werden (s. Kap. 3.3.2). Mit Hilfe beider Kriterien konnte daher bei allen Minipigs von einem sicheren Infarktgeschehen ausgegangen werden.

### **4.2 Magnetresonanztomographische Untersuchungen**

Die magnetresonanztomographischen Untersuchungen sind am zweiten und dritten Tag nach der Instrumentation bei allen zehn Tieren mit beiden Kontrastmitteln vollständig durchgeführt worden (s. Tab. 3-1). Nach Anfertigung der orientierenden Übersichtsaufnahmen sind die Schnitte entlang der kurzen Achse geplant und gemessen worden. Bei allen zehn Tieren wurden Untersuchungen zur Myokardvitalität durchgeführt, wobei das Spätanreicherungsverhalten der Kontrastmittel analysiert wurde. Bei den Tieren der Gruppe mit nicht-reperfundiertem Infarkt wurde zusätzlich zur Vitalität, die Myokardperfusion anhand von First Pass Aufnahmen untersucht.

#### 4.2.1 Untersuchung der Vitalität mit P792

Zur Gewebecharakterisierung und damit zur Vitalitätsdiagnostik nach akutem Myokardinfarkt ist das Signal- und Anreicherungsverhalten im Infarktareal für einen Zeitraum von ca. 60 min nach Kontrastmittelbolusapplikation untersucht worden. Wird eine späte Kontrastmittelanreicherung (Late Enhancement) im Infarktgebiet festgestellt, deutet dies auf nekrotisches Myokardgewebe hin. Es stellt sich aufgrund eines Signalintensitätsanstiegs als hyperintense Zone dar. Isointensität hingegen ist ein Zeichen für vitales Myokard. Bei einigen Infarkten lässt sich, vermutlich aufgrund von schweren Kapillarschäden im Zentrum eine sog. „no reflow“ Region finden, die sich hypointens darstellt (s. Abb. 4-1).

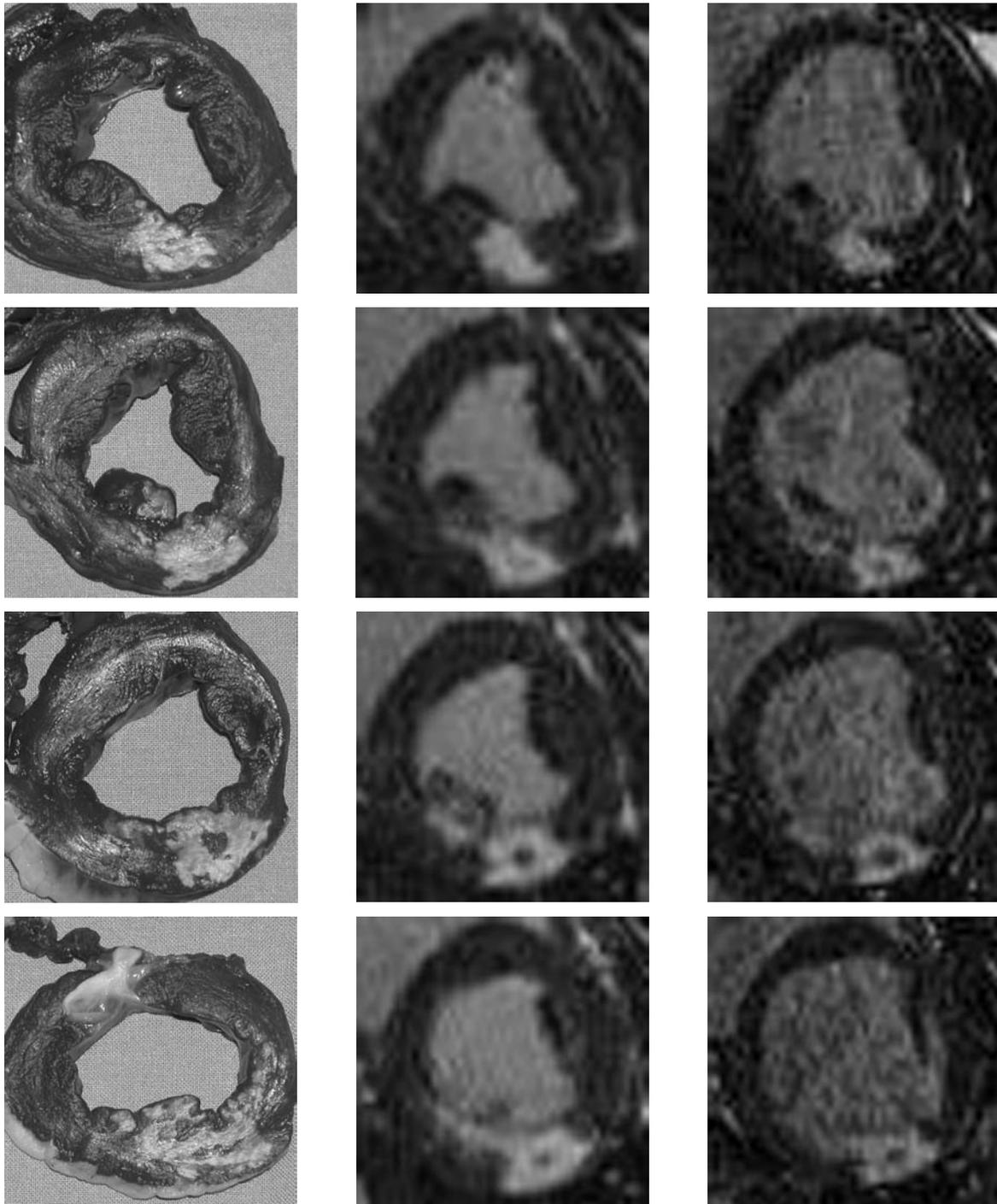
Ziel dieser Untersuchung ist es das Spätanreicherungsverhalten des Blutpoolkontrastmittels P792 im Bereich eines akuten myokardialen Infarktes zu analysieren.

##### 4.2.1.1 Qualitative Auswertungen

Bei allen Tieren kann eine prägnante, späte Kontrastmittelanreicherung im Infarktareal beobachtet werden. Nach der Induktion eines nicht-reperfundierten Infarktes (Gruppe 2) ist das Late Enhancement von P792 deutlich später zu erkennen, als bei Vorliegen eines reperfundierten Infarktes (Gruppe 1). Im weiteren Zeitverlauf prägt sich der hyperintense Bereich in beiden Gruppen weiter aus und ist somit eindeutiger abgrenzbar.

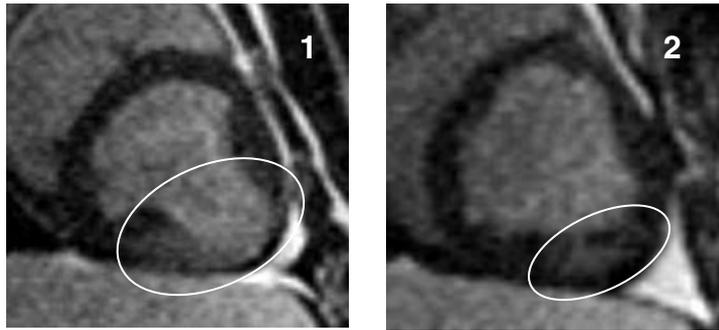
Die KM-Anreicherung befindet sich zum Grossteil in der posterolateralen Herzwand und dehnt sich je nach Infarktgröße in die angrenzenden Myokardbezirke aus. Abhängig von der Form des Infarktes lässt sich die hyperintense Zone auf unterschiedlich vielen Schichten erkennen. Alle Infarkte zeigen mindestens in einer Schicht eine transmurale Ausdehnung (s. Abb. 4-2).

Zwei Tiere der Gruppe der reperfundierten Infarkte und ein Tier aus der Gruppe der nicht-reperfundierten Infarkte weisen auf mindestens einer Schicht eine deutlich sichtbare „no reflow“ Zone auf. Diese ist als hypointenser Kern im Zentrum des Late Enhancements zu erkennen.



*Abb. 4-1: Vergleich der makrohistologischen Schnitte mit den Late Enhancement MRT-Bildern;*

*linke Spalte – Infarktareal (mit TTC nicht angefärbt)  
mittlere Spalte – KM: Gd-DOTA  
rechte Spalte – KM: P792  
teilweise im Infarktzentrum „no reflow“ Zone zu erkennen;  
kurze Herzachse; Sequenz: 2d-IR-FLASH; Tier: C*



*Abb. 4-2: Infarktausdehnung;  
Bild 1 – transmurale Infarktausdehnung  
Bild 2 – Infarktbereich ist nicht transmural ausgedehnt  
KM: P792; Sequenz: 2d-IR-FLASH; Tier: I*

#### 4.2.1.2 Quantitative Auswertungen

In der quantitativen Auswertung werden die Beobachtungen der qualitativen Analyse durch Zahlenwerte näher beschrieben.

- Beginn des Late Enhancements

Die Bestimmung des Zeitpunktes, bei dem die späte Anreicherung des Blutpoolkontrastmittels P792 eindeutig beginnt, ergibt, wie im Boxplot (Abb. 4-3) zu sehen, folgende Werte: in beiden Sequenzen liegt in Gruppe 1 (reperfundierter Infarkt) der Zeitpunkt des Beginns der Anreicherung, im Median mit 22 min, signifikant ( $p = 0,032/\underline{U}$ -Test nach Mann und Whitney (MWU)) vor dem der Gruppe 2 (nicht-reperfundierter Infarkt) mit einem Median von 40 min.

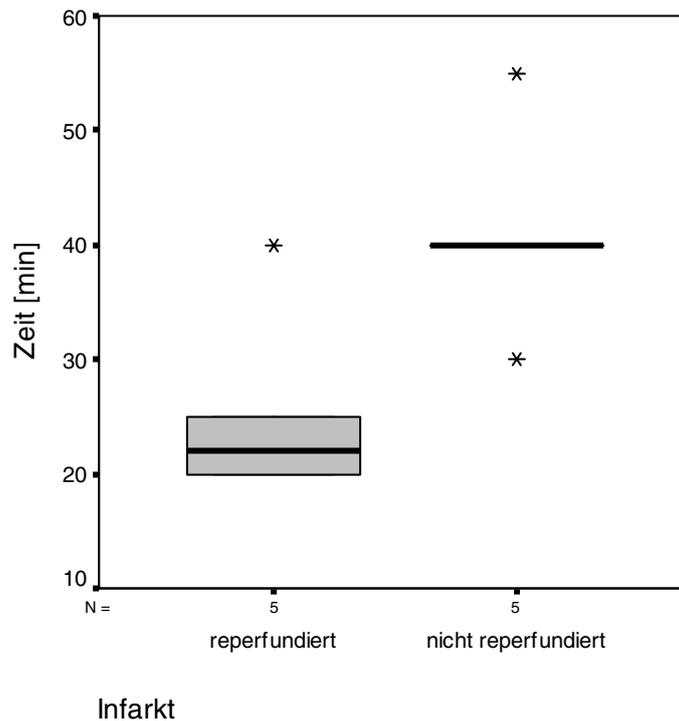


Abb. 4-3: Beginn des Late Enhancements in Minuten; KM: P792  
Sequenz: 2d-IR-FLASH u. SR-trueFISP

- Infarktgröße

Im Folgenden wurden die mit unterschiedlichen Sequenzen MR-tomographisch bestimmten Infarkt volumina untereinander und mit den Volumina aus der Makrohistologie verglichen. Dazu wurde die Fläche der späten Kontrastmittelanreicherung in den einzelnen MRT-Kurzachsenbildern vermessen und anhand ihrer Schichtdicken von 4 mm auf das ungefähre Volumen des Infarktes hochgerechnet. Die histologische Berechnung erfolgte gleichartig.

Die Größe der histomorphometrisch und MR-tomographisch bestimmten Infarkt volumina der Gruppen 1 und 2 sind in der folgenden graphischen Abbildung (Abb. 4-4) und in Tabelle 4-1 zur Veranschaulichung dargestellt.

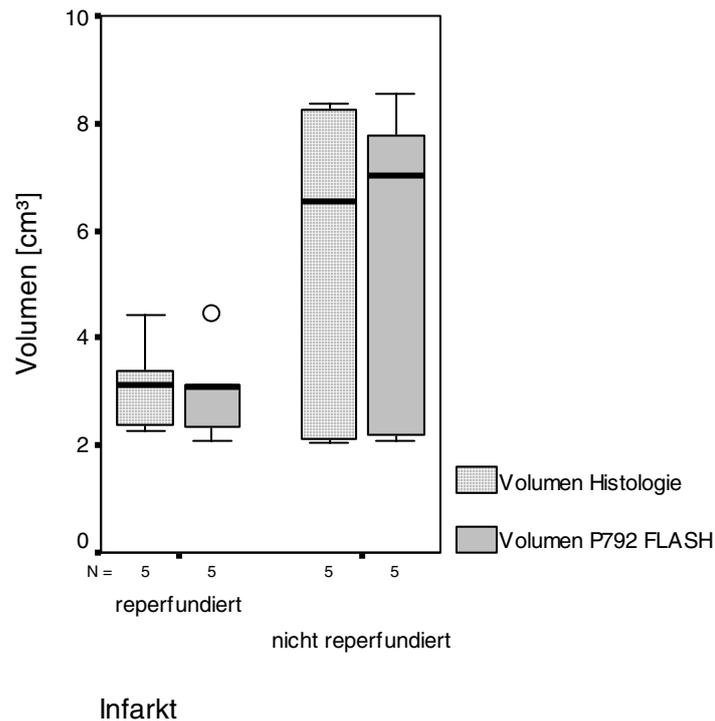


Abb. 4-4: Histomorphometrisch bestimmte Infarkt volumina im Vergleich zu MR-tomographisch bestimmten Volumina in  $\text{cm}^3$ ; KM: P792, Sequenz: 2d-IR-FLASH

Gruppe	Histomorphometrie	MRT 2d-IR-FLASH	MRT SR-trueFISP
<b>Gruppe 1</b>	3,14 (3,92; 2,33)	3,08 (3,79; 2,22)	2,92 (4,07; 2,37)
<b>Gruppe 2</b>	6,55 (8,31; 2,09)	7,03 (8,16; 2,15)	Nicht Gemessen

Tab. 4-1: Medianwerte der Infarkt volumina incl. ihrer Perzentile in  $\text{cm}^3$

Der intraindividuelle Vergleich der mit den unterschiedlichen Methoden bestimmten Infarkt volumina ist in Bland-Altman-Plots dargestellt. In der 2d-IR-FLASH Sequenz liegen die histomorphometrisch bestimmten Infarkt volumina im Mittel um  $0,022 \text{ cm}^3$  über den Ergebnissen der Late Enhancement Messung mit P792. Die Abweichungen der einzelnen Messwerte liegen dabei zu 95 % in dem Bereich von  $0,55$  und  $-0,51 \text{ cm}^3$  (s. Abb. 4-5). Im

Vergleich dieser beiden abhängigen Stichproben mittels Wilcoxon-Test ergibt sich eine Irrtumswahrscheinlichkeit von  $p = 0,79$  (s. Tab. 4-2).

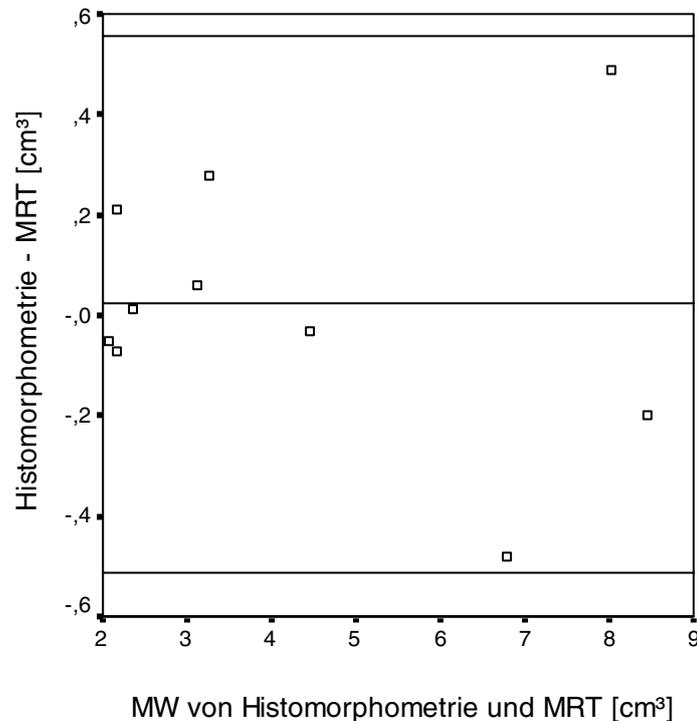


Abb. 4-5: Bland-Altman-Plot zur Übereinstimmung zwischen den histomorphometrisch bestimmten Infarktvolumina und den Late Enhancement Ergebnissen; KM: P792; Sequenz: 2d-IR-FLASH

Bei der Analyse zur Übereinstimmung der histomorphometrisch und MR-tomographisch bestimmten Volumina mittels SR-trueFISP Sequenz ergibt sich folgendes Ergebnis (s. Abb. 4-6): Die mit Hilfe der SR-trueFISP Sequenz bestimmten Infarktvolumina liegen im Mittel um  $0,036 \text{ cm}^3$  über den histomorphometrisch bestimmten Daten. Die einzelnen Messwerte liegen dabei zu 95 % in einem Abweichungsbereich von  $0,64$  und  $-0,71 \text{ cm}^3$  mit  $p = 0,5$  (Wilcoxon-Test) (s. Tab. 4-2).

Der intraindividuelle Vergleich der MRT-Volumenbestimmung mittels den Sequenzen 2d-IR-FLASH und SR-trueFISP mit dem Kontrastmittel P792 ergibt nach dem Wilcoxon-Test  $p = 0,22$  (s. Tab. 4-2). Folglich unterscheiden sich diese beiden Methoden nicht signifikant voneinander.

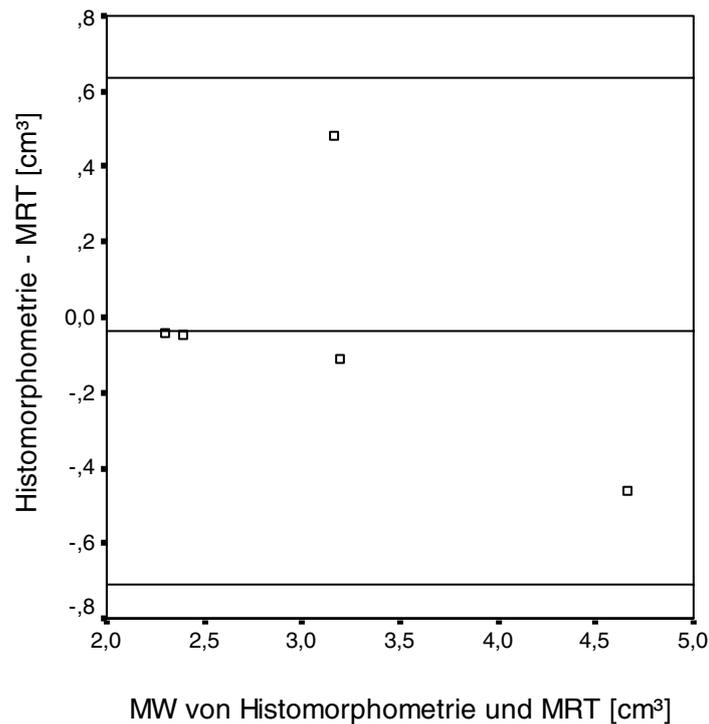


Abb. 4-6: Bland-Altman-Plot zur Übereinstimmung zwischen den histomorphometrisch bestimmten Infarkt volumina und den Late Enhancement Ergebnissen; KM: P792; Sequenz: SR-true-FISP

	Histomorphometrie zu MRT, 2d-IR-FLASH	Histomorphometrie zu MRT, SR-trueFISP	2d-IR-FLASH zu SR-trueFISP
<b>Irrtumswahrscheinlichkeit</b>	$p > 0,79$	$p = 0,5$	$p > 0,22$

Tab. 4-2: Irrtumswahrscheinlichkeiten aus den intraindividuellen Vergleichen der unterschiedlichen Messmethoden

- Signal-zu-Rausch-Verhältnis

In Abbildung 4-7 wird das Verhältnis von Signal-zu-Rauschen (SNR) des Infarktareals, sowie des Myokards in der 2d-IR-FLASH Sequenz für beide Infarktgruppen, untersucht mit P792 aufgezeigt. Dabei liegt der Median des Infarktareals in der Gruppe der reperfundierten Infarkte bei 4,1 in der Gruppe der nicht-reperfundierten Infarkte bei 6,57 (s. Tab. 4-3). Nach dem U-Test nach Mann und Whitney für zwei unabhängige Stichproben liegt das Signal-zu-

Rausch-Verhältnis des Infarktareals der Gruppe mit nicht-reperfundiertem Infarkt signifikant über SNR aus der Gruppe mit reperfundiertem Infarkt ( $p = 0,016$ ).

SNR des ungeschädigten Myokards im Late Enhancement, gemessen mit der 2d-IR-FLASH Sequenz, berechnet über beide Infarktgruppen beträgt 1,4.

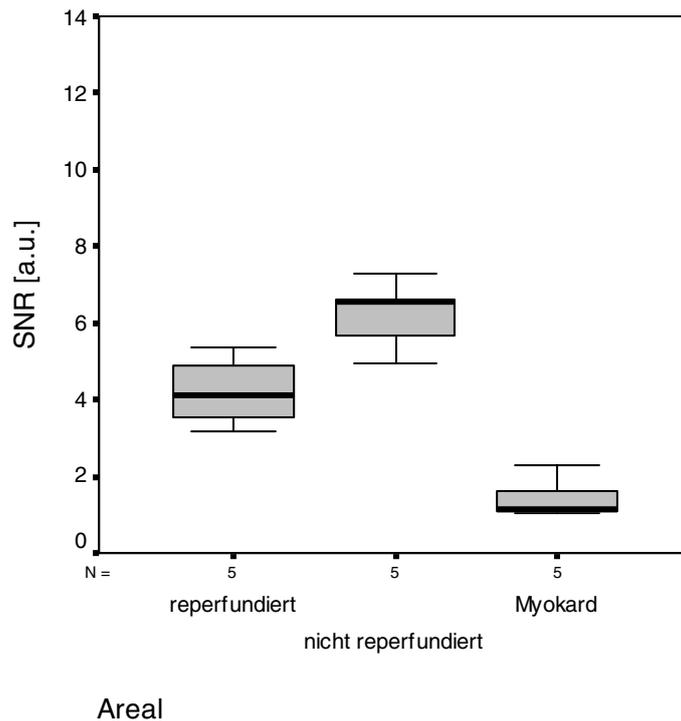


Abb. 4-7: SNR im Late Enhancement; KM: P792; Sequenz: 2d-IR-FLASH;

Das Signal-zu-Rausch-Verhältnis des Infarktareals, gemessen mit der SR-trueFISP Sequenz beträgt 3,68 und liegt damit unterhalb der mit der 2d-IR-FLASH Sequenz bestimmten Werte. Die SNR-Werte aus dem gesunden Myokard liegen mit 1,95 über denen der FLASH-Messung (s. Tab. 4-3).

SNR	Infarktareal, 2d-IR-FLASH	Infarktareal, SR-trueFISP	Ges. Myokard, 2d-IR-FLASH	Ges. Myokard, SR-trueFISP
<b>Gruppe 1</b>	4,1 (5,13; 3,35)	3,68 (5,79; 3,05)	1,4 (1,90; 1,07)	1,95 (3,0; 1,42)
<b>Gruppe 2</b>	6,57 (6,97; 5,32)	Nicht gemessen		

Tab. 4-3: SNR im Median incl. ihrer Quartile aus Infarktareal und gesundem Myokard

Der intraindividuelle Vergleich der SNR's aus der Gruppe der reperfundierten Infarkte gemessen mit der 2d-IR-FLASH bzw. SR-trueFISP Sequenz ergibt für das Infarktareal keinen signifikanten Unterschied (Wilcoxon-Test;  $p > 0,89$ ). Beim Vergleich der Daten aus dem gesunden Myokard hingegen liegt das Signal-zu-Rausch-Verhältnis in der SR-trueFISP Sequenz signifikant über den Werten aus der 2d-IR-FLASH Messung (Wilcoxon-Test;  $p = 0,043$ ).

- Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis

Die Analyse des Kontrast-zu-Rausch-Verhältnisses (CNR) in der 2d-IR-FLASH und der SR-trueFISP Sequenz ergibt folgende Daten (s. Tab. 4-4 u. Abb. 4-8): Die Werte der nicht-reperfundierten Infarkte, gemessen mit der FLASH Sequenz liegen sehr signifikant über denen aus der Gruppe der reperfundierten Infarkte (Mann-Whitney-Test;  $p = 0,008$ ).

CNR	2d-IR-FLASH	SR-trueFISP
<b>Gruppe 1</b>	2,71 (3,18; 2,27)	2,16 (2,79; 1,42)
<b>Gruppe 2</b>	4,74 (5,07; 4,21)	Nicht gemessen

Tab. 4-4: CNR gemessen mit 2d-IR-FLASH und SR-trueFISP

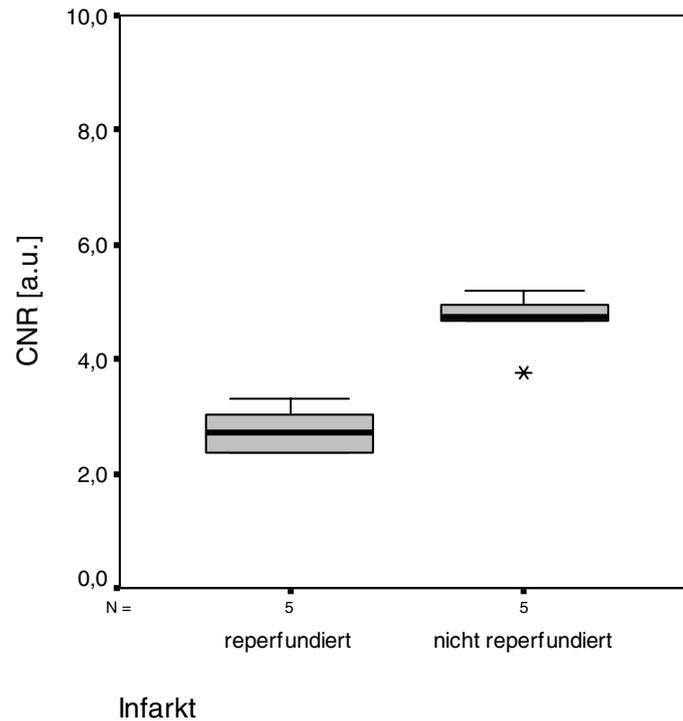


Abb. 4-8: Verhältnis von Kontrast-zu-Rauschen (CNR) im Late Enhancement; Sequenz: 2d-IR-FLASH; Kontrastmittel: P792;

Nach statistischer Berechnung mittels Wilcoxon-Test unterscheiden sich die CNRs der reperfundierten Infarkte zwischen den beiden Sequenzen mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von  $p = 0,043$  signifikant voneinander, wobei das CNR in der SR-trueFISP Sequenz niedriger ist.

## 4.2.2 Untersuchung der Vitalität mit Gd-DOTA

Ziel dieser Analyse ist es das Verhalten von Gd-DOTA im Late Enhancement zu bestimmen, um die Ergebnisse dieses Standardkontrastmittels mit denen des neu entwickelten Blutpoolkontrastmittels P792 in der Kardio-MRT zu vergleichen.

### 4.2.2.1 Qualitative Auswertungen

Nach Gabe von Gd-DOTA wird ebenfalls bei allen Tieren in beiden Gruppen eine deutliche Kontrastmittelanreicherung im Late Enhancement beobachtet. Der hyperintense Bereich ist in beiden Gruppen deutlich früher zu erkennen, als mit P792. Bei allen Tieren stellt sich die Anreicherung von Gd-DOTA klar und mit gutem Kontrast dar. Sie ist von Anfang an eindeutig abgrenzbar.

Die Anreicherung von Gd-DOTA ist ebenfalls zum Großteil im posterolateralen Myokardsegment zu sehen und zieht je nach Infarktgröße in die angrenzenden Segmente ein. Weiterhin sind die Infarktareale, je nach Ausmaß ihrer Größe auf unterschiedlich vielen Schichten zu erkennen, wobei sich mindestens in einer Schicht die Ausdehnung als transmural erweist (s. Abb. 4-9). Wie nach Gabe von P792 ist bei zwei Schweinen der Gruppe der reperfundierten Infarkte und einem Schwein der Gruppe mit nicht-reperfundiertem Infarkt eine „no reflow“ Zone im Zentrum des Infarktareals zu sehen.

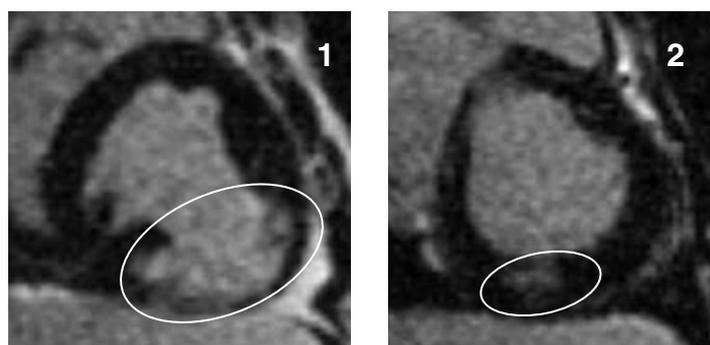


Abb. 4-9: Infarktdarstellung mit Gd-DOTA

Bild 1 – transmuraler Infarktbereich

Bild 2 – nicht transmurale Ausdehnung

Sequenz: 2d-IR-FLASH; Tier: I

## 4.2.2.2 Quantitative Auswertungen

- Beginn des Late Enhancements

Das Late Enhancement von Gd-DOTA tritt deutlich früher ein, als mit P792. So liegt der mediane Anreicherungszeitpunkt bei den Tieren der Gruppe der reperfundierten Infarkte bei 5 min. In der Gruppe der nicht-reperfundierten Infarkte liegt der Zeitpunkt der späten KM-Anreicherung bei 10 min (s. Abb. 4-10). Die Analyse mittels U-Test nach Mann und Whitney ergibt auch hier einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen beiden Gruppen ( $p = 0,032$ ).

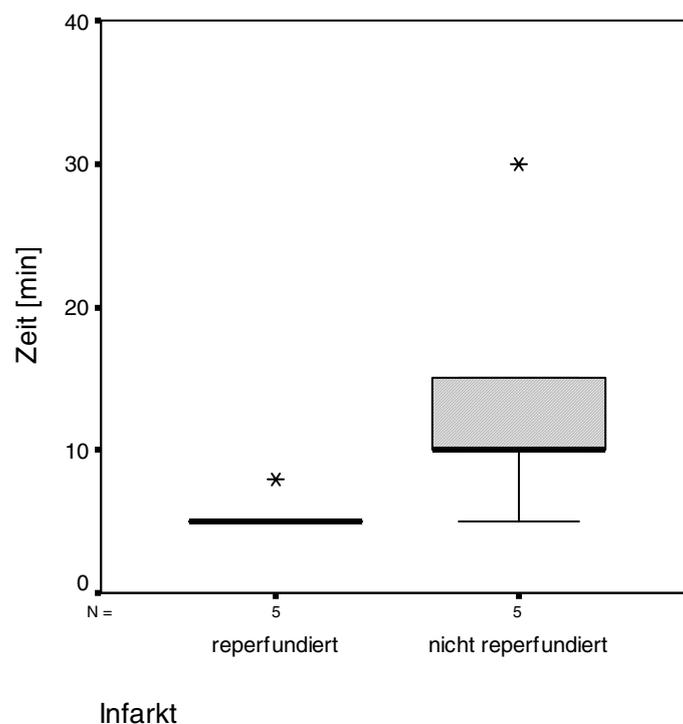


Abb. 4-10: Beginn des Late Enhancements in Minuten; Kontrastmittel: Gd-DOTA; Sequenz: 2d-IR-FLASH und SR-trueFISP

- Infarktgröße

Nach Gabe von Gd-DOTA sind die MR-tomographisch bestimmten Infarkt volumina aus den Aufnahmen des Late Enhancements ebenfalls mit den histomorphometrisch bestimmten

Werten verglichen worden. Für dieses Kontrastmittel sind die Messungen in beiden Gruppen mit der 2d-IR-FLASH und SR-true-FISP Sequenz durchgeführt worden.

Die MR-tomographische Volumenbestimmung ergibt ähnliche Werte wie mit P792. Sie sind im Folgenden tabellarisch und als Boxplot dargestellt.

Gruppe	Histomorphometrie	MRT 2d-IR-FLASH	MRT SR-trueFISP
<b>Gruppe 1</b>	3,14 (3,92; 2,33)	2,98 (4,01; 2,35)	3,22 (3,83; 2,15)
<b>Gruppe 2</b>	6,55 (8,31; 2,09)	6,77 (8,13; 2,0)	6,59 (8,45; 1,97)

Tab. 4-5: Medianwerte der Infarkt volumina mit Gd-DOTA incl. ihrer Perzentile in cm<sup>3</sup>

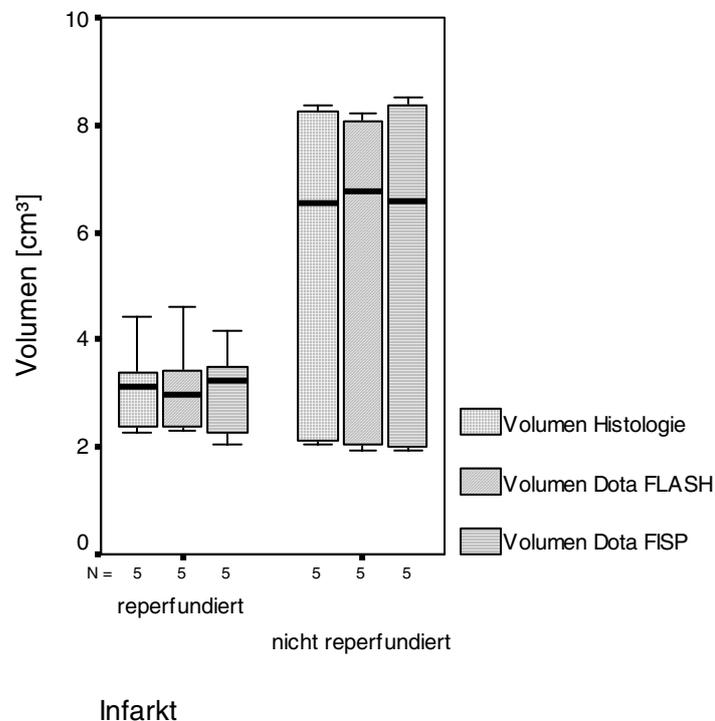


Abb. 4-11: MR-tomographisch bestimmte Infarkt volumina im Vergleich zu histomorphometrisch bestimmten Volumina in cm<sup>3</sup>; KM: Gd-DOTA; Sequenz: 2d-IR-FLASH u. SR-trueFISP

Der intraindividuelle Vergleich mit den Daten aus der Makrohistologie ergibt auch mit Gd-DOTA ein durchschnittlich höheres Volumen für die histomorphometrisch bestimmten Infarktareale. Im Bland-Altman-Plot (s. Abb. 4-12) zeigt sich, dass diese im Mittel um  $0,024 \text{ cm}^3$  über den Ergebnissen aus der 2d-IR-FLASH Messung liegen. Zu 95 % liegen die Abweichungen der einzelnen Messwerte in einem Bereich von  $0,34$  und  $-0,29 \text{ cm}^3$ . Mit  $p = 0,72$  ist dieser Wert nur minimal niedriger als in den Messungen mit P792 (Wilcoxon-Test) (s. Tab. 4-6).

Die Analyse zur Übereinstimmung der MR-tomographisch bestimmten Infarktvolumina mittels SR-trueFISP Sequenz und der histomorphometrischen Daten sind ebenfalls in einem Bland-Altman-Plot (s. Abb. 4-13) dargestellt. Im Mittel liegen die histomorphometrisch bestimmten Volumina um  $0,035 \text{ cm}^3$  über denen, die MR-tomographisch bestimmt wurden. Die einzelnen Messwerte liegen zu 95 % in einem Abweichungsbereich von  $0,46$  und  $-0,39 \text{ cm}^3$ . Bei der Berechnung zum Vergleich dieser beiden abhängigen Stichproben ergibt sich ein Wert von  $p = 0,5$  (Wilcoxon-Test) (s. Tab. 4-6).

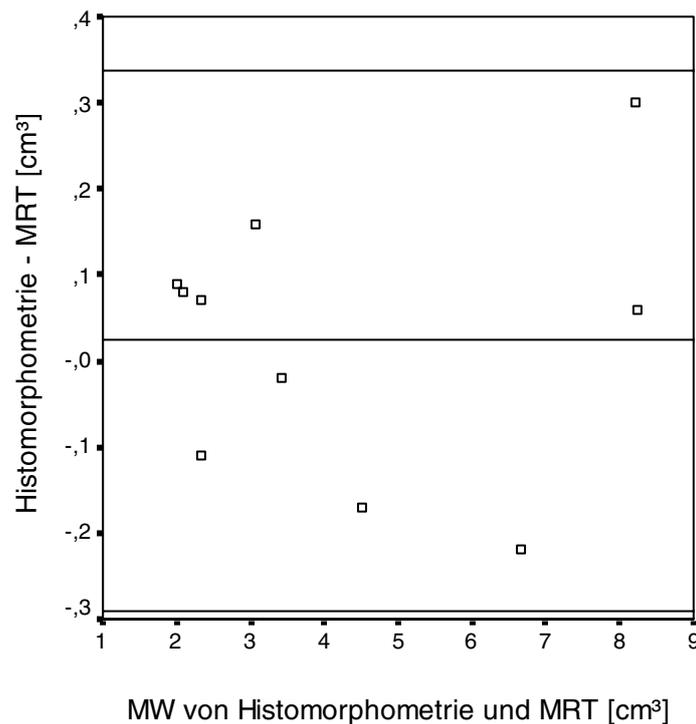


Abb. 4-12: Bland-Altman-Plot zur Übereinstimmung zwischen den histomorphometrisch bestimmten Infarktvolumina und den Late Enhancement Ergebnissen; KM: Gd-DOTA, Sequenz: 2d-IR-FLASH

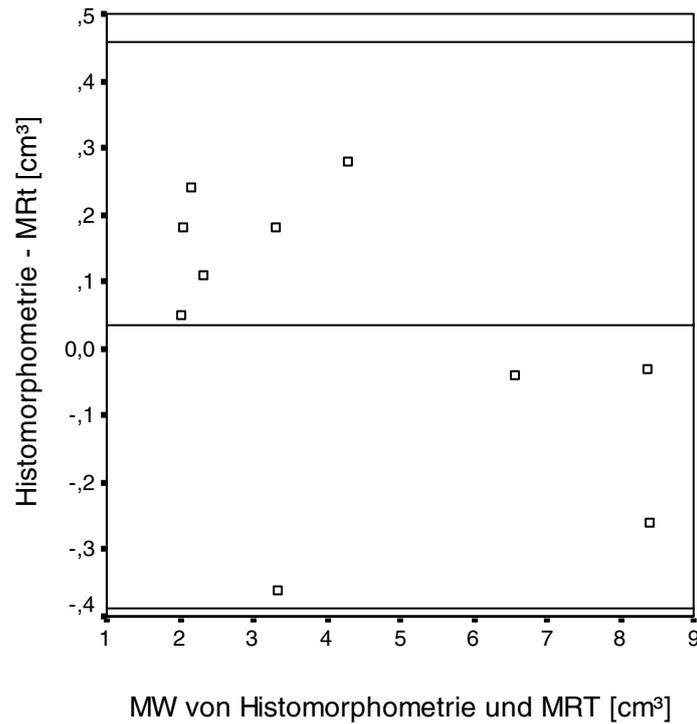


Abb. 4-13: Bland-Altman-Plot zur Übereinstimmung zwischen den histomorphometrisch bestimmten Infarktvolumina und den Late Enhancement Ergebnissen; KM: Gd-DOTA; Sequenz: SR-trueFISP;

Die Volumenbestimmungen, gemessen mit beiden Sequenzen unterscheiden sich nach den Berechnungen mit dem Wilcoxon Test für zwei verbundene Stichproben nicht signifikant voneinander ( $p = 0,76$ ).

	Histomorphometrie zu MRT (2d-IR-FLASH)	Histomorphometrie zu MRT (SR-trueFISP)	2d-IR-FLASH zu SR-trueFISP
<b>Irrtumswahrscheinlichkeit</b>	$p > 0,72$	$p > 0,5$	$p = 0,76$

Tab. 4-6: Irrtumswahrscheinlichkeiten aus den intraindividuellen Vergleichen der unterschiedlichen Messmethoden; KM: Gd-DOTA

- Signal-zu-Rausch-Verhältnis

Im Folgenden wird das Verhältnis von Signal-zu-Rauschen im Late Enhancement mit Gd-DOTA für beide Infarktgruppen und beide Sequenzen dargestellt (s. Tab. 4-7).

SNR	Infarktareal, 2d-IR-FLASH	Infarktareal, SR-trueFISP	Ges. Myokard, 2d-IR-FLASH	Ges. Myokard, SR-trueFISP
<b>Gruppe 1</b>	5,26 (8,85; 3,87)	4,78 (5,88; 3,86)	1,0 (128; 0,84)	1,52 (1,76; 0,98)
<b>Gruppe 2</b>	6,67 (7,71; 6,06)	7,05 (10,18; 6,08)		

Tab. 4-7: SNR im Median incl. ihrer Perzentile aus Infarktareal und gesundem Myokard, KM: Gd-DOTA

Wie im Boxplot (s. Abb. 4-14) zu sehen, unterscheiden sich das SNR des Infarktareals, gemessen mit der 2d-IR-FLASH Sequenz, zwischen den beiden Gruppen nicht signifikant voneinander (Mann-Whitney-Test;  $p = 0,54$ ). Sind die Daten hingegen mit der SR-trueFISP Sequenz akquiriert worden, kann ein signifikanter Unterschied zwischen den Infarktgruppen festgestellt werden, wobei das SNR in der Gruppe der nicht-reperfundierten Infarkte höher ist (Mann-Whitney-Test;  $p = 0,032$ ) (s. Abb. 4-15).

Die SNR-Werte aus dem gesunden Myokard sind mit Gd-DOTA insgesamt etwas niedriger, als die aus der entsprechenden Messung mit P792.

Der intraindividuelle Vergleich der 2d-IR-FLASH und der SR-trueFISP Messungen mittels Wilcoxon-Test ergibt bzgl. der SNR's sowohl für den Infarktbereich ( $p = 0,87$ ), als auch für das gesunde Myokard ( $p = 0,059$ ) keinen statistisch signifikanten Unterschied.

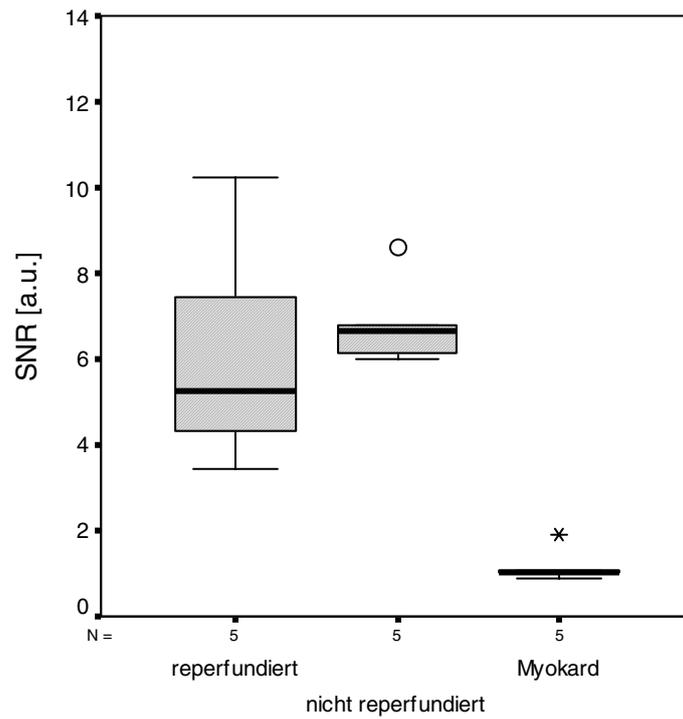


Abb. 4-14: SNR des Infarktareals im Late Enhancement; KM: Gd-DOTA; Sequenz: 2d-IR-FLASH;

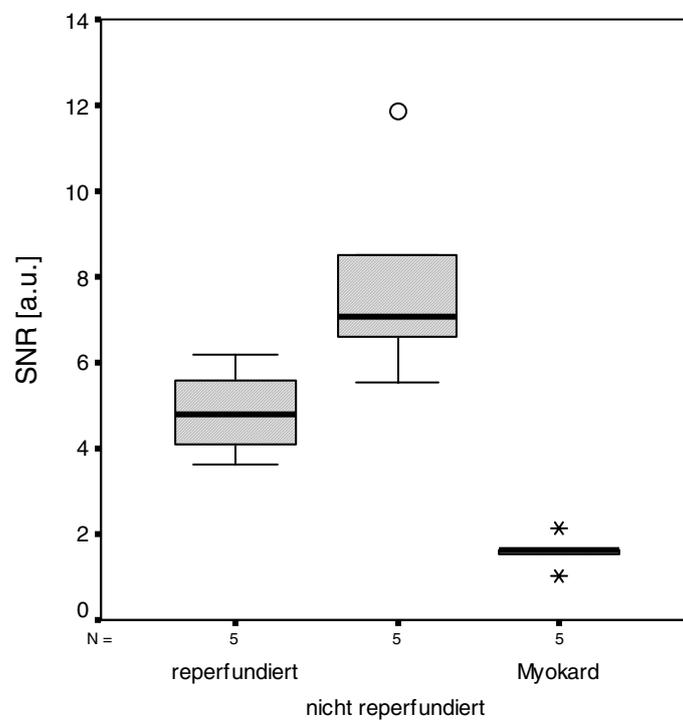


Abb. 4-15: SNR des Infarktareals im Late Enhancement; KM: Gd-DOTA; Sequenz: SR-trueFISP;

- Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis

Bei der Analyse des CNR's in der 2d-IR-FLASH (s. Abb. 4-16) und SR-trueFISP (s. Abb. 4-17) Sequenz ergeben sich folgende Werte (s. Tab. 4-8):

CNR	2d-IR-FLASH	SR-trueFISP
<b>Gruppe 1</b>	4,37 (7,4; 2,83)	3,75 (4,06; 2,22)
<b>Gruppe 2</b>	5,43 (6,57; 5,39)	6,14 (8,25; 5,11)

Tab. 4-8: CNR gemessen mit 2d-IR-FLASH und SR-trueFISP; KM: Gd-DOTA

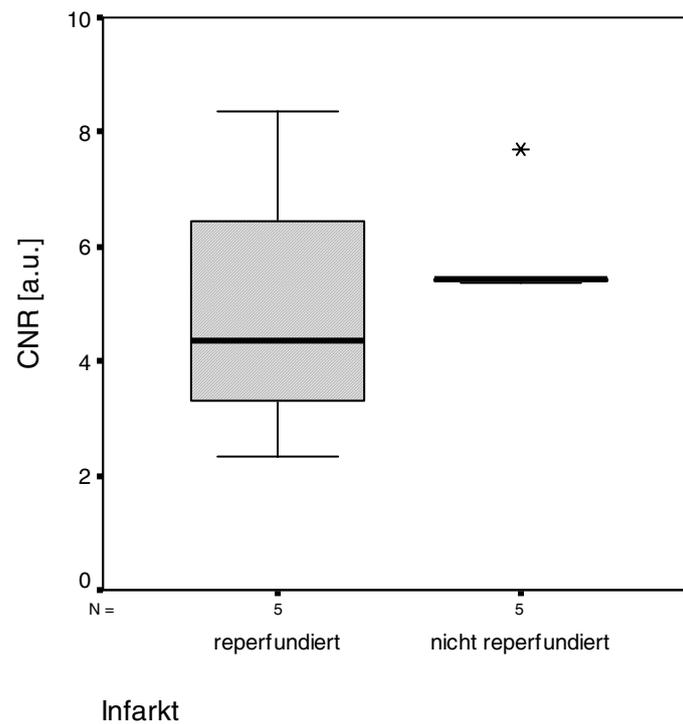


Abb. 4-16: CNR im Late Enhancement; KM: Gd-DOTA; Sequenz: 2d-IR-FLASH

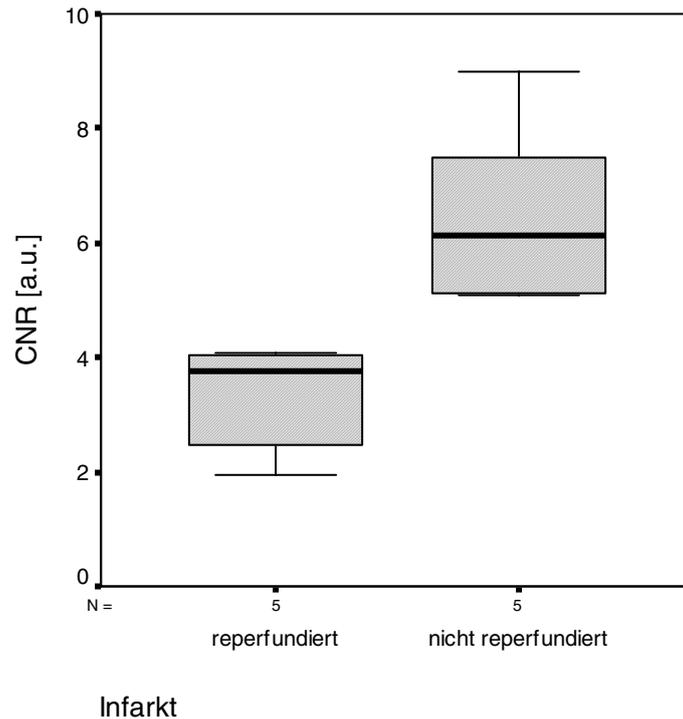


Abb. 4-17: CNR im Late Enhancement; Sequenz SR-trueFISP; Kontrastmittel: Gd-DOTA

Auch dieser Parameter, gemessen mit der 2d-IR-FLASH Sequenz unterscheidet sich nach dem U-Test von Mann und Whitney nicht signifikant zwischen den beiden Infarktgruppen ( $p = 0,54$ ). Das CNR in der SR-trueFISP Sequenz liegt bei 3,75 in der Gruppe der reperfundierten Infarkte und bei 6,14 in der Gruppe der nicht-reperfundierten Infarkte (s. Tab. 4-8/Abb. 4-17). Daher ergibt sich zwischen den beiden Gruppen mit  $p = 0,008$  ein signifikanter Unterschied.

Eine weitere statistische Analyse bzgl. des CNRs der Messungen, durchgeführt mit den zwei unterschiedlichen Sequenzen, ergibt keinen signifikanten Unterschied (Wilcoxon-Test;  $p = 0,2$ ).

### 4.2.3 Untersuchung der Myokardperfusion mit P792

Die Perfusionsbildgebung mit einer cinetrueFISP Sequenz ist nur bei den Tieren der nicht-reperfundierten Gruppe durchgeführt worden. Ziel dieser Untersuchung ist es das Potential des Blutpoolkontrastmittels P792 zur Darstellung eines myokardialen Perfusionsdefizits zu analysieren.

#### 4.2.3.1 Qualitative Auswertungen

Das myokardiale Perfusionsdefizit kann nach Gabe des Blutpoolkontrastmittels P792 im MRT sichtbar gemacht werden. Bei allen fünf Tieren ist das Perfusionsdefizit unmittelbar nach der KM-Anflutung als hypointense Zone im posterolateralen Segment des Myokards sichtbar. Auch in der Equilibriumphase ist es über den kompletten Untersuchungszeitraum von 10 min zu erkennen, was ein entscheidender Vorteil dieses KM's in der Kardio-MRT ist (s. Abb. 4-18).

Bei den Untersuchungen mit P792 ist der relativ schlechte Kontrast zwischen Perfusionsdefizit und normalem myokardialem Gewebe von bedeutendem Nachteil. Eine klare und sichere Abgrenzung des ischämischen Bereiches ist zum Teil nur mit Schwierigkeiten möglich.

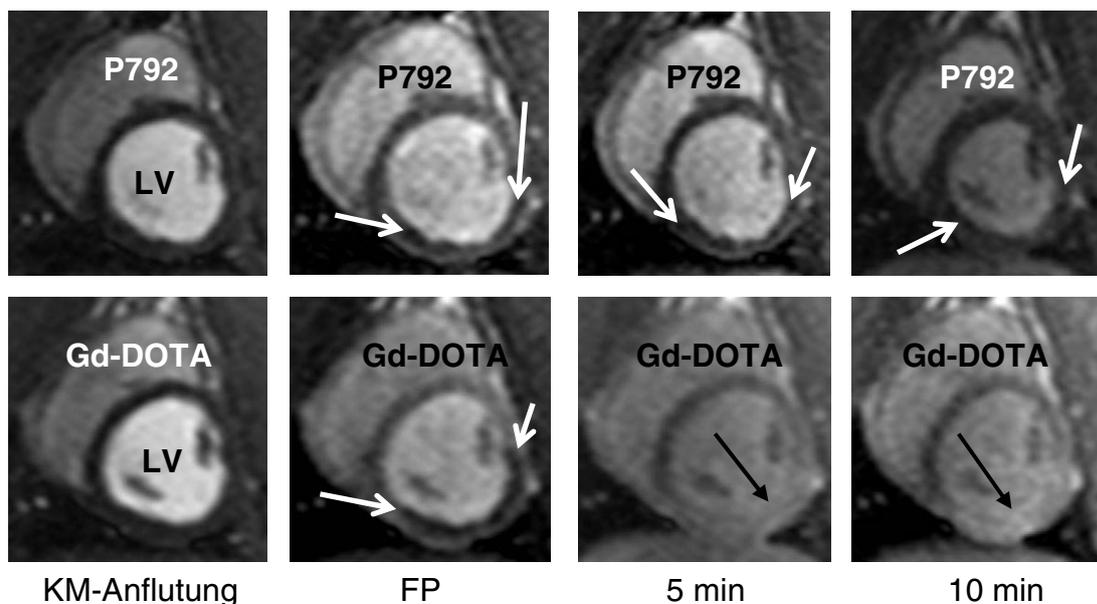


Abb. 4-18: Vergleich von P792 und Gd-DOTA im First Pass, (Sequenz: SR-trueFISP; Tier: J)  
 weiße Pfeile – minderperfundiertes Areal im First Pass (hypointens)  
 schwarze Pfeile – Late Enhancement (hyperintens)

## 4.2.3.2 Quantitative Auswertung

- Größe des Perfusionsdefizits

Um die Genauigkeit einer Perfusionsuntersuchung mit P792 zu analysieren, wurde die Größe des ischämischen Areals MR-tomographisch bestimmt und mit den entsprechenden Werten aus der Makrohistologie verglichen. Es wurde auf einer der drei MRT-Schichten die Größe des Perfusionsdefizits in  $\text{cm}^2$  bestimmt. Dazu wurde jene Schicht ausgewählt, auf der das Perfusionsdefizit am deutlichsten zu erkennen ist. Im Median liegt der Wert des ischämischen Areals bei  $2,21 \text{ cm}^2$ . Die Fläche auf der entsprechenden makrohistologischen Schicht liegt bei  $2,4 \text{ cm}^2$ .

Im Folgenden ist mittels eines Bland-Altman-Plots der intraindividuelle Vergleich dieser beiden Messungen dargestellt. Die histomorphometrisch bestimmte Infarktfläche liegt im Mittel  $0,41 \text{ cm}^2$  über den MR-tomographischen Messergebnissen. Zu 95 % liegt die Abweichung der einzelnen Werte in einem Bereich von  $1,33$  und  $-0,51 \text{ cm}^2$ . Der Wilcoxon-Test für abhängige Stichproben ergibt einen Wert von  $p = 0,08$ . Es liegt somit kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Methoden vor.

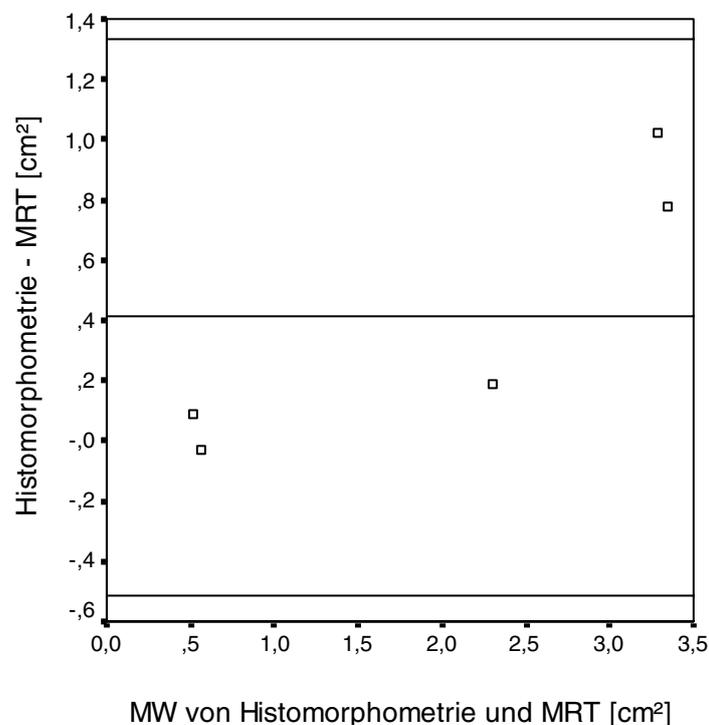


Abb. 4-19: Bland-Altman-Plot zur Übereinstimmung zwischen den histomorphometrisch bestimmten Infarktflächen und den Ergebnissen aus der First Pass Messung; KM: P792

- Zeitlicher Verlauf der Signalintensität

Um den Verlauf der Signalintensität über den Zeitraum der First Pass Perfusion darzustellen, ist die prozentuale Signalintensitätsänderung (PSIC) im Infarktareal und im gesunden Myokard für jeden einzelnen Messzeitpunkt bestimmt worden. Zum Vergleich mit den zeitlich späteren Messdaten aus der Equilibriumphase wurde auch von diesen Werten die PSIC bestimmt.

Das folgende Beispiel (s. Abb. 4-20) zeigt den SI-Verlauf als PSIC im Infarktareal und ungeschädigten Myokard an einem Einzeltier. Die PSIC im gesunden Myokard steigt im First Pass Verlauf bis zur 26sten Sekunde zuerst steil an, bis ca. 110 % Signalintensitätssteigerung und fällt dann wieder auf ca. 35 % im Vergleich zum Ausgangswert (35. s) ab. Dann pendelt sich die Kurve langsam, über zehn Minuten auf einen Wert von ca. 65 % ein. Die Verlaufskurve aus dem Infarktareal steigt über die ersten 90 s langsam auf ca. 20 % an und pendelt sich im weiteren Verlauf (5-10 min) auf ungefähr 10 % ein.

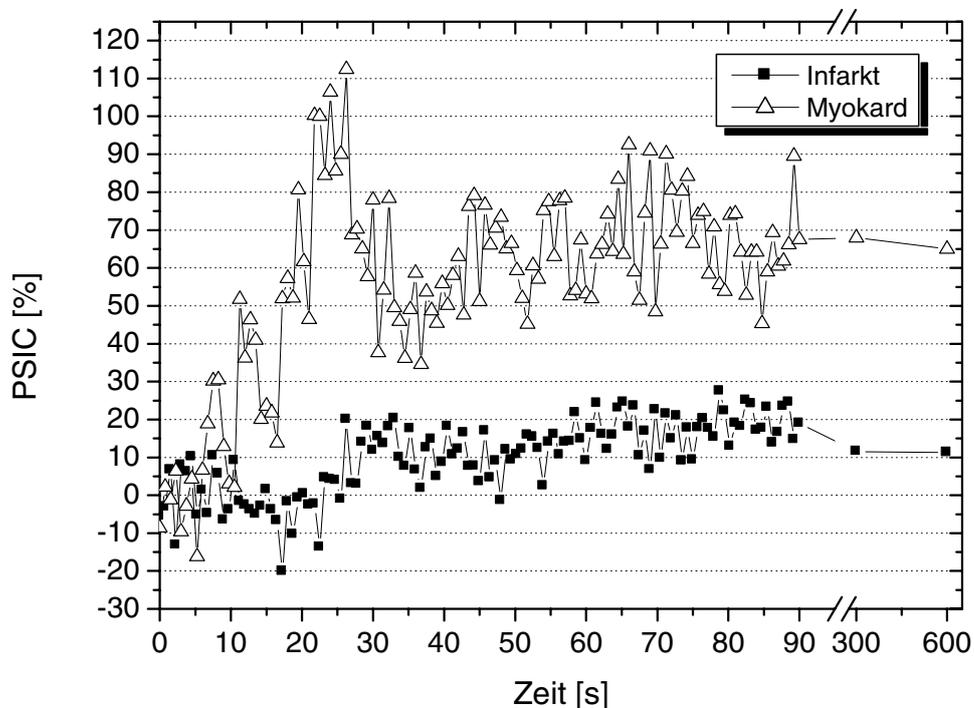


Abb. 4-20: Prozentuale Signalintensitätsänderung in Abhängigkeit der Zeit; Beispielkurve eines Tieres; KM: P792

Die nächste Abbildung (s. Abb. 4-21) zeigt die Mediane der Gruppe der nicht-reperfundierten Infarkte incl. ihrer Standardabweichungen zu den Zeitpunkten 0, 30, 60, 90, 300, und 600 Sekunden. Im gesunden Myokard steigt die PSIC im Median auf ca. 70 % in den ersten 30 Sekunden und fällt dann auf 52 %. Im Infarktgebiet steigt die PSIC bis zur 30ten Sekunde auf 20 %, fällt dann auf ca. 15 % bis zur 60ten Sekunde und steigt dann wieder langsam an.

Die statistische Auswertung der Verlaufskurven zwischen der 30sten und 600sten Sekunde zeigt, dass mit P792 der Anstieg der prozentualen Signalintensitätsänderung im Infarktreal statistisch nicht signifikant gegenüber dem Leerwert ist ( $p = 0,14$ ). Ebenfalls erweist sich der PSIC-Abfall im Myokard ab der 30. Sekunde mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von  $p = 0,077$  als statistisch knapp nicht signifikant. Die Beobachtung, dass sich Infarkt- und Myokardkurve über die Zeit ab der 30. Sekunde annähern ist mit einem Wert von  $p = 0,018$  statistisch signifikant.

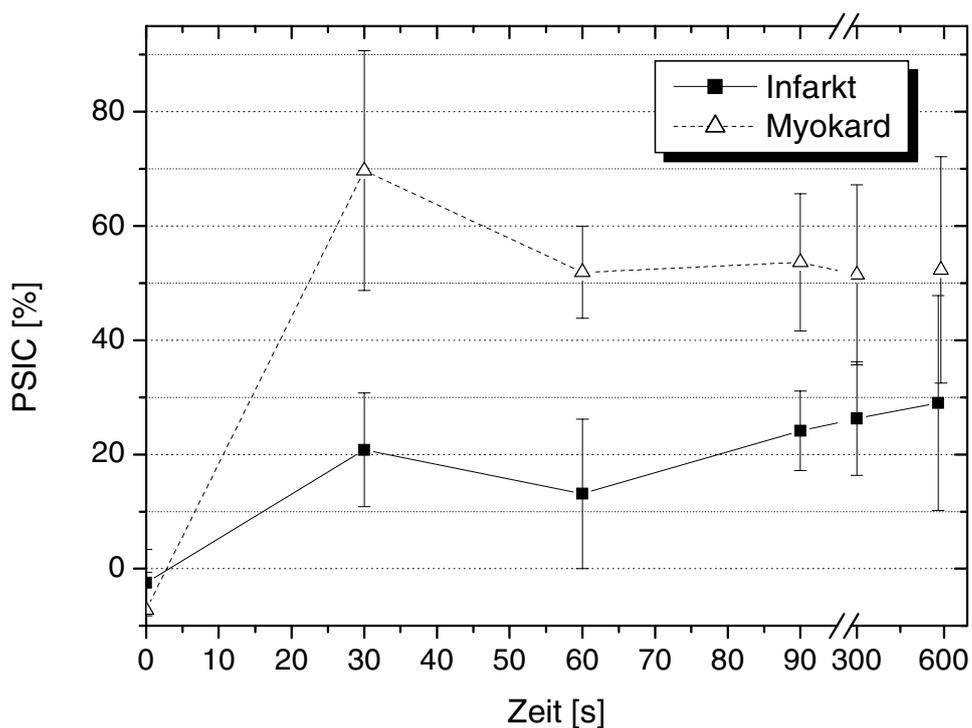


Abb. 4-21: Prozentuale Signalintensitätsänderung in Abhängigkeit der Zeit; mediane Kurve aller Tiere; KM: P792

Das Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis zwischen Ischämieareal und gesundem Myokard ist für die Zeitpunkte 0, 10, 30, 50, 70, 90, 300 und 600 Sekunden bestimmt worden. Nach Gabe von P792 steigt der Mittelwert bis zu 30 Sekunden nur auf einen Wert von knapp 1 an. Bis zu 600 Sekunden fällt dieser dann langsam ab auf einen Wert von 0,16 (s. Abb. 4-32). Ab der 30. Sekunde ergibt über die Zeit einen Kurvenabfall gegenüber dem Leerwert, der mit  $p = 0,025$  statistisch signifikant ist.

- Fläche unter der Kurve

Die Fläche unter der Kurve (AUC) stellt ein anschauliches Maß für die mittlere Kontrastzunahme dar. Aus diesem Grund ist sie von den PSIC-Verlaufskurven berechnet worden.

Mit P792 liegt die AUC des Infarktareals mit 1327 %-s deutlich niedriger als die AUC des gesunden Myokards (4422 %-s).

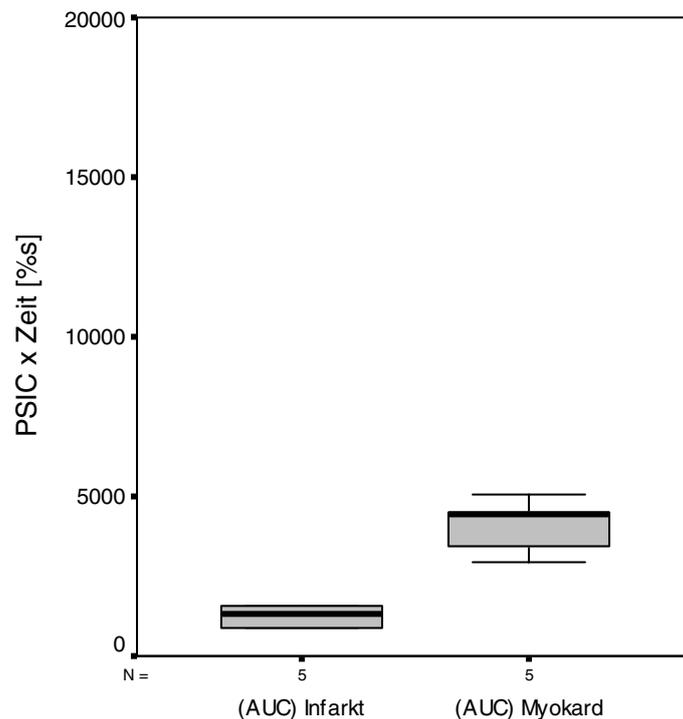


Abb. 4-22: AUC der First Pass Kurven; KM: P792

Nach dem Wilcoxon-Test ergibt sich für die beiden Flächen unter der Kurve ein statistisch signifikanter Unterschied ( $p = 0,043$ ).

- Verweildauer von P792 im Blut

Um den Einfluss von P792 auf die Signalintensität über die Zeit näher zu charakterisieren, ist die Verweildauer im Blut bestimmt worden. Nach 10 min liegen noch 38,9 % der ursprünglichen Signalintensitätssteigerung im Blut vor.

## 4.2.4 Untersuchung der Myokardperfusion mit Gd-DOTA

### 4.2.4.1 Qualitative Auswertungen

Mit Gd-DOTA ist das Perfusionsdefizit im Myokard ebenfalls bei allen fünf Schweinen mit nicht-reperfundiertem Infarkt kurz nach der Anflutung als hypointense Zone im posterolateralen Herzsegment zu erkennen. Im Gegensatz zu P792 ist die Erkennung und Abgrenzung des ischämischen Bereichs leichter, da der Kontrast zwischen Infarktgebiet und gesundem Myokard mit Gd-DOTA deutlich höher ist.

Von Nachteil ist jedoch der sehr kurze Zeitraum, in dem das Perfusionsdefizit klar zu sehen ist. Da das Kontrastmittel schnell extravasiert, kann das Ischämiegebiet nur über einen Zeitraum von ca. 60 s post applicationem deutlich abgegrenzt werden. Nach wenigen Minuten tritt bereits das Late Enhancement ein und das Infarktareal stellt sich hyperintens dar (s. Abb. 4-18).

### 4.2.4.2 Quantitative Auswertungen

- Größe des Perfusionsdefizits

Die nach Gabe von Gd-DOTA MR-tomographisch bestimmte Infarktfläche liegt im Median bei 2,36 cm<sup>2</sup>. Beim intraindividuellen Vergleich dieser Größenbestimmung mit den Werten aus der Makrohistologie ergibt sich auch hier für die histomorphometrisch bestimmten Areale eine größere Fläche (s. Abb. 4-23). Sie liegt im Mittel um 0,43 cm<sup>2</sup> über den mittels MRT bestimmten Flächen. Die Abweichung der einzelnen Messwerte liegen zu 95 % in einem Rahmen von 1,69 und -0,82 cm<sup>2</sup>. Mit Hilfe des Wilcoxon-Tests für zwei verbundene Stichproben ergibt sich ein Wert von  $p = 0,22$ .

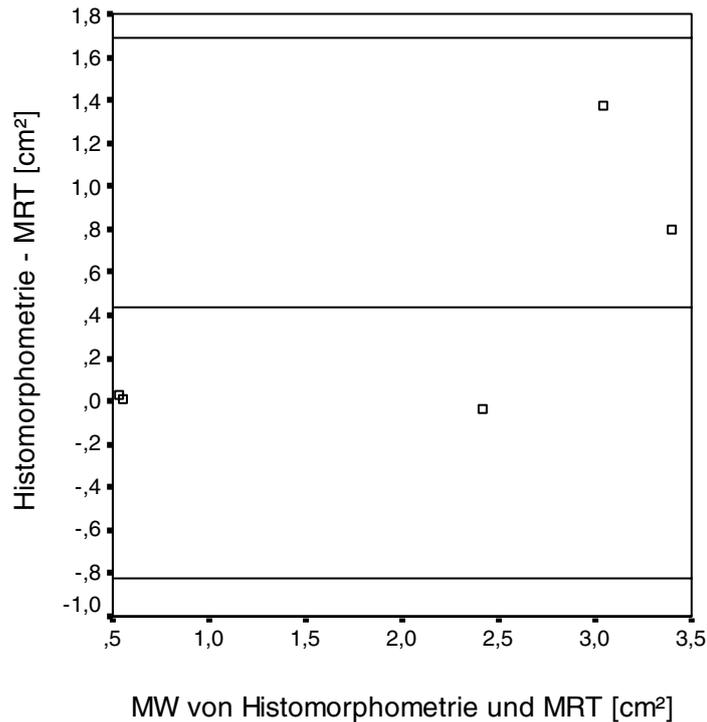


Abb. 4-23: Bland-Altman-Plot zur Übereinstimmung zwischen den histomorphometrisch bestimmten Infarktflächen und den Ergebnissen aus der First Pass Messung; KM: Gd-DOTA

- Zeitlicher Verlauf der Signalintensität

Von den Ergebnissen der First Pass Messung mit Gd-DOTA ist ebenso wie mit P792 die PSIC berechnet worden. Abbildung 4-24 zeigt die Beispielkurve eines Tieres. Die dargestellten Werte für das gesunde Myokard steigen ebenso wie mit P792 steil an. Sie erreichen hier jedoch einen Spitzenwert von ca. 225 % im Gegensatz zu 110 % mit P792. Im weiteren Verlauf der ersten 90 Sekunden fallen die Werte langsam auf 200 %. Bis zur 600. Sekunde fallen sie wieder steiler ab, auf 75 % gegenüber ihrem Ausgangswert. Die dargestellten Werte aus dem Infarktareal steigen bis zur 90. Sekunde gleichmäßig auf ungefähr 160 % an. Bis zur 300. Sekunde ist ein weiterer Anstieg auf einen PSIC von 270 % zu sehen. Dann fallen die Werte etwas ab, bis zu einem Wert von ca. 250 % in der 600. Sekunde.

Im Gegensatz zum PSIC-Verlauf nach Gabe von P792 kreuzen sich Infarkt- und Myokardkurve. Im unten dargestellten Beispiel liegt der Kreuzungspunkt bei etwa 95 Sekunden.

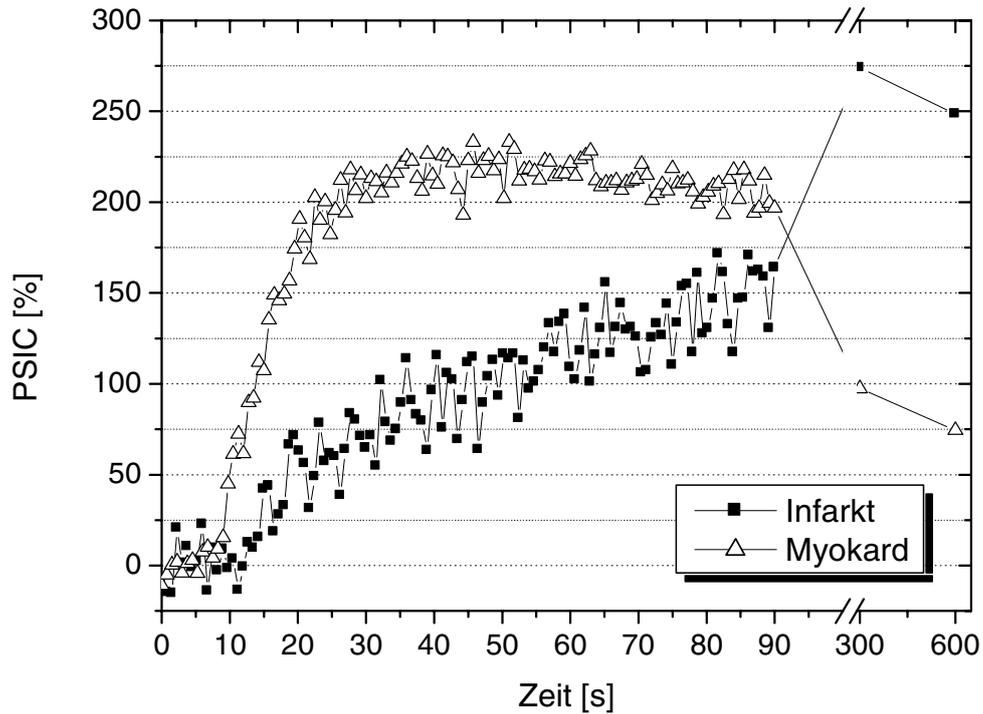


Abb. 4-24: Prozentuale Signalintensitätsänderung in Abhängigkeit der Zeit; Beispielkurve eines Tieres;  
KM: Gd-DOTA

Die medianen Werte aller Tiere verlaufen ähnlich wie im Beispiel oben (s. Abb. 4-25). Die berechneten PSIC-Werte aus dem Myokard steigen bis zur 30sten Sekunde auf 180 %. Im weiteren Verlauf fallen die Werte zuerst langsam, dann etwas steiler bis auf einen Wert von 75 % in der 600sten Sekunde. Die Werte des Infarktareals steigen stetig bis zur 600sten Sekunde auf ca. 170 % im Bezug zum Ausgangswert. Der Kreuzungspunkt der beiden Kurven liegt ca. in der 140sten Sekunde, mit einem PSIC-Wert von 130 %.

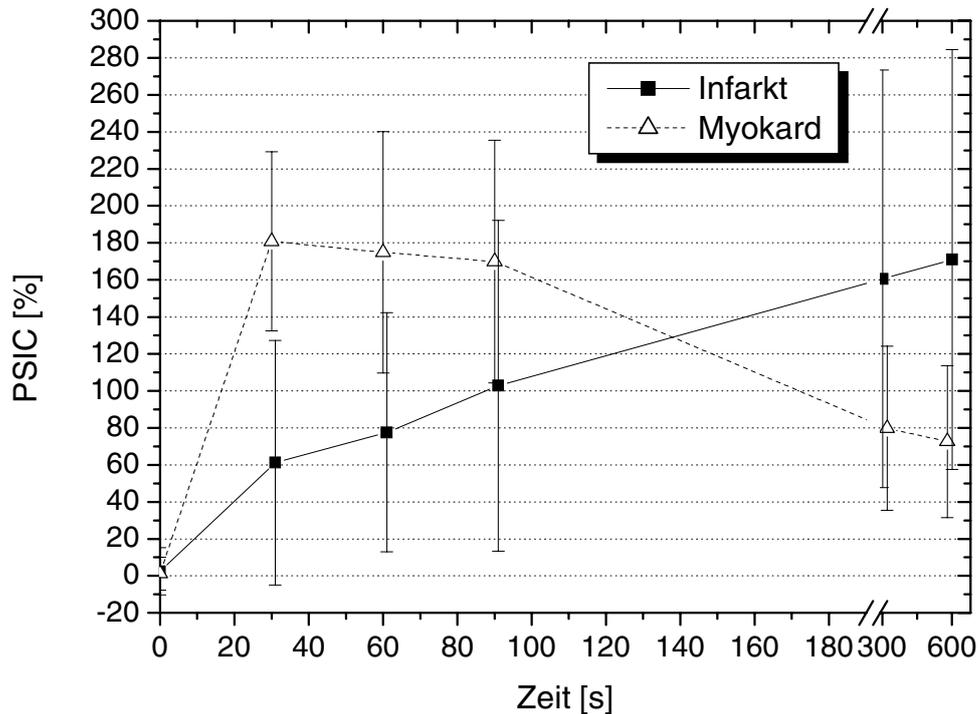


Abb. 4-25: Prozentuale Signalintensitätsänderung in Abhängigkeit der Zeit; gemittelte Werte aller Tiere mit Standardabweichung; KM: Gd-DOTA

Zwischen der 30sten und 600sten Sekunde ergibt sich folgendes: Der Anstieg der PSIC-Werte des Infarktareals gegenüber dem Leerwert ist mit einem Wert von  $p = 0,011$  statistisch signifikant. Weiterhin ist der Abfall der prozentualen Signalintensitätsänderung des Myokards mit  $p = 0,0006$  statistisch signifikant. Das Kreuzen der beiden Kurven ist mit  $p < 0,00001$  ebenfalls statistisch signifikant.

Die medianen CNR-Werte wurden ebenfalls für die Zeitpunkte 0, 10, 30, 50, 70, 90, 300 und 600 Sekunden der Perfusionsmessungen bestimmt. Bis zur 30sten Sekunde steigen die Werte steil an, auf einen Wert von 3,6 und fallen dann bis zur 90sten Sekunde langsam, aber stetig, auf einen Wert von 2,5. Im weiteren Verlauf bis zur 300sten Sekunde ist ein steiler Abfall bis  $-1,2$  zu verzeichnen, der sich dann bis zum Zeitpunkt 600 auf einen Wert von  $-1,6$  verstärkt (s. Abb. 4-32). Die Berechnung ergibt für Gd-DOTA einen statistisch signifikanten Abfall der Kurve über die Zeit ( $p = 0,00296$ ).

- Fläche unter der Kurve

Im Gegensatz zu P792 ist die AUC der PSIC-Verlaufskurve mit Gd-DOTA aus dem Infarktareal deutlich größer. Ihr medianer Wert liegt bei 4436 %·s, der des Myokards bei 12659 %·s (Vergleiche Abb. 4-22, S. 76).

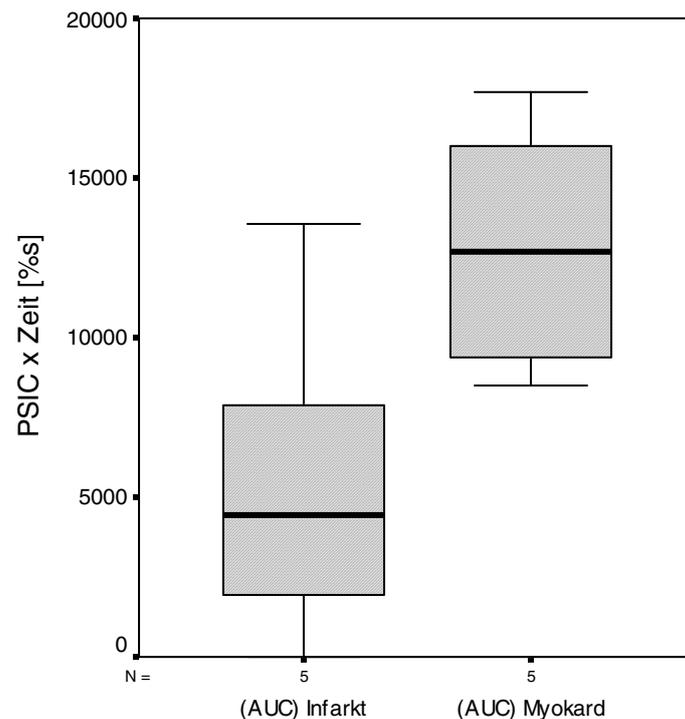


Abb. 4-26: AUC der First Pass Kurven; KM: Gd-DOTA

Der statistische Vergleich der beiden Flächen ergibt hier ebenfalls einen signifikanten Unterschied (Wilcoxon-Test,  $p = 0,043$ ).

- Verweildauer von Gd-DOTA im Blut

Die Berechnung der Verweildauer von Gd-DOTA im Blut ergibt Folgendes: Von der ursprünglichen Signalintensitätssteigerung liegen nach 10 min noch 22,3 % im Blut des linken Ventrikels vor.

### 4.3 Ergebnisse der Histologie

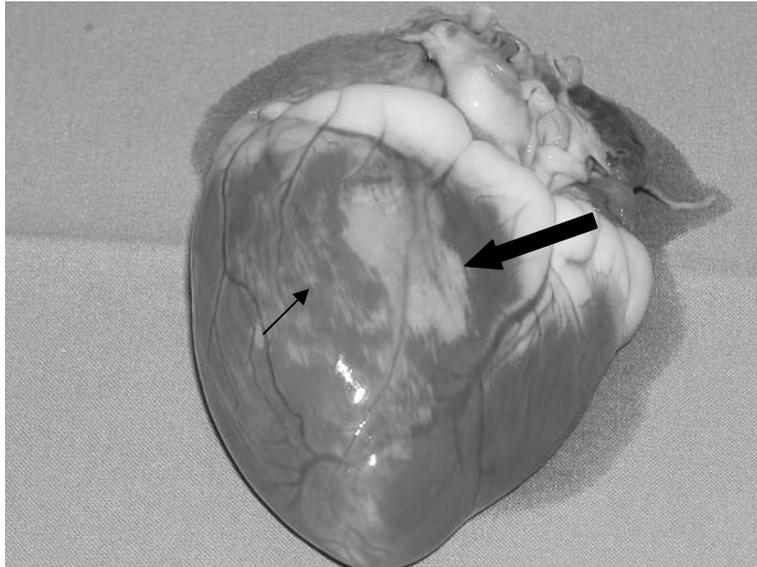
- Qualitative Auswertungen

Auf der Herzoberfläche ist das Infarktgebiet deutlich als weißliches Areal in der Seitenwand zu erkennen. Die Größe des Infarktes weist zwischen den einzelnen Tieren große Schwankungen auf und reicht zum Teil von der Herzbasis bis zur Herzspitze, wobei sich der Hauptteil in der apikalen Region befindet. Auch die Infarktform bei den einzelnen Minipigs ist sehr unterschiedlich. Sie variiert von einer einheitlichen Oberfläche, bis hin zu stark zerklüfteten, z. T. versprengten Infarktarealen (s. Abb. 4-27).

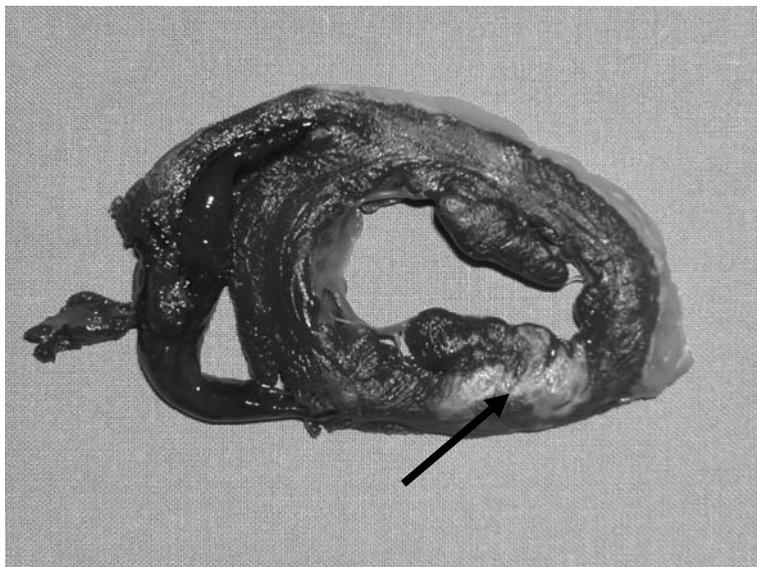
Auf der Schnittfläche der einzelnen, nativen Schichten ist das Infarktgebiet ebenfalls gut zu erkennen (s. Abb. 4-28). Nach der Färbung mit TTC wird der nekrotische Bereich allerdings noch deutlicher und ist sehr leicht und klar gegenüber dem ungeschädigten Myokard abzugrenzen (s. Abb. 4-1). Die Färbung verleiht dem gesunden Myokard eine stark rötliche Farbe, während die Nekrosezone weiß bleibt. Je nach Lage der Schnittebene und Größe des Infarktes kann der ungefärbte Bereich ein kleines, punktförmiges Areal, bis hin zu einem Drittel der Myokardfläche einnehmen. Mindestens auf einer Schicht ist seine Ausbreitung transmural.

- Quantitative Auswertungen

Die quantitativen Auswertungen sind bereits in Kap. 4.2 unter den entsprechenden Abschnitten vorgenommen worden.



*Abb. 4-27: Infarktareal auf der Herzoberfläche (nativ)  
Dicker Pfeil: Infarktareal  
Dünnere Pfeil: versprengte punktförmige Infarktareale  
(Tier: B)*



*Abb. 4-28: Nativer Herzschnitt  
Pfeil: Infarktareal  
(Tier: B)*

## 4.4 Vergleich von P792 und Gd-DOTA

### 4.4.1 Ergebnisse zur Myokardvitalität

- Beginn des Late Enhancements

Der Beginn des Late Enhancements tritt nach Gabe von P792 deutlich später ein als mit Gd-DOTA. Nach dem Wilcoxon-Test ergibt sich ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Kontrastmitteln von  $p = 0,041$  für die Gruppe der reperfundierten Infarkte und  $p = 0,043$  für die Gruppe der nicht-reperfundierten Infarkte.

- Infarktgröße

Die in der 2d-IR-FLASH Sequenz mit P792 bestimmten Infarktvolumina stimmen sehr gut mit den Ergebnissen aus den entsprechenden Messungen mit Gd-DOTA überein. Abbildung 4-29 zeigt einen Bland-Altman-Plot zum intraindividuellen Vergleich der Infarktvolumenbestimmung mit den beiden Kontrastmitteln. Im Mittel liegen die Werte aus den Messungen mit P792 um  $0,002 \text{ cm}^3$  über den mit Gd-DOTA bestimmten Volumina. Die Abweichungen der Einzelwerte liegen dabei zu 95 % im Bereich von  $0,59$  und  $-0,58 \text{ cm}^3$ . Die Berechnung nach dem Wilcoxon-Test für zwei verbundene Stichproben ergibt keinen signifikanten Unterschied zwischen beiden Kontrastmitteln bzgl. der Infarktvolumenbestimmung in der 2d-IR-FLASH Sequenz ( $p = 1,0$ ).

Bei den Messungen mit der SR-trueFISP Sequenz ist die Übereinstimmung mit P792 und Gd-DOTA weniger genau. In Abbildung 4-30 sieht man, dass die Volumenbestimmung mit P792 im Mittel um  $0,13 \text{ cm}^3$  über den mit Gd-DOTA bestimmten Werten liegen. Der Abweichungsbereich der einzelnen Messwerte liegt zu 95 % zwischen  $0,98$  und  $-0,73 \text{ cm}^3$ . Der statistische Vergleich ergibt  $p = 0,68$ . (Wilcoxon-Test).

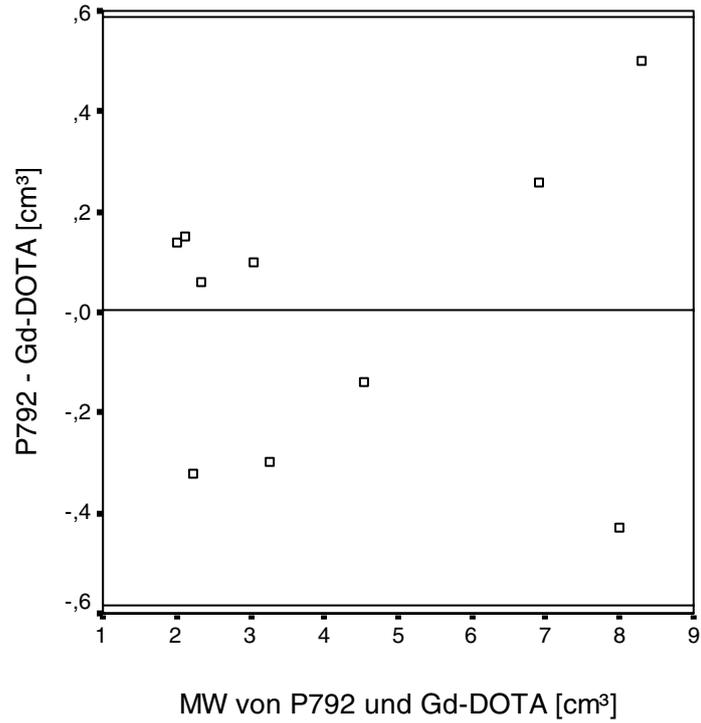


Abb. 4-29: Bland-Altman-Plot zur Übereinstimmung der mit P792 und Gd-DOTA bestimmten Infarkt volumina; Sequenz: 2d-IR-FLASH

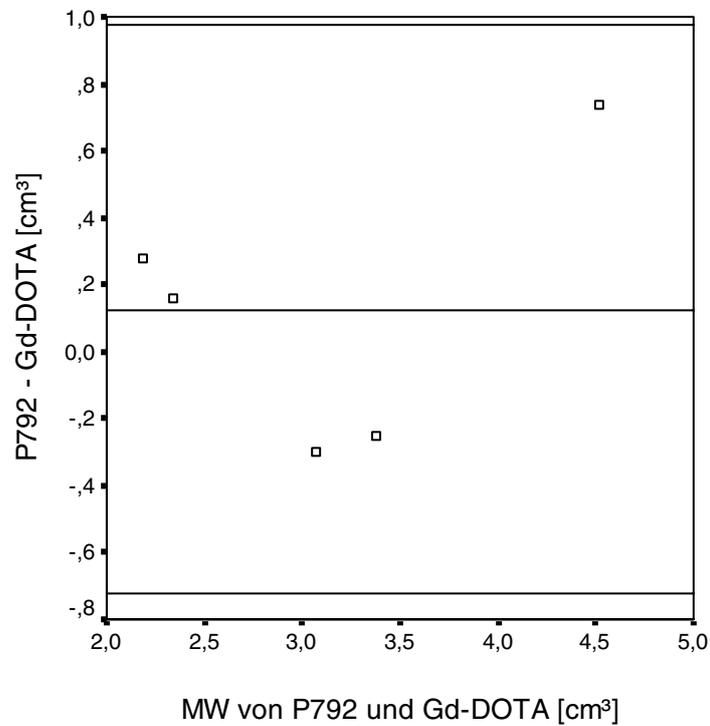


Abb. 4-30: Bland-Altman-Plot zur Übereinstimmung der mit P792 und Gd-DOTA bestimmten Infarkt volumina; Sequenz: SR-trueFISP

- Signal-zu-Rausch-Verhältnis

Bezüglich des Signal-zu-Rausch Verhältnisses der Infarktareale im Late Enhancement unterscheiden sich die beiden Kontrastmittel P792 und Gd-DOTA in der 2d-IR-FLASH Sequenz statistisch nicht signifikant voneinander. Wie in Abbildung 4-7 und 4-14 zu sehen, liegt das SNR von P792 in der Gruppe der reperfundierten Infarkte um eine Einheit unter den Werten aus der Messung mit Gd-DOTA. In der Gruppe der nicht-reperfundierten Infarkte ist nur ein minimaler Unterschied zu beobachten (6,57 für P792; 6,67 für Gd-DOTA). Für die Gruppe der reperfundierten Infarkte ergibt sich nach dem Wilcoxon-Test ein Wert von  $p = 0,34$  und für die Gruppe der nicht-reperfundierten Infarkte von  $p = 0,5$ . Ebenso kann statistisch kein signifikanter Unterschied der SNR's in der 2d-IR-FLASH Sequenz im Bereich des gesunden Myokards im Late Enhancement festgestellt werden. Der Vergleich der beiden Kontrastmittel bzgl. dieses Parameters ergibt  $p = 0,065$  (Wilcoxon-Test).

Die Messungen in der SR-trueFISP Sequenz sind nur für die Gruppe der reperfundierten Infarkte mit beiden Kontrastmitteln verglichen worden. Mit Gd-DOTA ergibt sich für das Infarktareal mit 4,78 ein höherer SNR-Wert, als mit P792 (3,68) ( $p = 0,5$ /Wilcoxon-Test). Im Bereich des ungeschädigten Myokards liegt das SNR von P792 über dem SNR von Gd-DOTA. Auch in diesem Punkt unterscheiden sich die Kontrastmittel nicht signifikant voneinander (Wilcoxon-Test,  $p = 0,068$ ).

- Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis

Beim Vergleich der Kontrast-zu-Rausch-Verhältnisse im Late Enhancement, gemessen mit der 2d-IR-FLASH Sequenz, ergibt sich ebenfalls kein statistisch signifikanter Unterschied für die Gruppe der reperfundierten Infarkte (Wilcoxon-Test,  $p = 0,14$ ). Die berechneten Werte aus der Gruppe der nicht-reperfundierten Infarkte hingegen unterscheiden sich statistisch signifikant voneinander (Wilcoxon-Test,  $p = 0,043$ ), wobei das CNR von Gd-DOTA mit 5,43 über dem CNR von P792 liegt (4,74).

Der Vergleich der Kontrast-zu-Rausch-Verhältnisse in der SR-trueFISP Sequenz ergibt folgendes: P792 und Gd-DOTA unterscheiden sich statistisch nicht signifikant voneinander (Wilcoxon-Test,  $p = 0,08$ ), wobei die Messungen mit Gd-DOTA ein etwas höheres CNR aufweisen.

#### 4.4.2 Ergebnisse zur Myokardperfusion

- Größe des Perfusionsdefizits

Um das mit beiden Kontrastmitteln dargestellte Perfusionsdefizit zu vergleichen wurde ein Bland-Altman-Plot angefertigt (s. Abb. 4-31). Die mit P792 bestimmten Infarktflächen aus den First Pass Messungen liegen im Mittel um  $0,024 \text{ cm}^2$  über den mit Gd-DOTA berechneten Flächen. Zu 95 % bewegen sich die Abweichungen der Einzelwerte in einem Rahmen von  $0,7$  bis  $-0,65 \text{ cm}^2$ . Der Wilcoxon-Test für zwei abhängige Stichproben ergibt  $p = 0,68$ . Beide Kontrastmittel unterscheiden sich folglich in der Größenbestimmung der Perfusionsdefizite statistisch nicht signifikant voneinander.

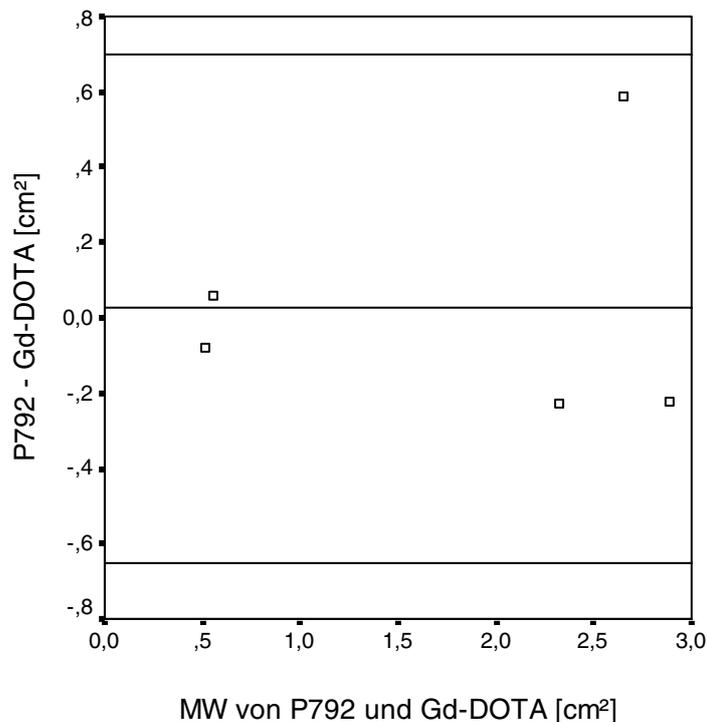


Abb. 4-31: Bland-Altman-Plot zur Übereinstimmung der mit P792 und Gd-DOTA bestimmten Infarktflächen in der First Pass Messung

- Zeitlicher Verlauf der Signalintensitäten

Der SI-Verlauf der beiden Kontrastmittel, ist bereits in den vorherigen Abschnitten als PSIC-Verlaufskurven dargestellt (s. Abb. 4-21 u. Abb. 4-25) und beschrieben. Die Kurvenverläufe reflektieren die visuelle Auswertung der MRT-Bilder. Mit P792 kann das Perfusionsdefizit über den gesamten Messzeitraum von 10 min erkannt werden. Die PSIC-Kurve des Infarkt-

und Myokardareals verläuft hier über die Zeit relativ parallel. Bis zum Ende des Messzeitraums nähern sie sich etwas an. Die Kurven von Gd-DOTA hingegen kreuzen sich ungefähr in der 130sten Sekunde, so dass es ab diesem Zeitpunkt zu einer Anreicherung des Kontrastmittels im Infarktareal kommt, wobei das Perfusionsdefizit etwa ab der 60sten Sekunde nicht mehr zu erkennen ist und das Late Enhancement ab der 10ten Minute eindeutig sichtbar ist.

- Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis

Im Folgenden sind die Kontrast-zu-Rausch Verhältnisse von P792 und Gd-DOTA über die Zeit graphisch aufgetragen (s. Abb. 4-32). Die einzelnen Kurvenverläufe sind bereits unter den entsprechenden Punkten bei der Einzelauswertung beschrieben. Im Vergleich ist hier ebenfalls das Kreuzen der Kurven statistisch signifikant ( $p < 0,00001$ ). Der Kreuzungspunkt der beiden Kurven liegt ca. in der 110ten Sekunde. Gd-DOTA zeigt anfänglich ein deutlich höheres CNR als P792, fällt jedoch ab der 90sten Sekunde steil ab, bis auf einen Wert unter Null. Auch diese Daten lassen sich visuell eindeutig bestätigen.

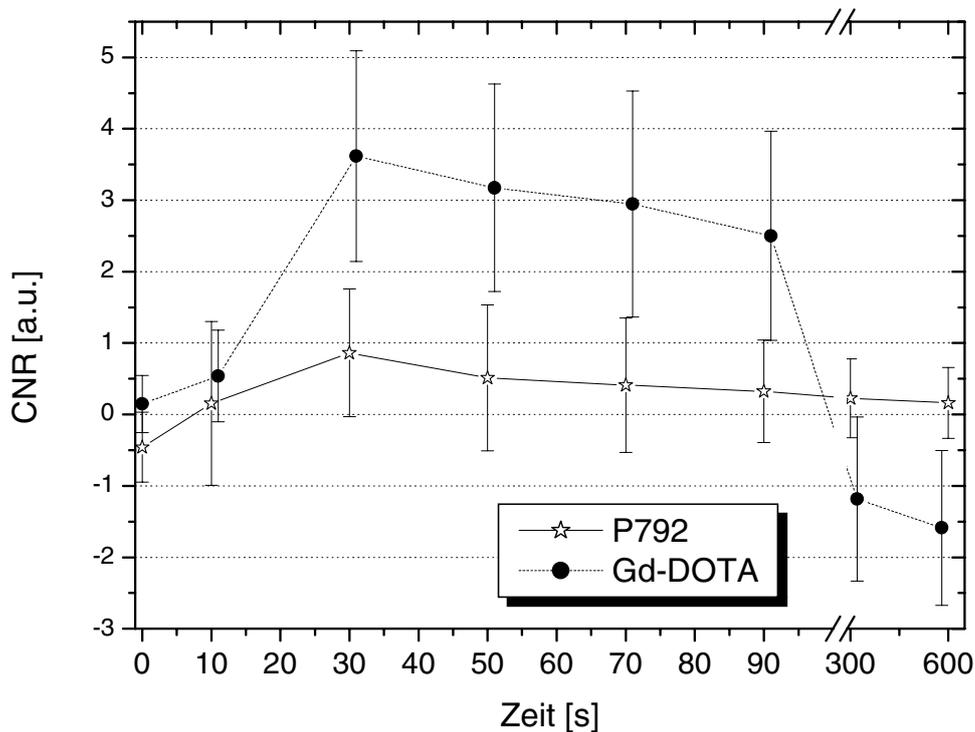


Abb. 4-32: CNR in der First Pass Messung; KM: P792 und Gd-DOTA

- Fläche unter der Kurve

Sowohl die AUC's der Infarkt-, als auch der Myokardkurve mit Gd-DOTA sind deutlich größer, als die Flächen mit P792. Mittels Wilcoxon-Test ergibt mit  $p = 0,13$  für die AUC's der Infarktkurve jedoch keinen signifikanten Unterschied zwischen beiden Kontrastmitteln. Der Vergleich der beiden PSIC-Myokardkurven hingegen ergibt mit  $p = 0,043$  einen knapp statistisch signifikanten Unterschied.

- Persistenz im Blut

Wie die Boxplots in Abbildung 4-33 zeigen, ist 10 Minuten nach KM-Gabe die rel. Signalintensität von P792 noch knapp doppelt so hoch, wie die von Gd-DOTA (38,9 % vs. 22,3 %). Der Unterschied zwischen den beiden Kontrastmitteln ist statistisch signifikant (Wilcoxon-Test,  $p = 0,043$ ).

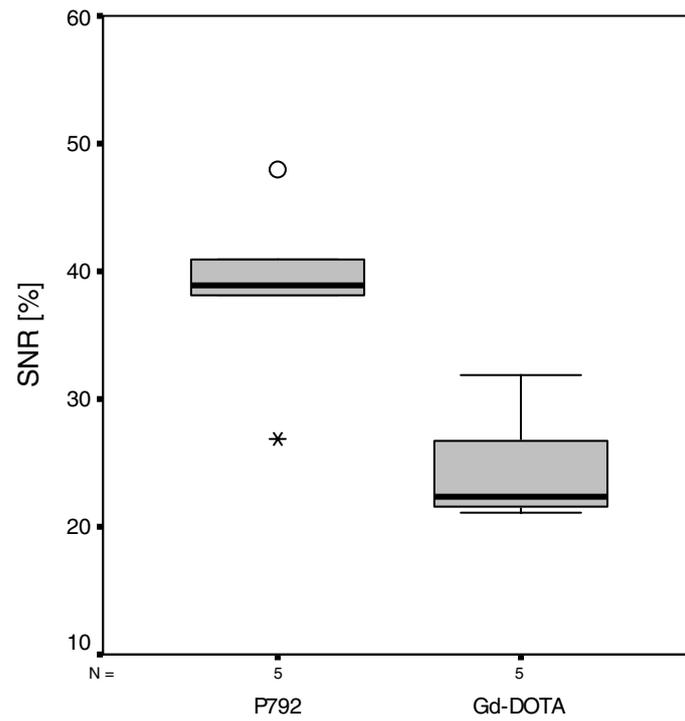


Abb. 4-33: SNR im Blut des linken Ventrikels 10 min nach KM-Gabe