

## **4 Eigene Arbeiten**

### **4.1 Zielsetzungen**

In den vorgelegten Arbeiten sollten folgende Fragestellungen bearbeitet und einer Lösung zugänglich gemacht werden:

#### **4.1.1 MRT kontrollierte Führung endovaskulärer Katheter**

Gadolinium-Kontrastmittel, CO<sub>2</sub>-Kontrastmittel und ferromagnetische Suszeptibilitätsmarker wurden auf ihre Eignung zur passiven Ortung von endovaskulären Kathetern untersucht.<sup>(25-27)</sup> Ein weiterer Arbeitsschwerpunkt war die Entwicklung von Resonanzschwingkreisen (Hybridverfahren zur Katheterortung), die gegenüber dem Bo-Feld keine Orientierungsabhängigkeit aufweisen und als Positionsmarker von Stenteinführbestecken geeignet sind.<sup>(28,29)</sup>

#### **4.1.2 MRT kontrollierte Intervention: Transkatheterimplantation von endovaskulären Stents und Herzklappenstents**

Gegenstand der Arbeiten war die Evaluierung des MRT Artefaktverhaltens verschiedener metallischer Stents.<sup>(27,29-31)</sup> Desweiteren sollte die Machbarkeit von MRT kontrollierten Interventionsmethoden zur Implantation endovaskulärer Stents und Herzklappenstents untersucht werden.<sup>(26,27,29)</sup>

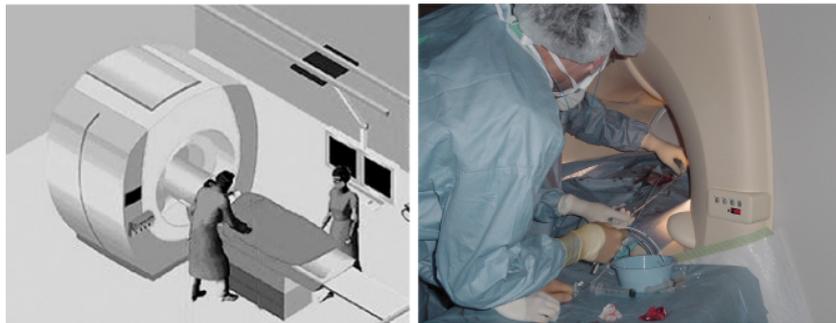
### **4.1.3 MRT kontrollierte Herzkatheterisierung: Funktionsanalyse des rechten Ventrikels mit Druck-Volumenmessungen**

Spezifisches Studienziel war die Entwicklung, Validierung und erste klinische Erprobung einer MRT Methode zur Bestimmung von RV und pulmonalarteriellen Druck-Volumenrelationen. <sup>(25,32)</sup>

## 4.2 Materialien und Methoden

Untersuchungen wurden an 0.5 und 1.5 Tesla Tomographen (General Electric, Philips) durchgeführt. Für interventionelle Eingriffe wurden MRT Labore genutzt, die mit Interventionsmonitoren und Bedienkonsolen sowie Geräten zur kontinuierlichen Messung von Sauerstoffsättigung, invasiven Druckwerten und EKG ausgestattet waren (Abb. 1). MRT Untersuchungen zur Bestimmung von Anatomie und Funktion erfolgten mit interaktiven Echtzeitsequenzen, konventioneller cine MRT und mit Phasenkontrast MRT. Die für die Durchführung der Studien wichtigsten Protokolle hatten folgende Sequenzparameter:

**Abbildung 1:** Illustration eines interventionellen 1.5 Tesla MRT-Labors mit integrierten Monitoren und Bedienkonsole. Die rechte Abbildung zeigt das Arbeiten mit einem 1.5 Tesla Scanner während einer Katheterintervention.



- *Interaktive Echtzeit MRT, SSFP (ir-SSFP) zur Katheterführung*

Bildacquisitionsrate=4-10 Bilder pro Sekunde, Bildrekonstruktions- und Wiedergaberate=online, k-Raumfüllung=kartesisch oder spiral, TE/TR=shortest, FOV=variabel (200-350), RFOV=80%, Matrix=variabel (142-256), Flipwinkel=variabel (5-45°), Schichtdicke=variabel (8-10 mm)

- *Interaktive Echtzeit MRT, T1 gewichteten TFE (ir-T1-TFE) zur Katheterführung*

Bildacquisitionsrate=6 Bildern pro Sekunde, Bildrekonstruktions- und Wiedergaberate=online, k-Raumfüllung=spiral, TE/TR=shortest, FOV=variabel

(240-300), RFOV=80%, Matrix=variabel (142-256), Schichtdicke=variabel (5-10 mm), Flipwinkel=60°, T1-Wichtung durch “radio frequency spoiling”.

- *Multiphasen-multischicht cine SSFP (cine MRT) zur Darstellung von Anatomie und Messung der Ventrikelfunktion*

TE/TR=shortest, FOV=variabel (255x320mm), RFOV=80%, Matrix=variabel (176x256), Schichtdicke=4-8mm, Flipwinkel=50°, Phasen pro Herzzyklus=variabel (25-35)

- *Phasenkontrast MRT (VEC MRT) zur quantitativen Blutflussmessung*

TR=variabel (10-16 ms), TE=variabel (2.5-7ms), FOV=variabel (200-350), RFOV=50% Matrix=256x256, Schichtdicke=6-8 mm, Flipwinkel=15-25°, Retrospectives Gating, Phasen pro Herzzyklus=25,  $V_{enc}$ =variabel (100-200 cm/s)

**Legende:** ir=interactive real-time, SSFP=steady state free precession, TFE=turbo field echo, TE=echo-time, TR=repetition-time, R/FOV=rectangular / field of view, VEC=velocity encoded cine,  $V_{enc}$ =phase encoded velocity

## 4.2.1 MRT kontrollierte Führung endovaskulärer Katheter

### 4.2.1.1 Gadolinium-Kontrastmittel zur passiven Ortung von Kathetern <sup>(27)</sup>

Der Ballon von Einschwemmkathetern (Wedgekatheter, Arrow) wurde in einer in-vivo Studie mit einer aus Kochsalz und 10%igem Gadolinium (Gadovist, Shering) bestehenden Lösung gefüllt und unter ir-T1-TFE und ir-SSFP von der unteren Hohlvene in die Pulmonalarterie geführt. Dabei wurde das Kontrastverhalten zwischen dem mit Gadolinium gefüllten Ballon und dem anatomischen Hintergrund bestimmt. Desweiteren wurde zur Beurteilung der Bildqualität das Signal-zu-Rausch Verhältnis von ir-T1-TFE und ir-SSFP Aufnahmen miteinander verglichen.

#### 4.2.1.2 CO<sub>2</sub>-Kontrastmittel zur passiven Ortung von Kathetern <sup>(25,32)</sup>

Der Ballon von Einschwemmkathetern (Wedgekatheter, Arrow) wurde in in-vivo Studien mit CO<sub>2</sub> gefüllt und unter ir-SSFP von der unteren Hohlvene in die Pulmonalarterie geführt. Dabei wurde das Kontrastverhalten zwischen dem Katheter und der Hintergrundanatomie ermittelt.

#### 4.2.1.3 Suszeptibilitätsmarker zur passiven Ortung von Kathetern <sup>(26)</sup>

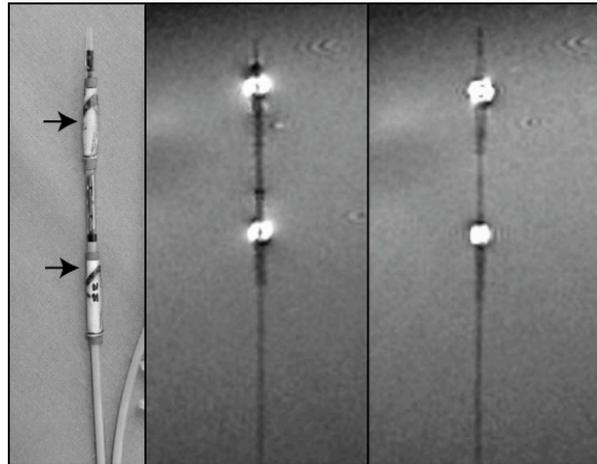
In in-vitro und Tierversuchen wurden Edelstahlpartikel mit einem magnetischen Suszeptibilitätswert von  $20 \times 10^4$  (dimensionslose Einheit) als Suszeptibilitätsmarker endovaskulärer Katheter verwendet. In Voruntersuchungen wurden unterschiedlich große Marker mit Durchmessern 0,8 mm, 0,5 mm und 0,2 mm auf dem Schaft von 6F Kathetern (CR Bard) befestigt und mit ir-SSFP hinsichtlich ihres MRT Artefaktverhaltens in einem Wasserbad untersucht. Anschließend wurden Marker mit 0,5 mm Durchmesser auf einem aus Polyester gefertigten 10F Ablagesystem für Herzklappenstents montiert. Das Ablagesystem wurde in Tierversuchen (Schweine) hinsichtlich seiner Kontrastgebung gegenüber dem Blutpool des linken Ventrikels und der Aorta beurteilt. Alle Untersuchungen erfolgten mittels ir-SSFP und cine SSFP.

#### 4.2.1.4 Hybridverfahren mit Resonanzschwingkreisen <sup>(28,29)</sup>

Resonanzschwingkreise wurden aus kleinen Kupferspulen und Mikrocondensatoren gefertigt und auf dem Schaft von endovaskulären Kathetern in einem Winkel von 45° zur Katheterlängsachse befestigt (Abb. 2). Die Spulen hatten durchschnittlich eine Windungsstärke von 0,12 mm und wurden mit Kondensatoren von 10-24 pF sowie in Serie geschaltetem Coaxiakabel von 0,94 pF pro Zentimeter Länge

auf die Larmofrequenz von 63,87 MHz bei 1.5 Tesla getrimmt. Für die Konstruktion von orientierungsunabhängigen Schwingkreissystemen wurden zwei elektromagnetisch entkoppelte Resonanzschwingkreise verwendet, bei denen die Induktionsoberfläche zueinander orthogonal ausgerichtet war. Der Qualitätsfaktor (Q) der Resonanzschwingkreise wurde mit einem Netzwerkanalysator im S11 Modus bestimmt.

**Abbildung 2:** Photo und in-vitro Aufnahmen von Resonanzschwingkreisen als Marker auf einem Stenteinführbesteck vor (mittlere Abb.) und nach (rechte Abb.) Entlassen eines Nitinolstents.



Für die in-vitro und in-vivo Versuche wurden Resonanzschwingkreise als Marker auf dem Schaft von aus Polyester gefertigten Kathetern und Stenteinführbestecken (6F Durchmesser) befestigt. Bei den Untersuchungen mit Stenteinführbestecken wurden die Resonanzschwingkreise analog zu konventionellen röntgengedichten Markern jeweils am distalen und proximalen Ende der eingezogenen Stents positioniert (Abb. 2). In den Untersuchungen wurde die Signalintensität und Orientierungsabhängigkeit der Resonanzschwingkreise bei Flipwinkeln von 5° und 45° bestimmt. In-vitro Untersuchungen wurden in einem Wasserbad mit 2.5 mmol/l Gadolinium ( $T_1=360$  ms,  $T_2=280$  ms), Tierversuche bei Schweinen im Bereich der Aorta, A. pulmonalis, A. carotis und A. iliaca durchgeführt.

## 4.2.2 MRT kontrollierte Intervention: Transkatheterimplantation von endovaskulären Stents und Herzklappenstents

### 4.2.2.1 Evaluierung des Artefaktverhaltens metallischer Stents<sup>(27,29-31)</sup>

In Tierversuchen (Schweine) wurden aus Nitinol, Platin und Stahl gefertigte endovaskuläre Stents evaluiert. Die Stents wurden vor der Untersuchung entweder unter konventioneller Röntgendurchleuchtung oder MRT Kontrolle implantiert und hatten folgende Eigenschaften:

- Nitinolstents (Flexx und Memotherm, Angiomed), Suszeptibilitätswert:  $-7 \times 10^{-6}$  bis  $-11 \times 10^{-6}$ , Material: 50% Titan und 50% Nickel, Durchmesser/Länge: 8/20 mm (Flexx) bzw. 18/25 mm (Memotherm), Implantationsort: A. carotis, A. iliaca, (Flexx) und Aorta abdominalis, A. pulmonalis (Memotherm).
- Platinstents (CP-Stent, NuMed), Suszeptibilitätswert:  $279 \times 10^{-6}$ , Material: Platin mit <5% Silberanteilen, Durchmesser/Länge: 18/17 mm, Implantationsort: A. pulmonalis
- Stahlstents (Wallstent, Schneider), Suszeptibilitätswert:  $250 \times 10^{-3}$ , Material: 100% rostfreier Stahl, Durchmesser/Länge: 15/20 mm, Implantationsort: A. pulmonalis

Bei den implantierten Stents wurden mit cine SSFP und VEC MRT drei Hauptmerkmale evaluiert: (i) Ausdehnung der Suszeptibilitätsartefakte, (ii) Größe der durch Radiofrequenzabschirmung bedingten Signalreduktion im Stentlumen und (iii) Genauigkeit von quantitativen Blutflussmessungen im Lumen der Stents im Vergleich zu Blutflussmessungen, die distal oder proximal zu den implantierten Stents durchgeführt wurden.

#### 4.2.2.2 *Implantation endovaskulärer Stents* <sup>(27,29)</sup>

In tierexperimentellen Machbarkeitsstudien (Schweine) wurden selbstexpandierende Nitinolstents unter MRT Kontrolle in der A. pulmonalis, A. carotis, Aorta abdominalis und A. iliaca implantiert. Die Machbarkeit der Interventionen wurde in zwei getrennten Arbeiten unter Anwendung von zwei unterschiedlichen Katheterführungsverfahren untersucht.

In der ersten tierexperimentellen Studie wurden Nitinolstents (Stentdurchmesser/Länge=18/25 mm) im Bereich des Pulmonalarterienstamms implantiert.<sup>27</sup> Dafür wurde zunächst ein mit 10%igem Gadolinium (Gadovist, Shering) gefüllter Einschwemmkatheter (Wedgekatheter, Arrow) unter ir-T1-TFE im peripheren Segment der Pulmonalarterie positioniert. Der Katheter wurde anschließend gegen einen Nitinolführungsdraht gewechselt, über den dann ein 9F messendes Stenteinführbesteck unter ir-SSFP vorgebracht wurde. Die Visualisierung des Einführbestecks erfolgte mit einer auf Suszeptibilität basierenden passiven Methode durch im Kathetermaterial enthaltende Eisenoxydpartikel. Spezielle Marker oder Kontrastmittel wurden nicht verwendet. Die Ablage der Stents erfolgte unter ir-SSFP.

In einer zweiten tierexperimentellen Studie wurden Nitinolstents (Durchmesser/Länge=10/30 mm) in der Aorta, A. iliaca und A. carotis mit Hilfe eines Hybridverfahrens zur Katheterortung implantiert.<sup>29</sup> Dabei markierten zwei Resonanzschwingkreise jeweils das proximale und distale Ende von in 6F Ablagesysteme (Polyester) eingezogenen Nitinolstents (Abb. 2).

Die Ablage der Stents erfolgte mit ir-SSFP Bildgebung und unter Berücksichtigung vorgegebener anatomischer Landmarken wie beispielsweise des Ursprungs der A. carotis communis aus dem Aortenbogen. Nach Durchführung der

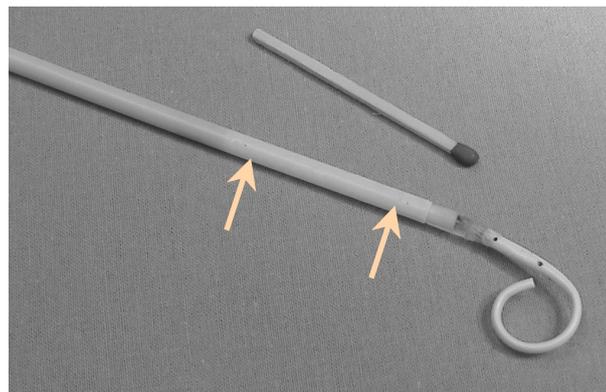
Intervention wurde die Genauigkeit der erfolgten Stentimplantation mit einer SSFP evaluiert und mit Autopsiebefunden verglichen.

Desweiteren wurden aus Kunststoffen (PEEK, CR-Bard) und Nitinol (Blackwire, Microvena) gefertigte Führungsdrähte durch das Lumen der Einführbestecke vorgebracht und untersucht, inwieweit das Signal der Resonanzschwingkreise durch die Handhabung von Führungsdrähten beeinflusst wird.

#### 4.2.2.3 Implantation von Herzklappenstents<sup>(26)</sup>

In diesen Versuchen wurden Herzklappen tragende Stents aus selbstexpandierenden Trägerstents (Nitinol, Durchmesser/Länge=20/25 mm, Angiomed) gefertigt, in die eine aus Teflon (Impra) bestehende trikuspidale Herzklappe mit einer Membranstärke von 0.1 mm eingenäht war. Der Herzklappenstent war komprimierbar und konnte in ein 10F messendes Ablagesystem (Polyester) integriert werden (Abb. 3). Das proximale und distale Ende der eingezogenen Herzklappenstents markierten zwei ferromagnetische Suszeptibilitätsmarker (Abb. 3).

**Abbildung 3:** Photo eines 10F Ablagesystems für Herzklappenstents. Pfeile kennzeichnen die Position von zwei Suszeptibilitätsmarkern.



In einer tierexperimentellen Machbarkeitsstudie (Schweine) wurden die Herzklappenstents über einen Gefäßzugang via der A. carotis (n=4) und A. iliaca (n=3) unter ir-SSFP Kontrolle in Position der Aortenklappe implantiert.

Unmittelbar vor der Intervention wurden wichtige anatomische Landmarken nichtinvasiv mit cine SSFP vermessen. Dabei wurden der Durchmesser des Aortenklappenannulus und dessen Entfernung zum (i) Abgang der proximal lokalisierten Koronararterie und (ii) dem anterioren Mitralklappensegel bestimmt. Diese anatomischen Landmarken wurden während des Vorbringens des Ablagesystems kontinuierlich in axialen und parasagittalen Aufnahmeschichten dargestellt. Die Ablage des Herzklappenstents erfolgte in dem Moment, in dem der distale Suszeptibilitätsmarker auf Höhe des Aortenklappenannulus sichtbar wurde.

Nach der Ablage des Herzklappenstents wurden mit cine SSFP (i) die Position des Implantats, (ii) die Durchgängigkeit der Koronargefäßabgänge sowie das Myokard auf Wandbewegungsstörungen (Ischämiezeichen) und (iii) die Mitralklappe hinsichtlich Obstruktionen untersucht. Desweiteren wurden mit VEC MRT Blutflussprofile über der Aortenklappe gemessen, um Flussbeschleunigungen und valvuläre oder paravalvuläre Regurgitationen im Bereich der prothetischen Klappe auszuschließen.

#### **4.2.3 MRT kontrollierte Herzkatheterisierung: Funktionsanalyse des rechten Ventrikels mit Druck-Volumenmessungen<sup>(25,32)</sup>**

Zur Bestimmung von Druck-Volumenrelationen wurde eine MRT Methode erprobt, bei der invasive RV und pulmonalarterielle Druckmessungen mit quantitativen RV Volumenanalysen und pulmonalarteriellen Blutflussmessungen kombiniert wurden. Druckmessungen erfolgten über flüssigkeitsgefüllte Katheter (Wedgekatheter, Arrow). Zur Positionsbestimmung wurde der Ballon der Katheter mit CO<sub>2</sub> als MRT Kontrastmittel gefüllt. Die Katheter waren mit einem Druckverstärker und Druckwandler verbunden, durch die die analogen Messungen in digitale Daten

umgewandelt wurden. RV Volumen und pulmonalarterieller Blutfluss wurden mit einer SSFP und VEC MRT quantifiziert und zeitlich mit den Druckmessungen synchronisiert. Aus den so erstellten Druck-Volumenrelationen konnten Parameter der RV Pumpfunktion (Ejektionsfraktion), der myokardialen Kontraktilität ( $E_{\max}$ =Steigung der endsystolischen Druck-Volumenrelation), der mechanischen Kopplung des RV mit dem pulmonalarteriellen System ( $E_{\max}/E_a$ ;  $E_a$ =Elastance) und des pulmonalvaskulären Widerstandes (in Wood units) errechnet werden.  $E_{\max}$  wurde dabei mit einer „single-beat“ Methode bestimmt und auf 100g RV Myokardmuskelmasse normalisiert ( $E_{\max\_i}$ ).<sup>73,74</sup>



**Abbildung 4:** Messung von Druck-Volumenrelationen bei einem Patienten in einem 1.5 Tesla MR Tomographen.

Die MRT Methode wurde in Tierversuchen (Schweine) mit (i) Conductance-Kathedertechniken für Messungen von  $E_{\max\_i}$  und  $E_{\max}/E_a$  und (ii) Thermodilutionsmethoden für Messungen des pulmonalvaskulären Widerstandes validiert. Dabei wurden die Varianz und die Übereinstimmung der Messwerte ermittelt.

Nach Abschluss der Validierungsarbeiten wurden mit dieser MRT Methode Druck-Volumenrelationen bei Patienten mit pulmonalarteriellen Hypertonus bestimmt. Ziel der klinischen Studie war die Untersuchung von Adaptationsmechanismen des RV an chronische Druckbelastungen. Aus den ermittelten Druck-Volumenrelationen

wurden dazu Parameter der RV Pumpfunktion (Ejektionsfraktion),  $E_{\max_i}$ ,  $E_{\max}/E_a$  und der pulmonalvaskuläre Widerstand abgeleitet und mit Messungen bei Kontrollpatienten verglichen.

#### **4.2.4 Genehmigungen zur Durchführung klinischer Studien und von Tierversuchen**

Klinische Studien wurden gemäß den Richtlinien der Deklaration von Helsinki, in der vom Weltärztebund bei seiner 52. Generalversammlung im Oktober 2000 in Edinburgh/Schottland beschlossenen revidierten Fassung durchgeführt. Zur Durchführung von Tierversuchen in den Forschungseinrichtungen der University of California, San Francisco und der Stanford University lagen die Genehmigungen der örtlichen Behörden vor. Für Versuche an der Charité bestand eine Genehmigung des Landesamtes für Arbeitsschutz, Gesundheitsschutz und technische Sicherheit Berlin.

## 4.3 Ergebnisse

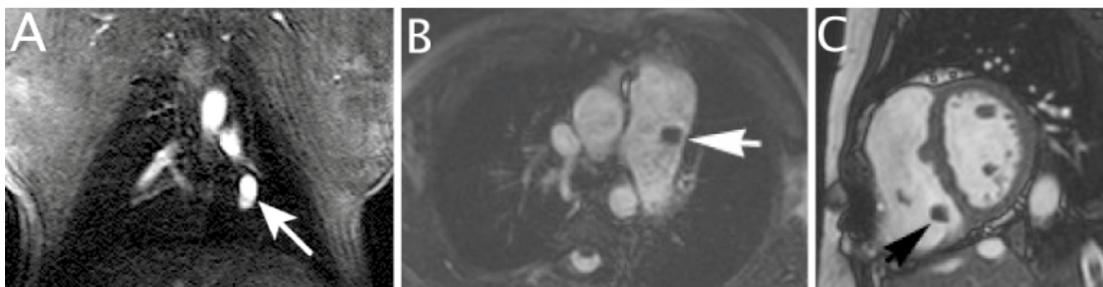
### 4.3.1 MRT kontrollierte Führung endovaskulärer Katheter

#### 4.3.1.1 Gadolinium-Kontrastmittel zur passiven Ortung von Kathetern <sup>(27)</sup>

Der mit Gadolinium gefüllte Ballon der Einschwemmkatheter erzeugte auf ir-T1-TFE Aufnahmen ein umschriebenes helles Signal und konnte unter MRT Kontrolle sicher von der unteren Hohlvene in die Pulmonalarterie geführt werden. Der Ballon grenzte sich gegenüber dem dunklen anatomischen Hintergrund im Bereich der peripheren Pulmonalarterien gut ab (Abb. 5), kontrastierte jedoch weniger deutlich zum hellen Blutpool des RV oder der zentralen Pulmonalarterie. Auf ir-SSFP Aufnahmen führte Gadolinium zu keiner Signalverstärkung. Das Signal-zu-Rausch Verhältnis war auf ir-SSFP Aufnahmen besser als auf ir-T1-TFE Aufnahmen.

#### 4.3.1.2 CO<sub>2</sub>-Kontrastmittel zur passiven Ortung von Kathetern <sup>(25,32)</sup>

Der mit CO<sub>2</sub> gefüllte Ballon der Einschwemmkatheter bewirkte auf ir-SSFP Aufnahmen einen umschriebenen, gegenüber dem Blutpool der Herzkammern und dem Pulmonalarterienstamm deutlich kontrastierenden Suszeptibilitätsartefakt (Abb. 5). Das „negative“ Signal des Katheters war hingegen in den von dunklem Lungengewebe umgebenen peripheren Pulmonalarterien nicht gut zu identifizieren. Die Passage der Katheter von der unteren V. cava zur Pulmonalarterie konnte mit durchschnittlich vier tomographischen Aufnahmeebenen kontinuierlich verfolgt werden.



**Abbildung 5:** Mit Gadolinium (Abb. A) und CO<sub>2</sub> (Abb. B und C) gefüllte Ballonkatheter in der Pulmonalarterie und dem rechten Ventrikel (Pfeile)

#### 4.3.1.3 Suszeptibilitätsmarker zur passiven Ortung von Kathetern<sup>(26)</sup>

Ferromagnetische Marker mit einer Größe von 0,5 mm<sup>3</sup> verursachten auf ir-SSFP Aufnahmen lokale Suszeptibilitätsartefakte, die auf den Umfang der 10F messenden Einführbestecke begrenzt blieben (Abb. 6). Dabei kontrastierten die Suszeptibilitätsartefakte gut gegenüber dem hellen Blutpool der Aorta und des linken Ventrikels und ermöglichten eine zuverlässige Identifizierung des distalen und proximalen Endes der in die Bestecke eingezogenen Herzklappenstents (Abb. 6).

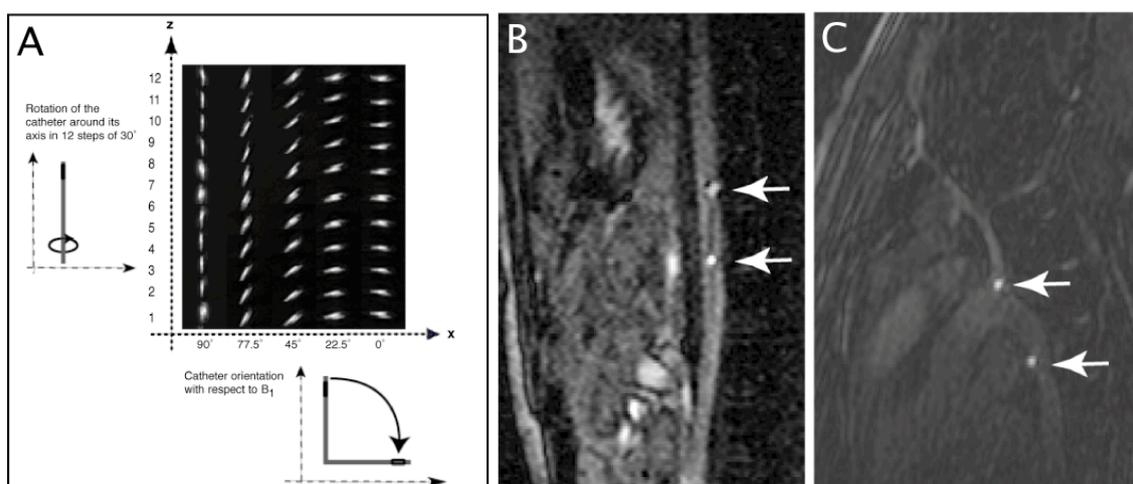
**Abbildung 6:** Sagittale und axiale MRT Aufnahmen eines Ablagesystems für Herzklappenstents. Die auf dem System montierten ferromagnetischen Marker erzeugen gegenüber dem Blutpool gut kontrastierende Suszeptibilitätsartefakte (kleine Pfeile in Abb. A, C, D). Anatomische Strukturen wie die proximalen Anteile der Koronararterien (Abb. D), die Aortenklappe (Abb. C) und das anteriore Segel der Mitralklappe (großer Pfeil in Abb. A) sind gut erkennbar. Abb. B zeigt einen Herzklappenstent während der Ablage in Position der Aortenklappe.



Markergrößen von 0.2 mm oder 0.8 mm eigneten sich aufgrund von zu kleinen bzw. zu umfangreichen Artefakten nicht für eine Anwendung im Bereich der Aorta oder des linken Ventrikels.

#### 4.3.1.4 Hybridverfahren mit Resonanzschwingkreisen<sup>(28,29)</sup>

Die für die Untersuchungen gefertigten Resonanzschwingkreise hatten bei 1.5 Tesla durchschnittlich ein Q von  $42 \pm 10$  (dimensionslose Einheit) und erzeugten in-vitro und in-vivo ein umschriebenes helles Signal, das bei entkoppelten Schwingkreissystemen von der Orientierung der Katheter zum  $B_0$  Feld unabhängig war. Die durchschnittliche Signalintensität betrug in-vivo  $2130 \pm 101$  (dimensionslose Einheit) und kontrastierte bei Flipwinkeln von  $45^\circ$  gut zum Blutpool des intravaskulären Raums (SI= $234 \pm 33$ ). Bei kleinen Flipwinkeln von  $5^\circ$  war die Signalintensität der Resonanzschwingkreise gleichbleibend, die des intravaskulären Raums nahm jedoch signifikant ab (SI= $159 \pm 188$ ). Entsprechend konnte über Flipwinkelveränderungen der Signalkontrast zwischen den Resonanzschwingkreisen und der Hintergrundanatomie interaktiv variiert werden (Abb. 7).



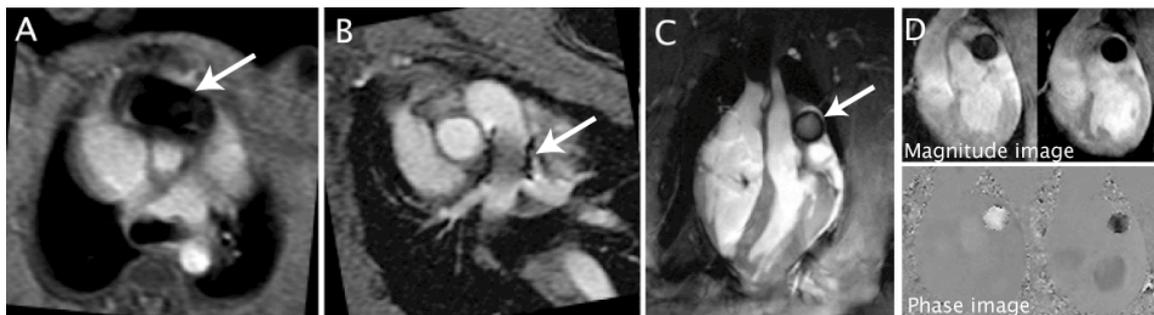
**Abbildung 7:** Elektromagnetisch entkoppelte Schwingkreissysteme erzeugen ein von der Orientierung zum  $B_0$ -Feld unabhängiges MR Signal (Abb. A). Die Abb. B und C illustrieren guten Signalkontrast zwischen Schwingkreisen (Pfeile) und Hintergrundanatomie. Der Kontrast kann über Flipwinkelveränderungen variiert werden. Abb. B zeigt Schwingkreise in der Aorta abdominalis, aufgenommen mit einem Flipwinkel von  $45^\circ$ . Abb. C zeigt Schwingkreise im Aortenbogen, aufgenommen mit einem Flipwinkel von  $5^\circ$ .

Die Resonanzschwingkreise eigneten sich zudem gut als Marker von Einführbestecken endovaskulärer Stents. Anhand der Marker konnten die proximalen und distalen Enden der in die Einführbestecke eingezogenen Stents schnell und zuverlässig identifiziert werden (Abb. 2 und 7).

### **4.3.2 MRT kontrollierte Intervention: Transkatheterimplantation von endovaskulären Stents und Herzklappenstents**

#### *4.3.2.1 Evaluierung des Artefaktverhaltens metallischer Stents<sup>(27,29-31)</sup>*

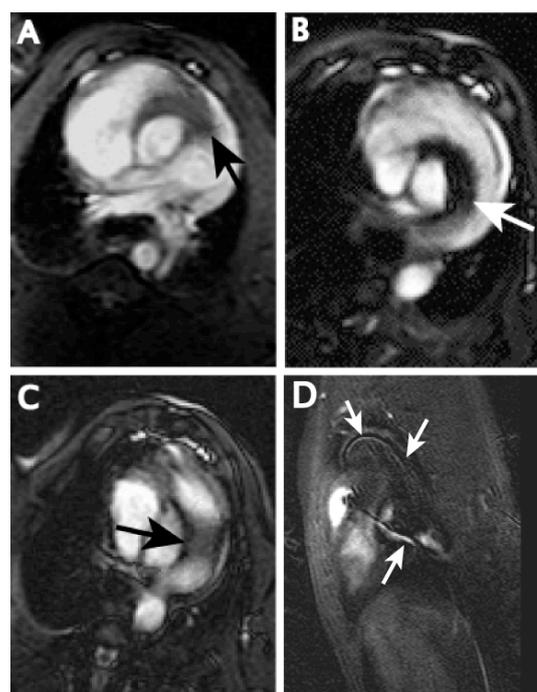
Die untersuchten Stenttypen verursachten unterschiedlich große Suszeptibilitäts- und Radiofrequenzabschirmungartefakte. Aus Stahl gefertigte Stents erzeugten starke Suszeptibilitätsartefakte, die zu einer massiven Bildzerstörung führten und keine weitergehende Evaluierung ermöglichten (Abb. 8). Hingegen waren Suszeptibilitätsartefakte bei Platinstents moderat und bei Nitinolstents schwach ausgeprägt (Abb. 8). Die Artefakte hatten auf eine SSFP Aufnahmen eine Ausdehnung von durchschnittlich  $3.2 \pm 0.5$  bzw.  $2.8 \pm 0.4$  Bildpixel. Zudem bestanden Radiofrequenzabschirmungseffekte, die zu einer deutlichen Reduzierung des MRT Signals im Lumen der Stents führten (Platinstents =  $-42 \pm 10\%$ , Nitinolstents =  $-55 \pm 8\%$ ). Trotz des erniedrigten Signals war mit VEC MRT eine Quantifizierung von Blutfluss im Stentlumen möglich (Abb. 8). Die im Stentlumen gemessenen Werte wiesen eine gute Übereinstimmung mit Blutflussmessungen auf, die distal oder proximal der Stents erfolgten.



**Abbildung 8:** MRT Aufnahmen zeigen unterschiedlich ausgeprägte Stentartefakte. Suszeptibilitätsartefakte (Pfeile) sind schwerwiegend bei Stahlstents (Abb. A), moderat bei Platinstents (Abb. B) und gering bei Nitinolstents (Abb. C). Radiofrequenzabschirmungseffekte reduzieren das MRT Signal im Lumen der Stents, haben jedoch einen nur begrenzten Effekt auf Phaseninformationen (Abb. D). Die Phasenbilder in Abb. D zeigen richtungskodierten Fluss im Lumen eines Stents in der Pulmonalarterie (antegrader und retrograder Fluss bei Pulmonalklappeninsuffizienz).

#### 4.3.2.2 Implantation endovaskulärer Stents <sup>(27,29)</sup>

Endovaskuläre Nitinolstents konnten in allen Versuchen erfolgreich unter MRT Kontrolle implantiert werden. Die Implantation von Stents im Bereich der Pulmonalarterie erforderte die Verwendung von Führungsdrähten. Die eingesetzten Nitinolführungsdrähte erzeugten dabei lokale Suszeptibilitätsartefakte, die zwar den Verlauf des Drahtschafte erkennen ließen, jedoch nicht ausreichend waren, um eine zuverlässige Ortung des distalen Drahtendes zu gewährleisten (Abb. 9). Daher bestand beim Wechsel des Einschwemmkatheters gegen das Stenteinführbesteck keine zuverlässige



**Abbildung 9:** Implantation eines Nitinolstents in Position der Pulmonalarterie (Abb. C). Das Ablagesystem (Abb. A und B) und ein für die Intervention verwendeter Nitinolführungsdraht (Abb. D) erzeugen lokale Suszeptibilitätsartefakte, die gegenüber dem Blutpool kontrastieren, jedoch das distale Ende von Katheter und Führungsdraht nicht eindeutig erkennen lassen.

Sichtkontrolle über die Position des Führungsdrahtes.

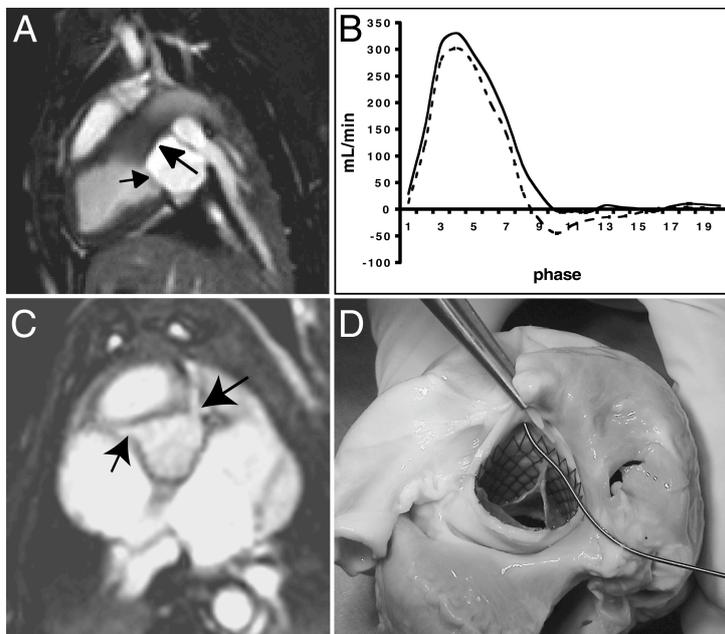
Das Einführbesteck selbst erzeugte Suszeptibilitätsartefakte, die sich unter ir-SSFP gegen den hellen Blutpool des RV und der Pulmonalarterien abgrenzten (Abb. 9). Die exakte Position des eingezogenen Stents bzw. das distale Ende des Einführbestecks war jedoch während der Stentablage nur schwer auszumachen, da eindeutige Markierungen fehlten. Durch die Verwendung von Hybridverfahren zur Katheterortung konnte dieses Problem in den weiterführenden Versuchen vermieden werden. Die auf dem Stentablagesystem implantierten Resonanzschwingkreise markierten die Position der eingezogenen Stents eindeutig und ermöglichten somit ein sicheres Führen der Ablagesysteme sowie eine genaue Implantation der Stents (Abb. 7).

Das Vorbringen von PEEK und Nitinolführungsdrähten verursachte eine nur leichte Verschiebung der Resonanzfrequenz der Schwingkreise. Beim Entlassen des Stents aus dem Ablagesystem kam es jedoch zu einer temporären Verstimmung des proximal platzierten Resonanzschwingkreises, der dementsprechend in diesem Augenblick kein „positives“ Signal erzeugte. Die Position der abgelegten Stents war mit ir- und cine-SFFP unmittelbar nach der Intervention gut bestimmbar. Fehlplatzierungen oder Stentmigrationen wurden nicht beobachtet. Die Implantationsgenauigkeit der Stents betrug durchschnittlich  $\pm 4$  mm.

#### *4.3.2.3 Implantation von Herzklappenstents<sup>(26)</sup>*

Herzklappenstents konnten in allen Versuchen erfolgreich in Position der Aortenklappe implantiert werden. Die verwendeten Suszeptibilitätsmarker kontrastierten gut gegenüber dem anatomischen Hintergrund und ermöglichten eine sichere Führung des Ablagesystems, bei der die Position der eingezogenen Herzklappenstents kontinuierlich und in beliebigen Schichtorientierungen kenntlich war

(Abb. 3 und 6). Zudem konnten die für eine genaue Implantation wichtigen anatomischen Landmarken wie die Aorten- und Mitralklappen sowie die Abgänge der Koronargefäße mit ir-SSFP zuverlässig identifiziert werden (Abb. 6).



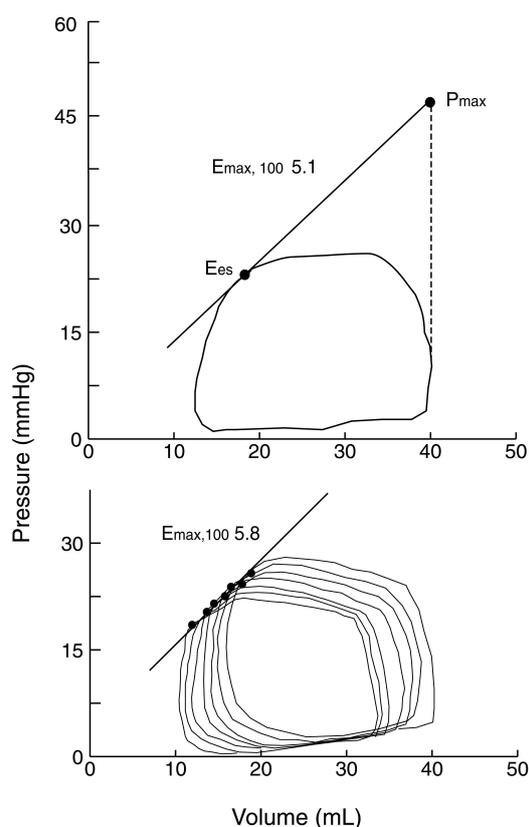
**Abbildung 10:** Implantation eines Herzklappenstents in Position der Aortenklappe (Abb. A). Die Koronararterien waren nach Implantation nicht obstruiert (Abb. C und D). Die Blutflussanalyse mit Phasenkontrast MRT zeigte in fünf von sieben Versuchen keine und in zwei Versuchen nur eine milde zentrale Insuffizienz der prothetischen Klappe (Abb. B).

Der aus Nitinol gefertigte Trägerstent erzeugte nach der Implantation nur lokale Suszeptibilitäts- und Radiofrequenzabschirmungsartefakte, die auf ir-SSFP und eine MRT Aufnahmen eine genaue Bestimmung seiner Position ermöglichten. Die postinterventionell durchgeführten Funktionsuntersuchungen zeigten (i) perfundierte Koronararterien, (ii) keine ventrikulären Wandbewegungsstörungen als Zeichen einer Myokardischämie und (iii) intakte Mitralklappensegel (Abb. 10). Flussmessungen über der prothetischen Aortenklappe ergaben in fünf Fällen keine und in zwei Fällen eine milde zentrale Regurgitation, jedoch keine paravalvulären Blutlecks (Abb. 10). Die Ergebnisse der MRT Untersuchungen wurden durch Autopsiebefunde bestätigt.

### 4.3.3 MRT kontrollierte Herzkatheterisierung: Funktionsanalyse des rechten Ventrikels mit Druck-Volumenmessungen <sup>(25,32)</sup>

Die mit CO<sub>2</sub> markierten Katheter konnten für invasive Druckmessungen zuverlässig im RV und in der Pulmonalarterie positioniert werden (Abb. 5). In den Validierungsarbeiten fand sich eine gute Übereinstimmung zwischen den mit MRT und Conductance-Katheter bestimmten Werten für  $E_{\max\_i}$  und  $E_{\max}/E_a$  (Abb. 11).

Für die mittels MRT und Thermodilutionstechnik gemessenen Werte des pulmonalvaskulären Widerstandes konnte ebenfalls eine gute Übereinstimmung ermittelt werden. Dabei wies die MRT Methode eine deutlich niedrigere Varianz der Messwerte auf als die entsprechende Thermodilutionsmethode.



**Abbildung 11:** Mittels MRT (obere Graphik ) und Conductance-Katheter bestimmte rechts-ventrikuläre Druck-Volumenkurven. Die Steigung der end-systolischen Druck-Volumenrelation ( $E_{\max}$ ) zeigt eine gute Übereinstimmung zwischen beiden Methoden.

Die MRT Methode war bei Patienten ohne Komplikationen und technisch unaufwendig anzuwenden (Abb. 4). Dabei ermöglichte die Bestimmung von Druck-Volumenrelationen eine Differenzierung zwischen ventrikulärer Pump- und myokontraktiler Funktion. Auch war der pulmonalarterielle Widerstand reproduzierbar zu quantifizieren. Mit Hilfe der Analyse von Druck-Volumenrelationen konnte entsprechend gezeigt werden, dass bei Patienten mit moderatem pulmonalarteriellen Hypertonus eine eingeschränkte Pumpfunktion des RV besteht, die nicht mit einer verminderten myokardialen Kontraktilität jedoch mit einer geringen Effizienz der mechanischen Kopplung des RV mit dem pulmonalarteriellen System assoziiert ist.