

# **UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF**

---

**Radiologische Abteilung des  
Bethesda Krankenhaus Bergedorf  
Lehrkrankenhaus der Universität Hamburg**

(Geschäftsführer: Prof. Dr. med. Wolfgang Auffermann; Prof. Dr. med. Paul Steiner)

---

**Stellenwert der Herz-MRT in der ambulanten Versorgung unter besonderer  
Berücksichtigung der Ischämiediagnostik und der Erfolgsvorhersage von  
Revaskularisationen**

## **Dissertation**

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin  
an der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

**vorgelegt von  
Anna-Lena Reimers  
aus Flensburg**

**Hamburg 2013**

Angenommen von der  
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am: 16.04.2014

Veröffentlicht mit Genehmigung der  
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.

|                                       |                               |
|---------------------------------------|-------------------------------|
| Prüfungsausschuss, der Vorsitzende:   | Prof. Dr. Paul Steiner        |
| Prüfungsausschuss, zweiter Gutachter: | PD Dr. Ulrich Grzyska         |
| Prüfungsausschuss, dritter Gutachter: | Prof. Dr. Christian Habermann |
| Prüfungsausschuss, Stellvertreter:    | Prof. Dr. Gunnar Lund         |

Gewidmet denen,  
die mir immer vertraut haben:

Meinen Eltern

In Liebe meinem Sohn Malte

# **I. Inhaltsverzeichnis**

|                                                                                       |           |
|---------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>1. FRAGESTELLUNG</b>                                                               | <b>8</b>  |
| <b>2. EINLEITUNG</b>                                                                  | <b>9</b>  |
| 2.1 HERZKRANZGEFÄßE UND -ANATOMIE                                                     | 12        |
| 2.2 KORONARANGIOGRAPHIE                                                               | 12        |
| 2.3 EINFÜHRENDE BETRACHTUNGEN ZUR MAGNETRESONANZTOMOGRAPHIE (MRT)                     | 14        |
| 2.3.1 PHYSIKALISCHE GRUNDLAGEN                                                        | 14        |
| 2.3.2 CINE-SEQUENZ                                                                    | 16        |
| 2.3.3 FIRST-PASS-PERFUSIONSSEQUENZ                                                    | 17        |
| 2.3.4 MYOKARDIALE PERFUSIONS-MRT MIT ADENOSIN                                         | 17        |
| 2.3.5 „DELAYED ENHANCEMENT“-SEQUENZ (DE)                                              | 19        |
| 2.3.6 SEQUENZTECHNIKEN                                                                | 20        |
| <b>3. MATERIAL UND METHODEN</b>                                                       | <b>21</b> |
| 3.1 PATIENTENKOLLEKTIV                                                                | 22        |
| 3.2 PATIENTENVORBEREITUNG ZUM MRT                                                     | 22        |
| 3.3 MRT                                                                               | 23        |
| 3.3.1 MRT-UNTERSUCHUNGSPROTOKOLL                                                      | 23        |
| 3.3.2 FIRST-PASS STRESS PERFUSION MIT ADENOSIN                                        | 25        |
| 3.3.3 DELAYED ENHANCEMENT (DE)                                                        | 26        |
| 3.4 AUSWERTUNG                                                                        | 27        |
| 3.4.1 MRT                                                                             | 27        |
| 3.4.2 PERFUSION                                                                       | 28        |
| 3.4.3 MYOKARDBEWEGUNG                                                                 | 28        |
| 3.4.4 VITALITÄTSDIAGNOSTIK (DE)                                                       | 29        |
| 3.4.5 KORONARANGIOGRAPHIE                                                             | 30        |
| <b>4. ERGEBNISSE</b>                                                                  | <b>30</b> |
| 4.1 DATENAKQUISITION                                                                  | 30        |
| 4.2 MYOKARDPERFUSION                                                                  | 31        |
| 4.3 DELAYED ENHANCEMENT (DE)                                                          | 34        |
| 4.4 CINE-SEQUENZEN                                                                    | 37        |
| 4.5 KORONARANGIOGRAPHIE                                                               | 39        |
| 4.6 KORRELATION HERZ-MRT UND KA                                                       | 43        |
| 4.7 KLINISCHE WERTIGKEIT UND VORHERSAGEGENAUIGKEIT ZUM ERFOLG EINER REVASKULARISATION | 45        |
| <b>5. DISKUSSION</b>                                                                  | <b>46</b> |
| 5.1 KRITISCHE BETRACHTUNG DER ISCHÄMEDIAGNOSTIK MITTELS MRT                           | 46        |
| 5.2 HERZ-MRT IM VERGLEICH MIT ANDEREN NICHT-INVASIVEN VERFAHREN                       | 49        |
| 5.3 KRITISCHE BETRACHTUNG DER ISCHÄMEDIAGNOSTIK MITTELS KORONARANGIOGRAPHIE           | 51        |
| 5.4 LIMITATIONEN                                                                      | 52        |

|                                         |           |
|-----------------------------------------|-----------|
| <b>6. ZUSAMMENFASSUNG</b>               | <b>53</b> |
| <b>7. ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS</b>         | <b>54</b> |
| <b>8. LITERATURVERZEICHNIS</b>          | <b>56</b> |
| <b>9. DANKSAGUNG</b>                    | <b>62</b> |
| <b>10. LEBENSLAUF</b>                   | <b>62</b> |
| <b>11. EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG</b> | <b>63</b> |

## II.           **Abbildungsverzeichnis**

|                                                                                                                                                                                                          |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| ABB. 2.1: PRÄZESSIONSBEWEGUNG DER KERNDREHACHSE .....                                                                                                                                                    | 14 |
| ABB. 2.2: DER MAGNETISCHE FLUSS DES ROTIERENDEN DIPOLS INDUZIERT IN DER<br>MESSSPULE EINE SPANNUNG .....                                                                                                 | 15 |
| ABB. 2.3: KURZ-ACHSEN-SCHNITT EINES PATIENTEN MIT NORMALER RUHE-FIRST-PASS-<br>PERFUSION (A) UND NORMALER ADENOSIN-STRESS-FIRST-PASS-PERFUSION (B) .....                                                 | 18 |
| ABB. 2.4: TYPISCHES KONTRASTMITTELVERSTÄRKTES BILD (INVERSION-RECOVERY-<br>SEQUENZ) IM 4 –KAMMERBLICK. LINKS BEI EINEM PATIENTEN OHNE NACHWEIS EINES LE<br>UND RECHTS MIT LE APIKAL (WEIßE STERNE) ..... | 20 |
| ABB. 3.1: EINZELSCHICHTAUFNAHMEN AUF MITTVENTRIKULÄRER HOHE MIT ANSTEIGENDER<br>IR-ZEIT: LINKS MIT TI VON 100 MS UND RECHTS MIT TI VON 150 MS .....                                                      | 26 |
| ABB. 3.2 : ÜBERSICHT ÜBER DIE SEGMENTIERUNG DES LINKEN VENTRIKELS ENTSPRECHEND<br>DER KLASSIFIKATION DER „AMERICAN HEART ASSOZIATION“: .....                                                             | 27 |
| ABB. 4.1: VERTEILUNG DER HERZ-ISCHÄMIE BEZOGEN AUF DIE VERSORGUNGSAREALE NACH<br>GEFÄßEN .....                                                                                                           | 33 |
| ABB. 4.2: VERTEILUNG DER ISCHÄMIE IN DER HERZ-MRT BEZOGEN AUF PATIENTEN.....                                                                                                                             | 34 |
| ABB. 4.3: ANZAHL DER ERMITTELTEN SEGMENTE MIT EINER MYOKARDNARBE IN BEZUG AUF<br>DEN LINKEN VENTRIKEL .....                                                                                              | 35 |
| ABB. 4.4 : VERTEILUNG DER DE IN BEZUG AUF DIE REGION.....                                                                                                                                                | 35 |
| ABB. 4.5: VERTEILUNG DER DE IN BEZUG AUF DIE AUSDEHNUNG DIENEN: .....                                                                                                                                    | 36 |
| ABB. 4.6: TRANSMYOKARDIALE NARBE >50%: A) FIRST-PASS; B) DELAYED ENHANCEMENT ..<br>.....                                                                                                                 | 37 |
| ABB. 4.7: SUBENDKARDIALE NARBE: A)FIRST-PASS; B) DELAYED ENHANCEMENT.....                                                                                                                                | 37 |
| ABB. 4.8: VERTEILUNG DER WANDBEWEGUNGSSTÖRUNGEN AUF DIE REGIONEN.....                                                                                                                                    | 38 |
| ABB. 4.9: AUSMAß DER WANDBEWEGUNGSSTÖRUNG IN BEZUG AUF DIE REGION .....                                                                                                                                  | 38 |
| ABB. 4.10: VERTEILUNG DES STENOSEGRADES IN DER KA (N= 64 MIT STENOSE) .....                                                                                                                              | 40 |
| ABB. 4.11: LINKSHERZKATHETERUNTERSUCHUNG, KORONARANGIOGRAPHIE LINKS: KM-<br>DARSTELLUNG DER LINKEN HERZKRONZARTERIE MIT KALIBERSPRUNG IN DER RIVA UND RCX<br>.....                                       | 40 |
| ABB. 4.12: VERTEILUNG HINSICHTLICH DER ART DER GEFÄßERKRANKUNG .....                                                                                                                                     | 41 |
| ABB. 4.13: VERSCHLUSS DER KORONARGEFÄßE IN DER KA IM BEZUG AUF DAS BETROFFENE<br>GEFÄß BZW. DIE BETROFFENEN GEFÄßE (N=21).....                                                                           | 42 |
| ABB. 4.14: VERTEILUNG DER STENOSEN BZW. VERSCHLÜSSE IN DER KA .....                                                                                                                                      | 43 |

|                                                                                                      |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| ABB. 4.15: VERGLEICH DER KALKULATORISCHEN EJEKTIONSFRAKTIONEN (EF) ZWISCHEN KA<br>UND HERZ-MRT ..... | 44 |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|

### III. Tabellenverzeichnis

|                                                                                                                    |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| TABELLE 2.1: KLASSE I-INDIKATIONEN .....                                                                           | 10 |
| TABELLE 2.2: KLASSE I- UND II-INDIKATIONEN FÜR DIE HERZ-MRT BEI KHK .....                                          | 11 |
| TABELLE 3.1: MRT-UNTERSUCHUNGSPROTOKOLL .....                                                                      | 24 |
| TABELLE 3.2: IN ABHÄNGIGKEIT DES GEWICHTES DER PATIENTEN I.V. APPLIZIERTE MENGE<br>DES ADENOSCAN® .....            | 25 |
| TABELLE 4.1: ÜBERSICHT ÜBER DIE AN DER STUDIE TEILGENOMMENEN PATIENTEN .....                                       | 31 |
| TABELLE 4.2: KORRELATION DER ISCHÄMIE IM VERSORGUNGSAREAL DER<br>KORONARARTERIE MIT DEM AREAL DER AVITALITÄT ..... | 32 |
| TABELLE 4.2: VERTEILUNG DER DE IN BEZUG AUF DIE AUSDEHNUNG .....                                                   | 36 |
| TABELLE 4.3: GEGENÜBERSTELLUNG DER BEFUNDE VON MRT UND KA .....                                                    | 43 |
| TABELLE 4.3 : PATIENTENORIENTIERTE ERGEBNISSE IN KORRELATION ZUR KA. ....                                          | 44 |

# 1. Fragestellung

Bei der Diagnostik der koronaren Herzkrankheit (KHK) ist die invasive Koronarangiographie (KA) nach wie vor der Goldstandard. Die Zahl der in Deutschland durchgeführten KA ist im weltweiten Vergleich sehr hoch. Interessanterweise ist diesbezüglich innerhalb der Bundesrepublik Deutschland wiederum Hamburg die führende Stadt mit 1536 diagnostischen und 492 interventionellen Koronarangiographien pro 100.000 Einwohner {Buuren F van, 2008}. In Deutschland hat sich die Zahl der diagnostischen KA von ca. 200.000 im Jahr 1991 auf über 770.000 im Jahr 2005 fast vervierfacht {Buuren F van, 2008}.

Nicht einmal 40% dieser KA haben jedoch einen therapeutischen Ansatz, d.h. eine Revaskularisation oder andere koronararterielle Interventionen werden in Relation zur Gesamtzahl der KA relativ selten durchgeführt {Dissmann and de Ridder, 2002}. In konkreten Zahlen lag die Interventionsquote 2010 nur bei 35,95% {Buuren, 2010}. Von entscheidender Bedeutung für den Erfolg einer Revaskularisation ist die Frage der Vitalität des Myokards. Die Revaskularisation bei avitalem Myokard führt zu keiner Verbesserung der Herzfunktion und damit der Lebenserwartung {Mahrholdt et al., 2002}.

Daher wäre es erstrebenswert, bereits im Vorfeld eine nicht-invasive Diagnostik zu verwenden, die uns helfen würde die Patienten zu definieren, die von einer Revaskularisation im Rahmen einer KA auch profitieren würden. Die KA würde dann, optimaler Weise, nur noch vor geplanter Herzoperation oder zur Gefäßintervention eingesetzt werden {Mahrholdt et al., 2002}.

Die Kernspintomographie (MRT) des Herzens (Herz-MRT) fand in den letzten Jahren zunehmenden Einsatz bei der Beurteilung von Herzerkrankungen {Dhawan et al., 2004}. Ein Vorteil der MRT ist, dass sie sowohl funktionelle als auch anatomische Informationen über den Zustand des Herzens bietet. Somit kombiniert die MRT Informationen wie sie z.B. bei einer KA, der Echokardiographie und der Myokardszintigraphie erzielt werden. Alle diese Arbeiten fanden im Rahmen von Studien an großen Universitären Zentren oder zumindest an Krankenhäusern der Maximalversorgung statt.

Diese retrospektive Arbeit widmete sich der Fragestellung, wie hoch die diagnostische Genauigkeit der Ischämiediagnostik mittels der Herz-MRT in einem ambulanten Umfeld sein kann. Zum anderen sollte die Vorhersagegenauigkeit der



Herz-MRT in Bezug auf die Herzfunktionsverbesserung vor geplanter Revaskularisation bestimmt werden. Als Gold-Standard dienen zeitnah durchgeführte invasive Maßnahmen.

## 2. Einleitung

Nach Angaben des Statistischen Bundesamtes stellen auch im Jahr 2005 die Erkrankungen des Kreislaufsystems die häufigsten Todesursachen in Deutschland dar. Ihnen erlag fast jeder zweite Tote (44,2%). 90% der Betroffenen waren zu dem Zeitpunkt über 65 Jahre. Die wichtigste Todesursache war in dem Zusammenhang die ischämische Herzerkrankung mit einem Gesamtanteil von 17,9 %. Davon wiederum erlagen 44,5% den Folgen eines akuten oder rezidivierenden Myokardinfarktes.

Diese Zahlen verdeutlichen, dass die frühzeitige Diagnose und damit ein frühzeitiger Therapiebeginn unerlässlich sind, um besonders ältere Patienten vor einem akuten Myokardinfarkt oder einer chronischen Herzinsuffizienz zu bewahren.

Die Koronarangiographie (KA) ist nach wie vor der Goldstandard zur Diagnostik der KHK. Sie hat die u.a. den Vorteil, dass nachgewiesene hochgradige Stenosen bzw. Verschlüsse der Herzkranzgefäße in gleicher Sitzung dilatiert oder mit einem Stent versorgt werden können. Allerdings erfolgt nur bei jeder dritten KA eine Revaskularisation. Ca. 65 % der KA werden zu rein diagnostischen Zwecken durchgeführt, und bedürfen keiner weiteren therapeutischen Intervention {Buuren F van, 2008}.

Eingedenk der Strahlenbelastung für Patient und Untersucher, sowie der – zugegebenermaßen überschaubaren- Frequenz von Komplikationen im Rahmen der KA, würden diese Patienten von einer alternativen, nicht-invasiven KHK-Diagnostik profitieren. Risiken der Methode basieren z. B. auf der Verwendung des jodhaltigen Kontrastmittels: Ausbildung anaphylaktoider Reaktionen, hyperthyreoter Krisen und die Verschlechterung einer vorbestehenden Niereninsuffizienz. Des Weiteren kann es zur iatrogenen Gefäßverletzung, Dissektion von Gefäßen und der Auslösung kardialer Herzrhythmusstörungen durch den Katheter kommen.

Ziel ist es, unnötige invasive Untersuchungen zu vermeiden und womöglich gleichzeitig eine kosteneffektivere Diagnostik zu betreiben. Daher sollte im Vorfeld

mittels der Basisdiagnostik der KHK, die Anamnese, körperlichen Befund und das EKG umfasst, selektiert werden, bei welchen Patienten eine Koronarangiographie notwendig ist.

Neben den etablierten Verfahren Stressechokardiographie und SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography) wurden in den letzten Jahren auch nicht-invasive Verfahren mittels Computertomographie (CT) und Magnetresonanztomographie (MRT) entwickelt, die als alleinige oder ergänzende Untersuchung bei der Diagnostik der KHK zunehmend an Bedeutung gewinnen.

Eine aktuelle Konsensuskonferenz hat kürzlich festgelegt, für welche Herzerkrankungen MRT-Untersuchungen indiziert sind {Pennell et al., 2004}. Relevant sind dabei die sogenannten Klasse I und Klasse II Indikationen (Tab. 1).

- Klasse I = Methode erbringt klinisch relevante Ergebnisse und ist meist ausreichend. Kann als Methode erster Wahl verwendet werden. Meist mit ausreichender Literatur unterstützt.
- Klasse II = Methode erbringt klinisch relevante Ergebnisse und wird häufig genutzt. Andere Techniken können ähnliche Informationen liefern. Meist noch eingeschränkte Datenlage.

**Tabelle 2.1: Klasse I-Indikationen**

| Klasse I-Indikationen für Herz-MRT                      |
|---------------------------------------------------------|
| Angeborene Herzfehler                                   |
| Erworbene Gefäßerkrankungen                             |
| Erkrankung des Perikards, Tumoren, Kardiomyopathie      |
| Klappenerkrankungen                                     |
| Koronare Herzerkrankung / Klasse I- und II-Indikationen |

{Pennell et al., 2004}

**Tabelle 2.2: Klasse I- und II-Indikationen für die Herz-MRT bei KHK**

| Indikationen bei Koronarer Herzerkrankung (KHK)                           | Klasse |
|---------------------------------------------------------------------------|--------|
| Beurteilung der globalen LV- und RV-Funktion und Muskelmasse              | I      |
| Erfassung und Beurteilung eines akuten oder chronischen Myokardinfarktes  | I      |
| Detektion von vitalem Myokard                                             | I      |
| Koronaranomalien                                                          | I      |
| Erfassung stressinduzierter Perfusionsdefekte (Adenosin-Stress-Perfusion) | II     |
| Erfassung stressinduzierter Wandbewegungsstörungen (Dobutamin-Stress)     | II     |
| Bypassverschluss                                                          | II     |
| Erkennung ventrikulärer Thromben                                          | II     |

{Pennell et al., 2004}

Während bereits eine Vielzahl von wissenschaftlichen Studien, meist im Rahmen universitärer Rahmenbedingungen, zum Stellenwert der MRT bei der Beurteilung der KHK existieren, gibt es unserer Kenntnis nach noch keine Studie, die sich mit dieser Fragestellung im Rahmen einer ambulanten Praxis beschäftigt.

Neben der rein qualitativen Beurteilung der Bilder ist auch eine quantitative Beurteilung sowohl der transmuralen als auch der endo- und epimyokardialen Durchblutung mit der Methode möglich. Neben der fehlenden Strahlenbelastung gewährleistet die MRT eine gute zeitliche und exzellente örtliche Bildauflösung. Es konnte gezeigt werden, dass vor allem die gute Bildauflösung unter selektiver Beurteilung der endomyokardialen Schicht die Sensitivität und Spezifität zur Erkennung der koronaren Herzerkrankung steigert {Muhling et al., 2003}.

Die hohe Ortsauflösung ermöglicht es auch, neue Parameter bei der Herzperfusionsmessung zu bestimmen. Das endo-/epimyokardiale Perfusionsverhältnis, gemessen unter Ruhebedingungen, erlaubt es möglicherweise, auf einen Teil der sonst aufwendigen und mit etwaigen Komplikationen vergesellschafteten Stressuntersuchungen zu verzichten. Zudem ist die MR-First-Pass-Perfusionsbildgebung, mit der eine nicht-invasive, strahlenfreie und sensitive Beurteilung der myokardialen Durchblutung gelingt, geeignet, die Wertigkeit neuer Therapieansätze zur Verbesserung der myokardialen Durchblutung (z.B.

therapeutische Angiogenese) zu überprüfen {Muhling et al., 2003}.

## *2.1 Herzkranzgefäße und -anatomie*

In Ruhe fließen etwa 5% des Herzminutenvolumens durch die Koronargefäße. Bei maximaler Arbeit des Herzens kann der Blutfluss und damit das Sauerstoffangebot im Myokard auf das 4-5fache gesteigert werden. Dies geschieht über eine Senkung des Gefäßwiderstands auf etwa ein Viertel des Ruhewertes (Koronarreserve). Bei arteriosklerotischer Verengung der Herzkranzgefäße kommt es durch einen Blutdruckabfall distal der Stenose zu einer autoregulatorischen Erweiterung des Gefäßes, wodurch ein Teil der Koronarreserve bereits in Ruhe aufgebraucht wird. Bei einem erhöhten Sauerstoffbedarf unter Belastung kann dann nicht mehr Sauerstoff zur Verfügung gestellt werden: Es kommt zur Koronarinsuffizienz und zu Ischämien {Stefan Silbernagel und Agamemnon Despopoulos, 2003}. Die einzelnen Koronararterien versorgen bestimmte Teile des Myokards und obwohl dies individuell sehr variieren kann, ergeben sich meistens folgende anatomische Zuordnungen:

Die linke Koronararterie (LCA) versorgt mit dem Ramus interventricularis anterior (RIVA) und dem Ramus circumflexus (RCX) Vorder- und Seitenwand des linken Ventrikels einschließlich des vorderen Septumanteils, den linken Vorhof und die vorderen Anteile des rechten Ventrikels.

Die rechte Koronararterie (RCA) versorgt den rechten Vorhof, Teile der Hinterwand beider Ventrikel und den hinteren Septumanteil.

## *2.2 Koronarangiographie*

Die KA ist bislang der Goldstandard zur Diagnostik der koronaren Herzkrankheit {Dhawan et al., 2004}. Mit Hilfe der KA lässt sich der Grad einer Stenose quantifizieren und eine Therapieentscheidung bezüglich Dilatation, Stenting, Bypass-Operation oder medikamentöser Therapie treffen.

Für die KA wird dem Patienten perkutan in der Regel von der Leiste über die Arteria femoralis (Judkins-Technik), ein Katheter bis in die linke Herzkammer (Ventrikulographie) und dann bis an die Abgänge der Koronararterien aus der Aorta vorgeschoben. Nach Injektion eines Kontrastmittels in das Ostium des jeweiligen

Gefäßes stellen sich die Herzkranzgefäße und eventuelle Stenosen in der Röntgendurchleuchtung dar.

Die genaue Bestimmung des Ausmaßes der Koronararterienstenose ist entscheidend für die Einschätzung ihrer funktionellen Bedeutung, wofür die prozentuale Verengung im Vergleich zu einem angrenzenden, nicht-stenosierte Segment des betroffenen Gefäßes wiedergegeben wird.

Vergleichsstudien haben ergeben, dass erst Stenosen von >75% zu einer signifikanten Minderung der Myokarddurchblutung führen {Gould et al., 1974, Wilson and White, 1987}.

Verschiedene Faktoren können zu einer Fehlinterpretation der KA führen. Zu diesen gehört an erster Stelle die inkomplette Untersuchung, Gefäßanomalien, die nicht als solche erkannt werden, übersehene Hauptstammstenosen und Ostiumstenosen, nicht erkanntes Doppelostium der LCA, die superselektive Darstellung eines Gefäßes und aus diesem Grund die Annahme eines Verschlusses des anderen Gefäßes, übersehene Stenosen aufgrund der Überlagerung anderer Gefäße, sowie Übersehen von Koronararterien-Seitenastverschlüssen insbesondere bei Verschluss direkt im Abgangsbereich.

Auch kommt es bei einer sich über längere Zeit entwickelnden Stenose zur Ausbildung von Kollateralkreisläufen über das kapilläre Netzwerk, wobei die Perfusion des Myokards dann weiterhin normal sein kann, obwohl eine hochgradige Stenose vorliegt {de Groot et al., 2011, Pacella and Villanueva, 2006}.

Außerdem existieren neben hochgradigen Stenosen, bei denen die funktionelle Bedeutung der Läsion unstrittig ist, eine breite Palette von mittel- und höhergradigen Veränderungen, bei denen sich die funktionelle Relevanz aus dem erhaltenen zweidimensionalen Angiogramm nicht ableiten lässt.

Aus einer in der Koronarangiographie dargestellten leicht- bis mittelgradigen Stenose kann also nicht zwangsläufig auf eine Minderperfusion geschlossen, bzw. diese ausgeschlossen werden.

## 2.3 Einführende Betrachtungen zur Magnetresonanztomographie (MRT)

### 2.3.1 Physikalische Grundlagen

Die Magnetresonanz beruht auf den Eigenschaften von Atomkernen mit ungerader Nukleonenzahl {Reiser et al., 2004, Duale Reihe Radiologie, 83-88}. Da Wasser das häufigste Molekül im menschlichen Körper ist, eignet sich das Wasserstoffproton  $H^+$  besonders gut zur Messung des Phänomens. Jedes Proton besitzt einen Eigendrehimpuls (Kernspin), d.h. seine positive Ladung bewegt sich mit einer stoffspezifischen Geschwindigkeit um die eigene Achse. Die bewegte elektrische Ladung induziert ihr eigenes magnetisches Dipolmoment. In einem starken äußeren Magnetfeld richten sich die magnetischen Dipole entlang der Feldlinien –parallel oder antiparallel- aus. Die Mehrzahl der Protonen nimmt die energetisch günstigere Parallelposition ein, sodass eine messbare Längsmagnetisierung ( $M_z$ ) entsteht. Atomkerne mit ungerader Nukleonenzahl bewegen sich wie ein torkelnder Kreisel um die Längsachse des Magnetfeldes. Diese Bewegung heißt Präzession.

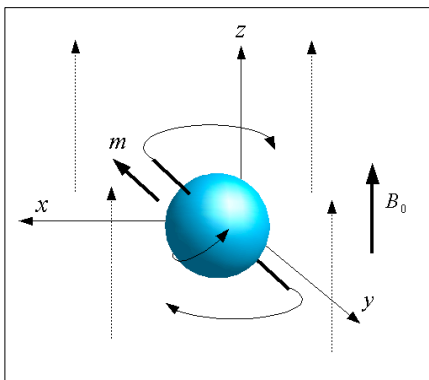


ABB. 2.1: PRÄZESSIONSBEWEGUNG DER KERNDREHACHSE

m:                    magnetisches Dipolmoment des Kerns  
Bo:                   Stärke des äußeren Magnetfeldes  
x, y, z:             Raumebenen

(modifiziert nach [https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/7/71/MRT\\_PraecessionRotation.png](https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/7/71/MRT_PraecessionRotation.png))

Das starke äußere Magnetfeld zwingt die Protonen auch die Geschwindigkeit bzw. Frequenz auf, mit der ihre Ladung rotiert. Diese Präzessions- oder Larmorfrequenz hängt von einer stoffspezifischen Konstante ( $\gamma$ ) und der Stärke des äußeren Magnetfeldes ( $B_0$ ) ab und beträgt für die Wasserstoffprotonen 42 MHz pro Tesla (T).  
Larmorfrequenz ( $\omega_0$ ) =  $\gamma \times B_0$

Die Ausrichtung und die identische Präzessionsfrequenz aller Protonen in einem Magnetfeld ermöglichen das Phänomen der Resonanz: Bei Einhaltung der Larmorfrequenz (Resonanzbedingung) ist eine Energieübertragung auf die Protonen (Anregung) möglich. Dies geschieht in Form eines Hochfrequenz-(HF)-Impulses mit der Larmorfrequenz. Nach Abschalten des Impulses geben die Protonen die aufgenommene Energie in Form eines elektromagnetischen Impulses wieder ab. Dieser wird gemessen und für die Bildgebung genutzt.

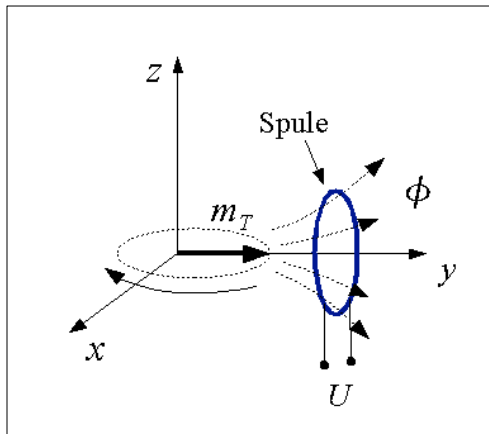


ABB. 2.2: DER MAGNETISCHE FLUSS DES ROTIERENDEN DIPOLS INDUZIERT IN DER MESSSPULE EINE SPANNUNG

|             |                                    |
|-------------|------------------------------------|
| $m_T$       | Quermagnetisierung                 |
| $m$         | magnetisches Dipolmoment des Kerns |
| $U$         | Spannung                           |
| $x, y, z$ : | Raumebenen                         |

(modifiziert nach [https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/0/0a/MRT\\_MTMeasuerment.png?uselang=de](https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/0/0a/MRT_MTMeasuerment.png?uselang=de))

#### Bilderzeugung:

Der oben erwähnte HF-Impuls führt zur Anregung der Protonen, das heißt die Längsmagnetisierung  $M_z$  wird um einen bestimmten Winkel in die  $xy$ -Ebene ausgelenkt. Dadurch entsteht eine messbare Quermagnetisierung  $M_{xy}$ . Gleichzeitig wird die Präzessionsbewegung synchronisiert. Damit besitzen die Protonen alle die gleiche Drehgeschwindigkeit um die eigene Achse und die gleiche Phasenlage. Unmittelbar nach der Anregung kehren die Protonen in den Grundzustand zurück. Dieser Vorgang heißt Relaxation. Die Relaxationsvorgänge werden mathematisch durch gewebespezifische Zeitkonstanten beschrieben. Die Zeitkonstante der Längsrelaxation heißt  $T_1$  oder Spin-Gitter-Relaxationszeit und beträgt 300-2000ms. Die Zeitkonstante der Querrelaxation heißt  $T_2$  oder Spin-Spin-Relaxationszeit und beträgt 30-150ms. Da der von den Protonen bei der Längsrelaxation ausgehende

magnetische Impuls sehr klein ist, werden die Protonen mehrmals angeregt und die gemessenen Signale elektronisch gemittelt. Eine Folge mehrerer HF-Impulse bezeichnet man als Pulssequenz. Die Zeit zwischen zwei Anregungen heißt Repetitionszeit (TR) und die Zeit zwischen Signalaufnahme und Anregung ist die Echozeit (TE).

Zur Ortskodierung magnetischer Impulse überlagert man das Magnetfeld durch zusätzliche Magnetfelder, die Gradientenfelder. Ein HF-Impuls einer bestimmten Larmorfrequenz regt dann nur Protonen einer schmalen Schicht an. Die Frequenz entspricht dann einem Ort im Gradientenfeld.

Der Bildkontrast, d.h. die Helligkeitsunterschiede der verschiedenen Gewebe, hängt von den oben genannten Parametern ab.

Der ausgezeichnete Weichteilkontrast in der MR-Tomographie beruht im Wesentlichen auf den unterschiedlichen T1- und T2-Relaxationszeiten der Gewebe, welche die Wechselwirkungen der Wasserstoffatomkerne mit ihrer Umgebung widerspiegeln.

Die Faktoren, die T1 und T2 von Protonen im Gewebe beeinflussen, sind komplex. Unter anderem sind dies die Temperatur, die Konzentration, die Kompartimentierung des Gewebewassers, der Austausch zwischen Gewebekompartimenten, die Anwesenheit von Makromolekülen und paramagnetischen Metallionen sowie Lipidkonzentration und -verteilung. Die Signalintensität der MRT wird durch diese Relaxationszeiten erheblich beeinflusst.

### **2.3.2 CINE-Sequenz**

Die CINE-MRT basiert auf schnellen Gradienten-echo-Sequenzen. Die segmentierten Steady-state-free-precession-Sequenzen (SSFP) sind heute für die linksventrikuläre Funktionsanalyse als Standard anzusehen {Barkhausen et al., 2001, Radiology, 219, 264-9}. Beurteilt wird üblicher Weise die systolische Funktion. Die zeitliche Auflösung sollte bei  $\leq 50\text{ms}$  liegen, um die kurze Phase der Endsystole zuverlässig zu erfassen. Zur detaillierten Auswertung sind mindestens drei linksventrikuläre Kurzachsenschnitte, sowie drei Längsachsenschnitte zu akquirieren.



### **2.3.3 First-Pass-Perfusionssequenz**

Die First-Pass-Methode ist eine dynamische Messung der Signaländerung des Myokardgewebes nach Gabe von Gadolinium-(Gd)haltigem Kontrastmittel in die Blutbahn. Das mit Kontrastmittel durchmischte Blut erscheint in T1-gewichteten Bildern signalhyperintens. Eine auswertbare Perfusion erhält man aus der Signaländerung beim ersten Durchlauf („First-Pass“) des Kontrastmittelbolus durch das Myokard.

Minderperfundiertes Myokard erreicht entsprechend des reduzierten Blutflusses weniger Kontrastmittel. Dies hat eine Verzögerung des Anstiegs bzw. eine Verminderung der Amplitude der Signalintensität zur Folge {Stuckey et al., 2011, Coolen et al., 2010}.

Um möglichst optimale Bedingungen zur Auswertung zu erhalten, ist es notwendig, das Kontrastmittel als Bolus zu applizieren. Dies sollte so herznah wie möglich geschehen (in der Praxis durch einen großlumigen Zugang in die Kubitalvene), um eine unkontrollierte Dispersion des Kontrastmittels in die Peripherie zu minimieren. Auch sollte eine Rezirkulation des Kontrastmittels durch zu langsame Injektion vermieden werden.

### **2.3.4 Myokardiale Perfusions-MRT mit Adenosin**

Im Magnetresonanztomographen ist eine körperliche Betätigung wie z. B. auf einem Fahrradergometer nur schwer möglich. Aus diesem Grund wird der Patient für die Stressmessungen pharmakologisch belastet; hierzu dient das Adenosin.

Adenosin ist ein endogenes Nukleosid mit antiarrhythmischen und vasodilatierenden Eigenschaften. Seine Wirkung ist schnell und kurz und deshalb gut steuerbar. Die Halbwertszeit beträgt unter 10 Sekunden, das Wirkungsmaximum wird nach 10 bis 30 Sekunden erreicht. Dann wird es ubiquitär zu Inosin abgebaut, unabhängig von Leber- und Nierenfunktion {Scholz H and Schwabe U, 2005}.

Es wird unverdünnt als Kurzinfusion in einer Dosierung von 140 µg/kg KG/min über sechs Minuten infundiert. In schlecht durchbluteten Myokardarealen, in denen die Koronararterien bereits maximal dilatiert sind, findet auch nach Adenosin-Infusion

keine Durchblutungssteigerung statt. In normal durchbluteten Arealen, in denen noch eine Koronarreserve vorhanden ist, dilatieren die Gefäße und die Perfusion erhöht sich. Dieser Effekt bliebe ohne pharmakologischen Stress unerkannt.

Zu einem gegenteiligen Effekt auf die Koronargefäße kann es durch den sogenannten „Steal-Effect“ des Adenosin kommen. Sind die Widerstandsgefäße bereits maximal dilatiert, hängt deren Fluss direkt vom Druckgradienten ab, bei steigendem Druck peripher davon findet dann eine Umverteilung vom Subendokard zum Subepikard statt (transmuraler Steal-Effect). Als Folge davon erhöht sich der Blutfluss durch Adenosin nicht, sondern er sinkt unter den Ruhewert ab. Es kommt also zur Ischämie in von stenosierten Koronararterien versorgten Gebieten.

Als kardiovaskuläre Nebenwirkungen {Scholz H and Schwabe U, 2005} werden häufig Bradykardie, Vorhofflimmern und Hypotonie beschrieben. Zu den extrakardialen Nebenwirkungen zählen Flush, Dyspnoe, Bronchospasmus, thorakales Beklemmungsgefühl und Kopfschmerzen. Sehr selten kann es zu lebensbedrohlichen Asystolien oder ventrikulären Arrhythmien kommen.

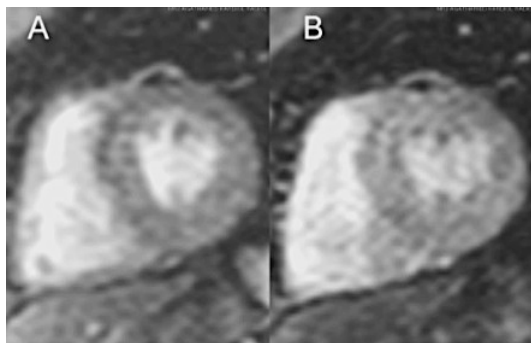


ABB. 2.3: KURZ-ACHSEN-SCHNITT EINES PATIENTEN MIT NORMALER RUHE-FIRST-PASS-PERFUSION (A) UND NORMALER ADENOSIN-STRESS-FIRST-PASS-PERFUSION (B)

### 2.3.5 „Delayed enhancement“-Sequenz (DE)

Die Detektion von fibrotischem, narbigem Gewebe im MRT erfolgt mittels eines Prinzips welches als „delayed enhancement“ (DE, englisch für: verzögerte Aufhellung) bezeichnet wird {Arnold et al., 2010}.

Weitere in der Literatur zu findende Bezeichnungen sind „delayed hyperenhancement“, „late Gadolinium delayed enhancement (LGE) MR imaging“, „myocardial delayed enhancement“ {Klein et al., 2004}.

Für die Bildgebung ist hierbei entscheidend, dass das Kontrastmittel lange in der Narbe bleibt, bedingt durch den vergrößerten Extrazellularraum. Im gesunden Myokard um die Narbe herum, wird das Kontrastmittel hingegen schnell wieder ausgewaschen. Die Narbe ist weiterhin häufig charakterisiert durch den korrespondierenden Nachweis eines Perfusionsdefizits in der First-Pass-Untersuchung {Stuckey et al., 2011}.

Die genaue Feststellung des myokardialen Zelltodes ist schwierig {Kaul, 1998, Circulation, 98, 625-7} und gelingt bisher nur mikroskopisch oder durch Färbungen wie Triphenyl-Tetrazolin-Chlorid (TTC) {Fishbein et al., 1981}. Da diese Methoden nicht am lebenden Menschen durchgeführt werden können, wurden weniger präzise teilweise indirekte, aber praktikable klinische Definitionen entwickelt um Myokardnekrosen zu identifizieren und von vitalem Myokard zu unterscheiden:

#### Definition von Vitalität anhand klinischer Parameter

##### – Klinisch:

- Verbesserung der kontraktilen Funktion nach Revaskularisation {Poling et al., 2008}
- Wandbewegungsverbesserung unter i.v. Gabe von niedrig dosiertem Dobutamin {Kirschbaum et al., 2010}
- Abwesenheit eines fixierten Thallium-Defektes in der Myokardszintigraphie {Higuchi et al., 2011}
- Präsenz von Glukoseaufnahme in der Positronen-Emissions-Tomographie (PET) {Knuuti and Tuunanen, 2010}

##### – Histologisch:

- Anwesenheit von vitalen Myozyten {Hinkel et al., 2012}

(modifiziert nach Kim et al. Herz 2000)

Die folgende Abbildung soll die verminderte Wanddicke und das Kontrastmittelhyperenhancement in narbigen Myokardarealen verdeutlichen:

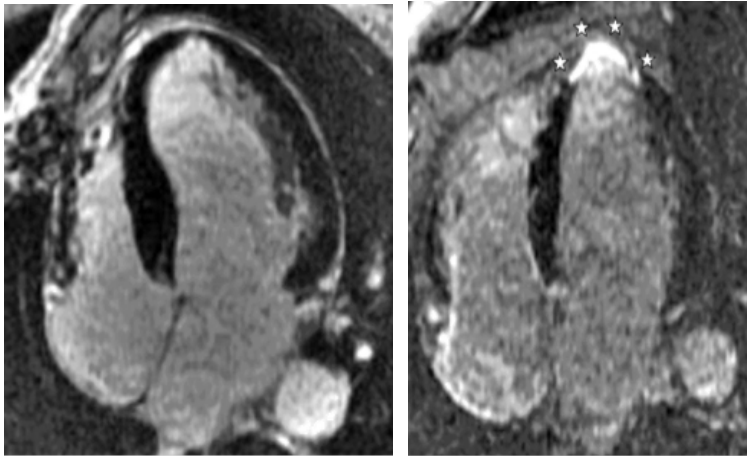


ABB. 2.4: TYPISCHES KONTRASTMITTELVERSTÄRKTES BILD (INVERSION-RECOVERY-SEQUENZ) IM 4 –KAMMERBLICK. LINKS BEI EINEM PATIENTEN OHNE NACHWEIS EINES LE UND RECHTS MIT LE APIKAL (WEIßE STERNE)

Es zeigt sich eine gute Abgrenzbarkeit zwischen vitalem (schwarz) und nicht vitalem (hyperenhanced) Myokard und eine exakte Visualisierung der transmuralen Ausdehnung der Infarkte.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass das Prinzip der DE auf der Tatsache beruht, dass MRT-Kontrastmittel in Myokardnarben anreichert und sich Narbengewebe dadurch von nicht infarziertem/vitalem Myokard in der Äquilibriumphase, d.h. mehrere Minuten nach intravenöser KM-Gabe, abgrenzen lässt {Hunold et al., 2007}.

### 2.3.6 Sequenztechniken

Schnelle Gradientenecho-Sequenzen (GRE) sind heute Technik der Wahl bei der LE-Bildgebung. Eine möglichst starke T1-Wichtung der Bilder ist notwendig, daher verstärkt man die T1-Wichtung mittels vorgeschalteter Pulse, sog. Präpulse. Simonetti et al. haben 2001 eine optimierte Sequenztechnik vorgestellt, die seitdem als Standard gilt {Simonetti et al., 2001}.

Es handelt sich um eine EKG-getriggerte, segmentierte und gespoilte Turbo-GRE-Sequenz. Um den Signalunterschied zwischen Myokardnarbe und vitalem Myokard nach KM-Gabe maximal herauszuheben, werden Inversionspulse (180 Grad) benutzt, man spricht von „Inversion-recovery“-(IR) Sequenzen. Ziel der IR-Sequenzen ist es, gesundes Myokard, in dem die KM-Konzentration deutlich niedriger ist, zu „nullen“, das heißt, das Signal zu minimieren und damit im Bild hypointens darzustellen. Um den Nulldurchgang des Signals von vitalem Myokard bei der Signalerholung nach der 180Grad- Inversion optimal zu treffen, muss das Zeitintervall zwischen Inversionspuls und Messung der Bilddaten adaptiert werden. Areale mit hoher KM-Konzentration werden so deutlich hervorgehoben. Die optimale Inversionszeit TI ist dabei von vielen Parametern abhängig. Bei höheren KM-Konzentrationen werden kürzere TI gebraucht, da sich wegen der stärkeren T1-Verkürzung das Signal schneller nach dem Inversionspuls erholt und der Nulldurchgang früher erreicht wird.

Irreversibel geschädigte Myokardareale stellen sich in den LE-Bildern deutlich hyperintens und scharf abgrenzbar gegenüber dem normalen Myokard dar.

Nach intravenöser Gabe verteilt sich das Kontrastmittel rasch im Extrazellulärraum und wird durch glomeruläre Filtration unverändert über die Nieren ausgeschieden. Als Dosis wird die einmalige Gabe von 0,1 mmol (=0,2 ml Magnevist) pro Kilogramm Körpergewicht des Patienten empfohlen. Unmittelbar danach wird das MRT durchgeführt, die besten Kontraste werden allerdings nach ungefähr 45 Minuten erzielt.

### **3. Material und Methoden**

Alle Herz-MRT erfolgten am Standort Praxisklinik Bergedorf der HANSERAD Radiologie. Die HANSERAD Radiologie ist eine bundesländerübergreifende Berufsausübungsgemeinschaft von Radiologen und Nuklearmedizinern, die 1993 gegründet wurde ([www.hanserad.de](http://www.hanserad.de)). Die HANSERAD Radiologie versorgt zum Augenblick der Erstellung dieser Arbeit 5 Standorte in Hamburg, Niedersachsen und Schleswig-Holstein. Die HANSERAD Radiologie kooperiert mit niedergelassenen Kardiologen. Im Rahmen dieser Kooperation wurde eine Arbeitsgemeinschaft Herz-

MRT gegründet. Die Herz-MRT die im Rahmen dieser Kooperation durchgeführt wurden, stellen die Datenbasis dieser Arbeit dar.

### *3.1 Patientenkollektiv*

Im Zeitraum von 2003 bis Ende 2006 wurden 149 ambulante Patienten (86 männlich, 63 weiblich) mittels Herz-MRT untersucht. Das Alter der Patienten reichte von 37 bis 84 Jahren, das mittlere Alter betrug 62 Jahre.

Alle Patienten wurden umfangreich über den Hergang der Untersuchung, die möglichen Risiken einer MRT-Untersuchung und der Applikation des Kontrastmittels aufgeklärt und unterschrieben eine Einverständniserklärung.

Untersucht wurden sowohl Patienten mit bekannter Koronarer Herzerkrankung (KHK), aber auch solche mit bisher nicht diagnostizierter bzw. fraglicher KHK. Die Beschwerden reichten von typischen pektanginösen Beschwerden bis zu uncharakteristischen thorakalen Schmerzen.

77 von 149 Patienten erhielten sowohl eine KA wie auch eine Herz-MRT. Der mittlere Abstand zwischen KA und Herz-MRT betrug 64 Tage (2 bis 305 Tage)

### *3.2 Patientenvorbereitung zum MRT*

Nach der Einwilligung in die Untersuchung wurden jedem Patienten zwei periphere venöse Zugänge gelegt (Vasofix Safety, Braun Melsungen AG). Dabei wurde in der Regel die V. cubita medialis beidseits gewählt. Grundsätzlich wurde auf der einen Armseite eine 18 Gauge Verweilkanüle, auf dem anderen Arm eine 20 Gauge Verweilkanüle appliziert. Bereits vor der Untersuchung wurde dem Patienten erklärt, dass es für die Bildqualität der MRT-Herz Untersuchung von großer Wichtigkeit ist, die Luft entsprechend der Anweisungen der MTRA anzuhalten. Dies wurde in der Regel durch entsprechende Atemanhalteübungen vor der eigentlichen MRT-Untersuchung geprobt.

Im Gerät wurden die Patienten auf dem Rücken gelagert und erhielten drei Brustelektroden zur Ableitung eines EKGs. Zusätzlich erhielt jeder Patient eine Blutdruckmanschette zur permanenten Blutdrucküberwachung.

Sowohl das EKG wie auch die RR-Werte konnten außerhalb des MRT-Raumes an einem 19-Zoll Monitor, direkt neben der MRT-Konsole, beobachtet werden.

Für Notfallsituationen erhielt der Patient eine Notfallklingel in eine Hand.

Zur Geräuschunterdrückung erhielt jeder Patient Kopfhörer, über den bei Wunsch Musik eingespielt werden konnte.

An die 20 Gauge Verweilkanüle wurde über eine 152 cm lange Schlauchverlängerung („Low pressure connector tubing“, Fa. Medrad; AE Beek; Niederlande) eine 20 ml Spritze mit entsprechender Menge Adenosin angeschlossen. An die 18 Gauge Verweilkanüle wurde die Doppelkopf-Kontrastmittelspritze (Spectris Solaris EP<sup>®</sup>; Fa. Medrad; AE Beek; Niederlande) angeschlossen. Als Kontrastmittel wurde 1 molares Gadobutrol (Gadovist<sup>®</sup>™, Fa. Beyer; Berlin) benutzt.

### **3.3 MRT**

Die Untersuchungen erfolgten an einem 1,5 Tesla MRT (Signa TwinSpeed Excite<sup>®</sup>, Fa. General Electric Medical Systems; Milwaukee USA) mit einer Gradientenstärke von 40 mT/m („Zoom-Mode“) und 23 mT/m („Whole-Mode“), sowie einer Anstiegsgeschwindigkeit der Gradienten („slew-rate“) von 150 mT/m/msec (Zoom-Mode) bzw. 80 mT/m/msec (Whole-Mode). Das besondere an diesem Gerät sind die beiden unterschiedlichen Gradienten, die insbesondere die Wahl des stärkeren Gradienten für die Untersuchung kleiner Objekte ermöglicht („Zoom-Mode“). Darunter fällt auch das Herz.

Als MRT-Spule wurde eine 8-Kanal Phased-Array-Oberflächenspule Herz-Spule verwendet (GE Medical Systems; Milwaukee USA).

#### **3.3.1 MRT-Untersuchungsprotokoll**

Die Einzelheiten in Bezug auf die gewählten Sequenzen sind Tabelle 3.1 zu entnehmen. Alle zur Befunderhebung mittels MRT eingesetzten Sequenzen waren EKG-getriggert und atemangehalten.

Mittels eines Echtzeitlokalisationsmodus wurden die Standardorientierungen des Herzens aufgesucht und gespeichert. Anschließend erfolgte die „First-pass“-

Perfusionsmessungen in Kurzachsenschnitten unter i.v. Adenosin (Adenoscan®)-Stress und Gadolinium i.v. durchgeführt.

Direkt anschließend erfolgten „FIESTA“ Cine-Sequenzen in Kurzachsen- und Vierkammerblick zur qualitativen und quantitativen links -ventrikulären Analyse

10 Minuten nach der KM-Gabe erfolgte eine Perfusionssequenz unter Ruhebedingungen mit identischen Parametern und Schichtposition wie unter Adenosinbelastung. 10 Minuten nach dieser Ruheperfusion erfolgte die „Delayed enhancement“ (DE) Sequenz in Kurzachsen- und Vierkammerblick. Eingesetzt wurde eine EKG-getriggerte, segmentierte und gespoilte Inversion-Recovery Turbo-GRE-Sequenz.

**Tabelle 3.1: MRT-Untersuchungsprotokoll**

| Sequenzname                      | Echtzeit-lokalizer | Stressperfusion „First-Pass“  | Cine-Sequenz             | Delayed Enhancem.        |
|----------------------------------|--------------------|-------------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Orientierung                     | multiplanar        | Kurzachse                     | Kurzachse und Vierkammer | Kurzachse und Vierkammer |
| TR in ms                         | 2,4                | Abhängig von der Pulsfrequenz | 3,4                      | 6,7                      |
| TE in ms                         | 1,04               | 1,2                           | 1,5                      | 3,3                      |
| TI in ms                         | -                  | -                             | -                        | 50-250                   |
| Flipwinkel                       | 65                 | 25°                           | 45°                      | 20°                      |
| Untersuchungsvolumen (FOV) in cm | 40 x 40            | 34 x 34                       | 36 x 36                  | 30 x 34                  |
| Matrix                           | 192 x 144          | 128 x 96                      | 224 x 224                | 256 x 160                |
| Schichtdicke in mm               | 8                  | 8                             | 8                        | 8                        |
| Schichtabstand / Gap in mm       | 8                  | 0                             | 0                        | 0                        |

Die Gesamtdauer der MRT-Untersuchung betrug durchschnittlich 42 Minuten (35 bis 56 Minuten).



### 3.3.2 First-pass Stress Perfusion mit Adenosin

Für die Belastungsuntersuchung wurden 140 µg Adenosin (Adenoscan®)/kg Körpergewicht/min über 5 Minuten unter ständiger Kontrolle von Herzrhythmus und Blutdruck infundiert. Die Menge und das zu applizierende Volumen/Minute kann der Tabelle 3.2 entnommen werden:

**Tabelle 3.2: In Abhängigkeit des Gewichtes der Patienten i.v. applizierte Menge des Adenoscan®**

| Patientengewicht<br>In kg | Infusionsrate<br>In ml/min | Gesamtvolumen*<br>In ml |
|---------------------------|----------------------------|-------------------------|
| 45                        | 2.1                        | 12.6                    |
| 50                        | 2.3                        | 14.0                    |
| 55                        | 2.6                        | 15.4                    |
| 60                        | 2.8                        | 16.8                    |
| 65                        | 3.0                        | 18.2                    |
| 70                        | 3.3                        | 19.6                    |
| 75                        | 3.5                        | 21.0                    |
| 80                        | 3.8                        | 22.4                    |
| 85                        | 4.0                        | 23.8                    |

Die Injektion erfolgte durch einen Arzt. Dieser stand hinter dem Patienten am MRT. Während der Injektion des Adenoscan® wurde die Zeit über eine Uhr auf dem Betrachtungsmonitor des MRT angezeigt. Auf dem Monitor war während der Adenoscan Injektion neben der Zeit gleichzeitig auch das EKG zu sehen.

Der Arzt hielt während der gesamten Injektionszeit verbalen Kontakt zu dem Patienten/in, um sich stets über das Befinden und etwaige Beschwerden zu erkundigen.

Die Adenoscan®-Injektion dauerte insgesamt 5 Minuten. Nach 4 Minuten gab der Arzt im MRT-Raum den MTRA durch Handzeichen das Kommando zum Start der i.v. KM Gabe. Es wurden 5 bis 6 Schichten in einer Atemanhaltephase von ca. 60 Sekunden akquiriert. Dadurch wurde verlässlich die basale, mittventrikuläre und

apikale Region des linken Ventrikels abgedeckt. Pro Schicht wurden 30 Bilder aufgenommen, d.h. circa alle 2 Herzschläge ein kompletter Datensatz.

Nachdem die MTRA ein entsprechendes Atemkommando über die Kopfhörer gegeben hatte, wurde die i.v. KM-Gabe über den Injektormaten mit einer Geschwindigkeit von 4 ml/s gestartet. Das benutzte i.v.-KM (Gadovist®) wurde in einer Konzentration von 0,1 mmol/kgKG appliziert. Dieser KM-Bolus wurde von einem NACL-Bolus von 20 ml und einer Geschwindigkeit von ebenfalls 4 ml /s gefolgt.

Nach Beendigung der Perfusionssequenz wurde sofort das Kommando zum weiteratmen gegeben.

### 3.3.3 Delayed Enhancement (DE)

10 Minuten nach der Ruheperfusion wurde mit einer Inversion-Recovery-(IR)Turbo-GRE-2D-Sequenz DE-Aufnahmen zur Beurteilung der Myokardvitalität durchgeführt. Um die korrekte IR-Zeit patientenindividuell zu eruieren, wurden vor der eigentlichen Sequenz Einzelschichtaufnahmen auf mittventrikulärer Höhe mit ansteigender IR-Zeit (50 – 250 ms) in 50 ms Abständen akquiriert. Die IR-Zeit die zu einer optimalen „Schwärzung“ des Myokards führte, wurde für die Sequenz benutzt.

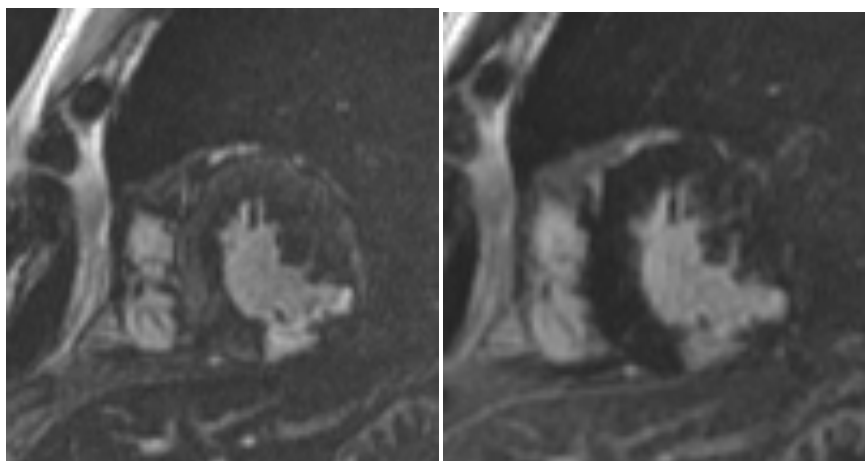


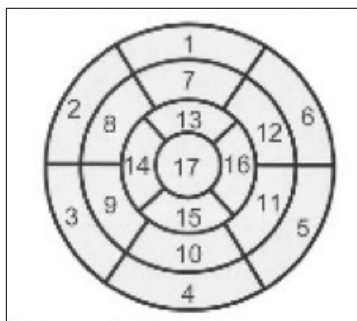
ABB. 3.1: EINZELSCHICHTAUFNAHMEN AUF MITTVENTRIKULÄRER HOHE MIT ANSTEIGENDER IR-ZEIT: LINKS MIT TI VON 100 MS UND RECHTS MIT TI VON 150 MS

### 3.4 Auswertung

#### 3.4.1 MRT

Die Bildbetrachtung und Auswertung erfolgte an einer Nachverarbeitungskonsole (Advantage Windows 4.3®; GE Medical Systems, Milwaukee, USA) mit der Software AASASA.

Die Einteilung der linksventrikulären Segmente und deren Zuordnung zu den entsprechenden Koronararterien erfolgte entsprechend der Klassifikation der „American Heart Association“ (AHA) {Cerqueira et al., 2002}:



Linker Ventrikel in der  
Kurzachsen-Ansicht

#### Segmente:

- |                        |                         |
|------------------------|-------------------------|
| 1. Basal anterior      | 10. Mitte inferior      |
| 2. Basal anteroseptal  | 11. Mitte inferolateral |
| 3. Basal inferoseptal  | 12. Mitte anterolateral |
| 4. Basal inferior      | 13. Apikal anterior     |
| 5. Basal inferolateral | 14. Apikal septal       |
| 6. Basal anterolateral | 15. Apikal inferior     |
| 7. Mitte anterior      | 16. Apikal lateral      |
| 8. Mitte anteroseptal  | 17. Apex                |
| 9. Mitte inferoseptal  |                         |

ABB. 3.2 : ÜBERSICHT ÜBER DIE SEGMENTIERUNG DES LINKEN VENTRIKELS ENTSPRECHEND DER KLASSIFIKATION DER „AMERICAN HEART ASSOZIATION“:

### 3.4.2 Perfusion

Die Beurteilung der Perfusionssequenz an der Advantage Windows, erfolgte nach subjektiven Parametern. Dabei wurde von einer Hypoperfusion bzw. Ischämie ausgegangen, wenn ein Myokardanteil des linken Ventrikels über mindestens 5 Herzschläge hypointens im Vergleich zum umliegenden Myokard blieb, und gleichzeitig keine Hyperintensität dieser Region in der DE vorlag. Wenn die Hypointensität kürzer als 5 Herzschläge persistierte, wurde von einem Artefakt ausgegangen. Eine etwaige Perfusionsstörung wurde entsprechend dem Segmentierungsschema der AHA einem koronararteriellen Versorgungsgebiet zugeordnet. Lag in der Region einer Hypoperfusion ein typisches DE vor, so wurde diese Region nur dann als stressbedingt ischämisch gewertet, wenn die hypointense Veränderung in der Perfusionssequenz um mindestens 50% größer war, als die Signalhyperintensität in der DE. Ansonsten wurde die Region als avitale Narbe definiert.

### 3.4.3 Myokardbewegung

Die Auswertung der linksventrikulären Myokardbewegung erfolgte subjektiv und quantitativ auf dem Boden der CINE-Sequenzen. Die subjektiv, qualitative Analyse der linksventrikulären Wandfunktion erfolgte durch konklusiver, gemeinsamer Beurteilung von Vierkammer- und Kurzachsenorientierung. Die quantitative Analyse der Wandfunktion erfolgte nur auf dem Boden der Kurzachsenschnitte. Die Einteilung der Bewegungsanalyse der linksventrikulären Segmente und deren Zuordnung zu den entsprechenden Regionen erfolgte identisch zu der Perfusion.

Im Rahmen der subjektiven Analyse wurde jedes Segment des linksventrikulären Myokards nach folgenden Kriterien analysiert:

1. Normokinesie: regelrechte systolische endokardialwärts gerichtete Waddickenzunahme und diastolische Relaxation
2. Hypokinesie: verminderte Kontraktion bzw. Waddickenzunahme des Segmentes im Vergleich zum regelrecht kontrahierenden Myokard

3. Dyskinesie: Störung des Bewegungsablaufes im Sinne einer Auswärtsbewegung der Spitze des linken Ventrikels in der Systole
4. Akinesie: keine systolische Kontraktion bzw. Waddickenzunahme
5. Paradoxe Wandbewegung: in der Systole epikardialwärts gerichtete Bewegung

Im Rahmen der quantitativen Analyse wurden mittels Software die globalen Herzfunktionsparameter bestimmt. Für diese Studie wurden u.a. die Parameter: systolisches linkventrikuläres Volumen, diastolisches linksventrikuläres Volumen, linksventrikuläres Schlagvolumen und daraus die Ejektionsfraktion, bestimmt.

#### **3.4.4 Vitalitätsdiagnostik (DE)**

Die Auswertung in unserer Studie bezog sich auf die Lokalisation (Herzspitze, Herzmitte, Herzbasis, Vorderwand, Septum, Hinterwand und Seitenwand), sowie der Beurteilung ob die Narbe subendokardial oder transmyokardial ausgedehnt war.

Bei allen Patienten wurde bei Vorliegen eines positiven Enhancements die ungefähre prozentuale Ausdehnung des Infarktes in Bezug auf die Dicke des betroffenen Myokardsegmentes bestimmt. Dabei wurde zwischen einer subendokardialen Narbe ( $< 25\%$  des Myokarddurchmessers), und einer transmyokardialen Narbe unterschieden. Die transmyokardialen Narben wiederum wurden in solche mit einer narbigen Veränderung von  $< 50\%$  der myokardialen Dicke und solche mit einer narbigen Veränderung von  $> 50\%$  unterschieden. Entsprechend der Arbeit von Kim et al. {Kim et al., 2000} wurde eine Hypokinesie oder Akinesie, die durch eine Narbe, die weniger als 50% des Myokarddurchmessers betraf, verursacht wurde, als potentiell reversibel definiert. Eine solche avitale Zone wurde im schriftlichen Bericht mit einer dementsprechend günstigen Prognose in Bezug auf eine eventuell anstehende Revaskularisation beschrieben. Wenn die Narbe  $> 70\%$  des Myokarddurchmessers einnahm, wurde davon ausgegangen, dass die regionale Herzfunktion von einer Revaskularisation nicht profitieren würde.

### 3.4.5 Koronarangiographie

Die Koronarangiographien (KA) wurden durch die Kardiologen der Kardiologischen/Angiologischen Praxis Schlossgarten („Cardiologicum“) an ihrem ambulanten Standort im Marienkrankenhaus Hamburg durchgeführt und dokumentiert. Die Untersuchungen erfolgten standardisiert an einer Anlage (Integris H, Philips Medical Systems, Best, Niederlande). Eine Stenose > 70% wurde als signifikant gewertet. Für diese Arbeit wurden die noch fehlenden Ergebnisse der KA retrospektiv aus den schriftlichen Unterlagen der Untersuchungen akquiriert.

Analysiert bzw. dokumentiert wurden:

- Vorliegen und Ausprägung einer Koronarstenose (<50%; 50-70%; >70%)
- Lokalisation der Stenose: linker Hauptstamm; Ramus anterior der linken Koronararterie (LAD); Ramus circumflexus der linken Koronararterie (CFX); Rechte Koronararterie (RCA )
- Vorliegen und Lokalisation eines Verschlusses
- Ejektionsfraktion des linken Ventrikels
- Durchführung einer Revaskularisation

## 4. Ergebnisse

### 4.1 Datenakquisition

Die Adenosinbelastung im Herz-MRT konnte bei allen 149 Patienten durchgeführt werden. Subjektive Symptome wie Wärmegefühl, Beklemmungsgefühl, Atemnot oder pektanginöse Beschwerden waren relativ häufig ( $n = 51$ ), jedoch in allen Fällen nach Beendigung der Adenosinbelastung vollständig reversibel. Unter Adenosinbelastung kam es zu einem signifikanten Herzfrequenzanstieg (von  $60 \pm 9$  auf  $76 \pm 14$  Schläge pro Minute;  $p < 0.01$ ), während der Blutdruck meist konstant blieb ( $136/75 \pm 16/9$  auf  $134/69 \pm 16/11$ ;  $p = \text{n.s.}$ ).

Bei 77 Patienten lag in einem zeitnahen Intervall auch eine KA vor. Bei den übrigen 72 von 149 Patienten des Studiokollektives wurde aufgrund eines negativen MRT-

Befundes keine Indikation zur KA gestellt. Diese wurden in dieser Studie als gesund eingestuft. Daher beziehen sich die Berechnungen der Befunde in der KA immer auf das gesamte Patientenkollektiv.

Bei einigen der Patienten erfolgte die Herz-MRT vor, bei einigen nach einer KA. Die genaue Verteilung der Patienten ist folgender Tabelle zu entnehmen.

**Tabelle 4.1: Übersicht über die an der Studie teilgenommenen Patienten**

| Patienten   | Zahl der Patienten | Weiblich (w) | Männlich (m) | Alter w im Durchschnitt | Alter m im Durchschnitt |
|-------------|--------------------|--------------|--------------|-------------------------|-------------------------|
| Insgesamt   | 149                | 63           | 86           | 66,8                    | 64,6                    |
| KA vor MRT  | 33                 | 13           | 20           | 68,5                    | 65,2                    |
| KA nach MRT | 44                 | 17           | 27           | 65,1                    | 63,9                    |

## 4.2 Myokardperfusion

Bei allen MRT-Perfusionsuntersuchungen war die Bildqualität ausreichend, um eine Analyse zur Myokardperfusion durchzuführen. Die linke Koronararterie versorgt in den meisten Fällen, Normvarianten ausgenommen, die Segmente 1,2,7,8,13 und 14 des linken Ventrikels. Die rechte Koronararterie versorgt die Segmente 3,4,9,10 und 15 und der Ramus circumflexus der linken Koronararterie versorgt im Regelfall die Segmente 5,6,11,12 und 16. Es wurden somit insgesamt 2384 Segmente bei 149 Patienten ausgewertet (16 Segmente pro Patient). Das Segment 17, die Apex, wird am variantenreichsten mit Blut versorgt und ist daher nicht in der Auswertung berücksichtigt.

Da bei 57 Patienten die LAD 32-mal, die RCA 33-mal und der CFX 10-mal betroffen war, ergeben sich bei 6 Segmenten für die LAD, bzw. 5 Segmenten jeweils für RCA und CFX 407 minderperfundierte / ischämische Areale. Es wurden also bei 57 Patienten 407 Segmente als belastungsinduzierter Perfusionsdefekt eingestuft.

Von den 57 Patienten, bei denen eine Ischämie im MRT diagnostiziert wurde, haben 25 Patienten gleichzeitig ein DE in 101 dieser Segmente.

Daher sind bei den 25 Patienten 101 Segmente als myokardiale Narbe gewertet worden.

Ob es sich bei dem ischämischen Areal um eine Narbe, oder um ein vitales Areal, welches perfusionseingeschränkt ist handelt, oder ob die Narbe in einem anderen Areal lokalisiert ist, zeigt die folgende Tabelle:

**Tabelle 4.2: Korrelation der Ischämie im Versorgungsareal der Koronararterie mit dem Areal der Avitalität**

| Areal der Ischämie |      |      | Areal der Avitalität<br>(1=Herzspitze;2=Herzmitte; 3= Herzbasis) |         |             |             |
|--------------------|------|------|------------------------------------------------------------------|---------|-------------|-------------|
| LAD:               | RCA: | CFX: | Vorderwand:                                                      | Septum: | Hinterwand: | Seitenwand: |
|                    | 1    |      | 3                                                                |         |             |             |
|                    | 1    |      |                                                                  |         | 23          | 23          |
|                    | 1    |      |                                                                  |         | 3           |             |
| 1                  | 1    |      | 123                                                              | 12      | 12          |             |
| 1                  | 1    |      | 123                                                              | 12      | 12          |             |
| 1                  |      |      |                                                                  |         | 123         | 123         |
|                    | 1    |      |                                                                  |         | 123         |             |
|                    | 1    |      |                                                                  |         | 123         |             |
| 1                  | 1    |      | 12                                                               | 1       | 12          |             |
| 1                  |      |      |                                                                  |         | 12          |             |
| 1                  | 1    |      |                                                                  |         | 12          | 12          |
| 1                  |      |      |                                                                  |         | 2           |             |
| 1                  | 1    | 1    | 1                                                                | 1       | 1           |             |
|                    | 1    |      |                                                                  |         | 23          | 23          |
|                    | 1    | 1    |                                                                  |         | 12          |             |
|                    | 1    |      | 1                                                                | 12      | 1           |             |
| 1                  |      | 1    | 12                                                               | 12      |             |             |
| 1                  |      |      |                                                                  |         | 23          | 23          |
|                    | 1    | 1    |                                                                  |         | 12          | 12          |
| 1                  |      |      | 123                                                              | 1       |             |             |
| 1                  |      |      | 123                                                              | 1       |             |             |
| 1                  | 1    | 1    | 1                                                                |         | 1           | 1           |
|                    | 1    |      | 123                                                              |         |             | 123         |
| 1                  | 1    |      |                                                                  |         | 23          |             |
| 1                  |      |      |                                                                  | 23      | 23          |             |

n= 25



Es lässt sich feststellen, dass sich in 59 Segmenten (58,4%) von 101 die Ischämie mit dem Areal der Avitalität deckt, d.h. 42 Segmente (41,6%) sind zwar perfusionseingeschränkt, aber nicht avital.

In 17 Fällen ist das ischämische Areal deutlich größer als die Narbe und in 11 Fällen ist die Narbe in einem anderen Areal lokalisiert.

Basierend auf den oben genannten 57 Patienten mit einer im MRT diagnostizierten Ischämie zeigt Abbildung 4.1. die Verteilung der ischämischen Regionen basierend auf den MRT-Untersuchungen. Bezogen auf die betroffenen Gefäße / Versorgungsareale war 32 mal der Ramus anterior der linken Koronararterie (LAD) betroffen, 33 mal die rechte Koronararterie (RCA) und 10 mal der Ramus circumflexus der linken Koronararterie. Insgesamt waren somit 75 Versorgungsareale oder 407 Segmente pathologisch.

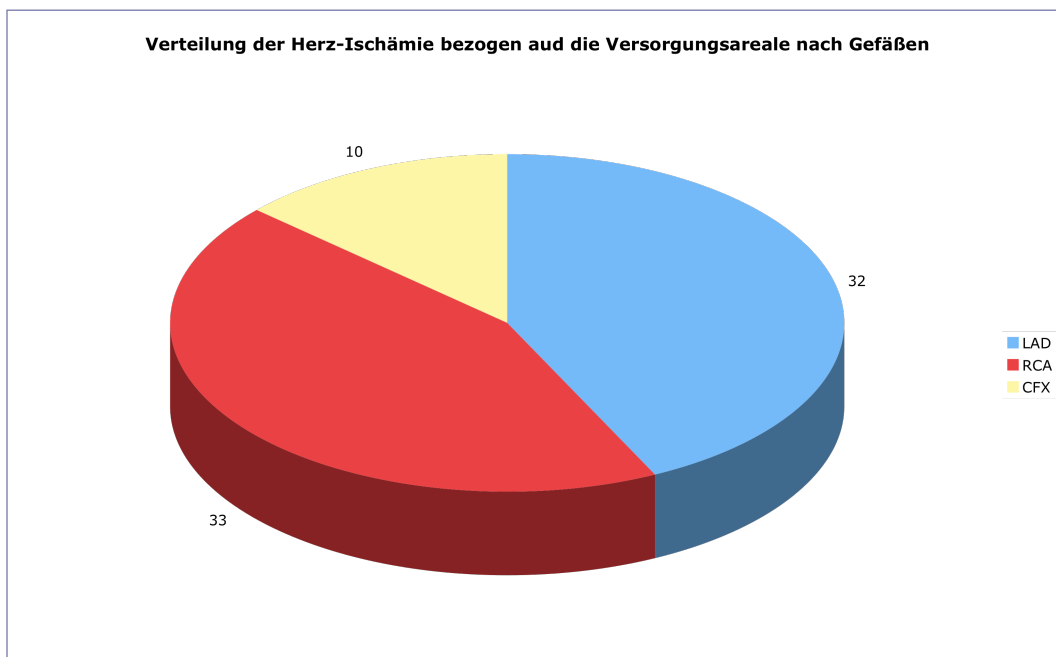


ABB. 4.1: VERTEILUNG DER HERZ-ISCHEMIE BEZOGEN AUF DIE VERSORGUNGSAREALE NACH GEFÄßEN

Auf Patienten bezogen hatten von den betroffenen 57 Patienten 41 Patienten eine 1-Gefäßerkrankung, 14 Patienten eine 2-Gefäßerkrankung und 2 Patienten eine 3-Gefäßerkrankung. Die genaue Aufteilung kann folgendem Diagramm entnommen werden:

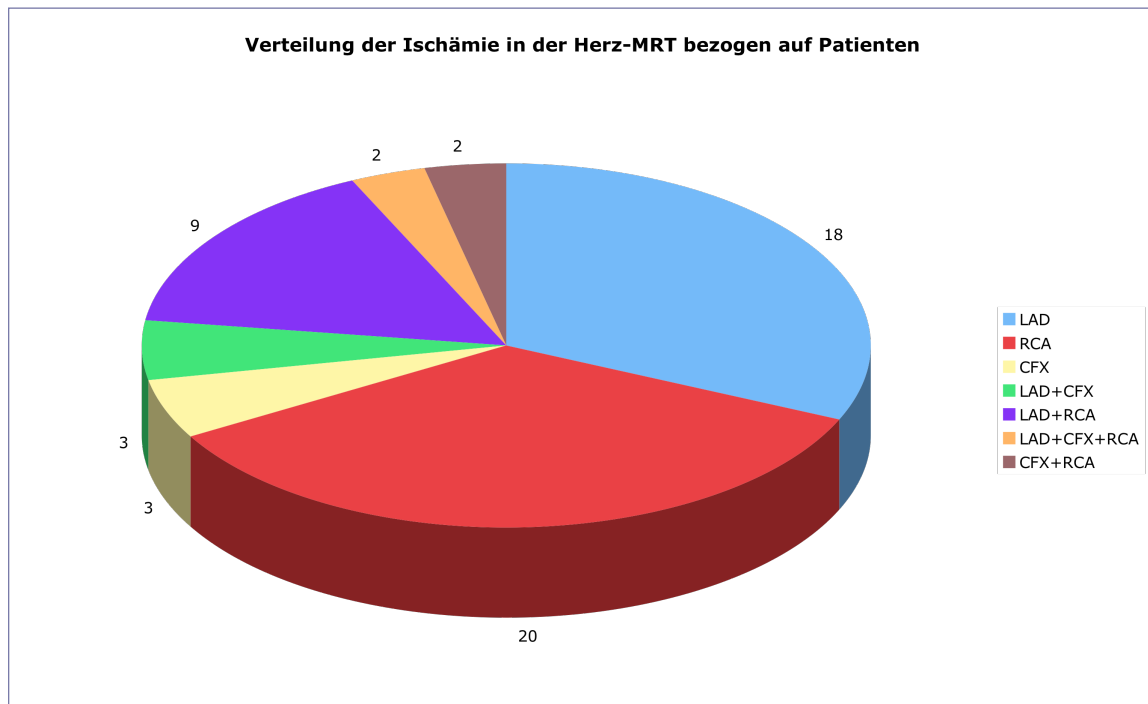


ABB 4.2: VERTEILUNG DER ISCHÄMIE IN DER HERZ-MRT BEZOGEN AUF PATIENTEN

#### 4.3 Delayed Enhancement (DE)

Bei 51 Patienten von 149 Patienten wiesen 195 Segmente ein typisches hyperintenses Signal in der DE auf. Somit wurde bei 34,2 % der Patienten des Kollektivs eine Myokardnarbe nachgewiesen. Die folgende Abbildung zeigt die Anzahl der ermittelten Segmente mit einer Narbe in Bezug auf die Region des linken Ventrikels. Grundlage ist die Einteilung des linken Ventrikels in der kurzen Achse in 16 Segmente gemäß der American Heart Association.

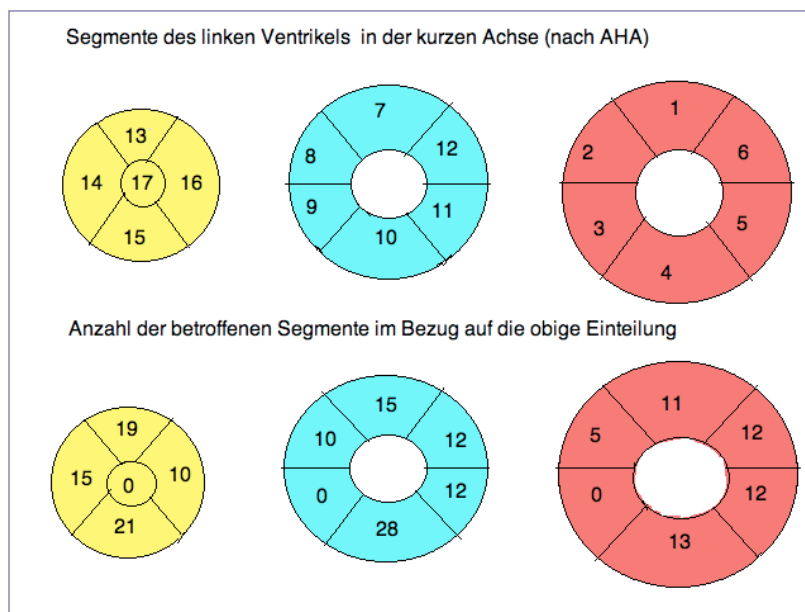


ABB. 4.3: ANZAHL DER ERMITTELTEN SEGMENTE MIT EINER MYOKARDNARBE IN BEZUG AUF DEN LINKEN VENTRIKEL

Von den oben genannten 51 Patienten, bei denen eine Myokardnarbe mittels MRT diagnostiziert wurde, haben 33 Patienten nachgewiesene Narben in mehr als einer der in der Tabelle genannten Regionen. Dadurch kommt die hohe Anzahl der Infarktzahlen in dieser Tabelle zustande.

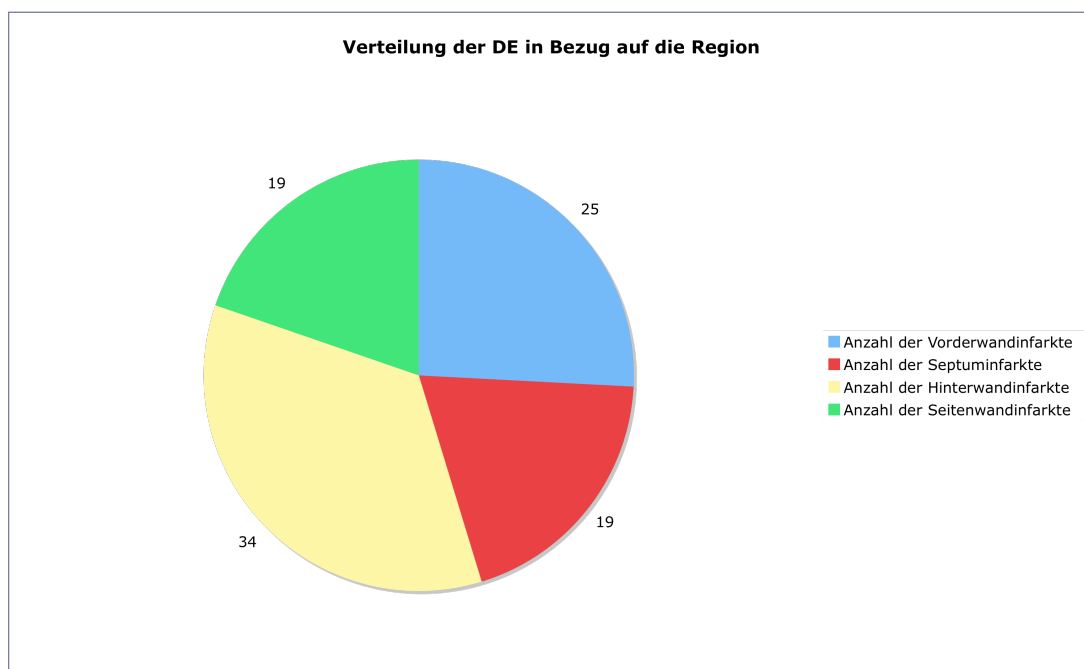


ABB. 4.4 : VERTEILUNG DER DE IN BEZUG AUF DIE REGION

Bei 51 Patienten (34,2% des Studienkollektivs) wurde somit ein klinisch inapparenter Myokardinfarkt diagnostiziert. Bei siebzehn Patienten (10,7% des Studienkollektivs) handelte es sich um eine subendokardiale Narbe, bei zwanzig (12,8% des Studienkollektivs) um eine transmyokardiale Narbe mit einer Ausdehnung von weniger als 50% und bei vierzehn (8,7% des Studienkollektivs) Patienten betrug die transmyokardiale Ausdehnung mehr als 50%.

Die Ausprägung des DE folgender Tabelle zu entnehmen:

**Tabelle 4.2: Verteilung der DE in Bezug auf die Ausdehnung.**

|                                        |    |
|----------------------------------------|----|
| Patienten mit Avitalität im MRT:       | 51 |
| Pat. mit subendokardialer Narbe:       | 17 |
| Pat. mit transmyokardialer Narbe <50%: | 20 |
| Pat. mit transmyokardialer Narbe >50%: | 14 |

Zur Veranschaulichung soll folgendes Diagramm über Verteilung der DE in Bezug auf die Ausdehnung dienen:

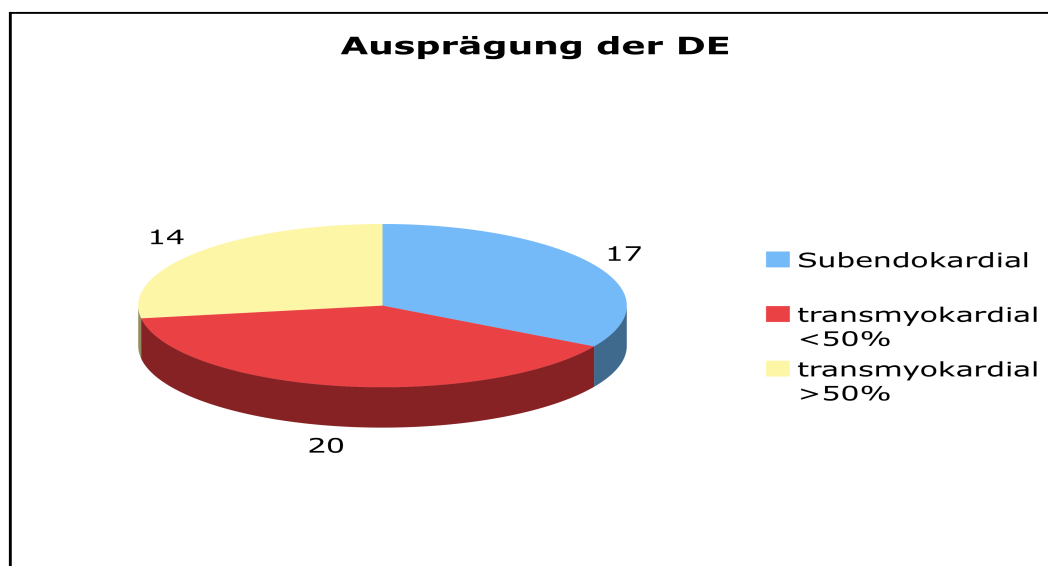


ABB. 4.5: VERTEILUNG DER DE IN BEZUG AUF DIE AUSDEHNUNG DIENEN:

Auf dem Boden der Ausprägung der Infarktnarbe wurde bei 43 Patienten eine positive Vorhersage für eine eventuelle Revaskularisation ausgesprochen. Bei 10 Patienten wurde wegen der Ausdehnung des Infarkts im Befund darauf hingewiesen,

dass eine Revaskularisation eher keinen positiven Effekt auf die Myokardfunktion haben würde.

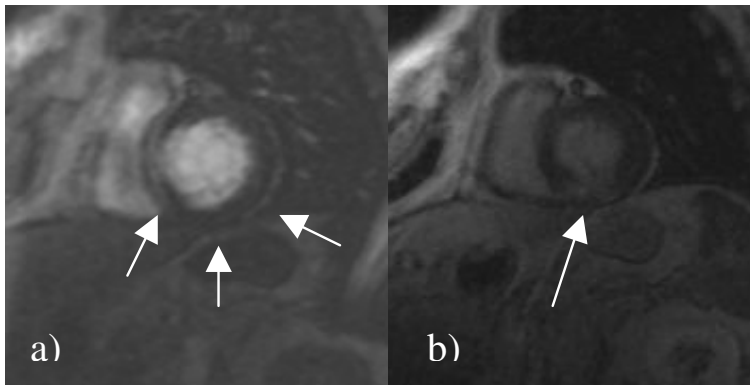


ABB. 4.6: TRANSMYOKARDIALE NARBE >50%: A) FIRST-PASS; B) DELAYED ENHANCEMENT

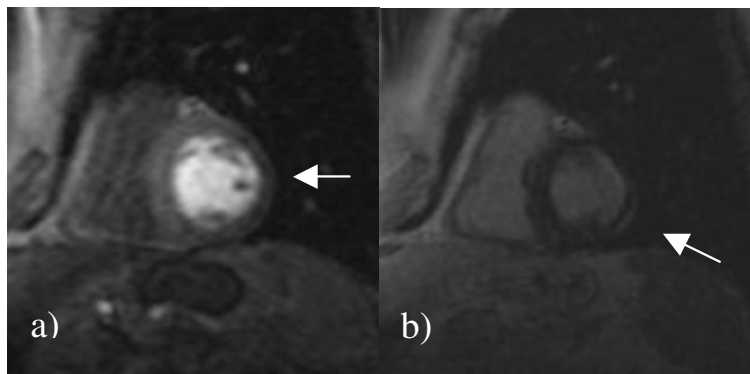


ABB. 4.7: SUBENDKARDIALE NARBE: A) FIRST-PASS; B) DELAYED ENHANCEMENT

#### 4.4 Cine-Sequenzen

Bei 108 von 149 Patienten lag keine Wandbewegungsstörung vor, es zeigte sich in der CINE-Untersuchung durchgehend eine regelrechte Funktion.

Bei 41 Patienten wurden eine oder mehrere Wandbewegungsstörungen nachgewiesen.

27 Patienten wiesen in mehr als einem Areal eine Bewegungsstörung auf. Aus diesem Grund wird im Folgenden Bezug auf die Anzahl der Regionen und nicht auf die absolute Patientenzahl genommen.

Die Verteilung der gestörten Herzwandbewegung auf die einzelnen Regionen kann aus folgendem Diagramm entnommen werden:

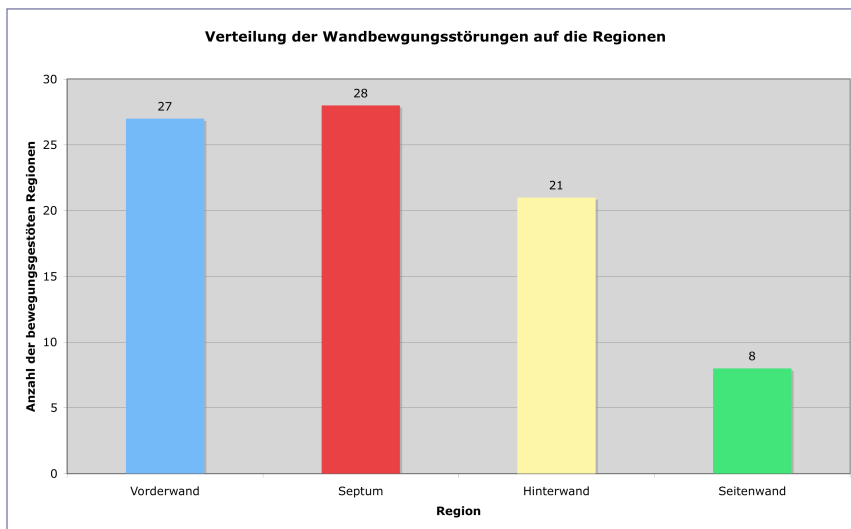


ABB. 4.8: VERTEILUNG DER WANDBEWEGUNGSSTÖRUNGEN AUF DIE REGIONEN

Das Ausmaß der Wandbewegungsstörung im Bezug auf die einzelnen Regionen soll durch folgendes Diagramm verdeutlicht werden:

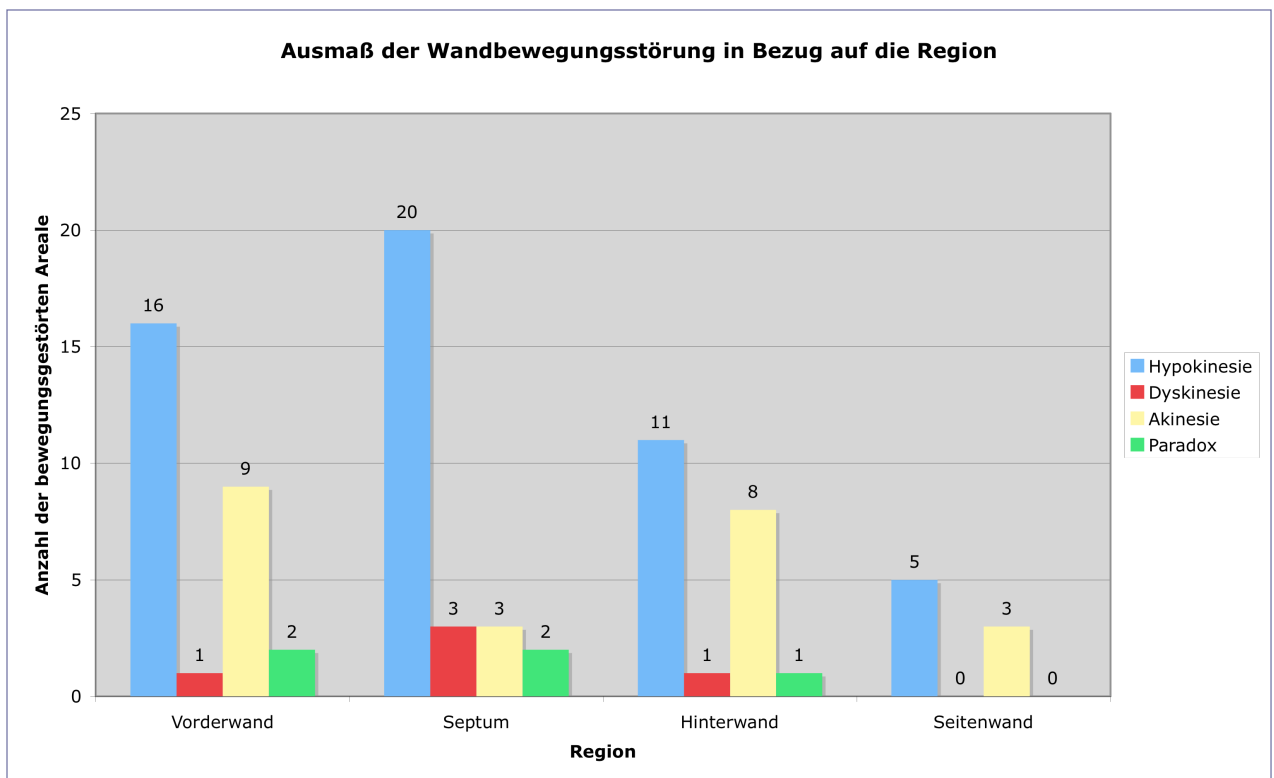


ABB. 4.9: AUSMAß DER WANDBEWEGUNGSSTÖRUNG IN BEZUG AUF DIE REGION

In der Vorderwand wurden bei 27 Patienten Wandbewegungsstörungen mittels des MRT nachgewiesen. Davon wurden sechzehn als Hypokinesie, eine als Dyskinesie, neun als Akinesie und eine als paradox bewertet.

Im Septum wiesen 28 Patienten eine Wandbewegungsstörung auf. Davon wurden zwanzig als Hypokinesie, drei als Dyskinesie, drei als Akinesie und zwei als paradox bewertet.

In der Hinterwand stellte sich die Verteilung der 21 nachgewiesenen Bewegungsstörungen wie folgt dar: Elf hypokinetische Areale, ein dyskinetisches Areal, acht akinetische Areale und ein paradox bewegungsgestörtes Areal.

In der Seitenwand wurden bei 8 Patienten Wandbewegungsstörungen mittels des MRT nachgewiesen. Davon wurden fünf als Hypokinesie, keine als Dyskinesie, drei als Akinesie und keine als paradox bewertet.

Die kalkulatorischen Ejektionsfraktionen lagen durchschnittlich bei 57 % (von 17 bis 82 %) Standardabweichung 14%.

#### *4.5 Koronarangiographie*

Bei 77 Patienten lag in einem zeitnahen Intervall auch eine KA vor. Bei den übrigen 72 von 149 Patienten des Studiokollektives wurde aufgrund eines negativen MRT-Befundes keine Indikation zur KA gestellt. Da bei diesen Patienten kein relevanter Befund in der KA erwartet wurde, wurden die Patienten in dieser Studie als gesund eingestuft. Die Berechnungen der Befunde in der KA beziehen sich immer auf das gesamte Patientenkollektiv.

Bei 44 von 149 Patienten (30%) lag in der KA eine Stenose von > 70% vor, bei 13 Patienten (9%) eine Stenose von 50 bis 70% und bei 7 Patienten (5%) eine Stenose <50%. Somit wurde bei 64 (83%) Patienten eine Gefäßveränderung im Sinne einer Stenose und bei 13 (17%) Patienten in der KA keine Gefäßveränderung diagnostiziert. Die Verteilung des Stenosegrades in der KA zeigt folgendes Diagramm:

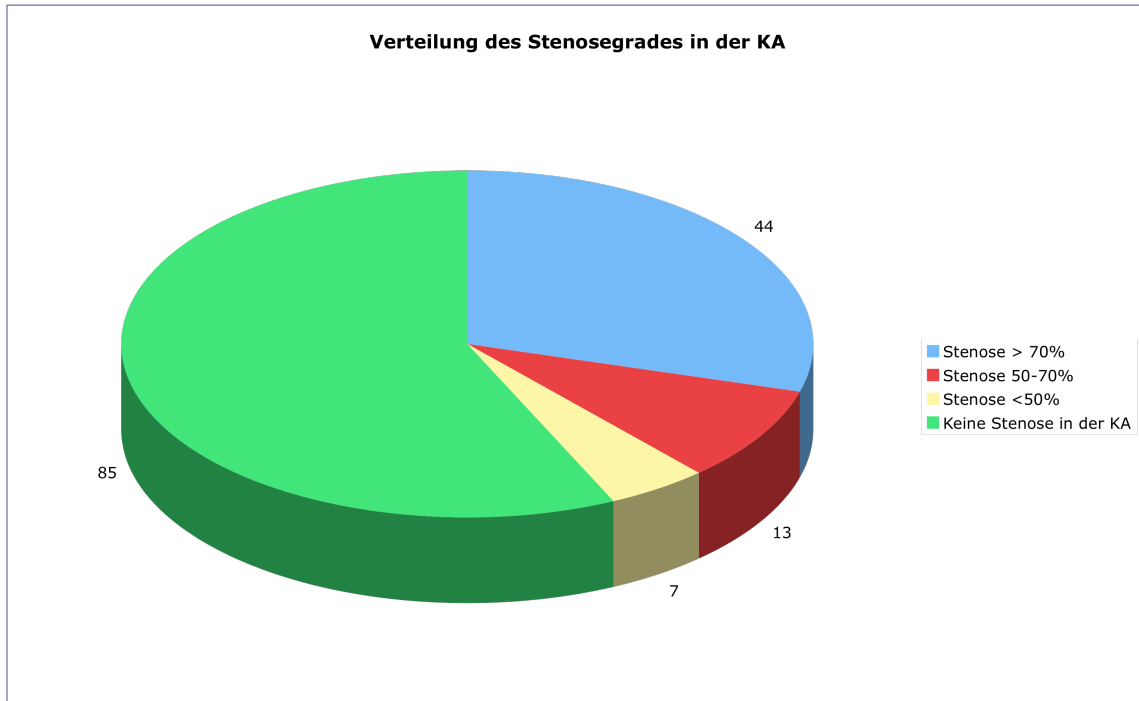


ABB. 4.10: VERTEILUNG DES STENOSEGRADES IN DER KA (N= 64 MIT STENOSE)

Insgesamt wiesen 105 Patienten (70%) von 149 Patienten in der Koronarangiographie keine relevante Stenose größer 70% auf.

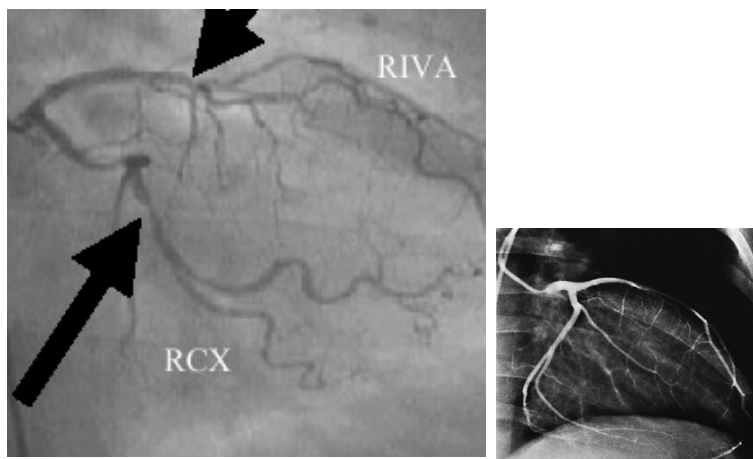


ABB. 4.11: LINKSHERZKATHETERUNTERSUCHUNG, KORONARANGIOGRAPHIE LINKS: KM-DARSTELLUNG DER LINKEN HERZKRANZARTERIE MIT KALIBERSPRUNG IN DER RIVA UND RCX

Bei den 64 Patienten mit einer Stenose in der KA lagen bei 19 Patienten eine 1-Gefäßerkrankung, bei 23 Patienten ein 2- Gefäßerkrankung und bei 22 Patienten eine 3- Gefäßerkrankung vor.





ABB. 4.12: VERTEILUNG HINSICHTLICH DER ART DER GEFÄßERKRANKUNG

Eine Verschluss eines oder mehrerer Koronargefäße fand sich bei 21 Patienten, wobei die LAD 6-mal allein betroffen war und die CFX 5-mal isoliert. Ein Hauptstammverschluss (LAD+CFX) wurde 4-mal diagnostiziert, ein Verschluss der linken und der rechten Koronararterie (LAD+RCA) 5-mal und ein Verschluss aller drei versorgenden Koronararterien 1-mal. Die Verteilung ist hier noch einmal grafisch dargestellt:

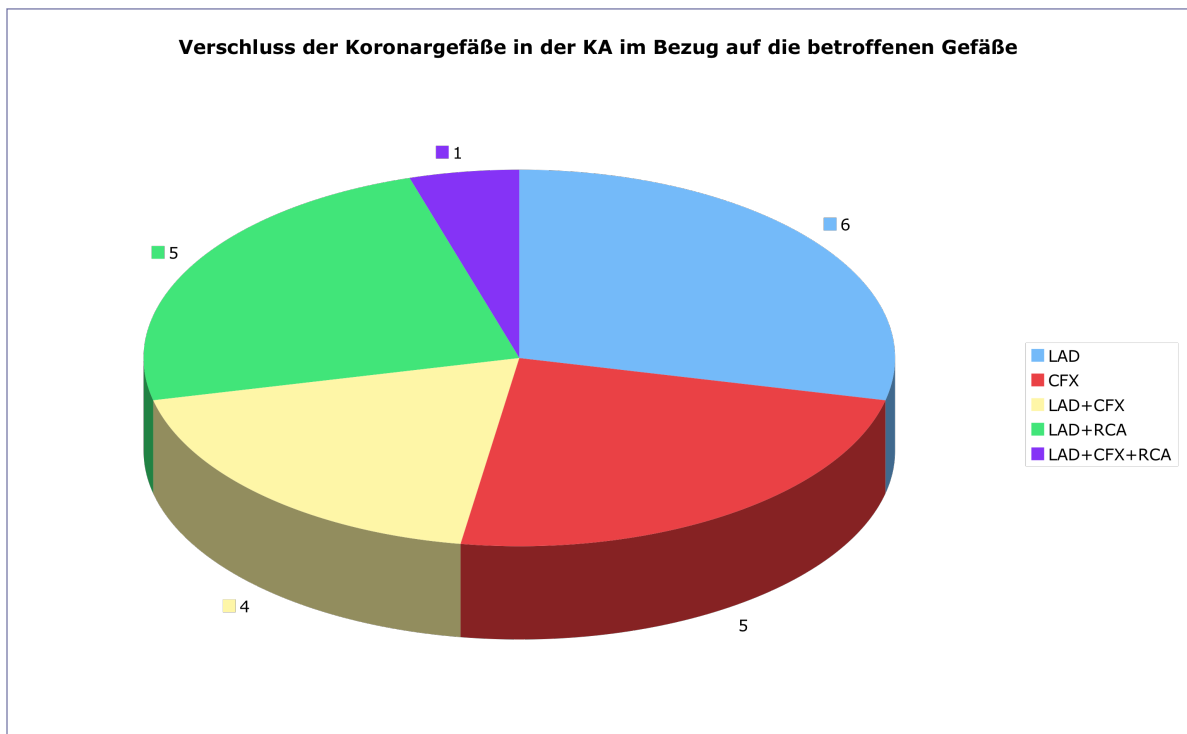


ABB. 4.13: VERSCHLUSS DER KORONARGEFÄßE IN DER KA IM BEZUG AUF DAS BETROFFENE GEFÄß BZW. DIE BETROFFENEN GEFÄßE (N=21)

Wertet man die Ergebnisse hinsichtlich des Auftretens einer Stenose in einem der 3 Hauptversorgungsgefäße aus, ergeben sich folgende Zahlen: Die LAD war 28-mal, die CFX 24-mal und die RCA 15-mal betroffen. Für den Verschluss ergeben sich gefäßbezogen folgende Werte: LAD 16-mal, CFX 10-mal und RCA 6-mal.

Betrachtet man die Gefäße der 44 Patienten mit einer relevanten Stenose ergibt sich folgende Verteilung der Stenosen / Verschlüsse bezogen auf die 3 Hauptgefäße.

Die Auswertung erfolgte nach Anzahl der relevanten Stenosen und Gefäßverschlüsse im Bezug auf das betroffene Gefäß.

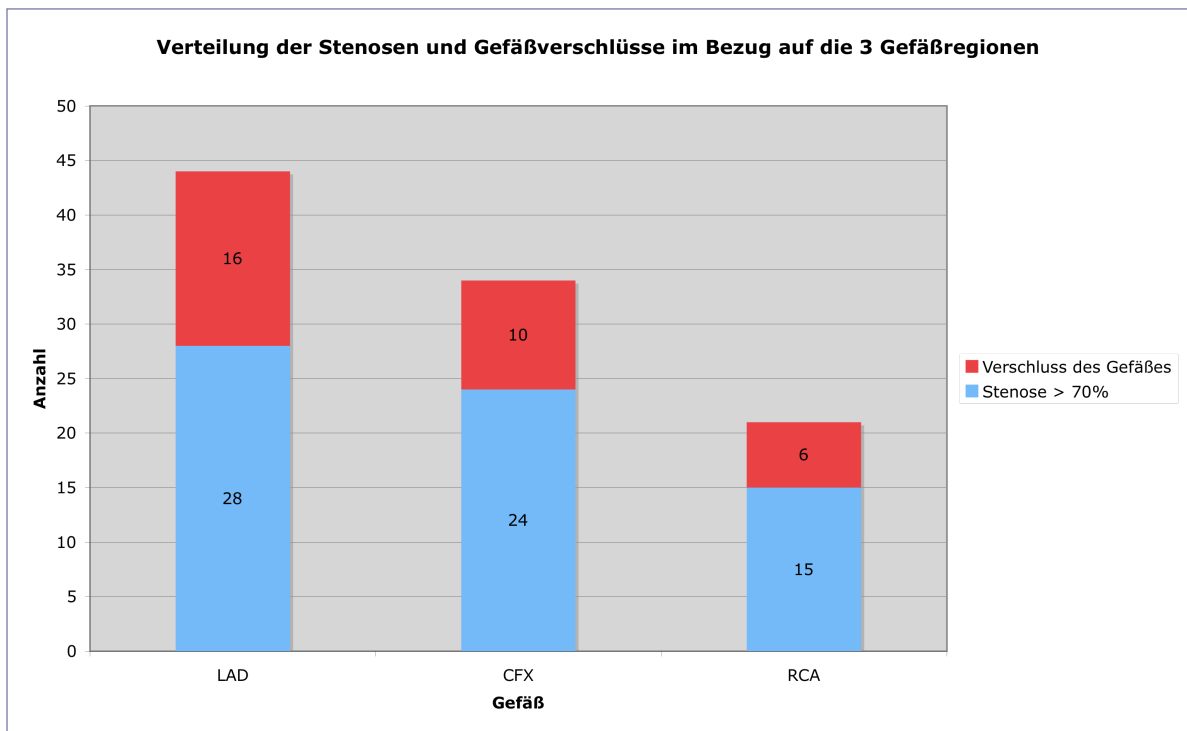


ABB. 4.14: VERTEILUNG DER STENOSEN BZW. VERSCHLÜSSE IN DER KA

#### 4.6 Korrelation Herz-MRT und KA

Von den 44 Patienten mit Nachweis einer relevanten Stenose in der KA wiesen 8 ein unauffälliges Herz-MRT auf. Bei 36 Patienten war der MRT-Befund ebenfalls positiv. Die 8 Patienten mit unauffälligem MRT setzen sich wie folgt zusammen:

- 1 Patient dieser Gruppe wurde vor dem MRT revaskularisiert
- 4 Patienten hatten nach der Herz-MRT eine Koronarangiographie mit Revaskularisation
- 3 Patienten hatten nach dem Herz-MRT eine Koronarangiographie ohne Revaskularisation.

**Tabelle 4.3: Gegenüberstellung der Befunde von MRT und KA**

|     | Stenose > 70% | Keine Stenose | Summe |
|-----|---------------|---------------|-------|
| MRT | 36            | 113           | 149   |
| KA  | 44            | 105           | 149   |

Prüfgröße  $\chi^2 = 1,1$ ;  $p = 0,2943 = 29,4\%$  damit größer als das Signifikanzniveau von 5% und damit statistisch nicht signifikant.

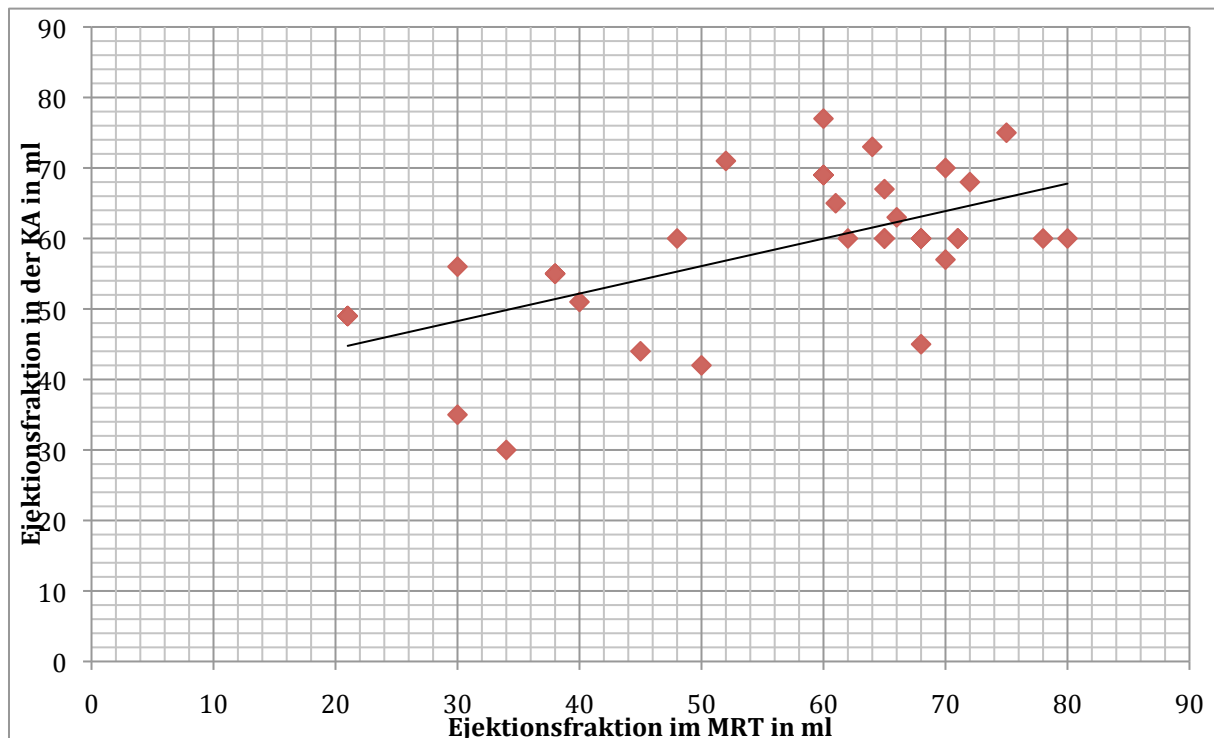
**Tabelle 4.3 : Patientenorientierte Ergebnisse in Korrelation zur KA.**

| Koronarangiographie |                  | Herz-MRT                  |                          |                          |                           |               |               |
|---------------------|------------------|---------------------------|--------------------------|--------------------------|---------------------------|---------------|---------------|
| Stenose<br>< 70%    | Stenose<br>>70 % | MRT<br>richtig<br>positiv | MRT<br>falsch<br>negativ | MRT<br>falsch<br>positiv | MRT<br>richtig<br>negativ | Sens.<br>in % | Spez.<br>in % |
| 105                 | 44               | 36                        | 8                        | 8                        | 97                        | 81,8          | 92,4          |

Legende: Sens. = Sensitivität; Spez. = Spezifität; PPV = positiver prädiktiver Wert; NPV = negativer prädiktiver Wert

Daraus resultierte eine patientenbezogene Sensitivität für das Herz-MRT, also die Richtig-Positiv- Rate von 81,8 % bei einer Spezifität, also die Richtig-Negativ-Rate von 92,4 %.

Der Vergleich der kalkulatorischen Ejektionsfraktionen (EF) zwischen KA und Herz-MRT ist folgender Grafik zu entnehmen:



**ABB. 4.15: VERGLEICH DER KALKULATORISCHEN EJEKTIONSFRAKTIONEN (EF) ZWISCHEN KA UND HERZ-MRT**

Durch die positive Steigung der Regressionsgrade lässt einen gleichsinnigen Zusammenhang erkennen. Die geringe Streuung der Punkte um die Regressionsgrade mit einem Korrelationskoeffizienten von  $r = +0,6$  zeigt den starken Zusammenhang.

Die Standardabweichung zwischen der ermittelten Ejektionsfraktion in der Herz-MRT und der in der KA beträgt 14,1 %.

#### *4.7 Klinische Wertigkeit und Vorhersagegenauigkeit zum Erfolg einer Revaskularisation*

Entsprechend der Arbeit von Kim et al. {Kim et al., 2000} wurde eine Hypokinesie oder Akinesie, die durch eine Narbe, die weniger als 50% des Myokarddurchmessers betraf, verursacht wurde, als potentiell reversibel definiert. Eine solche avitale Zone wurde im schriftlichen Bericht mit einer dementsprechend günstigen Prognose in Bezug auf eine eventuell anstehende Revaskularisation beschrieben.

Auf dem Boden der Ausprägung der Infarktnarbe wurde bei 43 Patienten eine positive Vorhersage für eine eventuelle Revaskularisation ausgesprochen, bei 10 Patienten wurde wegen der Ausdehnung des Infarkts im Befund darauf hingewiesen, dass eine Revaskularisation eher keinen positiven Effekt auf die Myokardfunktion haben würde.

Von den 77 Patienten, die eine KA mit einer positiven Vorhersage für eine Revaskularisation hatten, wurden 22 Patienten im Verlauf der Intervention tatsächlich revaskularisiert. Damit liegt die Interventionsquote bei 28,6%.

Dabei erfolgte entweder nur eine PTCA und/oder eine Stentimplantation. In absoluten Zahlen in Bezug auf die durchgeführte Intervention und nicht auf die Anzahl der behandelten Patienten wurde 23mal eine PTCA und 30mal eine Stentimplantation vorgenommen, d.h. an mehreren Gefäßen wurde interveniert. Bei den 22 Patienten, welche mittels PTCA und/oder Stentimplantation behandelt wurden, erfolgte im Anschluss kein weiteres MRT, d.h. die Konstellation MRT, dann KA und anschließend wieder MRT lag nicht vor.

Eine Erfolgsvorhersage der Revaskularisation lässt sich aufgrund der fehlenden Daten in dieser Studie daher leider nicht treffen, da in diesem Patientenkollektiv kein „Kontroll-MRT“ nach erfolgter Revaskularisation stattgefunden hat.

## 5. Diskussion

### 5.1 Kritische Betrachtung der Ischämiediagnostik mittels MRT

In einer Konsensuskonferenz mehrerer internationaler Fachgesellschaften wurden kürzlich die Indikationen für die Anwendung der kardialen Magnetresonanztomographie in der Vitalitätsdiagnostik bestätigt {Kramer et al., 2003}.

Die Funktionsdiagnostik mit schnellen Cine-Sequenzen gilt seit geraumer Zeit als Goldstandard {Protti et al., 2010}. Zahlreiche klinische und experimentelle Studien haben die Gleichwertigkeit und sogar die Überlegenheit des Herz-MRT im Vergleich zu anderen bildgebenden Verfahren belegt {Lauerma et al., 1997, Pilz et al., 2009}.

Dabei sind die besonderen Vorteile des Herz-MRT neben der anatomischen Genauigkeit und der fehlenden Strahlenbelastung, dass die Methode eine Analyse der myokardialen Pumpfunktion mit Aussagen über die Myokardvitalität und Myokardperfusion kombiniert {Ishida et al., 2003}.

Zur Beurteilung der qualitativen und quantitativen Myokardperfusion trägt die MRT, ähnlich wie die nuklearmedizinischen Verfahren, besonders bei und ist der konventionellen Koronarangiographie besonders im Hinblick auf die quantitative Myokardperfusion entscheidend überlegen. Im Hinblick auf etablierte nuklearmedizinische Verfahren ist die MRT aufgrund der hohen räumlichen Auflösung und der Möglichkeit subendokardiale Perfusionsstörungen als frühes Zeichen der drohenden Ischämie zu detektieren überlegen. Die diagnostische Treffsicherheit von Perfusionsuntersuchungen in Ruhe und unter pharmakologischem Stress wurde ebenfalls in vielen Studien nachgewiesen. In diesem Zusammenhang konnte im Vergleich zu klinisch etablierten invasiven Verfahren (KA), und nicht-invasiven nuklearmedizinischen Verfahren (Single-Photon-Emissionscomputertomographie oder der Positronenemissionstomographie), der Stellenwert der Herz-MRT bei der Diagnostik von koronaren Herzerkrankungen bestätigt werden {Sechtem et al., 1999, Nagel et al., 1999, Mankad et al., 2003}.

Auch eine Beurteilung des Kollateralnetztes ist möglich, da ein über retrograd versorgtes Myokardareal in der Perfusionsmessung als minderperfundiertes „tissue at risk“ erkannt werden kann und so eine mögliche Aussage über die Erfolgsaussichten einer folgenden Intervention bietet, während in

nuklearmedizinischen Verfahren dieses Areal als avital zur Darstellung kommt {Pearlman et al., 1995}.

Das Spektrum der diagnostischen und prognostischen Möglichkeiten wird durch die Verwendung der Adenosin-Stress-MRT weiter gesteigert. So konnte eine Berliner Studiengruppe nachweisen, dass bei Patienten mit klinisch wahrscheinlicher KHK und negativem Adenosin-Stress-MRT das ereignisfreie Überleben in den nächsten 3 Jahren bei 99,2% liegt {Jahnke et al., 2007}. Dadurch werden die Aussagen, die das MRT in Ruhe über Wandbewegungsstörungen und Perfusion des Myokards treffen kann, um einen wichtigen prognostischen Faktor ergänzt. Weiterhin erlaubt das Herz-MRT unter pharmakologischem Stress eine akkurate Differenzierung zwischen Hochrisikopatienten und Patienten mit normalem Belastungstest und demzufolge einer sehr niedriger Wahrscheinlichkeit für zukünftige kardiale Ereignisse.

Die Befürchtung, bei einer vorbestehenden KHK aufgrund des Adenosin-Stress-MRT im Verlauf eine Ischämie oder ein anderes koronares Ereignis zu erleiden, wurde in der Studie von Ingkanisorn et al. nicht bestätigt {Ingkanisorn et al., 2006}. Die Nebenwirkungen des Adenosin-Stress-MRT sind in einer Studie von Cerqueira et al. an 9256 Patienten erfasst worden. 81,1% der Patienten litten unter leichten Nebenwirkungen wie Übelkeit, Dyspnoe oder Flush. Einen passageren AV-Block I° hatten 2,7 %, einen passageren AV-Block II° hatten 4,1% und einen passageren AV-Block III° hatten 0,8% der Patienten. Alle Nebenwirkungen waren vollständig reversibel {Cerqueira et al., 1994}. In dieser Hinsicht ist das günstige Sicherheitsprofil anderen, nicht-invasiven Untersuchungsmethoden überlegen.

Die klinische Bedeutung des Delayed Enhancement zur Identifizierung avitaler Myokardabschnitte konnte in zahlreichen Studien gezeigt werden {Beek et al., 2003, Choi et al., 2001}. Die genaue Kenntnis der Infarktlokalisation und -ausdehnung erlaubt eine Vorhersage der funktionellen Erholung der geschädigten Myokardabschnitte nach einer Revaskularisation {Wu et al., 2001}. Je mehr Myokard in transmuraler Ausdehnung avital ist, desto schlechter ist die funktionelle Erholung. Sofern weniger als 25 % der Wanddicke avital sind, kann nach einer Revaskularisation von einer Verbesserung der Globalfunktion ausgegangen werden. Bei einer Beteiligung von bis zu 50 % des Herzmuskels kann in dieser Region eine lokale Verbesserung der Wandbewegung erwartet werden {Choi et al., 2001}. Sind

mehr als 75 % des Myokards in transmuraler Richtung avital, so ist eine Funktionsverbesserung unwahrscheinlich.

Im direkten Vergleich mit der Koronarangiographie beträgt die Sensitivität der Herz-MRT in Studienergebnissen zwischen 74 und 94% und die Spezifität 87 bis 96 % {Schwitter et al., 2001, Al-Saadi et al., 2000}. In der vorliegenden Arbeit deckt sich die Sensitivität von 81,8% und Spezifität von 92,4% weitgehend mit der Studienlage, trotz der vorliegenden Limitationen, auf die im Weiteren noch näher eingegangen wird.

Auf die MR-Koronarangiographie (MR-KA) soll an dieser Stelle der Vollständigkeit halber ebenfalls kurz eingegangen werden, auch wenn ihr in der alltäglichen klinischen Praxis bislang keine tragende Rolle zukommt {Spuentrup et al., 2002}. Ursächlich dafür sind die hohen Ansprüche, die dieses Verfahren an die Technik und den Untersucher darstellt. Die Gründe liegen im geringen Durchmesser der Koronargefäße, dem kurvenreichen Verlauf der Gefäße und der starken Bewegung der Koronararterien mit der Atmung und dem Herzschlag. Zudem sind die Koronararterien in das epikardiale Fettgewebe eingelagert, wodurch es zu einer Signalüberlagerung von Gefäßen und umgebendem Fett und kommt {Sommer et al., 2002}.

Im Vergleich zur invasiven Koronarangiographie können wie in der CT-KA derzeit nicht alle Gefäßabschnitte untersucht werden, und in den auswertbaren Abschnitten ist die Genauigkeit zur Erkennung von Stenosen noch nicht optimal {Kim et al., 2001, Sommer et al., 2002}. Allerdings lässt sich das Vorhandensein von Koronaranomalien sowie die Durchgängigkeit von aortokoronaren Bypässen mit der MR-KA gut beurteilen. In der näheren Zukunft könnte MR-KA Anwendung in Screening-Verfahren bei asymptomatischen Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko oder bei symptomatischen Patienten mit einem niedrigen Risiko Anwendung finden {Spuentrup et al., 2002, Manning et al., 1993}.



## *5.2 Herz-MRT im Vergleich mit anderen nicht-invasiven Verfahren*

In diesem Abschnitt der Arbeit soll auf weitere nicht-invasive Verfahren zur KHK- und Ischämiediagnostik etwas näher eingegangen werden. Zum einen die Diagnostik mittels Computertomographie und zum anderen die nuklearmedizinischen Verfahren Single-Photon-Emissionscomputertomographie (SPECT) und Positronenemissionstomographie (PET).

Ein weiteres, nicht-invasives etabliertes Verfahren zur Diagnostik der KHK ist die Computertomographie (CT) mittels Multischicht-CT (MSCT), welche in den letzten Jahren ebenfalls stark an Bedeutung gewonnen hat. Die CT ermöglicht neben der Detektion von Koronarkalk auch die CT-Koronarangiographie. Auf die genaue technische Durchführung soll an dieser Stelle nicht im Detail eingegangen werden.

Die Sensitivität der Detektion von Koronarkalk liegt dabei mit 85-100% hoch, bei einer verhältnismäßig geringen Spezifität von 31-62%.

Einer besonderen Bedeutung kommt jedoch der hohe negative Vorhersagewert der Koronarkalkmessung zu. Mit einem Wert von 84-100% schließt das Fehlen von Koronarkalk in der CT eine KHK somit nahezu vollständig aus {Fischbach and Heindel, 2000, Janowitz et al., 1993}.

In der CT-Koronarangiographie wird nach Gabe eines Kontrastmittelbolus das Herz EKG-getriggert in axialer Schichtführung untersucht und die Koronargefäße anschließend multiplanar rekonstruiert. Ein großer Vorteil der kontrastverstärkten CT-Koronarangiographie besteht darin, erstmalig auch nicht verkalkte Plaques sichtbar zu machen können {Becker et al., 2000}. Die Methode erlaubt eine Detektion hämodynamisch relevanter Stenosen mit einer Sensitivität von 82-91% und einer Spezifität von 89-93% {Giesler et al., 2002, Nieman et al., 2002} bis zu einem minimalen Gefäßdurchmesser von 2 mm. Peripherere Gefäße mit kleinerem Lumen werden dabei nicht mehr zuverlässig dargestellt. Der negative Vorhersagewert der CT-Koronarangiographie beträgt dabei 97-98%. Somit schließt dieses Verfahren eine hämodynamisch relevante Stenose in den beurteilbaren Gefäßabschnitten weitgehend aus und kann, ähnlich wie die MRT eine nachfolgende invasive Diagnostik zuverlässig vermeiden.

Nachteil der CT-Diagnostik ist, wie bei der KA, der Einsatz von Röntgenstrahlen, sowie üblicherweise die Gabe von iodhaltigem Kontrastmittel, welches ein deutlich

höheres Nebenwirkungsprofil aufweist, als z.B. das in der MRT verwendete gadoliniumhaltige Kontrastmittel.

Zudem ist die CT sehr anfällig für Bewegungsartefakte. So stellen z.B. Herzrhythmusstörungen oder eine hohe Herzfrequenz über 80/min ein Problem dar. Um auswertbare Bilder zu erhalten, werden die CT-Untersuchungen nach der Gabe von Betablockern angefertigt, um die Herzfrequenz zu senken. Die Limitationen dieser Untersuchungsmethode ergeben sich somit auch aus den Kontraindikationen für Betablocker.

Eine Funktionsdiagnostik, wie sie die MRT erlaubt, bietet die CT bisher noch nicht {Dewey et al., 2006}, sodass in den Leitlinien die CT als Methode der Wahl oder gleichwertiges alternatives Verfahren bisher nur zur Detektion einer Koronararterienanomalie, eines paravalvulären Abszesses, einer Pericarditis constrictiva oder Raumforderungen eingestuft wurde.

Die SPECT ist eine nuklearmedizinische Methode zur myokardialen Ischämiediagnostik. Sie nutzt radioaktiv markierte Stoffe, sogenannte Tracer, die im Myokard proportional zur Perfusion angereichert werden {Schwaiger and Melin, 1999}. Die vom Tracer emittierten Gamma-Strahlen werden von einer Gamma-Kamera aufgezeichnet und erlauben die Rekonstruktion von Schnittbildern in beliebiger Richtung. Auf diese Weise können Myokardnarben und reversible belastungsabhängige Ischämien mit hoher Spezifität und Sensitivität nachgewiesen werden {Sechtem et al., 1999, Nagel et al., 1999, Mankad et al., 2003}.

Nachteile der Untersuchung sind die relativ geringe räumliche Auflösung und die Strahlenbelastung, welcher der Patient ausgesetzt ist. Zudem ist die Untersuchung zeitintensiv.

Eine bessere räumliche Auflösung bietet die Positronen-Emissions-Tomographie (PET). Sie gehört zu den teuersten bildgebenden Verfahren in der Medizin. Dabei wird dem Patienten eine schwach radioaktiv markierte Substanz, das Radiopharmakon, verabreicht. Dabei handelt es sich um kurzlebige Radionuklide, die sich entsprechend biochemischer und physiologischer Funktionen im Organismus verteilen und sichtbar gemacht werden können.

Da beide Verfahren auf der Verabreichung einer radioaktiven Substanz beruhen, muss die Indikation streng gestellt werden. Ein Nachteil der PET ist ihre Unfähigkeit zwischen endokardialer und epikardialer Vitalität des Myokards zu unterscheiden.

Durch den hohen Kostenaufwand aufgrund der Notwendigkeit eines Zyklotrons zur Herstellung der Radionuklide steht die PET-Technologie ferner nur wenigen Zentren zur Verfügung {Beller, 2000}.

### *5.3 Kritische Betrachtung der Ischämiediagnostik mittels Koronarangiographie*

Die Vorteile der Koronarangiographie bestehen in Deutschland im Wesentlichen in der hohen Verfügbarkeit und der möglichen Kombination von Diagnostik und Therapie, wie z.B. die PTCA oder die Stentimplantation. Verschiedene Studien haben gezeigt, dass die jährliche Überlebensrate bei Patienten nach Revaskularisation bei vorhandenem vitalen Restgewebe in einem Infarktareal 4-mal höher ist, als bei reiner medikamentöser Therapie {Hachamovitch et al., 2003, Allman et al., 2002}.

Zudem ist die koronare Blutversorgung sowie ein atypischer arterieller Versorgungstyp gut beurteilbar. Die KA bietet die Möglichkeit zur dreidimensionalen Betrachtung der Koronargefäße in exzellenter räumlicher Auflösung bis in die Peripherie und zeigt Stenosen auf, die außerhalb des darstellbaren Bereiches der CT-Koronarangiographie von 2mm liegen. Zudem ist sie weniger abhängig von Bewegungsartefakten durch Herzschlag und Atmung.

Die Koronarangiographie ist im Akutfall durchführbar, im Gegensatz zu der zeitlich aufwendigen MRT-Untersuchung, an die sich eine therapeutische Maßnahme zeitlich noch anschließt.

Nachteile der KA sind die Belastung des Patienten mit Röntgenstrahlung, die Risiken die mit der arteriellen Gefäßpunktion verbunden sind, eine mögliche Kontrastmittelreaktion, sowie auch der hohe Kostenaufwand.

Zu den MACCE-Komplikationen mit 1,7% (Major Adverse Cardiac and Cerebrovascular Events) gehören: schwere Ereignisse wie Blutung, Apoplex, periinterventioneller Myokardinfarkt, Kontrastmittelzwischenfall, Herzversagen und akute Niereninsuffizienz. Die Letalität in Deutschland beträgt laut BQS (Institut für Qualität und Patientensicherheit) 2008 0,11%. Daraus ergibt sich ein kombiniertes Risiko von 0,5%. Außerdem erfolgt laut Datenlage nur bei jeder dritten KA eine Revaskularisation. Ungefähr 64 % der KA werden zu rein diagnostischen Zwecken durchgeführt, und bedürfen keiner weiteren therapeutischen Intervention {Buuren,

2010}. Diese Ergebnisse decken sich im Wesentlichen mit der vorliegenden Arbeit, in welcher die Interventionsquote bei 28,6% liegt.

#### *5.4 Limitationen*

In dieser Studie gibt es verschiedenen Limitationen, die hier erwähnt werden sollen. Im Gegensatz zu großen Zentren und an Universitäten durchgeführten Untersuchungen unter Standardbedingungen mit einem stark selektierten Patientenkollektiv, wurde diese Studie an einem weitgehend unselektierten Patientenkollektiv durchgeführt. Die Auswahlkriterien beschränkten sich auf die zeitliche Nähe von Herz-MRT und KA, sowie dem Vorliegen einer klinischen Beschwerdesymptomatik. Nachteil dieses Studiendesigns ist unter anderem, dass eine Erfolgsvorhersage von Revaskularisationen im ambulanten Bereich nicht getroffen werden kann, da ein erneutes MRT nach stattgehabter Revaskularisation bei den untersuchten Patienten nicht durchgeführt wurde bzw. nicht in der HANSERAD.

Untersucht wurde ein großes Spektrum klinischer Beschwerden, sowohl Patienten mit bekannter Koronarer Herzerkrankung (KHK), aber auch solche mit bisher nicht diagnostizierter bzw. fraglicher KHK. Die Beschwerden reichten von typischen pektanginösen Beschwerden bis zu uncharakteristischen thorakalen Schmerzen.

Außerdem wurden keine Untersuchungen an Gesunden, das heißt vor allem an beschwerdefreien Probanden vorgenommen, sodass keine Referenzgruppe vorliegt. Es gibt innerhalb des Patientenkollektivs große Altersunterschiede, das mittlere Alter reicht von 37 bis 84.

Der zeitliche Abstand zwischen den Untersuchungsmodalitäten war zum Teil relativ lang (2 bis 305 Tage), sodass nicht immer von einem zwingenden kausalen Zusammenhang ausgegangen werden kann. Dazu gehören zum Beispiel kardiale Ereignisse in der Zwischenzeit, eine erfolgte Diagnostik und /oder Therapie an einem anderen Standort, zum Beispiel durch Arztwechsel des Patienten, welcher nicht in den Befunden erfasst wurde.

Zuletzt bleibt noch zu sagen, dass sowohl die Auswertung der MRT-Befunde, als auch die Auswertung der KA, zum Teil nach subjektiven Kriterien des jeweiligen Untersuchers erfolgte und eine gewisse Varianz hier nicht auszuschließen ist.

## 6. Zusammenfassung

Diese retrospektive Arbeit widmete sich der Fragestellung, wie hoch die diagnostische Genauigkeit der Ischämiediagnostik mittels der Herz-MRT in einem ambulanten Umfeld sein kann. Zum anderen sollte die Vorhersagegenauigkeit der Herz-MRT in Bezug auf die Herzfunktionsverbesserung vor geplanter Revaskularisation bestimmt werden. Als Gold-Standard dienten zeitnah durchgeführte invasive Maßnahmen.

In diese Studie sind 149 ambulante Patienten eingeschlossen worden, welche alle ein Herz-MRT in der Hanserad-Radiologie in Hamburg Bergedorf erhalten haben und eine, zu dem MRT-Termin zeitnahe, Koronarangiographie hatten.

Die MRT-Befunde aller 149 Patienten wurden hinsichtlich der Myokardperfusion / ischämische Areale, dem Vorhandensein myokardialer Narben und hinsichtlich Wandbewegungsstörungen ausgewertet und mit den Untersuchungsergebnissen der Koronarangiographie verglichen.

Im Vergleich der Untersuchungsergebnisse zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Befunden der KA und der Herz-MRT, sowie eine patientenbezogene Sensitivität für das Herz-MRT von 81,8 % bei einer Spezifität von 92,4 %. Damit bestätigt diese Arbeit die bisherige Studienlage und diagnostische Genauigkeit auch im ambulanten Bereich.

Die Quote der durchgeführten Revaskularisationen im zeitlichen Zusammenhang mit der MRT-Untersuchung lag bei 28,6%. Dies deckt sich im Wesentlichen mit den Untersuchungen im stationären Bereich und zeigt, dass die Herz-MRT auch im ambulanten Bereich dazu dienen kann, eine hohe Anzahl an überflüssigen diagnostischen Koronarangiographien zu vermeiden.

Wie bereits in Kapitel 5.4. beschrieben, lässt sich eine Erfolgsvorhersage von Revaskularisationen mit den vorliegenden Daten dieser Studie leider nicht treffen.

## 7. Abkürzungsverzeichnis

|          |                                                                                        |
|----------|----------------------------------------------------------------------------------------|
| AHA      | American Heart Assoziation                                                             |
| CT       | Computertomographie                                                                    |
| DE       | delayed Enhancement                                                                    |
| EKG      | Elektrokardiogramm                                                                     |
| Gd       | Gadolinium                                                                             |
| GRE      | Gradientenecho                                                                         |
| Herz-MRT | Kernspintomographie des Herzens                                                        |
| HF       | Hochfrequenz                                                                           |
| IR       | inversion recovery                                                                     |
| i.v.     | intravenös                                                                             |
| KA       | Koronarangiographie(n)                                                                 |
| kg       | Kilogramm                                                                              |
| KG       | Körpergewicht                                                                          |
| KHK      | koronare Herzkrankheit                                                                 |
| KM       | Kontrastmittel                                                                         |
| LAD      | left anterior descending = Ramus interventricularis anterior der linken Koronararterie |
| LE       | late enhancement                                                                       |
| LCA      | left coronar artery = linke Koronararterie                                             |
| LGE      | late Gadoloinium delayed Enhancement                                                   |
| min      | Minute(n)                                                                              |
| ml       | Milliliter                                                                             |
| mmol     | Millimol                                                                               |
| MRT      | Kernspintomographie                                                                    |
| ms       | Millisekunde                                                                           |
| MSCT     | Multischicht-Computertomographie                                                       |
| mT       | Millitesla                                                                             |
| MTRA     | Medizinisch technische(r) Röntgenassistent(in)                                         |
| Mz       | Längsmagnetisierung                                                                    |
| NaCl     | Natriumchlorid                                                                         |
| n.s.     | nicht signifikant                                                                      |
| PET      | Positronen-Emissions-Tomographie                                                       |

|       |                                              |
|-------|----------------------------------------------|
| RCA   | right coronar artery = rechte Koronararterie |
| RCX   | Ramus circumflexus der linken Koronararterie |
| RIVA  | Ramus interventricularis anterior            |
| RR    | Blutdruck                                    |
| s     | Sekunde                                      |
| SPECT | Single Photon Emission Computed Tomography   |
| SSFP  | Steady-State-free-precession-Sequenz         |
| TE    | time of echo = Echozeit                      |
| TI    | time of inversion = Inversionszeit           |
| TR    | time of repetition = Repetitionszeit         |
| TSE   | Turbospinecho                                |
| u.a.  | unter anderem                                |
| µl/µg | Mikroliter/Mikrogramm                        |
| z.B.  | zum Beispiel                                 |

## 8. Literaturverzeichnis

Al-Saadi, N. et al. (2000) Noninvasive detection of myocardial ischemia from perfusion reserve based on cardiovascular magnetic resonance. *Circulation*, **101**, 1379-1383.

Allman, K.C. et al. (2002) Myocardial viability testing and impact of revascularization on prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: a meta-analysis. *Journal of the American College of Cardiology*, **39**, 1151-1158.

Arnold, J.R. et al. (2010) Adenosine stress myocardial contrast echocardiography for the detection of coronary artery disease: a comparison with coronary angiography and cardiac magnetic resonance. *JACC Cardiovasc Imaging*, **3**, 934-943.

Barkhausen, J. et al. (2004) Imaging of myocardial perfusion with magnetic resonance. *J Magn Reson Imaging*, **19**, 750-757.

Barkhausen, J., Hunold, P. & Waltering, K.U. (2004) MRI in coronary artery disease. *Eur Radiol*, **14**, 2155-2162.

Barkhausen, J. et al. (2001) MR evaluation of ventricular function: true fast imaging with steady-state precession versus fast low-angle shot cine MR imaging: feasibility study. *Radiology*, **219**, 264-269.

Becker, C.R. et al. (2000) [Initial experiences with multi-slice detector spiral CT in diagnosis of arteriosclerosis of coronary vessels]. *Der Radiologe*, **40**, 118.

Beek, A.M. et al. (2003) Delayed contrast-enhanced magnetic resonance imaging for the prediction of regional functional improvement after acute myocardial infarction. *Journal of the American College of Cardiology*, **42**, 895-901.

Beller, G.A. (2000) Noninvasive assessment of myocardial viability. *New England Journal of Medicine*, **343**, 1488-1490.

Buuren F van, H.D. (2008) 22. Bericht über die Leistungszahlen der Herzkatheterlabore in der Bundesrepublik Deutschland. *Z Kardiol*, 320-324.

Buuren, F.v. (2010) 25. Bericht über die Leistungszahlen der Herzkatheterlabore in der Bundesrepublik Deutschland: Eine Datenerhebung mit Unterstützung der Kommission für .... *cat.inist.fr*.

Cerqueira, M.D. et al. (1994) Safety profile of adenosine stress perfusion imaging: results from the Adenoscan Multicenter Trial Registry. *Journal of the American College of Cardiology*, **23**, 384-389.

Cerqueira, M.D. et al. (2002) Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart: a statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *Circulation*, **105**, 539-542.



Cerqueira, M.D. et al. (2002) Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart: a statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *Circulation*, **105**, 539-542.

Choi, K.M. et al. (2001) Transmural extent of acute myocardial infarction predicts long-term improvement in contractile function. *Circulation*, **104**, 1101-1107.

Coolen, B.F. et al. (2010) Mouse myocardial first-pass perfusion MR imaging. *Magn Reson Med*, **64**, 1658-1663.

de Groot, D. et al. (2011) Assessment of collateral artery function and growth in a pig model of stepwise coronary occlusion. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, **300**, H408-14.

Dewey, M. et al. (2006) Noninvasive detection of coronary artery stenoses with multislice computed tomography or magnetic resonance imaging. *Annals of internal medicine*, **145**, 407-415.

Dhawan, S., Dharmashankar, K.C. & Tak, T. (2004) Role of magnetic resonance imaging in visualizing coronary arteries. *Clin Med Res*, **2**, 173-179.

Dissmann, W. & de Ridder, M. (2002) The soft science of German cardiology. *Lancet*, **359**, 2027-2029.

Fischbach, R. & Heindel, W. (2000) Koronarkalkdetektion und-quantifizierung: Eine Standortbestimmung 1. *RoeFo- Fortschritte auf dem Gebiet der Roentgenstrahlen und der bildgebenden Verfahren*, **172(5)**, 407-414.

Fishbein, M.C. et al. (1981) Early phase acute myocardial infarct size quantification: validation of the triphenyl tetrazolium chloride tissue enzyme staining technique. *Am Heart J*, **101**, 593-600.

Foo, T.K. et al. (2000) Coronary artery magnetic resonance imaging: a patient-tailored approach. *Top Magn Reson Imaging*, **11**, 406-416.

Giesler, T. et al. (2002) Noninvasive visualization of coronary arteries using contrast-enhanced multidetector CT: influence of heart rate on image quality and stenosis detection. *American Journal of Roentgenology*, **179**, 911-916.

Gould, K.L., Lipscomb, K. & Hamilton, G.W. (1974) Physiologic basis for assessing critical coronary stenosis. Instantaneous flow response and regional distribution during coronary hyperemia as measures of coronary flow reserve. *Am J Cardiol*, **33**, 87-94.

Hachamovitch, R. et al. (2003) Comparison of the short-term survival benefit associated with revascularization compared with medical therapy in patients with no prior coronary artery disease undergoing stress myocardial perfusion single photon emission computed tomography. *Circulation*, **107**, 2900-2907.

Hendel, R.C. et al. (2006) ACCF/ACR/SCCT/SCMR/ASNC/NASCI/SCAI/SIR 2006 appropriateness criteria for cardiac computed tomography and cardiac magnetic resonance imaging: a report of the American College of Cardiology Foundation Quality Strategic Directions Committee Appropriateness Criteria Working Group, American College of Radiology, Society of Cardiovascular Computed Tomography, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, American Society of Nuclear Cardiology, North American Society for Cardiac Imaging, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Interventional Radiology. *J Am Coll Cardiol*, **48**, 1475-1497.

Higuchi, T. et al. (2011) Stable delineation of the ischemic area by the PET perfusion tracer 18F-fluorobenzyl triphenyl phosphonium after transient coronary occlusion. *J Nucl Med*, **52**, 965-969.

Hinkel, R., Boekstegers, P. & Kupatt, C. (2012) Adjuvant early and late cardioprotective therapy: access to the heart. *Cardiovasc Res*.

Hunold, P., Kreitner, K.F. & Barkhausen, J. (2007) ["Dead or alive?": how and why myocardial viability imaging by cardiac MRI works]. *Rofo*, **179**, 1016-1024.

Hunold, P., Schlosser, T. & Barkhausen, J. (2006) Magnetic resonance cardiac perfusion imaging-a clinical perspective. *Eur Radiol*, **16**, 1779-1788.

Ingkanisorn, W.P. et al. (2006) Prognosis of negative adenosine stress magnetic resonance in patients presenting to an emergency department with chest pain. *J Am Coll Cardiol*, **47**, 1427-1432.

Ishida, N. et al. (2003) Noninfarcted myocardium: correlation between dynamic first-pass contrast-enhanced myocardial MR imaging and quantitative coronary angiography. *Radiology*, **229**, 209-216.

Jahnke, C. et al. (2007) Prognostic value of cardiac magnetic resonance stress tests: adenosine stress perfusion and dobutamine stress wall motion imaging. *Circulation*, **115**, 1769-1776.

Janowitz, W.R. et al. (1993) Differences in prevalence and extent of coronary artery calcium detected by ultrafast computed tomography in asymptomatic men and women. *The American journal of cardiology*, **72**, 247-254.

Kaul, S. (1998) Assessing the myocardium after attempted reperfusion: should we bother? *Circulation*, **98**, 625-627.

Kim, R.J. et al. (2000) The use of contrast-enhanced magnetic resonance imaging to identify reversible myocardial dysfunction. *N Engl J Med*, **343**, 1445-1453.

Kim, W.Y. et al. (2001) Coronary magnetic resonance angiography for the detection of coronary stenoses. *N Engl J Med*, **345**, 1863-1869.

Kirschbaum, S.W. et al. (2010) Contractile reserve in segments with nontransmural infarction in chronic dysfunctional myocardium using low-dose dobutamine CMR. *JACC Cardiovasc Imaging*, **3**, 614-622.

- Klein, C. et al. (2004) The influence of myocardial blood flow and volume of distribution on late Gd-DTPA kinetics in ischemic heart failure. *J Magn Reson Imaging*, **20**, 588-593.
- Knuuti, J. & Tuunanen, H. (2010) Metabolic imaging in myocardial ischemia and heart failure. *Q J Nucl Med Mol Imaging*, **54**, 168-176.
- Kramer, U. et al. (2003) [Multislice TrueFISP-MR imaging for identifying stress-induced myocardial functional disturbances in coronary heart disease]. *Rofo*, **175**, 1355-1362.
- Laskey, W.K., Kimmel, S. & Krone, R.J. (2000) Contemporary trends in coronary intervention: a report from the Registry of the Society for Cardiac Angiography and Interventions. *Catheter Cardiovasc Interv*, **49**, 19-22.
- Lauerma, K. et al. (1997) Multislice MRI in assessment of myocardial perfusion in patients with single-vessel proximal left anterior descending coronary artery disease before and after revascularization. *Circulation*, **96**, 2859-2867.
- Lund, G.K. et al. (2003) Chronic heart failure: global left ventricular perfusion and coronary flow reserve with velocity-encoded cine MR imaging: initial results. *Radiology*, **227**, 209-215.
- Mahrholdt, H. et al. (2002) [Diagnosis of myocardial infarction and myocardial viability using contrast-enhanced magnetic resonance imaging]. *Dtsch Med Wochenschr*, **127**, 1264-1271.
- Mankad, S., Khalil, R. & Kramer, C.M. (2003) MRI for the diagnosis of myocardial ischemia and viability. *Curr Opin Cardiol*, **18**, 351-356.
- Manning, W.J., Li, W. & Edelman, R.R. (1993) A preliminary report comparing magnetic resonance coronary angiography with conventional angiography. *N Engl J Med*, **328**, 828-832.
- Messroghli, D.R. et al. (2005) Assessment of regional left ventricular function: accuracy and reproducibility of positioning standard short-axis sections in cardiac MR imaging. *Radiology*, **235**, 229-236.
- Muhling, O. et al. (2003) Assessment of ischemic heart disease using magnetic resonance first-pass perfusion imaging. *Herz*, **28**, 82-89.
- Nagel, E. (2007) [Verification of myocardial viability: MRI is already the standard today--pro]. *Dtsch Med Wochenschr*, **132**, 746.
- Nagel, E. et al. (1999) Noninvasive diagnosis of ischemia-induced wall motion abnormalities with the use of high-dose dobutamine stress MRI: comparison with dobutamine stress echocardiography. *Circulation*, **99**, 763-770.
- Nagel, E. et al. (2001) Stress cardiovascular magnetic resonance: consensus panel report. *J Cardiovasc Magn Reson*, **3**, 267-281.

Nieman, K. et al. (2002) Usefulness of multislice computed tomography for detecting obstructive coronary artery disease. *The American journal of cardiology*, **89**, 913-918.

Pacella, J.J. & Villanueva, F.S. (2006) Effect of coronary stenosis on adjacent bed flow reserve: assessment of microvascular mechanisms using myocardial contrast echocardiography. *Circulation*, **114**, 1940-1947.

Pattynama, P.M. et al. (1993) Left ventricular measurements with cine and spin-echo MR imaging: a study of reproducibility with variance component analysis. *Radiology*, **187**, 261-268.

Pearlman, J.D. et al. (1995) Magnetic resonance mapping demonstrates benefits of VEGF-induced myocardial angiogenesis. *Nat Med*, **1**, 1085-1089.

Pennell, D.J. et al. (2004) Clinical indications for cardiovascular magnetic resonance (CMR): Consensus Panel report. *Eur Heart J*, **25**, 1940-1965.

Pilz, G. et al. (2009) Clinical applications of cardiac magnetic resonance imaging. *Minerva Cardioangiol*, **57**, 299-313.

Poling, J. et al. (2008) Functional recovery of chronic ischemic myocardium after surgical revascularization correlates with magnitude of oxidative metabolism. *Cardiology*, **110**, 174-181.

Protti, A. et al. (2010) Late gadolinium enhancement of acute myocardial infarction in mice at 7T: cine-FLASH versus inversion recovery. *J Magn Reson Imaging*, **32**, 878-886.

Reiser, M., F-P, K. & J, D. (2004) *Duale Reihe Radiologie*.

H, S. & U, S. (2005) *Taschenbuch der Arzneibehandlung*. Berlin; Heidelberg; New York: Springer.

Schwaiger, M. & Melin, J. (1999) Cardiological applications of nuclear medicine. *The Lancet*, **354**, 661-666.

Schwitzer, J. et al. (2001) Assessment of myocardial perfusion in coronary artery disease by magnetic resonance: a comparison with positron emission tomography and coronary angiography. *Circulation*, **103**, 2230-2235.

Sechtem, U. et al. (1999) Stress functional MRI: detection of ischemic heart disease and myocardial viability. *J Magn Reson Imaging*, **10**, 667-675.

Semelka, R.C. et al. (1990) Normal left ventricular dimensions and function: interstudy reproducibility of measurements with cine MR imaging. *Radiology*, **174**, 763-768.

Silverman, J.F. & Wexler, L. (1976) Complications of percutaneous transfemoral coronary arteriography. *Clin Radiol*, **27**, 317-321.

Simonetti, O.P. et al. (2001) An improved MR imaging technique for the visualization

of myocardial infarction. *Radiology*, **218**, 215-223.

Sinitsyn, V. (2001) Magnetic resonance imaging in coronary heart disease. *Eur J Radiol*, **38**, 191-199.

Sommer, T. et al. (2002) [Submillimeter 3D coronary MR angiography with real-time navigator correction in 107 patients with suspected coronary artery disease]. *Rofo*, **174**, 459-466.

Spuentrup, E., Botnar, R.M. & Lanzer, P. (2002) [Technical aspects of MR coronary angiography]. *Z Kardiol*, **91**, 107-124.

Despopoulos, S.S.A. (2003) *Taschenatlas der Physiologie*.

Stuckey, D.J. et al. (2011) First-pass perfusion CMR two days after infarction predicts severity of functional impairment six weeks later in the rat heart. *J Cardiovasc Magn Reson*, **13**, 38.

Taupitz, M. et al. (2002) Coronary MR angiography: experimental results with a monomer-stabilized blood pool contrast medium. *Radiology*, **222**, 120-126.

(1998) The clinical role of magnetic resonance in cardiovascular disease. Task Force of the European Society of Cardiology, in collaboration with the Association of European Paediatric Cardiologists. *Eur Heart J*, **19**, 19-39.

van der Wall, E.E. et al. (1995) Magnetic resonance imaging in coronary artery disease. *Circulation*, **92**, 2723-2739.

Watzinger, N. et al. (2002) The potential of contrast-enhanced magnetic resonance imaging for predicting left ventricular remodeling. *J Magn Reson Imaging*, **16**, 633-640.

Wilson, R.F. & White, C.W. (1987) Measurement of maximal coronary flow reserve: a technique for assessing the physiologic significance of coronary arterial lesions in humans. *Herz*, **12**, 163-176.

Wu, E. et al. (2001) Visualisation of presence, location, and transmural extent of healed Q-wave and non-Q-wave myocardial infarction. *The Lancet*, **357**, 21-28.

## **9. Danksagung**

Mein ganz persönlicher Dank gilt meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. P. Steiner für die Möglichkeit zur Bearbeitung dieses Dissertationsthemas. Er unterstützte mich stets, war jederzeit ansprechbar und half und mir durch sein fachliches Wissen sowie durch hilfreiche Diskussionen und Überlegungen in der Bearbeitung des Themas. Er ermöglichte mir auf diesem Wege den Zugang zur kardiologischen Bildgebung durch die MRT und begeisterte mich nachhaltig für die radiologische Bildgebung.

Weiterhin möchte ich dem gesamten Team der Kardiologischen Gemeinschaftspraxis Schloßgarten, insbesondere Herrn Dr. med. R. Zahorsky, Dr. med. Martin Kindel sowie dem Informatiker Herrn Haese danken. Mein Dank für die gilt auch Herrn Dr. med. J. Stadtmüller aus der Kardiologischen Gemeinschaftspraxis in Hamburg-Billstedt und seinen Mitarbeitern, ohne deren Vertrauen und Hilfsbereitschaft diese Arbeit nicht zustande gekommen wäre.

Ebenfalls möchte ich meinen geliebten Eltern dafür danken, dass sie mir das Studium der Humanmedizin ermöglicht und mich immer mit viel Liebe und Verständnis unterstützt haben.

Meinem Lebensgefährten Christopher danke ich für die liebevolle und motivierende moralische Unterstützung, ebenso für seine Geduld und für sein Verständnis für die manchmal fehlende Zeit. Meinem Sohn Malte und meiner besten Freundin Helen verdanke ich die Kraft diese Arbeit jetzt zum Abschluss zu bringen.

Danke!

## **10. Lebenslauf**

--entfällt aus datenschutzrechtlichen Gründen----

## 11. Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Unterschrift: .....