

Journal für **Kardiologie**

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauserkrankungen

Myokardiale

First-Pass-Perfusionsdiagnostik mittels Magnetresonanztomographie

Kaiser B, Globits S, Mayr H

Mittendorfer M, Salomonowitz E

Journal für Kardiologie - Austrian

Journal of Cardiology 2003; 10

(1-2), 26-31

Homepage:

www.kup.at/kardiologie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche



Offizielles
Partnerjournal der ÖKG



Member of the ESC-Editor's Club



Offizielles Organ des
Österreichischen Herzfonds



ACVC
Association for
Acute CardioVascular Care

In Kooperation
mit der ACVC

Indexed in ESCI
part of Web of Science

Indexed in EMBASE

Veranstaltungskalender

Hybrid-Veranstaltungen der Herausgeber des **Journals für Kardiologie**

Finden Sie alle laufend aktualisierten Termine
auf einem Blick unter

www.kup.at/images/ads/kongress.pdf

Myokardiale First-Pass-Perfusionsdiagnostik mittels Magnetresonanztomographie

B. Kaiser¹, S. Globits², M. Mittendorfer¹, H. Mayr², E. Salomonowitz¹

Kurzfassung: Durch die Entwicklung ultraschneller Meßtechniken ist die kardiale Magnetresonanztomographie (MRT) heute in der Lage, dynamische Bilder mit sehr hoher zeitlicher und räumlicher Auflösung zu akquirieren und die Passage eines intravenös injizierten Kontrastmittelbolus durch das Myokard darzustellen. Abhängig von der Technik gelingt die Darstellung des gesamten linken Ventrikels in Mehrschichttechnik während nur einer Ateman-

haltephase und ermöglicht somit eine genaue Aussage über die Kontrastmittelanflutung im linksventrikulären Myokard sowohl in Ruhe- als auch unter Streßbedingungen.

Abstract: Assessment of Myocardial First Pass Perfusion by Magnetic Resonance Imaging. With the development of ultrafast MR imaging techniques ac-

quisition of multiple images with high temporal and spatial resolution to follow the first transit of a contrast bolus through the myocardium has become feasible. Depending on the applied imaging technique, the left ventricle can be covered within one breathhold period and signal intensity changes during the wash-in of contrast media can be quantified under rest and stress conditions. **J Kardiol 2003; 10: 26–31.**

■ Einleitung

Eine normale Perfusion des Myokards ist für dessen Funktionserhaltung von essentieller Bedeutung. Eine myokardiale Durchblutungsstörung führt zu einer unmittelbaren Reduktion der Sauerstoffzufuhr mit konsekutiver Wandbewegungsstörung, EKG-Veränderung und Angina pectoris-Symptomatik. Neben der funktionellen Relevanz von Koronarstenosen kann mittels MRT auch eine Aussage über Gefäßkollateralen getroffen werden. Im Vergleich zu den in der Routineperfusionsdiagnostik eingesetzten nuklearmedizinischen Verfahren, wie der Single-Photonen-Emissionstomographie oder der Positronen-Emissionstomographie, bietet die MRT eine deutlich bessere räumliche Auflösung und ermöglicht somit im Gegensatz zu nuklearmedizinischen Verfahren auch die Darstellung von subendokardial gelegenen Perfusionsstörungen [1–3]. Unter Anwendung moderner Techniken ist eine räumliche Auflösung von 1,5 mm × 1,5 mm bei einer Schichtdicke von 5–8 mm durchaus realisierbar, was die Magnetresonanztomographie zu einem sehr potenten und konkurrenzfähigen Instrumentarium der myokardialen Perfusionsdiagnostik macht. Außerdem können Verlaufskontrollen aufgrund der fehlenden Strahlenexposition unbedenklich durchgeführt werden, während dies bei nuklearmedizinischen Verfahren problematisch erscheint. Wie bei anderen Untersuchungsverfahren ist in der myokardialen Perfusionsdiagnostik eine Demaskierung von signifikanten Koronarstenosen mit reduzierter Koronarreserve unter pharmakologischen Streßbedingungen möglich [4]. Unter Ruhebedingungen können nur schwere Perfusionsstörungen, basierend auf hochgradigen Koronarstenosen, erfaßt werden, zusätzlich scheinen das Vorhandensein und das Ausmaß von Gefäßkollateralen eine entscheidende Rolle zu spielen [1, 5, 6]. Unter pharmakologischer Belastung kommt es aufgrund des bewußt provozierten und aus der Pathophysiologie bekannten Steal-Phänomens zu einer Akzentuierung der Minderperfusion im betroffenen Myokardareal, wodurch die Sensitivität der Untersuchung entscheidend verbessert wird.

Aus dem ¹Institut für Medizinische Radiologie-Diagnostik und Interventionelle Therapie und der ²Abteilung für Kardiologie/3. Medizinische Abteilung, A.ö. Krankenhaus St. Pölten

Korrespondenzadresse: Dr. med. Bernd Kaiser, Zentrales Institut für Medizinische Radiologie-Diagnostik und Interventionelle Therapie, A.ö. Krankenhaus St. Pölten, Probst-Führer-Straße 4, A-3100 St. Pölten; E-Mail: cvimr@kh-st-poelten.at

Für die korrekte Durchführung einer MR-First-Pass (MRFP)-Perfusionsuntersuchung sind neben der Wahl eines geeigneten pharmakologischen Streßprotokolls (Adenosin, Dipyridamol, Dobutamin) und Kontrastmittels (intravaskulär *versus* extravaskulär) insbesondere die KM-Dosierung, die Lokalisation und die Geschwindigkeit der intravenösen KM-Applikation sowie eine mit dem Patienten trainierte Atemanhalte-technik von Bedeutung [7–10].

■ Technische Voraussetzungen, Methoden Kontrastmittel

Bei den in der Magnetresonanz eingesetzten Kontrastmittelarten unterscheidet man grundsätzlich zwischen den beiden Gruppen der Relaxations- (T1-positiven) und Suszeptibilitäts- (T2-positiven) Kontrastmittel. Von den diversen für die myokardiale Perfusionsdiagnostik klinisch getesteten Kontrastmitteln werden derzeit primär paramagnetische, niedermolekulare, ionische oder nichtionische Gadolinium-Chelate eingesetzt. Die meisten klinischen und experimentellen Studien favorisieren den T1-Relaxationseffekt eines Kontrastmittels, um eine myokardiale Perfusionsstörung zu erfassen, wobei in regulär perfundiertem Myokard ein deutlicher Anstieg an Signalintensität festgestellt wird, während bei einer Perfusionsstörung dieser Effekt vermindert ist oder bei einem Perfusionsdefekt ohne Gefäßkollateralisierung zur Gänze ausbleibt („cold spot imaging“). Abhängig vom Schweregrad der Läsion erscheint somit die ischämische Zone mit einer verzögerten und verminderten oder fehlenden Signalanhebung [11–13].

Im Gegensatz dazu führen T2-verkürzende Kontrastmittel, wie extrazelluläre Dysprosium-Chelate, als Bolus injiziert, aufgrund des Suszeptibilitätseffektes zu einem vorübergehenden Signalintensitätsverlust in regulär perfundiertem Myokard. Ischämisches Myokard erscheint somit auf T2*-gewichteten Sequenzen mit einer im Vergleich zum umgebenden normalen Myokard höheren Signalintensität („hot spot imaging“). Hierzu liegen allerdings erst wenige Studienergebnisse vor [14–15].

Neben den auf Gadolinium basierenden Kontrastmitteln ist ein ebenfalls streng paramagnetisches, auf Mangan basierendes Kontrastmittel (Mn-DPDP, Nycomed, Oslo, Norwegen) für die myokardiale Perfusionsmessung in Erprobung, welches durch die Myozyten teilweise extrahiert wird [16]. Ein weiteres paramagnetisches Chelat ist Gd-BOPTA (Bracco, Mailand,

Italien), ursprünglich speziell für die Untersuchung der Leber entwickelt und ebenfalls ein potientes Kontrastmittel für die Myokardperfusion [17].

Intravaskuläre versus extravaskuläre Kontrastmittel

Wird ein extravaskuläres Kontrastmittel eingesetzt, so muß zur (semi-)quantitativen Auswertung der First-Pass-Myokardperfusion das Kompartiment-Modell der Tracer-Verteilung mitberücksichtigt werden, welches die Diffusion des Tracers in den extravaskulären Raum berücksichtigt.

Die Applikation eines intravaskulären Kontrastmittels („blood pool agent“) ermöglicht aufgrund der linearen Beziehung zwischen Signalintensität und Kontrastmitteldosis in der Theorie eine klarere Interpretation der myokardialen Perfusionskinetik. Man unterscheidet bei den intravaskulären Kontrastmitteln einen makromolekularen Typ mit Gadolinium-Bindung (Albumin [18], Polylysine [19], dendrimerbasierend [20], Dextran [21]) von einem partikulären Typ (supraparamagnetische Eisenoxidpartikel unterschiedlicher Größe mit diversem Coating). Der erstgenannte Typ intravaskulärer Kontrastmittel wurde in der Literatur bezüglich einer Quantifizierung der Myokardperfusion mit extrazellulären Gadolinium-Chelaten verglichen, wobei sich herausstellte, daß nur die Einwaschphase (Kurvenanstieg, Up-Slope) des extravaskulären Kontrastmittels rein blutflußabhängig und daher direkt vergleichbar mit der eines intravaskulären Tracers ist, während die erreichte maximale Signalintensität sowie die Auswaschphase und Rezirkulationswelle des Kontrastmittels entscheidend von der Diffusion des extravaskulären Kontrastmittels in den Extrazellulärraum beeinflusst wird [19, 22].

Ein Nachteil der intravaskulären Kontrastmittel ist jedoch ihre niedrige Ausscheidungsrate, was bei einem Perfusionsprotokoll unter Ruhe- und pharmakologischen Streßbedingungen eine wiederholte Injektion des Kontrastmittels problematisch macht. Weiters ist zu bedenken, daß beim Einsatz eines solchen intravaskulären Kontrastmittels die Signalintensitätsunterschiede zwischen normal- und minderperfundiertem Myokard geringer ausfallen, da das Verteilungsvolumen eines intravaskulären Kontrastmittels im myokardialen Gefäßnetz unter 10 % des Myokardvolumens beträgt.

Ein modernes Konzept befaßt sich mit Kontrastmitteln basierend auf kleineren Gadolinium-Chelaten, welche sich aufgrund einer vorübergehenden Bindung an Albumin *in vivo* wie ein intravaskuläres Kontrastmittel verteilen, anschließend jedoch weitaus schneller ausgeschieden werden können [23]. Weiters werden derzeit sog. gering diffundierende Kontrastmittel mit hoher Relaxivität („low diffusion agents“, „rapid clearance blood pool agents“) getestet [24].

MRT-Meßsequenzen

Eine wichtige technische Voraussetzung für die Durchführung einer First-Pass-Perfusionsanalyse des Myokards ist eine ausreichend hohe zeitliche Auflösung, um den Kontrastmittelbolus bei seiner Passage durch das Herz und sein Myokard genau darstellen zu können und um genügend Meßpunkte für eine (semi-)quantitative Auswertung zu erhalten (Abb. 1).

Mit früheren Generationen von MR-Scannern gelang dies lediglich in 1-Schicht-Akquisition, was eine bedeutende Limitation darstellte, dennoch wurden bereits mit dieser Technik vielversprechende Ergebnisse erzielt. Um die Sensitivität der Methode weiter zu verbessern, wurden Sequenzen entwickelt, welche die Darstellung der Myokardperfusion in mehr als 3 Schichten erlauben. An den meisten Zentren werden schnelle Gradientenecho-Sequenzen (Turbo-Field Echo, TFE) mit Inversion-Recovery (IR) oder Saturation-Recovery (SR) Vorpuls-Technik (z. B. IR-T1-TFE, SR-T1-TFE, SR-T1-Turbo-FLASH, je nach Hersteller) angewandt. Auch speziell für die Herzbildgebung adaptierte ultraschnelle Echoplanar-Imaging-Sequenzen (EPI) und Hybrid-Sequenzen (SR-T1-TFE-EPI, T2*-FFE-EPI) werden zur Perfusionsanalyse eingesetzt.

Eine Saturation-Recovery-T1-gewichtete Turbo-Field-Echo-Sequenz (SR-T1-TFE) kombiniert mit SENSE (sensitivity encoding) hat sich in vielen Zentren und in unserem Institut als eine stabile Perfusionssequenz mit ausreichend hoher zeitlicher und räumlicher Auflösung bei guter Bildqualität etabliert. Bis zu einer Herzfrequenz von 100/min werden pro

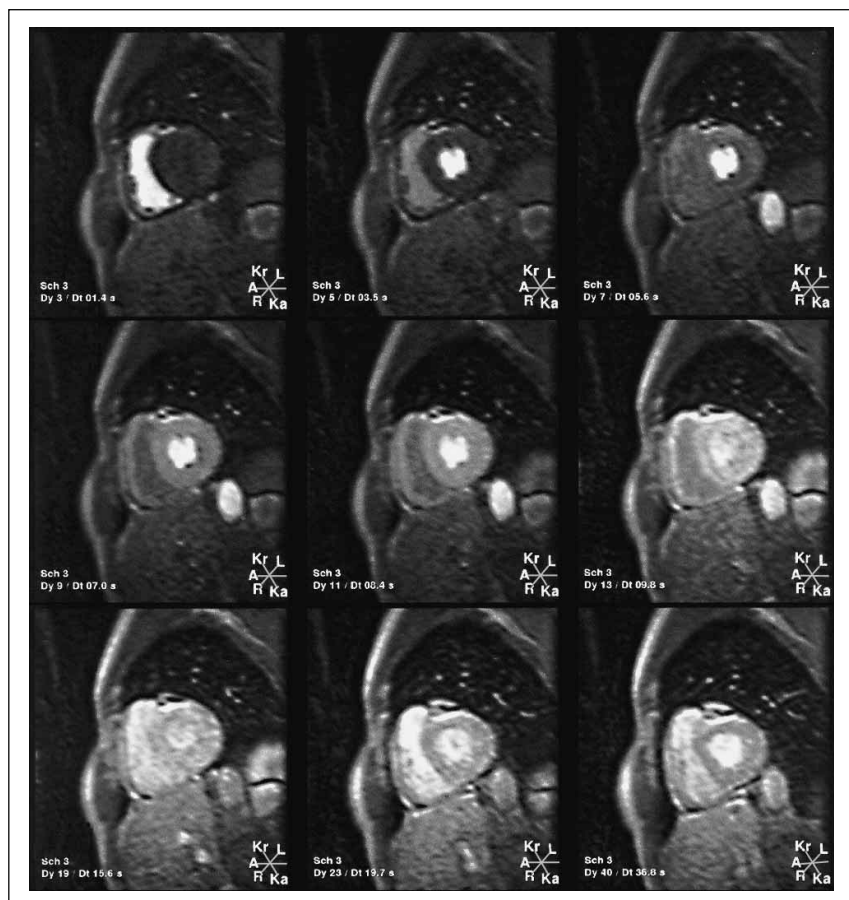


Abbildung 1: MR-First-Pass-Perfusionsmessung, SR-T1-TFE-SENSE, mittventrikuläre Schicht in kurzer Achse, repräsentative dynamische Scans mit KM-Anflutung und Myokardperfusion

Herzschlag 4 Schichten in deszendierender Schichtfolge von der Herzbasis bis zum Apex akquiriert. Bei einer TR/TE von 2,5 ms/1,0 ms, einem SENSE-Faktor von 1,2, einem Flip-Winkel von 15°, einer Akquisitionsmatrix von 128 × 128, rekonstruiert auf 256 × 256, einem Field of View von 280–370 mm und einer Schichtdicke von 7 mm, einer TS (Time of Saturation) von 180–240 ms können in einem Zeitraum von 40 Herzschlägen somit 160 dynamische Bilder akquiriert werden, was eine genaue Analyse der Myokardperfusion erlaubt. Steigt jedoch bei einem Patienten mit einem bereits hohen Ruhepuls bei der pharmakologischen Streßuntersuchung die Herzfrequenz auf über 100/min an, so kann mit dieser Sequenz während der Streßuntersuchung nur dann dieselbe zeitliche Auflösung wie in der Ruheuntersuchung erzielt werden, wenn man Einbußen bezüglich der räumlichen Auflösung toleriert, was jedoch zu erheblichen Problemen bei der Auswertung führen kann. Aus diesem Grund empfiehlt es sich, bei Patienten mit hohem Ruhepuls von vornherein eine EPI- oder Hybrid-Sequenz (z. B. SR-T1-TFE-EPI) anzuwenden, mit der 5–6 Herzschnitten pro RR-Intervall auch bei einer maximalen Herzfrequenz von 135/min akquiriert werden können, allerdings mit einer im Vergleich zu einer reinen Gradientenecho-Sequenz leicht erhöhten Artefaktanfälligkeit.

Eine weitere Alternative stellt eine T2*-gewichtete Fast-Field-Echo-EPI-Sequenz (T2*-FFE-EPI) dar, mit welcher bis zu 12 Herzschnitten pro RR-Intervall akquiriert werden können, allerdings bei einer relativ zu den oben genannten Sequenzen höheren Artefaktanfälligkeit (Suszeptibilitätsartefakte) und erschwerter (semi-)quantitativer Auswertmöglichkeit, da derzeit die meisten am Markt erhältlichen Post-processing-Programme primär auf T1-gewichtete Sequenzen ausgerichtet sind.

MR-First-Pass-Perfusionsprotokoll

Die First-Pass-Perfusionsmessung erfolgt an unserem Institut an einem 1,5 Tesla Magnetresonanztomographen (Gyrosan ACS-NT, Philips Medical Systems, Best, Niederlande) in Patienten-Rückenlage mit einer Herz-Oberflächenspule mit 5 Spulenelementen (Cardiac Synergy Coil). Nach entsprechenden Suchschnitten in 3 Ebenen wird ausgehend von einem transversalen Suchschnitt zunächst der linksventrikuläre Zweikammerblick (vertikale lange Achse), dann ein Vierkammerblick des Herzens (horizontale lange Achse) und schließlich auf diesen die kurze Achse des linken Ventrikels geplant. Zur Perfusionsanalyse wird bei Patienten mit einem Ruhepuls unter 80/min sowohl für die Ruhe- als auch für die Streßuntersuchung, bei der ein Frequenzanstieg um ca. 25 % erwartet werden muß, die oben beschriebene, EKG-getriggerte SR-T1-TFE-SENSE-Sequenz angewandt. Bei Patienten mit einem Ruhepuls über 80/min kommt bereits für die Baseline-Untersuchung eine SR-T1-TFE-EPI-Sequenz zur Anwendung, bei der während pharmakologischen Stresses eine höhere Variabilität bezüglich der Herzfrequenz gegeben ist. Unabhängig von der angewandten Sequenz werden pro RR-Intervall 4 Schichten akquiriert, dies entspricht bei einer Atemanhaltephase von zum Beispiel 40 Herzschlägen insgesamt 160 akquirierten dynamischen Scans. Zur Vermeidung von Atemartefakten und zur Gewährleistung einer guten Bildqualität ist eine mit dem Patienten vor der Untersuchung trainierte Atemanhaltetechnik von Bedeutung. Während eines

kurzen Atemanhaltemanövers werden über eine Zeitspanne von 10 Herzschlägen zunächst Nativbilder akquiriert. Bei Bedarf kann zu diesem Zeitpunkt die Time of Saturation (TS-Zeit) der jeweiligen Herzfrequenz angepaßt werden, mit dem Ziel, eine entsprechende Vorsättigung des Myokards zu erreichen. Nach einem tiefen Atemzug wird der Patient dann aufgefordert, in Expiration den Atem möglichst lange anzuhalten. Bereits während dieses Atemkommandos, also wenige Sekunden vor Start des Scans, erfolgt mittels Motor-Injektor-Pumpe über einen großlumigen, intravenösen, antekubitalen Zugang die Injektion des Kontrastmittelbolus (0,05 mmol/kg Körpergewicht Gadovist® 1,0 mmol/ml, Schering AG, Berlin), 7 ml/sec Injektionsgeschwindigkeit, 15 ml NaCl-Nachspülung. In der Regel reicht eine Atemanhaltephase von 25–30 Sekunden aus, um die gesamte Einwaschphase und den Beginn der Auswaschphase des Kontrastmittels im Myokard darzustellen. Vor der Wiederholung der Sequenz unter pharmakologischen Streßbedingungen müssen dann, um eine weitgehende Elimination des Kontrastmittels zu erlauben, mindestens 20 min vergehen, ehe erneut Kontrastmittel appliziert werden kann. In dieser Zeit erfolgt eine komplette Funktionsanalyse des Herzens in langer und kurzer Achse. Zur pharmakologischen Streßuntersuchung werden an unserem Institut 0,56 mg Dipyridamol pro kg Körpergewicht über eine Zeitdauer von 4 Minuten über einen peripheren venösen Zugang infundiert. Anschließend wird die Perfusionsmessung nach gleichem Protokoll wie in der Ruheuntersuchung durchgeführt, wobei, um die gewünschte Wirkung zu erzielen, auf einen ausreichenden Herzfrequenzanstieg geachtet werden muß. Gegebenenfalls wird der Patient aufgefordert, mittels Handpressen eines Gummikeils (Handgrip-Methode) die Herzfrequenz auf den gewünschten Maximalwert weiter zu steigern. Die Dipyridamolinfusion sowie die gesamte Streßuntersuchung erfolgt während kontinuierlicher EKG-Kontrolle sowie minütlicher Blutdruckbestimmung. Auf die bekannten Kontraindikationen für eine Belastungsuntersuchung generell sowie für die Verabreichung von Dipyridamol speziell muß genauestens geachtet werden. Die Dipyridamolinfusion wird sofort abgebrochen und die Wirkung gegebenenfalls mit Aminophyllin antagonisiert, wenn stärkere Angina pectoris, Dyspnoe, ein Blutdruckabfall > 30 mmHg, höhergradige supraventrikuläre oder ventrikuläre Rhythmusstörungen oder andere schwerwiegende Nebenwirkungen auftreten.

Datenauswertung

Alle akquirierten dynamischen Bilder werden auf eine Auswertekonsolenspielt (Easy Vision 5.1.1.2, Philips Medical Systems, Best, Niederlande), an der die exakte Datenauswertung mittels einer speziell für diese Anwendung entwickelten Software erfolgt. Nach manuellem Einzeichnen der endo- und epikardialen Myokardkonturen auf einem einzelnen dynamischen Bild pro Schicht, bei welchem aufgrund eines guten Kontrastes eine Differenzierung von Myokard und Ventrikelkavum möglich ist, können diese Konturen auf alle dynamischen Scans dieser Schicht kopiert werden, da jedes dieser Bilder in derselben Herzphase akquiriert wurde. Meist ist jedoch trotz Atemanhaltetechnik eine manuelle Korrektur der Konturenposition aufgrund der Zwerchfellbewegung notwendig. Nach einer Extrasystole oder fehlerhaften EKG-Triggerung bei Rhythmusstörungen kann das entsprechende Bild

von der Analyse ausgeschlossen werden. Wichtig ist, daß darauf geachtet wird, keine Pixel aus dem Ventrikellumen oder dem Perikard in die myokardialen Konturen einzuschließen. Eine weitere kleine Region of Interest (ROI) wird vom Computer automatisch im linksventrikulären Kavum im Massenzentrum unter Aussparung der Papillarmuskeln platziert. Durch eine automatisch berechnete Mittellinie (Centerline) zwischen endo- und epikardialer Kontur kann bei der Auswertung zusätzlich zwischen endo- und epikardialen Myokard unterschieden werden (Abb. 2a–f).

Zur reproduzierbaren Lokalisationsanalyse wird das Myokard in beliebig viele Segmente unter Berücksichtigung der jeweiligen koronararteriellen Versorgungsgebiete unterteilt, diesbezüglich empfiehlt es sich, nach dem standardisierten 17-Segment-Modell der American Heart Association (Abb. 3) vorzugehen [25], wobei jedoch bei einer reinen Bildakquisition in kurzer Achse das apikale Segment 17 nicht berücksichtigt wird (siehe Abb. 3a).

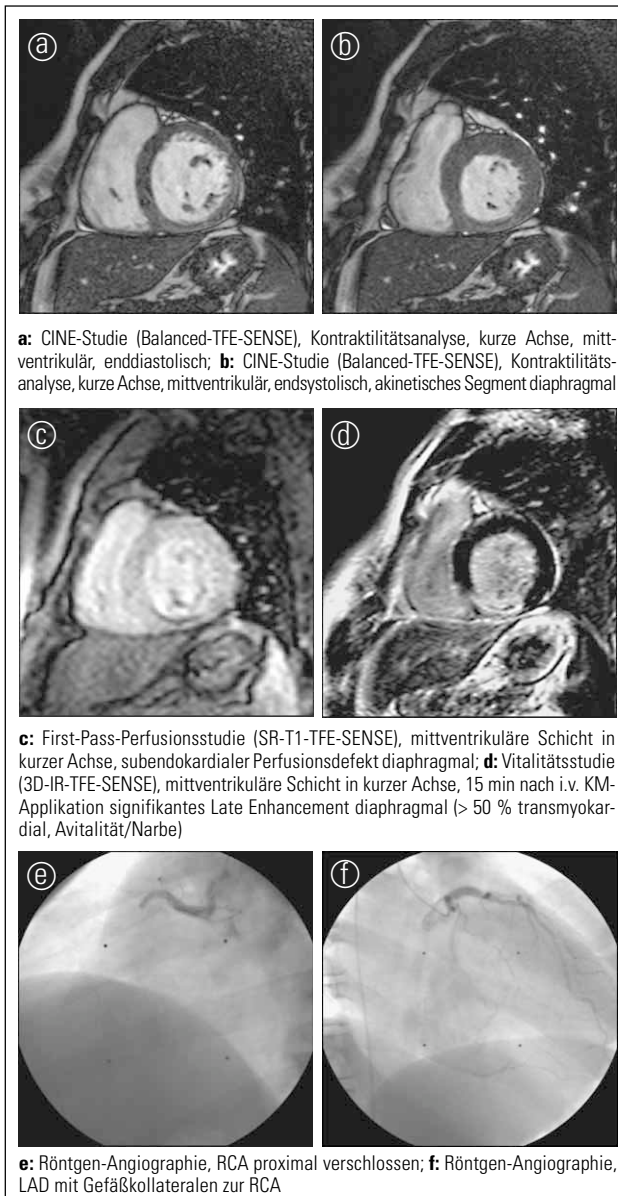


Abbildung 2: Männlicher Patient, 59 Jahre, St. p. Hinterwandinfarkt (5 Wochen alt), kollateralisierter Verschluss der rechten Koronararterie (RCA)

Automatisch wird ein Mittelwert der Signalintensität jedes einzelnen Segmentes oder Subsegmentes (Centerline-Methode) im zeitlichen Verlauf bestimmt und bezüglich der Signalintensität (SI) durch Subtraktion der SI vor Kontrastmittelgabe korrigiert.

Von den resultierenden SI-Zeit-Kurven werden folgende Parameter ermittelt:

1. Zeit bis zum Eintreffen des KM-Bolus im Myokard (KM-Ankunftszeit, „time to arrival“): definiert als die Zeit zwischen Beginn der Kontrastierung des linksventrikulären Lumens und der des Myokards
2. Maximal erreichte Signalintensität (SI max., „peak signal intensity“): definiert als die während der ersten Kreislampungabe des KM maximal erreichte Signalintensität im Myokard
3. Einwaschzeit (T max., „time to peak“): definiert als die Zeit von Beginn der Myokardkontrastierung bis zum Erreichen der maximalen Signalintensität
4. Anstiegssteilheit (Anstieg, „Up-Slope“): definiert als die maximale Steigung während der Einwaschphase des KM, bestimmt mittels eines mathematisch definierten Fitting-Verfahrens

Bei der Datenauswertung ist eine rein visuelle Beurteilung der während der Kontrastmittelpassage akquirierten dynamischen Bilder meist nicht ausreichend sensitiv, vielmehr wird eine semiquantitative oder, wenn ein intravaskuläres Kontrastmittel verwendet wird, auch quantitative Auswertung anhand der gewonnenen SI-Zeit-Kurven empfohlen [26–28]. Dabei spielen insbesondere Parameter wie die Anstiegssteilheit der SI-Kurve während der Kontrastmittel-Einwaschphase, die maximal erreichte SI sowie der Zeitpunkt des Erreichens des SI-Maximums eine entscheidende Rolle. Um eine interindividuelle Gültigkeit dieser Parameter zu erzielen, bzw. um die verschiedenen hämodynamischen Gegebenheiten eines Patienten vor und nach pharmakologischer Streßapplikation ein-

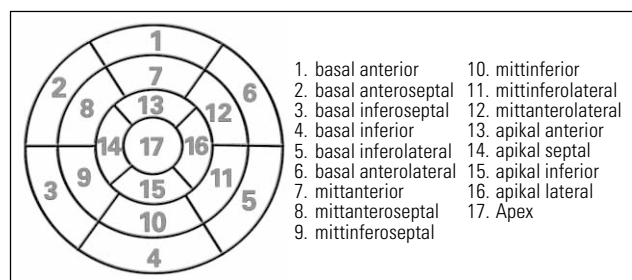


Abbildung 3a: 17-Segment-Modell des linksventrikulären Myokards, dargestellt als Bull's Eye Plot mit empfohlener Nomenklatur; modifiziert nach [25]

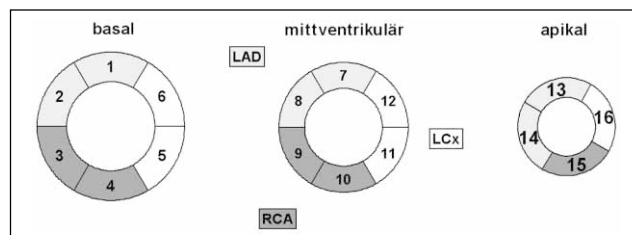


Abbildung 3b: Zuordnung der auswertbaren 16 Myokardsegmente (Segment 17 in kurzer Achse unberücksichtigt) zu den entsprechenden Versorgungsterritorien der linken Koronararterie (LAD), der rechten Koronararterie (RCA) und der A. circumflexa (LCx); modifiziert nach [25]

zukalkulieren, müssen alle im Myokard gemessenen Werte auf diejenigen des linken Ventrikellumens bezogen und als relative Werte angegeben werden [28] (Abb. 4, 5).

Der in der Perfusionsauswertung sensitivste Parameter ist der Unterschied zwischen der Anstiegssteilheit der SI-Zeit-Kurve vor und nach Streßapplikation als Ausdruck einer induzierten Perfusionsreserve. Dieser Parameter wird als Perfusionsreserve-Index angegeben und resultiert aus der Division des Maximalwertes der Anstiegssteilheit während pharmakologischen Stresses durch den jeweiligen entsprechenden Wert im Ruhezustand [4, 9, 26, 28].

Diskussion

Perfusionsdefekte, welche auf Koronargefäßstenosen mit über 80 % Lumeneinengung zurückzuführen sind, können gegebenenfalls bereits unter Ruhebedingungen durch eine visuelle Beurteilung der während des First Pass des Kontrastmittels akquirierten Bilder erkannt werden, bei geringergradigen Perfusionsstörungen (Stenosen < 80 %) ist eine visuelle Beurteilung allein jedoch nicht ausreichend sensitiv [29, 30]. Dazu sind eine Untersuchung unter pharmakologischen Streßbedingungen sowie eine semiquantitative Auswertung anhand der SI-Zeit-Kurven erforderlich.

Bei der visuellen Beurteilung der dynamischen Scans ist außerdem zu beachten, daß dabei vor allem die maximal erreichte SI und nicht der sensitivste Parameter, nämlich die Anstiegssteilheit der KM-Einwaschphase, beurteilt wird. Um einen möglichst hohen Kontrast zwischen ischämischem und regulär perfundiertem Myokard zu erzielen, müßte eine höhere KM-Dosis appliziert werden, was jedoch eine semiquantitative Auswertung aufgrund der dadurch verlorengegangenen linearen Beziehung zwischen Kontrastmittelkonzentration und Signalintensität nicht mehr möglich macht. Um sowohl eine visuelle als auch semiquantitative Auswertung zu ermöglichen, ist daher ein Kompromiß zwischen entsprechend niedriger KM-Dosis und dennoch ausreichendem Kontrast nötig. Durch eine Verkürzung der Prepuls-Delay-Zeit (TS; Time of Saturation) unter 200 ms kann der Kontrast zwischen normalperfundiertem und stark minderperfundiertem Myokard auch bei geringerer KM-Dosis verbessert werden, eine Differenzierung von nur milden Perfusionsstörungen ist visuell jedoch weiterhin nur sehr eingeschränkt möglich.

Klinische Studienergebnisse

In den vergangenen 12 Jahren wurden viele, zum Teil vielversprechende Studien zur myokardialen Perfusionsdiagnostik publiziert. Die meisten dieser Studien basieren auf einer rein qualitativen Erfassung der Myokardperfusion, wobei die Daten in erster Linie mit nuklearmedizinischen Verfahren oder der Koronarangiographie verglichen wurden. Bereits diese qualitative Analyse liefert eine im Ver-

gleich zu konventionellen, ebenfalls qualitativ ausgewerteten nuklearmedizinischen Verfahren ähnlich hohe, in manchen Fällen auch höhere Sensitivität und Spezifität. Im direkten Vergleich zur Koronarangiographie beträgt in Zusammenschau dieser Studienergebnisse die Sensitivität der Magnetresonananz 74–92 %, die Spezifität 87–96 %. Verglichen mit der Single-Photonen-Emissions-Computertomographie (SPECT) liegt die Sensitivität der MRFP-Untersuchung zwischen 80 % und 94 %, die Spezifität wird mit 88–98 % angegeben. Schwitter et al. erzielten bezüglich der Erfassung einer reduzierten koronaren Flußreserve bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit in einer Vergleichsstudie zwischen MRFP und PET eine Sensitivität von 91 % und eine Spezifität von 94 % [1]. In einer von Al Saadi et al. veröffentlichten Arbeit betrugen die Sensitivität und Spezifität im Vergleich zur Koronarangio-

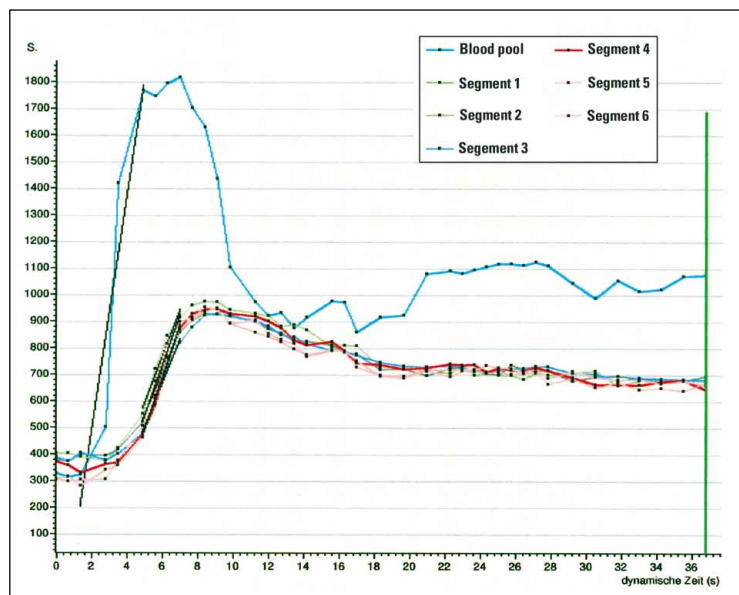


Abbildung 4: Diagramm der Signalintensitäts-Zeit-Kurven des Patienten aus Abb. 1 (mit unauffälligen Koronargefäßen), in allen Segmenten (1–6) regulärer Wash-in des Kontrastmittels

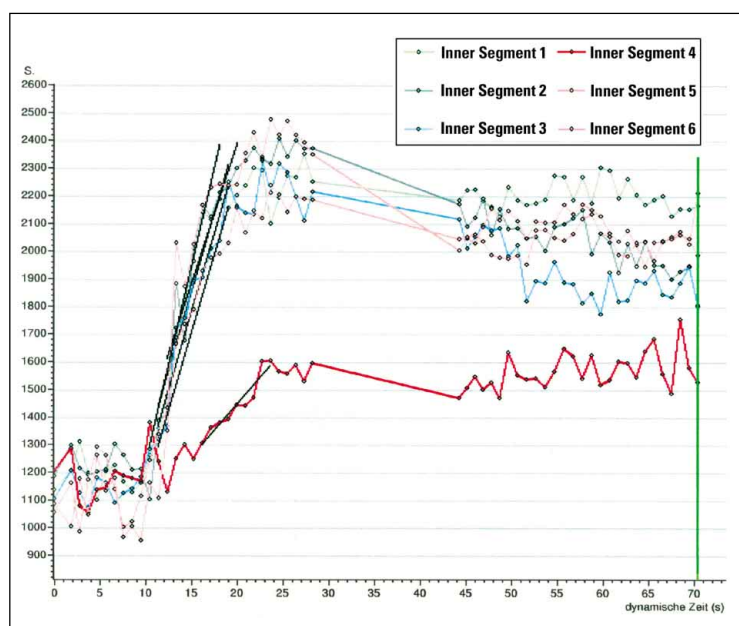


Abbildung 5: Diagramm der Signalintensitäts-Zeit-Kurven des Patienten aus Abb. 2, gemessen in den subendokardialen Segmenten, subendokardialer diaphragmaler Defekt (Segment 4) mit deutlich verminderter Anstiegssteilheit der Wash-in-Phase sowie deutlich verringerter SI max

graphie bezüglich der Erfassung signifikanter Koronararterienstenosen 90 % bzw. 83 %, allerdings mit dem limitierenden Faktor einer 1-Schicht-Akquisition [4].

Diese Daten gewinnen weiter an Bedeutung, wenn man bedenkt, daß die meisten dieser MRFP-Perfusionsstudien nicht mit standardisierten Studienprotokollen durchgeführt wurden, sondern mit unterschiedlichen MR-Meßtechniken, wie etwa Echoplanar-Imaging-Sequenzen [31], Hybrid-Techniken oder streng T1-gewichteten Gradientenecho-Sequenzen [32, 33]. Weiters wurden verschiedene Typen von Kontrastmitteln mit unterschiedlichen Dosierungen und Injektionsgeschwindigkeiten eingesetzt, was die Streubreite der Studienergebnisse bezüglich Sensitivität und Spezifität durchaus erklären könnte. Die meisten Forschungszentren sind sich einig, daß bis zum heutigen Zeitpunkt die besten Studienresultate mit ultraschnellen T1-gewichteten Sequenzen und einem rasch injizierten, kompakten Bolus eines niedrig dosierten T1-(Relaxations-)Kontrastmittels erzielt werden können. Eine Erfassung der myokardialen Perfusion in Mehrschichttechnik sowie der Einsatz moderner, speziell für die Myokardperfusion weiterentwickelter Kontrastmittel lassen für die Zukunft hoffen, daß diese bereits erfreulichen Ergebnisse noch weiter verbessert werden können. Wichtig wird dabei sein, großangelegte Multicenter-Studien nach standardisiertem Untersuchungsprotokoll durchzuführen. Auch die qualitative und quantitative Auswertung der magnetresonanztomographisch erfaßten Myokardperfusion sollte standardisiert werden, um einheitlichere Ergebnisse zu erzielen.

Ein großer Vorteil der MRFP-Perfusionsmessung gegenüber den in der Diagnostik der koronaren Herzkrankheit etablierten nuklearmedizinischen Verfahren ist die aufgrund der hohen räumlichen Auflösung der Methode gegebene Fähigkeit, subendokardiale Perfusionsstörungen als ein frühes Zeichen einer Ischämie zu erkennen. Weiters ist eine Beurteilung des Kollateralfusses möglich, was in der myokardialen Perfusionsdiagnostik von entscheidender Bedeutung ist [5, 6]. Aus einigen Forschungszentren ist bekannt, daß Myokardregionen, welche von Kollateralgefäßen oder im Zuge einer retrograden Füllung einer subtotal verschlossenen Koronararterie verzögert mit Sauerstoff versorgt werden, oft in MRFP-Perfusionsbildern lediglich eine gering reduzierte oder sogar reguläre Perfusion aufweisen, während in nuklearmedizinischen Tests in solchen kollateralflußabhängigen Myokardregionen meist ein „fixierter Defekt“ und nicht wie erwartet ein „Mismatch“ nachgewiesen wird. Ähnliches ist auch in geheilten Infarktarealen zu beobachten.

Zukunftsperspektiven

Die Möglichkeit einer quantitativen Auswertung der MRFP-Perfusionsmessung mit modernsten Auswertekonsolen sowie der Einsatz dafür neu entwickelter Kontrastmittel machen diese nichtinvasive Methode in Zukunft zum idealen Werkzeug für Follow-up-Untersuchungen, wie zum Beispiel nach Angioplastie, Stentimplantation, Bypassoperation, transmyokardialer Laserrevaskularisation oder auch nach Gentherapie, wobei bei letzterer in Zukunft mittels ultraschneller, hochauflösender Magnetresonanz eine mögliche „De-novo-Angiogenesis“ bzw. eine durch die Therapie induzierte Kollateralenbildung auf Mikrozirkulationsbasis erfaßt werden könnte [5, 6].

Literatur

- Schwittler J, Nanz D, Kneifel S, Bertschinger K, Buchi M, Knusel PR, Marincek B, Luscher TF, von Schulthess GK. Assessment of myocardial perfusion in coronary artery disease by magnetic resonance: a comparison with positron emission tomography and coronary angiography. *Circulation* 2001; 103: 2230–5.
- Ibrahim T, Nekolla SG, Schreiber K, Odaka K, Volz S, Mehili J, Guthlin M, Delius W, Schwaiger M. Assessment of coronary flow reserve: comparison between contrast-enhanced magnetic resonance imaging and positron emission tomography. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 864–70.
- Klocke FJ, Simonetti OP, Judd RM, Kim RJ, Harris KR, Hedjebeli S, Fieno DS, Miller S, Chen V, Parker MA. Limits of detection of regional differences in vasodilated flow in viable myocardium by first-pass magnetic resonance perfusion imaging. *Circulation* 2001; 104: 2412–6.
- Al-Saadi N, Nagel E, Gross M, Bornstedt A, Schnackenburg B, Klein C, Klimek W, Oswald H, Fleck E. Noninvasive detection of myocardial ischemia from perfusion reserve based on cardiovascular magnetic resonance. *Circulation* 2000; 101: 1379–83.
- Laham RJ, Sella FW, Pearlman JD. Magnetic resonance blood arrival maps provide accurate assessment of myocardial perfusion and collateralisation in therapeutic angiogenesis. *Proceedings of the 71st scientific sessions of the American Heart Association*, 1998, Dallas, TX. *Circulation* 1998; 98 (Suppl 17): I-373.
- Pearlman JD, Hibberd MG, Chuang ML, Harada K, Lopez JJ, Gladstone SR, Friedman M, Sellke FW, Simons M. Magnetic resonance mapping demonstrates benefits of VEGF-induced myocardial angiogenesis. *Nature Med* 1995; 1: 1085–9.
- Plein S, Ridgway JP, Jones TR, Bloomer TN, Sivananthan MU. Coronary artery disease: assessment with a comprehensive MR imaging protocol – initial results. *Radiology* 2002; 225: 300–7.
- Al-Saadi N, Gross M, Bornstedt A, Schnackenburg B, Klein C, Fleck E, Nagel E. Comparison of various parameters for determining an index of myocardial perfusion reserve in detecting coronary stenosis with cardiovascular magnetic resonance tomography. *Z Kardiol* 2001; 90: 824–34.
- Wilke NM, Jerosch-Herold M, Zenovich A, Stillman AE. Magnetic resonance first-pass myocardial perfusion imaging: clinical validation and future applications. *J Magn Reson Imaging* 1999; 10: 676–85.
- Canet EP, Janier MF, Revel D. Magnetic resonance perfusion imaging in ischemic heart disease. *J Magn Reson Imaging* 1999; 10: 423–33.
- Judd RM, Lugo-Olivieri CH, Arai M, Kondo T, Croisille P, Lima JA, Mohan V, Becker LC, Zerhouni EA. Physiological basis of myocardial contrast enhancement in fast magnetic resonance images of 2-day-old reperfused canine infarcts. *Circulation* 1995; 92: 1902–10.
- Kim RJ, Chen EL, Lima JA, Judd RM. Myocardial Gd-DTPA kinetics determine MRI contrast enhancement and reflect the extent and severity of myocardial injury after acute reperfused infarction. *Circulation* 1996; 94: 3318–26.
- Schwittler J, Saeed M, Wendland MF, Derugin N, Canet E, Brasch RC, Higgins CB. Influence of severity of myocardial injury on distribution of macromolecules: extravascular versus intravascular gadolinium-based magnetic resonance contrast agents. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1086–94.
- Sakuma H, O'Sullivan M, Lucas J, Wendland MF, Saeed M, Dulce MC, Watson A, Bleyl KL, LaFrance ND, Higgins CB. Effect of magnetic susceptibility contrast medium on myocardial signal intensity with fast gradient-recalled echo and spin-echo MR imaging: initial experience in humans. *Radiology* 1994; 190: 161–6.
- Wendland MF, Saeed M, Masui T, Derugin N, Higgins CB. First pass of an MR susceptibility contrast agent through normal and ischemic heart: gradient-recalled echo-planar imaging. *J Magn Reson Imaging* 1993; 3: 755–60.
- Wytenbach R, Saeed M, Wendland M, Geschwind JF, Bremerich J, Artheden H, Higgins CB. Detection of acute myocardial ischemia using first-pass dynamics of MnDPDP on inversion recovery echoplanar imaging. *J Magn Reson Imaging* 1999; 9: 209–14.
- Wendland M, Saeed M, Lauerma K, Derugin N, Mintonovitch J, Cavagna FM, Higgins CB. Alterations of T1 of normal and reperfused infarcted myocardium after Gd-BOPTA versus Gd-DTPA on inversion recovery EPI. *Magn Reson Med* 1997; 37: 448–56.
- Wendland MF, Saeed M, Yu KK, Roberts TP, Lauerma K, Derugin N, Varadarajan J, Watson AD, Higgins CB. Inversion recovery EPI of bolus transit in rat myocardium using intravascular and extravascular gadolinium-based MR contrast media: dose effects on peak signal enhancement. *Magn Reson Med* 1994; 32: 319–29.
- Wilke N, Kroll K, Merkle H, Wang Y, Ishibashi Y, Xu Y, Zhang J, Jerosch-Herold M, Mühler A, Stillman AE, Bassingthwaite JB, Bache R, Ugurbil K. Regional myocardial blood volume and flow: first pass MR imaging with polylysine-Gd-DTPA. *J Magn Reson Imaging* 1995; 5: 227–37.
- Roberts H, Saeed M, Roberts T, Mühler A, Brasch R. MRI of acute myocardial ischemia: comparing a new contrast agent, Gd-DTPA-24-cascade-polymer, with Gd-DTPA. *J Magn Reson Imaging* 1999; 9: 204–8.
- Arteaga C, Canet E, Ovide M, Janier M, Revel D. Myocardial perfusion assessed by subsecond magnetic resonance imaging with a paramagnetic macromolecular contrast agent. *Invest Radiol* 1994; 29 (Suppl 2): S54–S57.
- Judd R, Reeder S, May-Newman K. Effect of water exchange on the measurement of myocardial perfusion using paramagnetic contrast agents. *Magn Reson Med* 1999; 41: 334–42.
- Parmelee D, Walovitch R, Ouellet H, Lauffer R. Preclinical evaluation of the pharmacokinetics, biodistribution, and elimination of MS-325, a blood pool agent for magnetic resonance imaging. *Invest Radiol* 1997; 32: 741–7.
- Port M, Meyer D, Bonnemain B, Corot C, et al. P760 and P775: MRI contrast agents characterized by new pharmacokinetic properties. *MAGMA* 1999; 8: 172–6.
- Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian J, Jacobs AK, Kaul S, Laskey WK, Pennell DJ, Rumberger JA, Ryan T, Verani MS. 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* 2002; 105: 539–42.
- Wilke N, Jerosch-Herold M, Wang Y, Huang Y, Christensen BV, Stillman AE, Ugurbil K, McDonald K, Wilson RF. Myocardial perfusion reserve: assessment with multisection, quantitative, first pass MR imaging. *Radiology* 1997; 204: 373–84.
- Muhling OM, Dickson ME, Zenovich A, Huang Y, Wilson BV, Wilson RF, Anand IS, Seetharamu RT, Jerosch-Herold M, Wilke NM. Quantitative magnetic resonance first-pass perfusion analysis: inter- and intraobserver agreement. *J Cardiovasc Magn Reson* 2001; 3: 247–56.
- Al-Saadi N, Gross M, Bornstedt A, Schnackenburg B, Klein C, Fleck E, Nagel E. Vergleich verschiedener Parameter zur Bestimmung eines Index der myokardialen Perfusionsreserve zur Erkennung von Koronarstenosen mit kardiovaskulärer Magnetresonanztomographie. *Z Kardiol* 2001; 90: 824–34.
- Gould KL, Lipscomb K, Hamilton GW. Physiological basis for assessing critical coronary stenosis. Instantaneous flow response and regional distribution during coronary hyperemia as measures of coronary flow reserve. *Am J Cardiol* 1974; 33: 87–94.
- Gould KL, Kelley KO, Bolson EL. Experimental validation of quantitative coronary arteriography for determining pressure-flow characteristics of coronary stenosis. *Circulation* 1982; 66: 930–7.
- Higgins CB, Caputo G, Wendland MF, Saeed M. Measurement of blood flow and perfusion in the cardiovascular system. Review. *Invest Radiol* 1992; 27 (Suppl 2): S66–S71.
- Wilke NM, Jerosch-Herold M, Stillman AE, Kroll K, Tsekos N, Merkle H, Parrish T, Hu X, Wang Y, Bassingthwaite J, Bache RJ, Ugurbil K. Concepts of myocardial perfusion imaging in magnetic resonance imaging (Review). *Magn Reson Q* 1994; 10: 249–86.
- Manning WJ, Atkinson DJ, Grossman W, Paulin S, Edelman RR. First-pass nuclear magnetic resonance imaging studies using gadolinium-DTPA in patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18: 959–65.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

☒ Medizintechnik-Produkte



Neues CRT-D Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ Bestellung e-Journal-Abo

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum

Disclaimers & Copyright

Datenschutzerklärung