

Kardiale Magnetresonanztomographie nach Magnetresonanzangiographie der Arterien der unteren
Extremität

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
des Fachbereichs Humanmedizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von Johannes Bernd Michael Hodes
aus Fulda

Gießen 2021

Aus dem Fachbereich Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen

Aus der Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie

Gutachterin:

Prof. Dr. Krombach

Gutachter:

Prof. Dr. Dill

Tag der Disputation:

24.05.2022

Dissertation MR-Angiographie

1 Einführung.....	1
1.1 Epidemiologie der beiden Erkrankungen Koronare Herzkrankheit (KHK) und periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) sowie Hinführung zum Thema.....	2
1.2 Arteriosklerose.....	3
1.3 Koronare Herzkrankheit.....	4
1.4 Periphere Arterielle Verschlusskrankheit.....	6
1.5 Fragestellung.....	7
2 Material und Methoden.....	10
2.1 Allgemeiner Ablauf der Untersuchungen.....	10
2.2 Patientenkollektiv.....	11
2.2.1 <i>Einschlusskriterien.....</i>	<i>11</i>
2.2.2 <i>Ausschlusskriterien.....</i>	<i>11</i>
2.3 Funktionsweise des Magnetresonanztomographen.....	12
2.4 Magnetresonanztomographie (MR-Angiographie) der unteren Extremität sowie der Füße.....	12
2.5 Kardiale MRT.....	14
2.5.1 <i>Verwendete Schnittbilder der kardialen MRT.....</i>	<i>15</i>
2.5.2 <i>Bildverarbeitungshilfe ARGUS.....</i>	<i>18</i>
2.5.3 <i>Einteilung des linken Ventrikels nach der American Heart Association (AHA).....</i>	<i>19</i>
2.5.4 <i>AHA Einteilung des linken Ventrikels in 17 Segmente:.....</i>	<i>20</i>
2.6 Späte Gadolinium Kontrastmittelanreicherung / Late Gadolinium Enhancement (LGE).....	20
2.6.1 <i>Kardiale Funktionsbildgebung.....</i>	<i>21</i>
2.7 Kontrastmittel Gd-BOPTA.....	22
2.8 Kontraindikation und Warnhinweise.....	25
3 Ergebnisse.....	26
3.1 Patientenkollektiv.....	26
3.2 Ergebnisse der MR-Angiographie der Arterien der unteren Extremität.....	27
3.2.1 <i>Kollektivmerkmale der Angiographie der unteren Extremität.....</i>	<i>27</i>
3.2.2 <i>Bildqualität der MR-Angiographie.....</i>	<i>28</i>
3.2.3 <i>Ergebnisse der Iliakalarterien.....</i>	<i>29</i>
3.2.4 <i>Ergebnisse der Femoralarterien.....</i>	<i>31</i>
3.2.5 <i>Ergebnisse der Unterschenkelarterien.....</i>	<i>33</i>
3.3 Ergebnisse der kardialen MRT.....	34
3.3.1 <i>Gliederung der Ergebnisse und Bildqualitäten.....</i>	<i>34</i>
3.3.2 <i>Ergebnisse der linksventrikulären myokardialen Masse (MM) und der linksventrikulären Ejektionsfraktion (EF).....</i>	<i>35</i>

3.3.2.1	Linksventrikuläre Masse.....	35
3.3.2.2	Ejektionsfraktionen.....	36
3.3.3	<i>Ergebnisse der späten Kontrastmittelanreicherung.....</i>	38
3.3.4	<i>Wandbewegungsstörungen in den bewegten Aufnahmen.....</i>	42
3.4	Verwendete Menge des Kontrastmittel Gd-BOPTA.....	43
3.5	Zusammenfassung der Studienergebnisse.....	44
4	Diskussion.....	45
4.1	Diskussion der Ergebnisse.....	46
4.1.1	<i>Diskussion der Ergebnisse und Methodik der MR-Angiographie.....</i>	46
4.1.2	<i>Diskussion der Ergebnisse und Methodik der kardialen MRT.....</i>	47
4.2	Limitationen der Studie.....	51
4.3	Die Ergebnisse im Kontext anderer Studien.....	52
4.4	Bedeutung und Stärken der Studie.....	55
4.5	Unbeantwortete, neue Fragestellungen und Ausblick.....	55
5	Zusammenfassung.....	57
6	Summary.....	58
7	Abkürzungsverzeichnis.....	59
8	Abbildungsverzeichnis.....	61
9	Tabellenverzeichnis.....	64
10	Quellenverzeichnis.....	65
11	Ehrenwörtliche Erklärung.....	76
12	Danksagung.....	77
13	Tabellarischer Lebenslauf.....	78

1 Einführung

Die koronare Herzkrankheit und die periphere arterielle Verschlusskrankung sind durch ihre hohe Prävalenz und Mortalität, im Bereich der kardiovaskulären Erkrankungen von großer medizinischer Relevanz. Die genaue Diagnostik beider Erkrankungen ist von immenser Bedeutung für Therapie und Prognoseabschätzung. Die Magnetresonanztomographie (MRT) kann beide Erkrankungen und ihre morphologischen und funktionellen Auswirkungen bildgebend sicher darstellen. Sie gilt in der Herzfunktionsdiagnostik als Goldstandard und in der Detektion von Stenosen und Verschlüssen der peripheren Gefäße als der digitalen Subtraktionsangiographie zumindest gleichwertig. Sie ist zudem ein für den Patienten risikoarmes Verfahren. In der vorliegenden Studie wurden beide MRT Untersuchungen, d.h. die kardiale MRT und die MR-Angiographie, miteinander kombiniert und somit eine Kontrastmittelgabe eingespart. Es wurden hierbei 18 Patienten untersucht, welche die Indikation zur MR-Angiographie hatten. Als Hauptzielparameter sollte die Bildqualität, als höchstes Maß der Qualitätseinschätzung einer bildgebenden Technik, geprüft werden. Des Weiteren sollten objektive Parameter wie Ejektionsfraktionen, die linksventrikuläre Masse, sowie die späte Kontrastmittelanreicherung, die bei der Herzinfarkt Diagnostik eingesetzt werden, bestimmt werden, sodass sichergestellt werden sollte, dass sich im Vergleich zur normalen Durchführung der Diagnostik keine Einschränkungen der Auswertbarkeit ergäben. Die beiden Untersuchungen sollten mit nur einer Kontrastmittelinjektion durchgeführt werden und somit Kontrastmittel, wenn möglich, eingespart werden.

Die Studie sollte explorativen Charakter besitzen und als Grundlage für weiterführende Untersuchungen dienen.

1.1 Epidemiologie der beiden Erkrankungen Koronare Herzkrankheit (KHK) und periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) sowie Hinführung zum Thema

Die koronare Herzkrankheit (KHK), mit ihrer Komplikation dem akuten oder chronischen Myokardinfarkt, sowie die Herzinsuffizienz zählen mit ca. 20 % in Deutschland zu den häufigsten Todesursachen. Mit insgesamt 40,2 % liegen die Herz-Kreislaufkrankungen nach wie vor an der Spitze der Sterbestatistik (91). Zwar erfährt die Krankenhausletalität einen erfreulichen Rückgang, wie die Ergebnisse der KORA Studie zeigen, welche einen Rückgang der Krankenhausletalität von 1985/86 bis 1996/98 von 12,5 % auf 10,7 % bei Frauen und von 13 % auf 8,4 % bei Männern nachwies (51). Auch wurde ein Rückgang in Bezug auf die altersstandardisierte Morbidität betrachtet. So sank sie für Männer zwischen 25 - 74 Jahren um 41 % und für Frauen um 23 % (52). Trotzdem fordert die KHK nach wie vor die meisten Todesopfer und verursacht die meisten Folgeerkrankungen (81, 80).

Vor dem Hintergrund der demografischen Entwicklung in Deutschland, mit einer zunehmend älter werdenden Bevölkerung, gewinnt die Behandlung arteriosklerosebedingter Krankheitsbilder an Bedeutung, auch wenn die Morbidität und Mortalität in Deutschland und anderen Industrienationen seit den 1980er Jahren stetig zurückgegangen ist. Dies ist zu etwa gleichen Teilen auf verbessertes Risikofaktorenmanagement und bessere medizinische Versorgung zurückzuführen (95). Die WHO schätzte im Jahre 1990, dass die Zahl der weltweiten Todesfälle durch KHK von 7,1 Mio auf 11,1 Mio für das Jahr 2020 steigen wird. Gerade in Schwellenländern steige die Inzidenz und Prävalenz weiterhin an. Diese Entwicklung wird weiter fortschreiten und die kardiovaskulären Erkrankungen werden mittelfristig die größte gesundheitliche Bedeutung beibehalten (80, 81, 60).

Die periphere arterielle Verschlusskrankung (pAVK) hat je nach Messmethode und Studie eine unterschiedliche Prävalenz. Der Knöchel-Arm-Index (ABI) vergleicht (60) den arteriellen Verschlussdruck des Oberarmes mit dem des Fußknöchels. Bei Stenosen oder Verschlüssen im Bereich der unteren Extremität kommt es zur Verminderung des Unterschenkelblutdrucks, sodass der ABI kleiner wird. Benutzt man einen ABI-Wert von $\leq 0,9$ so ergibt sich etwa eine Prävalenz von 6 - 7 % für über 45-jährige und ca. 20

% für über 65-jährige. Ca. 2/3 der pAVK Patienten sind hierbei jedoch asymptomatisch und somit häufig Zufallsbefunde. Männer sind öfter betroffen als Frauen (45, 20).

Patienten mit pAVK hatten in der *getABI* Studie ein dreifach erhöhtes Risiko in den nächsten 5 Jahren an kardiovaskulären Ereignissen zu versterben als die Vergleichsgruppe. Auch lag die Gesamtsterblichkeit höher (13). Bemerkenswert in dieser Studie war, dass sich hierbei kein signifikanter Unterschied zwischen symptomatischen und asymptomatischen Patienten ergab. Dies unterstreicht die Notwendigkeit einer frühzeitigen, möglichst sensitiven, und gerade bei asymptomatischen Patienten, schonenden Diagnostik einer pAVK bei Risikopatienten.

Die pAVK ist in über 90 % der Fälle durch Arteriosklerose bedingt und nur in selteneren Fällen Ausdruck z.B. eines Popliteal-Kompressionssyndroms, eines entzündlichen Prozesses oder eines posttrombotisch- oder postembolischen Geschehens. Auch die KHK oder die Herzinsuffizienz sind zumeist Folgen der systemischen Arteriosklerose (34). Beide Entitäten korrelieren stark miteinander und wie beschrieben liegt häufig mit der Arteriosklerose die gleiche Ursache zu Grunde. Es ergibt sich die Problemstellung der genauen Diagnose der systemischen Arteriosklerose und ihrer Auswirkungen.

In der vorliegenden Studie sollen bei kardial asymptomatischen Patienten in einer diagnostisch aussagekräftigen, für den Patienten möglichst schonenden, und in einer kosteneffizienten Weise durchführbaren Untersuchung, Auswirkungen der Arteriosklerose detektiert oder ausgeschlossen werden. Einer dieser Auswirkungen ist ein asymptomatischer Myokardinfarkt, der gehäuft bei Diabetes mellitus Typ I und II oder älteren Menschen auftritt. Er läuft vor allem auf Grund der begleitenden Neuropathie symptomlos und damit häufig unbemerkt ab (65).

1.2 Arteriosklerose

Der Begriff der „Arteriosklerose“ wurde durch die WHO 1958 allgemein definiert. Es handele sich dabei „um eine variable Kombination von Intimaveränderungen mit fokaler Akkumulation von Lipiden, komplexen Kohlenhydraten, Blut und Blutprodukten, fibrösem Gewebe und Kalziumablagerungen mit Veränderungen der Media in großen und mittleren elastischen oder muskulären Arterien“ (48). Durch diese Einlagerungen kommt es zu einem Elastizitätsverlust und einer Volumeneinengung bis hin zum Verschluss der jeweiligen Arterie. Hierbei ist der physiologische Altersumbau der Intima

mit Verdickung und Elastizitätsminderung vom fokalen, arteriosklerotisch-entzündlichen Plaque zu unterscheiden. Eine komplett einheitliche Definition fällt bis heute schwer (22), dennoch werden für die Arteriosklerose gemeinhin drei Erscheinungsbilder unterschieden. Die Atherosklerose, die Arteriolosklerose und die Mönckeberg-Arteriosklerose. Sie ist somit ein Sammelbegriff für Arterienwandveränderungen. In allen Gefäßkalibern auftretend, beschreibt die Arteriolosklerose die Verdickung und den Umbau kleinster, und die Atherosklerose den größerer Gefäße, wobei der Begriff Wert auf die Lipidkomponente legt. Sie sind hierbei Ausgangspunkt und Ursache für, Myokardinfarkt, ischämischen Insult, pAVK und Gangrän sowie Funktionsverlust der Extremitäten (82). Die Arteriosklerose ist eine lange Zeit symptomlose chronische Erkrankung, die bereits bei vielen Männern in der dritten Lebensdekade auftritt und sich über Jahrzehnte unbemerkt weiter ausprägen kann. Bereits bei Föten wurden erste arteriosklerotische Veränderungen in Form von Fetteinlagerungen in Gefäßwänden beobachtet, falls gewisse Risikofaktoren bei der Mutter, wie eine Hypercholesterinämie, vorlagen (62). So war hierbei ebenfalls ein höheres arteriosklerotisches Risiko im weiteren Leben, trotz Normcholesterinämie, gegeben. Durch ihre disseminierte Verteilung korreliert der Ausprägungsgrad in bestimmten Gebieten, wie z.B. der Oberschenkelarterien mit jenem in anderen Gebieten, wie z.B. dem Arteriosklerosebefall an den Koronarien (18). Diese Aspekte verdeutlichen wie vielschichtig und unterschiedlich sich die Arteriosklerose zeigen kann, und wie schwer es ist Krankheit vom physiologischen Alterungsprozess der Arterienwandversteifung zu trennen.

Die Mönckeberg-Arteriosklerose, oder Media Sklerose, ist hier von den anderen abzugrenzen, da es sich um einen Prozess in der Muskelschicht (Media) der muskulären Arterien handelt, und somit einer anderen Genese unterliegt. Sie selbst besitzt zwar nur einen geringen klinischen Krankheitswert, allerdings ist sie ein Prädiktor für kardiovaskuläre Erkrankungen und Sterblichkeit bei Diabetes mellitus Patienten (15).

1.3 Koronare Herzkrankheit

Die KHK (koronare Herzkrankheit) ist eine ebenfalls zu über 95 % arteriosklerosebedingte und damit sowohl chronisch progrediente, als auch akute Komplikationen verur-

sachende Erkrankung der Herzkranzgefäße, bei der es zu einem Missverhältnis von Sauerstoffangebot und Verbrauch der Myokardzellen, der Koronarinsuffizienz, kommt. Man spricht koronarangiographisch von einer KHK, wenn eine mehr als 50-prozentige Stenosierung der Arterie des linken Hauptstamms (LCA) oder eine mehr als 70-prozentige Stenosierung einer anderen epikardialen Koronararterie vorliegt. Es kommt zu einer Ischämiereaktion, die sich entweder asymptomatisch oder wie folgt äußern kann (24).

- Akutes Koronarsyndrom bezeichnet entweder einen Herzinfarkt (ST-Streckenhebungsmiokardinfarkt (STEMI), oder Nicht-ST-Streckenhebungsmiokardinfarkt (NSTEMI)), oder eine instabile Angina Pectoris, welche in 50 % das Erstsymptom darstellt. Die instabile Angina Pectoris ist als jede neu aufgetretene, oder in Schwere und Häufigkeit progrediente, oder in Ruhe aufgetretene Angina Pectoris, definiert (9). Sie geht mit einem deutlich erhöhten prognostischen Risiko für Myokardinfarkte einher (24, 7). Die Klassifikation richtet sich nach Schweregrad und klinischen Umständen der neu oder in Ruhe aufgetretenen Angina. Fällt die Angina Pectoris Symptomatik mit einer signifikanten Erhöhung der Herzenzyme, wie z.B. Troponin I oder einer ST-Streckenhebung im EKG-Befund zusammen, so liegt ein Myokardinfarkt vor (28).
- Stabile Angina Pectoris, ist als reproduzierbares Beschwerdebild, durch psychische oder physische Belastungen, wie retrosternales Druckgefühl, Enge im Brustkorb, Brustschmerzen, Kieferschmerzen sowie epigastrisches Brennen mit teilweise begleitender Ausstrahlung in den zumeist linken Arm definiert. Diese lassen sich durch Gabe eines nitrathaltigen Medikaments (z.B. Glycerolnitrat Spray) innerhalb von 1 - 2 min oder in Ruhe innerhalb von 5 - 15 min bessern bzw. vollständig beheben (1).
- Herzrhythmusstörungen, die sich durch Kammerflimmern oder ventrikuläre Extrasystolen äußern.
- Plötzlicher Herztod, der oft Folge einer anhaltenden Kammertachykardie oder eines Kammerflimmerns ist.

Die KHK ist nach wie vor die häufigste Todesursache in Deutschland und anderen Industrieländern, wobei die Lebenszeitprävalenz für Männer bei 30 % und für Frauen bei 15 % liegt an einer KHK zu erkranken. Der Myokardinfarkt als schwerste Komplikation ist nach wie vor eine sehr häufige Todesursache, jedoch konnte die Mortalität signifikant gesenkt werden.

1.4 Periphere Arterielle Verschlusskrankheit

Bei der pAVK handelt sich um eine „stenosierende bzw. okkludierende Veränderung der die Extremitäten versorgenden Arterien oder der Aorta“ (72). Sie ist in über 95 % der Fälle Ausdruck der Arteriosklerose und somit ein chronischer Prozess. Seltenerer Erscheinungsformen sind auf Arteritiden, wie z.B. das Takayasu-Syndrom oder die Thrombangiitis obliterans zurückzuführen. Seltener ist die obere Extremität betroffen (<10 %). Sie wird durch die Stadien nach Fontaine (s.Tab 1.1) oder durch die TASC-Klassifikation eingeteilt. Es gibt hierbei verschiedene Typen von Gefäßverschlüssen (s. Tab. 1.2), die von Alter und einigen spezifischen Risikofaktoren abhängen. Risikofaktoren der pAVK sind in erster Linie Nikotinabusus und Diabetes Mellitus. In geringerem Maße auch die anderen klassischen kardiovaskulären Risikofaktoren, wie Hypercholesterinämie und arterielle Hypertonie.

Fontaine Stadium	Klinische Erscheinung	Therapie
Stadium I	Nachgewiesener Verschluss oder Engstelle Ohne klinische Symptome	konservativ
Stadium II a	Claudicatio Intermittens mit einer Schmerzfreen Gehstrecke von über 200 m	konservativ
Stadium II b	Claudicatio Intermittens mit einer Schmerzfreen Gehstrecke von über 200 m	Abhängig von Morphologie Und Beschwerden
Stadium III	Ischämischer Ruheschmerz	Revaskularisation obligat
Stadium IV	trophische Störungen (Ulkus, Gangrän)	Revaskularisation obligat

Tabelle 1.1 Fontaine Klassifikation: Abbildung der 4 Stadien und der empfohlenen Therapieoptionen

pAVK Verschlusstypen			
Verschlusstyp	A. femoralis	A.poplitea	A. dorsalis pedis/ tibialis posterior
Beckentyp	Ø	Ø	Ø
Oberschenkeltyp	+	Ø	Ø
Peripherer Typ	+	+	Ø
Akraler Typ	+	+	+

Tabelle 1.2 pAVK Verschlusstypen: Einteilung der verschiedenen Verschlusstypen durch Tastbarkeit des jeweiligen Arterienpulses. + Puls tastbar, Ø: Puls nicht tastbar

Die pAVK bleibt entweder symptomlos (Stadium 1) (80 %) (23) oder äußert sich insbesondere nachts und bei orthostatisch vermindertem Durchblutungsdruck, z.B. bei Hochlagern der Beine, oder durch Schmerzen in den Extremitäten. Ein weiteres klassisches Symptom ist die Claudicatio intermittens, die sog. „Schaufensterkrankheit“. Hierbei kommt es durch die Minderversorgung der beim Gehen beteiligten Muskeln zu Schmerzen im nachgeschalteten Bereich der stenosierten Arterie. So sind die Patienten zum Stehenbleiben bzw. Hinsetzen gezwungen um durch die verminderte Muskelarbeit eine ausreichende nutritive Versorgung zu gewährleisten. Sobald die temporäre und relative Minderversorgung durch nachfließendes Blut beseitigt wurde, ist ein Rückgang der Beschwerden zu verzeichnen.

Durch weiteres Fortschreiten der Krankheit kommt es zu Ruheschmerzen, bei denen die Versorgung der Beine auch in Ruhe nicht mehr vollständig gewährleistet werden kann (Fontaine 3). Es kann außerdem zu einer ischämischen Neuropathie kommen, die sich in Parästhesien und atrophischen Paresen äußert. Im Endstadium entsteht eine trockene Gangrän, die in einer Minor- oder Majoramputation münden kann (Stad. 4). Ca. 10 % der Patienten mit Claudicatio intermittens werden sich in den nächsten 5 Jahren einem chirurgischen Eingriff unterziehen müssen (98). Dieses Stadium gilt es mit allen Mitteln zu verhindern. Somit wird der Früherkennung im asymptomatischen oder frühen symptomatischen Stadium eine wichtige Rolle zu Teil.

1.5 Fragestellung

Die hohe Prävalenz der vorgestellten Erkrankungen mit ihren zahlreichen Auswirkungen auf Lebensqualität und -dauer machen ihre immense Bedeutung in der Medizin deutlich. Der Früherkennung und Prognoseabschätzung kommt eine große Bedeutung zu. Es gilt diese Auswirkungen möglichst früh zu erkennen, die im klinischen Alltag knappen Ressourcen zu bedenken und eine für den Patienten körperlich möglichst schonende Diagnostik zu veranlassen.

Die MR-Angiographie der Arterien des Beckens und der Beine sowie der Füße ist ein klinisch etabliertes, hochempfindliches Standardverfahren, welches in der diagnostischen Wertigkeit dem Goldstandard der digitalen Subtraktionsangiographie (DSA) als gleichwertig anzusehen ist. Diese Untersuchungen werden bei Patienten mit Arteriosklerose und pAVK zur Darstellung des Befundausmaßes im Rahmen der klinischen Routine

durchgeführt. Hierbei können Gefäßverengungen bzw. Verschlüsse sicher detektiert werden. Außerdem ist die MR-Angiographie, wenn man von der Venenverweilkanüle für die Kontrastmittelinjektion absieht, wenig invasiv. Im Gegensatz zur CT Radiographie benutzt sie außerdem gadoliniumhaltiges (Gd) und kein jodhaltiges Kontrastmittel, welches mit einem ca. 2 - 3-fach höheren Risiko für unerwünschte Nebenwirkungen einhergeht.

Ähnlich verhält es sich mit einer Magnetresonanztomographie des Herzens zur Bestimmung der linksventrikulären Funktion, der linksventrikulären Masse und des Ausmaßes eines evtl. stattgehabten Myokardinfarktes, wobei hier die Größe des Infarktes und seine Ausdehnung sicher beurteilt werden können. Sie stellt in der heutigen klinischen Diagnostik des Herzens ebenfalls ein Standardverfahren dar und ist für die Herzfunktionsdiagnostik ein risikoarmes Verfahren. Bei diesem Verfahren wird dem Patienten ein Gadoliniumhaltiges Kontrastmittel intravenös gegeben und eine T1-gewichtete 2D Gradientenechosequenz mit Inversionspuls kommt zur Anwendung. Das verabreichte Kontrastmittel reichert sich dann in ischämischen, nekrotischen, vernarbten oder anderweitig geschädigten Myokardarealen an, während es aus dem Blut ausgewaschen wird. Diese Anreicherung geschieht mit einer gewissen Verzögerung und benötigt ca. 10 - 20 min um ihr größtes Ausmaß zu erreichen. In dieser Zeit werden normalerweise keinerlei Untersuchungen durchgeführt. Hier könnte eine Magnetresonanztomographische Untersuchung der Becken und Beinarterien durchgeführt werden. Diese benötigt zwischen Bildaufnahme und Kontrastmittelgabe nur die Umlaufzeit, welche nur wenige Sekunden Wartezeit einnimmt.

Diese Kombination könnte sich als sinnvoll erweisen, sind doch beide Krankheiten, also pAVK und KHK mit ihrer Auswirkung auf Pumpfunktion und Ventrikelmyokard bei stattgehabtem Myokardinfarkt, wie oben dargelegt, miteinander durch die Arteriosklerose verbunden und treten gehäuft zusammen auf.

Ein zweiter Punkt wäre die Einsparung einer Kontrastmittelgabe. Da beide Untersuchungen normalerweise eine Kontrastmittelinjektion zur Bildbeurteilung notwendig machen, wird hierbei nur eine Kontrastmittelinjektion benötigt, obwohl zwei Aussagen über verschiedene Organsysteme getroffen werden könnten. Außerdem hätte dies zeitliche Synergieeffekte, da nur eine Untersuchungs- und Terminplanung für beide Untersuchungen anfallen würde.

Hierbei soll vor allem die Bildqualität der kombinierten Untersuchung beurteilt werden und außerdem die klinische Durchführbarkeit kritisch erörtert werden, wie z.B. der Mehraufwand an Zeit und das Nutzen-zu-Aufwand-Verhältnis für den Patienten.

Es stellen sich hieraus folgende **Hauptzielparameter**:

1. Liefert die Kombination einer MR-Angiographie der Becken- und Beinarterien mit einer anschließenden MRT des Herzens Aufnahmen in diagnostischer Qualität ohne zweite Kontrastmittelinjektion?

Sowie zwei **Nebenkriterien**:

2. Sind die beiden Techniken im klinischen Alltag miteinander kombinierbar?
3. Steht der Nutzen dieser kombinierten Untersuchungstechnik in einem guten Verhältnis zum Mehraufwand für Patient und Untersuchenden?

Zusammenfassend wird also zuerst eine Angiographie der Becken und Beine durchgeführt, der Patient umgelagert und die anschließende Herzuntersuchung mit Funktion und später Kontrastmittelanreicherung durchgeführt.

Studienprotokoll:

1. MR-Angiographie der Arterien von Becken und Beinen oder der Füße.
1. Umlagerung des Patienten
2. 2D T1-gewichtete Gradientenechosequenz (2-, 3-, 4-Kammerblick und im Verlauf der kurzen Achse des linken Ventrikels)
3. Cine (Philipps: true-FISP) Sequenz zur Beurteilung der Herzfunktion und möglicher Wandbewegungsstörungen

2 Material und Methoden

2.1 Allgemeiner Ablauf der Untersuchungen

Die Patienten wurden über den allgemeinen Ablauf der MRT und Komplikationen unterrichtet. Da die Indikation zur Gefäßdarstellung der Becken- und Beinregion inklusive der Füße bereits bestand, wurde als zusätzliche, für die Studie relevante Untersuchung, besonders über die kardiale MRT aufgeklärt. Hierzu wurde vom Patienten eine zusätzliche Einverständniserklärung unterschrieben. Beide Untersuchungen benötigten Kontrastmittel, über dessen unerwünschte Wirkungen ebenfalls aufgeklärt wurde. Die Studie wurde durch die zuständige Ethikkommission der Universität Gießen geprüft und in der Sitzung vom 21.06.2012 unter dem Aktenzeichen 118/12 für positiv befunden.

Körpergröße, Gewicht und Patientendaten jedes Einzelnen wurde aufgenommen und ein Fragebogen zu Allergien, Vorerkrankungen, metallischen Implantaten oder Voroperationen wurde dem Patienten vorgelegt und von ihm nach Bearbeitung unterschrieben.

Die Untersuchung erfolgte in Rückenlage zunächst mit den Füßen voran um die MR-Angiographie durchzuführen. Sämtliche Untersuchungen wurden in einem 1,5 T MRT (Typ: MAGNETOM Avanto 1,5 T Fa. Siemens Medical Solutions, Erlangen) erstellt.

Anschließend wurde die kardiale Bildgebung durchgeführt. Hierzu musste der Patient umgelagert und mit dem Kopf zuerst ins MRT gebracht werden. Für diese wurde dem Patienten ein 3-Kanal-EKG angelegt, welches zur Triggerung des Signals und Überwachung des Patienten dient. Der Patient wurde mit Kopfhörern zum Schallschutz und mit einer Alarmklingel ausgestattet. Sie konnten jederzeit über ein Mikrofon mit dem zuständigen medizinisch-technischen Assistenten in Kontakt treten. Das Kontrastmittel Gadobenat-Dimeglumin (Gd-BOPTA) (Multihance®, Bracco, Mailand, Italien) wurde intravenös verabreicht, wobei hierzu eine venöse Verweilkanüle in der Kubitalvene platziert wurde. Die Injektion wurde maschinell mittels eines Injektors durchgeführt.

2.2 Patientenkollektiv

Insgesamt wurden 18 Patienten zwischen 52 und 89 Jahren (mittleres Alter: 64,2 Jahre, davon 5 weibliche und 13 männliche Patienten) in die Studie aufgenommen, bei denen allesamt die Indikation zur Angiographie der Arterien der Beine und/oder Füße bestand. Sämtliche Patienten hatten eine symptomatische, d.h. mindestens dem Stadium 2 entsprechende pAVK.

2.2.1 Einschlusskriterien

- Indikation zur Angiographie der Arterien der Beine und/oder Füße aufgrund einer vermuteten Gefäßstenose oder eines Gefäßverschlusses.
- Die Patienten mussten einwilligungsfähig sein, wurden zu ihrer Zustimmung als Studienteilnehmer aufgeklärt und unterschrieben eine Einwilligungserklärung. (s. Anhang S. 66)

2.2.2 Ausschlusskriterien

- Eine eingeschränkte Nierenfunktion Grad 4 (GFR < 30 ml/min)
- Allgemeine Kontraindikationen für eine MRT wie z.B. Herzschrittmacher, cochleäres Implantat, ferromagnetische Fremdkörper, bekannte Unverträglichkeit des Kontrastmittels, Schwangerschaft

Die Studie wurde prospektiv durchgeführt und begann, nach Einwilligung der Ethikkommission durch das Ethikvotum AZ: 118/12 der Universität Gießen.

2.3 Funktionsweise des Magnetresonanztomographen

Heutzutage ist die Magnetresonanztomographie ein längst anerkanntes Standardverfahren zur Darstellung von Morphologie und Funktionsweise verschiedener Gewebe und wird im klinischen Alltag intensiv eingesetzt.

Die MRT funktioniert im Gegensatz zu anderen bildgebenden Verfahren, wie etwa der Computertomographie oder dem Röntgen nicht über das Applizieren ionisierender Strahlung, sondern durch das Messen von Magnetisierungsunterschieden von Geweben nach Anregung durch einen oder mehrere Hochfrequenzpulse. Hierbei spielt die Menge der Wasserstoffprotonen der einzelnen Gewebe, die für den Bildkontrast größte Rolle. Dadurch kann die MRT einen hervorragenden Weichteilkontrast bieten. Durch verschiedene Sequenzen, wie z.B. T1, T2 Protonen oder Diffusionswichtung können unterschiedliche Gewebe und ihre Eigenschaften akzentuiert werden.

2.4 Magnetresonanzangiographie (MR-Angiographie) der unteren Extremität sowie der Füße

Zur Darstellung der Gefäße durch den Magnetresonanztomographen wurde zunächst die „Schwarz-Blut-Technik“ verwendet, die über ein Auswaschphänomen, d.h. dass das angeregte Blut bei Akquisition des Bildes dieses bereits verlassen hat und von frischem einfließenden „ausgewaschen“ wurde funktioniert. Hierbei stellte sich Blut dunkel und die Umgebung hell dar. Sie hat einen sehr guten Kontrast, wird jedoch wegen ihrer langen Akquirierungszeit heute nur noch bei der Darstellung der extrakraniellen Karotiden verwendet (19).

Die Grundlage für die heute übliche helle Darstellung des Blutes liefern zwei Methoden. Zum einen die Phasenkontrastmethode, bei der durch Anlegen eines Magnetfeldgradienten eine Phasenverschiebung der Spins stattfindet. Zwei Messungen werden durchgeführt. Nun werden über die Akquirierung von Datenpaaren gleiche Signale subtrahiert. Übrig bleiben nur die beweglichen, und damit in unterschiedlicher Phase verschobenen Spins. Durch diese Methode lässt sich die Geschwindigkeit des fließenden Blutes feststellen, allerdings benötigt auch sie eine lange Messdauer (94).

Zum anderen die Flugzeitmethode, bei der durch hohe Flipwinkel und sehr kurze Repe-
titionszeit (TR) das stationäre Gewebe gesättigt wird, wohingegen das einfließende Blut
noch ungesättigt ist, und damit bei der zu detektierenden Anregung mehr Signal abgibt,
als das umliegende Gewebe (94). Bei dieser Methode ergeben sich gleich mehrere Pro-
bleme z.B. durch schleifenförmige Gefäßverläufe oder langsam fließendes Blut, außer-
dem erscheinen frische Thromben zeitweise ebenfalls hell. Die Iliakal- oder Beckenarte-
rien lassen sich mit der Flugzeitmethode sehr gut durch ihren langstreckigen und gera-
den Verlauf darstellen, jedoch ist sie auch hier der Kontrastmittelgestützten MR-Angio-
graphie unterlegen. Die in dieser Studie verwendete Technik der MR-Angiographie ist
kontrastmittelgestützt und wird standardmäßig heute verwendet. Auch bei dieser Metho-
de erscheint das durchfließende Blut hell (27). Sie läuft ebenfalls über eine Hintergrund-
subtraktion, bei der zuerst ein Nativbild erstellt wird, sodass im besten Falle nur die
Darstellung der Gefäße verbleibt. Sie ist stark T_1 gewichtet, was bedeutet, dass kurze
Wiederholungszeiten der Anregungspulse TR sowie hiernach kurze Zeitspannen nach
Rephasierungspulsen (TE: Echozeit) verwendet werden. Hierbei entsteht ein Bild, wel-
ches stationäre Flüssigkeiten dunkel, Fett hell sowie fließende Flüssigkeiten, welche mit
Kontrastmittel interagiert haben, hell erscheinen lässt. In Messdauer und Genauigkeit ist
sie den oben genannten Methoden deutlich überlegen und zeigt sich robuster gegen Ar-
tefakte durch Stenosen oder geringere Flussgeschwindigkeiten (29). Durch die deutlich
schnellere Akquirierungszeit kann eine Untersuchung in einer Atemanhaltephase durch-
geführt und verschiedene Durchblutungsphasen, wie arteriell, venös oder portal-venös,
selektiv untersucht werden. Schwierigkeiten ergeben sich bei dieser Methode v.a. in der
exakten Koordinierung von Kontrastmittelgabe und Bildakquisition. Das Kontrastmittel
darf dem first-pass Effekt noch nicht unterliegen, muss also beim ersten Durchfließen
der Gefäße aufgenommen werden (85). Kann diese Zeitspanne nicht exakt abgepasst
werden, ergibt sich ein geringeres Signal-zu-Rausch Verhältnis (SNR) durch weniger
Kontrastmittel in den zu detektierenden Gefäßen und es kann außerdem zur Anfärbung
der Venen kommen, wodurch sich ein unübersichtliches Bild ergibt, welches diagnos-
tisch schlechter verwertet werden kann.

Sehr weit peripher gelegene und kleinkalibrige Gefäße sind in der Angiographie schwie-
rig darzustellen. Sie erfordern sehr große Messfelder. Die Lösung um auch Unterschen-
kelarterien in einem Untersuchungsgang zu zeigen, bestand in der Verwendung der so-
genannten „Bolustracking“ Technik, die mit einer automatischen Tischverschiebetechni-

nik kombiniert wurde (31, 56). Hierbei wird zuerst nur eine kleine Menge Kontrastmittel gegeben, welches „verfolgt“ wird, bis es in der Untersuchungsregion (Region of Interest ROI) ankommt. Diese interindividuell sehr unterschiedliche Zeitspanne wird gemessen und bei der zweiten kontinuierlichen Kontrastmittelgabe die Aufnahme nach eben dieser gestartet (96, 40). Durch das automatische Verschieben des Tisches kann nicht nur ein in der Größe deutlich reduziertes Sichtfeld (Field of view: FOV) von ca. 40 - 50 cm aufgenommen werden, sondern auch 2 - 4 aneinander angrenzende Datensätze generiert werden, die die komplette Beinlänge abdecken können.

Zur besten räumlichen Auflösung tragen Phased-Array Spulen bei, die heute als Standard gelten und das beste SNR für die MR-Angiographie bereitstellen können (79). Um die bestmögliche Bildqualität zu erreichen wird eine Maximum-Intensitäts-Projektion durchgeführt (MIP), welche ein mathematisches Verfahren ist, bei dem nur die signalreichsten Voxel im späteren 3D rekonstruierten Bild abgebildet und aus verschiedenen Richtungen angeschaut werden können. Hierbei kann es sein, dass signalarme Gefäße nicht abgebildet werden (33). Durch dieses Verfahren in Zusammenhang mit der multiplanaren Rekonstruktion (MPR) lassen sich dünne Schichten mit einer Dicke von ca. einem Millimeter aus dem 3D-Rohdatensatz herstellen.

Insgesamt ergeben sich durch die MR-Angiographie Vorteile, wie die fehlende Invasivität, keine ionisierende Strahlung und die schnelle ambulante Verfügbarkeit. Anfällig ist sie gegenüber Bewegungsartefakten und dem untersucherabhängigen, zeitlich unpassenden Start der Kontrastmittel Gabe (50).

2.5 Kardiale MRT

Auf Grund der variablen, verschieblichen und nicht orthogonalen anatomischen Lage des Herzens im Thorax, ist seine Bildgebung im MRT, welches durch die transversal und longitudinal Magnetisierung streng nach Vektoren Bilder ausgewertet, besonders anspruchsvoll. Hierdurch können keine streng transversalen, longitudinalen und sagittalen Schnitte aufgenommen werden. Die Schnittbildgebungen bauen aufeinander auf.

Trotz dieser Gegebenheiten besitzt sie eine niedrige untersucherabhängige Ergebnisvariabilität und ist dazu noch mit einer sehr hohen Genauigkeit ausgestattet, um morpholo-

gische und funktionelle Eigenschaften darzustellen (89). Zurzeit stellt sie somit den Goldstandard in der kardialen Bildgebung für die Detektion von Wandbewegungsstörungen, Massenveränderungen und Quantifizieren der Auswurffraktion dar (86), wobei dies sowohl in Ruhe als auch unter Belastung durch Dobutamin-Gabe realisierbar ist. Die hierbei angewandte Technik nennt sich Cine. Die Herzaktion läuft zyklisch ab und es werden mehrere Bilder in allen Phasen der kardialen Bewegung aufgezeichnet. Durch eine EKG getriggerte Abtastung der R-Zacken können mehrere Bilder in der gleichen Herzphase akquiriert werden, sodass am Ende nach Zusammenführung und Zuordnung der Bilder zur jeweiligen Herzphase ein dynamischer „Film“ (Cine) entsteht, der das Herz in seiner natürlichen Bewegung wiedergibt. Dadurch ergibt sich ebenfalls die Schwäche dieser Technik bei Herzrhythmusstörungen, die unregelmäßige oder ungleiche R-Zacken hervorrufen. Hier kann es zu Schwierigkeiten bei der Aufnahme kommen. Je geringer die zeitliche Auflösung, also je mehr Bilder pro Zeiteinheit, um so genauer wird die „echte“ Bewegung dargestellt. Durch die k-Raum-Segmentierung kann die einzelne Messungsdauer gemeinhin auf ca. 10 s begrenzt werden, sodass dies für den Patienten erträglich ist, da er hierbei ebenfalls Atemkommandos befolgen muss. Schwierigkeiten ergeben sich bei Personen mit Bradykardien oder kardiopulmonal stark vorbelasteten Patienten, die ihren Atem nicht über diesen Zeitraum anhalten können. Man kann in diesem Falle auch ein flaches Atmen akzeptieren, um große Bewegungsartefakte zu vermeiden. Eine Bilderstellung und Auswertung ist möglich, geht allerdings mit Qualitätseinbußen einher.

2.5.1 Verwendete Schnittbilder der kardialen MRT

Zunächst werden jeweils drei Lokalisierungssequenzen erstellt, die einen sagittal, frontal und transversal Schnitt des Thorax erstellen und dabei die Position des Patienten im MR-Tomographen ermitteln.

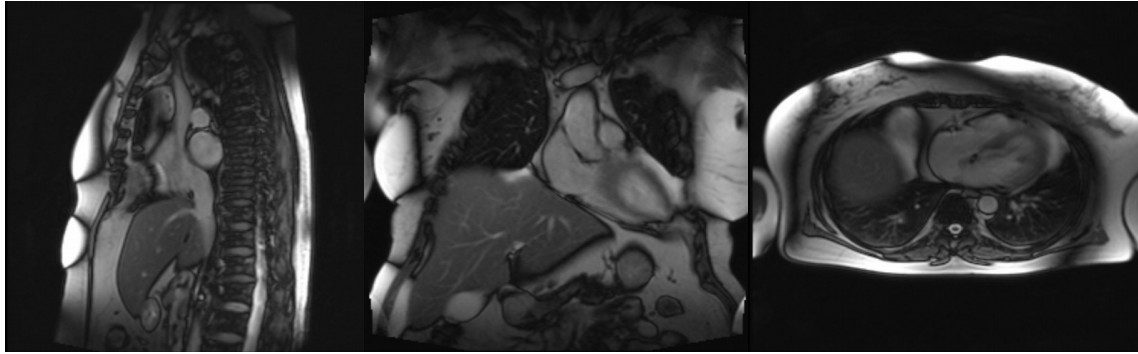


Abbildung 2.1 Lokalisierungssequenz in, von links nach rechts sagittaler, koronar und transversaler Ebene: Auffällig ist die in keinem der Fälle genau getroffene Herzachse

Nun wird durch Erstellen eines Schnittes aus der transversalen Lokalisierungssequenz ein Schnitt von der Mitralklappe zum Apex des Herzens, der 2-Kammer Blick oder die vertikale Lange Achse, erzeugt, der einen Überblick über den linken Ventrikel, seine vordere und untere Wand, sowie der Mitralklappe gibt.

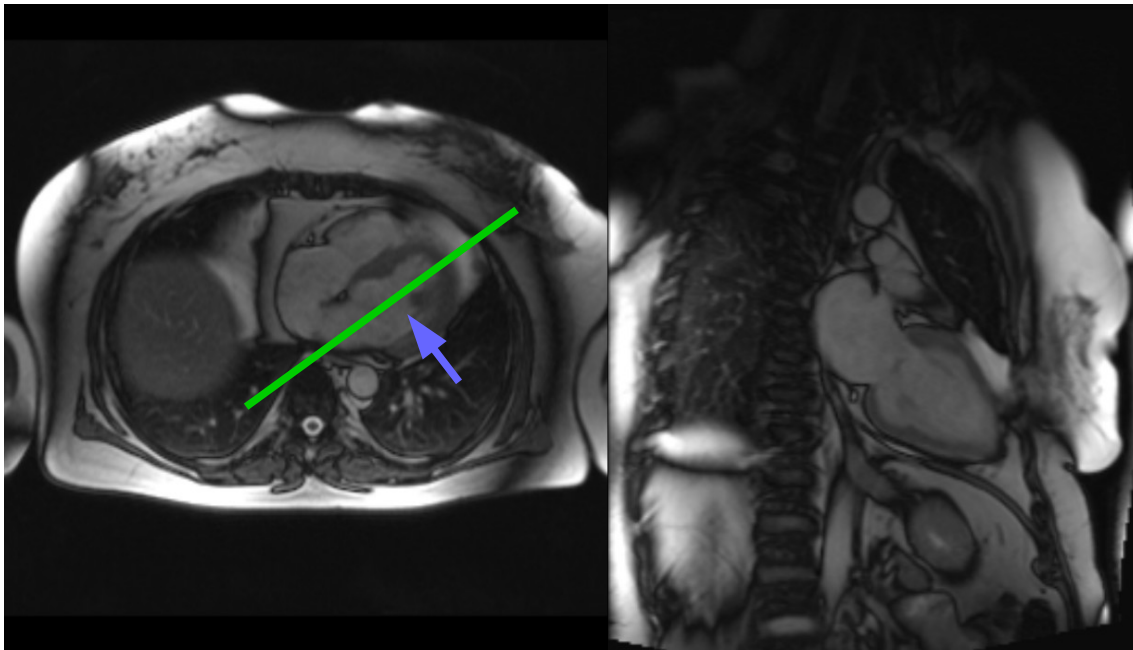


Abbildung 2.2 Vertikale lange Achse oder 2-Kammer-Blick: Lokalisierungssequenz links, rechts 2-Kammer-Blick. Die grüne Linie stellt die Schnittführung dar, der blaue Pfeile die Blickrichtung im entstandenen Bild.

Aus dem 2-Kammer-Blick wird wiederum durch Schnittführung von Mitralklappe zu Apex der 4-Kammer-Blick oder die horizontale lange Achse erstellt, der einen Gesamtüberblick über Größe, Beweglichkeit und Funktion beider Vorhöfe und Ventrikel geben kann.

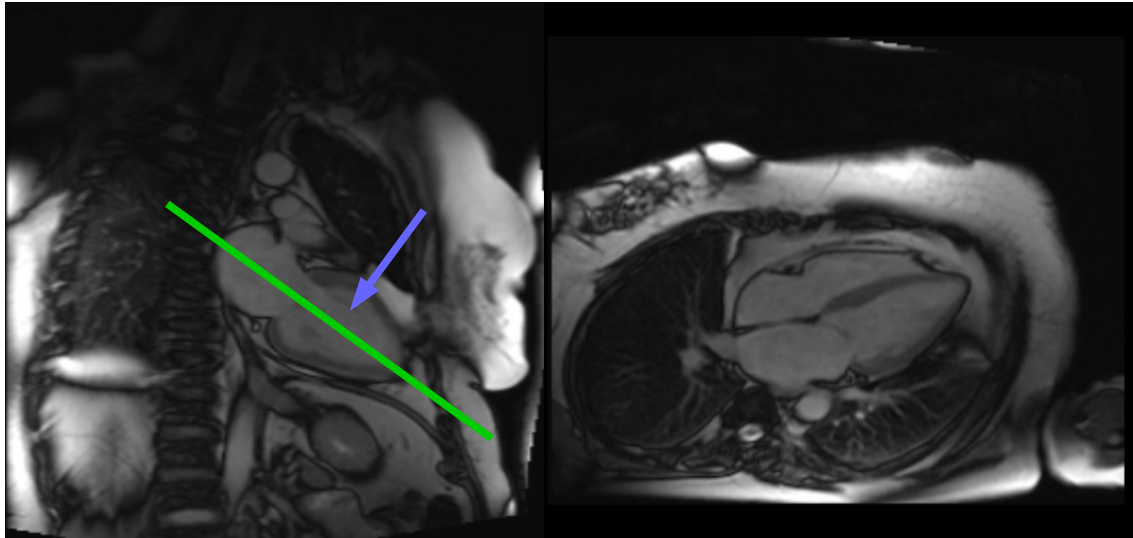


Abbildung 2.3 Vertikale Achse oder 4-kammer-Blick: 2-Kammer-Blick links, rechts 4-Kammer-Blick. Die grüne Linie stellt die Schnittführung dar, der blaue Pfeile die Blickrichtung im entstandenen Bild.

Aus beiden zuvor erstellten Bildern wird der kurze-Achsen Schnitt erzeugt, bei dem es sich um einen sagittalen Schnitt der Ventrikel handelt, mit Hilfe dessen man Aussagen über die Auswurfraction des linken Ventrikels tätigen kann. Zudem wird er auch bei der späten Gadolinium Kontrastmittelanreicherung für die American Haert Association (AHA) Klassifikation (s.unten) benutzt.

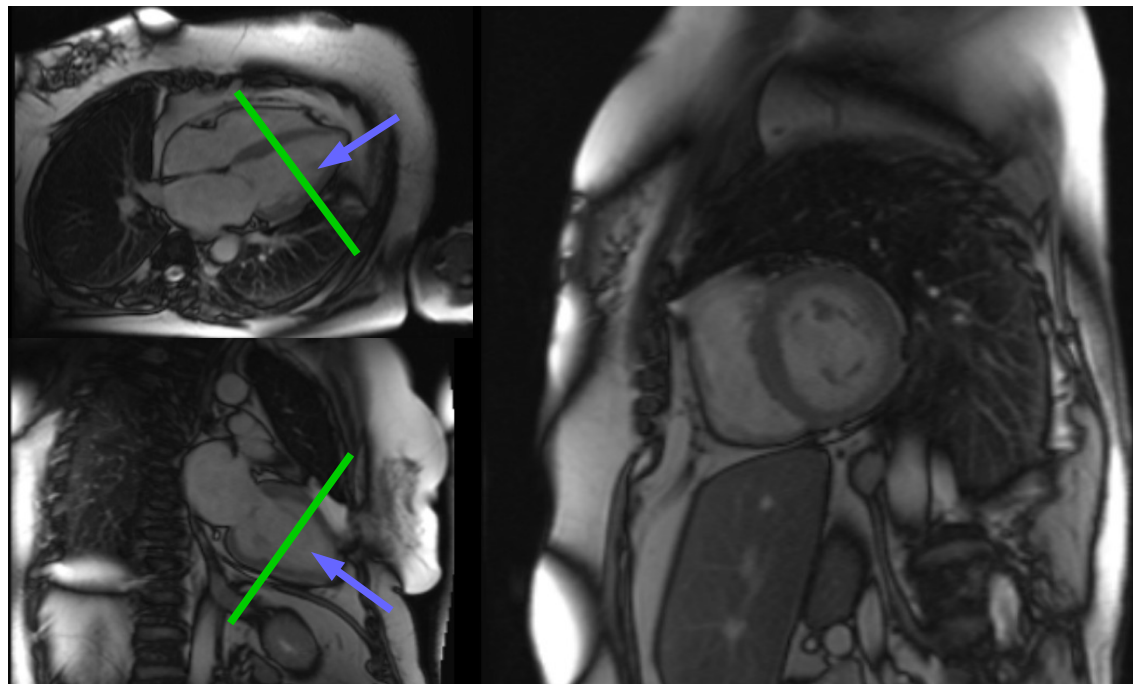


Abbildung 2.4 Kurze-Achsen-Schnitt: 4-Kammer-Blick und 2-Kammer-Blick links. Rechts kurze Achsen-Schnitt. Die grüne Linie stellt die Schnittführung dar, der blaue Pfeile die Blickrichtung im entstandenen Bild.

Als weiterer wichtiger Schnitt ist der Linksventrikuläre Ausflusstrakt, oder auch 3-Kammer-Blick, zu sehen. Er wird durch einen basalen Schnitt der kurzen Achse durch Aorta und senkrecht zur linksventrikulären Wand erstellt. Auf ihm sind v.a. die Aorta mit ihrer Wurzel und der Aortenklappe, sowie die Mitralklappe zu sehen.

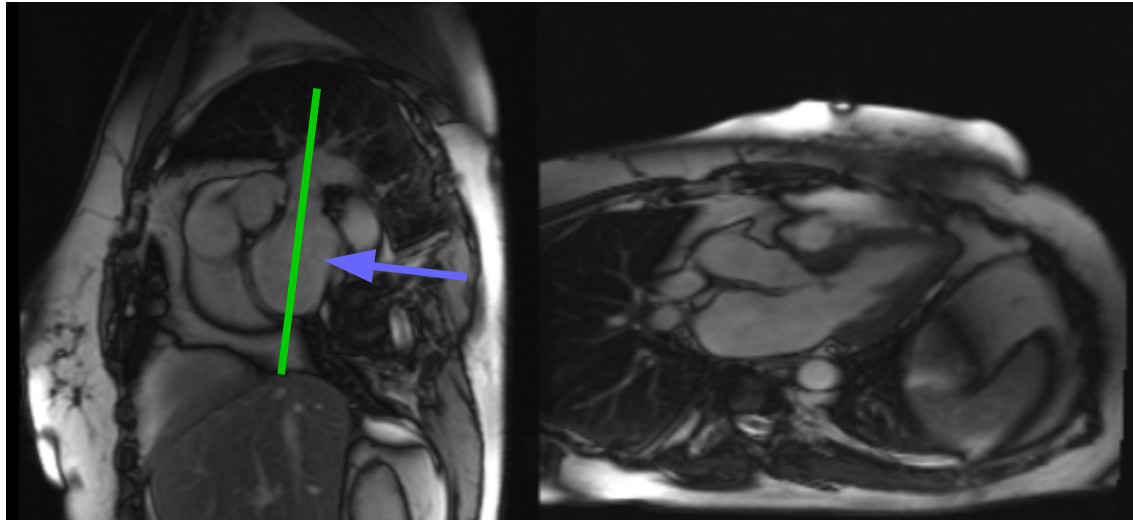
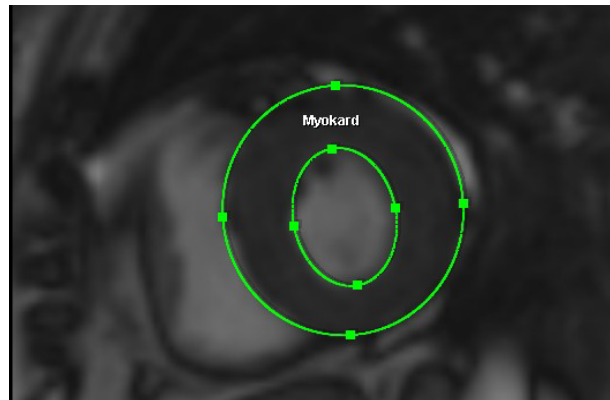


Abbildung 2.5 Linksventrikulärer Ausflusstrakt oder 3-Kammer-Blick: kurzer Achsen-Schnitt links. Rechts 3-Kammer-Blick. Die grüne Linie stellt die Schnittführung dar, der blaue Pfeile die Blickrichtung im entstandenen Bild.

2.5.2 Bildverarbeitungshilfe ARGUS

Ein semi-automatisches Bildverarbeitungsprogramm (Argus® Software Fa. Siemens Medical Solutions, Erlangen) wird in der klinischen Routine in vielen Kliniken eingesetzt und dient hierbei der objektiven Beurteilung kardialer Parameter. In dieser Studie wurde es zur Berechnung der Ejektionsfraktionen des linken Ventrikels und der linksventrikulären Masse eingesetzt. Hierzu wurde jeder Herzschlag in 25 gleiche Abschnitte (=kardiale MRT Phasen) eingeteilt und das Bildverarbeitungsprogramm bestimmte automatisch den Zeitpunkt der Endsystole und Enddiastole. Die Ventrikeldicke wurde vom Untersucher selbst eingezeichnet, indem er das Ventrikelmyokard in der kurzen Achsenansicht umrandete. Hiernach erfolgten noch Anpassungen, der vom Programm vorgegebenen Zeitpunkte, da es ansonsten zu Ungenauigkeiten kommen konnte (55, 63).

Abbildung 2.6 **Bestimmung der Myokarddicke:** Umrandung des dunklen linksventrikulären Myokard (Ring zwischen grünen Kreisen) durch den Untersucher mit Hilfe des ARGUS® Bearbeitungsprogrammes.



2.5.3 Einteilung des linken Ventrikels nach der American Heart Association (AHA)

Zur Bestimmung des Ausmaßes und der Lokalisation eines Infarktes oder einer Wandbewegungsstörung, wurde die Einteilung des linken Ventrikels der American Heart Association in 17 Segmente benutzt. Hierbei handelt es sich um eine Sicht auf die kurze Achse. Die Entstehung der kurzen Achse erfolgt wie oben beschrieben. Die Kammer wird in vier Abschnitte -basal, mittventrikulär, apikal und den Apex- unterteilt. Durch die von basal nach apikal abnehmende Größe des Ventrikels werden zunächst 6 Segmente, dann 4 und der Apex als ein Segment angesehen. Hierdurch kann eine genaue räumliche Lokalisation des zu beschreibenden Abschnittes vorgenommen werden.

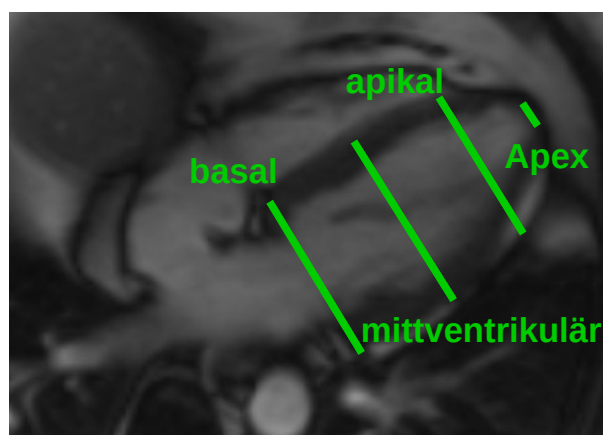


Abbildung 2.7. **Einteilung des Ventrikels in 4 Abschnitte.** Hieraus wird der Querschnitt der kurzen Achse erzeugt. s.oben.

2.5.4 AHA Einteilung des linken Ventrikels in 17 Segmente:

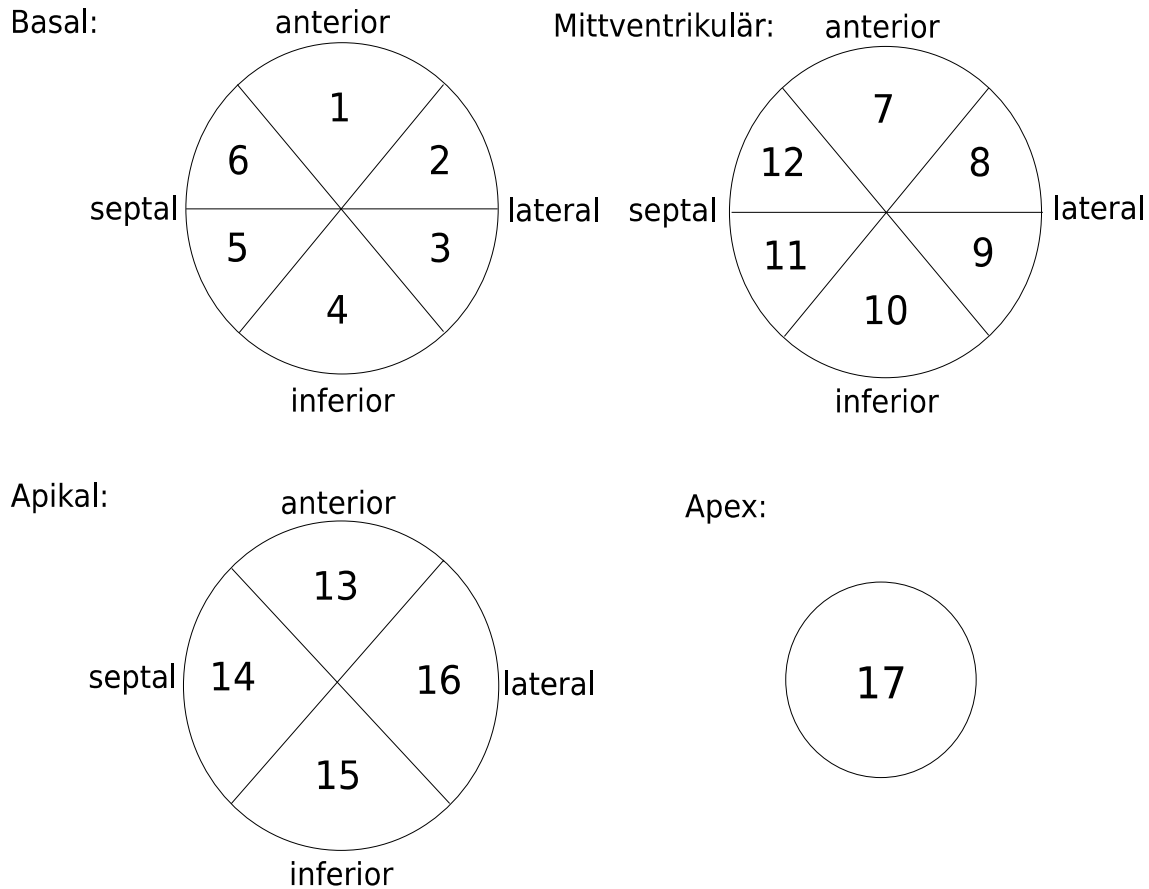


Abbildung 2.8 Einteilung des linken Ventrikels der AHA in 17 Segmente: Einteilung in basal, mittventrikulär, apikal sowie im 17 Segment der Apex.

2.6 Späte Gadolinium Kontrastmittelanreicherung / Late Gadolinium Enhancement (LGE)

Die kardiale MRT wird eingesetzt, um differenzierte Aussagen über eine Myokardschädigung zu treffen. Sei sie auf Grund eines Perfusionsdefizites, eines fibrotischen Umbaus, eines Infarktes -akut oder chronisch-, der bereits reperfundiert oder noch ohne Perfusion ist. Dies wird über eine späte Kontrastmittelanreicherung, im Englischen als „Late Gadolinium Enhancement“ (LGE) bezeichnet, erreicht (42). Diese erreicht ihr Maximum nach ca. 10 - 20 min und kommt v.a. durch zwei pathophysiologische Prozesse zu Stande. Normalerweise verteilt sich das Gd-Kontrastmittel schon beim ersten pas-

sieren der Kapillaren zu 50 % im Extrazellularraum. Hierdurch sinkt die Konzentration im Blut sehr schnell ab und nach Minuten ist das Kontrastmittel größtenteils bereits renal ausgeschieden. Es kommt allerdings zu einer Vergrößerung des Extrazellularraumes bei Myokardschädigungen jeglicher Art. Sei es durch ein Ödem bei Myokarditis, Integritätsverlust der Zellmembran durch Nekrose, chronisch-fibrotischen Umbau nach Infarkt oder bei Kardiomyopathie. Die extrazelluläre Fraktion des Kontrastmittel vergrößert sich, womit die Darstellbarkeit des Extrazellularraumes durch Kontrastmittel deutlich erhöht wird. Der zweite Grund zur besseren Darstellung ist die insgesamt erniedrigte Perfusion und damit verlangsamte Einwasch- und Auswaschkinetik der Kontrastmittel (36). Da Elektrolyte, insbesondere Natrium, in irreversibel ischämisch geschädigten Myokardarealen ebenfalls diese veränderte Kinetik nachweisen, liegt der Schluss nahe, dass Gd-haltige Kontrastmittel mit ihnen assoziiert sind (73). Im akuten Infarkt bedeutet das z.B., dass die Konzentration von Kontrastmittel im Vergleich zu normalem Gewebe um 235 ± 24 % und im chronischen Infarkt um 332 ± 28 % erhöht sind (73). Zur Darstellung des späten Kontrastmittelanreicherung wird heute standardmäßig eine Sequenz mit Inversionspuls benutzt um eine deutliche T1 Wichtung mit hellem Kontrastmittel und dunklem Myokard zu erreichen und damit einen möglichst guten Kontrast zu erreichen. Hierbei werden zum einen mit einer Suchsequenz (TI-Scout) mehrere Bilder zu unterschiedlichen Zeitpunkten erzeugt und der Zeitpunkt zur Bilderstellung genutzt, bei dem das Myokard „genullt“ ist, was bedeutet, dass es so wenig Signal wie möglich emittiert. Zum anderen kommt eine weitere Sequenz zum Einsatz, die sog. Phase sensitivity Inversion Recovery (PSIR), welche diesen TI-Scout nicht benötigt und die Nullung automatisch durchführt. In den Sequenzprotokollen sind diese mit „delayed“ bezeichnet.

2.6.1 Kardiale Funktionsbildgebung

Verschiedene objektive quantitative und qualitative Parameter zur kardialen Funktionsbeurteilung wie die kardiale Auswurffraktion, die myokardiale Masse sowie globale Wandbewegungsveränderungen werden mit verschiedenen Sequenzen detektiert. In der vorliegenden Untersuchung wurden nur Standardsequenzen verwendet. In den verwendeten Standardsequenzen wird Blut hell dargestellt und das Myokard so dunkel wie

möglich. Im Optimalfall gibt das Myokard kein Signal ab und wird als schwarz angezeigt. Die unterschiedliche Darstellung beruht auf den zuvor erwähnten unterschiedlichen T1 und T2 Zeiten der jeweiligen Gewebe (94). Die eingesetzten Techniken garantieren ein Höchstmaß an Kontrast zwischen Myokard und Blut sowie Fett und Myokard. Der Patient wird gebeten während der Messung seinen Atem anzuhalten, da dies Bewegungsartefakte minimiert. Eine geringe Atemverschieblichkeit ist auf Grund technischer Anpassung nach Bildaufnahme allerdings zu tolerieren, was die Untersuchung gerade für Patienten, welche den Atem nicht ca. 10 Sekunden anhalten können, deutlich vereinfacht (6). In der kardialen Bildgebung sind insbesondere die genauen Abgrenzungen sowie Darstellungen des Papillarmuskels und der Trabekel von Bedeutung. Sowohl für den rechten als auch den linken Ventrikel ergeben sich ähnlich gute Darstellbarkeiten und Kontraste (67, 57, 5). Schnellere Alternativen zu den verwendeten Standardsequenzen gehen mit Einschränkungen des Kontrastes einher und zeigen sowohl eine geringere räumliche als auch zeitliche Auflösung, was gerade in kurzen Herzphasen, wie der Systole, die ca. 40 - 80 ms in Anspruch nimmt, zu Ungenauigkeiten und beispielsweise zur Überschätzung der systolischen Wanddickenzunahme führt (5).

2.7 Kontrastmittel Gd-BOPTA

Gadoliniumhaltige Substanzen dienen bei magnetresonanztomographischen Bildern als Kontrastmittel. Sie gehören zur Gruppe der extrazellulären Kontrastmittel (42). Diese können frei in den Extrazellularraum diffundieren, wodurch die Konzentration intravascular sehr schnell verringert wird, jedoch intakte Zellmembranen und die Blut-Hirn-Schranke allerdings nicht passieren (40).

Alle Gd-haltigen Kontrastmittel sind durch ihre ungepaarten Elektronenpaare paramagnetisch und verändern die Anregung der umliegenden Protonen. Durch die hohe Anzahl von 7 ungepaarten Elektronen interagieren diese Substanzen stark mit ihrer Umgebung und regen diese magnetisch an. Hierbei spielen v.a. angeregte Wasserstoffprotonen eine Rolle, welche für das MR-Signal entscheidend sind.

Gadoliniumkontrastmittel verkürzen sehr stark die longitudinale (T1) und in geringerem Maße und auch erst bei höherer Dosierung die vertikale Relaxationszeit (T2) eines Gewebes. Somit wird gerade in Sequenzen mit T1-Wichtung ein stärkerer Kontrast zum

nicht Kontrastmittel aufnehmenden Gewebe erzielt, der zur besseren Auswertung der Ergebnisse beiträgt. Das Maß für die Verkürzung der Relaxationszeit ist die Relaxivität. Das Gadoliniumion ist in den Kontrastmitteln stets als Chelat gebunden und damit, im Gegensatz zu seiner zelltoxischen, frei vorliegenden Form, wenig reagibel. Hierdurch entstehen weniger Nebenwirkungen, die etwa um den Faktor 2 - 3 geringer ausfallen als mit jodhaltigen Kontrastmittel, wie sie z.B. im CT oder der digitalen Subtraktionsangiographie angewandt werden (38, 39, 93).

Eine schwerwiegende Nebenwirkung ist allerdings die nephrogene systemische Fibrose (NSF), die in einem vermuteten Zusammenhang mit der Verwendung von hohen Dosen von gadoliniumhaltigen Kontrastmittel steht. Bei ihr treten makulopapulöse Hautausschläge zusammen mit sklerodermieartigen Hautveränderungen auf, die zu Kontrakturen führen. Ein Übergreifen auf innere Organe, wie z.B. das Herz ist beschrieben, wodurch die NSF für den Patienten letal sein kann. Sie tritt v.a. bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz und Dialysepatienten auf, kann aber auch bei transient nieren-geschädigten Patienten auftreten. Wahrscheinlich kommt es zur Verdrängung des Gd-Ions durch körpereigene Ionen (z.B. Kupfer), dies würde auch die in Studien nachgewiesene höhere Konzentration an freien Gd-Ionen im Plasma erklären (74, 75). Außerdem wurden Gadoliniumablagerungen in Hautbiopsien gesichert. Hierbei könnte das Gadolinium durch lysosomale Speicherung am Ausbruch der Erkrankung beteiligt sein. Zurzeit scheint die einzig sinnvolle Vermeidung der NSF durch den zurückhaltenden Gebrauch von Gd-Kontrastmittel bei diesem Patientenklimentel zu sein. In unserer Studie schlossen wir daher Patienten mit einer GFR<30 ml/min aus (14).

Es gibt verschiedene Standardsubstanzen zur MR-Angiographie und kardialen MRT. In der vorliegenden Studie verwendeten wir Gadobenat Dimeglumin (Gd BOPTA: Multihance®, Bracco, Mailand, Italien) ein paramagnetisches Gadolinium haltiges Kontrastmittel, welches insbesondere eine Indikation für die kontrastmittelgestützte Darstellung der arteriellen Gefäße und hiermit der Detektion von Stenosen und Verschlüssen besitzt und sich auch in der kardialen Bildgebung im klinischen Alltag bewährt hat. Außerdem wird es im Bereich der Leberläsionsdiagnostik, der Brust und des Gehirns sowie der Wirbelsäule angewandt. (Fachinfo Multihance). Es wird innerhalb von 24 h fast vollständig renal ausgeschieden. Ein kleiner Teil, welcher ca. 5 % beträgt, wird von den Hepatozyten aufgenommen und biliär eliminiert, was die Anwendung im Bereich der Leberbildgebung erklärt (38, 39). Gd-BOPTA besitzt eine leichte reversible Interaktion mit Proteinen. Hierdurch steigt die T1-Relaxivität um etwa das Zweifache im Vergleich zu

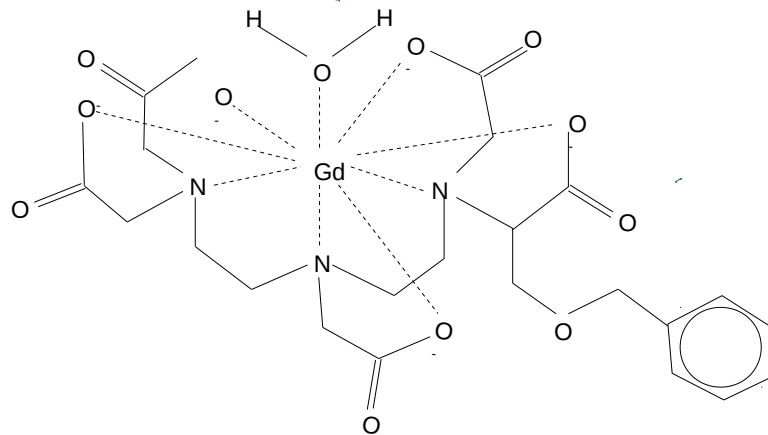


Abbildung 2.10 Strukturformel von Gadolinium Gadobenat (Gd-BOPTA)

2.8 Kontraindikation und Warnhinweise

Der Magnetresonanztomograph ist ein ständiger Magnet, sodass die allgemeinen Warnhinweise im Umgang mit diesen zu beachten sind. Als Kontraindikationen der MRT gelten cochleäre Implantate, da sie magnetisch wirksam sind und Herzschrittmacher (HSM). Diesen werden ebenfalls durch das MRT beeinflusst und es kann zu falschem Pacen oder Aussetzen des HSM kommen (88). Bei niereninsuffizienten Patienten sollte auf eine Kontrastmittelinjektion verzichtet werden. Unerwünschten Wirkungen des Kontrastmittel werden weiter unten aufgeführt. Bei ca. 2 % der Patienten tritt eine Klaustrophobie zu Tage, wobei dies, falls zuvor bekannt, gut medikamentös, durch individuelle Betreuung des Patienten und durchgehend mögliche Kommunikation mit dem medizinischen Personal gut führbar ist (16).

3 Ergebnisse

Folgend sollen die Ergebnisse der prospektiv angelegten klinischen Studie dargestellt werden, die mindestens die beiden folgenden Untersuchungen umfasste. Die MR-Angiographie der Arterien der unteren Extremität, bei der auf arteriosklerotische Veränderungen der Gefäße eingegangen wird, sowie die kardiale MRT mit Herzfunktion und später Kontrastmittelanreicherung. Parameter waren hier die myokardiale Masse des linken Ventrikels sowie seine Auswurffraktion. Die späte Gadolinium Kontrastmittel Anreicherung, gab über Vorhandensein, Form und Größe des Myokardinfarktes Auskunft. Wandbewegungsstörungen wurden mit der Cine Technik detektiert und quantifiziert. Die Bildqualität wurde in beiden Untersuchungen von einem erfahrenen Untersucher mit langjähriger fachärztlicher Erfahrung in der Radiologie und insbesondere der MRT-Untersuchungen festgehalten.

3.1 Patientenkollektiv

Insgesamt wurden 18 Patienten in die Studie eingeschlossen. 13 (72 %) Teilnehmer waren männlich und im Mittel $61,0 \pm 6,4$ Jahre alt. Es wurden 5 (28 %) weibliche Teilnehmer untersucht. Die weiblichen Probanden waren mit im Mittel $70 \pm 10,4$ Jahren etwas älter.

Patienten	Anzahl	Δ Alter
männlich	13 (72 %)	$62,0 \pm 6,4$
weiblich	5 (28 %)	$69,1 \pm 11,3$
Gesamt	18 (100 %)	$64,0 \pm 8,7$

Tabelle 3.1. Anzahl der Patienten und prozentuale Geschlechteraufteilung: In Klammern finden sich die prozentualen Anteile. In der Spalte Δ Alter finden sich Durchschnittsalter und Standardabweichungen der beiden untersuchten Geschlechter.

3.2 Ergebnisse der MR-Angiographie der Arterien der unteren Extremität

Es wurden die typischen pAVK assoziierten Gefäßwandveränderungen festgehalten. Dies umfasste Wandunregelmäßigkeiten, über manifeste niedriggradige, mittelgradige und hochgradige Stenosen, bis hin zu kompletten Gefäßverschlüssen. Außerdem wurden getätigte Gefäßinterventionen wie Stents und Bypässe aufgeführt. Hierbei wurden die Gefäße der unteren Extremität in drei aufeinander folgende Etagen eingeteilt: Oberste und erste Gefäßetage war die der Iliakalarterien, welche die A. iliaca comunis, die A. iliaca externa sowie die A. iliaca interna umfasste. Die zweite Etage befasste sich mit den Veränderungen der Femoralarterien, wie der A. femoralis comunis, A. femoralis superficialis sowie der sich distal anschließenden A. poplitea. Zur A. femoralis profundus liegen keine Daten vor. Die dritte Etage umfasste die Unterschenkelarterien A. tibialis anterior und posterior sowie die A. fibularis.

3.2.1 Kollektivmerkmale der Angiographie der unteren Extremität

Da als Voraussetzung zur Teilnahme an der Studie die Indikation zur MR-Angiographie bestehen musste, handelt es sich in dieser um ein hochgradig von der pAVK betroffenes Patientenkollektiv. Bei 15 (83,3 %) Probanden wurde eine pAVK festgestellt oder bestätigt. Es zeigten sich bei 3 (16,7 %) Probanden insgesamt keine mit der pAVK zu vereinbarenden Veränderungen der Arterien. Bei einem von ihnen wurde eine atypische Stenose der Aortenbifurkation mit fraglicher arteriosklerotischer Genese festgestellt, bei der sich eine fibromuskuläre Dysplasie zeigte, die eine relevante Stenose der Arteriae Iliacae comunis darstellte und im weiteren Verlauf durch eine perkutane transluminale Angioplastie (PTA) behandelt wurde.

3.2.2 Bildqualität der MR-Angiographie

Die Bildqualität der MR-Angiographie war überwiegend sehr zufriedenstellend mit insgesamt 2 (11,1 %) MR-Angiographien, bei denen eine genaue Beurteilung nur teils möglich war. Hierbei konnten Aussagen zum Gefäßstatus getroffen werden, allerdings wies die Angiographie einseitig im cruralen Bereich eine nicht diagnostische Bildqualität auf. 83,3 % der Angiographien konnten eine gute Bildqualität erzielen.

Bildqualität der MR-Angiographie		
Qualität:	absolut	In %
Gute Bildqualität	15	83,3
Diagnostische Bildqualität	1	5,5
Beurteilung in Abschnitten nicht möglich	2	11,1
Keine Beurteilung der Bilder möglich	0	0,0
Gesamt	18	100,0

Tabelle 3.2. *Bildqualität der MR-Angiographie: Aufteilung der Bildqualitäten der MR-Angiographie in 4 Stufen.*

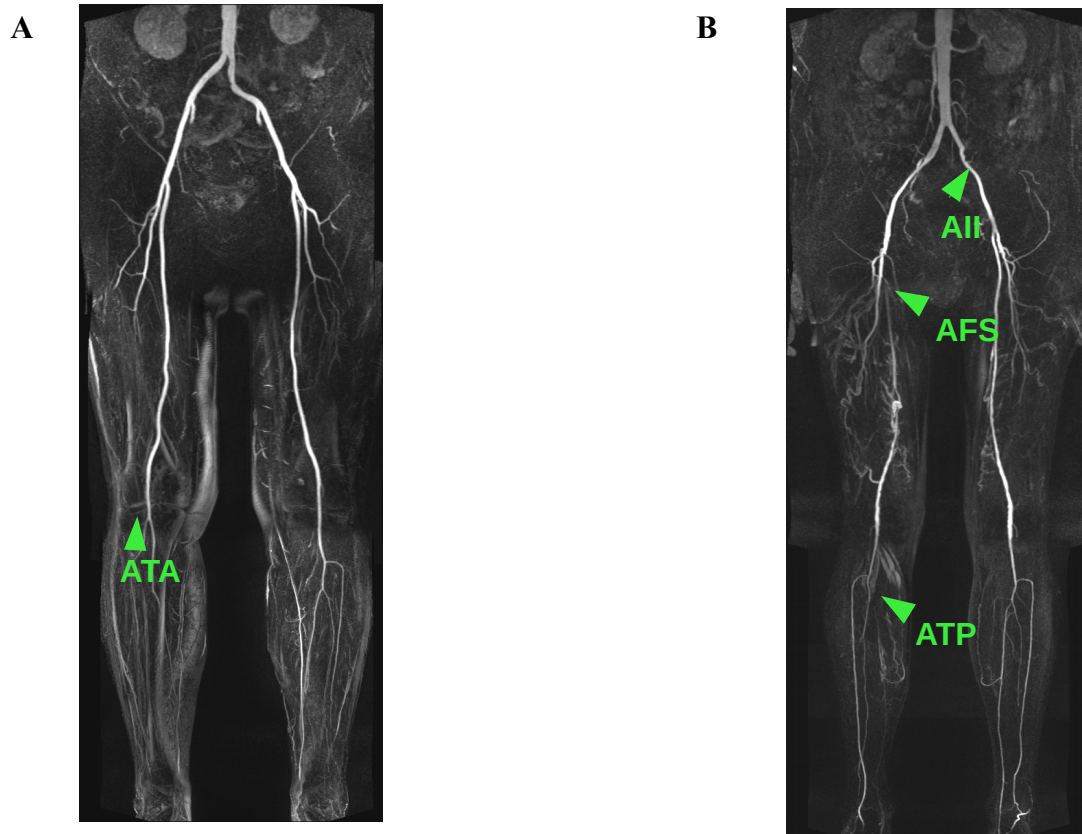


Abbildung 3.1. **A: MR-Angiographie der unteren Extremität:** Maximum-Intensitäts-Projektion (MIP) mit gleichzeitiger Abbildung aller drei Gefäßabschnitte. Patient ohne arteriosklerotische Veränderungen, normvariant rechts hoher Abgang der Arteria tibialis anterior (ATA) (siehe Pfeil) in guter Bildqualität.

Abbildung 3.1. **B: MR-Angiographie der unteren Extremität:** Gleiche Schnittführung wie im oberen Bild. Hier sind multiple Veränderungen der Gefäßstrukturen sichtbar. Hochgradige Abgangsstenose Arteria iliaca interna links (AII), langstreckiger Verschluss mit retrograder Auffüllung der Arteria femoralis superficialis rechts (AFS) sowie Abgangverschluss der Arteria tibialis posterior (ATP). Die Bildqualität wurde hier als gut bewertet.

3.2.3 Ergebnisse der Iliakalarterien

Bei der Darstellung der Iliakalarterien zeigten sich multiple pathologische Veränderungen, wobei vor allem Stenosen und arteriosklerotische Wandveränderungen imponierten. Am meisten von der pAVK war die A. iliaca externa betroffen, bei der 13 (72,2 %) Patienten eine pathologische Veränderung aufwiesen. Insgesamt wurden 5 Gefäßinterventionen durchgeführt. Bei 3 (16,7 %) Patienten fielen diese auf den Bereich der A. iliaca comunis und bei 2 (11,1 %) auf die A. iliaca externa, welche mit einem Stent ver-

sorgt wurden. In dieser Gefäßetage waren alle Bilder von mindestens diagnostischer Qualität.

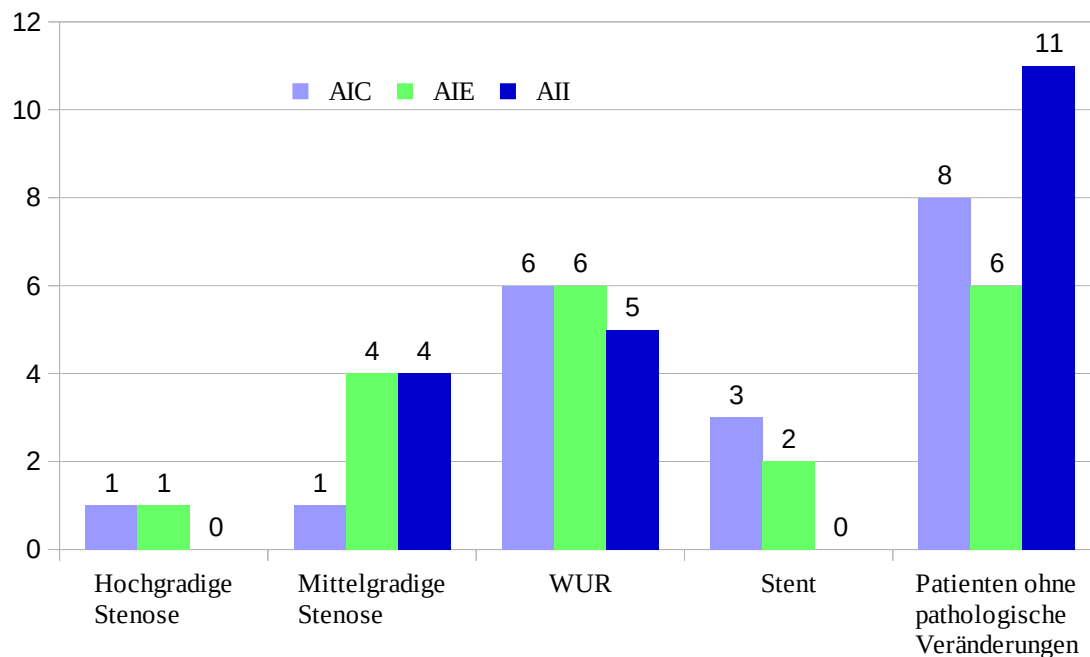


Abbildung 3.2. *pAVK assoziierte Veränderungen der Iliakalarterien in % und absolut*: Die Y-Achse zeigt die Häufigkeit pAVK assoziierte Veränderungen der Iliakalarterien der Patienten, die x-Achse den jeweiligen Prozentsatz an Patienten. Die Arterien eines Patienten gelten als verändert, wenn eine mindestens einseitige Veränderung vorliegt. Arteria Iliaca Communis (AIC), Arteria Iliaca Externa (AIE), Arteria Iliaca Interna (AII), Wandunregelmäßigkeiten (WUR)

Arteriae iliaca			
	AIC	AIE	AII
Hochgradige Stenose	1	1	0
Mittelgradige Stenose	1	4	4
WUR	6	6	5
Stent	3	2	0
Patienten ohne pathologische Veränderungen	8	6	11

Tabelle 3.3 A. *iliaca*: Tabelle zur Abbildung 3.2

3.2.4 Ergebnisse der Femoralarterien

Die zweite untersuchte Gefäßetage umfasste zwei Femoralarterien sowie die A. poplitea. Hierbei zeigten sich multiple Wandveränderungen bei den Patienten. Die am stärksten von pAVK- assoziierten Veränderungen betroffene Arterie war in dieser Etage die A. femoralis superficialis, welche bei 15 (83,3 %) Patienten pathologisch verändert war, in 32 % verschlossen und in 3 (16 %) Fällen bereits interventionell versorgt wurde. In einem Fall konnten durch mangelnde Bildqualität die Femoralarterien nicht beurteilt werden.

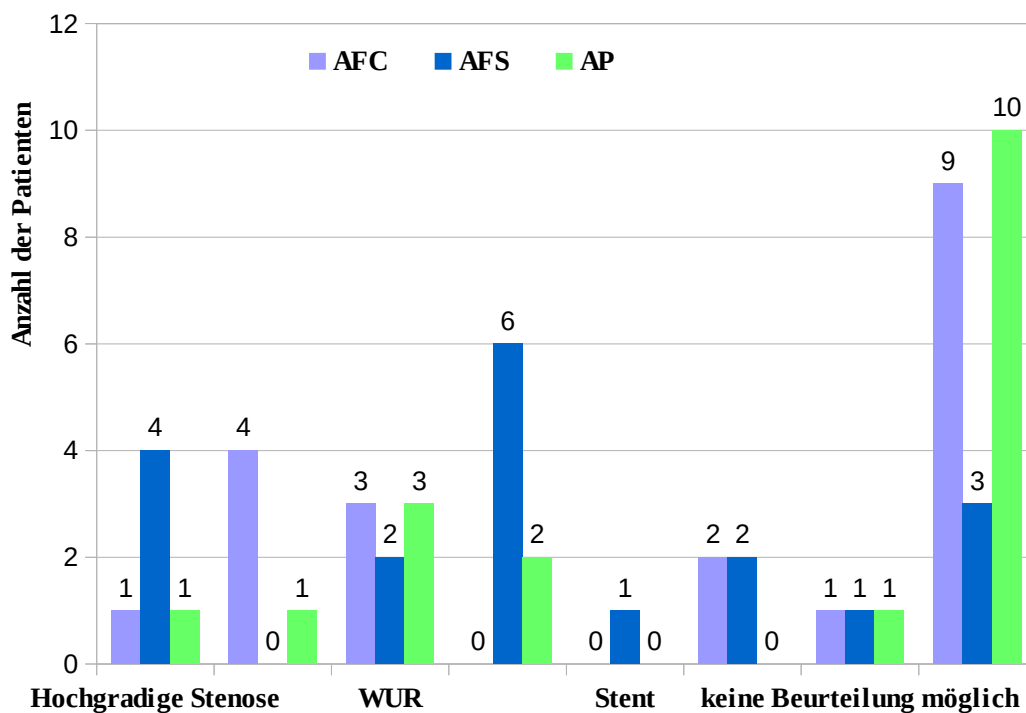


Abbildung 3.3. *pAVK assoziierte Veränderungen der Femoralarterien in %*: Die Y-Achse zeigt pAVK assoziierte Veränderungen der Iliakalarterien der Patienten, die x-Achse den jeweiligen Prozentsatz an Patienten. Die Arterien eines Patienten gelten als verändert, wenn eine mindestens einseitige Veränderung vorliegt. Arteria femoralis comunis (AFC), Arteria femoralis superficialis (AFS), Arteria poplitea (AP), Wandunregelmäßigkeiten (WUR)

Arteriae femorales		N=19		
	AFC	AFS	AP	
Hochgradige Stenose	0 (0 %)	4 (21,1 %)	1 (5,3 %)	
mittelgradige Stenose	4 (21,1 %)	0 (0 %)	1 (5,3 %)	
WUR	3 (15,8 %)	2 (10,5 %)	3 (15,8 %)	
Verschluss	0 (0 %)	6 (31,6 %)	2 (10,5 %)	
Stent	0 (0 %)	1 (5,3 %)	0 (0 %)	
Bypass	2 (10,5 %)	2 (10,5 %)	0 (0 %)	
keine Beurteilung möglich	1 (5,3 %)	1 (5,3 %)	1 (5,3 %)	
Patienten ohne pathologische Veränderungen	9 (47,4 %)	3 (15,8 %)	10 (52,6 %)	

Tabelle 3.4 A. femorales: Tabelle zur Abbildung 3.3

Abbildung 3.4: Angiographie der beiden Oberschenkelkompartimente in Maximum-Intensitäts-Projektion: Patient mit beidseitig verschlossener A. femoralis superficialis (grüne Pfeile). Im weiteren Verlauf, distal Wiederauffüllung der beiden A. popliteae.



3.2.5 Ergebnisse der Unterschenkelarterien

Bei den Unterschenkelarterien zeigte sich eine höhere Anzahl an Verschlüssen, wohingegen Stenosen bei drei Probanden beobachtet werden konnten. Mehr als 50 % der Patienten blieben beidseitig ohne pathologische Veränderung in diesem Bereich. Bei einem Patienten konnte auf Grund der eingeschränkten Bildqualität keine sichere diagnostische Aussage über etwaige Veränderungen im rechten Unterschenkelbereich getroffen werden.

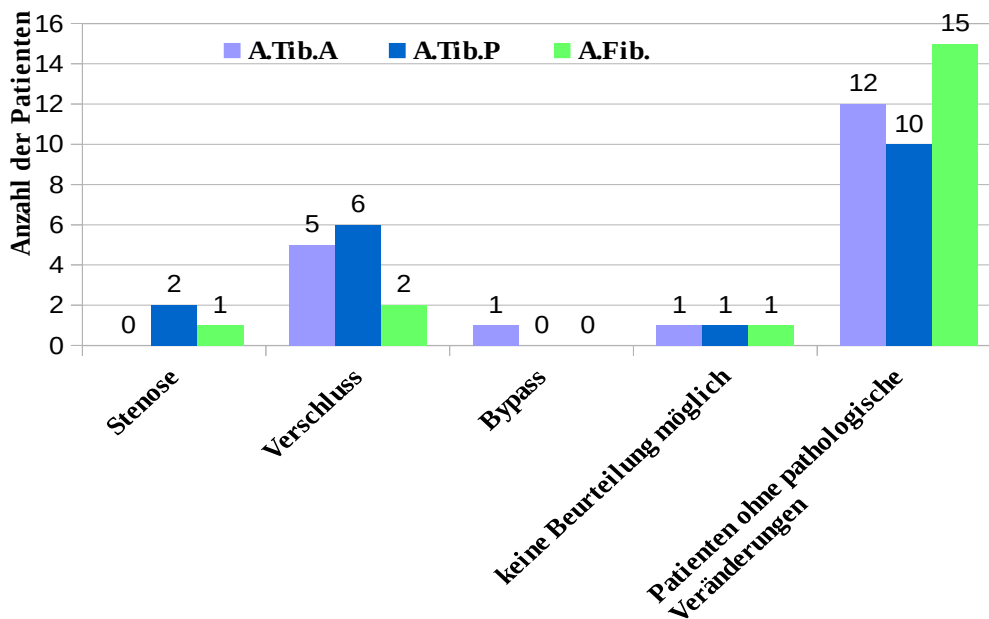


Abbildung 3.5 Ergebnisse der Unterschenkelarterienangiographie: A. tibialis anterior (A.Tib.A.), A. tibialis posterior (A.Tib.P.), A. fibularis (A.Fib.). Wie auch in allen vorangegangenen Abbildungen zur Angiographie gilt: Die Arterien eines Patienten gelten als erkrankt und werden einmalig aufgeführt, sobald mindestens eine Seite der Extremitäten betroffen ist.

Arteriae cruralis			
	A.Tib.A	A.Tib.P	A.Fib.
Stenose	0 (0 %)	2 (10,5 %)	1 (5,3 %)
Verschluss	5 (26,3 %)	6 (31,6 %)	2 (10,5 %)
Bypass	1 (5,3 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
keine Beurteilung möglich	1 (5,3 %)	1 (5,3 %)	1 (5,3 %)
Patienten ohne pathologische Veränderungen	12 (63,2 %)	10 (52,6 %)	15 (78,9 %)

Tabelle 3.5 A. cruralis: Tabelle zur Abbildung 3.5

3.3 Ergebnisse der kardialen MRT

3.3.1 Gliederung der Ergebnisse und Bildqualitäten

Es wurden insgesamt 18 Patienten untersucht. Jeder von ihnen wird im Folgenden mit einem Großbuchstaben verschlüsselt. Es sollen zunächst die mit der Bildverarbeitungshilfe ARGUS gemessenen Werte der Ejektionsfraktion und der myokardialen Masse vorgestellt werden. Folgend die späte Kontrastmittelanreicherung mit der Detektion von Infarkten und zuletzt ihre Auswirkungen auf die Beweglichkeit der Myokard-Abschnitte.

Die Bildqualität war in 77,8 % der Fälle von guter Qualität. Insbesondere konnten alle vorbekannten Infarkte sicher detektiert werden. Bei einem Patienten konnte auf Grund von starken Bewegungsartefakten keine diagnostische Qualität erzielt werden.

Bildqualität:	Anzahl	In %
gute Bildqualität	14	77,8
diagnostische Bildqualität	3	16,7
keine sichere Diagnostische Aussage möglich	1	5,6

Tabelle 3.6 *Bildqualität der kardialen MRT: absolut und in Prozent*

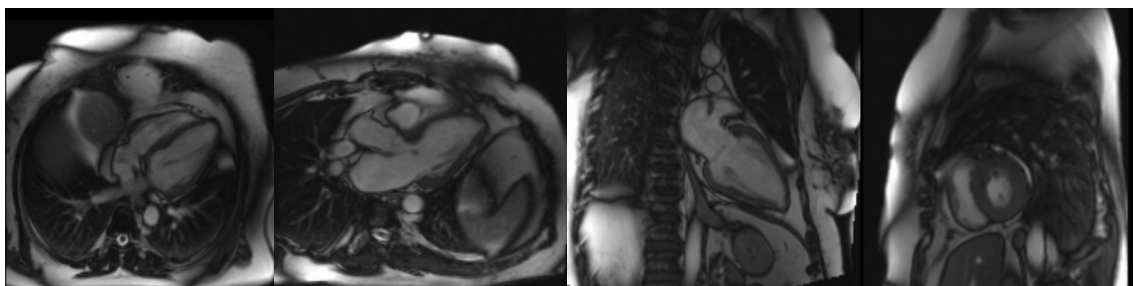


Abbildung 3.6 *Serie eines Patienten mit hoher Bildqualität: von links nach rechts 4-Kammer-Blick, 3-Kammer-Blick, kurze Achsenschnitt und 2-Kammer-Blick*

3.3.2 Ergebnisse der linksventrikulären myokardialen Masse (MM) und der linksventrikulären Ejektionsfraktion (EF)

3.3.2.1 Linksventrikuläre Masse

Die linksventrikuläre myokardiale Masse (MM) und die linksventrikuläre Ejektionsfraktion (EF) wurde, wie bereits erwähnt, mit dem Hilfsprogramm ARGUS ausgewertet, welches Schnitte der kurzen Achse abbildet. Hierbei zeigte sich die MM bei einer (5,6 %) der weiblichen Patienten außerhalb des Referenzbereichs von 75 - 175 g. Der Referenzbereich für die MM bei Männern liegt bei 118 - 238 g. Dieser wurde von 2 männlichen Patienten nicht erreicht (11,1 %). Alle drei Patienten hatten eine erniedrigte MM. Keiner der Patienten mit verringerter MM hatte zum Zeitpunkt der Untersuchung einen detektierbaren Myokardinfarkt.

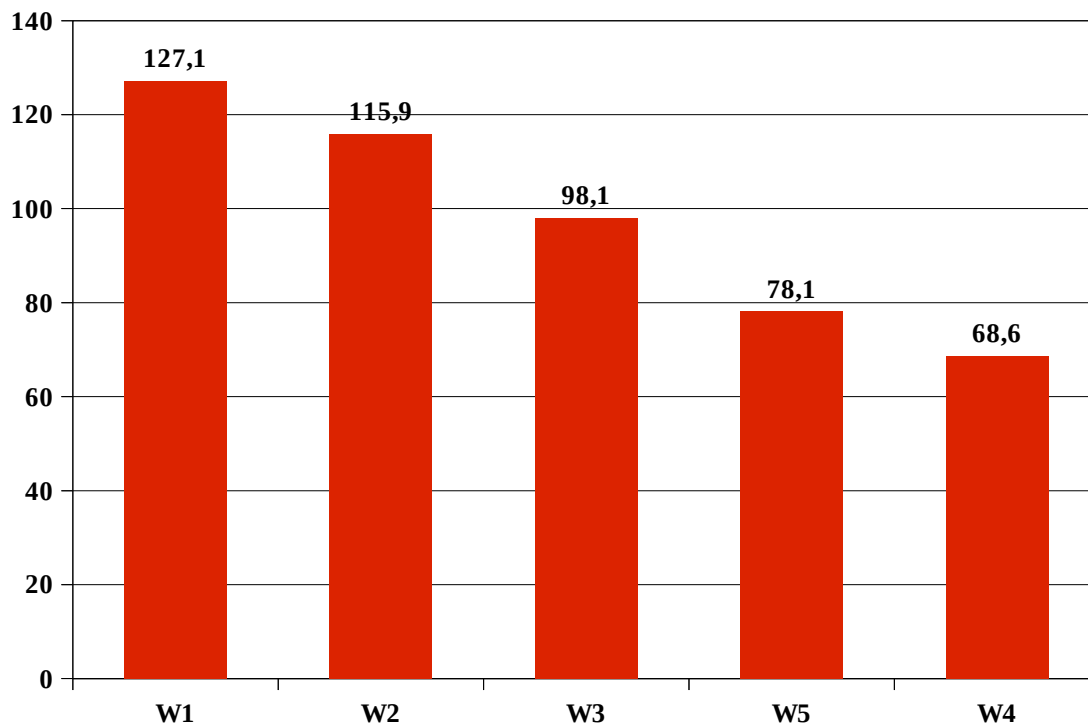


Abbildung 3.7 Linksventrikuläre Masse der weiblichen Patienten in g: Referenzbereich ♀: 75 - 175 g. Patienten werden einzeln aufgelistet in absteigender Reihenfolge.

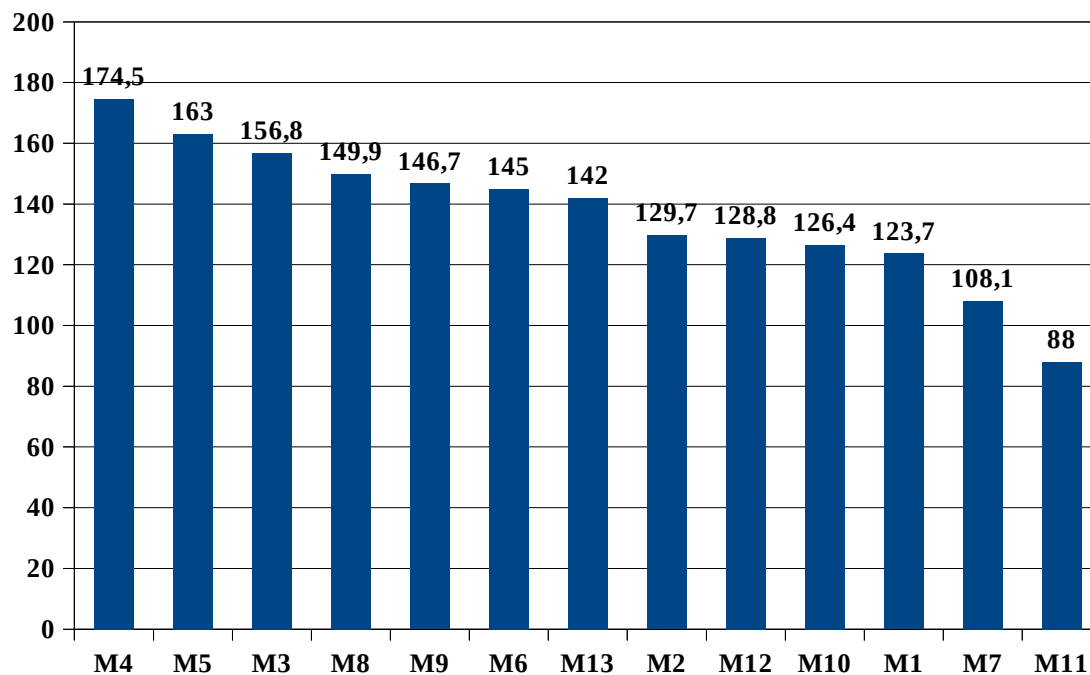


Abbildung 3.8.: *Linksventrikuläre Masse der männlichen Patienten in g; Referenzbereich ♂: 118 - 238 g. Patienten werden einzeln aufgelistet in absteigender Reihenfolge.*

3.3.2.2 Ejektionsfraktionen

Die EF, die den geschlechtsunabhängigen Referenzbereich von 56 - 78 % besitzt und das Ausmaß einer Herzinsuffizienz angeben kann, wird definiert als das Verhältnis von Enddiastolischem Volumen zu Schlagvolumen.

Eine Patientin hatte eine erhöhte EF, wobei das in diesem Fall, mit 78,6 % eine grenzwertige Erhöhung war. Insgesamt 7 Patienten hatten eine erniedrigte EF, was einem Prozentsatz von 38,9 entspricht. Alle diese Patienten waren männlich. Es zeigte sich, dass v.a. Patienten mit Myokardinfarkten erniedrigte EF aufwiesen, welches eine zu erwartende Korrelation darstellte. Durch den Myokardinfarkt wird gesundes kontraktiles in fibrotisches, infarziertes Myokard umgewandelt, was eine Herabsetzung der Kontraktilität als Ganzes bedeutet.

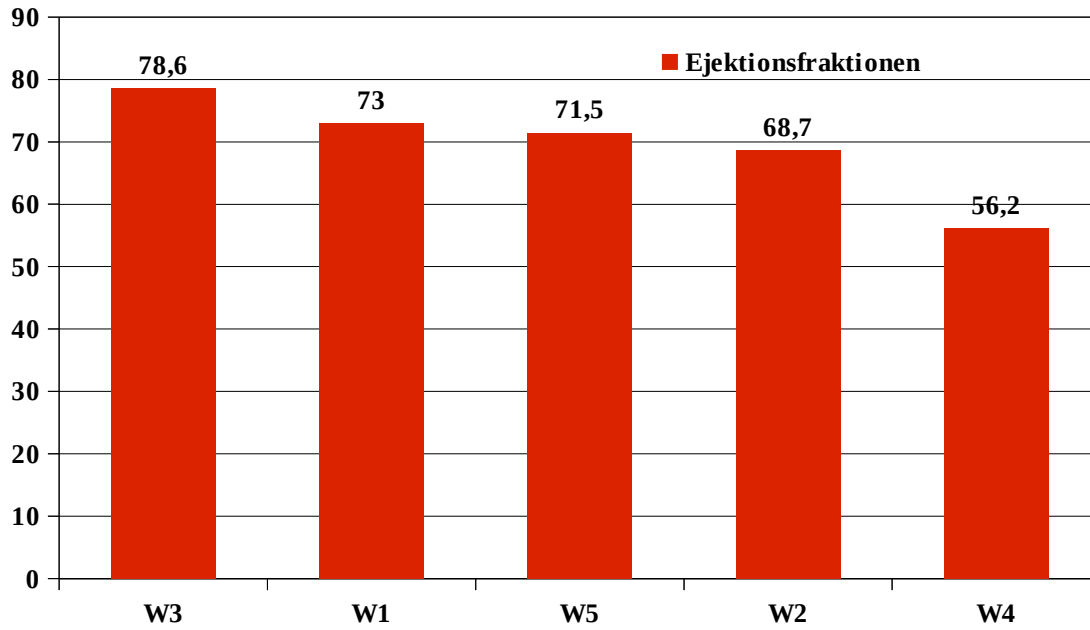


Abbildung 3.9: *Ejektionsfraktionen der weiblichen Patientinnen in %: Keine der Patientinnen blieb unterhalb des Sollbereichs*

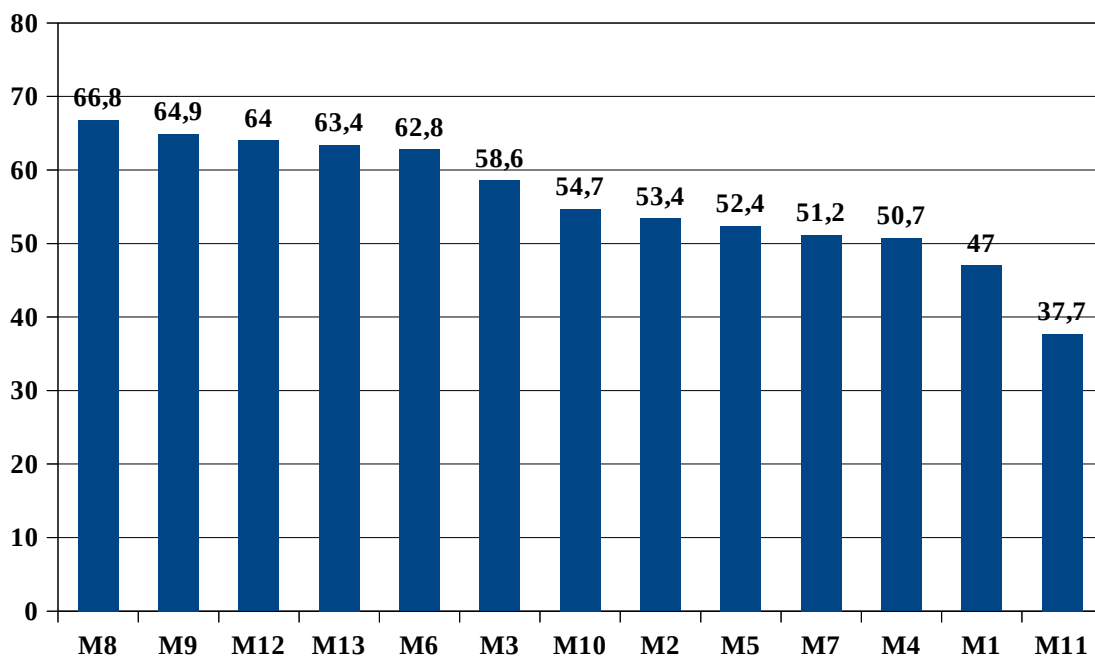


Abbildung 3.10: *Ejektionsfraktion der männlichen Patienten in %. Referenzbereich 56 - 78 %. SV:EDV. Insgesamt haben 7 Patienten eine erniedrigte EF.*

3.3.3 Ergebnisse der späten Kontrastmittelanreicherung

Die späte Kontrastmittelanreicherung wurde in den verschiedenen Kammerblicken verglichen und mit der 17 Segmenteinteilung der AHA ausgewertet. Um eine basalere oder apikalere Lage zu identifizieren, wurde der 4-Kammer-Blick genutzt. Für die sagittale Lokalisation wurde der kurze-Achse-Blick verwendet, auf die sich auch die AHA Klassifikation bezieht. Bei 6 Patienten zeigte sich ein abgelaufener Myokardinfarkt, welcher in 5 Fällen vorbekannt war. Betroffene waren ausschließlich Männer.

Infarkthäufigkeit:	Myokardinfarkte	Ohne pathologische Veränderung
männlich	6 (31,5 %)	7 (36,9 %)
weiblich	0	6 (31,5 %)
Gesamt	6 (31,5 %)	13 (68,4 %)

Tabelle 3.7 Infarkthäufigkeit des untersuchten Kollektivs: absolut und in Prozent

Das Myokard wurde im kurze-Achsen-Blick in vier gleich große Ringe eingeteilt und somit eine Einteilung der Transmuralität des Infarktes von 0 - 100 % erreicht. Die einzelnen Ringe in der unten folgenden Darstellung repräsentieren 0 - 25 %, 26 - 50 %, 51 - 75 % und 76 - 100 % Hierbei zeigte sich bei 5 Patienten ein komplett transmuraler Infarkt. Diese waren bei 3 Patienten mit weiteren Myokardläsionen kombiniert, die eine geringere Transmuralität aufwiesen. Bei einem Patienten wurde ein rein subendokardialer, d.h. im Bereich von 0 - 25 % sich befindender Infarkt, festgestellt. Alle Infarkte konnten mit einer guten Bildqualität sicher abgebildet werden.

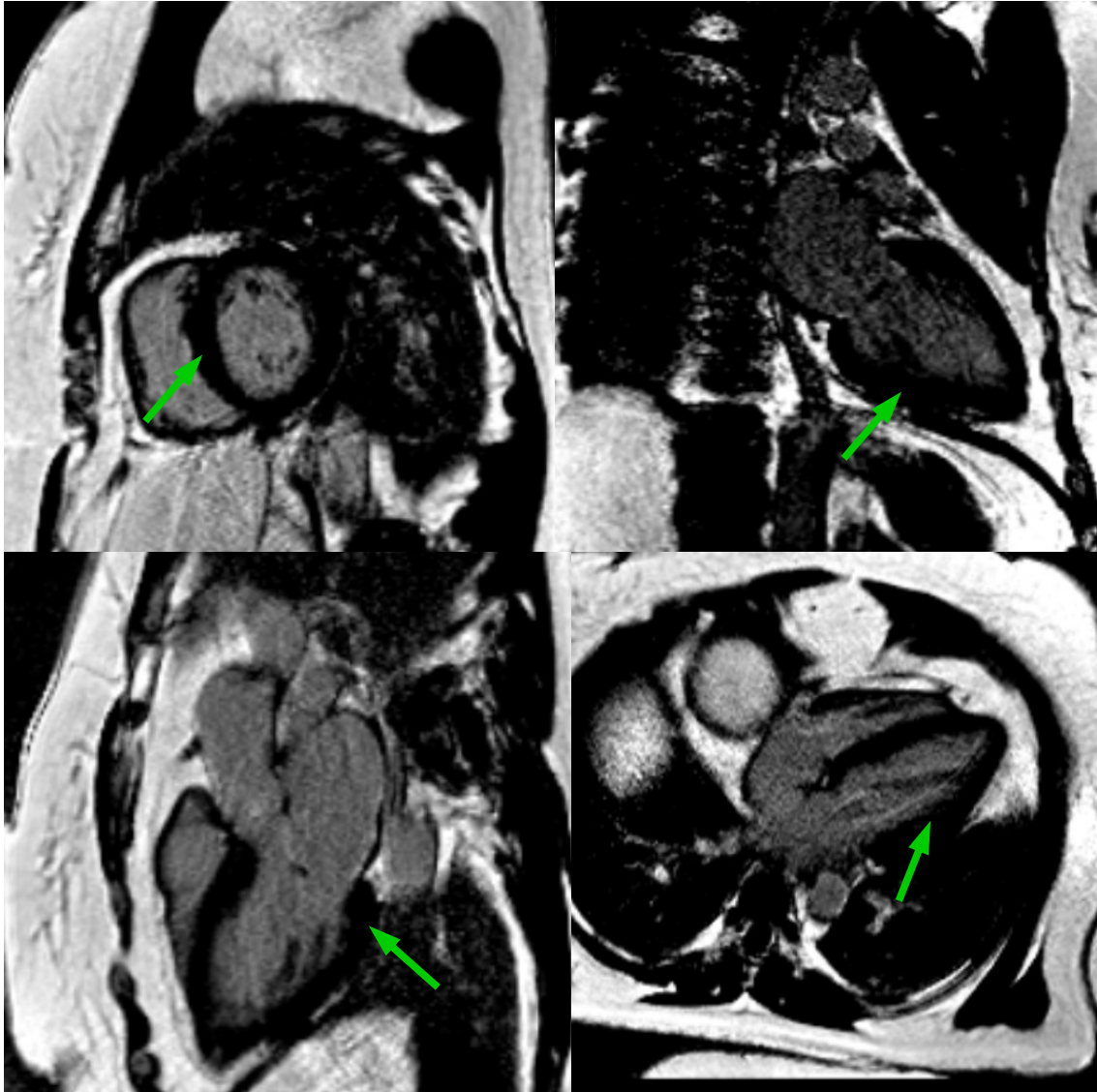


Abbildung 3.11. T1-gewichtete Serie der Späten Kontrastmittelanreicherung: Diese Serie des Patienten W2 wurde mit einem phasensensitiven Inversionspuls versehen und T1 gewichtet. Der Inversionspuls führt zur Auslöschung des Myokardsignales, repräsentiert durch die grünen Pfeile auf dem Myokard des linken Ventrikels. Das einfließende Blut stellt sich hier hell-grau dar und ist damit sehr gut abgrenzbar. Die Serie zeigt im Uhrzeigersinn den kurze-Achsen-Blick, den 3-Kammer-Blick, den 4-Kammer-Blick, sowie den 2-Kammer-Blick. Die T1-Wichtung lässt Kontrastmittel hell erscheinen.

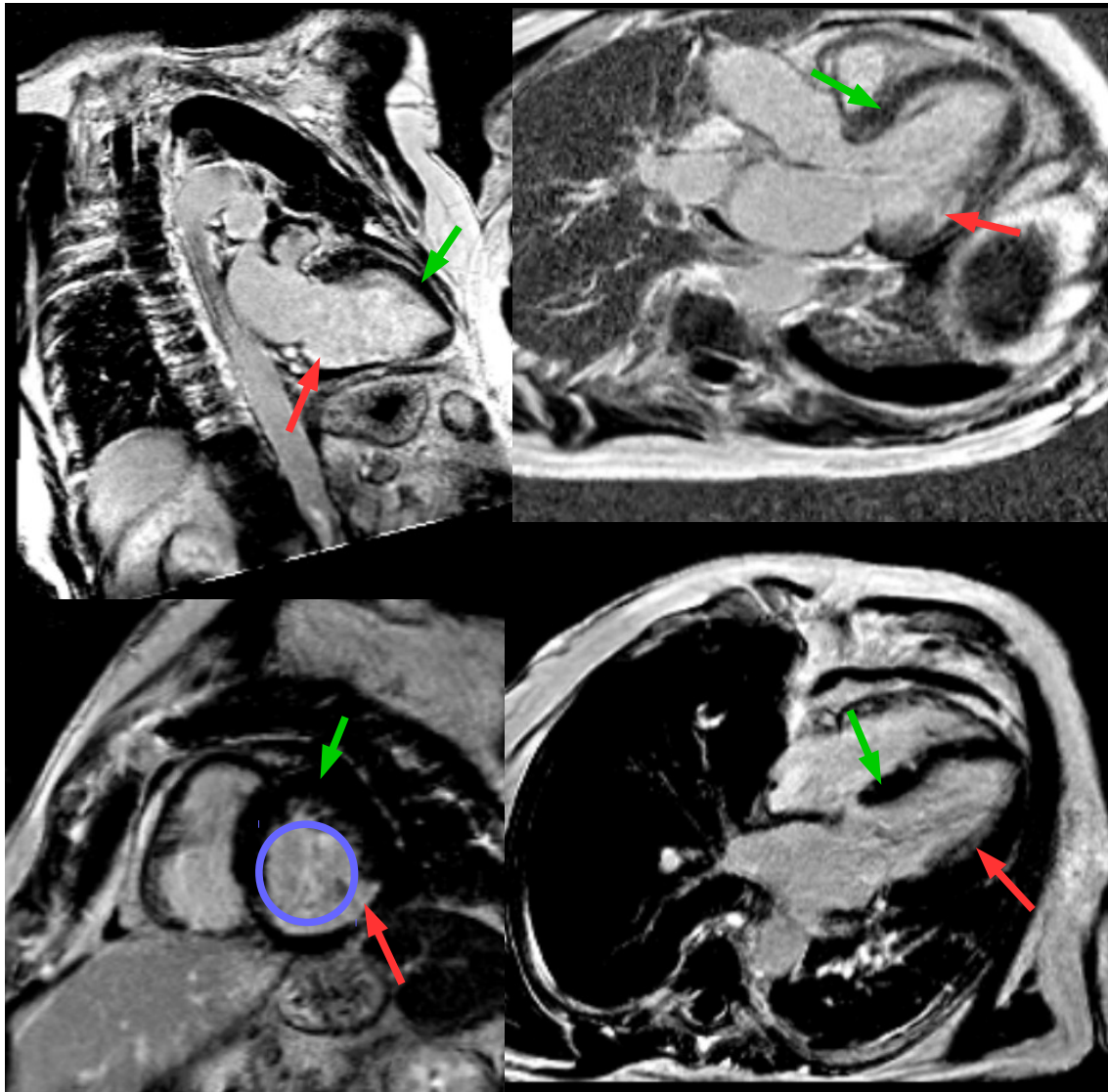


Abbildung 3.12: T1 gewichtete Serie der späten Kontrastmittelanreicherung: Vgl. Abb. 4.7 Diese Serie des Patienten MI zeigt die gleiche Sequenz wie Abb. 4.7, hier jedoch bei einem Patienten mit abgelaufenem Myokardinfarkt. Der zur Diagnosefindung wichtigste Schnitt ist der kurze-Achse-Blick, bei dem mit blauem Kreis das Blutvolumen umrundet ist. Der grüne Pfeil zeigt erneut das schwarze unveränderte Myokard des linken Ventrikels, wohingegen der rote Pfeil, wie auch in den anderen Schnitten, auf die Läsion gerichtet ist. Man erkennt deutlich eine Hellfärbung des Myokards, verstärkt durch die T1-Wichtung, durch das über Minuten angereicherte Kontrastmittel im umgebauten Gewebe.

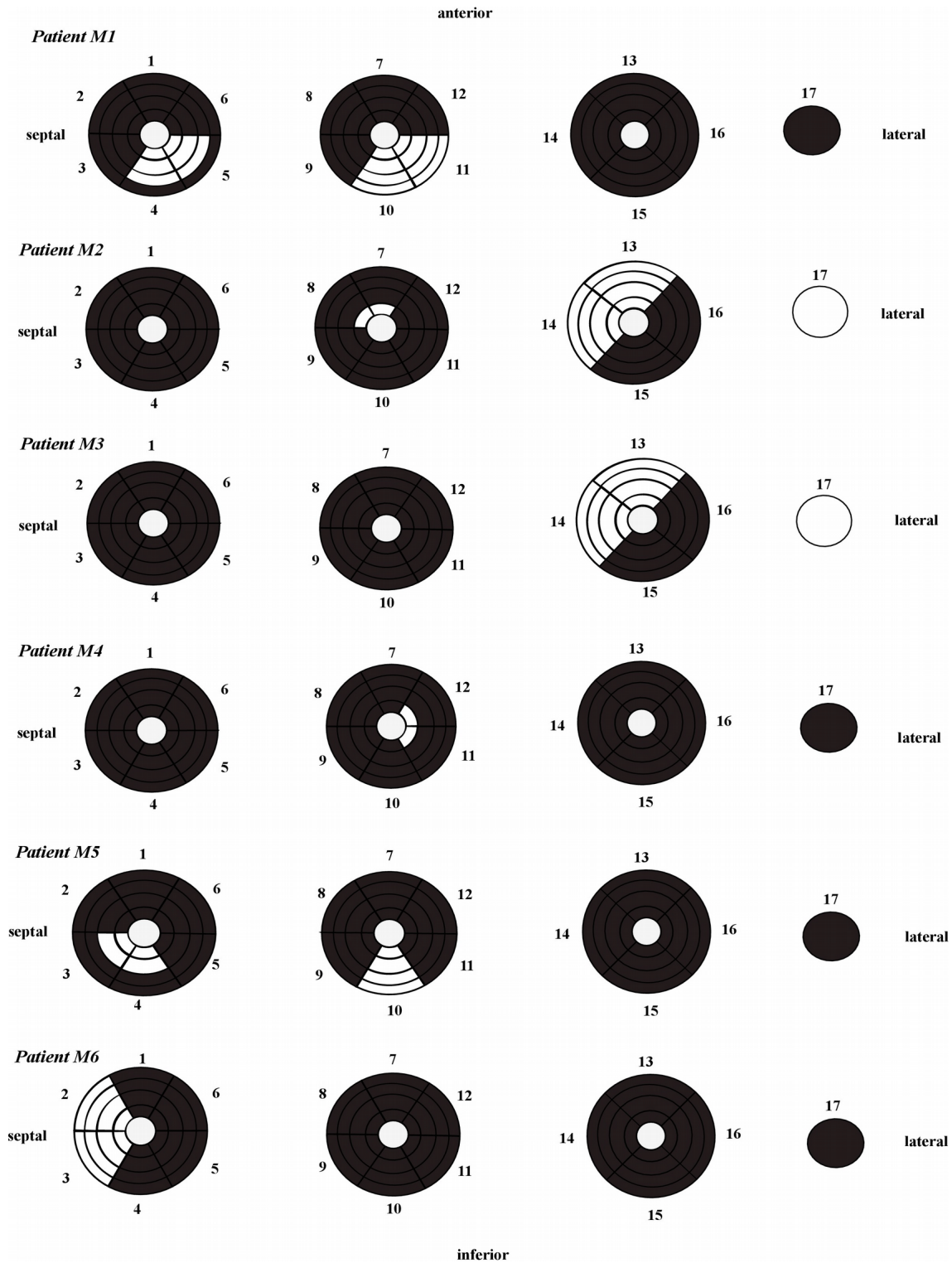


Abbildung 3.13. **Kontrastmittelanreicherung im linken Ventrikel:** abgebildet sind die 6 vom Myokardinfarkt betroffenen Patienten. Die Abbildung zeigt einen kurze-Achsen-Blick mit der 17 Segment Einteilung der AHA. Der Ventrikel ist in vier gleich große Anteile geteilt, die die verschiedenen Prozentstufen 0 - 25, 26 - 50, 51 - 75, 76 - 100 der Kontrastmittelanreicherung repräsentieren. In weiß dargestellt ist die jeweilige Anreicherung mit ihrer zugehörigen Quantifizierung sowie Zuordnung des Myokardinfarktes. M1 hat zum Beispiel einen 50 - 75 % Infarkt des Myokardes des linken Ventrikels in Segment 4 und 5, sowie einen transmuralen Infarkt in Segment 10, 11. M4 hatte einen subendokardialen Infarkt, welcher okkult verlaufen war.

3.3.4 Wandbewegungsstörungen in den bewegten Aufnahmen

Die Betrachtung der Cine Aufnahmen erfolgte in allen vier verschiedenen Orientierungen und die Lokalisation der Wandbewegungsstörungen wurde ebenfalls, wie die Verteilung der Infarkte, auf die 17 Segmentklassifikation des linken Ventrikels der AHA angewandt. Es wurden drei Unterteilungen vorgenommen. Normokinesie für normal bewegliches physiologisch erscheinendes Myokard. Hypokinesie für sich vermindert bewegendes Myokard und Akinesie für vollständig bewegungsloses Myokard. Dyskinesien, also sich paradox unphysiologisch verhaltendes Myokard, wurden nicht beobachtet. Es zeigte sich, dass es v.a. in Bereichen zu Hypokinesien kam, die von Infarkten teilweise aber nicht vollständig transmural, also im Bereich von 1 - 75 %, betroffen waren. Zu Akinesien kam es bei vollständiger Transmuralität des Infarktes.

In einem Fall kam es trotz detektierbarem Infarkt zu keiner Veränderung der Wandbewegung. Bei Patient M6 zeigte sich trotz transmuralem Infarkt keine vollständige Akinesie. Bei Patient M1 kam es zur kompletten Akinesie bei nicht vollständigem Infarkt.

Wandbewegungsstörungen:	M1	M2	M3	M4	M5	M6
Normokinesie		7, 8				
Hypokinesie/Dyskinesie		13, 14		11, 12	3, 4	2, 3
Akinesie	4, 5, 10, 11	17	13, 14, 17		10	

Tabelle 3.8 Zusammenfassung der Wandbewegungsstörungen: Tabelle wird in drei Bereiche aufgeteilt, Zahlen repräsentieren die AHA Segmente des linken Ventrikels der jeweiligen Veränderung. In Rot hervorgehoben sind die im Text beschriebenen Auffälligkeiten

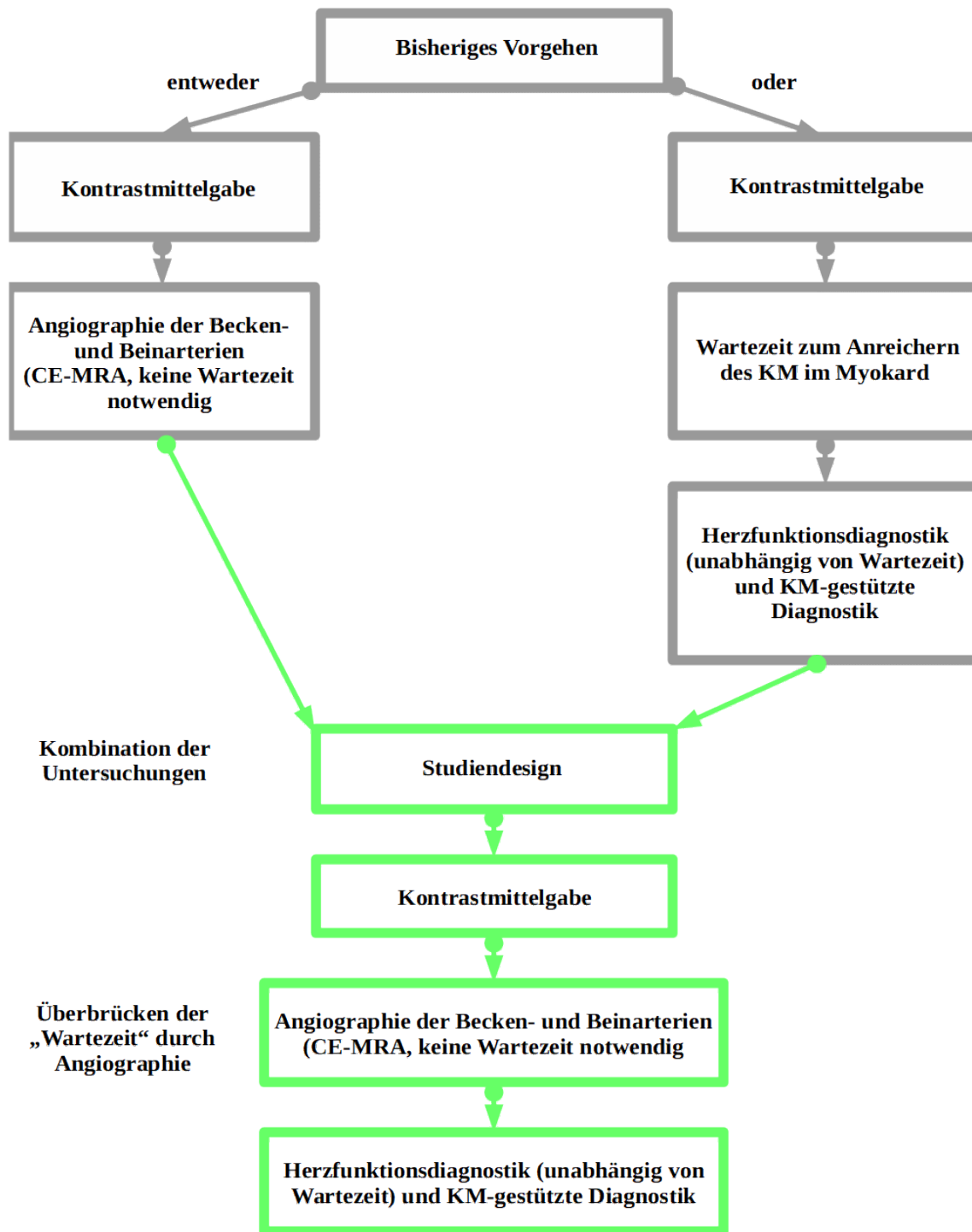
3.4 Verwendete Menge des Kontrastmittel Gd-BOPTA

Die Standarddosis einer MR-Angiographie mit dem Kontrastmittel Gd-BOPTA beträgt 2 ml/kg KG. Hierbei entfielen 2 ml auf den Testbolus zur Bestimmung des Eintritts in das FOV. Das restliche Kontrastmittel wurde direkt vor Akquirierung der Angiographie-Sequenzen durch ein automatisches Injektionssystem gegeben. Die Standarddosis für eine späte Kontrastmitelanreicherung beträgt ebenfalls 2 ml/kg KG. Da die zweite Kontrastmittelgabe eingespart wurde konnte die verwendete Kontrastmittelmenge somit halbiert werden. Die maximale Kontrastmittelmenge eines Patienten betrug 20 ml, welche bei insgesamt drei Patienten verwendet wurde, die minimale 10 ml. Bei keinem Patienten musste eine zusätzliche Kontrastmittelinjektion erfolgen.

KM-Menge (in ml)	Mittelwert	Standardabweichung	Maximale Menge	Minimale Menge
männlich	16,2	3,5	20	10
weiblich	12,6	2,4	16	10

Tabelle 3.9: Verwendete Kontrastmittelmenge in ml: aufgeteilt auf beide Patientengeschlechter. Bei weiblichen Patienten wurde auf Grund des geringeren Körpergewichtes weniger Kontrastmittel benutzt.

3.5 Zusammenfassung der Studienergebnisse



Legende: CE-MRA: kontrastmittelgestützte MR-Angiographie

4 Diskussion

Die Arteriosklerose ist, wie einleitend beschrieben, eine systemische Erkrankung, deren Ausprägung sich in verschiedenen Erkrankungen widerspiegelt. Die MR-Angiographie kann arteriosklerotische Wandveränderungen mit einer hohen Sensitivität und Spezifität, im Vergleich zum Goldstandard DSA nicht invasiv, darstellen (64). Solche sind die pAVK, sowie arteriosklerotisch bedingte Veränderungen am Herzen, wie die KHK, manifest werdend durch Myokardinfarkte oder Herzinsuffizienzen. Dieses ätiologisch zusammenhängende Auftreten von pAVK und KHK lässt eine gleichzeitige Diagnostik attraktiv erscheinen. Dies könnte sich insbesondere als lohnenswert darstellen, wird doch die Prognose der pAVK größtenteils von ihrem kardialen Risikoprofil bestimmt und weniger vom lokalen Ausprägungsgrad (27). So ist die Mortalität, im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung, höher bei Patienten mit systemischer Arteriosklerose, wobei die Haupttodesursache die KHK darstellt (26). Patienten mit manifester pAVK im Zehn-Jahres Untersuchungsintervall eine 15-fach erhöhte Wahrscheinlichkeit an einem vaskulären Ereignis zu versterben, als die Kontrollgruppe (25). PAVK Patienten, die gleichzeitig an einer KHK leiden, haben deutlich erhöhte Entzündungsparameter, was wiederum eine stärkere Arterioskleroseneigung mit einer erhöhten Rate an Koronarsklerosen hervorruft. Brevetti et al. untersuchten dazu 234 Patienten, die entweder eine pAVK oder KHK oder beide Erkrankungen hatten. Die Gruppe, die sowohl eine pAVK als auch eine KHK aufwies, zeigte signifikant höhere Entzündungsparameter. Die Studie schloss daraus, dass die pAVK als weitere Variable helfen könnte, um kardiale Risikopatienten zu identifizieren (8).

Die MR-Angiographie der unteren Extremität und die kardiale MRT gelten als nicht-invasive Standardverfahren (86, 64). Außerdem liefert die MRT stark untersucherunabhängige reproduzierbare Ergebnisse und ist hier der Echokardiographie deutlich überlegen. Dies konnte in mehreren Studien der Herzbildgebung des linken und rechten Ventrikels belegt werden (58, 61). Das ermöglicht eine Vergleichbarkeit über den jeweiligen Untersuchungsort hinaus und kann somit Aussagen für den klinischen Alltag treffen, ohne die individuellen Fähigkeit des Untersuchers miteinzubeziehen.

In der vorliegenden prospektiv durchgeführten Studie wurden 18 Patienten mit einer MR-Angiographie sowie einer kardialen MRT untersucht. Bei allen bestand zuvor die Indikation zur MR-Angiographie der unteren Extremität. Die zusätzliche kardiale MRT

wurde für diese Studie angefertigt. Beide Untersuchungen wurden miteinander kombiniert und direkt hintereinander ausgeführt. Es sollte nur eine Kontrastmittelinjektion stattfinden. Hierbei wurde als Hauptzielparameter die diagnostische Qualität der entstandenen Bilder beobachtet. Besondere Aufmerksamkeit sollte hierbei auf die 6 Patienten mit abgelaufenem Myokardinfarkt gelegt werden, bei welchen die späte Kontrastmittelanreicherung zum Tragen kam. Als Nebenkriterien wurden die Vereinbarkeit im klinischen Alltag und das Mehraufwand-zu-Nutzen Verhältnis betrachtet. Untersuchte Parameter waren arteriosklerotische Wandveränderungen in der MR-Angiographie und Ejektionsfraktion, myokardiale Masse, Wandbewegungsstörungen und späte Kontrastmittelanreicherung.

Die Ergebnisse zeigen, dass der Hauptzielparameter erfüllt werden kann und diagnostisch verwertbare Bilder beider Untersuchungen mit einer Kontrastmittelinjektion erzielt werden können. Dies gilt sowohl in der Auswertung nativer Bilder, welche für die Ejektionsfraktion, die Myokardiale Masse sowie die Wandbewegungsstörungen herangezogen wurden, als auch in der Auswertung kontrastmittelgestützter Bilder, welche die späte Kontrastmittelanreicherung bei 6 Patienten zeigte. Hierbei ist zu betonen, dass die Statistik rein deskriptiv stattgefunden hat und auf Grund der kleinen Teilnehmerzahl von 18 Patienten eine Berechnung der Signifikanzen nicht sinnvoll erscheint.

4.1 Diskussion der Ergebnisse

4.1.1 Diskussion der Ergebnisse und Methodik der MR-Angiographie

Die Angiographie der Beinarterien erfolgte kontrastmittelgestützt. Wie in zahlreichen Studien belegt, kann die MR-Angiographie auch periphere Arterien visualisieren und ist dem Goldstandard DSA als nahezu gleichwertig anzusehen (49, 12). So konnte die kontrastmittelgestützte MR-Angiographie, festgestellt durch Collins et al. 2007, eine Sensitivität von 95 % und eine Spezifität von 97 % zur Detektion von Stenosen, im Vergleich zur DSA erreichen. Sie schnitt hiermit insbesondere besser ab, als die Alternativverfahren CT und die Farbkodierte Doppler Sonographie (11). In der in unserer Studie angefertigten Angiographie, zeigte sich ein hochgradig von der pAVK betroffenes Patientenkollektiv, welches in 15 Fällen (83,3 %) assoziierte Veränderungen der Wandstruk-

turen zeigte. Es ergaben sich Resultate von Wandunregelmäßigkeiten bis hin zu Verschlüssen. Einige Patienten wurden bereits gefäßinterventionell versorgt. Diese Ergebnisse waren zu erwarten, handelte es sich doch um die Voraussetzung der Studienteilnahme eine Indikation zur MR-Angiographie der unteren Extremität zu besitzen. Die Bildqualität dieser Untersuchung zeigte sich zufriedenstellend. Es kam insgesamt bei 2 Patienten zu einer teils einseitigen auf die A. femoralis superficialis bzw. die crural Arterien begrenzten Bildqualitätsverschlechterung. Hier konnte keine diagnostische Aussage getroffen werden. Bei einem Patienten konnten die Femoralarterien auf Grund eines zu kleinen Untersuchungsfeldes nicht eingesehen werden, wobei hier vom Untersucher der Verdacht auf eine Stenose durch den weiteren Gefäßverlauf gestellt wurde. Die Unterschenkelarterien des zweiten Patienten konnten wegen der starken Veränderungen der vorgeschalteten Gefäße des Patienten nicht sicher beurteilt werden. Beide Gründe für die eingeschränkte Beurteilbarkeit waren studiendesignunabhängig. Es wurde keine Serie mit komplett nicht zu beurteilenden Gefäßen erstellt. Diese Rate an teilweise diagnostisch nicht verwertbaren Angiographien deckt sich mit zahlreichen anderen Studien (64, 12). Zeitweise kann es zu einer Überschätzung des Stenosegrades der kleineren Unterschenkelgefäße kommen (97). Es ergab sich für die MR-Angiographie der Beine durch die einmalige Injektion und Zusammenführung der beiden Untersuchungen kein Unterschied in der Kontrastmittelmenge. Die spezifische Minimaldosis, die bei dem in dieser Studie verwendeten Gd-BOPTA für MR-Angiographien bei 10 - 20 ml liegt wurde somit immer erreicht. Da die Angiographie zuerst durchgeführt wurde, kam es zu keiner Änderung des Untersuchungsprotokolls im Vergleich zur sonstigen MR-Angiographie ohne anschließende kardiale MRT.

Zusammenfassend beurteilt konnte für die MR-Angiographie der unteren Extremität als Ganzes eine mindestens diagnostische Bildqualität erzielt werden. Bei keinem der untersuchten Patienten wurde durch eine venöse Überlagerung die Bildqualität reduziert.

4.1.2 Diskussion der Ergebnisse und Methodik der kardialen MRT

Die kardiale MRT wurde nach Umlagerung des Patienten ca. 10 - 15 Minuten nach Beginn der MR-Angiographie durchgeführt. Bei ihr wurde darauf geachtet, dass der optimale Zeitraum für die späten Kontrastmittelanreicherung in fibrotisch oder ischämisch verändertem Myokard, die ihren Höhepunkt zwischen der 10. - 20. Minute hat, einge-

halten wird. Die Reihenfolge der beiden kardialen MRT Untersuchungsanteile - die T1-gewichteten späten Kontrastmittelanreicherung und die Cine (TRUE-FISP) Sequenz - wurde durch die Dauer der MR-Angiographie festgelegt. Damit das optimale Zeitfenster der Kontrastmittelanreicherung getroffen werden konnte wurde in einigen Fällen zunächst die Herzfunktionsdiagnostik, also die Cine (TRUE-FISP) Sequenz, welche nativ und damit von der Kontrastmittelinjektion unabhängig ist, mit Bestimmung der myokardialen Masse, der linksventrikulären Ejektionsfraktion sowie den Wandbewegungsstörungen, erstellt. Während in anderen, in denen die Angiographie, oder bei weniger mobilen Patienten die Umlagerung, mehr Zeit in Anspruch nahm, direkt mit der T1-gewichteten Sequenz zur Bestimmung von möglicherweise abgelaufenen Infarkten begonnen wurde. In allen Untersuchungen konnte die späte Kontrastmittelanreicherung im optimalen Zeitraum bestimmt werden. Die Gesamtuntersuchungsdauer konnte mit 30 - 45 Minuten in einem für die Patienten erträglichen Zeitrahmen gehalten werden. Hierbei ist zu beachten, dass eine reine kardiale MR Untersuchung mit später Kontrastmittelanreicherung und Herzfunktionsdiagnostik in etwa 20 - 35 Minuten in Anspruch nehmen würde. Die Cine (TRUE-FISP) Sequenz ist hierbei eine Standardsequenz mit optimaler Verbindung der in der kardialen Diagnostik geforderten hohen zeitlichen Auflösung, bei sich ständig und zyklisch bewegendem Organ, sowie räumlicher Auflösung mit einer möglichst hohen SNR. In der vorliegenden Studie wurden wie oben beschrieben ebenfalls FLASH Sequenzen durchgeführt, welche im Bereich der SNR Nachteile aufweisen. Da dies in der klinischen Diagnostik zum Standardprotokoll gehörte wurde dies für die vorliegende Studie nicht verändert.

Betrachtet man die **Bildqualität** von später Kontrastmittelanreicherung und Herzfunktionsdiagnostik, so fiel auf, dass 14 (77,8 %) Untersuchungen mit guter Qualität erstellt werden konnten. Bei 3 (16,7 %) der Untersuchungen konnte lediglich eine „diagnostische“ Bildqualität erzielt werden. Bei einem Patienten war keine sichere Aussage über abgelaufene Myokardinfarkte möglich, da starke Bewegungsartefakte die Bildqualität einschränkten. Durch die erzielte Bildqualität konnte ein okkulter Infarkt entdeckt werden, der zudem subendokardial verlaufen war, welches mit dem MRT sicher diagnostiziert werden konnte. Hierbei ist die Methode der späten Kontrastmittelanreicherung zur Detektion bei diesen Myokardinfarktverläufen überlegen und entdeckt signifikant mehr Infarkte als andere in der Diagnostik eingesetzte Verfahren, wie die Einzelphotonen-Emissionscomputertomographie (SPECT) (2). Diese gute Bildqualität ist insofern bemerkenswert, weil das verwendete Kontrastmittel Bilder für zwei Untersuchungen lie-

ferte. Es mussten hierbei keine erneuten Kontrastmittelinjektionen erfolgen, um die erforderliche Bildqualität zu erhalten. Im Allgemeinen wird bei MR-Angiographien gewichtsadaptiert 2 ml KM/kg KG gespritzt. Bei der kardialen MRT werden ebenfalls 2 ml KM/kg KG gegeben. Hierbei wurde zuerst für die MR-Angiographie ein Testbolus von 2 ml, der für den Patienten nach Körpergewicht errechneten Kontrastmittelmenge gegeben. Nach der Bestimmung der Eintrittszeit in das FOV, wird das restliche Kontrastmittel gegeben und die Angiographie Bilder akquiriert. Zur anschließenden kardialen MRT wurde keine erneute Kontrastmittelgabe benötigt. Da die Kontrastmittelmenge für beide Untersuchungen gleich hoch ist, ergibt sich eine Einsparung von 50 % im Vergleich zur Durchführung beider Untersuchungen als einzelnes. Dieses Protokoll konnte bei allen Patientenuntersuchungen eingehalten werden.

Das **verwendete Gd-BOPTA** wurde in Studien mit der Standardsubstanz Gd-DTPA verglichen und konnte hier mit halber Dosierung gleiche Ergebnisse erzielen. Ebenso war in Bezug entstandene Bildqualität der Angiographien Gd-DTPA und anderen Kontrastmitteln überlegen (4, 68, 99). Die Verwendung von Gd-BOPTA konnte also weiter Kontrastmittelmenge einsparen, was sowohl der Patientensicherheit, in Form der bei hohen Gd-Dosierungen vorkommenden nephrogenen systemischen Fibrose, als auch der Kosteneffizienz zuträglich ist (14, 92, 87).

Neuere Studien berichten von Gadolinium-Retentionen in Kleinhirnen und Großhirnen bei multipler Gabe von Gd-haltigen Kontrastmittel. Hierzu wurden von Robert et al 2016 gesunde Ratten untersucht, denen Gd-haltige Kontrastmittel mehrfach gegeben wurden. Hierbei zeigte sich eine Speicherung in zerebellären Nuklei. Dies gelte v.a. für lineare Kontrastmittel wie es Gd-BOPTA und Gd-DTPA und die meisten anderen Gd-basierten Kontrastmittel darstellen. Für das in der Studie auch verwendete makrozyklische Kontrastmittel der Gadotersäure (Gd-DOTA) galt dies nicht (78). Die klinische Relevanz dieser Rückstände gilt es in den nächsten Jahren zu erörtern, jedoch steht das Wohl des Patienten über allem und dieses, wenn bis jetzt auch nur theoretische Risiko, sollte bedacht werden (54).

Eine **späte Kontrastmittelanreicherung** zeigte sich bei 6 (66,7 %) der männlichen Patienten und keine der weiblichen Probandinnen. Diese Verteilung, von etwa einem Drittel Infarktpatienten auf die Studienpopulation bezogen, spiegelt, obgleich der geringen Patientenzahl, die ungefähre Verteilung der KHK im Risikoklientel der pAVK Patienten wider (83, 30). Es handelte sich bei 6 Patienten um ca. ein Drittel der Studienpopulation. Durch die Einteilung des linken Ventrikels in 17 Segmente und die Unter-

teilung der Transmuralität in 4 Abstufungen konnte ein genauer Überblick über die Größe und Ausdehnung des jeweiligen Infarktes getroffen werden. 5 der 6 detektierten Myokardinfarkte wiesen in mindestens einem Segment einen komplett transmuralen Infarkt auf. Patient E wies einen rein auf 2 Segmente begrenzten subendokardialen Infarkt auf. Dieser Infarkt war okkult verlaufen, was sich mit der LGE aufdecken ließ.

Durch O'Hanlon et al. 2010 konnte gezeigt werden, dass bei Patienten mit hypertropher Kardiomyopathie das Ausmaß des LGE als unabhängiger Vorhersagewert für kardiale Ereignisse benutzt werden kann (32). Sie kann außerdem als Verlaufsbeobachtung nach aortokoronarem Bypass oder Ballondilatation eingesetzt werden oder auch prädiktiv um den Nutzen einer solchen zu evaluieren (36, 37). So konnte gezeigt werden, dass nach Reperfusion durch eine Intervention bei 50 - 75 % Transmuralität nur eine geringe Verbesserung der Kontraktilität erreicht werden konnte, wohingegen bei über 75 % in der Regel keine Kontraktilitätssteigerung mehr zu erwarten war. Die im akuten Stadium gezeigten EKG Veränderungen korrelierten nicht mit dem Ausmaß späten Kontrastmittelanreicherung (69).

Die in den Cine-Sequenzen bewerteten Wandbewegungsstörungen korrelierten wie erwartet sehr stark mit den von Infarkten betroffenen Segmenten (53). So wurden in dieser Studie Wandbewegungsstörungen ausschließlich bei Patienten mit Infarkten beobachtet. Hierbei zeigte sich die Korrelation je größer der Infarkt im Segment, desto stärker die Hypokinesie, die sich bei komplett transmuralen Infarkten als Akinesie darstellte.

Die beiden Parameter der **Ejektionsfraktion und der Linksventrikulären Masse** konnten in der Studie problemlos bei allen Patienten erhoben werden. Betrachtet man die linksventrikuläre Masse so waren 2 (15,6 %) der männlichen und 1 (20 %) der weiblichen Patienten unterhalb des Referenzbereichs. Keiner der Patienten wies einen Myokardinfarkt auf. Diese verminderte linksventrikuläre Masse ging bei Patient M10 mit einer erheblich verringerten Ejektionsfraktion einher 37,7 %. Die weibliche Patientin W4 war mit 89 Jahren die älteste Teilnehmerin der Studie. Die bei ihr vermindert gemessene linksventrikuläre myokardiale Masse steht im Widerspruch zur gehäuft geschlechterunabhängigen Erhöhung der myokardialen Masse im Laufe des Alters, welche z.B. im MONICA-KORA Register, in dem Myokardinfarkte und ihre jeweiligen Ursachen beschrieben werden (51). Eine erhöhte linksventrikuläre Masse, wie sie bei dilatativer Kardiomyopathie oder Diabetes Mellitus auftreten kann, wies kein Patient auf (84). Bei der Berechnung der Ejektionsfraktionen hatten 6 (46,1 %) der männlichen sowie eine

(20 %) der weiblichen Patientinnen eine erniedrigte EF. 4 (66,7 %) der Patienten hatten einen Myokardinfarkt, der sich in der späten Kontrastmittelanreicherung darstellte. Nur zwei Patienten mit Myokardinfarkten konnten eine sich im Referenzbereich befindende EF aufweisen. Die Ejektionsfraktion hat für die Prognose und das therapeutische Ansprechen nach erlittenem Myokardinfarkt eine herausragende Position (76, 90). So steht sie als 6-Monats Überlebensmarker in der diagnostischen Bedeutung über der Infarktgröße und dem endsystolischen Volumen (10). Bei kardiologischen Patienten mit einer EF von <30 % wird die Implantation eines Kardiodéfibrillators (ICD) durchgeführt, wodurch es zu einem Überlebensvorteil sowie zu einem Anstieg der Lebensqualität kommt. Die stark vorgeschädigten Vorhöfe und Kammern werden durch den ICD zu einem synchronen Schlagen angeregt, wodurch sich eine Synchronisation des Herzrhythmus ergibt und hierdurch eine effektive Ausnutzung der verbliebenen Herzmuskelleistung erzielt werden kann (59).

Die in der Studie untersuchten Parameter der Ejektionsfraktion und linksventrikulären Masse sowie Herzwandbewegungsstörungen und späte Kontrastmittelanreicherung, geben somit eine umfassende Information über den kardialen Zustand des Patienten. Durch diese Multimodalität scheint die kardiale MRT, gerade dadurch, dass sie nicht invasiv und ohne ionisierende Strahlung auskommt, heutzutage eine attraktive Möglichkeit um qualitative Parameter wie Morphologien, Herzwandbewegungsstörungen und Perfusionsdefizite, mit quantitativen Parametern wie, der myokardialen Masse, der Transmuralität eines Infarktes sowie seiner spezifischen Auswurffraktion zu vereinen. Diese Multifunktionalität ist in der kardialen Bildgebung einzigartig (69).

4.2 Limitationen der Studie

Die Studie erfolgte explorativ zur Prüfung einer neuen Kombinationsuntersuchung. Die Statistik wurde rein deskriptiv durchgeführt.

Die Geschlechterverteilung war mit 5 (27,8 %) Frauen zu 13 (72,2 %) Männern für die Allgemeinbevölkerung nicht repräsentativ. Durch die höhere Arterioskleroserate bei Männern ist von einem Selektionsbias auszugehen. Zudem musste als Voraussetzung zur Teilnahme an der Studie die Indikation zur MR-Angiographie bestehen. Dies spielt insbesondere dann eine Rolle, wenn man bedenkt, dass höhere Stenosegrade die Bild-

qualität negativ beeinflussen können (17). In der vorliegenden Studie war insgesamt nur einer der untersuchten Patienten in der MR-Angiographie stenosefrei.

Es konnten außerdem keine Aussagen zur Spezifität oder Sensitivität der diagnostischen Ergebnisse, an denen sich die Bildqualität messen muss, getroffen werden, da weder Vergleichs- oder Folgeuntersuchungen vorlagen, noch ausgewertet wurden. Die Bildqualität wurde in dieser Studie durch einen erfahrenen Untersucher festgelegt. Die MRT, und dies gilt für beide Untersuchungen, ist eine stark untersucherunabhängige Bildgebung. Trotzdem stellt sich die Frage, ob eine Quantifizierung in Form einer mathematisch auswertbaren Größe der Bildqualität, wie es das Signal-zu-Rausch-Verhältnis oder das Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis darstellen, eine Objektivierung der Befunde ermöglicht hätte. Um eine weitere Verbesserung der Objektivität zu erreichen, hätte man außerdem einen Intraobserververgleich durchführen und einen zweiten Untersucher in die Studie einbeziehen können. Diese Maßnahmen könnten zur besseren Vergleichbarkeit anderer ähnlicher Studien dienen.

Die Prognose der pAVK wird hauptsächlich durch ihre einhergehenden kardialen Veränderungen bestimmt, so liegt es nahe diese beiden „Systeme“, also Herz und periphere Gefäße miteinander zu untersuchen. Es wurden in der vorliegenden Studie jedoch keine Aussagen über das übrige Gefäßsystem getroffen und somit kein genereller Arteriosklosestatus festgestellt.

In der vorliegenden Studie wurde keine Ruhe- oder Stressmyokardperfusionenuntersuchung durchgeführt. Diese Untersuchung hätte die höchste Sensitivität zur Aufdeckung einer relevanten KHK aufgewiesen. Dies wurde aus verschiedenen Gründen nicht vollzogen. Hierzu hätte es weiteren Voruntersuchungen bedurft um mögliche Risikofaktoren, wie z.B. das Auftreten von AV-Blöcken III° oder weiteren komplexen Herzrhythmusstörungen zu antizipieren. Die in der Studie herangezogene späte Kontrastmittelanreicherung hat gerade bei Patienten mit einer hohen Wahrscheinlichkeit für eine KHK, wie sie in dem Studienkollektiv vorhanden war, eine hohe diagnostische Genauigkeit (46).

4.3 Die Ergebnisse im Kontext anderer Studien

Der Kombinationsuntersuchung aus MR-Angiographie und kardialer MRT liegt, wie weiter oben erwähnt, die Arteriosklerose als gemeinsamer Ausgangspunkt zu Grunde.

Diese Studie versuchte auch aufzuzeigen, ob diese Kombination im klinischen Alltag durchführbar und mit einem vertretbaren Mehraufwand verbunden ist. Diese Vereinbarkeit beider Untersuchungen wurde ebenfalls durch Seeger et al. 2008 in einer zweizeitigen Längsschnittstudie untersucht. Hierbei wurde eine Patientenzahl von 87 erreicht. Es wurde eine MR-Angiographie mit einer späten Kontrastmittelanreicherung des Herzens kombiniert. Eine Herzfunktionsdiagnostik wurde nicht durchgeführt. Zwei Jahre später wurden die Probanden nochmals untersucht und nach kardialen Ereignissen befragt (89). Es zeigten sich bei 40 Patienten abgelaufene Infarkte, wobei 15 (37,5 %) davon okkult verliefen und zu Studienbeginn noch nicht diagnostiziert waren. In der zwei Jahre später erneut durchgeführten Untersuchung zeigten sich 6 vs. 4 kardiale Ereignisse bei den okkult zu symptomatisch verlaufenen Infarkten. Dies zeigt die besondere Bedeutung von asymptomatisch verlaufenden Infarkten.

In der vorliegenden Studie verlief ebenfalls ein Infarkt okkult und wurde erst in dieser Studie diagnostiziert. In der Literatur werden die Risikofaktoren von okkult verlaufenden Infarkten als gleich den für symptomatische Myokardinfarkt bekannten beschrieben. Die Gründe für undiagnostizierte Infarkte sind wahrscheinlich multifaktoriell. Schelbert et al. untersuchten die Prävalenz und das Mortalitätsrisiko von okkult verlaufenden Infarkten und konnten zeigen, dass beide Parameter erhöht im Vergleich zu bekannten Myokardinfarkten waren (87). Ein Grund könnte sein, dass Patienten mit okkultem Infarkt weniger regelmäßig ihre kardioprotektiven Medikamente einnehmen. Da durch die kardiale MRT deutlich sensitiver okkulte Infarkte diagnostiziert werden können als mit der Echokardiographie (87), stellt sich die Frage der Ausweitung der kardialen MRT Diagnostik auch bei asymptomatischen, jedoch durch Risikofaktoren belasteten Patienten, welche bisher keine EKG-Veränderungen aufwiesen. Die zur Studienteilnahme erforderliche symptomatische pAVK als solche ist bereits eine dieser Risikofaktoren (43).

Patienten mit pAVK müssen sich zum Teil gefäßchirurgischen Eingriffen unterziehen. Hier spielt das Wissen über Begleiterkrankungen, insbesondere vorangegangenen kardialen Ereignissen eine wichtige Rolle für Patienten- und Operationsmanagement. So entwickelten Lee et al. 1999 einen Index, der zeigte, dass kardiale Komplikationen die Hauptursache für Mortalität und Morbidität bei gefäßchirurgischen Operationen darstellten (47). Die Kenntnis über diese kardialen Vorerkrankungen kann durch pharmakologische Vorbereitung, wie z.B. die Gabe von Beta-Blockern oder Statinen das Operationsrisiko senken (66, 70). Die zusätzliche kardiale MRT könnte bei pAVK Patienten ok-

kult verlaufende Myokardinfarkte aufdecken und die Operationsvorbereitung sowie die weitere medikamentöse Behandlung verändern.

Die Versuche Folgen der systemischen Arterioseklrose im MRT zu diagnostizieren und dies in einem möglichst umfassenden Rahmen zu tun, wurden in den letzten Jahren von vielen Studien zur kardiovaskulären Ganzkörper-MR untersucht. Sie hat mittlerweile Einzug in den klinischen Alltag gefunden. Hierbei können sowohl intrakranielle Mikro- und Makroangiopathien, koronare Veränderungen, als auch die arteriosklerotisch veränderte Aorta sowie ihre Abgänge beurteilt werden. Therapieempfehlungen können so früh und dadurch wirkungsvoll ausgesprochen werden. Fenchel et al. erhoben Datensätze einer Ganzkörper-MR-Angiographie bei 60 Patienten mit symptomatischer pAVK und verglichen diese mit DSA Aufnahmen. Hierbei konnten sie eine ausgezeichnete Sensitivität von 94 % und eine Spezifität von 96 % zur Detektion von Gefäßstenosen erzielen. Durch die Ausnutzung einer späten Kontrastmittelanreicherung des Herzens, Flugzeitmethoden Bilder der intrakraniellen Gefäße, sowie Inversionspuls-Sequenzen des ZNS erhielten sie eine umfassende Aussage über die Arteriosklerotischen Veränderungen der Patienten. Die Messzeit betrug in dieser Studie ca. 30 min, sodass man mit Bildrekonstruktion auf ca. 1 h Untersuchungszeit pro Patient kam (21). Um dieser verhältnismäßig langen Untersuchungsdauer entgegen zu kommen, wird häufig auf die Herzfunktionsdiagnostik verzichtet und nur eine späte Kontrastmittelanreicherung erstellt (44). In der vorgestellten Studie wurde deshalb dezidiert die kardiologische Diagnostik durchgeführt um die Untersuchungszeit auf ca. 30 - 35 min zu kürzen und trotzdem die wichtigsten Begleiterkrankungen der pAVK früh zu erfassen. Gerade zu dieser Früherkennung kann eine effektive Diagnostik beitragen.

Das klassische Konzept der KHK mit dem Missverhältnis von Sauerstoffangebot zu Sauerstoffbedarf wird immer mehr durch neuere differenziertere Analysen, die die verschiedenen Verhältnisse der Perfusion zur Kinese beschreiben, ersetzt. Ein Zustand ist die Hibernation (sog. „Winterschlafmyokard“), welcher Myokard beschreibt, das temporär oder chronisch gering perfundiert und dadurch weniger leistungsfähig, jedoch bei ausreichender Perfusion wieder komplett physiologisch arbeitend ist. Ein zweiter Zustand ist das sog. Stunning. Hierbei ist trotz vorhandener Perfusion nach kurzzeitiger totaler Okklusion der Perfusion keine Kinese des Myokards für Tage möglich. Hiervon unterschieden werden müssen ein durch vorübergehende Stressreaktion ischämisch präkonditioniertes Myokard, sowie der Myokardinfarkt selbst, mit seinen chronischen Umbauprozessen (77, 3) . Diese genaueren Unterscheidungen beziehen sich nicht nur auf

die reine Perfusion, sondern ergänzen diese durch Funktions- und Verlaufsaussagen. Zur Unterscheidung dieser Entitäten ist die MRT, spezifischer die späte Kontrastmittelanreicherung sehr gut geeignet. Sie kann als einziges bildgebendes Verfahren die unterschiedlichen Myokardstadien beurteilen. Mit Hilfe der späten Kontrastmittelanreicherung können auch prospektive Aussagen über Wahrscheinlichkeiten ventrikuläre Arrhythmien zu entwickeln (Scott et al. 2011) oder am plötzlichen Herztod zu versterben, getroffen werden (41). Auch kleine subendokardiale Infarkte, wie bei Patient E, die weder im EKG noch in anderen Bildgebenden Verfahren ein Korrelat besitzen, können durch LGE dargestellt werden (2).

4.4 Bedeutung und Stärken der Studie

Die Studie hat insgesamt die von ihr aufgeworfene Fragestellung zur Möglichkeit qualitativ hochwertiger Bilder bei einmaliger Kontrastmittelinjektion klar bestätigt. Faktoren wie Zeitersparnis, Patientenschonung und umfassendere Diagnostik sind hierbei eruierte Vorteile. Inwieweit dadurch eine Methode, welche im klinischen Alltag eingesetzt werden kann, gefunden wurde, lässt sich bisher nur mutmaßen. Vorteile gegenüber der ebenfalls in Studien durchgeführten Ganzkörper-MRT Protokolle sind die deutliche Zeitersparnis bei erhaltener spezifischer Untersuchung kardiovaskulärer Risikoorgane. Neuere Entwicklungen der CT-Angiographie mit weniger Kontrastmitteleinsatz und weiter gefasster Indikation (z.B. Uniklinikum Gießen: SOMATOM Force CT Siemens, München) lassen die Indikation zur MR-Angiographie der unteren Extremität zurückgehen.

4.5 Unbeantwortete, neue Fragestellungen und Ausblick

Die vorliegende Studie hat als grundlegendes Element die Kombination einer peripher-vaskulären Untersuchung sowie einer kardialen Funktionsbestimmung. Diese grundsätzliche Überlegung der Kombination von Untersuchungen lässt sich ebenfalls auf andere Gebiete der Medizin ausweiten. In der onkologischen Diagnostik werden zum Staging Thorax-Abdomen-Becken-CT Untersuchungen angefertigt, welche Aussagen außerhalb der ursprünglichen Fragestellung geben können. Wir konnten dies mit einem vertretbaren

Mehraufwand an Zeit gewährleisten. Diese Erweiterung der diagnostischen Aussagen spielt gerade vor dem Hintergrund der demographischen Entwicklung in Deutschland mit einer morbideren Gesellschaft in der möglichst genaue Präventionsmaßnahmen entwickelt werden sollen eine sich vergrößernde Rolle.

Das Herausfinden des individuellen Risikoprofils von kardiovaskulär erkrankten Patienten ist eine wichtige Aufgabe in der kardiologischen Diagnostik. Hier kann die kombinierte kardiale MRT eine weitere attraktive Möglichkeit zur Verfügung stellen. Die MR-Angiographie könnte in Zukunft die DSA nicht ersetzen, aber ein ergänzendes Element darstellen, damit diese nur bei interventionsbedürftigen Patienten eingesetzt wird. Die Hospitalisationsrate könnte, dadurch dass die MR-Angiographie ambulant realisiert werden kann, gesenkt werden (35, 71). Diese Absenkung der Diagnostikschwelle könnte dazu beitragen den Gefäßstatus früher festzustellen und Maßnahmen zur Prävention einzuleiten.

Unbeantwortet bleibt, ob sich hierbei eine Möglichkeit zur flächendeckenden Diagnostik bietet und sich diese im klinischen Alltag durchsetzen kann. Hierzu müssten weiterführende Studien erstellt werden. Wie oben beschrieben handelt es sich um eine explorative Studie, welche eruiert, wie sich die Bildqualität auswirkt. Um statistisch weiter gefasste Ergebnisse zu erhalten, sollte ein anderes Studiendesign erstellt werden. Hierbei sollten vor allem die Zielparameter statistisch ausgewertet werden. Eine größere Probandenanzahl wäre hierzu sicher hilfreich, wenn auch nicht obligat. Eine Kontroll- und Interventionsgruppe mit im besten Falle randomisierter Zugehörigkeit der Teilnehmer müsste gebildet werden. Als Hauptzielparameter wären hier Bildqualität, Zeitaufwand sowie Kontrastmittelmenge heranzuziehen.

5 Zusammenfassung

Die periphere arterielle Verschlusskrankung sowie die Koronare Herzerkrankung sind von großer Bedeutung in der kardiovaskulären Medizin. Beide Erkrankungen sind durch die Arteriosklerose ätiologisch miteinander verbunden und haben eine hohe Prävalenz und Mortalität in der Gesamtbevölkerung. Das MRT kann beide Erkrankungen sicher diagnostizieren. In der vorliegenden klinischen Studie wurde prospektiv an 18 Patienten mit diagnostizierter symptomatischer pAVK eine MR-Angiographie der unteren Extremität sowie anschließend, nach Umlagerung des Patienten, eine Herzfunktionsdiagnostik mit später Kontrastmittelanreicherung durchgeführt. Hierzu wurde nur eine Kontrastmittelgabe für beide Untersuchungen benötigt.

Es konnte gezeigt werden, dass sich eine mindestens diagnostische Bildqualität bei beiden Untersuchungen mit einer Kontrastmittelgabe erzielen lässt. Lediglich eine Angiographie (5,5 %) sowie eine kardiale MRT waren von nicht-diagnostischer Qualität. Dies entspricht den in der Literatur zu findenden Artefakthäufigkeiten bei MRT-Untersuchungen. Es wurden außerdem die linksventrikuläre Masse und die Ejektionsfraktion der Patienten berechnet. Es konnten alle 5 vorherig bekannten Myokardinfarkte sicher diagnostiziert werden, wobei ein okkulter Infarkt eine Neudiagnose darstellte. Die späte Kontrastmittelanreicherung der kardialen MRT erreicht ihren Höhepunkt ca. 15 - 20 min nach Kontrastmittelinjektion, was bedeutet, dass eine gewisse Zeitspanne überbrückt werden muss, ehe die späte Kontrastmittelanreicherung detektiert werden kann. Diese „Wartezeit“ wurde in unserer Studie durch die MR-Angiographie gefüllt, sodass sich im Vergleich zur Zweifachuntersuchung ein deutliches Zeitersparnis ergab. Durchschnittlich wurde die Hälfte des Kontrastmittels eingespart und es musste keine zweite Injektion vor Beginn der kardialen MRT erfolgen.

Insgesamt konnte mit dieser Studie eine weitere Möglichkeit der Diagnostik beider Erkrankungen evaluiert werden, welche diagnostisch suffizient, kontrastmittelsparend und damit Patienten schonend, sowie durch zeitliche Synergieeffekte im klinischen Alltag anwendbar ist.

6 Summary

Peripheral artery occlusive disease (PAOD) and coronary heart disease are of major importance in cardiovascular medicine. Both diseases have a high prevalence and mortality and are connected by arteriosclerosis. Both can be securely diagnosed by magnetic resonance imaging (MRI). In this particular prospective study we examined 18 patients with diagnosed symptomatic PAOD. First we performed an MR-angiography of the lower limb vessels, to detect stenosis and occlusion and then after repositioning of the patient a contrast-enhanced cardiac magnetic resonance (CMR) with gadolinium late enhancement (GLE) to examine heart function and ischemic occurrences. Only a single contrast agent injection was used.

We revealed that both examinations could be performed with at least diagnostic quality with only one contrast agent injection. There was only one angiography (5,5 %) and one CMR that was of minor quality, which can be seen as standard deficiency rate caused by artefacts (e.g. moving etc.), as displayed in other MRI studies. Furthermore we examined left ventricular mass and left ventricular ejection fraction. 5 pre known myocardial infarctions were diagnosed securely in addition one was newly diagnosed. GLE emits its highest 15 - 20 min after injection what results in a “waiting time“, which was used by us to carry out the MR-angiography first and, with the already used contrast agent, accomplish GLE afterwards. Only half of the amount of contrast agent was used compared to performing both sections independently.

In summary it can be stated that this study revealed another possibility of diagnosing two important diseases in one examination, which was diagnostically sufficient, contrast agent saving and through this patient protective and also usable in clinical routine by being time efficient.

7 Abkürzungsverzeichnis

ABI:	Ankle-Brachial-Index
AF:	Arteria Fibularis
AFP:	Arteria Femoralis Profundus
AFS:	Arteria Femoralis Superficialis
AHA:	American Heart Association
AIE:	Arteria Iliaca Externa
AII:	Arteria Iliaca Interna
AP:	Arteria Poplitea
ATA:	Arteria Tibialis Anterior
ATP:	Arteria Tibialis Posterior
CAD:	Coronary artery disease
CE MRA:	Contrast-enhanced MR Angiographie
Cine:	kinematographisch darstellbarer Ablauf einer Untersuchung
DSA:	digitale Subtraktionsangiographie
EF:	linksventrikulären Ejektionsfraktion
EKG:	Elektrokardiogramm
FOV:	Sichtfeld
Gd :	Gadolinium (seltene Erde, verwendet als Standardkomponente in MRT-KM)
GD-BOPTA:	Gadoliniumhaltiges Kontrastmittel: Gadobenat Dimeglumin
Gd-DTPA:	Gadopentat Dimeglumine
HSM:	Herzschrittmacher
ICD:	Implantierbarer Kardioverter-Defibrillator
KHK:	Koronare Herzkrankheit
KM:	Kontrastmittel
LE	Late-Enhancement, späte Kontrastmittelanreicherung
LGE:	Späte Gadoliniumanreicherung, Late Gadolinium Enhancement
MM:	linksventrikulären myokardialen Masse
MRA:	Magnetresonanzangiographie
MRT:	Funktionsweise des Magnetresonanztomographen

pAVK:	periphere arterielle Verschlusskrankheit
PET	Positronen-Emissions-Tomographie
TE:	Echozeit
TR:	Repetitionszeit
WUR:	Andunregelmäßigkeiten

8 Abbildungsverzeichnis

Abbildungen in Abschnitt 2 Material und Methoden:

Abbildung 2.1 Lokalisierungssequenz in, von links nach rechts sagittaler, frontaler und transversaler Ebene: Auffällig ist die in keinem der Fälle genau getroffene Herzachse (Bilder aus eigener Studie)

Abbildung 2.2 Vertikale lange Achse oder 2-Kammer-Blick: Lokalisierungssequenz links, rechts 2-Kammer-Blick. Die grüne Linie stellt die Schnittführung dar, der blaue Pfeile die Blickrichtung im entstandenen Bild. (Bilder aus eigener Studie)

Abbildung 2.3 Vertikale Achse oder 4-kammer-Blick: 2-Kammer-Blick links, rechts 4-Kammer-Blick. Die grüne Linie stellt die Schnittführung dar, der blaue Pfeile die Blickrichtung im entstandenen Bild. (Bilder aus eigener Studie)

Abbildung 2.4 Kurze-Achsen-Schnitt: 4-Kammer-Blick und 2-Kammer-Blick links. Rechts kurze Achsen-Schnitt. Die grüne Linie stellt die Schnittführung dar, der blaue Pfeile die Blickrichtung im entstandenen Bild.

Abbildung 2.5 Linksventrikulärer Ausflusstrakt oder 3-Kammer-Blick: kurzer Achsen-Schnitt links. Rechts 3-Kammer-Blick. Die grüne Linie stellt die Schnittführung dar, der blaue Pfeile die Blickrichtung im entstandenen Bild.

Abbildung 2.6 Bestimmung der Myokarddicke: Umrandung des dunklen linksventrikulären Myokard (Ring zwischen grünen Kreisen) durch den Untersucher mit Hilfe des ARGUS® Bearbeitungsprogrammes.

Abbildung 2.7. Einteilung des Ventrikel in 4 Abschnitte. Hieraus wird der Querschnitt der kurzen Achse erzeugt. s.oben.

Abbildung 2.8 Einteilung des linken Ventrikels in 17 Segmente: eigener Entwurf

Abbildung 2.9 Strukturformel von Gadolinium Dimeglumin (Gd-DTPA): eigene Zeichnung

Abbildung 2.10 Strukturformel von Gadolinium Gadobenat (Gd-BOPTA) eigene Zeichnung

Abbildungen in Abschnitt 3: Ergebnisse:

Abbildung 3.1. A MR-Angiographie der unteren Extremität: Maximum-Intensitäts-Projektion (MIP) mit gleichzeitiger Abbildung aller drei Gefäßabschnitte. Patient ohne arteriosklerotische Veränderungen, normvariant rechts hoher Abgang der Arteria Tibialis Anterior (siehe Pfeil) in guter Bildqualität.¹²

Abbildung 3.1. B MR-Angiographie der unteren Extremität: Gleiche Schnittführung wie im oberen Bild. Hier sind multiple Veränderungen der Gefäßstrukturen sichtbar. Hochgradige Abgangsstenose Arteria Iliaca Interna links, langstreckiger Verschluss mit retrograder Auffüllung der Arteria Femoralis Superficialis rechts sowie Abgangsverschluss der Arteria Tibialis Posterior. Die Bildqualität wurde hier als gut bewertet.

Abbildung 3.2. pAVK assoziierte Veränderungen der Iliakalarterien in % und absolut: Die Y-Achse zeigt die Häufigkeit pAVK assoziierte Veränderungen der Iliakalarterien der Patienten, die x-Achse den jeweiligen Prozentsatz an Patienten. Die Arterien eines Patienten gelten als verändert, wenn eine mindestens einseitige Veränderung vorliegt. Arteria Iliaca Communis (AIC), Arteria Iliaca Externa (AIE), Arteria Iliaca Interna (AII), Wandunregelmäßigkeiten (WUR)

Abbildung 3.3 pAVK assoziierte Veränderungen der Femoralarterien in %: Die Y-Achse zeigt pAVK assoziierte Veränderungen der Iliakalarterien der Patienten, die x-Achse den jeweiligen Prozentsatz an Patienten. Die Arterien eines Patienten gelten als verändert, wenn eine mindestens einseitige Veränderung vorliegt. Arteria Femoralis Communis (AFC), Arteria Femoralis Superficialis (AFS), Arteria Poplitea (AP), Wandunregelmäßigkeiten (WUR)

Abbildung 3.4 Angiographie der beiden Oberschenkelkompartimente in Maximum-Intensitäts-Projektion: Patient mit beidseitig verschlossener Arteria Femoralis Superficialis (grüne Pfeile). Im weiteren Verlauf, distal Wiederauffüllung der beiden Aa. Popliteae.

Abbildung 3.5 Ergebnisse der Unterschenkelarterienangiographie: Arteria tibialis anterior: A. Tib. A., Arteria tibialis posterior: A. Tib. P., Arteria Fibularis A. Fib. Wandunregelmäßigkeiten WUR

Abbildung 3.6 Serie eines Patienten mit hoher Bildqualität: von links nach rechts 4-Kammer-Blick, 3-Kammer-Blick, kurze Achsenschnitt und 2-Kammer-Blick

Abbildung 3.7 Linksventrikuläre Masse der weiblichen Patienten in g: Referenzbereich ♀: 75 - 175 g. Patienten werden einzeln aufgelistet in absteigender Reihenfolge.

Abbildung 3.8 Linksventrikuläre Masse der männlichen Patienten in g: Referenzbereich ♂: 118 - 238 g. Patienten werden einzeln aufgelistet in absteigender Reihenfolge.

Abbildung 3.9 Ejektionsfraktionen der weiblichen Patientinnen in %: Keine der Patientinnen blieb unterhalb des Sollbereichs

Abbildung 3.10: Ejektionsfraktion der männlichen Patienten in %. Referenzbereich 56-78 %. SV:EDV. Insgesamt haben 7 Patienten eine erniedrigte EF.

Abbildung 3.11. T1-gewichtete Serie der Späten KM-Anreicherung: Diese Serie des Patienten W2 wurde mit einem phasensensitiven Inversionspuls versehen und T1 gewichtet. Der Inversionspuls führt zur Auslöschung des Myokardsignals, repräsentiert durch die grünen Pfeile auf dem Myokard des linken Ventrikels. Das einfließende Blut stellt sich hier hell-grau dar und ist damit sehr gut abgrenzbar. Die Serie zeigt im Uhrzeigersinn den kurze-Achsen-Blick, den 3-Kammer-Blick, den 4-Kammer-Blick, sowie den 2-Kammer-Blick. Die T1-Wichtung lässt Kontrastmittel hell erscheinen.

Abbildung 3.12: T1 gewichtete Serie der späten KM-Anreicherung: Vgl. Abb. 4.7 Diese Serie des Patienten M1 zeigt die gleiche Sequenz wie Abb. 4.7, hier jedoch bei einem Patienten mit abgelaufenem Myokardinfarkt. Der zur Diagnosefindung wichtigste Schnitt ist der kurze-Achsen-Blick, bei dem mit blauem Kreis das Blutvolumen umrundet ist. Der grüne Pfeil zeigt erneut das schwarze unveränderte Myokard des linken Ventrikels, wohingegen der rote Pfeil, wie auch in den anderen Schnitten, auf die Läsion gerichtet ist. Man erkennt deutlich eine Hellfärbung des Myokards, verstärkt durch die T1-Wichtung, durch das über Minuten angereicherte Kontrastmittel im umgebauten Gewebe.

*Abbildung 3.13. **Kontrastmittelanreicherung im linken Ventrikel:** abgebildet sind die 6 vom Myokardinfarkt betroffenen Patienten. Die Abbildung zeigt einen kurze-Achsen-Blick mit der 17 Segment Einteilung der AHA. Der Ventrikel ist in vier gleich große Anteile geteilt, die die verschiedenen Prozentstufen 0 - 25, 26 - 50, 51 - 75, 76 - 100 der KM-Anreicherung repräsentieren. In weiß dargestellt ist die jeweilige Anreicherung mit ihrer zugehörigen Quantifizierung sowie Zuordnung des Myokardinfarktes. M1 hat zum Beispiel einen 50 - 75 % Infarkt des Myokardes des linken Ventrikels in Segment 4 und 5, sowie einen transmuralen Infarkt in Segment 10,11. M4 hatte einen subendokardialen Infarkt, welcher okkult verlaufen war.*

9 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1.1 Fontaine-Klassifikation: Abbildung der 4 Stadien und der empfohlenen Therapieoptionen

Tabelle 1.2 pAVK-Verschlusstypen: Einteilung der verschiedenen Verschlusstypen durch Tastbarkeit des jeweiligen Arterienpulses. + Puls tastbar; Ø: Puls nicht tastbar

Tabelle 3.1. Anzahl der Patienten und prozentuale Geschlechteraufteilung: In Klammern finden sich die prozentualen Anteile. In der Spalte Δ Alter finden sich Durchschnittsalter und Standardabweichungen der beiden untersuchten Geschlechter.

Tabelle 3.2. Bildqualität der MR-Angiographie: Aufteilung der Bildqualitäten der MR Angiographie in 4 Stufen.

Tabelle 3.3 A. iliaca: Tabelle zur Abbildung 3.2

Unten Tabelle 3.4 A. femorales: Tabelle zur Abbildung 3.3

Tabelle 3.5 A. cruralis: Tabelle zur Abbildung 3.5

Tabelle 3.6 Bildqualität der kardialen MRT: absolut und in Prozent

Tabelle 3.7 Infarkthäufigkeit des untersuchten Kollektivs: absolut und in Prozent

Tabelle 3.8 Zusammenfassung der Wandbewegungsstörungen: Tabelle wird in drei Bereiche aufgeteilt, Zahlen repräsentieren die AHA Segmente des linken Ventrikels der jeweiligen Veränderung. In rot hervorgehoben sind die im Text beschriebenen Auffälligkeiten

Tabelle 3.9: Verwendete KM-Menge in ml: aufgeteilt auf beide Patientengeschlechter. Bei weiblichen Patienten wurde auf Grund des geringeren Körpergewichtes im Schnitt weniger KM benutzt.

10 Quellenverzeichnis

1. (Hrsg.) FeA. Harrisons Innere Medizin 20. Auflage. ABW A, editor. Berlin2020, S. 2299
2. Anja Wagner HM, Thomas A Holly, Michael D Elliott, Matthias Regenfus, Michele Parker, MS et al. Contrast-enhanced MRI and routine single photon emission computed tomography (SPECT) perfusion imaging for detection of subendocardial myocardial infarcts: an imaging study. *The Lancet*. 2003;361(9355):374-9.
3. Baker WB, Klein MS, Reardon MJ, Verani MS, Zoghbi WA. Reversible cardiac dysfunction (hibernation) from ischemia due to compression of the coronary arteries by a pseudoaneurysm. *The New England journal of medicine*. 1991;325(26):1858-61.
4. Balci NC, Inan N, Anik Y, Erturk MS, Ural D, Demirci A. Low-dose gadobenate dimeglumine versus standard-dose gadopentate dimeglumine for delayed contrast-enhanced cardiac magnetic resonance imaging. *Academic radiology*. 2006;13(7):833-9.
5. Barkhausen J, Ruehm SG, Goyen M, Buck T, Laub G, Debatin JF. MR evaluation of ventricular function: true fast imaging with steady-state precession versus fast low-angle shot cine MR imaging: feasibility study. *Radiology*. 2001;219(1):264-9.
6. Bluemke DA, Boxerman JL, Atalar E, McVeigh ER. Segmented K-space cine breath-hold cardiovascular MR imaging: Part 1. Principles and technique. *American Journal of Roentgenology*. 1997;169(2):395-400.
7. Braunwald E. Unstable angina. A classification. *Circulation*. 1989;80(2):410-4.
8. Brevetti G, Piscione F, Silvestro A, Galasso G, Di Donato A, Oliva G, et al. Increased inflammatory status and higher prevalence of three-vessel coronary artery disease in patients with concomitant coronary and peripheral atherosclerosis. *Thrombosis and haemostasis*. 2003;89(6):1058-63.

9. Bundesärztekammer (BÄK) KBK, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Chronische KHK – Leitlinienreport. 2019.
10. Burns RJ, Gibbons RJ, Yi Q, Roberts RS, Miller TD, Schaer GL, et al. The relationships of left ventricular ejection fraction, end-systolic volume index and infarct size to six-month mortality after hospital discharge following myocardial infarction treated by thrombolysis. *Journal of the American College of Cardiology*. 2002;39(1):30-6.
11. Collins R, Burch J, Cranny G, Aguiar-Ibáñez R, Craig D, Wright K, et al. Duplex ultrasonography, magnetic resonance angiography, and computed tomography angiography for diagnosis and assessment of symptomatic, lower limb peripheral arterial disease: systematic review. *BMJ (Clinical research ed)*. 2007;334(7606):1257.
12. Cronberg CN, Sjöberg S, Albrechtsson U, Leander P, Lindh M, Norgren L, et al. Peripheral arterial disease. Contrast-enhanced 3D MR angiography of the lower leg and foot compared with conventional angiography. *Acta radiologica (Stockholm, Sweden : 1987)*. 2003;44(1):59-66.
13. Curt Diehm HD, David Pittrow, Jens R. Allenberg. *Deutsches Ärzteblatt: Knöchel-Arm-Index: Ein Wegweisender Risikomarker Für Die Hausärztliche Praxis*. *Dtsch Arztebl*. 2005;A 2310 - 3 [Heft 34-35].
14. Daftari Besheli L, Aran S, Shaqdan K, Kay J, Abujudeh H. Current status of nephrogenic systemic fibrosis. *Clinical radiology*. 2014;69(7):661-8.
15. David Smith C, Gavin Bilmen J, Iqbal S, Robey S, Pereira M. Medial artery calcification as an indicator of diabetic peripheral vascular disease. *Foot & ankle international*. 2008;29(2):185-90.
16. Dewey M, Schink T, Dewey CF. Claustrophobia during magnetic resonance imaging: cohort study in over 55,000 patients. *Journal of magnetic resonance imaging : JMRI*. 2007;26(5):1322-7.
17. Dinter DJ, Neff KW, Visciani G, Lachmann R, Weiss C, Schoenberg SO, et al. Peripheral bolus-chase MR angiography: analysis of risk factors for nondiagno-

- stic image quality of the calf vessels--a combined retrospective and prospective study. *AJR Am J Roentgenol.* 2009;193(1):234-40.
18. Droste DW, Ringelstein EB. Evaluation of progression and spread of atherothrombosis. *Cerebrovascular diseases (Basel, Switzerland).* 2002;13 Suppl 1:7-11.
 19. Edelman R, Mattle H, Atkinson D, Hoogewoud H-M. MR angiography. *AJR American journal of roentgenology.* 1990;154:937-46.
 20. Erbel RM, Stefan; Lehmann, Nils; Schmermund, Axel; Moebus, Susanne; Stang, Andreas; Dragano, Nico; Hoffmann, Barbara; Grönemeyer, Dietrich; Seibel, Rainer; Mann, Klaus; Kröger, Knut; Bröcker-Preuss, Martina; Volbracht, Lothar; Siegrist, Johannes; Jöckel, Karl-Heinz. Cardiovascular Risk Factors and Signs of Subclinical Atherosclerosis in the Heinz Nixdorf Recall Study. *Dtsch Arztebl.* 2008;105:1-8.
 21. Fenchel M, Jost D, Kramer U, Stauder N, Bretschneider C, Klumpp B, et al. Kardiovaskuläre MR-Ganzkörperbildgebung bei Patienten mit symptomatischer Atherosklerose der peripheren Gefäße. *Fortschr Röntgenstr.* 2006;178(05):491-9.
 22. Fishbein G, Fishbein M. Arteriosclerosis Rethinking the Current Classification. *Archives of pathology & laboratory medicine.* 2009;133:1309-16.
 23. Fowkes FG, Housley E, Cawood EH, Macintyre CC, Ruckley CV, Prescott RJ. Edinburgh Artery Study: prevalence of asymptomatic and symptomatic peripheral arterial disease in the general population. *International journal of epidemiology.* 1991;20(2):384-92.
 24. Gibbons Raymond J, Chatterjee K, Daley J, Douglas John S, Fihn Stephan D, Gardin Julius M, et al. ACC/AHA/ACP-ASIM Guidelines for the Management of Patients With Chronic Stable Angina: Executive Summary and Recommendations. *Circulation.* 1999;99(21):2829-48.
 25. Golomb BA, Dang TT, Criqui MH. Peripheral arterial disease: morbidity and mortality implications. *Circulation.* 2006;114(7):688-99.
 26. Gordon T, Kannel WB. Predisposition to atherosclerosis in the head, heart, and legs. The Framingham study. *Jama.* 1972;221(7):661-6.

27. H. Lawall PH, G. Rümenap. S3-Leitlinie Zur Diagnostik, Therapie Und Nachsorge Der Peripheren Arteriellen Verschlusskrankheit [Guideline]: Deutsche Gesellschaft für Angiologie - Gesellschaft für Gefäßmedizin Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF); 2015.
28. Hamm Christian W, Braunwald E. A Classification of Unstable Angina Revisited. *Circulation*. 2000;102(1):118-22.
29. Heiland S, Hartmann M, Sartor K. MR-Angiographie: Technische Grundlagen und Anwendungen in der Diagnostik neurologischer Erkrankungen. *Fortschr Röntgenstr*. 2001;173(08):677-85.
30. Hertzner NR, Beven EG, Young JR, O'Hara PJ, Ruschhaupt WF, 3rd, Graor RA, et al. Coronary artery disease in peripheral vascular patients. A classification of 1000 coronary angiograms and results of surgical management. *Annals of surgery*. 1984;199(2):223-33.
31. Ho KY, Leiner T, de Haan MW, Kessels AG, Kitslaar PJ, van Engelshoven JM. Peripheral vascular tree stenoses: evaluation with moving-bed infusion-tracking MR angiography. *Radiology*. 1998;206(3):683-92.
32. Hombach V, Merkle N, Bernhard P, Rasche V, Rottbauer W. Prognostic significance of cardiac magnetic resonance imaging: Update 2010. *Cardiology journal*. 2010;17(6):549-57.
33. Ingolf P, Arlart LGaRRE. *Magnetic Resonance Angiography of the Abdominal Aorta: Cardiovascular and Interventional Radiology*; 1992.
34. J Vollmar KLaJMC. Surgical management of chronic arterial occlusion in the aorto-iliac vascular segment. *Thoraxchirurgie und vaskuläre Chirurgie*. 1965:453–78.
35. J. P. Eiberg EL, C. Thomsen, T. V. Schroeder. *Peripheral Vascular Surgery and Magnetic Resonance Arteriography –a Review*. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2001;22:396–402.
36. Kim Raymond J, Chen E-L, Lima João AC, Judd Robert M. Myocardial Gd-DTPA Kinetics Determine MRI Contrast Enhancement and Reflect the Extent and Severity of Myocardial Injury After Acute Reperfused Infarction. *Circulation*. 1996;94(12):3318-26.

37. Kim RJ, Wu E, Rafael A, Chen EL, Parker MA, Simonetti O, et al. The use of contrast-enhanced magnetic resonance imaging to identify reversible myocardial dysfunction. *The New England journal of medicine*. 2000;343(20):1445-53.
38. Kirchin MA, Pirovano G, Venetianer C, Spinazzi A. Safety assessment of gadobenate dimeglumine (MultiHance®): Extended clinical experience from phase I studies to post-marketing surveillance. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2001;14(3):281-94.
39. Kirchin MA, Pirovano GP, Spinazzi A. Gadobenate dimeglumine (Gd-BOPTA). An overview. *Investigative radiology*. 1998;33(11):798-809.
40. Kouwenhoven M. Contrast-enhanced MR angiography. Methods, limitations and possibilities. *Acta Radiol Suppl*. 1997;412:57-67.
41. Krittayaphong R, Chaithiraphan V, Manesai A, Udompanturak S. Prognostic value of combined magnetic resonance myocardial perfusion imaging and late gadolinium enhancement. *The international journal of cardiovascular imaging*. 2011;27(5):705-14.
42. Krombach GA, Higgins CB, Günther RW, Kühne T, Saeed M. Anwendung von Kontrastmitteln für die kardiale Magnetresonanztomographie. *Fortschr Röntgenstr*. 2002;174(07):819-29.
43. Kwong RY, Chan AK, Brown KA, Chan CW, Reynolds HG, Tsang S, et al. Impact of unrecognized myocardial scar detected by cardiac magnetic resonance imaging on event-free survival in patients presenting with signs or symptoms of coronary artery disease. *Circulation*. 2006;113(23):2733-43.
44. Ladd SC, Zenge M, Antoch G, Forsting M. MR-Ganzkörperdiagnostik. *Fortschr Röntgenstr*. 2006;178(08):763-70.
45. Lamina C, Meisinger C, Heid IM, Lowel H, Rantner B, Koenig W, et al. Association of ankle-brachial index and plaques in the carotid and femoral arteries with cardiovascular events and total mortality in a population-based study with 13 years of follow-up. *European heart journal*. 2006;27(21):2580-7.
46. Lawson MA, Johnson LL, Coghlan L, Alami M, Tauxe EL, Reinert SE, et al. Correlation of thallium uptake with left ventricular wall thickness by cine ma-

- genetic resonance imaging in patients with acute and healed myocardial infarcts. *The American journal of cardiology*. 1997;80(4):434-41.
47. Lee TH, Marcantonio ER, Mangione CM, Thomas EJ, Polanczyk CA, Cook EF, et al. Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery. *Circulation*. 1999;100(10):1043-9.
 48. Lesions WHOSGotCoA, World Health O. Classification of atherosclerotic lesions : report of a study group [meeting held in Washington, D.C. from 7 to 11 October 1957]. Geneva: World Health Organization; 1958.
 49. Lim RP, Shapiro M, Wang EY, Law M, Babb JS, Rueff LE, et al. 3D Time-Resolved MR Angiography (MRA) of the Carotid Arteries with Time-Resolved Imaging with Stochastic Trajectories: Comparison with 3D Contrast-Enhanced Bolus-Chase MRA and 3D Time-Of-Flight MRA. *American Journal of Neuroradiology*. 2008;29(10):1847.
 50. Low G, Mizzi A, Ong K, Lau PF, McKinstery J. Technical inadequacies of peripheral contrast-enhanced magnetic resonance angiography: incidence, causes and management strategies. *Clinical radiology*. 2006;61(11):937-45.
 51. Lowel H, Meisinger C, Heier M, Hormann A, Kuch B, Gostomzyk J, et al. [Sex specific trends of sudden cardiac death and acute myocardial infarction: results of the population-based KORA/MONICA-Augsburg register 1985 to 1998]. *Deutsche medizinische Wochenschrift (1946)*. 2002;127(44):2311-6.
 52. Lowel, H. Koronare Herzkrankheit und akuter Myokardinfarkt, Gesundheitsberichterstattung des Bundes. 2006;33(11):46-62
 53. Mahrholdt H, Wagner A, Geissler A, Sechtem U. [Diagnosis of myocardial infarction and myocardial viability using contrast-enhanced magnetic resonance imaging]. *Deutsche medizinische Wochenschrift (1946)*. 2002;127(23):1264-71.
 54. Malayeri AA, Brooks KM, Bryant LH, Evers R, Kumar P, Reich DS, et al. National Institutes of Health Perspective on Reports of Gadolinium Deposition in the Brain. *J Am Coll Radiol*. 2016;13(3):237-41.
 55. Marterer R, Sorantin E. Visuelle Auswahl der enddiastolischen und endsystolischen Phase bei der kardialen MRT. *Fortschr Röntgenstr*. 2013;185(09):V39.

56. Meaney JF, Ridgway JP, Chakraverty S, Robertson I, Kessel D, Radjenovic A, et al. Stepping-table gadolinium-enhanced digital subtraction MR angiography of the aorta and lower extremity arteries: preliminary experience. *Radiology*. 1999;211(1):59-67.
57. Moon JC, Lorenz CH, Francis JM, Smith GC, Pennell DJ. Breath-hold FLASH and FISP cardiovascular MR imaging: left ventricular volume differences and reproducibility. *Radiology*. 2002;223(3):789-97.
58. Morton G, Schuster A, Jogiya R, Kutty S, Beerbaum P, Nagel E. Inter-study reproducibility of cardiovascular magnetic resonance myocardial feature tracking. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2012;14(1):43.
59. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Klein H, Wilber DJ, Cannom DS, et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *The New England journal of medicine*. 2002;346(12):877-83.
60. Murray CJ, Lopez AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global Burden of Disease Study. *Lancet (London, England)*. 1997;349(9064):1498-504.
61. Myerson SG, Bellenger NG, Pennell DJ. Assessment of left ventricular mass by cardiovascular magnetic resonance. *Hypertension (Dallas, Tex : 1979)*. 2002;39(3):750-5.
62. Napoli C, Witztum JL, Calara F, de Nigris F, Palinski W. Maternal hypercholesterolemia enhances atherogenesis in normocholesterolemic rabbits, which is inhibited by antioxidant or lipid-lowering intervention during pregnancy: an experimental model of atherogenic mechanisms in human fetuses. *Circulation research*. 2000;87(10):946-52.
63. Nassenstein K, Bruder O, Eberle H, Jensen M, Schlosser T. Ist die zuverlässige Bestimmung der linksventrikulären Volumina mittels ARGUS 4D bei Patienten mit regionalen Wandbewegungsstörungen möglich? *Fortschr Röntgenstr*. 2009;181(S 01):VO405_2.

64. Nelemans PJ, Leiner T, de Vet HCW, van Engelshoven JMA. Peripheral Arterial Disease: Meta-analysis of the Diagnostic Performance of MR Angiography. *Radiology*. 2000;217(1):105-14.
65. Niakan E, Harati Y, Rolak LA, Comstock JP, Rokey R. Silent Myocardial Infarction and Diabetic Cardiovascular Autonomic Neuropathy. *Archives of Internal Medicine*. 1986;146(11):2229-30.
66. Passamonti E, Pirelli S. Reducing risk of cardiovascular events in noncardiac surgery. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*. 2005;6(9):1507-15.
67. Pattynama PM, Lamb HJ, van der Velde EA, van der Wall EE, de Roos A. Left ventricular measurements with cine and spin-echo MR imaging: a study of reproducibility with variance component analysis. *Radiology*. 1993;187(1):261-8.
68. Pediconi F, Fraioli F, Catalano C, Napoli A, Danti M, Francone M, et al. Gadobenate dimeglumine (Gd-DTPA) vs gadopentetate dimeglumine (Gd-BOPTA) for contrast-enhanced magnetic resonance angiography (MRA): improvement in intravascular signal intensity and contrast to noise ratio. *La Radiologia medica*. 2003;106(1-2):87-93.
69. Petersen SE, Horstick G, Voigtländer T, Kreitner KF, Wittlinger T, Ziegler S, et al. Diagnostic value of routine clinical parameters in acute myocardial infarction: a comparison to delayed contrast enhanced magnetic resonance imaging. Delayed enhancement and routine clinical parameters after myocardial infarction. *The international journal of cardiovascular imaging*. 2003;19(5):409-16.
70. Poldermans D, Bax Jeroen J, Kertai Miklos D, Krenning B, Westerhout Cynthia M, Schinkel Arend FL, et al. Statins Are Associated With a Reduced Incidence of Perioperative Mortality in Patients Undergoing Major Noncardiac Vascular Surgery. *Circulation*. 2003;107(14):1848-51.
71. Poschenrieder F, Hamer OW, Herold T, Schleicher T, Borisch I, Feuerbach S, et al. Diagnostic Accuracy of Intraarterial and IV MR Angiography for the Detection of Stenoses of the Infrainguinal Arteries. *American Journal of Roentgenology*. 2009;192(1):117-21.
72. Hildebrandt W, Hildebrandt H. *Pschyrembel Klinisches Woerterbuch*; Walter De Gruyter Berlin 2013;265(1)

73. Rehwald WG, Fieno DS, Chen EL, Kim RJ, Judd RM. Myocardial magnetic resonance imaging contrast agent concentrations after reversible and irreversible ischemic injury. *Circulation*. 2002;105(2):224-9.
74. Reilly RF. Risk for nephrogenic systemic fibrosis with gadoteridol (ProHance) in patients who are on long-term hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008;3(3):747-51.
75. Reiter T, Ritter O, Prince MR, Nordbeck P, Wanner C, Nagel E, et al. Minimizing Risk of Nephrogenic systemic fibrosis in Cardiovascular Magnetic Resonance. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2012;14(1):31.
76. Richards AM, Nicholls MG, Espiner EA, Lainchbury JG, Troughton RW, Elliott J, et al. B-type natriuretic peptides and ejection fraction for prognosis after myocardial infarction. *Circulation*. 2003;107(22):2786-92.
77. Robert A. Kloner KP. Hibernation and Stunning of the Myocardium. *The New England journal of medicine*. 1991;325.26:1877–79.
78. Robert P, Violas X, Grand S, Lehericy S, Idée J-M, Ballet S, et al. Linear Gadolinium-Based Contrast Agents Are Associated With Brain Gadolinium Retention in Healthy Rats. *Investigative radiology*. 2016;51(2):73-82.
79. Roemer PB, Edelstein WA, Hayes CE, Souza SP, Mueller OM. The NMR phased array. *Magnetic resonance in medicine*. 1990;16(2):192-225.
80. Rosamond W, Flegal K, Friday G, Furie K, Go A, Greenlund K, et al. Heart disease and stroke statistics--2007 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*. 2007;115(5):e69-171.
81. Rosamond W, Flegal K, Friday G, Furie K, Go A, Greenlund K, et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2007 Update. *Circulation*. 2007;115(5):e69-e171.
82. Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 1990s. *Nature*. 1993;362(6423):801-9.
83. Rossi E, Biasucci LM, Citterio F, Pelliccioni S, Monaco C, Ginnetti F, et al. Risk of myocardial infarction and angina in patients with severe peripheral vascular disease: predictive role of C-reactive protein. *Circulation*. 2002;105(7):800-3.

84. Rubler S, Dlugash J, Yuceoglu YZ, Kumral T, Branwood AW, Grishman A. New type of cardiomyopathy associated with diabetic glomerulosclerosis. *The American journal of cardiology*. 1972;30(6):595-602.
85. Ruehm SG, Goyen M, Debatin JF. MR-Angiographie: Erste Wahl bei der Abklärung des arteriellen Gefäßsystems. *Fortschr Röntgenstr*. 2002;174(05):551-61.
86. Scharhag J, Schneider G, Urhausen A, Rochette V, Kramann B, Kindermann W. Athlete's heart: right and left ventricular mass and function in male endurance athletes and untrained individuals determined by magnetic resonance imaging. *Journal of the American College of Cardiology*. 2002;40(10):1856-63.
87. Schelbert EB, Cao JJ, Sigurdsson S, Aspelund T, Kellman P, Aletras AH, et al. Prevalence and prognosis of unrecognized myocardial infarction determined by cardiac magnetic resonance in older adults. *Jama*. 2012;308(9):890-6.
88. Schueler BA, Parrish TB, Lin JC, Hammer BE, Pangrle BJ, Ritenour ER, et al. MRI compatibility and visibility assessment of implantable medical devices. *Journal of magnetic resonance imaging : JMRI*. 1999;9(4):596-603.
89. Seeger A, Grimm F, Fenchel M, Kramer U, Döring JS, Klumpp B, et al. Kardielle MRT als Ergänzung zur MR-Angiografie: Eine longitudinale Studie bei vasculären Risikopatienten. *Fortschr Röntgenstr*. 2008;180(05):423-9.
90. Sharir T, Germano G, Kavanagh PB, Lai S, Cohen I, Lewin HC, et al. Incremental prognostic value of post-stress left ventricular ejection fraction and volume by gated myocardial perfusion single photon emission computed tomography. *Circulation*. 1999;100(10):1035-42.
91. Sterbefälle, Sterbeziffer, Ränge, Anteile Der 10/20/50/100 Häufigsten Todesursachen (ab 1998). In: DESTATIS GDBGGVRU, editor. www.gbe-bund.de2017.
92. Thomsen HS, Marckmann P, Logager VB. Nephrogenic systemic fibrosis (NSF): a late adverse reaction to some of the gadolinium based contrast agents. *Cancer Imaging*. 2007;7(1):130-7.
93. von Tengg-Kobligk H, Floemer F, Knopp MV. Intraindividuellem Vergleich dreier Kontrastmittel (Gd-DTPA, Gd-BOPTA und Gd-BT-DO3A) mit der multiphasischen MR-Angiographie. *Der Radiologe*. 2003;43(2):171-8.

94. Weishaupt D, Köchli, Victor D., Marincek, Borut Wie funktioniert MRI Eine Einführung in Physik und Funktionsweise der Magnetresonanzbildgebung 2014, XII. 180 p.
95. Wijesundera HC, Machado M, Farahati F, Wang X, Witteman W, van der Velde G, et al. Association of temporal trends in risk factors and treatment uptake with coronary heart disease mortality, 1994-2005. *Jama*. 2010;303(18):1841-7.
96. Wikstrom J, Wasser MN, Pattynama PM, Bonomo L, Hamm B, Del Maschio A, et al. Gadobenate dimeglumine-enhanced magnetic resonance angiography of the pelvic arteries. *Investigative radiology*. 2003;38(8):504-15.
97. Winterer J, Schäfer A-O, Uhrmeister P, Zimmermann-Paul G, Lehnhardt S, Althöfer C, et al. Contrast enhanced MR angiography in the assessment of relevant stenoses in occlusive disease of the pelvic and lower limb arteries: Diagnostic value of a two-step examination protocol in comparison to conventional DSA. *European journal of radiology*. 2002;41:153-60.
98. Wohlgemuth W, Freitag M, Wölfle K, Bohndorf K, Kirchhof K. Inzidenzen von Major-Amputationen, Bypass-Operationen und perkutanen transluminalen Angioplastien (PTA) zur Behandlung der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit in einer deutschen Klinik der Maximalversorgung 1996 - 2003. *Rofo-fortschritte Auf Dem Gebiet Der Rontgenstrahlen Und Der Bildgebenden Verfahren - ROFO-FORTSCHR RONTGENSTRAHL*. 2006;178:906-10.
99. Wytenbach R, Gianella S, Alerci M, Bragheti A, Cozzi L, Gallino A. Prospective blinded evaluation of Gd-DOTA- versus Gd-BOPTA-enhanced peripheral MR angiography, as compared with digital subtraction angiography. *Radiology*. 2003;227(1):261-9.

11 Ehrenwörtliche Erklärung

„Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und ohne unzulässige Hilfe oder Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nichtveröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten. Ich versichere, dass Dritte von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, und dass die vorgelegte Arbeit weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde zum Zweck einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt wurde. Alles aus anderen Quellen und von anderen Personen übernommene Material, das in der Arbeit verwendet wurde oder auf das direkt Bezug genommen wird, wurde als solches kenntlich gemacht. Insbesondere wurden alle Personen genannt, die direkt an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren.

Mit der Überprüfung meiner Arbeit durch eine Plagiatserkennungssoftware bzw. ein internetbasiertes Softwareprogramm erkläre ich mich einverstanden.“

Datum

Unterschrift

12 Danksagung

Ein großes Dankeschön gilt Frau Prof. Dr. med. G.A. Krombach für die gemeinsame Entwicklung des Themas und Betreuung der Dissertation. Außerdem danke ich Herrn Dr. Martin Obert für die stets freundliche und zugewandte Unterstützung.

Für die zahlreichen Denkanstöße möchte ich Ihnen beiden besonders danken.

Ferner gilt mein Dank den durchführenden radiologisch technischen Angestellten, welche einen deutlichen Mehraufwand auf sich nehmen mussten, zur Durchführung der Studie.

Danke an Anna, die mich immer unterstützt hat und dies in allen Lebenslagen und an meine Familie für die fortwährende Motivation. Nicht zuletzt Danke an alle Patienten für die Teilnahme an der Studie.

Der Lebenslauf wurde aus der elektronischen Version der Arbeit entfernt.

The curriculum vitae was removed from the electronic version of the paper.